

临床医师诊疗丛书

名誉总主编 夏穗生 黄光英
总 主 编 陈安民 徐永健

器 官 移 植

临 床 指 南

第 二 版

主编 陈忠华



科学出版社
www.sciencep.com

临床医师诊疗丛书

名誉总主编 夏穗生 黄光英
总 主 编 陈安民 徐永健

器官移植临床指南

(第二版)

主 编 陈忠华

· 科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

本书系统介绍器官移植的免疫学基础、常用检测技术;详细阐述全身各器官移植的术前准备、手术方式、术后早期处理及术后免疫抑制剂的应用等临床常规;专题论述器官移植术后的常见并发症及处理方法。

本书是一本关于器官移植的临床实用手册,对器官移植的临床工作有一定的指导作用,是临床医师较为理想的参考书。

图书在版编目(CIP)数据

器官移植临床指南/陈忠华主编.—2版.—北京:科学出版社,2006

(临床医师诊疗丛书/陈安民,徐永健总主编)

ISBN 7-03-016850-X

I. 器… II. 陈… III. 器官移植 IV. R617

中国版本图书馆CIP数据核字(2006)第008358号

责任编辑:农 芳 李国红/责任校对:朱光光

责任印制:刘士平/封面设计:黄 超

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

双 青 印 刷 厂 印 刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

1999年7月第 一 版 开本:787×960 1/32

2006年2月第 二 版 印张:18

2006年2月第三次印刷 字数:486 000

印数:5 001~8 000

定价:36.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈环伟〉)

临床医师诊疗丛书

名誉总主编 夏穗生 黄光英

总主编 陈安民 徐永健

《器官移植临床指南》(第二版)编写人员

主 编 陈忠华

副主编 明长生 曾凡军 陈知水

编写秘书 袁 劲

编 者 (按姓氏拼音排序)

蔡 明*	曹荣华**	陈 栋	陈 实
陈知水	陈忠华	程敦秀	杜敦峰
郭 晖	蒋继贫	金 昊	廖永芳
林正斌	刘 斌	刘敦贵	马俊杰**
明长生	潘铁成	孙世澜	汤应雄
唐锦治	王大卫	魏 来	魏 翔
徐 逸	徐永健	袁 劲	曾凡军
张东华	张 红	张 虹	张伟杰
赵金平	周鸿敏	周绍棠	邹 晖

(* 中国人民解放军 309 医院, ** 广东省中医院华南移植中心)

第一版序言

临床医学参考书籍可谓浩如烟海。从大型的学术专著到简明的临床应用手册,内容和形式层出不穷。然而对大多数工作在临床一线的中青年医师来说,尚缺一类便携式专科参考书。这类书在内容上应介乎前述两类参考书之间,既不像大型学术专著那样从基础到临床,庞杂繁复,查阅不便,又不至于像综合性的临床手册过于简单,不能满足临床诊断治疗细则的需要。有鉴于此,我们组织各临床专业科室的专家编撰了这套《临床医师诊疗丛书》。

同济医科大学建校已近百年,一直是国家卫生部直属重点高等医科院校。同济医院是同济医科大学的附属医院,为卫生部第一批评定的三级甲等医院,也是全国文明窗口十家示范医院之一。我们编撰这套《临床医师诊疗丛书》是以这所综合性大型教学医院多年来不断修订的临床诊疗常规为依据,博采各临床专业专家学者们的经验及心得,集临床医学精髓之大成,以现代性、实用性为特色,面向临床一线专业医师和技术人员。

全书由32个分册组成,包括26个临床医学二、三级专业学科和6个临床诊疗辅助专业分册。各分册结合综合性医院的诊疗常规,自临床的一般性问题到专科性疾病,从病因、病理至诊断、治疗,从常用的诊疗技术到高新专科手术及疗法,层次分明地予以阐述,重点在于实用性强的临床诊断、鉴别诊断及治疗方式、方法。

我们的目的及愿望是既为综合性大型医院提供一

套全面系统的诊疗常规参考书,又能为临床主治医师、住院医师、研究生、实习医师奉献一套“新、全、实用”的“口袋”书。

全书编写历经一年,全体参编人员付出了艰辛的劳动,经过科学出版社编辑同志们的精心雕琢,全书各分册得以先后面世,我们谨对上述同仁的勤奋工作致以衷心的感谢。本书参编人员达数百人之多,故文笔文风殊难一致;限于编写者的水平,加之时间紧迫,疏误之处在所难免,祈望读者不吝赐教,以便再版时予以订正。

