

my for the treatment of upper tract urothelial carcinoma; a Korean multicenter collaborative study[J]. Cancer Res Treat, 2019, 51(1):240-251.

- [9] 万里军, 童炎岳, 徐毅, 等. 完全腹腔镜根治性肾输尿管切除术联合区域淋巴清扫治疗肾盂输尿管癌的疗效观察[J]. 临床泌尿外科杂志, 2016, 31(2):162-165.
- [10] 龚宇, 杜传军, 陈继民, 等. 经尿道钬激光、电切及开放手术处理膀

胱袖套-输尿管下段的对照研究[J]. 中华泌尿外科杂志, 2012, 33(5):347-350.

- [11] 顾朝辉, 寇一平, 丁亚飞, 等. 单孔加单通道后腹腔镜与常规腹腔镜在治疗泌尿系上尿路肿瘤的对比[J]. 中华实验外科杂志, 2018, 35(1):152-155.

(收稿日期:2019-04-25 修回日期:2019-07-26)

• 案例分析 •

洗涤红细胞联合血浆、冷沉淀、血小板滴注治疗 ABO 血型不合肺移植后过客淋巴细胞综合征 1 例

杨 光¹, 袁 红¹, 何 杨², 刘自强¹

(1. 四川省人民医院输血科, 成都 610031; 2. 成都市温江区人民医院, 四川 611130)

[关键词] 淋巴细胞; 综合征; 肺移植; 输血; 病例报告

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2019.22.053 中图分类号:R617

文章编号:1009-5519(2019)22-3561-03

文献标识码:B

过客淋巴细胞综合征(PLS)是指供者器官残留的淋巴细胞针对受者的抗原产生免疫性抗体而引起的一系列症状,尤以溶血为主^[1]。其为临床罕见的一种移植后并发症,多继发于血型不合的造血干细胞或实体器官移植,在实体器官移植中十分罕见^[2]。2018 年本院收治 ABO 血型不合肺移植后并发 PLS 1 例,运用洗涤红细胞联合血浆、冷沉淀、血小板滴注进行治疗,获得了良好的疗效,现报道如下。

1 临床资料

患者,男,59 岁。因反复咳嗽 3 年,活动后气促 2 个月,加重 9⁺ d 于 2018 年 9 月收入四川省人民医院,入院检查:白细胞 $13.49 \times 10^9 L^{-1}$,中性粒细胞 $11.58 \times 10^9 L^{-1}$,中性粒细胞百分率 0.859,红细胞 $2.68 \times 10^{12} L^{-1}$,血红蛋白 89 g/L,血小板计数 $90 \times 10^9 L^{-1}$,凝血酶原时间 13.4 s,活化部分凝血活酶时间 48.8 s。人类免疫缺陷病毒、梅毒、乙型肝炎、丙型肝炎肝检查均为阴性。无输血史,曾于外院诊断为慢性阻塞性肺疾病。入院诊断:肺部感染,重症急性呼吸窘迫综合征,呼吸衰竭,肺间质纤维化。入院第 2 天行同种异体原位肺移植术,患者血型为 AB 型 Rh 阳性,供者血型为 O 型 Rh 阳性。患者不规则抗体检查阴性,交叉配血实验结果为相合。术中滴注 AB 型 Rh 阳性红细胞悬液 25.5 U(1 U=150 mL),AB 型 Rh 阳性新鲜冰冻血浆 7 250 mL,AB 型 Rh 阳性辐照单采血小板 2 个治疗量,静脉滴注甲泼尼龙琥珀酸钠 480 mg,抑制排斥反应。

患者入院后血红蛋白、血小板计数及总胆红素变化见图 1,纤维蛋白原(Fg)变化见图 2。患者术后滴注 AB 型红细胞悬液 2 U,AB 型辐照单采血小板 1 个治疗量,给予他克莫司抗排斥,辅以营养支持、抗感染治疗,情况逐渐好转,血红蛋白逐渐升高。术后第 6 天患者出现精神较差、血红蛋白逐渐下降、血清总胆

红素逐渐升高情况,立即滴注 AB 型 Rh 阳性红细胞悬液 2 U,血红蛋白有所回升。术后第 15 天患者血红蛋白持续下降,涂片镜检成熟红细胞大小不均,中央淡染区扩大,可见口形、靶形红细胞,Fg 下降明显,拟滴注红细胞悬液、新鲜冰冻血浆及冷却沉淀。运用美国强生抗人球蛋白试剂卡交叉配 AB 型 Rh 阳性红细胞悬液后主次侧均出现 2+凝集,直抗 3+,与 O 型 Rh 阳性洗涤红细胞悬液相合。立即滴注 O 型 Rh 阳性洗涤红细胞悬液 3 U,AB 型 Rh 阳性冷沉淀 10 U,AB 型 Rh 阳性新鲜冰冻血浆 400 mL。此后,每天滴注 O 型 Rh 阳性洗涤红细胞悬液 1.5 U,AB 型 Rh 阳性新鲜冰冻血浆 400 mL,继续口服他克莫司 0.5 mg/d、营养支持、抗感染治疗,患者情况逐渐好转,血红蛋白、血小板计数逐渐回升,凝血功能逐渐好转,总胆红素恢复至正常水平。

