

肾移植术后血液高凝状态的影响因素、临床表现与预防策略

陈人腴 袁泽华 蒋鸿涛 李涛 杨檬 徐亮 王毅

【摘要】 肾移植术后高凝状态（HCS）是肾移植受者常见且严重的并发症之一，近年来受到越来越多的关注。HCS指的是血液凝固功能异常亢进，导致血栓形成的风险增加。在肾移植术后，血流动力学的改变、手术创伤和严重排斥反应等因素共同作用，增加了HCS的发生率，不仅增加了血栓形成的风险，还可能导致移植肾衰竭，影响患者的术后生存率。本文综述了肾移植术后HCS的影响因素、临床表现、诊断及预防策略等，以期优化肾移植围手术期管理、提高患者预后提供理论依据。

【关键词】 肾移植；血液高凝状态；血栓形成；免疫抑制药；凝血因子；血小板；排斥反应；血管性并发症

【中图分类号】 R617, R552 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445 (2025) 04-0018-08

Influencing factors, clinical manifestations and preventive strategies of hypercoagulable state after kidney transplantation

Chen Rentian, Yuan Zehua, Jiang Hongtao, Li Tao, Yang Meng, Xu Liang, Wang Yi. Department of Kidney Transplantation, the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou 570100, China

Corresponding author: Wang Yi, Email: wayne0108@126.com

【 Abstract 】 Hypercoagulable state (HCS) after kidney transplantation is one of the common and serious complications in kidney transplant recipients, which has attracted increasing attention in recent years. HCS refers to the abnormal and excessive activation of blood coagulation function, leading to the increased risk of thrombosis. After kidney transplantation, the combined effects of hemodynamic changes, surgical trauma and severe rejection increase the incidence of HCS, not only raising the risk of thrombosis but also potentially causing graft failure and affecting the postoperative survival rate of patients. This article reviews the influencing factors, clinical manifestations, diagnostic methods and preventive strategies of HCS after kidney transplantation, aiming to provide a theoretical basis for optimizing perioperative management and improving the prognosis of patients.

【 Key words 】 Kidney transplantation; Hypercoagulable state; Thrombosis; Immunosuppressant; Coagulation factor; Platelet; Rejection; Vascular complication

肾移植是治疗终末期肾病患者的重要手段。尽管移植技术不断进步，术后并发症的防治依然是临床医师面临的重大挑战。高凝状态（hypercoagulable state,

HCS）作为术后常见且重要的并发症之一，近年来受到越来越多的关注。HCS是指血液凝固功能异常亢进，导致血栓形成风险增加的病理状态。在肾移植术

DOI: 10.12464/j.issn.1674-7445.2025055

基金项目：国家自然科学基金（82260154）；国家重点研发计划课题（2023YFC3404304）；海南省科技人才创新项目（KJRC2023B08）；海南省临床医学中心建设项目[琼卫医（2022）33号]

作者单位：570100 海口，海南医科大学第二附属医院肾移植科

作者简介：陈人腴（ORCID 0009-0003-3960-3191），硕士研究生，研究方向为器官移植，Email: crt991125@126.com

通信作者：王毅（ORCID 0000-0001-7152-0757），医学博士，二级教授、一级主任医师、博士研究生导师，研究方向为器官移植，Email: wayne0108@126.com

后,血流动力学的改变、手术创伤和严重排斥反应等因素共同作用,增加了HCS的发生率。这不仅增加了血栓形成的风险,还可能导致移植肾衰竭,从而影响患者的术后生存率。因此,及时识别和治疗HCS,对于改善患者预后具有重要意义。

本文旨在通过分析相关文献,综述肾移植术后HCS的影响因素、临床表现、诊断及预防策略等,以期优化肾移植围手术期管理、改善患者预后提供理论依据。

1 肾移植术后HCS的影响因素

1.1 血管因素与HCS

1.1.1 手术创伤与HCS 肾移植术后,血管吻合口区域常出现血流速度减慢和局部血流紊乱等血流动力学变化,这为形成HCS提供了有利条件。回顾文献发现,血流速度的减缓可导致局部血小板聚集,激活内皮细胞,进而促进凝血因子的释放^[1-2]。血管吻合、动静脉血流重建等肾移植手术操作常伴随血管损伤和内皮细胞损害,这些改变血流动力学的因素增加了HCS的发生风险。Arfan等^[3]研究证明,手术导致微血管和内皮细胞的损伤是引发HCS的关键因素,这些损伤暴露了下层胶原蛋白,激活血小板聚集并启动凝血级联反应。另一项涉及2304例患者的随访研究提示,肾移植术后血管吻合口的血流紊乱与HCS的形成密切相关,血栓通常在术后1~2周内形成^[4]。

1.1.2 血管扭曲与HCS 一项分析指出,在肾移植手术中,由于手术操作或解剖结构的差异,供肾血管常发生扭曲,这会导致局部血流紊乱,进而引发血液流动不畅^[5]。血流的滞缓和湍流会加速纤维蛋白的沉积,为血栓的形成创造了理想的环境。此外,血流滞缓区域成为血小板聚集的温床,随着血流速度的降低,血小板在局部血管壁上黏附和激活的发生率显著增大。Jalili等^[6]认为,随着时间推移,血管扭曲还可能引发局部血管收缩,进一步加剧血流不畅,形成促凝的危险链条。

