

江苏省金陵科技著作出版基金

联合器官移植学

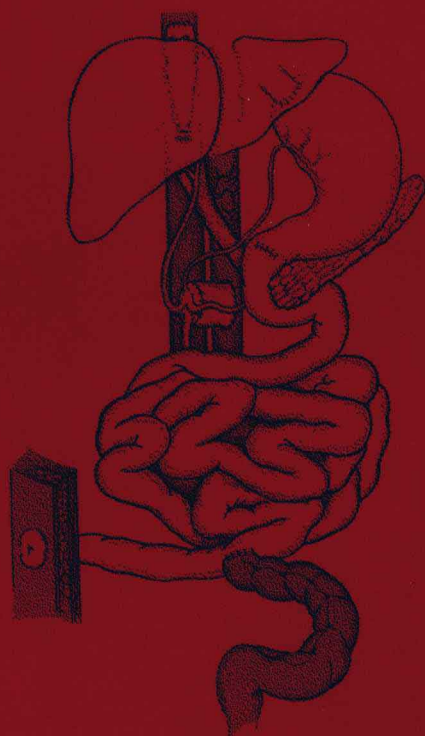
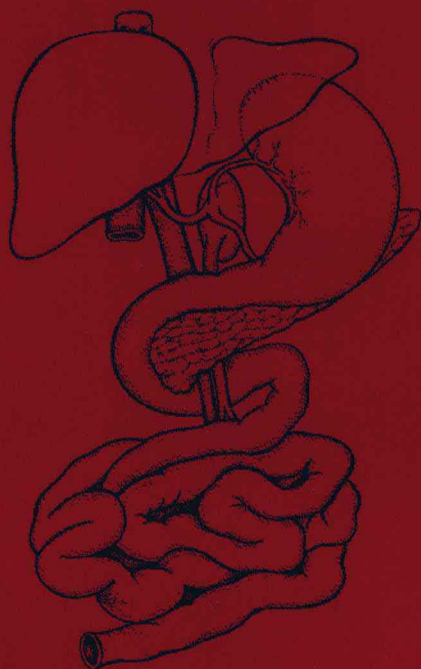
Combined Organ Transplantation

陈知水 夏穗生 主编

Organ Transplantation
Combined

教育部 / 卫生部器官移植重点实验室 陈知水
中国器官移植之父 夏穗生

联合钜献





凤凰出版传媒集团
江苏科学技术出版社

 江苏省金陵科技著作出版基金

联合器官移植学

Combined Organ Transplantation

 凤凰出版传媒集团
 江苏科学技术出版社

主 编

陈知水 夏穗生

特别邀请

郑树森 于立新 何晓顺 孙宗全 窦科峰 傅志仁

编 委 (以姓氏笔画为序)

于立新 刘敦贵 孙宗全 何晓顺 陈 刚 陈知水
明长生 易敏莉 罗爱林 郑树森 胡道予 夏穗生
郭 晖 黄道中 傅志仁 窦科峰

主编助理

何 凡

图书在版编目(CIP)数据

联合器官移植学 / 陈知水, 夏穗生主编. —南京: 江苏科学技术出版社, 2009. 12

ISBN 978 - 7 - 5345 - 6606 - 6

I. 联… II. ①陈…②夏… III. 器官移植—移植术(医学) IV. R617

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 181903 号

联合器官移植学

主 编 陈知水 夏穗生

责任编辑 王 云

特邀编辑 顾志伟

责任校对 郝慧华

责任监制 刘 钧

出版发行 江苏科学技术出版社(南京市湖南路1号A楼, 邮编: 210009)

网 址 <http://www.pspress.cn>

集团地址 凤凰出版传媒集团(南京市湖南路1号A楼, 邮编: 210009)

集团网址 凤凰出版传媒网 <http://www.ppm.cn>

经 销 江苏省新华发行集团有限公司

照 排 南京紫藤制版印务中心

印 刷 江苏凤凰通达印刷有限公司

开 本 889 mm×1 194 mm 1/16

印 张 23.25

插 页 4

字 数 560 000

版 次 2009年12月第1版

印 次 2009年12月第1次印刷

标准书号 ISBN 978 - 7 - 5345 - 6606 - 6

定 价 180.00 元(精)

图书如有印装质量问题,可随时向我社出版科调换。

Combined **联合器官移植学** Organ Transplantation

编写人员

(以姓氏笔画为序)

