

· 论著 ·

# 基于肾脏供者概况指数、零点活检、供者年龄建立的移植肾术后存活预测模型

蒋铖熙 杨顺良 高霞 巫立乾 刘嘉树 王栋

**【摘要】** **目的** 构建用于肾移植术后预测移植肾存活的模型。**方法** 回顾性分析366例肾移植受者与供者的临床资料，根据肾脏供者概况指数(KDPI)将受者分为低危组101例、中危组189例和高危组76例。各组进一步根据供肾零点活检Remuzzi评分分为Remuzzi评分 $\leq 3$ 组和Remuzzi评分 $> 3$ 组。采用Kaplan-Meier法分析移植肾存活情况。采用单因素和多因素Cox回归分析影响肾移植术后长期存活的风险因素，建立移植肾存活预测模型并绘制列线图，使用受试者工作特征(ROC)曲线及曲线下面积(AUC)评价预测模型的预测效能。**结果** 中位KDPI为65%，中位Remuzzi评分为3分。术后移植肾5年存活率为83.5%。Kaplan-Meier生存曲线显示，在KDPI中危组和KDPI高危组，Remuzzi评分较低的亚组移植肾存活率高于Remuzzi评分较高的亚组。单因素和多因素Cox回归分析结果显示，KDPI、Remuzzi评分、供者年龄是移植肾丢失的独立危险因素(均为 $P < 0.05$ )。基于独立危险因素建立的列线图预测模型中的训练集和验证集1、3、5年移植肾存活率的AUC分别为0.91、0.93、0.94和0.89、0.85、0.88。校准曲线显示模型的训练集和验证集具有良好的一致性。**结论** 基于KDPI、零点活检Remuzzi评分、供者年龄建立的列线图预测模型对于移植肾存活具有良好的预测价值。

**【关键词】** 肾移植；肾脏供者概况指数；零点活检；Remuzzi评分；移植肾丢失；移植肾功能延迟恢复；列线图；预测模型

**【中图分类号】** R617, R692 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-7445(2025)01-0013-09

**A survival prediction model for kidney graft based on the kidney donor profile index, time-zero biopsy and donor's age**  
Jiang Chengxi\*, Yang Shunliang, Gao Xia, Wu Liqian, Liu Jiashu, Wang Dong. \*Fuzong Clinical Medical College of Fujian Medical University, Fuzhou 350000, China

Corresponding author: Wang Dong, Email: wangdong1202@medmail.com.cn

**【Abstract】** **Objective** To construct a predictive model for the survival of transplant kidneys after kidney transplantation. **Methods** The clinical data of 366 kidney transplant recipients and donors were retrospectively analyzed, and the recipients were divided into low-risk group ( $n=101$ ), medium-risk group ( $n=189$ ), and high-risk group ( $n=76$ ) based on the kidney donor profile index (KDPI). Each group was further divided into Remuzzi score  $\leq 3$  group and Remuzzi score  $> 3$  group based on time-zero biopsy Remuzzi scores. Kaplan-Meier method was used to analyze the survival of transplant kidneys. Univariate and multivariate Cox regression analyses were performed to identify risk factors affecting long-term survival after kidney transplantation. A predictive model for transplant kidney survival was established and a nomogram was drawn. The predictive performance of the model was evaluated using the receiver operating characteristic (ROC) curve and the area under the curve (AUC). **Results** The median KDPI was 65%, and the median

DOI: 10.12464/j.issn.1674-7445.2024206

基金项目: 福建省临床重点专科泌尿外科建设项目(2017ZDKMN); 联勤保障部队联勤医学重点专科(LQZD-QG)

作者单位: 350000 福州, 福建医科大学福总临床医学院(蒋铖熙、巫立乾、刘嘉树); 中国人民解放军联勤保障部队第九〇〇医院泌尿外科(杨顺良、高霞、王栋)

作者简介: 蒋铖熙(ORCID 0000-0001-7054-8643), 硕士研究生, 研究方向为肾移植, Email: 374389939@qq.com

通信作者: 王栋(ORCID 0009-0007-6356-6473), 博士, 副主任医师, 研究方向为肾移植, Email: wangdong1202@medmail.com.cn

Remuzzi score was 3. The 5-year survival rate of transplant kidneys was 83.5%. Kaplan-Meier survival curves showed that in the KDPI medium-risk and KDPI high-risk groups, the subgroup with lower Remuzzi score had a higher survival rates of transplant kidneys than the subgroup with higher Remuzzi score. Univariate and multivariate Cox regression analyses showed that KDPI, Remuzzi score, and donor's age were independent risk factors for transplant kidney loss (all  $P < 0.05$ ). The ROC curve showed that the AUC of the nomogram prediction model established based on independent risk factors for the 1, 3 and 5-year survival rates of transplant kidneys were 0.91, 0.93 and 0.94 for the training set, and 0.89, 0.85 and 0.88 for the validation set. Calibration curves shows good consistency between the training and validation sets of the model.

**Conclusions** The nomogram predictive model based on KDPI, time-zero biopsy Remuzzi score and donor's age has good predictive value for transplant kidney survival.

**【 Key words 】** Kidney transplantation; Kidney donor profile index; Time-zero biopsy; Remuzzi score; Transplant kidney loss; Delayed graft function; Nomogram; Predictive model

随着我国公民素质的大幅度提高和医学科普的普及,近 10 多年来我国器官捐献工作得到迅速发展<sup>[1]</sup>。随着中国人口的老齡化,死于高血压或脑卒中的高齡肾脏捐献者数量增加,导致扩大标准供者比例的增加<sup>[2-3]</sup>。如何识别影响移植术后长期存活的风险因素,有效预测移植术后长期存活结果,最优化利用有限的供肾资源,是我们面临的重要问题<sup>[4]</sup>。目前,国内报道的肾移植预后评估模型较少,且大多是针对移植后移植植物功能延迟恢复 (delayed graft function, DGF) 的预测<sup>[4-5]</sup>,用于肾移植长期预后以及移植肾存活的预测模型更鲜有报道。本研究分析肾移植供者与受者的临床特征以及供肾零点活组织检查 (活检) 病理特征,比较不同供肾移植后肾存活时间的差别,在明确术后移植肾丢失的风险因素的基础上,构建肾移植术后肾脏存活的列线图预测模型,并检验其预测效能,以期肾移植术后移植肾存活预测提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