1.1.3 血管粥样硬化与HCS 血管粥样硬化是脂质、胆固醇及其他物质在动脉壁内积聚并形成斑块的过程。在肾移植受者中,血管粥样硬化会导致供肾血管狭窄,改变血流的流动模式,进而增加血栓形成的风险^[7]。血流速度的减缓和不规则流动为血液成分的沉积提供了有利条件,尤其是当粥样斑块破裂或侵蚀时,暴露出的成分会直接触发凝血反应,迅速形成血

栓,影响移植肾的血供和功能^[8]。此外,血管粥样硬化过程中,血管壁的平滑肌细胞增生,导致血管壁增厚和弹性下降,进一步加剧血流不畅和湍流。这些变化不仅促进了血栓形成,还可能加剧血管硬化,影响血流的稳定性。

1.2 肾功能变化与HCS

1.2.1 慢性肾病与透析史对凝血系统的影响 慢性肾病本身会引起凝血系统的多方面改变。透析患者的血液通常表现出低抗凝蛋白和高凝血因子水平,这会使术后发生HCS的风险明显升高^[9-10]。2019年,Ichinose等^[11]对114例长期透析患者进行了随访调查,发现长期透析治疗常伴随蛋白C和蛋白S水平的下降,从而导致血液凝固系统的过度激活,术后难以完全恢复,这增加了血栓形成的风险。同时,透析患者的血液黏度较高,这也进一步促进了血栓的发生。

1.2.2 肾功能恢复与损害对凝血系统的影响 肾移植术后移植肾功能的恢复程度直接关系到HCS的发生风险。如果移植肾功能未能完全恢复,患者常出现凝血因子清除不足,进而加剧HCS^[12-13]。相反,肾功能的恢复有助于通过增强尿液中凝血因子的排泄,从而减少HCS的发生。

1.3 供肾年龄与HCS

供肾年龄被认为是影响HCS发生的关键因素。极低龄供肾作为扩大供肾来源的一种重要手段,一直受到广泛关注。然而使用极低龄供肾(年龄<5岁的供肾)面临诸多技术挑战:(1)较高的血栓发生率(移植物栓塞率高达60%~80%),这对移植物近期存活率产生影响;(2)供、受者体质量差异大,术后可能导致高灌注损伤,影响移植物远期存活率;(3)供肾的输尿管较细,导致输尿管并发症的发生率较高^[14]。近年来,随着移植医学的持续发展,研究者们逐渐认识到极低龄供肾与标准供肾(年龄5~60岁的供肾)在HCS的发生机制和风险方面存在显著差异。

极低龄供肾的血管壁结构与成人供肾相比存在显著差异,血管壁较薄且弹性较差,容易发生扭曲和变形,进而改变血流路径,增加血栓形成的风险。此外,极低龄供肾可能引发更强的排斥反应,导致移植排斥反应加剧,从而进一步提高血栓形成的风险。极低龄供肾的血管内皮细胞功能尚未完全成熟,容易受到损伤导致内皮屏障功能丧失,从而激活凝血系统,增加血栓形成的风险^[15]。研究表明,极低龄供肾在术

后更易受到病毒感染,而病毒感染则是 HCS 发生的重要诱因。巨细胞病毒被认为具有破坏血管内皮和加速血小板凝聚的作用,已有文献指出,巨细胞病毒感染可引发 HCS 的发生^[16-17]。此外,临床上常见的 BK 病毒和细小病毒 B19 也被证实与 HCS 的发生密切相关^[18]。

因此,与标准供肾相比,极低龄供肾由于其血管特性和免疫反应的差异,需要更加严格和个性化的管理策略从而提高肾移植的成功率和受者的长期存活率。

1.4 免疫抑制药对凝血系统的影响

免疫抑制药(如环孢素和他克莫司)是常用于肾移植后抗排斥反应治疗的主要药物^[19]。环孢素已被证明通过激活血小板并增加血管内皮损伤来显著提高术后 HCS 的风险^[20]。Thomason 等^[21]实验证明,环孢素不仅促进血小板聚集,还可能通过抑制血管扩张、降低血流速度,进一步加剧血栓形成的风险或通过影响血小板功能来诱发血栓形成。在长期使用过程中,免疫抑制药可能导致血小板功能异常,从而增加 HCS 的风险。Song 等^[22]研究指出,环孢素和他克莫司均能显著改变血液中凝血因子Ⅷ和 von Willebrand 因子的水平,直接促进了血栓的形成,这些药物可以通过抑制抗凝血蛋白的合成增加血液的凝固倾向。此外,免疫抑制药的使用还可能通过改变凝血因子的平衡,导致凝血系统的过度激活。在动物实验中,使用环孢素的模型显示,环孢素治疗显著促进了血栓的形成,特别是在血流速度较慢的血管吻合口区域,其作用机制与环孢素的免疫抑制作用密切相关,环孢素通过加剧血管内皮损伤,进一步提高了血栓形成的风险,从而升高了 HCS 的发生率^[23-24]。

1.5 基因突变、遗传易感性与凝血功能

遗传因素在术后 HCS 中的作用不容忽视。因子 V Leiden 突变及蛋白 C、蛋白 S 缺乏等基因缺陷已被证实与血液高凝密切相关。文献中提到,携带这些基因突变的肾移植受者在术后发生血栓的风险较高^[25]。因子 V Leiden 突变加速了凝血过程,而蛋白 C 和蛋白 S 的缺乏则降低了自然抗凝机制的功能,从而显著增加血栓形成的风险。除了已知的基因突变,遗传易感性也可能决定患者是否更易发生术后 HCS。某些患者可能携带特定的基因型,在术后更容易出现凝血因子过度激活^[26]。遗传易感性与免疫抑制治疗、血管损伤等多种因素相互作用,共同决定了术后 HCS 的

