

• 临床研究 •

移植肾病理指标对不同时期移植肾功能异常的预测价值

陈语悉¹,高翔¹,许洁¹,陈浩²,孙黎²,费爽²,谭若芸²,王子杰¹,顾民^{1*}

¹南京医科大学第二附属医院泌尿外科,江苏 南京 210011;²南京医科大学第一附属医院泌尿外科,江苏 南京 210029

[摘要] 目的:探究移植肾活组织检查的病理指标与不同时期移植肾功能异常的相关性,评价移植肾病理指标在移植肾功能异常中的诊断价值,建立预测移植肾预后的模型。方法:回顾性分析2015—2018年于南京医科大学第一附属医院接受移植肾活检的同种异体肾移植手术受者的临床资料及病理指标。将总体样本基于不同活检后时间(活检时、活检后第1年、活检后第3年、活检后第5年)分别进行统计学分析。采用单因素分析筛选对肾功能异常有影响的指标,通过二元Logistic回归建立模型并绘制列线图;此外,通过混合效应Logistic回归探究在各阶段均与肾功能异常相关因素的动态效应。通过受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线、对应的曲线下面积(area under the curve, AUC)、校准曲线判断模型的判别效率以及与实际情况的一致性。结果:共纳入121例患者,按照移植肾活检后时间将总体样本分为活检时、活检后1年、3年、5年:i评分 ≥ 1 分与活检时、活检后第1、3、5年肾功能异常显著相关;动态效应分析结果为i评分 ≥ 1 分与移植肾穿刺后5年内的肾功能恶化有关。依据上述统计结果绘制出列线图,AUC显示模型具有较好的判别效率。校准曲线显示模型的移植肾功能异常发生的预测概率与实际概率一致性较高。结论:构建了一个预测不同时间点移植肾功能异常的列线图模型,有效提升了移植肾穿刺后患者管理的精确度。

[关键词] 移植肾功能异常;移植肾活检;Banff病理评分;影响因素;预测模型

[中图分类号] R699.2

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2026)04-577-10

doi: 10.7655/NYDXBNSN250994

Predictive value of renal allograft pathology for abnormal renal allograft function at different post-transplant periods

CHEN Yuxi¹, GAO Xiang¹, XU Jie¹, CHEN Hao², SUN Li², FEI Shuang², TAN Ruoyun², WANG Zijie¹, GU Min^{1*}

¹Department of Urology, the Second Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210011; ²Department of Urology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

[Abstract] **Objective:** To explore the correlation between pathological indicators of renal allograft biopsy and abnormal renal allograft function at different stages, to evaluate the diagnostic value of pathological indicators in abnormal renal allograft function, and to establish a model for predicting the prognosis of renal allografts. **Methods:** This study retrospectively analyzed the clinical data and pathological indicators of kidney transplant recipients who underwent renal allograft biopsy at the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University between 2015 and 2018. The total sample was statistically analyzed based on different post-biopsy times (at biopsy, 1 year after biopsy, 3 years after biopsy, and 5 years after biopsy). Univariate analysis was conducted to screen for indicators that affect abnormal renal allograft function. The model was established using binary logistic regression to draw a nomogram. Mixed-effects logistic regression was further applied to investigate the dynamic effects of factors consistently associated with abnormal renal allograft function across all stages. According to receiver operating characteristic curve (ROC), corresponding Area under the curve (AUC) and calibration curve, the discriminant validity and consistency of the model with the actual situation were judged. **Results:** A total of 121 patients were included in this study. According to the time after biopsy of the transplanted kidney, the total samples were divided into four groups: at the time of biopsy, 1 year after biopsy, 3 years after biopsy, and 5 years after biopsy. The i score ≥ 1 was significantly correlated with renal function at the time of biopsy and at 1, 3, and 5 years after biopsy. The dynamic effects analysis indicated that

[基金项目] 国家自然科学基金(82470790, 82170769);江苏省科技计划专项资金(重点研发计划社会发展)项目(BE2023784)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: lancetgu@aliyun.com (ORCID: 0000-0003-1054-9200)

i -score ≥ 1 was associated with renal function deterioration within five years after kidney transplantation. A nomogram was constructed based on the above statistical results. The AUC indicated that the model had good discriminative validity. The calibration curve showed that the predicted probability of abnormal renal allograft function was in good agreement with the actual probability. **Conclusion:** This study constructed a nomogram model capable of predicting abnormal renal allograft function at different time points which demonstrated a good predictive ability and could effectively improve the precision of post-biopsy patient management for renal transplant recipients.

[Key words] abnormal renal allograft function; renal allograft biopsy; Banff lesion score; influencing factors; predictive models

[J Nanjing Med Univ, 2026, 46(04): 577-586]

肾移植是治疗终末期肾病的最佳治疗方式,可明显改善患者生活质量和生存期;但同种异体肾移植受者仍需面临长期预后不良的风险^[1]。移植肾活检是在肾移植术后对移植肾进行组织学检查的一种方法,为移植肾疾病的诊断治疗提供科学依据,是明确移植肾脏病理的金标准^[2]。移植肾活检 Banff 评分系统是由国际移植学会制定并已广泛应用于临床实践的主要评估标准,以帮助医生确定移植肾组织的病理学诊断和治疗方案^[3]。通过对这些指标进行评分可量化移植肾损伤的严重程度,有效地分层排斥风险并预测移植物存活^[4],有助于提高移植肾病理诊断的准确性和一致性,从而改善患者的治疗和预后。虽然目前移植肾 Banff 评分系统可作为评估移植肾损伤状态的工具,但由于其包含指标众多,迄今尚未有研究明确揭示哪些特定的 Banff 评分指标与移植肾功能异常存在显著相关性^[5]。当前,移植肾功能预测模型研究进展显著,多项研究已报道了相关应用,如利用移植前活检结合深度学习模型预测移植后肾功能^[6],或基于机器学习与影像学特征预测移植后 1 年肾功能^[7]。然而,现有模型仍面临依赖指标获取困难及对不同时期移植肾功能异常预测研究匮乏等局限。此外,此类患者希望通过穿刺结果评估移植肾的预后,但目前暂无相关研究。因此,本研究拟通过回顾性分析,明确与移植肾功能异常相关的 Banff 评分指标,探究影响移植肾穿刺患者预后的影响因素,并生成预测移植肾功能异常发生的评分模型,以判断移植肾功能异常发生的风险。

