

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2013.05.004 [http://www.crter.org]

韩永, 郭晖, 蔡明, 许晓光, 黄海燕, 徐燕杰, 王强, 冯凯, 石炳毅. 移植肾活检: 病理及组织学的早期诊断价值[J]. 中国组织工程研究, 2013, 17(5):785-790.

移植肾活检: 病理及组织学的早期诊断价值*

韩永, 郭晖, 蔡明, 许晓光, 黄海燕, 徐燕杰, 王强, 冯凯, 石炳毅

解放军第三〇九医院全军器官移植中心研究室, 北京市 100091

文章亮点:

单中心肾移植患者 202 例在 B 超引导下以活检穿刺针行移植肾穿刺活检, 对活检组织标本予以相应染色和病理组织学观察, 结果证明移植肾穿刺病理活检对于肾移植后移植肾功能不全的临床辅助诊断和临床治疗具有重要的指导意义。

关键词:

器官移植; 肾移植; 移植肾穿刺; 活组织检查, 针吸; 病理活检; 诊断; 治疗; 其他基金; 器官移植图片文章

摘要

背景: 移植肾活检病理学组织学早期诊断意义重大, 单中心回顾性研究临床诊断与治疗较少。

目的: 通过对肾功能不全移植肾进行常规穿刺病理活检, 根据病理诊断采取相应临床治疗方式, 观察治疗效果, 同时明确移植肾穿刺病理活检的安全性以及在临床诊治中的意义及其重要性。

方法: 选取解放军第 309 医院器官移植中心 202 例肾移植患者为研究对象, 其中 80 例为肾移植后移植肾功能延迟恢复, 122 例肌酐不明原因升高。在 B 超引导下应用活检穿刺针行移植肾穿刺活检, 对活检组织标本予以相应染色和病理组织学观察, 并进行相应的临床治疗。

结果与结论: 穿刺组织中, 除 3 例(1.5%)由于组织少难以诊断, 其余病理诊断移植肾正常 12 例(5.9%), 缺血再灌注损伤合并(或)急性肾小管坏死 28 例(13.9%), 轻度钙调磷酸酶抑制剂类免疫抑制剂急性毒性损伤 22 例(10.9%), 轻度钙调磷酸酶抑制剂类免疫抑制剂慢性毒性损伤 12 例(5.9%), 超急性排斥反应 1 例(0.5%), 疑为急性排斥反应 29 例(14.4%), 急性 T 细胞性排斥反应 34 例(16.8%), 急性抗体介导性排斥反应 19 例(9.4%), 慢性 T 细胞介导排斥反应 16 例(7.9%), 慢性 T 细胞介导排斥反应伴急性 T 细胞介导性排斥反应 12 例(5.9%), 慢性抗体介导性排斥反应 3 例(1.5%), 高血压因素 4 例(2.0%), 间质纤维化和肾小管萎缩, 未发现特定致病因素所致病变 2 例(1.0%), 缺血性坏死 2 例(1.0%), 移植后肾病复发 3 例(1.5%), C4d 免疫组化染色阳性 23 例(11.4%), 未发现患者及移植肾的不良反应。

韩永, 男, 1972 年生, 北京市人, 汉族, 2003 年解放军第四军医大学毕业, 副主任技师, 主要从事肾脏移植病理学及实验动物学的研究。

frankbj72@163.com

通讯作者: 石炳毅, 教授, 主任医师, 硕士, 博士生/硕士生导师, 解放军第三〇九医院全军器官移植中心研究室, 北京市 100091

shibingyi@medmail.com.cn

中图分类号:R318

文献标识码:A

文章编号:2095-4344

(2013)05-00785-06

收稿日期: 2012-06-07

修回日期: 2012-06-19

(20120417004/M · C)

Kidney allograft biopsy: Pathological and histological values in early diagnosis

Han Yong, Guo Hui, Cai Ming, Xu Xiao-guang, Huang Hai-yan, Xu Yan-jie, Wang Qiang, Feng Kai, Shi Bing-yi

Organ Transplant Center, the 309th Hospital of Chinese PLA, Beijing 100091, China

Abstract

BACKGROUND: The kidney allograft biopsy has great pathological and histological significance in the early diagnosis. However, the retrospective study of clinical diagnosis and treatment is rare.

