

肾脏移植

缪廷



肾 脏 移 植

熊汝成 主编 缪廷杰 副主编

审 者

(以姓氏笔划为序)

何球藻 应越英 熊汝成 缪廷杰 廖履坦

编 写 人 员

(以姓氏笔划为序)

王文娟 方兆麟 陈可靖 吴兆龙 吴厚生

沈家立 何球藻 应越英 陈惠方 周方强

张 坚 张永康 张汝勇 郑湘蓉 赵仲华

徐元钊 顾 沛 翁惠知 郭慕依 章仁安

谢 琪 董惠群 蔡幼德 熊汝成 缪中良

缪廷杰 廖履坦

人 民 卫 生 出 版 社

肾脏移植

熊汝成 主编

人民卫生出版社出版

(北京市崇文区天坛西里10号)

天水新华印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米16开本 17 1/2 印张 14 插页 405 千字

1983年8月第1版 1983年8月第1版第1次印刷

印数：00,001—7,500

统一书号：14048·4289 定价：2.40 元

[科技新书目43—73]

前 言

慢性肾功能衰竭是临床上常见的疾患。有统计 (Morris 1978) 在西方国家中, 每年每百万人口中有30~50个新的病例。据我国北京地区1962年统计, 每百万人中有96名肾功能衰竭患者。另统计我国每年每百万人口中, 因慢性肾功能衰竭而死亡的人数大约在60~120人之间, 而且主要是青壮年。上海第一医学院中山医院1965~1972年七年间尿毒症住院患者为同期心肌梗塞住院患者的1.3倍; 自1973年开始血液透析后, 1973~1980年七年间这两种疾病住院人数的比例为1.6:1.0。均说明在我国慢性肾衰竭需作处理者远较国外更为迫切。同种肾移植和透析疗法 (一般以血液透析为主, 亦有用腹膜透析者), 现已用于慢性肾衰终末期治疗, 可挽救部分患者生命, 但由于供肾来源不足和其他原因, 尚有更多的患者得不到适当治疗, 终因肾功能衰竭或并发症而死亡。

肾移植和透析疗法在治疗原则和方法上各有特点和适应证, 且两者有相辅相成的作用, 如肾移植前均需透析疗法作准备, 术后当移植肾功能减退或消失时, 亦需透析疗法辅助或代替。但一般而论, 多数作者均以肾移植为首选治疗方案, 近十年来尤其如此。过去认为“高危险”的病情, 如高龄、糖尿病等, 均不主张作肾移植, 目前已趋向放宽肾移植的适应证。肾移植成功的患者, 生活基本正常, 而用透析疗法的患者, 在从事工作或于活动时则受到不同程度的限制。因此, 同种肾移植现已公认为治疗慢性肾功能衰竭终末期患者的一项有效的临床医疗措施。

临床肾移植在西方于本世纪初期已有不少尝试, 但均遭失败。最重要的突破是1956年Merrill等在同卵孪生者间作肾移植获得成功。自此以后, 同种肾移植在全世界范围内逐渐成为较常用的手术。随着对移植免疫学认识的提高及其不断进展, 正如Hamburger等所指出的那样, 有人集中力量从免疫学角度去选择供者, 也有人则全力寻找免疫抑制的方法。这两种研究方向虽有所不同, 但从治疗效果来讲, 则是异途同归, 都提高了移植肾的存活率和患者的生存率。据Morris1978年统计, 目前全世界肾移植病例已超过三万。

在我国肾移植临床应用, 首先由北京医学院第一附属医院1960年作了两例。1972年广州中山医学院为一例患者作了亲属肾移植, 患者存活十三个月, 因急性黄色肝萎缩死亡, 尸检证明移植肾良好。其后在上海、北京、武汉等地纷纷开展此项手术, 其中上海第一医学院中山医院一例存活者迄今已六年半, 肾功能良好。1978年10月在第九届全国外科学术会议时曾作了一次初步统计, 当时全国共作了200余例。1981年11月在第一届全国泌尿外科学术会议时统计, 全国已作肾移植术的例数有900余例。从已发表的论文和会议时交谈的情况看, 可以说我国肾移植技术操作与国外水平大致相同, 但在肾移植这项工作各个环节的理论研究和实践经验等方面, 还有很大的差距。为了尽快缩小这一差距, 有关医务工作人员和各级卫生行政领导必须重视这项工作, 加强宣传, 采取有效措施, 积极努力, 携手前进。

编写本书的目的在于说明肾移植的重要意义, 介绍肾移植的中心内容、基础理论、主要用途、应用方法以及其中各个环节之间的相关因素与存在问题和相应解决方法等。

在编写体裁上,我们遵循的原则是:综合国内外有关资料作为依据和参考,例举我们近十年来点滴经验作为体会和教训,对发生的问题,针对临床病象,参阅有关文献,作具体分析研究,以期及早明确原因,采用适宜处理,使问题迅速求得解决。即使失败,也要分析失败因素,取人之长,补己之短。对外国的资料既不生搬硬套,又不可受条件限制而裹足不前。从实践中提高认识,思考理论,再由理论指导实践,以期寻找一条理论与实际相结合的有效途径。我们相信,这也是所有从事肾移植同道们的共同愿望。

