

HLA 组织配型在 PRA 阳性受者肾移植中的应用

宋波涛^{*}, 刘宗健, 王春彦

(潍坊仁德医院, 山东 潍坊 261041)

【摘要】目的 探讨人类白细胞抗原(HLA)组织配型在群体反应性抗体(PRA)高受者肾移植中的意义。**方法** 对26例群体反应性抗体(PRA)高达38%~88%的肾功能衰竭患者用单克隆抗体分型板实施HLA组织配型。**结果** 供受者HLA-A,B,DR位点各有一个抗原相配者5例;HLA-A位点1个抗原相配B位点1个抗原、DR位点2个抗原相配者8例;HLA-A位点2个抗原相配、B位点2个抗原相配、DR位点1个抗原相配者4例;HLA-A位点1个抗原相配、B位点2个抗原相配、DR位点2个抗原相配者9例。术后5例发生急性排斥反应,经抗排斥治疗逆转4例,1例移植肾失功;25例肾功能恢复正常。**结论** 良好的HLA配型对PRA高的受者的肾移植具有重要意义。

【关键词】 肾移植;人类白细胞抗原;群体反应性抗体

【中图分类号】 R 67 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1004-3101(2004)06-0437-02

我院自1998年开展HLA-A,B,DR组织配型及群体反应性抗体(PRA)的检测以来,至今已检测样本过1000例,实验方法采用国际通用的标准形式对样本实施检测,可与其它规范的移植中心交换共享,完全满足临床需要。用群体反应性抗体(PRA)高的患者进行肾移植,术后常发生超急或加速排斥反应,导致移植肾功能丧失甚至危及到患者的生命^[1]。为此我们严格依据HLA组织配型筛选供受体,准确掌握患者体内HLA抗体阳性者的抗体反应强度及其致敏的HLA抗体特异性,力求杜绝超急排斥反应的发生。严格按照美国国立器官分配中心(UNOS)制定的HLA交叉反应组(CREG)配型原则,我们选择HLA配型良好的供肾对26例PRA致敏高的患者行尸体肾移植,收到良好的移植效果,现报告如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组患者男16例,女10例。年龄20~68岁,平均41岁,PRA 38%~88%原发病均为慢性肾小球肾炎、尿毒症,术前均行血液透析。本组患者中首次移植25例,二次移植1例,供者的热缺血时间为6~8min,冷却血时间为8~12h。供受者ABO血型相符者18例,A型供给AB者3例,B型供给AB者5例,淋巴细胞交叉配血试验0.02~0.06。供受者的HLA-A,B,DR位点相配情况如下:HLA-A位点1个抗原、B位点1个抗原、DR位点1个抗原相配者5例;HLA-A

位点1个抗原、B位点1个抗原、DR位点2个抗原相配者8例;HLA-A位点2个抗原、B位点2个抗原、DR位点1个抗原相配者4例;HLA-A位点1个抗原、B位点2个抗原、DR位点2个抗原相配者9例。

1.2 PRA的检测方法

1.2.1 患者标本 抽取静脉血2ml,1500r/min离心5min,吸取血清放置Backman管内-20℃备用。

1.2.2 试剂 购自OneLambda Company USA抗原板,板内包备着21种HLA-A抗原、42种HLA-B抗原、18种HLA-DR抗原、7种HLA-DQ抗原及13种HLA-Cw抗原。

1.2.3 方法 采用酶联免疫吸附分析法(ELISA)完全按照试剂盒操作说明进行。术前应每月检测受者体内的HLA抗体,动态观察受者体内HLA抗体水平及其抗体的特异性。

1.3 HLA组织配型

1.3.1 采用国际通用的标准技术,试剂购自OneLambda Company USA提供的特异性抗体板,并结合基因扩增仪对B淋巴细胞表面II类抗原表达弱的患者,利用PCR技术对其进行检测。我室采用快速准确提取淋巴细胞的方法提取淋巴细胞,时间仅为10min,1h后读取结果。其中检测到的特异性包括HLA-A座位上22种抗原、HLA-B座位上45种抗原、HLA-DR座位上33种抗原、HLA-DQ座位上7种抗原。

1.3.2 样本的取材 我室不仅采用了血液标本检测

【作者简介】 宋波涛(1977年5月~),男(汉族),山东省潍坊市人。主要研究方向:肾脏移植的配型检测。

的方法,还建立了其它材料来源提取淋巴细胞的程序,所有的标本可随时送检,适合大量标本的检测。

1.4 免疫抑制措施 对肾移植病人术后应用硫唑嘌呤(Aza),环磷酰胺(CTX),泼尼松(pred)。而进入环孢素时代后,术后应用环孢素A(CsA),泼尼松(pred)硫唑嘌呤(Aza)或酶酚酸酯(MMF)三联用药;而且ATG,ALG,OKT₃,普乐可复(FK₅₀₆)等也用于术后的治疗。

2 结果

本组的26例患者术后均未发生超急性排斥反应。只有5例术后发生急性排斥反应,经甲强龙、ATG、OKT₃等冲击治疗后,1例移植肾失功,其它均逆转。存活的25例患者肾功能恢复正常,均获得随访1~2年人存活率和肾存活率分别为98%,96%,存活的患者无其它并发症。

