

• 临床研究 •

55 例再次肾移植患者 PRA 检测及其对肾功能影响*

武俊杰, 张 栋, 贾保祥[△]

(首都医科大学附属北京友谊医院泌尿科/移植耐受与器官保护研究重点实验室, 北京 100050)

摘要:目的 探讨 PRA 对再次肾移植患者肾功能的影响。方法 对首都医科大学附属北京友谊医院 2008 年前已手术的再次肾移植患者于 2008 年 10 月至 2009 年 4 月检测抗 HLA 抗体。近期(2013 年 10 月至 2014 年 4 月)对可追踪到的 55 例再次肾移植患者观察肾功能(血肌酐/尿素氮)状态。PRA 检测采用美国 One lambda 公司提供的 ELISA 筛选 HLA-I 类、II 类混合抗原板。结果 55 例再次肾移植患者中, 37 例患者抗 HLA 抗体阴性, 其中 3 例患者肾功能下降, 另 34 例患者肾功能正常。18 例患者抗 HLA 抗体阳性, 其中 5 例患者肾功能正常, 13 例患者肾功能下降或丧失。PRA 阳性和阴性对移植肾功能的影响差异具有统计学意义($\chi^2=21.12, P<0.05$)。结论 PRA 阳性是影响再次肾移植肾功能和长期存活的重要因素之一。

关键词:再次肾移植; 群体反应性抗体; 肾功能

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.07.048

文献标识码:B

文章编号:1673-4130(2015)07-0979-02

群体反应性抗体是影响肾移植术后移植肾长期存活的重要因素之一, 抗 HLA 抗体的产生可由术前输血、妇女妊娠和曾经历过移植手术失败而致敏, 再次肾移植患者术前 PRA 产生的概率高于术前输血和妇女妊娠患者。而肾移植术后产生新的 PRA, 则可导致移植肾的损伤并可使移植肾功能下降或丧失。因此再次肾移植术后发生急性排斥概率高于初次移植患者。目前对再次肾移植患者长期存活与 PRA 对移植肾功能的影响研究较少, 故此仅对 PRA 对肾功能的影响进行研究, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入研究人群为 2008 年 10 月至 2009 年 4 月于首都医科大学附属北京友谊医院收治的 2008 年前已手术的再次肾移植患者。检测上述人群的抗 HLA 抗体。对可追踪到的 55 例再次肾移植患者观察肾功能(血肌酐/尿素氮)状态(2013 年 10 月至 2014 年 4 月)。55 例再次肾移植患者中, 男 39 例, 女 16 例, 年龄 33~67 岁, 平均年龄 49.39 岁。最早移植时间 1995 年 1 月, 最晚的移植时间为 2009 年 3 月。患者 ABO 血型, 相同移植前供受体间补体依赖性细胞毒(CDC)试验均小于 5%。

1.2 方法

1.2.1 PRA 检测 操作步骤按说明书进行, 检测使用美国 One lambda 公司提供的 ELISA 检测试剂, 进行 HLA-I 类、II 类混合抗原板的筛选。

1.2.2 血肌酐/尿素氮检测 本研究以血肌酐($\mu\text{mol/L}$)/尿素氮(mmol/L)水平高于正常值为移植肾功能下降指标, 检测数据由检验科提供。由于术后肾移植患者肾功能下降的因素较多, 故把血肌酐/尿素氮正常值 115/7.14 提至 130/10, 以此调整肾移植术后患者调理不当引起的肾功能不正常。凡肾移植术后血肌酐/尿素氮值高于 130/10, 均认为移植肾功能下降。

1.2.3 抗排斥治疗 抗排斥治疗采用泼尼松(Pred)+MMF+CsA 或 FK506 三联免疫抑制剂用药方案。对耐激素性排斥反应采用多克隆抗体抗胸腺淋巴细胞球蛋白(ATG)或单克隆抗体(OKT3)治疗。此外, 辅助用药由百令胶囊、雷公藤及复方丹参等。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计学软件进行处理, 计数资料以百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PRA 阳性再次肾移植患者肾功能状态 55 例再次肾移植患者中 18 例患者抗 HLA 抗体阳性, 其中 2 例抗 HLA-I 类抗体, 抗 HLA-II 类抗体 10 例, 抗 HLA-I+II 类抗体 6 例。18 例患者中 5 例患者肾功能正常, 其中 1 例抗 HLA-I+II 类抗体, 4 例抗 HLA-II 类抗体; 13 例患者肾功能下降或丧失。男性患者 14 例, 女性患者 4 例, 分别占男性的 77.78%(14/18)和女性的 20.22%(4/18)。

