DOI:10.16016/j.1000-5404.2002.01.029

增殖与凋亡细胞;缺氧和锡原卟啉组增殖/凋亡值比对照组显著增高,血晶素和低浓度CO组增殖/凋亡值比对照组显著降低。说明不仅细胞增殖异常,而且细胞凋亡异常也可参与调节肺动脉血管结构的改建。与其它组织中的情况相同[5]。在缺氧和锡原卟啉组大鼠肺血管壁细胞,绝大部分是增殖细胞,血晶素和低浓度CO组是凋亡细胞。因此可以认为,对照组肺血管壁细胞较低的增生可被同时发生的相应的凋亡趋势所抵消,以维持血管壁细胞的相对稳定;在慢性缺氧和锡原卟啉组大鼠,由于肺血管壁细胞增生增强而凋亡减弱,进而形成HPH;而在血晶素和低浓度CO组大鼠,由于肺血管壁细胞增生和凋亡均增强,二者基本平衡,也没有形成HPH。

血晶素和低浓度CO的作用与其减轻低氧对肺动脉的损伤有关。①在低氧时由于血液中氧自由基的存在,耗氧量大的器官或组织部位比耗氧量小的器官或组织部位更易于受到来自血液系统氧自由基及脂质过氧化物的损害;由于肺动脉管壁明显厚于主动脉,弹力纤维层也较厚,在低氧下肺动脉剧烈收缩,肺动脉处局部氧耗显著高于主动脉处,使肺动脉处更易于受到氧自由基的损伤。②文献也报道低氧可引起肺动脉血管内皮细胞EDRF(NO)的减少,而CO可以促进NO的产生。③一方面,在急性低氧时,内皮细胞NO产生减弱,可增加肺动脉血管节律,促使血栓形成,引起细胞损伤。另一方面,NO是内源性的氧自由基清除剂,能对氧自由基引起的损伤起到保护作用[6]。低浓度CO可以调节NO的产量使其保持在适当的剂量。

C-myc原癌基因是细胞增殖、分化、凋亡的中心调节因子之一,即可促进细胞增殖又可促进细胞凋亡[7]。本研究结果表明,慢性缺氧和锡原卟啉组大鼠肺血管细胞c-myc基因表达增强,而血晶素和低浓度CO组变化不明显,因此我们认为该基因的异常表达可能与慢性缺氧和锡原卟啉组大鼠肺血管壁细胞增殖凋亡失衡有关。证实细胞增殖与凋亡异常与其相关基因的异常表达密切相关。

参考文献:

[1] Vender R L. Chronic hypoxic pulmonary hypertension: cell biology to patho-physiology[J]. Chest, 1994, 106: 236.
[2] 陶清国,张珍祥,徐永健. 慢性缺氧大鼠肺内(肺血管壁)细胞增殖、凋亡及c-myc、p53基因表达的研究[J]. 中国应用生理学杂志, 1999, 15(2): 169-172.
[3] 王关嵩,钱桂生,黄春基 等. 不同方法培养大鼠肺动脉平滑肌细胞的性状[J]. 中国病理生理杂志, 2000, 16(3): 286-288.
[4] 萨姆布鲁克, E. F. 弗里奇, T. 曼尼阿蒂斯著(金冬雁,黎孟枫等译). 分子克隆实验指南[M]. 第2版. 北京:科学出版社, 1996. 672-690.
[5] Wyllie A H. Apoptosis and the regulation of cell numbers in normal and neoplastic tissue: an overview[J]. Cancer Metastasis Rev, 1992, 11(): 95.
[6] van der Vliet A, Cross C E. Oxidants, nitrosants, and the lung[J]. Am J Med, 2000, 109(5): 398-421.
[7] Bhora F Y, Wise R M, Foster A H. Heat shock protects cardiomyocytes from hypoxia-mediated apoptosis by attenuation of nitric oxide[J]. In Vivo, 2000, 14(5): 597-602.