OBJECTIVE: To observe the effect of clinical treatments selected according to the pathological diagnosis which obtained through the wellness puncture biopsy on insufficiency renal allograft, and to identify the security and significance of grafted renal puncture biopsy in the clinical treatment.

Han Yong, Associate chief technician, Organ Transplant Center, the 309th Hospital of Chinese PLA, Beijing 100091, China
frankbj72@163.com

Corresponding author: Shi Bing-yi, Professor, Chief physician, Master's supervisor, Doctoral supervisor, Organ Transplant Center, the 309th Hospital of Chinese PLA, Beijing 100091, China
shibingyi@medmail.com.cn

Supported by: the National Technology Research and Development Program of China, No.2008BAI60B04*

Received: 2012-06-07
Accepted: 2012-06-19

METHODS: 202 patients with renal transplantation were selected from the Organ Transplant Center, the 309th Hospital of Chinese PLA. Among them, 80 patients with delayed recovery of kidney function after kidney transplantation and 122 patients were found increasing creatinine content without explanation. With the guidance of B-ultrasound, a puncture needle was used to perform the kidney allograft biopsy, and the biopsy specimens were stained and histopathologically by observed for the corresponding clinical treatment.

RESULTS AND CONCLUSION: All the patients were well accepted by biopsy, except three patients (1.5%) were difficult to be diagnosed because of less tissue. Twelve patients (5.9%) had normal graft kidney, 28 patients (13.9%) suffered from ischemia/reperfusion injury combined with acute tubular necrosis, 22 patients (10.9%) appeared with mild acute toxic injury caused by calcium calcineurin inhibitor immunosuppressive drugs, 12 patients (5.9%) had mild chronic toxic injury caused by calcium calcineurin inhibitor immunosuppressive drugs, one patient (0.5%) appeared with hyperacute rejection, 29 patients (14.4%) were doubted with acute rejection, 34 patients (16.8%) suffered with acute T-cell rejection, 10 patients (9.4%) appeared with acute antibody-mediated rejection, 16 patients (7.9%) appeared with chronic T cell-mediated rejection, 12 patients (5.9%) suffered from chronic T cell-mediated rejection combined with acute T cell-mediated rejection, three patients (1.5%) displayed chronic antibody-mediated rejection, four patients (2.0%) showed hypertension and related factors, two patients (1.0%) suffered from interstitial fibrosis and tubular atrophy without specific risk factors caused lesions, two patients (1.0%) presented with ischemic necrosis, three patients (1.5%) presented with nephropathy recurrence after transplantation and 23 patients were positive for C4d immunohistochemical staining. No adverse reaction was found in the patients or in the graft kidney.

Key Words: organ transplantation; renal transplantation; transplant renal biopsy; biopsy; needle aspiration; pathological biopsy; diagnosis; treatment; other grants-supported paper; photographs-containing paper of organ transplantation

Han Y, Guo H, Cai M, Xu XG, Huang HY, Xu YJ, Wang Q, Feng K, Shi BY. Kidney allograft biopsy: Pathological and histological values in early diagnosis. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2013;17(5): 785-790.

0 引言

近年来,随着手术技术的标准化,新型免疫抑制剂的应用以及围手术期监护的改进,肾移植的成功率有很大的提高。然而受多种因素的影响,肾功能延迟恢复和各种排斥反应仍然是肾移植后主要的并发症,而早期诊断和合理治疗成为确保移植肾功能顺利恢复的重要因素^[1]。肾移植后慢性排斥反应及各种移植肾病变是移植肾失功能的常见原因,通过经验调整激素和免疫抑制剂的使用效果不明显,临床上对移植肾病变予以准确评估往往非常困难。移植肾经皮穿刺活检是直接观察移植肾组织病理学变化、诊断各种并发症、指导治疗的首选方法^[2]。文章回顾性分析了本院202例移植肾穿刺活检病理结果,探讨其对临床的指导意义。

