DOI:10.16016/j.1000-5404.1979.01.006

临床医学

同种异体肾移植五例报告

第二附属医院　肾移植小组

我院于一九七八年一月起，先后为五例终末期肾功能衰竭患者施行了肾移植手术（表一），其中三例至今情况良好，1例手术后22天死于败血症，另1例于手术后33天死于急性排异反应合并感染（表二）。现简要报告及讨论于下：

一、手术适应症：

虽然近年来肾移植手术适应症有所放宽但由于我们尚缺乏经验，仅结合我院条件定出如下指征：

1、因肾脏疾病而导致不可逆的终末期

表　不同吸血方式、巴拉巴按蚊感染P.cynomolgi情况

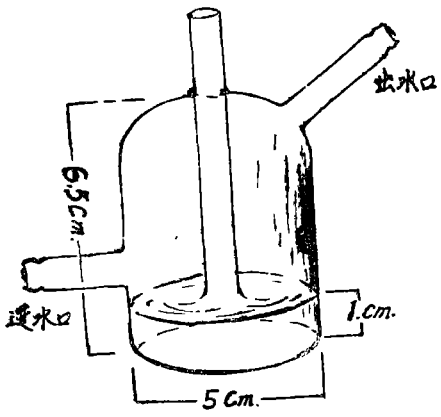
吸血方式	阳性蚊数/解剖蚊数	胃感染率%	阳性蚊卡均卵囊数
直接吸血	24/24	100.	128
离体0－15′	18/21	85.7	12
离体16′-30′	3/12	25.0	9.7
离体31′-45′	1/9	11.0	1.0

Collins等(2)用A.Quadrimaculatus及A.albimanus感染人恶性疟原虫时，离体一刻钟内吸血的感染率及感染的卵囊数均较直接吸血者为高。这也许是由于原虫种类不同有关。同时他们曾经指出，血液离体30分钟以后，感染率将急剧下降，一小时后，即难以感染成功。因此，我们认为，实验研究感染中需采用这一方法时，以离体一刻钟内吸血为佳，最好不要在30分钟以后进行吸血感染。

参考文献

1、Rutledge, L.C.et al: 1964 Mosg、News 24(4): 407

2、Collins, W.E.et al: 1964 Mosq、News 24(1): 28



?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

肾衰患者，血清肌酐值持续在6 mg%以上，内生肌酐清除率每分钟小于5毫升者，就有肾移植的指征。

2、病种选择：多数是慢性肾炎，其次是肾盂肾炎，多囊肾和孤立肾肾外伤等。

3、心血管无严重器质性病变。

4、无局部或全身性感染。

5、年龄：18～45岁，最好是18～35岁之间。

6、无影响使用免疫抑制剂的疾病：如消化性溃疡、肝炎、活动性结核病变、重症糖尿病和白血球减少症等。

二、术前准备：

本组五例的术前准备主要如下：

1、术前隔离：患者决定手术则转至隔离病室准备（一般在术前1～2周）。在此同时进行术前有关准备工作，以防交叉感染。

2、血液透析：本组五例术前均使用血液透析作为改善尿毒症的重要措施（表三）我院采用本院自行研制的平板型人工肾。透析次数每周2～3次，每次4～8小时左右，最后一次透析在术前36～48小时左右施行。

表一　五例患者简况

病例	姓名	性别	诊断	手术日期	活存时间
1	方××	男	慢性肾炎	78年1月21日	至今
2	杨××	女	〃　〃	78年6月23日	〃
3	陈××	男	〃　〃	78年6月23日	〃
4	朱××	女	糖尿病性肾炎	78年7月18日	22天
5	邓××	男	慢性肾炎	78年7月18日	33天

表二　手术效果

病例 \ 项目 \ 数值		血清肌酐（毫克%）	内生肌酐清除率（毫升/分）	24小时尿量（毫升）	血红蛋白（克）
1	术前	9.2	6.3	600～800	5.5
	术后	1.1～1.8	97.3	2000～3000	9～12
2	术前	10.8	2.38	200	5
	术后	1.1	61.5	2000～3000	9～12
3	术前	8.8	5.65	750	3.6
	术后	2.5	48.6	1800～4000	6～13
4	术前	5.1(腹膜透析后)	5.4	750～1000	4.7
	术后	2.5～4	27.4	1300～3700	3.5～6
5	术前	10.35	4.4	480～750	4.3
	术后	2.54	27.8	2000～2500	4～6.1

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

表三　术前血液透折次数

姓　名	透析次数	透　析　效　果
方××	132	尿毒症症状显著好转。入院时呈昏迷状态。
杨××	17	尿毒症症状减轻，入院时呈昏迷状态。
陈××	28	尿毒症症状减轻。
朱××	2	入院后先施行腹膜透析一个月，后改为血液透析。症状改变不明显并出现腹水、全身水肿加剧。
邓××	3	症状改变不明显。