夏穗生 黄光英 张良华

同济医科大学附属同济医院

1998年9月

第二版前言

《临床医师诊疗丛书》1999年出版了第一版,共32个分册,本次对32个分册进行了全面的修改,另外增加了“老年疾病诊疗指南、临床病理诊断指南、临床护理指南”三个分册。第二版共35个分册,保持了第一版的编写风格,重在临床“使用方便”四字。本次修改过程中,突出了近几年来疾病诊断与治疗的一些新理论、新技术、新方法。

本书自出版以来,受到了广大读者的欢迎。各个分册都进行了重印,不少分册多次重印。我们感谢大家对本书的厚爱,同时也恳求广大读者再次提出宝贵意见,以便再版时修正。编委会对原总主编夏穗生、黄光英、张良华三位教授对本丛书第一版所做出的贡献,对科学出版社的精心编辑一并表示感谢。

陈安民 徐永健

华中科技大学同济医学院附属同济医院

2005年5月

目 录

引 言	(1)
第一章 移植免疫学基础	(7)
第一节 免疫应答基础	(7)
第二节 移植排斥反应	(13)
第二章 HLA 系统检测技术	(30)
第一节 HLA 抗原的检测方法	(30)
第二节 HLA 抗体筛选技术	(40)
第三节 HLA-氨基酸残基配型标准	(45)
第三章 供、受者选择原则	(53)
第一节 供者的选择	(53)
第二节 受者的选择	(56)
第三节 脑死亡供体的评估	(58)
第四章 移植器官的获取与保存	(71)
第一节 供体器官的切取	(71)
第二节 移植器官的保存和运输	(76)
第五章 围手术期监护及一般治疗	(79)
第一节 移植手术的术前准备	(79)
第二节 器官移植术后的呼吸道感染及治疗	(96)
第三节 器官移植病人的营养支持	(115)
第六章 常用免疫抑制剂	(133)
第七章 常用检测技术	(144)
第一节 环孢素血药浓度的测定及临床意义	(144)
第二节 FK506 血药浓度的测定及其临床应用	(149)
第三节 移植肾活检方法	(155)
第八章 移植病理学	(159)
第一节 移植免疫病理学基础	(159)

第二节	肾移植病理学	(167)
第三节	肝移植病理学	(175)
第四节	心脏移植病理学	(184)
第五节	肺移植病理学	(190)
第六节	胰腺移植病理学	(198)
第七节	小肠移植病理学	(202)
第八节	远程病理学在移植病理学中的应用	(204)
第九章	肾移植伦理学指南与国际法规	(207)
第十章	心脏移植	(222)
第十一章	肺移植	(234)
第十二章	肝移植	(246)
第十三章	肾移植	(280)
第一节	肾移植前后的血液净化治疗	(280)
第二节	尸体肾移植	(302)
第三节	亲属肾移植	(328)
第十四章	胰腺移植	(346)
第一节	供、受者的选择和手术适应证	(347)
第二节	胰腺移植术术前准备	(351)
第三节	供胰的切取和修整术	(353)
第四节	胰腺植入术	(357)
第五节	胰腺移植术后早期处理	(363)
第六节	预防排斥反应免疫抑制剂的应用	(365)
第七节	胰腺排斥反应的诊断和治疗	(366)
第十五章	小肠移植	(374)
第十六章	造血干细胞移植	(388)
第一节	骨髓移植	(388)
第二节	外周血干细胞移植(PBSCT)	(408)
第三节	非清髓性异基因造血干细胞移植	(411)
第四节	其他造血干细胞移植	(414)
第十七章	角膜移植	(420)
第一节	穿透性角膜移植术	(420)

第二节 板层角膜移植术	(427)
第三节 角膜移植排斥反应	(428)
第十八章 心肺联合移植	(431)
第十九章 肝肾联合移植	(440)
第二十章 胰肾联合移植	(443)
第二十一章 肝肠联合移植	(468)
第二十二章 腹部多器官联合移植	(477)
第二十三章 器官移植术后血栓性并发症	(487)
第二十四章 肾移植术后心血管系统疾病	(495)
第二十五章 冠心病对移植的影响及其术前评估	(509)
第二十六章 肾移植受者妊娠管理	(518)
第二十七章 亲属活体肾移植免疫抑制方案进展	(530)
第二十八章 同种肝脏移植“免疫特惠器官”问题及 临床指南	(538)
第二十九章 肝移植围手术期黄疸的处理	(546)
第三十章 器官移植中的输血问题	(551)

