

## 第二十三章答案与题解

### 答案

#### 【A1 型题】

1. A 2. A 3. D 4. C 5. B 6. C 7. C 8. A 9. D  
10. E 11. A 12. A 13. C 14. A 15. B 16. E 17. A  
18. E 19. C 20. E 21. E 22. C 23. C 24. A 25. C  
26. E

#### 【A2 型题】

27. B 28. D 29. A 30. B 31. C 32. D 33. B 34. C  
35. D 36. E 37. E 38. C 39. D 40. B 41. B 42. C  
43. D 44. D 45. E

#### 【B 型题】

46. A 47. C 48. B 49. C 50. B 51. A 52. C 53. C  
54. B 55. D

### 题解

#### 【A1 型题】

1. A 根据移植物的来源及其遗传背景不同,可将移植分为四类:①自体移植,移植物取自受者自身,不发生排斥反应;②同系移植,指遗传基因完全相同或基本近似个体间的移植,如单卵双生子间的移植,或近交系动物间的移植,一般不发生排斥反应;③同体(异体)移植,指同种内遗传基因不同的个体间移植,临床移植多属此类型,一般均发生排斥反应;④异种移植指不同种属个体间的移植,由于异种动物间遗传背景差异甚大,移植后可能发生严重的排斥反应,移植成功率最低。

2. A 引起同种(异体)移植排斥反应的抗原包括 MHC 抗原、次要组织相容性抗原、ABO 血型抗原、组织特异性抗原等,其中能引起急性排斥反应的主要的移植抗原是 MHC 抗原。

3. D 直接识别过程是:移植物中残留有白细胞即过客白细胞,主要是成熟的 DC 和巨噬细胞等 APC;移植物血管与受者血管接通后,受者 T 细胞进入移植物中,移植物内的过客白细胞也可进入受者血液循环或局部引流淋巴组织;供者 APC 与受者 T 细胞接触,并将抗原肽-同种异体 MHC 分子复合物直接提呈给后者,引发移植排斥反应。

4. C 见第 3 题题解。

5. B 同种反应性 T 细胞是参与同种异体移植反应的关键效应细胞。多个 T 细胞亚群参与对移植物的损伤机制:① Th1 细胞可导致迟发型超敏反应性炎症损伤;②同种抗原特异性 CTL 可直接杀伤移植物血管内皮细胞和实质细胞;③Th17 细胞可释放 IL-17,继而招募中性粒细胞,促进局部组织产生炎症因子、趋化因子(IL-6, IL-8, MCP-1 等)并表达基质金属蛋白酶,介导炎性细胞浸润和组织破坏。T 细胞还活化抗体介导的体液免疫。

6. C 间接识别是指受者 T 细胞识别自身 APC 加工提呈的来自供者 MHC 的抗原肽。间接识别在急性移植排斥反应中晚期和慢性排斥反应中起重要作用。

7. C 超急性移植排斥反应指移植器官与受者血管接通后数分钟至 24 小时内发生的排斥反应。该反应是由于受者体内预先存在抗供者组织抗原的抗体(多为 IgM),包括抗供者 ABO 血型抗原、血小板抗原、HLA 抗原及血管内皮细胞抗原的抗体。抗体可与移植物的组织抗原结合,通过激活补体而直接破坏靶细胞,同时补体激活所产生的活性片段也可引起血管通透性增高和中性粒细胞浸润,导致毛细血管和小血管内皮细胞损伤、纤维蛋白沉积和大量血小板聚集,导致广泛血管内凝血,从而使移植器官发生不可逆性缺血、变性和坏死。