3、输血：终末期肾衰患者均有不同程度的慢性贫血，本组五例手术前的血色素为3.6～5.5克，红血球126万～189万，手术前一周均输以洗去白血球的血300～600ml。

4、其他对症处理：包括适当纠正钙、磷代谢的失调等。

三、供肾的有关问题：

1、组织配型：本组五例作ABO血型、Rh因子及淋巴细胞毒抗体试验三种交配试验。我们要求血型一定相同。Rh因子和淋巴细胞毒抗体试验仅供参考。（表四）。手术后未出现超急性排异反应。

2、肾脏的降温保存：五例均在120厘米水柱高度的恒定压力下进行灌注，用4℃的复方林格氏液配制成的灌注液（1000ml林格氏液中加11.2%乳酸钠200ml、白蛋白25ml、肝素12,500单位和1%普鲁卡因100ml）。在灌注的同时用4℃冰水作肾表面降温。一般使用灌注液500～700ml就可以见肾静脉流出液澄清，肾脏表面转变为苍白色。

3、供肾血管异常的处理：本组五例中有2个供肾为双支动脉及双支静脉（一支系小静脉畸形）。我们在肾脏降温的同时，分别将二支肾动脉用拼接法使之成形为一支再与受者的髂内动脉端对端吻合。供肾静脉的小分支畸形均予以结扎。

四、移植手术：

五例病人的原肾均未予以切除。

五例肾脏均移植于右侧髂窝内（3个左侧供肾和2个右侧供肾）。于右下腹取弧形切口，在腹膜外分离髂动、静脉。彻底结扎髂血管周围的软组织。先将肾静脉与髂外静脉作端对端吻合（连续缝合）。后将肾动脉与髂内动脉作端对侧吻合（间断缝合）。在整个手术过程中由助手不断地在肾表面滴注冰盐水以保持肾脏降温。输尿管与膀胱吻合系使用隧道法。术中常规作肾包膜切开减张及肾活检。4例于肾上下左右缘各放银夹一个，以备术后照片观察肾脏大小之用。5例均放置输尿管支架2～3天。尿道内留置硅胶导尿管3～7天，放烟卷引流1～2天，手术后二至三周拆线。

五、术后观察项目：

（1）血压、脉搏、体温及液体出入量。

（2）测每小时尿量、酸碱度、比重、拔除导尿管后测每次尿量。

（3）血、尿常规。

（4）测定24小时尿钠、钾、肌酐及蛋白定量。

（5）测定血清肌酐、尿素氮及内生肌酐清除率。

（6）测定血钾、钠、氯、二氧化碳结合力及PH值。

（7）玫瑰花簇形成试验及淋巴细胞转化率。

（8）同位素肾图。

（9）静脉肾盂造影。

（10）术后第七天起，每日观察移植肾的大小及有无压痛。

以上各项检查，其中（1）～（7）及

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表四　五例组织配型概况

病例	姓名	血型		受肾者血清+供肾者淋巴细胞	受肾者淋巴细胞+供肾者血清	Rh血型	
		供者	受者			供者	受者
1	方××	A	A	15%	25%	CCDee	CCDee
2	杨××	O	O	21%	10%	CCDee	ccDE
3	陈××	O	O	32%	50%	CCDee	CCDee
4	朱××	O	O	11%	37%	ccDEE	CCDee
5	邓××	O	O	6%	13%	ccDEE	CCDee

（10）均在术后近期内每天检查，病情稳定后，可间日检查或每周检查1～2次。（8）及（9）二项则根据病情需要进行。本组例1于术后翌日发现尿少，当晚即进行手术探查及术中肾活检，排除了血管栓塞及超急性排异反应等因素，证实系血容量不足及腹壁张力较大压迫移植肾所致。

六、免疫抑制剂的应用：

1、硫唑嘌呤。术前1天和术日各口服200mg，术后第4天改为每日150mg，2周后改为100mg。以后根据白血球计数、肾功能情况及有无感染等而调整其用量。

（2）皮质激素：手术日静脉输注琥珀酸氢化考的松2000mg（其中一半量在恢复肾血循环前给），以后逐日减量，5天后改为口服强的松每日100mg，3周后改为80mg，一个月后改为70mg，半年内保持在30～50mg，以后逐日减量维持在10～25mg。

如出现急性排异反应，则静脉输注琥珀酸氢化考的松3000～5000mg/日，分1～2次给，在30分钟内输完，3～5天为一疗程。本组均用此法处理急性排异反应。例1、2、3都能收到比较满意的效果。