引言

——迎接器官移植全盛时期的到来

器官移植是医学领域的一门新兴学科,随着器官保存技术、外科手术技术、免疫抑制药物以及移植免疫学等方面的全面发展和综合性突破,器官移植现已成为治疗终末期脏器功能衰竭的常规方法。2000 年以来,器官移植医疗技术已进入全盛时期,在医学发展史上将占有重要的里程碑地位。

一、器官移植发展简史

早在公元前 300 年,中国古典文献《列子·汤问篇》就记载了扁鹊换心的故事。在没有体外循环技术的古代中国,这仅仅只是一个传说和美丽的梦想。直到 20 世纪初,法国医生 Carrel 发明了进行器官移植最为重要的血管吻合技术,器官移植才得以进入动物实验阶段,并为日后的临床应用打下了基础。为此 Carrel 获得 1912 年的诺贝尔奖。

由于没有移植免疫的相关知识,早期器官移植手术均因排斥反应而告终。1954 年 12 月,美国外科医生 Murray 成功地施行了同卵孪生兄弟间肾移植(无排斥型)并获得了长期存活。这一历史性成功还证实,无论对供者还是受者,单肾足以维持正常生命。Murray 也因此获得 1990 年的诺贝尔奖。20 世纪 50 年代后期,随着肾移植在临床逐步应用,外科医生对其他脏器移植手术也相继展开了探索性研究(表 1)。

表 1 各大器官移植的初始化记录

移植种类	首例移植成功时间	术者
肾移植	1954 年	Murray JE, Merrill J(美)
肝移植	1963 年	Starzl TE(美)

续表

移植种类	首例移植成功时间	术者
肺移植	1963 年	Hardy J(美)
胰腺移植	1966 年	Lillehei RC(美)
心脏移植	1967 年	Barnard CN(南非)

我国的移植工作起步于 1960 年,吴阶平教授率先在国内开展了临床肾移植,开辟了我国临床器官移植的先河。随后,全国各地陆续开展肝、心、肺、胰腺等器官的移植(表 2)。

表 2 中国各大器官移植的初始化记录

移植种类	首例移植成功时间	首例移植医院
肾移植	1960 年	原北京医学院第一医院
肝移植	1977 年	上海瑞金医院 武汉同济医院
心脏移植	1978 年	上海瑞金医院
胰肾联合移植	1989 年	武汉同济医院
肺移植	1995 年	首都医科大学安贞医院

与此同时,对器官移植起关键性指导作用的免疫学也逐步揭开了器官移植排斥之谜。1944 年,Medawar PB 指出,移植的失败是由于活性免疫细胞所导致的破坏。

全身性放疗是最早用于抗排斥的手段,始于 1958 年。1959 年,英国学者 Calne R 在狗的肾脏移植实验中证实巯嘌呤(6-巯基嘌呤,6-MP)可以有效延长移植物存活期,并于 1960 年将其用于人体移植,从而诞生了以皮质激素、硫唑嘌呤、抗淋巴细胞球蛋白(ALG)为代表的第一代免疫抑制剂以及联合用药方案。

20 世纪 70 年代,Dreyfuss M 发现了环孢素(CsA),而 Borel 的一系列实验证实了其免疫抑制功能(既对 T 淋巴细胞具有特异性,又没有骨髓抑制的不良反应)。Calne R 在证实 CsA 对多

种动物的器官移植具有明显的延长存活作用后,大胆将其用于临床,并取得了突破性进展。到目前为止,CsA 仍是世界上广泛使用的抗排斥药物之一。CsA 的使用使得器官移植的存活率明显提高,成为器官移植发展史上公认的里程碑之一。

目前,器官移植已成为治疗人类终末期器官衰竭的经典方法。

随着器官移植术式及其相关辅助措施的不断完善,手术时间和术后恢复时间均明显缩短,与此同时,治疗费用也相应降低,使得患者移植后的短期及长期存活率均明显提高,完全可以达到以恢复生命质量为目标理想治疗水平。

二、我国器官移植的现状和问题

我国器官移植事业经过四十多年的发展,在各方面都取得了长足的进步。总体上说,国际上已开展的移植项目我们都能开展,如近年来发展较快的亲属活体肾、肝、胰移植,腹腔镜协助下的活体取肾技术以及腹部多器官联合移植等。一批先进的移植中心已相当接近国际水平。