近代肾移植的进展过程在全世界各移植中心大致相仿,都是从动物实验,熟悉和掌握移植技术操作,从失败获得成功。在实验和临床实践中,观察到受者出现排异反应,明确了排异与免疫的密切关系,从而为同种肾移植展示出新的前景。在寻找供肾与选择受者方面,由亲属供肾发展到尸体供肾,据1975年美国外科医师学会/国家卫生院(American College of Surgeons/National Institute of Health-ACS/NIH)登记处统计,1967年尸体供肾仅为50%,到1973年上升为70%。在某些国家,如澳大利亚和英国则达90%。根据近二十年经验总结,供受者之间组织配型日趋精密,诊断排异的方法不断增多,免疫抑制剂也有更新。如1980年11月英国剑桥大学Calne指出在39例肾移植中,经用环孢素A(cyclosporin A)后,34例移植肾功能良好,一年存活率达86%。近十年来,患者生存率较前有明显提高,这与血液透析和再次肾移植疗效的改进有着密切关系。

基于上述,现对以下几个问题作简要的阐明:

1. 近十余年来免疫遗传学的发展很快。人类组织相容性抗原系统是免疫遗传学的一个重要组成部分。为此,本书扼要地介绍小鼠与人类的主要组织相容性抗原系统发展的历史和现今研究的概况,有关的基础理论和它在同种免疫反应中的作用,组织定型的原则和组织相容性抗原系统与疾病的关系等问题。这些知识对从事临床移植工作者提供了十分有用的参考资料。鉴于移植免疫是从基础理论阐明机体对移植物产生排异反应的机理,故介绍根据免疫原理设计的一些检测和监护移植患者急性排异反应的实验和方法,这对于临床及时了解和判断移植后免疫功能状态,合理调整免疫抑制剂的应用,是有意意义的。近代实验性移植免疫研究中有关延长移植存活措施和机理,是目前引人注意的问题。虽然这些方法离临床应用仍很遥远,但它能启发人们如何按照免疫学的规律去探索控制排异反应的途径。

2. 供肾质量与移植后功能直接相关。除组织配型外,取肾前的适当准备和移植术前供肾的保存极为重要。这个问题在亲属活体供肾易于掌握。对尸体供肾移植前的处理尚无一致的看法和方法。国外大多主张在所谓“脑死亡阶段”取肾,取肾前行人工呼吸,输给充分液量,并应用免疫抑制,借以消灭“过路”白细胞;为了防止血管痉挛,给予苄胺唑啉,并加用肝素预防凝血。上述经验可供参考。在条件允许下,我们在少数病例应用,未见不良反应。值得提出的是:目前我国尸体供肾的摘取与保存一般均在比较困难的条件下进行,所以更应加以重视。取肾时在争取缩短温缺血时间的前提下,要统筹安排,参加人员应各守职责,保证供肾血供完整和输尿管长度适宜,操作应轻巧细致,避免因创伤所造成供肾血管的痉挛。在供肾灌注和保存方法方面,近年来,除一般常规方法外,上海市肾脏保存协作组(上海市中心血站和第二军医大学长征医院)应用Hc-A灌注液,延长了供肾冷却保存时间,使之长达50小时。上海第一医学院中山医院运用氟碳

人造血液载氧的特性,将其用作供肾灌注液,在临床上作了尝试,结果使移植肾冷却时间大大延长,并且肾功能良好。这样,为从外地摘取尸体肾运回本单位给受者作移植手术,创造了有利条件。武汉医学院器官移植研究所通过动物实验表明 Sacks 液低温保存狗肾48小时作移植,以 $0 \sim 2^{\circ}\text{C}$ 组效果最好,并认为 2°C 是冷却液的可靠上限。

3. 排异反应是使移植肾丧失功能的主要原因,若获得控制,是进一步提高肾移植存活率的关键。诊断排异反应涉及面广,包括免疫学、临床表现、血液和尿液的常规和生化检查、实验室某些其他化验以及肾超声、放射性核素监护、X线检查等。这些学科检查结果各有其特定价值,但排异反应的早期认识,及时诊断和适当治疗仍应以临床征象及其动态变化为主,要求医务人员精心而严密地观察与思考。不能否认,上述其他检查结果无疑地可提供有价值的参考资料。在各型排异反应中,控制或减少急性排异反应的发作最为重要。目前术前所作的淋巴细胞毒交叉配合试验,虽不能完全排除超急性排异反应的发生,但基本上可以将其摒除。慢性排异反应与未能控制好急性排异而反复出现排异反应有关。慢性排异反应一旦形成,移植肾病理变化即难以逆转。

急性排异反应多出现于术后两月,也可在术后 $2 \sim 10$ 天或 $2 \sim 3$ 周内开始,也有少数在半年后才发生。

加速性排异反应问题,近来受到人们的注意。它多在术后 $2 \sim 5$ 天出现。是一种对移植物组织相容性抗原的第二次免疫反应,主要病理变化为坏死性血管炎。大剂量免疫抑制剂的应用仅在少数病例有满意反应。加速性排异反应既不同于超急性或急性排异反应,又与急性肾小管坏死有别,应引起重视。诊断上肾穿刺活检可资鉴别。