- | | | | |
|-----|-------------------|-----|-------------------|
| 于立新 | 南方医科大学附属南方医院 | 沈勤 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院 |
| 马钧 | 第二军医大学长征医院 | 张巍 | 第四军医大学西京医院 |
| 王南 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院 | 明长生 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院 |
| 王海灏 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院 | 罗爱林 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院 |
| 叶俊生 | 南方医科大学附属南方医院 | 易敏莉 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院 |
| 叶桂荣 | 南方医科大学附属南方医院 | 周晓君 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院 |
| 史嘉玮 | 华中科技大学同济医学院附属协和医院 | 郑树森 | 浙江大学医学院附属第一医院 |
| 阮永乐 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院 | 胡道予 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院 |
| 朱兰 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院 | 钟山 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院 |
| 刘敦贵 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院 | 郭晖 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院 |
| 孙宗全 | 华中科技大学同济医学院附属协和医院 | 黄道中 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院 |
| 李震 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院 | 梁仕伟 | 南方医科大学附属南方医院 |
| 李俊华 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院 | 屠振华 | 浙江大学医学院附属第一医院 |
| 李瑞东 | 第二军医大学长征医院 | 傅志仁 | 第二军医大学长征医院 |
| 杜敦峰 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院 | 窦科峰 | 第四军医大学西京医院 |
| 陈刚 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院 | 潘侠 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院 |
| 陈知水 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院 | 魏来 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院 |
| 何凡 | 华中科技大学同济医学院附属同济医院 | 鞠卫强 | 中山大学附属第一医院 |
| 何晓顺 | 中山大学附属第一医院 | | |

主编简介

陈知水

现为国家重点学科及教育部与卫生部重点实验室——华中科技大学同济医学院器官移植研究所教授、主任医师、博士研究生导师；中华医学会器官移植分会委员、中华外科学会脾外科学组委员、中国免疫学会移植免疫分会委员、国家自然科学基金评审专家；《中华器官移植杂志》、《中华移植杂志》、《世界胃肠病学杂志》、《Transplantation(中文版)》、《Current Opinion in Organ



Transplantation(中文版)》、《中华现代外科杂志》等编委。于1991年开始主刀肾移植,迄今已施行肾移植450余例,成功率达99%;1994年开展临床亲属脾移植,完成的病例数和疗效均处国际领先水平;1999年开始主刀肝移植,迄今开展肝移植300余例,手术成功率95%;在国内率先介绍和推广不作静脉转流的原位经典式肝移植术,是目前国内最年轻的肝移植专家之一。

在国内外杂志发表各类学术论文100余篇,其中10余篇被SCI收录;参编《器官移植临床指南》、《中国肝移植》、《器官移植学》、《临床移植医学》等专著9部。主持承担国家自然科学基金等10余项科研项目,科研成果多次获奖。主要成果有“亲属脾移植治疗血友病甲”(国际领先水平)、“不作静脉转流的原位经典式肝移植”(国内领先水平)及腹部多器官联合移植(亚洲最长纪录)。

夏穗生

是我国器官移植创始人、奠基人。华中科技大学同济医学院同济医院教授、主任医师、博士研究生导师，卫生部移植医学工程技术研究中心工程技术委员会主任、中华医学会外科学会顾问等，首批国务院特殊津贴获得者。

1958年发表我国第一篇肝切除论文，详述肝门血管胆道分布规律，为创制规则性切除术式提供解剖基础。同年，在我国首次施行狗的异位肝移植与异位肾移植，突破了移植禁区，20世纪70年代初系统研究狗经典式原位肝移植130次，探索出整套供临床应用术式，1977年进入临床，从而掀起我国第一次肝移植高潮，首创存活突破8个月纪录，保持施行累积例数最多，生存率最高达15年之久。1981年创建我国第一所器官移植研究所，1986年经批准在同济医院成立卫生部重点实验室。1982年在我国施行胰腺移植，开创胰节段移植的国产医用胶阻塞胰管术式，20世纪80年代初在我国首先施行外伤性脾破裂部分自体脾异位移植、全脾切除脾片大网膜边缘移植、脾部分切除新术式和尸体脾移植。1989年在国内首先施行亲属活体脾移植治疗血友病甲，并创国际上疗效最长最佳纪录，创建全国脾外科协作组和脾外科学组。在我国首先成功开展同种胰岛移植、脾细胞移植和异种(猪)胰岛移植治疗1型糖尿病等各类移植达14种。1990年在我国首次引进第12届国际肝胆学术年会开展的腹腔镜胆囊切除术。主编学术专著二十多部，其中《器官移植学》是我国第一部移植医学专著，参编78部，发表第一作者学术论文共252篇，先后获得国家、部、省级科技进步奖56项次。



致读者

社会主义的根本任务是发展生产力，而社会生产力的发展必须依靠科学技术。当今世界已进入新科技革命的时代，科学技术的进步已成为经济发展、社会进步和国家富强的决定因素，也是实现我国社会主义现代化的关键。

科技出版工作者肩负着促进科技进步、推动科学技术转化为生产力的历史使命。为了更好地贯彻党中央提出的“把经济建设转到依靠科技进步和提高劳动者素质的轨道上来”的战略决策，进一步落实中共江苏省委、江苏省人民政府作出的“科教兴省”的决定，江苏科学技术出版社于1988年倡议筹建江苏省科技著作出版基金。在江苏省人民政府、江苏省委宣传部、江苏省科学技术厅(原江苏省科学技术委员会)、江苏省新闻出版局负责同志和有关单位的大力支持下，经江苏省人民政府批准，由江苏省科学技术厅、凤凰出版传媒集团(原江苏省出版总社)和江苏科学技术出版社共同筹集，于1990年正式建立了“江苏省金陵科技著作出版基金”，用于资助自然科学范围内符合条件的优秀科技著作的出版。

