

胰肾联合移植临床技术规范（2020版）

中华医学会器官移植学分会



【摘要】 为了进一步规范胰肾联合移植临床技术，中华医学会器官移植学分会组织器官移植学专家从糖尿病肾病分型诊断，胰肾联合移植适应证和禁忌证、手术及外科并发症、免疫抑制方案、排斥反应、病理、术后复发性糖尿病、受者随访等方面，制订本规范。

【关键词】 胰肾联合移植；糖尿病肾病；复发性糖尿病；肾小球滤过率；外科并发症；免疫抑制剂；排斥反应；随访

【中图分类号】 R617, R587.1 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445 (2020) 03-0003-12

Clinical technical specification for combined pancreas-kidney transplantation (2020 edition) Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association. Tianjin First Central Hospital, Tianjin 300192, China

Corresponding authors: Shi Bingyi, Email: shibingyi666@126.com

Fu Yingxin, Email: fuyingxin@vip.163.com

【Abstract】 In order to further standardize the clinical techniques for combined pancreas-kidney transplantation, organ transplant specialists under the arrangement of Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association have formulated this criterion from the aspects of diabetic kidney disease typing diagnosis, indications and contraindications of combined pancreas-kidney transplantation, surgery and surgical complications, immunosuppression programs, rejection, pathology, postoperative recurrent diabetes, follow-up of recipients, etc.

【Key words】 Combined pancreas-kidney transplantation; Diabetic kidney disease; Recurrent diabetes; Glomerular filtration rate; Surgical complication; Immunosuppressant; Rejection; Follow-up

1 糖尿病肾病分型诊断

随着我国城市化和人口老龄化，人们生活方式的改变，糖尿病发病率不断升高，从 1980 年的 0.67% 升高到 2013 年的 10.40%^[1-2]。目前国际通用的诊断标准和分类是世界卫生组织（World Health Organization, WHO）1999 年标准^[3-4]。

1.1 糖尿病分型

1.1.1 1 型糖尿病 以胰岛 β 细胞破坏为主，常导致

胰岛素绝对缺乏，可分为免疫介导性和特发性。

1.1.2 2 型糖尿病 以胰岛素抵抗为主，伴胰岛素相对不足，或主要以胰岛素分泌缺陷为主，伴或不伴胰岛素抵抗。

1.1.3 特殊类型糖尿病 （1）胰岛 β 细胞功能遗传性缺陷；（2）胰岛素作用遗传性缺陷：A 型胰岛素抵抗、妖精貌综合征、Rabson-Mendenhall 综合征、脂肪萎缩型糖尿病及其它；（3）胰腺外分泌疾病：胰腺炎、胰腺创伤或切除术后、胰腺肿瘤、胰腺囊性纤维化、

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2020.03.003

基金项目：国家自然科学基金（81570680、81571555、81970654）

执笔作者单位：300192 天津市第一中心医院（付迎欣、王振、赵杰）

通信作者：石炳毅，男，1951 年生，教授，主任医师，研究方向为器官移植临床与基础免疫学，Email: shibingyi666@126.com；付迎欣，1978 年生，博士，主任医师，研究方向为肾移植及胰腺移植，Email: fuyingxin@vip.163.com

血色病、纤维钙化性胰腺病及其它；(4)内分泌疾病：肢端肥大症、库欣综合征、胰高血糖素瘤、嗜铬细胞瘤、甲状腺功能亢进症、生长抑素瘤、醛固酮瘤及其他；(5)药物或化学品所致糖尿病：杀鼠剂 N-3 吡啶甲基 N-P 硝基苯尿素 (Vacor)、喷他脞、烟酸、糖皮质激素 (激素)、甲状腺激素、二氮嗪、 β -肾上腺素能激动剂、噻嗪类利尿药、苯妥英钠、 α -干扰素及其他；(6)感染：先天性风疹、巨细胞病毒 (cytomegalovirus, CMV) 感染及其他；(7)不常见的免疫介导性糖尿病：僵人综合征、胰岛素自身免疫综合征、抗胰岛素受体抗体及其他；(8)其他与糖尿病相关遗传综合征：Down 综合征、Turner 综合征、Wolfram 综合征、Friedreich 共济失调、强制性肌营养不良、卟啉病及其他。

1.1.4 妊娠期糖尿病 妊娠前糖代谢正常或有潜在糖耐量减退、妊娠期才出现或确诊的糖尿病。

1.2 糖尿病肾病的临床分期

糖尿病肾病 (diabetic kidney disease, DKD) 指由糖尿病导致的慢性肾脏疾病，是糖尿病主要的微血管并发症之一。DKD 是指慢性高血糖所致的肾脏损害，

病变可累及肾小球、肾小管、肾间质、肾血管等。临床以持续性蛋白尿和 (或) 肾小球滤过率 (glomerular filtration rate, GFR) 进行性下降为主要特征，可进展为终末期肾病。

DKD 临床分期推荐使用 2012 年改善全球肾脏病预后组织 (Kidney Disease: Improving Global Outcomes, KDIGO) 指南中的病因-肾小球滤过率-蛋白尿 (cause-GFR-albuminuria, CGA) 分期 (表 1)，G 代表肾小球滤过率分期，A 代表尿蛋白排泄分期，用 G1~5 期、A1~3 期表示^[5]。

1.3 糖尿病肾病的病理学分期

糖尿病肾病的病理学分期推荐参考 2010 年肾脏病理学会 (Renal Pathology Society, RPS) 制定的 DKD 肾小球病理学分级标准 (表 2)^[4]。

2 胰肾联合移植适应证和禁忌证

2.1 胰肾联合移植适应证

2.1.1 1 型糖尿病 (1) 糖尿病并发肾衰竭；(2) 合并糖尿病单纯肾移植后移植肾衰竭^[6-10]。

2.1.2 2 型糖尿病 (1) 年龄 <60 岁；(2) 体质量

表 1 糖尿病肾病的临床分期

Table 1 Clinical stage of diabetic kidney disease

GFR			白蛋白尿分期		
分期	数值 mL/(min·1.73m ²)	A1 期 ACR ^① <30 mg/g	A2 期 ACR30~300 mg/g	A3 期 ACR>300 mg/g	
G1	正常	≥90	低危	中危	高危
G2	轻度降低	60~89	低危	中危	高危
G3a	轻到中度降低	45~59	中危	高危	极高危
G3b	中到重度降低	30~44	高危	极高危	极高危
G4	重度降低	15~29	极高危	极高危	极高危
G5	肾衰竭	15	极高危	极高危	极高危

注：① ACR 为尿白蛋白与肌酐比值。

表 2 DKD 肾小球病理学分级标准

Table 2 DKD glomerular pathological grading criteria

分级	描述	标准
I	单纯肾小球基底膜增厚	光学显微镜下显示无或轻度特异性改变；电子显微镜提示肾小球基底膜增厚；女性 >395 nm, 男性 >430 nm (年龄 ≥9 岁)；病理改变未达到 II、III 或 IV 级
II a	轻度系膜基质增宽	超过 25% 的肾小球有轻度系膜基质增宽，病理改变未达到 III、IV 级
II b	重度系膜基质增宽	超过 25% 的肾小球有重度系膜基质增宽，病理改变未达到 III、IV 级
III	结节性硬化	1 个以上结节性硬化；病理改变未达 IV 级
IV	晚期糖尿病肾小球硬化	总肾小球硬化率 >50%，同时存在 I ~ III 级病理改变

指数 (body mass index, BMI) <30 kg/m²; (3) 胰岛素治疗有效; (4) 肾衰竭 [已透析或 GFR ≤ 20 mL/(min·1.73 m²)]; (5) 心脏和血管疾病发生的风险低; (6) 医疗和饮食的依从性好^[6-10]。