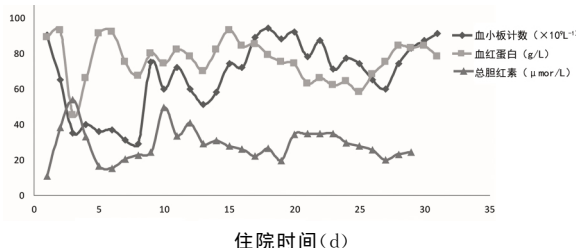


图 1 患者入院后血红蛋白、血小板计数及总胆红素变化情况

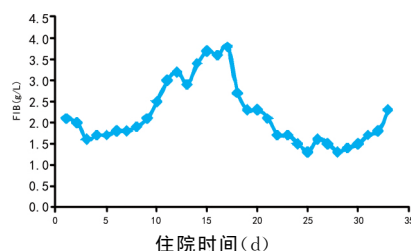


图 2 患者入院后 Fg 变化情况

2 讨 论

移植器官中残留的淋巴细胞又称为过客淋巴细胞,其属于主要组织相容性复合物-II(MHC)-II 类抗原表达细胞,对移植物的排斥具有重要作用。小鼠移植实验表明,移植术前清除移植植物中表达 MHC-II 类抗原的细胞能减缓或减轻 MHC-II 类等位基因错配所致的移植排斥反应,甚至不发生排斥反应^[3]。表达同种异型 MHC-II 抗原的淋巴细胞能通过直接识别和间接识别机制激活 CD4⁺T 淋巴细胞,后者分泌细胞因子,诱导同种异型反应性 CD8⁺ 细胞毒性 T 淋巴细胞增殖和分化,从而激发排斥反应^[4]。

发生 PLS 的危险因素:(1)以往的红细胞致敏(妊娠或输血);(2)供者 O 型,受者 A 型、B 型或 AB 型;(3)环孢素 A 治疗;(4)移植术后早期感染。诊断 PLS 应具备以下 3 点:(1)胆红素总量升高;(2)贫血,网织红细胞比例升高;(3)直接抗人球蛋白试验阳性(免疫球蛋白 G 阳性、CD3 阳性和多克隆抗体阳性等)。过客淋巴细胞针对受者 ABO 血型抗原产生的抗体主要是免疫球蛋白 G 抗体^[5-6],通常在移植后 1~3 周出现,少量抗体不会对受者产生明显危害,抗体量增多时则会发生免疫性溶血反应,3 个月后抗体往往就消失了^[7]。

本例患者术后第 6 天发现血红蛋白下降和胆红素总量上升,术后第 15 天经血清学试验提示患者体内产生抗受者红细胞的血型抗体,发生移植植物抗宿主反应。确诊后即改为滴注 O 型 Rh 阳性洗涤红细胞悬液,AB 型 Rh 阳性冷沉淀,AB 型 Rh 阳性血浆,纠正贫血与凝血功能,口服他克莫司抑制排斥反应。

肺移植后发生 PLS 较为少见,国内外大部分为个案报道,病例数非常少,PLS 发生的原因是供、受者之间 ABO 血型不同,因为其他血型如 Rh、Kidd、Fya 不合发生 PLS 的也有文献报道,但少见^[8-9]。发生 PLS 时供者来源的淋巴细胞产生抗受者红细胞的抗体,激发补体介导的溶血^[10-11]。器官中淋巴组织含量越高,发生 PLS 的概率越大,程度也越严重^[12]。有研究采用移植术中和术后给受体输供体血,获得了免疫耐受的成功诱导^[13],其原因主要是免疫抑制剂的使用,使供体免疫系统不能清除在肝脏和骨髓中含量较丰富的过客白细胞,其从移植植物中迁移至宿主体内,增殖并与宿主免疫细胞共存,形成微嵌合态,长期的微嵌合态可使受体形成对移植物的特异性免疫耐受。

去除移植植物中的过客淋巴细胞能减少器官移植中的排斥反应,有效降低 PLS 发生率。目前,主要是在动物实验方面取得一些经验,但未经临床试验证实,其主要方法:(1)⁶⁰ 钴照射;(2)低温冷冻法;(3)抗血清法;(4)克隆抗体法;(5)抗代谢药;(6)体外高氧环境培养^[14]。