(编辑 薛国文)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2002)01-0068-01

利复星和头孢曲松治疗肺部感染70例

Levofloxacin and Ceftriaxone in treatment of respiratory tract infection (70 cases)

董湘陵 (邮电总医院呼吸内科,北京 100032)

利复星为新一代氟喹诺酮类抗菌药,该药抗菌谱广,疗效好,不良反应少,本试验对利复星进行临床疗效验证、细菌学检查及不良反应观察,选用头孢曲松作为随机对照治疗肺部感染70例,结果报告如下。

1 材料与方法

病例选择:经临床、X线胸片、细菌学证实的肺部感染住院患者70例,随机分为利复星治疗组和头孢曲松对照组,治疗组和对照组各35例,其中男性37例,女性33例,年龄21~86岁。

给药方法:治疗组:静滴利复星(北京双鹤药业)200 mg/次,1次/d;对照组:静滴头孢曲松(哈尔滨制药)2.0 g/次,2次/d,两组疗程均为7~14 d。

观察项目:治疗前后详细观察并记录患者症状、体征变化及不良反应,治疗前后进行血、尿常规,肝肾功能,胸部X线检查,痰细菌培养。

疗效及不良反应评价标准:痊愈:症状、体征、实验室检查和病原学检查4项均恢复正常。显效:病情明显好转,上述4项中有一项未完全恢复正常。进步:用药后病情有所好转,但不明显。无效:用药后病情无明显好转或反而加重。前两者计有效,以此计算效率按有关、可能有关、可能无关、无关、无法评定5级标准进行不良反应评价,前两者计为不良反应。

统计学处理:数据处理采用 t 检验。

2 结果

临床疗效:治疗组与对照组临床痊愈率分别为82.86%及

(下转72页)

作者简介:董湘陵(1952-),女,北京市人,副主任医师,主要从事支气管哮喘方面的研究,发表论文7篇。电话:(010)88068263

收稿日期:2001-10-15;修回日期:2001-12-09

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

3 讨论

HCV 感染机体后能否产生保护性免疫一直是人们争论的问题，也是目前 HCV 分子疫苗研究的难点和热点。研究表明 HCV 包膜糖蛋白 E2/NS1 的高变区(Hypervariable region，HVR)确实含有重要的 B 细胞线形表位，此表位编码的蛋白质能诱导机体产生保护性抗体[8~9]，但由于 HVR1 高度变异易产生众多的突变株或准种，逃避机体先前产生的抗 HVR1 识别，使其抗 HVR1 部分或不具有中和作用。

研究表明 HCV 感染者早期血清中含有抗 HVR1 或兔抗 HVR1 免疫血清能部分阻断 HCV 感染培养细胞[10~11]。本研究在建立细胞感染模型基础上，用抗兔 MAP 血清分别与两份血清按照一定比例(1∶1、5∶1、10∶1)混合后接种培养细胞，并检测感染后 HCV 复制指标。结果发现抗 MAP 血清与第 1 份血清按(1∶1、5∶1、10∶1)混合后，细胞内和上清中均未检出 HCVRNA，同时细胞内无 HCV NS_3 抗原的表达，细胞内也未见蓝紫色杂交信号，提示抗 MAP 血清能完全阻断第 1 份 HCV RNA 阳性血清。同时也发现抗 MAP 血清与第 2 份血清按(5∶1、10∶1)混合后，细胞内和上清中均未检出 HCV RNA，同时细胞内无 HCV NS_3 抗原的表达，细胞内也未见蓝紫色杂交信号，而抗 MAP 血清与第 2 份血清按(1∶1)混合后细胞内和上清中可检出正负链 RNA，同时细胞内可见 HCV NS_3 抗原的表达，细胞内可见蓝紫色杂交信号。说明了抗 MAP 血清针对第 2 份血清仅有部分阻断作用，且呈剂量依赖关系。分析其原因可能是第 1 份 HCV 感染早期血清与 HVR1 合成肽同源性相近，故抗 MAP 血清能中和 HCV，使其不具有感染性；第 2 份血清为 HCV 感染后期血清，HCV 在体内受体液免疫和细胞免疫双重识别监视作用，为逃避机体免疫压力的作用，产生众多的突变株和准种，而这些突变株和准种与抗 MAP 血清仅有部分交叉中和作用，剂量较大时，易形成抗原抗体复合物，使其不具有感染性，小剂量时不足以形成抗原抗体复合物，仍具有感染性。

虽然抗 MAP 血清对后期感染血清仅有部分阻断作用，且呈剂量依赖关系。但启示以此为基础继续筛选 HVR1 区中和抗原表位，结合 HVR1 区 C 端保守氨基酸位点，重新设计并合成多抗原肽并进行量化，为深入研究 HCV 分子疫苗奠定基础。

参考文献：

[1] Anonymos. Hepatitis C: global prevalence[J]. Wkly Epidemiol Rec, 1997, 72(46): 341－34.

