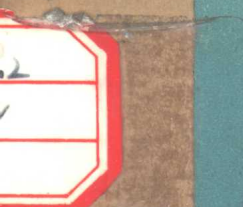


肾移植

北京医学院成形外科研究室 朱淇荫 主编
北京医学院泌尿外科研究所 郭应禄

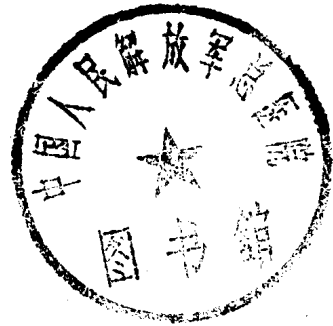
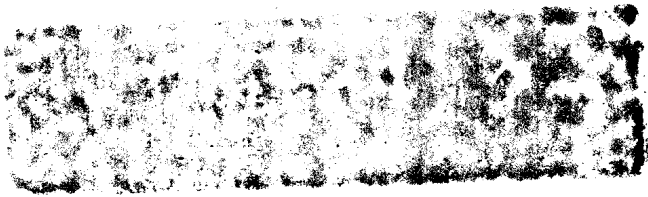


R699.2
ZHY
C.2

011246 92262

肾 移 植

北京医学院成形外科研究室 朱洪荫 主编
北京医学院泌尿外科研究所 郭应禄



北京出版社

2278/15

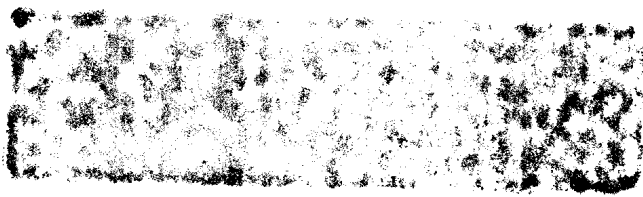
参加编写人员(以姓氏笔划为序):

朱洪荫 邹万忠 宋莲芬 张季伦

郭应禄 徐令巽 潘中允 薛兆英

绘图: 谢中象 郭应禄

审阅: 吴阶平



肾 移 植

北京医学院成形外科研究室 朱洪荫 主编
北京医学院泌尿外科研究所 郭应禄

北京出版社出版
(北京崇文门外东兴隆街51号)
新华书店北京发行所发行
北京印刷一厂印刷

850×1168毫米 32开本 7.25印张 187,000字
1980年5月第1版 1980年5月第1次印刷
印数 1—5,000

书号: 14071·38

定价: 1.05元

序 言

器官移植是现代医学的新领域，为医学发展开拓了一条新途径。肾移植是器官移植的先驱，在器官移植中肾移植迄今从实践例数和临床效果上来说，仍占首位。肾移植已经是挽救慢性肾功能衰竭患者恢复健康的有效措施。在一些有经验的单位，同种肾移植在三分之二的病例可望长期存活。肾移植是在免疫学的认识达到一定水平之后才发展起来的，而肾移植的实践又促进了移植免疫学的发展，使移植免疫学成为一门富有生命力的崭新学科，为最终解决器官移植的根本问题奠定基础。因此，同种肾移植既是一项有实际价值的临床医疗措施，又是一项重大的研究课题。

我国于五十年代开展了肾移植的动物实验，为移植的技术操作作了初步准备。1960年北京医学院第一附属医院首先作了两例同种肾移植，虽然在技术上是成功的，但由于当时尚无有效的免疫抑制措施，于术后三至四周时分别切除了移植的肾。1972年在广州中山医学院所作一例亲属肾移植，存活十三个月后因患急性黄色肝萎缩死亡，尸检证明移植的肾良好。其后北京友谊医院、上海第一医学院中山医院等40个单位先后开展了肾移植的工作，至1978年10月中华医学会第九届全国外科学术会议时，全国初步统计，所做肾移植在二百例以上。上海第一医学院中山医院一例当时存活时间最长，超过了三年。我国在肾移植的技术操作上与国外水平大致相同，但在整个临床处理上则还有不小的差距，而在移植免疫学的研究和应用上则差距还很大。因此，今后的肾移植工作应该更有计划地开展起来，尽快缩小我们与国际

