

HLA 组织相容性对 1 例心脏移植存活的影响

邹小明 王从容 武大林 王武军 (第一军医大学附属南方医院, 广东广州 510515)

关键词: 心脏移植 人白细胞抗原 组织相容性

中图分类号: R331. 1⁺42 R654. 2

文献标识码: B

文章编号: 1004-549X(2002)02-0111-02

急、慢性排斥反应是心脏移植术后最常见的并发症, 是术后移植心脏功能丧失、危及患者生命的主要原因。通过联合应用免疫抑制剂来抗排斥反应, 取得了较好效果, 但也带来感染、肝、肾功能损害, 骨髓抑制等严重并发症。为了解决这一难题, 笔者在心脏移植术前对供、受者人类白细胞抗原 (HLA) 组织相容性进行检测并选择与受者组织相容性好的供心, 效果良好, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 受者, 女, 43岁。扩张型心肌病经利尿、扩血管、强心治疗 5 年余, 术前心功能 IV 级 (NYHA)。供者, 男, 24 岁, 系外伤后脑死亡者, 术前抽外周血行供受者间淋巴细胞毒交叉配型试验 (CDC), 受者群体反应性抗体 (PRA) 及供受者 HLA 组织相容性检查。供、受体 ABO 血型均为 B 型。

1.2 样本与试剂 供、受体外周血各 8ml; 淋巴细胞获得: 用免疫磁珠分离 B 淋巴细胞; 美国 One-Lambda 公司提供的 HLA-I 类单克隆抗体平板, 可检出 A 抗原位点 28 个, B 抗原位点 50 个; 美国 G&T 公司提供的 HLA-II 类抗原检测试剂盒, 可检出 DR 等位基因 8 个, DQ 等位基因 7 个。

1.3 HLA 抗原分型 HLA-I 类抗原分型: 单克隆抗体分型平板每孔加 2000 个细胞, 室温孵育 1h 后荧光染色固定, 在倒置荧光显微镜下读板, 电脑分析结果。HLA-II 类抗原 DNA 分型: 采用 PCR-SSP 法, 模板 DNA 提取采用快速盐析法。特异性引物扩增总体系 10^μL。体系组成: 基因组 DNA (100 ~ 300ng), 10× PCR 缓冲液, 2mmol/L MgCl₂, 10^μmol/L 特异引物, 0.2^μmol/L 内对照引物, 4 种 dNTP, Taq 酶 0.5U。扩增采用 PE 公司 480 型 PCR 仪, 95℃预变性 5min, 95℃变性 30s, 60℃退火 30s, 72℃延伸 90s, 共 30 个循环。PCR 完毕, 将 PCR 产物点样于 20g/L 琼脂糖凝胶 8V/cm 电泳, 20 ~ 30min 后于紫外透射仪下分辨 DR、DQ 等位基因。

1.3 术后免疫抑制治疗及监测 手术当天术中用甲泼尼龙 1.5g 分三次静脉滴注, 术后层流病房隔离 1 个月, 24h 连续监测生命体征。术后第 1d 开始联合应用 FK506 骁悉和泼尼松免疫抑制治疗 (FK506 0.22mg·kg⁻¹·d⁻¹ 分二次口服, 监测并维持 FK506 全血药浓度在 10 ~ 25ng/ml; 骁悉 2g/d 分二次口服, 术后 3 个月减至 1.5g/d; 泼尼松 50mg/d 分二次口服, 1 个月后逐渐减至 30mg/d, 2 个月后减至 20mg/d, 3 个月后减至 10mg/d)。术后第 1d 开始用彩色多普勒超声心动图观察

心肌活检一次。

2 结果

淋巴细胞毒交叉配合试验 (CDC) < 10%, 受体群体反应性抗体 (PRA) < 10%。在 HLA-A、B、B_w 及 HLA-DR、DR_w、DQ 位点 12 个抗原中各有 6 个抗原相合, 即供、受体 HLA-A、B_w 位点各有 1 个位点相合, HLA-DR 位点有 1 个抗原相合, HLA-DR_w 位点有 2 个抗原相合, HLA-DQ 位点有 1 个抗原相合。