目前,治疗方面也少有相关对照研究,多为个案报道,暂无统一的治疗标准,有学者认为,移植后 PLS

的治疗以滴注 ABO 血型相容的红细胞和(或)血浆为主,联合或不联合类固醇治疗,并维持足够的肾血流量,进行血浆置换,有时可考虑切除脾脏^[7]。过客淋巴细胞对同种异体移植植物排斥反应的发生和进展具有明显的作用,过客淋巴细胞的清除可使排斥反应降低到临床可控制的程度,尤其是对急性排斥反应的控制。因此,治疗 PLS 的有效措施还包括加强免疫抑制,通过调节免疫球蛋白和特异性靶向 B 淋巴细胞单克隆抗体等调节免疫功能^[15]。也有文献报道,通过抗原修饰^[16]、血浆置换联合脾切除术和使用 4 倍剂量的免疫抑制剂^[17]、甲泼尼龙、前列地尔和加贝酯冲洗^[18]获得成功。

总之,随着 ABO 血型不同的肺移植的开展,PLS 的发生会逐渐增多,但 PLS 的预测难度较大,发生较隐匿,治疗方面也无统一的具体标准。如何预防并在发生后进行积极、合理的治疗意义重大。通过本例患者的救治,作者体会到及时发现并确诊 PLS 至关重要;合理选择并滴注 ABO 血型相容性洗涤红细胞悬液、血浆、冷沉淀和血小板能有效扭转患者贫血和凝血功能低下的状态,联合他克莫司等抗排斥药物及营养支持、抗感染治疗能有效控制 PLS 的发生和发展。

参考文献

- [1] YAZER MH, TRIULZI DJ. Immune hemolysis following ABO-mismatched stem cell or solid organ transplantation[J]. Curr Opin Hematol, 2007, 14(6): 664-670.
- [2] LOW M, GREGORY G. Passenger lymphocyte syndrome after lung transplant[J]. Blood, 2012, 120(20): 4122.
- [3] 陈慰峰. 医学免疫学[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 230-231.
- [4] GRAZIA TJ, PIETRA BA, JOHNSON ZA, et al. A two-step model of acute CD4 T-cell mediated cardiac allograft rejection[J]. J Immunol, 2004, 172(12): 7451-7458.
- [5] SHORTT J, WESTALL GP, ROXBY D, et al. A 'dangerous' group O donor: severe hemolysis in all recipients of organs from a donor with multiple red cell alloantibodies[J]. Am J Transplant, 2008, 8(3): 711-714.
- [6] PANARO F, DECHRISTOPHER PJ, Rondelli D, et al. Severe hemolytic anemia due to passenger lymphocytes after living-related bowel transplant[J]. Clin Transplant, 2004, 18(3): 332-335.
- [7] SOKOL RJ, STAMPS R, BOOKER DJ, et al. Posttransplant immune-mediated hemolysis[J]. Transfusion, 2002, 42(2): 198-204.
- [8] AINSWORTH CD, CROWTHER MA, TRELEAVEN D, et al. Severe hemolytic anemia post-renal transplantation produced by donor anti-D passenger lymphocytes: case report and literature review[J]. Transfus Med Rev, 2009, 23(2): 155-159.
- [9] SEHSAM A, HELL A, HEYMARM G, et al. Donor-derived alloantibodies and passenger lymphocyte syndrome in two of four patients who received different organs from the same donor[J]. Transfusion, 2001, 41(3): 365-370.
- [10] AUDET M, PANARO F, PIARDI T, et al. Passenger lymphocyte syndrome and liver transplantation[J]. Clin Dev Immunol, 2008, 2008: 715769.
- [11] LI FK, CHAN TM, LAI KN. Alloimmune hemolysis after renal

- transplantation[J]. Am J Nephrol, 2000, 20(6): 473-475.
- [12] SELTSAM A, HELL A, HEYMARM G, et al. Donor-derived alloantibodies and passenger lymphocyte syndrome in two of four patients who received different organs from the same donor[J]. Transfusion, 2001, 41(3): 365-370.
- [13] ANDERSON CB, BRENNAN D, KELLER C, et al. Beneficial effects of donor-specific transfusions on long-term renal allograft function[J]. Transplant Proc, 1995, 27(1): 991-994.
- [14] 尹志康, 吴小侯. 移植中过客白细胞的研究进展[J]. 实用医院临床杂志, 2010, 7(2): 23-26
- [15] LEE HJ, GULBIS A, DE PADUA SL, et al. Rituximab for passenger lymphocyte syndrome associated with allogeneic SCT[J]. Bone Marrow Transplant, 2008, 42(1): 67-69.
- [16] HASEGAWA Y, KATO Y, KANEKO MK, et al. Neutralization

of blood group A-antigen by a novel anti-A antibody: overcoming ABO-incompatible solid-organ transplantation[J]. Transplantation, 2008, 85(3): 378-385.

