

• 临床检验研究论著 •

MICA 抗体对移植肾功能的影响*

贾保祥, 武俊杰, 田野

(首都医科大学附属北京友谊医院泌尿科, 北京 100050)

摘要:目的 研究肾移植术后患者抗主要组织相容性复合物 I 类相关链 A(MICA)抗体与移植肾存活的关系。方法 选择经检测证实群体反应性抗体(PRA)阴性的 153 例肾移植患者为该组研究对象。于 2009 年 12 月检测 MICA 抗体,而后观察 3 年后肾移植患者肾功能变化。结果 153 例肾移植患者中,14 例 MICA 抗体阳性,占 9.2%;139 例 MICA 抗体阴性,占 90.8%。MICA 抗体阳性患者肾功能异常率明显高于 MICA 抗体阴性患者($\chi^2=64.70, P<0.01$)。结论 MICA 抗体是引起移植肾慢性失功能的重要因素之一。

关键词:肾移植; 主要组织相容性复合物 I 类相关链 A; 移植肾功能

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2014.07.007

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2014)07-0815-02

The influence of MICA antibody on the function of transplant kidney*

Jia Baoxiang, Wu Junjie, Tian Ye

(Department of Urology, Beijing Friendship Hospital, Affiliated Capital University of Medical Sciences, Beijing 100050, China)

Abstract: Objective To study the relationship between major-histocompatibility-complex class I related chain A (MICA) antibody and the function of transplant kidney. Methods 153 transplant patients who showed PRA negative were involved in this assay. MICA test was done in 2009 and the kidney function was observed after 3 year transplantation. Results Among the 153 patients, MICA antibody showed positive in 14 patients(9.2%) and showed negative in 139 patients(90.8%). The rate of abnormal renal function in patients with MICA antibody positive was high then that in patients with MICA antibody negative($\chi^2=64.70, P<0.01$). Conclusion MICA antibody is one of the important factors that cause chronic transplant renal function loss.

Key words: kidney transplant; major-histocompatibility-complex class I related chain A; renal allograft function

群体反应性抗体(PRA)在肾移植术前和术后的检测已得到广泛应用,PRA 在预测移植肾排斥和长期存活方面已有较多研究。主要组织相容性复合物 I 类相关链 A(MHC class I chain-related A, MICA)抗体与 PRA 比较,在预测肾移植术后肾功能的研究国内鲜有报道。因此本研究对 2010 年 6 月前检测出 PRA 阴性而 MICA 抗体阳性和阴性的患者进行 3 年后移植肾功能追踪,以此了解 MICA 抗体对移植肾功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 153 例经检测证实 PRA 阴性的患者,男性 76 例,女性 77 例;最大年龄 79 岁,最小年龄 31 岁;肾移植时间 1989 年 12 月至 2008 年 3 月。移植前供受体间补体依赖性细胞毒性(CDC)试验均小于 5%,ABO 血型相同。所有患者采用泼尼松(Pred)联合霉酚酸酯(MMF)联合环孢素 A(CsA)或 FK506 的三联免疫抑制剂用药方案进行抗排斥治疗。此外,辅助用药包括百令胶囊、雷公藤及复方丹参胶囊等。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)治疗。

1.2 检测方法 2009 年 12 月检测 MICA 抗体,而后观察 3 年后肾移植患者肾功能变化。PRA 检测采用美国 GTI 公司提供的酶联免疫吸附试验(ELISA)检测试剂盒,MICA 检测采用

美国德克萨斯州西南医学院研发试剂。操作按说明书进行。

1.3 判定标准 肾功能判断采用血肌酐检测数据,由检验科提供。血肌酐水平的正常值为 53~115 $\mu\text{mol/L}$,由于肾移植患者的特殊性,可受多种因素影响,如移植患者免疫抑制剂调控失调、体质量增高、其他疾病和药物调整期等,故把血肌酐值大于或等于 130 $\mu\text{mol/L}$ 定为肾移植术后患者的肾功能异常。

1.4 统计学处理 应用 SPSS13.0 软件进行统计学分析,计数资料以率表示,采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 MICA 抗体检测情况 153 例患者中有 139 例 MICA 抗体阴性,占 90.85%(153/139);14 例 MICA 抗体阳性,占 9.15%(14/153)。14 例 MICA 抗体阳性患者中,男性 10 例,女性 4 例;最大年龄 71 岁,最小年龄 31 岁;肾移植时间超过 10 年者 9 例,10 年或 10 年以下者 5 例(均超过 8 年)。139 例 MICA 抗体阴性患者中,男性 66 例,女性 73 例;最大年龄 79 岁,最小年龄 33 岁。

2.2 MICA 抗体检测阳性和阴性与移植肾功能的关系 MICA 抗体阳性患者肾功能异常率明显高于 MICA 抗体阴性患者($\chi^2=64.70, P<0.01$),见表 1。

* 基金项目:北京友谊医院科研启动基金资助项目(2009-24)。
抗体检测和移植肾存活等研究。

作者简介:贾保祥,男,主任技师,主要从事器官移植配型、肾移植患者术后

表 1 MICA 抗体检测阳性和阴性与移植肾功能的关 系[n(%)]

项目	n	时间(年)	肾功能正常	肾功能异常
MICA 抗体阳性	14	2009	4(28.6)	10(71.4)
		2012	2(14.3)	12(85.7)
MICA 抗体阴性	139	2009	139(100.0)	0(0.0)
		2012	131(94.2)	8(5.8)

