

KDIGO临床实践指南：肾移植受者的诊治

执行概要

American Journal of Transplantation 2009 ; 9 (Suppl 3) : Siv–Siv

工作组共同主席

Bertram L. Kasiske, MD
Hennepin County Medical Center
Minneapolis, MN

Martin G. Zeier, MD, FASN
University Hospital of Heidelberg
Heidelberg, Germany

工作组成员

Jonathan C. Craig, MBChB, MM (Clin
Epi) ,DCH,FRACP, PhD
The Children's Hospital at Westmead
Westmead, Australia

Henrik Ekberg, MD, PhD
Lund University
Malmö, Sweden

Catherine A. Garvey, RN, BA, CCTC
University of Minnesota
Minneapolis MN

Michael D. Green, MD, MPH
Children's Hospital of Pittsburgh
Pittsburgh, PA

Vivekanand Jha, MD, FRCP
Postgraduate Medical Institute
Chandigarh, India

Michelle A. Josephson, MD
University of Chicago
Chicago, IL

Bryce A. Kiberd, MD
Dalhousie University
Halifax, Canada

Henri A. Kreis, MD
Université Paris Descartes & Hôpital Necker
Paris, France

Ruth A. McDonald, MD
University of Washington
Seattle Children's Hospital
Seattle, WA

John M. Newmann, PhD, MPH
Health Policy Research & Analysis
Reston, VA

Gregorio T. Obrador, MD, MPH
Universidad Panamericana School of
Medicine
Mexico City, Mexico

Liaison to The Transplantation Society and the Global Alliance of Transplantation:

Jeremy R. Chapman, MD, FRACP, FRCP
Westmead Hospital
Westmead, Australia

Liaison to the American Society of ransplantation

Flavio G. Vincenti, MD
University of California at San Francisco
San Francisco, CA

I 免疫抑制治疗

1 诱导治疗

- 1.1 推荐在肾移植术前或术中即开始联合应用免疫抑制药物。(1A)
- 1.2 推荐将使用生物制剂进行诱导治疗纳入到肾移植受者 (Kidney Transplant Recipient, KTR) 初始的免疫抑制方案中。(1A)
 - 1.2.1 推荐白介素2受体拮抗剂 (IL2Ra) 作为诱导治疗的一线用药。(1B)
 - 1.2.2 对于有高排斥风险的肾移植受者，建议使用抗淋巴细胞制剂而不是白介素2受体拮抗剂。(2B)

2 初始维持阶段的免疫抑制药物

- 2.1 推荐维持疗法中，联合使用免疫抑制剂包括钙调磷酸酶抑制剂 (CNI) 和抗增殖药物，包含或不包含糖皮质激素。(1B)
- 2.2 建议将他克莫司作为CNI一线用药。(2A)
 - 2.2.1 建议在肾移植术前或术中就开始使用他克莫司或环孢素A (CsA) ，而不是等到移植肾功能开始恢复才开始使用。(2D 他克莫司；2B 环孢素A)
- 2.3 建议将麦考酚酯作为抗增殖药物的一线用药。(2B)
- 2.4 对于低排斥风险的患者和接受过诱导治疗的患者，建议移植术后1周内可停止使用糖皮质激素。(2B)
- 2.5 如要使用哺乳动物雷帕霉素靶蛋白抑制剂 (mTORi) ，推荐在移植肾功能完全恢复、手术伤口愈合之后使用。(1B)

3 长期维持阶段的免疫抑制药物

- 3.1 如未发生急性排斥反应，建议移植术后2~4个月内采用最低维持剂量的免疫抑制药物。(2C)
- 3.2 建议持续应用CNI，而不是停药。(2B)
- 3.3 如果移植后一周仍在服用泼尼松，建议继续使用而不是停药。(2C)

4 减少药品费用的策略

- 4.1 如果因为费用问题而无法进行移植，则可以采取合理的降低药物费用的策略。相比透析而言，移植后即使使用较低级别的药物也可以维持相对较长的预期寿命和较高的生活质量。(未分级)
 - 4.1.1 建议可以采取的降低药物费用的策略包括：
 - 将生物制剂诱导限制于有高排斥风险的肾移植受者。(2C)
 - 使用酮康唑来减少CNI的剂量。(2D)

- 使用非二氢吡啶类的钙离子通道阻滞剂（CCB）来减少CNI的剂量。（2C）
 - 使用硫唑嘌呤替代麦考酚酯。（2B）
 - 使用经过充分测试的生物等效的仿制药物。（2C）
 - 长期使用泼尼松。（2C）
- 4.2 不要使用未经过独立机构认证、与参照药物相比未达到下列标准的等效仿制药物（未分级）：
- 有相同的活性成分
 - 有相同的给药剂量、剂型和途径
 - 有相同的适应症
 - 经生物利用度研究证明其生物等效性。
 - 各批次的特性、浓度、纯度和质量相当
 - 生产标准严格
- 4.3 要确保病人及其主管医生了解处方中免疫抑制剂的任何变动，包括等效药物的使用。（未分级）
- 4.4 在改用可监测血药浓度的等效药物后，尽可能多次检测血药浓度并根据结果调整剂量，直至达到稳定的目标浓度。（未分级）

