

利妥昔单抗联合淋巴血浆置换在 ABO 及 Rh 血型不合的活体肾移植中的应用

闻慧琴, 卫玉芝, 刘淑均, 刁玉洁, 程越, 卞茂红

安徽医科大学第一附属医院输血科, 安徽 合肥 230022

摘要: **目的** 探讨 ABO 及 Rh 血型不相容的亲属肾移植受体个体化预处理方案, 为血型不合的活体肾移植提供借鉴和依据。**方法** 以 2020 年 7 月至 2021 年 3 月安徽医科大学第一附属医院收治的 9 例 ABO 以及 1 例 Rh 血型不相容亲属肾移植受体为研究对象。受体术前均经过免疫抑制联合脱敏治疗及个体化预处理(利妥昔单抗+淋巴血浆置换), 观察应用个体化预处理后淋巴细胞的变化, 监测术前与术后血型抗体的滴度变化及肾功能恢复情况。**结果** 术前 2 周应用利妥昔单抗后外周血淋巴细胞计数及绝对值均明显下降低于正常值。受体采用血浆置换个体化预处理后, 术前血型抗体 IgM、IgG 滴度及抗 D 效价均小于目标滴度。高血型抗体滴度(256)受体谨慎起见接受 7 次血浆置换, 较低血型抗体滴度(≤ 128)受体平均接受 2.5 次血浆置换。预处理过程中, 止血功能均正常; 有 6 例受体出现皮疹, 经异丙嗪治疗后迅速缓解, 余受体无不良事件发生。术后有 3 例受体抗体滴度轻微反弹, 血浆置换 2 次后迅速降低。术后 30 d 内除 1 例并发病毒感染肌酐下降缓慢, 余 9 例包括 Rh 血型不合移植肾功能均稳定。**结论** 针对 ABO 及 Rh 血型不合活体肾移植, 尽管术前抗体滴度高, 采用个体化预处理方案, 可以达到肾移植的要求, 并且术后恢复良好。

关键词: 肾移植; 淋巴血浆置换; ABO 血型不相容; Rh 血型不相容; 利妥昔单抗; 并发症

中图分类号: R699.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2021)11-1482-06

Application of rituximab combined with lymphatic plasma exchange in ABO-incompatible and Rh-incompatible living donor kidney transplantation

WEN Hui-qin, WEI Yu-zhi, LIU Shu-jun, DIAO Yu-jie, CHENG Yue, BIAN Mao-hong

Department of Blood Transfusion, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230022, China

Corresponding author: BIAN Mao-hong, E-mail: mhbian@126.com

Abstract: Objective To explore the individualized pretreatment plan for relative kidney transplant recipients with ABO-incompatible (ABOi) and Rh-incompatible (Rhi) living donor, so as to provide reference and basis for living donor kidney transplants with incompatible blood types. **Methods** From July 2020 to March 2021, 9 cases of ABOi and 1 case of Rhi living donor kidney transplantation admitted in the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University was selected. Recipients received immunosuppression combined with desensitization therapy and individualized pretreatment (rituximab+lymph plasma exchange) before surgery. The changes of lymphocytes, blood group antibodies and the recovery of renal function were observed. **Results** The counts and absolute values of peripheral blood lymphocytes were significantly lower than normal value after treatment by rituximab 2 weeks before surgery. After individualized pretreatment of the recipient with plasma exchange, the preoperative blood group antibody IgM, IgG titers and anti-D titer were all less than the target titers. To be prudent, recipients with high blood group antibody titers (256) received 7 plasma exchanges. Recipients with lower blood group antibody titers (≤ 128) received an average of 2.5 plasma exchanges. During the pretreatment process, all the hemostatic functions of recipients were normal. Skin rashes occurred in 6 recipients, which were quickly resolved after promethazine treatment. No adverse events occurred in other recipients. Antibody titers rebounded slightly in 3 cases after surgery, which decreased rapidly after 2 replacements. Within 30 days

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2021.11.009

基金项目: 国家自然科学基金青年基金 (81801831)

通信作者: 卞茂红, E-mail: mhbian@126.com

after surgery, except for 1 case presented a slow decrease in creatinine level resulted from concurrent viral infection, the functions of grafted kidneys were stable in the remaining 9 cases including Rh-incompatibility. **Conclusion** Although the antibody titer is high before surgery, the use of individualized pretreatment program could meet the requirements of kidney transplantation in both of ABOi and Rhi living donor kidney transplantation, and achieve good recovery after surgery.

