

效:用药后72小时内上述症状均有缓解。无效:用药后72小时症状及体征无改善或改善不明显。

1.4 结果 治疗组显效34例(56.7%),有效23例(38.3%),无效3例(5%),总有效率95%。对照组显效22例(36.7%),有效21例(35%),无效17例(28.3%),总有效率71.7%。治疗组疗效明显优于对照组,经秩和检验 $u_c = 2.9928, P < 0.01$, 差异有统计学意义。

2 讨论

有学者认为毛细支气管炎的发病机制属于变态反应I型——过敏反应型,还有学者则认为属于变态反应III型——免疫复合物型。其病变主要是侵犯毛细支气管,分泌物增加,管壁水肿及肌收缩而发生管腔堵塞,引起肺不张、肺气肿。目前本病治疗主要是止喘、吸氧等对症治疗^[2]。研究表明,全身应用激素不能有效地缩短病程和改善症状,甚至使有些患儿病情恶化。吸入疗法具有局部作用强,起效快,用药量少,不良反应小而疗效佳的特点。布地奈德是目前惟一的雾化吸入糖皮质激素混悬液,它不仅具有抑制组织中细胞生长因子和趋化因子的合成和释放作用,从而使血液中嗜碱性粒细胞、嗜酸性粒细胞、单核细胞和淋巴细胞,尤其是黏膜上的肥大细胞显著减少,并通过对血循环中T淋巴细胞和嗜酸性粒细胞的再分配作用,使这两种细胞由血液进入其他部位,而在血循环中的数量明显减少;而且对中性粒细胞和巨噬细胞趋化因子有明显抑制作用,又可抑制血小板活化因子,从而减少中性粒

细胞、巨噬细胞向炎症部位游走和聚集;还具有抑制激肽和5-羟色胺引起的炎症反应,可直接引起缩血管作用,从而降低血管通透性和减轻黏膜水肿^[3]。

在止喘治疗中,对 β_2 受体兴奋剂治疗毛细支气管炎的作用一直存在着争论。问题的焦点在于此类药物对18个月以下的婴幼儿是否有效。但近来的研究发现,支气管痉挛在毛细支气管炎中的作用是不容忽视的。特布他林为高选择性 β_2 受体兴奋剂,雾化吸入后作用于气道的 β_2 受体而松弛支气管平滑肌。

本治疗组应用布地奈德加特布他林雾化吸入治疗,与对照组比较效果显著,治疗中我们观察到药物雾化吸入后5分钟左右起效,可持续5~6小时。能迅速解除咳嗽与喘憋症状。因此,我们认为布地奈德加特布他林雾化吸入不失为一种治疗毛细支气管炎的有效措施。

参考文献:

- [1] 中华人民共和国卫生部. 小儿肺炎防治方案[J]. 中华儿科杂志, 1987, 25(1): 47.
- [2] 吴瑞萍, 胡亚美, 江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 第6版. 北京: 人民卫生出版社, 1997. 1165-1167.
- [3] 戴家熊, 韩连书. 小儿哮喘[M]. 第1版. 上海: 上海科学技术文献出版社, 1998. 243.

收稿日期: 2002-12-02 修回日期: 2003-04-22 编辑: 李玉丁

前列地尔治疗急性胰腺炎临床疗效观察

朱 峰, 孙为豪, 傅熙玲, 孙运良, 苏 茵

(东南大学附属中大医院 消化科, 江苏 南京 210009)

