维普资讯 http://www.cqvip.com

第22卷 第2期 重庆医科大学学报 Vol.22 No.2
1997 ACTA UNIVERSITATIS SCIENTIAE MEDICINAE CHONGQING 1997

苯那普利对心力衰竭患儿血管内皮细胞保护作用的研究

儿科学院心内科 刘晓燕* 钱永如

提 要 本文测定45例充血性心力衰(CHF)患儿和20例正常儿童血中循环内皮细胞(CEC)数量和血浆内皮素(ET)水平，以CEC作为血管内皮细胞(VEC)损伤的指示物，并将苯那普利组(n=20)与常规组(n=18)比较，结果显示:CHF患儿CEC与血浆ET水平显著高于正常儿童(P值均<0.001)且与CHF患儿心功能状态密切相关。苯那普利组治疗后CEC减少，血浆ET下降较常规组明显。提示:VEC损伤和血浆ET升高两者共同参与CHF病理生理过程，并可作为判断CHF严重程度的参考指标，苯那普利对CHF患儿VEC有较好的保护作用。

关键词 心力衰竭，充血性; 内皮细胞; 内皮素; 血管紧张素转化酶抑制剂
中图分类号 R725.416

充血性心力衰竭(CHF)时存在有强烈的血管收缩。现已发现，血管内皮细胞(VEC)可合成与分泌多种血管活性物质，在血管张力的调节中起重要作用。国外研究表明:循环内皮细胞(CEC)是反映VEC损伤敏感而特异的指标，VEC损伤在休克、动脉粥样硬化过程中占有重要地位，但VEC损伤与CHF的关系少有报道。本文观察了45例CHF患儿血中CEC、血浆内皮素(ET)水平及盐酸苯那普利和常规抗心衰治疗前后CEC、ET水平的变化，以探讨VEC损伤在小儿CHF中的意义及苯那普利对VEC的保护作用。

1 对象和方法

1.1 研究对象

CHF组:1994年9月～1996年3月间我院住院及随访的CHF患儿共45例，男23例，女22例，年龄6月～14岁(中位年5.8岁)。CHF的诊断依据1985年制订的"小儿心衰标准"。原发病为心内膜弹力纤维增生症(EFE)25例，扩张型心肌病(DCM)10例，风湿性心脏病(RHD)10例。心功能Ⅱ级17例，Ⅲ级20例，Ⅳ级8例。

正常对照组:20例健康儿童。男11例、女9例，年龄10月～11岁(中位年5.6岁)。

1.2 研究方法

病例分组:将其中38例CHF患儿随机地分到苯那普利组(n=20)或常规抗心衰组(简称常规组，n=18)，两组在年龄、性别、原发病、心功能级数的分布上有可比性。

采血及用药:所有患儿均于入院次日或随方当日清晨空腹平卧抽取静脉血4ml，留检测CEC和血浆ET的血标本。全部病例除针对病因治疗外，常规组给予洋地黄和利尿剂，部分病儿加用血管扩张剂。苯那普利组在常规抗心衰基础上同时加用长效、无巯基血管紧张素转化酶抑制剂(ACEI)——盐酸苯那普利(Benazepril hydrochloride)初始剂量0.1mg/kg，每日一次，1－2周加至0.2～0.35mg/kg，每日一次，治疗6周后复测上述指标。

实验方法:(1)CEC检测[1]:Percoll密度梯度离心法。取静脉血2ml加入含3.8%枸橼酸钠0.2ml抗凝的硅化试管中，加密度1.050 Percoll液2ml，离心将样品分三层，留取中层液备检，上层液再次离心，倾去上清液，加入0.5ml生理盐水，震荡使细胞悬浮备检。取上述液体滴于血细胞计数池中，在光镜下计数九个大方格，同一标本计数4次，取其均值，单位为:细胞数(cells)/0.9ul。鉴定:用酶免疫组化技术PAP法标记内皮细胞表面的Ⅷ—Ag，染色阳性的即为CEC。(2)血浆ET测定:特异性放免法。药盒购自解放军总医院，操作按说明书进行。

统计学处理:先作变量正态性检验和/或方差齐性检验，再行't或t'检验，方差分析、q检验及直线相关分析，以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)或中位数表示。

