

高度致敏受者行肾移植术的临床研究

帅 莉¹, 郭翠华¹, 袁小鹏², 高 伟², 吴兆祥¹ (1. 云南省昆明法医院器官移植科 650034; 2. 广东省东莞市太平人民医院器官移植科)

【摘要】 目的 探讨高度致敏(下称高敏)肾移植受者的组织配型和抗排斥治疗方案。方法 对 81 例高敏肾移植受者的人类白细胞抗原(HLA)抗体、HLA 配型和肾移植结果进行回顾性分析。结果 81 例受者共行肾移植术 85 次。术后发生超急性排斥反应(HAR)6 例(7.1%);急性排斥反应(AR)17 例(21.0%),其中急性体液性排斥反应(AHR)9 例(11.1%)。经抗胸腺细胞球蛋白(ATG)、血浆分离(PP)和静脉注射大剂量免疫球蛋白(IVIG)等治疗后均逆转。AR 组术前峰值群体反应性抗体(PRA)(58.6±12.4)%,抗原错配(2.9±1.3)个;未发生 AR 组术前峰值 PRA(60.5±14.5)%,抗原错配(1.9±0.8)个。两组 PRA 值差异无统计学意义($P>0.05$),抗原错配数差异有统计学意义($P<0.01$)。结论 避开相应抗体的良好 HLA 配型(HLA 错配数小于或等于 2 个)是高敏受者肾移植成功的关键。高敏受者术后 AHR 的发生率高,采用 ATG、PP、IVIG 联合治疗能有效逆转 AHR。

【关键词】 肾移植; 群体反应性抗体; 人类白细胞抗原

中图分类号:R446.62;R699.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2008)07-396-03

Clinical research on renal transplantation of highly sensitized recipients SHUAI Li¹, GUO Cui-hua¹, YUAN Xiao-peng², GAO Wei², WU Zhao-xiang¹. 1. Department of Organ Transplantation, Kunming Forensic Hospital, Kunming 650034, China; 2. Department of Organ Transplantation, Taiping-People's Hospital of Dongguan, Guangdong 523905, China

【Abstract】 Objective To explore the protocol of tissue matching and anti-rejection therapy in highly sensitized patients(HSP). Methods To investigate retrospectively the panel reactive antibody (PRA), human leukocyte antigen (HLA) matching and renal transplantation results of 81 HSPs. Results 85 cases of kidney transplantation were performed in 81 recipients. Hyperacute rejection occurred in 6 cases (7.1%). Acute rejection(AR) occurred in 17 patients [including 9 cases of acute humoral rejection (AHR)] and reversed by anti-rejection therapy with antithymocyte globulin (ATG), plasmapheresis (PP) and intravenous immunoglobulin (IVIG). The HLA antigens mismatch of AR group was significantly higher than non-AR group(2.9±1.3 vs. 1.9±0.8, $P<0.01$) with no significant difference of pre-transplant PRA levels between two groups(58.6%±12.4% vs. 60.5%±14.5%, $P>0.05$). Conclusion To avoid specific antibody through good HLA matching(HLA antigens mismatch≤2) is the key point for successful renal transplantation of HSP. The incidence of AHR in HSP is very high. Therapy with ATG+PP+IVIG is effective for the treatment of AHR.

【Key words】 kidney transplantation; panel reactive antibody; human leukocyte antigens

高度致敏(下称高敏)受者由于体内预存人类白细胞抗原(HLA)特异性抗体和致敏淋巴细胞,难以找到与 HLA 相容的供肾,因此术后易发生急性排斥反应(AR)。本文通过对高敏受者群体反应性抗体(PRA)水平的连续监测,分析抗体特异性和抗体表位,并根据抗体分析结果进行供-受者 HLA 配型。术后使用强力免疫抑制剂提高了高敏受者的移植肾存活率,取得良好效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 对 1 537 例肾移植受者常规进行 PRA 监测,其中高敏受者(HLA-I 类抗体>40%)81 例(5.3%),男 29 例,女 52 例,年龄 19~79 岁;首次移植者 58 例,2 次移植者 21 例,3 次移植者 2 例。术前 2 个月内 HLA-I 类抗体峰值 PRA 43%~100%,平均 62.4%。HLA-A、B、DR 6 位点错配 1~5 个,平均 1.8 个。肾移植术前 22 例行血浆分离(PP)治疗 2~13 次(平均 5.1 次),15 例行蛋白 A 免疫吸附(IA)治疗 4~12 次(平均 6.5 次)。

1.2 方法

1.2.1 PRA 检测、抗体特异性及表位分析 采用美国 One

Lambda 公司细胞板或抗原板检测 PRA,并用相应电脑软件分析 HLA 抗体特异性。抗体表位分析方法:将 60 余个 HLA-A、B 简化为 20 个公共表位,将 PRA 结果通过四格表连续分析,由 SPSS11.0 统计软件作卡方检验,接受有统计学意义($P<0.05$)的分析结果作为患者的抗体公共表位^[1]。等待肾移植手术期间,患者一般每月测定 PRA 1 次,或在每次血浆分离治疗后测定 PRA。

1.2.2 HLA 分型和交叉配型 采用美国 One Lambda 公司单克隆抗体干板,由免疫磁珠分离 T、B 淋巴细胞,采用一步法行 HLA-I、II 类抗原分型。交叉配型采用受者峰值 PRA 血清,接受 T 淋巴细胞毒试验小于 5%的供肾。

1.2.3 免疫抑制治疗方案 2000 年 5 月以前肾移植术后采用环孢素 A、霉酚酸酯(MMF)和强的松三联免疫抑制治疗,以后采用他克莫司(FK506)、MMF 和强的松三联治疗。术后调整 FK506 剂量至血药谷值浓度为 10~15 ng/mL。1999 年 9 月以后所有患者术前注射赛尼哌 50 mg 或舒莱 40 mg。

1.2.4 AR 和急性体液性排斥反应(AHR)的诊断和治疗 AR 根据临床症状、体征、实验室检查、彩色多普勒超声、移植