回顾性分析中国人民解放军联勤保障部队九〇〇医院 2011 年 10 月至 2019 年 10 月 366 例成人遗体捐献肾移植受者的资料。所有供肾均进行了零点活检。排除未规律随访或随访资料不全的受者。本研究已通过中国人民解放军联勤保障部队九〇〇医院伦理委员会审批同意 (批号: 2024-013)。

### 1.2 分组方法

根据美国器官获取和移植网络 (Organ Procurement and Transplantation Network, OPTN) 发布的肾脏供者概况指数 (kidney donor profile index, KDPI) 计算与解释指南<sup>[6]</sup>,将受者分为低危组 (0~50%) 101 例、中危组 (51%~85%) 189 例、高危组 (86%~99%)

76 例。各组进一步根据供肾零点活检 Remuzzi 评分分为 Remuzzi 评分 $\leq 3$  分组和 Remuzzi 评分 $> 3$  分组<sup>[7]</sup>。

### 1.3 活检评估

进行修肾时,由移植科医师对供肾进行穿刺活检。避开血管及肾盂处进针,深度约 2.2 cm,进行 1~2 次穿刺取材,穿刺完成后在穿刺点进行缝扎止血。活检标本用 10% 甲醛溶液固定送检,常规石蜡包埋后进行染色<sup>[8]</sup>,在未获得临床资料的情况下,两位专业病理科医师对取材情况和病理学情况进行独立评估。每个合格标本中皮质至少包含 10 个肾小球及 2 条小动脉<sup>[9]</sup>。

活检评分采用 Remuzzi 评分标准<sup>[10]</sup>。评分单项包括肾小球硬化、肾小管萎缩、肾间质纤维化、小动脉和细小动脉管腔狭窄。每个单项根据损伤程度,得分 0~3 分。所有单项相加为总体评分。Remuzzi 评分 4~6 分的肾脏推荐用于双肾移植。总体评分 $\geq 7$  分或前 3 个单项中任何一项的评分为 3 分被认为不利于移植,应放弃该供肾<sup>[10]</sup>。

### 1.4 观察指标

随访截止时间为 2023 年 10 月,随访时间为 1~125 个月,中位随访时间为 63 个月。收集供受者的一般资料,包括受者性别、年龄、体质量、身高、BMI、既往病史 (糖尿病、高血压、丙型肝炎病毒感染)、术后不同时间估算肾小球滤过率 (estimated glomerular filtration rate, eGFR)、人类白细胞抗原 (human leukocyte antigen, HLA) 配位情况、群体反应性抗体 (panel reactive antibody, PRA)、冷缺血时间、热缺血时间、术后是否发生 DGF、术后生存情况等,供者性别、年龄、死亡原因、体质量、身高、体质量指数 (body mass index, BMI)、既往病史 (糖尿病、高血压)、零点活检 Remuzzi 评分。每

例受者对应供者按 1 例分析。

KDPI 使用 OPTN 网站提供的计算工具 (<https://optn.transplant.hrsa.gov/resources/allocation-calculators/KDPI-calculator>) 输入供者特征 (年龄、身高、体质量、种族、高血压病史、糖尿病史、死亡原因、血清肌酐、有无感染丙型肝炎病毒和脑死亡器官捐献状况) 后计算得出。本中心移植肾供者人种均为亚洲人。

本研究 eGFR 使用 CKD-EPI eGFR 方程根据性别、年龄、种族和血清肌酐计算得出<sup>[11]</sup>。DGF 定义为移植后第 1 周内需行血液透析。移植物丢失定义为受者再次维持长期透析、再次行移植手术或受者因移植肾丢失而死亡。

### 1.5 统计学方法

采用 SPSS 26.0、3.4.0 R 软件进行统计学分析, GraphPad Prism 7 进行制图。符合正态分布的计量资料以均数±标准差表示, 偏态分布的计量资料以中位数 (下四分位数, 上四分位数) 表示, 计数资料以率表示。计量资料符合正态分布且方差齐, 采用方差分析比较组间差异, 如不符合正态分布或方差不齐, 则采用非参数检验的 Kruskal-Wallis 检验比较组间差异。使用 Bonferroni 法进行各组间的两两比较, 检验显著性水平根据分组进行调整。计数资料组间比较采用  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确概率法。采用 Kaplan-Meier 法绘制移植物存活曲线, 使用 Log-Rank 检验进行组间比较。使用随机抽取的方法将受者根据 7:3 的比例分别纳入训练集和验证集。使用单因素和多因素 Cox 回归分析训练集中移植物丢失的危险因素及其比值比。在进行多因素 Cox 回归分析前, 使用方差膨胀因子 (variance inflation factor, VIF) 评估模型的多重共线性, 如 VIF>10, 则表示变量间存在多重共线性, 需将存在多重共线性的变量排除。采用 R 语言 “rms” 包利用训练集的资料构建预测列线图。使用受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 的曲线下面积 (area under curve, AUC) 和校准曲线评估预测模型的区分度与准确度。所有检验均为双尾。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料比较

供受者的一般资料见表 1。各组间供者死亡原因、年龄、身高、高血压病史、糖尿病病史、KDPI、

Remuzzi 评分, 受者年龄、热缺血时间差异有统计学意义 (均为  $P<0.05$ )。

### 2.2 肾移植术后移植肾存活率分析

肾移植术后 1 年、3 年、5 年的移植物存活率分别为 94.0%、90.0%、83.5%。低危组、中危组、高危组的移植物存活率依次降低; Remuzzi 评分 $\leq 3$  分的移植物存活率高于 Remuzzi 评分 $>3$  分的移植物存活率 (均为  $P<0.05$ , 图 1A、B)。

低危组内, Remuzzi 评分 $\leq 3$  分和 Remuzzi 评分 $>3$  分的肾脏存活率差异无统计学意义 ( $P=0.550$ , 图 1C); 在中危组和高危组内, Remuzzi 评分 $\leq 3$  分的肾脏存活率高于 Remuzzi 评分 $>3$  分的肾脏 (均为  $P<0.05$ , 图 1D、E)。

### 2.3 移植肾丢失的危险因素

使用随机抽取的方法将受者根据 7:3 的比例分别纳入训练集和验证集。其中训练集共 256 例, 验证集共 110 例。训练集与验证集的基线资料比较见表 2。

单因素 Cox 回归分析结果显示, 供者性别、年龄、高血压病史、糖尿病病史、KDPI、Remuzzi 评分及 HLA-DR 错配数均是影响移植肾存活的因素 (均为  $P<0.05$ , 表 3)。