5 免疫抑制药物的监测

- 5.1 推荐检测CNI的血药浓度（1B），检测频率至少应该达到：
- 移植术后短期内隔日检测，直至达到目标浓度；
 - 更改药物或病人状况出现变化可能影响血药浓度时即测定
 - 出现肾功能下降提示有肾毒性或排斥反应时即测定
- 5.1.1 建议使用服药后12h谷浓度（ C_0 ），服药后2h血药浓度（ C_2 ）或浓度时间曲线下面积（AUC）监测环孢素A的水平。（2D）
- 5.1.2 建议使用服药后12h谷浓度（ C_0 ）监测他克莫司的水平。（2C）
- 5.2 建议监测麦考酚酯的水平。（2D）
- 5.3 建议监测mTORi水平。（2C）

6 急性排斥的治疗

- 6.1 推荐在治疗急性排斥前进行活检，除非活检会明显延迟治疗。（1C）
- 6.2 建议对亚临床和临界型急性排斥给予治疗。（2D）
- 6.3 推荐使用糖皮质激素作为急性细胞性排斥的初始用药。（1D）
- 6.3.1 建议对发生急性排斥时未使用激素的患者加用或恢复维持剂量的泼尼松。（2D）
- 6.3.2 对于激素治疗效果不佳的急性细胞性排斥和复发的急性细胞性排斥患者，建议使用淋巴细胞消耗性抗体或者抗T细胞抗体OKT3。（2C）

6.4 建议使用以下一个或多个方案治疗抗体介导的急性排斥，可联用或者不用糖皮质激素冲击（2C）：

- 血浆置换；
- 静脉应用免疫球蛋白；
- 抗CD20单克隆抗体；
- 淋巴细胞消减性抗体。

6.5 对于发生急性排斥的受者，建议对未使用麦考酚酯或硫唑嘌呤者加用麦考酚酯，对正在使用硫唑嘌呤者建议换用麦考酚酯。（2D）

7 慢性移植肾损伤的治疗

7.1 对于所有不明原因肾功能下降的受者，推荐进行移植肾活检以发现潜在的可逆原因。（1C）

7.2 对于有慢性移植肾损伤以及CNI毒性组织学证据的受者，建议减少、撤除或替换CNI。（2C）

7.2.1 对于有慢性移植肾损伤，估算肾小球滤过率（eGFR） $>40\text{ mL/min/1.73 m}^2$ ，尿蛋白/尿肌酐 $<500\text{ mg/g}$ （或其他等效的蛋白尿评估方法）的患者，建议使用mTORi代替CNI。（2D）

II 移植物监测及感染

8 监测移植肾功能

8.1 推荐至少按以下的频率监测尿量（2C）：

- 移植术后 24 小时内每 1~2 小时 1 次（2D）；
- 移植肾功能稳定前每天1次（2D）；

8.2 建议至少按以下的频率监测尿蛋白（2C）：

- 移植后第1个月测量一次以确定基线值（2D）；
- 第1年每3个月1次（2D）；
- 之后每年1次（2D）。

8.3 推荐至少按以下的频率监测血清肌酐水平（1B）：

- 移植后7天内或者出院以前（选择时间较短者）每天监测。（2C）；
- 第2~4周每周2~3次；
- 第2~3个月每周1次；
- 第4~6月每两周1次；
- 第7~12月每月1次；
- 之后每2~3月1次。

8.3.1 建议每次测定血清肌酐水平后（2D），使用下列方法估算肾小球滤过率：

- 对成人选择各种有效公式中的一种（2C）；
- 对儿童和未成年人选择Schwartz公式。（2C）

8.4 建议在移植肾功能不全的评估中加入移植肾的超声检查。（2C）

9 移植肾活检

9.1 当受者出现持续的不明原因的血清肌酐升高时，推荐进行移植肾活检。（1C）

9.2 对于发生急性排斥经过治疗后血清肌酐未恢复至基线水平的受者，建议进行移植肾活检。（2D）

9.3 对于移植肾功能延迟恢复的受者，建议延迟恢复期间每7~10天进行一次移植肾活检。（2C）

9.4 对于移植后1~2月肾功能未恢复至预计水平的受者，建议进行移植肾活检。（2D）

9.5 当出现下述情况时，建议进行移植肾活检：

- 新出现的蛋白尿（2C）；
- 不明原因的尿蛋白/尿肌酐 ≥ 3.0 g/g 或 24小时尿蛋白 ≥ 3.0 g。（2C）

10 复发性肾脏病

10.1 对于原发病为局灶节段性肾小球硬化 (FSGS) 的肾移植受者 (2C) , 建议至少按以下频率筛查蛋白尿 :