2.2 PRA 阴性再次肾移植患者肾功能状态 55 例再次肾移植患者中, 37 例患者抗 HLA 抗体阴性, 其中 3 例患者肾功能下降(血肌酐分别为 130.7 $\mu\text{mol/L}$ 、186 $\mu\text{mol/L}$ 和 496 $\mu\text{mol/L}$), 其他 34 例患者肾功能正常。男性患者 25 例, 女性患者 12 例, 分别占男性的 64.1%(25/39)和女性的 75%(12/16)。

3.3 PRA 阳性和阴性再次肾移植患者对移植肾功能的影响 在 PRA 阳性的患者中, 5 例患者肾功能正常, 13 例患者肾功能下降或丧失; 而在 PRA 阴性的患者中, 34 例患者肾功能正常, 3 例患者肾功能下降或丧失。PRA 阳性和阴性对再次肾移植患者移植肾功能的影响差异具有统计学意义($\chi^2=21.12, P<0.05$)。

3 讨论

PRA 检测对肾移植术后发生超急和急性排斥反应的预测具有重要意义, 尤其是对再次移植患者更具特殊意义。再次肾移植患者由于有过移植史, 其术后更容易发生排斥反应。所以再次肾移植患者术前和术后更应严谨的检测 PRA, 从而杜绝肾移植术后发生各类型排斥反应, 并保证移植肾长期存活。再次肾移植患者在初次移植失败后, 准备再次进行肾移植的患者中大多数患者群体反应性抗体均表现阳性反应, PRA 阳性率可达 70.92%~76.9%^[1-3]。由于再次移植患者大多预存 PRA 抗体, 对移植肾的排斥更易发生, 因此对再次移植患者的 PRA 检测更需严格。移植器官是高强度的致敏原, 特别是 II 类抗原^[4]。再次肾移植与初次移植比较, 致敏率为 80.2%:

41.1%;等待再次肾移植患者抗体致敏强度比等待初次移植患者和输血或妊娠患者均具有高强度致敏。对于等待肾移植的高致敏患者可采用霉酚酸(麦考酚酸 MPA)治疗,MPA 可分解肾移植患者 PRA^[2]。但有 PRA 阳性患者的抗体可能为初次移植供肾抗体,在淋巴细胞毒试验阴性的情况下,可排除抗供者特异性抗体,故此再次肾移植术后并不发生超急排斥反应,因此绝大多数再次肾移植患者的肾功能不受影响。在本研究中的 55 例再次肾移植患者在移植术后早期并没有发生移植肾超急和急性排斥反应,因此移植肾功能均保持了一定时间,最早移植的患者可追溯到 1995 年 1 月,最短的移植患者也在 2009 年 3 月,绝大多数患者均到达了长期存活的目的。供者特异性抗体(DSA)是引起排斥并导致移植肾失败的重要因素^[5-7],由于本研究对再次肾移植患者没有检测供者特异性抗体(DSA),因此无法判断此 55 例再次肾移植患者中 PRA 阳性患者是否可 DSA,但 55 例再次肾移植患者中的 18 例 PRA 阳性患者中 13 例患者肾功能下降或丧失,仅有 5 例患者肾功能正常。而 37 例抗 HLA 抗体阴性再次肾移植患者中,仅有 3 例患者肾功能下降,其他 34 例患者肾功能正常。PRA 阳性和阴性对再次肾移植患者移植肾功能的影响差异具有统计学意义($\chi^2=21.12,P<0.005$)。此结果证明 PRA 是影响移植肾长期存活的重要因素之一。在初次肾移植失败的再次肾移植患者移植前应选择良好的供受者 HLA 配型,Thompso 等^[8]认为理想的 HLA 配型,尤其是 DR 抗原的相配合,可使存活率提高 10%~30%,对再次肾移植和高危患者的效果更明显,选择供者的标准为优先考虑 DR 抗原,其次为 B 抗原和 A 抗原,但一定避开对应的 PRA 抗体的 HLA 抗原。再次移植患者的组织配型上,第 1 次 HLA 错配的抗原,严禁在第 2 次移植上重复出现,尤其是 DR 抗原。贾保祥等^[9]的研究表明抗 HLA-II 抗体阳性患者 HLA 配合率高,移植肾功能存活率高。总之,