我们希望江苏省金陵科技著作出版基金的持续运作，能为优秀科技著作在江苏省及时出版创造条件，并通过出版工作这一平台，落实“科教兴省”战略，充分发挥科学技术作为第一生产力的作用，为建设更高水平的全面小康社会，为江苏的“两个率先”宏伟目标早日实现，促进科技出版事业的发展，促进经济社会的进步与繁荣做出贡献。建立出版基金是社会主义出版工作在改革发展中新的发展机制和新的模式，期待得到各方面的热情扶持，更希望通过多种途径不断扩大。我们也将实践中不断总结经验，使基金工作逐步完善，让更多优秀科技著作的出版能得到基金的支持和帮助。

这批获得江苏省金陵科技著作出版基金资助的科技著作，还得到了参加项目评审工作的专家、学者的大力支持。对他们的辛勤工作，在此一并表示衷心感谢！

江苏省金陵科技著作出版基金管理委员会

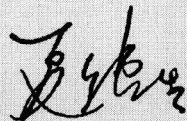
序言

人体器官按功能来分可分为两大类：生命器官和非生命器官。生命器官(心、肺、肝、肾和胰等)如因疾病而发生功能衰竭、丧失，必然导致死亡；而非生命器官(上肢、下肢、肋骨和牙齿等)各有其一定的特定功能，如因疾病引起消退、丧失，可导致人体健康遭受损害，但一般而言，不至于发生死亡。从治疗角度来说，生命器官功能丧失如已到达终末期，非当今中西医疗能予以治愈，则唯一有望的疗法就是移植。20世纪以来，随着移植医学的蓬勃发展，器官移植已成为治疗终末期疾病和器官功能衰竭的常规手段。近年来，越来越多的移植中心尝试将联合器官移植运用于临床。随着联合器官移植从基础研究到临床应用的不断深入，联合器官移植术后生存率不断提高，这就给为多器官功能不全或衰竭的患者带来了生命的希望。

联合器官移植无论是外科技术，还是围手术期处理都面临着巨大的挑战。1996年，华中科技大学同济医学院(原同济医科大学)器官移植研究所开展了亚洲首例腹部器官簇移植；同年，中山大学附属第一医院开展了亚洲首例肝肾联合移植；2003年，南京军区总医院和中山大学附属第一医院合作，成功地开展了首例肝肠联合移植。近5年，我国其他的移植中心开始逐步开展联合器官移植，无论是基础研究还是临床技术，都逐渐与国际先进水平接轨。

华中科技大学同济医学院器官移植研究所作为国内最早开展联合器官移植的单位之一，经过几代人的刻苦钻研，已经取得了一定的成就。陈知水教授在肝肾联合移植及上腹部器官簇移植中造诣颇深，创造了多种不同的术式分别用于治疗良性及恶性疾病。此次陈知水教授牵头，组织全国各大移植中心知名专家共同参与编写《联合器官移植学》一书，反映了我国近年来在联合器官移植方面所取得的成就。

《联合器官移植学》一书全面而系统的介绍了联合器官移植的基础理论与临床应用。参与该书编写的作者均为国内各大移植中心相关领域的知名专家，他们总结了自己数十年来从事联合器官移植工作的经验和教训，其中许多内容为目前国内外该领域最新研究进展，是一本实用型临床参考书，适用于广大器官移植工作者阅读。



前言

器官移植医学在 20 世纪得到了蓬勃的发展,随着器官移植生存率的提高,器官移植已经成为治疗终末期疾病和器官功能衰竭的最佳手段。而一个器官功能的衰竭,往往伴随其他器官的衰竭,对于多器官衰竭的患者,单一器官的移植已经不能有效的达到治疗目的,国内外很多专家尝试采用联合器官移植来治疗这类患者。随着基础及临床研究的深入,联合器官移植的生存率不断提高,有的已经达到甚至超过单一器官移植的生存率,譬如胰肾联合移植、心肺联合移植和肝肾联合移植等。对于治疗同时伴有多个器官功能不良或衰竭的患者,联合器官移植成为唯一有效的治疗手段。

有鉴于此,笔者邀请浙江、广东、陕西和上海等省市部分知名专家教授,参阅近年来国内外文献,结合作者数十年的临床经验、教训,编写了《联合器官移植学》一书。该书系统介绍了联合器官移植的基础理论与临床研究,详细而具体地阐述了联合器官移植的各个领域,包括联合器官移植基础免疫、动物实验、供体器官的获取、术前准备、术中麻醉、手术方式、术后早期处理和术后长期观察,以及各种联合器官移植的临床常规,并对联合器官移植的未来进行了展望。该书提到的理论均为目前国内活跃在临床一线的器官移植专家的经验总结,为联合器官移植的进一步发展打下了理论基础。

目前,国内外联合器官移植的专著甚少,相关内容也只是在肝肾移植中涉及,期望此书的出版能对广大从事临床器官移植的医护工作者有所裨益。

此书的编写得到了江苏科学技术出版社及湖北省科技攻关重大项目——器官联合移植治疗重大疾病的新技术研究的大力支持,表示深切的感谢!