发生风险^[27]。

1.6 其他因素

1.6.1 并发症的影响 高血压、糖尿病、肥胖等常见的代谢性疾病不仅增加了术后并发症的发生风险,还显著加剧了 HCS。高血压通过引发血管内皮损伤和增加血液黏度,进而促进 HCS 的形成。长期高血压可导致血管壁的结构和功能受损,激活血管内皮细胞,从而促使血小板聚集和凝血因子的释放,进一步增加 HCS 的风险^[28-29]。糖尿病患者通常存在脂质代谢异常和慢性低度炎症,这些因素可导致血小板的功能异常和凝血因子的激活^[30]。此外,糖尿病还通过诱导高血糖状态,促进氧化应激,进一步激活凝血系统^[31]。肥胖与高水平的炎症因子(如肿瘤坏死因子- α 和白细胞介素-6)密切相关,从而加剧 HCS 的发生倾向^[32]。再者,肥胖患者常伴有血脂异常,这为血栓形成提供了生物学条件。

1.6.2 年龄与性别 研究表明,高龄患者在肾移植术后发生 HCS 的风险较高,这可能与高龄患者血管内皮功能的下降、凝血因子活性的增强密切相关。随着年龄的增长,血管内皮细胞的功能逐渐衰退,导致内皮对抗凝的调控能力下降^[33]。高龄患者的凝血因子活性往往较高,尤其是凝血因子Ⅷ和纤维蛋白原的水平升高,这进一步促进了 HCS^[34]。此外,性别也是影响 HCS 发生的重要因素。男性患者在肾移植术后通常更容易发生 HCS,这可能与激素对血小板功能的促进作用以及激素水平波动对凝血因子的影响密切相关^[35]。

2 肾移植术后 HCS 的临床表现

2.1 急性并发症

肾动脉血栓(renal artery thrombosis, RAT)和肾静脉血栓(renal vein thrombosis, RVT)是 HCS 常见且严重的并发症。造成 RAT 的原因可能包括手术操作不当、供肾血管本身的病变或排斥反应等,这种血栓往往出现在移植术后早期,且通常表现为急性肾衰竭。肾动脉的血流中断会导致移植肾供血不足,迅速加重肾功能的损害。相比之下,RVT 常常在术后较晚阶段发生,其形成原因更为复杂,通常与吻合部狭窄、血流滞缓以及术后感染等因素密切相关。由于静脉系统中血流较为缓慢,血栓在静脉内逐渐积聚,可能导致静脉回流受阻,症状逐步加重^[36]。

血栓引发的急性肾功能不全是肾移植受者常见的

临床问题。血栓阻碍肾脏的正常血液供应并造成急性肾脏缺血,导致血清肌酐水平升高和尿量减少。研究发现,移植肾的血栓形成不仅导致急性肾功能不全,还可引起肾小管损伤和肾组织缺氧,进一步加重功能丧失^[37-38]。同时,HCS可能通过多重机制加剧移植肾的急性排斥反应。血栓的形成常伴随血管内皮损伤,这一过程不仅破坏血管壁的完整性,还可能激活免疫系统,促进免疫细胞的聚集与释放,从而加重排斥反应^[39-40]。因此,术后HCS不仅直接损伤血管,还可能间接影响排斥反应的调控,对移植肾功能造成更为复杂的负面影响。

2.2 慢性并发症

2.2.1 血管性并发症及肾功能下降 长期HCS可导致血管再狭窄、微血栓的形成及其他血管性并发症。移植肾血管再狭窄(renal transplant artery stenosis, RTAS)常表现为高血压、肾功能恶化、蛋白尿等症状,可导致移植肾血流减少,从而加重高血压和肾功能不全。研究表明,RTAS的发生率在肾移植受者中可达到1%~23%,高血压是其最常见的表现之一^[41]。随着时间的推移,血液中的微血栓逐渐积聚,造成移植肾血管的狭窄,影响肾脏正常供血,这些微血栓阻塞了肾脏的微血管,导致局部缺血,并引发慢性肾脏纤维化。此外,微血栓的形成还可能导致肾脏的慢性损伤,进一步加剧移植肾的功能下降,此过程通常是不可逆的,若未得到及时干预,可能导致移植肾的长期功能障碍甚至失功。

2.2.2 其他系统性表现 肾移植受者术后可能出现全身性血栓并发症,尤其是深静脉血栓和肺栓塞。HCS通过加速凝血过程,增加了静脉系统血栓形成的风险。这些血栓可能从下肢深静脉脱落,随血流进入肺部导致肺栓塞,肾移植受者中高达4.4%的病死率可归因于肺栓塞^[42-43]。因此,术后除了密切关注肾功能外,还需要警惕全身性血栓的形成,及时采取预防和治理措施以减少肺栓塞等并发症的发生。

