

· 临床研究论著 ·

细胞因子诱导的杀伤细胞免疫治疗对非小细胞肺癌患者术后免疫功能的影响

叶联华¹ 黄云超¹ 赵光强¹ 王熙才² 周永春²
马千里¹ 雷玉洁¹ 陈安宁¹ 王昆¹

(1. 昆明医学院第三附属医院 胸心血管外科 云南省肺癌研究中心; 2. 生物免疫治疗中心, 昆明 650118)

摘要: 目的 探讨细胞因子诱导的杀伤(CIK)细胞免疫治疗对术后非小细胞肺癌(NSCLC)患者免疫功能的影响。方法 选取I期、II期和IIIa期NSCLC患者50例,经手术治疗后随机分为两组,常规治疗组和CIK细胞治疗组,每组25例;分别于治疗前、治疗后2周、4周和8周动态监测患者免疫功能指标,包括外周血CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺比值、NK细胞比率以及Th1/Th2细胞因子水平。结果 CIK细胞治疗组于CIK细胞治疗后2周,外周血CD3⁺、CD4⁺ T细胞、NK细胞和CD4⁺/CD8⁺的比值、白细胞介素-2(L-2)、干扰素γ(NF-γ)水平较治疗前升高(P<0.01),于治疗后4周达高峰,此后逐渐回落;而Th2细胞因子于CIK细胞治疗后2周下降,治疗后4周降至低谷。CIK细胞治疗组于CIK细胞治疗后2、4、8周CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、NK细胞、L-2、NF-γ、白细胞介素4(L-4)和白细胞介素10(L-10)与常规治疗组各时点比较差异有统计学意义[(P<0.05),治疗后4周CD3⁺ 70.2%±9.1% vs 46.3%±5.8%; CD4⁺ 40.2%±7.1% vs 22.9%±4.5%; CD4⁺/CD8⁺ 1.82±0.43 vs 1.09±0.34; NK 15.7%±5.4% vs 10.5%±2.5%; L-2 34.8±11.7 ng/L vs 19.8±12.1 ng/L; NF-γ 63.7±23.3 ng/L vs 30.8±10.6 ng/L; L-4 10.2±8.6 ng/L vs 25.8±6.3 ng/L; L-10 10.6±3.4 ng/L vs 21.4±8.6 ng/L]。结论 CIK细胞免疫治疗能增强NSCLC患者术后的免疫功能。

关键词: 细胞因子诱导的杀伤细胞; 非小细胞肺癌; 免疫功能; 细胞因子

中图分类号: R655.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1007-4848(2008)02-0096-05

Effect of Cytokine-induced Killer Cells Immunotherapy on Immunity Function of Non-small Cell Lung Cancer Patients after Operation YE Lian-hua¹, HUANG Yun-chao¹, ZHAO Guang-qiang¹, WANG Xi-cai², ZHOU Yong-chun², MA Qian-li¹, LEI Yu-jie¹, CHEN An-ning¹, WANG Kun¹. (1. Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, the Third Affiliated Hospital, Kunming Medical College, The Center of Lung Cancer Research of Yunnan Province, Kunming 650118, P. R. China; 2. The Center of Biological Immunity Therapy, the Third Affiliated Hospital, Kunming Medical College, Kunming 650118, P. R. China)