1 对象和方法

1.1 对象

本研究为单中心回顾性研究,收集 2015—2018 年南京医科大学第一附属医院接受移植肾活检的同种异体肾移植手术受者的临床资料,并获得患者

知情同意。纳入标准:因肾移植术后出现不明原因所致的血清肌酐值升高和(或)蛋白尿于南京医科大学第一附属医院行移植肾指征性活检;活检穿刺成功且根据 Banff 2019 诊断标准^[8]有明确的病理诊断;病例资料完整。排除标准:任一资料缺失;本次穿刺后 5 年内行再次肾移植。本研究已获得南京医科大学第一附属医院伦理委员会批准(2023-SRFA-007)。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集

回顾性收集入组患者的性别、活检时年龄、是否首次肾移植、供肾来源、术前透析方式、移植肾功能延迟恢复(delayed graft function, DGF)病史、围术期诱导方案、既往病理诊断为排斥情况、移植手术至移植肾穿刺时的天数(简称术后天数)、目前免疫方案(是否在服用他克莫司、雷帕霉素)。收集穿刺时及穿刺后第 1、3、5 年的血清肌酐结果并按照改良 MDRD 公式评估慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)分期^[9]。

1.2.2 实验室数据收集

收集纳入研究的所有对象在不同活检后时间(活检时、活检后第 1 年、活检后第 3 年、活检后第 5 年)的 Banff 评分相关数据。相关实验室监测指标如下。①群体反应性抗体(panel reactive antibodies, PRA):HLA- I 类抗体、HLA- II 类抗体、供体特异性抗体(donor specific antibody, DSA)的中位荧光强度值(median fluorescence intensity, MFI)。②免疫球蛋白浓度及补体浓度数据:免疫球蛋白 G(immunoglobulin G, IgG, g/L)、免疫球蛋白 A(immunoglobulin A, IgA, g/L)、免疫球蛋白 M(immunoglobulin M, IgM, g/L)、补体因子 1q(complement factor, C1q, g/L)、补体因子 3(complement factor 3, C3, g/L)、补体因子 4 d(complement factor 4 d, C4 d, g/L)、纤维化程度 Fibrogen(阴性、弱阳性(+)、阳性(++~++++))。

③Banff评分:i评分、t评分、v评分、ptc评分、g评分、C4d评分、cg评分、ci评分、ct评分、cv评分。

1.3 统计学方法

1.3.1 数据处理与统计描述

计量资料使用Shapiro-Wilk检验进行正态性检验,正态分布资料使用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,偏态分布资料使用中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示;计数资料使用频数和百分比表示。两组间正态分布资料使用独立样本 t 检验,两组偏态分布资料使用Mann-Whitney U 检验;计数资料使用卡方检验、校正卡方检验和Fisher确切概率法。

1.3.2 筛选与建模

首先将总体样本基于活检后时间(活检时、活检后第1年、活检后第3年、活检后第5年)分别进行统计学分析。单因素分析筛选对肾功能异常有影响的指标,通过二元Logistic双向逐步回归法确定与肾功能异常显著相关的Banff评分指标。依据二元Logistic回归分析结果构建列线图模型,并根据模型中各变量的取值预测相应临床结局的发生概率。通过混合效应Logistic回归探究在各阶段均与肾功能异常相关因素的动态效应。

1.3.3 模型验证及评价

依据二元Logistic回归结果绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线,计算曲线下面积(area under the curve, AUC)值,评估预测模型的性能。采用校准曲线判断模型的拟合一致性。

正态性检验、两组间对比在SPSS 25.0软件中进行。多因素二元Logistic双向逐步回归、混合效应Logistic回归、ROC曲线的绘制、校准曲线的绘制、模型列线图绘制在R 4.3.0软件中进行。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者临床基本特征

本研究共纳入121例肾移植受者:术后天数(移植手术至移植肾穿刺时的天数)为141.0(16.0, 318.0)d;首次肾移植118例(97.52%),第2次移植3例(2.48%);男94例(77.69%);移植前透析方案:未透析5例(4.13%),血液透析100例(82.64%),腹膜透析16例(13.22%);公民逝世后自愿器官捐献(donation after citizen death, DCD)供肾118例(97.52%),活体肾供肾3例(2.48%);有既往排斥病史13例(10.74%);移植后发生DGF受者18例(14.88%);围术期采用抗胸腺细胞球蛋白(antithymocyte globulin, ATG)进

行诱导治疗的受者7例(5.79%),采用重组抗CD25人源化单克隆抗体(CD25单抗)进行诱导治疗的受者111例(91.74%),采用ATG+CD25单抗进行诱导治疗的受者3例(2.48%);服用免疫抑制剂他克莫司(tacrolimus, FK)的受者92例(76.03%),服用免疫抑制剂雷帕霉素(rapamycin, Rapa)的受者16例(13.22%),服用艾拉莫德的受者13例(10.74%)。

2.2 与活检时移植肾功能异常有关的影响因素分析

依据活检时移植肾受者的CKD分期将受者分为两组:移植肾功能正常组(CKD1期),移植肾功能异常组(CKD2期~5期)。活检时移植肾功能正常的受者为36例,移植肾功能异常的受者为85例。表1展示了两组的一般临床资料与病理数据的单因素分析。结果显示,两组在HLA-I类抗体MFI、i评分和ptc评分方面差异有统计学意义。