限于编者水平,书中难免有不足之处,敬请各位同仁不吝指正,以便今后不断完善。



第一章 免疫学基础	001	第二章 联合器官移植的动物实验研究	049
第一节 基础免疫学	001	第一节 大鼠联合器官移植模型的建立	049
一、免疫学概论	001	一、肝肾联合移植	049
二、抗原	001	二、肝小肠联合移植	050
三、免疫球蛋白	002	三、大鼠胰肾联合移植	051
四、补体系统	003	四、大鼠联合器官移植的注意事项	052
五、细胞因子	006	第二节 猪联合器官移植模型的建立	053
六、白细胞分化抗原和黏附分子	008	一、猪肝小肠联合移植模型的建立	053
七、主要组织相容性抗原	010	二、猪辅助性带胰头及十二指肠肝肠联合移植模型的建立	055
八、免疫应答	011	三、猪胰肾联合移植模型的建立	056
九、免疫调节	015	四、猪全腹腔脏器移植及器官簇移植术	056
十、免疫耐受	017	第三节 犬心肺联合移植模型的建立	057
第二节 组织相容性配型	023	一、术前准备及麻醉	057
一、组织配型的概念及其重要性	023	二、供体心肺的联合切取	057
二、配型相关免疫学基础及原理	024	三、受体心肺联合移植术	057
三、技术方法	025	第三章 联合器官供体的获取	059
四、HLA 配型的策略	031	第一节 器官保存的原则	059
五、HLA 配型进展及展望	032	一、器官供体保存的通用原则	059
第三节 排斥反应的类型和免疫学机制	033	二、影响器官保存的主要因素	059
一、超急性排斥反应	034	三、胸腔联合器官供体与腹腔联合器官供体保存原则的区别	060
二、加速性排斥反应	036	第二节 器官保存和移植中的细胞损伤机制	062
三、急性排斥反应	037	一、氧自由基的损伤作用	062
四、慢性排斥反应	039	二、细胞凋亡的作用	062
五、非免疫反应因素介导的移植物损伤	041	三、无再流现象	063
六、移植物抗宿主反应	041	第三节 器官灌洗和保存液	063
第四节 联合器官移植的免疫学特点	043	一、器官灌洗和保存液的原理与基本要求	063
一、联合器官移植抗原量较大对免疫反应的影响	043	二、目前临床常用的多器官灌洗和保存液	064
二、联合器官移植中移植肾的致耐受潜力	043		
三、肝移植的免疫耐受倾向性及对所联合移植器官的免疫学保护作用	044		

第四节 腹部器官联合灌洗切取的实施	066	八、液体管理	080
一、原位灌洗	066	九、术后管理	081
二、腹腔脏器游离及整块切取	067	第六节 肝小肠移植麻醉	081
第五节 心肺联合供体的切取	067	一、麻醉前评估	081
一、供者的选择	067	二、麻醉方法	082
二、供体心肺的切取	068	三、麻醉监测	082
三、切取心肺的器官保护	069	四、麻醉管理	082
第四章 麻醉	072	五、术后管理	082
第一节 概述	072	第七节 肝胰联合移植和上腹部器官簇移植麻醉	082
一、麻醉前准备	072	一、术中监测	082
二、麻醉诱导	072	二、麻醉诱导和维持	083
三、麻醉维持	072	三、不同手术阶段出现的问题与防治	084
四、麻醉中监测与管理	072	第五章 联合器官移植围手术期处理	088
第二节 移植前循环支持技术	073	第一节 患者的准备和术前疾病的治疗	088
一、一般治疗	073	一、术前疾病的评估	088
二、抗心律失常	074	二、术前疾病的治疗	090
三、机械辅助循环	074	第二节 联合器官移植术后的ICU监测和管理	092
第三节 心肺联合移植麻醉	074	一、联合器官移植术后的监测	092
一、心肺联合移植的适应证	075	二、联合器官移植术后的管理	094
二、麻醉前准备	075	第六章 联合器官移植病理学	098
三、麻醉管理	075	第一节 心肺联合移植病理学	098
第四节 胰肾联合移植麻醉	077	一、移植心脏病理学	099
一、胰肾联合移植适应证	077	二、移植肺病理学	105
二、麻醉前准备	077	第二节 胰肾联合移植病理学	110
三、麻醉方法	077	一、肾移植病理学	110
四、麻醉药物	077	二、胰腺移植病理学	115
五、术中监测	078	第三节 肝小肠联合移植病理学	118
六、容量管理	078	一、肝移植病理学	118
七、血糖监测和胰保护	078	二、小肠移植病理学	123
八、术后管理	078	第四节 移植物的基本活检方法	127
第五节 肝肾联合移植麻醉	078	第七章 术后免疫抑制策略	132
一、终末期肝病的病理生理	078	第一节 免疫抑制剂概况	132
二、终末期肾病对机体的影响	079	一、环孢素(CsA)	132
三、麻醉前评估	079	二、FK506	133
四、麻醉前用药	079	三、雷帕霉素	133
五、麻醉诱导和维持	079	四、麦考酚酸酯	134
六、麻醉中监测	080		
七、麻醉管理	080		

