

# 乙型肝炎病毒感染者肾移植前肝穿刺活检与预后分析

沈蓓莉, 曲青山, 王凯, 蒋欣, 谢红梅, 郭晓芳, 李小燕, 刘亚菲

## Liver biopsy and prognosis analysis of patients with hepatitis B virus infection before renal transplantation

Shen Bei-li, Qu Qing-shan, Wang Kai, Jiang Xin, Xie Hong-mei, Guo Xiao-fang, Li Xiao-yan, Liu Ya-fei

### Abstract

**BACKGROUND:** A number of studies have reported the renal transplantation in patients with hepatitis B virus infection in China, but few research investigates the liver biopsy in hepatitis B virus infection patients before renal transplantation.

**OBJECTIVE:** To conduct the liver biopsy in patients with chronic renal failure and different degrees of chronic hepatitis B before kidney transplantation, and to observe the turnovers during 2-year post-transplant follow-up observations.

**METHODS:** A total of 21 uremic patients with hepatitis B virus infection who are candidates for renal transplantation received liver biopsy. According to pathological changes in liver biopsy, patients were divided into three groups: mild ( $n = 9$ ), moderate ( $n = 7$ ), and severe ( $n = 5$ ). After renal transplantation all patients were followed up for 2 years. There were two cases in each of three groups undergoing repeated liver biopsy for histopathological examination.

**RESULTS AND CONCLUSION:** All observation indicators showed no significant changes in patients with mild chronic hepatitis B in the 2-year follow-up. In the patients with moderate chronic hepatitis B, the glutamyl transpeptidase activity was significantly higher than normal level from 3 months after transplantation, and two cases were diagnosed as severe disease by repeated liver biopsy at the end of follow-ups. In the patients with severe chronic hepatitis B, the glutamyl transpeptidase activity was higher than normal levels from 3 months after transplantation; the serum albumin was lower than normal levels from 18 months, but the globulin levels were higher than normal; four cases showed cirrhosis changes at the end of follow-ups. The experimental results indicate that, the prognosis alter in patients with different degrees of chronic hepatitis B after renal transplantation, and liver biopsy is an important means to evaluate the lesion degree of liver disease and it can guide the effect of renal transplantation.

Shen BL, Qu QS, Wang K, Jiang X, Xie HM, Guo XF, Li XY, Liu YF. Liver biopsy and prognosis analysis of patients with hepatitis B virus infection before renal transplantation. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2012;16(5): 793-796.

[<http://www.criter.cn> <http://en.zglckf.com>]

### 摘要

**背景:** 乙肝病毒感染者肾移植手术国内有较多报道, 但乙肝病毒感染者肾移植前肝穿刺活检观察有限。

**目的:** 对慢性肾功能衰竭并不同程度慢性乙型病毒性肝炎患者进行肾移植前肝穿刺活检, 移植后2年随访观察转归情况。

**方法:** 对接受肾移植的21例乙型肝炎病毒感染的尿毒症患者进行肝穿刺活检。根据肝活检组织病理学改变, 分为轻度( $n=9$ )、中度( $n=7$ )、重度( $n=5$ )3组。肾移植后随访观察2年。3组中各有2例进行重复肝活检组织病理学检查。

**结果与结论:** 轻度慢性乙型肝炎组在随访2年中各项观察指标均无明显变化。中度慢性乙型肝炎组从移植后3个月开始谷氨酰转肽酶活性明显高于正常水平, 随访至终点时, 2例重复肝活检病理显示已处于重度病变。重度慢性乙型肝炎组从移植后3个月开始谷氨酰转肽酶活性持续高于正常水平; 18个月开始, 血清白蛋白水平低于正常值, 球蛋白水平高于正常值; 随访至终点时, 有4例呈肝硬化改变。提示不同程度的慢性乙型病毒性肝炎患者肾移植后预后不同, 肝活检是评价肝脏病变程度的重要手段, 具有指导肾移植选择的作用。