8. A 超急性移植排斥反应发生快,导致移植器官不可逆性损伤,药物治疗效果不佳,是最严重的移植排斥反应。

9. D 移植物抗宿主反应(graft versus host reaction, GVHR)

常发生于移植物含大量免疫细胞，所以常见于造血干细胞移植、胸腺移植、脾脏移植和新生儿接受大量输血时。

10. E 见第 7 题题解。

11. A 免疫抑制剂可用于急性移植排斥反应的防治，而对超急性排斥反应和慢性排斥反应、异种移植排斥反应治疗效果不佳。移植器官的纤维化、退行性变属于慢性排斥反应的病变。

12. A 见第 7 题题解。

13. C 急性排斥是器官移植中最常见的排斥反应，细胞免疫、体液免疫均参与急性排斥反应，病理表现为组织、器官实质性坏死并伴有淋巴细胞和巨噬细胞浸润。

14. A 超急性排斥反应发生是由于受者体内存在抗供者组织抗原的抗体，反复输血、多次妊娠、长期血液透析或再次移植的个体体内更容易存在抗同种异型抗原的抗体，超急性排斥反应常发生于这些个体。

15. B 急性移植物抗宿主疾病 (acute graft versus host disease, aGVHD) 主要是 Th1 和 Th17 介导的炎症反应和 CTL 介导的细胞毒效应。T 细胞、NK 细胞、DC、巨噬细胞和中性粒细胞都参与该过程。

16. E 见第 7 题题解。

17. A 急性移植排斥反应一般在移植术后数天至 1 个月。细胞免疫和体液免疫均参与急性排斥反应。病理学检查可见移植物组织出现大量巨噬细胞和淋巴细胞浸润。而广泛血管内凝血属于超急性排斥反应；血管平滑肌细胞增生、动脉硬化、移植器官的纤维化、退行性变属于慢性排斥反应的病理学改变。

18. E GVHR 发生与性别无关，与其他选项有关。

19. C 卡介苗、胸腺素、灵芝多糖、左旋咪唑都是免疫增强剂。西罗莫司 (sirolimus) 是抗生素类免疫抑制剂。

20. E 慢性排斥反应指发生在移植后数月甚至数年的反应，对免疫抑制疗法不敏感，是影响器官长期存活的主要障碍。其病变特征是组织结构损伤、纤维增生、血管平滑肌增生。发生机制可能是由于同种反应性 T 细胞的活化及 IFN- $\gamma$  等细胞因子分泌。器官移植中最常见的排斥反应是急性排斥反应。骨髓移植后最常

见的并发症是 GVHD。

21. E 受者体内抗供者血型抗原的抗体、抗供者 HLA 抗原的抗体等可以导致超急性排斥反应。可以通过检测红细胞血型、受者体内是否预先存在这些抗供者血型抗原的抗体、抗供者 HLA 抗原的抗体等，以防止超急性排斥反应发生。HLA 型别的匹配是决定供受者间组织相容性的关键因素，所以要进行 HLA 分型、HLA 交叉配型等。对器官移植排斥反应影响比较大的主要是经典 HLA-I 和 HLA-II 类基因区的基因编码产物， $\beta 2$  微球蛋白 ( $\beta 2m$ ) 是 15 号染色体基因编码的产物，构成 HLA-I 分子的轻链，它不是供受者间组织相容性的关键因素。

22. C 超急性排斥反应可以根据红细胞血型、受者血清中是否预存的细胞毒性 HLA 抗体、以及 HLA 交叉配型等结果，采取措施预防加以预防。急性排斥反应也可以使用免疫抑制剂进行防治，目前器官移植面临的瓶颈是器官来源困难。

23. C 组织特异性抗原指特异性表达于某一器官、组织或细胞表面的抗原，如血管内皮细胞抗原和皮肤抗原等。主要组织相容性抗原分布广泛，并非组织特异性抗原。

24. A T 细胞对同种异型抗原直接识别发生比较快，在急性排斥反应的早期起重要作用。

25. C 超急性排斥反应通常发生在移植器官与受者血管接通后数分钟到 24 小时内。急性排斥反应一般在移植术后数天到 2 周左右出现，80%~90% 发生于术后 1 个月内，慢性排斥反应发生在移植术后数周、数月，甚至数年。

26. E 转输的耐受性 DC 可低表达共刺激分子和 MHC 分子，通过分泌具有免疫抑制作用的细胞因子和效应分子，诱导外周免疫耐受。转输 Treg、MDSC 可抑制同种移植排斥反应，诱导 T 细胞外周免疫耐受。用 CTLA-4/Ig 融合蛋白结合 APC 上的 CD80/CD86，竞争性阻断 CD28 共刺激通路介导的 T 细胞活性，属于外周耐受。胸腺内注射供者抗原可诱导识别该抗原的 T 细胞经过阴性选择发生凋亡，为中枢耐受。

