

# 心脏移植的组织配型与早期存活分析

王晓武 蔡振杰 胡军 李彤 胡巧侠

**【摘要】 目的** 观察 9 例心脏移植供、受者组织配型, 分析其与心脏移植早期存活的关系。方法 应用国际标准方法, 对 9 例心脏移植供、受者进行血型、HLA 抗原、淋巴细胞毒及群体反应性抗体等检测, 并用氨基酸三联体及交叉反应组方法对供、受者匹配程度进行评价。结果 9 例心脏移植, 存活 6 例, 死亡 3 例。其中综合评价配合最好的 2 例及最差的 2 例中各有 1 例死亡。术后活检证实, 存活及死亡病例均未发生排斥反应。结论 在有效的免疫抑制剂治疗下, HLA 配型结果不影响移植物的早期存活。

**【关键词】** 心脏移植; 组织相容性试验; 氨基酸类; 交叉反应

**Early survival analysis and tissue typing of 9 cases of cardiac transplantation** WANG Xiao-wu, CAI Zhen-jie, HU Jun, et al. Center of Cardiovascular Surgery, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710033, China

**【Abstract】 Objective** To evaluate the matching degree of donor's and receptor's tissue typing and analyze the relationship between the degree and the early survival of cardiac transplantation with donor's and receptor's tissue typing of 9 cases of cardiac transplantation. **Methods** In accordance with the international standard, donor's and receptor's blood type, HLA antibody, lymphocytotoxicity and panel reactive antibody were determined in 9 cases of cardiac transplantation, and the donor's and receptor's matching degree evaluated by methods of amino acid triplets and cross-reactive group. **Results** Of 9 cases, 6 survived while 3 died. Of the 3 dead cases, 2 came respectively from the two best comprehensively evaluated matching cases and two worst, and postoperative biopsy showed that there was no rejection in either survival cases or the dead cases. **Conclusion** With the effective immunosuppressant, the HLA typing doesn't affect the early survival.

**【Key words】** Cardiac transplantation; Histocompatibility testing; Amino acids; Cross reaction

随着移植免疫学研究的深入, 在临床器官移植中, 人们对供、受者的组织配型越来越重视。HLA 配型明显改善了移植肾、心、肺的存活率, 其供、受者的配合程度直接影响移植后器官的存活时间。我院自 2000 年 1 月 ~ 2001 年 12 月共进行了 9 例同种原位心脏移植, 移植前均进行了严格的组织配型, 包括供、受者间 ABO 血型、HLA 抗原、淋巴细胞毒及群体反应性抗体检测等。现将我院 9 例心脏移植配型结果与早期存活关系分析如下。

## 资料与方法

### 一、临床资料

9 例心脏移植受者中, 男性 8 例, 女性 1 例, 年龄 12 ~ 53 岁, 均为终末期心脏病患者, 其中克山病及冠心病各 1 例, 余为扩张型心肌病。供者均为青

壮年脑死亡者。

### 二、方法

1. ABO 配型: 使用输血科常规方法对供、受者进行检测。

2. HLA 配型: 使用美国 Pel-Freez 公司的试剂盒对供、受者进行检测, 荧光终止液显色。HLA 抗原的交叉反应组 (CERG) 分组资料来自美国 Pel-Freez 公司《HLA 实验技术参考资料》。

3. 供、受者交叉配型: 微量淋巴细胞毒实验检测方法。

4. 受者群体反应性抗体 (PRA) 检测: 使用美国 Pel-Freez 公司的细胞板, 荧光终止液显色。

5. 原位心脏移植术: 受者常规开胸, 建立体外循环。降温至 28℃ 左右, 分别阻闭上、下腔静脉及升主动脉, 切除病变心脏。采用标准原位心脏移植术式, 供心按左房、右房、肺动脉及升主动脉顺序进行吻合。吻合顺序: 供心冷缺血时间 > 体外循环时间。

表 1 原位心脏移植术中各期时间(min)

病例	热缺血时间	冷缺血时间	转流时间	阻闭时间	吻合时间
例 1	< 1	78	210	78	63
例 2	< 1	88	183	101	73
例 3	< 1	84	137	87	69
例 4	< 1	67	138	68	52
例 5	< 1	100	190	112	92
例 6	< 1	70	133	71	55
例 7	4	126	145	79	65
例 8	< 1	64	121	61	49
例 9	< 1	61	112	54	44

结 果

一、供、受者 ABO 配型结果

9 例心脏移植受者 ABO 配型全部匹配。

二、供、受者 HLA 抗原配型结果(表 2)