1 对象和方法

设计: 回顾性病例分析。

时间及地点: 于2007年12月至2011年12月在解放军第三〇九医院全军器官移植研究所完成。

对象: 202例接受同种异体肾移植术并于术后进行移植肾穿刺活检的患者,其中男146例,女56例,年龄25-60岁,平均年龄35.6岁。

移植肾穿刺指征: 肾移植后出现以下情况时为穿刺指征: ①持续无尿和少尿。②血肌酐持续升高或定期复查时血肌酐未降至正常值内。③肾功能恢复正常后又出现功能异常,原因不明。④血压持续增高或持续出现蛋白尿和血尿。穿刺前常规检查出、凝血时间,血小板计数,肝及肾功能等,同时行移植肾彩超检查。移植肾穿刺活检法穿刺前均向患者及家属解释穿刺的必要性,操作内容及存在的危险,患者及家属同意后签订穿刺治疗志愿书。

排除标准: 肾移植后发生肺部感染及病重者。

方法:

移植肾穿刺方法: 患者取平卧位, 在彩色超声实时探头引导下, 采用美国产Band穿刺枪, 避开血管和肾盂, 于肾下极, 行45°斜角进针, 进针深度为2.2 cm, 常规穿2次, 判断标本为肾皮质后进行取材, 如标本为非肾组织再次穿刺。穿刺后患者穿刺部位局部加压包扎, 平卧12 h, 观察血压和尿量等, 适当压迫穿刺部位, 密切观察患者血压、心率等及尿色的改变, 适当应用止血药及抗感染治疗。

病理学检查方法: 将取下的移植肾脏组织迅速放置于甲醛溶液内, 仔细观察是否为肾脏组织或为肾周脂肪等无效组织, 必要时选择另一位置再次穿刺以提高穿刺的成功率。穿刺标本马上进行病理检查, 常规石蜡包埋、切片后行苏木精-伊红、PAS、Masson三色染色及免疫组织化学C4d染色, 光镜下观察移植肾病理改变; 所用活检受者均排除肾前性、肾后性及感染的病因。对镜下疑有排斥反应表现标本依据Banff 05标准进行病理分型, 同时常规行C4d免疫组织化学染色, 通过移植肾的病理状态明确诊断, 并进行相应的临床治疗, 观察治疗效果。

主要观察指标: 移植肾病理改变, 临床观察治疗效果。

2 结果

2.1 病理结果 202例患者总共进行穿刺400次, 穿刺时间为接受肾移植后3 d-10年不等, 大部分患者在肾移植后4周内进行。每个标本取得的有效肾小球组织为8-24个, 平均为15个。有3例患者因为肾移植术后时间较长且肾皮质变薄, 未能取得充足的有效组织进行病理检查。

穿刺组织中, 病理诊断移植肾正常12例(5.9%), 疑为急性T细胞介导排斥反应29例(14.4%)和急性T细胞介导性排斥反应34例(16.8%), 其病理诊断观察到多数急性T细胞介导性排斥反应表现为散在弥漫性淋巴细胞浸润及肾小管上皮炎, 见图1a。

缺血再灌注损伤合并(或)急性肾小管坏死28例(13.9%), 其病理特征性变化为肾小管上皮细胞刷状缘消失、细胞核消失, 再生肾小管上皮细胞常呈多层叠加于肾小管基膜上, 见图1b。

轻度钙调磷酸酶抑制剂类免疫抑制剂急性毒性损伤22例(10.9%)和轻度钙调磷酸酶抑制剂类免疫抑制剂慢性毒性损伤12例(5.9%), 主要为肾小管上皮细胞内细小等大空泡样改变和入球微动脉空泡样变, 见图1c。

慢性毒性损伤常发生在肾移植后1年以上, 主要表现在活检组织内入球微动脉管壁局部透明变性, 肾组织间质内条带状纤维化, 见图1d。

慢性T细胞介导排斥反应16例(7.9%)和慢性抗体介导性排斥反应3例(1.5%), 表现为肾小球缺血性皱缩乃至硬化, 肾小管片状萎缩和消失, 间质弥漫性或条索状纤维化, 各级动脉壁增厚, 内膜纤维化, 管腔狭窄甚至闭塞, 见图1e。

