维普资讯 http://www.cqvip.com

参 考 文 献

1.Cerrella A., Diabetes Medicine 1997; Suppl.3:S45
2.King GL., et al. Endocrin,Metab.Clin.North Amer. 1996: 25(2) 255
3.Hamada Y., et al. Biochem.Biophys. Res. Common. 1996; 228(2)539
4.宝灵曼公司技术资料 Method of Biochemical Analysis and Food Analysis Germany 1986; p44
5.Srivastava S.K. et al. Biochem.biophysica.Acta 1986; 870:302
6.Vaca G. et al. J.Clin.Pathol.1983; 36:697
7.Lowry O.H.,et al.J.Biol.Chem.1951; 193:265
8.刘长山,等. 中国糖尿病杂志 1996; 4(4) 198
9.Hoshi A., et al. Biochem.J 1996; 316:119
10.Yamashita, et al. Metabolism 1995; 44(6)739

(收稿日期 1999－03－30)

247-249 (9)

儿童哮喘外周血内皮素和肿瘤坏死因子的水平变化及其临床意义

R725.622.5

儿科学院呼吸科 陈坤华* 雷培芸 赵晓东 戴继宏 黄 英 熊大惠

提 要 探讨哮喘患儿急性发作期,缓解期外周血ET、TNF－a水平变化,并分析其相关性。本实验选择47例哮喘患儿,32名正常儿童作为对照组,分别在哮喘急性发作期和缓解期采静脉血,用放射免疫法检测ET、TNF－a水平。结果发现发作期哮喘患儿血浆ET明显高于正常儿童(分别为91.26±21.606,54.42±18.602ng/L,$P<0.0005$),缓解期降至正常水平 (64.50±20.159ng/L,$P>0.05$) 重症组高于轻中症组建 (分别为108.27±19.5[C]08,79.32±20.61ng/L,$P<0.005$),发作期哮喘患儿血清TNF－a水平亦明显高于正常儿童(分别为1.877±0.39,1.176±0.39ng/L,$P<0.005$)缓解期降至正常水平(1.183±0.335ng/L,$P>0.05$)重症组高于轻中症组(分别为2.18±0.44,1.65±0.35ng/L,$P<0.0005$)ET和TNF－a水平呈显著正相关。提示ET和TNF－a在哮喘发病机制中有其重要作用。对哮喘的病情判断及预后有一定指导意义。

关键词 哮喘; 内皮素; 肿瘤坏死因子
中图分类号 R725.6; R730.231

哮喘的病理基础是慢性气道变态反应性炎症哮喘已为人们所公认。血管内皮素(ET)和肿瘤坏死因子(TNF－a)作为重要的致炎因子可导致强烈的气道收缩和局部炎症,参与哮喘的发病过程。我们检测了47例哮喘患儿的外周血ET和TNF－a水平,研究其在哮喘气道炎症中的作用和临床意义,为哮喘防治提供依据。

1 对象和方法

1.1 对象 47例住院哮喘患儿为观察对象,均符合1992年南京会议诊断标准,男27例、女20例,年龄7月～11岁,平均年龄4.06±2.436岁($\bar{x}\pm s$),均为急性发作期,根据症状分为轻中型30例,重型17例;其中13例由呼吸道合胞病毒(RSV)感染诱发,追问病史发现47例患儿中曾患毛细支气管炎者有19例,发生率40.42%。对照组32例,男19例、女13例,年龄7月～11岁,平均年龄4.03±2.799岁($\bar{x}\pm s$,二组年龄t检验=0.034,$P>0.05$,既往无哮喘家族史,无慢性呼吸道疾病史。

1.2 方法 患儿在入院后即刻采静脉血标本经治疗症状控制后(缓解期)重复查第二份血标本。

1.2.1 血浆内皮素检测 采血标本乙二胺四乙酸二钠(10%EDTA－N)抗凝,并加抑肽酶,4℃,3000r/min离心,分离血浆于－20℃储存待测,采用放射免疫分析法,试剂盒为北京东亚免疫技术研究所提供。

1.2.2 血清肿瘤坏死因子－a检测 采血标本离心后,分

* 女,1935－09出生,教授

维普资讯 http://www.cqvip.com

离血清－20℃冰箱待查,采用放射免疫分析法测定,试剂盒为北京东亚免疫技术研究所提供.

1 2.3 病原学检测 采用APAAP(桥联免疫法测定37例哮喘患儿鼻咽部分泌物中的RSV,结果阳性患儿13例(35.13%),试剂盒由北京解放军第262医院实验科提供,操作步骤按试剂盒说明进行.

1.3 统计学方法 结果以平均值±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,并进行组间t检验统计学处理.

2 结果

2.1 **哮喘患儿血浆ET水平** (表1)急性发作期ET高于缓解期和对照组($P<0.0005$),缓解期水平下降,仍高于正常儿,但无显著差异($P>0.05$)重症哮喘ET高于轻中症($P<0.0005$).

