

肠淋巴途径在大鼠休克致肝脏炎症反应中的作用

赵自刚 牛春雨 张静 陈瑞华 张玉平 姜华 李继承

【摘要】目的 观察结扎肠系膜淋巴管对重症失血性休克不同时期大鼠肝脏炎症介质、自由基的变化,探讨阻断肠淋巴途径对休克大鼠肝脏炎症反应的影响。**方法** 78 只雄性 Wistar 大鼠被随机分为假手术组 ($n=6$)、休克组 ($n=42$) 和结扎组 ($n=30$)。休克组与结扎组复制重症失血性休克模型,结扎组于休克复苏后行肠系膜淋巴管结扎术。于休克 90 min、输液复苏后 0、1、3、6、12 和 24 h 各处死 6 只大鼠,制备肝组织匀浆,检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、一氧化氮 (NO)、一氧化氮合酶 (NOS)、丙二醛 (MDA)、超氧化物歧化酶 (SOD) 以及髓过氧化物酶 (MPO) 水平;采用逆转录-聚合酶链反应 (RT-PCR) 测定肝组织诱生型一氧化氮合酶 (iNOS) mRNA 表达。**结果** 休克组大鼠输液复苏后不同时间点肝组织 TNF- α 、IL-6、NO、NOS、MDA、MPO 以及 iNOS mRNA 均有不同程度的升高,6~12 h 持续在较高水平,均显著高于假手术组,肝组织 SOD 活性显著低于假手术组 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$);结扎组输液复苏后 3、6、12 和 24 h 肝组织 TNF- α 、IL-6、NO、NOS、MDA、MPO 以及 iNOS mRNA 均显著低于休克组相应时间点, SOD 活性高于休克组相应时间点 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。**结论** 肠系膜淋巴管结扎可减少肝脏中性粒细胞扣押,降低 TNF- α 、IL-6 释放,抑制 iNOS mRNA 表达及 NO 生成,减少自由基损伤与 SOD 消耗,从而减轻肝脏的炎症反应。

【关键词】 失血性休克; 肝脏; 肠系膜淋巴管; 结扎术; 炎症反应

Effect of ligation of mesenteric lymph duct on inflammation response of liver in hemorrhagic shock in rats

ZHAO Zi-gang*, NIU Chun-yu, ZHANG Jing, CIEN Rui-hua, ZHANG Yu-ping, JIANG Hua, LI Ji-cheng. *Department of Pathophysiology, Hebei North University, Zhangjiakou 075029, Hebei, China
Corresponding author: NIU Chun-yu (Email: ncylyxf@126.com)

【Abstract】 Objective To observe the effect of ligation of mesenteric lymph duct on changes in free radicals and pro-inflammatory mediators in the liver of rats with serious hemorrhagic shock at different periods, and explore the effect of blockage of intestinal lymphatic pathway on inflammation response of liver. **Methods** Seventy-eight male Wistar rats were randomly divided into the sham group ($n=6$), shock group ($n=42$), and ligation group ($n=30$). The model of serious hemorrhagic shock was reproduced in shock group and ligation group. Mesenteric lymph was blocked by ligating mesenteric lymph duct in ligation group after resuscitation. Six rats were sacrificed at 0, 1, 3, 6, 12, and 24 hours, and the livers were harvested and homogenized for the determination of malondialdehyde (MDA), nitric oxide (NO), nitric oxide synthase (NOS), superoxide dismutase (SOD), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6) and myeloperoxidase (MPO) activity. The expression of inducible nitric oxide synthase (iNOS) mRNA in liver was detected by reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR). **Results** The contents of TNF- α , IL-6, NO, NOS, MDA, MPO and iNOS mRNA in liver homogenate of shock group were increased after transfusion and resuscitation, and their levels were higher at 6 and 12 hours. The values were significantly higher than those of the sham group, while the activity of SOD was significantly lower than that of sham group ($P<0.05$ or $P<0.01$). The contents of TNF- α , IL-6, NO, NOS, MDA, MPO and iNOS mRNA in liver homogenate were lower significantly after transfusion and 3, 6, 12 and 24 hours after resuscitation than those of shock group at each time points, and the SOD activity was higher ($P<0.05$ or $P<0.01$). **Conclusion** The results demonstrate that the ligation of mesenteric lymph duct could reduce the polymorphonuclear leucocyte (PMN) detaining, and its mechanism might relate to reduction of neutrophil aggregation, thus decreases the release of TNF- α and IL-6, reduces the NO and expression of iNOS mRNA, reduces the release of free radicals and consumption of SOD, as a result, it reduces the inflammation response of liver in serious hemorrhagic shock rats.