患者已健康生存 8 个月, 心功能、肝功能、肾功能正常, 无心脏移植排斥反应征象, 无感染等并发症。心内膜心肌活检病理报告无排斥反应。

3 讨论

我国开展临床心脏移植已 20 多年, 有关 HLA 配型与心脏移植的文献尚未见报道。开展心脏移植的单位主要依靠 ABO 血型和淋巴细胞毒交叉配合试验来选择供、受体。近年来, 特异性的 HLA 抗体筛查技术 (PRA) 已经逐步取代并进一步检测出抗体的特异性, 而使受者有可能在供体选择上避开抗原组织, 供受体间组织相容性大大提高。本例无论是 CDC 结果或 PRA 结果均 < 10%, 证明受者体内无供者 HLA 抗体, 也无常见人群高频率 HLA 抗体。

研究表明供、受体间 HLA 相符, 尤其是 HLA-II 类分子相符, 是保证移植长期存活的重要条件^[3]。Taylor CJ 等^[3]对其心脏移植中心自 1983 年到 1994 年供、受体 HLA-A、B、DR 配型的 477 例心脏移植患者进行随访分析, 结果表明 0 ~ 2 个抗原位点不相合者的 1 年存活率比 3 ~ 6 个抗原不合者高 12%, 而且各位点对 1 ~ 5 年存活的影响明显不同。HLA-A 2 个抗原相合者比不相合者生存率低 24% (P = 0.009), 而且有 34% 的 A 抗原相合者在 1 ~ 5 年内移植心脏功能丧失, 而同期内只有 5% 的 B 抗原相合者移植心脏功能丧失。另有文献报道 2 个以上 HLA-B、DR 抗原相合者 3 年存活率达 100%^[4]。HLA-DR 抗原相合者心脏移植急性排斥反应尤其是中度、重度急性排斥反应发生率减少。而 DR 不相合者急性排斥反应发生较早^[5]。第 14 届国际移植学会上 Bunce 报告^[6], 实体器官移植时, 如果 DQB 相合, 移植后 1 年存活率提高 10%, 且与 DR 是否相合无关。所以在器官移植前对供、受体 HLA 尤其是 HLA-DQ 准确配型有临床意义。

笔者采用单克隆抗体法对 HLA-I 类抗原分型, PCR-SSP

合, DQ 位点有 1 个抗原相合, 结果术后长达 8 个月, 经超声心动图监测及心内膜心肌活检, 结合临床表现, 无急性排斥反应征象。而国内最近有文献报道术前供受者未做 HLA 组织相容性检查者, 心脏移植术后多数发生不同程度急性排斥反应, 有的病人甚至多次发生急性排斥反应^[7,8]。因此 HLA 配型, 尤其是 HLA-DR、DQ 相合对减少心脏移植术后急性排斥反应, 提高患者及移植心脏存活率有显著的临床意义。

参 考 文 献

- 1 邹小明, 张振, 王武军. 应用彩色多普勒超声心动图监测心脏移植术后排斥反应. 第一军医大学学报, 2000, 20: 448
- 2 Jordan F, McWhinnie AJ, Turner S, et al. Comparison of HLA-DRB typing by DNA-RFLP, PCR-SSOP and PCR-SSP methods and their application in providing matching unrelated donors for bone marrow transplantation. Tissue Antigens 1995, 45: 103
- 3 Taylor CJ, Smith SI, Shaples LD, et al. Human leukocyte antigen com-

patibility in heart transplantation: evidence for a differential role of HLA matching on short-and medium-term patient survival. Transplantation, 1997, 63: 1346