五、糖皮质激素	134	一、人体对能量的需要	163
六、抗 CD3 细胞单克隆抗体(OKT ₃)	135	二、移植术后营养物质的需要量	163
七、抗人淋巴细胞/T 细胞免疫球蛋白 (ALG/ATG)	135	三、影响移植术后营养摄取与代谢的因素	164
八、抗 IL-2R 的单克隆抗体	136	四、特殊营养物质对应激反应的代谢调 作用	164
第二节 联合器官移植术后免疫抑制策略	136	第二节 肠内营养和肠外营养在联合器官 移植中的应用	165
一、免疫诱导治疗	136	一、营养支持方式的选择	165
二、主要免疫抑制剂的选用	137	二、肠内营养和肠外营养方法简述	166
第八章 联合器官移植术后并发症的预防和 治疗	142	三、心肺联合移植的营养支持	168
第一节 联合器官移植术后感染的预防和 治疗	142	四、胰肾联合移植的营养支持	168
一、联合器官移植术后感染发生的时间表	143	五、肝移植的营养支持	170
二、联合器官移植术后细菌感染	144	六、肝胰联合移植的营养支持	171
三、联合器官移植术后病毒感染	145	七、肝小肠联合移植的营养支持	171
四、联合器官移植术后真菌感染	147	八、肝肾联合移植后的营养支持	172
五、联合器官移植术后原虫和寄生虫感染	148	第三节 肠内营养和肠外营养的并发症及其 处理	172
六、联合器官移植术后感染的治疗和预防	148	一、肠内营养的并发症及其处理	172
第二节 多器官功能衰竭的预防和 治疗	149	二、肠外营养的并发症及其处理	175
一、移植肝衰竭的预防和 治疗	149	第十章 护理	177
二、移植肾衰竭的预防和 治疗	150	第一节 概述	177
三、移植小肠衰竭的预防和 治疗	151	一、术前护理	177
四、移植胰衰竭的预防和 治疗	151	二、术后护理	178
五、循环系统功能衰竭的 预防和 治疗	152	第二节 心肺联合移植的 护理	180
六、呼吸功能衰竭的 预防和 治疗	152	一、术前准备与 护理	180
七、凝血系统功能监测	153	二、术后早期的 护理	182
八、内环境的监测	154	三、术后远期的 护理	187
第三节 肿瘤相关并发症的 预防和 治疗	154	四、术后依从性和 心理干 预研究	188
一、恶性肿瘤联合器官 移植 术后复 发或 转 移的 预 防 和 治 疗	154	第三节 胰肾联合移植的 护理	189
二、联合器官移植术后 新生 恶性 肿 瘤 的 预 防 和 治 疗	155	一、术前 护 理	189
第四节 神经系统并发症的 预防和 治疗	156	二、术后 护 理	190
一、中枢神经系统并发 症 的 预 防 和 治 疗	156	第四节 肝肾联合移植的 护理	192
二、周围神经系统并发 症 的 预 防 和 治 疗	159	一、术前 护 理	192
三、免疫抑制药物的 神 经 毒 性 作 用	159	二、术后 护 理	193
第九章 营养	163	第五节 肝小肠联合移植 的 护 理	196
第一节 能量和代谢	163	一、术前 准 备	196
		二、术前 护 理	197
		三、术后 护 理	197

