

诊断方法, 自体液(血、尿)中检测可溶性抗原, 国外已应用酶联免疫吸附、放射免疫及单克隆抗体进行抗原诊断研究。此外, 对死后肺穿刺、院内交叉感染、致病菌的耐药性问题等都须进行研究。肺炎治疗的实际和深入研究, 特别在有针对性合理用药及中西医结合方面要更加努力进行。

第二是流行病学监测工作一定要加强。几次流喘肺炎暴发流行均发生在农村, 我国北方的流喘肺炎流行可能远远不止这几次, 我们应该广泛介绍这一情况, 使能对其流行早期发现, 预为防范, 而阻止广泛蔓延。在农村社区进行小儿呼吸感染的流行病学监测, 进行干预措施, 必然能够大大地降低肺炎的发病率和病死率。注意增强儿童体质, 对家长大力开展卫生宣传教育, 利用各种手段普及肺炎的防治知识, 提高各级卫生人员诊治小儿肺炎的能力, 包括农村医生的正确掌握使用听诊器听诊, 重症肺炎要及时转上级医院。参照 WHO 小医院病例管理经验, 乡医院能有氧气、雾化湿化器及吸痰器等设备, 县医院建立肺炎抢救病房, 对降低小儿肺炎的病死率和死亡率都十分重要, 应该积极去完成。总之, 要为达到 1992 年国务院颁布的 90 年代儿童发展纲要中要求的“2000 年使 90% 以上小儿急性呼吸道感染实行病案管理和临床管理, 因急性呼吸道感染死亡人数减少 1/3”的指标而努力。

呼吸道合胞病毒肺炎 超微病理特征

山西医学院(太原 030001) 孙本韬

I 型上皮细胞的破坏, II 型上皮细胞的增殖和肺泡毛细血管内皮的损伤是呼吸道合胞病毒(RSV)间质肺炎的主要病理特征。

急性期的 RSV 间质肺炎, 其肺泡毛细血管内有大量炎细胞阻塞和红细胞淤滞, 而致在一定程度上破坏了 V_a/Q 平衡, 影响了气体的正常交换。由于毛细血管内皮的损伤而使管腔内的大量炎细胞和液体进入肺泡隔内, 导致肺泡隔的增厚, 影响了肺泡的弹性回缩力。肺泡 I、II 型上皮细胞的损伤与破坏, 是 RSV 感染的佐证。由于 II 型上皮细胞是 I 型上皮细胞的后备细胞, 当 I 型上皮细胞受损后, II 型细胞则分裂分化变为 I 型细胞予以修复, 因此, II 型上皮细胞增殖的多少与 I 型细胞破坏的数量有关。正常的肺泡, II 型上皮细胞仅占肺泡上皮细胞总量的 5%, 且均位于肺泡的角部, 而在 RSV 间质肺炎的肺泡, 尤其损伤严重的肺泡, II 型上皮细胞的大量弥散性增

生, 导致肺泡的有效气体交换面积减少, 成为缺氧的一个重要因素。肺泡上皮细胞的损伤、破坏, 尤其是大面积的上皮细胞脱落及毛细血管断裂, 导致肺泡隔内(或毛细血管内)的炎细胞、液体大量进入肺泡腔内。进入肺泡的血浆蛋白与肺泡的表面活性物质结合, 使后者灭活, 以致增加了肺泡的表面张力, 成为呼吸困难的一个因素。另外由于血浆蛋白附着于肺泡表面, 加大了气体交换的间距, 成为缺氧因素之一。病变严重的肺泡腔由于大量的细胞和液体进入, 使气腔的容积减少或消失, 是气体交换障碍的又一个因素。病变严重的肺泡, 其腔内除见有脱落的上皮细胞、巨噬细胞、炎细胞外, 尚可见有来自细支气管脱落的 clara 细胞。clara 细胞在肺泡内的出现, 说明其相关的细支气管发生了阻塞, 以致当用力吸气时, 阻塞的阀门将被打开, 气流冲击阻塞下段管腔内的细胞碎片进入细胞腔。同时渗出的液体亦可倒流入有关的细胞腔内。由于细支气管的阻塞, 使其相关肺泡内的炎细胞和炎症介质不能排出而加重或延长了肺泡的病理过程。肺泡内的积物不能及时清除, 也将成为肺泡机化的诱因。虽然 RSV 间质肺炎在 9 天时, 大部分肺泡的炎症消失, 多数损伤的上皮细胞得到修复, 但少数肺泡仍呈水肿状态, 大片损伤的肺泡上皮细胞仍未修复, II 型上皮细胞的增生现象虽有明显减轻, 数量仍多于正常者, 尤其由 II 型向 I 型细胞转化的过渡型细胞多见。这些病变的存在, 可能就是 RSV 间质肺炎痊愈后, 长期肺功能异常的形态学因素。