3 肾移植术后HCS的诊断

3.1 实验室检查

当前,科学界尚未制定关于HCS诊断的明确标准。HCS常伴随凝血因子水平的异常,尤其是D-二聚体及凝血因子VII、VIII、IX等的水平变化。D-二聚体水平的升高常作为HCS的敏感标志,凝血因子VII、VIII、IX等的水平升高也可能进一步提示血栓形成^[44]。

血小板数量增多与活化增强可能提示HCS,血小板激活的标志性物质之一是血小板膜上的P-选择素,血小板分泌的 β -thromboglobulin和血小板衍生生长因子等也可以作为血小板激活的敏感标志物^[45]。

抗凝血酶III、蛋白C和蛋白S等抗凝蛋白的水平与HCS密切相关。研究发现,术后抗凝血酶III水平下降、蛋白C和蛋白S活性降低可能是HCS的重要生物标志^[46]。抗凝血酶III的缺乏可能导致凝血因子的持续活化,而蛋白C和蛋白S的活性降低则减弱了体内的自然抗凝机制,进而促进血栓形成。

近年来研究表明,因子V Leiden突变是常见的遗传性高凝血疾病之一,其会加速凝血过程,增加术后HCS形成的风险,MTHFR基因的常见多态性也与HCS的发生密切相关^[47-48],上述基因突变的携带者在术后可能表现出较高的血栓风险。对肾移植受者进行相关基因筛查,有助于预测其术后血栓发生的风险,有效制定个体化的抗凝治疗策略。

3.2 影像学检查

血管超声检查是评估肾移植术后HCS的重要辅助工具^[49]。虽然超声主要用于诊断血栓形成,但它也能够间接反映HCS对血管的影响。血管超声检查不仅能及时发现血栓,还能够反映HCS引起的血流异常。

CT或MRI在HCS患者中的应用主要是通过评估移植肾及其相关血管的血流状态和血管结构变化,间接评估HCS形成的风险。HCS常伴随血流动力学的紊乱,CT和MRI可以有效地帮助识别因血流受阻引起的局部血管扩张或栓塞。此外,这些影像学技术能够清晰显示血栓的大小、位置及其对血管的压迫作用,为临床医师评估术后并发症提供重要的影像依据,尤其在发现因HCS引发的潜在血管并发症时具有重要参考价值。

4 肾移植术后HCS的治疗与预防策略

4.1 抗凝药物的使用

抗凝治疗是肾移植术后HCS的主要治疗手段之一。常用的抗凝药物包括:(1)低分子量肝素因其较低的出血风险和显著的抗凝效果,在肾移植受者中的应用广泛。有研究认为,低分子量肝素可显著减少移植术后血栓发生率^[50]。(2)华法林通过抑制维生素K依赖的凝血因子,能够有效防止血栓形成。尽

管华法林的使用较为传统，但它在肾移植受者中的应用较为常见，尤其是对于高凝风险患者^[51]。然而，华法林的剂量需要密切监测，且对肾功能有一定影响，因此在肾移植受者中使用时要小心^[52]。（3）新型口服抗凝药如阿哌沙班、达比加群和利伐沙班在临床应用中越来越广泛，具有无需监测的优点。新型口服抗凝药相比传统抗凝药物在肾移植患者中显示了更好的安全性和效益。

抗凝药物的用药方案应根据患者的风险评估进行个体化调整。术后初期，尤其是移植肾的血流稳定性尚未恢复时，建议在医师指导下进行低分子量肝素或新型口服抗凝药的短期抗凝治疗。对于有高凝风险的患者，则可延长抗凝治疗的时间。抗凝药物的剂量和疗程应根据患者的肾功能、出血风险和血栓风险进行动态调整^[53]。

4.2 免疫抑制治疗的优化

免疫抑制治疗是防止移植肾排斥反应的关键，但免疫抑制药可能对凝血系统产生不利影响，增加高凝风险。因此，优化免疫抑制方案，避免过度抑制免疫系统，是减少术后 HCS 的重要策略^[54]。过度抑制免疫不仅可能导致感染等并发症，也可能通过改变血液成分，促进 HCS 的形成。选择合适的免疫抑制药并合理调整剂量，可以有效减轻对凝血系统的不良影响。例如，减少环孢素或他克莫司的使用剂量，选择更具选择性且对血液系统影响较小的药物如雷公藤总甙等。

4.3 RAT 与 RVT 的管理策略

在 RAT 和 RVT 的治疗中，管理策略存在一定差异。对于 RAT，早期干预至关重要。RAT 的结局常常取决于治疗的及时性和干预的成功率。若治疗延迟或干预不力，肾脏的缺血性损害可能不可逆，从而影响长期存活率。若血栓无法通过药物溶解治疗，手术取栓成为首选治疗方式，其主要优势在于能够及时清除血栓、恢复血流，从而最大程度挽救肾功能^[55-56]。常见的手术方式包括血栓清除术和血管成形术等，临床效果通常较好。相比之下，RVT 的治疗更多依赖于抗凝治疗和溶栓治疗的结合，治疗的核心目标是控制血栓扩展、恢复静脉血流并维持移植肾功能。对于急性血栓形成的患者，溶栓治疗通常是有效的，但使用时必须仔细评估出血风险。当抗凝治疗无法有效控制血栓扩展时，机械性血栓清除术被认为是恢复血流的关键措施。对于大多数 RVT 患者，若能在早期诊

