

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3版

主 编 陈孝平

科学出版社

北 京

内 容 简 介

本书系统地介绍了移植的免疫学基础、HLA 系统检测、供受者选择原则、中国心脏死亡器官捐献(DCD)、器官获取与保存、移植病理,并详细阐述了临床常规施行的肾、肝、心、肺、胰、小肠、造血干细胞、角膜移植,以及部分联合移植的围术期处理、常见并发症的诊治等。内容翔实、文字精练,突出了近年来器官移植领域的新理论、新技术、新方法。

与第2版相比,本版在移植免疫学的新进展方面做了较多补充,并增加了MMF及雷帕霉素的血药浓度测定的介绍,还结合我国心死亡器官捐献的实际情况编写了“中国心脏死亡器官捐献(DCD)”等章节。

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 / 陈孝平主编. —3版. —北京:科学出版社,2013.8

(临床医师诊疗丛书 / 陈安民,徐永健总主编)

ISBN 978-7-03-038321-1

I. 器… II. 陈… III. 脏器-移植术(医学)-指南
IV. R617-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 188141 号

责任编辑:熊 昕 戚东桂 / 责任校对:宋玲玲

责任印制:肖 兴 / 封面设计:范璧合

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>

源海印刷有限责任公司印刷

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

2013年8月第三版 印张:20.34

2013年8月第四次印刷 字数:538 000

定价:59.80元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

《临床医师诊疗丛书》

编委会

名誉总主编	夏穗生	黄光英	
总主编	陈安民	徐永健	
编委	(按姓氏笔画排序)		
	于世英	马 丁	马净植
	王 伟	王国平	邓又斌
	叶章群	田玉科	田德安
	付向宁	白祥军	冯杰雄
	朱小华	刘光辉	齐俊英
	孙自镛	杜 光	李 锋
	李树生	李慎秋	余学锋
	汪 晖	汪道文	张 虹
	张存泰	陆付耳	陈孝平
	罗小平	周剑峰	赵建平
	胡绍先	姚 颖	徐 钢
	郭铁成	唐锦辉	崔永华
	雷 霆	廖家智	漆剑频
	熊 薇	魏 晴	魏 翔

《器官移植临床指南》 (第3版)编写人员

主 编 陈孝平
副主编 陈知水 明长生 曾凡军
编者 (按姓氏汉语拼音排序)
昌 盛 陈 栋 陈 刚
陈 实 陈 松 陈孝平
陈知水 陈忠华 杜敦峰
付向宁 宫念樵 郭 晖
蒋继贫 李贵刚 李晓晨
林正斌 刘 斌 明长生
宁 勇 施辉波 唐锦治
汪 芯 王 红 王大卫
王少发 魏 来 魏 翔
徐 逸 徐永健 袁 劲
曾凡军 张 红 张 虹
张东华 张伟杰 周 平
朱 珉
编写秘书 陈 松

《临床医师诊疗丛书》第3版前言

《临床医师诊疗丛书》于1999年第一次出版,共32个分册;2005年经过修订增至35个分册。本丛书出版至今,大部分分册累积印数均上万册,获得各方好评,深入人心。

随着近年来医学科学飞速发展,临床上新理论、新技术和新方法不断出现,第2版中的内容已显陈旧,难以全面反映学科发展水平和当前临床现状。因此,根据客观形势的变化情况对本书加以修订补充,既是时代迅猛发展的迫切要求,也是学科逐步完善的必经步骤。

此次修订保持了前两版的编写风格,仍是在反映学科最新进展的基础上,侧重疾病的诊断与治疗,坚持“使用方便”的原则。我们对35个分册进行了全面的修改,重点突出临床实践部分以及近几年来疾病诊断与治疗的一些新理论、新技术和新方法(特别是国内外新的诊断与治疗标准的介绍和医学名词的更新)。另外,本次改版新增《重症医学临床诊疗指南》、《医院感染预防与控制指南》、《过敏性疾病诊疗指南》、《临床输血指南》、《临床营养指南》、《创伤外科临床诊疗指南》6个分册,根据学科发展将原《胸心外科疾病诊疗指南》细分为《心血管外科疾病诊疗指南》和《胸外科疾病诊疗指南》,共计42个分册。此次改版还增加了线条图、流程图、影像图和表格等,便于读者理解和记忆。