**关键词:** 肝活检; 肾移植; 慢性乙型病毒性肝炎; 预后; 随访

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2012.05.008

沈蓓莉, 曲青山, 王凯, 蒋欣, 谢红梅, 郭晓芳, 李小燕, 刘亚菲. 乙型肝炎病毒感染者肾移植前肝穿刺活检与预后分析[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(5): 793-796. [<http://www.criter.org> <http://cn.zglckf.com>]

### 0 引言

中国为病毒性肝炎高发地区, 在维持性透析患者中更是常见。在部分透析中心, 乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)和丙型肝炎病毒(hepatitis C Virus, HCV)感染率可达50%左右<sup>[1-2]</sup>, 肾移植仍然是治疗尿毒症的最佳手段。由于肾移植后必须应用大量免疫抑制药物, 且这些药物大部分在肝脏代谢, 对合并肝炎病毒感染的患者会导致肝功能恶化甚至肝衰竭, 成为肾移植后重要死亡原因之一。肝活检是诊断

肝脏疾病的金标准, 选择肝脏病变程度轻的患者接受肾移植, 能降低移植后肝功能异常和衰竭的发生率, 肝炎病毒对肾移植受者的预后影响报道不一<sup>[3-6]</sup>。

本移植中心对2004-02/2007-02在本院接受肾移植的21例不同程度HBV感染的尿毒症患者进行了移植前肝穿刺活检, 并行移植后2年的随访观察, 分析预后情况。

### 1 对象和方法

设计: 病例观察。

Department of Renal Transplantation,  
Zhengzhou People's Hospital, Zhengzhou  
450003, Henan Province, China

Shen Bei-li, Associate chief physician, Department of Renal Transplantation, Zhengzhou People's Hospital, Zhengzhou 450003, Henan Province, China 15903711568@139.com

Correspondence to:  
Qu Qing-shan, Chief physician, Professor, Department of Renal Transplantation, Zhengzhou People's Hospital, Zhengzhou 450003, Henan Province, China CYnthingj@163.com

Received: 2011-10-14  
Accepted: 2011-11-17

郑州人民医院器官移植科, 河南省郑州市 450003

沈蓓莉, 女, 1972年生, 河南省郑州市人, 汉族, 1997年新乡医学院毕业, 副主任医师, 主要从事肾内科临床研究。  
15903711568@139.com

通讯作者: 曲青山, 主任医师, 教授, 郑州人民医院器官移植科, 河南省郑州市 450003  
CYnthingj@163.com

中图分类号: R617  
文献标识码: A  
文章编号: 1673-8225(2012)05-00793-04

收稿日期: 2011-10-14  
修回日期: 2011-11-17  
(20100920012/G · Y)

**时间及地点:** 于2004-02/2007-02在郑州人民医院肾移植科完成。

**对象:** 2004-02/2007-02本移植中心收治的21例合并慢性乙型肝炎的终末期肾病患者, 在接受肾移植前进行肝穿刺活检。

**纳入标准:** ①终末期肾病患者。②血清HBV-DNA(+), 乙肝病毒标志物HBSAg(+), HBCAb(+), HBeAg(+)或(-)者。③对治疗方案均知情同意, 且得到医院伦理道德委员会批准者。

**排除标准:** 穿刺前凝血功能、血常规、血小板异常者, 血清胆红素高者。

**诊断标准:** 符合2000年第10次全国病毒性肝炎及肝病学术会议修订的(病毒性肝炎防治方案)慢性乙型肝炎的诊断标准者<sup>[7]</sup>。

根据肝活检组织病理学改变, 按照中华医学会传染病与寄生虫学分会、肝病学会2000年9月修订标准<sup>[8]</sup>, 按炎症活动度和纤维化程度将观察对象分为3组: 轻度慢性乙型肝炎组( $n=9$ )、中度慢性乙型肝炎组( $n=7$ )及重度慢性乙型肝炎组( $n=5$ ), 术后全部患者均服用拉米夫定抗病毒治疗2年。其中, 轻度慢性乙型肝炎组男5例, 女4例, 年龄29~63岁; 中度慢性乙型肝炎组男4例, 女3例, 年龄27~63岁; 重度慢性乙型肝炎组男3例, 女2例, 年龄30~61岁。进入随访时肝功能均处于正常水平。