4. 肾移植牵涉多方面工作,包括供受者选择、组织配型、临床观察处理、特殊检查以及实验室检查等,彼此之间要有有机的配合。中山医院自1975年进行第二例肾移植以来,即由上海第一医学院病理生理教研室(以后由中山医院中心免疫室负责)、肾病科、泌尿外科和/或血管外科、中医科和专人护理组成协作组。从病人整体观念出发,各科发挥其特长,分工负责,共同商榷。

近年来,我国肾移植工作已较广泛地开展,不少单位取得了较大进展,确是一可喜的现象。但摆在我们面前的任务仍甚艰巨,现提出以下几个问题以供研究:

1. 加强理论和实际的联系:肾移植组织配型是选择供肾的先决条件,至1977年9月为止(Morris),国际上在主要组织相容性复合体中发现70个抗原,其中HLA-A位点17个;HLA-B.29个;HLA-C.6个;HLA-D.11个;HLA-DR.7个。根据晚近文献,国际上在主要组织相容性复合体中已发现92个抗原(其中HLA-A.20个;HLA-B.42个;HLA-C.8个;HLA-D.12个;HLA-DR.10个)。晚近文献指出 HLA-D 和 HLA-DR 抗原最为重要,HLA-B 和 A 次之,而鼠的 Ia 又酷似 DR 位点。

为了排除超急性排异反应的发生,目前采用淋巴细胞毒交叉配合试验。但此法尚不够完善,不能测出肾移植术后排异反应发生率的前景。1981年 Gailunas 等报道用抗体依赖性细胞介导的细胞毒(ADCC)测定,来显示供者特异性体液预致敏,并认为后者与早期排异反应的高发生率有关。受者在移植前 ADCC 阳性者,其6个月移植肾存活率为20%,而 ADCC 阳性的受者则为75%。如果在临床上常规采用此法,将会改善移植肾的存活。总之,移植免疫学的突飞猛进,不仅是研究性课题的进展,也为提高肾移植存活率提供了有价值的途径。

2.搞好宣传工作：不断向医务人员、患者、社会宣传有关移植的知识，并应强调尸体解剖的重要性和必要性。在日常工作中，树立全心全意为患者服务的思想，遵守医德教育原则，也是医务人员应尽的职责。

3.进一步开展临床工作：从实践中密切观察病情变化，总结有关排异反应诊断的某些特殊实验室诊断的经验，以期尽早明确排异反应，采取有效治疗，提高肾移植效果。

4.提高血液透析质量：使患者在等待肾移植前能较长时间维持好全身情况，以弥补供肾来源缺乏的困难。当术后移植肾功能减退或消失时维持患者存活率，使其获得再移植的机会。

5.重视取肾、存肾工作：延长尸体供肾冷却时间。互通情报，使之充分利用外地的供肾。

6.加强领导、搞好大协作：肾移植是多学科共同有关的工作。如有条件，应组成学科协作组，各单位之间加强经验交流，互相支援。1978年10月第九届全国外科学术会议总结时，曾建议各地组织协作，由专人或单位负责管理、登记、调配移植器官的供应。条件成熟时，再逐步建立全国性的协作。我们认为这是一项很好的意见。

