

(mm<sup>3</sup>)<sup>-1</sup>]暂不治疗。对出现机会性感染如肺结核的艾滋病患者,应先抗结核,然后作病原治疗。因此,给药前对治疗对象进行认真筛选是必要的。

某些 ARV 如齐多夫定与司他夫定之间存在拮抗作用,不能同用。某些 ARV 与抗真菌或抗结核药或降脂药等存在相互作用或配伍禁忌。医务人员应掌握有关知识并根据患者具体情况确定治疗方案。

ARV 存在毒副作用,某些不良反应可导致严重后果。医务人员应对此有充分认识并对服药患者进行密切观察,对发生不良反应者应作及时处理。

中医药可有效地治疗某些机会性感染。已发现有的中药在实验室有抑制 HIV 的作用,但其临床价值尚待进一步观察和研究。

艾滋病的疗效观察有其自身特点。T 细胞亚群细胞计数及血浆病毒载量的检测对判断病情和病原治疗

效果非常重要,应作动态观察。

艾滋病的病原治疗是一个需要长期坚持的过程。患者的依从性对疗效有重大影响。医务人员有责任对患者服药过程进行监督和指导。中国的艾滋病患者多在农村,对他们进行病原治疗需要高度责任感和同情心。艾滋病的病原治疗任重道远。

[参考文献]

[1] Clinton W J. Turning the tide on the AIDS pandemic[J]. *New Engl J Med*, 2003,348(18):1800-1802.

[2] Pomerantz R J, Horn D L. Twenty years of therapy for HIV-1 infection[J]. *Nature Medicine*, 2003,9(7):867-873.

[3] Kilby J M, Eron J J. Novel therapies based on mechanism of HIV-1 cell entry[J]. *New Engl J Med*, 2003,348(22):2228-2238.

## 46 例严重急性呼吸综合征患者的临床特征与药物治疗

袁 静, 骆子义, 胡毅文, 周伯平, 王召钦, 刘 艳, 李 炜

(深圳市东湖医院, 518020)

[摘要] 目的:研究严重急性呼吸综合征(SARS)患者的临床特点与药物治疗方法。方法:对深圳地区 46 例 SARS 患者的临床表现、治疗及预后进行分析。结果:①男:女=1.3:1,平均 30.5 岁,儿童患者较少且一般不转为重症;孕妇及 >45 岁的中老年人易转为重症。②具有传染性强,家庭及单位易群体发病的流行病学特点。③所有患者均有发热,弛张热多见,平均发热病程(9.07±4.23) d。多伴有呼吸道症状。胸部 X 线片示肺炎炎症多于发热后 3~4 d 出现,平均持续(16.7±10.3) d。易发生肝功能损害。CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 入院时平均为(17.9±5.6)%/(24.2±6.5)%,明显下降。④与普通患者比较,重症患者年龄大、热程长,双侧肺炎发生率高、炎症持续时间长,ALT 升高发生率及升高程度较高,入院时 CD<sub>4</sub><sup>+</sup> 细胞计数下降程度更明显(P<0.05)。⑤易重症化(47.3%),病死率为 4.3%。易发生 I 型呼吸衰竭(15.2%),易发生肺纤维化(17.4%)。⑥肺纤维化发生率与患者年龄、病情、胸腺肽 α<sub>1</sub> 及短程肾上腺皮质激素使用有关。结论:SARS 患者的年龄大、热程长、双侧肺炎炎症持续时间长、肝功能损害、CD<sub>4</sub><sup>+</sup> 细胞计数明显下降等可作为早期判断 SARS 患者重症化的指标,胸腺肽 α<sub>1</sub> 及短程皮质激素的使用可减少肺纤维化发生率。

[关键词] 呼吸综合征,急性,严重;临床表现;药物治疗;预后

[中图分类号] R519.9;R971.11

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2003)12-0832-03

### Clinical Manifestations, Pharmacotherapy and Prognosis of 46 Patients with Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS)

YUAN Jing, LUO Zi-yi, HU Yi-wen, ZHOU Bo-ping, WANG Zhao-qin, LIU Yan, LI Wei (Shenzhen East Lake Hospital, Shenzhen 518020, China)

**ABSTRACT Objective:** To study the clinical features of patients with SARS. **Methods:** Clinical manifestations, treatment and prognosis of 46 patients with confirmed diagnosis of SARS in the Shenzhen District were submitted to analysis.