多元Logistic回归分析结果显示,i评分 ≥ 1 分与活检时肾功能异常显著相关(OR=2.73, 95%CI: 1.12~6.63, $P=0.027$);而HLA-I类抗体MFI($P=0.116$)及ptc评分($P=0.057$)与移植肾功能异常无显著关联(表2)。

2.3 与活检后第1年移植肾功能异常有关的影响因素分析

活检后第1年,47例受者移植肾功能正常,74例受者移植肾功能异常。一般临床资料和病理数据的单因素分析结果为:两组在既往排斥病史,移植植物功能延迟恢复(delayed graft function, DGF)病史,HLA-II类抗体MFI、i评分、ptc评分、ci评分方面存在统计学差异(表1)。

多元Logistic回归分析结果显示,i评分 ≥ 1 分(OR=3.50, 95%CI: 1.53~8.01, $P=0.003$)与活检后第1年肾功能异常显著相关,而有既往排斥病史($P=0.987$)与移植肾功能异常无显著关联(表3)。

依据Logistic回归筛选出与第1年移植肾功能异常有关的独立危险因素,确定纳入列线图的预测变量为i评分与既往排斥病史,以此为基础构建列线图模型(图1)。图2A展示了预测模型的ROC曲线及对应的AUC值,AUC为0.690(95%CI: 0.607~0.773),分类性能较好。图2B展示了预测模型的校准曲线。本模型曲线与Ideal线较贴合,预测准确度较好。

2.4 与活检后第3年移植肾功能异常有关的影响因素分析

活检后第3年,移植肾功能正常与异常的受者分别为44例和77例。一般临床资料和病理数据的

表1 不同活检后时间移植肾功能正常组与移植肾功能异常组的单因素分析

Table 1 Univariate analysis between the normal graft function group and the abnormal graft function group at different post-biopsy times

Characteristic	At biopsy			Post-biopsy year 1		
	CKD stage 1(n=36)	CKD stages 2-5(n=85)	P	CKD stage 1(n=47)	CKD stages 2-5(n=74)	P
Median age at biopsy [years, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	39.50(34.25, 48.25)	39.00(32.00, 46.00)	0.473	39.00(32.00, 45.00)	41.00(33.00, 46.00)	0.458
Male[n(%)]	28(77.78)	66(77.65)	0.987	38(80.85)	56(75.68)	0.505
Median postoperative time [d, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	174.00(15.00, 420.00)	135.00(20.00, 258.00)	0.894	115.00(15.00, 314.00)	144.00(22.00, 308.25)	0.420
Number of transplants[n(%)]			0.554			0.425
1	36(100.00)	82(96.47)		47(100.00)	71(95.95)	
2	0(0)	3(3.53)		0(0)	3(4.05)	
Donor source[n(%)]			0.999			0.999
DCD donor	35(97.22)	83(97.65)		46(97.87)	72(97.30)	
Living related donor	1(2.78)	2(2.35)		1(2.13)	2(2.70)	
DGF[n(%)]	2(5.56)	16(18.82)	0.061	3(6.38)	15(20.27)	0.036
History of rejection[n(%)]	2(5.56)	11(12.94)	0.380	0(0)	13(17.57)	0.002
FK usage[n(%)]	30(83.33)	62(72.94)	0.221	34(72.34)	58(78.38)	0.448
Rapamycin usage[n(%)]	1(2.78)	15(17.65)	0.056	3(6.38)	13(17.57)	0.077
Iguratimod usage[n(%)]	3(8.33)	10(11.76)	0.813	5(10.64)	8(10.81)	0.976
i score ≥1[n(%)]	15(41.67)	63(74.12)	<0.001	23(48.94)	55(74.32)	0.004
t score ≥1[n(%)]	6(16.67)	25(29.41)	0.142	10(21.28)	21(28.38)	0.383
ptc score ≥1[n(%)]	16(44.44)	62(72.94)	0.003	25(53.19)	53(71.62)	0.039
g score ≥1[n(%)]	10(27.78)	33(38.82)	0.246	12(25.53)	31(41.89)	0.067
ci score ≥1[n(%)]	4(11.11)	18(21.18)	0.189	4(8.51)	18(24.32)	0.028
HLA- I antibody MFI [M(P ₂₅ , P ₇₅)]	655.56(0, 2 993.23)	0(0, 753.60)	0.007	589.68(0, 1 705.70)	0(0, 747.33)	0.065
HLA- II antibody MFI [M(P ₂₅ , P ₇₅)]	0(0, 0)	0(0, 531.67)	0.458	0(0, 0)	0(0, 759.53)	0.025