2 结果

2.1 CHF患儿心功能级数与血中CEC及血浆ET之间的关系(见表1) 45例CHF患儿血中上层、中层及总CEC数量和血浆ET水平均较正常儿显著

* 女，1965—10出生，讲师

维普资讯 http://www.cqvip.com

表1 心功能级数与血中CEC、ET变化的关系

组别	例数	ET(ng/L)	CEC(cells/0.9μl)		
			上 层	中 层	总 数
正常对照组	20	81.2±18.2	1.28±0.91	1.38±0.72	2.56±1.24
心功能Ⅱ级	17	101.0±17.4	2.43±1.10[1]	2.69±1.20[1]	5.12±1.62[1]
心功能Ⅲ级	20	148.6±49.6[1,2]	3.25±1.64[1]	3.45±1.06[1,4]	6.62±2.52[1,4]
心功能Ⅳ级	8	177.4±37.4[1,2]	5.02±1.02[1~3]	5.18±1.16[1~3]	10.10±1.79
CHF组	45	132.4±50.6	3.24±1.60	3.40±1.30	6.62±2.64

1)与正常对照组比$P<0.01$ 2)与心功能Ⅱ级比$P<0.01$
3)与心功能Ⅲ级比$P<0.01$ 4)与心功能Ⅱ级比$P<0.05$

增高，t'值分别为6.252、8.019、8.433和5.974，P值均小于0.001。

CHF患儿血中CEC数，ET含量与心功能级数密切相关，CHF程度越重，血中CEC、ET增高越明显，45例CHF患儿血中总CEC与ET呈正相关。相关系数r为0.412，$P<0.05$。

表2 不同病因CHF患儿血中总CEC、ET水平测定结果

组别	例数	总CEC(cells/0.9μl)	ET(ng/L)
EFE	25	7.13±3.07	147.2±35.4
DCM	10	6.39±1.66	124.6±63.1
RHD	10	5.85±2.92	120.6±47.2

2.2 不同病因CHF患儿血中总CEC数及ET含量的比较

EFE、DCM及RHD的CHF患儿血中总CEC、ET水平见表2，经方差分析，P值均>0.05。

2.3 苯那普利组及常规组治疗前后血中ET含量，上层、中层和总CEC数量的变化见表3、表4。

苯那普利组治疗后血中ET，上层及总CEC数下降较常规组明显，t值分别为2.286、2.623和2.142，P值均<0.05。

3 讨论

3.1 VEC损伤在CHF中的意义

CEC来源于脱落的VEC，Takahashi等[3]指出，CEC是目前活体内唯一具特异且可直接反映VEC损伤的指示物。我们采用Percoll密度梯度离心法分离外周血中CEC，以CEC增高作为CHF患儿VEC损伤的尺度，结果发现：CHF组上层、中层及总CEC数均较正常儿明显增多（P均<0.001），且CEC增高与CHF的严重程度相平行，提示CHF患儿存在明显的VEC损伤，VEC损伤可能参与CHF的病理生理过程，CEC数量变化可作为临床判断CHF严重程度的参考指标。VEC损伤必将导致其功能的变化。本组资料表明：CHF时血浆ET较正常对照组明显升高，且升高程度与CHF患儿心功能级数一致，CHF患儿总CEC数与血浆ET呈正相关。提示CHF时血浆ET增高与VEC损伤有关，血浆ET水平也可作为临床判断CHF严重程度的参考指标。

VEC损伤在CHF原发病中的作用目前尚不清楚。本组资料显示：血中总CEC数量虽EFE组＞DCM组＞RHD组，但三组间的差异无显著性，提示VEC损伤在EFE、DCM、RHD发病学上意义不大。

3.2 苯那普利对VEC的保护作用

本文结果证实：CHF患儿存在明显VEC损伤和血浆ET升高。故保护VEC，降低血浆ET，改善内皮功能为抗CHF治疗开辟了新的领域。动物实验表明[3]，长期ACEI治疗可恢复慢性心衰的内皮功能，其机制可能与ACEI增加组织中缓激肽、刺激前列环素的合成及NO释放有关[4]。本组资料表明：苯那普利治疗后血中CEC、ET明显降低，与常

维普资讯 http://www.cqvip.com

表3 苯那普利组治疗前后血中ET、CEC的变化

	例数	ET(ng/L)	CEC(cells/0.9μl)		
			上层	中层	总数
治疗前	20	138.8±40.1	3.16±1.66	3.10±1.25	6.26±2.64
治疗后	20	108.5±27.3	1.46±1.39	1.98±1.14	3.40±1.04
t		3.400	4.483	4.351	5.641
P		<0.01	<0.001	<0.001	<0.001