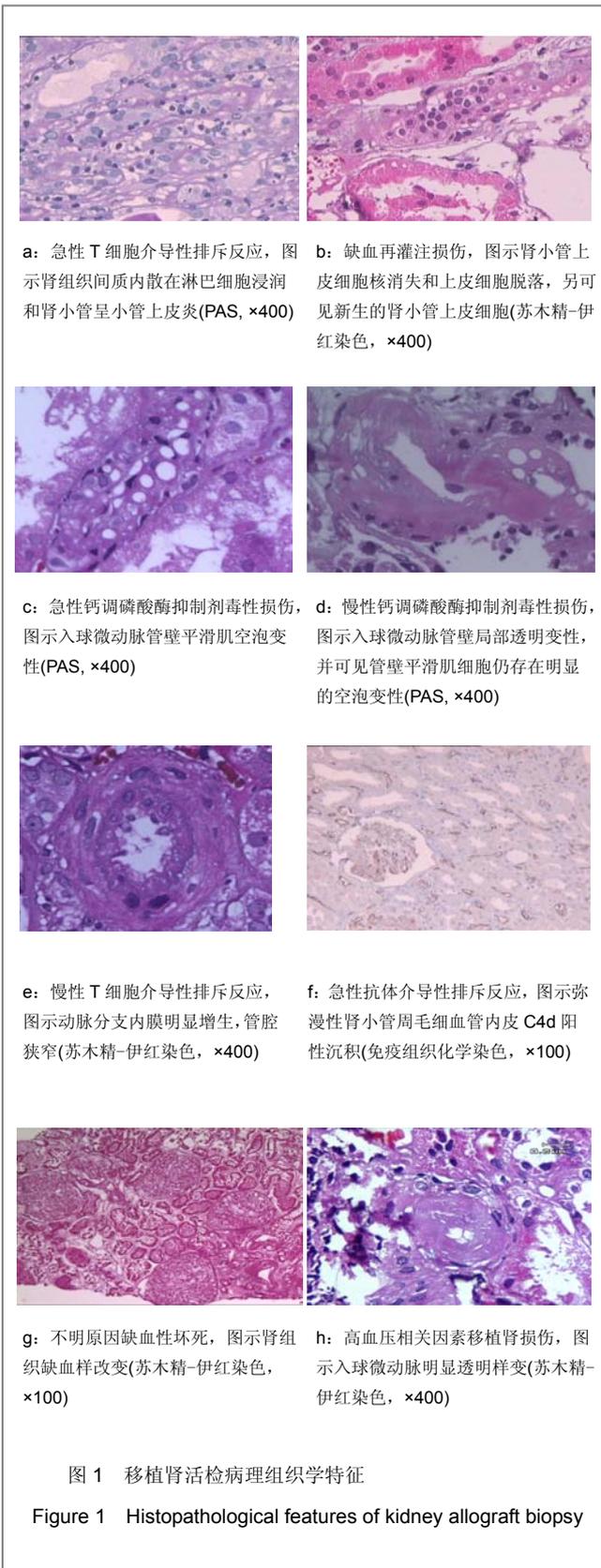
急性抗体介导性排斥反应19例(9.4%), 表现与急性T细胞介导性排斥反应组织学表现类似, 如果不进行C4d免疫组织化学染色则难以鉴别诊断, 见图1f。

慢性抗体介导性排斥反应, C4d免疫组化染色肾小管毛细血管内皮(PTC)阳性; 不明原因缺血性坏死和以入球微动脉明显透明样变表现的高血压相关因素移植肾损伤等罕见, 见图1g, h。

超急性排斥反应1例(0.5%), 慢性T细胞介导排斥反应伴急性T细胞介导性排斥反应12例(5.9%), 高血压因素4例(2.0%), 间质纤维化和肾小管萎缩。未发现特定致病因素所致病变2例(1.0%), 缺血性坏死2例(1.0%), 移植后肾病复发3例(1.5%), C4d免疫组化染色阳性23例(11.4%)。

移植肾组织活检的病理报告与穿刺前临床诊断的符合率在80%以上。

2.2 治疗结果 分别采用类固醇激素静脉冲击、兔抗人胸腺细胞免疫球蛋白静脉冲击、减少免疫抑制剂和其他辅助药物剂量、全身支持治疗同时观察等待、抗CD20单克隆抗体静脉治疗等多种方式, 202例患者中166例移植血清肌酐均呈不同程度的下降, 肾功能均得以恢复, 31例移植肾肌酐稳定于较高水平, 5例移植肾失功, 切除。



