

检验与临床诊断丛书

组 编 中国医师协会
检验医师分会
总主编 丛玉隆

检验与临床诊断 器官移植学分册

主 编 / 石炳毅 董 梅

 人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

✻ 检验与临床诊断丛书 ✻

检验与临床诊断

——器官移植学分册

JIANYAN YU LINCHUANG ZHENDUAN
——QIGUAN YIZHIXUE FENCE

组 编 中国医师协会
 检验医师分会
总主编 丛玉隆
主 编 石炳毅 董 梅

 人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

检验与临床诊断——器官移植学分册/石炳毅,董梅主编.
—北京:人民军医出版社,2009.3
(检验与临床诊断丛书)
ISBN 978-7-5091-2269-3

I. 检… II. ①石…②董… III. ①临床医学-实验室诊断
②器官移植-实验室诊断 IV. R446.1 R617

中国版本图书馆CIP数据核字(2009)第021263号

策划编辑:秦速励
侯平燕 文字编辑:伦踪启 责任审读:张之生

出版人:齐学进

出版发行:人民军医出版社 经销:新华书店

通信地址:北京市100036信箱188分箱 邮编:100036

质量反馈电话:(010)51927270;(010)51927283

邮购电话:(010)51927252

策划编辑电话:(010)51927286

网址:www.pmmp.com.cn

印刷:北京天宇星印刷厂 装订:京兰装订有限公司

开本:850mm×1168mm 1/32

印张:14.75 彩页6面 字数:356千字

版、印次:2009年3月第1版第1次印刷

印数:0001~3000

定价:49.00元

版权所有 侵权必究

购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换



总主编简介

丛玉隆，男，1947年生于北京，籍贯山东。1982年毕业于山东医科大学医疗系血液病专业，并获硕士学位。现任解放军总医院临床检验科主任、主任医师、教授、博士研究生导师；兼任中华医学会检验分会主任委员、《中华检验医学杂志》主编、中国国家实验室认可委员会技术委员会医学分委会主任委员、中国医师协会检验医师分会主任委员、

全国医学实验室及体外诊断系统标准化委员会主任委员、中国国家实验室认可委员会技术委员会副主任委员、解放军医学检验学会主任委员、北京医学会检验分会主任委员等职。

主要从事实验诊断学、实验血液学及血液病实验诊断方面的医疗、教学和研究工作，至今在各种检验专业杂志发表论文百余篇（第一作者），主编专著20部，参编8部。

在学科的标准化、规范化、信息化、网络化管理方面开展了许多开创性工作，他领导的解放军总医院检验科在2005年首家（大陆）通过医学实验室国际质量ISO15189认可。主编的管理类专著《现代医学实验室管理与实践》由人民军医出版社出版后很快被台湾省引进版权，作为大陆和台湾省等华人地区检验学科质量管理的范本加以推广。在国内首创与国际互联网连通，使实验室结果随时进入WHO参考实验室。

先后获全军医疗成果二等奖和军队科技进步二等等奖项近10项。1997年获总后系统优秀教师奖。1999年获中国国际交流基金会颁发的“林宗杨医学教育奖”。荣立三等功2次。

主编简介



石炳毅，男，1951年出生，主任医师、教授、博士研究生导师、全国政协委员、政府特殊津贴获得者。1996~1997年赴英国剑桥大学医学院进修器官移植。现任解放军总医院第二附属医院全军器官移植中心主任，兼任中华医学会和解放军器官移植学会副主任委员、全国肾脏移植专业学组组长、北京医学会器官移植专业委员会主任委员、北京医学会泌尿外科专业委员会副主任委员等二十多个学术团体的重要职务。

长期从事泌尿外科与器官移植的临床与基础研究工作，有丰富的临床经验。近年来共完成肾脏移植1500余例、肝脏移植300余例，开展心脏移植、双肺移植、胰-肾联合移植、肝-肾联合移植、造血干细胞移植、亲属活体供肾移植等新业务、新技术30余项，均取得良好的临床效果，解决了多项医学难题。以第一完成人获中华医学科技奖一等奖等奖项8项。目前承担国家863课题、国家科技部“十一五”计划科技支撑重大项目、全军“十一五”计划科技攻关课题、国家自然科学基金等多项课题，总经费1730万元。以第一作者或通讯作者发表论文150余篇，指导博士、硕士研究生45名。主编《器官移植免疫学》和《现代活体肾脏移植》等专著4部，参编著作4部。



董梅，女，主任医师，解放军总医院第二附属医院检验科主任，担任全军检验医学委员会委员，全军检验医学专业生化分委会委员，全军医学计量科学技术委员会委员，卫生部科研项目审评专家，国家自然科学基金项目评审专家，北京市海淀区医疗事故技术鉴定专家。主要从事临床检验、免疫、生物化学、分子生物学方面的医疗、教学和科研工作，至今在各种检验专业杂志发表论文40余篇，以第一负责人承担国家自然科学基金等课题5项，协作参加