将上述危险因素进行多重共线性检验, 各变量间 VIF 值均 $<10$ , 故将以上变量纳入多因素 Cox 回归分析, 结果显示 KDPI、Remuzzi 评分、供者年龄是移植肾丢失的独立危险因素 (均为  $P<0.05$ , 表 4)。

### 2.4 移植肾存活预测模型的构建与评价

根据多因素 Cox 回归分析结果, 构建列线图生存预测模型 (图 2)。KDPI 和 Remuzzi 评分单独用于预测 1、3、5 年移植肾存活率的 AUC 分别为 0.81、0.82、0.76 和 0.77、0.67、0.56。预测模型的预测验证集和训练集 1、3、5 年移植肾存活率的 AUC 分别为 0.91、0.93、0.94 和 0.89、0.85、0.88, 均高于单独使用 KDPI 或 Remuzzi 评分 (图 3)。

使用校准曲线评价预测模型得出的存活率与实际存活率具有一致性, 预测模型的训练集和验证集得出的移植肾术后 1 年、3 年、5 年存活率具有一致性 (图 4)。

## 3 讨论

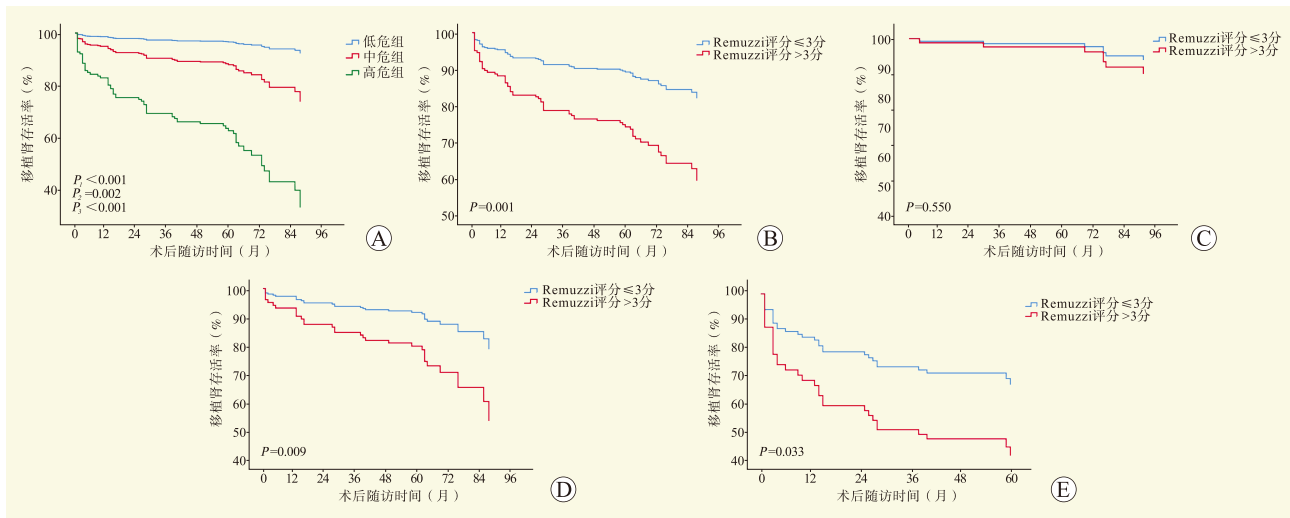
肾移植为终末期肾病患者提供了生命延续的可能性, 提高了患者的生活质量<sup>[12]</sup>。然而, 全球均面临供

表 1 各组供者与受者的一般资料比较

Table 1 Comparison of general data of donors and recipients among each group

指标	总例数 (N=366)	低危组 (n=101)	中危组 (n=189)	高危组 (n=76)	P值
供者资料					
男性[n (%)]	318 (86.9)	87 (86.1)	169 (89.4)	62 (81.6)	0.224
死亡原因[n (%)]					<0.001
创伤	201 (54.9)	74 (73.3)	101 (53.4) <sup>a</sup>	26 (34.2) <sup>a</sup>	
脑卒中	129 (35.2)	14 (13.9)	68 (36.0)	47 (61.8)	
其他	36 (9.8)	13 (12.9)	20 (10.6)	3 (3.9)	
年龄 ( $\bar{x}\pm s$ , 岁)	38±11	26±6	39±7 <sup>a</sup>	51±6 <sup>a,b</sup>	<0.001
身高 ( $\bar{x}\pm s$ , cm)	168±7	171±7	167±7 <sup>a</sup>	166±8 <sup>a</sup>	<0.001
体质量 ( $\bar{x}\pm s$ , kg)	63±10	65±9	63±10	61±11	0.065
BMI ( $\bar{x}\pm s$ , kg <sup>2</sup> /m)	22.4±2.7	22.3±2.3	22.5±2.8	22.3±3.0	0.780
末次血清肌酐[M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), μmol/L]	105 (67, 151)	84 (62, 136)	108 (72, 150)	108 (65, 172)	0.371
高血压病史[n (%)]	123 (33.6)	10 (9.9)	60 (31.7) <sup>a</sup>	53 (69.7) <sup>a,b</sup>	<0.001
糖尿病病史[n (%)]	101 (27.6)	3 (3.0)	47 (24.9) <sup>a</sup>	51 (67.1) <sup>a,b</sup>	<0.001
KDPI[M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), %]	65 (50, 84)	41 (36, 47)	68 (60, 78)	92 (88, 95)	<0.001
Remuzzi评分[M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), 分]	3 (2, 4)	2 (2, 3)	3 (2, 4)	3 (2, 4)	0.001
受者资料					
男性[n (%)]	253 (69.1)	65 (64.4)	137 (72.5)	51 (67.1)	0.329
年龄 ( $\bar{x}\pm s$ , 岁)	39±10	38±10	39±11	42±10 <sup>a,b</sup>	<0.001
体质量 ( $\bar{x}\pm s$ , kg)	60±13	59±11	61±15	59±12	0.247
身高 ( $\bar{x}\pm s$ , cm)	166±11	167±8	166±13	166±8	0.992
BMI ( $\bar{x}\pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	21±3	21±3	21±4	21±3	0.367
原发病					0.066
肾小球肾炎	264 (72.1)	75 (74.3)	130 (68.8)	59 (77.6)	
IgA肾病	40 (10.9)	15 (14.9)	17 (9.0)	8 (10.5)	
糖尿病肾病	27 (7.4)	2 (1.9)	20 (10.6)	5 (6.6)	
其他	35 (9.6)	9 (8.9)	22 (11.6)	4 (5.3)	
高血压病史[n (%)]	349 (95.4)	95 (94.1)	180 (95.2)	74 (97.4)	0.582
糖尿病病史[n (%)]	71 (19.4)	17 (16.8)	36 (19.0)	18 (23.7)	0.308
既往感染丙型肝炎病毒[n (%)]	5 (1.4)	1 (1.0)	1 (0.5)	3 (3.9)	0.104
热缺血时间[M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), min]	16 (12, 19)	16 (12, 18)	16 (12, 20)	15 (12, 18)	0.031
冷缺血时间[M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), h]	8 (8, 10)	10 (6, 10)	8 (8, 10)	8 (8, 10)	0.708
HLA错配数[M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), 个]	4.0 (3.0, 5.0)	4.0 (4.0, 5.0)	4.0 (3.0, 5.0)	4.0 (3.0, 5.0)	0.315
HLA-A错配数[M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), 个]	1.0 (1.0, 2.0)	1.0 (1.0, 2.0)	1.0 (1.0, 2.0)	1.0 (1.0, 2.0)	0.956
HLA-B错配数[M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), 个]	2.0 (1.0, 2.0)	2.0 (1.0, 2.0)	2.0 (1.0, 2.0)	2.0 (1.0, 2.0)	0.330
HLA-DR错配数[M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), 个]	1.0 (1.0, 2.0)	1.0 (1.0, 2.0)	1.0 (1.0, 2.0)	1.0 (1.0, 2.0)	0.177
群体反应性抗体[n (%)]	21 (5.7)	3 (3.0)	11 (5.8)	7 (9.2)	0.634
DGF[n (%)]	70 (19.1)	18 (17.8)	34 (18.0)	18 (23.7)	0.525
服用糖皮质激素[n (%)]	366 (100)	101 (100)	189 (100)	76 (100)	
服用钙调磷酸酶抑制剂[n (%)]	358 (97.8)	98 (97.0)	185 (97.9)	75 (98.7)	0.754
服用霉酚酸类药物[n (%)]	359 (98.1)	98 (97.0)	186 (98.4)	75 (98.7)	0.939

