

· 研究原著 ·

文章编号 1000-2790(2005)05-0425-03

外周血反应性嗜酸细胞诊断器官移植术后急性排斥反应的价值

郑善奎, 丁振若, 皇海, 郝晓柯 (第四军医大学西京医院检验科, 陕西西安 710033)

Value of responsive acidophil in peripheral blood in diagnosis of acute graft rejection

ZHENG Shan-Luan, DING Zhen-Ruo, HUANG Hai, HAO Xiao-Ke

Department of Clinical Laboratory, Xijing Hospital, Fourth Military Medical University, Xi'an 710033, China

【Abstract】 AIM: To study the clinical value of responsive acidophil in peripheral blood for diagnosing acute graft rejection following organ transplant. METHODS: Sixty-three patients were divided into two groups, acute graft rejection group (24 patients) and non-rejection group (39 patients), and 40 donors were in the normal control group. All blood preparations were stained by Wright's method and examined by microscope. RESULTS: Responsive acidophil was found in all acute graft rejection patients [(12.2 ± 2.3)%], and its positivity was 100%, while responsive acidophil was found in only 2 patients (\bar{x} = 1.6%) in non-rejection group (39 patients) and its positivity and specificity were 5.1% and 94.9%, respectively. No responsive acidophil was found in normal control group. The eosinophil rate was (4.1 ± 1.4)% in the rejection group, (3.9 ± 1.6)% in the non-rejection group and (4.3 ± 1.9)% in control group, with no significant difference between the three groups ($P > 0.05$). CONCLUSION: The responsive acidophil in peripheral blood can be used as a predictor in diagnosing acute graft rejection following organ transplant.

【Keywords】 eosinophil; graft rejection; diagnosis

【摘要】目的: 探讨外周血液中反应性嗜酸细胞在诊断器官移植急性排斥反应中的临床诊断价值。方法: 器官移植受者 63 例依据排斥反应发生与否分为急性排斥组(24 例)和非排斥组(39 例), 健康查体者 40 例为对照组, 各取其抗凝血液制成血薄片, 经瑞氏染色计数各组的反应性嗜酸细胞和嗜酸性粒细胞的百分率, 并将结果进行比较。结果: 急性排斥组

24 例移植受者全部检出反应性嗜酸细胞 [(12.2 ± 2.3)%], 阳性率 100%, 非排斥组 39 例移植患者仅 2 例检出反应性嗜酸细胞(平均为 1.6%), 阳性率 5.1%, 其特异性为 94.9%, 对照组 40 例均未检出反应性嗜酸性细胞。急性排斥组嗜酸性粒细胞为 (4.1 ± 1.4)%, 非排斥组为 (3.9 ± 1.6)%, 对照组为 (4.3 ± 1.9)%, 经统计学分析三组间无差别。结论: 外周血中反应性嗜酸细胞可作为器官移植术后急性排斥反应的实验室诊断指标。

【关键词】 嗜酸细胞 移植物排斥 诊断

【中图分类号】 R446.11 **【文献标识码】** A

0 引言

近年来, 器官移植术已愈来愈普及。如何早期判断并尽早地控制排斥反应是器官移植能否成功的关键。迄今, 组织活检仍然是器官移植排斥反应的一种最可靠的诊断方法, 但由于其为侵入性而且有取样误差, 限制了其临床应用^[1], 因此, 如何快速诊断对临床掌握治疗时机及监测疗效具有重要的意义。我们经过临床 63 例器官移植受者外周血液细胞形态学改变的观察, 发现器官移植受者在术后发生急性排斥反应时血液中可出现一种反应性嗜酸细胞, 现就其探讨其在诊断器官移植术后急性排斥反应的价值。

1 对象和方法

1.1 对象 1997/2004 年西京医院不同器官移植受者 63 例, 其中部分活体肝移植受者 26(男 18, 女 8)例, 平均年龄 24.6 岁, 术后急性排斥反应 12(男 8, 女 4)例。活体小肠移植受者 2 例, 均为男性, 平均年龄 16.5 岁, 术后急性排斥反应 2 例。心脏移植受者 10(男 7, 女 3)例, 平均年龄 31.2 岁, 术后急性排斥反应 5 例。心肺联合移植受者 2 例, 男女各 1 例, 平均年龄 38.5 岁, 术后急性排斥反应 2 例。胰肾联合移植受者 1 例, 男 44 岁, 术后发生急性排斥反应; 肾移植 22(男 17, 女 5)例, 平均年龄 33.7 岁, 术后急性排斥反应 2 例。急性排斥反应由活检组织病理、超声综合分析诊断, 遂给予大剂量免疫抑制剂冲击治疗, 病情得到控制并逐渐恢复。将急性排斥反应受者共 24 例作为急性排斥组, 其他 39 例无排斥反应受者作为非排斥组, 40 例健康查体者为对照组。

