维普资讯 http://www.cqvip.com

重庆地区TORCH感染的血清学调查

第一医院 王其南 曹珍修 郑兴平

Donald Armstrong Pamela Berge* Delia Budzko**

提 要 本研究对重庆地区正常人群的TORCH感染进行了血清学调查。共收集160份成人血清，多数为育龄期妇女者，以及100份脐带血清。对上述标本以IFA法检测了弓形体抗体（IgS和IgM），以ELISA法检测巨细胞病毒（CMV）抗体（CMV-IgG和CMV-IgM），以乳胶凝集法检测风疹抗体，以及以补体结合试验（CF）检测单纯疱疹抗体。成人的弓形体、CMV、风疹、单纯疱疹感染率各为32.6%、72.0%、89.4%和79.4%；脐带血清的阳性率则各为21.4%、79.3%、78.9%和90.7%。作者讨论了以上结果的重要性

关键词 弓形体病；巨细胞病毒感染；风疹；单纯疱疹；血清学调查

TORCH感染，包括弓形体、CMV、风疹和单纯疱疹感染，如妊妇女妊娠期时发生，常可并发先天性或围产期新生儿感染[1]。虽胎儿或新生儿感染多数为亚临床型，但亦可能为有症状性，严重者可引起胎儿或婴幼儿死亡。即使在无症状婴儿中，亦可能逐渐出现进行性病变或后遗症。我国每年出生婴儿一千万以上，即使少数妇女在妊娠期发生TORCH感染，则先天性或围产期婴儿感染仍属可观，并产生重大社会和经济负担，对计划生育工作的开展将产生不利影响。

TORCH感染中部分感染情况国内虽已有报道，但作为整体而言，尚未见诸报道。本研究报告多数为正常育龄妇女的TORCH感染血清学调查，以及脐带血中TORCH病原体的抗体阳性率。

材料和方法

材料 成人血清标本160份，其中女性者120份，均为20～43岁育龄期妇女，男性40份，年龄相似。该血清均于1985年秋冬季收集。脐带血标本系于1987年1～2月收集。全部标本均冷冻贮藏备检。

血清学方法 全部试验均在美国Memorial Sloan-Kettering Cancer Center微生物实验室操作。采用常规免疫荧光法（IFA）[2]检测弓形体总抗体（IgS）及IgM-IFA试验[3]。冷冻干燥弓形体滋养体由实验感染小鼠的腹腔渗出液获得，并制备抗原片。常规IFA法采用1/16、1/64、1/256三个待检血清稀释度，IgM-IFA采用1/4血清稀释度。如标本阳性，则继续稀释复查以决定其最终阳性效价。

用ELISA法检测CMV的IgG和Ig M抗体。该

* Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York, USA

本文曾在1988年荷兰第五届国际免疫缺陷宿主感染会议交流，其摘要并纳入论文集。

维普资讯 http://www.cqvip.com

法首先由Voller等[4]描述，并由Cappal等[5]改进。从AD_{169}CMV病毒株制备抗原，滴定至最适1/100浓度，铺板，按操作程序进行，结果由自动读数仪读取OD_{490}值。和CMV起反应的OD值减去对照抗原起反应的OD值，如该值大于混合的已知阴性血清OD值2个标准差以上，则判为阳性，并决定该血清的抗体效价。

检测风疹抗体采用BBL Microbiology System的Rubascan被动乳胶凝集试验，血清1:10稀释度检测。

检测单纯疱疹病毒抗体采用微量补体结合试验。单纯疱疹病毒由MacIntyre病毒株制备，购自Whittaker MA Bioproduct。最低阳性效价为1:8。

结　果

弓形体感染的血清学检查结果见表1和2。成人血清抗体阳性率为32.6%，IgM-IFA的阳性率为2.8%。脐带血的抗体阳性率为21.4%，而IgM-IFA均为阴性。9份成人标本抗体效价大于1:256，提示近期感染。

表1　IFA检测弓形体抗体结果

标本数			阳性数（%）	
			IgS-IFA	IgM-IFA
成人	女性	110	45(40.9)	4(3.6)
	男性	31	1(3.2)	0(0)
	小计	141	46(32.6)	4(2.8)
脐带血清		98	21(22.0)	0(0)

表2　弓形体抗体的效价

效价	标本数	
	成人	脐带血清
<1:16	95	77
1:16	14	17
1:32	3	0
1:64	9	3
1:128	4	1
1:256	7	0
1:512	6	0
1:1024	3	0

CMV抗体检测结果见表3和4。成人女性的IgG抗体阳性率为72.0%，脐带血为78.3%。IgM抗体均为阴性。15份脐带血的IgG抗体效价大于1:256，亦提示近期感染