• 临床研究 •

促红细胞生成素治疗 106 例肾性贫血网织红细胞血红蛋白含量变化探讨*

陈寿云,曹金如,蒲育栋,袁博华,杨嘉兴,肖永杰,邓汉钊
(东莞市第三人民医院输血科/中心实验室,广东东莞 523326)

摘要:目的 探讨 106 例肾性贫血患者应用促红细胞生成素,网织红细胞血红蛋白含量(ChR)变化来指导治疗的临床意义。**方法** 选择肾性贫血的患者使用人重组促红细胞生成素(EPO)治疗,分别以网织红细胞血红蛋白含量(ChR)和铁蛋白(SF)及转铁蛋白饱和度(TSAT)确认铁缺乏指标指导补铁,2 组间的疗效比较;观察两组患者在补铁治疗前后 ChR、MCH、MCV、RDW、MCHC 检测结果的变化。**结果** (1)2 组 ChR 与 SF 检测水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但前者使用的铁剂剂量小于后者(527.34 ± 37.67 比 $583.54\pm30.84,P<0.05$);(2)ChR 在补铁治疗第 7 天后出现显著治疗效果($P<0.01$)。**结论** ChR 作为铁缺乏指标,在肾性贫血患者的补铁剂量具有更安全、稳定、简便的优点。

关键词:促红细胞生成素; 肾性贫血; 网织红细胞血红蛋白含量
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.07.049 **文献标识码:**B **文章编号:**1673-4130(2015)07-0980-03

ChR 是新生红细胞血红蛋白的合成水平,ChR 参数的变化与幼红细胞合成 RNA 数量有关;不少肾性贫血使用人重组促红细胞生成素(EPO)治疗时效果不好,由于红系造血加速,机体对铁的需求增加,导致了功能性缺乏^[1-2]。准确、及时地评价患者机体体内铁的状况,对肾性贫血的治疗具有重要意义。近研究表明,网织红细胞血红蛋白含量(ChR)能及时反映骨髓

通过本研究表明,再次肾移植患者在 PRA 阴性的情况下,肾移植患者移植肾可长期存活^[10],但抗 HLA 抗体是影响移植肾功能的重要因素之一。

参考文献

[1] 贾保祥,武俊杰,孙立宁,等. 2429 例尿毒症患者致敏因素的分析[J]. 中华器官移植杂志,2010,31(4):429-432.
[2] Hyun J, Park KD, Yoo Y, et al. Effects of different sensitization events on HLA alloimmunization in solid organ transplantation patients[J]. Transplant Proc, 2012, 44(1):222-226.
[3] 贾保祥,田野. HLA 配型和 PRA 对再次肾移植的影响研究[J]. 临床和实验医学杂志,2013,20(12):1634-1636.
[4] 贾保祥,武俊杰,徐秀红. 抗 HLA-II 类抗体和抗 MICA 抗体对移植肾存活的影响[J]. 临床和实验医学杂志,2014,13(1):7-10.
[5] Wu P, Everly MJ, Jin J, et al. Understanding the significance of low-level preformed donor-specific anti-HLA antibodies in renal transplant patients[J]. Lin Transpl, 2011, 22(3):365-368.
[6] Hoshino J, Kaneku H, Everly MI, et al. Using donor-specific antibodies to monitor the need for immunosuppression[J]. Transplantation, 2012, 93(11):1173-1178.
[7] 郑瑾,薛武军,景鑫,等. 供者特异性抗体监测在肾移植中的应用[J]. 中华移植杂志(电子版),2014,8(2):133-137.
[8] Thompson JS, Thacker LR, Krishnang G. Human leukocyte antigens DR and AB and kidney retransplantation[J]. Transplantation, 2003, 75(5):718-723.
[9] 贾保祥,林俊,苏建荣. 抗 HLA-II 类抗体与 HLA 配型对移植肾长期存活的研究[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(7):793-794.
[10] 贾保祥,马威然,田野. 再次肾移植患者 HLA 与 PRA 的关系研究[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(17):2060-2064.

(收稿日期:2014-11-20)

的造血功能,从而评估机体铁状况^[3]。本研究探讨使用人重组促红细胞生成素(EPO)治疗肾性贫血 ChR 含量变化,指导临床用药具有重要的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011 年 1 月至 2013 年 6 月在本院肾内科住院的 106 例肾性贫血患者,其中男 57 例,女 49 例,年龄 24~76

* 基金项目:东莞市科研项目(201210515024071)。