【Key words】 hemorrhagic shock; liver injury; mesenteric lymph duct; ligation; inflammation

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30370561);河北省自然科学基金资助项目(C2004000649)

作者单位:075029 张家口,河北北方学院病理生理教研室(赵自刚,牛春雨,张静,陈瑞华,张玉平,姜华);310003 杭州,浙江大学细胞生物学研究所(李继承)

通讯作者:牛春雨,Email:ncylyxf@126.com

作者简介:赵自刚(1974-),男(汉族),河北省人,硕士,副教授,主要从事危重病的病理生理学研究,获河北省科技进步一等奖 1 项,三等奖 2 项,发表学术论文 80 余篇,Email:zzghyl@126.com.

随着微循环学说的深入,针对微循环障碍的临床防治显著提高了休克患者的生存率,但由于低灌注引起血管反应性下降、炎症介质“瀑布效应”等导致全身炎症反应综合征(SIRS)引起的多器官功能障碍综合征(MODS),致使病死率仍较高,肠道作为其“枢纽”器官^[1]。低灌注所致肠道屏障功能降低引起的肠源性细菌/内毒素移位(BET),在失血性休克引起 MODS 的发展过程中发挥着重要作用。但针对肠道 BET 的门静脉途径研究发现,在创伤性休克模型动物或患者的门静脉血中没有发现细菌或毒素^[2-3],休克门静脉血浆对于血管内皮细胞的损伤作用很轻^[4],表明经肠系膜微血管回流的门静脉途径在休克致器官损伤中的发病学意义有一定局限性。因此,作为肠道 BET 的淋巴途径则备受关注。我们前期的研究表明,阻断失血性休克复苏后肠系膜淋巴液回流可减轻休克大鼠肝脏的功能障碍及组织学损伤,降低休克大鼠的死亡率^[5]。为了进一步探讨其机制,本研究从自由基、炎症介质等方面观察肠系膜淋巴管结扎对休克大鼠肝脏炎症反应的影响。

1 材料与方法

1.1 动物分组与失血性休克模型复制:78 只健康清洁级 Wistar 雄性大鼠,体重 220~300 g,购自中国医学科学院动物繁殖中心。按随机数字表法分为 3 组:假手术组($n=6$);休克组(又分为休克 90 min、输液复苏后 0、1、3、6、12 和 24 h 时间点, $n=6$);结扎组(又分为输液复苏后 1、3、6、12 和 24 h 时间点, $n=6$)。实验前大鼠禁食 12 h,自由饮水。肌肉注射质量分数为 2%的戊巴比妥(50 mg/kg)麻醉大鼠,行右侧颈总动脉和左侧颈静脉插管,备放血及输液。舌静脉注射质量分数为 0.5%的肝素(1 ml/kg,700 U/ml)全身抗凝。稳定 10 min 后,自颈总动脉缓慢匀速放血(失血量为全血量的 1/5,全血量以体重的 1/13 计算)3 min,并维持低血压(40 mm Hg,1 mm Hg=0.133 kPa)90 min,大鼠重症失血性休克模型复制成功^[6]。休克组、结扎组自左侧颈静脉缓慢回输放出的血液及林格液(量为全血量);输液复苏后结扎组行肠系膜淋巴管结扎术;休克组仅在肠系膜淋巴管下穿线,不结扎。假手术组仅麻醉及行颈部、腹部手术,不放血及输液复苏。

1.2 检测指标及方法:各组于相应时间点分别处死动物,选择同一部位的肝脏组织 0.8~1.0 g 制备组织匀浆,离心 10 min 取上清液,-26 °C 冻存备用;另取肝脏组织 0.5 g 左右,液氮保存,备测诱生型一氧化氮合酶(iNOS)mRNA 表达。

