

生物免疫诱导治疗对肾移植患者机体免疫状态的影响

吕荣敏(广西壮族自治区贺州市钟山县人民医院检验科 542600)

【摘要】 目的 研究生物免疫诱导治疗对于肾移植患者的机体免疫状态的影响,对于肾移植免疫诱导治疗提供参考。**方法** 选取该院在 2013 年 2~9 月收治的肾移植患者 160 例,按照生物免疫诱导治疗的方法不同进行分组,其中单克隆抗体组 58 例采用巴昔利单克隆抗体治疗,多克隆抗体组 60 例采用兔抗人胸腺细胞免疫球蛋白治疗,其余 42 例为对照组,未接受生物免疫诱导治疗,比较 3 组治疗在治疗一段时间后活化淋巴细胞水平的绝对值,并且观察在肾移植以后患者的肾功能状态和出现并发症的情况。**结果** 单克隆抗体组和多克隆抗体组治疗后患者的淋巴细胞活性减低,与对照组相比差异有统计学意义($P < 0.05$)。单克隆抗体组和多克隆抗体组治疗后患者的治疗情况也好于对照组,但是多克隆抗体治疗组的感染情况出现得较多($P < 0.05$)。**结论** 采用生物免疫诱导治疗能够很好地抑制患者活化 T 淋巴细胞的功能,减少患者出现早期的急性排斥反应,但是采用兔抗人胸腺细胞免疫球蛋白治疗患者的感染并发症出现较多,在临床治疗中要注意预防。

【关键词】 生物免疫诱导治疗; 肾移植; 免疫状态

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.18.029 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)18-2722-02

Influence of biological immune induction therapy on body immune state of patients with renal transplantation LYU Rong-min (Department of Clinical Laboratory, Hezhou County People's Hospital, Hezhou, Guangxi 542600, China)

【Abstract】 Objective To study the influence of the biological immune induction therapy on the body immune status of the patients with renal transplantation to provide reference for the treatment of immune induction in renal transplantation. **Methods** 160 cases of renal transplantation in our hospital from February to September 2013 were selected and grouped according to different methods of biological immune induction therapy. The monoclonal antibody group(58 cases) was treated by basiliximab, the polyclonal antibody group(60 cases) used the rabbit anti-human thymocyte immunoglobulin treatment and the remaining 42 cases as the control group did not receive the biological immune induction therapy. The absolute values of activated lymphocytes content after a period of treatment were compared among 3 groups. The renal function state after renal transplantation and occurrence situation of complications were observed. **Results** The lymphocyte activity after treatment in the monoclonal antibody group and the polyclonal antibody group was decreased, which had statistical difference compared with the control group($P < 0.05$). The treatment situation after treatment in the monoclonal antibody group and the polyclonal antibody group was better than that in the control group, but the infection in the polyclonal antibody group was more than that in the other two groups, the difference was statistically significant($P < 0.05$). **Conclusion** Adopting the biological immune induction therapy can better inhibit the function of activated T lymphocyte, reduces the appearance of early acute rejection, but by adopting rabbit anti-human thymocyte immunoglobulin treatment, the patients will appear more infectious complications, which should be prevented in clinical treatment.

【Key words】 biological immune induction therapy; renal transplantation; immune status

