

107 年度 台大候鳥秋季健康講座

講座主題：移植排斥與白血球抗體

主講醫師： 外科部 李志元醫師

日期： 107 年 12 月 1 日(星期六)

時間： 上午 10:00~12:00

地點： 景福館一樓

主辦單位： 台大醫院外科部、護理部

協辦單位： 財團法人消化器官移植基金會

台大候鳥之愛聯誼會

整理：李麗貞

什麼是器官排斥？

身體裡的免疫系統，將移植的器官當作是外來物，
像攻擊細菌一樣的攻擊移植的器官，就稱為器官排斥。

如何避免排斥？

1. 手術前抽血以分析血清及配對，以減少術後排斥的發生。
2. 手術後務必按時吃抗排斥藥。

國內外器官排斥的報告中，很大的因素即為未按時吃藥。

若有藥物副作用等疑問，可以與醫師討論可行方案，但就是不可擅自停藥。



免疫系統怎麼知道是不是自己的腎臟？

如何知道這是誰的腎臟呢？

A 抗原:

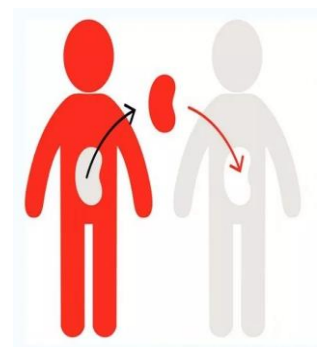
抗原是免疫系統辨認的目標，包含：

1. 白血球抗原

-人類的抗原，會被免疫系統辨認出來之最主要的一群，稱作”白血球抗原”(HLA)，免疫系統是以「白血球抗原」來分辨器官是不是屬於原本體內的。
「白血球抗原」會在很多細胞表現出來。

2. 血型抗原

例如血型抗原(A, B, AB, O)，不同血型有不同抗原。



B 抗體:

一旦免疫系統辨認出抗原後，會產生「抗體」，成為攻擊抗原的武器，也就是，抗體會辨認出特定的抗原，並加以攻擊。

例如施打流感疫苗，將流感的抗原(如病毒)打進人體，刺激人的免疫反應產生抗體。

1. 抗體有記憶性，一旦有此記憶，下次再遭遇此種病毒入侵時，抗體就會快速將其殲滅。

同樣的，如果這個抗體辨認出外來的腎臟時，24 小時內就會去攻擊這顆移植來的腎臟，而導致損

壞。

因此術前的篩檢與配對，是要找出對捐贈者腎臟沒有抗體之受贈者(對這顆腎臟攻擊性較小的受贈者)找出對捐贈來的腎臟沒有抗體的人，移植術後可減少排斥的機會。種進去後才可避免排斥的事情發生。

