

网络出版时间: 2021-11-25 9:04 网络出版地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20211124.1050.027.html>

## 肾移植细胞毒交叉配型实验的临床分析及其意义

胡海亮<sup>1</sup> 李 宁<sup>1</sup> 许 伟<sup>1</sup> 刘淑均<sup>1</sup> 程 越<sup>1</sup> 廖贵益<sup>2</sup> 卞茂红<sup>1</sup> 钟 涛<sup>1</sup>

**摘要** 目的 总结分析微量淋巴毒交叉配型实验结果,探讨供受者基本情况分布及其临床意义。方法 回顾性 344 例患者结果,分析供受者年龄、性别、血型分布以及供受者关系对微量淋巴细胞毒交叉配型实验结果的影响等。结果 受者方面:受者中男性数量多于女性;受者年龄主要分布在 21~50 岁,其中低风险组中 31~40 岁受者死淋巴细胞百分比(PDL)最低( $3.85 \pm 2.08$ );受者血型主要是 A 型和 O 型,供受者血型一致约占 85.17%。供者方面:72.67% 的供者是心脏死亡器官捐献(DCD),低风险组中 DCD 组受者 PDL 为( $5.30 \pm 2.24$ ),高于活体亲属捐献(LDR)组受者 PDL,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );在 LDR 组中,女性供者多于男性,年龄 >50 岁的供者最多,O 型供者最多,93.02% 的供者是父母亲。结论 虽然 DCD 例数多于 LDR,但是 LDR 受者 PDL 阳性率更低,且能够更快地提供肾源,有效解决肾衰竭患者

的病痛。

**关键词** 肾移植;细胞毒交叉配型实验;亲属活体捐赠;公民逝世捐赠;性别;年龄

中图分类号 R 392.4

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2021)12-1995-05

doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2021.12.028

慢性肾脏病是一个全球性的健康问题,中国成人的慢性肾脏病患病率约为 10%<sup>[1]</sup>,而肾移植手术逐渐成为肾脏终末期治疗的重要手段之一,肾源的匮乏是制约肾移植手术的主要因素,仅仅通过公民逝世捐赠远远不能满足临床移植需求。亲属活体捐赠可以很大程度上缓解肾源的匮乏,移植前的检测则显得至关重要,因为移植排斥是影响移植肾存活的重要因素之一<sup>[2]</sup>。补体依赖的细胞毒交叉配型实验(complement dependent cytotoxic crossmatch, CDC)是可以预防急性排斥反应发生的实验之一<sup>[3]</sup>。故通过对供受者淋巴毒交叉配型实验结果进行分析,分析分布情况并总结临床意义。

2021-09-14 接收

基金项目:安徽省自然科学基金(编号:1508085SMH226)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院<sup>1</sup> 输血科、<sup>2</sup> 泌尿外科,合肥 230022

作者简介:胡海亮,男,硕士,主管技师;

钟 涛,男,副主任技师,责任作者,E-mail: 55364229@qq.com

All patients were examined by  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  imaging and quantitative SPECT/CT, cool and cold nodules were performed  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI imaging and quantitative SPECT/CT on the next day. Region of interest(ROI) was used to obtain thyroid uptake rate and nodule's standard uptake value. The difference between the parameters of benign and malignant nodules was compared based on patient's postoperative pathology. The diagnostic thresholds of standardized uptake value(SUV) were obtained by drawing the ROC curves, and the diagnostic efficacy was evaluated by comparing with the results of  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  and  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI imaging. **Results** In 81 patients, postoperative pathology showed that 35 thyroid nodules were malignant and 46 thyroid nodules were benign. The difference of thyroid uptake rate and nodule's standard uptake value between benign and malignant groups was statistically significant( $P < 0.05$ ). The diagnostic sensitivity, specificity and accuracy of  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  combined with  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI imaging were 41.6%, 68.8%, 56.8% respectively. ROC curve results showed the diagnostic thresholds, area under curve(AUC), sensitivity, specificity, accuracy of  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  SUVmax and SUVavg were 43.83 g/ml, 0.808, 100%, 51.1%, 72.8% and 30.08 g/ml, 0.808, 94.1%, 57.4%, 74.1% respectively. The diagnostic thresholds, AUC, sensitivity, specificity, accuracy of  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI SUVmax and SUVavg were 2.24 g/ml, 0.899, 79.4%, 92.9%, 85.4% and 1.37 g/ml, 0.816, 88.2%, 71.4%, 82.2% respectively. **Conclusion** Accurate quantitative SPECT/CT has high accuracy in diagnosis of benign and malignant thyroid nodules, and  $^{99m}\text{Tc}$ -MIBI SUVmax has the highest diagnostic efficiency when the diagnostic threshold is 2.24 g/ml.