#### 方法:

**穿刺前准备及术后处理:** ①穿刺前仔细检查凝血功能、血常规、血小板, 上述指标异常者需纠正后方进行肝活检; 血清胆红素高者暂不予肝活检, 待降至正常后进行。②控制血压在正常水平。③于常规透析间期行肝活检, 穿刺前1 d行无肝素透析。④术后行无肝素透析, 待明确无出血并发症后恢复正常透析。

**肝穿刺活检方法:** 所有患者均在彩超引导下行肝穿刺定位。于肝右叶选取一无大血管区为进针部位, B超定位后采用穿刺枪, 以16 G穿刺针进行, 进针深度为1.5 cm, 常规穿刺2针, 标本送病理学检查。

**免疫抑制药方案:** 全部患者均接受他克莫司+吗替麦考酚酯+泼尼松三联免疫抑制治疗。

**主要观察指标:** 3组患者均从接受肾移植后第1天开始随访观察, 每3个月随访1次, 以患者肾移植后2年为随访终点。从肾移植后3个月开始每3个月随访1次血肌酐、血清谷丙转氨酶(alanine transaminase, ALT)、谷氨酰转肽酶(gamma-glutamyl transpeptidase, GGT)、总胆红素、结合胆红素、他克莫司谷值浓度, 乙肝病毒相关标记物, HBV-DNA水平变化; 每6个月检查1次血清白蛋白、球蛋白以及肝纤维化指标(包括血清透明质酸、层粘连蛋白、III型前胶原、IV型胶原); 每12个月进行1次肝脏B超检查。随访至终点时, 每组各有2例病例行重复肝活检组织病理学检查。

**统计学分析:** 采用SPSS 10.0软件进行组间独立样本秩和检验,  $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。统计学处理由第一作者完成。

## 2 结果

**2.1 参与者数量分析** 按意向性处理分析, 21例患者均进入结果分析, 无脱落。

**2.2 各组患者基线资料比较** 3组患者基线资料比较差异无显著性意义, 见表1。

表1 各组患者术前相关指标比较  
Table 1 General index of the involved patients before surgery

Item	Mild chronic hepatitis B patients ( $n=9$ )	Moderate chronic hepatitis B patients ( $n=7$ )	Severe chronic hepatitis B patients ( $n=5$ )
Scr ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)	1.18±0.19	1.25±0.18	1.17±0.19
ALT (U/L)	30.63±8.98	31.82±8.28	31.91±8.16
GGT (U/L)	58.6	60.2	61.1
Total bilirubin ( $\mu\text{mol/L}$ )	18.9	19.3	20.1
Conjugated bilirubin ( $\mu\text{mol/L}$ )	9.8	10.2	10.5
Albumin (g/L)	32.0	30.9	29.9
Globulin (g/L)	27.2	25.6	25.3
HBV-DNA (copies/mL)	$85.4 \times 10^6$	$87.2 \times 10^6$	$88.8 \times 10^6$
Hyaluronic acid ( $\bar{x} \pm s$ , $\mu\text{g/L}$ )	132.2±120.34	136.8±125.50	137.5±121.23
Type III precollagen ( $\bar{x} \pm s$ , $\mu\text{g/L}$ )	210.2±116.8	212.6±118.3	210.8±120.4
Laminin ( $\bar{x} \pm s$ , $\mu\text{g/L}$ )	131.08±77.50	134.12±78.50	132.35±79.20
Type IV collagen ( $\bar{x} \pm s$ , mg/L)	0.642±0.584	0.653±0.529	0.662±0.546

