

## Panel-reactive antibody levels and renal transplantation rates in sensitized patients after desensitization and human leucocyte antigen amino acid residue matching

Wenjun Shang, Guiwen Feng, Xinlu Pang, Jinfeng Li, Lei Liu, Yonghua Feng, Hongchang Xie, Shuijun Zhang  
郑州大学第一附属医院肾移植科

To determine whether a new desensitization protocol (mycophenolate mofetil [MMF], plasmapheresis and antithymocyte globulin [ATG], complemented with human leucocyte antigen [HLA] amino acid residue matching) could reduce panel-reactive antibody (PRA) levels in sensitized patients, to facilitate successful renal transplantation.

**METHODS** Patients awaiting transplantation with PRA levels >10% received treatment with MMF; those with PRA levels >30% were also treated with plasmapheresis. Patients whose PRA level was <20% after desensitization were eligible for transplantation. When a donor became available, traditional HLA matching and HLA amino acid residue matching were performed. All patients received ATG induction therapy postoperatively.

**RESULTS** Thirty-two sensitized patients were enrolled. PRA levels in the 32 patients ranged between 12% and 92%. All 32 patients were treated with MMF for 1.5 - 13 months. Fifteen patients with a PRA level > 30% underwent plasmapheresis between three and seven times. Mean PRA levels after the desensitization protocol were  $17.3 \pm 12.4\%$ , a significant decrease from the pre-desensitization level ( $P < 0.001$ ). The PRA level was <20% in 12 patients (37.5%) before desensitization and in 27 patients (84.4%) after desensitization ( $P < 0.01$ ). No patients had any desensitization-related side effects. Of the 32 patients, 26 (81.3%) underwent successful transplantation; 15 received kidneys from cadaveric donors and 11 received kidneys from living donors. In 24 patients this was their first transplant; two patients had previously undergone transplantation. The proportion of patients with a 0 - 1 mismatch between recipient and donor was 7.7% for traditional HLA matching and 65.4% for HLA amino acid residue matching ( $P < 0.001$ ). Using residue matching, 25 of the 26 patients had a mismatch number of 0 - 3 and one had a mismatch number of 4. After surgery, all 26 patients showed immediate graft function without hyperacute rejection. Biopsy-proven acute rejection episodes occurred in three (11.5%) patients. All patients receiving transplants were followed for at least 12 months. Four of the 26 patients (15.4%) experienced a significant increase in creatinine level. The creatinine level decreased to within the normal range after appropriate treatment. Infections developed in seven patients (25.9%): pulmonary infections occurred in four patients and urinary tract infection in three patients. All infections were successfully treated with antibiotics.

**CONCLUSION** The combination of a desensitization protocol (MMF, plasmapheresis and ATG) and residue matching appears to be an effective strategy for sensitized patients awaiting renal transplantation.

## 不同阶段使用咪唑立宾在肾移植受者中的长期疗效观察

武小桐, 李宁, 王明君, 郭文萍, 范钻, 宁媛, 刘婷婷, 赵艳霞  
山西省第二人民医院肾移植中心

**目的** 探讨对于肾移植受者在预防和治疗排斥反应的基础上, 为达到最小毒副作用和提高移植物和受者长期存活的目的, 采用咪唑立宾 (MZR) 的个体化免疫抑制方案, 观察不同阶段使用 MZR 在肾移植受者中的长期疗效和安全性。

**方法** 回顾性分析 2004 年 03 月 - 2011 年 08 月期间在我院定期随访的肾移植受者 48 例, 男性 20 例 女性 28 例, 平均年龄 43.5 岁。接受者术后 MZR 的使用时期, 将受者分为 3 组: 1) 组 I: 初始使用 MZR 组, 采用泼尼松 (Pred)+ 钙调磷酸酶抑制剂 (他克莫司 FK506/ 环孢素 CsA) + MZR 12 例。2) 组 II: MZR 阶段性用药组, 肾移植术后感染高危受者 Pred+FK506/CsA+ 霉酚酸酯 (MMF) 初始用药, 术后 1 月为了预防感染转换 MMF 继而长期服用 MZR 10 例。3) 组 III: MMF 切换 MZR 组, 肾移植术后 Pred +FK506/CsA +MMF 初始用药, 因胃肠道副作用, 感染, 骨髓抑制等不良反应由 MMF 转换为 MZR 继而长期服用 MZR 26 例。MZR 的用药方法为 2-3mg/kg.d, 入组的肾移植受者服用 MZR 时间 24-108 月, 其中服用超过 60 月者 28 例。长期随访观察肾移植受者急性排斥反应 (AR) 发生率, 人/肾存活率, 移植肾功能情况及感染, 高尿酸血症, 肿瘤等不良反应的发生。