注: 与低危组比较, <sup>a</sup>P<0.05/3; 与中危组比较, <sup>b</sup>P<0.05/3。



注：A 图为 KDPI 分组的存活率比较；B 图为 Remuzzi 评分分组的存活率比较；C 图为低危组 Remuzzi 评分分层的存活率比较；D 图为中危组 Remuzzi 评分分层的存活率比较；E 图为高危组 Remuzzi 评分分层的存活率比较。Kaplan-Meier 生存曲线绘制时均将受者年龄、热缺血时间作为协变量进行校准。

图 1 各组移植存活率比较

Figure 1 Comparison of graft survival rates among different groups

表 2 训练集与验证集基线特征比较

Table 2 Comparison of baseline characteristics between training and validation sets

指标	训练集 (n=256)	验证集 (n=110)	P值
供者资料			
男性[n (%)]	223 (87.1)	95 (86.4)	0.221
死亡原因[n (%)]			0.054
创伤	151 (59.0)	50 (45.5)	
脑卒中	83 (32.4)	46 (41.8)	
其他	22 (8.6)	14 (12.7)	
年龄 (x̄±s, 岁)	37±10	40±12	0.051
身高 (x̄±s, cm)	168±7	168±8	0.916
体质量 (x̄±s, kg)	63±10	63±9	0.832
BMI (x̄±s, kg/m <sup>2</sup> )	22.4±2.8	22.3±2.4	0.711
末次血清肌酐[M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), μmol/L]	107 (70, 152)	96 (64, 148)	0.365
高血压病史[n (%)]	79 (30.9)	44 (40.0)	0.090
糖尿病病史[n (%)]	69 (27.0)	32 (29.1)	0.675
既往感染丙肝病毒[n (%)]	3 (1.2)	2 (1.8)	1.000
KDPI[M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), %]	62 (47, 83)	62 (51, 83)	0.517
Remuzzi评分[M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), 分]	3.0 (2.0, 3.2)	3.0 (2.0, 4.0)	0.703
受者资料			
男性[n (%)]	172 (67.2)	81 (73.6)	0.221
年龄 (x̄±s, 岁)	40±10	38±11	0.168
体质量 (x̄±s, kg)	60±14	60±12	0.725
身高 (x̄±s, cm)	165±12	167±8	0.129
BMI (x̄±s, kg/m <sup>2</sup> )	21.4±2.9	21.2±3.3	0.561
高血压病史[n (%)]	242 (94.5)	107 (97.3)	0.253
糖尿病病史[n (%)]	51 (19.9)	20 (18.2)	0.700
冷缺血时间[M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), h]	8 (8, 10)	8 (8, 10)	0.472
HLA错配数[M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), 个]	4.0 (3.0, 5.0)	4.0 (3.0, 5.0)	0.398
HLA-A错配数[M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), 个]	1.0 (1.0, 2.0)	1.0 (1.0, 2.0)	0.373
HLA-B错配数[M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), 个]	2.0 (1.0, 2.0)	2.0 (1.0, 2.0)	0.748
HLA-DR错配数[M (P <sub>25</sub> , P <sub>75</sub> ), 个]	1.0 (1.0, 2.0)	1.0 (1.0, 2.0)	0.847
群体反应性抗体[n (%)]	15 (5.9)	6 (5.5)	0.634
DGF[n (%)]	49 (19.1)	21 (19.1)	0.991

