

临床诊疗丛书

总主编 马爱群 吕毅

# 肾移植手册

主编 薛武军



科学出版社

[www.sciencep.com](http://www.sciencep.com)

临床指南丛书

总主编 马爱群 副主编

# 肾移植手册

主编 谭文军

中国医药出版社  
CHINA MEDICAL SCIENCE PUBLISHING HOUSE

临床诊疗丛书

总主编 马爱群 吕毅

# 肾移植手册

主编 薛武军

科学出版社

北京

## 内 容 简 介

本书共分为十三章,内容包括器官移植的基本概念、器官保存、肾移植供、受者的评估、手术及外科操作技术,术后的观察与处理、排斥反应的诊断和防治,术后内科、外科并发症和亲属活体供肾的肾移植、免疫抑制剂、术后随访等,涵盖了肾脏移植诊疗过程中的各个环节,不仅介绍了国内外移植中心的先进技术和经验,而且重点介绍了作者所在移植中心的经验和规范。

本手册是一本临床实用性强的诊疗常规工具书,对肾移植的临床工作有一定的指导价值,可供各级医院肾移植医师及研究生参考使用。

### 图书在版编目(CIP)数据

肾移植手册/薛武军主编. —北京:科学出版社,2008  
(临床诊疗丛书/马爱群,吕毅总主编)  
ISBN 978-7-03-021434-8

I. 肾… II. 薛… III. 肾-移植术(医学)-手册  
IV. R699.2-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 037632 号

策划编辑:向小峰 黄 敏  
责任编辑:戚东桂 / 责任校对:朱光光  
责任印制:刘士平 / 封面设计:黄 超

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

新 蕾 印 刷 厂 印 刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2008年6月第 一 版 开本:787×960 1/32  
2008年6月第一次印刷 印张:10  
印数:1—4 000 字数:263 000

定价:28.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换<路通>)

## 《临床诊疗丛书》编委会

总主编 马爱群 吕毅  
副总主编 贺大林 薛武军 刘正稳  
编委 (按姓氏汉语拼音排序)  
艾红 柏宏亮 栾新明 车向明  
陈葳 陈武科 邓景元 董亚琳  
段涟 段玛瑙 付军科 高成阁  
耿希刚 苟文丽 贺大林 蒋红利  
景桂霞 李宝珍 李正仪 蔺淑梅  
刘彤 刘青光 刘小红 刘永惠  
刘正稳 吕毅 马爱群 彭波  
秦莉 施秉银 陶洪 王雪  
王宝燕 王金堂 王茂德 薛武军  
闫利英 杨岚 杨爱民 尹爱萍  
鱼博浪 袁祖贻 张梅 张学斌  
张玉顺  
秘书 王彬翀

## 《肾移植手册》编写人员

主 编 薛武军

副主编 田普训

编 者 (按姓氏汉语拼音排序)

丁小明 冯新顺 侯 军 潘晓鸣

田普训 田晓辉 项和立 薛武军

燕 航

秘 书 丁小明

# 临床诊疗丛书

## 前言

由西安交通大学医学院第一附属医院组织编写的《临床诊疗丛书》是一套覆盖面广、内容系统并且携带方便的临床医师实用参考读物。本丛书以全世界权威学会制定的诊疗指南为基础,参考了我国各医学学会的诊疗指南,并结合我国临床工作的实际,力求达到科学性、权威性、指导性并重,旨在为广大医务人员提供一套操作性强的实用读物。

本丛书以诊断与治疗为主线,兼顾最新理论介绍,对疾病的治疗提供了几套方案和方式以供选择,层次清晰,术语、名词规范。

西安交通大学医学院第一附属医院始建于1956年,是西北地区最大的综合性三级甲等医院,现开设床位2300余张,拥有临床医学一级学科博士学位点及博士后流动站,有二级学科博士学位授予点8个,是国内能培养外籍研究生的少数教学单位之一。2006年,医院成立了本丛书编写委员会,并组织43个专业的数百名专家着手编写。为了高质量地完成编写工作,各分册主编组织本学科的专家和中青年业务骨干进行了大量认真、细致的工作。在编写过程中,编者们对各类循证医学证据所代表的临床意义和适应证进行了仔细斟酌,对每一种疾病的诊断和治疗都进行了反复讨论,并在征求多方意见后进行了多次修改,以期达到理论和实践的统一。

科学出版社对丛书的后期编写和审定给予了大力的支持和指导,在此表示衷心感谢。在本丛书编写过程中,医院医务部做了大量组织、协调工作,值此成书之际,对他们付出的辛勤劳动也一并深表谢意!

