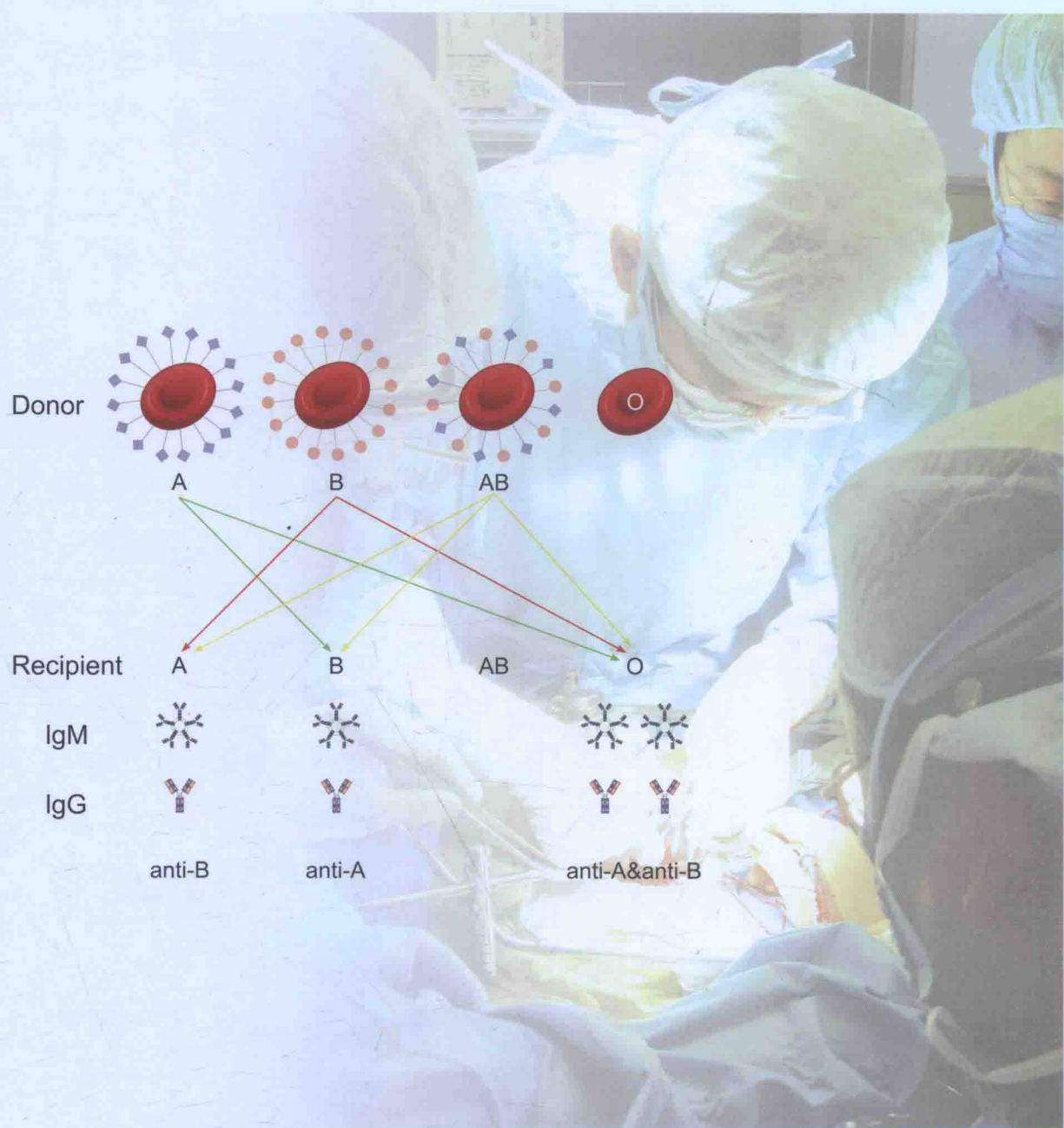




主审 石炳毅
主编 王毅
罗志刚

ABO 血型 不相容器官移植

ABO 血型 不相容器官移植

主审 石炳毅

主编 王 毅 罗志刚

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

ABO 血型不相容器官移植 / 王毅, 罗志刚主编. —北京: 人民卫生出版社, 2016

ISBN 978-7-117-23406-1

I. ①A… II. ①王… ②罗… III. ①A-B-O血型-血型不合-器官移植 IV. ①R556.6 ②R617

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2016) 第 231135 号

人卫智网	www.ipmph.com	医学教育、学术、考试、健康, 购书智慧智能综合服务平台
人卫官网	www.pmph.com	人卫官方资讯发布平台

版权所有, 侵权必究!