2. 抗體有專一性，一種抗體只會去攻擊特定的被辨認出來的抗原。

亦即，攻擊流感病毒的抗體不會去攻擊腎臟，反之，會去攻擊腎臟的抗體，不會去攻擊流感病毒或是 B 型肝炎病毒，抗體的專一性讓它只會去攻擊它所認識的那一種抗原。

排斥

當移植器官的抗原被免疫系統發現後，會被免疫系統攻擊，就是”排斥”。

也就是免疫系統將外來的器官當成細菌而加以攻擊。

排斥可以大致分成：

1. 細胞性排斥

淋巴球直接進入攻擊腎臟，類似古羅馬士兵的進佔。

2. 抗體性排斥

在遠程的 B 淋巴球接收到訊息後，發射抗體攻擊腎臟，類似巡弋飛彈。

當排斥發生時，可根據上述發展的不同機制，採用不同的藥物處理。



如何預防排斥？

免疫抑制劑的服用，就是在於預防排斥的發生。

- 那我吃兩倍的藥物，是不是就更不會排斥了？

錯！

抗排斥藥物也有副作用，藥物濃度不能過高或過低。

藥物濃度太高將過度抑制免疫力，容易發生感染；濃度過低則容易造成排斥，過與不及都不好，應保持在適合的範圍。

- 那我能不能吃增強免疫力的補品來減少感染？

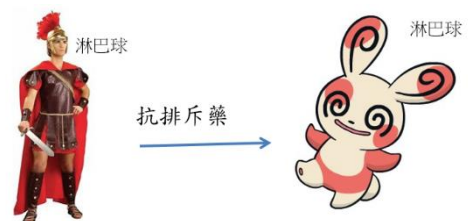
不宜！增強免疫力就容易產生排斥了！

按時按劑量吃抗排斥藥

吃藥不要跟著感覺走，不然腎臟也會跟著感覺走了。

停止吃抗排斥藥大約 5 到 7 天，就救不回來了！

因此務必按時、案劑量的服用。



急性排斥&慢性排斥

- 目前腎臟移植後，發生急性排斥的機會大概是 10%。

抗排斥藥物可以有效減少急性排斥的發生。

- 長期穩定的移植腎臟常常因為**慢性排斥**後衰竭
- 白血球抗體是其中主要的原因
- 腎臟細胞帶有大量的白血球抗原，所以容易受到白血球抗體的攻擊
- 腎移植後可以檢查白血球抗體，以評估慢性排斥發生的風險

白血球抗原

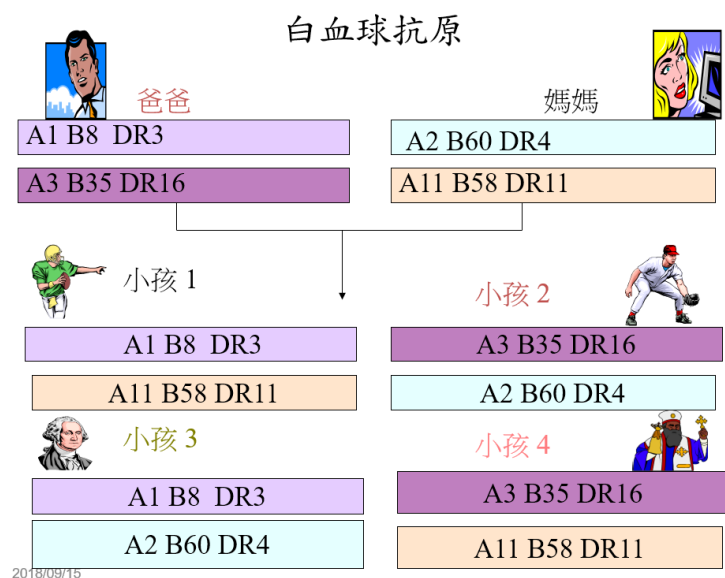
- **白血球抗原**: 從父母遺傳來的基因，幾乎不會改變。
- **白血球抗體**: 受到刺激後誘發的
 - 輸血
 - 懷孕
 - 之前的器官移植
 - 移植後沒有按時吃藥

體內的基因多為兩兩一組，統計學上將移植容易發生排斥的 3 種抗原給予編號(如圖所示之 A、B、DR)，英文字後面的數字，是這個抗原的小分類(好比忠孝東路又分為一段、二段及門牌號碼等)，同樣的道理用以區分抗原的種類。

基因不會改變(除非骨髓移植)，一半來自於父親，另一半來自於母親，因此，如圖所示他們的子女所擁有的基因中，一定是一半來自於爸爸，另一半來自於媽媽。夫妻的基因對也不太可能一樣，除非同卵雙生者，否則很難六組基因都一樣。

它是人類移植產生排斥最主要的辨認原因，也就是**抗原**。

(圖 AB 請拿掉)



怎麼知道我有沒有白血球抗體?