2.2 胰肾联合移植禁忌证

2.2.1 绝对禁忌证 (1) 全身活动性感染 (包括结核病、腹膜炎等); (2) 合并严重的心、肺、脑等重要器官的器质性病变, 或一般情况差, 不能耐受移植手术; (3) 溃疡病未治愈; (4) 活动性肝炎; (5) 恶性肿瘤未治疗或治愈后未满 1 年者; (6) 人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV) 阳性; (7) 难治性心力衰竭或左心室射血分数 <30%; (8) 近期 (<6 个月) 心肌梗死; (9) 呼吸系统功能不全; (10) 进行性周围肢端坏死、卧床不起; (11) 严重胃肠功能紊乱、不能服用免疫抑制剂; (12) 伴有精神病或心理异常或依从性差; (13) 嗜烟、酗酒或吸毒; (14) 各种进展期代谢性疾病 (如高草酸尿症等)^[6,8,11-13]。

2.2.2 相对禁忌证 (1) 年龄 <18 岁或 >60 岁; (2) 近期视网膜出血; (3) 有症状的脑血管或外周血管病变; (4) 过度肥胖或超过标准体质量 150% (BMI >30 kg/m²); (5) 乙型肝炎表面抗原阳性或丙型肝炎抗体阳性而肝功能正常者; (6) 严重主动脉、髂动脉和 (或) 外周血管病变; (7) 癌前病变^[6,8,11-13]。

如有下列情况应视为胰液膀胱引流术式的禁忌证^[6]: (1) 未治愈的严重尿道感染; (2) 下尿道狭窄病史; (3) 糖尿病晚期损害引起严重的神经性膀胱排尿功能障碍、膀胱挛缩或膀胱扩张, 膀胱残余尿测定 >100 mL。

3 胰肾联合移植手术及外科并发症

3.1 手术方式

3.1.1 同侧胰肾联合移植 (1) 静脉吸入复合麻醉, 麻醉后平卧位。(2) 取腹部正中或右侧经腹直肌切口。(3) 进入腹腔并探查, 行阑尾切除术。(4) 游离右侧髂外动、静脉。(5) 移植胰腺及移植肾动脉重建: ①取供者“Y”形髂动脉, 移植胰腺肠系膜上动脉和腹腔动脉 (或脾动脉) 的 Carrel 片与供者髂外动脉端端吻合, 髂内动脉与移植肾动脉端端吻合, 髂总动脉与受者髂外动脉端侧吻合^[9,14], 作为移植肾及胰腺的共同动脉开口; ②移植胰腺肠系膜上动脉和腹腔动脉 (或脾动脉) 的 Carrel 片通过供者髂外动脉搭桥,

吻合于受者髂外动脉。(6) 移植肾植入同单独肾移植, 移植肾置于腹膜外。(7) 内分泌回流方式^[14-17]: ①门静脉回流, 移植胰腺门静脉直接吻合于受者肠系膜上静脉, 供者髂动脉 Y 型移植植物通过肠系膜开孔吻合于受者髂外动脉; ②体静脉回流, 与髂总静脉分叉处上方游离下腔静脉前壁或右侧髂静脉, 移植胰腺门静脉吻合于受者腔静脉前壁或髂静脉。(8) 外分泌引流方式^[9,18-19]: ①膀胱引流术式采用十二指肠膀胱吻合术 (图 1); ②肠道引流术式, 吻合部位可选择方便操作的邻近小肠, 通常选取距回盲部 45~60 cm 回肠与供十二指肠行侧侧吻合 (图 1)。(9) 关腹前, 肠道吻合口后方、胰周及盆腔放置外引流管。

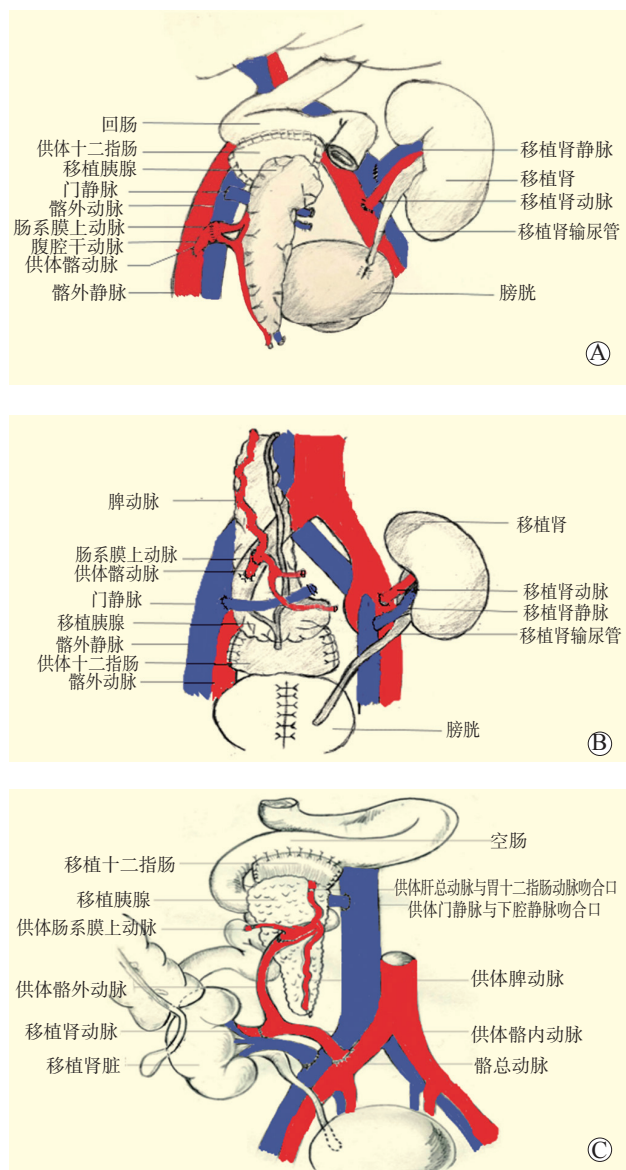
3.1.2 不同侧胰肾联合移植 (1) 静脉吸入复合麻醉, 麻醉后平卧位。(2) 取双侧髂窝“J”形或弧形切口。(3) 左侧髂窝肾移植同单独肾移植。(4) 右侧髂窝进入腹腔, 游离右侧髂外动、静脉, 胰腺外分泌采用膀胱引流时, 可不入腹腔。(5) 内分泌回流方式: ①门静脉回流, 移植胰腺门静脉直接吻合于受者肠系膜上静脉; ②体静脉回流, 移植胰腺门静脉吻合于受者腔静脉前壁或髂静脉。(6) 移植胰腺动脉重建: 移植胰腺肠系膜上动脉和腹腔动脉 (或脾动脉) 的 Carrel 片通过供者髂外动脉搭桥, 内分泌采用门静脉回流时搭桥动脉需通过肠系膜开孔吻合于受者髂外动脉。(7) 外分泌引流方式: ①膀胱引流术式采用十二指肠膀胱吻合术; ②肠道引流术式, 吻合部位可选择方便操作的邻近小肠, 通常选取距回盲部 45~60 cm 回肠与供十二指肠行侧侧吻合。(8) 关腹前, 留置胰周、肾脏、肠道吻合口后方或盆腔外引流管。

3.2 外科并发症

3.2.1 出血原因: (1) 术中止血不彻底、血管未结扎或结扎线脱落; (2) 抗凝治疗不当或凝血功能障碍; (3) 局部感染; (4) 移植胰腺炎; (5) 排斥反应^[6,20]。