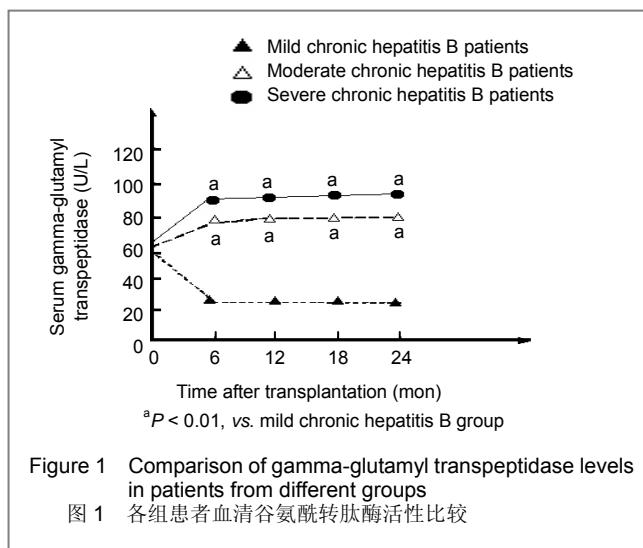
**2.3 各组患者血肌酐水平比较** 各组间移植前和随访终点时血肌酐水平差异无显著性意义( $P > 0.05$ ), 见表2。

表2 各组患者随访前后血肌酐水平比较  
Table 2 Comparison of blood creatinine level in patients before and after surgery ( $\bar{x} \pm s$ ,  $\mu\text{mol/L}$ )

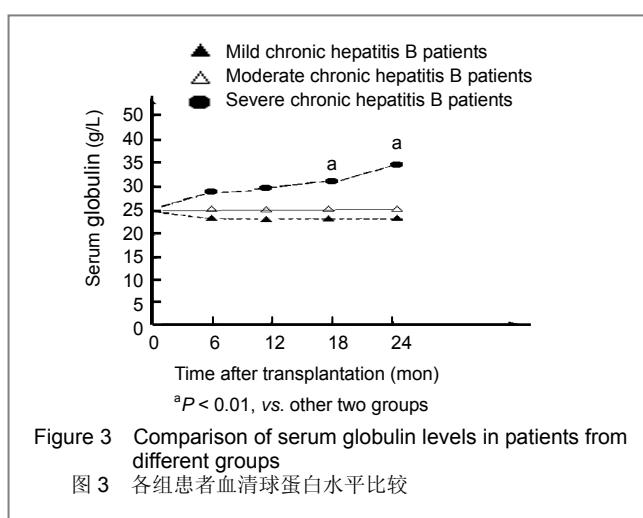
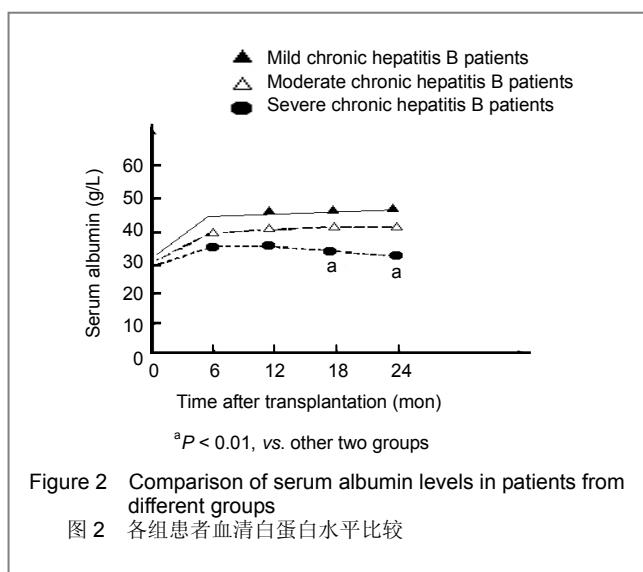
Group	n	Before transplantation	2 yr after transplantation
Mild chronic hepatitis B patients	9	1 178.00±188.21	115.00±28.31
Moderate chronic hepatitis B patients	7	1 251.00±178.31	116.00±23.43
Severe chronic hepatitis B patients	5	1 169.00±192.18	120.12±26.32
<i>P</i>		> 0.05	> 0.05

**2.4 各组患者血清ALT、GGT、总胆红素、结合胆红素水平比较** 移植前轻、中、重度慢性乙型肝炎组ALT、GGT、总胆红素和结合胆红素值均正常, 但移植后除GGT外其他肝功能指标均无明显变化, 各组间各时期差异无显著性意义( $P > 0.05$ ), GGT水平变化中度慢性乙型肝炎组和重度慢性乙型肝炎组从3个月开始, 明显