攻擊抗原的稱為抗體。

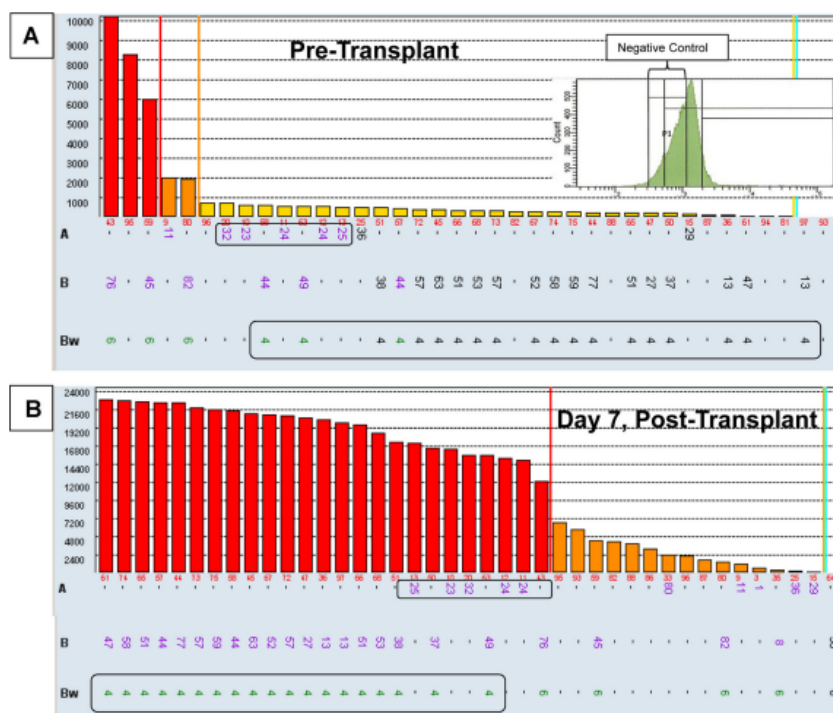
由於抗體的專一性，會去攻擊抗原 A1 的抗體，不太會去攻擊抗原 DR3，因此根據這些特性，科學界發展出一系列的檢查，以抗原命名來鑑定哪個抗體會攻擊哪個抗原。例如會攻擊 A2 抗原的，就稱為 A2 抗體。類似巡弋飛彈，設定好目標後採取攻擊。

但要如何知道我有沒有白血球抗體?

單一白血球抗體篩檢需自費(健保目前未給付)，它可以知道抗體的值大約多少。

例如 B16 這個抗原的值大約 10000，或對 B45 抗原的攻擊值為 6000，A11 為 2000 等等。

移植後例如某些 A、B、DR 抗體值突然高起來，就可以知道他的體內有這



些抗體。

有些患者在移植前會被要求做某些檢查，健保有給付一些篩檢，可以知道比例的高低，但是無法鑑定細項。也就是只能知道抗體的高還是低，但是無法知道是攻擊哪一種抗原。

當有捐贈者出現時，假設它的基因數值 **G10.A1.K3**，可以反過來比對體內有沒有會攻擊 **A1.K3** 的抗體，或者即使有，數值若不高或許也可以用。又例如若其他數值都高，但對 **A1** 值很低，也是可以考慮移植的。

這樣的檢測目的在於：

移植前減少排斥的發生，去尋找最適合患者的移植器官，減少失敗的機會，

也可以此推測出移植後發生排斥的機會高或低。*例如患者 **B7** 抗體超過 10000，捐贈者有 **B7** 基因，那麼即使不是急性排斥，也會有慢性排斥的危險。*

移植後及早發現發生慢性排斥的機會高低，以便做後續處置以壓制抗體。

那為何不全面性的大量檢測呢？做一次的費用 50000 元，高費用以致健保沒有給付。

那可不可以把抗體都清除掉呢？這樣做的結果是容易感染。目前科技上很難做到只單單移除掉某個抗體，其他的抗體都不去動到，沒有辦法！

全面移除也許可以減少數值，但是它的代價與風險是可能有其他的感染會找上門來。

通常是在發現某個抗體會攻擊時，再以不影響感染的情況下，來想辦法降低抗體數值。

一旦發生排斥，需要處理的問題非常棘手，所以拜託各位一定要每天按時按量服用抗排斥藥，不要讓排斥出現。預防勝於治療！

輸血時減少產生白血球抗體

「輸血」是產生抗體的原因之一，不可避免時，請注意：

輸入紅血球時，加上「**白血球過濾器**」，目的是減少白血球進入體內，只讓紅血球通過，紅血球的表面沒有表現白血球抗原，比較不會誘發抗體反應。「白血球過濾器」無法 100%過濾掉白血球，但可以減少。輸血時加「白血球過濾器」需自費。

有些患者是血型不相容移植的，或者是高敏感性的移植，一旦有抗體怎麼辦？



能除去血中的白血球抗體嗎？

目前的科技是移除血中的抗體，打入一些其他抗體來混充體內抗體，以減少排斥。

所謂移除血中的抗體，是以類似洗腎的透析儀，將體內血液輸出做血漿分離，把抗體過濾掉，再輸入體內，但它可能伴隨而來的是，也移除掉了對抗感染的抗體，稱為「**血漿置換**」。