Keywords: Kidney transplantation; Lymphatic plasma exchange; ABO-incompatible; Rh-incompatible; Rituximab; Complication

Fund program: Youth Fund of National Natural Science Foundation of China (81801831)

作为治疗终末期肾病最有效的手段,肾移植给肾病患者带来了更好的生活质量和更长的存活时间^[1-2],对焦虑等心理社会调节方面更是有着明显的改善^[3-4]。然而,移植肾供体的短缺成为当下肾移植手术的主要限制因素。近年来,发展亲属活体肾移植已成为增加器官来源,缓解供肾紧缺的重要途径。虽有统计指出,准备肾移植的供体与受体间会出现约30%的ABO血型不合^[5-6],造成实体器官移植受限。但随着我国临床技术的不断发展,自2006年12月我国开展跨越ABO血型障碍的肾移植手术以来,多种预处理方案令ABO血型不相容(ABO-incompatible, ABOi)肾移植(kidney transplantaton, KT)成为现实,并且病例数也在逐年增加^[7]。

ABOi-KT治疗的开展得益于预处理方案的不断完善和前脱敏技术的成熟。不过国内多地的ABOi-KT起步仍然较晚,对临床经验的积累有着很大的需求。现分析安徽医科大学第一附属医院自2020年7月至2021年3月9例ABO血型不相容以及1例Rh血型不相容的肾移植案例,其中包含未成年患者(14岁)1例,总结个体化预处理方案及其过程中问题的处理方法,为后续的临床治疗积累经验,提供借鉴。

1 资料和方法

1.1 一般资料 回顾性分析2020年7月至2021年3月9例ABOi以及1例Rh血型不相容的肾移植案例,包括A型供B型1例,B型供A型1例,AB型供B型1例,B型供O型6例;Rh血型不相容病例为Rh阳性A型供Rh阴性A型(表1)。其中病例6为<18岁的未成年人,病例10合并有群体反应性抗体(panel reactive antibody, PRA)-II型高致敏抗体,高达83.3%。

1.2 抗体滴度检测方法 分别采用盐水法及抗人球蛋白微柱凝胶卡式法检测受体血清IgM和IgG抗体滴度。IgM抗体滴度检测:试管中将受体血清经生理盐水连续倍比稀释后,每管加入与目标抗体对应抗原的试剂红细胞反应,以受检血清凝集的最高稀释倍数

的倒数作为目标抗体的效价。IgG抗体滴度检测:硫酸试剂2-Me与血清1:1混匀37℃孵育2h,破坏裂解血清中的IgM型抗体,倍比稀释处理的血清加入微柱凝胶卡中与试剂红细胞反应,同样以凝集的最高稀释倍数的倒数作为IgG抗体的效价。

表1 血型不相容活体肾移植的供体与受体的基本信息

病例	性别		年龄		血型		供受者关系	
	供者	受者	供者	受者	供者	受者	供者	受者
1	男	男	56	32	B	O	父	子
2	男	女	73	48	B	O	父	女
3	男	男	62	38	B	O	父	子
4	女	男	55	35	A	A(-)	母	子
5	女	男	42	20	B	A	母	子
6	女	男	50	14	B	O	母	子
7	男	男	69	45	A	B	父	子
8	女	男	63	36	B	O	母	子
9	女	男	54	31	B	O	母	子
10	女	男	52	30	AB	B	母	子

1.3 脱敏治疗方案 移植前,血型不相容的同种异体肾移植的受体接受至少1~4周预处理免疫抑制治疗,常规维持剂量三联(他克莫司+吗替麦考酚酯+泼尼松)。同时根据受者的初始血型抗体效价,联合应用利妥昔单抗与淋巴血浆置换清除B淋巴细胞与已有血型抗体并抑制新的抗体生成。

淋巴血浆置换采用美国泰尔茂比司特公司生产的Cobe Spectra血细胞分离机和配套使用的一次性白细胞分离套件,使用血液保存液(ACD-A)作为抗凝剂,根据受者身高体重,每次选用500ml 5%白蛋白和1500~2000ml AB型血浆作为置换液,设定MNC程序人工模式同时去除淋巴细胞和血浆,直至血型抗体滴度低于目标滴度(IgM≤1:4, IgG≤1:16),一般需要3~5次置换。若受者在预处理期间需行血液透析,则淋巴血浆置换与血液透析交替进行。置换前后同时监测血常规、白蛋白及凝血功能,比较置换前后指标的变化,并观察不良反应。