断并及时干预，静脉血栓的结局通常较好，移植肾功能可以得到较好保护。然而，在严重的情况下，若血栓长期未能得到有效处理，可能导致肾脏的长期静脉回流障碍，导致肾功能逐步衰竭或肾萎缩。此外，慢性 RVT 患者可能会面临高血压和慢性肾病等并发症，影响患者的长期预后。

一项由 Ludivine 等进行的法国研究评估了肾移植术后血栓的治疗与移植肾失功的关系^[57-58]。该研究回顾了 1997 年 1 月至 2020 年 12 月期间，6 个法国中心的 11 172 例成人患者的数据。研究结果表明，早期发生 RVT 的受者预后较差，但对于早期发现并及时干预的病例，手术治疗能够显著减少血栓相关并发症的发生，改善患者的长期预后。这一研究进一步强调了早期诊断和干预的重要性，及时治疗可以显著降低血栓相关风险。

4.4 生活方式的干预

生活方式的干预在降低高凝风险方面发挥着积极的辅助作用。合理特别是低盐、低脂肪、高纤维的饮食，有助于控制血脂水平，从而降低血栓形成风险^[59-60]。适度的运动能够促进血液循环，降低 HCS 的发生率。此外，高血糖、高血脂和高血压等代谢性疾病与 HCS 密切相关，因此，控制术后患者的血糖、血脂和血压水平是预防 HCS 的重要措施。

5 未来研究方向

5.1 新型抗凝药物的研发

尽管现有的抗凝治疗在肾移植受者中已广泛应用，但仍存在一些亟待解决的问题，如较高的出血风险、复杂的药物相互作用以及肾功能不全时剂量调整的难度。因此，开发既能有效防止血栓形成，又能尽量减少出血风险的新型抗凝药物，尤其针对肾移植受者的特殊需求，显得尤为重要。目前，直接口服抗凝药和替代肝素的药物在一些研究中展现了良好的前景。未来的研究可能会集中在药物靶向性、药代动力学优化及个体化治疗方案的调整，以期在不增加出血风险的前提下，提供更加安全和高效的抗凝策略。

5.2 个体化治疗策略的探索

随着精准医学的发展，个体化治疗策略在肾移植受者中的应用日益受到重视。患者的基因背景、术后免疫反应和肾功能状态的差异，使得高凝风险的评估和治疗需要个性化定制。通过基因筛查及其他血液标志物检测，为肾移植受者量身定制个体化的抗凝治疗

方案,也是未来的重要发展方向。此外,未来的研究需要深入探讨如何根据患者的免疫反应、凝血状态及其他并发症风险,合理调整免疫抑制药的种类与剂量。

5.3 早期筛查与干预机制的研究

术后 HCS 的早期筛查对减少血栓及相关并发症的发生尤为重要。常用的筛查指标包括 D-二聚体及凝血因子 VII、VIII 等,但这些指标的临床价值和敏感性仍需进一步验证。未来的研究将致力于开发更加灵敏、特异的生物标志物,以实现更早期、准确地识别 HCS。同时,加强术后 HCS 的干预机制研究,探索如何通过精准监测和个体化治疗来降低血栓形成风险,将成为未来的研究重点,如研究人员可探索通过生物反馈机制实时调整抗凝治疗方案,以避免治疗过度或不足。

6 小 结

肾移植术后 HCS 的有效管理不仅有助于提高肾移植受者的长期生存率,还能显著改善其生活质量。随着研究的深入和治疗方法的不断创新,个体化和精准化治疗将成为未来管理 HCS 的核心。这一进展对于优化肾移植术后护理、提高患者预后具有深远的意义。

参考文献:

