

医学信息速递 Medical Information Express





咪唑立宾在器官移植领域的应用及展望

产品战略&医学与信息部

2023-10







01 文献简介

- 基本信息
- 摘要

02 文献重点内容

- 咪唑立宾在肾移植领域的应用
- 咪唑立宾在肝移植领域的应用
- 咪唑立宾在心脏移植领域的应用
- 咪唑立宾在肺移植领域的应用

03 小结





《咪唑立宾在器官移植领域的应用及展望》



作 者: 巨春蓉 何建行

通讯作者: 钟南山

发表时间: 2023年8月

对于无法耐受MMF的肾移植受者,咪唑立宾的替代使用取得了一定的疗效,其安全性和有效性已被验证。虽然咪唑立宾在肺移植领域的临床应用目前尚未见报道,但鉴于其在肝、肾和心脏移植领域的临床和基础研究数据,其在肺移植领域也可能具有类似的适应证及用药优势,值得临床关注并进一步研究。



咪唑立宾在器官移植领域的应用及展望

小工工人工邮目及用公公司(五)110

巨泰瑟 何建行 钟南山



图卷卷,照任户相互科大学用具等一层原,例外吸收 無即定距容标 植科教徒、上任 医师·维尔斯特性 本面并 直通作用器 «以及 节特性、肝特性、 骨髓特殊 不同解等并发出的价值。从 2000 年內由海中 经由于食物结构 在 移植和 之类型及免疫性的人群并发血的价值。2015 年后如李大子师子器 穿插柱中心进序中,对于免疫性的人用。起源公司管理特征之一系图 通血行由绝形性不止,风湿免疫疾病免者人所,肿瘤化疗止入所殖发心排解 易染的失色的常见并发生的价格分面,由于有常平常的特别在面,换定气度 被犯人所有型服务和,参与者的人类和现实。

中华容担会志(电子版) 2025年8月第17卷第4期 Clin J Tongolat (Electronic Edition), August 2023, Vol. 17, No. 4

· 述评 ·

需穿猪鸡种分分多用感染性或病物关膀布规范,杂粒下省内片多用皮皮肤陷人脂肪和感染的合物体含。在导种种品比较生有原子,均均价末期的成品,将前指比心肺移植协会成为。未免在 国内式间附后的体行认识为意识,就可能超过等增加。实现实现实现实现实现实现实现实现,现实这种现实是是 2000年美国的特益特别,并全也是管理是,是一个国家企业国际特殊的组织的现实成为中国联络组织的原则和现实的原始,但是这种成立,在国内单元创立下部移植物的成分,还是一个国家企业国际的国际的国际的原则,但是一个国家企业工作,但是一个国家企业工作,但是一个国家企业工作。

【关键调】 器官移植: 咪唑立实: 吗替麦考酚酏: 免疫抑制剂

The application and fature prospects of misoribine in the field of organ transplantation. In Channey, the Jinning, Zhong Nundam, Gamphan Institute of Repiratory Health, State Kry Laboratory of Respictory Discouns, the First Affiliated Hospital of Gamphan Medical University, National Chinese Research Chinese Growth Canter for Respiratory Homes, Gamphan 51002, China Germpanding utility 230mg Nursham, Brail, annabure 51002, with St. com.

[Abstract] In secont years, organ transplantation in our country has witnessed significant

DOI: 10.3877/cma j ion. 1674-3903. 2023.04.004

高金明日: 可吸疾病 國家重点支援室/ 州呼吸楚 維研究院/國家呼吸中心 临末自 主採素項目 (SALISH(ONDISO), 广东省特值/國際平基金於/PSA、20200135), 广东自然肝平基金/202014515912216), 广州明健建康/国族基础院/日本/20210103375), 广州省·福斯华尼北州 (12020-0375)

作者单位: 510012 f"州医科大学的 属第一医院 f"州呼吸健康研究院 呼吸疾病 国家重点实验室 国家呼吸素统疾病临床医学研究中心

通訊作者: 钟南ds , Essel ; non-basset vip. 163. oses

中华医学会儿科学分会新生儿学组青年委员会. 新生儿高氨血症诊断与治疗的专家共识[J]. 中国当代儿科杂志, 2023, 25 (5): 437-447



传递最有价值的医学信息



摘要

近年来我国实体器官移植数量显著增长,而排斥反应是影响移植物功能及存活率的主要并发症。目前,长期采用免疫抑制剂进行维持治疗是预防排斥反应最有效的方法。然而,目前常用的免疫抑制剂如吗替麦考酚酯存在较多不良反应,导致部分受者无法耐受而被迫减量甚至停用,排斥反应风险增加进而导致移植物失功。