先进水平的差距，最终达到赶上和超过的目的。正是由于这个缘故，我们编写了这本书，希望对卫生行政人员和有关医务人员概括了解肾移植有所帮助。

这本书从临床肾移植谈起，转到有关移植免疫学的主要基础知识介绍。它不是深入讨论肾移植的学术性专著，而是对有关问题的概括介绍。希望准备开展肾移植工作的人员可以从这本书得到比较完整的概念，认识到开展肾移植将遇到多方面的问题，必须有计划的作好准备。否则就会出现本来可以防止的失败，使这项工作不能继续下去。

我们希望这本书对卫生行政领导人员更充分地了解开展这项工作的关键所在有所帮助。目前供移植肾的来源还很少。大力推广尸体病理检查，既是提高医学水平的重要措施；也为器官移植开辟了器官来源。有了肾的来源，还要选择好接受移植的患者，以便使所得到的肾能移植到最恰当的受者，这就需要医院之间的协作。这些工作，只有在卫生行政领导同志的大力支持和组织下，才能更快地走上轨道。

吴阶平



目 录

序 言..... 1

第一编 临床肾移植

第一章	绪 论.....	1
第二章	肾移植的适应症与禁忌症.....	9
第三章	供者的选择、取肾和肾保存.....	14
第四章	手术前准备.....	27
第五章	透析疗法在肾移植中的应用.....	31
第六章	抑制免疫反应的方法.....	43
第七章	肾移植术.....	53
第八章	手术后处理.....	65
第九章	手术后并发症.....	73
第十章	排异反应.....	84
第十一章	人体肾移植的结果	118

第二编 组织相容性

第十二章	组织相容性试验	129
第十三章	组织相容性的配合与供者选择	143
第十四章	组织相容性与 ABO 血型 and 性别关系.....	150
第十五章	组织相容性方面的免疫遗传简介	153

0356878-80-9-611#1:052

第三编 移植免疫学基础概要

第十六章	淋巴系统的免疫功能	167
第十七章	负免疫功能的细胞——小淋巴细胞	175
第十八章	移植抗原	182
第十九章	免疫球蛋白	186
第二十章	迟发型变态反应	201
第二十一章	异体移植物存活期的延长	208
附录：英文—中文名词对照		220
后 记		227

第一编 临床肾移植

第一章 绪 论

很久以来人们就已看到，人体健康或生命之所以不能维持，往往不是由于整个机体受到损害，而是部分组织或个别器官失去功能所致，因而产生了更换受损组织或器官的设想。根据《列子·问汤篇第五二》记载，远在公元前四世纪，我国即有扁鹊在药物麻醉下为鲁、赵二人更换心而恢复健康的传说。这方面的研究首先在自体移植中得到成功，如皮肤、骨和血管等组织的移植。近年来随着显微外科的发展，除上述组织移植外，带血管的皮瓣、游离肌瓣、大网膜、指(趾)移植也取得了较好的效果。自体器官移植如异位肾的位置矫正，肾动脉狭窄引起的高血压患者行自体肾移植，及体外肾手术(在体外解决一些技术上难度较大的肾内手术，然后再行肾血管吻合放回体内)，都取得了较大的进展。但自体移植始终受到取材的限制，也不能达到更换器官的目的，因此，异体组织和器官移植一直为各国学者所重视，并加以研究。

多年来针对异体组织和器官移植的长期存活问题，进行了大量研究工作。在异体移植中，根据供者和受者是否为同一种属而分为同种移植和异种移植两类。关于异种移植的研究虽然也有报导，甚至有把黑猩猩肾移植给人体后出现功能者，但从目前的结果来看，成效不大，还有待深入研究。同种移植则积累了极为丰

富的资料，不少研究成果已扭转了既往的失望情绪，激励着人们为攻克异体移植中的诸多难关，促进医学发展的新飞跃而不懈地进行研究工作。

临床上已经应用的同种移植有输血、骨移植、软骨移植、带血管的关节移植、血管移植、角膜移植、皮肤移植、肾移植、心脏移植、肝脏移植、肺移植等。当然，上述移植的临床应用并不表示同种移植的问题已经得到完满解决，但至少说明，可以利用各种移植达到临床上的治疗目的，改善患者的病情，使其延长寿命。