- [1] MANZ X D, ALBERS H J, SYMERSKY P, et al. In vitro microfluidic disease model to study whole blood-endothelial interactions and blood clot dynamics in real-time[J]. *JoVE*, 2020(159): 10.3791/61068. DOI: 10.3791/61068-v.
- [2] 张子健. 基于血流动力学的冠状动脉瘘和左心耳血栓形成风险预测研究[D]. 苏州: 苏州大学, 2023. DOI:10.27351/d.cnki.gszzhu.2023.002964.
- [3] ARFAN S, ZAMZAM A, SYED M H, et al. The clinical utility of D-dimer and prothrombin fragment (F1+2) for peripheral artery disease: a prospective study[J]. *Biomedicines*, 2022, 10(4): 878. DOI: 10.3390/biomedicines10040878.
- [4] ZHANG J, XUE W, TIAN P, et al. Diagnostic and therapeutic strategies for vascular complications after renal transplantation: a single-center experience in 2, 304 renal transplantations[J]. *Front Transplant*, 2023, 2: 1150331. DOI: 10.3389/frtra.2023.1150331.
- [5] PINI A, FAGGIOLI G, PINI R, et al. Assessment and management of transplant renal artery stenosis. a literature review[J]. *Ann Vasc Surg*, 2022, 82: 13-29. DOI: 10.1016/j.avsg.2022.01.011.
- [6] JALILI J, KHOSROSHAHI H T, MALEKSHOAR M, et al. Case report: endovascular treatment of transplant renal artery stenosis in patient with normal color duplex ultrasound of the renal artery[J]. *Clin Case Rep*, 2024, 12(2): e8492. DOI: 10.1002/ccr3.8492.
- [7] WU Q, TIAN X, GONG N, et al. Early graft loss due to acute thrombotic microangiopathy accompanied by complement gene variants in living-related kidney transplantation: case series report[J]. *BMC Nephrol*, 2022, 23(1): 249. DOI: 10.1186/s12882-022-02868-7.
- [8] SOSA BARRIOS R H, BURGUERA VION V, CASILLAS SAGRADO E, et al. Renal transplant artery stenosis and kinking: an unusual association[J]. *Pocus J*, 2023, 8(2): 132-135. DOI: 10.24908/pocus.v8i2.16461.
- [9] SHARMA A, BHUSAL L, RAJBHANDARI A, et al. Clinical profile and complications seen in the patients in the later stages of chronic kidney disease presenting to the emergency department in a tertiary care center in Nepal: a cross-sectional study[J]. *Ann Med Surg*, 2024, 86(9): 5106-5111. DOI: 10.1097/MS9.00000000000002377.
- [10] GAL-OZ A, PAPUSHADO A, KIRGNER I, et al. Thromboelastography versus bleeding time for risk of bleeding post native kidney biopsy[J]. *Ren Fail*, 2020, 42(1): 10-18. DOI: 10.1080/0886022X.2019.1700805.
- [11] ICHINOSE M, SASAGAWA N, CHIBA T, et al. Protein C and protein S deficiencies may be related to survival among hemodialysis patients[J]. *BMC Nephrol*, 2019, 20(1): 191. DOI: 10.1186/s12882-019-1344-8.
- [12] PONTICELLI C, REGGIANI F, MORONI G. Delayed graft function in kidney transplant: risk factors, consequences and prevention strategies[J]. *J Pers Med*, 2022, 12(10): 1557. DOI: 10.3390/jpm12101557.
- [13] PARK W Y, CHANG Y K, KIM Y S, et al. Impact of acute kidney injury in deceased donors with high kidney donor profile index on posttransplant clinical outcomes: a multicenter cohort study[J]. *Kidney Res Clin Pract*, 2021, 40(1): 162-174. DOI: 10.23876/j.krcp.20.083.
- [14] 汤周琦, 刘慧聪, 彭龙开, 等. 婴幼儿供肾成人双肾移植 42 例[J]. *中华器官移植杂志*, 2021, 42(1): 14-19. DOI: 10.3760/cma.j.cn421203-20201115-00387.
- [15] TANG Z Q, LIU H C, PENG L K, et al. Dual kidney transplantation from infant donors to adult recipients: a report of 42 cases[J]. *Chin J Organ Transplant*, 2021, 42(1): 14-19. DOI: 10.3760/cma.j.cn421203-20201115-00387.
- [16] 张江伟, 丁小明. 肾移植术后血管并发症的诊疗策略[J]. *器官移植*, 2024, 15(1): 1-9. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2023168.
- [17] ZHANG J W, DING X M. Diagnosis and treatment strategies for vascular complications after kidney transplantation[J]. *Organ Transplant*, 2024, 15(1): 1-9. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7445.2023168.
- [18] THOREAU B, VON TOKARSKI F, BAUVOIS A, et al. Infection in patients with suspected thrombotic microangiopathy based on clinical presentation[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2021, 16(9): 1355-1364. DOI: 10.2215/CJN.17511120.
- [19] AVERY R K, ALAIN S, ALEXANDER B D, et al. Maribavir for refractory cytomegalovirus infections with or without resistance post-transplant: results from a phase 3 randomized clinical trial[J]. *Clin Infect Dis*, 2022, 75(4): 690-701. DOI: 10.1093/cid/ciab988.