多數患者做完血漿置換後，會立刻施以抗生素或抗病毒的藥，以預防感染。患者做完後宜在家休養，避開公共場所。

萬一發現排斥，血漿置換是目前科技上、經濟上可行的方式，置換完後也可以打免疫球蛋白補充抗體。

什麼時候該做呢？

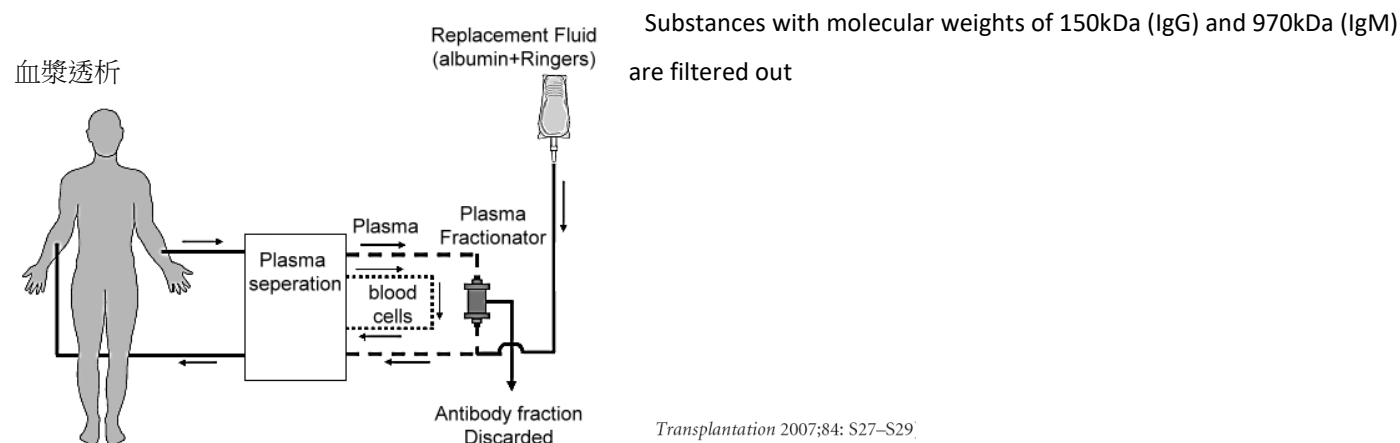
通常在醫師懷疑有排斥時。

那我該做血漿透析去移除白血球抗體嗎？

- 需要在醫師判斷後與醫師討論
- 腎臟切片做單一白血球抗體篩檢診斷
- 單一白血球抗體篩檢配合捐贈者資料做比對

境外移植者須填寫資料登錄，盡量取得捐贈者的基因型，原因在於：當有抗體性排斥的懷疑時，即使做完白血球抗體的篩檢，若無捐贈者資料，一樣無法比對。

至於是否需要做抗體移除等，應跟醫師討論後再做判斷。



專講後提問：

問：1. 移植後偶爾會吃些幫助筋骨的中藥，請問是否會影響藥物濃度？會否產生排斥？

答：1. 這個問題有點複雜，老實說我無法回答這題。

有經過實驗證實的，好比葡萄柚經過證實會影響藥物濃度，這個我可以確定。但是筋骨中藥成分複雜，未經實驗證實的，我也不知道，所以無法回答是否影響藥物濃度或排斥。

問：2. 請教李醫師，我是 O 型，我太太是 B 型，她捐腎給我。將來需要輸血時，應該輸什麼血型才對？

答：2. 這個是非常重要的問題！若是輸紅血球的話，應該與你一樣的血型(O 型)，但若輸血漿，就不能與你相同血型，以免腎臟被攻擊。為了方便記住，就輸 AB 型的血漿，它沒有攻擊 A 與 B 的抗體。這個僅適用於血型不相容的移植情況下實施。

(移植小組護理師補充說明) 活體移植若遇見這樣的情形，正如李醫師所言依此判斷。

但更重要的是，這類患者請隨時隨身攜帶小紙抄，萬一緊急狀況送醫時，讓醫護人員在緊急的第一時間才能做出正確的診治。

(李醫師)若是在台大以外的醫院，特別是地區醫院，這種情況是無法輸血的。血庫會拒絕發血給血型不相容的患者。所以在病況允許時，轉診到大的醫學中心比較安全。

問：3. 中秋節時，我們都有吃柚子，很好奇柚子與葡萄柚是一家人還不是？另外，是整天都不能吃葡萄柚還是與抗排斥藥間隔 2 個鐘頭就可以吃？

答：3. 柚子，就不吃了吧！

抗排斥藥的用意就是讓淋巴球保持一定的狀態，它需要的是穩定的濃度。葡萄柚會影響藥物代謝，藥物隨著服用時間有濃度的消長，可以讓白血球維持在無法辨認出外來的器官的狀態，這期間若吃了葡萄柚，濃度可能就亂掉了！所以，跟葡萄柚絕緣吧！