1.4 术后监测血型抗体滴度情况及受体的肾功能 术后2周内监测血型抗体滴度,对于IgG或IgM血型抗体滴度≥1:32者,再次行2~3次置换去除抗体,

同时评价与肌酐水平的关系。

1.5 统计学方法 应用SPSS 19.0软件分析数据,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 受者术前个体化方案预处理及抗体滴度水平变化 10例受者术前与术后抗体滴度的变化见图1。本研究9例ABOi者,有2例为高滴度血型抗体(病例3和病例9),IgG效价为1:256。余7例血型抗体IgM、IgG的中位数分别为1:16(0~1:64)、1:64(1:2~1:256)。预处理方案为免疫抑制剂+小剂量利妥昔单抗(100~200 mg)+淋巴血浆置换,高滴度血型抗体进行7次淋巴血浆置换,余受体预处理置换次数中位数为3次(1~5次),经过个体化预处理后,移植当天受者体内血型抗体滴度均小于1:16。基于谨慎,所有受体在血型抗体滴度达到了目的滴度之后,仍然进行了一次淋巴血浆置换,因此中位数为3次。病例4为Rh血型不合的活体肾移植,初始血型抗体滴度为1:16,经2次淋巴血浆置换后效价降至1:4。受者术后有3例(病例1、3、6)血型抗体出现了轻微反弹,抗体滴度达到1:32,但都低于术前抗体滴度,经过2次血浆置换后抗体滴度下降 $< 1:16$ 。

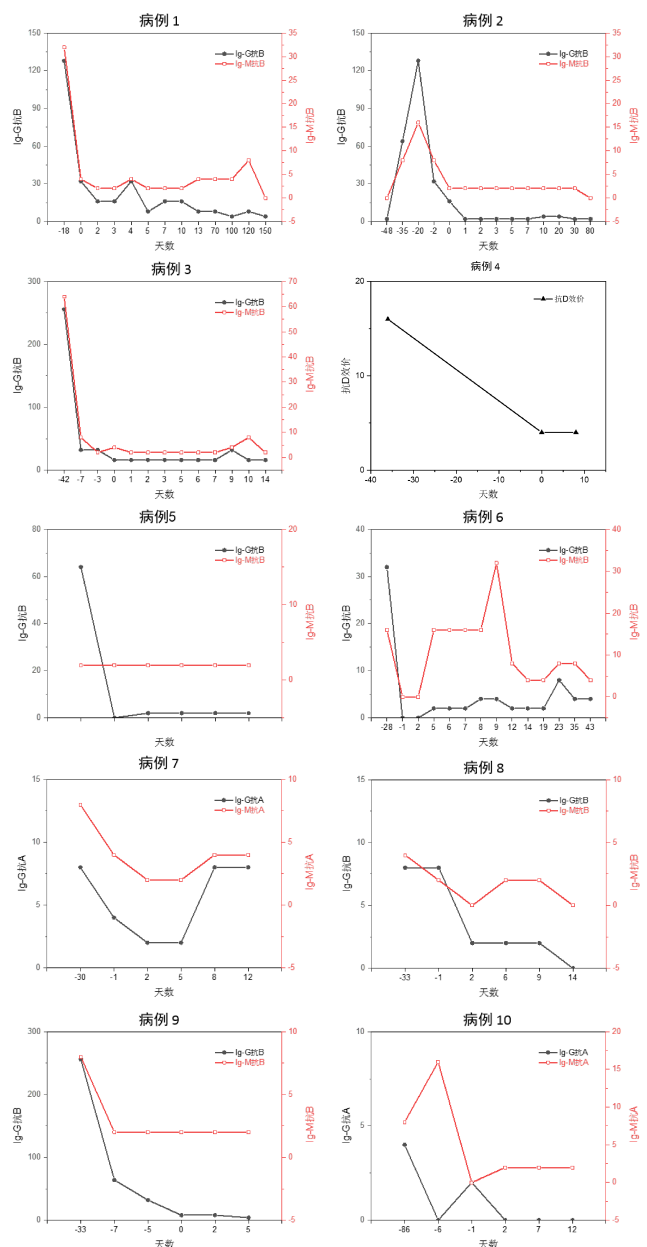
2.2 术前淋巴血浆置换预处理并发症情况 预处理方案中去除抗体的方式为淋巴血浆置换,可同时清除残留的淋巴细胞和血浆中的血型抗体,每次置换液由500 ml 5%白蛋白和1 500~2 000 ml AB型新鲜冰冻血浆(FFP)组成,血浆量依据受者身高体重具体计算。置换前后止血功能、血小板均未大幅度变化,受者置换之后无1例发生出血,血小板计数置换前后差异无统计学意义($P > 0.05$)。其中病例10因合并有高致敏抗体,应用双膜血浆置换去除抗体时血小板明显降低,但选用淋巴血浆置换后血小板计数没有任何变化。10名受者在未预防性应用地塞米松时,有6名均出现血浆过敏反应,皮肤出现风疹团且瘙痒剧烈,未出现其他不良反应。置换时输注血浆前30 min预防性应用地塞米松可明显缓解该不良反应,但仍有2名受者出现皮肤瘙痒,肌肉注射异丙嗪后迅速缓解。