**Results:** ①The ratio of male to female was 1.3 to 1, the mean age, 30.5 years. Childhood cases of the disease were relatively few and did not turn to be severe in general. Pregnant women and people over 45 years of age suffering from the disease were liable to develop severe consequences. ②High infectivity and aggregated invasion in families and organizations were some of the epidemiological characteristics. ③Fever, mostly remittent, was present in all cases, lasting (9.07±4.23) days in average, and was frequently associated with symptoms of the respiratory tract. Roentgenograms showed that pneumonia used to appear 3 to 4 days after the onset of fever, lasting in average (16.7±10.3) days. Disorders of the liver function were usually detected. A striking decrease in the CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup> cell count, with an average of (17.9±5.6)%/(24.2±6.5)% could be demonstrated on admission. ④In comparison with the conventional cases, severe cases of SARS were of more advanced age. Besides, severe

cases had longer sustained fever, higher incidence of bilateral pneumonia of longer duration, higher rate and degree of serum ALT elevation and greater extent of decrease in CD<sub>4</sub><sup>+</sup> cell count on admission ( $P < 0.05$ ). ⑤47.3% of the conventional cases turned to be severe ones. The case fatality rate was 4.3%. Patients were prone to develop type I respiratory failure (15.2%) and pulmonary fibrosis (17.4%). ⑥The incidence of pulmonary fibrosis was related to age, state of illness of the patient and application of thymosin- $\alpha_1$  as well as short-term administration of adrenocortical hormone. **Conclusion:** The advanced age of the patient, the protracted course of fever, the presence of bilateral pneumonia of prolonged duration, evidences of liver function disorders and striking decrease in CD<sub>4</sub><sup>+</sup> cell count may serve as early signs for the prediction that the patient is likely to develop serious consequences. The incidence of pulmonary fibrosis was lowered if thymosin- $\alpha_1$  and short-term adrenocortical hormone had been administered.

**KEY WORDS** Sever acute respiratory syndrome(SARS); Clinical feature; Drug treatment; Prognosis

2003 年 2~6 月,深圳市东湖医院共收治 46 例严重急性呼吸综合征(SARS)患者。SARS 是一种新的疾病,目前医学界对其认识较少。为了提高对该病的认识,笔者对我院收治的 46 例 SARS 患者进行临床分析,现报道如下。

**1 资料与方法**

**1.1 临床资料** 46 例均系我院收治的 SARS 患者,诊断均符合国家卫生部 2003 年 5 月 3 日新修订的 SARS 临床诊断标准(试行)。其中男 26 例,女 20 例,男女=1.3:1,男女比例差异无显著性( $P > 0.05$ )(表 1);年龄 2.5~69.0 岁,平均 30.5 岁。<12 岁儿童 5 例(10.9%),均为普通患者;>45 岁患者 6 例,其中 4 例(66.7%)为重症患者;孕妇 1 例,为重症患者。

表 1 重症与普通 SARS 患者临床分析比较  $\bar{x} \pm s$

组别	重症 SARS 患者	普通 SARS 患者	$P$ 值
热程/d	12.82 ± 4.49	7.63 ± 3.14	<0.05
年龄/岁	35.05 ± 15.34	26.35 ± 15.64	<0.05
性别/例			
男:女	14:8	12:12	>0.05
住院时间/d	35.95 ± 15.34	17.83 ± 12.24	<0.05
双侧肺炎例数/例	16	6	<0.05
肺部炎症持续时间/d	22.82 ± 11.30	11.29 ± 5.28	<0.05
ALT/U·L <sup>-1</sup>	165.95 ± 175.44	88.78 ± 36.91	<0.05
肺纤维化例数/例	8	0	<0.05
CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> 阳性率/%	12.62 ± 4.35	21.21 ± 6.15	<0.05