Characteristic	Post-biopsy year 3			Post-biopsy year 5		
	CKD stage 1(n=44)	CKD stages 2-5(n=77)	P	CKD stage 1(n=39)	CKD stages 2-5(n=82)	P
Median age at biopsy [years, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	38.00(32.00, 45.00)	41.00(33.00, 46.00)	0.391	37.00(31.50, 43.00)	42.50(33.00, 46.00)	0.102
Male[n(%)]	37(84.09)	57(74.03)	0.201	34(87.18)	60(73.17)	0.084
Median postoperative time [d, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	79.50(15.00, 192.25)	176.00(25.00, 348.00)	0.070	77.00(15.00, 191.50)	179.00(22.00, 346.75)	0.052
Number of transplants[n(%)]			0.999			0.999
1	43(97.73)	75(97.40)		38(97.44)	80(97.56)	
2	1(2.27)	2(2.60)		1(2.56)	2(2.44)	
Donor source[n(%)]			0.473			0.550
DCD donor	44(100.00)	74(96.10)		39(100.00)	79(96.34)	
Living related donor	0(0)	3(3.90)		0(0)	3(3.66)	
DGF[n(%)]	3(6.82)	15(19.48)	0.060	2(5.13)	16(19.51)	0.038
History of rejection[n(%)]	0(0)	13(16.88)	0.010	0(0)	13(15.85)	0.020
FK usage[n(%)]	33(75.00)	59(76.62)	0.841	30(76.92)	62(75.61)	0.874
Rapamycin usage[n(%)]	4(9.09)	12(15.58)	0.310	3(7.69)	13(15.85)	0.215
Iguratimod usage[n(%)]	6(13.64)	7(9.09)	0.637	5(12.82)	8(9.76)	0.846
i score ≥1[n(%)]	21(47.73)	57(74.03)	0.004	19(48.72)	59(71.95)	0.013
t score ≥1[n(%)]	8(18.18)	23(29.87)	0.157	7(17.95)	24(29.27)	0.183
ptc score ≥1[n(%)]	20(45.45)	58(75.32)	<0.001	18(46.15)	60(73.17)	0.004
g score ≥1[n(%)]	10(22.73)	33(42.86)	0.026	9(23.08)	34(41.46)	0.048
ci score ≥1[n(%)]	3(6.82)	19(24.68)	0.014	3(7.69)	19(23.17)	0.039
HLA- I antibody MFI [M(P ₂₅ , P ₇₅)]	294.84(0, 1 544.66)	0(0, 836.23)	0.125	0(0, 2 173.93)	0(0, 764.66)	0.121
HLA- II antibody MFI [M(P ₂₅ , P ₇₅)]	0(0, 0)	0(0, 856.05)	0.003	0(0, 0)	0(0, 759.53)	0.012

表2 与活检时移植肾功能异常有关的多因素分析

Table 2 Multivariate analysis associated with abnormal graft function at biopsy

Characteristic	Regression coefficient	S.E	Z	P	OR(95%CI)
HLA-I antibody MFI[M(P ₂₅ ,P ₇₅) i score[n(%)]	0	0	-1.57	0.116	1.00(1.00-1.00)
0					1.00
≥1	1.00	0.45	2.21	0.027	2.73(1.12-6.63)
pte score[n(%)]					
0					1.00
≥1	0.86	0.45	1.90	0.057	2.35(0.97-5.69)

OR: odds ratio; CI: confidence interval.

表3 与活检后第1年移植肾功能异常有关的多因素分析

Table 3 Multivariate analysis associated with abnormal graft function in the first year of post-biopsy

Characteristic	Regression coefficient	S.E	Z	P	OR(95%CI)
i score[n(%)]					
0					1.00
≥1	1.25	0.42	2.97	0.003	3.50(1.53-8.01)
History of rejection[n(%)]					
No					1.00
Yes	17.40	1 032.04	0.02	0.987	36 151 160.57(0.00-Inf)

DGF: delayed graft function.

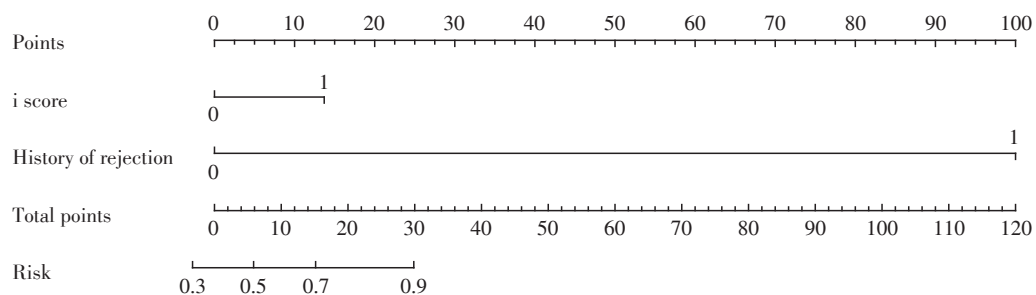
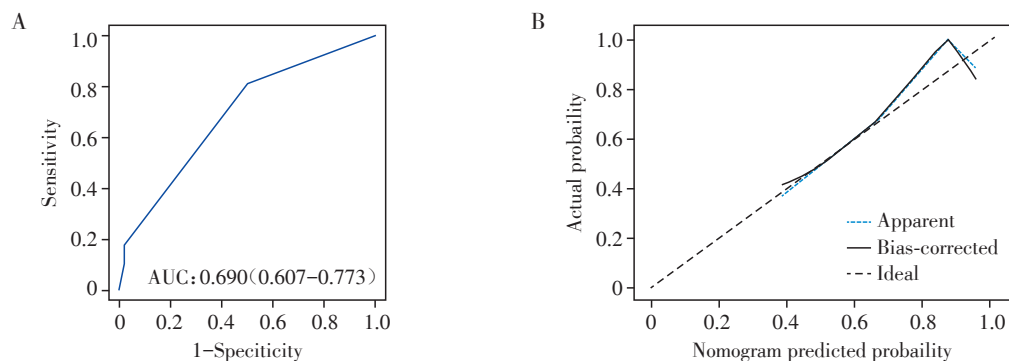


图1 活检后第1年移植肾功能异常发生风险的列线图模型

Figure 1 Nomogram model for the risk of abnormal graft function in the first year of post-biopsy



A: ROC curve of the nomogram model in the first year of post-biopsy. B: Calibration curve of the nomogram model in the first year of post-biopsy.

