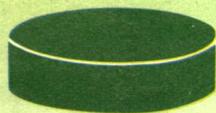
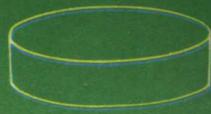


侯宗昌 董万良 杨旭东 编著

器官移植学

QI GUAN YI ZHI XUE



器官移植学

侯宗昌 董万良 杨旭东 编著

中国医药科技出版社

登记证号：(京)075号

内 容 提 要

本书是根据作者的工作经验，并参考国内外有关器官、组织和细胞移植的最新文献编著而成。

全书分为两篇，11章，约53万字。第一篇为器官移植的基础理论研究，包括本书的研究范围、器官移植的基本概念、基础理论、移植排斥反应和移植物的特异无反应性的基础理论研究动态；第二篇为器官和组织移植的临床研究，包括临床肾移植的现状和移植免疫学、骨髓移植和动物的实验研究、心、肺、肝、胰腺和胰岛移植的现状；甲状旁腺、脾、肾上腺、骨、脑神经组织、胚胎胸腺、睾丸、人工晶体植入、视网膜细胞移植的研究、角膜移植与白内障摘除及人工晶体植入联合手术，多器官联合移植等；器官的采取和保存；器官移植排斥反应与免疫抑制剂的研究；移植与癌等。

本书是集现代国内外器官移植之大成的最新著作，可供高等院校师生、临床器官移植医生与器官移植研究人员应用。

器 官 移 植 学

侯宗昌 董万良 杨旭东 编著

*

中国医药科技出版社 出版
(北京市西外北礼士路甲38号)
(邮政编码 100810)

河北昌黎县印刷厂 印刷
新华书店北京发行所 发行

*

开本 850×1168mm^{1/32} 印张22^{5/8}
字数536千字 印数 1—2,000
1995年5月第1版 1995年5月第1次印刷
ISBN 7-5067-1087-0/R·0970

定价28.00元

绪 言

最早的肾移植尝试是将动物肾移植给人的异种肾移植。Hume等于1905年用兔，1906年用猪以及1910年用猿的肾移植给人，都失败了。Jabouly于1906年将一个猪肾和一个羊肾分别移植于两个病人的肾动静脉，术后排尿一小时就停止排尿，几天后切除了移植肾，此后就不再做异种肾移植了。

最早尝试同种肾移植的是Ulmann，于1902年将一个脑死亡病人的肾，经动静脉吻合于1例急性肾衰的动静脉，以期进行治疗，但失败于手术技术。

临床上有所成就的同种肾移植是从Hume, D. M.等1952年的报道开始的。在6例同种肾移植中，3例有功能肾存活1~3个月。肾血管与病人的股动静脉吻合后，将移植肾埋藏于大腿上部。在早期，开拓肾移植的中心还有美国的波士顿、洛杉矶和克利夫兰；在英国有伦敦和爱丁堡，以及法国。他们的肾源是从尸体或从尿路畸形病人切除的活体肾。Hamburger等首次做了母亲供肾的活体肾移植。移植后有功能，22天后，死于原来所受的外伤。Murray等于波士顿做了第一例单卵孪生的24岁兄弟间肾移植，将肾移植于盆腔内，与现代的肾移植的手术技术相同。他们又报道了于1960年做的第一例非单卵孪生间的肾移植，移植后，功能良好，但发生一次排斥危象，经全身放射治疗后，长期存活。但是，在一例尸体肾移植后，用同样方式处理，病人却于术后32天死亡。Hamberger等于1962年报道了一例母亲供肾的长期存活者。1963年Shackman等又报告了一例子女间肾移植成功。此后，肾移植效果改善的历史是和不断使用新的免疫抑制剂分不开的。

1958年法国Dausset J.报道了第一个组织配合性抗原，1959年用少数白细胞抗原分型技术选择亲属供肾人。1962年在非单卵孪生子之间做肾移植，取得了长期存活的成就。