治疗: 迅速补液、及时输血, 立即调整或停用抗凝血药, 监测凝血功能、血红蛋白及生命体征变化。血量大、出血速度快或经输血等保守治疗无效时, 应及时选择介入治疗或急诊手术探查^[6,20]。

3.2.2 血栓形成原因: (1) 糖尿病受者凝血因子升高, 内源性抗凝物质减少而处于高凝状态; (2) 胰腺修整时切除脾脏, 脾动脉残端结扎后血流易于瘀滞; (3) 胰腺组织水肿; (4) 移植植物缺血 - 再灌注损伤; (5) 移植胰腺炎; (6) 移植植物排斥反应; (7) 移植植物血管扭曲受压^[7,21-22]。



A 图示体静脉回流肠道引流术式；B 图示体静脉回流膀胱引流术式；C 图示同侧胰肾体静脉回流肠道引流术式

图1 胰肾联合移植手术方式示意图

Figure 1 Schematic diagram of the operation of combined pancreas-kidney transplantation

处理：早期部分血栓形成可溶栓或抗凝治疗。完全栓塞应尽早手术探查，如探查移植颜色尚可，切开静脉取出血栓，重新吻合或二次灌注后重新吻合；如移植呈紫黑色，则应切除^[6,20-21]。

3.2.3 移植胰腺炎 原因：主要与手术损伤、缺血-再灌注损伤、肠液或尿液反流、排斥反应、进食不当、感染等因素有关^[6,20,22]。

处理：移植术后禁食，留置胃管减压，胰液膀胱引流术式需留置导尿管；早期采用全胃肠外营养，逐

渐过渡到正常饮食；抑制胰腺外分泌，可选用生长抑素或奥曲肽，并可联用蛋白酶抑制药如抑肽酶、加贝酯；如保守治疗无效或怀疑出血坏死性胰腺炎时，应及时手术，必要时行移植胰腺切除^[6,20,22]。

3.2.4 胰漏与胰痿 原因：供胰修整时胰腺实质损伤、吻合口张力过大、移植胰腺炎、排斥反应、移植胰腺组织坏死、感染^[6,23-24]。

处理：及时引流移植胰腺周围积液、控制局部感染，加用生长抑素或奥曲肽，痿道完善的情况下可以放置黎氏管持续冲洗负压吸引，膀胱引流术式留置 Foley 导尿管。长期不愈者，应做痿道或膀胱造影详细了解痿道口位置，做痿道的根治性切除并做痿口修补^[6,23-24]。

3.2.5 代谢性酸中毒及泌尿系统感染 原因：膀胱引流术式最常见的并发症，由于碱性液体随尿液排出导致。

处理：术后早期一般应静脉注射碳酸氢钠纠正代谢性酸中毒，无症状的轻度代谢性酸中毒可口服碳酸氢钠或乙酰唑胺，多数可纠正。对保守治疗难以纠正的严重代谢紊乱，需再次手术改为胰腺空肠引流术式^[6,23]。泌尿系统感染患者应明确病因，根除病原体、控制症状、去除诱发因素，预防再发。根据尿培养及药敏试验结果，结合临床疗效选用肾功能损害小的药物，同时需要注意避免细菌耐药及耐药菌的产生。

3.2.6 淋巴漏 原因：髂血管、下腔静脉周围淋巴管术中漏扎或结扎处断落。

处理：淋巴液量不多时，保持引流通畅。对有症状的囊肿，可行经皮穿刺引流。在反复穿刺无效的情况下，可从腹膜上“开窗”进行内引流^[6,20]。

3.2.7 腹腔感染 原因：(1) 术后免疫抑制剂用量较大；(2) 供者来源性感染；(3) 术后并发胰腺炎、胰漏等引起继发感染。

处理：选用广谱抗生素，待病原学结果回报后，给予对因治疗；积极治疗胰腺炎、胰漏等，引流腹腔积液，保持引流通畅；若保守治疗效果差，感染持续存在的情况下，可考虑行剖腹探查术清除感染灶^[6,24]。

3.2.8 尿漏 原因：输尿管膀胱吻合口张力大或吻合不良；缺血性输尿管坏死；输尿管壁损伤；术后早期膀胱过度扩张。

处理：保守治疗，留置尿管，保持尿液通畅引流；移植肾穿刺造痿适合肾盂扩张患者，并可行肾盂输尿管膀胱造影明确诊断确定尿漏部位；经过充分引流和减压后仍有尿漏，需要手术治疗^[20]。

4 胰肾联合移植免疫抑制方案

胰肾联合移植受者免疫抑制方案分为围手术诱导期与维持期的方案。

4.1 围手术诱导期免疫抑制方案

目前主张对胰肾联合移植受者进行免疫诱导治疗^[6,25-26]。

常用的诱导药物分为两大类：（1）多克隆抗体，包括抗胸腺细胞球蛋白（antithymocyte globulin, ATG）或抗人 T 细胞免疫球蛋白（anti-human T lymphocyte immunoglobulin, ALG）；（2）单克隆抗体（单抗），即抗 CD52 单抗 [阿伦单抗 (alemtuzumab)]、抗 CD25 长效单抗 [巴利昔单抗 (basiliximab) 和达利珠单抗 (dacizumab)]。

目前胰肾联合移植的免疫诱导治疗以多克隆抗体为主^[25,27]。术前免疫低危或既往存在肝脏、肾脏等实体器官移植病史长期服用免疫抑制剂的胰肾联合移植受者，结合术前致敏或免疫状态以及人类白细胞抗原（human leukocyte antigen, HLA）错配率，可有选择性地使用巴利昔单抗。免疫高危受者，首选多克隆抗体 ATG，也可选用阿伦单抗^[6,25]。

免疫诱导剂使用前需常规使用甲泼尼龙（500 mg）。使用多克隆抗体作为免疫诱导时，根据受者致敏状态、原发病及病情，可酌情采用减激素方案（甲泼尼龙 80 mg）。术后第 1~3 日，继续给予甲泼尼龙 500 mg，或酌情逐渐减量。术后第 4 日减至 250 mg，于术后第 6 日改为口服泼尼松 20 mg；或术后第 4 日直接更改为口服泼尼松 20 mg。术后早期，血糖难以控制时，泼尼松用量可以更低或短期停用。

多克隆抗体应在手术开始前 4 h 静脉滴注，且在移植肾血流开放前输注完毕。输注过程因严格限制低速，监测患者生命体征，尤其需要监测血氧饱和度，避免或及时发现过敏反应，必要时停止输注。

4.2 维持期免疫抑制治疗

胰肾联合移植维持期时间界定及常用的免疫抑制剂与肾移植基本相同。常用药物包括他克莫司（tacrolimus, FK506）、环孢素（ciclosporin, CsA）、吗替麦考酚酯（mycophenolate mofetil, MMF）、**咪唑立宾**、硫唑嘌呤、西罗莫司、来氟米特等。

钙调磷酸酶抑制剂（calcineurin inhibitor, CNI）是胰肾联合移植的基础免疫抑制剂，多采用三联用药方案。其中，FK506+MMF+激素是最常见的维持免

疫抑制方案^[27]。

术后第 1 日，开始加用 FK506，根据血象情况，酌情加用 MMF。需密切监测 FK506 血药浓度，并根据血药浓度及时调整用量。胰肾联合移植术后早期，FK506 血药浓度需每周 2 次检测，血药浓度维持在 8~10 ng/mL。根据移植肾及胰腺功能状态，FK506 血药浓度术后 2~4 周可延长至每周 1 次检测，术后 3 个月延长至每 2~3 周 1 次，半年后每 3~4 周检测 1 次。