- 第1周每天1次 (2D) ;
- 第2~4周每周1次 (2D) ;
- 第2~12月每1月1次 (2D) ;
- 之后每年1次。 (2D)

10.2 建议对于原发病为IgA肾病、膜增生性肾小球肾炎 (MPGN) 、抗肾小球基底膜肾病或ANCA相关性血管炎等可治疗的有复发可能的肾脏病的肾移植受者 (2C) , 建议按以下频率筛查镜下血尿:

- 第1个月测量一次以确定基线值 (2D) ;
- 第1年每3个月1次 (2D) ;
- 之后每年1次。 (2D)

10.3 对于原发性溶血尿毒症综合征 (HUS) 的受者, 建议在出现移植肾功能不全时筛查血栓性微血管病 (例如: 血小板计数、外周血涂片观察血细胞形态、血浆结合珠蛋白、血清乳酸脱氢酶) 。 (2D)

10.4 当筛查提示可能为可治性肾脏病复发时, 建议进行移植肾活检。 (2C)

10.5 复发性肾脏病的治疗

10.5.1 对于原发病为FSGS者, 当活检提示为微小病变型肾病或FSGS时, 建议行血浆置换。 (2D)

10.5.2 对于ANCA相关性血管炎或抗肾小球基底膜肾病复发的受者, 建议使用大剂量的糖皮质激素和环磷酰胺。 (2D)

10.5.3 对于肾小球肾炎复发伴有蛋白尿的受者, 建议使用ACE-I或ARB。 (2C)

10.5.4 对于原发性高草酸尿症的受者, 建议在血浆和尿液草酸盐水平恢复正常之前, 采用恰当的措施避免草酸盐沉积 (2C) , 包括:

- 维生素B6 (2C) ;
- 高钙低草酸饮食 (2C) ;
- 增加饮水量以促进草酸经尿排泄 (2C) ;
- 柠檬酸钾盐或钠盐碱化尿液 (2C) ;
- 正磷酸盐 (2C) ;
- 氧化镁 (2C) ;
- 强化血液透析以清除草酸。 (2C)

11 预防、发现、处理不良依从性

11.1 向所有肾移植受者及其家庭成员提供教育、预防和处理的具体方法, 以尽可能减少免疫抑制治疗的不良依从性。 (未分级)

11.2 对不良依从性风险不断增加的肾移植患者进行更高水平的依从性筛查。(未分级)

12 疫苗

12.1 对于所有的肾移植受者，推荐根据对普通人群推荐的日程表，接种除乙肝疫苗以外的所有经批准的灭活疫苗。(1D)

12.1.1 建议在完成其他疫苗接种6~12周后(最好是移植前)，接种乙肝疫苗并测定乙肝表面抗体滴度。(2D)

12.1.1.1 建议每年测量1次乙肝表面抗体滴度。(2D)

12.1.1.2 建议抗体滴度<10mIU/ml时再次接种疫苗。(2D)

12.2 建议肾移植受者避免接种活疫苗。(2C)

12.3 建议移植术后6个月内避免接种除流感疫苗外的任何疫苗。(2C)

12.3.1 建议受者在开始接受最小维持剂量的免疫抑制药物时恢复免疫接种。(2C)

12.3.2 对于所有移植1个月以上的肾移植受者，推荐无论当时免疫抑制状况如何，在每年一度的流感季节之前接种流感疫苗。(1C)

12.4 对于因年龄、直接暴露史、疫区旅居史或其他流行病学的危险因素，导致对某些疾病有更高的发病风险的移植肾受者，建议接种以下疾病的疫苗：

- 狂犬病(2D)；
- 蜱传脑膜脑炎(2D)；
- 流行性乙型脑炎——灭活疫苗(2D)；
- 脑膜炎双球菌(2D)；
- 肺炎球菌(2D)；
- 伤寒沙门氏菌——灭活疫苗。(2D)

12.4.1 咨询感染科医生或公共卫生人员，以明确特定病例是否需要注射上述疫苗。(未分级)

13 病毒感染

13.1 BK多瘤病毒(BKV)

13.1.1 对于所有的肾移植受者(2C)，建议至少按以下频率通过血浆核酸定量检测(NAT)筛查BK多瘤病毒：

- 移植术后头3~6个月内每月1次(2D)；
- 第6~12个月每3个月1次(2D)；
- 当出现不明原因的血清肌酐升高时(2D)；
- 急性排斥反应进行治疗后。(2D)

13.1.2 当BK多瘤病毒的血浆核酸浓度持续高于 10^7 拷贝/L时，建议减少免疫抑制药物的剂量。(2D)