据 1976 年 1 月资料，全世界已做肾移植 23919 例；肝移植 254 例；心脏移植 296 例；肺移植 37 例。至 1978 年肾移植已达 4 万例以上。在器官移植中肾移植做的例数最多，效果也最好。下面简要介绍有关开展肾移植工作中的一些问题。

一、肾移植在同种移植中的重要地位

开展肾移植的必要性和有利条件是：1. 肾是维持生命的必要器官，危及生命的肾脏疾病发病率很高，据统计每年每百万人口新发生的慢性肾功能衰竭患者达 30~100 人，这一数字是相当可观的。因此，为了挽救这类患者的生命，给肾移植临床研究提出了迫切的要求；2. 肾移植的技术困难较易克服。只需接通肾动脉、静脉和输尿管即可，而肾血管的管径较粗，吻合技术易于掌握；3. 肾的功能易于观测。移植肾恢复血运后即可从患者的尿量及其成分来了解肾功能的状况，进一步的功能测定也较容易；4. 人体有两个肾，有一个肾即可维持正常生命。所以在器官移植发展至今日水平的情况下，近亲属献肾以挽救病人生命已是切实可行的事，这是移植其他器官所不具备的又一有利因素；5. 尿毒症病人的免疫机能受到抑制，使移植肾存活期相对地延长。

由于具备上述有利因素，因此，在临床器官移植中，肾移植

开展得多，效果也较好。同时，同种肾移植研究中所面临的免疫问题，与其他同种组织和器官移植有共性。器官和组织移植的长期成活规律，虽然可以从不同组织或器官移植研究中突破，但从肾移植研究的有利条件来看，肾移植在同种移植中具有特殊的重要地位，它很可能是突破同种移植成活规律的便利途径。

二、肾移植的发展史

重温肾移植研究的历史过程，对于了解目前肾移植的状况、存在的问题和对同种移植规律的认识，加强今后的研究工作是有帮助的。

Ullmann 于 1902 年，对猪和狗作了自体肾移植，移植部位分别在腹股沟和颈部；同年还作了将狗肾移植于羊的异种移植，移植肾都维持了一段时间的功能。同时期，Decastello、Garrel 等，也都做了狗的同种肾移植。

Garrel 对肾移植的早期研究有较大的贡献。从 1902~1914 年，他曾大量进行动物的自体肾移植、同种肾移植和异种肾移植的研究工作，对移植肾的功能和病理变化进行了观察，观察到自体移植肾后 3 天内尿量比对侧多 5 倍、氯化物含量也高，但硫酸盐和尿素等则低于正常侧。他对移植技术的改进作出了显著的成绩，如开始即设计了三角牵引、端端吻合法，以后又设计了“片状移植法”等血管吻合方法，较好地解决了移植技术问题。1909 年，他给狗做了双侧肾切除，并行一侧自体肾移植，结果使该狗生存两年半以上。他同当时的其他学者一样，把注意力集中于血管吻合方法、移植部位、输尿管处理和预防感染等合并症问题上，而忽略了同种移植和自体移植本质上的差别。到 1914 年，他作出了同种肾移植“几乎总是不能成功”的论断。

Williamson 指出，同种移植的失败可能是受者与供者之间生物学上的“不相容” (incompatibility) 所致。Ibuka 于 1926 年报

告，采用相同的移植方法进行自体 and 同种肾移植，证明自体肾移植后可以长期存活，而同种肾移植后平均只能分泌尿三天。

从上述资料可以看出，肾移植研究的第一阶段主要解决了移植技术问题。前二十年，医学家初步认识到自体移植可以存活、而同种或异种移植不能存活这一事实。其后二十年没有大的进展，除移植技术更趋成熟外，对移植的本质问题尚未搞清。