1967年12月第一例心脏移植成功，在同种器官移植史上，这是一个突出的进展。

在我国，吴阶平教授于1962年将一个尸体的肾移植于体内，术后有功能，因当时国内尚无免疫抑制药物而失败。此后，我国有少数单位做了肾移植，但都不理想。

1971年，北京友谊医院成立了泌尿科研究室，开展肾移植的一些试验工作。当时受历史条件限制，进口一些试剂的途径阻滞。为此，我们根据国外文献上报告的Ficoll-Hypaque的性能，利用国产的右旋糖酐与泛影葡胺配伍，研制成血液分离淋巴细胞剂，取得满意的效果，从而得以开展术前的直接交叉配合试验和混合淋巴细胞培养技术。

1972年，广州中山医学院收治一个摔伤后肾破裂病人，并做了肾切除，术后完全无尿，经检查发现对侧无肾。要求我们协助做亲属肾移植。由病人的哥哥供肾。术前的淋巴细胞毒试验阴性，混合淋巴细胞培养的刺激指数很低，表示这是HLA一致的。移植后，肾功能优良，但因当时使用免疫抑制剂无经验，始终未减量，再加病人饮食不慎，于术后1年半，死于肝功能衰竭。

1973年12月，我们做了一例父亲供肾给儿子的肾移植，也因当时使用免疫抑制剂无固定方案，于术后第33天肾被排斥而死亡。

我们于1975年9月开始做尸体肾移植。开始20例的肾功能优良，2年的存活率为40%^{〔1〕}。此后21例因所使用的激素量较大，感染并发症较高，仅3例的肾功能仍然良好，存活已2年以上^{〔2〕}。于1979年，我们做的28例尸体肾移植，一年及一年以上的有功能肾存活率为58%（国际NIH的统计为46.3~55.4%）^{〔3〕}。目前，肾移植已逾千例，一年肾存活率90%，达国际先进水平。

一、关于同种器官或组织移植的基础理论研究和临床观察

本书的内容是同种器官或同种组织移植的基础理论和临床研

究，这两个方面的关系是互相依赖和互相补充的。从文献动态来看，大多数是从动物，特别是小鼠的试验研究取得一些进展后，大约2年左右的时间就把这些新技术和观察方法用于临床同种器官或组织移植的研究。例如在小鼠体内发现Ia抗原后一年，就证明了人也有Ia抗原。从基础理论方面不仅需要明确Ia抗原的位段及其所在的主要组织配合性系统的确切部位，而且Ia抗原的发现也为T-B细胞间在移植免疫学中相互协作和制约关系的研究创造了条件。这个方面的基础理论研究在人上也得到类似的进展，这种进展也利用到人的同种器官移植临床工作中，现在Ia抗原已经是临床组织配合性检查的组成部分。其他方面的基础理论研究和临床研究的关系也是类似的。

二、关于移植免疫学和移植免疫遗传学的研究

关于移植免疫学和移植免疫遗传学的研究文献数量很大，非本书所能容纳。因此必须有所取舍，取舍的着眼点有以下3个方面：

(一) 对某一课题的研究从开始发现到深入研究取得初步结论，一般需要少则1~2年，多则3~5年的时间，为了节省篇幅，在本书中只介绍到1990年所发表的研究水平的报告，而不是研究过程的全部历史。

(二) 通过系统地查阅文献，不难发现国外的某一研究单位的科研人员，在基础理论研究中针对一个专题进行几年甚至十几年的连续研究。对这一类的研究内容介绍较详。对同一专题偶尔发表一次文章的研究者，在内容方面如无重大进展则不介绍。

(三) 在文献资料中有大量的图表，虽然引用这些图表有助于读者理解所介绍的内容，但限于篇幅只选择了其中少数必需的图表。

三、关于移植免疫遗传学和移植免疫名词的译法问题

这是编著本书时一个最困难的问题。虽然1976年6月广西人。

民出版社出版了《英汉免疫学词典》，但此词典所收集的有关移植免疫遗传学和移植免疫学的名词只是少数，特别是有关基础理论研究中所用的大量名词基本上没有收入此词典内，因此只能就原文的含义译出名词。在翻译名词时考虑到以下6点原则作为译名的依据：