1. 移植外科技术相当成熟,手术技术本身已不再是器官移植发展的限制或开发的重点。

2. 免疫抑制药物的开发应用发展迅速,不良反应大为减轻,特别是联合用药及个体化方案的应用,使移植患者术后生理、心理状态的恢复加快,能较快地回归到社会中去,像正常人一样地工作、生活。以同济器官移植研究院为例:心脏移植患者术后 3 天便可下床活动;肾移植患者 1 周可出院;心脏移植患者 2 周可出院;肝脏移植患者 9 天可出院,最早在术后 30 天恢复办公室性质的工作。由于激素用量减少,移植后并发 Cushing 综合征者已极为罕见。该中心已能全面提供包括心、肝、肾在内的移植服务,目前已是全国进行亲属活体肾移植例数最多的中心(>100 例)。

3. 从卫生经济学角度来说,器官移植不仅可提高患者的生活质量,而且可降低患者的医疗费用。尿毒症患者进行长期透析治疗不仅痛苦,而且费用昂贵。许多肾移植后慢性失功能的

患者认为,宁愿再接受肾移植也不愿进行长期透析治疗。

4. 由于医疗同行对于以上进步认识不足,因而使很多终末期疾病患者在保守治疗阶段停留时间过长,从而延误了器官移植的最佳时机,这使移植效果受到一定影响。特别是肝脏移植,如患者已进入肝昏迷、反复大量消化道出血等严重肝衰竭阶段,肝脏移植亦很难挽救患者的生命。

5. 最后必须指出,当前我国器官移植领域中最薄弱的环节是基础研究和建立在循证医学原则上的临床观察系统。国家要重视这片领域的开发,给予相应的投入。只有加深对移植免疫的研究和对移植物慢性失功能机制的了解,才有可能进一步降低急、慢性排斥反应的发生,从而提高患者的生存质量和远期存活率。

因此,应加强现代移植临床真实疗效的宣传,彻底改变诸如移植术后死亡率高、并发症多、生活质量差等陈旧印象。鼓励患者在最佳的移植时机接受移植治疗(对于肝移植尤为重要),使器官移植这一先进的医疗技术在现代医疗中真正发挥作用。

三、尽快完成器官移植的相应立法

我国目前缺的并不是单纯器官移植医疗技术问题,而是如何实现器官来源渠道的公开化、正规化、合法化和国际化。为进一步促进我国器官移植事业的发展,2000年以来,笔者本人代表中华医学会器官移植分会提出以上发展方针。目前亟待解决的问题是:尽快颁布《脑死亡法》、《器官移植法》、《器官捐赠法》和《器官移植伦理学指南》,使得器官移植事业在法律的保障和现代医学伦理学的指导下健康发展。

1. 《脑死亡法》从法律上对脑死亡判定标准和判定程序予以界定,体现了人类对于死亡本质认识上的进步。《脑死亡法》的颁布从本质上是保护自愿捐献型患者的合法权益,对医务人员实施监督。目前,我国尚未颁布任何脑死亡判定标准及法规,但至少已有3家医院尝试对脑死亡患者进行诊断,并用其器官进行移植。这种独立行为严格地说并没有违反现有法规,但这种尝试毕竟没有得到法律的保障,而且与医疗常规不相符。所

以我国需要尽快颁布《脑死亡法》，一方面对脑死亡判定过程从法律上予以规范，加强对医院及医务人员的监督；另一方面最大限度地保护自愿捐献者的权益，避免误诊。

根据卫生部脑死亡判定标准，同济器官移植研究院目前已成功接受6例自愿无偿器官捐献，其中包括12个肾脏、5个肝脏和1个胰腺，使12位肾移植患者重获新生，同时也使一位肝肾联合移植患者和一位胰肾联合移植患者重获新生，从而使中国脑死亡器官捐献实现了零的突破。脑死亡自愿无偿器官捐献在今后相当长的时间内，仍然是摆在移植学界面前的艰巨任务。

2. 《器官移植法》将对器官移植的从业人员及单位做出严格的规定，并规范与器官移植相关的各种医疗行为，从而保证我国器官移植事业的规范化发展。

3. 《器官捐赠法》将会规范活体和包括有心跳尸体及无心跳尸体器官捐赠的各个环节，从而杜绝器官买卖，使器官捐赠行为获得法律的支持，并保护捐赠者的权益。

4. 现代器官移植技术涉及同种异体甚至是异种移植的问题，因而在伦理学上引起了很大的争议。《器官移植伦理学指南》就是为了规范器官移植技术，解决移植学技术发展与伦理学之间存在的冲突，使器官移植技术（特别是亲属间移植）在不违反伦理学“十大”原则的基础上（详见第九章）可以被更多人所接受。

