合蛋白hIL15M/TNFαM对高表达IL-15受体的T细胞具有更强的细胞毒作用，提示这一重组蛋白对T细胞性白血病及由T细胞异常活化所致的疾病具有潜在的治疗价值。因为导致这些疾病的白血病细胞或T细胞表面具有高丰度的IL-15受体，可以成为该融合蛋白作用的靶标。

参考文献：

[1] Fehniger T A, Caligiuri M A. Interlukin-15: biology and relevance to human disease[J]. Blood, 2001, 97(1): 14—32.
[2] Eisenman J, Ahdieh M, Beers C, *et al*. Interleukin-15 interactions with interleukin-15 receptor complexes: characterization and species specificity [J]. Cytokine, 2002, 20(3): 121—129.
[3] Shin N K, Lee I, Chang S G, *et al*. A novel tumor necrosis factor-alpha mutant with significantly enhanced cytotoxicity and receptor binding affinity [J]. Biochem Mol Biol Int, 1998, 44(6): 1075—1082.
[4] Hansen M B, Nielsen S E, Berg K. Re-examination and further development of a precise and rapid dye method for measuring cell growth/cell kill [J]. J Immunol Meths, 1989, 119(2): 203—210.
[5] Dunne J, Lynch S, O'Farrelly C, *et al*. Selective expansion and partial activation of human NK cells and NK receptor-positive T cells by IL-2 and IL-15[J]. J Immunol, 2001, 167(6): 3129—3138.
[6] Pettit D K, Bonnert T P, Eisenman J, *et al*. Structure-function studies of interleukin 15 using site-specific mutagenesis polyethylene glycol conjugation, and homology modeling[J]. J Biol Chem, 1997, 272(4): 2312—2318.
[7] Smith M R, Munger W E, Kung H F, *et al*. Direct evidence for an intracellular role for tumor necrosis factor-alpha 1[J]. J Immunol, 1990, 144(1): 162—169.
[8] Tos A G, Cignetti A, Rovera G, *et al*. Retroviral vector-mediated transfer of the tumor necrosis factor alpha gene into human cancer cells restores an apoptotic cell death program and induces a by stander-killing effect[J]. Blood, 1996, 87(6): 2486—2495.
[9] Plunkett F J, Akbar A N. IL-15—friend or foe in transplantation rejection [J]? Transplantation, 2001, 72(5): 771.
[10] Kobayashi H, Carrasquillo J A, Paik C H, *et al*. Differences of biodistribution, pharmacokinetics, and tumor targeting between interleukin 2 and 15 [J]. Cancer Res, 2000, 60(13): 3577—3583.

（编辑 栾 嘉）

文章编号：1000-5404(2004)08-0693-01

个案与短篇

苦黄注射液致药物热2例

Two cases of drug fever caused by intravenous drip of Kuhuang

李志勇，曹利峰 （江苏省太仓市人民医院，太仓 215400）

苦黄注射液系中药制剂，由苦参、大黄、大青叶、茵陈等中药组成，具有清热利湿，疏肝退黄作用，临床上用于治疗有湿热内蕴、胆汁外溢、黄疸胁痛、乏力、纳差等症的黄疸型病毒性肝炎患者，有较好的退黄作用。我院在应用苦黄静脉滴注治疗黄疸型肝炎时发生2例药物热，报告如下。

例1：女41岁，因乏力1月，纳差、尿黄3 d于2002年4月17日入院。查体：体温37 ℃，皮肤巩膜黄染，心肺无异常，腹部平软，肝脾肋下未及，肝区叩痛，腹部移动性浊音阴性，神经系统无异常。肝功能损害，TB 79.7 μmol/L，DB 51.2 μmol/L，TP 73.9 g/L，GLB 27.6 g/L，ALT 1 824 U/L，AST 1 761 U/L，ALP 344 U/L，GGT 144 U/L；HBsAg(－)，HBsAb(－)，HBeAg(－)，HBeAb(－)，HBcAb(－)，HBcAb-IgM(－)，乙肝前S1抗原(－)，乙肝前S1抗体(－)，甲型肝炎抗体IgM(－)，丙型肝炎抗体(－)，丁型肝炎抗体IgM(－)，丁型肝炎抗体IgG(－)；戊型肝炎抗体IgM(－)；戊型肝炎抗体IgG(－)；类风湿因子(－)，抗核抗体(－)，抗线粒体(－)，血沉(－)；PT 13 s (9.6～13 s)，PT% 90.1，FIB 1.89 g/L (1.7～4.1 g/L)，TT 17.1 s (14～21 s)；血WBC 5.3×10^9/L，GR 54.9，Mo 6.3，Ly 38.8，RBC 3.91×10^{12}/L，HGB 117 g/L，HCT 0.361，PLT 111×10^9 I，大便常规(－)，尿WBC 1～2/HP。胸部计算机摄像检查(CR检查)无异常，心电图无异常，腹部肝胆B超无异常。入院诊断病毒性肝炎(未分型)急性黄疸型。入院后给予苦黄注射液、潘南金注射液、肝太乐、复合微生素B治疗。用药第3天起，在滴注苦黄过程上，出现发热、全身不适，体温最高达38.6 ℃，无鼻塞、流涕、无咳嗽、咯痰，无呕吐、腹泻，连续3 d滴注苦黄后发热，查血常规正常，胸部再次CR检查无异常，第6天起，停用苦黄后，未再发热。诊断为苦黄致药物热。住院15 d，症状明显减轻，胆红素及转氨酶明显下降，肝炎好转出院。