表 3 移植肾丢失的单因素 Cox 回归分析

**Table 3 Cox univariate analysis of graft kidney loss**

指标	比值比	95%可信区间	P值
供者性别	0.54	0.30~0.98	0.040
供者年龄	1.07	1.05~1.08	<0.001
供者身高	1.00	0.98~1.02	0.869
供者体质量	0.94	0.85~1.05	0.269
BMI	1.03	0.98~1.08	0.259
供者末次肌酐	1.00	0.99~1.01	0.418
供者高血压病史	2.53	1.85~3.45	<0.001
供者糖尿病病史	2.08	1.50~2.89	<0.001
既往感染丙肝病毒	0.05	0~179.20	0.460
供者死亡原因	0.86	0.58~1.31	0.596
KDPI	1.04	1.03~1.05	<0.001
Remuzzi评分	1.65	1.37~1.97	<0.001
热缺血时间	0.97	0.93~1.01	0.142
冷缺血时间	0.97	0.94~1.06	0.230
受者年龄	1.05	0.93~1.18	0.436
受者性别	1.28	0.95~1.72	0.107
受者身高	0.99	0.98~1.01	0.916
受者体质量	1.28	0.95~1.72	0.107
受者BMI	1.01	0.99~1.02	0.154
受者糖尿病病史	1.05	0.75~2.33	0.283
受者高血压病史	1.09	0.75~1.47	0.787
HLA-A错配数	1.06	0.94~1.19	0.359
HLA-B错配数	0.84	0.68~1.05	0.125
HLA-DR错配数	0.95	0.74~1.22	0.017
PRA	1.21	0.44~3.14	0.628

表 4 移植肾丢失的多因素 Cox 回归分析

**Table 4 Cox multivariate analysis of graft kidney loss**

指标	比值比	95%可信区间	P值
供者性别	1.17	0.72~1.90	0.517
供者年龄	1.03	1.03~1.06	0.031
供者高血压病史	1.05	0.89~1.09	0.835
供者糖尿病病史	1.02	0.69~1.34	0.074
KDPI	1.02	1.01~1.04	0.012
Remuzzi评分	1.70	1.19~2.30	0.030
HLA-DR错配数	1.12	0.86~1.49	0.200

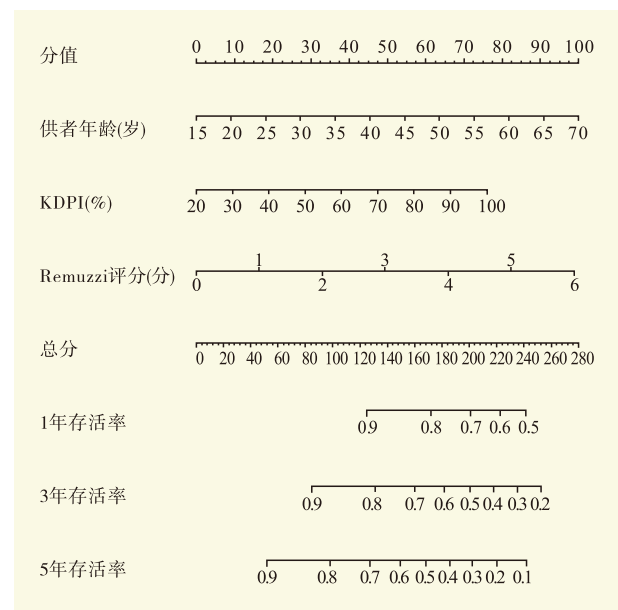
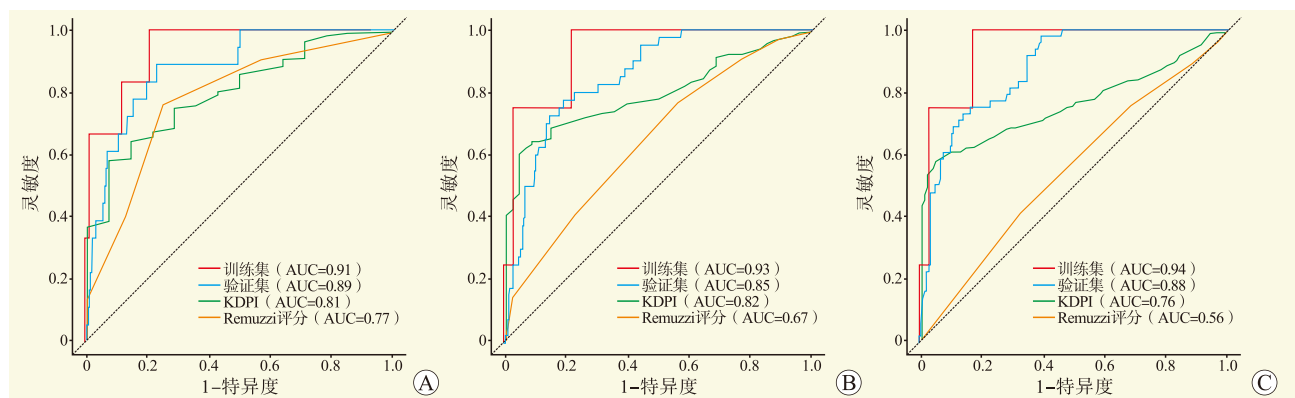


图 2 移植肾术后存活的列线图预测模型

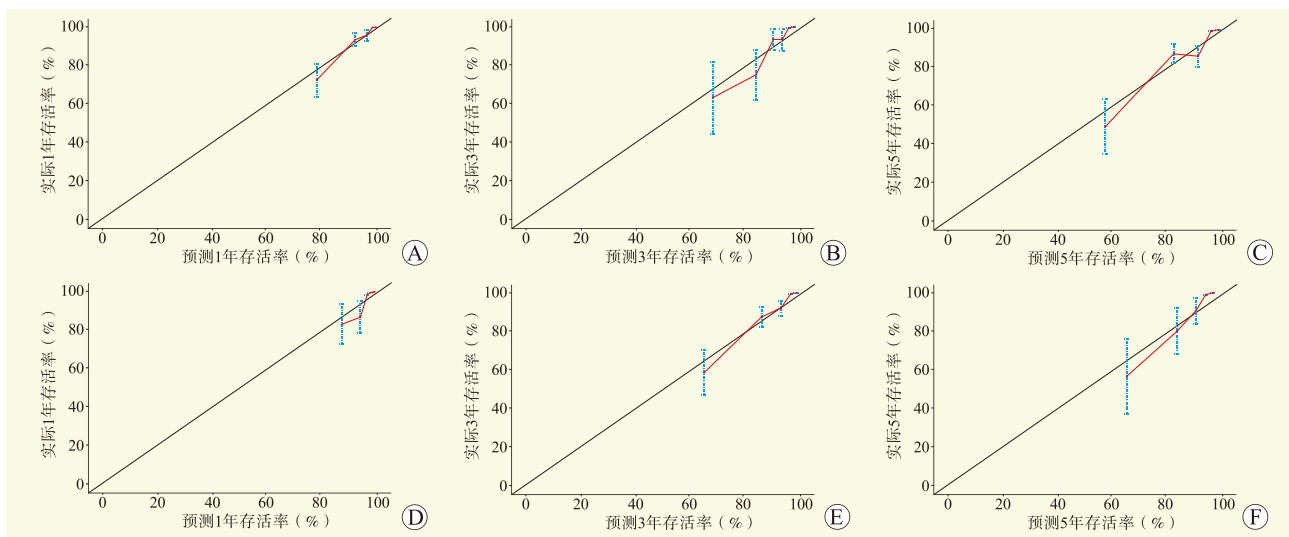
Figure 2 Nomogram for predicting survival of the graft kidney after transplantation