ABO 血型不相容器官移植

主 编: 王 毅 罗志刚

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 北京盛通印刷股份有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 14

字 数: 341 千字

版 次: 2016 年 9 月第 1 版 2016 年 9 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-23406-1/R·23407

定 价: 78.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

编委名单

主 审 石炳毅 中国人民解放军第 309 医院

主 编 王 毅 南华大学附属第二医院

罗志刚 南华大学附属第二医院

编 委 (按姓氏拼音排序):

蔡 明 中国人民解放军第 309 医院

陈 刚 华中科技大学同济医学院附属同济医院

陈 正 广州医科大学附属第二医院

陈立中 中山大学附属第一医院

陈忠华 华中科技大学同济医学院附属同济医院

程 颖 中国医科大学附属第一医院

丰贵文 郑州大学附属第一医院

胡小鹏 首都医科大学附属北京朝阳医院

黄赤兵 中国人民解放军第三军医大学新桥医院

林 涛 四川大学华西医院

刘 龙 中国人民解放军沈阳军区总医院

刘洪涛 安徽省立医院

刘罗根 南华大学附属第二医院

门同义 山东省千佛山医院

潘光辉 广州医科大学附属第二医院

彭龙开 中南大学湘雅二医院

戎瑞明 复旦大学附属中山医院

孙熙勇 解放军第 303 医院

谭建明 中国人民解放军南京军区福州总医院

田 野 首都医科大学附属北京友谊医院

田普训 西安交通大学第一附属医院

王长希 中山大学附属第一医院

王海灏 华中科技大学同济医学院附属同济医院

王祥慧 上海交通大学医学院附属瑞金医院

王振兴 山西省第二人民医院

魏 林 首都医科大学附属北京友谊医院
 文吉秋 中国人民解放军南京军区南京总医院
 吴 波 无锡市人民医院
 武小桐 山西省第二人民医院
 谢晋良 中南大学湘雅医院
 张小东 首都医科大学附属北京朝阳医院
 章运生 南华大学附属第二医院
 朱同玉 复旦大学附属中山医院

编 者 (按姓氏拼音排序)

曹劲松 南华大学
 陈国栋 中山大学附属第一医院
 陈善群 湖南省郴州市第一人民医院
 成 珂 中南大学湘雅三医院
 范 宇 解放军第 309 医院
 方宇鹏 南华大学
 高冰思 南华大学
 桂培根 南华大学附属第二医院
 黄晓斌 南华大学
 将先训 南华大学附属第二医院
 蒋鸿涛 南华大学附属第二医院
 李建军 南华大学附属第二医院
 骆志清 南华大学附属第二医院
 马永文 山西省第二人民医院
 明英姿 中南大学湘雅三医院
 澎小龙 湖南省常德市第一人民医院
 钱 坤 南华大学附属第二医院
 秦国庆 南华大学附属第二医院
 邱 江 中山大学附属第一医院
 谭湘芳 南华大学附属第二医院
 王 莉 四川大学华西医院
 王显丁 四川大学华西医院
 文定军 湖南省岳阳市第一人民医院
 闫建涛 湖南省岳阳市第一人民医院
 杨侃侃 南华大学
 杨 乾 南华大学
 张 鹰 南华大学附属第二医院

周 浩 南华大学附属第二医院
周明澍 南华大学
朱华臣 常德市第一人民医院
丁寿宁 益阳市中心医院
石韶华 山西省第二人民医院
陈 花 山西省第二人民医院

秘 书 刘罗根(兼) 章运生(兼)

编写指导委员会名单

主任委员 张灼华 郑树森 刘永锋

副主任委员 (按姓氏拼音排序)

陈规划	陈江华	陈静瑜	陈知水	傅耀文	何晓顺	姜志胜
雷小勇	李 宁	明长生	彭志海	齐海智	沈中阳	宋文利
眭维国	肖劲逐	薛武军	杨 扬	叶启发	于立新	张伟杰
赵 明	周江桥	朱继业	朱有华			

