还相对较少。Okamoto 等[5]研究发现,不仅是 IFN-γ 本身,包括与 IFN-γ 密切相关的 IL-12、IL-18 等 Th1 细胞因子,在结核性胸腔积液中的浓度都要高于在恶性肿瘤性胸腔积液中的浓度。但是 Hiraki 等[7]则认为,在结核性胸膜炎中,仅 IFN-γ 才有比较高的诊断结核性胸膜炎的特异度和敏感度。而本研究表明,结核性胸腔积液中 IL-18 的浓度并不比恶性肿瘤性胸腔积液的 IL-18 的浓度高,这除了与细胞因子之间复杂的相互作用有关外,还可能与疾病的不同发展阶段有关。另外,也可能各受试者对结核分枝杆菌或 PPD 的 Thl 或 Th2 免疫应答本身就有较大的个体差异。

IL-10 属于免疫抑制性细胞因子。研究表明,不管是恶性肿瘤性胸腔积液,还是结核性胸腔积液,其胸膜腔局部的 Th2 免疫应答均有所加强[8]。但是本研究表明,结核性胸腔积液中的 IL-10 明显高于恶性肿瘤性胸腔积液,并且 IL-18/IL-10 值则明显低于恶性肿瘤性胸腔积液组,提示恶性肿瘤性胸腔积液胸膜局部的 Th2 免疫应答明显强于结核性胸腔积液。

总的来说,我们的临床资料分析提示结核性胸腔积液表现为以 Th1 免疫应答为主;而恶性肿瘤性胸腔积液患者存在明显的细胞免疫功能低下,这种低下主要以 T 辅助淋巴细胞受损、Thl 免疫应答降低以及 Th2 免疫应答升高为主。T 淋巴细胞亚群的测定对恶性肿瘤性胸腔积液的诊断及疗效评估有一定价值,IFN-γ 可作为鉴别结核性胸腔积液和恶性肿瘤性胸腔积液特异性和敏感度较高的指标。

参考文献:

[1] Hiraki A, Aoe K, Matsuo K, *et al*. Simultaneous measurement of T-helper 1 cytokines in tuberculous pleural effusion[J]. Int J Tuberc Lung Dis, 2003, 7(12): 1172 - 1177.

[2] Oshikawa K, Yanagisawa K, Ohno S, *et al*. Expression of ST2 in helper T lymphocytes of malignant pleural effusions[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2002, 165(7): 1005 - 1009.

[3] Okamoto M, Hasegawa Y, Hara T, *et al*. T-helper type 1/T-helper type 2 balance in malignant pleural effusions compared to tuberculous pleural effusions[J]. Chest, 2005, 128(6): 4030 - 4035.

[4] Xue K, Xiong S, Xiong W. Clinical value of vascular endothelial growth factor combined with interferon-gamma in diagnosing malignant pleural effusion and tuberculous pleural effusion[J]. J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci, 2007, 27(5): 495 - 497.

[5] Okamoto M, Kawabe T, Iwasaki Y, *et al*. Evaluation of interferon-gamma, interferon-gamma-inducing cytokines, and interferon-gamma-inducible chemokines in tuberculous pleural effusions[J]. J Lab Clin Med, 2005, 145(2): 88 - 93.

[6] Kiropoulos T S, Kostikas K, Oikonomidi S, *et al*. Acute phase markers for the differentiation of infectious and malignant pleural effusions[J]. Respir Med, 2007, 101(5): 910 - 918.

[7] Hiraki A, Aoe K, Eda R, *et al*. Comparison of six biological markers for the diagnosis of tuberculous pleuritis[J]. Chest, 2004, 125(3): 987 - 989.

[8] Sikora J J, Dworacki G T, Kaczmarek M T, *et al*. Immunosuppressive mechanisms in the microenvironment of malignant pleural effusions[J]. Cancer Detect Prev, 2004, 28(5): 325 - 330.