若 FK506 血药浓度偏低且加大剂量后仍无法达到目标浓度，可加用能升高血药浓度的辅助药物或更换 CNI 种类。胰肾联合移植术后远期患者，在移植肾及胰腺功能稳定情况下，可考虑更换 FK506 缓释剂型。

当出现药物相关不良反应（如肾毒性）时，可考虑将 FK506 转换为 CsA 和（或）西罗莫司，MMF 转换为咪唑立宾、硫唑嘌呤或西罗莫司^[25-26,28]。

目前，激素在维持免疫抑制方案中的使用逐步减少^[27]，当移植后出现血糖升高，且辅以运动、饮食调整难以控制者，尤其是原发病为 2 型糖尿病者，可考虑减少激素用量或者在随访过程中逐渐撤除激素。但曾发生过急性排斥反应、胃肠道不能耐受 MMF、因严重感染等原因已停用 MMF 者，不宜撤除激素^[29]。

免疫抑制方案及药物剂量的选择应根据患者的年龄、药代动力学、血药浓度、致敏状态、HLA 配型、并发症、移植肾及胰腺功能状态、排斥反应的发生情况、全身情况以及经济状况等多种因素制定个体化方案。如需改变免疫抑制方案，应密切监测移植物功能变化。

5 胰肾联合移植排斥反应

胰肾联合移植排斥反应的发生率仅为 13.7%^[27]，与单独肾移植相似，但无论是诊断或治疗，都更为复杂和困难。胰肾联合移植的排斥反应，按移植物可分为移植肾的排斥反应、移植胰腺的排斥反应以及移植肾和移植胰腺同时或相继发生的排斥反应。移植肾排斥反应同单独肾移植。胰腺排斥反应参考胰腺移植临床技术操作规范。

移植胰腺及肾脏来自同一供者，移植肾排斥反应在临床表现上通常早于移植胰腺。移植肾功能可作为胰腺早期排斥反应的监测指标，诊断有赖于病理活组织检查（活检）。胰肾联合移植排斥反应按排斥反应类型可分为超急性、急性、慢性排斥反应。

5.1 超急性排斥反应

5.1.1 临床表现及辅助检查 多发生于移植胰腺恢复血流 24 h 内, 可与移植肾超急性排斥反应同时发生。移植胰腺呈紫褐色, 花斑状, 质软, 无血管搏动, 胰液分泌减少或停止。患者可出现移植胰腺区胀痛、明显压痛, 胰腺周围血性引流液增多, 可伴有高热、寒战等反应^[7,14]。超声检查提示移植胰腺体积肿大, 内部结构欠清晰, 血流明显减少或消失。血糖急剧升高, 血淀粉酶升高, 如出现血淀粉酶急骤下降, 提示移植胰腺广泛微血栓形成。

5.1.2 诊断 根据临床表现诊断超急性排斥反应, 确诊有赖于病理活检。

5.1.3 治疗 目前尚无有效的治疗方法, 需切除移植胰腺。

5.2 急性排斥反应

5.2.1 临床表现及辅助检查 可首先出现或仅表现为移植肾排斥反应表现, 如血清肌酐升高, 尿少, 体质量增加, 发热, 血压升高, 移植肾肿大、压痛等。胰腺排斥反应的表现通常晚于肾脏表现, 且多为血糖或血淀粉酶升高, 空腹胰岛素和 C 肽水平下降。膀胱引流术式患者, 尿淀粉酶下降早于血糖升高, 如 12 h 或 24 h 尿淀粉酶下降 50% 或更多, 或较基线下降 50% 或更多, 提示排斥反应可能^[6,13,30-32]。超声检查显示移植肾肿大, 血流阻力指数高; 胰腺排斥反应时超声可无特征性表现, 如出现胰腺体积增大, 血流阻力指数升高, 往往提示排斥反应较为严重。

5.2.2 诊断 明确诊断需行病理活检。优先行移植肾穿刺活检, 必要时行移植胰腺活检, 膀胱引流术式患者可行膀胱镜下十二指肠黏膜活检^[33-34]。结合病理、供体特异性抗体 (donor specific antibody, DSA) 及临床表现诊断 T 细胞介导排斥反应 (T cell-mediated rejection, TCMR)、抗体介导的排斥反应 (antibody-mediated rejection, AMR) 或混合性排斥反应。病理诊断标准参照 2017 年肾移植排斥反应 Banff 标准及 2015 年胰腺排斥反应 Banff 标准^[35-36]。

5.2.3 治疗 仅存在移植肾排斥反应表现, 可疑胰腺排斥反应, 则以移植肾排斥反应治疗为主。明确存在移植肾及胰腺排斥反应, 根据病理评分及分级选择如下: (1) 调整免疫抑制方案, 如转换其它免疫抑制剂或加大剂量; (2) 甲泼尼龙 500~1 000 mg 冲击治疗连用 3~4 d; (3) 耐激素类型或严重急性细胞介导的排斥反应可采用 ATG 治疗; (4) 可疑或明确诊断

的 AMR 可采用 ATG 治疗, 血浆置换、双重血液滤过或免疫吸附, 静脉注射用免疫球蛋白 (intravenous immunoglobulin, IVIG) 抑制抗体, 利妥昔单抗 (抗 CD20 抗体) 清除 B 淋巴细胞, 硼替佐米诱导浆细胞凋亡, 减少抗体产生。

5.3 慢性排斥反应

5.3.1 临床表现及辅助检查 发生于移植术后半年或 1 年以后。移植胰腺排斥反应常继发于移植肾排斥反应之后, 少数患者可移植肾功能稳定或正常时发生。可伴有发热及移植胰腺触痛, 血淀粉酶和血清肌酐升高, 胰岛素及 C 肽水平下降, 血糖缓慢升高^[6,13,30-32]。超声检查表现为移植胰腺萎缩, 灌注差。

5.3.2 诊断 慢性排斥反应的确诊依赖于病理活检。

5.3.3 治疗 慢性排斥反应的治疗效果不佳, 以预防、减少危险因素为主。

6 胰肾联合移植病理

6.1 病理诊断的方法

移植肾活检同单独移植肾活检方法相同。目前可行的胰腺活检方法包括经皮超声或 CT 引导下穿刺活检、开放式活检、腹腔镜活检、内窥镜下活检^[33-34]。

活检的原则: 首先考虑经皮活检; 其次根据胰腺外分泌引流方式不同, 膀胱引流胰肾联合移植可选择经膀胱镜的十二指肠或移植胰腺活检, 肠道引流胰肾联合移植可采用十二指肠镜下活检^[33-34]; 再次选择腹腔镜活检; 最后选择开放式活检。

6.2 病理类型

6.2.1 移植肾排斥反应 同单独肾移植。

6.2.2 移植胰腺排斥反应 参照 2015 年 Banff 标准, 移植胰腺的排斥反应分为 AMR、TCMR 和慢性排斥反应^[36]。

6.2.2.1 抗体介导的排斥反应 AMR 的诊断需病理与临床相结合, 包括 3 方面的依据: (1) 急性组织损伤的组织学证据, 包括胰腺组织结构混乱, 炎症细胞浸润, 毛细血管炎, 动脉内膜炎, 血栓形成, 腺泡细胞损伤 (肿胀、坏死); (2) 腺泡间质毛细血管内皮 C4d 染色阳性; (3) DSA 的血清学证据 (HLA 或其他抗原)。