《ABO 血型不相容肾移植临床诊疗指南》 审稿专家合影



拍摄时间:2016 年 4 月 15 日

地点:浙江杭州

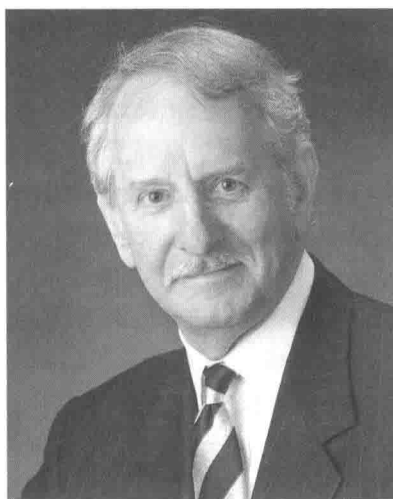
前排左起:

孙熙勇 解放军第 303 医院
王祥慧 上海交通大学医学院附属瑞金医院
蔡 明 解放军第 309 医院
傅耀文 吉林大学第一医院
朱有华 上海长征医院
石炳毅 解放军第 309 医院
薛武军 西安交通大学医学院第一附属医院
刘 龙 沈阳军区总医院
张小东 首都医科大学附属北京朝阳医院
罗志刚 南华大学附属第二医院

后排左起:

范 宇 解放军第 309 医院
董燕萍 中华移植杂志编辑部
陈 刚 华中科技大学同济医学院附属同济医院
王长希 中山大学附属第一医院
彭龙开 中南大学湘雅二医院
林 涛 四川大学华西医院
丰贵文 郑州大学附属第一医院
黄赤兵 第三军医大学新桥医院
王 毅 南华大学附属第二医院
陈 正 广州医科大学附属第二医院

FOREWORD



David KC Cooper 头像

Organ transplantation across the blood group barrier has grown immensely in clinical importance since kidney transplant surgeons, Maurice Slapak, Guy Alexandre, and others, made their initial independent attempts to overcome it in the mid-1980s^[1-4]. That hyperacute rejection could occur when the ABO barrier was crossed had been discovered inadvertently by Hume, Starzl and others during their pioneering efforts to establish kidney transplantation in the 1950s and 1960s^[5, 6]. Thereafter surgeons took pains to avoid ABO-incompatibility.

The topic proved not only important in kidney transplantation, but also in the transplantation of other organs^[7, 8], with the possible exception of the liver^[9, 10]. Indeed, the first heart transplant might have been carried out by Richard Lower and his colleagues at the Medical College of Virginia before that of Christiaan Barnard in Cape Town, but the opportunity was declined because the donor was found to be ABO-incompatible with the recipient (Lower R, personal communication).

During the past two decades, however, great efforts have been made to overcome this barrier, largely by (i) reducing the blood level of existing antibodies directed against the donor AB blood type and (ii) suppressing production of new anti-AB antibodies^[11]. These efforts have proved immensely successful, and, although there remains perhaps a higher risk of early graft loss, today organ transplantation across this barrier is carried out with long-term results comparable to those of ABO-compatible transplantation.

From these studies the concept of 'accommodation' developed ^[12-14], and evidence was put forward by West and her colleagues for the development of B cell tolerance in infants with ABO-incompatible heart grafts ^[15, 16]. They also stimulated the study of the structure of the ABO oligosaccharide antigens ^[17, 18], and their distribution in the major organs ^[19, 20].

It is to these efforts that this book is primarily directed. The editor, Professor Yi Wang, is himself a pioneer in China of the techniques involved in overcoming the ABO barrier and so is ideally suited to edit such a book. The contributors to the book have covered the field comprehensively, presenting an overview of all aspects of the topic from the history of its pioneering efforts and its pathobiology through to all aspects of its clinical status today. Chapters explore the topic from a general scientific perspective to in-depth discussions of how it impacts transplantation of each of the major organs.

Today, with the increasing use of living kidney and liver donors who may be ABO-incompatible with the intended recipient, the management of ABO-incompatibility is a subject that all transplant surgeons and physicians and allied staffs need to understand. The publication of this book, therefore, is timely as it will provide all those involved with organ transplantation with knowledge of this increasingly important subject. I congratulate Professor Wang on making so much information available to the transplant community.