本丛书十余年来一直受到医学界同仁的广泛支持和帮助,我们再次深表感谢;同时也恳请大家继续关注和喜爱《临床医师诊疗丛书》第3版,并提出宝贵意见,以便我们持续改进。编委会对科学出版社的精心编辑表示衷心感谢。

陈安民 徐永健

华中科技大学同济医学院附属同济医院

2013年4月

《临床医师诊疗丛书》第2版前言

《临床医师诊疗丛书》1999年出版了第1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》3个分册。第2版共35个分册,保持了第1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。

本丛书自出版以来,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。我们感谢大家对本丛书的厚爱,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1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

《临床医师诊疗丛书》第1版前言

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。本丛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

目 录

引言	(1)
第一章 移植免疫学基础	(8)
第一节 同种移植免疫学基础	(8)
第二节 移植排斥反应的免疫学机制	(17)
第三节 同种移植排斥反应的类型	(28)
第四节 移植免疫耐受	(36)
第二章 HLA 系统检测技术	(46)
第一节 HLA 抗原的检测方法	(46)
第二节 HLA 抗体筛选技术	(56)
第三节 HLA-氨基酸残基配型标准	(61)
第三章 供、受者选择原则	(69)
第一节 供者的选择	(69)
第二节 受者的选择	(72)
第三节 脑死亡供体的评估	(74)
第四章 移植器官的获取与保存	(87)
第一节 供体器官的切取	(87)
第二节 移植器官的保存和运输	(91)
第五章 围术期监护及一般治疗	(96)
第一节 移植手术的术前准备	(96)
第二节 器官移植术后的呼吸道感染及治疗	(113)
第三节 器官移植患者的营养支持	(135)
第六章 常用免疫抑制剂	(154)
第七章 常用检测技术	(166)
第一节 环孢素血药浓度的测定及临床意义	(166)
第二节 FK506 血药浓度的测定及其临床应用	(172)
第三节 西罗莫司血药浓度的测定及其临床应用	(180)
第四节 骁悉的药物浓度检测及其临床意义	(184)

第五节	移植肾活检方法	(189)
第八章	移植病理学	(194)
第一节	移植免疫病理学基础	(194)
第二节	移植病理学的诊断方法	(210)
第三节	肾移植病理学	(244)
第四节	肝移植病理学	(259)
第五节	心脏移植病理学	(270)
第六节	肺移植病理学	(278)
第七节	胰腺移植病理学	(286)
第八节	小肠移植病理学	(294)
第九章	肾移植伦理学原则及相关法规、指南	(301)
第十章	心脏移植	(318)
第十一章	肺移植	(330)
第十二章	肝移植	(345)
第十三章	肾移植	(382)
第一节	肾移植前后的血液净化治疗	(382)
第二节	尸体肾移植	(401)
第三节	亲属活体肾移植	(444)
第十四章	胰腺移植	(461)
第一节	供、受者的选择和手术适应证	(462)
第二节	胰腺移植术术前准备	(466)
第三节	供胰的切取和修整术	(468)
第四节	胰腺植入术	(472)
第五节	胰腺移植术后早期处理	(478)
第六节	预防排斥反应免疫抑制剂的应用	(480)
第七节	胰腺排斥反应的诊断和治疗	(482)
第十五章	小肠移植	(490)
第一节	小肠移植的发展概况	(490)
第二节	小肠移植的适应证和禁忌证	(492)
第三节	小肠移植供者选择与处理	(494)
第四节	小肠移植供肠的切取和保存	(495)
第五节	小肠移植手术	(498)