Corresponding author: HUANG Yun-chao, Email: Huangych2001@yahoo.com.cn

Abstract Objective To investigate the effect of cytokine-induced killer (CIK) cells immunotherapy on immunity function of non-small cell lung cancer (NSCLC) patients after operation. **Methods** Fifty patients with histological or cytological diagnosis of NSCLC on I stage, II stage and IIIa stage of tumor, nodes, metastasis-classification were randomly divided CIK cells therapy group and conventional therapy group, 25 cases each group. The immunity function of patients with NSCLC, including the levels of CD3⁺, CD4⁺ T cells, ratio of CD4⁺/CD8⁺, natural killer(NK) cells, and the levels of Th1/Th2 cytokine were detected before treatment, and the 2nd, 4th, 8th week after treatment. **Results** The levels of CD3⁺, CD4⁺ T cells, NK cells, ratio of CD4⁺/CD8⁺, interleukin-2 (L-2), interferon-γ(NF-γ) in CIK cells therapy group at the 2nd week after treatment were more higher than those before treatment (P<0.01), their levels reached the peak at 4th week, from then on, it began to decrease. Meanwhile, the levels of Th2 of CIK cells therapy group began to decrease at the 2nd week after treatment, a low ebb at 4th week. At the 2nd, 4th and 8th week, the levels of CD3⁺, CD4⁺ T cells, ratio of CD4⁺/CD8⁺, NK cells, L-2, NF-γ, interleukin-4 (L-4), interleukin-10 (L-10) of CIK cells therapy group compared with those in conventional therapy group, there were statistical significance difference [(P<0.05), at 4th week after treatment,

基金项目: 云南省应用基础研究重点项目(2007C009Z); 昆明医学院创新群体基金资助项目(KYCX200501); 云南省教育厅基金资助项目(06y113C)

通信作者: 黄云超, Email: huangych2001@yahoo.com.cn



CD3⁺ 70.2% ± 9.1% vs 46.3% ± 5.8%; CD4⁺ 40.2% ± 7.1% vs 22.9% ± 4.5%; CD4⁺/CD8⁺ 1.82 ± 0.43 vs 1.09 ± 0.34; NK 15.7% ± 5.4% vs 10.5% ± 2.5%; L-2 34.8 ± 11.7 ng/L vs 19.8 ± 12.1 ng/L; NF- γ 63.7 ± 23.3 ng/L vs 30.8 ± 10.6 ng/L; L-4 10.2 ± 8.6 ng/L vs 25.8 ± 6.3 ng/L; L-10 10.6 ± 3.4 ng/L vs 21.4 ± 8.6 ng/L

Conclusion The results indicate that CIK cells immunotherapy can enhance the immune function of NSCLC patients after operation

Key words: Cytokine-induced killer cell; Non-small cell lung cancer; Immunity function; Cytokine

Foundation item: Emphasis Project Supported by Yunnan Province for Application Research (2007C009Z); New Ideas Colonia Fund of Kunming Medical College (KYCX200501); The Education Fund of Yunnan Province (06y113C)

机体免疫功能低下或异常,不能进行有效的免疫防御反应,是导致肺癌患者术后肿瘤复发、转移的主要原因之一^[1,2]。目前国内外对细胞免疫治疗中细胞因子诱导的杀伤(cytokine-induced killer, CIK)细胞治疗对象、治疗时机以及维持机体抗肿瘤免疫的时间尚无统一论^[3,4]。我们的研究采用CIK细胞联合化疗治疗术后非小细胞肺癌(non-small cell lung cancer, NSCLC)患者,通过监测CIK细胞免疫治疗前后患者免疫功能指标的动态变化,探讨CIK细胞免疫治疗对术后NSCLC患者免疫功能的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料和分组

选取昆明医学院第三附属医院2006年1~6月经手术治疗的NSCLC患者50例,男39例,女11例;年龄33~71岁(48.6 ± 9.4岁)。所有患者均有明确的病理学诊断,术前未经抗肿瘤治疗,无自身免疫性疾病,将50例NSCLC患者按随机数字表法分为常规治疗组和CIK细胞治疗组,每组25例。两组患者临床资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。该实验经昆明医学院第三附属医院伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。

表1 两组患者临床资料比较(例)

临床资料	常规治疗组	CIK细胞治疗组
例数	25	25
性别		
男/女	20/5	19/6
年龄(岁)	47.8 ± 9.5	48.9 ± 9.2
肿瘤部位		
左肺	11	13
右肺	14	12
病理类型		
鳞癌	14	14
腺癌	8	9
大细胞癌	3	2
TNM分期		
I期	4	3
II期	12	13
IIIa期	9	9