**Key words** quantitative SPECT/CT; thyroid nodules; benign and malignancy; standard uptake value

### 1 材料与方法

**1.1 病例资料** 收集 2019 年 6 月—2020 年 12 月在该院泌尿外科拟进行肾移植潜在受者的临床资料,回顾参与供受者淋巴毒交叉配型实验检测 344 例,其中男 235 例,女 109 例,受者年龄 13 ~ 63 (37.38 ± 10.12) 岁;亲属活体供肾者年龄 39 ~ 71 (54.29 ± 7.21) 岁。所有受者均明确诊断为慢性肾功能不全尿毒症期,术前群体反应性抗体检测均为阴性。

**1.2 CDC 交叉配型实验步骤** 实验操作见文献<sup>[4]</sup>,简述步骤如下:采用淋巴细胞分离液分离出淋巴细胞,洗涤 1 次后调节至适当浓度备用。设定对照孔(包含阴性对照、血清对照、补体对照和阳性对照)及不低于 3 个检测孔,按对照孔和检测孔布局分别加样,检测孔内包含无菌矿物油、已调好浓度的淋巴细胞、受者血清及兔补体;加完样后,轻轻振荡,37 °C 孵育 60 min;对照孔和检测孔均加入荧光终止剂,放置 15 ~ 30 min;最后,应用倒置相差荧光显微镜,对 200 个淋巴细胞中死亡的淋巴细胞计数并示以死淋巴细胞百分比(percent of dead lymphocyte, PDL)。

**1.3 CDC 交叉配型结果判定** 根据供肾来源分为公民逝世后器官捐赠(donation after cardiac death, DCD)组与亲属活体供肾(living donation between relatives, LDR)组。根据 PDL 分为低风险组(PDL ≤ 9),也称为 CDC 阴性,高风险组(PDL > 9),也称为 CDC 阳性。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS 19.0 统计软件进行数据处理,PDL 值、年龄等计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用两独立样本 *t* 检验;患者例数等计数资料以 *n* 及 % 表示,采用  $\chi^2$  检验,*P* < 0.05 表示差异有统计学意义,对于多组独立样本之间的比较采用单因素

方差分析。

### 2 结果

**2.1 受者性别、年龄、血型分布情况** 受者性别分布见图 1A,344 例受者中,男女比例是 2.16 : 1,在不同性别受者中,风险组间对比差异无统计学意义。受者年龄分布见图 1B,344 例受者平均年龄(37.38 ± 10.12) 岁。其中年龄 ≤ 20 岁有 12 例(约 3.49%),年龄 21 ~ 50 岁有 297 例(约 86.92%),年龄 > 50 岁有 35 例(约 10.17%)。在低风险组中,年龄 31 ~ 40 岁受者例数最多,高风险组中,年龄 41 ~ 50 岁受者例数最多,且年龄 ≤ 40 岁受者,其低风险组例数显著低于高风险组(*P* < 0.01)(见图 1B)。受者血型分布情况如图 1C,在不同风险组中,其血型分布对比差异无统计学意义。

**2.2 比较不同性别、年龄、血型受者 PDL 值** 在低风险组中对比受者 PDL,男、女性受者间差异无统计学意义;对比高风险组中的受者 PDL,男性受者显著高于女性受者,对比差异有统计学意义(*P* < 0.05),见表 1。在不同风险组中对比受者 PDL,不同血型间对比差异均无统计学意义;在低风险组中对比受者 PDL,年龄 41 ~ 50 岁组明显高于 21 ~ 30 岁组和 31 ~ 40 岁组,其差异有统计学意义(*P* < 0.05),其他组间相比差异无统计学意义。在高风险组中对比受者 PDL,年龄 > 50 岁组显著低于 41 ~ 50 岁组,相比差异有统计学意义(*P* < 0.05),其他组间相比差异无统计学意义,见表 2。