2.3 受者外周血淋巴细胞计数及绝对值变化

10例血型不合受者外周血中淋巴细胞计数及绝对值变化见图2。10例受者在术前2周应用利妥昔单抗后,外周血淋巴细胞百分比显著下降均 $< 5\%$,低于正

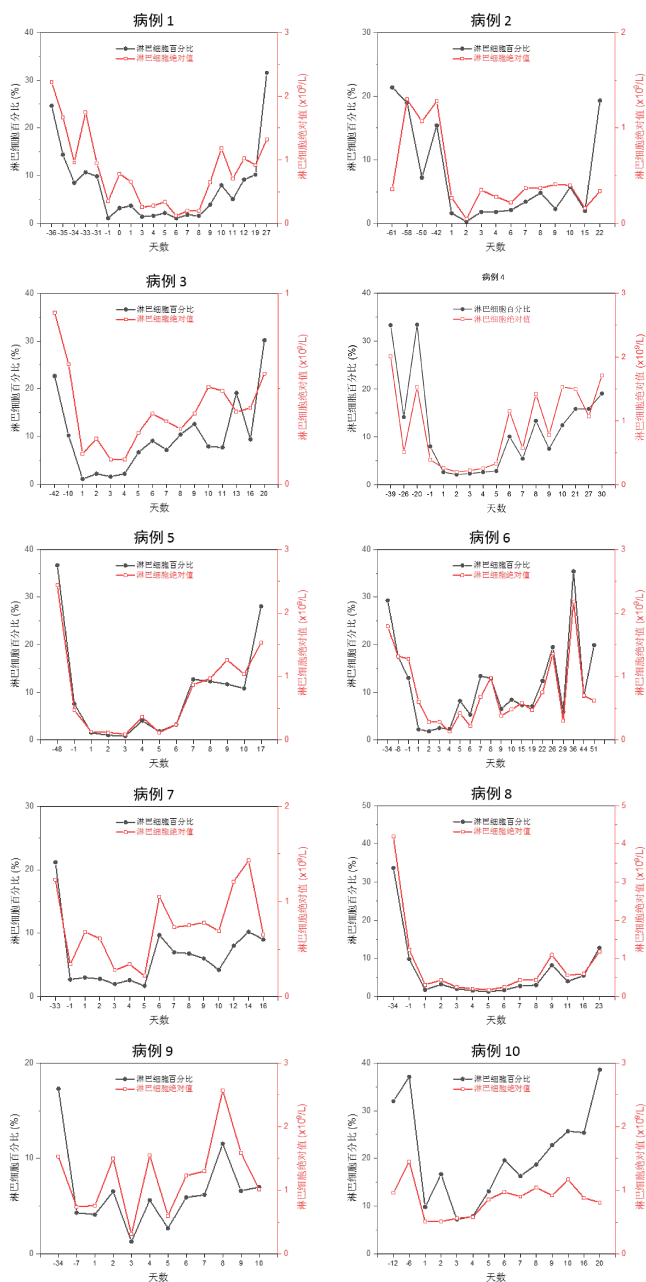
常数值20%~50%($P < 0.05$)。受者1、3、6淋巴细胞百分比术后一过性升高后又降低小于正常值,并且观察到抗体反弹的时间与淋巴细胞百分比升高的时间基本一致,3例受者术后抗体反弹时淋巴细胞百分比均有不同程度的增高。病例6在术后并发病毒感染时,淋巴细胞百分比从5.92%急剧上升至35.4%,治疗成功后明显下降至8.2%,提示利妥昔单抗消耗B细胞的作用一直存在,并且提示在以后的移植中可以通过淋巴细胞百分比的数值变化来辅助判断是否并发病毒感染。

