DOI:10.16016/j.1000-5404.2002.01.044

巨噬细胞培养24 h,测定培养液中IL-1的浓度,结果正常妇女腹腔液及培养液中未测出IL-1,而轻度EM不孕患者腹腔液及培养液中IL-1浓度,均明显高于正常妇女及对照组[2]。

在EM患者的炎症过程中、巨噬细胞在腹腔液及异位内膜病灶中数量增多,它分泌的IL-1是EM患者腹腔液中的主要来源。虽然各期EM均可出现IL-1升高,但Ⅰ、Ⅱ期EM升高更明显,因早期EM腹腔液中巨噬细胞数增加更显著。此外,IL-1还可以刺激内膜纤维分化样细胞分泌大量单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1),使腹腔内单核细胞增多,并分泌大量的细胞因子,包括IL-1,从而通过其它因子,导致不孕[6]。本研究结果也显示轻度EM腹腔液中IL-1β升高,这一结果可以解释为什么轻度EM患者、盆腔无明显的解剖学改变即可发生不孕。

近年来,有作者发现EM患者腹腔液中存在一种或几种胚胎毒性因子,抑制2细胞鼠胚胎的发育[7],有人证实EM患者腹腔液中的胚胎毒性因子与IL-1及TNF有关。体外实验发现类似EM患者腹腔浓度的IL-1对小鼠的胚胎细胞有毒性作用。另有学者用人类重组IL-1对小鼠进行试验。发现IL-1可影响精子顶体反应及精子穿卵。但精子的活动力和速度无改变。Van等[8]发现IL-1β可抑制子宫内膜间质细胞的增殖,阻滞人类子宫内膜间质细胞蜕膜化而影响受孕。IL-1是单核巨噬细胞所产生的重要细胞因子,它可能通过抑制卵子发育及精卵结合,干扰受精卵种植后的生长环境及影响胚胎的发育,导致不孕。

参考文献:

[1] Ryan I P, Taylor R N. Endometriosis and infertility: new concepts[J]. Obstet Gynecol Survey, 1997, 52(6): 365-371.
[2] keenan J A, Chen T T, Chadwell N L, *et al*. IL-1 beta, TNF-alpha, and IL-2 in peritoneal fluid and macrophage-conditioned media of women with endometriosis[J]. Am J Reprod Immunol, 1995, 34(6): 381-385.
[3] Passos E P, Brugnara L, Facin A C, *et al*. Peritoneal fluid modulates the sperm acrosomal exocytosis induced by N-acetylglucosaminyl neoglycoprotein[J]. Braz J Med Biol Res, 1999, 32(1): 59-65.
[4] Oral E, Arici A, Olive D L, *et al*. Peritoneal fluid from women with moderate or severe endometriosis inhibits sperm motility: the role of seminal fluid components[J]. Fertil steril, 1996, 66(): 787-792.
[5] Aeby T C, Huang T, Nakayama R T, *et al*. The effect of peritoneal fluid from patients with endometriosis on human sperm function in vitro[J]. Am J Obstet Gynecol, 1996, 174(): 1 779-1 785.
[6] Arici A, Oral E, Attar E, *et al*. Monocyte chemotactic protein-1 concentration in peritoneal fluid of women with endometnosis and its modulation of expression in mesothelial cells[J]. Fertil steril, 1997, 67(6): 1 065-1 072.
[7] Simon C, Gomez E, Mir A, *et al*. Glucocorticoid treatment decrease sera embryotoxicity in endometriosis patients[J]. Fertil Steril, 1992, 58(): 284.
[8] Van L E L, Oh S T, Anners J A, *et al*. Interleukin-1 inhibits growth of normal human endometrial stromal cells[J]. Obstet Gynecol, 1992, 80(2): 405-409.