David K.C. Cooper MD, PhD, DSc (Med) , FRCS, FACC, FACS

Thomas E. Starzl Transplantation Institute,

University of Pittsburgh

2016.8.22

序(译文)

20 世纪 80 年代中期肾移植外科医生 Maurice Slapak、Guy Alexandre 等人^[1-4]分别尝试克服血型障碍,自此以后跨血型器官移植成为临床的重要课题。在此之前,Hume、Starzl 等^[5,6]肾移植先驱在 20 世纪 50~60 年代实施肾移植手术的时候无意中发现:ABO 血型不相容的肾移植会发生超急性排斥反应。此后很长一段时间外科医生进行器官移植时都尽力避免 ABO 血型不相容。

血型不相容器官移植不仅在肾移植是重要难题,在其他器官移植也是^[7,8],肝移植或许除外^[9,10]。事实上,世界上首例由弗吉尼亚医学院的 Richard Lower 及同事开展的心脏移植早于南非开普敦 Christiaan Barnard 医生,然而由于前者所开展的手术供受者 ABO 血型不相容而失败,因而世界首例的机会就不属于他们了(与 Lower 个人交流)。

最近 20 年来,为克服血型障碍人们做了许多努力,主要是:①降低血液中抗供者 AB 血型预存抗体的水平;②抑制新的抗 AB 抗体产生^[11]。这些努力取得了巨大的成功,目前,虽然血型不相容移植仍有较高早期移植物失功的风险,但是其长期预后与血型相容者已无差异。

免疫适应(immune accommodation)的概念由此而提出^[12-14]。West 及她的同事^[15,16]首先发现婴幼儿 ABO 血型不相容的心脏移植 B 细胞出现“免疫耐受”。她们的研究激发了对 ABO 寡糖抗原的鉴定^[17,18]及其在身体各器官的分布^[19,20]。

正是基于这些研究和努力,催生了这本书。主编王毅教授是中国血型不相容肾移植的探索者,因此由他来牵头编辑这样一本书是非常合适的。本书编委涵盖了血型不相容器官移植领域的各方面专家,可以带读者概览 ABO 血型不相容器官移植议题的全部内容,从历史先驱的努力,到病理生理过程,到临床应用现状等。全书从科学的角度,由浅入深探讨 ABO 血型不相容怎样影响各个主要实体器官的移植。

目前,随着活体肾移植及肝移植供者的增加,特定受者接受 ABO 血型不相容器官可能性随之增加。因此,ABO 血型不相容器官移植相关处理是移植及其他医生和移植团队成员必须熟悉的。此书出版不仅应时,而且将为移植工作者提供日渐重要的本领域的主要知识。王教授为移植界提供如此有用范本,我为之鼓掌。