（3）环磷酰胺：术后第一、二、三天每天静脉注入环磷酰胺200mg。本组还用于术后7、14和21天，与皮质激素一起作为预防排异反应的措施；或在出现排异反应后与皮质激素一起作协同治疗。其用量也可按2～8mg/公斤计算。

（4）局部放射治疗：本组例2和例3出现排异反应合并感染时，在移植肾区局部照射，每次照射量为150伦琴，每日或间日一次，总量不超过600伦琴收到良好效果。

（5）中医中药：在应用上述免疫抑制剂的同时，以“扶正培本”、“益气生血”及“活血化瘀”的原则，使用黄芪、黄精、白术、红参、丹参、川芎、当归、牛夕等药以益气生血和活血养血。试图与西药治疗起相辅相乘作用，弥补西药免疫抑制剂不足。详见我院另文专述肾移植的中医中药治疗。

七、术后并发症：

排异反应：本组例1于术后40天、50天及194天各出现急性排异反应一次。表现为：移植肾增大，尿少，血清肌酐和尿素氮上升及内生肌酐清除率明显下降，尿钠减少，同位素肾图排泄延缓等。经及时使用大剂量琥珀酸钠氢化考的松静脉滴注治疗而逆转（第一次用3000mg×2天·5000mg×1天，1000mg×3天；第二次用3000mg×1天，2000mg×2天；第三次用3000mg×2天，4000mg×2天，2000mg×2天。）至笔者行文时为止，全身情况及肾功能均属良好，并已恢复工作。

例2、3出现排异反应时，因合并尿路感染，经反复大剂量激素静脉输注治疗不见

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

好转，后改用局部X前照射治疗而逆转，例5因排异反应合并感染，经大剂量激素治疗仍未能逆转，虽24小时尿量维持在1700～2000ml，但尿蛋白定量高达30克，肾脏肿大，上极达肋缘下，内侧超过中线，全身情况急剧恶化，于术后33天摘除移植肾，终因全身衰竭而于术后死亡。移植肾病理检查结果：体积比正常大三倍，重450克，高度间质充血和出血，髓质部广泛明显水肿，间质有少数小片状淋巴细胞及浆细胞和中性多形核白血球浸润，肾小管部分浊肿，未见坏死，肾动、静脉及输尿管膀胱吻合口均通畅。

例4曾于术后13天突然出现右下腹痛，血压升高，移植肾上方有压痛，肾功能降低。当时难以判断是否有排异反应，但经试用大剂量激素静脉输注治疗后症状缓解。

（2）尿瘘及尿路感染：

本组例1、2分别于术后第9、26天出现膀胱腹壁瘘。均经安放留置导尿管引流，腹壁放双套管吸引而痊愈。例2、3、5尿培养发现大肠杆菌，经使用氨苄青霉素治疗后，例3和例4尿培养转阴性，但例2尿培养发现绿脓杆菌，经使用羧苄青霉素及多粘菌素B治疗有所好转，但停药后不久尿培养又出现绿脓杆菌生长。

（3）淋巴瘘：例4术后2天从伤口内渗出大量淋巴液，每天约600～1000ml，虽经双套管持续吸引未见好转。此例系由于术中未能细致结扎髂血管周围的淋巴组织所致。

（4）白血球减少：本组5例在术后均先后发生白血球减少，例2曾降到1400，例3曾降到1300，而且都发生在手术后1个月以内。例2、例3曾停用硫唑嘌呤，与此同时增加皮质激素的用量。并使用利血生及沙肝醇等生血球药物。5～7天后白血球逐渐上升至正常，目前每日使用硫唑嘌呤量例2及例3为50mg，例1仍为100mg。所以白血球减少，只要及时发现及时处理，是可以恢复正常的。

移植肺：本组例1于术后2天突然出现高热，咯痰，胸片显示双肺散在大片状模糊阴影，经使用大剂量氢化考的松（1500mg）及地塞米松（60mg）静脉输注。肌注中药板兰根及青霉素P_{12}治疗后2天复查胸片，双肺阴影基本吸收，体温恢复正常，5天后症状消失而痊愈。

讨　论：

一、感染问题：

由于应用大剂量免疫抑制药物，使患者抗感染的能力受到明显抑制。因此，感染已成为肾移植的主要死亡原因，据文献报导占死亡病例的40～60%。术后感染的发生率较高（20～43%），其中以泌尿系及肺部感染最常见。本组5例均有不同程度的泌尿系感染，其中例4系糖尿病性肾炎合并慢性尿路感染，术前虽无急性炎症发作，但尿培养发现大肠杆菌6.5万/毫升，仅于术前2天才使用抗菌素治疗，术后虽使用广谱抗菌素治疗，仍不免死于败血症。尸检发现：双肺急性炎症，并有多数小脓肿形成，结肠粘膜及供肾小脓肿形成。肺表面散在霉菌集落灶。例2术前2次尿培养中有一次发现大肠杆菌35，000/毫升，当时未予重视，手术后发生顽固性尿路感染。