- [18] SIMUNOV B, MRZLJAK A, JUREKOVIC Z, et al. Parvovirus B19 status in liver, kidney and pancreas transplant candidates: a single center experience[J]. *World J Transplant*, 2022, 12(11): 378-387. DOI: 10.5500/wjt.v12.i11.378.
- [19] BAUER A C, FRANCO R F, MANFRO R C. Immunosuppression in kidney transplantation: state of the art and current protocols[J]. *Curr Pharm Des*, 2020, 26(28): 3440-3450. DOI: 10.2174/1381612826666200521142448.
- [20] WOJCIECHOWSKI D, WISEMAN A. Long-term immunosuppression management: opportunities and uncertainties[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2021, 16(8): 1264-1271. DOI: 10.2215/CJN.15040920.
- [21] THOMASON J M, ARCHER T M, WILLS R W, et al. Effects of immunosuppressive agents on the hemostatic system in normal dogs[J]. *J Vet Intern Med*, 2018, 32(4): 1325-1333. DOI: 10.1111/jvim.15132.
- [22] SONG S Y, WANG Z A, DING Y C, et al. Cyclosporine-A-induced intracranial thrombotic complications: systematic review and cases report[J]. *Front Neurol*, 2021, 11: 563037. DOI: 10.3389/fneur.2020.563037.
- [23] 赖灿, 李乐乐, 胡塔拉, 等. 肾脏间质纤维化动物模型的研究进展[J]. *实验动物与比较医学*, 2023, 43(2): 163-172. DOI: 10.12300/j.issn.1674-5817.2022.171.
- LAI C, LI L L, HU T L, et al. Recent advances of animal models of renal interstitial fibrosis[J]. *Lab Anim Comp Med*, 2023, 43(2): 163-172. DOI: 10.12300/j.issn.1674-5817.2022.171.
- [24] ALQADI R, ALQUMIA A, ALHOMOUD I S, et al. Cyclosporine: immunosuppressive effects, entwined toxicity, and clinical modulations of an organ transplant drug[J]. *Transpl Immunol*, 2025, 88: 102147. DOI: 10.1016/j.trim.2024.102147.
- [25] 曾林, 史易晗, 孙荣鑫, 等. 深静脉血栓形成的多组学研究进展[J]. *骨科临床与研究杂志*, 2024, 9(2): 125-128. DOI: 10.19548/j.2096-269x.2024.02.014.
- ZENG L, SHI Y H, SUN R X, et al. Advances in multiomics of deep venous thrombosis[J]. *J Clin Orthop Res*, 2024, 9(2): 125-128. DOI: 10.19548/j.2096-269x.2024.02.014.
- [26] SCHULMAN S, MAKATSARIYA A, KHIZROEVA J, et al. The basic principles of pathophysiology of venous thrombosis[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(21): 11447. DOI: 10.3390/ijms252111447.
- [27] 田广磊. 凝血因子相关基因多态性与新疆哈萨克族孕产妇静脉血栓栓塞症易感性的关联研究[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2019. DOI: 10.27433/d.cnki.gxyku.2019.000144.
- [28] POWELL-WILEY T M, POIRIER P, BURKE L E, et al. Obesity and cardiovascular disease: a scientific statement from the American heart association[J]. *Circulation*, 2021, 143(21): e984-e1010. DOI: 10.1161/CIR.0000000000000973.
- [29] GALLO G, VOLPE M, SAVOIA C. Endothelial dysfunction in hypertension: current concepts and clinical implications[J]. *Front Med*, 2022, 8: 798958. DOI: 10.3389/fmed.2021.798958.
- [30] SAFDAR N Z, KIETSIRIROJE N, AJJAN R A. The cellular and protein arms of coagulation in diabetes: established and potential targets for the reduction of thrombotic risk[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(20): 15328. DOI: 10.3390/ijms242015328.
- [31] LI X, WEBER N C, COHN D M, et al. Effects of hyperglycemia and diabetes mellitus on coagulation and hemostasis[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(11): 2419. DOI: 10.3390/jcm10112419.
- [32] 贾亚男, 王雅琼, 郭立新, 等. 阿替普酶联合利伐沙班治疗老年肥胖患者急性下肢深静脉血栓的临床研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2024, 40(20): 2939-2943. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2024.20.006.
- JIA Y N, WANG Y Q, GUO L X, et al. Clinical trial of alteplase combined with rivaroxaban in the treatment of elderly obese patients with acute lower extremity deep vein thrombosis[J]. *Chin J Clin Pharmacol*, 2024, 40(20):2939-2943. DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2024.20.006.
- [33] YA J, BAYRAKTUTAN U. Vascular ageing: mechanisms, risk factors, and treatment strategies[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(14): 11538. DOI: 10.3390/ijms241411538.
- [34] SALEEM T, BURR B, ROBINSON J, et al. Elevated plasma factor VIII levels in a mixed patient population on anticoagulation and past venous thrombosis[J]. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2021, 9(5): 1119-1127. DOI: 10.1016/j.jvsv.2020.12.071.
- [35] KATZ-GREENBERG G, SHAH S. Sex and gender differences in kidney transplantation[J]. *Semin Nephrol*, 2022, 42(2): 219-229. DOI: 10.1016/j.semnephrol.2022.04.011.
- [36] VERLOH N, DOPPLER M, HAGAR M T, et al. Interventional management of vascular complications after renal transplantation[J]. *Rofo*, 2023, 195(6): 495-504. DOI: 10.1055/a-2007-9649.
- [37] FIORENTINO M, BAGAGLI F, DELEONARDIS A, et al. Acute kidney injury in kidney transplant patients in intensive care unit: from pathogenesis to clinical management[J]. *Biomedicines*, 2023, 11(5): 1474. DOI: 10.3390/biomedicines11051474.
- [38] LUO H, WEN J, YANG H, et al. Allograft function predicts mortality in kidney transplant recipients with severe COVID-19: a paradoxical risk factor[J]. *Front Immunol*, 2024, 15: 1335148. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1335148.
- [39] KUMMER L, ZARADZKI M, VIJAYAN V, et al. Vascular signaling in allogenic solid organ transplantation - the role of endothelial cells[J]. *Front Physiol*, 2020, 11: 443. DOI: 10.3389/fphys.2020.00443.
- [40] 徐娅, 夏运凤. 慢性肾脏病及血液透析血栓形成的相关机制研究进展[J]. *中国血液净化*, 2024, 23(5): 364-367. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4091.2024.05.010.
- XU Y, XIA Y F. Research progresses in the mechanism of thrombosis in chronic kidney disease and hemodialysis patients[J]. *Chin J Blood Purif*, 2024, 23(5): 364-367. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4091.2024.05.010.
- [41] SIMFOROOSH N, NAYEBZADE A, GHAEDI M. Transplant renal artery stenosis: a case report and literature review[J]. *Urol J*, 2024, 21(3): 195-199. DOI:

