

肾移植患者外周血 CD95 的水平表达及其临床意义研究

陈辉,何伟,崔勇,迟凯,王锁刚

(河南中医药大学第一附属医院 泌尿外肾移植科,河南 郑州 450000)

摘要:目的:探讨肾移植患者外周血 CD95 的表达及其临床意义。方法:回顾性分析 2017-07~2019-08 我院 90 例实施肾移植手术患者的临床资料,依据术后 3 个月内急性排斥反应发生情况分为 A 组(未出现排斥反应,65 例),B 组(出现排斥反应,25 例)。于术前、术后 1 周时检测外周血 CD95 水平,分析肾移植患者外周血 CD95 水平与术后排斥反应的关系。结果:术前,B 组外周血 CD95 水平高于 A 组,但差异无统计学意义($P > 0.05$);术后 1 周,B 组外周血 CD95 水平高于 A 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);经二元 Logistic 回归分析,肾移植患者外周血 CD95 水平升高是术后排斥反应的风险因子($OR > 1, P < 0.05$);绘制 ROC 曲线显示,外周血 CD95 预测术后排斥反应风险的 AUC 为 0.826,预测价值较好。结论:肾移植患者外周血 CD95 高表达可能增加术后排斥反应的发生风险,测定 CD95 水平对预测肾移植患者排斥反应风险有一定价值。

关键词: 肾移植;外周血 CD95;排斥反应

中图分类号:R692.5

文献标识码: B

文章编号:1673-9388(2021)02-0096-03

DOI: 10.19891/j.issn1673-9388.(2021)02-0096-03

肾脏是人体排出机体代谢废物和多余的水分的重要器官,也能产生与造血有关的相应激素,肾脏的正常运转能使机体维持在正常的生理范围内,各个器官维持正常功能。当患者双侧肾脏均丧失功能时,肾移植是最理想的治疗方案,但是肾脏排斥反应的出现严重影响患者以及移植肾脏的存活期^[1-3]。而在某些肾移植术后出现急性排斥反应的活检组织中能够检测到 CD95 表达水平的变化。基于此,本研究探讨肾移植患者外周血 CD95 的表达及其临床意义。具示如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2017-07~2019-08 我院 90 例实施肾移植手术患者的临床资料,依据术后 3 个月内急性排斥反应发生情况分为 A 组(未出现排斥反应,65 例),B 组(出现排斥反应,25 例)。A 组男 32 例,

女 33 例;年龄 30~78 岁,平均年龄(45.71 ± 2.12)岁;病程 1~3 年,平均病程(2.13 ± 0.12)年;肾脏来源:血亲、亲友 60 例,死亡供体 5 例。B 组男 13 例,女 12 例;年龄 31~79 岁,平均年龄(45.16 ± 2.19)岁;病程 1~4 年,平均病程(2.22 ± 0.15)年;肾脏来源:血清、亲友 22 例,死亡供体 3 例。两组基本资料相比,差异不显著($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 入选标准

(1)纳入标准:符合肾移植手术指征;血检测试捐赠者与受捐者血型、组织类型均匹配;病例资料完整;(2)排除标准:患心脏、肝脏、脑部等脏器功能障碍者;患精神疾病患者;凝血功能障碍者;手术耐受力弱者;术前感染者;免疫系统异常者;合并恶性肿瘤者。

1.3 方法

两组均进行肾移植手术,均于术前、术后 1 周检测外周血 CD95,使用肝素抗凝抽取患者静脉血 4~5mL,选取法国 Biocytex 公司生产的 CELLQuANT

收稿日期:2020-09-17;修回日期:2021-01-05

作者简介:陈辉(1979-),男,河南中医药大学第一附属医院泌尿外肾移植科检验主管技师。

Fas、CELLQUANT CD95 试剂盒实施免疫荧光染色,使用FACS lysing 将红细胞裂解,利用FACScan 流式细胞仪,运用CELLQUEST 软件对标本的荧光强度进行检测,依据标准品曲线换算出T淋巴细胞表面CD95 表达水平。