三、供、受者配合情况

1. 供、受者 HLA-I 类抗原氨基酸三联体配合<sup>[1]</sup>情况:例 1, 有 22 个氨基酸三联体错配, 17 个具有抗原性, 15 个具有强抗原性。例 2, 有 11 个氨基酸三联体错配, 4 个具有抗原性, 2 个具有强抗原性。例 3, 有 16 个氨基酸三联体错配, 3 个具有抗原性, 无强抗原性三联体。例 4, 有 25 个氨基酸三联体错配, 17 个具有抗原性, 10 个具有强抗原性。例 5, 有 16 个氨基酸三联体错配, 3 个具有抗原性, 2 个具有强抗原性。例 6, 有 16 个氨基酸三联体错配, 15 个具有抗原性, 13 个具有强抗原性。例 7, 有 16 个氨基酸三联体错配, 15 个具有抗原性, 9 个具有强抗原性。例 8, 有 21 个氨基酸三联体错配, 7 个具有抗原性, 5 个具有强抗原性。例 9, 有 18 个氨基酸三联体错配, 15 个具有抗原性, 13 个具有强抗原性。

2. 供、受者 DR 位点 CREG 配合情况:例 1, 供者 DR9 DR53 与 DR7 DR53 同属一个交叉反应组,

DR51 DR15 与受者完全不同, 为受者异体抗原。例 2, 供者 DR12 DR14 DR52 与受者完全无关, 也不属同一个交叉反应组。例 3, 供者 DR13 DR15 DR51 DR52 为受者异体抗原, 与受者完全无关。例 4, 供者 DR9 DR53 与受者完全相同, 供者 DR4 与受者 DR9 DR53 同属一个交叉反应组。例 5, 供者 DR4 DR51 DR53 抗原与受者完全相同, DR16 与受者 DR15 只是亚型的差别。例 6, 供者 DR4 DR51 DR53 与受者完全相同。例 7, 供者 DR 位点无相同抗原, 且均不在一个交叉反应组内。例 8, 供者 3 个 DR 抗原和 2 个 DQ 抗原与受者完全相同, 另 1 个 DR13 抗原不同, 但与受者 DR11 DR52 及 DQ7 属同一个交叉反应组。例 9, 供者 DR52 与受者完全相同, DR14 与受者只是亚型的区别, DR4、DR53 则与受者完全无关。

3. 9 例心脏移植供、受者 HLA 配合评价结果: I 类抗原配合的优劣顺序为: 例 3> 例 5> 例 2> 例 8> 例 7> 例 4> 例 6> 例 9> 例 1。II 类抗原配合的优劣顺序为: 例 6> 例 5> 例 8=例 4> 例 9> 例 1> 例 2= 例 3= 例 7。综合评价: 例 5 和例 8 配合最好, 例 1 和例 7 配合最差。

四、交叉配型结果

9 例心脏移植淋巴细胞毒检测结果均为阴性。

五、群体反应性抗体(PRA)检测结果

9 例心脏移植受者 PRA 检测结果均小于 10%。

六、临床预后

配合最好(例 5)及最差(例 7)的患者之中各有 1 例死亡。例 5 为冠心病搭桥术后, 年龄大, 长期卧床, 生活基本不能自理, 术前精神抑郁, 思想负担重, 虽配型很好, 但移植术后出现木僵状态, 拒绝进食及配合治疗, 于术后 3 个月死于营养不良、呼吸衰竭。

表 2 9 例心脏移植供、受者 HLA 抗原配型结果

病例	受者 HLA 位点								供者 HLA 位点							
	A 位点			B 位点			DR 位点		A 位点		B 位点		DR 位点			
例 1	A1	A9		B35	B14	DR10	DR7	DR53	A2	A24	B7	B39	DR9	DR15	DR51	DR53
例 2	A2	A32		B7	B44	DR7	DR15	DR51	A2	A11	B13	B35	DR12	DR14	DR52	
例 3	A1	A2		B37	B39	DR8	DR10		A2	A31	B46	B62	DR13	DR15	DR51	DR52
例 4	A24	A33		B38	B57	DR12	DR9	DR52	A11	A26	B52	B61	DR4	DR9	DR53	
例 5	A11			B7	B73	DR4	DR15	DR51	A3		B62	B67	DR4	DR16	DR51	DR53
例 6	A1	A24		B52	B54	DR4	DR15	DR51	A2	A24	B13	B54	DR4	DR15	DR51	DR53
例 7	A33	A30		B13	B35	DR1	DR7	DR53	A2	A30	B13	B58	DR8	DR17	DR52	
例 8	A24	A66		B39	B61	DR9	DR11	DR52	A2	A24	B46	B51	DR9	DR13	DR52	DR53