第六节	小肠移植术后处理	(499)
第七节	小肠移植免疫反应	(500)
第十六章	造血干细胞移植	(507)
第一节	骨髓移植	(507)
第二节	外周血干细胞移植(PBSCT)	(531)
第三节	非清髓性异基因造血干细胞移植	(534)
第四节	其他造血干细胞移植	(537)
第十七章	角膜移植	(543)
第一节	穿透性角膜移植术	(543)
第二节	板层角膜移植术	(551)
第三节	角膜内皮移植术	(553)
第四节	角膜移植排斥反应	(554)
第十八章	心肺联合移植	(557)
第十九章	肝肾联合移植	(566)
第二十章	胰肾联合移植	(569)
第二十一章	肝肠联合移植	(595)
第二十二章	腹部多器官联合移植	(605)
第二十三章	器官移植术后血栓性并发症	(616)
第二十四章	器官移植中的输血问题	(624)
第二十五章	中国心脏死亡器官捐献(DCD)	(636)
第一节	概论	(636)
第二节	DCD 的流程	(639)
第三节	供体的选择与获取	(643)

引 言

——现阶段我国器官移植面临的挑战

移植术是指将一个供体的有活力的细胞、组织、器官用手术或其他方法移植到自体或另一个体体内。移植医学是医学领域的一门新兴学科,进入 21 世纪,器官保存技术、外科手术技术、移植免疫学及免疫抑制药物等移植相关学科得到全面发展,器官移植现已成为治疗终末期器官功能衰竭的常规方法。

一、器官移植发展简史

早在公元前 300 年我国的春秋战国时期,《列子·汤问篇》就记载了扁鹊换心的故事。这是人类史上有关移植术的最早文字记录。在西方,大量的神话传说、传奇故事及文学艺术作品中也记载了各种移植幻想。

直到 20 世纪初,法国医生 Carrel 发明了血管吻合技术,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基础。20 世纪 40 年代,英国学者 Medawar PB 通过在第二次世界大战期间为烧伤者进行植皮(皮肤移植)逐步揭开了器官移植排斥之谜,指出同种异体之间移植的失败是由于活性免疫细胞所导致的破坏,并由此建立了移植免疫学。在此基础上,人们认识到在无免疫抑制治疗的情况下,单卵双生供受者间的肾移植是可行的。

1954 年 12 月 23 日,经过 2 年的充分准备,美国外科医生 Murray 在波士顿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,随着肾移植在临床的逐

步应用,外科医生对其他脏器移植手术也相继开展了探索性研究,如1963年开展了肝、肺移植,1966年开展了胰腺移植,1967年开展了心脏移植等。

与此同时,其他移植相关技术也得到迅猛发展。1964年Terasaki发明了微量淋巴毒技术,奠定了人类白细胞抗原(HLA)分型方法的基础,为选择良好的供受者间的配对提供了可能。

1967年,德国Belzer用持续灌注法保存肾脏3天。随后相继开发了Collins液、Euro-collins液及Sacks II液等器官保存液。1988年,美国Wisconsin大学研制出新鲜保存液,可保存肝脏30小时、肾脏和胰腺72小时以上,为利用异地获取的器官提供了保障。

免疫抑制治疗在此期间也不断取得进展。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在犬的肾脏移植实验中证实巯唑嘌呤(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、巯唑嘌呤、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可使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。

进入20世纪90年代,多种免疫抑制剂被开发出来并应用于临床,如1994年美国FDA正式批准日本Fujisawa公司研发的他克莫司应用于肝、肾移植,1995年瑞士Roche公司研发的吗替麦考酚酸酯(骁悉)进入临床,从而形成了以钙调磷酸酶抑制剂联合骁悉和激素的标准三联免疫抑制方案。新型免疫抑制剂的应用进一步减少了排斥反应的发生率,提高了移植物的存活率(表1),使器官移植成为治疗人类终末期器官衰竭的重

要手段。

表 1 部分器官移植的存活最长时间记录

移植种类	最长存活时间
活体肾移植	46 年
尸体肾移植	40 年
肝移植	40 年
心脏移植	31 年
胰肾联合移植	24 年
肺移植	21 年
心肺联合移植	25 年
肝肾联合移植	25 年
小肠移植	19 年