(一) 已有的习惯使用名词

如已习惯使用的名词在含义上无混淆不清之处，就不另立新名。例如Histocompatibility或Histocompatibility testing是从输血开始的，国内已习惯用配型或交叉配型，因此本书中仍沿用译为“组织配合性”或“组织配合性试验”。

(二) 翻译的名词

在名词翻译时，应当尽量和原文的含义相同，如果一个名词有两种译法，在同种移植免疫学上，前者在某种情况下可用，而后者在另一种情况下费解就不应使用后者。例如rejection一词有两种译法，我们译为排斥，另一种译为排异。表示移植受体要排除异种或同种不属于自己的移植物。但是排异这个名词如用于骨髓移植就应改为“异排”了，显然是不恰当的。

(三) 翻译的名词应当尽量精炼

在不影响确切含义的原则下，译名越短越好，否则冗长的名词有害无益。例如E-EA-EAC-rossette forming Cells，译为E-EA-，EAC-玫瑰花瓣形成细胞。实际上rossette只是象形词，而不是只有玫瑰花才具有的特殊形态。这些细胞形成的rossette是淋巴类细胞作为一个球体吸着有关的红细胞有如花瓣与花托的关系。但实际上任何花托都不是球体，只是形象化，因此在本书中译为花瓣形成细胞。

(四) 译名应当符合原文的定义

在翻译名词时，应尽量符合原文的定义。例如locus一词的含义是DNA分子的一段，因此译成位段而不译成位点。此外有些名词的直译由于外文和中文的文法不同不易理解，因此按中文语

法翻译,例如Cellular mediators直译成“细胞的参与者”就不易理解,因而译成“参与的细胞”。

(五) 在名词翻译时,应尽量简化

由于名词繁多,应尽可能简化,如T淋巴细胞、B淋巴细胞、简化为T细胞、B细胞。另外有许多名词或技术方法的名词冗长,外文常在第一次用全名,然后用字头缩写。例如antibody-dependant cell-mediated cytotoxicity一词缩写成ADCC,在本书中也将全名译出为:“抗体依赖性细胞参与的细胞溶解”,然后也直接用ADCC。

(六) 本书各系统的命名按照WHO-IUIS召开的第六届HLA系统命名委员会的规定

1975年7月WHO-IUIS组织召开的第六届HLA系统的命名委员会^[3]将人的主要组织配合性系统统一了命名。本书的名词都沿用这个系统的名词。在这个命名系统影响下于1976年6月召开第二届狗的免疫遗传学协作会议,也按HLA的命名系统称为DLA系统。此后,恒河猴者称为RhLA,黑猩猩者称为ChLA,狒狒者称为BaLA,只是小鼠的H-2系统和大鼠的Ag-B系统未变。

但是HLA系统的命名是不完全的。例如,HLA-D位段以外又发现另一个LD段。一般文献暂称为LD₂位段,本书也沿用此名词。又如在小鼠和人的MHC中又发现I_a抗原的位段,尚无通用的名词,暂称为小鼠的或人的I_a位段,相应的抗原则称为小鼠的或人的I_a抗原。

总之,关于移植免疫学和移植免疫遗传学的名词和术语如何正确的译成中文,不仅仅是文字表达的方式问题,而且也是一个科学性很强的含义准确性问题。不正确的译名可能导致概念上的误解。在外文本本身也有在名词使用上混淆问题。如用血清学方法测定的(SD),称为抗原,而用淋巴细胞相互作用(包括MLC和HTC-同型合子分型细胞方法等)测定的(LD)称为决定簇(determinants),可是近年来有些作者把两者混淆在一起,把SD抗

原也称为决定簇，把LD决定簇也称为抗原，若不仔细分析文章的内容就可能概念上的错误。因此，有必要在适当时机召开一次会议解决移植免疫学与移植免疫遗传学名词的问题。总之，这两方面的名词译法急需统一。