四、营养支持的护理	198	三、排异反应	247
第六节 肝胰联合移植的护理	198	第四节 胰肾联合移植	247
一、护理评估	198	一、胰肾联合移植术后的外科并发症	247
二、护理措施	199	二、胰肾联合移植术后的排斥反应	248
三、健康教育	202	第五节 肝胰十二指肠器官簇移植	249
第七节 上腹部器官簇移植的护理	203	一、肝胰十二指肠器官簇移植中正常移植	
一、术前护理	203	肝脏声像图表现	249
二、术后护理	204	二、肝胰十二指肠器官簇移植中正常移植	
第十一章 联合器官移植放射影像诊断学	208	胰腺声像图表现	249
第一节 CT 成像原理和技术	208	三、彩色多普勒超声在肝胰十二指肠器官	
一、CT 成像原理	208	簇移植术后并发症中的价值	249
二、基本概念	208	第十三章 心肺联合移植	252
三、多排螺旋 CT	209	第一节 概述	252
四、CT 检查前准备和注意事项	210	一、心肺联合移植实验研究的历史进程	252
五、CT 检查技术和后处理技术	210	二、心肺联合移植的临床实践与现状	252
第二节 磁共振成像原理和技术	211	第二节 受者的选择	253
一、磁共振成像原理	212	一、心肺联合移植的适应证	253
二、磁共振扫描技术	214	二、受者选择的标准	254
三、磁共振扫描技术	217	三、心肺联合移植的禁忌证	255
四、注意事项	218	第三节 受者术前管理	255
第三节 数字减影血管造影	219	一、受者术前辅助检查	255
第四节 移植并发症	220	二、受者术前治疗	256
一、肝移植	220	三、受者术前康复训练	257
二、肾移植	225	第四节 心肺联合移植外科技术	257
三、胰肾联合移植	229	一、受者心肺组织的摘除	257
第十二章 联合器官移植超声诊断学	235	二、供体心肺组织的植入	259
第一节 超声诊断基础理论	235	三、体外循环管理	261
一、超声诊断的基本原理	235	第五节 术后常规处理	261
二、腹部常用超声诊断方法	235	一、心肺联合移植后的病理生理	261
三、如何判读腹部声像图	236	二、术后早期处理	262
第二节 肝移植和含肝联合器官移植	238	三、免疫抑制治疗	263
一、术前超声	238	四、心肺功能的监测和随访	264
二、术中超声	239	第六节 术后并发症的预防和治疗	264
三、术后超声	240	一、出血	265
四、超声对移植肝胆道并发症的检测	244	二、超急性排斥反应	265
第三节 移植肾	246	三、移植物早期失功和原发性衰竭	265
一、检查方法	246	四、急性排斥反应	266
二、正常声像图	246	五、气管吻合口并发症	267

六、术后感染	267	二、并发症处理	292
七、慢性排斥反应	269	第三节 肝肾联合移植外科技术	293
八、恶性肿瘤	270	一、供体手术	293
第七节 疗效评价	271	二、受体手术	293
第十四章 胰肾联合移植	275	第四节 术后常规治疗方法	294
第一节 适应证和受体的选择	275	一、排斥反应和免疫抑制治疗	294
一、适应证及手术类型	275	二、肝肾功能保护	295
二、受体的选择	275	三、抗感染治疗	295
第二节 术前准备	277	四、重症监护	295
一、免疫学供受者配型	277	第五节 并发症的预防和治疗	296
二、供者的选择	277	一、移植物原发性无功能和移植肾延迟	
三、受者的术前准备	277	复功	296
第三节 胰肾联合移植外科技术	278	二、血管并发症	296
一、胰腺外分泌的处理方式	278	三、排斥反应	296
二、移植胰腺外分泌引流方式的选择	279	四、感染	296
三、移植胰腺静脉血回流途径	279	五、心肺衰竭	297
四、胰、肾联合移植方式的选择	280	六、胆道并发症	297
五、供体器官的切取、保存与修整	281	七、尿痿	297
六、胰腺、肾脏植入手术	282	八、心血管系统并发症和高血压	297
第四节 术后处理	283	九、移植后糖尿病	298
一、术后监护与监测	283	十、恶性肿瘤	298
二、术后一般处理	283	第十六章 肝胰联合移植	301
三、免疫抑制剂的应用	284	第一节 适应证	301
第五节 术后并发症的诊治	285	一、终末期肝病合并1型糖尿病	301
一、术后出血	285	二、终末期肝病合并2型糖尿病	301
二、移植胰腺腺炎	285	三、囊性纤维化	301
三、胰漏与胰痿	285	四、上腹部恶性肿瘤	302
四、移植胰血栓形成	285	第二节 术前准备	302
五、代谢并发症	286	一、供体选择	302
六、其他并发症	286	二、受者术前准备	302
第十五章 肝肾联合移植	288	第三节 肝胰联合移植外科技术	305
第一节 适应证	288	一、供器官的切取	305
一、不同病因同时累及的肝肾疾病	289	二、供器官修整	305
二、遗传性疾病和代谢性疾病	290	三、肝脏、胰腺的植入手术	306
三、肝肾综合征	291	四、有关肝胰联合移植手术的几个问题	306
四、急性中毒引起的肝肾联合衰竭	292	第四节 术后处理	307
第二节 术前管理	292	一、术后监护与处理	307
一、心理准备	292	二、免疫抑制治疗方案	307

