



表 3 HLA 与 Res-A、B、DR 六个抗原配型的关系

位点	6 MM	5 MM	4 MM	3 MM	2 MM	1 MM	0 MM
HLA	4.56 (18/395)	27.09 (107/395)	37.32 (149/395)	24.81* (98/395)	4.81* (19/395)	0.76 (3/395)	0.25 (1/395)
Res M	076 (3/395)	12.91 (51/395)	26.58 (105/395)	39.24* (155/395)	17.47* (69/395)	2.28 (9/395)	076 (3/395)

注: \*  $P < 0.01$

### 3 讨论

良好的 HLA 配型对肾移植的存活及排斥的发生具有重要意义。根据目前临床常用的 HLA 分型方法,HLA-A、B、DR 特异性抗原近 200 种,按基因序列分型的方法,HLA 特异性抗原已达 468 个<sup>[2,3]</sup>。如此多的 HLA 特异性抗原使得寻找 HLA 配型相对好的供受者的概率极低,特别是在供者和受者均很少的情况下就更困难了。如何能够在不增加发生排斥的情况下提高 HLA 配型相对好的概率,成为许多学者研究的课题。Takemoto 等<sup>[1]</sup>研究证实许多 HLA 抗原分子结构上具有相同部分,称为公共抗原决定簇。即某些抗原因为分子结构接近,而发生于某一抗体的交叉反应。这些抗原被称为交叉反应组(cross reactive group, CREC),因其根本区别在于氨基酸残基不同,又称为氨基酸残基配型(Res M)。他们根据 HLA 分子上的氨基酸残基具有抗 HLA 抗体的共同靶抗原,把 147 个 HLA-A 和 B 位点减少到 10 个氨基酸残基;DR 位点从 106 个等位基因减少到 7 个(见表 1),从而大大地减少了配型位点的数量,提高了相配合的概率。应用氨基酸残基配型模式, Takemoto 等<sup>[4]</sup>分析了 39 877 例尸体肾移植。发现 0 Res M 错配的 3 年存活率为 75%;而 Res M 错配的 3 年存活率为 68%,两者差异非常显著( $P < 0.01$ )。在肾移植术后发生排斥方面,0 Res M 错配的患者发生排斥的几率比 Res M 错配的要低(34%对 43%)。本研究根据 Takemoto 等所采用的氨基酸残基配型模式,分析了

395 例肾移植供受者的 HLA 分型结果,结果表明,按各位点单一配型同氨基酸残基配型比较发现,A 位点从 0 MM 的 6.58% 提高至 29.11%,2 MM 的 37.47% 降至 9.62%;B 位点从 0 MM 的 4.81% 提高至 20.0%,2 MM 的 55.19% 降至 34.94%;DR 位点从 0 MM 的 4.81% 提高至 15.95%,2 MM 的 52.41% 降至 33.92%。两种配型方法之间差异非常显著( $P < 0.01$ )。可见,按照氨基酸残基配型大大提高了肾移植供受者的配合率。同样,综合 HLA-A、B、DR 六个位点亦可见,按照氨基酸配型大大提高了肾移植供受者的配合率。尤其是 2 MM 和 3 MM 分别由 4.81% 提高至 17.47%;24.81% 提高至 39.24%。此外存活率随错配位点的增加而降低,发生排斥的机率随错配位点的增加而升高。

由此可见,按照氨基酸残基配型将提高肾移植供受者的配合率,增加移植肾的存活率,降低排斥的发生率。尤其是在供受者都比较少的时候,为尿毒症患者供了可移植的机会,减少了宝贵肾源的浪费,在肾移植领域具有重要的意义。此外,移植中 HLA 各位点之间的关系对肾移植的影响还有待进一步的研究和印证。

### 参考文献

- 1 Takemoto SK, Terasaki PI. HLA compatibility can be predicted by matching only three residues with outward oriented side chains. Transplant Proc, 1996, 28: 1264-1266.
- 2 Mason PM, Parham P. HLA class I region sequences. Tissue Antigens, 1998, 51: 417-466.
- 3 Mason SGE. HLA class II region sequences. Tissue Antigens, 1998, 51: 467-507.
- 4 Takemoto SK, Cecka JM, Terasaki PI. Benefits of HLA-CRE matching for sensitized recipients as illustrated in kidney retransplants. Transplant Proc, 1997, 29: 1417.

(收稿日期: 2002-10-10)

### ·病例报告·

## 婴儿脑型脚气病误诊为喉炎并低钙惊厥 1 例

邓芙蓉 孙秀玲 姜淑君

患儿, 6 月龄。因夜啼, 多汗 3 月, 犬吠样咳嗽伴声音嘶哑 10 d 入院。患儿系足月顺产儿, 生时生后无窒息。生后单纯母乳喂养至今。在当地以低钙给予龙牡壮骨冲剂治疗效果不佳, 近 10 d 来出现犬吠样咳嗽, 声音嘶哑, 哭声微弱, 无发热及异物吸入史, 以急性喉炎入院。查体: 神志清, 精神差, 表情淡漠, 咽部稍充血, 心肺腹检查无异常, 四肢活动欠灵活, 双膝腱反射减弱, 无病理反射。入院后, 给予静脉滴注葡萄糖、青霉素、激素等处理, 次日出现频繁抽搐, 考虑低钙惊厥。给予补钙及多种镇静剂治疗无效, 查血钙及镁均正常,  $\text{CO}_2\text{CP}$  16 mmol/L, 脑脊液检查无异常。头颅 CT 示: 蛛网膜下腔稍宽, 提示脑发育不良。追问其母, 平时以精大米为主食, 有煮米弃汤习惯, 平素有下肢麻木及乏力史。考虑为婴儿脑型脚气病, 即给予肌肉注射  $\text{VitB}_1$  100 mg, 2 h 内抽搐止, 次日精神好转, 哭声响亮, 继给  $\text{VitB}_1$  口

服, 同时服用谷氨酸、脑复康等营养神经细胞药物, 乳母同时给予  $\text{VitB}_1$  治疗。随访半年患儿神经症状消失, 反应灵活, 肢体活动正常。

讨论 婴儿脑型脚气病是婴儿  $\text{VitB}_1$  缺乏较重的一型, 在我国北方少见, 较易误诊。硫胺素在谷物的外皮和胚芽中含量很丰富, 若加工及烹调不当可致  $\text{VitB}_1$  缺乏。本例神经组织的糖及脂肪代谢均受到影响, 喉返神经受累, 可出现声音嘶哑、哭声无力, 因而易误诊为喉炎, 由于早期常表现为烦躁不安、夜啼等神经症状, 继之出现抽搐, 而易误诊为低钙惊厥。本例造成误诊的根本原因是对本病认识不足, 忽略了乳母的饮食习惯及  $\text{VitB}_1$  缺乏的症状。凡不明原因夜啼、嗜睡、声音嘶哑、抽搐等神经系统症状, 经抗生素及对症治疗无效, 且有加重趋势, 尤其使用葡萄糖、激素后, 母乳喂养, 乳母有脚气病的表现者, 使用  $\text{VitB}_1$  治疗迅速好转, 应考虑本病, 必要时可做血丙酮酸、乳酸的测定及尿硫胺酸负荷试验, 可协助诊断治疗。

作者单位: 264400 山东省威海市文登中心医院