## 【A2 型题】

27. B 急性排斥反应一般在移植术后数天到 2 周左右出现, 80-90%发生于术后 1 个月内。肾移植受者发生急性排斥反应的主要临床表现为移植区胀痛、肾功能下降(少尿或无尿, 出现蛋白尿或血尿, 血肌酐升高等)等。

28. D 群体反应性抗体(panel reactive antibodies, PRA)是指群体反应性抗 HLA-IgG 抗体, 是各种组织器官移植术前筛选致敏受者的重要指标, 与移植排斥反应和存活率密切相关。PRA 介导超急性移植排斥反应, 导致移植物早期丧失功能。移植、妊娠和输血等致敏过程可刺激机体产生 PRA, PRA>50%, 与发生超急等严重排斥反应密切关联, 易发生肾移植失败。

29. A GVHR 发生的主要因素之一是移植物含有足够数量免疫细胞, 尤其是 T 细胞, 骨髓移植后大量移植物中成熟 T 细胞被受者的型别不同的组织相容性抗原激活, 增殖分化为效应 T 细胞并随血液循环游走至受者全身, 对宿主组织或器官发动攻击。

30. B 抗 CD3 单克隆抗体能与细胞型抗原(表达 CD3 分子的 T 细胞)结合, 通过 II 型超敏反应导致 ADCC、CDC、调理等作用, 进而介导细胞毒效应。

31. C 环孢素主要通过阻断 T 细胞内 IL-2 基因的转录, 抑制 IL-2 依赖的活化的 T 细胞的增殖, 是防治移植排斥反应的首选药物。

32. D 见第 7 题题解。

33. B 急性移植物抗宿主反应主要引起皮肤、肝和胃肠道等多器官上皮细胞坏死, 通常发生于移植后 1 个月内, 患者行造血干细胞移植三周后出现皮疹、肝功能障碍和腹部绞痛并伴有腹泻符合急性移植物抗宿主反应的特征。

34. C 慢性排斥反应发生于移植后数周、数月, 甚至数年, 其对免疫抑制疗法不敏感。

35. D 见第 1 题题解。

36. E 见第 34 题题解。

37. E 实质脏器移植中, 供、受者间 ABO 血型物质不符可

能导致强的移植排斥反应。某些情况下,为逾越 ABO 屏障,有必要对受者进行预处理。其方法为:术前给受者输注供者特异性血小板;借助血浆置换术去除受者体内天然血型抗体;受者脾切除;免疫抑制疗法等。

38. C 移植物抗宿主反应发生与下列因素有关:①受者与供者间 HLA 型别不符;②移植物中含有足够数量免疫细胞,尤其是成熟的 T 细胞;③移植受者处于免疫失能或免疫功能极度低下的状态(被抑制或免疫缺陷)。因此 GVHR 常见于骨髓(造血干细胞)移植后。

39. D 慢性排斥反应发生包括免疫学因素和非免疫学因素。其中免疫学因素:血管慢性排斥是主要形式,表现为血管内皮细胞(VEC)损伤,机制为:①Th1 细胞可介导慢性迟发型超敏反应性炎症, Th2 细胞可辅助 B 细胞产生抗体;②急性排斥反应反复发作,引起移植物血管内皮细胞持续性轻微损伤,并不断分泌多种生长因子,导致血管平滑肌细胞增生、动脉硬化、血管壁炎性细胞浸润等病理改变。非免疫学诱发因素为供者年龄(过大或过小)、某些并发症(高血压、高脂血症、糖尿病、巨细胞病毒感染等)、移植物缺血时间过长、肾单位减少、肾血流动力学改变、免疫抑制剂的毒副作用等。

40. B 骨髓(造血干细胞)移植对 HLA 配型要求高,术前要严格 HLA 配型,或预先清除移植物中的 T 细胞。骨髓(造血干细胞)移植可用于再障、白血病等遗传性血液系统疾病。骨髓(造血干细胞)移植理论上可以同时导致 HVGR 和 GVHD,但由于受者多伴有严重免疫缺陷,故主要表现为 GVHD。