本书最后的附录，介绍了有关移植前的组织配型和移植后免疫监护的一些常用试验方法以及医疗常规和护理常规，以供实验室的同志和临床医务人员参考。

由于我们对编书工作缺乏经验，错误和缺点在所难免，希望读者批评指正。

书中照片、图表系由上海第一医学院中山医院照像室、绘图室有关同志共任其劳，誊抄工作承张婷娥同志协助。在此一并感谢。

熊 汝 成

1982年1月

目 录

第一章 肾移植的历史和概况 (1)	过程 (26)
第一节 肾移植的历史 (1)	三、免疫增生反应和效应时相 (27)
一、第一阶段 移植肾无功能..... (1)	第三节 同种排异反应的机理 (28)
二、第二阶段 移植肾有功能, 不用或少用免疫抑制剂..... (1)	一、细胞介导的细胞毒..... (28)
三、第三阶段 孪生子间的肾移植..... (1)	二、体液免疫反应..... (30)
四、第四阶段 全身放射线照射作为免疫抑制方法..... (1)	三、血管内凝血及其他..... (31)
五、第五阶段 免疫抑制剂的应用..... (2)	第四节 急性排异反应的免疫学检测 (33)
第二节 肾移植的概况 (2)	一、概况..... (33)
一、国际概况..... (2)	二、常用的免疫学监测方法..... (33)
二、国内概况..... (4)	三、影响免疫学诊断急性排异反应的因素..... (36)
第二章 主要组织相容性抗原 (7)	第五节 特异性免疫无应答反应 (36)
第一节 小鼠主要组织相容性系统 (7)	一、免疫耐受性..... (37)
一、主要组织相容性系统和次要组织相容性系统..... (7)	二、免疫增强作用..... (39)
二、H-2抗原系统..... (8)	三、抗独特型抗体及其它诱发特异性免疫无应答反应的方法..... (40)
第二节 人的主要组织相容性系统 (10)	四、特异性免疫无应答反应的机理..... (41)
一、HLA的概念及研究简史..... (10)	五、特异性免疫抑制在临床上的应用..... (43)
二、HLA抗原系统..... (11)	第四章 肾移植病理学 (46)
三、HLA的遗传特性..... (15)	第一节 移植肾的非免疫性损害 (46)
四、HLA抗原的化学结构..... (18)	第二节 移植肾的免疫性损害(即排异反应) (47)
第三节 HLA抗原的生物学意义和临床联系 (19)	一、超急性排异反应..... (47)
一、HLA的生物学意义..... (20)	二、急性排异反应..... (48)
二、HLA与临床联系..... (20)	三、慢性排异反应..... (53)
第三章 移植免疫 (24)	第三节 肾移植常见并发症的病理改变 (56)
第一节 移植术语和移植规律 (24)	一、手术引起的并发症..... (57)
一、移植术语..... (24)	二、免疫抑制药物应用所引起的并发症..... (57)
二、移植的一般规律..... (24)	三、复发性肾小球肾炎..... (64)
第二节 机体对移植物的免疫反应 (25)	第四节 肾移植排异反应的鉴别诊断 (65)
一、致敏途径..... (25)	
二、对移植抗原的识别和致敏	

一、急性肾小管坏死·····	(65)	第一节 肾移植术前的准备·····	(102)
二、肾动脉或输尿管阻塞·····	(65)	一、肾移植术前受者的准备·····	(102)
三、移植肾包膜增厚和表浅性炎症·····	(65)	二、肾移植术前供体的准备·····	(106)
四、移植肾感染·····	(65)	第二节 肾移植术的麻醉·····	(107)
五、肾血管炎·····	(65)	一、活体供肾者的麻醉·····	(107)
六、尿沉淀脱落细胞学检查·····	(66)	二、肾移植病人的麻醉·····	(107)
第五章 供者选择·····	(69)	第三节 肾移植外科技术·····	(109)
第一节 免疫学选择·····	(69)	一、供肾摘取手术·····	(109)
一、免疫学选择供者的意义和目的·····	(69)	二、肾脏的灌注·····	(113)
二、免疫学选择供者的方法·····	(69)	三、肾脏移植术·····	(113)
三、HLA与肾移植的关系·····	(74)	第四节 肾移植术后处理·····	(123)
四、免疫学选择供者中存在的问题和矛盾·····	(77)	一、术后观察和常规检查·····	(124)
第二节 非免疫学选择·····	(77)	二、引流管、导尿管等处理·····	(124)
一、活体供者·····	(77)	三、水、电解质平衡的维持·····	(125)
二、尸体肾供者·····	(79)	四、急性肾小管坏死·····	(125)
第六章 受者选择·····	(82)	第九章 排异反应·····	(123)
第一节 肾移植术的适应证·····	(82)	第一节 超急性排异反应·····	(123)
一、慢性肾脏疾患肾移植手术时间的选择·····	(82)	一、诱发因素·····	(128)
二、受者年龄·····	(82)	二、病理改变·····	(128)
三、肾移植的适应证·····	(83)	三、临床表现·····	(129)
第二节 肾移植术的禁忌证·····	(84)	四、诊断与鉴别诊断·····	(129)
一、绝对禁忌证·····	(84)	五、治疗·····	(129)
二、相对禁忌证·····	(84)	六、预防·····	(130)
第七章 肾脏保存·····	(86)	第二节 加速性排异反应·····	(130)
第一节 概述·····	(86)	一、诱发因素·····	(131)
第二节 肾脏保存中的基本理论问题·····	(86)	二、病理改变·····	(131)
一、肾脏缺血的后果·····	(86)	三、临床表现·····	(131)
二、低温和细胞肿胀·····	(87)	四、诊断与鉴别诊断·····	(131)
三、高压氧·····	(89)	五、治疗·····	(133)
第三节 肾脏的最初灌注法·····	(89)	六、预防·····	(133)
一、悬吊灌注法·····	(90)	第三节 急性排异反应·····	(134)
二、动脉输血管灌注法·····	(90)	一、诱发因素·····	(134)
三、简易气压式肾脏灌注器灌注法·····	(90)	二、病理改变·····	(134)
第四节 肾脏保存的方法·····	(91)	三、临床表现·····	(134)
一、单纯冷却法·····	(91)	四、实验室和免疫学检查·····	(136)
二、连续低温灌注法·····	(92)	五、诊断与鉴别诊断·····	(138)
三、冷冻和过度冷却保存法·····	(99)	六、治疗·····	(139)
第八章 肾移植术及其术前准备和术后处理·····	(102)	七、预防性免疫抑制剂的应用·····	(141)
		八、预后·····	(142)
		第四节 慢性排异反应·····	(142)
		一、病理改变·····	(142)
		二、临床表现·····	(142)
		三、诊断与鉴别诊断·····	(142)
		四、治疗·····	(143)
		五、预防·····	(143)