署知情同意书。

1.2 主要仪器和试剂

CS-3000PLUS血细胞分离机(美国Baxter公司)、Coulter流式细胞仪(美国贝克曼公司)、流式检测试剂盒(美国BD公司)、无血清培养基(美国Gibco公司)、CD3单克隆抗体(monoclonal antibody CD3, MA bCD3, 美国R&D公司)、白细胞介素2(L-2),北京双鹭药业有限公司,干扰素 γ (NF- γ),上海克隆高技术生物有限公司。

1.3 方法

1.3.1 治疗方法 常规治疗组患者手术切除肿瘤后4周给予长春瑞滨(NVB)+顺铂(DDP)方案(NP)化疗, NVB 25~30mg/m², 静脉注射, 第1d、8d; DDP 25~30mg/m², 静脉滴注, 第1~3d; 共4个疗程, 6个月内完成。于化疗第二个疗程结束后2周给予4%人血白蛋白生理盐水750ml, 分3次经外周静脉输注, 每天1次, 每次250ml, 作为安慰剂。

CIK细胞治疗组患者手术后化疗同常规治疗组, 待化疗第二个疗程结束后2周, 进行自体免疫细胞体外扩增与输注。用血细胞分离机采集患者外周血单个核细胞(PBMC), 悬浮于无血清培养基中, 调整细胞密度为每毫升 5×10^5 个, 加入细胞因子NF- γ MA bCD3, L-2继续培养。计数细胞, 调整细胞浓度, 当CIK细胞总数达到 1.6×10^9 个以上, 经生物学和免疫学检测, 质量达到临床要求时, 离心去培养液, 用生理盐水洗涤3次后, 将细胞悬浮于用L-2(3×10^6 U)、20%人血白蛋白150ml生理盐水600ml配成的液体中, 分3次经外周静脉回输, 每天1次, 3d为一个疗程。

1.3.2 免疫功能检测 CIK细胞治疗组分别于CIK细胞治疗前、治疗后2周、4周和8周, 常规治疗组分别于安慰剂治疗前、治疗后2周、4周和8周, 应用流式细胞仪检测患者外周血淋巴细胞免疫功能指标CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺比值、自然杀伤(NK)细胞

比率和 Th1(L-2, NF- γ)、Th2[白细胞介素-4(L-4)、白细胞介素-10(L-10)]细胞因子的动态变化。

1.4 统计学分析

结果中数据用均数 \pm 标准差($\bar{X} \pm s$)表示, 两两比较采用单因素方差分析, 组间整体差异采用重复测量方差分析。用SPSS13.0统计软件进行统计处理。

2 结果

常规治疗组2例失访, 23例纳入统计分析; C IK 细胞治疗组25例均纳入统计分析, 对48例患者按实验设计完成随访。

2.1 两组患者治疗前后淋巴细胞免疫功能指标的动态变化

C IK 细胞治疗组于C IK 细胞治疗后2周, 外周血CD3⁺、CD4⁺ T 细胞、NK 细胞和CD4⁺/CD8⁺ 的比值较治疗前升高($P < 0.01$), 并随时间推移继续升高,

治疗后4周达高峰; 此后, 患者免疫功能逐渐回落, 于C IK 细胞治疗后8周, 外周血CD3⁺、CD4⁺ T 细胞、NK 细胞和CD4⁺/CD8⁺ 的比值回落至较低水平, 但其水平仍高于常规治疗组($P < 0.05$)。C IK 细胞治疗组于C IK 细胞治疗后2、4、8周, CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 和NK 细胞均高于常规治疗组($P < 0.05$), 见表2。

2.2 两组治疗前后Th1/Th2 细胞因子的动态变化

治疗前两组患者外周血Th1/Th2 细胞因子水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。C IK 细胞治疗组C IK 细胞治疗后外周血 L-2、NF- γ 水平明显升高, 于治疗后4周达高峰, 8周后有所下降; 与常规治疗组各时间点比较均显著增高($P < 0.05$); Th2 细胞因子(L-4、L-10)于C IK 细胞治疗后2周下降, 治疗后4周降至低谷; 与常规治疗组各时间点比较均显著降低($P < 0.05$), 见表3。