表4 常规组治疗前后血中ET、CEC的变化

	例数	ET(ng/L)	CEC(cells/0.9μl)		
			上 层	中 层	总 数
治疗前	18	124.6±40.6	3.02±1.48	3.86±1.50	6.88±2.65
治疗后	18	122.5±34.2	2.83±1.28	2.82±1.22	5.67±2.32
t		0.192	0.419	2.932	1.653
P		>0.05	>0.05	<0.05	>0.05

规组及自身治疗前后比较均有显著意义。提示苯那普利有较好的VEC保护作用。推测其机理可能与苯那普利抑制血管紧张素Ⅱ合成，降低心脏前后负荷，改善血流动力学，降低心肌耗氧量，增加心排出量有关，从而消除机械因素和缺血缺氧等化学因素对VEC的损伤。此外，苯那普利可降低血浆ET，恢复内皮收缩因子和内皮舒张因子间的平衡，改善内皮功能，调节局部血管张力和血流量，以达到抗心衰的目的。

参考文献

1.Iwata Y,et al. Storke 1986;17:506
2.Takahashi H, et al.Thromb Res 1983;31:1
3. Ontkean MT, et al. J Am Coll Cardiol 1992; 19:207A
4. Wiemer G,et al. Hypertensin 1991;18:558

(收稿日期 1996－11－19)

A study on the protective effect of vascular endothelial cells of the children with heart failure

Liu Xiaoyan, et al
Department. of internal medicine, The college of pediatrics

In this article, the numbers of the circulating endothelial cells(CEC),the indicators of injuried vascular endothelial cells(VEC), and the levels oif plasma endothelin (ET) in 45 children with congestive heart failure(CHF) and 20 normal children were determined. A group of 20 cases treated with Benazepril and regular

维普资讯 http://www.cqvip.com

treatment was compared with B group of 18 cases only given the regular treatment. The result showed that the numbers of the circulating endothelial cells and the levels of plasma ET in children with CHF were significantly larger than those in the control group (all $P<0.001$) and closely correlated with the severity of CHF. It also indicated that the two indexes were much smaller after Benazepril and regular treatment compared with only given regular treatment. This study shows that both injuries of vascular endothelial cells and elevation of plasma ET participate in the pathophysiologic process of CHF. This two indexes are regarded as the reference indexes in determining the severity of CHF. Benazepril is an effective drug to protect vascular endothelial cells of the children with CHF.

KEY WORDS Heat failure, congestive; Endothelial cell; Endothelin; Angiotensin-converting enzyme inhibitor.

114-118

不同年龄睾丸受损后的代偿反应研究

儿科学院外科 魏光辉* 李旭良 龚以榜 林 涛 何大维

提 要 为观察不同年龄Wistar大鼠一侧睾丸切除后，另侧睾丸的代偿性反应(CTA)，通过光镜、电镜和显微图像分析其代偿睾丸的组织学变化特征，采用放免法测定血清性激素浓度，以期揭示不同年龄睾丸受损后代偿反应的变化规律。结果：仅10、20天龄大鼠的另侧睾丸重量、体积较对照有明显增大($P<0.01$)，生精细胞和非生精细胞均出现肥大、增生，且细胞超微结构有退化变性改变。血清FSH高低与CTA明显相关。本研究表明：实验鼠在一侧睾丸受损后，另侧睾丸将发生CTA，且年龄越小越显著，而性成熟鼠的睾丸将不出现CTA，年龄是影响CTA的重要因素之一。

关键词 年龄；睾丸损害；代偿；动物实验
中图分类号 R726.9 R726.9722

早期研究表明：除小白鼠外，兔子、豚鼠、大鼠、羊及人类等哺乳动物在单侧睾丸受损后，另侧睾丸都有可能出现不同程度的重量和体积代偿性增大改变(Compensalory Teslicular Adaptation, CTA)。同时，代偿睾丸的生精细胞、支持细胞和间质细胞均有不同程度代偿性肥大、增生，以致于影响青春期正常发育和生育力[1,2]。但至今，有关CTA发生与睾丸受损年龄的关系仍无确切结论，本文通过建立不同年龄大鼠一侧睾丸受损后发生CTA的实验模型对该问题进行探讨。

1 材料与方法

1.1 实验动物分组

健康、雄性、日龄10、20、30、90天Wistar大鼠共80只，随机分成切睾组、对照组，每组10只。且各日龄两组鼠重无显著性差异。

1.2 手术方法

切睾组大鼠在乙醚麻醉下行左侧阴囊根部皮肤切口，切除右侧睾丸及附睾。对照组则按同样方法行右侧睾丸切除假手术。术后20天断头处死各组大鼠，收集标本。

1.3 标本收集

* 男，1963—03出生，讲师