第十章 放射性核素在移植肾监护中的应用(145)	
第一节 移植肾功能测定(145)	
一、示踪剂.....(145)	
二、测定方法.....(145)	
三、临床意义.....(146)	
第二节 移植肾显像(149)	
一、示踪剂.....(149)	
二、显像方法.....(149)	
三、临床意义.....(149)	
第三节 移植肾血流量测定(154)	
一、体表测定血浆清除曲线法.....(154)	
二、 ^{133}Xe 清除法测定肾皮质血流量.....(155)	
第四节 有关排异反应的免疫学指标(155)	
第十一章 化学免疫抑制药物(158)	
第一节 硫唑嘌呤(158)	
一、化学结构.....(158)	
二、药物代谢.....(158)	
三、作用方式.....(158)	
四、剂量.....(161)	
五、毒性反应与并发症.....(161)	
第二节 肾上腺皮质类固醇类药物(163)	
一、化学结构.....(163)	
二、药物代谢.....(164)	
三、作用方式.....(165)	
四、剂量和选择.....(167)	
五、副作用.....(170)	
第三节 烷化剂(171)	
一、环磷酰胺.....(171)	
二、Cytimun.....(176)	
三、苯丁酸氮芥.....(176)	
第四节 其他免疫抑制剂(176)	
一、环孢素A.....(176)	
二、放线菌素.....(178)	
三、氨甲蝶呤.....(179)	
四、长春硷.....(181)	
五、甲基苄肼.....(181)	
六、左旋门冬酰胺酶.....(182)	
第十二章 抗淋巴细胞血清(186)	
第一节 抗淋巴细胞球蛋白(186)	
一、抗淋巴细胞球蛋白的制备.....(186)	

二、作用方式.....(183)	
三、临床应用.....(189)	
四、常见的毒性反应和副作用.....(190)	
第二节 抗胸腺细胞球蛋白(191)	
第十三章 非特异性免疫抑制的其他方法(193)	
第一节 放射治疗(193)	
一、全身照射.....(193)	
二、体外照射.....(193)	
三、局部照射.....(194)	
四、全身淋巴组织照射.....(195)	
第二节 胸导管引流(196)	
一、手术方法.....(196)	
二、临床应用和效果.....(197)	
三、作用原理的探讨.....(199)	
第三节 脾脏切除(200)	
第十四章 肾移植后并发症及其处理(205)	
第一节 外科并发症(205)	
一、出血.....(205)	
二、创口感染.....(206)	
三、淋巴囊肿.....(208)	
四、移植肾肾动脉狭窄.....(209)	
五、移植肾肾动脉栓塞.....(211)	
六、移植肾肾静脉栓塞.....(211)	
七、动-静脉瘘.....(211)	
第二节 泌尿系并发症(212)	
一、泌尿系梗阻.....(212)	
二、泌尿系尿瘘.....(213)	
三、泌尿系感染.....(215)	
四、泌尿系出血.....(215)	
五、移植肾破裂.....(216)	
六、阴囊内并发症.....(216)	
第三节 感染并发症(217)	
一、细菌感染.....(218)	
二、病毒性感染.....(220)	
三、霉菌感染.....(221)	
四、肺孢子虫感染.....(226)	
五、弓形体原虫感染.....(227)	
第四节 非感染性并发症(227)	
一、血液系统的并发症.....(227)	
二、消化系统并发症.....(229)	
三、心血管并发症.....(230)	
四、复发性肾小球肾炎.....(231)	
五、骨骼系统并发症.....(232)	

六、甲状旁腺机能亢进	(232)
七、眼的并发症	(233)
八、糖尿病并发症	(233)
九、肿瘤并发症	(234)
十、精神方面并发症	(234)
第十五章 移植肾切除和肾再移植	
移植	(238)
第一节 移植肾切除	(238)
一、移植肾切除的指征	(238)
二、移植肾切除术前准备	(239)
三、移植肾切除的方法	(239)
四、移植肾切除中应注意事项	(239)
五、移植肾切除后的处理	(240)
第二节 再次肾移植	(240)
一、肾再移植的指征	(240)
二、肾再移植的术前准备	(241)
三、肾再移植操作方法	(241)
四、肾再移植的术中注意点	(241)
五、肾再移植术后的近期处理和观察	(242)
第十六章 肾移植的效果	(244)
第一节 概况	(244)
第二节 近期疗效	(245)
一、利尿和移植肾功能	(245)
二、血压的变化	(245)
三、骨髓功能的恢复	(245)
四、移植对继发性甲状旁腺机能亢进症的影响	(246)
五、多发性神经炎的恢复	(246)
六、性功能恢复	(246)
七、近期移植肾存活的影响因素	(246)
第三节 长期随访	(246)
第四节 影响移植肾长期存活的因素	(247)
一、HLA配型与移植肾存活的关系	(247)
二、受者的免疫反应性与肾移植结果的关系	(248)
三、关于病毒性肝炎的HBsAg抗原和抗HBsAg抗体对移植肾存活的关系	(248)
四、输血与长期存活	(249)

