

肺移植术后受者 T 细胞亚群和 IL-6 水平的动态变化(附 1 例报告)

俞小卫, 林亚媛, 韦国桢

(南京医科大学附属常州二院呼吸科, 江苏 常州 213003)

[关键词] 肺移植; T 细胞亚群; IL-6

[中图分类号] R730.5

[文献标识码] B

[文章编号] 1007-4368(2006)05-0383-02

肺移植目前已成为公认的治疗终末期肺疾患的一种有效治疗方法^[1,2]。但排异反应和感染一直是肺移植的两大杀手。及时识别和控制排异反应对提高肺移植成功率具有重要的意义。T 细胞亚群测定可以快速了解肺移植患者的免疫状态。IL-6 作为体内一种重要的多功能细胞因子, 参与体内炎症反应、免疫应答的调节和移植排异反应, 是机体应激反应中最重要和最敏感的一种标志物和介导体^[3]。南京医科大学附属常州二院成功施行 1 例左侧异体减体肺移植, 于术后观察 T 细胞亚群至 50 天, IL-6 至 96 天, 现总结分析如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

患者叶某, 女, 55 岁, 以“咳嗽、咳痰、气急 3 年余, 加重半月余”于 2003 年 7 月 17 日入院, 术前经查肺 CT、肺功能、纤支镜活检病理确诊为“弥漫性肺间质纤维化终末期”, 于 2003 年 9 月 15 日在全麻下行异体减体左肺移植术。手术过程顺利, 术后予以环孢菌素 A(CsA)、骁悉、强的松三联免疫抑制。术后第 6 天出现排异反应, 予以甲强龙冲击治疗后好转, 术后 2 个月患者出现肺部霉菌感染, 予以抗霉菌治疗好转, 术后 20 个月患者合并肺部结核因厌世自杀身亡。

1.2 方法

采用型号 BD. FACSAcalibur 流式细胞仪监测术前和术后外周血 T 细胞亚群至 50 天, 同时酶标 ELISA 法监测术前和术后 IL-6 至 96 天。

2 结 果

2.1 肺移植后患者外周血 IL-6 浓度变化

患者肺移植后第 6 天发生排异反应, IL-6 迟于发生排异反应 2 天后出现高峰, 甲强龙冲击治疗后, IL-6 高峰有所下降, 但 2 个月后又发生肺部霉菌等感染 IL-6 又出现一个高峰, 如图 1。

2.2 肺移植后外周血 T 淋巴细胞亚群变化情况

排异反应前 CD₃、CD₄、CD₈、NK、IL-6 随着免疫抑制药应用, 维持在较低水平, 术后第 6 天发生排异反应, CD₃、CD₄、CD₈、NK 迅速升高, 予以甲强龙冲击治疗, CD₃、CD₄、CD₈、NK 并未回落到发生排异前水平, CD₃、CD₄、CD₈、NK 维持在稍高于正常的水平。

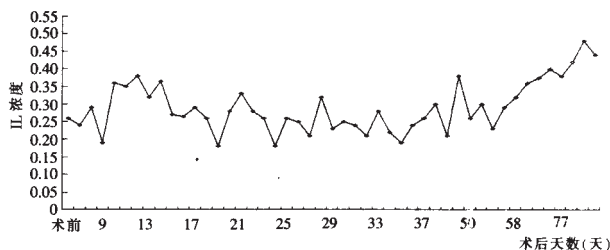


图 1 肺移植后患者外周血 IL-6 浓度变化情况

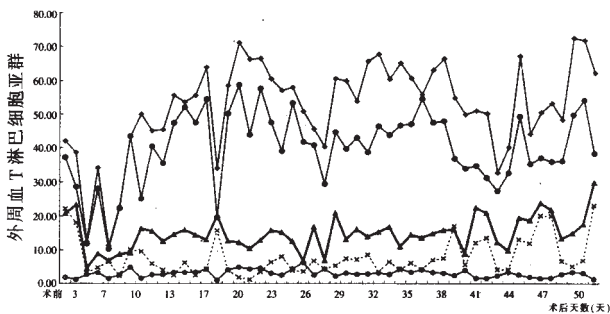


图 2 肺移植后患者外周血 T 淋巴细胞亚群变化情况

3 讨 论

本文结果显示, 排异反应前 CD₃、CD₄、CD₈、NK 随着免疫抑制药应用逐渐降低, 以术后 2~4 天为最低, CD₄/CD₈ 比值虽有降低, 但有波动, 术后第 6 天发生排异反应, CD₃、CD₄、CD₈、NK 迅速升高, 予以甲强龙冲击治疗, CD₃、CD₄、CD₈、NK 并未回落到发生排异反应前水平, CD₃、CD₈、NK 维持在稍低于正常的水平, CD₄ 接近正常, CD₄/CD₈ 比值大多高于术前, 这与其他脏器移植报道^[4]病情稳定 CD₄/CD₈ 比值维持在低水平不相一致。有学者^[5]认为器官移植后 CD₄/CD₈ 比值低下的患者发生排异反应反而较多, 梁建辉^[6]等就发现 1 例肺移植术后 45 天内发生 4 次急性排异反应时 TH/TS 比值均下降。本文这 1 例肺移植患者发生 1 次排异反应后未再出现明显排异反应可能与其维持较高 CD₄/CD₈ 比值有关, 而造成较高 CD₄/CD₈ 比值是联合免疫抑制剂(CsA、骁悉、强的松)对细胞抑制比例不均的结果, 其中对 T 细胞抑制明