图2 活检后第1年列线图模型的ROC曲线与校准曲线

Figure 2 ROC curve and calibration curve of the nomogram model in the first year of post-biopsy

单因素分析结果显示,两组在HLA-Ⅱ类抗体MFI、i评分,ptc评分,g评分,ci评分上差异有统计学意义(表1)。多因素回归结果为 $i \geq 1$ 分(OR=2.58, 95% CI: 1.04 ~ 6.40, $P=0.040$)与活检后第3年肾功能异常显著相关(表4)。而HLA-Ⅱ类抗体MFI($P=0.100$)、有既往排斥病史($P=0.991$)及ptc评分($P=0.110$)与移植肾功能异常无显著关联。

依据 Logistic 回归筛选出与第3年移植肾功能异常有关的独立危险因素,确定纳入列线图的预测变量为HLA-Ⅱ类抗体MFI、i评分、ptc评分与既往排斥病史,以此为基础构建列线图模型(图3)。图4A展示了预测模型的ROC曲线,AUC为0.756,分类性能较好。图4B展示了预测模型的校准曲线。本模型曲线与Ideal线较贴合,预测准确度较好。

表4 与活检后第3年移植肾功能异常有关的多因素分析

Table 4 Multivariate analysis associated with abnormal graft function in the third year of post-biopsy

Characteristic	Regression coefficient	S.E	Z	P	OR(95%CI)
HLA-Ⅱ antibody MFI	0	0	1.65	0.100	1.00(1.00-1.00)
History of rejection					
No					1.00
Yes	17.78	1 559.74	0.01	0.991	52 865 863.83(0.00-Inf)
i score[n(%)]					
0					1.00
≥ 1	0.95	0.46	2.05	0.040	2.58(1.04-6.40)
ptc score					
0					1.00
≥ 1	0.73	0.46	1.60	0.110	2.07(0.85-5.06)

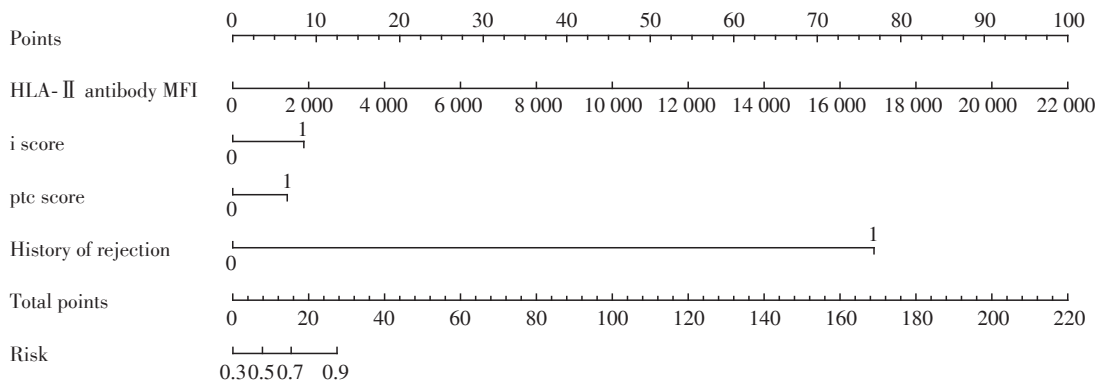
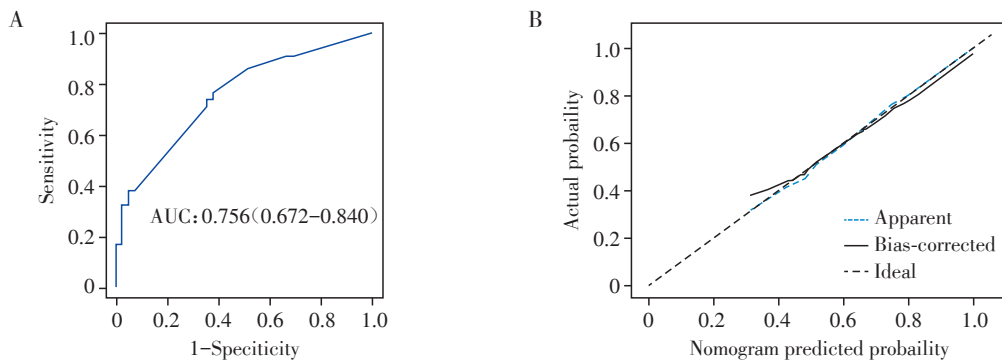


图3 活检后第3年移植肾功能异常发生风险的列线图模型

Figure 3 Nomogram model for the risk of abnormal graft function in the third year of post-biopsy



A: ROC curve of the nomogram model in the third year of post-biopsy. B: Calibration curve of the nomogram model in the third year of post-biopsy.

图4 活检后第3年列线图模型的ROC曲线及校准曲线

Figure 4 ROC curve and calibration curve of the nomogram model in the third year of post-biopsy

2.5 与活检后第5年移植肾功能异常有关的影响因素分析

活检后第5年,移植肾功能正常的受者共有39例,移植肾功能异常的受者共有82例。一般临床资料和病理数据的单因素分析结果为:两组在既往排斥病史、DGF病史、HLA- II类抗体MFI、i评分、ptc评分、g评分、ci评分上差异有统计学意义(表1)。

多因素回归结果为 $i \geq 1$ 分 (OR=2.42, 95%CI: 1.02 ~5.72, $P=0.044$) 与活检后第5年肾功能异常显

著相关(表5)。而HLA- II类抗体MFI($P=0.098$)、有既往排斥病史($P=0.991$)及DGF病史($P=0.106$)与移植肾功能异常无显著关联。

依据 Logistic 回归筛选出与第5年移植肾功能异常有关的独立危险因素,确定纳入列线图的预测变量为HLA- II类抗体MFI、i评分、DGF病史与既往排斥病史,以此为基础构建列线图模型(图5)。图6A展示了ROC曲线,AUC为0.726,分类性能较好。图6B展示了预测模型的校准曲线。本模型曲线与

表5 与活检后第5年移植肾功能异常有关的多因素分析

Characteristic	Regression coefficient	S.E	Z	P	OR(95%CI)
HLA- II antibody MFI	0	0	1.65	0.098	1.00(1.00-1.00)
History of rejection					
No					1.00
Yes	17.56	1 543.69	0.01	0.991	42 230 220.40(0.00-Inf)
i score					
0					1.00
≥ 1	0.88	0.44	2.01	0.044	2.42(1.02-5.72)
History of DGF					
No					1.00
Yes	1.31	0.81	1.61	0.106	3.69(0.76-18.06)