注：A 图为各指标预测术后 1 年移植肾存活率；B 图为各指标预测术后 3 年移植肾存活率；C 图为各指标预测术后 5 年移植肾存活率。

图 3 各指标预测移植肾存活率的 ROC 曲线

Figure 3 ROC curves for each variable predicting survival of graft kidney



注：A~C 图为训练集预测移植肾 1 年、3 年、5 年存活率的校准曲线；D~F 图为验证集预测移植肾 1 年、3 年、5 年存活率的校准曲线。

图 4 训练集与验证集预测移植肾存活率的校准曲线

Figure 4 Calibration curves of training and validation sets for predicting survival of graft kidney

肾短缺难题<sup>[13]</sup>。为解决这一难题，大量的移植中心采用了边缘供肾进行移植。Kadatz 等<sup>[14]</sup>研究显示，接受 KDPI>85% 肾脏的高龄患者与维持透析的患者相比 5 年生存率更高。因此，在当前器官资源短缺的背景下，边缘供肾仍应尽可能利用，只是对供肾的质量评估提出了更高的要求<sup>[15]</sup>。

目前，国际上对于移植肾的质量评估标准尚无统一的共识。Remuzzi 等<sup>[10]</sup>将供肾病理学病变进行量化，得出 Remuzzi 评分，用于指导供肾取舍。一些中心也通过机械灌注流量和阻力指数来评估供肾质量<sup>[16-18]</sup>。不同中心通过大规模的统计分析，构建了适合该地区的评估模型<sup>[19-21]</sup>。Rao 等<sup>[22]</sup>基于 OPTN 数据库中肾移植供者的临床特征，构建了 KDPI，用于评估移植术后移植肾长期存活和长期功能，在美国、欧洲、加拿大等国家地区得到了大规模应用<sup>[23-25]</sup>。国内报道的器官移植预测模型较少，有国内中心通过分析肾移植术后发生 DGF 的危险因素，建立了相关评分系统<sup>[26]</sup>，但尚无大样本研究提出用于预测移植后肾脏长期存活的预测模型。为了更有效地利用移植肾资源，提高肾移植受者生活质量，质量评估过程必须既个体化又简洁直观，同时需要综合运用各种检验检查、临床资料，全面整合一切可用的信息<sup>[27]</sup>。

本研究通过分析本中心肾移植供者与受者的临床特征、病理学改变等多方面资料，发现供者年龄、

KDPI 和零点活检 Remuzzi 评分是移植肾丢失的独立危险因素。基于这些危险因素构建了列线图生存预测模型，结果显示预测模型用于预测 1、3、5 年移植肾存活率的 AUC 均>0.85，且校准曲线表现出良好的一致性。说明该预测模型对于移植肾的近期与远期预后均表现出良好的预测效能。不同于以往的评分系统，列线图可以直观地预测移植肾在特定时间点的存活率，帮助移植科医师对预后作出更准确的判断，用于对高危的受者进行更严密的观察、治疗和随访。

另外，本研究结果发现 KDPI 单独预测的 AUC 值均在 0.76~0.82，表现出了较好的预测效能。生存分析显示 KDPI 低危组与 KDPI 中危组移植肾具有更高的存活率。该结果与 Yu 等<sup>[28]</sup>的研究相似：KDPI>85% 的肾脏 DGF 发生率更高、短期肾功能和 3 年、5 年存活率更低。零点活检主要用于判断肾脏的慢性病变<sup>[29-30]</sup>，其与移植肾预后的相关性尚有争议<sup>[31]</sup>。本研究中，Remuzzi 评分较低组移植肾存活率较高，与 Pêgas 等<sup>[32]</sup>的研究结论相似。一些中心的研究表明，零点活检与肾移植预后没有显著关联<sup>[33-35]</sup>，还会导致移植肾丢弃率升高<sup>[36]</sup>。本研究中，Remuzzi 评分较高组移植肾丢失率更高，此结果一定程度上揭示了零点活检的潜在价值，即仅对 KDPI 较高的边缘供肾进行活检，评估其质量，以减少活检带来的并发症，缩短移植肾的冷缺血时间<sup>[37]</sup>。一项针对扩大标准供者的研究表明，在供肾的 KDPI 超过 80% 和 90% 时，

结合活检结果可明显减少移植肾丢弃率, 并改善移植预后<sup>[38]</sup>。因此, 零点活检 Remuzzi 评分不足以单独用于预测移植肾的预后, 而应该与临床特征相结合, 作为个体化评估肾移植预后的参考<sup>[39]</sup>。

综上所述, 本研究基于 KDPI、Remuzzi 评分和供者年龄构建了移植肾存活的预测模型, 能直观地预测移植肾的存活率, 为临床决策提供重要的参考。但本研究尚存在一些局限性, 首先, 本研究是一个单中心的回顾性研究, 在数据收集上存在一定的局限性。其次, 本文使用 CKD-EPI 公式计算肾小球滤过率, 此公式具有良好的准确性与精确度, 但仍存在一些偏差, 尤其是在肾功能异常患者中有过高估计肾小球滤过率的倾向<sup>[40]</sup>。再者, 中国移植肾的供者绝大多数为亚洲人, 而美国是一个多人种的国家。对于 KDPI 公式中的丙型肝炎病毒感染状态这一变量, 与美国流行性肝炎多以丙型肝炎为主不同, 乙型肝炎在中国更为普遍。最后, 根据 Remuzzi 等对于评分的说明, Remuzzi 评分位于 4~6 分的肾脏应进行双肾移植<sup>[11]</sup>。本中心因双肾移植手术的复杂性、术后并发症、冷缺血时间的延长、供肾资源的短缺、受者及其家属对于双肾移植的顾虑等问题, 仍对此类肾脏进行单肾移植。