的免疫状态, 而且对诊断患者早期排异反应^[7]及判断患者预后都有着重要意义。

在肺移植中, 免疫损伤和感染都可促进肺泡巨噬细胞、肺实质细胞和其他细胞分泌 IL-6^[8]。多项肺移植研究表明, 移植排异反应发生后, 无论在支气管肺泡灌洗脱落细胞肺泡巨噬细胞内还是血清中 IL-6 在 mRNA 和蛋白水平上浓度都是升高的^[9], IL-6 介导了免疫损伤的发生, 在慢性排异反应及其后续慢性闭塞性支气管炎综合征(BOS)发生中起了非常重要的作用。而感染在肺移植中是比较常见的, 也是非常致命的, 关系到移植成败的。本文研究结果表明, IL-6 出现过 2 次高峰, 第 1 次高峰迟于发生排异反应 2 天后出现, 第 2 次高峰出现在 2 个月后发生肺部霉菌等感染, 因此, IL-6 的测定对诊断急性排异反应敏感性和特异性均不强, 但 IL-6 的持续升高, 结合增高的 CD₄/CD₈ 比值突然降低, 要警惕感染的发生。

[参考文献]

[1] Chakinala MM, Trulock EP. Acute allograft rejection after lung transplantation: diagnosis and therapy[J]. Chest Surg Clin N Am, 2003, 3: 525-542

- [2] Mornex JF. Graft immunity in lung transplantation [J]. Rev Mal Respir, 2003, 20(2 Pt 1): 257- 266
- [3] Heinrich PC, Castell JV, Andus T. Interlukin-6 and the acute phase response[J]. Biochem, 1990, 256: 621- 626
- [4] 袁宇容, 杨春莉, 王 前, 等. 2 例异体手移植术后受体 T 细胞亚群与 CD3HLADR 细胞水平的动态观察[J]. 临床检验杂志, 2001, 19(3): 155- 156
- [5] 孙 芾. 再谈流式细胞术广泛应用 [J]. 中华检验医学杂志, 2002, 25(1): 62
- [6] 梁建辉, 张本固, 彭品贤, 等. 肺移植术后并发症的诊治[J]. 中华器官移植杂志, 1998, 19(2): 87- 88
- [7] 张位星, 陈胜喜. 肺移植术后急性排异反应的早期诊断[J]. 中国现代医学杂志, 2001, 11(10): 64- 66
- [8] Pham SM, Yoshida Y, Aeba R, et al. Interleukin-6, a marker of preservation injury in clinical lung transplantation.[J]. Heart Lung Transplant, 1992, 11: 1017- 1024
- [9] Magnan A, Mege JL, Escallier JC, et al. Balance between alveolar macrophage IL-6 and TGF-beta in lung-transplant recipients. Marseille and Montreal Lung Transplantation Group [J]. Am J Respir Crit Care Med, 1996, 153(4 Pt 1): 1431- 1436

[收稿日期] 2005- 08- 16

成人急性淋巴细胞白血病合并副癌神经综合征 1 例报道

吴 炜, 陆 化, 张晓艳, 张 廉, 李建勇

(南京医科大学第一附属医院血液科, 江苏 南京 210029)

[关键词] 急性淋巴细胞白血病; 副癌神经综合征

[中图分类号] R733.71

[文献标识码] A

[文章编号] 1007-4368(2006)05-0384-02

1 临床资料

患者, 男, 57 岁。2003 年 9 月在本院确诊 B 细胞性急性淋巴细胞性白血病(B - ALL)。以含长春新碱(VVCR)的方案多次化疗, 同时多次予甲氨蝶呤(MTX) + 阿糖胞苷(Ara - c) + 地塞米松(Dxm)腰穿鞘注。每次查脑液蛋白均增高, 但细胞学检查一直正常, 脑脊液滴速正常。化疗期间多次复查骨髓示完全缓解。2004 年 4 月开始, 患者出现双下肢麻木、乏力, 行走有踏絮感, 逐渐发展到不能下床行走。双下肢温痛觉正常, 无二便失禁。神经系统检查: 颅神经征阴性。双上肢肌力、肌张力正常, 感觉对称, 霍夫曼征阴性。双下肢近端肌力 4 级, 远端肌力 5 级, 肌张力正常, 双侧巴氏征阳性。双下肢膝

润灶。头颅 MRI 示: 两侧基底节区腔梗。腰穿测脑脊液滴速 60 滴/min, 蛋白 1.13 g/L, 葡萄糖、氯化物正常, 细胞学检查正常。血清叶酸 11 mg/ml, 血清 VitB₁₂ 21360.7 pg/ml。予 VitB₁₂ 营养神经治疗, 症状无好转。后康复治疗, 双下肢感觉障碍减轻, 可下床站立, 但仍无法行走。既往有 2 型糖尿病史 9 个月, 一直以拜糖平口服, 空腹血糖在 6.0 mmol/L 左右, 餐后 2 h 血糖在 10 mmol/L 左右。

2 讨 论

本例主要特点是: 处于急性淋巴细胞性白血病完全缓解期, 化疗多次。长春新碱等药物的神经毒性可导致手指麻木等周围神经损害的表现, 但中枢神经系统的损害则较少