例2：男49岁，因乏力、纳差、尿黄12年，加重伴昏迷2 d于2002年6月27日入院。1年前因慢性乙型肝炎、肝硬化、胃底食道静脉破裂出血行脾切除、胆囊切除、胰尾切除、胃底静脉结扎术。查体：体温38.2 ℃，Bp 16/8 kPa，慢性肝病面容，深度黄疸，头颈及上肢可见蜘蛛痣，浅表淋巴结未及肿大，口腔无溃疡，颈部抵抗，双肺底呼吸音低，有湿啰音，心浊音界不大，心音正常，腹部隆起，肝肋下未及，腹部移动性浊音(＋)，扑翼样

作者简介：李志勇(1967－)，男，四川省大竹市人，主治医师，主要从事肝炎、肝硬化方面的研究。电话：(0512)56781260
收稿日期：2002-12-06；修回日期：2003-02-10

（下转696页）

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

PRA 和 PRO 分别 α_1-肾上腺素能受体阻滞剂和 β-肾上腺素能受体阻滞剂。本研究结果显示 PRA 和 PRO 均可分别部分抑制 NE 介导的心肌细胞 ROS 生成，而 PRA 和 PRO 共同干预则完全阻断 NE 的促 ROS 生成作用，提示 NE 刺激心肌细胞内 ROS 产生的作用是同时通过 α-肾上腺素受体和 β-肾上腺素能受体介导的。目前文献[9]已报道的心肌细胞 ROS 产生系统有 3 类，包括线粒体电子传递链、黄嘌呤氧化酶、NADH/NADPH 氧化酶，最近有研究显示，NADPH 氧化酶可能为 NE 刺激心肌细胞内 ROS 产生的重要来源。

越来越多证据显示，细胞的氧化还原状态是决定细胞功能的潜在决定因素，改变细胞的氧化还原平衡能对细胞功能产生相应的影响。我们的研究显示 NE 能以受体介导的方式刺激心肌细胞内 ROS 的产生，ROS 是否参与了 NE 所诱导的心肌细胞凋亡和肥大的信号转导过程，有待进一步研究。

参考文献：

[1] Givertz M M, Colucci W S. New targets for heart-failure therapy: endothelin, inflammatory, cytokines, and oxidative stress[J]. Lancet, 1998, 352 (Suppl 1): s34—38.

[2] Nakamura K, Fushimi K, Kouchi H, *et al*. Inhibitory effects of antioxidants on neonatal rat cardiac myocyte hypertrophy induced by tumor necrosis factor-alpha and angiotensin II[J]. Circulation, 1998, 98(8): 794—799.

[3] Higuchi Y, Otsu K, Nishida K, *et al*. Involvement of reactive oxygen species-mediated NF-kappa B activation in TNF-alpha-induced cardiomyocyte hypertrophy[J]. J Mol Cell Cardiol, 2002, 34(2): 233—240.

[4] Cheng T H, Shih N L, Chen S Y, *et al*. Reactive oxygen species modulate endothelin-1-induced c-fos gene expression in cardiomyocytes[J]. Cardiovasc Res, 1999, 41(3): 654—662.

[5] Xie Z, Kometiani P, Liu J, *et al*. Intracellular reactive oxygen species mediate the linkage of Na^+/K^+-ATPase to hypertrophy and its marker genes in cardiac myocytes[J]. J Biol Chem, 1999, 274(27): 19323—19328.

[6] Luo J D, Xie F, Zhang W W. Simvastatin inhibits noradrenaline-induced hypertrophy of cultured neonatal rat cardiomyocytes[J]. Br J Pharmacol, 2001, 132(1): 159—164.

[7] 史桂英，高 飞，石学耕，等. 流式细胞术检测细胞内活性氧的方法[J]. 上海第二医科大学学报，2001，21(2)：122—124.