对同种肾移植进行免疫学研究，标志着第二阶段的开始。这是从肿瘤移植和皮肤移植研究中得到启示的。

Jenson 于 1903 年观察到小白鼠的某些自发肿瘤，可移植于同系交配的动物继续生长，但移植于不同系的动物，则肿瘤只能生长一个短时间；被破坏之后，如以同样来源的肿瘤再次移植到同一受者，则肿瘤根本不能成活。这样，第一次证明了同种组织有免疫反应。Holman 于 1924 年指出，对同一受者作同一供者第二次移植的皮肤时，移植组织的破坏比第一次更快。Medawar 等 (1942)，证实了上述观察结果，并进行了更深入的研究，奠定了组织器官移植研究中的免疫学基础。

免疫学的研究，使肾移植问题完全进入了一个新的阶段。此后，对免疫反应的类型、抗原抗体性质、排异(Rejection)反应的特点等都进行了较多的研究。特别是加深了对组织相容性抗原的认识，逐渐弄清了构成组织相容性基因在染色体上的主要位点，为人类组织相容性抗原定型工作打下了基础。虽然远在 1889 年医学家已经提出了白细胞抗原的设想，但大量工作还是在二十世纪五十年代以后做的。Dausset 于 1954 年明确提出，白细胞携带有各个人不同的“同种抗原”，1958 年提出“Mac”抗原，开创了人类组织相容性抗原（或称组织抗原、白细胞抗原）的研究。以后由于国际间的协作，对人体组织相容性系统加以研究分析，建立了所谓人类组织相容性抗原系统（HLA 系统），为较好的选择供者提供了指标。同时还进行了各种抑制排异反应、增加耐受性等的

研究。x线照射、肾上腺皮质类固醇、抗代谢药物等的应用，取得了肯定的效果，从而为临床应用打下了有利的基础。

肾移植的基本免疫学问题虽然没有完全解决，但在对免疫反应有了较深入的认识，以及采用抑制免疫措施取得效果之后，肾移植已有效地应用于临床，这样，肾移植的研究又进入了一个新的阶段。

肾移植的临床应用，从本世纪初开始即有许多尝试，但均未成功。至 Lawler (1950年) 及 Hume 等 (1952年, 1955年) 报告中始有移植肾存活一个月以上的临床病例。

临床上最重要的进展是，Merrill 等 (1956年) 在同卵孪生者间作肾移植成功。以后，随着抑制免疫药物硫唑嘌呤、肾上腺皮质类固醇、抗淋巴细胞球蛋白 (ALG) 等的应用，长期血液透析的广泛开展，以及用 HLA 定型选择供者，肾移植从非同卵孪生者间、亲族之间，直到应用无关人的尸体肾，都有获得较长期生存的机会。目前，肾移植已作为治疗慢性肾功能衰竭患者的有效手段广泛地开展起来。同卵孪生者间的肾移植，已有生存 20 年以上者；尸体肾移植也有成活 14 年以上的成功病例。

我国从 1956 年即开始肾移植的动物实验工作，1958 年，各地进行的工作就更多了。1960 年初，吴阶平等在北京医学院第一附属医院进行两侧尸体肾移植，术后移植肾有排尿，但当时对抑制免疫反应的意义尚无清楚的认识，对一些药物的作用也不够了解，于移植后 3~4 周终因肾功能严重丧失而将移植肾摘除。以后由于林彪、“四人帮”的干扰和破坏，肾移植的工作在一段时间内被迫停顿下来。1972 年以后，广州、北京、上海等城市相继恢复了肾移植的动物实验和临床研究，并取得了成绩。1975 年上海中山医院做一例尸体肾移植，至今已生存 4 年，肾功能正常。特别是 1976 年粉碎“四人帮”以后，我国广大医务工作者，积极响应党中央、华主席的号召，为加速我国医学科学的高速发展，

填补器官移植这一空白，为赶超世界科学先进水平而努力钻研业务，北京、上海、兰州、武汉、杭州、福州、天津、哈尔滨等地，都积极开展肾移植工作，进展较快。

三、延长同种肾移植存活期的途径及存在的问题


肾移植虽然已在临床广泛应用，并作为治疗慢性肾功能衰竭的有效措施，但肾移植本身还存在不少问题，特别是免疫学问题，有待进一步深入研究和解决。

延长移植肾的存活期，是大家共同关心和迫切需要解决的问题。影响移植肾成活的因素很多，包括病人的身体状况、供肾的质量以及手术技术等多种因素，但这些经过努力多可克服，而影响移植肾成活的关键——免疫反应，仍然没有得到满意的解决。