**2.3 LDR 组供者性别、年龄、血型分布情况** 94 例 LDR 组供者性别分布如图 2A,不同性别在不同风险组间对比差异无统计学意义。LDR 组供者年龄分布见图 2B,在不同年龄分组中,其不同风险组对比差异有统计学意义(*P* < 0.05)。供者血型分布情况见图 2C。在不同血型供者中,其不同风险组对

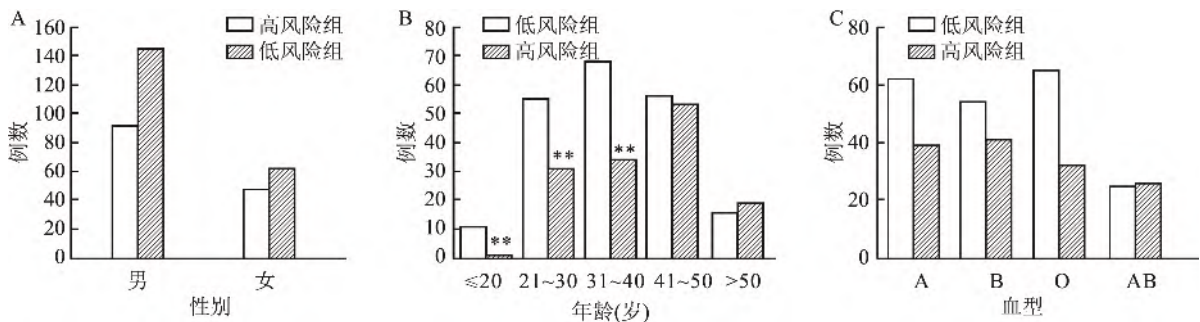


图1 受者性别、年龄、血型分布情况

A: 受者性别分布情况; B: 受者年龄分布情况; C: 受者血型分布情况; 与低风险组比较: \*\* *P* < 0.01

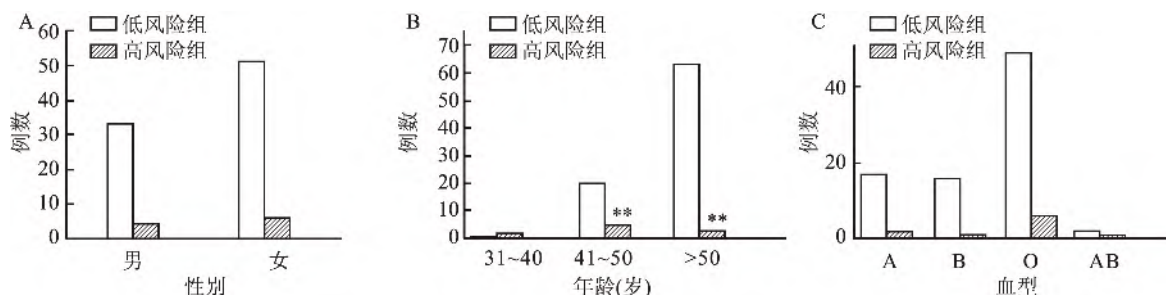


图2 供者性别、年龄、血型分布情况

A: 供者性别分布情况; B: 供者年龄分布情况; C: 供者血型分布情况; 与低风险组比较: \*\*  $P < 0.01$

表1 不同性别受者的 PDL 值对比( $\bar{x} \pm s$ )

项目	低风险组	高风险组
男性	4.37 ± 2.25	17.21 ± 8.90
女性	4.76 ± 2.44	13.89 ± 5.47
P 值	0.275	0.008

表2 受者不同血型的 PDL 对比( $\bar{x} \pm s$ )

项目	低风险组	P 值	高风险组	P 值
受者血型		0.347		0.323
A	4.52 ± 2.38		14.49 ± 7.20	
B	4.87 ± 2.44		16.98 ± 8.84	
O	4.11 ± 2.23		15.97 ± 8.46	
AB	4.60 ± 1.98		17.19 ± 7.37	
受者年龄(岁)		0.004		0.021
≤20	3.91 ± 2.21		15.00	
21~30	4.45 ± 2.27		16.39 ± 9.80	
31~40	3.85 ± 2.08		14.91 ± 6.97	
41~50	5.41 ± 2.49*##		17.60 ± 8.49	
>50	4.50 ± 1.90		13.47 ± 4.12 <sup>△</sup>	

与 21~30 组比较: \*  $P < 0.05$ ; 与 31~40 组比较: ##  $P < 0.01$ ; 与 41~50 组比较: <sup>△</sup>  $P < 0.05$