临床中, AMR 分为超急性 AMR、急性 AMR 和慢性活动性 AMR。

超急性 AMR 的病理特征为肉眼可见移植胰腺迅速肿胀、充血, 呈异常的鲜红色, 镜下可见移植胰

腺内动脉、静脉及其分支管壁呈明显的纤维样坏死和管腔内广泛纤维素样血栓栓塞，胰腺间质明显出血、水肿和大量的中性粒细胞浸润，以及大片胰腺实质缺血性坏死。C4d 免疫组织化学（免疫组化）染色和 DSA 检测则可进一步明确诊断。

急性 AMR 的病理特征包括：（1）胰腺腺泡和腺泡间隔内的中性粒细胞、淋巴细胞和巨噬细胞浸润；（2）血管内膜炎，重度急性 AMR 可导致胰腺实质缺血性坏死或凝固性坏死；（3）腺泡细胞水肿、空泡变、凋亡和坏死。

急性 AMR 的病理分级包括：（1）I 级（轻度急性 AMR），结构保存良好，轻度单核-巨噬细胞或混合（单核-巨噬细胞或嗜中性粒细胞）浸润，伴有罕见的腺泡细胞损伤（肿胀、坏死）；（2）II 级（中度急性 AMR），所有组织结构存在单核-巨噬细胞或混合浸润、毛细血管扩张、毛细血管炎、动脉内膜炎、充血、多细胞腺泡细胞脱落、红细胞外渗；（3）III 级（重度急性 AMR），结构混乱，间质出血的背景中散布着炎症细胞浸润，多灶性和融合性实质性坏死，动脉和静脉壁坏死，透壁性坏死性动脉炎，血栓形成（排除其它原因导致的血栓形成）。

慢性活动性 AMR 的病理特征包括：（1）急性 AMR 的病理学表现，即炎症细胞浸润、血管炎和 C4d 阳性；（2）移植物慢性排斥反应的特征性表现，慢性移植物动脉血管病及其间质纤维化等；（3）除外急性细胞性排斥反应。

6.2.2.2 T 细胞介导排斥反应 急性 TCMR 的病理特征包括：（1）炎症细胞浸润，多数为单核细胞（淋巴细胞、B 细胞和巨噬细胞等），也可出现中性粒细胞、嗜酸性粒细胞。浸润的部位位于胰腺外分泌部的胰腺小叶间隔的纤维组织内、腺泡间和腺泡上皮内，以及各级胰腺导管上皮呈胰液导管上皮炎。（2）血管病变，动脉内膜炎、动脉炎或血管炎。

急性 TCMR 病理分级包括：（1）I 级（轻度急性 TCMR），活动性间隔炎症 [活动性淋巴细胞和（或）嗜酸性粒细胞] 涉及间隔结构，静脉炎（内皮下炎症细胞浸润和中隔静脉的内皮损伤），导管炎（上皮细胞炎症和导管损伤）和（或）局灶性腺泡炎（单个小叶内 2 个或更少），无或轻度腺泡细胞损伤。（2）II 级（中度急性 TCMR），多中心（并非融合或弥漫）腺泡炎（单个小叶内 3 个或更多）伴有散在（单发）腺泡细胞损伤或消失和（或）轻度的动脉内

膜炎（伴有管腔狭窄 <25%）。（3）III 级（重度急性 TCMR），弥漫的腺泡炎伴有局灶性或弥漫性多细胞或融合腺泡细胞坏死和（或）中、重度的动脉内膜炎（管腔狭窄 >25%）和（或）透壁性坏死性动脉炎。

慢性活动性 TCMR 的病理特征具备急性 TCMR 的特征以及移植物慢性排斥反应的特征性表现，即慢性移植物动脉血管病及其间质纤维化。

6.2.2.3 慢性排斥反应 慢性排斥反应的病理特征包括：（1）慢性动脉病变：纤维内膜动脉增厚、管腔变窄，活动期可出现内膜下纤维性增生伴单核细胞浸润（T 细胞和巨噬细胞）。（2）慢性移植物纤维化。

慢性动脉病变病理分级：0 为阴性，管腔无狭窄；1 为轻度，管腔狭窄 ≤25%；2 为中度，管腔狭窄 26%~50%；3 为重度，管腔狭窄 ≥50%。

慢性移植物纤维化病理分级：I 级（轻度），纤维间隔扩张，纤维化 <30%，但腺泡小叶已被侵蚀，轮廓不规则，中央小叶区正常；II 级（中度），纤维化占 30%~60%，外分泌性细胞萎缩累及周围大部分小叶（轮廓不规则）以及中央中小叶（单个腺泡间隔变薄）；III 级（重度），纤维化占 >60%，仅有个别腺泡组织或胰岛存在。

6.2.3 非排斥反应胰腺病理

6.2.3.1 移植胰腺血管栓塞 多发生于术后早期（2 周内），多与吻合后血流动力学紊乱有关。移植后期血管栓塞多与急、慢性排斥反应有关。病理特征：大体观察，静脉栓塞移植物水肿，暗红色甚至出血，动脉栓塞移植物呈灰白色。动静脉内可见血栓形成。镜下可见胰腺梗死改变，组织大致轮廓可，细胞结构消失^[34]。

6.2.3.2 胰腺炎 急性胰腺炎的临床表现为发热、移植物局部疼痛、血淀粉酶及血糖明显增高。血、尿淀粉酶骤然下降，胰液分泌量骤减，常提示胰腺广泛出血坏死，原因包括胰腺的保存和低温损伤、缺血-再灌注损伤、外科手术创伤、术后大量激素的应用以及感染等。病理特征：（1）水肿性，胰腺实质内局限性脂肪坏死灶，间质血管扩张出血、水肿伴中性粒细胞和巨噬细胞浸润；（2）坏死性，胰腺组织凝固性坏死，间质血管坏死伴继发性出血，脂肪组织坏死伴中性粒细胞和巨噬细胞浸润。

慢性胰腺炎是由持续的、反复发作的急性胰腺炎逐渐转变而来。病理特征：胰腺体积缩小，重量减轻，小叶结构紊乱，小叶间隔宽窄不一。胰腺常与周围器官和组织粘连而难以剥离。镜下，早期胰腺间质内以

淋巴细胞为主的炎症浸润,间质纤维组织轻度增生,小叶内腺泡部分受累。晚期大量纤维组织增生,转化为瘢痕组织累及大多数小叶腺泡,多数腺泡为纤维组织取代,多数胰岛萎缩消失。

CMV 感染性胰腺炎的病理特征:胰腺间质内淋巴细胞浸润,可在血管内皮细胞以及导管上皮细胞内形成 CMV 包涵体,在局灶性坏死灶内可见少数中性粒细胞浸润。

6.2.3.3 移植后胰岛炎与糖尿病复发 胰腺移植后糖尿病复发表现为移植胰腺胰岛炎,发病机制可能与导致糖尿病的自身免疫性抗体有关。

根据胰岛内炎症细胞浸润数量,病理分级分为轻、中、重度:轻度,每个胰岛内浸润的炎症细胞 <10 个;中度,每个胰岛内浸润的炎症细胞为 11~55 个;重度,每个胰岛内浸润的炎症细胞 > 55 个。

免疫组化:胰岛素分泌细胞减少或消失,胰高血糖素分泌细胞则基本正常,即胰岛素/胰高血糖素比值(ratio of insulin/glucagon, I/G)明显降低, I/G < 1 则可作为移植胰腺复发性糖尿病胰岛炎的组织学诊断依据之一。