表2 两组患者治疗前后淋巴细胞免疫功能指标的动态变化($\bar{X} \pm s$)

指标	组别	治疗前	治疗后		
			2周	4周	8周
CD3 ⁺ (%)	常规治疗组	49.6 \pm 8.2	48.1 \pm 8.5	46.3 \pm 5.8	43.9 \pm 7.8
	C IK 细胞治疗组	44.8 \pm 4.9	62.1 \pm 8.3**	70.2 \pm 9.1**	56.3 \pm 7.4*
CD4 ⁺ (%)	常规治疗组	23.7 \pm 5.4	22.1 \pm 6.9	22.9 \pm 4.5	19.7 \pm 6.3
	C IK 细胞治疗组	22.1 \pm 6.7	30.7 \pm 6.5**	40.2 \pm 7.1**	29.5 \pm 6.2*
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	常规治疗组	1.17 \pm 0.24	1.08 \pm 0.27	1.09 \pm 0.34	1.06 \pm 0.28
	C IK 细胞治疗组	1.16 \pm 0.24	1.38 \pm 0.31**	1.82 \pm 0.43**	1.23 \pm 0.32*
NK (%)	常规治疗组	10.4 \pm 2.9	10.9 \pm 2.9	10.5 \pm 2.5	10.3 \pm 2.3
	C IK 细胞治疗组	10.9 \pm 3.2	12.6 \pm 3.0*	15.7 \pm 5.4**	12.1 \pm 2.0*

注: 与常规治疗组比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表3 两组患者治疗前后Th1/Th2 细胞因子的动态变化(ng/L , $\bar{X} \pm s$)

指标	组别	治疗前	治疗后		
			2周	4周	8周
L-2	常规治疗组	24.7 \pm 10.2	20.5 \pm 10.5	19.8 \pm 12.1	19.3 \pm 9.7
	C IK 细胞治疗组	24.5 \pm 10.7	30.9 \pm 12.1**	34.8 \pm 11.7**	26.3 \pm 7.9*
NF- γ	常规治疗组	32.4 \pm 11.8	31.9 \pm 8.3	30.8 \pm 10.6	28.5 \pm 13.7
	C IK 细胞治疗组	31.8 \pm 12.2	52.3 \pm 20.6**	63.7 \pm 23.3**	41.3 \pm 14.7**
L-4	常规治疗组	23.8 \pm 6.5	26.1 \pm 5.3	25.8 \pm 6.3	28.7 \pm 8.6
	C IK 细胞治疗组	23.1 \pm 8.3	16.4 \pm 7.9**	10.2 \pm 8.6**	18.5 \pm 7.5**
L-10	常规治疗组	17.6 \pm 7.2	20.1 \pm 6.9	21.4 \pm 8.6	21.7 \pm 7.8
	C IK 细胞治疗组	17.9 \pm 5.8	14.2 \pm 4.7**	10.6 \pm 3.4**	15.4 \pm 5.5*

注: 与常规治疗组比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

3 讨论

肺癌患者的免疫功能较低下, 手术创伤和术后放、化疗进一步加重了其免疫功能的破坏, 其免疫抑制是严重影响临床疗效和生活质量的重要因素之一。因此, 如何有效提高机体免疫功能是NSCLC 临床治疗中亟待解决的问题。

3.1 C IK 细胞的特点

C IK 细胞是将人外周血单个核细胞在体外用多种细胞因子, 如 NF- γ 、L-2 和MA bCD3 联合培养后获得的一群异质细胞, 兼有T 淋巴细胞强大的抗癌活性和NK 细胞的非主要组织相容性复合物(MHC) 限制性杀伤活性, 能同时表达 CD3⁺ 和 CD56⁺ 两种膜蛋白分子, 在肿瘤免疫调节中发挥着