课题5项，以第一完成人获中华医学科技三等奖1项，军队科技进步三等奖3项。

检验与临床诊断丛书编委会

总主编 丛玉隆

各分册及第一主编

1. 质量管理与常规检验分册(丛玉隆 解放军总医院)
2. 血液病分册 (王建中 北京大学附属第一医院)
3. 围手术期分册 (张远春 卫生部中日友好医院)
4. 骨质疏松与骨关节病分册(王学谦 天津总医院)
5. 肿瘤分册 (齐 军 中国医科院肿瘤医院)
6. 肝病分册 (毛远丽 解放军 302 医院)
7. 内分泌和代谢病分册 (郭 健 卫生部北京医院)
8. 心脑血管病分册 (鄢盛凯 卫生部中日友好医院)
9. 妇产科分册 (吕时铭 浙江大学医学院妇产科医院)
10. 男科疾病分册 (黄宇烽 南京军区南京总医院)
11. 免疫性疾病分册 (胡成进 济南军区总医院)
12. 急诊医学分册 (崔贤维 沈阳解放军 202 医院)
13. 肾病分册 (王传新 山东大学附属齐鲁医院)
14. 寄生虫学分册 (张进顺 河北北方学院)
15. 细菌学与细菌耐药分册(徐英春 北京协和医院)
16. 病毒学分册 (张 正 北京大学人民医院)
17. 儿科学分册 (张美和 北京儿童医院)
18. 骨髓检验分册 (卢兴国 浙江大学医学院附属二院)

19. 器官移植学分册 (石炳毅 解放军总医院第二附属医院)
20. 血型与输血分册 (胡丽华 同济大学医学院协和医院)
21. 床边快速诊断分册 (梁国威 航天部中心医院)
22. 分子诊断学分册 (李金明 中国疾病预防控制中心)
23. 全科医师分册 (张时民 北京协和医院)
24. 血栓疾病分册 (李健 解放军总医院)
25. 遗传及产前诊断分册 (张立文 解放军总医院)

器官移植学分册
编著者名单

总主编 丛玉隆

主 编 石炳毅 董 梅

副主编 肖 漓 白 剑 魏玉香

编 委 (以姓氏笔画为序)

王 强 区颂雷 石炳毅 白 剑

李 栋 朱志东 刘丽辉 刘璐鹏

许晓光 杜国盛 李州利 肖 漓

宋继勇 陈丽萍 范 宇 金海龙

周文强 孟 旭 柏宏伟 贾一新

钱叶勇 郭 晖 唐 萌 董 梅

蔡 明 魏玉香

内 容 提 要

本书为检验与临床诊断系列丛书的器官移植学分册,共有 15 章,内容包括 HLA 组织配型技术与临床应用、器官移植术前评估的实验室技术、器官移植术后免疫抑制药的应用和药物浓度监测、器官移植术后排斥反应、移植排斥反应病理学及器官移植术后病毒感染、真菌感染、卡氏肺囊虫感染和细菌感染、细胞和分子生物学技术、应用免疫学技术、蛋白质组学技术、代谢组学技术和活体凝胶成像技术在器官移植研究中的应用等,全书内容先进翔实,适合器官移植专业人员阅读参考。

总 序

进入 21 世纪, 检验医学飞速发展, 检测技术日新月异。新技术、新方法、新思维、新理念必须得到临床应用才能使检验医学不断发展; 临床医师只有将诊疗实践与检验医学相结合, 才能提高学术水平。因此, 加强临床实验室与不同临床科室交流, 促进检验科与临床科室工作的结合, 是提高医疗质量的重要环节, 也是促进学科发展的双赢之举。

然而, 迄今介绍“检验”与“临床”两个学科交叉知识的书籍尚少, 因此使临床医师更多地了解检验医学的内涵, 合理地选择检验项目, 正确地分析数据, 准确地使用检验报告, 也为了使检验科的技术人员有较扎实的临床知识, 更好地了解病理状态对检验结果的影响, 做好分析前的质量控制工作, 了解疾病与检验结果的关系, 做好分析后的报告确认, 并能为临床提出进一步的咨询建议, 成为检验科医师和临床医师共同企盼的事情。有鉴于此, 中国医师协会检验医师分会汇集各大医院检验科和临床各科专家的经验 and 体会, 结合国内外有关文献资料编写了此套《检验与临床诊断》丛书。