附录一 常用检测方法	(251)
一、常用试剂和溶液配制	(251)
二、淋巴细胞分离法	(253)
三、用氘化胸腺嘧啶核苷掺入法测定淋巴细胞转化	(254)
四、淋巴细胞毒交叉配合试验	(257)
五、血清学方法检测白细胞抗原试验	(259)
六、混合淋巴细胞培养方法	(262)
七、玫瑰花环形成试验	(264)
八、自发性淋巴细胞生成测定	(265)
九、白细胞移动试验	(266)
十、尿中纤维蛋白(原)降解产物测定	(268)
十一、溶菌酶测定	(271)
十二、细胞介导的细胞毒性试验	(272)
附录二 肾移植医疗常规	(274)
第一节 供者与受者的选择	(274)
一、供者的选择	(274)
二、受者的选择	(274)
第二节 组织相容性试验	(275)
第三节 肾移植手术前的准备	(275)
第四节 肾移植方法	(276)
一、供肾的摘取与灌洗	(276)
二、移植手术程序及要点	(277)
第五节 术后处理	(278)
附录三 肾移植护理常规	(280)
第一节 术前护理常规	(280)
第二节 术后护理常规	(281)
第三节 消毒隔离常规	(281)
第四节 术后化验常规	(282)
第五节 肾移植病员的心理学护理	(283)
第六节 工作中注意事项	(283)
附录四 同种肾移植手术记录表	(284)
附录五 肾移植病情观察表()	(286)
附录六 缩写——英文——中文名字对照表	(288)

第一章 肾移植的历史和概况

肾移植在临床上的开展是二十世纪医学上的一件大事。虽然移植后的抗排异反应措施以及如何保持长期存活还没有获得完全解决,但肾移植与透析疗法相结合已成为目前对不可逆的慢性肾功能衰竭的一种有效的治疗方法。

第一节 肾移植的历史

追溯历史,肾移植在临床上的发展可分为下列五个阶段:

一、第一阶段 移植肾无功能

早在二十世纪初期(1905) Princeteau 将兔肾的碎片埋藏于患者的肾包膜下,希望能促使患者自身肾脏复活。1906年 Jaboulay 移植猪及山羊的肾脏于患者的肘前窝内, Ungar (1910) 将猴肾、Schönstadt (1913) 将猴肾作同样的试验,均未获得成功。Voronay 于1936年将同种肾脏移植到一个氯化高汞中毒病员的腹股沟。他认为汞中毒可抑制移植肾的被排异。1945年 Hume、Hufnagel 和 Landsteiner 等将肾脏移植到一个急性肾小管坏死病员的手臂上,移植肾未能恢复功能。1951年 Servelle、Dobost 和 Küss 首先把移植的部位选择在髂窝,肾血管与髂血管相吻合。在肾移植的发展初期,由于外科操作技术上的缺陷或温缺血时间过长,不论是异种或同种肾移植,术后移植肾均未能显示有明显功能。

二、第二阶段 移植肾有功能,不用或用少量免疫抑制剂

自1951年~1953年,美国波士顿 Hume、Merrill、Miller 和 Thorn 等报告 9 例肾移植(于患者的大腿上)。多数用可的松作为免疫抑制剂。4 例移植肾有功能,其中 3 例的肾功能足以维持生命,最长 1 例存活 5 个半月。1952年巴黎 Michon 将一母亲的肾脏移植于儿子的髂窝内。这是世界上第一例亲属活体肾移植。术后移植肾保持功能良好达 23 天,后因突然发生急性排异反应而丧失功能。在这阶段并无持久存活的病例。

三、第三阶段 孪生子间的肾移植

1954年起 Merrill 等在孪生子之间进行肾移植。1956年他们在一对同卵孪生子之间的移植中获得成功并使之长期存活。这是世界上第一个去神经的肾脏能长期存活的例子。经各种测验证实它的功能完全正常。移植后患者情况良好,但有持续性高血压。对此,患者又接受了世界上第一次双侧自身肾切除术。术后 12 小时,高血压即告消失,血压长期保持正常。

四、第四阶段 全身放射线照射作为免疫抑制方法

在此阶段的初期,应用致死量的全身照射,然后行骨髓移植,结果患者无一例存活。直至 1959 年波士顿 Merrill 等改用次致死量的全身照射后再行肾移植,才获得长期存活。这是世界上第一次在非同卵孪生子之间进行肾移植获得成功。同年(1959)在 Merrill 作肾移植 4 个月之后,巴黎 Hamburger 采用同样照射方法进行肾移植也获得成功。此后又有一些医院采用肾移植术前全身照射。但这种免疫抑制方法终因危险性太大