收稿日期 2004-09-17; 修回日期 2004-11-10

基金项目 国家教育部高等学校青年骨干教师资助计划

通讯作者 郝晓柯。Tel. (029) 83375455 Email. haoxkg@fmmu.edu.cn

作者简介: 郑善奎(1964-), 男(汉族), 福建省莆田县人, 主管技师。

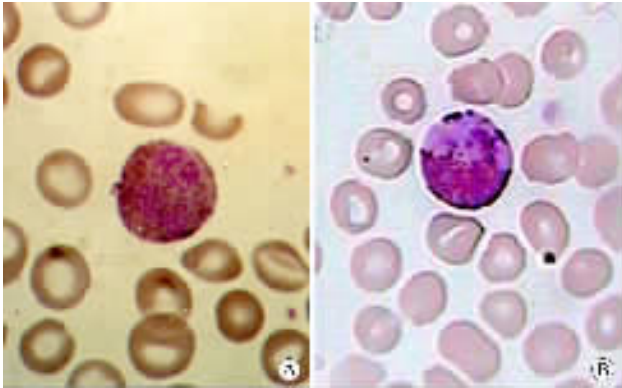
Tel. (029) 83375527 Email. shanluan@fmmu.edu.cn

1.2 方法 取急性排斥组、非排斥组器官移植受者及对照组健康查体者的抗凝血液各一滴,制成均匀的血薄片1张,待血薄片自然晾干,滴加等量的瑞氏染液和 pH 6.4~6.8 的磷酸缓冲液,轻轻摇匀,染色 30 min 后,清水冲洗,备用。按白细胞分类计数方法,在 $\times 100$ 油镜下检查 200 个有核细胞,计算反应性嗜酸细胞和嗜酸性粒细胞数百分率。

统计学处理:数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

外周血中反应性嗜酸细胞经瑞氏染色后,在显微镜油镜 ($\times 100$) 下胞体为圆形,直径约 $10 \sim 15 \mu\text{m}$,边缘整齐,大小与嗜中性粒细胞相似,胞质内富含大小均匀的颗粒,但较嗜中性颗粒大而嗜酸颗粒为小,呈桔黄色,胞核多为 2 叶或 3 叶,其形态外观易与嗜酸性粒细胞混淆 (Fig 1A)。



A: Responsive acidophil with bisque granule; B: Eosinophil with nacarat granule.

Fig 1 Cellular morphometrics Wright $\times 100$

图 1 血细胞形态

24 例急性移植排斥反应受者的外周血液,全部可见清晰的反应性嗜酸细胞,与嗜酸性粒细胞 (Fig 1B) 和嗜中性粒细胞有着明显的区别,其百分率计数为 $(12.2 \pm 2.3)\%$,阳性率为 100%;在 39 例无排斥反应的移植受者外周血中仅有 2 例检出反应性嗜酸细胞,其反应性嗜酸细胞百分率计数平均为 1.6%,阳性率为 5.1%,特异性为 94.9%;而在 40 例健康查体者外周血中未检出一例反应性嗜酸细胞。急性排斥组的反应性嗜酸细胞百分率及其阳性率明显高于非排斥组。急性排斥组嗜酸性粒细胞为 $(4.1 \pm 1.4)\%$ 、非排斥组为 $(3.9 \pm 1.6)\%$ 、对照组为 $(4.3 \pm 1.9)\%$,经统计学分析三组间无显著性差异。

3 讨论

器官移植排斥反应有超急、急性和慢性 3 种,其中急性排斥反应最为常见,一般于移植术后数日或几个月内发生,进行迅速,因此受到临床的高度重视,这也是器官移植术失败最主要的原因^[2]。由于排斥反应在临床上的症状表现不明显,且无特异性,仅依赖主观经验是很难判断的。近年来,国外学者对器官移植排斥反应诊断主要从分子生物学水平上对不同器官移植受者血液中的多种细胞因子进行研究^[3,4]。董光龙等^[5]通过实验认为急性排斥反应时,T 淋巴细胞被激活并释放许多细胞因子,其中 IL-8 刺激粒细胞趋化并发生脱颗粒作用,肥大细胞或嗜碱性粒细胞释放组织胺而加重局部炎症反应,从而导致移植物损伤、失功。所以检测器官移植受者血浆中 IL 水平可作为重要的急性排斥反应的信号,但这些结果往往相差较大,特异性低,对急性排斥反应的诊断价值尚不能确定,而且其实验需要特殊仪器设备,成本费用较高,难于在临床中推广应用。