#### 参考文献:

- [1] 薛武军. 中国器官移植发展的必由之路——器官移植学科体系化、器官捐献专业化、OPO 建设学科化[J/OL]. 实用器官移植电子杂志, 2023, 11(2): 103-106. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2023.02.002.
- [2] XUE W J. The only way for the development of organ transplantation in China —systematization of organ transplantation discipline, specialization of organ donation, discipline of OPO construction[J/OL]. Pract J Organ Transplant (Electr Vers), 2023, 11(2): 103-106. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2023.02.002.
- [3] ZHANG Z, LIU Z, SHI B. Global perspective on kidney transplantation: China[J]. Kidney360, 2022, 3(2): 364-367. DOI: 10.34067/KID.0003302021.
- [4] CHEN Q, GUO J, HAN S, et al. The impact of donor diabetes on recipient postoperative complications, renal function, and survival rate in deceased donor kidney transplantation: a single-center analysis[J]. Ren Fail, 2024, 46(2): 2391067. DOI: 10.1080/0886022X.2024.2391067.
- [5] 陈根, 张毅, 彭贵主, 等. 器官捐献肾移植功能延迟恢复的预后因素分析[J]. 中国微创外科杂志, 2017, 17(6): 487-490. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6604.2017.06.003.
- [6] CHEN G, ZHANG Y, PENG G Z, et al. Prognostic factors analysis of delayed graft function after Chinese donation after citizens' death kidney transplantation[J]. Chin J Minim Invasive Surg, 2017, 17(6): 487-490. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6604.2017.06.003.
- [7] 张蔚蓝, 李凤, 黄伟俊, 等. 基于常规超声及超声造影定量参数的 Logistic 回归模型预测移植肾功能延迟恢复的临床价值[J]. 临床超声医学杂志, 2023, 25(5): 378-383. DOI: 10.3969/j.issn.1008-6978.2023.05.012.
- [8] ZHANG W L, LI F, HUANG W J, et al. Clinical value of Logistic regression model based on quantitative parameters of conventional ultrasound and contrast-enhanced ultrasound in predicting delayed graft function[J]. J Clin Ultrasound Med, 2023, 25(5): 378-383. DOI: 10.3969/j.issn.1008-6978.2023.05.012.
- [9] A guide to calculating and interpreting the kidney donor profile index[EB/OL]. [2024-07-15]. [https://optn.transplant.hrsa.gov/media/1512/guide\\_to\\_calculating\\_interpreting\\_kdipi.pdf](https://optn.transplant.hrsa.gov/media/1512/guide_to_calculating_interpreting_kdipi.pdf).
- [10] NG R Z, NG C Y, KEE T, et al. Predictive value of donor kidney quality assessment and risk quantification scores on 5-year outcomes of deceased donor kidney transplantation[J]. Int Urol Nephrol, 2024, 56(9): 3057-3065. DOI: 10.1007/s11255-024-04053-1.
- [11] NINAN J, SMITH M L, MATHUR A K, et al. Correlation of chronic histologic changes on preimplantation frozen section biopsy with transplant outcomes after deceased donor kidney transplantation[J]. Arch Pathol Lab Med, 2022, 146(2): 205-212. DOI: 10.5858/arpa.2020-0675-OA.
- [12] CALIÒ A, BARRECA A, MARLETTA S, et al. Histology for nephrology, from pre-implantation to post-transplant kidney biopsy. lesson learned from ReBirth (renal biopsy for kidney transplantation therapy)[J]. Pathologica, 2023, 115(4): 199-204. DOI: 10.32074/1591-951X-858.
- [13] REMUZZI G, GRINYÒ J, RUGGENENTI P, et al. Early experience with dual kidney transplantation in adults using expanded donor criteria. Double Kidney Transplant Group (DKG)[J]. J Am Soc Nephrol, 1999, 10(12): 2591-2598. DOI: 10.1681/ASN.V10122591.
- [14] LI Z, WANG Y, CHEN J, et al. Ratiometric fluorescent probes based on carbon dots and europium for rapid detection of tetracycline[J]. Opt Mater, 2024, 150: 115227. DOI: 10.1016/j.optmat.2024.115227.
- [15] HE Q, TAN Z, ZHOU L. Litigation on kidney transplantation: 10-year experience from China[J]. Int J Surg, 2023, 109(11): 3700-3702. DOI: 10.1097/JS9.0000000000000625.
- [16] LEVIN A, AHMED S B, CARRERO J J, et al. Executive summary of the KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease: known knowns and known unknowns[J]. Kidney Int, 2024, 105(4): 684-701. DOI: 10.1016/j.kint.2023.10.016.
- [17] KADATZ M J, GILL J, GILL J, et al. The benefits of preemptive transplantation using high-kidney donor profile index kidneys[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2023, 18(5): 634-643. DOI: 10.2215/CJN.000000000000134.
- [18] 王保瑶, 晏强, 陈怀周, 等. 边缘供肾质量评估的研究进展[J]. 中外医学研究, 2023, 21(7): 181-184. DOI: 10.14033/j.cnki.cfmr.2023.07.046.
- [19] WANG B Y, YAN Q, CHEN H Z, et al. Research progress in quality assessment of marginal donor kidney[J]. Chin Foreign Med Res, 2023, 21(7): 181-184. DOI: 10.14033/j.cnki.cfmr.2023.07.046.
- [20] HOSGOOD S A, CALLAGHAN C J, WILSON C H, et al. Normothermic machine perfusion versus static cold storage in donation after circulatory death kidney transplantation: a randomized controlled trial[J]. Nat