1.2.1 肝组织匀浆指标检测及方法:用酶联免疫吸附法(ELISA)测定肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)含量(试剂盒购自武汉博士德生物工程公司);过氧化氢(H_2O_2)法测定髓过氧化物酶(MPO)活性,以每克组织蛋白在 37 °C 反应体系中 H_2O_2 被分解 1 μ mol 为 1 个酶活性单位;改良硫代巴比妥酸(TBA)微量法测定丙二醛(MDA)含量;黄嘌呤氧化酶法测定超氧化物歧化酶(SOD)活性;硝酸还原酶法及化学显色法分别检测 NO_2^-/NO_3^- 含量及一氧化氮合酶(NOS)活性(试剂盒购自南京建成生物工程研究所),均按照试剂盒说明书要求操作。匀浆蛋白以考马斯亮蓝法进行定量。

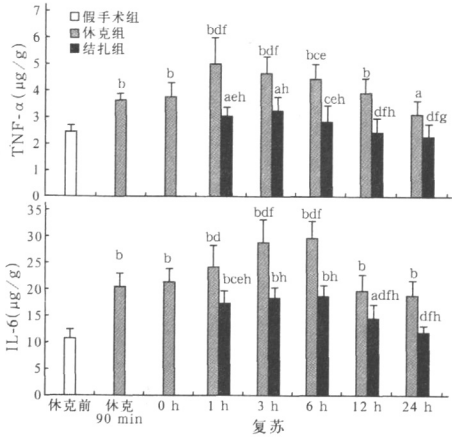
1.2.2 肝组织 iNOS mRNA 表达:取肝组织低温匀浆,用 TRIzol 一步法提取 RNA。逆转录反应体积 40 μ l。70 °C 5 min,37 °C 60 min,95 °C 5 min,逆转录出的 cDNA 于 -20 °C 下保存备用。用逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)检测肝组织 iNOS mRNA 的表达,用 β -肌动蛋白(β -actin)作内参照,引物由上海生物工程技术有限公司合成。iNOS 引物序列:正义 5'-TCC CGA AAC GCT ACA CTT-3',反义 5'-GGT CTG GCG AAG AAC AAT C-3',扩增产物大小为 315 bp; β -actin 引物序列:正义 5'-GAT CTT GAT CTT CAT GGT GCT AGG-3',反义 5'-TTG TAA CCA ACT GGG ACG ATA TGG-3',扩增产物大小为 764 bp。PCR 条件:94 °C 预变性 5 min,然后 94 °C 30 s,56 °C 30 s,72 °C 45 s,共 35 个循环,终末 72 °C 延伸 7 min。PCR 产物经质量分数为 1.5%的琼脂糖凝胶电泳,紫外灯下拍照后进行密度扫描,以 iNOS/ β -actin 灰度值计算待测基因的相对表达量。

1.3 统计学方法:应用 SPSS 11.0 统计软件包进行分析,计量资料采用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多组间计量资料比较用单因素方差分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 肝组织 TNF- α 及 IL-6 含量(图 1):休克组各时间点 TNF- α 及 IL-6 含量均显著高于假手术组,并均于复苏后 1 h 起显著升高,分别于 1 h 和 6 h 达峰值,随后逐渐下降,TNF- α 至复苏后 6 h 仍显著高于复苏后 0 h($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。结扎组复苏后 1 h 起 TNF- α 和 IL-6 含量均显著升高,分别于复苏后 3 h 和 6 h 达高峰,随后下降恢复至假手术组水平;复苏后 1 h 起即显著低于休克 90 min 及复苏后 0 h,且在复苏后各时间点 TNF- α 、IL-6 含量均显著

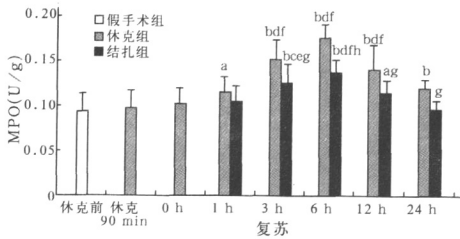
低于休克组同期水平 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。



注:与假手术组比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与休克 90 min 比较,^c $P < 0.05$,^d $P < 0.01$;与复苏 0 h 比较,^e $P < 0.05$,^f $P < 0.01$;与休克组同期比较,^g $P < 0.05$,^h $P < 0.01$