6.2.3.4 移植后淋巴组织增生性疾病 移植后淋巴组织增生性疾病(posttransplant lymphoproliferative disease, PTL D)通常发生于移植胰腺原位,也有发生于移植胰腺以外的消化道以及中枢神经系统。绝大多数 PTL D 的肿瘤组织中均可呈爱泼斯坦-巴尔病毒(Epstein-Barr virus, EBV)阳性。

病理特征:(1)单形性 PTL D 淋巴瘤,组织学表现为胰腺实质内大量单一的、异型性 B 细胞表型阳性的淋巴细胞浸润,同时可有不规则灶状坏死;(2)多形性 PTL D 淋巴瘤的细胞为不同分化阶段的 B 细胞,其中异型性细胞占 10%~70%。

6.2.3.5 移植十二指肠病理 移植十二指肠病理表现为排斥反应、感染和缺血并发症。

排斥反应:通常与移植胰腺保持一致,早期排斥反应特点为固有层淋巴细胞浸润加重,伴有显著的上皮层坏死,可累及黏膜下层和平滑肌、固有肌层。中、重度排斥反应可见血管内膜炎和血管炎。重度排斥反应出现绒毛彻底消失,上皮层广泛消失。

感染:CMV 感染最常见,常在黏膜下层十二指肠腺体内发现,可累及十二指肠内任意类型细胞,以上皮细胞和内皮细胞显著。CMV 感染细胞体积显著增大,有特异性核、浆包涵体,核包涵体嗜酸深染、

核周透明或有空晕,浆包涵体嗜碱、呈颗粒状。

7 胰肾联合移植术后复发性糖尿病

7.1 定义及分型

胰肾联合移植术后复发性糖尿病定义为移植术后无排斥反应状态下重新启用胰岛素或降糖药物^[28]。与术前受者的糖尿病分型相似,胰肾联合移植术后复发性糖尿病可分为自身免疫型和胰岛素抵抗型。

7.2 临床特点

自身免疫型糖尿病的临床主要表现为无排斥反应状态下的 C 肽水平下降^[28],在胰肾联合移植受者中,可以通过监测肾功能诊断出排斥反应,必要时借助胰腺活检诊断。

胰岛素抵抗型复发性糖尿病的主要表现为无排斥反应状态下的高血糖,同时伴口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT)、胰岛素释放试验、C 肽释放试验和糖化血红蛋白异常。

7.3 病理及诊断

7.3.1 组织学诊断 (1)自身免疫型复发性糖尿病组织学上早期特征为单核细胞浸润和 β 细胞选择性丢失的胰岛炎^[21];(2)主要造成胰岛素分泌细胞(β 细胞)破坏,而其他类型的细胞(例如 α 细胞)基本正常;(3)腺泡组织和血管形态正常,无炎症细胞浸润;(4)免疫组化提示胰岛炎时胰岛细胞内 HLA I 类抗原表达增加,炎症细胞浸润以 CD8⁺ 细胞为主,其与急性排斥反应的鉴别为急性排斥反应主要表现为外分泌部炎症细胞浸润和血管炎^[34]。

7.3.2 实验辅助诊断 (1)C 肽水平渐进性下降^[37];(2)谷氨酸脱羧酶抗体和蛋白质酪氨酸磷酸酶样蛋白抗体阳性或滴度升高与复发相关。

对于胰岛素抵抗型复发性糖尿病的资料相对较少,当前其诊断方式主要依靠实验室诊断。

7.4 治疗

(1)多种免疫抑制和 T 细胞耗竭疗法,可暂时耗竭自身反应性 T 细胞并稳定 C 肽,但该方案仅短期有效^[38]。自身免疫型复发性糖尿病对于 T 细胞和 B 细胞靶向治疗抵抗^[39]。(2)造血干细胞移植,尽管有获益证据,但远期结果及风险评估尚未完成,尤其已经接受长期免疫抑制的患者会面临更多风险^[40-43]。(3)由于胰肾联合移植后复发性糖尿病的诊断仅限于病例报告,因此很难总结出明确的治疗方法,可进行相关检查和优化以确保获得足够的免疫抑制,或进行

免疫抑制方案的调整。

8 胰肾联合移植受者随访

8.1 术后随访内容

8.1.1 重点病史采集 移植后时间、病情、居住地点；询问一般性问题，如体质量、血压、尿量、血糖，有无脚躁或眼睑水肿等；询问与长期并发症有关的具体问题；记录药物的使用情况；注意患者是否服用不必要的药物；此外，对于受者潜在的心理和社会问题也应予以重视^[44-45]。

8.1.2 常规检查 包括血、尿常规，血生化常规，血、尿淀粉酶，血脂肪酶，糖化血红蛋白、C 肽，免疫抑制剂血药浓度，移植肾与移植胰腺超声（表 3）。

8.1.3 特殊检查 检测淋巴细胞亚群、免疫球蛋白系列、病毒（BK 病毒、CMV、EBV、JC 病毒、乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒等）、群体反应性抗体（panel reactive antibody, PRA）、DSA、肾小管功能检测、糖代谢检测、骨代谢检测、心功能检测等，条件允许可进行移植肾程序性活检。

8.1.4 肿瘤筛查 胸部 CT 或 X 线胸片，便常规+潜血，胃镜、肠镜，腹部、泌尿系统、甲状腺超声，膀胱镜，并行肿瘤标志物检测；男性还需检测前列腺特异性抗原；女性还需行乳腺和妇科方面相应检测。

8.2 术后随访的指导

健康教育：建立成熟随访制度体系，利用交谈、书面、新媒体等方式不定期给予患者各种康复相关健康教育，并对患者信息进行登记。

生活指导：发放随访记录本，指导患者自我监测，

记录血压、尿量、血糖，检查结果等，加强服药、饮食、运动等生活方面指导，提高遵医嘱、按时随访的意识。

预防感染：术后早期减少到人群集中且通风差的场所，居室清洁通风，不宜养宠物、花草等。

8.3 生活质量调查

根据卡诺夫斯基指数的 4 个指标评价生活质量：健康状况，生活管理，生活满意度和健康满意度^[46]。按 1（低）到 5（高）评分记录每位患者 4 种参数。总分为 4 种参数之和（总分最高为 20）。

健康测量量表 SF-36：包括 8 个维度，每个维度包含 2~10 个条目，共 36 个条目，躯体健康、躯体角色功能、躯体疼痛、总体健康、精力、社会功能、情绪角色功能、心理健康^[47-49]。

执笔作者：付迎欣 王 振 赵 杰

主审专家：

石炳毅 中国人民解放军总医院第八医学中心

刘永锋 中国医科大学附属第一医院

审稿专家：

程 颖 中国医科大学附属第一医院

陈 正 广州医科大学附属第二医院

郭文治 郑州大学第一附属医院

林 俊 首都医科大学友谊医院

冉江华 昆明市第一医院

孙煦勇 广西医科大学第二附属医院

田普训 西安交通大学第一附属医院

温 浩 新疆医科大学第一附属医院

徐明清 四川大学华西医院

表 3 胰肾联合移植随访频次

Table 3 Follow-up frequency of combined pancreas-kidney transplantation

指标	术后 1~3 个月	术后 4~6 个月	术后 7~12 个月	术后 1 年以后
血常规	1 次 / 周	1 次 / 2 周	1 次 / 2~3 周	1 次 / 月
生化	1 次 / 周	1 次 / 2 周	1 次 / 2~3 周	1 次 / 月
尿常规	1 次 / 周	1 次 / 2 周	1 次 / 2~3 周	1 次 / 月
血药浓度	1 次 / 周	1 次 / 2 周	1 次 / 2~3 周	1 次 / 月
C 肽、糖化血红蛋白	1 次 / 月	1 次 / 3 个月	1 次 / 半年	
PRA	视情况定	1 次 / 年		
肾脏、胰腺超声	1 次 / 月	1 次 / 3 个月	1 次 / 半年	
胸部 CT 或 X 线胸片	视情况定	1 次 / 年		
骨扫描	视情况定	1 次 / 年		
心电图、超声心动图	视情况定	1 次 / 年		