2.4 受者术后肾功能变化 10例ABO及Rh血型不合肾移植受者术后肌酐及肾小球滤过率(GFR)变化



注:病例1至病例9为ABO血型不合;病例10为Rh血型不合。

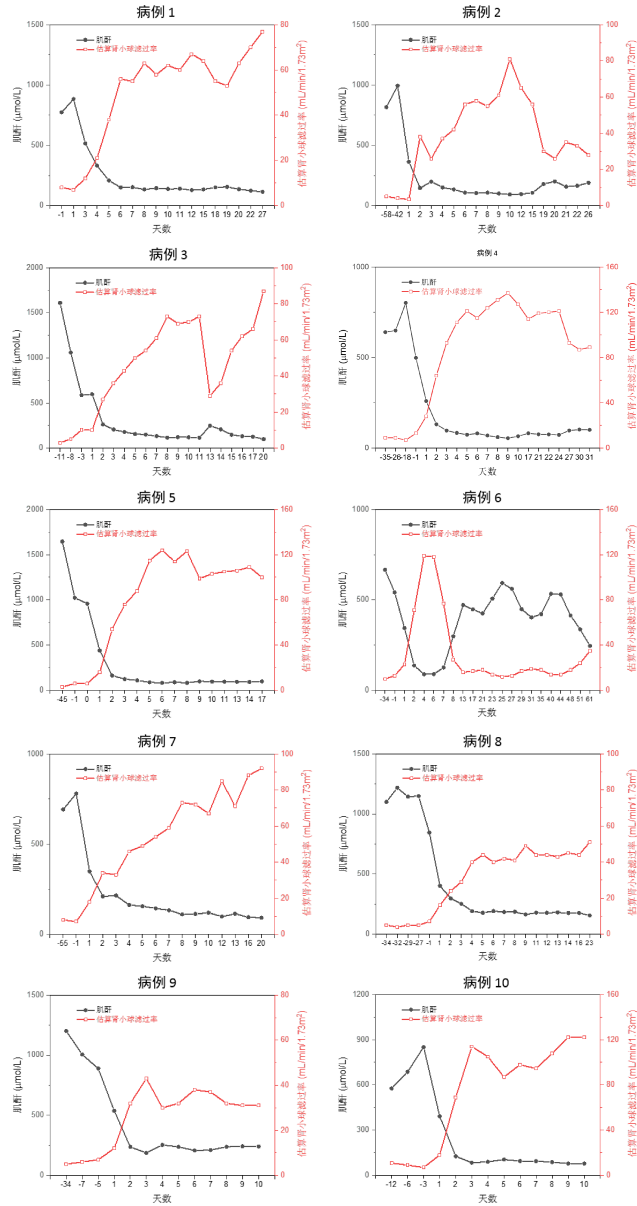
图1 10例血型不合受者手术前后抗体滴度的变化



注:病例1至病例9为 ABO 血型不合;病例10为 Rh 血型不合。

图2 10例血型不合受者手术前后外周血中淋巴细胞计数及绝对值变化

见图3。10例受者均未发生急性排斥反应,术后30 d肾均存活,9例受者术后移植肾功能恢复良好,1例受者(病例6)术后并发病毒感染出现移植肾功能延迟恢复,目前依然在观察中。并且观察到在3例受者术后抗体轻微反弹的同时,肌酐也有小幅度上升,抗体滴度降低后肌酐又平缓下降,因此,血型不合的移植应密切关注抗体滴度的变化,滴度的上升提示可能有轻微排斥的存在,应及时通过置换或吸附等方式清除抗体杜绝术后移植排斥的进展。