图 1 肠系膜淋巴管结扎对休克大鼠肝组织 TNF- α 、IL-6 含量的影响

2.2 肝组织 MPO 活性(图 2):休克组 MPO 活性在复苏后 1 h 起即显著高于假手术组,于 3 h 起即显著高于休克 90 min 和复苏后 0 h ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),于复苏后 6 h 达高峰,随后逐渐下降;而结扎组 MPO 活性于复苏后 3 h 起高于假手术组、休克 90 min 及复苏后 0 h,且在 3 h 后各时间点均显著低于休克组同期水平 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

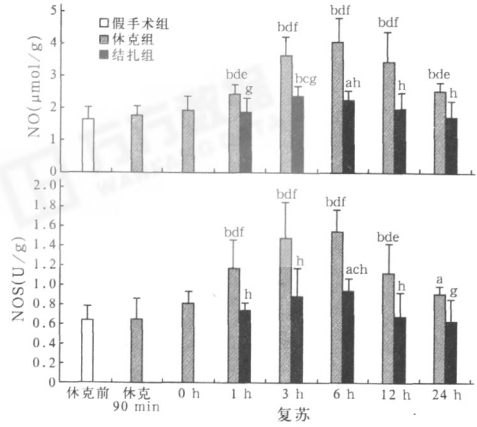


注:与假手术组比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与休克 90 min 比较,^c $P < 0.05$,^d $P < 0.01$;与复苏 0 h 比较,^e $P < 0.05$,^f $P < 0.01$;与休克组同期比较,^g $P < 0.05$,^h $P < 0.01$

图 2 肠系膜淋巴管结扎对休克大鼠肝组织 MPO 活性的影响

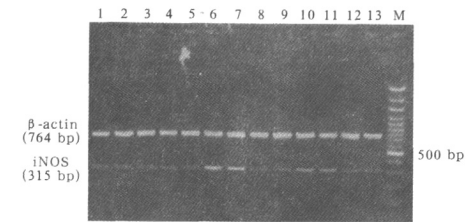
2.3 肝组织 NO 及其合酶的变化(图 3,图 4):休克组 NO 含量于复苏后 1 h 起即显著升高,于 6 h 达高峰,随后逐渐下降,至 24 h 仍高于假手术组、休克 90 min 及复苏后 0 h; NOS 活性的变化趋势与 NO 相似 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。iNOS mRNA 表达在

复苏后 6 h 和 12 h 均高于假手术组、休克 90 min 及复苏后 0 h (P 均 < 0.01)。结扎组上述 3 个指标是在复苏后 3 h 起即显著高于假手术组及休克 90 min。且 NO 含量及 NOS 活性在各时间点, iNOS mRNA 表达在 3、6、12 和 24 h 均显著低于休克组相应时间点水平 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。



注:与假手术组比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与休克 90 min 比较,^c $P < 0.05$,^d $P < 0.01$;与复苏 0 h 比较,^e $P < 0.05$,^f $P < 0.01$;与休克组同期比较,^g $P < 0.05$,^h $P < 0.01$

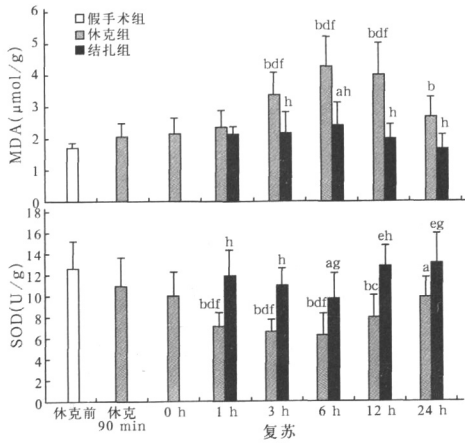
图 3 肠系膜淋巴管结扎对休克大鼠肝组织 NO 及其合酶的影响



1:假手术组;2:休克 90 min;3~8 依次为休克组复苏后 0、1、3、6、12 和 24 h;9~13 依次为结扎组复苏后 1、3、6、12 和 24 h;M:Marker