关键词: 胰腺炎; 前列地尔; 药物评价

中图分类号: R587

文献标识码: B

文章编号: 1004-583X(2003)18-1055-03

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是临床上常见的急腹症之一,常伴有明显的全身性炎症反应,甚至并发多器官损伤,病死率很高。近年来研究显示,胰腺微循环障碍在AP发病中起重要作用。因此,改善微循环保证胰腺血液供应是治疗AP的重要措施之一。前列地尔(凯时)的主要成分前列腺素 E_1 (PGE₁)是一种活性极强的生理活性物质,有明显的扩张血管和抑制血小板聚集等药理作用,对糖尿病周围神经病变和缺血性脑血管病变具有较好的临床疗效。但是,国内应用前列地尔治疗AP的临床报道不多。我们应用前列地尔注射液治疗AP 34例,临床疗效观察报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 62例AP为本院2001年2月至2002年12月收治的住院患者,所有病例均急性起病,符合中华医学会胰腺学组拟定的AP诊断标准^[1]。临床表现有不同程度的左、中上腹痛、恶心、呕吐、休克等症状,主要体征为中上腹部压痛、腹肌紧张、反跳痛及肠鸣音减弱或消失。B超、CT检查证实胰腺肿大、质地不均匀,胰腺外有浸润,血、尿淀粉酶增高。

用随机数字表法将62例患者随机分为两组。治疗组34例,男20例,女14例,年龄24~66岁,平均(40±11)岁,其中轻症22例,重症12例。对照组28例,男17例,女11例,年龄27~68岁,平均(42±10)岁,其中轻症18例,重症10例。两组病例一般资料无统计学差异。

1.2 治疗方法 对照组给予内科常规治疗,包括禁食、胃肠减压,质子泵抑制剂和抗生素的应用,静脉补液以维持水电解质及酸碱平衡等,重症患者给予奥曲肽或施他林持续静脉泵入。治疗组在常规疗法基础上加用前列地尔20 μg加入生理盐水10 ml中静脉注射,每日1次,持续10天。

1.3 临床观察指标及疗效评价标准 治疗过程中密切观察并记录病情变化,症状包括发热、腹痛、恶心、呕吐和休克等,体征包括腹肌紧张、中上腹部压痛、反跳痛和肠鸣音等。临床症状及体征按程度分为4级:0级为症状和体征完全消失;1级为症状部分缓解和体征基本消失;2级为症状部分缓解但体征无明显改变;3级为症状和体征均无改善或加重。实验室检测指标包括血、尿淀粉酶,血白细胞计数,肝功能、血糖、血钙、水电解质及血氧饱和度。临床疗效按痊愈、显效、有效和无效4个等级评价^[2]。①痊愈:轻症AP在5天内症状及体征同时消失,且实验室指标恢复正常;重症AP在10天内达到上述标准。②显效:轻症AP在5天内症状及体征进步2个或2个以上等级,或实验室指标有75%以上恢复正

常;重症 AP 在 10 天内达到上述标准。③有效:轻症者 5 天内症状及体征至少进步 1 个等级,或实验室指标有 50% 以上恢复正常;重症者 10 天内达到上述标准。④无效:轻症 AP 在 5 天内症状及体征无改变或恶化;重症 AP 在 10 天内症状及体征无改变或恶化、死亡。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 11.0 统计软件包进行统计学分析,计数资料采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

前列地尔治疗轻症 AP,5 天后症状及体征缓解率、血淀粉酶阴转率明显优于对照组(表 1 和表 2);疗效显著高于对照组($P < 0.05$)(表 3)。前列地尔治疗重症 AP,临床疗效虽优于对照组,但无统计学意义($P > 0.05$)。62 例 AP 治疗过程中死亡 4 例,其中对照组 3 例,治疗组 1 例。3 例死于心、肺功能衰竭,1 例死于肾功能衰竭。前列地尔治疗过程中未见明显不良反应。

表 1 治疗后症状体征情况比较[例(%)]

组别	例数	症状消失		体征消失	
		治疗后 5 天	治疗后 10 天	治疗后 5 天	治疗后 10 天
治疗组	轻症	22 (90.9)*	22(100.0)	19(86.4)**	22(100.0)
	重症	12 (58.3)	10(83.3)	5(41.7)	8(66.7)
对照组	轻症	18 (55.6)	17(94.4)	9(50.0)	18(100.0)
	重症	10 (50.0)	7(70.0)	4(40.0)	6(60.0)

注: * 与对照组比较, $\chi^2 = 4.848, P < 0.05$; ** 与对照组比较, $\chi^2 = 6.234, P < 0.05$

表 2 治疗后血淀粉酶恢复正常情况比较[例(%)]