注:病例1至病例9为 ABO 血型不合;病例10为 Rh 血型不合。

图3 10例血型不合受者手术前后肾功能的变化

3 讨论

ABOi-KT 发生移植后排斥和失败的风险非常高,但近年来通过术前预处理方案,实施免疫抑制加脱敏治疗(治疗性单采术去除抗-A/B 抗体+利妥昔单抗),可有效抑制 ABOi-KT 的排斥,成功率非常高^[8-9]。

抗-A/B 抗体的去除可以通过血浆置换、双膜血浆置换(DFPP)或免疫吸附实现。本研究选取淋巴血浆置换方法,不仅可去除病理性血浆,还可清除残留的淋巴细胞,比普通血浆置换更为彻底快速。Kim 等^[10]报道 ABOi-KT 术后出血难以控制,并且移植失

败风险增大,考虑凝血能力的变化与尿毒症和血浆置换有关。但在本研究中,无1例受者术后出现任何出血并发症。这可能是由于在淋巴血浆置换过程中,置换液由白蛋白和 FFP 组成,及时补充了凝血因子。笔者对置换前后止凝血功能进行检测,结果均无明显变化。这也与其他报道一致,置换液加入 FFP 较仅使用白蛋白可有效维持血液中凝血因子的含量^[11]。在本观察中发现,使用免疫抑制剂预处理的术前及术后受者,血浆置换过程中输注血浆的过敏反应发生率更高,最常见为荨麻疹、瘙痒剧烈,偶见低血压性休克,且进展非常迅速^[12]。10名受者有6名出现不良反应,预防性地应用地塞米松可明显缓解该不良反应,一旦出现过敏反应可肌注异丙嗪^[13]。因此,免疫抑制剂预处理的受者血浆置换过程中需全程采用心电监护,备好抗过敏及急救药品,密切监测受者的血压、脉搏、血氧饱和度等,并随时询问受者的感受,及时了解病情变化。输注血浆30 min前预防性地应用地塞米松,葡萄糖酸钙输注预防枸橼酸钠引起的低钙不良反应,保障治疗顺利进行。

利妥昔单抗是一种清除人B细胞的单克隆抗-CD20抗体,不仅清除外周血中的B细胞,同时清除淋巴结和移植肾中的B细胞^[14]。预处理方案中同时使用的免疫抑制剂如他克莫司或吗替麦考酚酯可以延长单抗治疗后的持续时间^[15]。Lee等^[16]表示与标准利妥昔单抗用量(375 mg/m²)增加严重感染的风险相比,低剂量(200 mg/m²)利妥昔单抗不会增加ABOi移植中严重感染的风险。而本研究ABOi移植中均采用了低剂量的使用方案,移植后感染率为20%。

本组前2例移植中还比较了术前预处理时,利妥昔单抗在血浆置换前与血浆置换后使用的区别。结果显示,血浆置换后使用利妥昔单抗,抗-A/B抗体再次发生了反弹,而先使用利妥昔一周后再置换去除抗体更为稳定且抗体滴度术前不会反弹。分析原因是使用利妥昔后耗竭淋巴细胞,不再有新的抗体生成,置换后抗体不反弹。之后的8例ABOi及Rh血型不合移植中,均采取了先术前2周利妥昔注射后PE治疗的方案,抗体明显下降,术前不反弹。除有2例受者因术前IgG效价达到256,置换超过3次外,其余2次PE治疗后血型抗体滴度均下降低于1:16。出于谨慎考虑,受者在血型抗体达到目标滴度之后,仍然进行了一次PE,故平均使用了3次淋巴血浆置换。

在肾移植的术后抗体随访中,有3例受者血型抗

体发生轻微反弹,1例受者术后第9天IgG滴度达到1:32,同时肌酐在抗体升高后也有明显升高,予以2次PE治疗后抗体滴度降至1:16,同时肌酐也迅速下降并恢复良好。另1例未成年受者也是术后第9天IgM滴度达到1:32,同时肌酐从100 μmol/L升高到超过400 μmol/L,经3次PE治疗后抗体滴度降至1:8,但由于受者并发病毒感染,肌酐在病毒感染治疗后才缓慢下降,肾功能恢复延迟。既往有报道称在高危人群中,接受利妥昔单抗治疗和更昔洛韦预防感染后,少数ABOi肾移植受者发现感染并发症,特别是病毒感染增加^[17]。但随着预处理方案的成熟,有报道称尽管ABOi-KT显示出较高感染风险的趋势,但感染并发症(如尿路感染、肺炎、疱疹相关疾病、巨细胞病毒和乙型肝炎)的发生率在ABO相容和不相容的肾移植受者之间差异无统计学意义,肾移植后延迟出院或因感染而再次入院的比率,两者也无明显差异^[18]。后期需要深入机制研究和在大样本随机对照临床研究,以更好地评估血浆置换联合利妥昔单抗治疗肾移植的优缺点。