[2] 王永刚，郝飞，黄燕平，等. HCV 包膜糖蛋白区多抗原肽的设计、合成及反应原性[J]. 中华肝脏病杂志，2000，8(4)：48－50.

[3] Bukh J, Purcel R H, Miller R H. Importance of primer selection for the detection of hepatitis C virus RNA with the polymerase chain reaction assay [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1992, 89(1): 187－189.

[4] 鄂 征主编.组织培养和分子细胞学技术[M]. 北京：北京出版社，1997. 78－111.

[5] 闵 峰，郝 飞，刘国栋，等. 体外培养树鼩肝细胞的初步观察[J]. 第三军医大学学报，2001，23(6)：647－649.

[6] 蔡文琴，王伯彝 主编. 实用免疫细胞化学与核酸分子杂交技术[M]. 成都：四川科学技术出版社，1994. 406－421.

[7] 路建平，主编. 非放射性杂交技术[M]. 海口：南海出版社，1996. 70－75.

[8] Rosa D, Campagnoli S, Moretto C, *et al*. A quantitative test to estimate neutralizing antibodies to the hepatitis C virus: cytofluorimetric assessment of envelope glycoprotein 2 binding to target cells[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1996, 93(5): 1 759－1 763.

[9] Shimizu Y K, Igarashi H, Kiyohara T, *et al*. A hyperimmune serum against a synthetic peptide corresponding to the hypervariable region 1of hepatitis C virus can prevent viral infection in cell cultures[J]. Virology, 1996, 233(2): 409－412.

[10] Farci P, Alter H J, Wong D, *et al*. Prevention of hepatitis C virus infection in chimpanzees by hyperimmune serum against the hypervariable region 1of the envelope 2 protein[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1996, 93(26): 15 394－15 399.

[11] Zibert A, Meisel H, Kraas W, *et al*. Early antibody respons against hypervariable region 1 is associated with acute self-limiting infection of hepatitis C virus[J]. Hepatology, 1997, 25(5): 1 245－1 249.

(编辑 薛国文)

(上接 68 页)

80%，有效率分别为 91.45% 及 88.58%，经统计学分析无显著性差异($P>0.05$)

细菌清除率评价：治疗组分离培养出致病菌 33 株，细菌清除率 96.97%和转阴率为 100%。经统计学分析两组无显著性差异($P>0.05$)

不良反应：治疗组中出现轻度恶心 1 例，经给予吗叮啉对症治疗，症状消失，1 例表现为用药后 2~3 d 出现全身皮疹，以躯干为主，被迫停药，不良反应发生率为 5.71%，治疗组与对照组不良反应发生率经统计学分析无显著性差异($P>0.05$)。

3 讨论

国内外临床应用的结果表明，氟喹诺酮类药物在治疗肺部感染中获得了较好的疗效[1]，本试验使用利复星治疗肺部感染，无论在临床疗效还是在细菌清除两方面都取得了令人满意的效果，说明本品对葡萄球菌属肺炎链球菌、β-溶血性链球菌、卡他球菌、大肠杆菌、克雷伯菌属、变形杆菌属、肠杆菌属、费劳地枸橼酸杆菌、铜绿假单孢菌均显示很强的抑菌和杀菌作用[2]不良反应主要表现为胃肠道反应，引起胃肠道反应的主要原因是，该类药物对胃粘膜有直接的刺激作用[3~4]，经对症处理可完成疗程，其他不良反应在停药后可以自然消失，从而说明本品安全可靠。

关键词：利复星；肺部感染；疗效
中图法分类号：R563.053 文献标识码：B

参考文献：

[1] Finch R G. The role of new quinolones in the treatment of respiratory tract infection[J]. Drugs, 1995, 49(Suppl 2): s144－s151.

[2] 崔德健，抗菌药物的临床应用[J]. 中华内科杂志，2000，39(10)：712－714.

[3] 方向群，刘又宁，新氟喹诺酮类药物及其在肺部感染中的应用[J]. 中华结核和呼吸杂志，2000，23(2)：124－126.

[4] 戚建军，氟喹诺酮类药物的副作用[J]. 国外医药：抗生素分册，1995，16(2)：122－130.

(编辑 王 红)

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