重要的作用^[4,5]。C IK 细胞内含有大量的分泌颗粒,当与靶细胞结合后,C IK 细胞脱颗粒,释放其中的穿孔素和颗粒酶,前者在靶细胞膜上形成穿膜样结构,从而改变细胞的渗透压;后者具有胰蛋白酶等丝氨酸蛋白酶的特性,同时表达酯酶活性破坏细胞膜结构;以上两者的共同作用可导致肿瘤细胞坏死^[3,6]。C IK 细胞具有以下优点:增殖速度快,杀瘤活性高,杀瘤谱广,对多重耐药肿瘤细胞同样敏感,能抵御肿瘤细胞引发的效应细胞Fas-FasL 凋亡;对正常骨髓造血功能影响轻微^[2,3]。因此,C IK 细胞在肺癌的生物免疫治疗中具有广阔的应用前景。

3.2 C IK 细胞的治疗对象

目前国内外在肿瘤C IK 细胞免疫治疗中,大多数以晚期肿瘤患者为治疗对象,虽然取得了一些效果,但大多数效果不理想^[3,5]。主要原因就在于这些患者已丧失基本的免疫功能或自体免疫功能已极其低下,而拥有相对健全免疫系统的患者更容易从免疫治疗中获益^[7,8]。因此,在我们的研究中,所有接受C IK 细胞治疗者均为术后N SCLC 患者,此时肿瘤的免疫抑制作用已得到部分消除;且均于术后经NP 方案化疗2 个疗程后接受C IK 细胞治疗,此时患者潜在的微转移灶得到了一定的控制,且其免疫能力尚未出现明显的下降,在这一时期进行C IK 细胞治疗,杀灭微转移灶的同时又提高了机体的免疫功能,为后续的化疗提供了保障,能取得更好的治疗效果。

3.3 C IK 细胞对机体T 淋巴细胞免疫功能的影响

肺癌患者免疫功能低下,机体不能有效地进行免疫防御反应,是导致肿瘤细胞免疫逃逸和术后转移复发的重要因素^[4,9]。我们的研究表明:在肺癌患者的外周血中T 细胞亚群紊乱,表现为CD4⁺ T 细胞减少,CD4⁺/CD8⁺ 比值下降或倒置;C IK 细胞治疗后,N SCLC 患者外周血CD3⁺、CD4⁺ T 细胞,NK 细胞和CD4⁺/CD8⁺ 的比值均有不同程度升高。提示术后N SCLC 患者经C IK 细胞治疗后,可改善其细胞免疫功能,有利于增强T 淋巴细胞对肿瘤细胞的识别,诱导特异性免疫应答,杀灭残留的癌细胞,抑制肿瘤的转移复发。维持并尽量延长机体抗肿瘤免疫的时间和激发机体的抗肿瘤免疫能力同样重要^[7,8]。目前,在C IK 细胞治疗时,对需要输注多少细胞数量以及输注后机体抗肿瘤免疫功能能维持多长时间等问题存在较多的争议。我们的研究中患者免疫功能动态检测结果显示:C IK 细胞输注后2 周患者的细胞免疫功能明显提高,至第4 周达高峰,8 周后下降。提示术后N SCLC 患者行C IK 细胞治疗1 个疗程,细胞总数约为 1.6×10^9 个,其