- Med, 2023, 29(6): 1511-1519. DOI: 10.1038/s41591-023-02376-7.
- [17] FAUCHER Q, ALARCAN H, SAUVAGE F L, et al. Perfusate metabolomics content and expression of tubular transporters during human kidney graft preservation by hypothermic machine perfusion[J]. *Transplantation*, 2022, 106(9): 1831-1843. DOI: 10.1097/TP.0000000000004129.
- [18] AVRAMIDOU E, SRINIVASAN D, TODOROV D, et al. Diagnostic and prognostic value of machine perfusion biomarkers in kidney graft evaluation[J]. *Transplant Proc*, 2024, 56(6): 1308-1318. DOI: 10.1016/j.transproceed.2024.05.032.
- [19] KIM J J, CURTIS R M K, REYNOLDS B, et al. The UK kidney donor risk index poorly predicts long-term transplant survival in paediatric kidney transplant recipients[J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1207145. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1207145.
- [20] LARPPARISUTH N, NIVATVONGS S, INGSATHIT A, et al. First Asian kidney donor profile index (KDPI) and estimated post-transplant survival (EPTS) models, with validation against US models in Thai population[J]. *Clin Transplant*, 2022, 36(3): e14560. DOI: 10.1111/ctr.14560.
- [21] ELLISON T A, BAE S, CHOW E K H, et al. Evaluating cost-effectiveness in using high-kidney donor profile index organs[J]. *Transplant Proc*, 2023, 55(10): 2333-2344. DOI: 10.1016/j.transproceed.2023.09.026.
- [22] RAO P S, SCHAUBEL D E, GUIDINGER M K, et al. A comprehensive risk quantification score for deceased donor kidneys: the kidney donor risk index[J]. *Transplantation*, 2009, 88(2): 231-236. DOI: 10.1097/TP.0b013e3181ac620b.
- [23] CASHION W T, ZHANG X, PUTTARAJAPPA C, et al. Interaction between cold ischemia time and kidney donor profile index on postrenal transplant outcomes[J]. *Am J Transplant*, 2024, 24(5): 781-794. DOI: 10.1016/j.ajt.2024.01.026.
- [24] VANIN A A, VALDERRAMA COMETA L A, ACUÑA ROLDAN C F, et al. Graft and patient survival in kidney transplant with deceased donor using KDRI (kidney donor risk index), KDPI (kidney donor profile index), and EPTS (estimated post-transplant survival) in Colombia[J]. *Ann Transplant*, 2023, 28: e940522. DOI: 10.12659/AOT.940522.
- [25] BACHMANN Q, HABERFELLNER F, BÜTTNER-HEROLD M, et al. The kidney donor profile index (KDPI) correlates with histopathologic findings in post-reperfusion baseline biopsies and predicts kidney transplant outcome[J]. *Front Med*, 2022, 9: 875206. DOI: 10.3389/fmed.2022.875206.
- [26] LI M, HU X, LI Y, et al. Development and validation of a novel nomogram model for predicting delayed graft function in deceased donor kidney transplantation based on pre-transplant biopsies[J]. *BMC Nephrol*, 2024, 25(1): 138. DOI: 10.1186/s12882-024-03557-3.
- [27] SHARIF A. Deceased donor characteristics and kidney transplant outcomes[J]. *Transpl Int*, 2022, 35: 10482. DOI: 10.3389/ti.2022.10482.
- [28] YU B, LIU Y, WANG T, et al. Validation of the kidney donor profile index (KDPI) for deceased donor kidney transplants in China[J]. *Transpl Immunol*, 2024, 82: 101961. DOI: 10.1016/j.trim.2023.101961.
- [29] GARCIA-LOPEZ A, CALDERON-ZAPATA A, GOMEZ-MONTERO A, et al. The value of protocol biopsy in kidney transplantation on monitoring transplant outcomes: a systematic review and meta-analysis[J]. *Transplant Proc*, 2024, 56(6): 1231-1240. DOI: 10.1016/j.transproceed.2024.02.028.
- [30] TAN J, ZHANG H, LIU L, et al. Value of original and modified pathological scoring systems for prognostic prediction in paraffin-embedded donor kidney core biopsy[J]. *Ren Fail*, 2024, 46(1): 2314630. DOI: 10.1080/0886022X.2024.2314630.
- [31] YAMAUCHI J, HALL I E, RAGHAVAN D. Implantation biopsy in living-donor kidney transplantation: expectations, utility, and limitations[J]. *Am J Kidney Dis*, 2024, 83(3): 291-292. DOI: 10.1053/j.ajkd.2023.12.005.
- [32] PÊGAS K L, MICHEL K, GARCIA V D, et al. Histopathological analysis of pre-implantation donor kidney biopsies: association with graft survival and function in one year post-transplantation[J]. *J Bras Nefrol*, 2014, 36(2): 186-193. DOI: 10.5935/0101-2800.20140029.
- [33] ALI HUSAIN S, KING K L, COLEY S, et al. Association between procurement biopsy findings and deceased donor kidney outcomes: a paired kidney analysis[J]. *Transpl Int*, 2021, 34(7): 1239-1250. DOI: 10.1111/tri.13899.
- [34] YOO D, DIVARD G, RAYNAUD M, et al. A machine learning-driven virtual biopsy system for kidney transplant patients[J]. *Nat Commun*, 2024, 15(1): 554. DOI: 10.1038/s41467-023-44595-z.
- [35] EMELIANOVA D, PRIKIS M, MORRIS C S, et al. The evolution of performing a kidney biopsy: a single center experience comparing native and transplant kidney biopsies performed by interventional radiologists and nephrologists[J]. *BMC Nephrol*, 2022, 23(1): 226. DOI: 10.1186/s12882-022-02860-1.
- [36] WANG C J, WETMORE J B, WEY A, et al. Impact of donor kidney biopsy on kidney yield and posttransplant outcomes[J]. *Am J Transplant*, 2023, 23(3): 387-392. DOI: 10.1016/j.ajt.2022.11.020.
- [37] ODALDI F, SERENARI M, COMAI G, et al. The relationship between timing of pretransplant kidney biopsy, graft loss, and survival in kidney transplantation: an Italian cohort study[J]. *Nephron*, 2022, 146(1): 22-31. DOI: 10.1159/000518610.
- [38] HO Q Y, LIM C C, TAN H Z, et al. Complications of percutaneous kidney allograft biopsy: systematic review and meta-analysis[J]. *Transplantation*, 2022, 106(7): 1497-1506. DOI: 10.1097/TP.0000000000004033.
- [39] NAMBA-HAMANO T, HAMANO T, DOI Y, et al. Clinical impacts of allograft biopsy in renal transplant recipients 10 years or longer after transplantation[J]. *Transpl Int*, 2024, 37: 13022. DOI: 10.3389/ti.2024.13022.
- [40] INKER L A, TIGHIOUART H, ADINGWUPU O M, et al. CKD-EPI and EKFC GFR estimating equations: performance and other considerations for selecting equations for implementation in adults[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2023, 34(12): 1953-1964. DOI: 10.1681/ASN.0000000000000227.

(收稿日期: 2024-09-16)

(本文编辑: 方引超 吴秋玲)