13.2 巨细胞病毒 (CMV)

13.2.1 CMV的预防：推荐肾移植受者（供者和受者同时CMV血清学阴性者除外）在移植术后至少3个月内（1B）以及接受T细胞消减性抗体治疗后6周内（1C），接受CMV感染的药物预防，包括口服更昔洛韦或缙更昔洛韦。

13.2.2 对于CMV病的受者，建议每周检测CMV血浆核酸水平或CMV PP65抗原水平。（2D）

13.2.3 CMV感染的治疗

13.2.3.1 对于所有严重CMV病（包括大部分组织侵袭性CMV病）的受者，推荐静脉使用更昔洛韦。（1D）

13.2.3.2 对于不太严重的CMV病的成年肾移植受者（例如仅有轻微临床症状者），推荐静脉使用更昔洛韦或口服缙更昔洛韦。（1D）

13.2.3.3 推荐对所有CMV病的儿童肾移植受者静脉使用更昔洛韦。（1D）

13.2.3.4 建议维持治疗直至血浆核酸检测或PP65抗原检测不到CMV。（2D）

13.2.4 对于危及生命的以及治疗过程中持续存在CMV病的受者，建议减少免疫抑制药物的用量，直至CMV病治愈。（2D）

13.2.4.1 建议CMV病患期间严密监测移植肾功能。（2D）

13.3 EB病毒 (EBV) 和移植后淋巴增殖性疾病

13.3.1 对高患病风险的肾移植受者（供者EBV阳性/受者阴性）（2C），建议按以下频率监测血清EBV核酸水平：

- 移植术后1周内检测1次（2D）；
- 移植术后头3~6个月内每个月1次（2D）；
- 第6~12个月每3个月1次（2D）；
- 急性排斥经治疗后增加1次（2D）。

13.3.2 对于EBV血清学检查阴性的受者，建议发现EBV载量增加时减少免疫抑制药物的用量。（2D）

13.3.3 对于患EBV病，包括移植后淋巴增生性疾病（PTLD）的患者，推荐减少或者停止免疫抑制药物。（1C）

13.4 单纯疱疹病毒 (HSV) 1,2以及水痘带状疱疹病毒 (VZV)

13.4.1 对于浅表感染HSV1,2的肾移植受者，推荐使用合适的口服抗病毒药（例如：阿昔洛韦，伐昔洛韦或泛昔洛韦）直至治愈。（1D）

13.4.2 对于系统性感染HSV1,2的肾移植受者，推荐静脉使用阿昔洛韦（1B），并且减少免疫抑制药物的剂量。（1D）

13.4.2.1 推荐静脉应用阿昔洛韦直至病人临床反应良好（1B），然后替换为口服抗病毒药物（例如：阿昔洛韦，伐昔洛韦或者泛昔洛韦）直至一个完整的14~21天的治疗周期。（2D）

13.4.3 对于反复发生HSV1,2感染的肾移植受者，建议使用预防性抗病毒药物。（2D）

13.4.4 对于原发性水痘带状疱疹病毒感染的肾移植受者，推荐使用静脉或口服阿昔洛韦或伐昔洛韦治疗（1C），同时暂时减少免疫抑制药物的剂量。（2D）

13.4.4.1 推荐治疗至少应该持续至所有皮损结痂。（1D）

13.4.5 对于单纯带状疱疹病毒，推荐使用口服阿昔洛韦或伐昔洛韦治疗（1B），至少持续至所有皮损结痂（1D）。

13.4.6 对于弥漫性或侵袭性带状疱疹病毒，推荐使用静脉阿昔洛韦治疗（1B），同时暂时减少免疫抑制药物的剂量（1C），直至所有皮损结痂。（1D）

13.4.7 对于水痘病毒易感的肾移植受者，推荐在接触活动性水痘病毒感染者后进行原发性水痘性带状疱疹的预防（1D）：

- 在暴露后96小时应用水痘带状疱疹病毒免疫球蛋白（或静脉注射免疫球蛋白）（1D）；
- 如果不能获取免疫球蛋白或者已经超过96小时，暴露后7~10天开始为期7天的口服阿昔洛韦治疗。（2D）

13.5 丙型肝炎病毒（Hepatitis C virus, HCV）

13.5.1 对于感染HCV的肾移植受者，建议只有当治疗收益明显大于由干扰素治疗导致的移植物排斥风险（例如：纤维性淤胆性肝炎，危及生命的血管炎）时进行治疗。（2D）（基于KDIGO丙型肝炎诊疗指南2.1.5）

13.5.2 对于感染HCV的肾移植受者，建议只有当治疗收益明显大于风险时，使用标准的干扰素单药疗法。（2D）（基于KDIGO丙型肝炎诊疗指南2.2.4和4.4.2）