高于轻度慢性乙型肝炎组( $P < 0.01$ ), 但中度慢性乙型肝炎组和重度慢性乙型肝炎组间差异无显著性意义, 见图1。



2.5 各组患者血清白蛋白、球蛋白值变化 见图2, 3。



3组患者血清白蛋白、球蛋白水平在随访期1年内的

变化差异无显著意义( $P > 0.05$ ), 从18个月开始, 重度慢性乙型肝炎组白蛋白水平明显低于其他2组( $P < 0.01$ ), 球蛋白水平明显高于其他2组( $P < 0.05$ )。

2.6 各组患者血清他克莫司谷值浓度变化 肾移植后6个月至2年, 他克莫司谷值浓度在各组患者中多保持在5~8 ng/L, 组间差异无显著性意义。

2.7 各组患者血清肝纤维化指标变化 3组患者血清肝纤维化指标差异无显著性意义( $P > 0.05$ ), 在此未列出具体数值。

2.8 各组患者病毒相关指标变化 接受肾移植时, 轻、中、重度慢性乙型肝炎组血HBeAg均为阳性, HBV-DNA拷贝数在 $10^6$ 拷贝/mL以上, 各组间差异无显著性意义; 肾移植后接受拉米夫定治疗6, 12个月后, 轻度慢性乙型肝炎组HBeAg转阴率分别为36.5%和50%, 中度慢性乙型肝炎组为34.6%和34.8%, 重度慢性乙型肝炎组为38%和38%, 3组患者与治疗前比较差异均有显著性意义( $P < 0.01$ )。HBV-DNA水平在治疗前轻、中、重度慢性乙型肝炎组分别为 $85.4 \times 10^6$ ,  $87.2 \times 10^6$ ,  $88.8 \times 10^6$ 拷贝/mL, 组间比较差异无显著性意义( $P > 0.05$ ); 用拉米夫定治疗6个月后, HBV-DNA水平轻、中、重度慢性乙型肝炎组分别为 $10.8 \times 10^6$ ,  $8.2 \times 10^6$ ,  $9.2 \times 10^6$ 拷贝/mL, 与治疗前比较差异有显著性意义( $P < 0.001$ )。

2.9 各组患者肝脏B超检查结果 随访至终点时, 重度慢性乙型肝炎组发现肝硬化改变4例, 轻、中度慢性乙型肝炎组无超声异常。

2.10 各组患者重复肝活检病理学分度变化 随访至终点时, 3组各有2例行重复肝活检, 轻度慢性乙型肝炎组2例肝组织病理学仍在轻度, 中度慢性乙型肝炎组2例肝组织病理学改变已进展至重度, 重度慢性乙型肝炎组2例肝组织病理学改变炎症程度和纤维化程度均较肾移植前明显加重。

2.11 不良事件 21例患者肝穿刺后有1例出现穿刺部位疼痛, 2例出现出血, 肝穿刺活检出血率9.5%, 经内科应用维生素K1等治疗后均得到有效控制。

### 3 讨论

尿毒症患者由于长期反复透析及输血, 感染肝炎病毒的概率远高于正常人, 既往对感染肝炎病毒的患者肾移植一直持谨慎态度。随着他克莫司、吗替麦考酚酯等肝毒性较小的免疫抑制剂的应用, 此类患者已不再是移植手术的禁忌人群<sup>[9-10]</sup>。有研究表明, 透析与肾移植比较, 移植患者的存活率不低于前者, 而生活质量明显提高, 同时移植手术对于患者的近期生存率并无影响<sup>[11-12]</sup>。但此类患者仍应做好充分的移植前准备, 检查乙肝病毒DNA, 了解肝炎病毒复制及活动情况, 对于乙肝病毒DNA阳性患者, 特别是伴有肝功能异常的, 应暂缓手术。

