DOI: 10.16016/j.1000-5404.1999.05.033

表 1 不同肠粘液阻止白念菌粘附结果

	N+ C			N			对照组
	1∶10	1∶100	1∶1000	1∶10	1∶100	1∶1000	
粘附数	57.80± 17.27	68.60± 12.75	97.00± 19.11	88.00± 26.54	66.40± 18.78	92.40± 34.39	312
粘附抑制率(%)	81	78	69	72	78	70	–

N+ C: SPF小鼠定植白念菌 14 d肠粘液; N: SPF小鼠肠粘液

表 2 中和 IgA后的肠粘液作用

	N+ C		N		对照组
	A	B	C	D	
粘附数	381.4± 146.08	167.60± 57.75△※	289.4± 45.77	485.00± 17.56	437
抑制率(%)	13	62	34	–	–

△: $P<0.05$与 A比较; ※: $P<0.05$与 C D比较

3 讨论

白念菌粘附肠上皮细胞的数量与上皮细胞环境中的菌量密切相关[2],由此推论,一旦肠腔内发生菌群失调、白念菌大量增殖,必然导致粘附数量上升。肠腔表面 IgA抗体能起局部抑制粘附作用,并且具有一定的特异性[3]。本实验证实: 含有特异抗白念菌 IgA抗体的粘液上清抑制能力高于普通粘液(未含特异 IgA)上清,并且随着粘液上清稀释,普通粘液上清抑制能力无变化,而含有特异 IgA的上清抑制能力下降,由此提示,特异 IgA在抑制白念菌粘附方面有可能起主要作用。为证实此点,将粘液中 IgA用抗血清中和,观察抗粘附能力变化,结果发现: IgA抗体的粘液上清,中和 IgA后,其抑制率由 62% 降至 13%。可见:① 抗白念菌 IgA抗体存在与否及稀释情况与粘液抑制白念菌粘附肠上皮能力有关,特异 IgA抗体可能起关键作用;② 未含特异抗白念菌 IgA抗体的粘液具有抑制白念菌粘附能力,主要与非特异抗粘附因素如粘蛋白等有关;③ 粘附发生率与环境中白念菌数量相关。

关键词 白色念珠菌;粘附; IgA
中图法分类号 R379.4; R392.11

参考文献

1 郭 力,张雅萍,肖光夏.烫伤及应用抗生素与肠道白念菌移位的实验研究.中华创伤杂志, 1991, 7(3): 198
2 郭宁如,吕桂霞,吴绍熙.念珠菌体外粘附上皮细胞的观察.中国医学科学院学报, 1994, 16(4): 312
3 Bos N A, Bun J C, Popma S H, *et al*. Monoclonal immunoglobulin A derived from peritional B cells is encoded by both germ line and somatically mutated V H genes, and is reactive with commensal bacteria. Infect Immun, 1996, 64(2): 616

(收稿: 1998-07-07;修回: 1999-03-18)
(编辑 王 红)

抗真菌药物对慢性阻塞性肺病继发真菌感染的疗效

The therapeutic effects of antifungal drugs on secondary saccharomycetic infection in COPD

段绪伟* 杨肇亨 张文俊 (第三军医大学附属大坪医院野战外科研究所呼吸内科)重庆, 400042

提 要 目的: 应用氟康唑、酮康唑、咪康唑 3种药物对呼吸道真菌感染的疗效进行对照观察,探索防治继发性肺部真菌感染的有效药物和方法。方法: 将患者分成 3组,各应用一种药物,每种药物治疗一疗程,观察其疗效。结果: 氟康唑组真菌阴转率为 88.6%,酮康唑组真菌阴转率为 50%,咪康唑组真菌阴转率为 46%。结论: 氟康唑疗效最佳,酮康唑次之,咪康唑居第 3位。

我院呼吸科从 1992年 1月至 1995年 5月共收治慢性阻塞性肺病(COPD) 726例,其中在患者呼吸道检出酵母样真菌 129例。其中 115例应用了抗真菌药物治疗,本研究就常规使用的 3种抗真菌药物氟康唑、咪康唑、酮康唑对 COPD患者呼吸道真菌感染的疗效进行对照观察。旨在探索防治继发性肺部真菌感染的有效药物和方法,现总结分析如下。

1 对象与方法

1.1 一般资料

129例患者均系住院病人,男性 94例,女性 35例,男女之比为 2.7∶1,最小年龄 45岁,最大年龄 72岁,平均 62岁。

* 段绪伟,男, 46岁,副主任医师,副教授

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

1.2 临床表现及诊断

所有 COPD患者均有慢性咳嗽、咳痰、呼吸困难 5年以上病史,因急性加重而住院治疗。均有肺气肿征,哮鸣音,湿罗音等体征。部分患者合并肺心病、呼吸衰竭、糖尿病、肺结核。入院前及入院后均应用了大量多种广谱抗生素,大部分患者使用了糖皮质激素,部分病人在综合治疗原发病的过程中出现低热,咳嗽,咳乳白色泡沫样痰或白色脓性粘痰。痰培养纯酵母样真菌生长 3次,确定诊断后给予抗真菌药物治疗。