图 4 肠系膜淋巴管结扎对休克大鼠肝组织 iNOS mRNA 表达的影响

2.4 肝组织 MDA 含量及 SOD 活性(图 5):休克组 MDA 含量在复苏后 3 h 起即显著高于假手术组、休克 90 min 及复苏后 0 h (P 均 < 0.01),而结扎组仅于复苏后 6 h 高于假手术组,且复苏后 3 h 起各时间点均显著低于休克组同期 (P 均 < 0.01)。休克组 SOD 活性于复苏后 1 h 起即显著低于假手术组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),而结扎组仅于复苏后 6 h 低于假手术组,且在复苏后各时间点均显著高于休克组同期 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。



注：与假手术组比较，* $P < 0.05$ ，^b $P < 0.01$ ；与休克 90 min 比较，^c $P < 0.05$ ，^d $P < 0.01$ ；与复苏 0 h 比较，* $P < 0.05$ ，^f $P < 0.01$ ；与休克组同期比较，* $P < 0.05$ ，^h $P < 0.01$

图 5 肠系膜淋巴管结扎对失血性休克大鼠肝组织 MDA 含量及 SOD 活性的影响

3 讨论

近年来针对肠道内毒素移位与休克致 MODS 的关系进行了大量研究，我们前期的研究结果显示，重症休克时肠道屏障功能降低，BET 所引起的肠源性感染是休克所致机体器官功能损伤、促进 SIRS 及 MODS 发生的重要发病环节，也是无明确感染灶重症患者发生脓毒症的重要因素^[7]。一般认为，肠道 BET 有门静脉和淋巴两条途径。针对门静脉途径进行的研究已显示肝脏对肠源性内毒素清除能力降低，肝脏是休克致 MODS 发生过程中的一个重要靶器官；但是对休克致 MODS 发病学的研究实践却显示，肝脏并非受累的首要器官，肝功能障碍也并非完全是由门静脉途径回流过量的毒素所引起^[5]。为此，在已证实肠系膜淋巴管结扎可保护休克大鼠肝功能的基础上，本研究中重点观察肠系膜淋巴管结扎对休克大鼠肝脏炎症反应的干预作用。

多种炎症介质的释放及其所导致的 SIRS 是促进休克恶化、器官功能损伤甚至发展为 MODS 的重要因素之一^[8]。在机体大量释放的炎症介质中，TNF- α 是最先出现且起关键作用的介质。IL-6 也是炎症反应的重要启动因子之一；同时，NO 与血管反应性下降、器官功能衰竭及病死率等密切相关^[9]，在失血性休克再灌注过程中，心肌 NO 含量及 NOS 活性、血浆 NO 浓度均升高^[10]，并通过下调 iNOS 表达，以减轻大鼠心脏的损伤^[11]，提示 NO 在失血性休克再灌注心肌损伤中起重要作用。因此，NO 与炎

症介质过度释放、中性粒细胞(PMN)扣押于组织器官、氧自由基损伤等引起的炎症反应失控，成为休克恶化甚至发展为 MODS 的重要因素^[8,12]。

本研究结果表明，休克组大鼠肝组织 TNF- α 、IL-6 水平在休克期及复苏后均显著升高，并分别于复苏后 1 h 和 6 h 达高峰；说明 PMN 扣押于组织器官的 MPO 活性均显著升高；肝组织 iNOS mRNA 表达在复苏后 1 h 即开始增强，复苏后 12 h 维持在较高水平；NOS 活性及 NO 含量增高趋势与 iNOS mRNA 相似；在休克 90 min 即有大量自由基生成，并持续至复苏后 24 h 才下降。提示休克所导致肝脏的炎症反应增强，成为肝脏功能障碍以及组织损伤的重要机制。

结扎肠系膜淋巴管阻断肠淋巴液回流全身后，肝组织 TNF- α 、IL-6 水平在复苏后各时间点均显著低于休克组；MPO 活性有一定程度的升高，但随着时间延长逐渐下降，且自复苏后 3 h 均显著低于休克组相应时间点；肝 iNOS mRNA 表达、NOS 活性、NO 含量升高，但 iNOS mRNA 表达在 3、6 和 12 h 时间点、NOS 活性及 NO 含量在各时间点均显著低于休克组；不同时间点肝组织 MDA 含量减少，SOD 活性增强。提示结扎肠系膜淋巴管能有效抑制肝脏的炎症反应，减轻肝脏功能障碍。其机制可能为阻断肠淋巴回流切断了由于手术创伤、失血、再灌注等因素使肠道屏障功能下降所导致的 BET，从而阻断了肠源性毒性物质及休克致肠道低灌注所产生的 TNF- α 、IL-6 等炎症介质经肠系膜淋巴管流向全身，抑制了自由基的产生与释放，减轻自由基对组织细胞的损伤；改善肝脏微循环状态，减少 PMN 扣留，降低毒素-细胞因子的级联反应，减轻炎症细胞因子的“瀑布效应”，降低肝脏及全身的炎症反应。