13.5.3 对于丙肝病毒感染的肾移植受者，建议可应用现行所有常规诱导和维持免疫抑制方案。（2D）（基于KDIGO丙型肝炎诊疗指南4.3）

13.5.4 HCV感染者于感染后6个月内每月检测一次谷丙转氨酶（ALT）水平，之后每3~6月检测一次。每年进行一次影像学检查以除外肝硬化和肝细胞癌。（未分级）（基于KDIGO丙型肝炎诊疗指南4.4.1）（见本指南19.3）

13.5.5 HCV感染者每3~6个月检测一次尿蛋白水平。（未分级）（基于KDIGO丙型肝炎诊疗指南4.4.4）

13.5.5.1 新出现蛋白尿的患者（包括两次或两次以上尿蛋白/肌酐>1或者24小时尿蛋白>1g），应接受移植肾活检，病理检查应包括免疫荧光和电子显微镜检查。（未分级）（基于KDIGO丙型肝炎诊疗指南4.4.4）

13.5.6 对于HCV相关肾小球疾病的肾移植受者，建议不要接受干扰素治疗。（2D）（基于KDIGO丙型肝炎诊疗指南4.4.5）

13.6 乙型肝炎病毒（Hepatitis B virus, HBV）

13.6.1 对于感染HBV的肾移植受者，建议继续现有的诱导及维持免疫抑制方案的剂量（2D）

13.6.2 对于感染HBV的肾移植受者，建议避免使用干扰素治疗。（2C）

13.6.3 建议所有HBsAg阳性的肾移植受者接受替诺福韦、恩替卡韦或拉米夫定的预防性治疗。（2B）

13.6.3.1 为了尽可能降低潜在的耐药性的发生风险，应优先选用替诺福韦或恩替卡韦，除非因为经济因素需要使用拉米夫定。（未分级）

13.6.3.2 在使用抗病毒药物治疗期间，每3个月检测HBV DNA以及ALT水平，以监测药物的有效性以及是否存在耐药性。（未分级）

13.6.4 对于存在拉米夫定耐药性（HBV DNA反弹 $>5 \log_{10}$ 拷贝/mL时）的肾移植受者，建议使用替诺福韦或恩替卡韦。（2D）

13.6.5 对于HbsAg阳性的肾移植受者，应每年通过检查肝脏超声和甲胎蛋白，筛查是否存在肝硬化或肝细胞肝癌。（未分级）（具体查看指南19.3）

13.6.6 对于HbsAg阴性并且HbsAb滴度 <10 mIU/mL的肾移植受者，建议接受强化疫苗接种，使得HbsAb滴度 ≥ 100 mIU/mL。（2D）

13.7 人类免疫缺陷病毒（Human Immunodeficiency virus，HIV）

13.7.1 筛查HIV感染。（未分级）

13.7.2 将感染HIV的肾移植受者转诊给HIV专科医生，以确定抗逆转录病毒的方案，应重点关注药物的相互作用及合适剂量。（未分级）

14 其他感染

14.1 尿路感染（Urinary Tract Infection, UTI）

14.1.1 建议所有受者于移植术后接受至少6个月的复方新诺明治疗，以预防UTI。（2B）

14.1.2 对于移植肾肾盂肾炎的患者，建议收住院并开始静脉抗生素治疗。（2C）

14.2 耶氏肺孢子菌肺炎（Pneumocystis Jirovecii Pneumonia，PCP）

14.2.1 推荐所有受者于移植术后至少3~6个月内每天服用复方新诺明，以预防PCP。（1B）

14.2.2 建议所有肾移植受者，在急性排斥期间和接受相应治疗后至少6周内每天服用复方新诺明，以预防PCP。（2C）

14.2.3 对于经支气管肺泡灌洗或肺活检证实患有PCP的肾移植受者，推荐静脉给予大剂量的复方新诺明、糖皮质激素的治疗，同时减小免疫抑制药物的剂量。（1C）

14.2.4 对于患有中度或重度PCP（界定为 $\text{PaO}_2 < 70$ mmHg或肺泡-动脉氧分压差 > 35 mmHg）的肾移植受者，推荐使用糖皮质激素治疗。（1C）

14.3 结核

14.3.1 建议对肾移植受者使用与当地普通人群相同的结核预防和治疗方案。（2D）

14.3.2 对于接受利福平治疗的受者，推荐监测血CNI和mTORi水平。（1C）

14.3.2.1 可使用利福布丁代替利福平，以减少与CNI和mTORi的相互作用。（未分级）

14.4 念珠菌感染的预防

14.4.1 对于肾移植术后1-3个月及接受抗淋巴细胞抗体治疗后1个月的受者，建议口服克霉唑锭剂、制霉菌素或氟康唑预防口腔、食道念珠菌。（2C）

III 心血管疾病

15 糖尿病

15.1 筛查移植术后新发的糖尿病 (NODAT)

