

017 肺移植与哮喘【英】/Higenbottam T // Lancet. -1993, 342(8865). -249

Corris 等报道,以哮喘病为供者的肺移植导致了无既往史受者的哮喘,其观察提供了关于哮喘的有趣解释和肺移植病人肺功能两方面的解释。在心肺移植后,记录到 S_1 期用力呼气量(FEV_1)的增加与哮喘病相一致,并有急性肺排斥的组织学证据。另一个证据是通过超音速吸入雾化蒸馏水和过度通入冷空气这样的生理刺激,使心肺移植者出现急性肺排斥性淋巴细胞和嗜酸性白细胞浸润,这又是哮喘病的两个特征异常。

上述所见提示,肺移植后活化的淋巴细胞和嗜酸细胞肺浸润是哮喘样病理生理改变的主要先决条件。此外,2例有哮喘样病理生理表现的病人分别于12个月和15个月时发生不可逆性气道阻塞并发生管腔闭合性支气管炎,这是常见的急性肺排斥的一个表现。肺的持续排斥解释了哮喘呼吸流速的改变和不接受哮喘肺的发现。

如果提供保留于受者体内的供者淋巴细胞资料,则对于了解所谓哮喘肺在哮喘病理生理学中的作用将更有帮助,可惜 Corris 等未认识到包含在心/肺区的大量淋巴细胞组织能使供者的淋巴细胞得以保存。这些淋巴细胞的迁移与骨髓移植相类似,可将特异反应性哮喘转移给受者。这种嵌合机制也可通过炎性细胞的细胞因子激活间接引起移植-宿主疾病,骨髓移植病人可经这一机制引起管腔闭合性支气管炎。因而正是这些来自供者或受者的炎性细胞在肺和心/肺移植后触发器官,导致哮喘,这在哮喘的发生中极为重要。

(袁孝宾摘 王梓禎校)

018 病毒诱导的人类气道高反应性【英】/Sterk PJ...//Eur Respir J. -1993, 6(6). -894-902

1 哮喘和气道高反应性 哮喘急性发作时,气道狭窄的出现和严重程度与气道敏感性增加有关,也与对吸入支气管致痉剂刺激的最大反应增加有关。这两者正是气道高反应性的主要异常改变,即气道高反应性是指在遇到一种适当刺激物时产生气道阻塞的趋势。它是一种反映哮喘患者气道功能异常状态的指标,并可预计疾病的长期预后。

2 气道高反应性的病因学 气道高反应性可由遗传

因素和环境接触如致敏原或病毒感染所致。气道高反应性与特应性高度相关,即特应性遗传可提高易感者发生气道高反应性的可能性。环境接触在诱导人类气道高反应性中起主要作用。流行病学研究发现儿童期呼吸系疾病史是产生气道高反应性的重要危险因素,临床研究也发现儿童呼吸疾病常与病毒感染有关,提示病毒感染可引起气道高反应性。

3 病毒感染和哮喘

3.1 流行病学 ①哮喘加重期病毒检出率显著高于无症状期,如儿童哮喘期病毒检出率至少为64%,成年哮喘者约10%的哮喘加重和28%的严重恶化与鼻咽部病毒检出阳性有关。鼻病毒是主要致病微生物,其它有呼吸道合胞病毒、副流感病毒、腺病毒、流感病毒和冠状病毒。②哮喘患者呼吸道病毒感染期间出现喘息症状者高达60%。③至少在儿童哮喘患者病毒感染(尤其是鼻病毒)的发生率显著高于非哮喘者。

3.2 人类实验病毒感染 在正常人滴入或通过气雾剂吸入减毒的活流感病毒可增加气道的反应性,提示实验病毒(尤其是鼻病毒)感染是一种临床人体哮喘相关模型。

3.3 鼻病毒接种 给过敏性鼻炎患者鼻内接种鼻病毒16型可产生显著的气道高反应性,平均 PD_{50} 下降2~3倍,至少持续4周。鼻病毒有100种血清型,30~50%的急性呼吸道疾病由其引起。鼻病毒仅引起鼻粘膜的轻度炎症改变,但后者伴有细胞因子(如IL-2和INF- γ)和炎症介质(如缓激肽)的产生。目前尚不清楚肺内气道是否也有这些变化。

4 病毒诱导气道高反应性的机制

4.1 上皮损伤或功能紊乱 呼吸道感染可通过病毒本身直接引起细胞病变,或通过继发性炎症反应引起上皮损伤。上皮脱落使气道失去屏蔽功能,上皮释放的抑制性介质(PGE_2)和降解酶(中性肽链内切酶)缺乏,从而增加气道高反应性。

4.2 胆碱能神经反射 吸入阿托品对病毒诱导的气道高反应性有保护作用,迷走神经切断术或神经节阻滞剂六烃季胺可阻断副流感病毒感染引起的机体对组胺反应的增高。已知病毒感染可通过促进介质或神经递质,或通过抑制性毒蕈碱受体(M_2)功能紊乱而增加突触前乙酰胆碱释放。

4.3 感觉神经肽 ①病毒感染可增加缓激肽释放,兴奋C-纤维即轴突反射,从而释放前炎症感觉神经肽—神经激肽A、P物质和降钙素基因相关肽。②病毒可干扰速激肽的降解。这与产生中性肽链内切酶的上皮细胞受损有关。