总之，结扎肠系膜淋巴管切断了失血性休克大鼠肠道屏障功能下降所致 BET，减少 PMN 扣押，降低 TNF- α 、IL-6 产生与释放，抑制 iNOS mRNA 表达，减少 NO 的生成与释放，减少自由基生成与 SOD 消耗。提示休克时肠淋巴液回流是休克致肝功能障碍的重要发病学环节。

参考文献

- 王佩燕. 肠-一多器官功能障碍综合征防治的靶器官[J]. 中国危重病急救医学, 2001, 13(11): 647-648.
- Xu D Z, Lu Q, Adams C A, et al. Trauma-hemorrhagic shock-induced up-regulation of endothelial cell adhesion molecules is blunted by mesenteric lymph duct ligation[J]. Crit Care Med, 2004, 32(3): 760-765.
- Gonzalez R J, Moore E E, Biffl W L, et al. The lipid fraction of post-hemorrhagic shock mesenteric lymph (PHSML) inhibits

- neutrophil apoptosis and enhances cytotoxic potential [J]. Shock, 2000, 14(3):404-408.
- [4] Deitch E A, Adams C A, Lu Q, et al. Mesenteric lymph from rats subjected to trauma-hemorrhagic shock are injurious to rat pulmonary microvascular endothelial cells as well as human umbilical vein endothelial cells [J]. Shock, 2001, 16(4):290-293.
- [5] 赵自刚, 牛春雨, 张静, 等. 肠系膜淋巴管结扎对失血性休克大鼠肺损伤的影响[J]. 中国危重病急救医学, 2007, 19(5):274-278.
- [6] 牛春雨, 李继承, 赵自刚, 等. 肠系膜淋巴管结扎对失血性休克大鼠肺组织一氧化氮及其表达的影响[J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(9):527-530.
- [7] Nieuwenhuijzen G A, Deitch E A, Gorski R J. The relationship between gut-derived bacteria and the development of the multiple organ dysfunction syndrome[J]. J Anat, 1996, 189(Pt 3):537-548.
- [8] Bone R C. Sir Isaac Newton, sepsis, SIRS and CARS[J]. Crit Care Med, 1996, 24(7):1125-1128.
- [9] Kirkeboen K A, Strand O A. The role of nitric oxide in sepsis: an overview[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 1999, 43(3):275-288.
- [10] 杨红梅, 王黎, 陈洁, 等. 失血性休克复苏时心肌损伤和一氧化氮的变化及灵芝多糖的干预作用[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2003, 10(5):304-306.
- [11] 黄彬, 杜少辉, 陈东风, 等. 牛珀至宝微丸对内毒素休克大鼠心脏诱导型一氧化氮合酶表达的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2004, 11(2):95-98.
- [12] Schauer R J, Gerbes A L, Vonier D, et al. Glutathione protects the rat liver against reperfusion injury after prolonged warm ischemia[J]. Ann Surg, 2004, 239(2):220-231.
- (收稿日期:2007-12-09 修回日期:2008-06-16)
(本文编辑:李银平)