3 讨论

3.1 关于HLA 在人类,主要组织相容性复合体(MHC)称为人类白细胞抗原,简称HLA。MHC是一个高度多态性的基因群,其表达的产物分布在各种细胞表面,该基因是40年代进行个体间组织移植时发现的。MHC编码蛋白通常被称为“MHC分子”或“MHC抗原”,它是移植排斥反应的主要决定因素。在抗原识别、提呈、免疫应答与调控等方面起着重要作用,是导致移植排斥反应的重要抗原,因而被称为移植抗原^[2]。HLA是一组位于第6号染色体短臂上的基因,HLA抗原根据不同基因位点的产物和它的功能加以分类。HLA基因可以分为I类(HLA-A,B,C),II类(HLA-DR,DQ,DP),III类(C₂,A₂,C₃,B₂,Bf)等补体成分。目前认为与肾移植有关的抗原主要是HLA-A,B,DR。60年代有人发现HLA-A,B位点相合的肾移植存活率高,B位点比A位点重要,DR位点B位点更重要。随后又有人发现HLA I类抗原在肾脏所有组织均表达,HLA II类抗原仅在肾小管、肾小球、肾内皮细胞等组织表达。

3.2 PRA对肾移植的影响 肾移植受者中有部分患者由于输血、妊娠、结缔组织病及再次移植等原因,导致机体对HLA产生致敏,使其血液中的特异性抗HLA抗体升高。PRA的检测对提高肾移植成功率和存活率具有实际意义。人们通常将PRA>50%的高致敏患者视为高危人群,此类患者超急性排斥反应的发生率增高,术后人存活率和肾存活率均下降^[3]。通过检测体内PRA水平,为了解患者体内各种HLA抗体的情况,

预测移植术后发生超急性排斥和加速性排斥反应的概率提供了客观的依据,特别是对已发生过超急性排斥及再次肾移植患者的筛选具有重要意义。

3.3 良好的HLA配型可以改善PRA高的肾移植受者的移植效果 从移植免疫学角度考虑选择HLA配型理想的供受者是提高长期存活的关键,得到绝大多数学者的认可^[4]。随着环孢素A(CsA)等强效免疫抑制剂的应用,排斥反应相对缓解,有的学者一度认为选择相容性供者可有无。然而近10万例肾移植临床随访资料表明:理想的HLA配型,尤其是DR位点的相配可使长期存活率提高10%~30%,对再次移植和高危患者的效果更加明显^[5]。Sanfilippo等^[6]分析3800例尸肾移植后发现,首次移植受者PRA>50%时对移植肾1年存活率和血清肌酐有独立的不良影响;移植物的丧失或无功能常发生在高PRA的受者;而我们的26例患者中均选择良好的HLA-A,B,DR配型后接受肾移植手术,尽量选择供者与受者HLA表现型相容或相容程度较高的供肾。避开受者体内预存的HLA抗体所对应的特异性抗原,尤其是二类抗原DR错配。其中除1例PRA 88%的患者,我们给予术前、术中、术后预防性抗排斥治疗,取得了理想效果外,其它25例患者术前均未实施任何免疫治疗,且均未发生超急排斥反应。我们认为PRA高的受者并非是肾移植的绝对禁忌。只要术前注重HLA组织配型,选择供受者HLA-A,B,DR位点配型至少有3个以上的抗原相合,特别是DR位点的相合对改善移植的效果显得更有意义。

【参考文献】

- [1] 于立新,肖露露.淋巴细胞群体反应性抗体(PRA)检测在肾移植中的作用[J].中华泌尿外科杂志,1996,11(6):663~665.
- [2] 林学颜,张玲.现代细胞与分子免疫学[M].北京:科学出版社,1999:90~102.
- [3] Cole E, Naimark D, Aprile M, et al. An analysis of predictors of longterm cadaveric renal allograft survival[J]. Clin Transplant, 1995, 9(3):282~289.
- [4] 谭建明.HLA配型在肾移植中的临床意义[J].国外医学泌尿系统分册,1995,15(1):23~28.
- [5] Opelz G, Wujciak T, Mytilineos J, et al. Revisiting HLA matching for kidney transplantation[J]. Transplant Proc, 1993, 25(2):173~175.
- [6] Sanfilippo FP, Nocera A. The effect of first cadaver renal transplant HLA-A,B match on sensitization levels and retransplant rates following graft failure[J]. Transplantation, 1989, 43(2):240~242.

【收稿日期】 2004-07-26

手机存储卡 狗狗角膜溃疡 白银投资骗局 高低温试验箱 临床药师论坛 骆琦结婚照
超低温冰箱 低温多晶硅 房地产培训 展厅设计 长期存储

该用户还上传了这些文档

实质理论的本 土化道路	布克哈特和他 的文化史研究	关于心理教育 课程文本编制	“木炭在氧气 中的燃烧”课	图文并茂、创 新、严谨——	财产不自由是 农村乱象之源	不完全信息动 态博弈：劳动	中国的西线地 缘与外交对策	低钾青紫泥田 种稻配钠减钾

发表评论

验证码:

匿名评论

提交