抗肿瘤免疫能力可维持8 周左右。如果在第1 次治疗后8 周左右再追加一个疗程,可使患者保持较高的抗肿瘤免疫功能,疗效可能会更好。

3.4 C IK 细胞在维持Th1/Th2 平衡中的作用

细胞因子是机体抗肿瘤效应机制的重要组成部分,它们可以通过直接杀伤肿瘤细胞、激活有抗肿瘤活性的效应细胞或通过细胞因子网络影响其他相关因子的抗肿瘤作用。根据分泌细胞因子的不同,T 辅助细胞可分为Th1 和Th2 类细胞,Th1 类细胞因子的主要作用为增强机体的细胞免疫功能,包括IL-2、TNF- α 、NF- κ B;Th2 类细胞因子则主要对体液免疫起作用,包括IL-4、IL-5、IL-10。对肿瘤患者而言,要使机体保持良好的抗肿瘤免疫状态,其抗肿瘤免疫必须以Th1 型为主,一旦发生漂移形成Th2 型,肿瘤细胞就有可能发生免疫逃逸,导致肿瘤的发生或转移复发^[7,8,10]。因此,恢复Th1 和Th2 的平衡一直是肿瘤治疗的策略之一。

我们的研究动态监测N SCLC 患者Th1/Th2 细胞因子,提示C IK 细胞治疗能提高术后N SCLC 患者外周血Th1 类细胞因子水平,而降低Th2 类细胞因子水平。因此,C IK 细胞治疗在抑制机体免疫Th1/Th2 的漂移以及恢复Th1/Th2 的平衡中具有重要的作用,从而使机体保持良好的抗肿瘤免疫状态。

我们的研究表明:C IK 细胞治疗能有效地提高术后N SCLC 患者的T 淋巴细胞免疫功能以及在维持Th1/Th2 的平衡中具有重要作用,但肿瘤免疫逃逸的机制是多因素、多层次、多环节的。我们的研究只是改善或加强了其中的某些因素,而这些因素在整个免疫网络中的作用及其与其他因子之间的关系还有待进一步的研究。

参 考 文 献

- 1 Patel S, Mehta-Damani A, Shu H, *et al*. An analysis of variability in the manufacturing of dexosomes: implications for development of an autologous therapy. *Biotechnol Bioeng*, 2005, 92(2): 238-249.
- 2 庄翔,刘伦旭,朱文,等. 肺癌患者外周血中Lunx mRNA 的检测及其临床意义. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2007, 14(3): 184-187.
- 3 Jiang J, Xu N, Wu C, *et al*. Treatment of advanced gastric cancer by chemotherapy combined with autologous cytokine-induced killer cells. *Anticancer Res*, 2006, 26(3B): 2237-2242.
- 4 杨新静,黄建安,雷伟,等. 树突细胞和C IK 细胞共培养对肺癌的体内外抑癌作用. *癌症*, 2006, 25(11): 1329-1333.
- 5 Hongeng S, Petvises S, Worapongpaiboon S, *et al*. Generation of CD3⁺ CD56⁺ cytokine induced killer cells and their in vitro

cytotoxicity against pediatric cancer cells *Int J Hematol*, 2003, 77(2): 175-179.

6 周永春, 王熙才, 苏晓三, 等 脐带血单个核细胞体外诱导成CIK细胞及其抗肿瘤效应的实验研究 *肿瘤防治杂志*, 2005, 12(1): 35-40

7 M ádez R, Ruiz-Cabello F, Rodríguez T, *et al* Identification of different tumor escape mechanisms in several metastases from a melanoma patient undergoing immunotherapy. *Cancer Immunol Immunother*, 2007, 56(1): 88-94

8 张晓雪, 毛志福, 林道明 T 辅助细胞分泌的细胞因子在食管鳞癌组织中的表达及其临床意义 *中国胸心血管外科临床杂志*, 2005, 12(3): 169-172

9 Shi M, Zhang B, Tang ZR, *et al* Autologous cytokine-induced killer cell therapy in clinical trial phase I is safe in patients with primary hepatocellular carcinoma *World J Gastroenterol*, 2004, 10(8): 1146-1151.