• 咪唑立宾作为一种替代性免疫抑制剂,可同时抑制T淋巴细胞和B淋巴细胞的增殖及分化,且不良反应相对较少,还可降低移植术后细菌和病毒感染发生率,其预防排斥反应的有效性及安全性已在肾移植领域得到证实,在肝移植领域也有一些探索性研究证据。虽然咪唑立宾在肺移植领域的临床应用目前尚未见报道,但鉴于其在肝、肾和心脏移植领域的临床和基础研究数据,其在肺移植领域也可能具有类似的适应证及用药优势,值得临床关注并进一步研究。

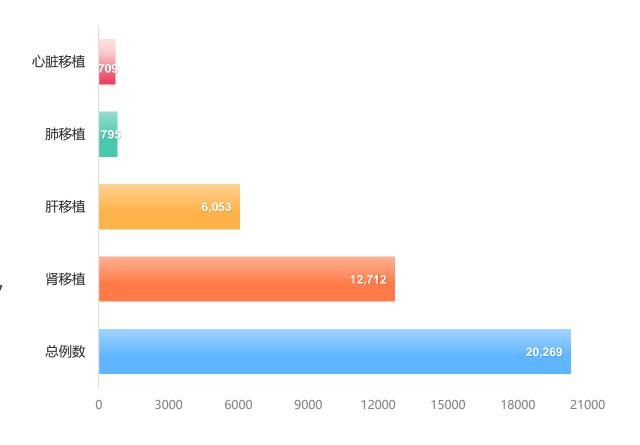
器官移植是终末期器官功能障碍唯一有效的治疗方法



我国器官 移植术量稳步上升

- 2017年我国器官捐献与移植总规模已居全球第2;
- ▽ 近年来,器官移植数量仍稳步上升;
- 2022年1-10月,我国实施器官移植手术20269例, 其中肝移植6053例、肾移植12 712例、心脏移植 709例、肺移植 795例。

2022年1月-10月我国实施器官移植手术例数 (例)



免疫抑制剂维持治疗是预防移植术后排斥反应最有效的方法



实体器官移植术后排 斥反应是影响移植物 功能及受者存活率的 主要并发症。

预防实体器官移植术 后排斥反应最有效的 方法是长期采用免疫 抑制剂进行维持治疗。 MMF联合他克莫司 和糖皮质激素三联用 药是目前最经典、最 常用的免疫抑制维持 治疗方案。

因不良反应而减量或停用MMF后排斥反应发生风险将显著增加



MMF存在显著的不良反应,

主要包括骨髓抑制(如白细胞减少和血小板降低)、消化道不良反应(如腹泻、腹痛、恶心和呕吐等),在亚洲人中表现尤为突出。

我国部分受者因无法耐受上述 不良反应而**被迫减量甚至停用** MMF。 然而,减量或停用细胞周期抑制剂类药物会显著增加排斥反应发生风险,进而导致移植物失功。





01 文献简介

- 基本信息
- 摘要

02 文献重点内容

- 咪唑立宾在肾移植领域的应用
- 咪唑立宾在肝移植领域的应用
- 咪唑立宾在心脏移植领域的应用
- 咪唑立宾在肺移植领域的应用

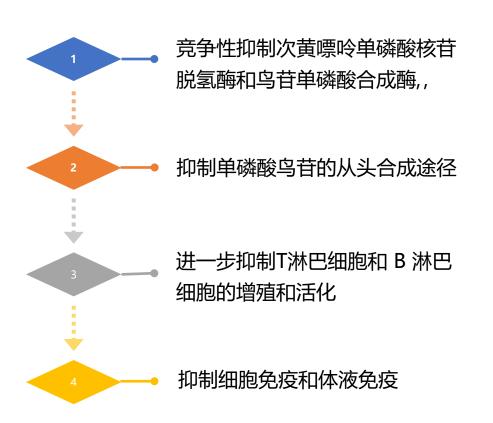
03 小结



免疫抑制剂咪唑立宾可用于无法耐受MMF的肾移植受者的替代治疗



咪唑立宾的免疫抑制剂与MMF相似





- 近年来咪唑立宾在中国、韩国和日本等亚洲 国家已被广泛用于自身免疫性疾病和肾病综 合征的治疗以及肾移植后预防排斥反应。
- 对于无法耐受 MMF 的肾移植受者, 咪唑立 宾的替代使用取得了一定的疗效, 其安全性 和有效性已被验证。

