

参考文献

- 1 Griffin MD, Xing N, Kumar R. Vitamin D and its analogs as regulators of immune activation and antigen presentation[J]. *Annu Rev Nutr*, 2003, 23:117-145.
- 2 O'Herrin JK, Hullett DA, Heisey DM, et al. A retrospective evaluation of 1,25-dihydroxy vitamin D(3) and its potential effects on renal allograft function[J]. *Am J Nephrol*, 2002, 22:515-520.
- 3 Lewin E, Olgaard K. The in vivo effect of a new, in vitro, extremely potent vitamin D3 analog KH1060 on the suppression of renal allograft rejection in the rat[J]. *Calcif Tissue Int*, 1994, 54:150-154.
- 4 冯嘉瑜, 张良甫, 黄赤兵, 等. 改良的大鼠原位肾移植模型的建立[J]. 第三军医大学学报, 2004, 26:2264-2265.
- 5 黄赤兵, 吴军, 方玉华, 等. 一种用于大鼠肾移植模型的肾血管体外结扎方法[J]. 上海实验动物科学, 2001, 21:82-84.
- 6 吴军, 易绍萱, 罗高兴, 等. 基因重组融合蛋白 B7-CD28 共刺激阻断剂对大鼠移植肾存活的影响[J]. 中华外科杂志, 2001, 39:553-555.
- 7 Racusen LC, Solez K, Colvin RB, et al. The Banff 97 working classification of renal allograft pathology[J]. *Kidney Int*, 1999, 55: 713-723.
- 8 Watanabe Y, Yoshimura R, Wada S, et al. Expression of nonmuscle myosin heavy chain B(SMemh) in rat allogeneic kidney transplantation[J]. *Nephron*, 2002, 91:316-323.
- 9 Mathieu C, Adorini L. The coming of age of 1,25-dihydroxyvitamin D(3) analogs as immunomodulatory agents[J]. *Trends Mol Med*, 2002, 8:174-179.
- 10 Jordan SC, Nigata M, Mullen Y. 1,25-dihydroxyvitamin D3 prolongs rat cardiac allograft survival. In: Norman AW, Schaefer K, Grigoleit HG, von Herrath D, eds. *VitaminD: molecular, cellular and clinical endocrinology*[C]. Berlin: Walter de Gruyter, 1988. 334-345.

(收稿日期:2006-09-20)

(本文编辑:沈敏)

· 学术动态 ·

磷酸二酯酶Ⅳ型抑制剂西洛司特能减少肺移植受者主支气管上皮细胞炎症前细胞因子的产生

李伟栋 倪一鸣 摘译自 Murphy DM, Ward C, Forrest IA, et al. The phosphodiesterase type IV inhibitor cilomilast decreases pro-inflammatory cytokine production from primary bronchial epithelial cells in lung transplantation patients. *J Heart Lung Transplant*, 2006, 25:1436-1440.

阻塞性细支气管炎是影响肺移植受者长期预后的主要因素之一,一直以来治疗效果不佳,许多研究者都在积极寻求新的治疗方法。英国纽卡斯尔大学的研究人员设想磷酸二酯酶Ⅳ型抑制剂西洛司特通过减少气道上皮细胞介导气道炎症反应及新生血管形成的介质的产生,从而对治疗阻塞性细支气管炎具有一定的作用。在体外培养主支气管上皮细胞,发现上皮细胞在气道炎症反应及增殖反应中起最主要的作用。选择7例病情稳定的肺移植受者,通过支气管毛刷获取支气管上皮细胞。将这些上皮细胞在0.1~10 μmol/L 浓度西洛司特的培养液中培养48 h,检测基质中白细胞介素(IL)-8、IL-6、粒细胞巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)、血管内皮生长因子(VEGF)的水平。

结果发现,基质中IL-8、GM-CSF水平随着西洛司特浓度的增高而下降,存在剂量依赖关系。在西洛司特中位浓度为1 μmol/L时,IL-8水平下降中位百分率为25%(变化范围-66%~5%, $P=0.035$),GM-CSF水平下降中位百分率为34%(变化范围-70%~16%, $P=0.05$);在西洛司特最高浓度为10 μmol/L时,IL-8水平下降中位百分率为40%(变化范围-72%~-20%, $P=0.022$),GM-CSF水平下降中位百分率为37%(变化范围-80%~-8%, $P=0.04$);而VEGF水平则没有变化。

由此可知,磷酸二酯酶Ⅳ型抑制剂西洛司特能使体外培养的主支气管上皮细胞减少IL-8和GM-CSF的产生,而这些炎症因子与肺移植受者气道炎症的持续存在以及阻塞性细支气管炎的气道改型密切相关。这些体外研究结果提示西洛司特可能有助于治疗阻塞性细支气管炎,有待于进一步的临床研究确证。

(本文编辑:蒋婉洁 沈敏)