[8] Vanden Hoek T L, Li C, Shao Z, *et al*. Significant levels of oxidants are generated by isolated cardiomyocytes during ischemia prior to reperfusion [J]. J Mol Cell Cardiol, 1997, 29(9): 2571—2583.

[9] Xiao L, Pimentel D R, Wang J, *et al*. Role of reactive oxygen species and NAD(P)H oxidase in alpha(1)-adrenoceptor signaling in adult rat cardiac myocytes[J]. Am J Physiol Cell Physiol, 2002, 282(4): C926—34.

（编辑 栾 嘉）

（上接693页）

震颤(+)。肝功能损害，TB 279.6 μmol/L，DB 214.2 μmol/L，TP 63.4 g/L，ALB 26.3 g/L，GLB 37.1 g/L，ALT 27 U/L，AST 29 U/L，ALP 234 U/L，GGT 174 U/L；血钾 3.6 mmol/L，钠 116 mmol/L；铁蛋白>1 600 mg/L，HBsAg(+)，HBsAb(−)，HBeAg(+)，HBeAb(−)，HBcAb(+)，HBcAb-IgM(+)，乙肝前 S1 抗原(+)，乙肝前 S1 抗体(−)，甲型肝炎抗体 IgM(−)，丙型肝炎抗体(−)，丁型肝炎抗体 IgM(−)，丁型肝炎抗体 IgG(−)；戊型肝炎抗体 IgM(−)；戊型肝炎抗体 IgG(−)；类风湿因子(−)，抗核抗体(−)，抗线粒体(−)，血沉 35 mm/h；PT 25 s(9.6～13 s)，PT% 16.0，FIB 0.9 g/L(1.7～4.1 g/L)，血 WBC 7.3×10^9/L，GR 60.6，Mo 9.3，Ly 30.1，RBC 1.91×10^{12}/L，HGB 87 g/L，HCT 0.216，PLT 101×10^9/L，大便常规(-)，尿 WBC 2～4/HP。胸部 CR 检查双下肺炎，心电图大致正常，腹部 B 超肝硬化、大量腹水。入院诊断慢性重型肝炎，肝硬化晚期，肝性脑病，脑水肿，双下肺炎，电解质紊乱等。经综合治疗及人工肝支持系统治疗，病情好转，无发热、咳嗽、咯痰，无呕吐、腹泻、腹胀，无意识障碍，自主体位，腹水消失，扑翼样震颤(−)，肝功能好转，TB 221.6 μmol/L，DB 187.2 μmol/L，TP 69.6 g/L，ALB 33.5 g/L，GLB 36.1 g/L，ALT 17 U/L，AST 25 U/L，ALP 214 U/L，GGT 164 U/L；电解质好转，血钾 4.2 mmol/L，钠 132.4 mmol/L。因深度黄疸，用苦黄治疗，用药 70 d 时，在滴注苦黄过程中，出现发热，全身不适，体温最高达 38 ℃，无鼻塞、流涕、无咳嗽、咯痰，无呕吐、腹泻，连续 5 d 滴注苦黄后发热，查血常规、尿、粪正常，第 6 天起，停用苦黄后，未再发热，诊断为苦黄致药物热。

讨论

在临床上用苦黄、茵栀黄治疗黄疸型肝炎较普遍，但它们致药物热报道不多。本研究证实了苦黄可以致药物热。目前中药制剂特别是针剂，广泛用于临床，是中药现代化的必然，对人民健康事业有巨大贡献，在许多方面有着西药无法比拟的独特疗效。但是，我们要清醒地认识到中药现代化革命还有很多工作要做。中药制剂可以引起变态反应[1～3]，而且变态反应是中药制剂应用后常见的不良反应之一，几乎每一种中药针剂都可引起一些变态反应，最多见者为皮疹，其他尚有过敏性休克、血清病型反应、药物热、血管神经性水肿、嗜酸性粒细胞增多症、溶血性贫血、再生障碍性贫血、接触性皮炎等。这些易给临床医生诊疗工作带来混乱，给病人带来痛苦。这些变态反应主要由抗原和相应抗体的相互作用所致。对此要提高认识。预防重点在于不滥用或随意应用中药制剂。

关键词：苦黄注射液；药物热
中图法分类号：R283.6 文献标识码：B

参考文献：

[1] 王 蕾，潘巧仪. 中药不良反应概述[J]. 药物不良反应杂志，2000，2(3)：149—153.

[2] 徐 刚，张 冰. 中药不良反应的基本概念[J]. 中医药学报，2000，28(4)：40—42

[3] 周 践，郭代红，和培红. 142例中药不良反应分析[J]. 药物不良反应杂志，2002，4(6)：368—371

（编辑 张大春）

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