王树森 天津市第一中心医院
 王彦峰 武汉大学中南医院
 周 华 山西省第二人民医院
 钟 林 上海交通大学附属第一人民医院
 曾 力 海军军医大学附属长海医院
 朱晓峰 中山大学附属第一医院

参考文献：

- [1] 纪立农. 丰富中国2型糖尿病防治措施的临床证据链, 建立基于中国人群证据的糖尿病防治指南——纪念第1版《中国2型糖尿病防治指南》发布10周年[J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22(1):1-4. DOI:10.3969/j.issn.1006-6187.2014.01.001.
 JI LN. To enrich the clinical evidence chain of prevention and treatment measures of type 2 diabetes in China and to establish guideline for prevention and treatment of diabetes based on Chinese population evidence: marking the tenth anniversary of the first edition of Chinese diabetes guidelines for type 2 diabetes[J]. Chin J Diabetes, 2014, 22(1):1-4. DOI:10.3969/j.issn.1006-6187.2014.01.001.
- [2] WANG L, GAO P, ZHANG M, et al. Prevalence and ethnic pattern of diabetes and prediabetes in China in 2013[J]. JAMA, 2017, 317(24):2515-2523. DOI: 10.1001/jama.2017.7596.
- [3] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1):4-67. DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2018.01.003.
 Branch of Diabetes of Chinese Medical Association. Guidelines for the prevention and treatment of type 2 diabetes in China (2017 edition) [J]. Chin J Diabetes Mellit, 2018, 10(1):4-67. DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2018.01.003.
- [4] QI C, MAO X, ZHANG Z, et al. Classification and differential diagnosis of diabetic nephropathy[J]. J Diabetes Res, 2017;8637138. DOI: 10.1155/2017/8637138.
- [5] 中华医学会内分泌学分会. 中国成人糖尿病肾脏病临床诊断的专家共识[J]. 糖尿病临床, 2016, 10(6):243-253. DOI:10.3969/j.issn.1672-7851.2016.06.003.
 Branch of Endocrinology of Chinese Medical Association. Expert consensus on clinical diagnosis of diabetic kidney disease in Chinese adults[J]. Diabetes World, 2016, 10(6):243-253. DOI:10.3969/j.issn.1672-7851.2016.06.003.
- [6] 中华医学会器官移植学分会. 中国医师协会器官移植医师分会. 中国胰腺移植诊疗指南(2016版)[J]. 中华器官移植杂志, 2016, 37(10):627-634. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2016.10.010.
 Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association, Branch of Organ Transplant Physician of Chinese Medical Doctor Association. Guidelines for diagnosis and treatment of pancreatic transplantation in China (2016 edition) [J]. Chin J Organ Transplant, 2016, 37(10):627-634. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2016.10.010.
- [7] MITTAL S, GOUGH SC. Pancreas transplantation: a treatment option for people with diabetes[J]. Diabet Med, 2014, 31(5):512-521. DOI: 10.1111/dme.12373.
- [8] MEIRELLES JÚNIOR RF, SALVALAGGIO P, PACHECO-SILVA A. Pancreas transplantation: review[J]. Einstein (Sao Paulo), 2015, 13(2):305-309. DOI: 10.1590/S1679-45082015RW3163.
- [9] 付迎欣, 王辉, 冯钢, 等. 胰肾联合移植145例单中心回顾分析[J]. 中华器官移植杂志, 2019, 40(5):260-265. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2019.05.002.
 FU YX, WANG H, FENG G, et al. A retrospective study of simultaneous pancreas-kidney transplantation from a single-center experience[J]. Chin J Organ Transplant, 2019, 40(5):260-265. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2019.05.002.
- [10] 明长生. 终末期糖尿病肾病患者移植术前的评估与处理[J]. 中华器官移植杂志, 2008, 29(1):47-48. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2008.01.014.
 MING CS. Pre-transplant evaluation and management of end-stage diabetic nephropathy patients [J]. Chin J Organ Transplant, 2008, 29(1):47-48. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2008.01.014.
- [11] MITTAL S, JOHNSON P, FRIEND P. Pancreas transplantation: solid organ and islet[J]. Cold Spring Harb Perspect Med, 2014, 4(4):a015610. DOI: 10.1101/cshperspect.a015610.
- [12] SHYR YM, WANG SE, CHEN SC, et al. Reappraisal of pancreas transplantation[J]. J Chin Med Assoc, 2019, 82(7):531-534. DOI: 10.1097/JCMA.000000000000122.
- [13] 石炳毅, 郑树森, 刘永锋. 中国器官移植临床诊疗指南(2017版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017.
- [14] PHILOSOPHE B, FARNEY AC, SCHWEITZER EJ, et al. Superiority of portal venous drainage over systemic venous drainage in pancreas transplantation: a retrospective study[J]. Ann Surg, 2001, 234(5):689-696.
- [15] STRATTA RJ, SHOKOUH-AMIRI MH, EGIDI MF, et al. A prospective comparison of simultaneous kidney-pancreas transplantation with systemic-enteric versus portal-enteric drainage[J]. Ann Surg, 2001, 233(6): 740-751.
- [16] PETRUZZO P, LAVILLE M, BADET L, et al. Effect of