1.4 评价指标

(1)统计并比较两组术前、术后1周时外周血CD95 水平;(2)应用二元 Logistic 回归分析检验肾移植患者外周血 CD95 对患者术后发生排斥反应的影响;(3)绘制 ROC 曲线,并使用 ROC 曲线下面积(AUC)评价肾移植患者外周血 CD95 对术后发生排斥反应的预测价值。

1.5 统计学方法

采用SPSS 20.0统计学软件,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内比较采用配对样本 *t* 检验;应用二元 Logistic 回归分析检验肾移植患者外周血 CD95 表达对患者术后发生排斥反应的影响;绘制受试者工作曲线(ROC),以肾移植患者外周血 CD95 表达为检验变量,以术后排斥反应的情况作为状态变量,观察曲线下面积(AUC),评价肾移植患者外周血 CD95 表达对术后发生排斥反应的预测价值,AUC ≤ 0.5 说明无预测价值,AUC 在 0.5 ~ 0.7 之间说明预测价值较低,AUC 在 0.7 ~ 0.9 之间说明预测价值较好,AUC > 0.9 说明预测价

表1 两组两组外周血CD95水平比较($\bar{x} \pm s, \times 103$)

组别	术前	术后1周	<i>t</i>
A组(<i>n</i> = 65)	9.18 ± 3.39	15.55 ± 1.62	29.776
B组(<i>n</i> = 25)	10.56 ± 3.25	25.23 ± 2.55	37.308
<i>t</i>	1.749	21.436	-
<i>P</i>	0.084	<0.001	-

值很好,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组外周血 CD95 水平

术前,B组外周血 CD95 水平高于 A 组,但差异无统计学意义(*P* > 0.05);术后1周时,B组外周血 CD95 水平均高于 A 组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)(见表1)。

2.2 肾移植患者外周血 CD95 对术后排斥反应的影响分析

经二元 Logistic 回归分析检验结果:β=0.955, SE=0.246, wald=11.428, *P* = 0.000, OR=2.582, 95% CI=1.579 ~ 4.286;二元 Logistic 回归分析显示肾移植患者外周血 CD95 水平升高是术后排斥反应的风险因子(OR > 1, *P* < 0.05)。

2.3 肾移植患者外周血 CD95 对术后排斥反应的预测价值

绘制 ROC 曲线,结果显示肾移植患者外周血 CD95 预测术后排斥反应的 AUC 为 0.826

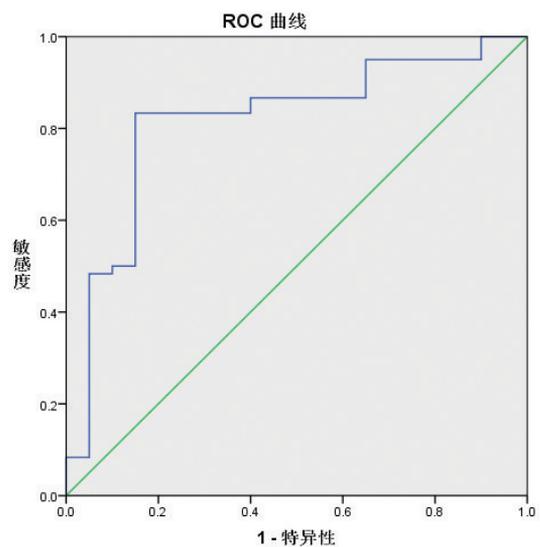


图1 肾移植患者外周血 CD95 预测术后排斥反应的 ROC 曲线图

(95%CI: 0.566~0.869), > 0.7, 预测价值较好。最佳截断取值: 11.152, 获得的敏感度及特异度分别为 0.956、0.861(见图 1)。

3 讨论

在实施肾移植治疗时, 捐赠者新肾的血型(ABO 血型)和组织类型都要与接受者相匹配, 否则术后会出现排斥反应, 会导致新肾无法正常运转, 造成移植肾死亡, 影响移植效果^[4,5]。因此, 在进行肾移植前寻求高效的排斥标志物来预测排斥反应的发生风险有十分重要的临床意义。