近20多年来, 尽管肾移植患者术后短期生存率有所改善, 但如何保证患者的长期生存仍是各国学者关注的问题。有关资料证明, 术后死于肝病者呈上升趋势, 国外8%~28%的患者死于肝功能衰竭<sup>[13]</sup>, 国内17%的患者因肝病死亡<sup>[14]</sup>。因此, 对于合并慢性乙型肝炎的尿毒症患者, 如何进行肾移植, 一直是各国学者关注的问题。据报道有22%的移植中心拒绝对此类患者进行肾移植, 56%的有慢性活动性肝炎组织学改变的患者丧失了肾移植的机会<sup>[15]</sup>。免疫抑制剂的不断进步和扩大, 使人们对HBV阳性移植肾受者免疫抑制治疗有更多的选择。钙调神经磷酸酶抑制剂不会直接增加肝炎病毒复制, 但有一定的剂量依赖性肝肾毒性, 他克莫司的肝脏毒性较环孢素A小, 仍需密切观察药物浓度, 避免剂量过大。皮质激素可增加促进移植后肝炎病毒复制, 应该尽量减少剂量, 或可应用无激素方案。现代肝炎研究结果证明, HBeAg与慢性肝炎的活动密切相关。HBsAg与肝炎的预后和转归无关。HBsAg和HBV-DNA复制水平一样, 不能作为术前术后肝病变化的指标<sup>[16-17]</sup>。本文结果显示术前乙肝病毒相关性指标和HBV-DNA水平在3组患者中差异无显著性意义, 但使用拉米夫定后肝组织损伤明显者, 抗病毒治疗效果较好, 与以往的研究结果一致。GGT的持续高值与肝纤维化有联系, GGT水平在肝组织病理学改变中度以上的患者中, 长期处于较高水平, 且出现时间较其他肝功能指标早, 而其他指标如ALT、总胆红素和结合胆红素则与肝病程度无关, 血浆白蛋白和球蛋白的变化也与肝病程度有良好的相关性, 但不如GGT敏感。沈柏用等<sup>[18]</sup>认为GGT具有预测肝移植后肝功能变化的意义。Kasiske等<sup>[19]</sup>建议用术前肝活检作为尿毒症合并慢性乙型肝炎患者能否接受肾移植的评价标准, 如组织学改变显示为严重的肝炎, 不宜进行肾移植, 轻度改变者可正常进行肾移植, 但仍有发生肝功能衰竭的可能性。本文结果显示, 在术后2年, 术前肝病处于轻度改变时, 患者具有良好的耐受性和预后, 而中度病变的患者, 肝组织学损害和病情变化呈进行性加重趋势, 有发生肝硬化的风险, 重度肝损害患者预后不容乐观, 发生肝硬化的机会较大, 术前术后进行肝活检组织病理学检查和肝炎的分度, 对于尿毒症合并慢性乙型肝炎的患者是否选择肾移植具有指导意义, 谷氨酰胺转肽酶和血浆白/球蛋白变化具有病情预测意义, 肝组织病理学改变为重度病变者, 不宜肾移植治疗, 中度病变者进行肾移植宜慎重考虑。

总体来说, HBV阳性不必视作肾移植禁忌证, 但对此类受者肾移植前仍需充分评估风险, 肾移植后密切观察肝脏病变, 选择恰当的免疫抑制剂, 及时调整药物剂量。肝活检是诊断肝脏疾病的金标准, 且是诊断肝脏病变程度的重要手段, 因此肾移植前确定肝脏病变, 选择病变程度轻的患者接受肾移植, 能降低肾移植后肝功