生物免疫诱导治疗指的是在患者进行器官移植的早期或后期,临床采用外界干预的方法来降低患者对于异基因抗原的识别,降低免疫应答所采取的一系列的方案,狭义的生物免疫诱导治疗就是采用克隆抗体来降低患者对于抑制的器官的免疫反应,目前临床上应用比较多的是巴昔利单克隆抗体和多克隆抗胸腺细胞球蛋白^[1]。抗胸腺细胞球蛋白是多克隆抗淋巴细胞血清,对淋巴细胞产生特异性的生物免疫抑制剂,具有很高的 T 淋巴细胞毒性,抑制 T 淋巴细胞产生的免疫反应,并且作用时间长。巴昔利单抗是一种人/鼠嵌合的单克隆抗体,可以拮抗白细胞,减少急性排斥反应的发生,并且其免疫原性比较低,对于淋巴细胞具有很好的亲和性,耐受性高,不会导致感染或是抑制后淋巴细胞的疾病出现。本文对生物免疫诱导治疗对肾移植患者机体免疫状态的影响进行了研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院在 2013 年 2~9 月收治的肾移植患者 160 例,按照生物免疫诱导治疗的方法不同进行分组,分为单克隆抗体组、多克隆抗体组和对照组。患者的入选标准:患者的原发疾病为慢性肾小球肾炎,所有患者均为首次接受肾移植,对淋巴细胞进行毒性检验均小于 5%,肾源为 ABO 同血型的尸体提供,并且采用 HCA 肾原液进行原位灌注,整体切除。免疫诱导治疗的方法经患者同意,并且患者不患有其他身体健康疾病,不会对本次研究产生其他影响。单克隆抗体组患者 58 例,多克隆抗体组患者 60 例,对照组患者 42 例。单克隆抗体组中男 30 例,女 28 例,年龄 32~60 岁;多克隆组患者中男 30 例,女 30 例,年龄 38~66 岁;对照组中男 22 例,女 20 例,年龄 31~60 岁。3 组患者的年龄、性别等差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 分组治疗:单克隆抗体组患者采用巴昔利单克隆的抗体治疗,患者在移植前 2 h 和移植后第 1 天进行静脉滴注,剂量为 20 mg^[2];多克隆抗体组采用兔抗人胸腺细胞免疫球蛋白治疗,在肾脏移植后连续注射 7 d,静脉滴注,每次剂量为 0.75 mg/(kg·d);对照组患者仅进行基础的免疫抑制治疗,不接受生物免疫诱导治疗。基础免疫方案:采用三联的免疫方案,为皮质激素、环孢素 A、霉酚酸酯 3 种药物^[3]。环孢素 A 的初始剂量为 5 mg/(kg·d),在患者移植后的第 1 个月将谷值浓度控制在 150~200 μg/L,并且根据患者的血药浓度和肝肾恢复情况来调整用药剂量,霉酚酸酯的初始剂量为 750 mg,口服,一日 2 次,服用 2 周后调整剂量为 500 mg,在患者的肾脏移植后的第 1、2 天进行糖皮质激素(甲基泼尼松龙)静脉滴注,初始剂量 300 mg,在第 3 天调整为 200 mg,并且根据患者的病情恢复情况随时调整药量。

1.3 治疗效果评价 观察患者在肾移植前 1 d 和移植后第 1、5、10 周活化淋巴细胞水平的绝对值,并且观察患者肾功能状态和并发症的出现情况。

1.4 统计学处理 采用 SPSS15.0 统计学软件进行数据的统计、分析和处理,计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同移植时间各组患者肾移植前后淋巴细胞绝对值的变化情况 单克隆抗体组和多克隆抗体组治疗后患者的淋巴细胞活性减低,与对照组相比差异有统计学意义($P < 0.05$),结果见表 1。

表 1 不同移植时间各组患者肾移植前后活化淋巴细胞绝对值变化情况(×10 ⁶ /mL, $\bar{x} \pm s$)			
时间	单克隆抗体组 (<i>n</i> =58)	多克隆抗体组 (<i>n</i> =60)	对照组 (<i>n</i> =42)
移植前 1 天	0.99±0.14	1.06±0.25	0.94±0.16
移植后 1 周	0.14±0.06*	0.04±0.02*	0.23±0.17
移植后 5 周	0.25±0.07*	0.07±0.04*	0.32±0.13
移植后 10 周	0.34±0.02*	0.09±0.01*	0.58±0.25

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 各组患者治疗情况统计 单克隆抗体组和多克隆抗体组治疗后患者的治疗情况也好于对照组,但是多克隆抗体组的感染情况出现得较多($P < 0.05$),见表 2。

表 2 各组患者治疗情况统计(<i>n</i>)				
组别	<i>n</i>	急性排斥反应	肾功能恢复慢	感染并发症
单克隆抗体组	58	3*	4*	7*
多克隆抗体组	60	4*	2*	13*
对照组	42	9	6	8