目前，解决免疫问题需从三方面着手：

(一) 选择适合的供者 选择方法包括：ABO血型、淋巴细胞毒直接交叉配合试验（检查受者血清有无抗供者淋巴细胞的预存抗体）、混合淋巴细胞培养（MLG）试验、HLA定型。从理论上讲，经过上述试验应可选得适合的供者，但实际上真正能找到上述试验皆为阴性者的机会极少。在同胞兄弟、姐妹间找到HLA一致者最多也只有25%的机会，在无关人之间找到完全适合者几乎不可能，单以HLA-A、B位点定型一项为例，每个人有4个不同的组织相容性抗原，而已发现的上述抗原已达50余种之多，如果每人按4个不同的抗原为一组进行排列组合，则在无关人间找到一对4个抗原完全相同者是相当困难的。目前国际上成立了多国家联合机构，以积累较多的等待移植的病例，将他们的有关资料储入电子计算机，一旦有供肾时，即以电子计算机为之选择相对适合的受者（如HLA定型有3个或2个抗原相同者）。在无关人之间做MLG试验，几乎都为阳性。

由此可见，目前还没能完全解决组织配型问题，距完全避免



移植反应还有很大的差距，只是争取在一定程度上防止术后发生超急排异而引起的移植失败，还不能理想地解决移植器官的免疫反应问题。

(二) 抑制免疫反应 由于目前尚难选择组织相容性完全相同的供肾，移植后就会发生排异反应。因此，只能采取各种抑制免疫的措施来减少或减轻免疫反应的发生。并使已经发生的免疫反应得到控制。

目前常用的抑制免疫措施包括药物（如硫唑嘌呤、肾上腺皮质激素类固醇等）、抗淋巴细胞球蛋白及移植区局部放射线照射等。这些疗法虽然有效，但都不是单纯针对移植肾的特异性方法，而是既减轻移植免疫反应、也降低全身免疫能力的非特异方法。应用后全身抵抗力下降，容易发生感染、二重感染、消化道应激性溃疡、出血等合并症，长期应用，甚至受者发生肿瘤的机会也较正常人为多。

可见，这一途径也不理想。今后应研究有特异性的抑制免疫措施，建立较灵敏的早期诊断排异的方法，摸索一套理想的用药方案，以期达到既能克服排异反应、延长移植肾的存活期、又能减少发生合并症的机会。

(三) 免疫耐受性与免疫促进 基于上述途径不能完全解决移植免疫问题，为了使移植肾永久存活，有人提出免疫耐受性与免疫促进问题。同时进行了不少在实验性肾移植中引导“耐受性”或“促进”的工作。发现在成熟动物很难形成“耐受性”，而用抗体则往往使移植植物受到损害而不能促进生存。

Falk(1973年)曾指出：在人体肾移植过程中，有时可见到所谓自发的免疫促进现象，使移植肾暂时顺利地存活，但对其原理尚不十分清楚，还不能人为地加以利用。但是由于免疫耐受性与免疫促进是对供者特异的，因而受到有关研究工作者的重视，是当前的重要研究课题之一。然而，要真正应用于临床，还需进行

许多艰苦的研究工作。

四、今后工作努力方向

近年来，我国开展肾移植研究工作，取得了较大的进展。但就目前的情况与世界先进水平相比，还有较大差距。需要发扬革命精神，采取实事求是的科学态度，加倍努力，既吸取国外已有的经验，又发挥祖国医学的特长，走中西医结合的道路，力求在最短时间内赶超世界先进水平。今后应做好以下几方面的工作。

第一，要勇于实践，广泛开展临床工作，在工作中不断总结经验、选好供肾，用好抑制免疫药物，减少合并症，延长移植肾的存活期。另一方面，要积极开展实验性研究，订出长远目标，要从免疫学着手力求在理论研究上有所突破。