而不久被放弃。

五、第五阶段 免疫抑制剂的应用

Schwartz和Dameshek 发现应用6-巯基嘌呤(6-MP)后,实验动物的皮肤移植物的排异反应延迟发生。后来Calne将6-MP应用于肾移植中,显示一定的效果。此后在1960~1961年Calne和Murray(哈佛大学)应用与6-MP有类似作用的硫唑嘌呤于狗的肾移植实验,亦显示有延长移植肾存活时间的作用。此药毒性较小,不久即被广泛应用于临床。现在硫唑嘌呤和肾上腺糖皮质类固醇已被用作肾移植的常规免疫抑制药物。1967年Starzl在美国丹佛(Denver)报告采用抗淋巴细胞血清(ALS)于肾移植病人。最近几年已有一些医院采用三种药物即皮质类固醇、硫唑嘌呤及抗淋巴细胞球蛋白(ALG),抗胸腺细胞球蛋白(ATG)或ALS作为常规免疫抑制方法。三种药物的联合应用较两种药物联合应用移植肾的存活有所提高。

第二节 肾移植的概况

一、国际概况

全世界肾移植的总数,目前已超过40,000例。现据国际肾移植登记处在1976年的最后一次(第13次)报告,将有随访资料的19,631例分析如下:

表1-1 19,631例肾移植结果

	病例数 (%)	总数 (%)
存活, 移植肾有功能	8,893 (45.3%)	13,384 (68.18%)
存活, 移植肾无功能	4,491 (22.88%)	
死亡, 移植肾有功能	4,008 (20.41%)	6,200 (31.58%)
死亡, 移植肾无功能	2,192 (11.17%)	
失随访	47 (0.24%)	47 (0.24%)

表1-2 肾病种类分布

病 名	发 病 率 (%)
肾小球肾炎	54.7
肾盂肾炎	12.3
肾病(原因不明)	6.7
肾硬化(恶性高血压)	5.6
多囊肾	5.5
其他	15.2

表1-3 1年、5年病人存活率

兄弟姊妹 间移植	存活率(%)		父母子女 间移植	存活率(%)		尸 体 肾移植	存活率(%)	
	1年	5年		1年	5年		1年	5年
1968年(207例)	87.7	73.6	1968年(210例)	79.6	64.0	1968年(655)	58.5	42.0
1969年(226)	82.4	71.6	1969年(242)	77.4	61.2	1969年(862)	64.5	49.0
1970年(280)	85.8	78.2	1970年(274)	85.9	74.5	1970年(1,183)	68.5	51.0
1971年(420)	85.5	—	1971年(340)	86.8	—	1971年(1,617)	68.7	—
1972年(484)	89.9	—	1972年(402)	86.0	—	1972年(1,877)	69.8	—
1973年(449)	88.1	—	1973年(424)	84.2	—	1973年(2,110)	71.2	—
1974年(395)	84.8	—	1974年(315)	88.2	—	1974年(1,836)	72.3	—

表1-4 1年、5年移植肾存活率

兄弟姊妹 间移植	存活率(%)		父母子女 间移植	存活率(%)		尸 体 肾移植	存活率(%)	
	1年	5年		1年	5年		1年	5年
1968年(207例)	80.2	61.9	1968年(210例)	72.4	50.5	1968年(655)	46.4	28.6
1969年(226)	76.5	62.4	1969年(242)	69.0	45.1	1969年(862)	53.7	35.4
1970年(280)	80.3	65.9	1970年(274)	75.2	54.7	1970年(1,183)	55.4	34.6
1971年(420)	73.9	—	1971年(340)	74.7	—	1971年(1,617)	53.0	—
1972年(484)	78.6	—	1972年(402)	72.1	—	1972年(1,877)	50.8	—
1973年(449)	75.7	—	1973年(424)	68.7	—	1973年(2,110)	49.5	—
1974年(395)	72.5	—	1974年(315)	66.2	—	1974年(1,836)	46.3	—

自1968~1974年,尸体肾移植的病人生存率,由于采用了移植与透析相结合的方针,有明显提高;但亲属及尸体移植肾存活率都无明显改善。

表1-5 病人和移植肾5年生存率和存活率的比较

病人5年生存率		移植肾5年存活率	
兄弟姊妹间移植	78.2%	兄弟姊妹间移植	65.9%
父母子女间移植	74.5%	父母子女间移植	54.7%
尸体肾移植	51.0%	尸体肾移植	34.6%

表1-6 移植肾存活率与血型的关系

受者	供者	病例数	移植肾存活率 (%)		
			6 个 月	1 年	5 年
A	A	1,605	54.0	46.4	28.6
A	O	354	59.9	53.3	33.9
B	B	399	47.9	40.4	24.2
B	O	168	57.0	50.0	30.8
AB	A	81	68.6	58.4	42.1
AB	B	40	59.2	53.7	—
AB	AB	78	44.7	33.3	22.2
AB	O	35	51.4	44.7	36.2
O	O	1,717	57.0	50.1	31.1

出人意外的是从上述移植肾与血型关系的分析,提示受者接受血型不同者的供肾,移植肾的存活率都比血型相同者为高。

肾移植如果与血液透析相配合,则病人的生存率较单独采用肾移植或血液透析为高。当肾移植的病人遇到下列二种情况时,应及早切除移植肾,进行血液透析,等待再移植:①移植后早期即多次发生反复排异反应;②长期存活的病人如发生反复排异反应(即使间隔期很长)、移植肾功能明显减退、感染或白细胞减少征等情况亦应切除肾脏。这些病人的5年生存率一般可达到75%左右。单独用血液透析,4年的死亡率达40%。