(编辑 龙 亮)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2008)18-1752-01

两性霉素 B 脂质体雾化吸入治疗肺曲菌病 19 例

郭 琼 (重庆市中山医院呼吸内科,重庆 400012)

两性霉素 B 对绝大部分真菌感染有效,且耐药菌株少见,价格较低,这使其得以在临床应用 40 多年仍显示出很高的实用价值,但因其明显的肾毒性和输注相关性毒性(如发热、寒战、恶心等),推广应用受到了很大限制[1]。为降低不良反应,国外近年来开发了 3 种脂质体剂型:两性霉素 B 脂质体、两性霉素 B 脂质体复合物和两性霉素 B 胶体分散剂[2]。我科于 2003 年 5 月至 2007 年 12 月应用两性霉素 B 脂质体(商品名为锋克松)治疗肺曲菌病,尤其用其雾化吸入治疗肺曲菌病取得了满意效果,现报告如下。

作者简介:郭 琼,女,重庆市人,主管护师,主要从事内科疾病护理方面的研究。电话:(023)66628283,E-mail: cqppyx_ys@sina.com

收稿日期:2008-07-16;修回日期:2008-07-22

1 资料与方法

1.1 临床资料

2003 年 5 月至 2007 年 12 月我科共收治了 19 例肺曲菌病患者,男性 13 例,女性 6 例,年龄 39 ~ 78 岁,其中,曲菌球 8 例,变态反应性曲菌病 4 例,由肺结核、肺癌、重症肺部感染、糖尿病等引起继发性曲菌病 7 例。

1.2 仪器

德国百瑞公司 PARI 压缩型空气雾化吸入器。

1.3 方法

两性霉素 B 脂质体无菌冻干制剂(上海新先锋药业有限公司,10 mg/支)5 mg 加入 5% 葡萄糖盐水 10 ml 中完全溶解后雾化吸入,15 ~ 20 min/次,每日 2 次,15 d 为一疗程。

(下转 1769 页)

3　讨论

慢性炎症反应在 2 型糖尿病发生、发展中的作用越来越受到重视,众多反映炎症反应的生物学指标中 CRP、TNF-α、ICAM-1 是临床上重要指标,本研究表明 T2DM 血清 HS-CRP、TNF-α、ICAM-1 较正常对照组明显升高,差异显著($P<0.01$)。提示 T2DM 存在慢性炎症反应。二甲双胍为目前广泛使用的基础降糖药,本研究表明二甲双胍治疗 8 周后血清 HS-CRP、TNF-α、ICAM-1 水平显著降低,差异显著($P<0.01$),提示二甲双胍具有抗炎作用。

炎症在细胞水平可以描述为核因子(NF)-κB 升高并伴随其抑制蛋白 IκBα 和 IκBβ 降低。二甲双胍抗炎机制可能与下列作用有关:①激活腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK)途径[1]:AMPK 的激活可通过抑制 NF-κB 的抑制蛋白激酶(IKKα 和 IKKβ)的活性及抑制 IκBα 的磷酸化降解作用,减轻脂多糖诱导的 NF-κB 活性,抑制转录因子 CCAAT/增强子结合蛋白(C/EBP)[调节 TNF-α、IL-1β、IL-6、诱导型一氧化氮合酶(iNOS)、IL-8、IL-12、粒巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)的表达]的核转位而发挥抗炎作用。②改善胰岛素抵抗:胰岛素抵抗参与了糖尿病的慢性炎症过程,二甲双胍通过降低体重间接改善胰岛素抵抗外,本身有直接的胰岛素增敏作用[2]。③降低炎症标志物 CRP 浓度:CRP 可诱导 TNF-α 释放并激活 NF-κB,从而引起多种炎症相关基因的表达和炎症介质释放而发挥致炎作用[3]。④抗氧化作用[4]:氧化应激可使单核细胞产生的活性氧簇(ROS)增多,促进 NF-κB 活性增强。

综上所述,2 型糖尿病患者处于长期慢性炎症状态,炎症促进其大血管病变的发生、发展。二甲双胍既有降糖又有抗炎作用,通过其对炎症的干预治疗,对患者大血管病变的发生、发展可能起保护作用。但具体二甲双胍的抗炎机制是依靠改善胰岛素敏感性降低血糖等间接作用来完成还是自身的抗炎作用还不是十分清楚,需在长期大规模临床研究中加以明确。

参考文献:

[1] 丛维娜, 叶　菲. 腺苷酸活化蛋白激酶与胰岛素抵抗[J]. 中国糖尿病杂志, 2007, 15(3): 186 - 187.