因, 通过经验调整激素和免疫抑制剂的使用效果不理想, 临床上对移植肾病变做出准确诊断往往非常困难, 因而肾活检仍是目前诊断的主要手段^[3-4]。移植肾穿刺活组织检查是一种组织病理学的方法, 已经成为绝大多数开展肾移植单位的常规检查项目。掌握肾移植后合并症的病理组织学变化, 成为确立诊断并与其他合并症相鉴别的关键。

疑为急性T细胞介导排斥反应和急性T细胞介导性排斥反应是肾移植后的主要并发症之一。其病理诊断观察到多数急性T细胞介导性排斥反应表现为散在弥漫性淋巴细胞浸润及肾小管上皮炎, 可见于肾移植后任何阶段, 不具有明确的时间界限, 甚至见于移植后数年至十余年的长期存活者移植肾, 常由于自行降低甚至停用免疫抑制剂导致严重的急性排斥反应; 研究表明, 肾移植后30%的移植物功能延迟恢复患者在术后第1周内活检就检测出存在急性排斥反应的证据; 而肾移植后早期需要透析的患者, 18%发生排斥反应。因此提醒医生对于移植物功能延迟恢复患者, 在进行支持性血液透析治疗同时, 不应忽略伴行的排斥反应, 而排斥反应的临床症状常被血液透析的并发症所掩盖, 这时进行移植肾穿刺活检意义尤为重大^[5-7]。排斥反应是宿主以供体的移植抗原作为靶细胞的复杂免疫反应过程, 其作用的结果是引起移植物功能进行性丧失。在肾移植的历史进程中, 对排斥反应的诊断作了多种尝试, 以求在发生组织学不可逆转的改变之前尽早、准确地诊断, 包括观察受体的临床症状、血液生化检查、单克隆抗体或流式细胞仪观察淋巴细胞的分离、超声多普勒或MRI等, 然而准确、可靠的方法始终没有找到^[8]。目前, 移植肾病理组织学检查是唯一能够明确诊断的方法。

缺血再灌注损伤是肾移植后不可避免和最先需要面对的并发症, 其病理特征性变化为肾小管上皮细胞刷状缘消失、细胞核消失, 再生肾小管上皮细胞常呈多层叠加于肾小管基膜上, 同时应结合供肾缺血时间、术后免疫抑制剂应用剂量和血药物浓度水平综合判断; 钙调磷酸酶抑制剂类免疫抑制剂急性毒性损伤和钙调磷酸酶抑制剂类免疫抑制剂慢性毒性损伤是肾移植后面临的一个难题。早期的急性毒性损伤常见于术后高剂量免疫抑制剂应用后随即发生, 及时诊断和调整药物剂量后随即好转, 多数为剂量依赖性, 主要为肾小管上皮细胞内细小等大空泡样改变和入球微动脉空泡样变; 慢性

3 讨论

肾移植后, 各种移植肾病变是移植肾失败的常见原

毒性损伤常发生在肾移植后1年以上, 主要表现在活检组织内入球微动脉管壁局部透明变性, 肾组织间质内条带状纤维化; 慢性T细胞介导排斥反应和慢性抗体介导性排斥反应表现为肾小球缺血性皱缩乃至硬化, 肾小管片状萎缩和消失, 间质弥漫性或条索状纤维化, 各级动脉壁增厚, 内膜纤维化, 管腔狭窄甚至闭塞; 急性抗体介导性排斥反应表现与急性T细胞介导性排斥反应组织学表现类似, 如果不进行C4d免疫组织化学染色则难以鉴别诊断。多数国外文献报道ABO血型相合肾移植中急性抗体介导性排斥反应发生率为1%~8%, 本研究中其发生率为9.4%, 其诊断应在肾活检组织C4d免疫组化染色同时, 结合PRA检测以发现血清抗体及其滴度水平, 以综合确立诊断; 慢性抗体介导性排斥反应, C4d免疫组化染色肾小管毛细血管内皮阳性; 不明原因缺血性坏死和以入球微动脉明显透明样变表现的高血压相关因素移植肾损伤等罕见。在许多病理诊断中, 如移植肾的肾小球、肾小管和间质病变与特定的肾小球肾炎及复发性肾炎等难以鉴别, 肾活检病理诊断中, 临床表现和化验异常又占有相当分量, 这就要求临床医师对移植肾病理结果有全面的理解和认识, 而病理医师也应掌握一些基本的肾移植病变的临床知识, 密切病理和临床的联系, 这对更全面地理解和应用病理诊断来指导患者的治疗很有帮助^[9-10]。病理医师与临床医师的相互交流对疾病的认识是互补和互益的。病理医师在牢固掌握移植病理形态特征的同时, 应全面了解移植学科的相关知识及患者的临床资料, 才能保证对活检诊断的准确性^[9]。