例 7 术前体质极差, 因病长期卧床, 不能自主咳嗽且进食呛咳, 术后由于咳嗽反射差, 进食呛咳, 肺不张等原因, 被迫气管切开, 最终因烟曲霉菌感染而于术后 38 d 死亡。例 2 与供者配合一般, 术前由于长期心功能衰竭引起肝功能损害、肝纤维化, 术后出现肝功能衰竭, 免疫抑制剂代谢障碍, 并发霉菌感染及 DIC 于术后 18 d 死亡。3 例死亡患者术后均进行了心肌病理检查, 证实均未发生排斥反应。其余 6 例精神正常, 生命体征平稳, 生活质量良好, 存活至今, 无明显并发症发生。

## 讨 论

心脏移植已成为治疗终末期心脏疾病的一种重要手段, 但由于供、受者间的组织不相容性将不可避免地导致受者免疫系统的激活, 引起移植物排斥及丧失功能。因此, 移植前的组织配型至关重要。器官移植组织配型的主要内容是: (1)测定供、受者间 HLA 和 ABO 的匹配程度; (2)分析受者血清抗供者特异性抗体的反应性。包括: 交叉配型、群体反应性抗体检测等<sup>[2-4]</sup>。

ABO 血型检测及供、受者交叉配型是器官移植的先决条件, 其配合良好可有效地避免超急性排斥反应的发生, 而群体反应性抗体(PRA)检测主要用于测定移植候选人被致敏的程度, 筛选高敏感受者。我院实施的 9 例心脏移植, 术前均进行了组织配型, 供、受者间 ABO 血型全部匹配, 交叉配型均为阴性, 群体反应性抗体百分率均小于 10 %, 移植后均未发生超急性排斥反应。供、受者间 HLA 配型主要考

虑三个基因位点: HLA-A、HLA-B 和 HLA-DR<sup>[5]</sup>。

分析 6 例存活及 3 例早期死亡病例, 未发现与 HLA 配型好坏有关联, 配型良好及差的均有存活及死亡。综合 9 例心脏移植分析, 我们认为: 适应证的选择、免疫抑制剂的合理应用及感染等是影响心脏移植早期存活的主要因素; 而在有效免疫抑制剂治疗下, 供、受者 HLA 匹配程度的好坏, 对心脏移植的早期存活影响较小。但这并非表明心脏移植时 HLA 配型不重要, 目前, 我们正在尝试应用供、受者 HLA 配型结果来调整、指导移植后免疫抑制剂的使用, 以使每个心脏移植患者的免疫抑制剂使用达到最为合理、最为有效, 以减少其引起的不良反应及感染等并发症, 从而提高心脏移植的存活率。至于供、受者 HLA 抗原匹配程度的好坏对心脏移植长期存活的影响, 还需进一步随访及观察。

## 参 考 文 献

- 1 Rene J, Duquesnoy, 李幼平. 移植免疫生物学. 北京: 科学出版社, 2000. 471-477.
- 2 Hurley C, Tang T, Ng J, et al. HLA typing by molecular methods. In: RNR, eds. ASM press; manual of clinical laboratory immunology. Washington DC, 1997. 1098-1111.
- 3 Zachary AA, Klingman L, Thome N, et al. Variations of the lymphocytotoxicity test. An evaluation of sensitivity and specificity. Transplantation, 1995, 60: 498-503.
- 4 Rodey GE, Revels K, Fuller TC. Epitope specificity of HLA class I antibodies: stability of crossreactive group antibody patterns over extended time periods. Transplantation, 1997, 63: 885-893.
- 5 巴德年. 当代免疫学技术与应用. 北京: 北京医科大学 中国协和医科大学联合出版社, 1998. 973-1006.

(收稿日期: 2002-07-23)

## ·消息·

### “2004 中国国际肝胆外科论坛”征文通知

由中国工程院、第三军医大学、重庆市科协和全军肝胆外科专业委员会共同举办的“2004 中国国际肝胆外科论坛”将于 2004 年 4 月 15~17 日在重庆市召开。本次会议将邀请国内外著名肝胆外科学 30 余名专家到会作精彩演讲及手术演示。内容包括: (1)肝脏移植; (2)肝胆胰肿瘤; (3)肝胆管结石; (4)胆管损伤; (5)肝胆胰微创外科; (6)肝胆外科基础; (7)其他。征文要求: (1)请寄学术论文全文及 800 字左右的摘要各一份, 无论摘要者恕不录入论文汇编; (2)截稿日期: 2004 年 2 月 1 日; (3)来稿请寄: 重庆市第三军医大学西南医院《消化外科》编辑部收, 并在信封正面注明“国际肝胆外科论坛征文”字样; 邮编: 400038 传真: 023-65317637; 欢迎通过 E-mail 投稿, E-mail 地址为: dig Surg@263.net; (4)联系人: 郑树国、顾晓东; 电话: 023-68754665, 65317637。