1.3 治疗方案

未治 14例: 指不用抗真菌药物,停用抗生素及糖皮质激素,但加强支持疗法如间断输血浆或新鲜血,给予多种维生素,加强补充能量。酮康唑组 36例: 停用抗生素,口服酮康唑片剂 200 mg, 1次 /d,连服 7~ 10 d后进行痰培养,仍有真菌生长则改用氟康唑治疗。咪康唑组 26例: 停用抗生素,用咪康唑注射液 400~ 600 mg,静滴, 1次 /d,连续 7 d后再做痰培养,仍有真菌生长则改为氟康唑治疗。氟康唑组 53例: 停用抗生素,用氟康唑胶囊 150 mg, 1次 /d或大扶康注射液 200 mg静滴, 1次 /d,连续 7 d后再做痰培养观察真菌生长情况。

2 结果

从酮康唑、咪康唑、氟康唑 3组的治疗前后对比看,氟康唑组 53例,真菌阴转率为 88.6%疗效最佳。酮康唑组 36例,真菌阴转率为 50%,疗效次之。咪康唑组 26例,真菌阴转率为 46%,居第 3位,见表 1。

表 1　3种抗真菌药物治疗真菌疗效结果

类型	酮康唑		阴转率 (%)	咪康唑		阴转率 (%)	氟康唑		阴转率 (%)
	治疗前	治疗后		治疗前	治疗后		治疗前	治疗后	
白色念珠菌	15	8	53	12	7	58.6	38	4	89.4
类星形念珠菌	7	4	57.8	5	3	75	5	0	
热带念珠菌	4	2	50	7	1	14	1	0	
高里氏念珠菌	2	0							
克索氏念珠菌	1	0							
酵母菌	7	4	57.8	2	1	50	6	2	
合计	36	18	50*	26	12	46	53	6	88.6*##

*: $P < 0.05$,**: $P < 0.01$与咪康唑相比;##: $P < 0.01$与酮康唑相比

3 讨论

近年来在 COPD患者的临床诊断与治疗过程中,有继发性酵母样真菌感染显著增加趋势。一般认为与下列因素有关:① 基础病住院时间长,合并疾病多,机体免疫功能受损严重者易发生真菌感染。② 广谱抗生素用量大、时间长、种类多破坏了体内的微生态平衡,干扰维生素代谢,削弱机体抵抗力者真菌发生率高。③ 糖皮质激素应用,抑制机体免疫力,破坏机体防卫系统,促进霉菌生长。这种继发性真菌感染大大提高了临床对 COPD急性发作期的治疗难度,使患者的预后趋于恶化,增加了病死率。在 COPD患者急性发作期住院治疗过程中,合并有多种疾病,应用了大量广谱抗生素,皮质激素的患者,临床症状改善而近期无明显原因病情加重,咳白色脓性粘痰,痰培养有纯酵母样真菌生长者即可行抗真菌治疗。从本治疗结果可以看出: 在 3种抗真菌药物治疗效果中,氟康唑疗效最佳,真菌阴转率为 88.6%。氟康唑具有抗真菌谱广,水溶性好,口服或静脉滴注吸收迅速,组织分布广泛,毒副作用低的特点。国内王志安[1]用 7种真菌做药物敏感试验认为白色念珠菌在液基法药敏试验中敏感性最高。在本研究 3组治疗中,其他抗真菌药无效者应用氟康唑仍有效。酮康唑疗效次之,酮康唑对念珠菌的阴转率为 50%,本药副作用较多,消化道症状 (纳差、腹胀)较突出,肝肾功能欠佳者慎用。文献 [2]认为该药能增强多核细胞和巨噬细胞对念珠菌的吞噬作用。咪康唑疗效欠佳,阴转率为 46%,可能与该药在痰液中含量甚低有关。咪康唑副作用多,恶心呕吐、腹泻、头晕较常见,可发生静脉炎、心律紊乱,故临床应用时要多观察。

3种药物疗效比较,氟康唑最佳,但价格较高,不易推广。故研究寻找更有效的药物和方法治疗真菌感染已成为医药工作者的重要课题。

关键词　慢性阻塞性肺疾病;真菌感染

中图法分类号　R379; R56

参考文献

1 王志安,陈　智,何　威,等.氟康唑抗真菌功效的实验研究.临床皮肤科杂志, 1993, 22(5): 247

2 刘袷昆.深部真菌感染的治疗.实用内科杂志, 1989, 9(12): 670

(收稿: 1998-03-31;修回: 1998-09-08)

(编辑　王　红)

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