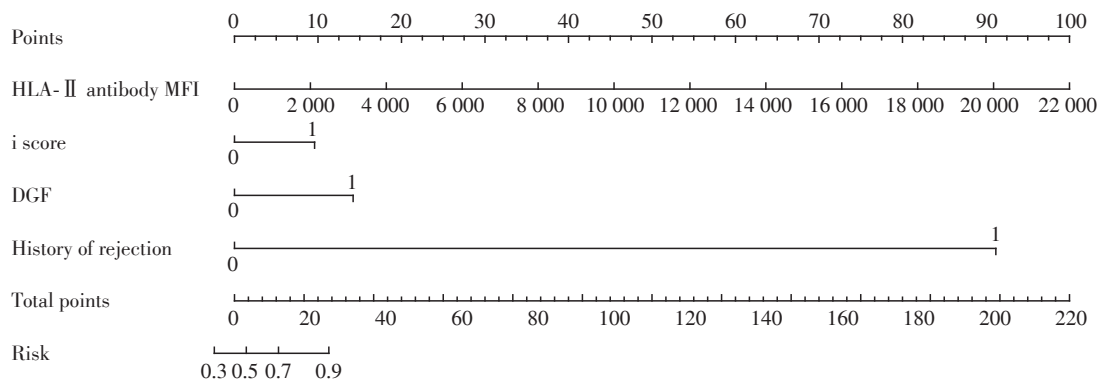


图5 活检后第5年移植肾功能异常发生风险的列线图模型

Figure 5 Nomogram model for the risk of abnormal graft function in the fifth year of post-biopsy

Ideal线较贴合,预测准确度较好。

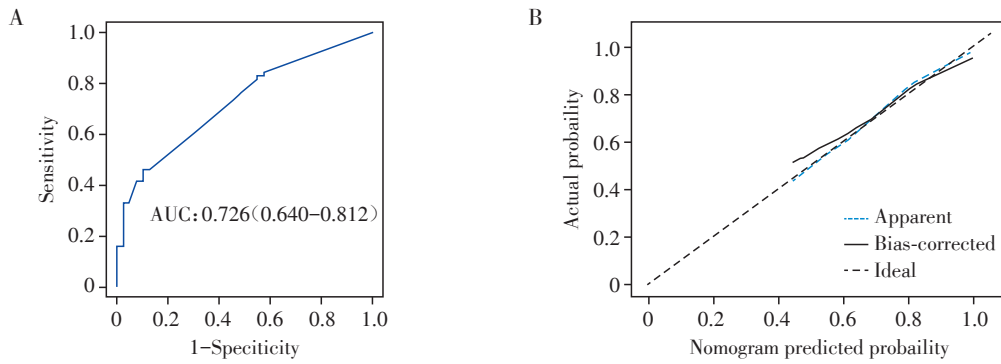
2.6 对移植肾功能影响因素的动态效应分析

由于i评分 ≥ 1 分与活检时、活检后第1、3、5年肾功能异常显著相关,为进一步探讨i评分在穿刺后随时间变化对肾功能影响的动态效应,采用混合效应 Logistic 回归模型,以4个时间点的肾功能是否正常为因变量,以时间、i评分、i评分和时间的交互项为自变量,发现i评分 ≥ 1 分与移植肾穿刺后5年

内的肾功能恶化有关(表6)。

3 讨论

本研究回顾性分析了121例行移植肾活检的肾移植受者的临床资料以及病理指标。将总体样本基于4个不同活检后时间点分别进行统计学分析,探讨其与不同时期移植肾功能异常及移植肾预后的关系。结果显示,i评分 ≥ 1 分与活检时、活检后第



A: ROC curve of the nomogram model in the fifth year of post-biopsy. B: Calibration curve of the nomogram model in the fifth year of post-biopsy.

图6 活检后第5年列线图模型的ROC曲线及校准曲线

Figure 6 ROC curve and calibration curve of the nomogram model in the fifth year of post-biopsy

表6 i评分对肾功能影响的动态效应

Table 6 The dynamic effects of i-score on renal function

Characteristic	Regression coefficient	S.E	Z	P	OR(95%CI)
Post-biopsy time					
0					1.000
1 year	-2.512	6.941	-0.362	0.717	0.081(0.000-65.546.586)
3 years	-20.151	41.134	-0.490	0.624	0.000(0.000-Inf)
5 years	-1.224	30.707	-0.040	0.968	0.294(0.000-Inf)
i score[n(%)]					
0					1.000
≥1	1.793	0.497	3.607	<0.001	6.009(2.268-15.922)
Interaction: post-biopsy time(years)× i score					
0 * i score					1.000
1 * i score	7.528	9.443	0.797	0.425	1859.628(0.000-Inf)
3 * i score	27.628	56.001	0.493	0.621	Inf(0.000-Inf)
5 * i score	7.871	41.484	0.190	0.849	2620.664(0.000-Inf)
Constant term	0.006	0.361	0.018	0.986	1.006(0.496-2.042)

1、3、5年肾功能异常显著相关且与移植肾穿刺后5年内的肾功能恶化有关。随后构建了一个能够预测不同时间点移植肾功能异常的列线图模型,该模型展现出较好的预测能力。

移植肾活检可通过免疫组化染色观察肾脏结构^[4],是明确移植肾脏病理的金标准,且可通过Banff评分量化移植肾损伤的严重程度,有助于监测移植肾的健康程度和移植肾的最佳功能^[10-11]。移植肾Banff评分指标主要基于移植肾活检样本的检查,包括免疫荧光和显微镜检查,以评估移植肾的排斥反应和其他可能影响移植肾功能的因素。PRA用于肾移植术配型、筛选。由于PRA具有在移植后预警移植物丧失的重要作用^[12-13],因此目前PRA检测已被列入肾移植组织配型的常规项目并予以监测。然而目前移植肾Banff评分、免疫组化和PRA