咪唑立宾针对肾移植术后排斥反应安全有效,且能够降低病毒感染发生率





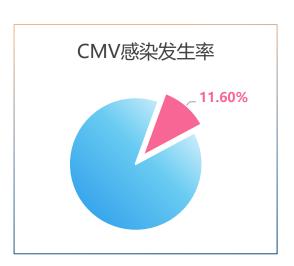
国内一项咪唑立宾联合糖皮质激素和CNI用于肾移植术后免疫抑制的多中心临床试验中,纳入 112例受者并观察 12-20个月。

• 结果: 肾移植受者和移植肾存活率均为96%, 急性排斥反应发生率仅为11.6%, CMV感染发生率为11.6%。

· 结论: 咪唑立宾是一种安全有效的免疫抑制剂,在避免MMF不良反应的同时,降低了病毒感染发生率。







咪唑立宾在肾移植术后抗排斥反应的治疗中具有独特优势



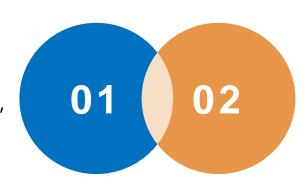


移植受者的免疫抑制维持治疗,需平衡感染与排斥反应风险



患者

- 对于排斥反应低风险和/或感染高风险者, 或已存在 CMV 或 BK 病毒感染者,可 使用咪唑立宾替代 MMF。
- 对于无法耐受MMF相关的胃肠道不良反应或骨髓抑制的受者,可用咪唑立宾替代 MMF。



服用剂量

初始剂量: 2~4 mg·kg⁻¹·d⁻¹; 维持剂量: 1~3 mg·kg⁻¹·d⁻¹, 分1~2 次服用。

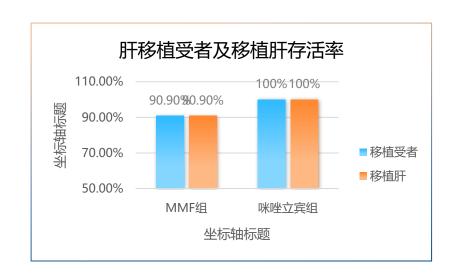
米唑立宾用于肝移植术后预防排斥安全有效,且能减少术后感染和胃肠道不适





国内移植中心进行的一项前瞻性队列研究对比分析肝移植术后包含咪唑立宾与包含 MMF 两组免疫抑制维持方案,术后随访6个月,对比两组受者存活率、移植肝存活率和功能以及急性排斥反应、感染、药物不良反应和并发症发生率。

- 结果: MMF组发生排斥反应1例,咪唑立宾组无排斥反应发生; MMF组受者和移植肝存活率均为90.9%,而咪唑立宾组受者和移植肝存活率均为100%;不良反应方面, MMF组出现2例肺部感染、2例严重腹泻和1例腹胀,咪唑立宾组出现1例腹泻和腹胀以及1例高尿酸血症,治疗后尿酸降至正常。
- · 结论: 咪唑立宾是一种安全有效的免疫抑制剂,在避免MMF不良反应的同时,降低了病毒感染发生率。





肝移植后免疫抑制的重点主要是预防感染、肿瘤和肝炎复发等并发症



01



肝脏属于免疫豁免器官,相较于 肾移植及其他实体器官移植,肝 移植术后排斥反应的程度较轻也 更易控制,所以**肝移植后免疫抑** 制的重点主要是预防感染、肿瘤 和肝炎复发等并发症。 02



咪唑立宾预防肝移植术后排斥反应安全有效,且可有效减少术后感染发生率和胃肠道不适症状,延长移植肝存活时间。临床对于肝移植术后长期免疫抑制维持治疗中咪唑立宾的使用人群建议与肾移植受者类似。