3 讨 论

在肾移植术前、术后检测抗人类白细胞(HLA)抗体已成常态,因为 HLA 抗体在肾移植术前检测即可以预测移植肾排斥的概率,在肾移植术后 HLA 抗体对诊断肾移植后排异反应,特别是体液排斥反应具有重要意义。虽然 PRA 得到广泛关注,但仍有部分肾移植患者术后发生排斥反应,因此对 MICA 抗体的关注程度大大提高。Sánchez-Zapardiel 等^[1]在 727 例患者中检测出 52 例(7.15%)MICA 阳性。但 Lemy 等^[2]研究表明,肾移植术后 1 年 MICA 抗体阳性率为 5.4%。MICA 阳性患者更常见于抗 HLA 抗原致敏和再次移植患者。同时有研究认为移植受者 MICA 抗原的错配是导致 MICA 抗体产生的重要因素,MICA 抗体与急性排斥和移植物失功能有关^[3]。在等待移植的患者中,由于肾移植失败导致 PRA 阳性的概率可达 70.92%~76.9%^[4-5]。有研究发现,MICA 阳性组比阴性组肾功能异常率高,肾移植术后 MICA 抗体与慢性移植肾功能减退明显相关^[6-8]。Zou 等^[9]对 1 910 例肾移植前患者的血清进行了 MICA 抗体检测,结果发现 217 例患者(11.4%)MICA 抗体阳性。MICA 抗体的存在与移植肾排斥相关,MICA 抗体阳性患者平均 1 年移植存活率为(88.3±2.2)% ,而 MICA 抗体阴性患者平均 1 年移植存活率为(93.0±0.6)% ,二者比较差异有统计学意义(P<0.01)。初次肾移植 MICA 抗体阳性患者比抗体阴性患者存活率低,分别为(87.8±2.4)%和(93.5±0.6)%。在本研究中的 14 例 MICA 抗体阳性患者,肾功能异常 12 例(占 85.71%);139 例 MICA 抗体阴性患者,肾功能异常者 8 例(占 5.76%);MICA 抗体阳性患者肾功能异常率明显高于 MICA 抗体阴性患者($\chi^2=64.70, P<0.01$)。国内外多项研究也发现 MICA 抗体影响移植肾存活率^[10-18]。

总之,MICA 抗体是影响移植肾功能的重要因素之一,因此在肾移植术后应长期观测 MICA 抗体的动态变化,通过临床医生调整免疫抑制剂的治疗方案,达到肾移植患者移植肾长期存活的目的。

参考文献

[1] Sánchez-Zapardiel E, Castro-Panete MJ, Castillo-Rama, et al. Harmful effect of preformed anti-MICA antibodies on renal allograft evolution in early posttransplantation period[J]. Transplantation, 2013, 96(1):70-78.

[2] Lemy A, Andrien M, Lionet A, et al. Posttransplant major histocompatibility complex class I chain-related gene A antibodies and long-term graft outcomes in a multicenter cohort of 779 kidney

transplant recipients[J]. Transplantation, 2012, 93(12):1258-1264.

[3] Cox ST, Stephens HA, Fernando R, et al. Major histocompatibility complex class I related-chain A allele mismatching, antibodies, and rejection in renal transplantation[J]. Hum Immunol, 2011, 72(10):827-834.

[4] 贾保祥,武俊杰,孙利宁,等. 2 429 例尿毒症患者致敏因素的分析[J]. 中华器官移植杂志, 2010, 31(7):429-432.

[5] Han 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):222-225.

[6] 袁晓妮,何军,侯健全,等. 抗人类白细胞抗原与抗组织相容性 I 类相关链 A 位点特异性抗体对移植肾功能的监测价值[J]. 中华实验外科杂志, 2009, 26(10):1266-1268.

[7] He J, Li C, Yuan XN, et al. Anti-human leukocyte antigens and anti-major histocompatibility complex class I related-chain A antibody expression in kidney transplantation during a four-year follow-up[J]. Chin Med J, 2013, 126(15):2815-2820.

[8] Zou Y, Stastny P. Screening for antibodies against MICA by luminex flow cytometry[J]. Methods Mol Biol, 2012, 882(2):279-288.

[9] Zou Y, Stastny P, Süsal C, et al. Antibodies against MICA antigens and kidney-transplant rejection[J]. N Engl J Med, 2007, 357(13):1293-1300.

[10] Zou YZ, Falko M, Heinemann H, et al. Detection of anti-MICA antibodies in patients awaiting kidney transplantation, during the post-transplant course, and in eluates from rejected kidney allografts by luminex flow cytometry[J]. Human Immunology, 2006, 67(3):230-237.

[11] Terasaki PI, Ozawa M, Castro R. Four-year follow-up of a prospective trial of HLA and MICA antibodies on kidney graft survival[J]. Am J Transplant, 2007, 7(2):408-415.

[12] 于立新,王贵,付绍杰,等. 抗 MICA 抗体的致敏因素分析及其对肾移植的影响[J]. 南方医科大学学报, 2011, 31(4):615-618.

[13] 贾保祥,田野. 肾移植患者长期存活与 MICA 抗体相关性研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2011, 10(5):335-337.

[14] 李代红,刘伟. 肾移植后 MICA 抗体对移植肾慢性排斥反应的影响[J]. 广东医学, 2010, 31(13):23-26.

[15] 彭志国,田军,扈煜,等. 肾移植术后新生 HLA 抗体和 MICA 抗体对移植肾功能的损伤作用[J]. 山东大学学报:医学版, 2009, 47(12):74-77.

[16] 黄柏胜,罗奇志,李立新,等. 湖南汉族肾移植受者 MICA * 008/A5.1 基因与 HCMV 感染的关系[J]. 中南大学学报:医学版, 2006, 31(4):479-482.

[17] 于立新,叶俊生,肖露露,等. 肾移植术后血清抗 MICA 抗体与慢性排斥反应的相关性[J]. 中华器官移植杂志, 2010, 31(1):340-342.

[18] 贾保祥,林俊,苏建荣,等. 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.