维普资讯 http://www.cqvip.com

局解手术学杂志 2003年第12卷第5期
J Regional Anat & Operative Surg, 2003, Vol. 12, No. 5

成功抢救2例高龄胰肾联合移植患者严重PRCA并发症

张艮甫，杨彤翰，王平贤，黄赤兵，范明齐，冯嘉瑜
（第三军医大学附属新桥医院肾移植病房，重庆 400037）

［摘 要］ **目的** 探讨高龄胰肾联合移植病人免疫抑制低下与发生纯红细胞再障（PRCA）的关系。**方法** 1998年12月，5例胰肾移植患者中2例并发PRCA及自身免疫溶血性贫血，监测微小病毒B_{19}，T_4/T_8比值及骨髓象。采用调整免疫抑制剂、抗病毒、输注红细胞等综合疗法。**结果** 2例PRCA患者分别于2周、3周骨髓象恢复正常，并观察1年以上无复发。**结论** 高龄、免疫力低下、微小病毒B_{19}感染、免疫抑制药物易诱发PRCA，临床综合治疗是有效措施。

［关键词］胰肾联合移植；纯红再障
［中图分类号］R617 ［文献标识码］A ［文章编号］1672－5042(2003)05－0351－02

Successful rescue of pure red cell aplasia in two aged patients with undergoing pancrease kindey transplantation

ZHANG Gen-fu, YANG Tong-han, WANG Pin-xian, HUANG Chi-bing, FAN Min-qi, FENG Jia-yu
(Department of Urology, Xinqiao hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: Objective To evaluate the inoact of low immune function and the pure red cell aplasia (PRCA) in patients with simultaneous pancreas-kidney transplantation. **Methods** The peripheral cell subsets, parvovirus B_{19} and bone marrow sample were detected. Antivirus, decreasing immunosuppressant and transfusing pure red cell were performed in 2 cases in Dec 1998. **Results** 2 patients with PRCA recovered in 2 weeks and 3 weeks respectively and none of them was recurrent. **Conclusion** PRCA may be induced in the old patient with suppressed immune function, parvovirus B_{19} infection and immunosuppressant. Treating PRCA with combined therapy is efficient.

Keywords: simultaneous pancreas-kidney transplantation, PRCA

胰肾联合移植是为胰岛素依赖型糖尿病患者提供正常胰腺。术后生理性胰岛素分泌分泌，同时治疗糖尿病肾功能衰竭最有效治疗人法之一。这是其它治疗目前所不能比拟的。近十余年的内外取得了显著成效，但也存在不少急待解决得问题。特别是超过45岁高龄患者胰肾联合移植的治疗更增加了其复杂性[1]。我院自1998年12月中旬以来施行了5例胰肾联合移植，其中2例50岁以上患者术后出现罕见的纯红细胞再障（Pure Red Cell Aplasia，PRCA）并发症。现报告如下并作一探讨。

1 资料与方法

例1，女，52岁，糖尿病史20年伴双眼白内障、尿毒症，血透腹透2年余，1998年12月进行胰－肾联合移植。术后停用胰岛素，第二天CCr 165 umol/L。术后前3天甲基强的松龙0.5 g/d，进食后给予免疫抑制剂：Pred 30 mg/d，CsA 8 $mg\cdot kg^{-1}\cdot d^{-1}$，Aza 50 mg/d，并应用菌必治疗、预防感染，然体温正常。第8天血色素从10.1 g降至8.1 g，IgG，IgM上升，Coomb's直接反应阳性，网织红细胞0.1%，继而血色素降至6.2 g，外周血MCV，MCH，MCHC正常范围。骨髓穿刺：红细胞系统晚红0.5，粒细胞系及巨核细胞均正常。诊断为纯红再障。立即停Aza，改用MMF，撤减CsA为6 $mg\cdot kg^{-1}\cdot d^{-1}$，ATG逐渐减量。输入洗涤红细胞，停用菌必治，改用环丙沙星并加用无环鸟苷抗感染。

例2，男53岁，发现糖尿病17年，尿毒症，血液透析5年，双眼白内障。于1998年6月，进行胰肾联合移植。术后未用胰岛素，第三天CCr 102 uMol/L。免疫抑制剂：术后前三天甲基强的松龙0.5 g/d，菌必治抗感染。可进食后给免疫抑制剂：Pred 30 mg/d，MMF 1.5/d，CsA 6 mg/d。第6天血色素从10.7 g降至8.3 g，IgG，IgM上升，Coomb's反应间接阳性，网织红细胞0.1%，外周红细胞MCV，MCH，MCHC正常。骨髓穿刺：红细胞系统早幼红0.5，粒细胞及巨核细胞正常。诊断为纯红再障。查巨细胞病毒，单纯疱疹病毒，风疹病毒抗体及微小病毒B_{19}特异性抗体阴件。立即应用EPO 3 000 U静注每日2次，撤减ATG，输注洗涤红细胞，改用环丙沙星并加用无环鸟苷抗感染。