15.1.1 对于所有原发病非糖尿病的肾移植受者，推荐至少按以下频率筛查空腹血糖、口服糖耐量试验，和/或 HbA_{1c} (1C)：

- 术后前4周，每周1次 (2D)；
- 第1年每3个月1次 (2D)；
- 此后每年1次。(2D)

15.1.2 在开始CNI、mTORi或皮质类固醇，或剂量大幅增加时，推荐筛查空腹血糖、口服糖耐量试验，和/或 HbA_{1c}以除外NODAT。(2D)

15.2 移植过程中出现的NODAT或糖尿病的处理

15.2.1 若出现NODAT，在权衡排斥及其它不良反应的风险后，可调整免疫抑制药物治疗方案以逆转或减轻糖尿病。(未分级)

15.2.2 可将HbA_{1c}的目标值设定在7.0-7.5%，尤其是对于经常发生低血糖反应的受者，应避免将HbA_{1c}目标值设定在6.0%或以下。(未分级)

15.2.3 对于患糖尿病的受者，建议在参考患者意愿、权衡缺血和出血事件风险的基础上，每日予阿司匹林65-100mg作为心血管疾病的一级预防。(2D)

16 高血压、血脂异常、吸烟和肥胖

16.1 高血压

16.1.1 推荐在每次就诊时测量血压 (1C)

16.1.2 对于年龄≥18岁，或年龄<18岁但身高小于同年龄、性别人群的第九十百分位数的患者，建议维持血压水平于收缩压<130mmHg，舒张压<80mmHg。(2C)

16.1.3 治疗高血压 (未分级)

- 可使用任何种类的降压药
- 密切监测药物的不良反应和相互作用
- 对于年龄≥18岁、尿蛋白排泄率≥1g/天，或年龄<18岁、尿蛋白排泄率≥600 mg/m₂/24h的患者，可使用ACE-I和ARB为一线治疗

16.2 血脂异常

(以下推荐根据《KDOQI血脂异常指南》，故未分级。)

16.2.1 对于所有成年 (≥18岁) 及青少年 (青春期~18岁) 肾移植受者，可按以下频率监测血脂全套 (基于 KDOQI 血脂异常诊疗指南 推荐1)

- 移植术后2-3个月内

- 改变治疗方案或其他可导致血脂异常的因素2-3个月后
- 之后至少每年1次。

16.2.2 评价肾移植受者血脂异常的继发因素（基于 KDOQI 血脂异常诊疗指南 推荐3）

16.2.2.1 对于空腹甘油三酯 $\geq 500\text{mg}$ ($\geq 5.65\text{mmol/L}$)，且消除一项潜在原因后不能得到纠正者，按照以下方案治疗：

- 成年人：治疗性的生活方式干预和降甘油三酯的药物（基于 KDOQI 血脂异常诊疗指南 推荐4.1）
- 青少年：治疗性的生活方式干预（基于 KDOQI 血脂异常诊疗指南 推荐5.1）

16.2.2.2 对于LDL-C升高的肾移植受者，按照以下方案治疗：

- 成年人：若 $\text{LDL-C} \geq 100\text{mg/dL}$ ($\geq 2.59\text{mmol/L}$)，通过治疗将LDL-C降至小于 100mg/dL ($< 2.59\text{mmol/L}$)（基于 KDOQI 血脂异常诊疗指南 4.2）
- 青少年：若 $\text{LDL-C} \geq 130\text{mg/dL}$ ($\geq 3.36\text{mmol/L}$)，通过治疗将LDL-C降至小于 130mg/dL ($< 3.36\text{mmol/L}$)（基于 KDOQI 血脂异常诊疗指南 5.2）

16.2.2.3 对于LDL-C正常、甘油三酯及非HDL-C升高者：

- 成年人：若 $\text{LDL-C} < 100\text{mg/dL}$ ($< 2.59\text{mmol/L}$)、空腹甘油三酯 $\geq 200\text{mg/dL}$ ($\geq 2.26\text{mmol/L}$)、非HDL-C $\geq 130\text{mg/dL}$ ($\geq 3.36\text{mmol/L}$)，通过治疗将非HDL-C降至小于 130mg/dL ($< 3.36\text{mmol/L}$)（基于 KDOQI 血脂异常诊疗指南 4.3）
- 青少年：若 $\text{LDL-C} < 130\text{mg/dL}$ ($< 3.36\text{mmol/L}$)、空腹甘油三酯 $\geq 200\text{mg/dL}$ ($\geq 2.26\text{mmol/L}$)、非HDL-C $\geq 160\text{mg/dL}$ ($\geq 4.14\text{mmol/L}$)，通过治疗将非HDL-C降至小于 160mg/dL ($< 4.14\text{mmol/L}$)（基于 KDOQI 血脂异常诊疗指南5.3）