本组泌尿系感染发生率较高的原因可能是：①术前对受者的感染处理不彻底；②输尿管支架及留置导尿管是感染的诱因；③使用大剂量激素。因此，严格掌握手术适应症、术前彻底处理感染源（包括先切除患者自身的病肾，然后等待肾移植）、使用小剂量的免疫抑制剂疗法和尽量减少泌尿系导管的放置，将是减少感染发生的重要措施。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

二、排异反应的诊断及治疗：

目前诊断排异反应的基本根据仍然是以临床表现为主，但急性排异反应的表现常常是不典型的，有时难以早期作出确切诊断，特别是与感染有时难以鉴别。在目前还没有可靠的实验室检查方法之前，只有通过严密的观察，结合一些基本项目检查结果，加以综合分析。临床观察排异反应的主要表现是：移植肾不适感，局部肿大及压痛，尿少，肾功能降低（经复查后仍比上次检查低30%）。在除外其他因素之后，应考虑排异反应的可能。我们曾试图通过每天检查淋巴细胞转化率及玫瑰花簇试验来帮助观察排异反应的诊断，但没有获得成功。在诊断排异反应十分困难的情况下，今后只有通过肾脏活检及尿液细胞学检查或许能获得解决。

在治疗上，只要诊断明确，就应及时使用大剂量激素静脉滴注治疗。据文献报导其逆转率可达72～94%。对本组病例发生排异反应的处理主要是使用大剂量激素治疗。在治疗效果不见好转时，应考虑有无诊断错误或合并感染，绝不能无止境地使用（一般不宜超过6天）。必要时在衡量生命危险和牺牲移植肾之间，要作出果断的决定，本组例5如能提早切除移植肾，改用人工肾维持，等待二次肾移植，则不致迅速死亡。

三、有关手术并发症问题

有作者报导除外了免疫因素后，由于手术技术导致肾移植失败率约为10%。手术常见的并发症计有：——

（1）血管并发症：血管并发症的发生率为8～11%，其中以肾动脉狭窄最多见；其次是动脉血栓形成、动脉破裂和髂静脉栓塞等。本组5例中例1在移植肾术后24小时再次探查证明移植肾的动、静脉畅通。例4、例5尸检时证明动静脉吻合口均通畅，并无狭窄或血栓形成。我们的体会是：①动脉吻合使用间断缝合为好；②注意肾静脉的长度要适当，过短容易引起撕裂，过长则影响静脉回流。肾静脉与髂外静脉的吻合点要精心设计，要避免成角或扭曲。动静脉及输尿管吻合完成后，要将移植肾安放在一个最合适的位置，避免血管扭曲和受压，在缝合腹壁各层时不宜过紧以免压迫肾蒂血管。本组例3未缝合肌层，仅缝合皮下组织和皮肤，就是为了避免肾蒂血管受压之故。

（2）泌尿系并发症：以尿瘘常见，发生率为3.4～9%，本组例1和例2发生膀胱腹壁瘘，但经及时治疗后，均获迅速愈合。究其发生的可能原因是：①安放留置导尿管深浅不合适，以至引流不通畅引起膀胱内压增高；②膀胱切开处关闭不够严密；③由于免疫抑制剂的使用，影响组织愈合。我们的体会是如能遵守下列几点可能减少尿瘘的发生：

1、严格掌握供肾切除的一些原则如：充分保留输尿管血供，肾门及输尿管上段的动脉和静脉都不能随便损伤；不使用重复畸形的输尿管等。

2、输尿管膀胱吻合口和膀胱切口的关闭要注意下列几点：

（1）无损伤操作。

（2）粘膜隧道不宜过长（2cm），要严密关闭裂缝。

（3）输尿管进入膀胱肌肉层的裂缝要斜向下，以保证输尿管进入膀胱不成直角。

（4）无张力吻合。

（5）输尿管与膀胱粘膜缝合约4～8针即可。

（6）关闭膀胱切口要分三层缝合：

第一层：用4“O”普通肠线连续缝合粘膜层。

第二层：用4“O”铬制肠线连续缝合肌层。

第三层：用4“O”铬制肠线间断缝合浆肌层。

（7）要严密封闭膀胱切口的两端。

（黄华根执笔）

参考文献：略

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net