注:与对照组相比,* $P < 0.05$ 。

3 讨 论

对于肾病的晚期治疗来说,肾移植是最好的治疗方案,并且随着临床手术治疗的不断发展、配型技术的提升、生物免疫抑制剂的开发,肾移植的成功率也在不断上升^[4]。其中生物制剂免疫诱导治疗已经成为肾移植免疫抑制治疗中的重要部分,通过免疫诱导治疗,对改善患者的治疗情况和移植器官的长期存活具有重要的临床治疗价值。目前临床上生物免疫诱导治疗主要采用巴昔利单克隆抗体和多克隆抗胸腺细胞球蛋白 2 种治疗药物^[5]。

本研究发现,在采用了有效的免疫诱导治疗之后,患者容易出现感染的并发症,患者的感染会导致治疗的失败,因此如

何对感染进行防治也成为临床治疗中的重点^[6]。两种生物免疫制剂都能够有效地降低肾器官抑制后患者出现的免疫排斥反应的概率,但是在感染方面多克隆抗体组的发生情况明显增多,并且多克隆抗体治疗后患者肾功能恢复情况更好,这是由于兔抗人胸腺细胞球蛋白能够减少白细胞因子对于毛细血管壁的附着,减少肾移植后的缺血,避免再次灌注造成二次损伤,对于肾小管也有很好的保护作用,可以减少其坏死^[7]。因此可以促进肾功能的恢复,但是这也导致了患者容易发生感染,因此在治疗中要注意对感染的治疗。关于免疫制剂的使用剂量,临床认为多克隆抗体使用的剂量要控制在 400 mg,时间为 4 d,对于耐激素性的难免疫排斥反应则增加药量,并且根据患者的个体差异调节。药物使用的最低剂量要在急性免疫排斥反应发生的同时使用,从而避免剂量过多造成血液系统的感染^[8]。若是患者的免疫制剂使用量过多,可以延后使用环孢素 A 的使用,减低药物毒性对于肾功能恢复的影响,特别是对于出现急性肾小管坏死的患者,进行药物剂量的控制非常关键。

综上所述,采用生物免疫诱导治疗对于患者的肾移植具有积极的作用,其能降低急性免疫排斥反应的出现,促进肾功能的恢复,在临床的治疗中要根据患者的病情和体质选择合适的治疗方案,进行积极的抗感染治疗,从而保证最佳的肾器官移植效果。

参考文献

[1] 顾梅,张昆鹏,关炳星,等.巴昔利单抗与抗胸腺细胞球蛋白在肾移植早期效果的比较[J].中国医院药学杂志,2013,29(8):659-662.

[2] Goggins WC,Pascual MA,Powelson JA,et al. A prospective,randomize,clinical trail of intraoperative versus post-operative thymoglobulin in adult cadaveric renal transplant recipients [J]. Transplantation, 2012, 76 (5): 798-802.

[3] 蔡俊超,Terasaki PI.免疫诱导治疗可改善器官移植后长期预后:美国器官分配联合网络注册数据分析[J/CD].中华移植杂志:电子版,2011,4(4):275.

[4] 陈忠华,徐逸.CD25 单克隆抗体在临床肾移植中的应用[J].肾脏病与透析肾移植杂志,2013,14(1):48-49.

[5] 郑凯,谭建明,吴卫真,等.环孢素 A 在肾移植免疫诱导治疗中有效性和安全性研究[J].免疫学杂志,2012,23(5):556-558.

[6] Barbari A,Stephan A,Masri MA. Donor specific transfusion in kidney transplantation;effect of different immunosuppressive protocols on graft outcome [J]. Transplant Proc,2012,33(5):2782-2785.

[7] Weimer R,Ettrich M,Renner F,et al. ATG induction in renal transplant recipients;long-term hazard of severe infection is associated with long-term functional T cell impairment but not the ATG-induced[J]. Hum Immunol, 2014,75(6):561-569.

[8] Cicora F,Mos F,Paz M,et al. Clinical experience with thymoglobulin and antithymocyte globulin-fresenius as induction therapy in renal transplant patients;a retrospective study[J]. Exp Clin Transplant, 2013,11(5):418-422.