DOI:10.16016/j.1000-5404.1990.06.043

参 考 文 献

1. Li HZ, et al. Application of forearm ulnar free cutaneous or myocutaneous flap in maxillofacial surgery. J Med Coll PLA 1987; 4:310
2. 李慧增，等。吻合血管组织瓣移植整复口腔颌面部洞穿缺损。中华显微外科杂志 1987；3:137
3. 李慧增，杨光玉。气管切开术在口腔颌面外科围手术期应用的评价。第三军医大学学报 1989；11:350

（收稿：1990.04.03；修回：1990.07.04）

对肾移植后使用CsA患者的免疫监测的初步研究

府伟灵● 张邦燮（微生物学教研室）

张良甫 莫华根（新桥医院 肾脏病中心）

感染一直是引起肾移植失败的主要原因[1][2]。大约有80%以上的肾移植病人发生明显感染，约6%的病人直接死亡原因是感染[3][4]。这些感染的发生、发展和预后同机体的免疫状态密切相关。因此控制机体的免疫水平，使之在不发生排斥反应的基础上保持一定程度的抗感染免疫力，是预防和治疗移植后感染的关键。本文对47例肾移植术后使用环孢霉素（CsA）-强的松-硫唑嘌呤三联用药的患者进行了外周血T淋巴细胞亚群和CsA全血浓度的测定，以期在免疫抑制的情况下寻求一个理想的T细胞亚群比值指标和合理的CsA治疗剂量。

1 材料和方法

1.1 对象

1.1.1 正常对照组31例，为来医院健康查体的成人，男16例，女15例，年龄在20岁～50岁之间。

1.1.2 研究对象：1988年1月～1989年8月在新桥医院行同种异体尸体肾移植手术的47例病人。手术前1天，病人开始口服硫唑嘌呤、强的松。自第4天起给予病人CsA-硫唑嘌呤-强的松三联用药。病人口服CsA 8 mg/kg/体重连续2周，然后减量至6 mg/kg连续2周，以后依据情况增减CsA剂量。逐周测定病人外周血淋巴细胞亚群的变化连续4周。至手术日起隔天采取痰、伤口创面、中段尿连续1个月，依病情采取血液和体腔穿刺液标本送细菌培养。

1.2 FITC-OKT单克隆抗体间接免疫荧光检测

1.2.1 抗体：OKT_3、OKT_4、OKT_8单克隆抗体由DAKOPATTS公司提供；异硫氰基荧光黄标记的羊抗鼠血清（FITC-GAM）由军事医学科学院基础研究所提供。

1.2.2 操作：在Ficoll-Hypaque上分离PBL，制成10^6细胞/ml悬液。将沉淀细胞悬浮于50μl稀释抗体中，置20℃ 1 h，用PBS洗3次后弃上清悬浮于50μl FITC-GAM中，4℃ 2 h，PBS洗3次后沉淀悬浮于50μlPBS中。荧光显微镜下分别计数各亚群荧光细胞百分率。

1.3 全血CsA浓度测定（RIA）

采用瑞士Sandoz药厂生产的CsA放免分析药盒，操作严格按说明书进行，选用二氧六环为主的水溶性闪烁液，LKB-1217自动液闪仪测定结合率。

● 西南医院检验科

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

2 结果

2.1 正常对照组和肾移植术后患者的外周血OKT_3，OKT_4，OKT_8淋巴细胞值及OKT_4/OKT_8细胞比值见表1。

2.2 肾移植术后由于免疫抑制剂的使用，病人外周血OKT_3，OKT_4，OKT_8细胞值及OKT_4/OKT_8细胞比值均明显下降，同正常对照组相比相差非常显著（$P<0.01$），见表1。

2.3 移植术后发生明显感染的病人OKT_4淋巴细胞进一步降低，OKT_4/OKT_8细胞比值也明显下降，同未发生明显感染病人的OKT_4值及OKT_4/OKT_8比值相比相差显著（$P<0.05$）。（表1）

表1 各组T细胞亚群测定结果

	OKT_3	OKT_4	OKT_8	$OKT4/OKT_8$
	M±SD(%)	M±SD(%)	M± SD(%)	M±SD(%)
正常对照组 (31)	71.5 ± 7.29	50.87±6.05	26.52±4.84	1.95±0.20
术后感染组 (15)	31.47±18.39*	15.27±8.74* *	15.13±10.15*	1.08±0.23* *
术后未感染组 (32)	40.22±19.26*	22.81±9.86*	18.54±9.69*	1.23±0.26*
小 计 (47)	38.15±18.42*	20.60±10.19*	17.35±9.84*	1.19±0.25*

*与正常对照组比$P<0.01$

**与术后未感染组比$P<0.05$

对15例未发生感染和明显排斥反应的病人同时进行了CsA血浓度和T淋巴细胞亚群的动态分析，服用CsA后血中CsA浓度迅速上升，OKT_4/OKT_8比值则明显下降，随着给药剂量的减少，CsA血浓度逐渐降低（$P<0.01$），而OKT_4/OKT_8细胞比值则无明显变化（$P>0.05$）。（见表2）