比差异无统计学意义。

#### 2.4 比较不同供者性别、年龄、血型的受者 PDL 值

在低风险组中对比受者 PDL, 女性供者显著低于男性供者, 相比差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。而在高风险组中对比受者 PDL, 男性供者低于女性供者, 但是两者相比差异无统计学意义 (表 3)。在低风险组, 各个年龄段对比其受者 PDL, 相比差异均无统计学意义, 而高风险组中受者 PDL 年龄 > 50 岁组

表3 不同性别供者对应受者 PDL 对比( $\bar{x} \pm s$ )

项目	低风险组	高风险组
男性	3.85 ± 2.05	11.25 ± 2.50
女性	2.98 ± 1.67	22.50 ± 11.04
t 值	2.129	-1.967
P 值	0.036	0.055

最低; 在低风险组中对比受者 PDL, 不同血型供者相比差异均无统计学意义。见表 4。

表4 不同供者年龄、血型的供者对应受者 PDL 对比( $\bar{x} \pm s$ )

项目	低风险组	P 值	高风险组	P 值
供者年龄(岁)		0.036		0.198
31~40	3.00		15.50 ± 6.36	
41~50	2.90 ± 1.52		23.60 ± 11.68	
>50	3.46 ± 1.97		10.33 ± 0.58	
供者血型		0.771		0.564
A	3.12 ± 2.03		10.50 ± 0.70	
B	3.75 ± 2.24		10.00	
O	3.27 ± 1.72		21.17 ± 11.65	
AB	3.00 ± 1.42		22.00*	

与 A 型受者 PDL 比较: \*  $P < 0.05$

#### 2.5 供受者血型是否相同的受者分布及其 PDL 结果分析

供受者血型是否相同分布情况见表 5, 无论供受者血型是否相同, 其不同风险组对比差异无统计学意义。在不同风险组中, 不论供受者血型是否相同, 其受者 PDL 对比差异无统计学意义。

表5 供受者血型是否相同情况及对应受者 PDL 对比( $\bar{x} \pm s$ )

项目	n		PDL 值	
	低风险组	高风险组	低风险组	高风险组
血型相同	170	123	4.58 ± 2.33	15.89 ± 7.95
血型不同	36	15	4.06 ± 2.19	17.67 ± 8.84
$\chi^2/t$ 值	2.856		1.246	-0.810
P 值	0.092		0.214	0.420

#### 2.6 供受者关系分布情况

供受者关系分布如表 6, 在不同肾来源组中, 不同风险组对比差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 在低风险组中, LDR 受者 PDL 显著低于 DCD 组, 相比差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 而在高风险组中, 对比受者 PDL, 两组对比差异无统计学意义。

表 6 不同肾源对应受者 PDL 对比( $\bar{x} \pm s$ )

项目	n		PDL 值	
	低风险组	高风险组	低风险组	高风险组
DCD	122	128	5.30 ± 2.24	15.93 ± 7.87
LDR	84	10	3.32 ± 1.86	18.00 ± 10.18
$\chi^2/t$ 值	46.786		6.636	-0.784
P 值	<0.001		<0.001	0.434

86 例有血缘关系分布情况如表 7, 是否有血缘关系, 不同风险组对比差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。在低风险组中对比受者 PDL, 母亲供肾显著低于父亲供肾, 对比差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 并且受者 PDL 中, 母亲供肾在 LDR 组最低。

表 7 LDR 组及其对应受者 PDL 对比( $\bar{x} \pm s$ )

项目	n		PDL 值	
	低风险组	高风险组	低风险组	高风险组
供者为父亲	28	4	3.75 ± 1.91	11.25 ± 2.50
供者为母亲	45	1	2.89 ± 1.50*	11.00
供者为兄弟姐妹	7	1	4.29 ± 3.30	22.00*
供者为夫/妻	4	4	3.50 ± 1.29	25.50 ± 12.12

与供者为父亲组比较: \*  $P < 0.05$

### 3 讨论

肾功能终末期患者最理想的治疗方法是肾移植, 而移植后 1 年内出现的移植物丢失则会给患者及家属带来经济和身心健康双重损害<sup>[5]</sup>, 随着各项检测的完善及新型免疫抑制剂的应用, 移植术后发生排斥反应率降至 10% ~ 15%<sup>[6]</sup>。在肾移植中, 供受者之间交叉配型结果与术后发生急性排斥反应及早期移植物丢失的风险有关, 淋巴细胞毒交叉配型实验是移植前重要且必须的实验<sup>[3]</sup>, 其 CDC 阳性是增加肾移植术后急性排斥反应的发生率和移植肾丢失率风险的重要指标。有针对性地选择 CDC 阴性的供者, 有利于减少受者肾移植术后急性排斥反应及早期移植物丢失, 既降低慢性肾脏病患者病痛, 也减少患者家庭的心理及经济压力。