据 Clinical Transplants 2010 年统计,截止到 2009 年底,全球累计施行肾移植 84.3 万余例次,近年来每年移植约 3 万例次;累计施行肝移植 19.4 万余例次,每年肝移植约 1 万例次;心脏移植累计 8.7 万余例次,每年施行约 3000 例次;胰肾联合移植累计施行 2.4 万余例次,并出现大批长期存活的受者,其中不乏名人,如美国职业篮球联赛巨星莫宁。他们为器官移植的发展起到了一定的推动作用。

二、我国移植历史回顾及现阶段面临的挑战

我国的移植工作与国外相比大约滞后 10 年。20 世纪 50 年代末,武汉、上海、广州、北京等地相继开展了肝、肾移植的动物实验研究。在武汉,以裘法祖、夏穗生为代表的老一辈医学家敏锐地注意到移植医学的兴起,进行了一系列腹部脏器移植的探索性实验研究。1979 年经卫生部批准成立器官移植研究所,成为我国最早的移植学专业化、系统化研究基地。

1960 年,北京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。但因缺乏有效的免疫抑制剂,受者未能长期存活。1972年,广州中山医学院第一附属医院开展了国内首例活体肾移植术,并获成功。

1977年,上海瑞金医院、武汉同济医院先后开展了肝移植术,揭开了我国大器官移植的序幕。随后,全国各地陆续开展了肝、心、肺、胰腺等器官的移植术(表2)。

表2 中国各大器官移植的初始记录

移植种类	首例移植成功时间	移植医院
肾移植	1960年	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

截至2009年底,据中华医学会器官移植学分会中国器官移植登记处统计,全国共施行各种实质大器官移植术12万余例次,包括肾移植10.1万余例次,其中活体肾移植近6000例,肾移植数量已成为仅次于美国的第二大国,尸体肾移植最长存活超过33年;肝移植1.8万余例次,其中活体肝移植1700余例;心脏移植808例,最长存活超过18年;胰肾联合移植200余例,最长存活超过10年;肺移植200余例,最长存活超过7年;以及小肠移植。此外,国内还曾开展了少量的脾移植、肾上腺移植、甲状旁腺移植和睾丸移植。

经过四十多年的发展,我国器官移植事业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,包括腹腔镜活体取肾技术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。但现阶段我国的器官移植事业仍面临众多挑战。

1. 供体严重短缺。以尿毒症为例,我国每年新增透析患者

约 120 万人,但每年肾移植总量约 7000 例,仅占 0.6% 左右,供求矛盾十分突出。我国移植用供体器官长期以来依靠死囚,饱受国际社会的指责,也在一定程度上制约了移植事业的发展。

2. 活体捐赠者的长期健康问题。我国的活体捐赠在近几年才呈规模开展,无论是活体供肝还是供肾,都需要建立长期随访系统,关注捐赠者的健康。如供肝者的生活质量有无下降? 余肝能否满足日常生活需要等? 捐肾者也如此,尤其是父母给孩子的供者,他们在捐肾 10 年、20 年后肾功能到底如何? 高血压的发生率是多少? 这些都需要深入研究。

3. 受者的长期存活率需进一步提高。许多移植中心虽然能开展临床肝、肾移植,但缺乏术后管理经验,排斥反应的诊断依赖于临床而不是病理;耐激素的排斥反应、抗体介导的排斥反应难以逆转,术后间质性肺炎、慢性排斥反应等处理不当常常导致患者死亡及移植肾失功能,故总体存活率并不高。长期存活者恶性肿瘤、心血管疾病及新生糖尿病的发病率都有待研究。

4. 缺乏稳定的早期诊断排斥的指标。移植术后排斥反应越早发现,治疗效果越好。长期以来,移植物活检是诊断移植物急性排斥反应和慢性排斥的金标准,但是由于观察者水平有差异,导致其在实际应用中并不尽如人意,病理诊断在早期临床中判断治疗效果及预后方面也存在一定不足。因此,很有必要进一步认识排斥的分子机制,建立排斥反应的预警指标。

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理上的临床观察系统。国家应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。

三、我国心脏死亡器官捐献的概况

没有器官就没有移植! 如何获取器官,并实现器官来源渠道的公开化、正规化、合法化和国际化,是我国移植界亟待解决