组别	例数	治疗后 5 天	治疗后 10 天
治疗组	轻症	22 (90.9)*	22(100.0)
	重症	12 (58.3)	9(75.0)
对照组	轻症	18 (55.6)	18(100.0)
	重症	10 (40.0)	6(60.0)

注: 与对照组比较, $\chi^2 = 4.848, P < 0.05$

表 3 临床疗效评价[例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	轻症	22 (81.8)*	3(13.6)	1(4.5)	0(0.0)	22(100.0)**
	重症	12 (58.3)	2(16.7)	1(8.3)	2(16.7)	10(83.3)
对照组	轻症	18 (50.0)	2(11.1)	1(5.6)	6(33.3)	12(66.7)
	重症	10 (50.0)	1(10.0)	1(10.0)	3(30.0)	7(70.0)

注: * 与对照组比较, $\chi^2 = 4.569, P < 0.05$; ** 与对照组比较, $\chi^2 = 6.211, P < 0.05$

3 讨论

Banerjee 等^[3]认为,微循环障碍是 AP 的始动因素,并贯穿于 AP 发生发展的全过程,也是水肿型胰腺炎向出血坏死型胰腺炎转化的重要因子,应用改善胰腺微循环的药物有助于改善实验动物 AP 的病程和降低病死率。AP 时胰腺缺血主要是局部因素作用的结果,与全身血容量减少及灌注压下降的关系不大^[4]。由于胰腺小叶的小叶内动脉属终动脉,无侧支循环。所以,胰腺组织对缺血高度敏感^[5]。在 AP 早期,微血管痉挛即可导致胰腺缺血和局部微循环淤滞,中性粒细胞释放颗粒酶类、活性氧和膜磷脂酶代谢产物等活性物质,损伤血管内皮细胞,使毛细血管后阻力增加 200 多倍,胰腺的血流动力学发生显著性改变^[6]。周总光等^[7]研究表明,AP 时

全血黏滞度显著升高,血流缓慢导致中性粒细胞黏附因子 CD18、CD62L 表达增强,可能是 AP 微循环障碍形成的重要机制。最近的研究表明,血管紧张素及其受体表达于胰腺的血管及胰管系统^[8,9],并确定胰腺存在肾素-血管紧张素的内源性表达^[10],推测肾素-血管紧张素系统对胰腺的微循环具有调节作用。Chan 等^[11]发现,胰腺的内源性肾素-血管紧张素系统易受到缺氧的影响,表现为胰腺局部血管紧张素基因表达增强。因此,微循环障碍在 AP 的发生、发展中具有重要的作用。

PGE₁ 是一种强扩张血管药物,使血管平滑肌舒张,改善胰腺微循环,维持正常的胰腺血供,可有效改善 AP 的预后,防止水肿型胰腺炎发展为坏死型胰腺炎。然而,PGE₁ 属天然前列腺素样物质,在肺内迅速代谢,有效时间短。前列地尔注射液是将 PGE₁ 封入直径为 0.2 μm 的脂微球中,脂微球是理想的药物载体,对病变血管有特殊亲和性,可将 PGE₁ 运送到特定的病变部位,同时在脂微球的屏障保护下,PGE₁ 在肺部的失活率明显降低。前列地尔的给药剂量仅为 PGE₁ 粉剂剂的 10%,从而极大地降低了副作用。因具有体内靶向分布效果,对病变的血管充分发挥 PGE₁ 药理作用,减少 PGE₁ 对局部血管的刺激作用。AP 应用 PGE₁ 能提高胰腺组织的血流量,维持胰腺的有效微循环,稳定溶酶体膜,抑制胰酶释放^[10]。在重症胰腺炎引起的多种并发症中,PGE₁ 通过扩张肺血管,提高肺的血流量,减少中性粒细胞-内皮细胞间的反应和黏附从而减轻重症胰腺炎的急性肺损伤^[13]。PGE₁ 可改善重症胰腺炎并发的肾功能损害,其机制包括:①增加肾血流量,降低肾血管阻力,改善肾小球内血液的高凝状态;②激活单核-巨噬细胞膜上腺苷环化酶,使细胞内的 cAMP 升高,进而抑制其产生活性氧、白细胞介素-1、肿瘤坏死因子、补体等;③抑制炎症细胞浸润;④激活血小板膜上腺苷环化酶,使血小板内 cAMP 升高,抑制 TXA₂ 释放,抑制血小板聚集,防止血栓形成^[14-16]。我们的临床观察表明,前列地尔治疗 AP 具有较好的临床疗效,值得推广和应用。

