

2009年临床医师辅导：脏器移植供移植用脏器的保存临床执业医师考试 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文
https://www.100test.com/kao_ti2020/647/2021_2022_2009_E5_B9_B4_E4_B8_B4_c22_647245.htm

1.保存原则器官移植要求移植一个活的器官。但是，以手术切取的、已没有血液供应的器官，在35～37℃的常温下（称为热缺血）短期内即趋向死亡。因此，要延长供移植用器官存活时间的关键，在于中断血液循环后迅速降温，尽量缩短热缺血时间。换言之，迅速变热缺血为冷缺血。目前，供移植用脏器的保存，都是应用“低温”原则。

2.保存方法目前通用的方法是冷贮存法，也叫单纯低温灌洗保存法。将切取的脏器，用一种特制的冷溶液（0～4℃）先作短暂的冲洗，使其中心降温到10℃以下，然后保存于2～4℃，直至移植。1969年Collins等人应用“仿细胞内液型”溶液（是一种高钾、高镁而低钠的高渗溶液）作冷灌洗，临床上能安全地保存人肾20～24小时，移植后肾功能恢复良好。国际上运用仿细胞内液型溶液原理而研制的通用的保存液有Collins C2液、欧洲Collins液、Ross液和我国上海的HC-A液、武汉的WMO-1号液。但是，Collins类型保存液对肝、胰腺等其他脏器的冷保存时间远没有肾那样长，肝不能超过10小时，胰腺宜在6小时内，极不理想，也说明保存液对脏器有特异性。1988年美国Wisconsin大学Belzer创制了一新保存液，为纪念学校面取名为UW液，其配方业已公布（表17-1）。UW液的特点有：不含葡萄糖，而用乳糖盐作为非渗透阴离子，加棉糖作为附加的渗透支持。含羟乙基淀粉，作为有效胶体发挥其渗透压力，可以阻止有害的细胞间隙扩大。以磷酸盐预防酸中毒。用谷胱甘肽、别嘌呤醇

对抗氧自由基。临床证实UW液可保存胰腺、肾达72小时，保存肝20～24小时。现在，UW液及其各种UW型改良液已在国际上日益广泛应用，有替代Collins类型溶液的明显趋势。

来源：考试大 注：此溶液在室温下用NaOH调至pH7.4，最后浓度为：Na： $30 \pm \text{mmol}$ ，K： $120 \pm 5 \text{mmol}$ ，渗透量： $320 \pm 5 \text{mmol/L}$ 表1217-1 UW冷保存液的组成成分每L含量成分每L含量乳糖钾盐100mmol胰岛素100UKH₂PO₄25mmol青霉

素40UMgSO₄45mmol地塞米松8mg棉糖30mmol别嘌呤醇1mmol腺苷5mmol羟乙基淀粉50g谷胱甘肽3mmol

同种异体移植术后排斥反应分为三类：超急性、急性和慢性排斥。这种分类不单纯是时间概念，它包含着不同的发生机理、临床和组织学上的特点。

1.超急性排斥 在移植术后24小时，甚至几分钟、几小时内出现。超急性排斥发生在：受者、供者的ABO血型不合；由于有过妊娠；已做过其他器官移植，受体血清内已有抗体形成。从免疫学来说，是由于移植器官细胞膜上的抗原和受者的循环抗体之间发生对抗所致。因为这些抗体都是预先存在于受体内，所以，超急性排斥反应在移植术后便迅速发生。在组织学的表现，主要是移植器官的小血管腔内有血小板、中性粒细胞聚积和纤维蛋白沉着所造成的广泛血栓、血管阻塞和组织梗死；其切面可见严重的弥漫性出血。临床上，移植器官功能迅速衰竭，如移植肾立即中止排尿，出现无尿。超急性排斥反应的预防，在于供者与受者血型

必须相同，并且不要在抗淋巴细胞抗体强阳性、交叉配合阳性时作器官移植。来源：www.examd.com

2.急性排斥发生在移植器官功能恢复后，往往在术后几日、几周以内或术后一年内多次重复出现。主要症状产突然发生的寒战、高热，因

移植体肿大所致的局部胀痛，一般情况变差和移植器官功能减退，如肾移植时出现排尿骤停、血肌酐和尿素氮增加；肝移植有明显的黄疸加深，血转氨酶、胆红素迅速上升。组织学的主要表现为弥漫性间质性水肿和圆细胞浸润，后者包括浆细胞、小淋巴细胞、巨噬细胞、单核细胞和中性粒细胞等。移植体的小动脉和毛细血管内用纤维蛋白和血小板沉淀而引起的梗死。急性排斥反应是移植器官细胞的HLA抗原和受者的致敏淋巴细胞之间发生对抗所致。这种排斥反应历经连续性阶段：移植术后，移植器官活性细胞所带有的HLA抗原，被受体的胸腺依赖淋巴细胞（T-淋巴细胞）所“认辨”为异物；淋巴细胞受到“激化”而进入“致敏”状态；致敏淋巴细胞大量增殖；增殖的致敏淋巴细胞对移植器官进行攻击，即为排斥反应。每一阶段都需要一定的时间，因此，首次急性排斥最早约在移植术后几日（约为5~14日）内发生。3.慢性排斥发生在移植术后几年中。从肾移植来看，慢性排斥的主要临床表现是：肾功能减退、蛋白尿和高血压。其组织学的病变可归纳为三大类：肾小球病变，复发性或排斥性肾小球炎，出现上皮细胞肥大、空泡样变，伴有上皮细胞足突的局灶性融合；非常致密和弥漫的进行性间质纤维化；弥散性纤维性动脉内膜炎，伴有管腔闭塞。急性排斥反应的防治 临床常用的免疫抑制药有：环孢素A、肾上腺皮质类固醇类药、抗淋巴细胞球蛋白、单克隆抗体、硫唑嘌呤和环磷酰胺等几种。最近，FK506已获生产销售批准。1.环孢素a已被公认为新一代的强有力的免疫抑制剂而被首选。是临床上各种同种器官移植术后联合用药方案中的最主要抗急性排斥反应的药物。环孢素A是一种从孢子木霉菌中分离