表2 CsA血浓度与OKT_4/OKT_8比值监测结果

	8mg/kg/w		6mg/kg/w		4mg/kg/w
	1st week	2nd week	3rd week	4th week	5th week
CsA concentration* (M±SD)	748.12 ±407.12	920.39 ±456.17	531.29 ±409.92	294.76 ±139.26	272.61 ±251.72
OKT_4/OKT_8 (M±SD)	1.26 ±0.23	1.15 ±0.14	1.12 ±0.13	1.10 ±0.19	1.10 ±0.16

*单位：ng/ml

3 讨论

在免疫低下的状态预防感染是肾移植病人的特点。因此了解机体的免疫水平，并制定一个阈值做为判定感染的免疫指标是很有意义的。Rubin NET等[5] 1982年提出将OKT_4/OKT_8细胞比值等于1.2做为一个判定阈值，患者OKT_4/OKT_8细胞比值低于此值发生感染的可能性较大，高于此值就可能发生排斥反应。国内目前尚未见到这方面的报道。依据我们的实验结果：正常对照组OKT_4/OKT_8细胞比值为1.95±0.20，移植后未感染组为：1.23±0.26，感染组为1.08±0.23。因此初步把OKT_4/OKT_8细胞比值等于1.08做为判定在免疫力低下状态患者易于发生感染的阈值。如果患者的OKT_4/OKT_8细胞比值低于此值就有较大的感染发生机率，临床观察和细菌培养结果证实了这点。由于我们未对病人实施移植肾活检，因此在没有出现明显排斥反应症状的情况下，尚无可靠的指标来证实排斥反应，所以针对排斥反应的阈值尚未能确定。不过根据实验结果可以说：OKT_4/OKT_8比值超过1.19后，发生排斥反应的可能性增大。应当指

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

出：肾移植术后感染发生的原因是相当复杂的，仅凭一项指标明确诊断是不可能的，必须参考整个T细胞亚群的变化及其它检查结果才更加可靠。

同时测定CsA血浓度和T淋巴细胞各亚群的变化，可使临床医生能够相当精确地实施抗排斥反应治疗，同时使机体保持足够的细胞免疫水平，达到降低感染危机的目的。对15名肾移植病人CsA血浓度的动态观察表明：全血CsA峰浓度第1周、第2周维持834±431ng/ml，第3周、第4周：413±275ng/ml，OKT_4/OKT_8比值控制在1.19±0.16范围内比较合理。

参 考 文 献

1. Washer GF, et al. Causes of death after kidney transplantation. JAMA 1983; 250:49
2. 熊汝成。总结经验，提高肾移植后并发症的防治水平。中华器官移植杂志 1988；9:49
3. Rubin RH, et al. Infection in the renal transplant patient. In RH Rubin (eds) Clinical approach to infection in the compromised host. Plenum Publishing Corp. New York. 1981:553
4. Rubin RH, et al. I nfection in the renal transplant recipient. Am J Med 1981; 70:405
5. Rubin TNE, et al. Infection in the renal transplant patient. In Evaluation and Management of Hospital Infection. Ed by Furth RV Nijhoff Publishers 1982:209

（收稿：1990.04.05；修回：1990.09.24）

原发性肺动脉高压9例临床分析

孟素荣 李隆贵（新桥医院 心血管内科）

近6年来我院收治原发性肺动脉高压（PPH）9例，现报道于下。

1 临床资料

9例患者男性5例，女性4例，年龄16岁～33岁（平均23.8岁）。病程3月～10年，平均3.7年。

临床表现：9例患者均有劳力性呼吸困难和心悸，其次为头昏（4例），胸痛、晕厥和咯血(各3例)，蹲踞（2例）。体征包括肺二音亢进（9例），口唇发绀、胸骨左缘收缩期杂音（各8例），胸骨隆起、心尖区收缩期杂音（各5例），肝大（4例），杵状指（3例），颈静脉怒张（2例）。

实验室检查：（1）心电图：9例均有右室肥大，其中5例并右室劳损，1例并左室肥大；I°房室阻滞1例。（2）超声心动图：9例均右室内径增大；右房和肺动脉扩张各7例；4例经多普勒超声心动图检查者均提示有肺动脉高压。（3）X线：9例心影均呈二尖瓣型，肺动脉段明显突出；右室大者8例，右房大者3例，肺纹减少，血管影纤细者5例；肺纹增多4例，其中3例肺门影增大，搏动增强。（4）心导管检查：受检的7例患者肺动脉收缩压（PSP）7.45kPa～18.15kPa，平均12.13kPa。中度肺高压（PSP 6.65kPa～9.31kPa）2例，重度（PSP>9.31kPa）5例。股动脉血氧饱和度88.8%～96.7%，平均93.4%。

9例患者入院诊断为PPH者仅3例，余6例分别误诊为房间隔缺损及/或肺动脉瓣狭窄者5例，肺癌1例。经各项检查后仍有2例因误诊为房间隔缺损而手术。

治疗及转归：6例患者经利尿、扩血管药治疗症状有不同程度缓解。其中1例27岁男性患者因咯血以肺癌收入院，肺动脉压9.8/4.79（6.65）kPa，股动脉血氧饱和度93.2%，药物治疗3月病情稳定出院，54天后又因心衰加重伴反复晕厥再次入院，第3天因心律失常猝发而死亡。

2 讨论

本组9例PPH误诊为其他疾病者多达6例，经各种检查后仍有2例因误诊而开胸手术探查，说明PPH在先天性心脏病术前诊断中有重要实际意义。PPH与房间隔缺损的临床表现

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net