参考文献:

- [1] 中华医学会外科学会胰腺学组. 急性胰腺炎的诊断及分级标准[J]. 中华外科杂志, 1997, 35(12): 773-775.
- [2] 上海乌司他丁临床试验协作组. 国产乌司他丁治疗急性胰腺炎的多中心临床研究[J]. 中华消化杂志, 2001, 21(5): 293-296.
- [3] Banerjee A K, Sleele R J. Current views on the pathophysiology of acute biliary pancreatitis[J]. Gut, 1995, 36(6): 803-805.
- [4] Dobosz M, Hac S, Wajda Z. Does nitric oxide protect from microcirculatory disturbances in experimental acute pancreatitis in rats? [J]. Int J Microcirc Clin Exp, 1996, 16(5): 221-226.
- [5] 周总光, 曾勇, 程中, 等. 胰腺微循环的结构和功能[J]. 生物医学工程学杂志, 2001, 18(2): 195-200.
- [6] Pozsar J, Berger Z, Simon K, et al. Biphasic effect of prostaglandin E₁ on the severity of acute pancreatitis induced by a closed duodenal loop in rats[J]. Pancreas, 1996, 12(2): 159-164.
- [7] 周总光, 陈友琴, 于永杨, 等. 急性胰腺炎胰腺血液流变学改变与细胞黏附分子的表达[J]. 中华外科杂志, 2002, 36(7): 528-530.
- [8] Leung P S, Chan H C, Wong P Y. Immunohistochemical localization of angiotensin II in the mouse pancreas [J].

Histochem J, 1998, 30(1): 21-25.

[9] Leung P S, Chan H C, Fu L X, *et al.* Localization of angiotensin II receptor AT1 and AT2 in the pancreas of rodents[J]. J Endocrinol, 1997, 153(2): 269-274.

[10] Leung P S, Chan W P, Wong T P, *et al.* Expression and localization of rennin-angiotensin system in the rat pancreas [J]. J Endocrinol, 1999, 160(1): 13-19.

[11] Chan W P, Fung M L, Nobiling R, *et al.* Activation of local renin-angiotensin system by chronic hypoxia in rat pancreas [J]. Mol Cell Endocrinol, 2000, 160(1-2): 107-114.

[12] Sakai Y, Hayakawa T, Kondo T, *et al.* Protective effects of a prostaglandin E₁ oligomer on taurocholate-induced rat pancreatitis[J]. J Gastroenterol Hepatol, 1992, 7(6): 591-595.

[13] Yamanaka K, Saluja A K, Brown G E, *et al.* Protective effects

of prostaglandin E₁ on acute lung injury of caerulein-induced acute pancreatitis in rats[J]. Am J Physiol, 1997, 272(1 Pt 1): G23-30.

[14] Russo-Marie F. Glucocorticoid control of eicosanoid synthesis [J]. Semin Nephrol, 1990, 10(4): 421-429.

[15] Lianos E A, Andres G A, Dunn M J. Glomerular prostaglandin and thromboxane synthesis in rat nephrotoxic serum nephritis. Effects on renal hemodynamics [J]. J Clin Invest, 1983, 72(4): 1439-1448.

[16] Bauman J W. Corticoid effects on angiotensin- and norepinephrine-induced proteinuria in rats[J]. Am J Physiol, 1979, 237(2): F133-139.