外周血 CD95 也称为 FAS 或 APO1, 是肿瘤坏死因子(TNF)超家族的成员, 是一种传导凋亡信号的细胞膜分子, 主要分布于免疫细胞淋巴细胞中^[6,7]。本研究中结果显示, 在术后 1 周, B 组外周血 CD95 水平高于 A 组; 经二元 Logistic 回归分析, 肾移植患者外周血 CD95 水平升高是术后排斥反应的风险因子。表明肾移植患者 CD95 水平升高会增加术后受者排斥反应风险。分析其原因是, T 淋巴细胞主要利用 CD95/CD95L(CD95 配体)介导细胞凋亡与穿孔素颗粒酶系统杀灭靶细胞, T 细胞中 CD95 高表达参与排斥反应的效应阶段, 并发挥重要作用^[8]。具体表现为 CD95/CD95L 能刺激生成细胞内死亡诱导信号复合物, 活化增殖的淋巴细胞损害肾小管上皮细胞, 使其逐渐丧失功能。CD95L 结合 CD95 膜外区后会把信号传递至膜内, 诱使 Fas 死亡域有效结合含 Fas 死亡域的 Fas 关联蛋白(FADD), 继而刺激一系列级联反应活化, 引发细胞凋亡。同时近曲小管能发挥重要的吸收功能, 肾小管上皮细胞大量凋亡会对肾小管的吸收功能产生影响, T 淋巴细胞 CD95/CD95L 凋亡是引起排斥反应时移植物功能损伤的

重要方式^[9,10]。本研究中最后绘制 ROC 曲线, 结果显示肾移植患者外周血 CD95 水平预测术后排斥反应的预测价值较好。这也表明临床监测肾移植患者外周血 CD95 水平在预测术后排斥反应的发生风险方面有一定的价值。

综上所述, 肾移植患者外周血 CD95 高表达可能增加术后排斥反应的发生风险, 测定 CD95 水平对预测肾移植患者排斥反应风险有一定价值。

参考文献

- [1]王汕珊,高宝山,聂海英,等.老年肾移植的临床进展[J].中国老年学杂志,2019;39(2):479-484
- [2]张帆,周文琴.肾移植受者体力活动影响因素及干预的研究进展[J].中华护理杂志,2019;54(4):615-618
- [3]中华医学会器官移植学分会.肾移植排斥反应临床诊疗技术规范(2019版)[J].器官移植,2019;10(5):505-512
- [4]中华医学会器官移植学分会.肾移植组织配型及免疫监测技术操作规范(2019版)[J].器官移植,2019;10(5):513-520
- [5]朱亚香,赵帅林,杨关印,等.移植肾急性排斥反应生物学标记物的研究进展[J].吉林大学学报(医学版),2019;45(5):1182-1187
- [6]石海涛,张春莲.儿童系统性红斑狼疮患者外周血淋巴细胞表面 CD95 的表达及临床意义[J].临床与病理杂志,2017;37(8):1601-1607
- [7]宋洁.调节性 T 细胞与肾脏疾病动物模型关系的研究进展[J].国际泌尿系统杂志,2019;39(4):707-710
- [8]袁树珍,许云鹏,隋晓露,等.肾移植急性排斥大鼠的 CD4+CD25+调节性 T 细胞水平及相关调节因子的表达变化[J].中华肾脏病杂志,2019;35(4):295-301
- [9]王凯阳,隋晓露,陈继红.T 细胞亚群与 CD4+CD25+调节性 T 细胞及 Foxp3 mRNA 在肾移植大鼠急性排斥反应中的作用[J].中华实用诊断与治疗杂志,2017;31(3):218-222
- [10]尚文俊,杨先雷,王志刚,等.淋巴细胞亚群与肾移植术后感染及排斥反应的关系[J].中华器官移植杂志,2017;38(6):353-358