本书侯宗昌教授在生前做了大量工作，成绩卓著，包括器官移植基础理论与临床实验方面，使此书初步成型。后由董万良教授又继续做了大量工作，翻阅了近年大量国内外最新文献，与研究生杨旭东合作共同撰写而成。

由于在器官移植方面进展很快，限于著者水平，很可能有许多不足之处，敬请读者批评指正。

编著者

993.10

目 录

第一篇 器官移植的基础理论研究

第一章 器官移植学研究的范围.....	(3)
第一节 器官移植学研究的范畴.....	(3)
第二节 移植免疫学和免疫遗传学的研究推动其他 领域学科研究的动态.....	(5)
第二章 器官移植的基本概念.....	(8)
第一节 移植免疫学的基本概念.....	(8)
第二节 同种移植免疫遗传学.....	(27)
第三章 同种器官移植的基础理论研究.....	(49)
第一节 SD抗原的基础理论研究的概况.....	(49)
第二节 HLA-D位段的决定簇基础理论研究的 概况.....	(60)
第三节 利用血清学方法研究MLC-CML系统的 概况.....	(87)
第四节 Ia抗原系统的研究现状.....	(99)
第四章 同种移植排斥反应的基础理论研究.....	(133)
第一节 关于参与移植排斥反应的细胞及其相互 作用的研究.....	(133)
第二节 体液性因子及其在移植免疫学方面作用的 研究.....	(141)
第三节 关于淋巴细胞的鉴别与同种反应性的 研究.....	(152)
第五章 同种移植物的特异无反应性的基础理论研究 动态.....	(160)

第一节	细胞因素引起的特异无反应性·····	(161)
第二节	体液因素引起的特异无反应性—— 免疫增强·····	(179)