第二，通过动物实验和临床实践，逐步建立一套简易、快速、可靠的早期诊断排异反应的方法，以便及时采取措施，提高肾移植的效果。

第三，广泛开展并提高血液透析技术，为肾移植患者术前充分进行透析治疗，改善骨髓抑制状况及全身情况，使之能耐受移植手术及术后抑制免疫药物的应用，渡过肾功能不全期。

第四，搞好宣传工作。不断向医务人员、病人及社会宣传有关肾移植的知识，为进一步开展肾移植工作奠定社会基础。

第五，搞好大协作。肾移植是一门新的专业性较强的科学，涉及内科、外科、中医、检验、同位素等临床各科以及免疫学、病理学等基础科学，各有关学科、有关部门要加强协作，共同把肾移植工作做好。各医院间要互相支援，经常交流经验，把开展肾移植的工作作为共同的任务来完成。

我们相信，在党的正确领导下，在全国人民的支持下，全国医药卫生工作者一定能把肾移植的工作搞上去，为赶超世界先进水平、为社会主义现代化建设作出贡献。

第二章 肾移植的适应症与禁忌症

肾移植，根据供肾来源的种属相同与否，分为同种移植和异种移植两类。本书主要讨论同种肾移植，以后都简称为肾移植。

关于肾移植的适应症，从广义来讲，凡是慢性肾功能衰竭已发展到终末阶段，经一般治疗无明显效果时，都有行肾移植术的指征。当患者血肌酐值持续高于10~15毫克%；肌酐清除率持续低于5~10毫升/分，患者及家属有进行肾移植的愿望时，即可考虑进行肾移植术。

然而，临床上常受到各种限制。例如，患者的年龄、造成慢性肾功能衰竭的疾病种类、病情严重程度、全身并发症情况，以及供肾来源等。因此，并不是所有慢性肾功能衰竭患者都适宜做肾移植。

一、适应症

(一) 适于行肾移植的疾病种类

1. 最常见的疾病为慢性肾小球肾炎，约占肾移植患者的半数以上。
2. 其次为慢性肾盂肾炎、多囊肾。
3. 较少见的疾病有肾硬化、尿石症、糖尿病性肾小球硬化等。偶有因外伤或疾病以致丧失孤立肾或双肾者，需行肾移植挽救生命。

(二) 年龄：年龄虽然不是绝对指标，但年龄过大或过小，都影响移植的效果。因此在开始阶段以选择年龄在15~45岁间者

为宜。在开展肾移植较多的医疗单位虽可将年龄范围适当扩大，但文献报告小于5岁或大于50岁的移植成活率均有显著下降。

二、慢性肾功能衰竭的病期与肾移植的时机

慢性肾功能衰竭终末阶段可分为四期，现分别讨论其临床经过及肾移植的适应情况。

第一期，肾排除水分的功能尚存在。每昼夜可排尿1000~1500毫升。肾小管浓缩功能受到较显著的损害，尿比重低，为1003~1005左右。肌酐清除率5~8毫升/分。肾小管再吸收功能受损达65~75%，血尿素氮增高，一般呈缓慢地持续上升，可达150~200毫克%。排除电解质的功能尚可，一般不会发生高血钾等危险情况。酸碱平衡明显紊乱，碱储备降低，出现酸中毒症状。

一般治疗，包括控制饮食、使用利尿剂等，可暂时改善一些症状，日久则无效。

慢性尿毒症的解毒及贫血的补偿等功能，均由其他一些器官代偿，其中以肝脏最重要。患者的这些器官在第一期尚无明显改变，心功能尚好。

这一期的患者最适宜作肾移植，尤其是使用尸体肾作移植时，由于温缺血时间可能长一些，移植肾的肾小管上皮将会发生不同程度的坏死，若温缺血时间超过30分钟，术后无尿期可达8~15天，由于患者的病肾尚有排除水分的功能，术后处理即较简单，只要对出入量加以恰当地控制，则多可顺利地渡过无尿期，甚至可避免进行血液透析。

第二期，如果在上一阶段没有得到有效治疗则病情继续发展转入第二期。尿量逐渐减少，可达少尿。肾小管浓缩功能很差，电解质排除受阻，血钾、血镁等升高，出现明显的酸中毒，血尿素氮迅速升高，达300毫克%以上。体内贮留大量水分。心功能