- 4 Valeri M, Adomo D, Piazza A, et al. HLA-DR matching and graft survival in heart transplant. Transplant Proc 1990, 24: 1906
- 5 Leivestad T, Forester A, Simonsen S, et al. HLA-DR matching reduce rejection rate in heart transplantation. Transpl Int 1996, 9: 230
- 6 Bunce M, Taylor CJ, Welsh KI. Rapid HLA-DQB typing by eight polymerase chain reaction amplification with sequence-specific primers(PCR-SSP). Human Immunol 1993, 37: 201
- 7 隋吉明, 刘建文, 张荣江, 等. 同种原位心脏移植后的移植心脏血管病一例报告. 中华器官移植杂志, 2000, 21: 379
- 8 景华, 李忠东, 丁永清, 等. 心脏移植术后的免疫治疗与监测. 中华胸心血管外科杂志, 1999, 15: 230

(2001-01-02 收稿, 05-28 修回)

本文编辑: 闻欣

血液磁极化治疗脑梗塞后遗症临床疗效及实验研究

于刚 张易水 孙迪(佳木斯市红十字中心血站, 黑龙江佳木斯 154002)

关键词: 血磁疗法 脑梗塞/后遗症 疗效

中图分类号: R454.1 R457.1 R743.33

文献标识码: B

文章编号: 1004-549X(2002)02-0112-02

为评价血液磁极化疗法(简称血磁疗法)在脑梗塞后遗症患者治疗中的价值, 将临床 70 例脑梗塞后遗症患者随机分为两组, 分别采用血磁疗法和药物疗法进行治疗, 并观察了患者治疗前后临床效果及血液多项生化和红细胞免疫学等实验室指标, 现报告如下。

1 材料与方法

1.1 病例选择 70 例脑梗塞后遗症患者, 男 43 例, 女 27 例, 年龄 35~72($\bar{x}=56.35$ 岁), 病程 5~72 个月($\bar{x}=14.4$ 个月)。临床观察的主要症状为肢体运动功能障碍, 其中左侧肢体受限偏瘫者 15 例(伴意识障碍、语言障碍 6 例), 右侧肢体偏瘫、受限者 23 例(伴意识、语言障碍 13 例), 单侧下肢麻木 21 例, 单侧上肢麻木 11 例。70 例患者随机分为两组: 血磁治疗组和药物治疗组各 35 例。

1.2 试剂和仪器 超氧化物歧化酶(SOD, 南京健成生物制品研究所生产); 血栓素(TXB₂)、前列环素(6-K-PGF1a)放免试剂盒(苏州生产), 补体致敏和未致敏酵母菌(上海第二军医大学免疫研究室提供); EME-1 型血液流变学检测仪(上海医科大学仪器厂); XC-8000 型血液磁极化治疗机(辽宁省医疗器械工业公司)。

1.3 治疗方法

1.3.1 血磁组 采患者静脉血 150~200ml 注入含有 ACD 液

场量磁化、充氧(流量 5L/min)。紫外线(CVC)辐射后, 再经静脉回输给病人体内, 每个疗程 5~10 次, 本组接受治疗最少 4 次, 最多 20 次。

1.3.2 药物对照组 给胞二磷胆碱 0.5g 加入 5% 葡萄糖 250ml 中静点, 每日一次; 复方蛇毒抗栓酶 20ml 加入 300ml 5% 葡萄糖中静点, 每日一次; 维脑路通 200mg 加 0.9% 氯化钠注射液静点, 每日一次, 上述药物交替使用, 15 天为一疗程。

1.4 疗效判断标准 参照脑卒中患者临床疗效评定标准(全国第二届脑血管学术会议修订标准)^[1]。血磁组及药物组患者均在治疗前一天及疗程结束后第二天清晨空腹采血, 进行各项实验室检测, 并观察记录患者症状, 按疗效标准进行评定。

1.5 统计学处理 治疗组与对照组疗效比较采用卡方(χ^2)检验, 患者治疗前后各项实验室指标结果采用同体 t 检验。

2 结果

2.1 两组疗效比较 血磁组 35 例中, 基本治愈 12 例, 治愈率 34.3%; 显效 14 例, 显效率 40%; 有效 6 例, 有效率 17.1%; 总有效率 91.4%。药物组 35 例中, 基本治愈 6 例, 治愈率 17.1%; 显效 7 例, 显效率 20%; 有效 10 例, 有效率 28.6%, 总有效率 65.7%。两组比较, 差异有显著性($\chi^2=6.88$; $P<$