能异常和衰竭的发生率, 提高肾移植患者的存活率。

#### 4 参考文献

- [1] Qi JY, Xie FD, Guo LS, et al. Zhonghua Yiyuan Ganran Zazhi. 2003;13(9):805-807.  
齐俊英, 谢东, 郭林生, 等. 维持性血液透析及肾移植患者乙型及丙型肝炎病毒感染[J]. 中华医院感染杂志, 2003, 13(9):805-807.
- [2] Wang SX, Gao G. Zhongguo Linchuang Yixue. 2004;11(3):366-368.  
王少鑫, 高歌. 乙型、丙型肝炎病毒对肾移植术后巨细胞病毒感染的影响[J]. 中国临床医学, 2004, 11(3):366-368.
- [3] Gave E, Pilmore H. Management of viral hepatitis before and after renal transplantation. Transplantation. 2002;74(4): 427-437.
- [4] Hamett J, Zeldis J, Parfrey P, et al. Hepatitis B disease in dialysis and transplant patients: further epidemiologic and serologic studies. Transplantation. 1987;44: 369-376.
- [5] Lezaic V, Stosovic M. Hepatitis B and hepatitis C virus infection and outcome of hemodialysis and kidney transplant patients. Renal Failure. 2008;30: 81-87.
- [6] Klim V, Burg M, Haller H, et al. Relationship of hepatitis B or C virus prevalence, risk factors and outcomes in renal transplant recipients analysis of German data. Transplant Proc. 2008;40(4): 909-914.
- [7] Department of Infection Disease and Parasitic of Chinese Medical Association. Department of Liver Disease A proposal for prevention and cure of viral hepatitis. Chin Hepatol. 2000;8(6):324.
- [8] 中华医学会传染病与寄生虫学分会、肝病学分会联合修订. 病毒性肝炎防治方案, 2000年9月, 西安[J]. 中华肝脏病杂志, 2000, 8(6):324-329.
- [9] Younossi IM, Braun WE, Protiva DA, et al. Chronic viral hepatitis in renal transplant recipients with allograft functioning for more than 20 years. Transplantation. 1999;67(2): 272-275.
- [10] Glick D, Thung SN, Kapoor T, et al. Comparison of clinical features and liver history in hepatitis C-positive dialysis patients and renal transplantation recipients. Nephrology. 1996;17(2): 247-252.
- [11] Fukuhara N, Ono Y, Hattori R, et al. The long-term outcome of tacrolimus in cadaveric kidney transplantation from non-heart beating donors. Clin Transplant. 2005;19(1):153-157.
- [12] Kraner BK, Montagnino G, Del Castillo D, et al. Efficacy and safety of tacrolimus compared with cyclosporine A microemulsion in renal transplantation. 2-year follow-up results. Nephrol Dial Transplant. 2005;20(5): 968-973.
- [13] Fabrizio F, Gareth D, Vivek D, et al. Lamivudine for the treatment of hepatitis B virus-related liver disease after renal transplantation. Meta-analysis of clinical trials. Transplantation. 2004;77(6):859-864.
- [14] Liu Y, Yang YR, Zheng SL, et al. Zhonghua Qiguan Yizhi Zazhi. 2004;25(4):235-236.  
刘勇, 杨亦荣, 郑少玲, 等. 145例肾脏移植受者死亡原因分析[J]. 中华器官移植杂志, 2004, 25(4):235-236.
- [15] Chan TM, Fang GX, Tang CS, et al. Preemptive lamivudine therapy based on HBV DNA level in HBsAg-positive kidney allograft recipients. Hepatology. 2002;36(5): 1246-1252.
- [16] Mathurin P, Mouquet C, Poy nad T, et al. Impact of hepatitis B and C virus on kidney transplantation outcome. Hepatology. 1999; 29(1):257-263.
- [17] Yang C, Xiao YH, Guan XQ, et al. Zhonghua Ganzangbing Zazhi. 2004;12(6):364-367.  
杨春, 肖永红, 管小琴, 等. 拉米夫定治疗慢性乙型肝炎的临床观察及病理学研究[J]. 中华肝脏病杂志, 2004, 12(6):364-367.
- [18] Shen BY, Yu YY, Peng CE, et al. Zhonghua Qiguan Yizhi Zazhi. 2005;26(1):11-13.  
沈柏用, 于颖彦, 彭承宏, 等. 肾移植后丙型肝炎复发的肝功能变化特点[J]. 中华器官移植杂志, 2005, 26(1):11-13.
- [19] Kasiske BL, Ramos EL, Gaston RS, et al. The evaluation of renal transplant candidates: clinical practice guideline; Patient Care and Education Committee of the American Society of Transplant Physicians. J Am Soc Nephrol. 1995;6(1): 1-5.

#### 来自本文课题的更多信息—

**作者贡献:** 由第一、二作者进行实验设计、实施、评估及成文, 其他作者完成资料收集、审校。

**利益冲突:** 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

**伦理批准:** 对于患病个体, 每一医疗步骤均签署了“知情同意书”, 移植手术均获伦理委员会批准; 本器官移植中心有移植资质。