本书的编写突出“全面、创新、务实”的特点, 力求贯穿理论联系实际(尤其偏重于实用), 坚持临床诊治与实验技术相结合, 国外新技术发展动态与国内具体实际相结合的宗旨, 使广大临床医师、护理人员、医科大学医疗系和检验系的师生, 以及从事医学检验工作的技术人员、检验医师, 可从不同病种、不同层次、不同角度学习到相关的知识和信息。

本丛书各分册主编均为相应领域的国内知名专家, 这套丛书作者阵容强大, 医院层次高, 写作角度独特, 涵盖热门学

科。本丛书的宗旨是：“以检验为主线，以临床为目标，以疾病为中心”，读者定位是检验科医师、临床医师和患者。价格、篇幅适中，既可以分册购买，也可以成套购买，具有较高的实用价值和科学价值。丛书的作者来自全国各地，有其各自的专长和体会，为保持各自的特点和风格，可能在每本书的体例上有所差异，尽管我们在编写中尽了最大的努力，但书中难免有不足之处，敬请同道们批评指正。

总 主 编 丛玉隆

解放军总医院 检验科

前 言

在医学技术日新月异的今天,器官移植外科技术日臻成熟,已经成为外科领域中发展最快的专科之一。自从20世纪50年代美国Murry等首次在同卵双生兄弟间实施了肾脏移植以来,迄今肾脏移植已经走过了50余年的历程。在20世纪,全世界约有100万人接受器官移植手术,其中肾脏移植占65%,骨髓移植占12%,肝脏移植占11%,心脏移植占7%。进入21世纪后,我国器官移植也出现高速发展的态势,仅2004年国内肾脏移植受者就突破10 000例;2003年国内肝脏移植数达到1 528例,而2006年国内肝移植数则超过了3 000例。与此同时,随着新型免疫抑制药的不断出现,HLA组织配型、HLA抗体检测及分子生物学技术的不断发展,使得移植器官的长期存活率得到明显的提高。如今器官移植已成为临床上治疗器官功能衰竭等疾病的有效手段。

尽管人们在器官移植前进行多方面的试验,通过组织相容性抗原的匹配寻找HLA相符的供者,但是这并非意味着移植的完全成功,如何维持长期良好的移植器官功能和生活质量是当前器官移植领域的研究热点,此外移植受者还要面临多种风险因素:既包括免疫因素,也包括非免疫因素。免疫因素最主要是排斥反应,其中包括超急性排斥反应、急性排斥反应和慢性排斥反应;非免疫学因素包括边缘性供者器官、缺血再灌注损伤、细胞衰老、CMV病毒感染、免疫抑制药物的慢性损害、原有疾病的复发等。因此,及时早期的对器官移植受者的风险因素作出明确判断是减少移植器官失功的有效方法。

基于此,我们决定编写这部《检验与临床诊断——器官移植学分册》,旨在通过阐述与器官移植相关的各种临床检验方法及其意义,为早期发现和诊断器官移植后并发症、提高移植器官的存活率提供理论指导。在编写过程中,力求内容通俗易懂,紧密结合临床,主要面向从事器官移植工作的外科和检验医师。移植外科医师可以通过本书加深对临床检验结果的理解,从而更加准确的判断患者的病情;检验医师也可以通过本书了解到临床医生的工作重点,使临床检验工作能够有的放矢。此外,本书也可以作为科研工作者、研究生、进修生和医学院校学生了解器官移植检验相关知识的参考书。

本书的编写人员以解放军总医院第二附属医院为主,北京安贞医院和武汉华中科技大学的多位专家也参加了本书的编写工作。全书共分为 15 章,包括 HLA 组织配型技术与临床应用、器官移植术前评估、移植术后免疫抑制药的应用和药物浓度监测、器官移植术后排斥反应诊断、排斥反应的病理特点、器官移植术后感染检测以及不同的检测技术在器官移植研究中的应用等几个方面。同时将近年的器官移植领域新技术发展的状况包括在内,以供参考。

我们衷心的希望本书能起到抛砖引玉的作用,如能对广大读者有所裨益,我们将感到极大欣慰。由于编写人员学识水平和工作实践存在一定的局限性,对本书存在的不足之处,恳请国内同行和广大读者不吝赐教,以便再版时更正,我们将不胜感激。

主编 石炳毅 董梅

解放军总医院附属第二医院

全军器官移植中心

目 录

第 1 章 HLA 组织配型技术与临床应用	(1)
第一节 主要组织相容性复合体(MHC)	(1)
一、MHC 基因结构	(2)
二、MHC 分子结构	(3)
三、MHC 分子的生物合成与表达	(5)
四、MHC 生物学功能	(7)
第二节 HLA 组织配型的免疫学原理及研究进展	(7)
一、血清学分型	(7)
二、分子生物学分型	(8)
第三节 HLA 组织配型技术与临床应用	(15)
一、HLA 抗原的遗传	(15)
二、交叉配型策略	(17)
三、HLA 配型与移植物生存率的关系	(21)
第四节 群体反应性抗体(PRA)的检测	(27)
PRA 的检测方法	(27)
第五节 淋巴细胞毒试验(CDC)	(29)
第 2 章 器官移植术前评估的实验室技术	(31)
第一节 肾脏移植的术前评估	(31)
一、活体肾脏移植供者的术前评估	(31)
二、肾脏移植受者的术前评估	(39)
三、实验室检查(肾功能的评估)	(39)
四、影像学检查	(41)