10 Ren X, Yu J, Liu H, *et al* Th1 bias in PBMC induced by multicycles of auto-CIKs infusion in malignant solid tumor patients *Cancer Biother Radiopharm*, 2006, 21(1): 22-23

收稿日期: 2007-08-14 修订日期: 2007-10-25
编辑 冯桂娟

· 病例报告 ·

自发性纵隔气肿二例

郭占林 靳智勇 孙嘉阳 梁俊国 高旭东
(内蒙古医学院附属医院 胸心外科, 呼和浩特 010059)

中图分类号: R 655.5 文献标识码: D 文章编号: 1007-4848(2008)02-0100-01

例1 男, 15岁。咳嗽、气促伴颈部皮下气肿2d入院。查体: 颈部、上胸部皮下可触及捻发感。胸部X线和CT示: 纵隔两旁有透明带, 颈胸部软组织有积气影(图1), 双肺未见异常。既往无哮喘等肺部疾病史。临床诊断: 自发性纵隔气肿。经卧床休息、吸氧、抗炎对症等保守治疗, 1周后复查胸部CT示: 颈胸部、纵隔积气完全吸收, 痊愈出院。随访1年2个月, 未见复发。

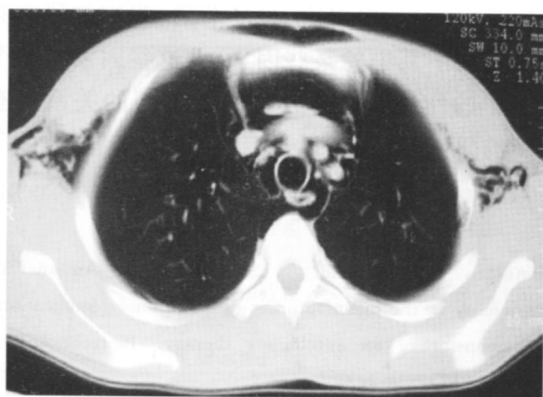


图1 胸部CT示胸壁、纵隔积气影

例2 男, 24岁。咳嗽、胸痛、呼吸困难1周, 发现颈部皮下气肿1d入院。查体: 口唇轻度紫绀, 颈、上胸部皮下可触及捻发感, 左肺可闻及湿啰音和痰鸣音。胸部X线、CT示: 颈胸部软组织有积气影, 纵隔内、壁层胸膜外可见大量的积气影, 左下肺炎症。既往无肺部疾病。入院后即行卧床休息, 给予吸氧、

抗炎等对症治疗, 但皮下气肿和呼吸困难逐渐加重, 入院第4d出现呼吸衰竭, 即行气管切开, 吸出大量黄色粘痰, 未行呼吸机辅助呼吸, 呼吸困难好转。于气管切开第11d复查胸部CT示: 颈胸部、胸膜外、纵隔积气几乎完全吸收, 痊愈出院。随访1年9个月, 未见复发。

讨论 目前认为自发性纵隔气肿的发生机制为人体在深吸气后摒住呼吸, 或用力咳嗽、呕吐等使肺泡内压力增高, 压力过高时致肺泡破裂, 肺泡内气体沿肺间质、支气管或肺血管鞘向肺门方向扩散进入纵隔内。自发性纵隔气肿诊断不难, 应结合病史和胸部X线片、CT, 并排除外伤性、医源性纵隔气肿。在治疗上, 应卧床休息, 给予吸氧、抗炎等对症治疗^[1]。积气量较少时, 不需给予特殊处理, 一般1~2周可吸收; 积气量较多时, 可于胸骨上凹处插入多个针头排气, 必要时在胸骨上凹1cm处切开皮肤, 皮下组织直至深筋膜排气, 但应注意勿伤及心脏、血管和胸膜^[2]。重症患者或合并呼吸衰竭者, 可行气管切开, 必要时行机械辅助呼吸。自发性纵隔气肿多为自限性疾病, 预后良好, 偶有复发。

参 考 文 献

1 Chiang KH, Chou AS Images in clinical medicine Pneumomediastinum. *N Engl J Med*, 2006, 354(11): 1177.

2 Aboinik I, Lossos IS, Breuer R. Spontaneous pneumomediastinum: A report of 25 cases. *Chest*, 1991, 100(1): 93-95.

收稿日期: 2007-06-04 修订日期: 2007-08-08
编辑 冯桂娟