三、肝胰联合移植术后排斥反应	308	一、排斥反应	327
四、术后并发症	308	二、感染性并发症	329
第五节 预后	310	三、PTLD	331
第十七章 肝小肠联合移植	312	四、GVHD	333
第一节 历史与现状	312	五、其他并发症	335
一、肝小肠联合移植的发展历程与现状	312	第六节 疗效评价	336
二、我国肝小肠联合移植开展情况	313	一、移植术后患者生存情况	336
第二节 适应证、禁忌证和评估	314	二、移植术后患者生活质量	336
肠衰竭、短肠综合征与小肠移植	314	三、经济学分析	336
第三节 肝小肠联合移植外科技术	319	第七节 展望	337
一、供体的选择	319	第十八章 上腹部器官簇移植	342
二、供体的切取	319	第一节 概述	342
三、供体的修整	319	第二节 供受者的选择	344
四、传统的肝小肠联合移植术	320	一、上腹部器官簇移植的适应证和禁忌证	344
五、保留胰头、十二指肠的整块肝小肠联合移植术	321	二、手术时机的选择	345
六、辅助减体积肝小肠联合移植	321	三、受者的术前准备	346
七、劈离式肝小肠联合移植	322	四、供者的选择	351
八、非整块肝小肠联合移植	322	第三节 上腹部器官簇移植外科技术	352
第四节 围手术期处理和术后常规治疗	322	一、供者器官的获取与修整	352
一、供体的准备	322	二、受者手术	352
二、肝小肠联合移植患者术后监测	322	第四节 术后处理	354
三、免疫抑制治疗	323	一、ICU 期处理	354
四、术后感染的防治	325	二、一般处理	354
五、移植物功能监测和肠功能恢复治疗	326	三、免疫抑制剂使用	355
六、凝血功能的调控	327	四、并发症的处理	355
第五节 术后并发症的预防和治疗	327	第五节 展望	356

第一章 免疫学基础

第一节 基础免疫学

一、免疫学概论

源于拉丁文 *immunitas* 一词的免疫(*immunity*)是机体对“自己”和“异己(非己)”的识别、应答过程中所产生的生物学效应的总和。正常情况下是机体维持内环境稳定的一种生理性功能:免疫系统识别异己抗原,对其产生应答并清除之;而对自身组织抗原则产生免疫耐受。随着对免疫学认识的不断深入,移植免疫也得到了巨大的促进和发展。

免疫系统由执行免疫功能的组织、器官、细胞和分子构成,包括中枢和外周免疫器官(骨髓、胸腺、脾等)、淋巴上皮组织(淋巴结、腭扁桃体、黏膜相关的淋巴组织等)、淋巴细胞、免疫辅助细胞、免疫效应分子(抗体、细胞因子等)、免疫相关抗原和分子(CD 抗原、MHC 抗原、黏附分子、补体)以及有关的基因等,在神经内分泌免疫系统网络调控下发挥特异性免疫防护功能。这些免疫器官、淋巴组织及细胞等都是在生物体种系发生和个体发育发展过程中生成的。

机体免疫系统的功能包括非特异性免疫(*non-specific immunity*)和特异性免疫(*specific immunity*)两大类。

非特异性免疫是机体先天遗传生成的天然免疫力(*natural immunity*),是宿主抵御病原微生物入侵的首道防线,并启动和参与获得性免疫应答。非特异性免疫主要由机体正常生理屏障、正常体液杀菌物质以及大小吞噬细胞与 NK 细胞等共同构成的三道子防线组成:由皮肤黏膜组成的第一道防线(体表外围屏障),可以机械地阻挡病原微生物入侵;由体内正常体液、单核吞噬细胞系统(网状内皮系统)、吞噬细胞组成的第二道防线(体内防御屏障),可以就地对抗入侵体内的病原微生物的扩散和增殖侵害;防止病原微生物随血行传入脑内等重要器官的

第三道防线(血脑屏障),可以着重防止危害生命中枢及全身性脏器。

特异性免疫是抗原特异性、抗病原微生物感染的高效防御机制,是由免疫系统的淋巴细胞针对病原微生物抗原的免疫刺激诱导适应发展而生成的,也称适应性免疫(*adaptive immunity*);因其是后天生成的,故又称获得性免疫(*acquired immunity*),主要包括 T 细胞介导的特异性细胞免疫及 B 细胞产生的抗体所介导的特异性体液免疫等。

二、抗原

抗原(*antigen, Ag*)是指能刺激机体产生免疫应答,使机体产生抗体和致敏淋巴细胞,并与之结合而发生免疫效应的物质。抗原一般具有免疫原性(*immunogenicity*)和抗原性(*antigenicity*)两种性质。能与 B 细胞和 T 细胞表面的抗原受体结合,刺激淋巴细胞活化、增殖、分化,产生抗体和致敏淋巴细胞的性能为抗原的免疫原性,能与相应的免疫应答产物(抗体和致敏淋巴细胞)发生特异性结合的性能为抗原的抗原性。不同的抗原物质可诱导机体产生不同的免疫应答结果。例如,我们称诱导机体产生速发型变态反应(即超敏反应)的抗原为变应原(*allergen*);称诱导机体产生免疫耐受(特异性无应答)的抗原为耐受原(*tolerogen*)。

抗原与其受体(TCR 和 BCR)和免疫应答产物抗体专一结合的性质称为抗原的特异性。当抗原物质进入机体,被淋巴细胞识别,产生的是针对蛋白质、多糖及其他大分子抗原物质的不同构成部位特异的免疫应答,这是因为淋巴细胞膜表面表达的抗原受体能精细地区分不同的抗原结构。因此,抗原与免疫应答产物共同决定彼此的特异性。抗原特异