41. B 机体某些解剖部位易于接受同种乃至异种组织器官移植,而不发生或仅发生轻微排斥反应。这些部位称为免疫豁免部位,包括角膜、眼前房、软骨、脑、胎盘滋养层、某些内分泌腺等。形成机制可能为:①该部位(如角膜)缺少输入血管和淋巴管,故血液循环中的淋巴细胞难以到达豁免局部,亦不能接触移植物抗原,故不易发生免疫排斥反应;②体内存在特殊的屏障;③某些组织(如软骨组织)的免疫原性较弱,移植后不易发生排斥反应;④某些免疫豁免部位组织细胞高表达 FasL,同种移植后即

使受者免疫细胞(指 T 细胞)突破解剖屏障而进入豁免部位,使同种反应性 T 细胞被激活,但由于激活的 T 细胞高表达 Fas,可能通过 Fas/FasL 途径而发生凋亡,导致对移植物的免疫耐受。

42. C 异种移植物的特点主要为细胞表面存在更多的“异物”,这种跨物种间的移植存在较大的分子差异,受者体内可能存在天然抗体等,常导致发生超急性移植排斥反应(hyperacute reaction, HAR)。异种移植首要障碍为超急性排斥反应。

43. D HLA 型别匹配程度是决定供、受者间组织相容性的关键因素。不同 HLA 基因座位产物对移植排斥的影响各异。一般而言,HLA-DR 对移植排斥最为重要,其次为 HLA-B 和 HLA-A。

44. D 数周后出现移植排斥反应最可能为急性排斥反应,能引起强烈排斥反应的移植抗原称为主要组织相容性抗原,在人类为 HLA 抗原。供、受者间 HLA 型别差异是发生急性移植排斥反应的主要原因。

45. E 慢性排斥反应发生于移植后数周、数月,甚至数年,其病理改变类似于慢性肾炎,肾脏正常器官组织结构逐渐消失,肾功能进行性减退,甚至完全丧失。患者肾移植后 1 年出现排尿逐渐减少,病理学检查发现移植器官间质纤维化和动脉狭窄、纤维样变性符合慢性宿主抗移植物反应的特征。

### 【B 型题】

46. A 47. C 移植物中残留有白细胞即过客白细胞,主要是成熟 DC 细胞和巨噬细胞等 APC,其中成熟 DC 细胞是抗原提呈能力最强的。慢性排斥中反应性 T 细胞(主要为 Th 细胞)的活化及 IFN- $\gamma$  等细胞因子分泌,导致血管壁慢性炎症反应。

48. B 49. C 急性排斥反应一般在移植术后数天至 2 周左右出现,80%~90%发生于术后 1 个月内。及早给予适当免疫抑制剂治疗,此型排斥反应大多可获缓解。慢性排斥反应发生于移植后数周、数月,甚至数年,其病理改变类似于慢性炎症,移植后正常器官组织结构逐渐消失,功能进行性减退,甚至完全丧失。受者心脏移植 1 年后出现移植物广泛的心肌增生、冠状动脉

纤维化应为慢性排斥反应。

50. B 51. A 抗 CD3 单抗通过与 T 细胞膜抗原 CD3 结合,借助补体依赖的细胞毒作用,可以清除体内 T 细胞。环孢素作用机制主要是:直接或间接抑制 Th 细胞产生淋巴因子(尤其是 IL-2),并抑制活化的 T 细胞表达 IL-2 受体。

52. C 53. C T 细胞在急性排斥反应、以及移植物抗宿主反应中发挥主要作用。

54. B 55. D 移植物抗宿主反应是由移植物中抗原特异性淋巴细胞识别宿主组织抗原所致的排斥反应,常见于骨髓(造血干细胞)移植后。GVHR 的严重程度和发生率主要取决于供、受者间 HLA 型别配合程度。移植前须进行严格 HLA 配型。体内存在特殊的屏障,如血-脑屏障能阻止抗体和免疫细胞进入脑组织与之接触,故脑内组织移植发生排斥反应轻,易于成功。

(卢小玲)