收稿日期: 2003-03-10 修回日期: 2003-05-16 编辑: 武峪峰

阿奇霉素对支原体肺炎的临床研究

程建会

(郑州工程学院医院 内科, 郑州 450052)

关键词: 肺炎, 支原体; 阿奇霉素; 红霉素; 药物评价

中图分类号: R563.1

文献标识码: B

文章编号: 1004-583X(2003)18-1057-02

支原体肺炎是由肺炎支原体(MP)引起的急性呼吸道感染性疾病。近年来,肺炎支原体感染及其肺外并发症的报道日趋增多,因而MP早期诊断和治疗受到临床医师的高度重视。我院于1999年10月至2003年3月对62例支原体肺炎分别应用静脉滴注阿奇霉素和红霉素治疗。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 患者62例,男30例,女32例,年龄19~48岁,平均36岁。

1.2 临床表现:以发热咳嗽为主要症状,发热56例,热型多为弛张热,发热时间3~10天,所有病例均有咳嗽,以干咳、阵咳、咳嗽迁延多见,偶有喘息。肺部听诊有不同程度的湿性啰音33例,哮鸣音8例,呼吸音减低5例,呼吸音粗糙16例。病程中出现胸闷气促3例,关节酸痛1例,血尿1例。

1.3 X线检查 单侧病变52例,双侧病变10例,其中肺炎实变13例,斑片状阴影37例,肺纹理增粗12例。

1.4 实验室检查 62例患者均经酶联免疫吸附测定(ELISA)法检验血清MP-IgM阳性,检测冷凝集试验 $\geq 1:32$ 为44例。血白细胞升高者21例,正常28例,下降13例。

1.5 分组 将62例患者随机分成两组,阿奇霉素组30例,红霉素组32例,两组在用药前病程、年龄、性别、症状体征及X线表现方面经统计学处理无显著性差异($P > 0.05$),具可比性。

1.6 治疗方法 阿奇霉素组给予阿奇霉素 $5 \sim 10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 静脉滴注,每日1次,疗程5~7天。对照组给予红霉素 $15 \sim 20 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,静脉滴注,每日1次,疗程7~10天。疗程结束后,复查肺炎支原体抗体,检查血、尿常规、血沉、肝、肾功能。然后两组均继续给予阿奇霉素 $10 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$

顿服,用3天停4天为1个疗程,总疗程3~4周。

2 结果

2.1 疗效判断标准 根据卫生部1993年颁布的“抗菌药物临床研究指导原则”进行疗效标准评价。治愈:3天内退热,临床症状、体征消失;显效:3天内退热,临床症状、体征明显好转;有效:3天内退热,临床症状、体征好转者。

2.2 临床疗效 两组疗效比较详见表1,两组疗效差异无统计学意义(经秩和检验, $u_c = 1.7677, P > 0.05$)。疗程结束后,复查冷凝集抗体滴度, $\geq 1:32$ 为2例, $\geq 1:16$ 为36例, $\geq 1:8$ 为6例。

表1 治疗组与对照组疗效比较(例)

组别	总例数	治愈	显效	好转	总有效率(%)
治疗组	30	22	6	2	93.3
对照组	32	16	13	3	90.6

2.3 不良反应 红霉素组患者在静脉滴注过程中,绝大多数有程度不等的不良反应,24例发生严重胃肠道反应,如腹痛、恶心、呕吐;22例发生局部静脉疼痛。阿奇霉素组除2例出现轻微胃肠道反应,1例有轻度尿频、尿急外(尿检未见异常),未见有其他不良反应。

2.4 随访 62例完成总疗程3~4周后复查胸片,完全吸收54例,未完全吸收8例。治疗2~3个月进行随访,所有患者体温正常,咳嗽改善,无复发现象,亦无肺外并发症发生。

3 讨论

阿奇霉素为第二代大环内酯类药物,与红霉素相比,具有更强的抑制蛋白质合成作用和细胞膜穿透性,对肺炎支原体作用是大环内酯类中最强的,组织浓度为同期血药浓度的10~100倍^[1],我们用阿奇霉素静脉滴注治疗30例支原体肺炎患者,有效率为93.3%;传统用药首选红霉素,我们用红霉素治疗32例支原体肺炎患者,有效率为90.6%,两组疗效差异无统计学意义($P > 0.05$),但红霉素治疗组副作用大,其