指标较多,尚无研究明确是哪几种Banff评分指标与移植肾功能异常显著相关^[5]。此外,此类患者希望通过穿刺结果评估移植肾的预后,但目前暂无相关研究。因此,本研究对纳入研究的受者的群体反应性抗体、移植肾活检的Banff评分指标进行分析,判断不同群体反应性抗体、Banff评分指标在移植肾功能异常中的诊断价值,并且建立移植肾预后的预测模型。

在本项研究中,i≥1分与活检时、活检后第1、3、5年肾功能异常显著相关。Banff评分系统中i评分是指间质性炎症的评分,用于评估肾脏活检样本中肾小管间质区域的炎症程度^[3]。这一评分是通过观察移植肾组织样本中,非纤维化肾间质区域的白细胞浸润情况来确定的。在肾脏移植中,间质性炎症是影响诊断后结果的重要因素,表明管理炎症可能在改善移植物存活中发挥作用^[14]。Mehta等^[15]研究

发现肾脏移植中早期间质性炎症具有不良的临床含义,表明早期间质性炎症是不良免疫事件的标志。进一步研究显示,若小管炎伴有间质性炎症,则患者预后更差,因此需要对间质性炎症进行密切监测,并考虑早期干预。也有研究指出,间质性炎症对晚期肾脏移植没有固有的预后影响,因为它提示了活跃进展的疾病(如抗体介导的排斥反应和肾小球肾炎)而使预测的存活率降低。诊断出进展性疾病比炎症本身是更重要的预后因素^[16]。总之,虽然肾脏移植中的间质性炎症与移植物存活率降低相关,并且是更严重潜在条件的预测因素,但其存在需要对特定原因进行详细评估,以有效管理和改善移植结果。解决炎症的根本原因,如抗体介导的排斥反应、肾小球肾炎或狼疮性肾炎,以及考虑炎症的时间和严重性,是改善肾移植受者长期预后的关键步骤。

在 Banff 评分中, ptc 评分用于量化评估肾小管周围毛细血管的炎症程度。一项基于 749 例肾移植受者临床指征活检的研究发现, ptc 评分 3 分及弥漫性肾小管周围毛细血管炎是移植物丢失的重要风险因素,提示其在移植肾病理评估中对预后的关键价值^[17]。这与本研究中 ptc 评分在移植肾受者活检时、活检后第 1、3、5 年的一般临床资料和病理数据的单因素分析中均存在统计学差异相符。然而,本研究中不同时期移植肾功能异常的多因素回归分析显示, ptc 评分均与移植肾功能异常无显著关联。该现象的可能解释是:尽管 ptc 评分是移植肾损伤的重要表现,但其对移植肾功能异常的直接影响可能相对有限,或主要作为其他核心损伤机制的伴随现象或敏感指标,而非独立的决定性因素。

近年来,预测模型在临床医学领域^[18],特别是肾移植方面,受到了医生的广泛关注。已经有多项研究报道了这些模型的应用,包括预测移植肾功能延迟恢复^[19-20]、霉酚酸的暴露水平^[21]、肾移植术后糖尿病等^[22]。本研究通过回顾性收集肾移植受者的临床资料以及病理指标,运用 Logistic 回归分析筛选出与肾功能异常相关的危险因素,并据此建立了一个用于预测移植肾功能异常发生概率的定量列线图模型。研究结果为临床医师提供了一种新的工具,以评估肾移植受者发生功能异常的风险,从而为患者带来额外的益处。该研究纳入的预测因素包括临床资料、Banff 评分指标等,这些指标均容易获取,确保了模型的实用性。模型的区分效度通过 AUC 值得到了验证,而校准曲线则显示了模型对移

植肾功能异常发生概率的预测与实际情况具有良好的 consistency。长远来看,移植肾预测模型可能呈现两个发展方向:一是侧重临床实用性,即通过整合少量客观且易获取的指标,便于临床快速评估与即时决策,这亦是本研究致力优化的方向;二是侧重预测精准度,即融合多维度临床信息、影像数据、实验室检查指标等多源数据,依托大数据与人工智能技术,以实现疾病转归的深度解析与精准预测。两类模型的并行发展将有助于推动移植肾预后评估体系在便捷性与精准性之间取得更好的平衡。

本研究也存在一定局限性。首先,由于本研究基于横断面数据,仅适用于初步筛查肾移植受者的肾功能异常,不能预测未来的疾病进程。其次,研究仅包括根据病理诊断确定的病例,因此存在选择偏差。此外,受限于较小的样本量,部分数据的价值在统计分析中未能充分发挥。模型的建立和指标选择,受到回顾性研究局限性的影响,未包含更多临床数据进行分析,这可能限制了模型判别效度的进一步提升。最后,考虑到本研究为单中心研究,因此未来还需要在多中心、更多样化人群中进行验证,通过大规模多中心前瞻性研究进一步确认其有效性。

综上所述,本研究系统分析了移植肾活组织检查病理指标与不同时期移植肾功能异常的相关性。研究结果表明, i 评分 ≥ 1 分是不同时期移植肾功能异常的显著相关因素。此外,本研究构建并验证了预测移植肾功能异常发生风险的列线图模型。该模型整合了少量常见指标,具有纳入因素易获取且客观性强的特点,展现出良好的预测效能,为临床医生评估移植肾受者预后提供了实用工具。

利益冲突声明:

所有作者均声明没有利益冲突。

Conflict of Interests:

The authors declare no competing interests.