西安交通大学医学院第一附属医院组织这样大规模的编写工作尚属首次,尽管许多学者曾主编或参编多种教材和专著,有相当的学识和经验,且全体编写人员为此付出了非常辛勤的劳动,但因时间紧迫,编写队伍庞大,错误和不妥之处难免,恳请各位读者批评指正,以利再版时修订。

马爱群

2008年5月

# 前言

器官移植是20世纪最重要的医学成就之一,临床同种肾脏移植作为最成熟的器官移植技术已被公认是治疗终末期肾脏疾病最理想、最成功的方法。目前,我国每年进行同种肾脏移植的病例数早已超过5000例,年移植例数排名世界第二,有关肾脏移植的医疗技术及临床研究也取得了长足的进步。国内大的移植中心肾脏移植的效果达到或接近国际先进水平。但是,还有很多方面需要进一步改进和提高,加之国外的一些临床经验也并不完全适合国人,因此,编写一本适合国人、介绍肾脏移植诊疗规范的实用工具书是广大肾脏移植临床工作者的共同愿望,对于指导和规范肾脏移植的临床操作技术也尤为重要。

肾脏移植是一门综合了现代医学科学多方面新进展且专业性极强的医疗技术。同种肾脏移植的成功实施不仅要求有高超、精细的外科手术技巧,而且还要有最佳的组织配型、良好的供体肾脏保存技术、科学的围手术期处理、合理的个体化免疫抑制治疗方法和抗感染措施等。为提高肾脏移植受者长期生存质量,除加强肾脏移植的临床研究之外,规范有关肾脏移植医疗工作的基本知识和基本操作技术也是不可缺少的重要途径。有鉴于此,我们编写了这本《肾移植手册》,以指导并规范肾脏移植的临床操作技术,提高肾脏移植的技术水平,也可供从事其他器官移植工作的同道参考。

《肾移植手册》的写作本着实用、全面、严谨、新颖的原则,从构思创作到写作过程均力求能符合我国肾移植工作的临床实践,重点体现了我院移植中心和国内外部分移植中心专家的临床经验和技术规范。但由于编者水平有限,执笔行文风格也有差异,加之时间紧迫,缺点甚或错误之处在所难免,恳望读者不吝批评、指正!

编者

于西安交通大学医学院第一附属医院

肾病中心肾移植科

2008年3月20日



## 声 明

医学是一门不断发展的科学,由于新的研究及临床实践在不断丰富人们的知识,因此在药物使用及治疗方面也在谋求各种变化。本书编者及出版者核对了各种信息来源,并确信本书内容完全符合出版时的标准。然而,鉴于不可避免的人为错误和医学学科的发展,不管是编者、出版者还是其他参与本书出版的工作者均不能保证本书中的内容百分之百正确。因此,他们不能对由此类错误引起的后果负责。

我们提倡读者将本书内容与其他资料进行确证。例如,我们希望读者对他们将要使用的每一种药品的说明书仔细阅读,以确证本书的有关信息是正确的,且推荐的药品用量及禁忌证等没有变化。该建议对新药或非常用药尤为重要。