得到的不溶于环状十一肽，其作用是抑制T淋巴细胞活化所需的、由T辅助细胞所产生的白细胞介素-2.临床应用于肾、肝、心、胰、脾等移植，都获相当满意的免疫抑制效能，据国际文献报告肾移植的最初剂量是每日12~15mg/kg，每月递减2mg/kg，直到每日4~6mg/kg作为维持量。临床上常与小剂量肾上腺皮质类固醇类药联用，也有再加硫唑嘌呤成三联。环孢素A由瑞士Sandoz药厂生产，商品名为山地明

（Sandimmun），最近该厂又有新的剂型出台，名为瓣山地明（Sandimmun Neoral），是一种山地明微乳剂，有利于稳定吸收。环孢素A毒性较小，几无抑制骨髓的作用，主要副反应是有一定肾、肝毒性和多毛症，或说使淋巴瘤发病率有所增加。2.肾上腺皮质类固醇类药常用的有甲基强的松龙、琥珀酸氢化可的松、强的松龙、强的松和地塞米松等，前二者静脉注射，后三者常作口服。此类药物常在术前、术中开始应用，但对术后急性排斥危象特别有效，常作短期大剂量冲击疗法，如连续几天静脉滴注琥珀酸氢化可的松，用量可达3g以上或短期用强的松3~4mg/kg.采集者退散 皮质类固醇类药的作用是多方面的，如抑制吞噬作用，抑制蛋白、核糖核酸、抗体的合成，具有淋巴溶解和强有力的抗炎作用。它对T-淋巴细胞的作用较对B-淋巴细胞为强。常见的副作用是促进感染，引起消化道应激性溃疡导致上消化道出血，糖尿病和长期服用后出现柯兴综合征面容。3.硫唑嘌呤 它是6-巯基嘌呤咪唑衍生物，是一种抗代谢药物。常用的口服制剂，吸收迅速，主要经肾排出。一般在术前3日开始，在术后继续，并终身使用。肾移植用量开始每日3~5mg/kg，以后维持量约为2mg/kg.肝移植用较小量，如0.5~1mg/kg.硫唑嘌呤的副作

用为抑制骨髓生长，以致白细胞计数减少；其次对肝有一定的毒性，引起胆汁郁积和肝炎。也有报道认为能助长恶性肿瘤的发生。

4.抗淋巴细胞球蛋白（ALG）临床应用的抗淋巴细胞蛋白制剂的血清，大都来自马、羊、猪或家兔；用作抗原的淋巴细胞取自胸导管、周围血液、淋巴结、胸腺和脾脏。抗淋巴细胞球蛋白能直接作用于循环血液中的淋巴细胞，特别是T-淋巴细胞予以溶解或经调理后被网状内皮系统所清除。抗淋巴细胞球蛋白有肌肉注射静脉滴注两种制剂。副作用有因马血清引起的过敏现象，如荨麻疹、全身不适、高热、低血压、甚至过敏性休克。肌肉注射时可以引起局部疼痛、红肿炎性硬块。

5.单克隆抗体（单抗）全称应为抗人淋巴细胞及其亚群（表现抗原决定簇）的单克隆抗体。是将人类T淋巴细胞悬液免疫的小鼠脾细胞的抗体生成细胞与小鼠骨髓瘤细胞在体外融合所获得的，并在美国由Ortho药品公司制成商品制剂，被称为OKT系列单克隆抗体。国外广泛用于临床。0的是OKT3，其靶分子是人类成熟T细胞所特有的T3抗原（国际命名CD3），能抑制其增殖与杀伤功能。国内，系列单抗已由武汉生物制品研究所试制成功，并由同济医科大学首先应用于肾移植。在环孢素A三联基础上，加用单抗能逆转难治性急性排斥，单抗对预防也有作用。疗程为10天，不超过2周。

6.环磷酰胺是一种烷化剂，常用来代替硫唑嘌呤，常用量为1.5～3mg/kg。

7.FK506 是日本藤泽公司从tsukubaensis链霉菌中提取的大环内酯类物，其分子式为 $C_{44}H_{60}NO_{12}H_2O$ ，其免疫作用在于抑制T细胞的活性和多种细胞因子的产生与表达，其中最主要的是白细胞介素-2和 γ 干扰素。FK506主要应用于肝移植和小肠移植，对各种器官移植后顽固性排斥也有效。

。先静脉滴注，首次为0.15mg/kg，以后改为0.025mg/kg，12小时1次。2～3天后改口服，剂量为0.15mg/kg，每天2次，亦可与小剂量激素联用。FK506具有轻度肾毒性以及头痛、恶心、皮疹、震颤、失眠和毛发脱落等副作用。此外，在国外还有RS-61443亦已进入临床，主要应用于肾移植、肝移植术后以环孢素、激素和硫唑嘌呤维持的，并以大剂量激素、OKT3作冲击而未能逆转的难治性急性排斥者。RS-61443口服剂量为2g/d，有腹泻、白细胞减少、瘀胆、关节痛等副反应。作用是抑制T和B细胞增殖及抗体形成。更多信息请访问：百考试题医师网校 医师论坛 医师在线题库 百考试题执业医师技能 加入收藏 100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 www.100test.com