第二节 肝脏移植的术前评估	(43)
一、活体肝脏移植供者的术前评估	(43)
二、肝脏移植受者的术前评估	(44)
三、实验室检查	(46)
四、影像学检查	(50)
第三节 心脏移植的术前评估	(54)
一、心脏移植受者的术前评估	(54)
二、实验室检查	(55)
三、辅助检查	(56)
第四节 肺移植的术前评估	(56)
一、肺移植受者的术前评估	(56)
二、肺移植受者的术前实验室检查	(58)
三、肺功能检查	(60)
四、影像学检查	(60)
第五节 胰腺移植的术前评估	(61)
一、胰腺移植受者的术前评估	(61)
二、实验室检查	(64)
三、影像学检查	(64)
第六节 造血干细胞移植的术前评估	(65)
一、受者术前评估	(65)
二、供者术前评估	(67)
第3章 器官移植术后免疫抑制药的应用和药物浓度监测	(71)
第一节 免疫抑制药的种类及作用机制	(71)
一、细胞性排斥反应的发生机制	(72)
二、体液性排斥反应的发生机制	(77)
三、细胞性排斥反应与体液性排斥反应发生机制的 内在联系	(82)

四、免疫抑制药的种类及作用机制	(85)
第二节 免疫抑制药的个体化用药方案	(91)
一、环孢素(cyclosporin A, CsA)为基础的免疫抑制药 用药方案	(91)
二、他克莫司为基础的免疫抑制药用药方案	(98)
第三节 免疫抑制药使用后的浓度监测技术	(105)
一、环孢素(CsA)浓度监测技术	(105)
二、霉酚酸(MPA)浓度监测技术	(109)
三、他克莫司(TRL)浓度监测技术	(110)
四、西罗莫司(SRL)浓度监测技术	(115)
第4章 器官移植术后排斥反应	(120)
第一节 肾脏移植排斥反应	(120)
一、肾脏移植排斥反应的流行病学特点	(120)
二、肾脏移植排斥反应的分类和临床表现	(120)
三、肾脏移植排斥反应的辅助检查	(127)
四、肾脏移植排斥反应的治疗	(135)
第二节 肝脏移植排斥反应	(138)
一、肝脏移植排斥反应的流行病学特点	(138)
二、肝脏移植排斥反应的分类与临床表现	(138)
三、肝脏移植排斥反应的诊断	(140)
四、肝脏移植排斥反应的治疗	(142)
第三节 心脏移植排斥反应	(142)
一、心脏移植排斥反应的分类与临床表现	(142)
二、心脏移植排斥反应的诊断	(145)
三、心脏移植排斥反应的治疗	(151)
第四节 肺移植排斥反应	(154)
一、肺移植排斥反应的流行病学特点	(154)
二、肺移植排斥反应的分类与临床表现	(154)

三、肺移植排斥反应的诊断	(155)
四、肺移植排斥反应的治疗	(158)
第五节 胰腺移植排斥反应	(158)
一、胰腺移植排斥反应的流行病学特点	(158)
二、胰腺移植排斥反应的分类与临床表现	(159)
三、胰腺移植排斥反应的诊断	(159)
四、胰腺移植排斥反应的治疗	(166)
第六节 造血干细胞移植排斥和移植物抗宿主病	(166)
一、移植排斥	(166)
二、移植物抗宿主病	(168)
三、异基因造血干细胞移植后供受者嵌合状态检测	(170)
第七节 器官移植排斥反应的实验室诊断与检验技术	(173)
一、淋巴细胞亚群	(174)
二、排斥反应相关细胞因子	(179)
三、激活的淋巴细胞内细胞因子的检测	(183)
第5章 器官移植术后排斥反应病理	(188)
第一节 肾脏移植病理学	(188)
一、供肾预存性(携带性)病变	(188)
二、缺血与再灌注损伤	(188)
三、排斥反应	(189)
四、免疫抑制药毒性损伤	(195)
第二节 肝脏移植病理学	(195)
一、移植肝脏排斥反应	(196)
二、肝移植排斥反应的病理学类型及诊断标准	(199)
三、移植肝排斥反应的鉴别诊断	(205)
四、肝移植排斥反应病理学研究进展	(208)
第三节 心脏移植病理学	(210)