問：4. 請問抗排斥藥 FK 應保持在什麼數值？如何保持？eGFR(腎絲球過濾率)數值應該多少才算正常？我本人 eGFR 是 62。該如何保持正常？

答：4. 抗排斥藥 FK 濃度並非一個標準適用所有的人，它有點複雜。藥物濃度這部分可能需要與你的醫師討論。

FK 濃度取決於你吃哪些藥？以及藥物的排列組合。移植完一年內、一年之後或五年之後，你需要的藥物濃度是不一樣的。在感冒或病毒感染時也會不一樣。FK 濃度需依照個人化做調整，所以請密切與你的醫師討論。

eGFR 的數值分為許多種，有用估計值來算，也有用抽血按照排泄量去算的，一般而言(肝臟移植不算)，腎臟移植完後由於只有一顆腎，eGFR 有 50 就算不錯了！62 已經很好！

端看你的 eGFR 數值是怎麼來的？估計值與抽血算出的值結果會不一樣，所以僅供參考即可。每個人的身高、體重、情況不同，eGFR 就會不一樣，無法與他人比較，自己與自己過去的數值做比較就可以。

問：5. 洗過抗體後，體力與身體狀況不是很好，如果為了工作需求自行補充蛋白質，指數會升高，請問如何調整兼顧體力與指數？

答：5. 這是血漿置換後常見的複雜問題，原因是洗血漿時蛋白質被過濾掉，副作用是體力變差，我個人不建議補充高蛋白，它會增加腎臟的負擔，建議正常飲食，給予時間讓它慢慢恢復。

問：6. 我是 SLE(紅斑性狼瘡)患者，今年 3 月底腎移植，有更年期障礙、腸躁症、骨頭問題，因此補充魚油等保健品。請問可以嗎？

答：6. 每個人的狀況不一樣，很難回答好或不好，建議跟你的醫師討論。

問：7. 抗體性排斥的篩檢費用 5 萬元蠻貴的，請問什麼時候該測？測過一次之後有沒有可能需要再測一次？

答：7. 移植前需測的話我會跟患者說。移植後需要測的情形：

1. 懷疑發生抗體性排斥時。
2. 切片之後發現可能為抗體性排斥時。

在懷疑有排斥，要做治療之前，建議做篩檢，確定敵人在哪裡，以免亂槍打鳥，這樣對患者才有保障與安全。

至於做一次夠不夠？取決於第一次測時抗體的量是高或低，若是低，也許治療完就解決了！不需再測第二次。當治療結果未達預期效果時(抗體沒有降低)，才考慮測第二次。

問：8. 目前已有精準醫療，有沒有方式可以測出自己跟什麼藥比較吻合再吃？

答：8. 精準醫療並不包括這一塊。但是在需要換藥時(例如某些藥造成腹瀉、或血糖易飆高)，可根據個人狀況做選擇與調整。

的確有些基因型檢查，可以預測吃某個藥 1 顆的濃度就夠還是要吃 10 顆，但目前沒有任何的檢查可以得悉患者吃什麼藥最適合。

問：9. 我是肝移植 14 年患者，我的抗排斥藥固定每天早.晚 9 點吃，最近規劃到美國旅遊，時差 16 小時的情況下，我該如何安排吃藥時間？

答：9. 美國是問題算小的國家，原則上上飛機前依照台灣的時間吃藥，上飛機之後將時間調到對方的時間，按照該地的時間吃藥。返程亦然！

問：10.我是紅斑性狼瘡患者，腎移植 19 年，每一年做一次 C3.C4 檢查就可以了嗎？

答：10.這要看你的 C3.C4 濃度高或低，免疫抑制劑同時也有抑制紅斑性狼瘡活性的效果，所以如果一直很穩定，表示活性不高，應該由醫師去判斷你 C3.C4 這樣的抽血頻率適合嗎。通常在不穩定時才需要頻繁的去監測。