根据国际肾移植登记处的统计,在尸体肾移植的一类中,行双侧肾切除者的移植结果较不行切除者的结果为好,胸腺切除及脾脏切除对肾移植结果的影响不明显。据统计在亲属肾移植中,移植后病人如能存活一年者,有80%的机会能存活10年。近年来肾移植的结果,除尸体肾移植的病人生存率有明显的提高之外,并没有显著的改善。主要原因是目前还没有一种完全可靠的免疫学方法来选择与受者组织相容性良好的供者。同时还没有一种有效而满意的方法控制受者在移植后所发生的免疫反应。现在所采用的免疫抑制方法都是非特异性的,即对受者全身免疫系统全面抑制,因此也抑制了受者对感染和肿瘤的免疫力。现在移植肾功能丧失的主要原因仍是排异反应,而病人死亡的最常见原因仍为感染(主要是肺和肝脏的感染)。

二、国内概况

我国同种肾移植术于60年代初在北京医学院第一附属医院临床上开展。第一例获得成功的(一般术后存活一年以上者即作为成功)是1972年12月6日在广州(中山医学院)进行的一例亲属肾移植,该例存活1年零50天因肝炎而死亡。存活时间最长的是上海第一医学院中山医院于1975年7月14日进行的一例尸体肾移植,迄今已存活6年半,肾功能恢复,生活正常。现在全国各大城市多数已开展这项工作,据1981年11月在第一届全国泌尿外科学术会议时统计肾移植总数已超过900例,平均病人生存率约50%左右,并即

将成立全国脏器移植登记处进行统计分析工作。从已经发表的论文中看来,我国肾移植技术操作和实践经验等方面已达到国际水平,而对各项基础理论的研究还有很大差距,因此需要各级卫生行政加强领导,重视此项工作,采取有效措施,使我国移植工作能赶上世界行列。

根据上海最近几年的有限经验,针对目前在肾移植工作中存在的一些问题,为了改进肾移植工作,提出以下几项措施:①在免疫抑制和排异反应治疗以及抗感染等方面,必须摸索出一套有效的中西医结合治疗方法;②不断增添并改进血液透析的设备和措施,建立几个透析中心,以增加用血液透析等待肾移植的病人数,使供肾能有机会选择配型良好的受者;③制备一套品种齐全的标准抗血清,以加强肾移植前的组织相容性试验工作;④肾移植后的皮质类固醇用量应尽量减少,以降低由于感染等并发症引起的死亡率,对反复发生排异反应的病人,应作肾切除术,用血液透析维持生命,等待再移植;⑤研究更有效的免疫抑制药物,目前除硫唑嘌呤和皮质类固醇外,有许多学者应用ALG作为常规的辅助药物,也有人应用环孢素A(cyclosporin A)等可提高移植肾的存活率,并优于硫唑嘌呤。

(沈家立)

参 考 文 献

1. Hume, D.M.: Early experience in organ homotransplantation in man and the unexpected sequelae thereof.
Am.J.Surg.137:152, 1979.
2. Advisory committee to the renal transplant registry.
The 13th report of the human renal transplant registry.
Transplant.Proc.IX:9, 1977.
3. Starzl, T.E., et al.: Modern trends in kidney transplantation: Transplant.
Proc.IX:1, Mar.1977.
4. Simmons, R.L., et al.: Prevention of death after renal transplantation.
1.Recognizable pattern leading to death in longterm survivors.
Am.J.Surg.119:553,1970.
5. Rapaport, F.T., et al.: Recent advances in clinical and experimental transplantation.
JAMA, 237:2835, 1977.
6. Salvatierra, Jr.O., et al.: Improved patient survival in renal transplantation.Surgery 79:166, 1976.
7. Starzl, T.E., et al.: A 14- year experience with Kidney transplantation.Wo-
rld J.Surg., 1:145, 1977.
8. Russell, P.S.: Steps toward immediate progress in clinical transplantation.
Transplant, Proc.IX:1327, 1977.
9. Ferguson, R.M., et al.: Does "Responder" / "Nonresponder" status influence
renal allograft success?
Transplant.Proc., IX:69, 1977.
10. Opelz, G., et al.: Enhancement of kidney graft survial by blood transfusions,

Transplant.Proc., IX : 121, Mar.1977.

11. Newton, W.T., et al.: Planned preimmunization of renal allograft recipients.Surgery 74 : 430, 1973.
12. Guttman, R.D.: Renal transplantation (First of Two part) .New Engl.J. Med., 301 : 975, 1979.
13. Guttman R.D.: Renal transplantation (Second of Two part) .New Engl.J. Med., 301 : 1038, 1979.
14. Novick, A.C., et al.: Current status of renal transplantation at the Cleveland Clinic.J.Urol., 122 : 433, 1979.