作者贡献声明:

顾民、王子杰、谭若芸负责设计研究方案、指导并监管课题研究、对稿件进行审阅与修订。陈语悉负责撰写及修订文稿,整理研究数据、参与统计分析及图片制作。高翔、许洁负责收集数据、结果验证、参与统计分析及图片制作。陈浩、孙黎、费爽负责统计学方法设计、提供技术性指导。

Author's Contributions:

GU Min, WANG Zijie, and TAN Ruoyun designed, guided, and supervised the research and reviewed the manuscript. CHEN Yuxi drafted the manuscript, organized research data, and participated in statistical analysis and figure preparation. GAO Xiang and XU Jie were responsible for data collection, re-

sult validation, and participating in statistical analysis and figure preparation. CHEN Hao, SUN Li, and FEI Shuang designed the statistical methods and provided technical guidance.

[参考文献]

- [1] SAWINSKI D, POGGIO E D. Introduction to kidney transplantation: long-term management challenges [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2021, 16(8): 1262–1263
- [2] JOO J. Diagnosis of renal transplant rejection: Banff classification and beyond [J]. *Kidney Res Clin Pract*, 2020, 39(1): 17–31
- [3] TSUJI T. Key points of the Banff 2019 classification of renal allograft pathology [J]. *Nephron*, 2023, 147 (Suppl. 1): 6–8
- [4] MASUTANI K. Progress in pathological diagnosis after kidney transplantation: current trend and future perspective [J]. *J Atheroscler Thromb*, 2023, 30(7): 720–732
- [5] YAMAMOTO I, KAWABE M, HAYASHI A, et al. Challenges posed by the Banff classification: diagnosis and treatment of chronic active T-cell-mediated rejection [J]. *Nephron*, 2023, 147(Suppl 1): 74–79
- [6] LUO Y, LIANG J, HU X, et al. Deep learning algorithms for the prediction of posttransplant renal function in deceased - donor kidney recipients: a preliminary study based on pretransplant biopsy [J]. *Front Med*, 2022, 8: 676461
- [7] ZHU L L, HUANG R J, ZHOU Z Y, et al. Prediction of renal function 1 year after transplantation using machine learning methods based on ultrasound radiomics combined with clinical and imaging features [J]. *Ultrason Imaging*, 2023, 45(2): 85–96
- [8] LOUPY A, HAAS M, ROUFOSSE C, et al. The Banff 2019 Kidney Meeting Report (I): updates on and clarification of criteria for T cell- and antibody-mediated rejection [J]. *Am J Transplant*, 2020, 20(9): 2318–2331
- [9] RADOVIC T, SPASOJEVIC B, CVETKOVIC M, et al. Longitudinal assessment of renal allograft function in donors and pediatric recipients by arterial spin labeling MRI perfusion quantification [J]. *Sci Rep*, 2025, 15(1): 38809
- [10] ARGANI H. New markers for transplant rejection [J]. *Exp Clin Transplant*, 2020, 18(Suppl 1): 1–9
- [11] BLOOM R D, AUGUSTINE J J. Beyond the biopsy: monitoring immune status in kidney recipients [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2021, 16(9): 1413–1422
- [12] MARTINEZ-MIER G, VAZQUEZ-CRESPO L V, ANGELES-HERNÁNDEZ F, et al. Effect of panel-reactive antibody on graft survival in living kidney donor transplantation: Analysis of 10 years in a transplant center in Veracruz, Mexico [J]. *Transplant Proc*, 2020, 52(4): 1140–1142
- [13] OWEIRA H, RAMOUZ A, GHAMARNEJAD O, et al. Risk factors of rejection in renal transplant recipients: a narrative review [J]. *J Clin Med*, 2022, 11(5): 1392
- [14] NANKIVELL B J, P' NG C H, SHINGDE M, et al. The pathophysiology and impact of inflammation in non-carried renal interstitium: the Banff i lesion [J]. *Transplantation*, 2020, 104(4): 835–846
- [15] MEHTA R B, TANDUKAR S, JORGENSEN D, et al. Early subclinical tubulitis and interstitial inflammation in kidney transplantation have adverse clinical implications [J]. *Kidney Int*, 2020, 98(2): 436–447
- [16] HARA S. Cell mediated rejection revisited: Past, current, and future directions [J]. *Nephrology*, 2018, 23(Suppl 2): 45–51
- [17] KOZAKOWSKI N, HERKNER H, BÖHMIG G A, et al. The diffuse extent of peritubular capillaritis in renal allograft rejection is an independent risk factor for graft loss [J]. *Kidney Int*, 2015, 88(2): 332–340
- [18] 钱哲, 臧攀, 丁磊, 等. 高危前列腺癌患者穿刺病理预测模型的构建及验证研究 [J]. *南京医科大学学报 (自然科学版)*, 2025, 45(8): 1186–1193, 1210
- QIAN Z, ZANG P, DING L, et al. Construction and validation study of a puncture pathology prediction model for high - risk prostate cancer patients [J]. *Journal of Nanjing Medical University (Natural Sciences)*, 2025, 45(8): 1186–1193, 1210
- [19] YU B, LIANG H, ZHOU S J, et al. A novel genomic model for predicting the likelihood of delayed graft function in DCD kidney transplantation [J]. *Transl Androl Urol*, 2021, 10(4): 1637–1646
- [20] PAN J S, LIAO G Y. Development and validation of nomogram for predicting delayed graft function after kidney transplantation of deceased donor [J]. *Int J Gen Med*, 2021, 14: 9103–9115
- [21] SHAO K, JIA Y C, LU J Q, et al. Estimation of mycophenolic acid exposure in Chinese renal transplant patients by a joint deep learning model [J]. *Ther Drug Monit*, 2022, 44(6): 738–746
- [22] SERNA-HIGUITA L M, ISAZA-LÓPEZ M C, HERNÁNDEZ-HERRERA G N, et al. Development and validation of a new score to assess the risk of posttransplantation diabetes mellitus in kidney transplant recipients [J]. *Transplant Direct*, 2023, 9(12): e1558

(收稿: 2025-09-09; 修回: 2025-12-23; 录用: 2026-01-06)

(本文编辑: 戴玉娟)