对于心脏移植动物模型, 咪唑立宾可有效发挥免疫抑制作用





另有研究显示,采用混合淋巴细胞 反应法通过小鼠心脏移植模型评价 咪唑立宾和 MMF 的免疫抑制作用, 该研究以 BALB/e 小鼠为心脏供体, C57BL/6小鼠为受体,结果发现与 MMF或咪唑立宾单药治疗相比, MMF 和咪唑立宾联合使用显示出更 强的免疫抑制作用,从而显著延长 移植物存活时间。

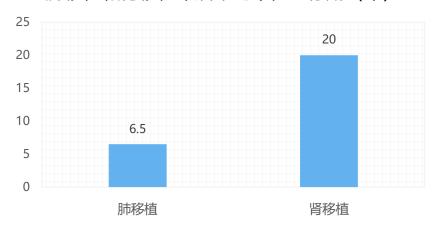
咪唑立宾和环孢素联合免疫抑制方案预防排斥反应,结果显示这些药物导致供体特异性 IFN-y 减少、IL-10分泌细胞增加,从而改善同种异体移植物的存活和功能,可有效发挥免疫抑制作用。



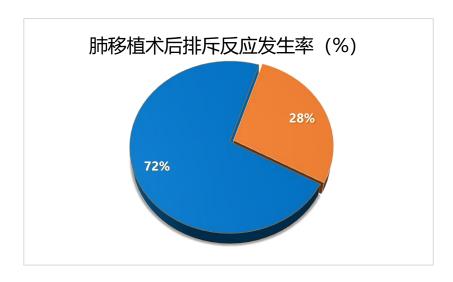
有效使用免疫抑制剂预防排斥反应是提高肺移植受者生存率的关键措施



肺移植和肾移植术后平均中位生存期(年)



 随着外科手术技术的进步、围手术期管理水平的提高及免疫 抑制方案不断更新与发展,肺移植受者存活率显著提高,但 长期存活率仍远远低于其他实体器官。



28%肺移植受者移植后1年内至少发生 1 次急性排斥反应。
急性排斥反应不仅显著增加死亡率,且容易诱发慢性排斥反应和慢性移植肺失功最终致呼吸衰竭而死亡。慢性移植肺失功同时也是影响肺移植术后远期受者存活的主要并发症和首位原因。因此,有效使用免疫抑制剂预防排斥反应是提高肺移植受者生存率的关键措施之一。

肺移植受者感染、骨髓抑制以及胃肠道不适的风险可能更高



与肾、肝和心脏等其他实体器官不同,肺脏 通过气道与外界相通,直接暴露于环境中的 各种病原体。作为免疫缺陷人群,**肺移植受** 者感染的风险显著升高,且显著高于其他实 体器官移植受者。

肺部感染不仅是肺移植术后第1年内死 亡的首位原因,且其比例显著高于其他 并发症。

另外,肺移植受者多为老年人,MMF类药 物很容易诱发白细胞下降等骨髓抑制现象。 且受者移植术前经历长期慢性呼吸衰竭及 慢性肺源性心脏病导致的右心衰竭, 胃肠 道功能减退, MMF更易诱发消化不良和 顽固性腹泻。严重影响受者术后康复及服 药依从性。

肺移植受者需要能够避免上述不良反应同时又能够发挥免疫抑制作用的药物。

01

04

02

03







01 文献简介

- 基本信息
- 摘要

02 文献重点内容

- 咪唑立宾在肾移植领域的应用
- 咪唑立宾在肝移植领域的应用
- 咪唑立宾在心脏移植领域的应用
- 咪唑立宾在肺移植领域的应用

03 小结



0

目前,免疫抑制剂的长期使用是维护移植物功能的有效手段之一。MMF 作为器官移植术后最常用的免疫抑制剂之一,**存在骨髓抑制和消化道不 适等不良反应**。

0 2

咪唑立宾作为一种替代性免疫抑制剂,其预防排斥反应的有效性及安全性已经在肾移植领域得到证实;在肝移植领域得到一些探索性研究证据;而且,咪唑立宾可有效降低MMF相关的骨髓抑制及胃肠道不良反应,同时显著降低细菌、CMV及BK病毒等感染发生率。

0 3

虽然咪唑立宾在肺移植领域的临床应用目前尚未见报道,但鉴于肝、肾和心脏移植领域的临床研究证据和基础研究数据,其在肺移植领域也应该具有类似的适应证及用药优势,值得临床关注并进一步研究。





谢谢关注! thanks for your attention.