（陈忠华）

参 考 文 献

- Barnard CN. 1968. What we have learned about heart transplants. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 56:457
- Borel JF. 1976. Comparative study of in vitro and in vivo drug effects on cell-mediated cytotoxicity. *Immunology*, 31:631
- Borel JF, Feurer C, Gubler HU et al. 1976. Biological effects of cyclosporin A; a new antilymphocytic agent. *Agents Actions*, 6:468
- Borel JF, Feurer C, Magnee C et al. 1977. Effects of the new anti-lymphocytic peptide cyclosporin A in animals. *Immunology*, 32:1017
- Calne RY. 1960. The rejection of renal homografts: inhibition in dogs by 6-

- mercaptopurine. *Lancet*,1:417
- Calne RY, White DJG. 1977. Cyclosporin A: a powerful immunosuppressant in dogs with renal allografts. *Int Res Commun Syst Med Sci*,5:595
- Calne RY, Rolles K, White DJG et al. 1979. Cyclosporin A initially as the only immunosuppressant in 34 recipients of cadaveric organs; 32 kidneys, 2 pancreases, and 2 livers. *Lancet*,2:1033
- Carrel A. 1902. The operative technique for vascular anastomoses and transplantation of viscera. *Lyon Med*, 98:859
- Dreyfuss M, Harri E, Hofmann H et al. 1976. Cyclosporin A and C; new metabolites from *Trichoderma polysporum* (Link ex Pers) Rifai. *Eur J Appl Microbiol*,3:125
- Gibson T, Medawar PB. 1943. The fate of skin homografts in man. *J Anat*,77:299
- Hardy JD, Webb WR, Dalton ML et al. 1963. Lung transplantation in man. *JAMA*,186:1065 ~ 1074
- Lillehei RC, Simmons RL, Najarian JS et al. 1970. Pancreaticoduodenal allotransplantation; experimental and clinical observations. *Ann Surg*,172:405
- Medawar PB. 1944. The behavior and fate of skin autografts and skin homografts in rabbits. *J Anat*,78:176
- McDonald JW et al. 1999. Transplanted embryonic stem cells survive, differentiate and promote recovery in injured rat spinal cord. *Nat Med*,5(12):1410 ~ 1412
- Merrill JP, Murray JE, Harrison JH et al. 1956. Successful homotransplantation of the human kidney between identical twins. *JAMA*,160:277
- O Donald et al. Bone marrow cells regenerate infarcted myocardium. *Nature*, 410(6829):701 ~ 705
- Starzl TE, Groth CG, Brettschneider L et al. 1968. Orthotopic homotransplantation of the human liver. *Ann Surg*, 168:392

(本文承蒙袁劲、周洁、周鸿敏协助整理,谨此感谢!)

第一章

移植免疫学基础

第一节 免疫应答基础

一、免疫应答的概念

免疫应答 (immune response, IR) 是指机体受抗原刺激后, 体内抗原特异性淋巴细胞对抗原分子的识别、活化、增殖、分化或无能、凋亡, 并表现出一定生物学效应的全过程。突出特点是能识别异己, 具有特异性和记忆性。免疫应答的基本生物学意义是识别自我与非自我, 清除非自我的抗原性物质, 以保护机体免受抗原异物的侵袭。其实质是特异性淋巴细胞识别抗原, 并在遗传基因的调控下产生一系列变化及免疫效应的多细胞生理过程。为便于理解, 一般人为地将免疫应答产生过程分为三个阶段, 即感应阶段 (inductive stage), 增殖和分化阶段 (proliferative and differentiation stage) 以及效应阶段 (effective stage)。事实上, 三者是紧密相关和不可分割的连续过程。

二、体液免疫应答

体液免疫应答 (humoral immunoresponse, HI) 是由 B 细胞介导的免疫应答, 可由胸腺依赖性抗原 (TD 抗原) 或胸腺非依赖性抗原 (TI 抗原) 引起。TI 抗原由于不需 T 细胞辅助, 可直接激活 B 细胞。

(一) 感应阶段

抗原是启动免疫应答的启动因素。无论以何种途径注入的抗原, 均经由淋巴管和血管迅速地运送到全身, 并可在淋巴结的