David K.C. Cooper MD, PhD, DSc (Med), FRCS, FACC, FACS

匹兹堡大学 Thomas E. Starzl 移植研究所

翻译:王毅

2016 年 8 月 22 日

Reference

1. Slapak M, Naik RB, Lee HA. Renal transplant in a patient with major donor-recipient blood group incompatibility: Reversal of acute rejection by the use of modified plasmapheresis. *Transplantation*, 1981, 31: 4-7
2. Alexandre GPJ, Squifflet JP, De Bruyere M, et al. Splenectomy as a prerequisite for successful human abo-incompatible renal transplantation. *Transplantation Proceedings*, 1985, 17: 138-143
3. Alexandre GP, Squifflet JP, De Bruyere M, et al. Present experiences in a series of 26 abo-incompatible living donor renal allografts. *Transplant Proc*, 1987, 19: 4538-4542
4. Bennett AD, McAlack RF, Raja R, et al, Morris M. Experiences with known abo-mismatched renal transplants. *Transplant Proc*, 1987, 19: 4543-4546
5. Hume DM, Merrill JP, Miller BF, et al. Experiences with renal homotransplantation in the human: Report of nine cases. *J Clin Invest*, 1955, 34: 327-382
6. Starzl TE, Marchioro TL, Holmes JH, et al. Renal homografts in patients with major donor-recipient blood group incompatibilities. *Surgery*, 1964, 55: 195-200
7. Cooper DK. Clinical survey of heart transplantation between abo blood group-incompatible recipients and donors. *J Heart Transplant*, 1990, 9: 376-381
8. Egawa H, Teramukai S, Haga H, et al. Impact of rituximab desensitization on blood-type-incompatible adult living donor liver transplantation: A japanese multicenter study. *Am J Transplant*, 2014, 14: 102-114
9. Gordon RD, Iwatsuki S, Esquivel CO, et al. Experience with primary liver transplantation across abo blood groups. *Transplant Proc*, 1987, 19: 4575-4579
10. Egawa H, Teramukai S, Haga H, Tet al. Present status of abo-incompatible living donor liver transplantation in japan. *Hepatology*, 2008, 47: 143-152
11. Montgomery JR, Berger JC, Warren DS, et al. Outcomes of abo-incompatible kidney transplantation in the united states. *Transplantation*, 2012, 93: 603-609
12. Chopek MW, Simmons RL, Platt JL. Abo-incompatible kidney transplantation: Initial immunopathologic evaluation. *Transplant Proc*, 1987, 19: 4553-4557
13. Bach FH, Platt JL, Cooper DKC. Accommodation - the role of natural antibody and complement in discordant xenograft rejection. In: (eds. Cooper DKC KE, Reemtsma K, White DJG) , ed. *Xenotransplantation - the transplantation of organs and tissues between species*. Heidelberg: Springer-Verlag, 1991: 81-99
14. Bach FH, Turman MA, Vercellotti GM, et al. Accommodation: A working paradigm for progressing toward clinical discordant xenografting. *Transplant Proc*, 1991, 23: 205-207
15. West LJ, Pollock-Barziv SM, Dipchand AI, et al. Abo-incompatible heart transplantation in infants. *N Engl J Med*, 2001, 344: 793-800
16. West LJ. B-cell tolerance following abo-incompatible infant heart transplantation. *Transplantation*, 2006, 81: 301-307
17. Schacter H, Tilley CA. In: Manners Dj (ed) : *Biochemistry of carbohydrates II*. Baltimore, university park press, 1978, p. 209
18. Clausen H, Hakomori S. Abh and related histo-blood group antigens; immunochemical differences in carrier isotypes and their distribution. *Vox Sang*, 1989, 56: 1-20
19. Paul LC, van Es LA, Riviere GB, et al. Blood group b antigen on renal endothelium as the target for rejection in an abo-incompatible recipient. *Transplantation*, 1978, 26: 268-271
20. Bariety J, Oriol R, Hinglais N, et al. Distribution of blood group antigen a in normal and pathologic human kidneys. *Kidney Int*, 1980, 17: 820-826

前 言

血型不相容肾移植起步于 20 世纪 80 年代,目前,积累临床经验最多的国家是日本。早期实施时多家移植中心都为去除受者体内预存抗体,减少体内 B 细胞数量而戮力,取得了较为明显的效果。到 21 世纪初,器官移植工作者们不仅在由于去除血型抗体所带来的出血、凝血功能障碍、感染高风险等诸多并发症处理方面积累了宝贵的经验,而且在克服早期排斥高风险、获得与血型相容的器官移植相当或更优的远期存活等方面取得了长足的进展,使世界上越来越多的国家开展了血型不相容的器官移植工作。

我国 ABO 血型不相容肾移植工作始于 2006 年 12 月,是世界上较早开展此项工作的国家之一。首例是一位 O 型一次移植 5 年后肾失功的患者,PRA I 类抗体为 47.9%,II 类抗体为 27.3%,且因长期血液透析,全身外周血管穿刺极度困难,作为特定受者,其父为 A 型,愿供肾救子,在病人及其家属的强烈要求下实施了此类手术。目前供、受者生存良好,人、肾存活即将满 10 年。这例手术的成功实施,为我国 ABO 血型不相容器官移植积累了宝贵经验。近年来四川大学华西医院、中山大学附属第一医院、首都医科大学附属北京朝阳医院、安徽省立医院、山西省第二人民医院、复旦大学中山医院等多家移植单位也相继开展了血型不相容的肾移植手术,都取得了令人满意的效果。同时,也为更多特定受者提供了手术机会。

与我国 ABO 血型不相容的肾移植相比,血型不相容的肝移植在我国开展稍早,当时主要为无肝期患者提供等待血型相容供肝的时间,术前大多没能进行受者血型抗体的去除,待有血型相容供肝之后,再行血型相容的肝移植以挽救病人生命。近年来,随着血浆处理技术的不断改进,有目的进行特定受者的血型不相容亲体肝移植的单位越来越多,人、肝存活率也在不断提高。

血型不相容的心脏移植和肺脏移植在全世界开展的中心不多,中国到目前为止没有较完整的相关受者资料记载。因此,本书所述相关经验大多都来自国外。

有鉴于此,本书内容涵盖 ABO 血型不相容器官移植的发展史、血型抗原、抗体、组织配型、病理生理和病理等相关基础理论知识及心脏、肝脏、肺脏和肾脏四大主要实质性器官移植的临床经验分享,不仅较为全面而系统的为器官移植医生及相关工作人员提供了可供借鉴的方法与方案,而且对早期方案中现在看来不妥的处理方法也未作修订,原味呈送给读者,以便读者领会探索者的艰辛与不易。