目前,关于患者外周血液中反应性嗜酸细胞与急性器官移植排斥反应的关系,国内外少见报道。我们观察了 63 例器官移植受者术后外周血细胞形态学变化,表明反应性嗜酸细胞的形成与器官移植急性排斥反应有着密切相关,因此,器官移植术后,在血液常规检查的同时计数受者外周血液中的反应性嗜酸细胞,对及早发现急性移植排斥反应具有重要意义。

然而,急性排斥反应受者、非排斥反应受者外周血中嗜酸性粒细胞未见增多,与吴卫真等^[6]报道的外周血中的嗜酸性粒细胞明显增多提示排斥反应较为严重的结果不一致。我们的实验还进一步表明,器官移植急性排斥反应并不引起外周血液中嗜酸性粒细胞发生变化,此易与其他过敏性疾病进行鉴别诊断。因此,在检验移植术后的受者血液常规时,应认真辨别反应性嗜酸细胞与嗜酸性粒细胞,保证临床对移植排斥反应的正确诊断。

【参考文献】

- [1] Nicholson ML, Wheatley TJ, Doughman TM, et al. A prospective randomized trial of three different sizes of core-cutting needle for renal transplant biopsy [J]. *Kidney Int*, 2000 58 390-395.
- [2] 杨建军, 王为忠. RANTES 与 Met-RANTES 在器官移植中的研究进展 [J]. 第四军医大学学报, 2002 23(增刊) 55-58.
Yang JJ, Wang WZ. Study advantage of RANTES and Met-RANTES in organ transplan [J]. *J Fourth Mil Med Univ*, 2002 23(Suppl): 55-58.
- [3] De Oliveira JG, Xavier PD, Sampaio SM, et al. The synthesis by fine-needle aspiration biopsy cultures of IL-7, IL-16 and IL-18 is

significantly associated with acute rejection in kidney transplants [J]. *Nephron*, 2002, 92(3): 622-628.

[4] Simon T, Opelz G, Wiesel M, et al. Serial peripheral blood interleukin-18 and perforin gene expression measurements for prediction of acute kidney graft rejection[J]. *Transplantation*, 2004, 77(10): 1589-1595.

[5] 董光龙, 王为忠, 吴国生, 等. 人活体小肠移植受体血清 IL-8 与排斥反应相关[J]. 第四军医大学学报, 2001; 22(2): 131-134.

Dong GL, Wang WZ, Wu GS, et al. Serum IL-8 levels correlate

with acute rejection in recipient with human living-related small bowel transplantation[J]. *J Fourth Mil Med Univ*, 2001; 22(2): 131-134.

[6] 吴卫真, 王庆华, 欧良明, 等. 外周血及移植肾内嗜酸性粒细胞变化的临床意义[J]. 中华泌尿外科杂志, 1997; 18(10): 592-593.

Wu WZ, Wang QH, Ou LM, et al. Blood and inter-renal eosinophilia in the monitoring of acute rejection of the renal allograft[J]. *Chin J Uro*, 1997, 18(10): 592-593.

编辑 杨湘华

· 经验交流 · 文章编号 1000-2790(2005)05-0427-01

超声乳化术联合巩膜隧道内显微小梁切除 45 例

张德明, 秦艳, 周著志

(铜陵市第四人民医院眼科, 安徽 铜陵 244000)