46 例中,有直接接触 SARS 患者史的共 5 例(10.9%),多在医院中接触;家庭及单位群体发病的有 14 例(30.4%);发病前 1 周内到广州周边地区及香港旅游的有 10 例(21.7%);居住或工作环境通风条件差的有 4 例(8.7%);由北京输入病例 1 例(2.2%)。

**1.2 治疗方法** 将重症 SARS 患者按是否使用胸腺肽  $\alpha_1$  分为两组,比较两组的肺纤维化发生率。用法:胸腺肽  $\alpha_1$  1.6 mg,sc,qod,共 14 d。将重症 SARS 患者按是否使用皮质激素(甲泼尼松或地塞米松)分为两组,使用皮质激素者又按皮质激素使用时间分为短程

[收稿日期] 2003-06-27 [修回日期] 2003-07-28

[作者简介] 袁 静(1970-),女,广东深圳人,主治医师,硕士,从事传染病临床医疗及科研实验工作。

(<1 个月)组 11 例及中程(1~3 个月)组 9 例。重症患者给予甲泼尼松 400~500 mg·d<sup>-1</sup>,分两次静脉滴注,3 d 后好转则减半量。普通患者则使用地塞米松。分别比较两组的肺纤维化发生率(表 2)。

表 2 SARS 患者肺纤维化发生情况分析

组别	肺纤维化		无肺纤维化		$P$ 值
	例	%	例	%	
重症 SARS 组	8	36.4	14	63.6	<0.05
普通 SARS 组	0	0.0	24	100.0	
重症用胸腺肽 $\alpha_1$ 组	2	14.3	12	85.7	<0.05
重症未用胸腺肽 $\alpha_1$ 组	6	75.0	2	25.0	
重症用皮质激素组	6	30.0	14	70.0	>0.05
重症未用皮质激素组	2	100.0	0	0.0	
重症短程皮质激素组	5	55.6	4	44.4	<0.05
重症中程皮质激素组	1	9.1	10	90.9	

46 例 SARS 患者均采用利巴韦林、阿奇霉素及左氧氟沙星按常规剂量静脉滴注治疗。

**1.3 统计学方法** 对不同类型数据的显著性检验,分别采用  $t$  检验、 $\chi^2$  检验和四格表确切概率法。

**2 结果**

**2.1 临床特点**

**2.1.1 发热** 患者均有发热,体温 37.8~40.1℃,多为弛张热;热程为 3~28 d,平均(9.07 ± 4.23) d。其中,重症患者热程 6~28 d,普通患者 3~12 d,重症患者热程长于普通患者( $P < 0.05$ )(表 1)。

**2.1.2 肺部 X 线检查** ① 46 例均表现为肺部淡薄斑片状模糊阴影,以中下肺多见,特点是病变发展快,游走,扩散和吸收并存。② 双侧肺炎患者有 22 例,其中重症患者有 16 例(72.7%),普通患者 6 例(27.3%)。双侧肺炎患者更易发展为重症( $P < 0.05$ )(表 1)。③ 肺部炎症出现时间多为发热后 3~4 d。肺部炎症持续时间为 5~62 d,平均(16.7 ± 10.3) d。重症患者肺部炎症持续时间长于普通患者( $P < 0.05$ )(表 1)。

**2.1.3 CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup>** 46 例患者 CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 均有下降,入院时平均为(17.9 ± 5.6)%/(24.2 ± 6.5)%;治疗 0.5 ~ 1 个月后均有所上升,平均(26.4 ± 5.4)%/(27.3 ± 7.2)%。重症患者入院时平均为(12.6 ± 4.4)%/(19.6 ± 8.9)% ,普通患者为(21.2 ± 6.2)%/(31.2 ± 5.8)%。重症患者 CD<sub>4</sub><sup>+</sup> 阳性率下降程度较普通患者明显(*P* < 0.05)(表 1)。