该研究中男性受者 235 例, 女性受者 109 例, 男性受者多于女性, 临床医师可能认为女性致敏因素较多, 如怀孕<sup>[7]</sup>, 故在选择受体时, 有意识地偏重于男性受者。也有研究显示男性受者发生排斥反应风险高于女性<sup>[8]</sup>。在该研究中, 在不同风险组中, 无性别差异, 反映女性受者不是移植风险更高的人群。该研究中, 年龄 < 20 岁组受者低风险比例最大, 且其 PDL 值低, 暗示受者年龄 < 20 岁时行肾移植术, 其术后排斥风险较低, 与文献<sup>[8]</sup>报道稍有不符, 可

能与该研究中年龄 < 20 岁组的供者均是其父母有关, 当供者是父母时, 其移植本身的排斥率较低<sup>[9]</sup>。随着受者年龄增大, 高风险组中受者比率逐渐增大, 可能与供者来源有关。该研究中, 受者血型例数排序为 A 型 > O 型 > B 型 > AB 型, O 型受者 PDL 阴性数最多。在低风险组中, 血型间对比差异无统计学意义, 在高风险组中, B 型受者最多, 血型间对比差异无统计学意义, 反映不同风险组, 受者血型不是影响受者 PDL 的因素之一, 与研究<sup>[10]</sup>一致。

选择供者有一定要求, 该研究中 LDR 组中女性供者数量多于男性。在低风险组中, 女性比率高于男性, 并且对其受者 PDL 比较, 女性供者显著低于男性供者, 反映出女性是 LDR 组的主要人群。对供者为父母进行进一步比较, 母亲供肾对应的受者 PDL 显著低于父亲供肾, 反映出母亲是亲属活体捐赠主要人群, 与文献<sup>[11]</sup>一致。供者年龄一般选择在 18 ~ 65 岁, 无相关基础病, 当供者身体素质好时, 年龄可适当放宽, 但是许多移植中心依然倾向选择年轻供者, 该研究低风险组中, 显示老年供者的 PDL 值较低, 年龄均超过 55 岁, 与文献<sup>[12-14]</sup>报道一致, 反映出供者年龄不是独立的风险因素。但是有文献<sup>[15]</sup>报道供者超过 55 岁, 其受者远期预后较差, 供者年龄是影响预后的独立危险因素。

该研究中, 供者血型以 O 型最多, AB 型最少, 但是不同血型供者例数相比差异均无统计学意义, 在低风险组中 LDR, 其受者 PDL 值比较结果反映出供者的不同血型不影响亲属活体捐赠; 当受者 PDL 为阴性时, 不论供受者血型是否一致, 对受者 PDL 结果影响甚小, 反映出供者血型不是肾移植中主要风险因素。该研究中亲属活体移植比例稍低于澳大利亚活体移植(占 30%), 远低于日本活体移植(高达 80%)<sup>[16]</sup>, 与其他国家相比差距较大, 该研究中 LDR 组中低风险组约占 89.36%, 而在 DCD 组中低风险组约占 48.8%, 比较其受者 PDL, LDR 组显著低于 DCD 组, 与文献<sup>[4]</sup>报道一致, 暗示亲属活体供肾优于公民逝世后器官供肾, 并且能够更快地提供肾源, 及时有效解决肾衰竭患者的病痛。

### 参考文献

[1] 国家肾脏疾病临床医学研究中心. 中国慢性肾脏病矿物质和骨异常诊治指南概要[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2019, 28(1): 52-7.

[2] Cippà P E, Schiesser M, Ekberg H, et al. Risk stratification for rejection and infection after kidney transplantation[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2015, 10(12): 2213-20.