第二篇 同种器官和组织移植的临床研究

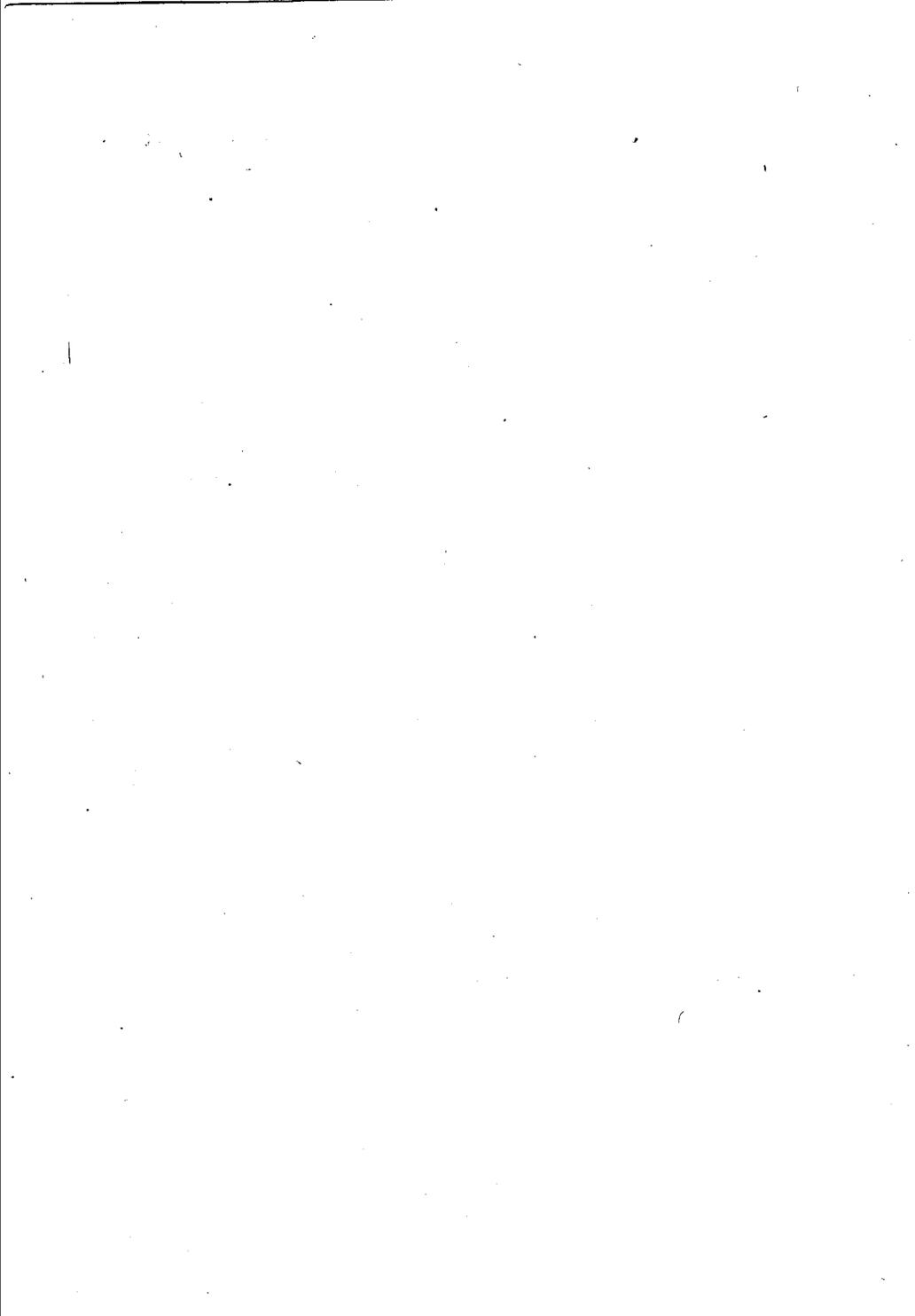
第一章	临床肾移植的现状和移植免疫学实验研究·····	(218)
第一节	临床肾移植的进展和影响移植肾存活的因素·····	(218)
第二节	测定移植前受者已被致敏的方法及其临床意义·····	(234)
第三节	移植前预有的抗供者抗体反应的测定·····	(245)
第四节	关于MLC阻抑因子的临床研究·····	(259)
第五节	关于测定免疫学性能的实验技术概论·····	(264)
第六节	关于移植前预致敏测定技术的综合论述·····	(271)
第七节	移植后免疫反应性的测定·····	(277)
第八节	抗体参与的抗供者反应性的研究·····	(286)
第九节	免疫抑制性能的测定·····	(296)
第十节	移植后免疫学测定的综合与前景·····	(304)
第二章	骨髓移植的临床与动物的试验研究·····	(311)
第一节	骨髓移植临床研究的概况·····	(311)
第二节	骨髓移植的动物试验研究·····	(371)
第三章	其他器官移植的概况·····	(412)
第一节	心移植的临床研究和动物试验研究的概况·····	(412)
第二节	肺移植的临床研究和动物试验研究的概况·····	(427)
第三节	临床肝移植研究的现状和动物试验研究的概况·····	(443)

第四节	临床胰腺和胰岛移植现状及动物试验研究的概况	(461)
第五节	甲状旁腺移植的研究	(480)
第六节	脾移植的动物试验研究	(483)
第七节	肾上腺移植的动物试验研究	(484)
第八节	骨移植的动物试验研究	(485)
第九节	脑神经组织移植的研究	(489)
第十节	胚胎胸腺 (ET) 移植的研究	(491)
第十一节	睾丸移植的研究	(496)
第十二节	人工晶体植入的研究	(497)
第十三节	角膜移植的研究	(513)
第十四节	角膜移植与白内障摘除及人工晶体植入联合手术	(524)
第十五节	视网膜细胞移植的研究	(528)
第十六节	多器官联合移植	(528)
第十七节	与器官移植有关的问题	(534)
第四章	器官的采取和保存	(550)
第一节	人肾保存的研究	(551)
第二节	肾保存动物试验研究的概况	(579)
第五章	器官移植排斥反应与免疫抑制剂的研究	(590)
第一节	器官移植排斥反应的研究	(590)
第二节	化学的和物理的免疫抑制剂	(591)
第三节	抗淋巴细胞球蛋白研究的进展	(608)
第四节	其他免疫抑制剂研究的概况	(631)
第六章	移植与癌	(641)
第一节	关于移植与癌的病因学探讨	(641)
第二节	临床移植后的癌并发症	(652)
第三节	免疫缺陷疾病和癌治疗的临床研究及动物实验研究	(668)