# 目 录

|                             |       |
|-----------------------------|-------|
| 第一章 器官移植的基本概念 .....         | (1)   |
| 第二章 尿毒症 .....               | (15)  |
| 第一节 慢性肾功能不全(尿毒症期) .....     | (15)  |
| 第二节 糖尿病肾病、慢性肾功能不全(尿毒症期) ..  | (27)  |
| 第三节 多囊肾、慢性肾功能不全(尿毒症期) ..... | (29)  |
| 第四节 乙肝肾、慢性肾功能不全(尿毒症期) ..... | (33)  |
| 第三章 器官保存 .....              | (37)  |
| 第一节 肾脏保存的理论基础 .....         | (37)  |
| 第二节 肾脏保存方法 .....            | (45)  |
| 第三节 肾灌洗液 .....              | (53)  |
| 第四章 肾移植供、受者评估 .....         | (66)  |
| 第一节 HLA 配型 .....            | (66)  |
| 第二节 肾移植受者评估 .....           | (80)  |
| 第三节 尸体供肾者评估 .....           | (84)  |
| 第五章 肾移植手术及外科操作技术 .....      | (86)  |
| 第一节 供肾切取术 .....             | (86)  |
| 第二节 移植肾修整术 .....            | (95)  |
| 第三节 植肾手术 .....              | (99)  |
| 第四节 儿童肾移植 .....             | (104) |
| 第五节 移植肾切除术 .....            | (106) |
| 第六节 肾脏穿刺活检 .....            | (108) |
| 第七节 血液透析相关手术 .....          | (112) |
| 第八节 腹膜透析插管术 .....           | (116) |
| 第九节 手术切口更换敷料 .....          | (122) |
| 第六章 肾移植术后的观察与处理 .....       | (127) |
| 第一节 一般处理 .....              | (127) |

|      |               |       |
|------|---------------|-------|
| 第二节  | 免疫抑制及辅助治疗     | (134) |
| 第三节  | 移植肾功能延迟恢复     | (138) |
| 第七章  | 排斥反应的预防诊断和治疗  | (142) |
| 第一节  | 超急性排斥反应       | (142) |
| 第二节  | 加速性排斥反应       | (143) |
| 第三节  | 急性排斥反应        | (145) |
| 第四节  | 慢性排斥反应        | (149) |
| 第五节  | 排斥反应组织学改变     | (153) |
| 第八章  | 肾移植术后内科并发症    | (156) |
| 第一节  | 缺血性心肌病        | (156) |
| 第二节  | 高血压           | (160) |
| 第三节  | 高脂血症          | (164) |
| 第四节  | 胃、十二指肠溃疡      | (171) |
| 第五节  | 上消化道出血        | (173) |
| 第六节  | 药物肾毒性损害       | (175) |
| 第七节  | 药物肝毒性损害       | (176) |
| 第八节  | 药物性糖尿病        | (177) |
| 第九节  | 单纯红细胞增多症      | (179) |
| 第十节  | 白细胞减少症及粒细胞缺乏症 | (180) |
| 第十一节 | 慢性移植失功        | (181) |
| 第九章  | 肾移植术后外科并发症    | (187) |
| 第一节  | 切口并发症         | (187) |
| 第二节  | 血管并发症         | (191) |
| 第三节  | 泌尿系并发症        | (197) |
| 第四节  | 淋巴漏           | (206) |
| 第十章  | 肾移植术后感染并发症    | (209) |
| 第一节  | 概述            | (209) |
| 第二节  | 呼吸系统感染        | (216) |
| 第三节  | 泌尿系感染         | (233) |
| 第四节  | 消化系统感染(病毒性肝炎) | (235) |
| 第五节  | 皮肤黏膜感染        | (239) |
| 第六节  | 巨细胞病毒感染       | (240) |

|      |                        |       |
|------|------------------------|-------|
| 第十一章 | 亲属活体供肾肾脏移植·····        | (250) |
| 第一节  | 亲属供肾移植的发展概况和优点·····    | (250) |
| 第二节  | 亲属供肾移植的供者选择·····       | (252) |
| 第三节  | 亲属供肾移植术前准备·····        | (258) |
| 第四节  | 亲属活体供肾肾脏切除及植肾手术·····   | (259) |
| 第五节  | 亲属活体供肾移植的术后处理·····     | (263) |
| 第六节  | 亲属活体供肾移植的术后随访·····     | (266) |
| 第七节  | 亲属活体供肾肾脏移植实施的临床流程····· | (267) |
| 第十二章 | 免疫抑制药物·····            | (273) |
| 第一节  | 免疫抑制药物的类型·····         | (273) |
| 第二节  | 免疫抑制药物的作用机制和毒副作用·····  | (275) |
| 第三节  | 免疫抑制药物的联合应用方案·····     | (293) |
| 第四节  | 免疫抑制药物浓度监测及理想浓度范围····· | (296) |
| 第十三章 | 肾移植术后随访·····           | (301) |