**2.1.4 血常规** 46 例患者 WBC 平均为(5.58 ± 3.28) × 10<sup>9</sup> · L<sup>-1</sup>,小于 4.0 × 10<sup>9</sup> · L<sup>-1</sup>者 15 例(32.6%),大于 10.0 × 10<sup>9</sup> · L<sup>-1</sup>者 3 例(6.5%);N 平均为 0.813 ± 0.097。

**2.1.5 肝功能损害** 较常见,主要表现为 ALT 与乳酸脱氢酶(LDH)升高。其中,ALT 升高者 29 例(63.0%),LDH 升高者 30 例(65.2%)。2 例死亡患者 LDH 均较正常值升高 > 10 倍。22 例重症患者中 ALT 升高者 20 例(90.9%),24 例普通患者中 ALT 升高者有 9 例(37.5%)。重症患者较普通患者易发生 ALT 升高(*P* < 0.05),且 ALT 升高程度较重(*P* < 0.05)(表 1)。

**2.1.6 易发生机会性感染** 本组发生机会性感染 8 例(17.4%),其中白色念珠菌或酵母样菌感染 7 例(87.5%),铜绿假单胞菌感染 1 例(12.5%)。

**2.1.7 住院时间** 46 例平均住院时间为(26.5 ± 16.4) d。重症患者住院时间明显长于普通患者(*P* < 0.05)(表 1)。

**2.2 治疗结果** 46 例患者中重症 22 例(47.8%),发生 I 型呼吸衰竭者有 7 例(15.2%),其中气管插管 2 例,上 BiPAP 呼吸机 7 例。本组患者死亡(均系转往他院死亡)2 例(4.3%),均系气管插管患者。死亡原因主要为呼吸衰竭并全身多器官功能衰竭。46 例患者至发病 2 个月后发生肺纤维化的有 8 例(17.4%),发生肺纤维化的时间平均为 25.7 d。这 8 例均为重症患者。发生肺纤维化患者的平均年龄(36.2 ± 15.3)岁,高于未发生肺纤维化患者的平均年龄(27.3 ± 14.2)岁(*P* < 0.05)。故患者病情越重(*P* < 0.05)(表 2)、年龄越大,越容易发生肺纤维化。

22 例重症患者中,使用胸腺肽 α<sub>1</sub> 者有 14 例,其中仅 2 例(14.3%)发生肺纤维化;未用胸腺肽 α<sub>1</sub> 者有 8 例,其中有 6 例(75.0%)发生肺纤维化。可见,使用胸腺肽 α<sub>1</sub> 可明显降低肺纤维化发生率(*P* < 0.05)(表 2)。22 例重症患者中,使用皮质激素者有 20 例,其中 6 例(30.0%)发生肺纤维化;未用皮质激素者有 2 例,均发生肺纤维化。

