

# 高度致敏受者行肾移植术的临床研究

帅 莉<sup>1</sup>, 郭翠华<sup>1</sup>, 袁小鹏<sup>2</sup>, 高 伟<sup>2</sup>, 吴兆祥<sup>1</sup> (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 Li<sup>1</sup>, GUO Cui-hua<sup>1</sup>, YUAN Xiao-peng<sup>2</sup>, GAO Wei<sup>2</sup>, WU Zhao-xiang<sup>1</sup>. 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<sup>[1]</sup>。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