- 10.22037/uj.v20i.7962.
- [42] ZHAO S, CHEN H, SHI X, et al. Incidence and risk factors of venous thromboembolism in kidney transplantation patients: a prospective cohort study[J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2024, 57(2): 278-284. DOI: 10.1007/s11239-023-02911-w.
- [43] GHEITH O, ABO ATYA H, NAGIB A M, et al. Kidney transplant recipient with cerebral paradoxical embolism following recurrent idiopathic deep vein thrombosis and pulmonary embolism: case report and review of the literature[J]. *Exp Clin Transplant*, 2024, 22(Suppl 1): 348-353. DOI: 10.6002/ect.MESOT2023.P38.
- [44] BOSCH A, ULERYK E, AVILA L. Role of factor VIII, IX, and XI in venous thrombosis recurrence risk in adults and children: a systematic review[J]. *Res Pract Thromb Haemost*, 2023, 7(2): 100064. DOI: 10.1016/j.rpth.2023.100064.
- [45] KOHLI R, PLATTON S, FORBES S, et al. Renal transplant and hemostasis: early postoperative changes in recipients and donors[J]. *Res Pract Thromb Haemost*, 2023, 7(4): 100168. DOI: 10.1016/j.rpth.2023.100168.
- [46] SANTOS J E, GASPAR A, QUERIDO S, et al. Unexpected success in early post-transplantation renal vein thrombosis: a case report and literature review[J]. *Clin Nephrol Case Stud*, 2021, 9: 19-25. DOI: 10.5414/cncs110407.
- [47] ATHAR M, ABDULJALEEL Z, GHITA I S, et al. Prevalence of the factor V leiden mutation Arg534Gln in western region of Saudi Arabia: functional alteration and association study with different populations[J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2021, 27: 1076029620978532. DOI:10.1177/1076029620978532.
- [48] DHAWAN A, ENG C. Is the MTHFR gene mutation associated with thrombosis?[J]. *Cleve Clin J Med*, 2023, 90(11): 661-663. DOI: 10.3949/ccjm.90a.23044.
- [49] KIM D G, LEE J Y, AHN J H, et al. Quantitative ultrasound for non-invasive evaluation of subclinical rejection in renal transplantation[J]. *Eur Radiol*, 2023, 33(4): 2367-2377. DOI: 10.1007/s00330-022-09260-x.
- [50] DAMAMME A, URIEN S, BORGEL D, et al. Pharmacokinetics of enoxaparin after renal transplantation in pediatric patients[J]. *J Clin Pharmacol*, 2018, 58(12): 1597-1603. DOI: 10.1002/jcph.1289.
- [51] CICORA F, PETRONI J, ROBERTI J. Prophylaxis of pulmonary embolism in kidney transplant recipients[J]. *Curr Urol Rep*, 2018, 19(2): 17. DOI: 10.1007/s11934-018-0759-2.
- [52] 杨富蓉, 钱懿轶, 周晓倩, 等. 慢性肾脏病患者口服抗凝药物临床应用的研究进展[J]. *临床医学进展*, 2023, 13(6): 9356-9362. DOI: 10.12677/ACM.2023.1361309.
- YANG F R, QIAN Y Y, ZHOU X Q, et al. Research progress on the clinical application of oral anticoagulants in patients with chronic kidney disease[J]. *Adv Clin Med*, 2023, 13(6): 9356-9362. DOI: 10.12677/ACM.2023.1361309.
- [53] FIRTH C, SHAMOUN F, APOLINARIO M, et al. Safety and mortality outcomes for direct oral anticoagulants in renal transplant recipients[J]. *PLoS One*, 2023, 18(5): e0285412. DOI: 10.1371/journal.pone.0285412.
- [54] DATRINO L N, BOCCUZZI M L, SILVA R M, et al. Safety and efficacy of mycophenolate mofetil associated with tacrolimus for kidney-pancreas and kidney transplantation: a systematic review and meta-analysis of randomized studies[J]. *Transplant Proc*, 2024, 56(5): 1066-1076. DOI: 10.1016/j.transproceed.2024.05.014.
- [55] JALAEIAN H, FIELD D H, COHEN E I. Transplant renal interventions[J]. *Tech Vasc Interv Radiol*, 2023, 26(4): 100925. DOI: 10.1016/j.tvir.2023.100925.
- [56] FREITAS J, FRANCISCO J, COIMBRA M, et al. An unexpected catastrophe-renal artery thrombosis in a living donor: a case report[J]. *Transplant Proc*, 2023, 55(6): 1437-1440. DOI: 10.1016/j.transproceed.2023.06.002.
- [57] CAMBOU L, MILLET C, TERRIER N, et al. Management and outcome after early renal transplant vein thrombosis: a French multicentre observational study of real-life practice over 24 years[J]. *Transpl Int*, 2023, 36: 10556. DOI: 10.3389/ti.2023.10556.
- [58] KHADJIBAEV A, KHADJIBAEV F, SULTANOV P, et al. Case report of patient with venous thrombosis of the transplanted kidney in the early postoperative period[J]. *Exp Clin Transplant*, 2022, 20(suppl 3): 126-128. DOI:10.6002/ect.pediatricsymp2022.o40.
- [59] STOLER S T, CHAN M, CHADBAN S J. Nutrition in the management of kidney transplant recipients[J]. *J Ren Nutr*, 2023, 33(6): S67-S72. DOI: 10.1053/j.jrn.2023.07.001.
- [60] AKBULUT G, GENCER-BINGOL F. Medical nutritional therapy for renal transplantation in the COVID-19 pandemic[J]. *World J Transplant*, 2021, 11(6): 212-219. DOI: 10.5500/wjt.v11.i6.212.

(收稿日期: 2025-01-18)

(本文编辑: 谢诗韵 邬加佳)