本研究中的Rh阴性受者成功接受Rh阳性供者肾移植,在国内尚属少数。受者既往由于输血导致Rh抗体效价达到16,联合应用利妥昔单抗与淋巴血浆置换处理3次后,效价降至4且术后一直没有反弹。术后受者肌酐平稳下降,肾功能恢复良好。Rh阴性肾移植受者寻找同型供肾非常困难,该研究为今后Rh阴性受者接受Rh阳性供肾移植提供了参考与借鉴。

本研究综合ABO及Rh血型不相合的肾移植案例,以及未成年人案例,在共同采用免疫抑制+小剂量利妥昔治疗+淋巴血浆置换总体方案的基础上,制定个体化的预处理,简单、有效。针对高抗体滴度的受者,完善、合理的个体化预处理同样达到理想的目标滴度。Rh血型不相合的肾移植采用本方案也可行。但由于本研究病例数较少,预后随访时间短,今后将继续积累样本量及延长随访时间,为ABOi及Rh血型不合活体肾移植的研究和技术推广提供更多经验和借鉴。

参考文献

- [1] Orandi BJ, Luo X, Massie AB, et al. Survival benefit with kidney transplants from HLA-incompatible live donors [J]. *N Engl J Med*, 2016, 374(10):940-950.
- [2] Levey AS, Danovitch G, Hou SS. Living donor kidney transplantation in the United States—looking back, looking forward [J]. *Am J Kidney Dis*, 2011, 58(3):343-348.

(下转第1490页)

限度。

综上所述,子宫肌层及宫旁多发迂曲血管流空影,以及动脉期提前显影的静脉血管是 UAVM 典型的 MRI 影像特点,同时行增强 MRA 血管重建有助于诊断,提高诊断率。MRI 诊断 UAVM 或许是一种较为可靠的影像学方法。

参考文献

- [1] Hammad R, Nausheen S, Malik M. A case series on uterine arteriovenous malformations; a life-threatening emergency in young women [J]. *Cureus*, 2020, 12(7): e9410.
- [2] Cura M, Martinez N, Cura A, et al. Arteriovenous malformations of the uterus [J]. *Acta Radiol*, 2009, 50(7): 823-829.
- [3] Hashim H, Nawawi O. Uterine arteriovenous malformation [J]. *Malays J Med Sci*, 2013, 20(2): 76-80.
- [4] Parisi S, Garofalo A, Alemanno MG, et al. Arteriovenous uterine malformation developed from an interstitial pregnancy on residual tubal stump; a critical management in a fertile woman [J]. *J Obstet Gynaecol Res*, 2020, 46(1): 176-180.
- [5] Alessandrino F, Silverio E, Moramarco LP. Uterine arteriovenous malformation [J]. *J Ultrasound*, 2013, 16(1): 41-44.
- [6] 郭翠霞, 孙丽娟, 李菁华, 等. 子宫动静脉瘘致阴道大出血的超声图像分析 [J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2020, 17(6):

503-508.

- [7] 孙建霞, 于新凯, 梁会泽, 等. 超声诊断子宫动静脉瘘 [J]. *中国介入影像与治疗学*, 2011, 8(5): 405-407.
- [8] Aiyappan SK, Ranga U, Veeraiyan S. Doppler sonography and 3D CT angiography of acquired uterine arteriovenous malformations (AVMs): report of two cases [J]. *J Clin Diagn Res*, 2014, 8(2): 187-189.
- [9] 赵维敬, 张晓峰, 梁宇霆, 等. 介入栓塞在妊娠滋养细胞肿瘤继发子宫动静脉瘘治疗中的应用价值 [J]. *实用放射学杂志*, 2020(6): 956-959.
- [10] 李臻, 詹鹏超, 李鑫, 等. 经导管动脉栓塞治疗获得性子官动静脉畸形的疗效分析 [J]. *郑州大学学报(医学版)*, 2020, 55(4): 508-512.
- [11] Rampersad F, Narine S, Rampersad D, et al. Uterine arteriovenous malformation mimicking retained products of conception-treated with embolization [J]. *Radiol Case Rep*, 2020, 15(11): 2076-2079.
- [12] 许剑涛, 宋亨, 冯剑敏, 等. 子宫假性动脉瘤及动静脉畸形的 MRI 特征表现 [J]. *实用放射学杂志*, 2019, 35(3): 411-413.
- [13] 江雪峰, 徐晨歌, 周雨, 等. 绒毛膜癌骨骨髓转移一例 [J]. *放射学实践*, 2016, 31(5): 470-471.
- [14] 阮耀钦, 刘庆余, 刘志锋, 等. 侵袭性葡萄胎椎管内转移误诊为神经鞘瘤 1 例 [J]. *中国医学影像技术*, 2020, 36(3): 479.