20 例使用皮质激素,短程组 11 例中仅 1 例

(9.1%)发生肺纤维化;中程组 9 例中 5 例(55.6%)发生肺纤维化(*P* < 0.05)(表 2)。

### 3 讨论

笔者通过对我院收治的 46 例 SARS 确诊患者的临床分析,总结出 SARS 患者临床特点如下。①男女发病无明显差异。儿童较少发病且一般不转为重症;孕妇及 > 45 岁的中老年人易转为重症。②传染性强,易家庭及单位群体发病。③所有患者均有发热,且多伴有呼吸道症状;弛张热型多见,热程平均(9.07 ± 4.23) d。胸部 X 线片示中下肺肺炎多见,且病变发展快。肺部炎症平均持续(16.7 ± 10.3) d。SARS 患者易发生肝功能损害(如 ALT 与 LDH 升高),可能是由于缺氧及病毒本身导致肝脏与心脏的损害所致;CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 入院时明显下降,可能与 SARS 病毒攻击人体细胞免疫功能有关;易发生机会性感染,可能是由于 SARS 病毒攻击人体细胞免疫,使人体免疫功能明显下降所致。SARS 患者易重症化(47.3%),病死率为 4.3%;易发生 I 型呼吸衰竭(15.2%),这与文献[1]报道一致;易发生肺纤维化(17.4%)。⑤重症 SARS 患者的年龄、热程、肺部双侧肺炎发生率及炎症持续时间、肝功能损害发生率及损害程度、入院时 CD<sub>4</sub><sup>+</sup> 阳性率下降程度均明显高于普通患者(*P* < 0.05)。⑥ SARS 患者肺纤维化发生率与患者年龄、病情有关,年龄越大,病情越重,越容易发生肺纤维化,这与文献[2]报道一致。⑦重症 SARS 患者使用胸腺肽 α<sub>1</sub> 可明显降低肺纤维化发生率(*P* < 0.05);但是否使用过皮质激素并不影响重症 SARS 患者的肺纤维化发生率(*P* > 0.05)。重症 SARS 患者使用激素时间短程(< 1 个月)较中程(1 ~ 3 个月)肺纤维化发生率低(*P* < 0.05)。分析原因可能为,皮质激素在具有强大抗炎、防止粘连及瘢痕形成作用的同时,较长时间使用也会降低机体的防御功能,从而导致感染扩散,阻碍伤口愈合,而 SARS 患者本身细胞免疫功能就明显下降,因此唯有短程使用皮质激素,才能有效地降低 SARS 患者的肺纤维化发生率。由以上分析结果可见,SARS 患者的年龄、热程、双侧肺炎发生率及炎症持续时间、是否发生肝功能损害、CD<sub>4</sub><sup>+</sup> 阳性率明显下降等可作为早期判断 SARS 患者重症化的指标,而肺纤维化发生率又与 SARS 患者年龄及病情轻重密切相关,胸腺肽 α<sub>1</sub> 及短程皮质激素的使用可减少肺纤维化发生率。这些可帮助临床医师早期判断 SARS 患者病情,早期采取有效治疗措施如短程皮质激素、胸腺肽 α<sub>1</sub> 等,以有效降低 SARS 患者病死率,减少肺纤维化发生率。

[参考文献]

- [1] Seto W H, Tsang D, Yung R W, *et al.* Effectiveness of precautions against droplets and contact in prevention of nosocomial transmission of severe acute respiratory syndrome (SARS)[J]. *Lancet*, 2003, 361(9368):1519-1520.
- [2] Antonio G E, Wong K T, Hui D S, *et al.* Thin-section CT in patients with severe acute respiratory syndrome following hospital discharge: preliminary experience[J]. *Radiology*, 2003, 228(3):810-815.

## · 药物研究 ·

## 大蒜素对大鼠溃疡性结肠炎 bcl-2、Bax 蛋白表达的影响\*

徐细明<sup>1</sup>, 于皆平<sup>1</sup>, 何小飞<sup>2</sup>, 李军华<sup>1</sup>, 於亮亮<sup>1</sup>

(1. 武汉大学人民医院消化内科, 430060; 2. 咸宁医学院附属医院消化内科, 437100)

**[摘要]** 目的: 观察大鼠溃疡性结肠炎淋巴细胞凋亡及其调控蛋白 bcl-2 和 Bax 的表达及大蒜素对其的影响, 探讨大蒜素对溃疡性结肠炎肠黏膜的保护作用及其机制。方法: SD 大鼠 48 只随机分为对照组、三硝基苯磺酸组(TNBS 组)、三硝基苯磺酸 + 0.9% 氯化钠注射液组(TNBS + NS 组)、三硝基苯磺酸 + 大蒜素组(TNBS + Alc 组)共 4 组, 每组 12 只。用 TNBS 150 mg · kg<sup>-1</sup>灌肠建立大鼠溃疡性结肠炎模型, 第 2 天开始, TNBS + NS 组和 TNBS + Alc 组分别以 0.9% 氯化钠注射液 4 mL · d<sup>-1</sup>、大蒜素 30 mg · kg<sup>-1</sup> · d<sup>-1</sup>对其进行灌胃, qd, 至 3 周后处死动物。利用 DNA 缺口末端标记技术(TUNEL 法)和 bcl-2、Bax 蛋白免疫组化染色, 分别检测溃疡性结肠炎大鼠肠组织中的淋巴细胞凋亡和淋巴细胞 bcl-2 和 Bax 的表达, 并观察肠管大体形态和组织学改变。结果: 与 TNBS 组及 TNBS + NS 组相比, TNBS + Alc 组中淋巴细胞凋亡增加( $P < 0.01$ ), bcl-2 表达阳性淋巴细胞减少( $P < 0.01$ )。损伤指数明显下降( $P < 0.01$ )。结论: 大蒜素可以通过促进淋巴细胞凋亡而对 TNBS 诱导的溃疡性结肠炎大鼠肠黏膜有保护作用。