16.3 吸烟

16.3.1 对包括青少年和儿童在内的所有肾移植受者，按以下频率筛查吸烟情况和提供咨询，并在病历中记录。（未分级）

- 在接受肾移植的首次住院时筛查；
- 之后每年进行筛查。

16.3.2 向所有吸烟的受者提供治疗（未分级）。

16.4 肥胖

16.4.1 每次就诊时评估肥胖情况（未分级）

- 成人和儿童患者，每次就诊时测量其身高和体重；
- 每次就诊时计算BMI；
- 当体重和外观提示肥胖而BMI小于 35kg/m^2 时，测量腰围。

16.4.2 向所有肥胖的肾移植受者提供减轻体重的方案（未分级）

17 心血管疾病的控制

- 17.1 可应用适当的诊疗方案对肾移植受者进行心血管疾病的控制，其强度不应低于一般人群。（未分级）
- 17.2 建议对所有粥样硬化性心血管疾病的患者，在没有禁忌症的前提下，给予阿司匹林每日65-100mg。（2B）

IV 恶性肿瘤

18 皮肤癌、唇癌

- 18.1 推荐向皮肤白皙、生活环境日照强烈、职业需要暴露在日光下、儿童时期接受大量日照或有皮肤癌病史的肾移植受者，告知其患皮肤癌、唇癌的高风险。（1C）
- 18.2 推荐肾移植受者减少终身的日照量并使用适当的紫外线阻断剂。（1D）
- 18.3 建议成年肾移植受者进行皮肤和唇部的自检，并向医护人员报告新的病变。（2D）
- 18.4 除皮肤暗色素沉着的肾移植受者外，建议成年肾移植受者每年接受具有皮肤癌诊断经验的有资质的专科医师进行的皮肤和唇部检查。（2D）
- 18.5 对于有皮肤癌、唇癌病史或癌前病变者，建议转诊给有皮肤癌诊疗经验的具有资质的专科医师。（2D）
- 18.6 对有皮肤癌病史者，建议在无禁忌症的前提下，给予口服阿昔曲丁（acitretin）治疗。（2B）

19 非皮肤恶性肿瘤

- 19.1 根据患者的既往史、家族史、吸烟情况、竞争风险（competing risks for death）及筛查方法的特点，为每个肾移植受者制定个体化的筛查方案。（未分级）
- 19.2 对于下列癌症，根据一般人群的相应指南筛查。（未分级）
- 女性：宫颈癌、乳腺癌、结肠癌；
 - 男性：前列腺癌、结肠癌。
- 19.3 对于肝硬化代偿期的受者，每12个月检查肝脏超声和甲胎蛋白。（未分级）（详见 推荐13.5.4（HCV）和13.6.5（HBV））

20 撤减免疫抑制药物以控制癌症

- 20.1 建议对于患有癌症的肾移植受体考虑撤减免疫抑制药物。（2C）
- 20.1.1 需要考虑的重要因素包括：（未分级）
- 确诊时癌症的分期；
 - 该癌症在免疫抑制状态下是否会加重；
 - 该癌症适用的治疗方案；
 - 免疫抑制治疗是否影响进行标准化疗的能力。
- 20.2 对于卡波齐肉瘤的患者，建议在减少免疫抑制治疗总量的同时使用mTORi。

V 其他并发症

21 移植骨病

21.1 对于肾移植术后早期的患者，推荐每周检测血清钙、磷水平，直至稳定。（1B）

21.2 对于肾移植术后早期之后的患者，根据血清钙、磷水平是否异常、异常程度以及慢性肾脏病进展的速度决定监测血清钙、磷水平的频率。（未分级）

21.2.1 合理的监测周期为：（未分级）

- 对于CKD1-3T期的患者，每6-12个月检查血清钙、磷水平，根据PTH的基线水平和CKD进展情况确定PTH的检查周期。

- 对于CKD4T期的患者，每3-6个月检查血清钙、磷水平，每6-12个月检查PTH水平。

- 对于CKD5T期的患者，每1-3个月检查血清钙、磷水平，每3-6个月检查PTH水平。

- 对于CKD3-5T期的患者，每年检查碱性磷酸酶水平，在PTH水平升高时增加检查频率。

21.2.2 对于正在接受矿物质和骨异常治疗或生化指标出现异常的慢性肾脏病患者，应该增加检查频率以监测疗效和不良反应。（未分级）

21.2.3 对于CKD3-5期的受者，也应该监测上述异常。（未分级）

21.3 对于CKD1-5T期的受者，建议监测25（OH）D（骨化二醇）水平，并根据基线值和干预情况重复测定。（2C）

21.4 对于CKD1-5T期的受者，建议使用普通人群的推荐方案纠正维生素D的缺乏和不足。（2D）

21.5 对于eGFR高于约30 mL/min/1.73 m²的受者，若肾移植后接受皮质类固醇治疗或具有普通人群骨质疏松的危险因素，建议在肾移植术后头3个月检查骨密度。（2D）