本书内容翔实,可读性强,不失为移植同仁及相关工作者最佳参考书之一。

由于编者才疏学浅,且该领域知识更新很快,难免遗漏甚至谬误。恳请同仁不吝赐教,以便再版时修订。

本书在编写过程中得到了中华医学会器官移植学分会、中国研究型医院学会移植学专业委员会、中国医疗保健国际交流促进会肾移植分会、四川大学华西医院、中山大学附属第一医院、首都医科大学附属北京朝阳医院、首都医科大学附属北京友谊医院、无锡市人民医院、安徽省立医院、山西省第二人民医院、复旦大学附属中山医院、华中科技大学同济医院、中国人民解放军南京军区南京总院、中国人民解放军 309 医院、南华大学等单位的大力支持,在此一并表示感谢。

王毅 罗志刚

2016 年 9 月

目 录

第一章 概论	1
第一节 ABO 血型不相容器官移植的发展史	1
第二节 ABO 血型不相容器官移植的基本概念	12
第二章 红细胞血型抗原系统	17
第一节 ABO 血型抗原系统	17
第二节 Rh 血型抗原系统	21
第三节 其他血型抗原系统	23
第三章 ABO 血型抗体	26
第一节 抗体及其特点	26
第二节 ABO 血型抗体	35
第三节 血型抗体的检测及其意义	39
第四章 ABO 血型不相容器官移植的组织相容性配型	44
第一节 MHC、HLA、PRA、DSA 的基本概念	44
第二节 HLA 和 DSA 检测方法	46
第三节 组织相容性配型的临床意义	51
第五章 ABO 血型不相容器官移植的适应证	54
第一节 供、受者的选择	54
第二节 术前的检查及评估	59
第六章 ABO 血型不相容器官移植的病理生理学	62
第一节 ABO 血型不相容器官移植后的病理生理改变	62
第二节 急、慢性移植物流失的病理生理过程	65
第三节 移植物流失反应非侵入性检测研究进展	66
第七章 ABO 血型不相容器官移植的病理学	68
第一节 移植病理常用特殊染色方法	68
第二节 移植肾活检	70

第三节	Banff 病理分类	72
第四节	C4d 染色	74
第五节	排斥反应	75
第八章	ABO 血型不相容器官移植后的排斥反应	79
第一节	排斥反应分类及效应机制	79
第二节	排斥反应鉴别诊断与经验	83
第九章	ABO 血型不相容心脏移植的经验	86
第一节	供、受者的选择及治疗方案	86
第二节	术后并发症的诊断与治疗	89
第三节	临床经验分享	94
第十章	ABO 血型不相容肝移植的经验	98
第一节	供、受者的选择及治疗方案	98
第二节	术后并发症的诊断与治疗	102
第三节	临床经验分享	106
第十一章	ABO 血型不相容肾移植的经验	110
第一节	ABO 血型不相容肾移植简要发展史	110
第二节	供、受者的选择与评估	111
第三节	血型抗体的处理	113
第四节	移植围术期的管理	116
第五节	排斥反应的监测	119
第六节	ABO 血型不相容肾移植的不同方案介绍	120
第七节	临床经验分享	122
第十二章	ABO 血型不相容肺移植的经验	139
第一节	供、受者的选取及治疗方案	140
第二节	术后并发症的诊断与治疗	144
第三节	临床经验分享	148
第十三章	ABO 血型不相容器官移植免疫耐受及适应机制	151
第一节	移植免疫耐受机制	151
第二节	移植免疫适应机制	153
第十四章	ABO 血型不相容器官移植的发展策略	159
第一节	ABO 血型不相容的器官移植现状及面临的问题	159
第二节	ABO 血型不相容器官移植相关研究的新进展	161

第十五章 ABO 血型不相容器官移植的伦理及法理问题.....	165
第一节 ABO 血型不相容器官移植的伦理及道德原则	165
第二节 ABO 血型不相容器官移植的法理问题与立法	168
附录	171
附录一 ABO 血型不相容肾移植临床诊疗指南	171
附录二 《ABO 血型不相容肾移植临床诊疗指南》解读	186