本组移植肾穿刺病理中有23例(11.4%)肾小管周毛细血管C4d阳性。有作者认为, 补体片段C4d在管周毛细血管沉积与急性肾小管坏死、冷缺血时间无关, C4d沉积于管周毛细血管是急性体液排异的标记物, 是移植肾特有的, 具有重要的临床应用价值。2001年第六届移植病理Banf会议上将管周毛细血管C4d沉积作为诊断急性体液性排异的一条标准。病理医师和临床医师间在知识上的相互交流和补充对移植肾活检意义深远。临床上有些单位不能广泛开展这项检查的原因在于移植肾穿刺活检是一项有创操作, 存在出现穿刺出血、血肿形成、肉眼血尿甚至移植肾破裂等并发症的危险, 但随着近年来超声定位技术的发展及穿刺方法的改进, 显著减少了穿刺并发症的发生^[11-14]。本院202例患者中无一例出现穿刺出血、形成血肿及移植肾破裂, 仅有4例出现轻微肉眼血尿, 但很快消失, 所以可以认为这项操作是

安全的。

依据病理诊断, 临床治疗分别采用类固醇激素静脉冲击、兔抗人胸腺细胞免疫球蛋白静脉冲击、减少免疫抑制剂和其他辅助药物剂量、全身支持治疗同时观察等待、抗CD20单克隆抗体静脉治疗等多种方式, 部分患者加用虫草胶囊。202例患者中166例移植血清肌酐均呈不同程度的下降, 肾功能均得以恢复, 31例移植肾肌酐稳定于较高水平, 5例移植肾失功, 切除。

综上所述, 移植肾穿刺活组织检查是一操作较简单易行、成功率高、安全性好的诊断方法, 具有重大的临床意义。但是, 还应看到其不足: 首先进行移植肾穿刺活组织检查大都是在出现相应的临床改变后进行的, 不利于真正意义上的早期诊断; 对于所有肾脏移植患者术后进行常规活组织检查理由不充分, 受有创操作、可能出现并发症及经济等原因的影响, 患者也不能接受; 病理诊断急性排斥反应依赖于淋巴细胞浸润, 而资料表明所有移植肾脏均有不同程度的淋巴细胞浸润, 肾穿刺获得的只是局部的小的组织, 并不一定能够代表整个移植肾脏病变, 有可能会造成误差等^[15-16]。近年来移植肾的无创诊断是移植领域的发展方向之一, 研究进展主要依托于对新技术的开发和引入。无创诊断的目标已经不仅仅是取代移植肾活检对移植肾排斥反应和其他并发症做出诊断和鉴别, 更重要的是在不同遗传背景基础上实现移植后风险监测, 免疫抑制剂使用等诊疗手段的个体化^[17]。虽然如此, 在没有更好的关于移植肾脏损害的诊断方法问世前, 移植肾穿刺活组织检查是目前最好的手段之一。

基金资助: 国家科技支撑计划基金项目(2008BAI60B04): 器官移植关键技术研究。课题名称: 抗排斥反应关键诊疗技术的开发研究。

作者贡献: 实验设计为韩永, 实验实施为韩永、许晓光、黄海燕、王强, 资料收集为蔡明、徐燕杰、冯凯。韩永成文, 石炳毅、郭晖审校, 韩永对文章负责。

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

伦理要求: 参与实验的患病个体及其家属自愿参加, 在充分了解本治疗方案的前提下签署“知情同意书”; 干预及治疗方案获医院伦理委员会批准。

作者声明: 文章为原创作品, 数据准确, 内容不涉及泄密, 无一稿两投, 无抄袭, 无内容剽窃, 无作者署名争议, 无与他人课题以及专利技术的争执, 内容真实, 文责自负。