表1 哮喘环儿血浆中ET水平(ng/L)

分组	例数	$\bar{x}\pm s$		t	P
对照组	32	54.42	18.602		
发作组	47	91.26	21.606	6.11	<0.0005*
				4.18	<0.0005**
缓解组	27	64.50	20.159	1.59	>0.05*
重症组	17	108.27	19.508	4.03	<0.005
轻中症组	30	79.36	20.61		

注:* 与对照组相比,** 与缓解组相比

2.2 **哮喘患儿血清TNF－a水平** (表2)急性发作期高于缓解期和对照组,有显著差异,缓解期水平下降,与对照组无差异($P>0.05$),重症哮喘TNF－a高于轻中症组($P<0.005$).

表2 哮喘患儿血清中TNF－水平(ng/L)

分组	例数	$\bar{x}+s$		t	P
对照组	32	1.176	0.390		
发作组	47	1.877	0.398	6.157	<0.0005*
				2.89	<0.005**
缓解期	27	1.183	0.335	0.066	>0.05*
重症组	17	2.180	0.440	4.010	<0.0005
轻中症组	30	1.650	0.350		

注:* 与对照组相比,** 与缓解组相比*

临床观察中发现,呼吸困难明显,持续时间长和并发呼吸衰竭之重症哮喘者,ET与TNF－a水平明显升高.

3 讨论

有关哮喘气道炎症形成的发病机制至今尚未完全阐明,目前认为其炎症与细胞因子如ET、TNF－a有一定关系.ET是由内皮细胞分泌的21肽血管活性物,广泛存在于呼吸系统.肺内有密集的ET受体,ET可致肺血管和支气管平滑肌强烈而持久地收缩,引起气道炎症反应.有实验证实哮喘患者气道上皮细胞和血管内皮细胞中内皮素原mRNA表达高于健康者[2].本文研究显示哮喘发作期血浆ET明显提高,且病情与ET呈量效关系.重症哮喘有肺循环障碍,低氧血症,CO_2潴留,ET产生增多,促进病情恶化.哮喘发作与病毒感染也密切相关,我组有13例证实为RSV感染诱发,感染所致气道炎症可激活肺巨噬细胞产生白介素1(IL－1)、IL－8、IL－6和TNF－a等细胞因子,而上皮细胞释放上皮衍生物舒张因子(EPDRF)减少[3],ET降解酶减少,降解速度减缓,ET增高,导致气道痉挛和炎症损伤,证实ET在哮喘病理和发病过程中起重要作用.

TNF－a是由单核巨噬细胞产生的一种多肽,它在正常机体内浓度较低,主要用于调节免疫应答.近期已发现哮喘患者支气管灌洗液中TNF－a增加[4],研究表明TNF－a是哮喘过程中的一重要的启动因子,是气道强有力的刺激剂,通过核转录因子AP－1促进与炎症有关的细胞因子,受体,酶的基因表达.我们的结果也证实哮喘患儿TNF－水平与病期、病情有相关性.气道炎症反应过程中,单核巨噬细胞聚集到损伤组织周围而被激活,释放大量的TNF－a,因而高浓度的TNF－a常存在于急重症病人中.

通过对哮喘患儿ET和TNF－a进行动态观察发现,其水平经治疗后随病情缓解而逐渐降低.但尚未降至对照组水平,提示气道炎症和气道高反应仍存在,与当今认为哮喘需长期抗炎治疗的观点一致.临床强调长期局部吸入皮质激素为目前防治哮喘的首要措施.ET和TNF－a增高在哮喘发病机理中起重要的促发或加剧作用.该检测对

维普资讯 http://www.cqvip.com

于判断哮喘病期、严重度、预后和防治都有一定指导意义。采用ET,TNF－a单克隆抗体或其拮抗剂,以特异性阻断ET和TNF－a的作用,抑制气道收缩和炎症,可望为哮喘防治提供新途径。

参 考 文 献

1. 陈育智,等. 中华儿科杂志 1993;31(4):222
2. Vittori E, et al. Am Rev Respir Dis, 1992;146:1320
3. Springe DR, et al. Lancet, 1991;1:697
4. Cembrzynska－Nowak M,et al. Am Rer Respir Dis, 1993;147:291

(收稿日期 1999－02－25)

Determination of serum ET and TNF－a and its clinical significance in asthmatic children

Chen Kunhua,et al
Department of respiratory disease, college of padiatrics

To observe the correlation among serum levels of tumor necrosis factor－a (TNF－a),endothelin(ET) and severity and course of asthma,serum TNF－a and ET levels of 47 asthmatic and 32 normal children were determined by radioinmunoassay. The results showed that serum TNF－a and ET levels of acute restoration course. Meanwhile, severe patients had much higher serum levels of TNF－a and ET level. It could be concluded that ET and TNF－a play a role in the onset of asthma. Serum levels of ET and TNF－a may be helpful indicators for making judgement of severity and outcome of asthma.

KEY WORDS Asthma; Endothelin; Tumor necrosis factor－a