21.6 对于肾移植术后头12个月eGFR高于约30 mL/min/1.73 m²、骨密度降低的患者，建议考虑给予维生素D、骨化三醇/骨化二醇或双磷酸盐治疗。（2D）

21.6.1 建议根据是否存在钙、磷、PTH、碱性磷酸酶及25（OH）D的异常，确定是否存在慢性肾病-矿物质和骨异常，据此选择治疗方案。（2C）

21.6.2 应该考虑进行骨活检以指导治疗，因双磷酸盐治疗易导致无力型骨病，其治疗前更应考虑骨活检。（未分级）

21.6.3 移植术后12个月以后尚无充分的证据指导治疗。（未分级）

21.7 对于CKD 4-5T期的受者，不建议常规检查骨密度，因为骨密度检查不能像在普通人群中那样预测患者的骨折风险，也不能预测肾移植骨病的类型。（2B）

21.8 对于已知骨密度减低的CKD 4-5T期受者，建议控制方案同CKD4-5期非透析患者。（2C）

22 血液系统并发症

22.1 检查全血细胞计数，频率至少：（未分级）

- 每日1次，连续7天或直至出院，选择二者时间较短者；

- 连续2-4周，每周2-3次；
- 连续2-3个月，每月1次；
- 之后至少每年1次，以及更改任何可能引起中性粒细胞减少、贫血或血小板减少的治疗方案时。

22.2 评估和治疗贫血，尽可能的去除病因，可使用慢性肾脏病的标准方案治疗贫血。（未分级）

22.3 中性粒细胞减少和血小板减少的治疗应包括尽可能地去病因。（未分级）

22.4 推荐选择ACE-I或ARB类药物进行红细胞增多症的初始治疗。（1C）

23 高尿酸血症和痛风

23.1 建议肾移植受者在出现痛风、痛风石、尿酸盐结石等并发症时对高尿酸血症进行治疗。（2D）

23.1.1 建议使用秋水仙碱治疗急性痛风，并根据肾功能不全情况和相应的CNI使用减少剂量。（2D）

23.1.2 对于使用硫唑嘌呤者，推荐避免使用别嘌呤醇。（1B）

23.1.3 建议尽可能避免使用NSAIDs和COX-2抑制剂。（2D）

24 生长和发育

24.1 对于儿童患者，推荐按以下频率监测生长和发育情况（1C）：

- 3岁以下儿童，至少每3个月1次（未分级），包括头围测量；（未分级）
- 3岁及3岁以上儿童，每6个月检查1次，直到长成。（未分级）

24.2 对于肾移植术后持续生长发育障碍的儿童，推荐使用rhGH 28 IU/m²/周（或0.05 mg/kg/天）（1B）

24.3 对于仍有发育可能的儿童，建议减少或避免使用皮质类固醇。（2C）

25 性功能和生殖能力

25.1 性功能

25.1.1 在肾移植后评估成年患者的性功能异常。（未分级）

25.1.2 对于成年肾移植受者，在随访中应询问性生活频度，并提供避孕及安全性行为的咨询。（未分级）

25.2 女性生育能力

25.2.1 建议在肾移植手术至少1年以后，且肾功能稳定、尿蛋白小于1g/天时怀孕（2C）

25.2.2 推荐在计划妊娠前，停用麦考酚酯、肠溶霉酚酸钠或用硫唑嘌呤代替。（1A）

25.2.3 建议计划妊娠前停用mTORi，或用其他药物代替。（2D）

25.2.4 在肾移植术后尽早向患者告知妊娠的可能性，向其家属告知孕产的可能性。（未分级）

25.2.5 向患者及其家属告知母乳喂养的利弊。（未分级）

25.2.6 对于妊娠患者，转诊至有处理高危妊娠经验的妇产科医生。（未分级）

25.3 男性生育能力

25.3.1 建议向男性肾移植受者及其伴侣提出下述建议

- 肾移植后男性生育能力可得到改善。（2D）

- 父亲为肾移植受者的妊娠与一般人群妊娠在并发症方面无明显差异。(2D)

25.3.2 推荐向成年男性肾移植受者告知mTORi可能引起不育 (1C)

25.3.2.1 建议希望保留生育能力的成年男性肾移植受者避免接触mTORi，或在使用mTORi之前冷藏精子。(2C)

26 生活方式

26. 推荐积极鼓励患者建立健康的生活方式，适量运动、合理饮食、根据需要减轻体重。(1C) (见本指南16.4.1)

27 精神健康

27. 在肾移植后的常规随访中直接询问抑郁和焦虑状况。(未分级)

翻译：吴雪怡，朱佩

校对：弓孟春

北京协和医学院 (清华大学医学部)

审校：孙启全

南京军区南京总医院肾脏病研究所

2010-02