(编辑 薛国文)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2002)01-0102-02

静脉注射人血丙种球蛋白治疗病毒性脑炎疗效分析

Efficiency of intravenous human globulin gamma injection in treatment of viral encephalitis

周月琴,张 敏 (重庆市急救医疗中心神经内科,重庆 400014)

病毒性脑炎是一类常见的中枢神经系统感染性疾病。目前治疗主要为抗病毒,免疫治疗,对症,支持[1]。IVIG具有广泛细菌及病毒抗体谱,能有效防治各种细菌及病毒引起的感染,同时对病毒感染引起的免疫缺陷状态有很好的调节作用。近年来国内外文献报道临床上使用IVIG治疗各种病毒感染及免疫性疾病取得较好疗效,国外也有文献报道IVIG对治疗脑炎后癫痫有益[2]。我科使用IVIG治疗病毒性脑炎15例,现将结果报告如下。

1 研究对象与方法

研究对象:30例病例均为本科1996年2月~1998年10月住院患者,均符合临床神经病学病毒性脑炎诊断标准[3]。年龄在25~37岁之间,男14例,女16例。其中单纯疱疹病毒性脑炎8例,带状疱疹病毒性脑炎2例,另20例未行病毒学分类。入院时均存在脑实质受损症状体征:6例存在精神行为异常,3例有继发性癫痫,18例前两种症状皆存,6例有头痛发热表现,各病例均有双侧掌颏反射阳性,21例存在单侧或双侧病理征。脑电图有21例存在弥漫性慢波,7例有慢波活动增加,2例慢波呈阵发趋势发放。脑脊液30例均存在白细胞增多,淋巴细胞分类高,蛋白增高,糖与氯化物基本正常。

方法:①以上30例病例随机分为两组。15例为实验组,用IVIG(成都生物制品研究所出品)5 g/d静脉输注7~10 d,同时使用其它抗病毒药物,激素,对症,支持治疗,另外15例为对照组,未使用IVIG,余治疗相同。②疗效观察。病程中观察患者症状体征恢复情况(于治疗后20 d时作评价),治疗前及治疗后15 d时做脑电图及脑脊液常规生化检查作评价。

2 结果

症状体征恢复比较,见表1。基本正常:神经系统症状体征

(下转105页)

作者简介:周月琴(1972-),女,四川省宜宾市人,主治医师,主要从事临床神经内科方面的研究。电话:(023)63874000-2130
收稿日期:2000-01-15;修回日期:2000-11-15

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

外, NF-κB 的抑制性蛋白 IκBα 在慢性肾炎肾小球内含量与肾小球内细胞数、24h 尿蛋白定量、肌酐清除率也存在相关性, 鉴于 IκBα 降解是 NF-κB 信号途径的一个必经环节, 而且有人发现, 糖皮质激素治疗慢性肾炎的机制部分即在于能增加系膜细胞内 IκBα 水平[7]。这就给我们提供了另一条防治肾小球肾炎的线索, 即是否可以通过上调肾小球细胞内 IκBα 表达或抑制其降解, 使之与尽可能多的 NF-κB 亚基结合, 从而最大程度地抑制 NF-κB 持续活化来达到缓解肾损害的目的?

总之, 本研究结果表明, 在慢性肾炎特别是增殖性肾炎肾小球中 NF-κB P65、MCP-1 表达增强, IκBα 含量下降, 它们与肾脏病理改变及功能损害之间存在着相关性。推测 NF-κB 表达水平增高及活性的增强可能是慢性肾炎病理改变及功能损害的重要机制, 通过上调细胞内 IκBα 蛋白含量来阻断 NF-κB 信号途径可能有助于慢性肾炎的防治。

参考文献:

[1] Massy Z A, Guijarro C, O' Donnell M P, *et al*. The central role of nuclear factor-kappa B in mesangial cell activation[J]. Kidney Int Suppl, 1999 Jul; 71: S76-79.

[2] Ruiz O M, Bustos M, Miguel A H, *et al*. Angiotensin II participates in mononuclesr cell recruitment in experimental immune complex nhpfritis through nuclear factor NF-κB activation and monocyte chemoattractant protein-1 synthesis[J]. J Immunol, 1998, 161(1): 430-439.

[3] Conraol L P. Evaluation of kedney bopsy specimens. In: Tisher C C, Brenner BM, eds. Renal pathology[M]. Philadelphia: J B Lippincott Company, 1994. 85-115.

[4] Rovin B H, Dickerson J A, Tan L C, *et al*. Activation of nuclear factor-kappa B correlates with MCP-1 expression by human mesangial cells[J]. Kidney Int, 1995, 48(4): 1 263-1 271.

[5] Guijarro C, Kim Y, Kasiske B L, *et al*. Central role of the transcription factor NF-κB in mesangial cell production of chemokines[J]. Contrib Nephrol, 1997, 120: 210-218.

[6] Kashihara N, Maeshima Y, Sekikawa T. *et al*. Inhibition of human mesangial cell proliferation by decoy oligonucleotiole targeting the transcription factor NF-κB[J]. J Am Soc Nephrol, 1995, 6(3): 834-841.