- [3] Kute V B , Vanikar A V , Gumber M R , et al. Kidney transplantation with positive complement-dependent lymphocytotoxicity crossmatch with negative flow crossmatching and luminex donor-specific antibodies[J]. *Ren Fail* , 2013 , 35( 7) : 1027 - 30.
- [4] 钟涛, 廖贵益, 许伟等. 尸体与活体供肾移植术前微量淋巴细胞毒交叉配型结果及与肾移植效果的关系[J]. *安徽医科大学学报* 2016 , 51( 11) : 1704 - 7.
- [5] 郑卫萍. 肾移植术后早发贫血是移植肾丢失的独立危险因素: 一项多中心队列观察研究[J]. *实用器官移植电子杂志* , 2013 , 1( 5) : 281.
- [6] Ekberg H , Tedesco-Silva H , Demirbas A , et al. Reduced exposure to calcineurin inhibitors in renal transplantation[J]. *N Engl J Med* , 2007 , 357( 25) : 2562 - 75.
- [7] Gore J L , Pham P T , Danovitch G M , et al. Obesity and outcome following renal transplantation [J]. *Am J Transplant* , 2006 , 6( 2) : 357 - 63.
- [8] Cole E H , Johnston O , Rose C L , et al. Impact of acute rejection and new-onset diabetes on long-term transplant graft and patient survival[J]. *Clin J Am Soc Nephrol* , 2008 , 3( 3) : 814 - 21.
- [9] 贾保祥, 苏建荣, 林俊等. 父母为供体的移植受者存活3年以上移植肾功能的研究[J]. *临床输血与检验* , 2013 , 15( 4) : 305 - 9.
- [10] 戴桂祥, 涂冰, 王宪庆等. 143例肾移植患者家族情况及血型分析[J]. *医学临床研究* , 2006( 3) : 360 - 1.
- [11] 贾保祥, 康颖, 刘杰等. 亲属活体肾移植中父母供肾对移植肾长期存活的影响[J]. *中华移植杂志(电子版)* , 2015 , 9( 4) : 178 - 81.
- [12] 王凯, 曲青山, 苗书斋. 老龄供者亲属活体肾移植疗效分析[J]. *中国组织工程研究与临床康复* , 2011 , 15( 18) : 3395 - 7.
- [13] Carter J T , Lee C M , Weinstein R J , et al. Evaluation of the older cadaveric kidney donor: the impact of donor hypertension and creatinine clearance on graft performance and survival [J]. *Transplantation* , 2000 , 70( 5) : 765 - 71.
- [14] 李光辉, 马俊杰, 方佳丽等. 活体肾移植供、受者80例生存质量及心理状态分析[J]. *实用医学杂志* , 2017 , 33( 21) : 3556 - 9.
- [15] 王华, 张敏月, 薛武军. 亲属肾移植供者年龄对受者远期预后的影响评价[J]. *中国中西医结合肾病杂志* , 2020 , 21( 7) : 636 - 8.
- [16] Klein A S , Messersmith E E , Ratner L E , et al. Organ donation and utilization in the United States , 1999 - 2008 [J]. *Am J Transplant* , 2010 , 10( 2) : 973 - 86.

## The clinical analysis and significance of cytotoxin cross-matching test in kidney transplantation

Hu Hailiang , Li Ning , Xu Wei , et al

( Dept of Blood Transfusion , The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University , Hefei 230022)

**Abstract Objective** To analyze the results of the micro lymphotoxin cross-matching test and explore the primary distribution of donors and recipients and its clinical significance. **Methods** 344 patients were analyzed , including age , gender , blood group distribution , donor-recipient relationship , and the influence was also investigated , respectively. **Results** In the aspect of recipients: the number of male recipients was more than that of female recipients , and the age of recipients was mainly between 21 and 50 years old. The PDL of 31 ~ 40 years receivers was the lowest in the low-risk group , which was ( 3. 85 ± 2. 08) ; the recipients' blood types were mostly typed A and O , of which 85. 17% of the donors and recipients had the same blood type. In the aspect of donors: 72. 67% of the donors were DCD; in the low-risk group , the PDL of the DCD group was ( 5. 30 ± 2. 24) , which was higher than that of LDR group , and the difference was statistically significant (  $P < 0. 05$  ) . In LDR , female donors were more than male donors , the donors over 50 years old were the most , type O donors were the most , and 93. 02% of the donors were parents. **Conclusion** Although the number of DCD was more than that of LDR , the positive rate of PDL was lower in LDR , and it can provide kidney sources more quickly and effectively solve the pain of patients with renal failure.

**Key words** kidney transplant; CDC cross-matching test; living donation between relatives; donation after cardiac death; gender; age