2 结果

2例PRCA患者分别于13 d网织红细胞升为15%和31 d网织红细胞逐渐升至10%骨髓象红系恢复正常。

3 讨论

胰肾联合移相近年发展迅速，但移植术后效果比

［收稿日期］2003－10－02 ［修稿日期］2003－11－25

维普资讯 http://www.cqvip.com

单一器官移植要差。除合并多种器官损害的自身原因外，与术后各种并发症发生率高，处理极为棘手有关。目前各移植中心一般选择小于45岁受者。本组两例高龄胰肾联合移植患者出现过心衰、肺部感染。同时并发罕见的PRCA，目前国内外尚未见该并发症报道。

PRCA是选择性红细胞生成失调性疾病，与一般性再生障碍性贫血不同，本病系"单纯"红系细胞受损良竭，骨髓中幼红细胞明显减少或消大，而粒、巨核系不受累及，对促红细胞生成素部分或完全无反应为特征的一组综合征。其发病机理尚不十分清楚。近期研究认为PRCA主要与自身免疫性疾病有关，在一些患者循环血中发现抑制性T细胞增多，T_4/T_8比例失调，这些淋巴细胞常是大然杀伤纳胞的形态，既有颗粒的大淋巴细胞，也有未成熟的天然NK细胞，通过抑制其它T细胞分泌红细胞生成促进因子，引起红系细胞再生不良，进而抑制正常骨髓红细胞系集落生成单位(CFU-E)生长。有些患者血液中，存在特异性直接抗核红细胞的IgG抗体，此IgG抗体对患者骨髓中幼红细胞呈现补体依赖的细胞毒作用，并能显著减少CFU-E的数量，减少程度与IgG的浓度成正比例[2]。

本组两例患者在出现PRCA之前，Coomb's直接或间接反应阳性。该项检查是诊断自身免疫性溶血的重要指标，自身免疫性溶血是由于免疫球蛋白或活化的补体成分与红细胞结合，而致敏红细胞，主要是在脾索内拘留并被破坏，脾索的巨噬细胞质膜带有IgG分子Fc片断受体以及C_3调理索片受体跟致敏红细胞结合，是红细胞被破坏或被吞噬，由于血浆存在大量IgG，可与致敏红细胞上IgG抗体竞争巨噬细胞[2]。IgG-Fc受体，能否同时作用骨髓抑制红细胞系集落形成单位，产生纯红细胞再障，还有待于深入研究。

据骨髓移植专家报告，纯红细胞再障很大部分是出微小病毒B19(Parvovirus B_{19})所介导[3]。目前研究已经肯定微小病毒感染、免疫抑制获得性溶血性贫血，特别是在高龄、免疫力低下患者，可引起暂时性急性红系细胞再生障碍。这种病毒主要对红系前期细胞和早幼红细胞有损害作用，影响红细胞集落生成(CFU-E)生长和成熟，这种病毒多发生在老年、儿童及免疫缺陷病人中，也可由供者器官移植[4]。大部分病人多在2周左右恢复。如患者免疫功能不能近期恢复，微小病毒B_{19}感染可引起慢性难治性纯红再障，后期导致不可逆转含铁血黄素沉着并发症，而且在皮肤、肝脏、心脏、肾脏等重要器官沉积，引起严重的不可逆损害。

器官移植术后发生PRCA是一种急性骨髓造血衰竭严重并发症，应引起临床重视。尤其老年、多器官移植患者，死亡率将大大提高。PRCA无论何种诱因所致，这种急性红系细胞再生不良现象，没有特异性治疗。目前部分学者认为该综合征系T细胞亚群失衡所引起。若能抑制核酸前体的输入和RNA的合成，选择性抑制T细胞增殖，调节T_H/T_S的比例失调。该并发症是可以控制的。对此作者认为CsA是由11个氨基酸残基组成的环化多肽。恰好可抑制核酸前体的渗入和RNA的合成。故本组病人仍然应用了CsA并调整其用量，并针对硫唑嘌呤、抗淋巴细胞球蛋白及某些抗菌素等药物可能诱发PRCA，及时予以调整和更换。考虑到病毒，特别是微小病毒B_{19}感染时，加强了抗病毒治疗。即使是病毒抗体阳性，也应预防用药。本组两例患者分别都出现Coomb's阳性的自身免疫性溶血，临床上除撤除停抗菌素等药物外，控制全血的输入，必需时输注洗涤红细胞，同时加大糖皮质激素用量，旨在抑制巨噬细胞Fc受体活性，减少对IgG致敏红细胞的识别和破坏。通过有效治疗处理后，该2例患者分别于2、4周骨髓造血系统恢复正常，并且无复发。近期文献报道血浆置换、免疫球蛋白、IL-3治疗起效快，疗效肯定。

[参考文献]

[1] 邵宗鸿，卞寿庚. 我国临床血液学研究现状与展望[J]. 中华血液学杂志，1995，16(4)：171－174.

[2] 邵景章，董瑞男. 环孢素A治疗5例纯红细胞再障[J]. 中华血液学杂志，1992，13(5)：247－249.

[3] Schleuning M, Jager G, Holler E, et al. Human parvovirus B_{19}-associated disease in bone marrow transplantation[J]. Infect, 1999, 27(2): 14－7.

[4] Cohen BJ, Beards, Knowles VA et al. Chronie anemia due to parvovirus B_{19} infection in a bone marrow transplant patient after platelettransfusion[J]. Transfusion, 1997, 37(9): 947－952.

(编辑：郭光金)