**结果** 在2-9年的随访期间,48例受者中有1例出现AR,出现在组I,其余组无AR发生,AR总体发生率为2.08%,经甲强龙冲击治疗后逆转。随访1,3,5年,人/肾存活率分别为100%/100%,97.91/96.87%,93.75/91.66%;高尿酸血症的发生率分别为29.17%,25%,16.66%;感染的总发生率为4.2%;肿瘤发生率2.08%;无巨细胞病毒感染(CMV感染)等重症肺炎发生;无腹泻发生。

**结论** MZR在肾移植后长期使用人/肾存活率良好,感染,骨髓抑制及肿瘤发生率低,高尿酸血症经相应治疗后易于缓解。肾移植后长期应用MZR是安全,有效的。对于老年肾移植受者、感染的高危人群,以及使用MMF致顽固性腹泻者,均可优先选用MZR作为肾移植患者术后的长期基础免疫抑制剂。

## 口服双环醇治疗肾移植术后药物性肝损害的临床观察

李宁,王明君,郭文萍,宁媛,范钻,刘婷婷,赵艳霞,武小桐

山西省第二人民医院肾移植中心

**目的** 探讨口服双环醇治疗肾移植术后药物性肝损害的有效性及其安全性。

**方法** 回顾性分析2010年1月-2013年8月在我院实施肾移植术并在术后3月内出现药物性肝损害的36例肾移植受者,其中2011年10月-2013年8月的22例受者为试验组,口服双环醇片(25或50mg,Tid)治疗,2010年1月-2011年9月出现药物性肝损害的14例受者为对照组,口服甘草酸二胺胶囊治疗,治疗4周,两组受者中均无肝炎,并且在年龄、性别、免疫抑制剂、排斥反应发生率等方面均无差异。观察治疗前及治疗4周的ALT、AST、Scr,及ALT下降50%时间,ALT恢复正常的时间。全部数据均采用T检验。

**结果** 试验组ALT治疗前112.5+6.2,治疗后35.33+9.3,AST治疗前57.1+24.2,治疗后23.2+6.2,ALT下降50%的平均时间为5.3+2.26d,恢复正常的时间为7.6+4.71d;对照组ALT治疗前137+100.5,治疗后37.75+5.3,AST治疗前40.6+23.3,治疗后21.0+7.5,ALT下降50%的平均时间为11+5.36d,恢复正常的时间为16.0+9.71d,两组在治疗前ALT、AST及Scr均无统计学差异,治疗前后Scr变化无统计学差异,均保持稳定;而ALT下降50%时间和在ALT恢复正常时间均有显著统计学差异,且P<0.05。

**结论** 肝损害是肾移植术后常见的并发症之一,多见于术后前3个月,这可能与术后早期服用免疫抑制剂的量较大有关,尤其是钙调素抑制剂(CNI),而双环醇具有抗肝细胞损伤稳定肝细胞形态、清除自由基、抗线粒体损伤、促进肝细胞蛋白质合成、抗正常肝细胞凋亡等多重作用,且具有明确的“剂量-疗效”和“时间-疗效”关系。我们的研究表明,双环醇治疗肾移植术后药物性肝损害疗效确切,安全性好,方便使用。

## 超声造影联合肾穿刺在移植肾排斥反应中的临床应用

赵国志<sup>1</sup>,赖永通<sup>1</sup>,黄先恩<sup>1</sup>,陈志勇<sup>1</sup>,郭雪坤<sup>1</sup>,林民专<sup>1</sup>,梁伟翔<sup>2</sup>

1. 广州医科大学附属第三医院器官移植科; 2. 广州医科大学附属第三医院医学超声科

**目的** 利用超声造影观察移植肾发生排斥反应时血流灌注的声像特征,结合移植肾穿刺病理检查为移植肾排斥反应的诊断标准提供依据。

**方法** 选择2009/3-2012/12就诊于我科的同种异体移植肾患者45例,其中随访确诊移植肾功能正常患者20例,移植术后时间4~90个月;穿刺活检病理证实发生急性排斥反应25例,急性排斥的发生时间10~70d。常规多普勒超声检查结束后进行超声造影,分析移植肾动脉主干、段动脉、叶间动脉、弓形动脉及肾实质微循环灌注情况,主要包括开始增强时间、回声强度及分布均匀度;然后在B超引导下行移植肾穿刺,根据移植肾病理类型,指导临床治疗。

**结果** 45例同种异体移植肾患者均成功进行超声造影,图像效果满意,图像数据均进入结果分析。①功能正常移植肾造影成像显示,整个移植肾实质呈造影剂强回声充填,分布均匀对称,肾脏切面形如“火球”。②移植肾发生急性排斥反应时,肾实质内造影剂充填始终较正常移植肾稀疏,包膜下皮质未能完全呈强回声充填,髓质内见散在的、大小不等、边界不清的低回声区,整个移植肾切面始终未能显示“火球”图像。③移植肾功能正常者皮质达峰时间(PT)为12~20s,移植肾急性排斥反应时皮质PT为23~45s,两者相比P<0.05,差值有统计学意义。