编后.....	(699)
〔附表〕 缩写名词对照表.....	(701)

第一篇

器官移植的基础理论研究



第一章 器官移植学研究的范围

第一节 器官移植学研究的范畴

器官移植学的基础理论与临床研究的范围已经比较明确了。但近年来在器官(组织)移植免疫学和移植免疫遗传学的研究过程中又发现了许多现象已超越了它的固有范畴。此外,也有的同种移植在传统上又不属于同种器官(组织)移植的范围。

一、同种器官移植的固有范围的例外情况

同种器官(组织)移植的范围应包括自体器官移植和单卵孪生间的异体移植。可是这两种移植不存在移植免疫学和移植免疫遗传学问题。因此,在一般文献和统计资料报道的器官同种移植,不言而喻地排除了这类移植。

这种排除上述自体器官移植并不是否定自体移植作为有效治疗的技术。例如断肢再植,烧伤的自体植皮等,而是从移植免疫学来看,是两种性质不同的移植。

二、输血是同种移植的另一种例外情况

从同种移植角度来看是应当包括输血的,但传统的移植免疫学和移植免疫遗传学都未把输血的研究包括在内。这种情况可能是历史条件造成的,输血是同种移植中开展最早的一种。从历史上讲,它是血液学研究的重点课题之一。近年来无论是血型的研究,还是输血免疫学的研究,血液细胞成分的分离技术和保存都有显著进展。

近年来有些移植免疫学文献对人和动物的血型关系有所探

讨，而且在遗传学上也已明确血型的遗传不属于 HLA 系统。

从目前情况来看，本书的内容也不应包括输血的研究。

三、关于异种移植的概况

从自然现象来看，无论是带病毒者（如肝炎病毒），带细菌者或带寄生虫者（如黑热病原虫或血吸虫），如不经有效药物的治疗，寄生虫可以长期寄生于人体内，和人的生命共存亡。这些自然寄生现象暗示人的异种器官或组织的移植是可能的，而不是幻想。

过去已有文章报道将猿类的肾移植给人^[4]，取得了短期存活的效果。当前主要的异种移植的研究是在动物中进行的，这方面的研究工作仍处在开始阶段。如果没有基础理论和技术方法的重大突破，用于临床移植是不可能的。

在本章中只简介动物异种移植的动态。

（一）关于胰岛移植的概况

Delmonico等^[5,6]将大鼠胰腺消化后，分离出 250 个胰岛并移植给用链脲菌素（Streptozotocin，一种致糖尿病的药物）处理的小鼠（它已成为糖尿病鼠）。受鼠先做胸腺切除并在手术后的-2、0、+2 和 +4 天各注射 0.25 毫升的免抗小鼠 ALS。然后，于移植后不同的时间在其静脉或腹腔内注射 0.25、0.65 和 1.0 毫升的小鼠抗大鼠血清。

对照糖尿病小鼠连续观察 100 天有持续高血糖和糖尿病症状，而在 5 只接受 250 个大鼠胰岛腹腔注射的未用免疫抑制剂的病小鼠中，有 4 只的血糖在移植 24 小时降至正常，另一只未降至正常。这 4 只小鼠在第 7 天排斥掉异种胰岛。

用 ALS 处理的胸腺切除的小鼠受者的血糖可维持正常 $2\frac{1}{2}$ ~8 周，接受胰岛移植的小鼠一直正常到 13 天，再给小鼠抗大鼠 ALS 后于 24~48 小时高血糖迅速发生。

（二）关于同种和异种间器官或组织移植的研究