- [17] HANTO DW, FECTEAU AH, ALONSO MH, et al. ABO-incompatible liver transplantation with no immunological graft losses using total plasma exchange, splenectomy, and quadruple immunosuppression: evidence for accommodation[J]. Liver Transpl, 2003, 9(1): 22-30.
- [18] TANABE M, SHIMAZU M, WAKABAYASHI G, et al. Intraportal infusion therapy as a novel approach to adult ABO-incompatible liver transplantation[J]. Transplantation, 2002, 73(12): 1959-1961.

(收稿日期: 2019-03-30 修回日期: 2019-06-26)

• 案例分析 •

手术治疗输精管结扎术后顽固性阴囊疼痛 9 例并文献复习

罗 刚, 江勇明, 岳 亮

(重庆佳音生殖健康医院 400020)

[关键词] 阴囊; 疼痛; 结节病; 输精管切除术/副作用; 附睾; 睾丸疾病; 输精管/外科学; 显微外科手术; 病例报告

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2019.22.054

中图法分类号: R697+.2

文章编号: 1009-5519(2019)22-3563-03

文献标识码: B

输精管结扎术后少数人会出现痛性结节或附睾淤积症等引起阴囊疼痛, 痛性结节发生率为 0.166%, 附睾淤积发生率为 0.227%~0.290%^[1], 部分患者通过口服药物、精索封闭、理疗等对症处理症状可得以缓解; 但仍有部分患者通过上述处理后未能改善症状, 需要采取其他治疗措施。输精管痛性结节切除术和输精管复通术是一种较好的手术治疗方法, 本院收治了 9 例输精管结扎术后顽固性阴囊疼痛患者, 行痛性结节切除术和显微外科输精管复通术后患者症状缓解, 现报道如下。

1 临床资料

本院 2010 年 11 月至 2017 年 5 月收治了因输精管结扎术后阴囊疼痛患者 9 例, 年龄 31~57 岁, 平均 (42.22±6.96) 岁; 结扎时间 0.5~22.0 年, 平均 (8.83±6.35) 年; 单侧疼痛 2 例, 双侧疼痛 7 例。9 例患者均在输精管结扎术后出现明显的阴囊疼痛, 放射至腹股沟及腰部, 并伴焦虑、精神萎靡不振等, 严重影响了患者的生活和工作。经各种药物及精索封闭等治疗症状未减轻, 经患者当地相关部门同意来本院行输精管痛性结节切除术和输精管复通术。术前所有患者均为重度疼痛[以疼痛程度数字分级量表(NRS)为标准, 0 分为无痛, 1~3 分为轻度疼痛, 4~7 分为中度疼痛, 8~10 分为重度疼痛], 平均 NRS 评分 (8.67±0.71) 分。查体: 输精管结扎处触及结节, 明显触痛或压痛, 附睾增大饱满, 压痛。在持续硬脊膜外麻醉下进行手术, 于有症状侧阴囊正中处切开皮肤

约 4 cm, 以输精管固定钳牵出输精管结节, 仔细分离其周围组织, 完整切除输精管结节, 勿损伤、结扎输精管动脉。挤压附睾, 并在近睾段输精管断端沾取分泌物, 显微镜下观察可见精子, 输精管远端注水试验通畅, 遂行输精管端端吻合。在手术显微镜下用 8-0 尼龙线对输精管黏膜及肌肉层均匀间断缝合 6 针, 浆膜及肌肉层间断缝合 8 针, 留置橡皮引流条。术后患者平卧休息, 抬高阴囊, 术后 1 d 拔引流条, 7 d 出院。所有患者切口均一期愈合。

9 例患者平均单侧手术时间 (2.17±0.16) h, 平均双侧手术时间 (3.64±0.14) h。术后 8 例患者获随访 2~12 个月, 失访 1 例。8 例患者中症状明显减轻 7 例 (87.500%), 疼痛程度均为轻度, 平均 NRS 评分 (2.43±0.53) 分; 症状无明显改善 1 例 (12.500%), NRS 为 7 分; 术后 2~6 个月检查精液, 8 例患者中有正常密度精子 6 例 (75.000%), 未发现精子 1 例 (12.500%), 1 例患者因症状改善而拒绝进行精液检查。

2 讨论

输精管结扎术是公认的简便微创、安全有效且并发症少的永久性绝育措施^[2], 在临床上广泛应用。我国在 20 世纪 70、80 年代行该手术人数较多, 近年来, 由于我国计划生育政策调整等因素的影响, 行输精管结扎术人数减少, 因此, 近期本院收治的输精管结扎术后相关并发症的患者不多。

输精管结扎术后可能出现血肿、感染、输精管切