4 参考文献

- [1] Randhawa PS, Schonder K, Shapiro R, et al. Polyomavirus BK neutralizing activity in human immunoglobulin preparations. *Transplantation*. 2010;89(12):1462-1465.
- [2] Guo H, Wang Y, Lin ZB, et al. *Zhonghua Qiguan Yizhi Zazhi*. 2001;22(2):82-84.
郭晖, 王莺, 林正斌, 等. 移植肾活组织检查191例的病理学研究[J]. *中华器官移植杂志*, 2001, 22(2):82-84.
- [3] Zhang ZH, Na YQ, Guo YL. *Guowai Yixue: Yizhi yu Xueye Jinghua Fence*. 2004;2(3):8-10.
张志宏, 那彦群, 郭应禄. 肾移植排斥反应诊断方法的进展[J]. *国外医学: 移植与血液净化分册*, 2004, 2(3):8-10.
- [4] Obeidat MA, Luyckx VA, Grebe SO, et al. Post-transplant nuclear renal scans correlate with renal injury biomarkers and early allograft outcomes. *Nephrol Dial Transplant*. 2011;26(9):3038-3045.
- [5] Renoult E, Coullée F, Pâquet M, et al. Evaluation of a preemptive strategy for BK polyomavirus-associated nephropathy based on prospective monitoring of BK viremia: a kidney transplantation center experience. *Transplant Proc*. 2010;42(10):4083-4087.
- [6] Günther OP, Lin D, Balshaw RF, et al. Effects of sample timing and treatment on gene expression in early acute renal allograft rejection. *Transplantation*. 2011;91(3):323-329.
- [7] Han Y, Shi BY, Cai M, et al. CD20 expression in the transplanted kidney of patients with graft loss and transient allograft dysfunction. *J Med Biochem*. 2012;31(1):1-5.
- [8] Han Y, Huang HY, Xu XG, et al. *Zhonghua Shiyong Zhenduan yu Zhiliao Zazhi*. 2010;24(12):1173-1178.
韩永, 黄海燕, 许晓光, 等. 移植肾穿刺组织病理学检查及临床分析[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2010, 24(12):1173-1178.
- [9] Chen S. *Wuhan: Hubei Science & Technology Press*. 1998: 209-216.
陈实. 移植病理学[M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 1998: 209-216.
- [10] Xu L, Huang SF, Huang L. *Zhonghua Binglixue Zazhi*. 1991; 20(2):143-144.
徐林, 黄受方, 黄陵. 人类异体肾移植体液排斥反应的病理形态学及发病机理的探讨[J]. *中华病理学杂志*, 1991, 20(2):143-144.
- [11] John R, Konvalinka A, Tobar A, et al. Determinants of long-term graft outcome in transplant glomerulopathy. *Transplantation*. 2010;90(7):757-764.
- [12] Han Y, Guo H, Huang HY, et al. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu*. 2011;15(18):3311-3314.
韩永, 郭晖, 黄海燕, 等. 移植肾穿刺病理组织中抗体介导的排斥反应[J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2011, 15(18):3311-3314.
- [13] Mihovilović K, Kardum-Skelin I, Ljubanović D, et al. Urine immunocytology as a noninvasive diagnostic tool for acute kidney rejection: a single center experience. *Coll Antropol*. 2010;34(1):63-67.
- [14] Zou WZ. *Zhonghua Shenzangbing Zazhi*. 2005;21(6): 303-305.
邹万忠. 发展和提高我国的肾活检病理检查水平[J]. *中华肾脏病杂志*, 2005, 21(6):303-305.
- [15] Ranjan P, Nada R, Jha V, et al. The role of C4d immunostaining in the evaluation of the causes of renal allograft dysfunction. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(5): 1735-1741.
- [16] Lorenzo V, Alvarez A, Torres A, et al. Presentation and role of transplantation in adult patients with type 1 primary hyperoxaluria and the I244T AGXT mutation: Single-center experience. *Kidney Int*. 2006;70(6):1115-1119.
- [17] Shi BY. *Zhonghua Yixue Zazhi*. 2011;91(48):3385-3387.
石炳毅. 应进一步提高肾脏移植排斥反应的无创诊断水平[J]. *中华医学杂志*, 2011, 91(48):3385-3387.