性的物质基础称为抗原决定簇 (antigenic determinant) 或表位 (epitope), 是能被抗原受体 TCR 和 BCR 特异性识别的抗原部分。体内存在的具有不同特异性的淋巴细胞克隆能识别不同的抗原表位。

根据不同的标准, 可将抗原分成不同的种类。在免疫应答反应中, 根据抗原刺激 B 细胞产生抗体是否需要 Th 细胞的辅助, 可分为胸腺依赖性抗原 (thymus dependent antigen, TD 抗原) 和胸腺非依赖性抗原 (thymus independent antigen, TI 抗原) 两类: ① TD 抗原: 主要由大分子蛋白质组成, 刺激 B 细胞产生抗体时需要 Th 细胞的辅助, 所产生的抗体主要为 IgG 类, 并能诱导细胞免疫应答和免疫记忆, 绝大多数抗原为 TD 抗原。② TI 抗原: 刺激 B 细胞产生抗体时无需 Th 细胞的辅助, 能直接激活 B 细胞产生抗体, 仅少数抗原物质属 TI 抗原, 所产生的抗体仅有 IgM, 且一般不引起细胞免疫反应和免疫记忆。

根据抗原来源与机体的亲缘关系可分为异种抗原、同种异体抗原、自身抗原和异嗜性抗原: ① 异种抗原 (xenoantigen): 指来源于其他不同种属的抗原物质, 各种动物、微生物及其产物对于人来说都属于异种抗原。② 同种异体抗原 (alloantigen): 指在同一种属不同个体之间所存在的特异性抗原, 这是由同种个体之间基因型不同所致, 例如人的组织相容性抗原、红细胞抗原等。③ 自身抗原 (autoantigen): 指能引起发生自身免疫应答的自体抗原成分, 免疫系统在发育成熟过程中, 针对自身抗原的细胞克隆被清除或功能受到抑制, 在正常情况下, 机体免疫系统对自身组织抗原不会产生免疫应答。④ 异嗜性抗原 (heterophil antigen): 指一类与种属无关的, 存在于人、动物、植物和微生物之间的共同抗原, 它们之间有广泛的交叉反应性。

在同种异体之间进行组织或器官移植, 由于个体之间的遗传学差异而产生供受者双方组织的不相容, 可引起移植排斥反应, 这类与移植排斥发生有关的抗原称为移植抗原, 它们能引起受者对移植体或移植体对受者的免疫反应。

三、免疫球蛋白

免疫球蛋白 (immunoglobulin, Ig) 是指具有抗

体活性或化学结构上与抗体相似的球蛋白。免疫球蛋白普遍存在于血液、组织液和外分泌液中。由于抗体是免疫应答过程中产生的重要效应分子, 且主要存在于体液中, 故将产生抗体的免疫应答称为体液免疫反应 (humoral immunity)。

目前对免疫球蛋白的基本结构已有较清楚的认识。各类免疫球蛋白的基本单位都是四条肽链的对称结构, 包括两条相同的重链 (heavy chain, H 链) 和两条相同的轻链 (light chain, L 链)。两条重链和两条轻链间以及重链和轻链间, 分别通过二硫键连接。免疫球蛋白的基本结构又称为免疫球蛋白的单体。

根据重链的结构和抗原性的差异可将其分为五类: μ 、 γ 、 α 、 δ 和 ϵ 链, 由它们组成的 Ig 分别称为 IgM、IgG、IgA、IgD 和 IgE。IgG、IgD 和 IgE 只有单体形式, IgA 和 IgM 具有由数个相同单体组成的多聚体形式。Ig 分子量 (相对分子质量) 随种类不同略有差异, 一般在 $(140 \sim 190) \times 10^3$ 之间。Ig 的轻链有两种: κ 链和 λ 链。在五种类型的免疫球蛋白中都会出现这两种轻链, 目前尚未发现这两种链有任何功能上的差异。

对不同 Ig 的轻、重链氨基酸序列进行对比分析, 将不同 Ig 近 N 端的约 110 个氨基酸的序列变化比较大的区域称为可变区 (variable region, V); 而将近 C 端的其余序列在同一类型的 Ig 间相对保守的区域称为恒定区 (constant region, C)。在功能上, Ig 提供可变区来识别和结合抗原; 通过恒定区来启动下游效应。

作为体液免疫应答的介质, 抗体必须具有两种功能: 首先抗体应能特异性识别并结合抗原分子; 其次抗体在结合抗原分子后能够吸引其他的效应细胞或分子来清除携带抗原的病原微生物。近来的研究显示, 抗体在移植物的排斥反应中, 特别是在整个移植体失功的过程中扮演着重要角色。循环中特异性抗体的出现以及移植体血管内皮补体成分 C4d 的沉积为此提供了依据。移植体内皮 C4d 沉积成为诊断抗体介导的体液性排斥反应的重要依据。目前临床常用的免疫抑制剂对治疗抗体介导的急性排斥反应效果不佳。