小儿肺炎与免疫

第四军医大学西京医院儿科(西安 710032)

王瑞华 张国成

小儿肺炎的免疫应答是十分复杂的。不同年龄小儿对同一种病原体的免疫应答不同, 不同病原体可致较为特殊的免疫应答, 在肺炎的各个阶段, 也有各自的免疫应答表现。小儿的营养状况、伴随疾病(如先天性心脏病、佝偻病、中度以上营养不良等)及个体遗传素质, 也对小儿肺炎的免疫应答, 具有重要影响。已经发现, 不少小儿在患肺炎时, 可发生免疫功能异常, 并成为随后发生反复呼吸道感染或喘息性疾病的重要因素。

一、小儿肺炎的异常免疫反应

小儿肺炎时, 各种病原体引起机体的免疫应答, 正常情况下对机体清除病原体, 减轻病变损害和疾病康复, 具有积极作用。但在不少情况下, 由于病原体本身作用或机体免疫条件的变化, 可引起异常的免疫

应答,即出现免疫反应。目前,发现小儿肺炎可有以下几种异常免疫应答的表现。

1. 特异性抗体异常变化 主要表现为:(1)大部分呼吸道病毒感染致血或呼吸道分泌物中出现高水平的特异性 IgE。Welliver 等在检测患儿鼻咽分泌物时,发现呼吸道合胞病毒(RSV)和副流感病毒感染均可致特异性 IgE 明显增高,并同患儿喘鸣及 PaO_2 降低密切相关,故认为特异性 IgE 介导的 I 型变态反应在 RSV 感染发病机理中占有重要地位,他们并用观察病毒特异性 IgG 来预测喘鸣发作。(2)年龄越小,产生特异性 IgE 水平越低,并同病情严重程度相关。我们发现 6 月龄以下小儿 RSV 感染恢复期特异性 IgG 效价均无 ≥ 4 倍增高;并且大部分患儿急性期特异性 IgG 效价(ELISA 法) $\leq 1:400$,重症 RSV 肺炎发病率高。提示婴幼儿有相当一部分 RSV 感染后并不能产生足够的特异性 IgG,对机体产生保护作用;在肺炎康复过程中,要注意再感染的防护。(3)局部特异性 IgA 水平增高。许多种病毒毒素都致呼吸道分泌型 IgA 明显增高。过去,大多数研究认为,这些抗体的增加,在呼吸道局部能直接抑制病毒的复制。但最近有学者发现 RSV 特异性 IgA 与发病机理相关,值得注视和深入研究。