**[关键词]** 大蒜素; 结肠炎, 溃疡性; 淋巴细胞; 细胞凋亡; bcl-2; Bax

**[中图分类号]** R574.62; R282.71

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1004-0781(2003)12-0835-04

### The Effect of Allicin on Apoptosis of the Lymphocyte and the Expression of Its Regulatory Proteins in an Experimental Model of Ulcerative Colitis in the Rat

XU Xi-ming<sup>1</sup>, YU Jie-ping<sup>1</sup>, HE Xiao-fei<sup>2</sup>, LI Jun-hua<sup>1</sup>, YU Liang-liang<sup>1</sup> (1. Department of Gastroenterology, the Medical College of Wuhan University, Wuhan 430060, China; 2. The Affiliated Hospital of Xianning Medical College, Xianning 437100, China)

**ABSTRACT Objective:** To survey the effect of allicin on apoptosis of the lymphocyte and the expression of its regulatory proteins bcl-2 and Bax in an experimental rat model of ulcerative colitis and to probe into the protective action of allicin on the intestinal mucosa of the animal as well as its underlying mechanisms. **Methods:** 48 SD rats were randomly divided into 4 equal groups, with 12 animals in each group: group(1): blank control; group(2): TNBS (trinitrobenzenesulfonic acid) treated; group(3): TNBS + 0.9% NaCl solution; group(4): TNBS + allicin. The rat model of ulcerative colitis was brought about by an enema of 150 mg · kg<sup>-1</sup> of TNBS. Beginning from the 2<sup>nd</sup> day, gastrogavage was used to administer 4 ml of 0.9% NaCl solution to each animal of group(3) (TNBS + NS) and 30 mg · kg<sup>-1</sup> of allicin to each rodent of group(4) (TNBS + allicin) q. d. The rats were sacrificed 3 weeks later. Apoptosis of the lymphocyte was detected with the technique of TUNEL (Tdt-mediated dUTP nick end labeling) while bcl-2 and Bax protein expressions were assayed with immunohistochemical staining. Besides, the macroscopic and histologic changes in the intestinal tract were also kept under observation. **Results:** As compared with changes in animals of group(2) (TNBS treated) and group(3) (TNBS + NS), apoptosis of lymphocytes was increased ( $P < 0.01$ ) while lymphocytes expressing bcl-2 protein were decreased ( $P < 0.01$ ) in animals of group(4) (TNBS + allicin). The index of injury in this group was significantly decreased ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Allicin was shown to exert a protective effect on the intestinal mucosa in a rat model of ulcerative colitis possibly by promoting apoptosis of lymphocytes in lamina propria.

**KEY WORDS** Allicin; Colitis, ulcerative; Lymphocyte; Apoptosis; bcl-2; Bax

溃疡性结肠炎为肠道的慢性非特异性炎症性疾病, 一般认为, 其发病与感染、遗传、免疫异常等相关。

**[基金项目]** \*湖北省教育厅重点基金资助项目(基金编号: 2002A04006)

**[作者简介]** 徐细明(1976-), 男, 湖北武汉人, 博士, 主要从事溃疡性结肠炎的基础与临床研究工作。

**[收稿日期]** 2003-03-28

**[修回日期]** 2003-04-10