

肥大细胞介质在哮喘的发病中起着重要作用。但关于哮喘患者支气管粘膜中肥大细胞的数量存在有争议。本研究采用了统一的支气管刷检方法,采集标本,以评估过敏性哮喘,非过敏性哮喘和非哮喘患者支气管粘膜中肥大细胞的状况。

对象和方法 研究对象为23例非吸烟者,年龄22~63岁。根据病史,过敏原皮肤挑刺试验,乙酰甲胆碱气道反应性测定分为4组:非过敏非哮喘组5例,有过敏无哮喘组5例,非过敏性哮喘组5例,过敏性哮喘组8例。

按美国胸腔协会哮喘患者纤支镜检查指南进行准备和操作。在纤支镜插入并对支气管树观察后,将纤支镜嵌入中叶亚段注入200ml生理盐水,作BAL并收集标本,然后将纤支镜插入舌叶分别在3点、12点、9点三个部位行支气管刷检。刷检标本置于2ml McCoy's 5A 溶媒中或直接涂片,同样方法对左下叶支气管刷检。记录BAL液体回收量,观察细胞总数,分类和存活率。刷检标本亦做同样检查。并对刷检和灌洗的标本作细胞化学、免疫学染色,结合临床进行分析。

结果 支气管刷检的平均细胞数为 1.04 ± 0.09 (SEM) $\times 10^6$ /ml,细胞存活率为 $64 \pm 5.3\%$,其中主要为纤毛上皮细胞,占 $92 \pm 1.1\%$ 。刷检标本中肥大细胞的百分率较BAL高10倍($P < 0.05$),且哮喘患者肥大细胞数明显高于非哮喘者($1.5 \pm 0.38\%$ 对 $0.15 \pm 0.07\%$, $P = 0.004$),而过敏与非过敏两组间无明显差异($0.52 \pm 0.27\%$ 对 $1.25 \pm 0.37\%$, $P = 0.11$)。肥大细胞数以过敏性哮喘组最多($1.86 \pm 0.48\%$)依次为非过敏性哮喘组($1.03 \pm 0.45\%$),过敏非哮喘组($0.27 \pm 0.17\%$)和非过敏非哮喘组($0.02 \pm 0.01\%$)。BAL标本中平均细胞总数为 $14.1 \sim 24.2 \times 10^4$ /ml,细胞存活率为80%。哮喘患者肥大细胞较非哮喘者明显增多($0.21 \pm 0.11\%$ 对 $0.04 \pm 0.2\%$, $P < 0.025$),而过敏和非过敏者间则无显著差异($0.18 \pm 0.05\%$ 对 $0.06 \pm 0.04\%$, $P > 0.05$)。在BAL中非过敏性哮喘中性粒细胞百分比和绝对值均较过敏性哮喘明显增高($P < 0.005$)。将BAL和刷检标本的检测方法与 PC_{20} 和 FEV_1/V_c 进行比较,表明在哮喘患者彼此间存在着明显的相关性。气道阻力增加($FEV_1/V_c \downarrow$)刷检中肥大细胞数量增多,气道反应性越高BAL中脱落的上皮越多。

结论 对哮喘患者行支气管刷检是获取气道上皮内肥大细胞的一有价值技术,支气管上皮内的微环境有利于肥大细胞的积聚,而这些肥大细胞对于哮喘患者气道炎症和高反应性的持续存在亦起着重要作用。

(张劲松摘 殷凯生校)

016 从肺移植看哮喘的病原学【英】/Corris PA. //Lancet. -1993,341(8857). -1369~1371

一般认为哮喘由遗传因素与环境因素引起,前者多见于对常见抗原起特异性或变应性反应的患者中。文章报道2例哮喘患者接受非哮喘供体的肺移植及2例非哮喘患者接受哮喘供体的肺移植结果。

2例接受肺移植患者于儿童期均有特异性哮喘,于肺移植前5年中均有日益恶化的气道阻塞,口服类固醇等治疗无效。根据肺移植时肺功能降低程度,预计2例的寿命均不足2年。接受肺移植时1例为28岁女性,另1例为24岁男性,均需吸入大剂量类固醇及溴化异丙托品与舒喘宁,并且需口服类固醇。

此2例患者均分别成功地接受2例无哮喘史及因蛛网膜下腔出血而死亡供体(28岁与35岁)的肺移植。接受肺移植后第1周开始监测PF,除口服常规免疫抑制剂皮质类固醇外,停用所有哮喘治疗。移植后头6个月白天PEF均无差异性,并且随访3年期间均未发生气道阻塞证据。肺活检于移植后头1年每3个月1次及其后每年进行一次,支气管组织中未见有嗜酸细胞浸润,基底膜增厚或上皮破坏等哮喘病变。移植后3年行组胺激发试验,2例雾化吸入组胺剂量达8mg均未出现 PEV_1 降低20%。

接受肺移植的2例哮喘患者中,1例为26岁妇女,因囊性纤维化致呼吸衰竭行肺移植,患者无湿疹与枯草热史,儿童时期无喘息,常见抗原皮肤划痕试验阴性。肺功能检查 FEV_1 0.8L与VC1.7L,吸入 β -激动剂无迅速支气管扩张反应,口服强的松龙(30mg/d)2周肺功能亦无改善。另1例为24岁妇女,因原发性肺功能高压行肺移植术,亦无湿疹或哮喘史,肺功能检查显示无阻塞性通气障碍,血中嗜酸细胞不增多,一级亲属中无哮喘者。

提供移植的供体为2例以前有哮喘史,但分别死于与哮喘无关的蛛网膜下出血与颅脑手术并发症。2例接受哮喘肺移植的患者,移植后1周白天PEF差异性超过30%,有阻塞性通气功能障碍,对支气管扩张剂有迅速而良好的疗效。开始倍氯米松(1000 μ g,1日2次)及舒喘宁吸入虽有良好效果,但白天PEF差异性仍然存在。移植后1周、1月及3月经支气管活检显示有上皮破坏与轻度嗜酸细胞浸润,但无明显基底膜增厚。2例患者分别于移植后15个月与12个月仍健在,但肺功能受损。

以上结果支持哮喘是一种“局部性”疾病的看法。

(李春元摘 李梓校)