收稿日期: 2021-07-01 修回日期: 2021-07-12 编辑: 王宇

(上接第 1486 页)

- [3] 李红梅, 李少华, 李国斌, 等. 肾移植与血液透析患者生存质量比较及相关影响因素的研究 [J]. *中国全科医学*, 2013, 16(41): 4152-4155.
- [4] 蒋莉, 辛华玲, 杜育阳. 肾移植与透析病人的生存质量比较 [J]. *现代康复*, 2001, 5(7): 80.
- [5] Mirzakhani M, Shahbazi M, Oliaei F, et al. Immunological biomarkers of tolerance in human kidney transplantation; an updated literature review [J]. *J Cell Physiol*, 2019, 234(5): 5762-5774.
- [6] 汪昶, 陈立中, 邱江, 等. ABO 血型不合活体肾移植 11 例分析 [J]. *器官移植*, 2019, 10(2): 182-186.
- [7] 王毅, 蒋鸿涛. ABO 血型不相容亲属活体肾移植技术操作规范 (2019 版) [J]. *器官移植*, 2019, 10(5): 533-539.
- [8] Muramatsu M, Gonzalez HD, Cacciola R, et al. ABO incompatible renal transplants: good or bad? [J]. *World J Transplant*, 2014, 4(1): 18-29.
- [9] Tydén G, Donauer J, Wadström J, et al. Implementation of a protocol for ABO-incompatible kidney transplantation—a three-center experience with 60 consecutive transplantations [J]. *Transplantation*, 2007, 83(9): 1153-1155.
- [10] Kim MH, Jun KW, Hwang JK, et al. Risk factors for postoperative bleeding in ABO-incompatible kidney transplantation [J]. *Clin Transplant*, 2015, 29(4): 365-372.
- [11] Hanaoka A, Naganuma T, Kabata D, et al. Selective plasma exchange in ABO-incompatible kidney transplantation; comparison of substitu-

tion with albumin and partial substitution with fresh frozen plasma [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 1434.

- [12] 戚贵生, 李佳蔚, 蒋密, 等. ABO 血型不相容 (ABOi) 的亲属肾移植受体个体化预处理的探索 [J]. *复旦学报(医学版)*, 2020, 47(1): 31-36, 52.
- [13] 陈芳, 王颖. 血浆胆红素吸附联合血浆置换患者不良反应及处理 [J]. *生物医学工程与临床*, 2015, 19(2): 123-125.
- [14] 蔡俊超, 朱兰, 陈刚, 等. 利妥昔单抗在临床移植使用中值得注意的几个问题 [J]. *中华器官移植杂志*, 2020, 41(2): 67-69.
- [15] Genberg H, Hansson A, Wernerson A, et al. Pharmacodynamics of rituximab in kidney allotransplantation [J]. *Am J Transplant*, 2006, 6(10): 2418-2428.
- [16] Lee J, Lee JG, Kim S, et al. The effect of rituximab dose on infectious complications in ABO-incompatible kidney transplantation [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2016, 31(6): 1013-1021.
- [17] Habicht A, Bröker V, Blume C, et al. Increase of infectious complications in ABO-incompatible kidney transplant recipients—a single centre experience [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2011, 26(12): 4124-4131.
- [18] Choi BH, Han DJ. Ongoing higher infection rate in ABO-incompatible kidney transplant recipient: is it a serious problem? A single-center experience [J]. *Ann Surg Treat Res*, 2016, 91(1): 37-44.

收稿日期: 2021-07-09 编辑: 王国品