• 病例报告 •

变异性支气管肺曲霉菌病 1 例救治体会

刘洪浪 刘慧萍

【关键词】 感染, 真菌; 变异性支气管肺曲霉菌病; 误诊

1 病历简介

患者女性, 70 岁。咳嗽、气促 4 年, 反复加重 5 d 入院。体温 36.7℃, 脉搏 86 次/min, 呼吸频率 26 次/min, 血压 110/70 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa)。意识清, 唇甲发绀, 呼吸频速, 双肺可闻及哮鸣音和湿啰音, 心律齐, 余未见异常。辅助检查: 动脉血氧饱和度 (SaO₂) 0.90, 血红蛋白 118 g/L, 白细胞计数 18.94×10⁹/L, 中性粒细胞 0.87, 淋巴细胞 0.80, 否认其他病史。入院诊断: 哮喘。予抗炎、解痉、活血化痰中药及对症治疗后患者咳嗽症状未缓解, 伴喘息症状加重, 第 3 日出现意识恍惚、极度烦躁, 以“重度哮喘”转入重症加强治疗病房 (ICU), 随即予以气管插管、机械通气。取深部痰进行细菌培养, 给予抗炎、化痰、镇静及对症支持治疗, 缺氧症状未见缓解, 行气管切开、机械通气, 监测中心静脉压 (CVP), 并在纤维支气管镜下吸出大量棕褐色粟粒样稀痰, 至 ICU 连续 3 d 痰培养报告均为“较多烟曲霉菌

生长”。床旁 X 线胸片示: 右肺上叶局部 (圆形) 密度加重, 双肺纹理模糊。于第 4 日选用两性霉素 B 抗真菌治疗, 首日 5 mg 加 500 ml 生理盐水静脉滴注 (静滴), 约 0.5 h 后患者突然出现血压下降、心率增快、寒战, 给予地塞米松后缓解, 后每日递增剂量至 40 mg, 加用地塞米松 5 mg 缓慢静滴 (8~10 h 滴完), 并予全胃肠外营养 (TPN), 每隔 3 d 复查肝、肾功能。治疗 5 d 后哮喘和呼吸困难症状明显缓解, 治疗 14 d 后生命体征平稳, 顺利脱机, 痰中未见真菌生长, X 线胸片示右肺上叶圆形浸润灶较前明显变浅, SaO₂ 为 0.96 (经气管切开套管吸气下), 双肺可闻及少量散在湿啰音, 未闻及哮鸣音, 肝、肾功能无异常, 全身皮肤有散在红色皮疹, 考虑两性霉素 B 所致, 随后转回原科室继续治疗。于转科后第 2 日晚患者突然出现发热、寒战、血压下降, 随即停用两性霉素 B, 给予复苏抢救治疗后, 循环仍不平稳, 意识不清, 考虑“重度哮喘、革兰阴性 (G⁻) 杆菌脓毒症”。家属放弃抢救, 于次日晨带气管套管、深静脉留置管及静脉液体糖、盐和左氧氟沙星、抗生素等出院在家治疗, 3 h 后患者逐渐清醒。入他院后继续抗炎、化痰、吸氧等对症支持治疗。考虑发热、寒战及循环不稳定为两性霉素 B 静滴过

快所致, 停用两性霉素 B, 改用口服伊曲康唑抗真菌治疗, 20 d 后拔出气管套管, 伤口愈合出院。出院后 2 个月停用伊曲康唑, 停药后 25 d 患者再次出现气憋、呼吸困难, 入院检查为气管内肉芽生长, 再次气管切开插入套管, 并终身带气管套管。随访 3 年, 患者曾多次患上呼吸道感染, 但无哮喘发作。

2 体会

变异性支气管肺曲霉菌病 (ABPA) 也称哮喘性嗜酸性粒细胞浸润症, 系肺泡、肺间质和支气管曲霉抗原 (主要是烟曲霉) 产生的变态反应性炎症, 临床容易出现误诊或漏诊。其主要临床特征为哮喘或呼吸困难、支气管炎或肺炎、咳嗽、咯棕色痰栓、外周嗜酸性粒细胞增加等。临床上在应用抗感染、解痉平喘、化痰及扩张支气管药物等治疗后, 哮喘和呼吸困难症状无缓解或反加重时应考虑此病。

诊断需结合主要诊断标准和次要诊断标准, 早期诊断, 应在哮喘发作期治疗, 防止支气管扩张的发生, 避免病情进入慢性期。当患者有长期使用抗生素或因其他慢性疾病而致免疫功能低下时应考虑真菌感染的可能。ABPA 发病一般有曲霉菌暴露史, 应详细追问病史。

(收稿日期:2007-12-11)

(本文编辑:李银平)

作者单位: 737100 甘肃省金昌市金川集团公司医院麻醉科 (刘洪浪); 甘肃省金昌市八冶公司职工医院内科 (刘慧萍)

作者简介: 刘洪浪 (1966-), 男 (汉族), 陕西省人, 主治医师, Email: sswllanddy@yahoo.com.cn.