[2] Ceriello A, Johns D, widel M, *et al*. Comparison of effect of pioglitazone with metformin or sulfonylurea (monorherapy and combination therapy) on postload glycemia and composite insulin sensitivity index during an oral glucose tolerance test in patients with type 2 diabetes [J]. Diabetes Care, 2005, 28(2): 266 - 272.

[3] 母海艳, 冯　凭. C 反应蛋白与糖尿病血管内皮功能[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2007, 27(1): 29.

[4] Gallo A, celotto G, pintonp, *et al*. Metformin prevents glucose-induced protein kinase-c{beta} Ⅰ activation in human umbilical vein endothelial cells through an antioxidant mechanism[J]. Diabetes, 2005, 54(4): 1123 - 1131.

(编辑　汪勤俭)

(上接 1752 页)

2　结果

本组 19 例患者,开始均应用两性霉素 B 脂质体无菌冻干制剂(锋克松)10 mg 溶解于 5% 葡萄糖盐水 500 ml 中静脉滴注,且使用精密避光输液器,20 ~ 30 滴/min,同时每隔 15 ~ 30 min 密切观察患者 BP、HR、R。19 例患者在静脉滴注过程中,出现了不同程度的不良反应:寒战 14 例、胃肠道反应 10 例、肾功能不全 6 例、肝功损害 5 例、过敏 1 例、尿潴留 1 例。患者对症处理 3 ~ 5 d 后出现依从性差,不愿或不能耐受静脉滴注治疗。改用两性霉素 B 脂质体无菌冻干制剂(锋克松)雾化吸入治疗后,19 例患者咯血、咳嗽、咳痰等症状均得到明显缓解,其中 4 例曲菌球患者甚至免除了手术。

3　讨论

采用的两性霉素 B 脂质体无菌冻干制剂(锋克松)雾化吸入气道后,在肺组织内浓度分布均匀、起效快、作用直接。这种抗真菌药物采用脂质体包被两性霉素 B,以脂质体作为两性霉素的载体,由于其改变了药物的分布与代谢,因此既保留了两性霉素 B 的抗真菌活性,又显著减少了其毒性[2]。两性霉素 B 脂质体进入人体内具有选择性,可直接结合至真菌的感染灶,其包被脂质体的两性霉素 B 破裂后逸出,并以集中于该处组织而杀灭大量真菌,使其在治疗深部真菌感染中具有优势,而在肾中浓度甚低,因而对肾的毒性也降低[3]。本组资料显示,两性霉素 B 脂质体雾化吸入治疗肺曲菌病,能明显减少不良反应,提高患者的治疗依从性,且疗效理想,值得临床推广。

关键词: 肺曲菌病;两性霉素 B 脂质体;雾化吸入
中图法分类号: R519.805　　**文献标识码**: B

参考文献:

[1] 任吉民, 陈　良, 魏金利. 国外两性霉素 B 新剂型在临床的应用[J]. 中国制药信息, 2006, 22(8): 19 - 21.

[2] 吴　燕, 吴　诚, 梅兴国. 两性霉素 B 脂质载体研究进展[J]. 中国医院药学杂志, 2008, 28(1): 55 - 57.

[3] 陈柄星, 戴木森. 深部霉菌感染两性霉素 B 脂质体的临床应用体会[J]. 海峡医学, 2005, 17(5): 146 - 147.

(编辑　冷怀明)