[7] Auwardt R B, Mudge S J, Chen C G, *et al*. Regulation of nuclear factor kappaB by corticosteroids in rat mesangial cells. J Am Soc Nephrol 1998, 9(9): 1 620-1 628.

(编辑　陈聪连)

(上接 102 页)

包括精神行为异常, 癫痫, 头痛, 发热及病理征等基本消失。改善: 以上症状体征部分消失或程度减轻。无改变: 症状仍反复发作, 体征存在。

表 1　实验组及对照组于治疗后 **20 d** 时症状体征恢复的比较

	基本正常	改善	无改变
实验组(n=15)	8	6	1
对照组(n=15)	5	4	6

基本正常及改善为治疗有效, 两组相比较 $P<0.05$

在以上病例临床观察中, 脑炎后癫痫多为全身强直阵挛发作, 用 IVIG 结合抗癫痫药物治疗较对照组中单纯使用抗癫痫药物治疗能更好地控制发作。脑炎后精神行为异常以情感及言语行为异常多见, 实验组治疗后较对照组改善较多。

脑电图改变比较, 见表 2。正常: 以 α 波为主, 兼有 β 波及少量低波幅慢波活动。轻度及界限异常: 散在中量低~中等波幅慢波活动。中度及重度异常: 大量或弥漫性中高幅慢波存在。

表 2　实验组及对照组于治疗后 **15 d** 时脑电图改变的比较

	正常	轻度及界限异常	中度及重度异常
实验组(n=15)	8	6	1
对照组(n=15)	4	4	7

正常与轻度及界限异常为治疗有效, 两组相比较 $P<0.025$

脑脊液常规生化指标比较, 见表 3。正常: 已恢复至正常指标。好转: 蛋白量下降, 白细胞数减少。异常: 蛋白量仍高, 白细胞数及淋巴分类仍高。

表 3　实验组及对照组于治疗后 **15 d** 时脑脊液常规生化指标的比较

	正常	好转	异常
实验组(n=15)	6	5	4
对照组(n=15)	1	4	10

正常与好转为治疗有效, 两组相比较 $P<0.05$

3　讨论

病毒性脑炎是一类常见的中枢神经系统感染性疾病。根据其病毒学分类有多种, 其病损可累及全脑各部分。病毒感染对脑的损害包括病毒的直接损害和组织的病理反应, 后者是机体对病毒抗原免疫反应的结果。其损害造成神经细胞变性, 坏死, 脱失, 导致多种多样的神经系统症状体征。IVIG 治疗病毒性脑炎, 其作用机制可能为: ①提高血清及组织间隙 IgG 水平。②直接中合病毒抗原。③抑制致病的细胞因子。④反馈性抑制病理性自身抗体的产生, 中和自身抗体。⑤抑制补体结合和膜攻击复合物(Menbranolytic Attack Complex)的形成。⑥对 Fc 受体的调节及阻滞作用, 加强吞噬功能和 Fc 介导的粘附作用, 增强吞噬过程中细胞生化作用。⑦对病毒感染引起的免疫缺陷状态有调节作用。据以上机制, 我们在病毒性脑炎治疗中使用 IVIG, 同未使用 IVIG 的对照组相比较, 在症状体征中, 特别是对脑炎后癫痫能更好控制, 对于精神行为异常有更好的改善, 脑电图及脑脊液常规生化指标有更多的好转。以上在统计学上有显著性差异($P<0.05$), 且临床上观察患者好转的病程有缩短, 残留的神经系统症状体征明显减轻。故作者认为使用 IVIG 对治疗病毒性脑炎有效。

关键词: 静脉注射人血丙种球蛋白; 治疗; 病毒性脑炎
中图法分类号: R512.305　　文献标识码: B

参考文献:

[1] 余慧贞, 脑炎。见: 史玉泉 主编, 实用神经病学[M]. 第 2 版, 上海: 上海科学技术出版社, 1994. 397-403.

[2] Sandstedt P. Intravenous gamma globulin treats patients with epilepsy after encephalitis[J]. Lancet II, 1984, (8 421): 1 154.

[3] 黄如训, 方燕南, 病毒性脑炎。见: 黄如训, 梁秀龄 主编, 临床神经病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1996. 281-282.

(编辑　陈聪连)

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