# 第一章 器官移植的基本概念

---

## 一、器官移植

将某一个体的器官(部分、一个或几个)用手术的方法移植到其自体体内或另一个体的某一部位称为器官移植。器官移植的特点是保留移植器官的部分或全部外形轮廓以及内部解剖结构,带有主要的血供和管道主干,通过吻合技术实现血流再通;移植器官从切取到植入期间始终保持活力;同种异体移植时,术后如无足够的免疫抑制,则不可避免地会出现排斥反应。器官移植从理想变为现实经历了漫长的阶段。随着血管吻合技术的成熟、低温保存技术以及免疫抑制剂的开发应用,器官移植方步入当今的临床应用阶段。

## 二、同种移植、同种异体移植

同种移植指供、受者属同一种属间的移植。同种异体移植指供、受者属同一种属,但非同一个体,如人与人、犬与犬之间的移植。同种异体移植为临床最常见的移植类型,因供、受者遗传学上的差异,术后如无足够的免疫抑制措施,则不可避免地会发生排斥反应。

## 三、原位移植

移植物移植到受者已切除相应器官的原来的解剖位置上,如原位角膜移植、原位肝移植、原位心脏移植等。

## 四、异位移植

移植物移植到受者体内的部位并非受者相应器官原来的解剖部位,因而,受者相应器官如无必要可不切除,如临床大多数的肾移植、胰腺移植多为异位移植。

## 五、再次移植

如果首次移植的移植物因排斥反应或术后并发症使功能减退不能满足受者的需要,在适当时机应选择合适供者进行第二次移植。两次移植的移植物如来自同一个体或 HLA 相近,则再次发生排斥反应的几率较高。总的来说,再次移植的移植物存活率较初次移植低,对供者的免疫学要求也较高。再移植时可切除原移植物(如再次肝移植),也可不切除(如再次肾移植)。

## 六、免疫抑制

免疫抑制指由于机体免疫系统先天缺陷、X 线照射、免疫抑制药物及抗淋巴细胞血清的作用,导致免疫活性细胞发育缺陷或增殖分化障碍,从而出现无应答或低应答状态。临床上通过免疫抑制来治疗自身免疫性疾病和器官移植排斥反应,但在免疫抑制状态下微生物感染及肿瘤的发生率明显增加。

## 七、急性排斥反应

急性排斥反应是最常见的一种排斥反应,一般发生在移植术后 1 周至 6 个月内,临床上表现为发热、全身不适、移植物肿大和疼痛,同时伴有移植物功能突然减退。自从使用环孢素以来,急性排斥的典型临床症状已不太多见。急性排斥反应属于迟发型变态反应的细胞免疫现象,是移植物的 HLA 抗原刺激受者 T 淋巴细胞使之分化增殖,产生大量具有特异性的致敏淋巴

细胞,可直接杀伤或通过释放各种淋巴因子杀伤靶细胞,排斥移植物,现认为,体液免疫也参与急性排斥反应。组织病理学改变为血管内膜损伤和纤维素样坏死伴单核细胞浸润。急性排斥反应经过及时、正确的处理,80%~90%能被逆转。首选药物是肾上腺糖皮质激素,可逆转约80%的急性排斥反应。对强烈、严重的急性排斥反应可采取联合用药的方法,如甲泼尼龙(MP)+抗淋巴细胞球蛋白(ALG)、MP+环孢素(Cs)、MP+他克莫司(FK506)等。少数无效者可辅以血浆置换、移植物局部放射线照射、胸导管引流等,有时有一定疗效。

## 八、慢性排斥反应

慢性排斥反应多发生在术后数月或数年内,也可发生在急性排斥后。进展缓慢,往往呈隐匿性,移植物功能逐渐减退或丧失。慢性排斥反应以体液免疫为主,是由于循环中特异性抗体低水平的免疫应答导致血管周围炎症,使移植物血管内皮持续低程度的损害伴有血管平滑肌细胞增生阻塞血管,移植物功能逐渐下降。其诊断主要依赖于病理活检,特点是动脉内膜纤维增生明显,呈葱皮样结构,其中有泡沫细胞聚集,并伴有内弹力层纤维的断裂或增厚,血管管腔明显狭窄,严重影响移植物血供,甚至可见多发性梗死灶形成及弥漫性或局灶性纤维组织增生。移植物体积明显缩小,包膜增厚且坚韧、粘连,表面苍白伴有深浅不一的瘢痕。损伤为不可逆的,目前尚无有效的治疗方法。