- venous drainage site on insulin action after simultaneous pancreas-kidney transplantation[J]. *Transplantation*, 2004, 77(12):1875-1879.
- [17] 宋文利, 莫春柏, 付迎欣, 等. 门静脉回流式肠道引流同侧胰肾联合移植术四例[J]. *中华器官移植杂志*, 2009, 30(11):660-662. DOI:10.3760/cam.j.issn.0254-1785. 2009.11.005.
- SONG WL, MO CB, FU YX, et al. Enteric-portal venin drainage in simultaneous pancreas-kidney transplantation: a report of 4 cases[J]. *Chin J Organ Transplant*, 2009, 30(11):660-662. DOI:10.3760/cam.j.issn.0254-1785. 2009.11.005.
- [18] YOUNG CJ. Are there still roles for exocrine bladder drainage and portal venous drainage for pancreatic allografts?[J]. *Curr Opin Organ Transplant*, 2009, 14(1):90-94. DOI: 10.1097/MOT.0b013e328320a8d9.
- [19] LAM VW, PLEASS HC, HAWTHORNE W, et al. Evolution of pancreas transplant surgery[J]. *ANZ J Surg*, 2010, 80(6):411-418. DOI: 10.1111/j.1445-2197.2010.05309.x.
- [20] 中华医学会器官移植学分会. 肾移植术后外科并发症处理技术操作规范(2019版)[J]. *器官移植*, 2019, 10(6):653-660. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2019.06.004.
- Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association. Technical operation specification for treatment of surgical complications after renal transplantation (2019 edition)[J]. *Organ Transplant*, 2019, 10(6):653-660. DOI:10.3969/j.issn.1674-7445.2019.06.004.
- [21] MARTINS LS. Autoimmune diabetes recurrence should be routinely monitored after pancreas transplantation[J]. *World J Transplant*, 2014, 4(3):183-187. DOI: 10.5500/wjt.v4.i3.183.
- [22] NADALIN S, GIROTTI P, KÖNIGSRÄINER A. Risk factors for and management of graft pancreatitis[J]. *Curr Opin Organ Transplant*, 2013, 18(1):89-96. DOI: 10.1097/MOT.0b013e32835c6f0f.
- [23] TROPFMANN C. Complications after pancreas transplantation[J]. *Curr Opin Organ Transplant*, 2010, 15(1):112-118. DOI: 10.1097/MOT.0b013e328355349.
- [24] NATH DS, GRUESSNER A, KANDASWAMY R, et al. Late anastomotic leaks in pancreas transplant recipients - clinical characteristics and predisposing factors[J]. *Clin Transplant*, 2005, 19(2):220-224.
- [25] STRATTA RJ, ROGERS J, ORLANDO G, et al. Depleting antibody induction in simultaneous pancreas-kidney transplantation: a prospective single-center comparison of alemtuzumab versus rabbit anti-thymocyte globulin[J]. *Expert Opin Biol Ther*, 2014, 14(12):1723-1730. DOI: 10.1517/14712598.2014.953049.
- [26] KANDASWAMY R, STOCK PG, SKEANS MA, et al. OPTN/SRTR 2011 annual data report: pancreas[J]. *Am J Transplant*, 2013, 13 (Suppl 1):47-72. DOI: 10.1111/ajt.12020.
- [27] KANDASWAMY R, STOCK PG, GUSTAFSON SK, et al. OPTN/SRTR 2017 annual data report: pancreas[J]. *Am J Transplant*, 2019, 19(Suppl 2): 124-183. DOI: 10.1111/ajt.15275.
- [28] WATSON CJ. The current challenges for pancreas transplantation for diabetes mellitus[J]. *Pharmacol Res*, 2015, 98:45-51. DOI: 10.1016/j.phrs.2015.01.005.
- [29] MONTERO N, WEBSTER AC, ROYUELA A, et al. Steroid avoidance or withdrawal for pancreas and pancreas with kidney transplant recipients[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014(9): CD007669. DOI: 10.1002/14651858.CD007669.pub2.
- [30] REDFIELD RR, KAUFMAN DB, ODORICO JS. Diagnosis and treatment of pancreas rejection[J]. *Curr Transplant Rep*, 2015, 2(2):169-175.
- [31] NIEDERHAUS SV, LEVERSON GE, LORENTZEN DF, et al. Acute cellular and antibody-mediated rejection of the pancreas allograft: incidence, risk factors and outcomes[J]. *Am J Transplant*, 2013, 13(11):2945-2955. DOI: 10.1111/ajt.12443.
- [32] DE KORT H, ROUFOSSE C, BAJEMA IM, et al. Pancreas transplantation, antibodies and rejection: where do we stand?[J]. *Curr Opin Organ Transplant*, 2013, 18(3):337-344. DOI: 10.1097/MOT.0b013e3283614a5c.
- [33] GUNTHER BROCKMANN J, BUTT A, ALHUSSAINI HF, et al. Protocol duodenal graft biopsies aid pancreas graft surveillance[J]. *Transplantation*, 2019, 103(3):622-629. DOI: 10.1097/TP.0000000000002412.
- [34] 中华医学会器官移植学分会. 移植胰腺病理学临床操作规范(2019版)[J]. *器官移植*, 2019, 10(6):628-637. DOI:10.3969/j.issn.1674-7445.2019.06.002.
- Branch of Organ Transplantation of Chinese Medical Association. Clinical operation specification for pancreas allograft pathology (2019 edition) [J]. *Organ Transplant*, 2019, 10(6):628-637. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2019.06.002.
- [35] HAAS M, LOUPY A, LEFAUCHEUR C, et al. The Banff 2017 Kidney Meeting Report: revised diagnostic criteria for chronic active T cell-mediated rejection, antibody-mediated rejection, and prospects for integrative endpoints for next-generation clinical trials[J]. *Am J Transplant*, 2018, 18(2):293-307. DOI: 10.1111/ajt.14625.
- [36] LOUPY A, HAAS M, SOLEZ K, et al. The Banff 2015

- Kidney Meeting Report: current challenges in rejection classification and prospects for adopting molecular pathology[J]. *Am J Transplant*, 2017, 17(1):28-41. DOI: 10.1111/ajt.14107.
- [37] PUGLIESE A, REIJONEN HK, NEPOM J, et al. Recurrence of autoimmunity in pancreas transplant patients: research update[J]. *Diabetes Manag (Lond)*, 2011, 1(2):229-238.
- [38] CHATENOUD L, WARNCKE K, ZIEGLER AG. Clinical immunologic interventions for the treatment of type 1 diabetes[J]. *Cold Spring Harb Perspect Med*, 2012,2(8): a007716. DOI: 10.1101/cshperspect.a007716.
- [39] BURKE GW 3RD, VENDRAME F, PILEGGI A, et al. Recurrence of autoimmunity following pancreas transplantation[J]. *Curr Diab Rep*, 2011, 11(5):413-419. DOI: 10.1007/s11892-011-0206-y.
- [40] VOLTARELLI JC, COURI CE, STRACIERI AB, et al. Autologous nonmyeloablative hematopoietic stem cell transplantation in newly diagnosed type 1 diabetes mellitus[J]. *JAMA*, 2007, 297(14):1568-1576.
- [41] PENAFORTE-SABOIA JG, MONTENEGRO RM JR, COURI CE, et al. Microvascular complications in type 1 diabetes: a comparative analysis of patients treated with autologous nonmyeloablative hematopoietic stem-cell transplantation and conventional medical therapy[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2017, 8:331. DOI: 10.3389/fendo.2017.00331.
- [42] ZHANG X, YE L, HU J, et al. Acute response of peripheral blood cell to autologous hematopoietic stem cell transplantation in type 1 diabetic patient[J]. *PLoS One*, 2012,7(2):e31887. DOI: 10.1371/journal.pone.0031887.
- [43] COURI CE, VOLTARELLI JC. Autologous stem cell transplantation for early type 1 diabetes mellitus[J]. *Autoimmunity*, 2008, 41(8):666-672. DOI: 10.1080/08916930802200208.
- [44] ISLA PERA P, MONCHO VASALLO J, GUASCH ANDREU O, et al. Impact of simultaneous pancreas-kidney transplantation: patients' perspectives[J]. *Patient Prefer Adherence*, 2012, 6:597-603. DOI: 10.2147/PPA.S35144.
- [45] LANGENBACH M, STIPPEL D, BECKURTS KT, et al. How do patients experience their body after simultaneous pancreas-kidney transplantation? [J]. *Z Psychosom Med Psychother*, 2004, 50(1):86-102.
- [46] JOSEPH JT, BAINES LS, MORRIS MC, et al. Quality of life after kidney and pancreas transplantation: a review[J]. *Am J Kidney Dis*, 2003, 42(3):431-445.
- [47] 邵强, 何晓顺, 巫林伟, 等. 胰肾联合移植术后的生命质量评估 [J]. *南方医科大学学报*, 2010,30(9):2089-2092. DOI:10.3969/j.issn.1673-4254.2010.09.017.
- TAI Q, HE XS, WU LW, et al. Evaluation of quality of life after simultaneous pancreas-kidney transplantation[J]. *J Southern Med Univ*, 2010,30(9):2089-2092. DOI:10.3969/j.issn.1673-4254.2010.09.017.
- [48] BROCK D. Quality of life measures in health care and medical ethics [M]// NUSSBAUM M, SEN S. Quality of Life. Oxford: Clarendon Press, 1993: 95.
- [49] WARE JE. The SF-36 health survey. manual and interpretation guide[M]. Boston: The Medical Outcomes Trust, 1993.

(收稿日期: 2020-03-03)

(本文编辑: 邬加佳 吴秋玲)