2. T 细胞增殖及表型异常 其在病毒性肺炎尤为明显。Scott 发现 65% RSV 感染患儿周围血淋巴细胞经 RSV 特异抗原刺激后,体外增殖反应明显增高,其增殖程度与疾病的严重度相关。我们观察到 RSV 肺炎患儿急性期 CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_8^+ 细胞百分率显著减少,在 <1 岁婴儿有喘鸣症状者 CD_3^+ 细胞减少更明显, $\text{CD}_4^+/\text{CD}_8^+$ 比值升高,恢复期 CD_3^+ 、 CD_4^+ 细胞仍处于较低水平。同时 T 细胞各种活化抗原如 IL-2 R、 CD_{23} 、 CD_{26} 、 CD_{57} 表达及血浆 IL-2 R 和 IL-2 等细胞因子也均异常。从而说明 T 细胞免疫应答在阻止病毒扩散及促使消灭病毒方面起到重要作用,但在病毒毒性肺炎的发病机理中可能也有重要影响。

3. 气道高反应性 大部分病毒感染后,除出现特异性 IgE 和 T 细胞免疫异常外,常有气道高反应性。但对三者关系尚不清楚。目前认为,与病毒感染相关的气道高反应性是多因素的作用,涉及 CD_3^+ 细胞、IL-4、IgE 间的依赖反应关系、上皮细胞损伤、植物神经系统功能失常及炎症加重等相互影响的过程。病毒感染能提高嗜碱细胞释放组胺和中性白细胞产生有毒过氧化物的能力,促使气道损伤。如 RSV 感染可致 CD_3^+ 细胞减少及其抑制 IgE 生成功能减

弱,使 IL-4 升高,后者促进 IgE 合成。IgE 致敏的肥大细胞和嗜碱细胞释出支气管痉挛性物质,使气道反应性增高。

二、现代免疫治疗

1. 干扰素及其诱导剂 干扰素具有抗病毒及抑制 IL-4 调节产生 IgE 功能,已用于多种呼吸道病毒感染的治疗,取得较好效果。国内应用干扰素诱生剂聚肌胞治疗 RSV 肺炎,结果较对照组能明显恢复机体免疫功能的平衡。

2. 抗病毒特异性转移因子及免疫核糖核酸 它们有过继转移免疫和促进机体细胞免疫的功能。我们用抗呼吸道病毒特异转移因子治疗 100 余例病毒性肺炎及国内其他学者用特异性免疫核糖核酸治疗 RSV 肺炎,病程缩短及其他临床疗效均明显优于对照组,又未见明显副作用。其远期对反复呼吸道感染及哮喘发生率的影响,有待进一步观察。

3. 输注特异性 IgG 血浆 我们的研究表明,成人健康献血员在冬春季有较高水平的抗多种呼吸道病毒特异性 IgG。输注这些血浆,不仅能补充特异性 IgG,而且能提供多种抗病物质,显著增强患儿抵抗力,提高重症 RSV 肺炎患儿的救治成功率。它同输注高价免疫球蛋白制剂比较,有针对病毒特异性强、价格便宜、来源方便,不宜引起过敏反应等优点。

4. 中药 业已证明,许多中药单味及复方制剂在体外均能改善免疫功能,如黄芪、玉屏风散及我们自制的清肺、清温冲剂,均有双向免疫调节作用,可逆转 T 细胞亚群比例失调,促进自然杀伤细胞功能,抑制组胺等炎性介质的释放,降低气道反应性。在临床上治疗肺炎和预防反复呼吸道感染,已取得显著效果。我们应当进一步加强中医中药调整免疫功能的机理研究,以促进我国小儿肺炎的免疫治疗水平,以降低反复呼吸道感染及哮喘的发生率。

小儿肺炎的流行病学监测和防治

首都儿科研究所(北京 100020)

刘玉琳 林良明

急性呼吸道感染(ARI)是全世界儿童最常见的疾病,肺炎是发展中国家儿童死亡的首要原因,全世界每年约有 300 万以上儿童死于肺炎。然而在较长时间里,ARI 问题未受到应有的重视。近十余年来,急性呼吸道感染和肺炎问题已得到世界卫生组织(WHO)和联合国儿童发展基金会的重视,他们指导和协助许多国家开展了儿童肺炎的流行病学监测和防治工作。