## 九、细胞性排斥反应

细胞性排斥反应主要由同种异体反应性 $CD8^+$ 细胞毒性T细胞(CTL)介导。血管壁有单核细胞浸润,用受者体内 $CD8^+$ CTL能过继转移急性排斥反应。多数血管和细胞都表达MHC-I类分子,而且对 $CD8^+$ CTL敏感,在血管周围有 $M\phi$ 、B细胞和NK细胞,它们在急性排斥中也发挥作用,是同种异体移植中最

常见的排斥反应。

## 十、耐类固醇排斥反应

耐类固醇排斥反应指移植物发生急性排斥反应后使用类固醇肾上腺皮质激素治疗无反应的现象,发生率约为 20%。此时往往需改用抗淋巴细胞抗体制剂才可能控制急性排斥反应。

## 十一、热缺血及热缺血时间

器官在未降温时的缺血或血流中断称为热缺血。从热缺血开始持续到器官恢复正常血供(器官未经历低温过程),或者从热缺血开始到器官明显温度降低(即冷缺血开始)的时间间隔称为热缺血时间。热缺血时,因氧和各种代谢底物供应缺乏而器官的新陈代谢水平仍高,所以,器官缺血损害出现较快、程度较重,因而为保存器官活力应尽量缩短热缺血时间。

## 十二、冷缺血及冷缺血时间

保存的器官在低温时的缺血称为冷缺血。从冷缺血开始至器官重新恢复血供的时间间隔(整个过程器官都在低温环境中)称为冷缺血时间。目前,所有有效的器官保存方法都依赖于低温。低温下器官的新陈代谢明显降低、氧耗量减少,可增加器官对缺血的耐受性。器官保存的过程基本上是冷缺血的过程。

## 十三、器官灌洗液

器官灌洗液是指在单纯冷保存过程中用于灌洗器官的液体。在原位或离体状态下,冷灌洗液以一定高度借重力快速滴注,灌入器官的动脉系统内,使该器官的温度迅速降到 10℃ 以下,并冲洗器官内的血液及凝集素和颗粒成分,然后浸泡在 1~4℃ 冷保



存液中直到移植。器官灌洗液和保存液可为同一液体,也可不同。目前,临床上应用的器官灌洗液多为仿细胞外液型液。

## 十四、再灌注损伤

器官在缺血后再灌注时可出现明显的损害,称“再灌注损伤”。缺血时,血管内皮细胞的黄嘌呤脱氢酶转变为黄嘌呤氧化酶,再灌注时催化 ATP 降解产物黄嘌呤氧化生成尿酸,这个过程中可产生大量氧自由基;中性粒细胞及巨噬细胞被激活, NADPH 氧化酶活化,发生呼吸爆发,同时也产生大量氧自由基。氧自由基性质异常活跃,可导致脂膜损伤,产生脂质过氧化物,破坏生物膜结构,使蛋白质、酶失活,破坏核酸结构,导致组织细胞变性坏死。同时,花生四烯酸代谢的激活和前列腺素、血栓素、白三烯产物均可引起再灌注损伤。在器官保存领域,应用氧自由基清除剂、钙离子拮抗剂或花生四烯酸代谢的抑制剂均可能减轻再灌注损伤而大大改善移植器官功能。

## 十五、人类白细胞抗原系统

人类白细胞抗原系统是指人类的主要组织相容性抗原系统。因此,人类抗原首先在白细胞上发现,故命名为人类白细胞抗原。实际上,白细胞有三类抗原:①血型抗原;②白细胞特有抗原,如 CD4、CD8;③HLA 抗原。其中 HLA 抗原是最强的同种抗原,分为三类,主要存在于细胞膜上,HLA-I 类抗原分布广泛,几乎见于所有的有核细胞,成熟红细胞除外。HLA-II 抗原主要表达于免疫细胞表面。HLA-III 类抗原一般为几种补体成分及一些生物活性蛋白,主要分布在血清中。

## 十六、混合淋巴细胞培养

混合淋巴细胞培养也称混合淋巴细胞反应。将供者与受者的淋巴细胞放在一起培养,观察其转化率,常用于器官移植前组