【关键词】超声乳化 小梁切除术 巩膜隧道

【中图分类号】R775.2 【文献标识码】B

1 临床资料 青光眼 45 例, 男 24 例 24 眼, 女 21 例 21 眼, 年龄 59~80 岁。闭角型青光眼 20 眼, 其中急性闭角型青光眼 6 眼, 慢性闭角型青光眼 14 眼; 开角型青光眼 12 眼, 白内障膨胀期继发青光眼 9 眼, 虹膜炎继发青光眼 4 眼。术前最佳矫正视力从光感到 0.5 不等。既往行周边虹膜切除 6 眼, 小梁切除 2 眼。术前查视力、光定位、眼压、房角、视野、角膜曲率及 A/B 超。术前药物降眼压致正常者 36 眼, 不能降到正常而手术者 2 眼, 术前未降眼压 7 眼。术前 1 h 美多丽滴液(日本参天制药)滴眼 3 次, 滴表面麻醉剂 2 次, 分别于消毒铺巾前和放置开睑器后, 每次 2 到 3 滴, 麻醉剂采用爱尔卡因(美国 Alcon 公司)或倍诺喜滴眼液(日本参天制药)。术前不使用任何全身麻醉剂或镇痛剂, 眼球不施加压力。于 11 00~1 00 位做以穹窿部为基底的结膜瓣, 电凝止血。距角膜缘 2 mm 制作 5 mm 宽 1/2~2/3 厚弧形板层巩膜隧道, 进入透明角膜 1.5~2 mm, 3 00 位角膜缘内作一辅助切口, 前房内注入粘弹剂, 用 3 mm 宽矛形刀穿刺入前房。连续环型撕囊, 水分离核, 超声乳化, 超声能量 60%~80%, 超声时间 20 s~4 min 50 s, 抽吸残余皮质。前房内注入粘弹剂, 扩大角膜缘内切口至 5 mm, 人工晶状体植入囊袋内, 调整人工晶状体, 使轴位于水平位, 掀起巩膜隧道顶部, 在其底部小梁所在部位用显微巩膜咬切器做一 1 mm×2 mm 巩膜小梁咬切, 周边虹膜切除。抽吸残余粘弹剂。辅助切口注入 BSS 液恢复前房、眼压。轻压眼球, 用干棉签轻擦切口处, 检查滤过量: 如房水渗漏量过多, 前房不能

保持, 则间断缝合巩膜瓣 1 针; 如有少量房水渗出, 前房深度保持良好, 则无须缝合。球结膜电凝复位。操作过程中注意保持巩膜隧道的完整及隧道与滤口后有 1 mm 的重叠。术后 1 wk 视力 <0.1 者 4 眼(8.9%), 0.1~0.4 者 11 眼(24.4%), >0.5 者 20 眼(44.4%), >0.8 者 10 眼(22.2%)。视力差的主要原因为青光眼造成的视神经萎缩和与年龄相关的黄斑变性。术后观察 2 wk~1 a, 45 眼中, 眼压维持正常者 43 眼, 其中 5 眼术后 1 wk 眼压 2.66~3.33 kPa, 经按摩眼球滤过通畅后眼压正常。部分患者滤过泡平坦, 眼压正常, 说明滤过功能存在。2 眼因术前长期高眼压, 虹膜有新生血管, 虽滤过通畅, 滤泡弥散, 但手术 1 wk 后眼压逐步升高至 3.99~5.32 kPa, 再次行抗青光眼手术。8 例并发角膜水肿, 用药 3~7 d 后恢复透明。后囊破裂 1 例, 能正常植入人工晶体。2 例因术前高眼压术后前房渗出较重, 给予地塞米松治疗, 1 wk 左右吸收。

2 讨论 小梁切除在巩膜隧道内进行, 手术在眼球相对闭合状态下操作, 术中前房及眼压稳定, 术后切口自行闭合, 巩膜瓣不需缝合, 对小梁网损伤轻微, 不用缝线控制从滤口的房水流量, 组织损伤、术中出血及操作减少, 避免了缝线引起的局部刺激和异物感, 减少结膜、巩膜瓣的纤维化和瘢痕形成, 避免了诸如结膜滤过泡渗漏和缝线孔不愈引起的眼内炎等与缝线有关的并发症^[1]。摘除了晶状体, 加深了前房, 既减少了青光眼术后前房延缓形成的机会, 同时缓解了瞳孔阻滞, 加深了前房, 并且超声乳化手术过程中大量灌注液冲洗, 可能使部分关闭的房角开放, 因此被看作为“亚抗青光眼手术”。采用表面麻醉的白内障超声乳化、人工晶状体植入、巩膜隧道内显微小梁切除三联手术, 对于组织损伤轻^[2,3], 能够拓宽手术适应证, 术中、术后并发症少, 患者痛苦少, 术后视力恢复迅速, 眼压控制较理想, 是治疗青光眼合并白内障的有效方法。

【参考文献】

- [1] 李汉钊, 段直光, 何亚妮, 等. 白内障青光眼三联手术的临床观察[J]. 眼外伤职业眼病杂志, 2003, 25(6): 406.
- [2] 左磊, 陈茂初, 朱圣洁. 三联手术治疗青光眼合并白内障[J]. 眼外伤职业眼病杂志, 2003, 25(7): 471.
- [3] 丁洁, 沈伟. 青光眼合并白内障施行三联手术临床分析[J]. 眼外伤职业眼病杂志, 2000, 22(1): 44.

编辑 潘伯荣

收稿日期 2004-10-27; 修回日期 2004-11-15

作者简介 张德明(1966-)男(汉族), 安徽省东至县人, 学士, 在职研究生, 主治医师. Tel.(0562)2827372 Email: tlzdm@sina.com