表3　ELISA检测CMV抗体结果

标本数		阳性数	阳性率
成人女性	93	67	72.0
脐带血清	92	72	78.3

表4　脐带血IgG-CMV抗体效价

效价	标本数
<1:8	20
1:8	5
1:16	14
1:32	9
1:64	19
1:128	10
1:256	10
1:512	1
1:1024	3
>1:1024	1

风疹抗体检测结果见表5。成人女性阳性率为89.4%，脐带血清阳性率为78.9%。

表5　间接乳胶凝集法检测风疹抗体结果

标本数		阳性数	阳性率
成人女性	104	93	89.4
脐带血清	95	75	78.9

单纯疱疹抗体检测结果见表6。成人女性阳性率为79.4%，脐带血阳性率为90.7%。

表6　补体结合试验检测单纯疱疹抗体结果

标本数		阳性数	阳性率
成人女性	34	27	79.4
脐带血清	43	39	90.7

维普资讯 http://www.cqvip.com

讨　论

弓形体抗体的检测有多种方法，但常用者为Sabin-Feldman染色（DT）试验、CF试验、间接血凝试验(IHA)和IFA试验[2]。DT需要活的弓形体，在一般实验室不易获得。先天性弓形体感染DT试验阳性者IHA常呈阴性反应，因此IHA试验不宜用于诊断先天性弓形体病。CF试验的抗原尚未标准化，故不宜常规应用。世界各地研究者均发现常规IFA法特异性高，定性和定量结果和DT一致。Walton[6]等同时用IFA法和DT检测1000份标本，发现2种方法的定性和定量一致性为95%。IgM-IFA试验亦已成功地用来确定急性和获得性弓形体感染[7,8]。

国内弓形体感染血清学调查结果阳性率在1～28.5%之间[9~14]。本研究结果成人阳性率为32.6%，而脐带血的阳性率为21.4%。虽然本研究的结果显示脐带血的IgM抗体均为阴性，然而每1000次妊娠有6～8次感染是一个合理的测算[15]。各研究者研究结果认为，妊娠母亲感染时，胎儿感染率为40%，且15%可产生严重婴儿感染[16~22]。我国每年出生15,000,000个婴儿中，估计有40,000个婴儿有先天性感染，其中10,000个为严重感染。多数感染婴儿出生时为无症状性感染，但相当部分以后发生后遗症，最常见者为脉络膜视网膜炎，其他有智力减退、癫痫和小头症等[23]。故应教育妊娠妇女避免弓形体感染，在计划受孕及妊娠期间，应注意避免接触生肉和猫。

我们采用ELISA法检测CMV的IgG和IgM抗体。放射免疫（RIA）法对检测CMV抗体最为特异和灵敏，但该法有需要昂贵仪器、处理放射性物质和半衰期短的缺点[24]。IFA法更易操作，但此法灵敏性和特异性均不高[25~27]。ELISA对检测CMV-IgG的灵敏度和RIA法大致相似，较CF及IHA灵敏度大10～100倍[28]。ELISA法检出CMV-IgM的灵敏度亦和RIA相似[24,25]。

本研究结果显示，成人女性CMV-IgG 72.0%阳性，脐带血78.3%阳性。脐带血的IgM抗体均为阴性。虽然脐带血IgM抗体阳性提示为胎儿先天性感染，但脐带血的IgM检测常不够灵敏，约50%可呈假阴性结果[29]。

CMV是已知通过胎盘感染宫内胎儿的最常见病毒，约1%活婴受到宫内感染[30]。此外，母亲即使体内有CMV抗体存在，如潜在性感染再度活动，胎儿仍可发生先天性CMV感染[31]。然而，一般而言，仅母亲发生原发CMV感染时，才能导致严重先天性感染[32]。

CMV感染在新生儿期一般为无症状性，估计仅5～10%有症状，严重者可以死亡，稍轻者表现为中度肝脾肿大、黄疸、血小板减少。后期并发症常发生于有症状的存活者中[31~34]。另外10%临床感染婴儿以后在学龄前期可发生不同程度的感觉性、神经系统、精神运动性或行为性并发症[35~37]。如1%新生儿受到先天性CMV感染，则我国每年约有100,000个以上先天性感染者，其中15～20%可立即或最终出现症状。由于抗体可提供一定保护，对年轻妇女而抗体阴性者进行免疫接种可能有助。此外，CMV可通过性传播，受孕妇女应接受上述卫生教育。

我们采用Rubascan法以检测风疹抗体，该试验已显示和IHA和IFA法的检测结果相一致[38~39]。

风疹病毒对胎儿的影响普为人知。Salomi[40]复习8个前瞻性研究，并估算如风疹发生在妊娠1～4周者，重要先天性畸形的发生率为61%；5～8周发生感染者，畸形率为26%，9～12周感染的畸形率为8%。其他作者的研究结果相似[41,42]。感染发生于器官发生完成(8周)前，常可产生先天性风疹的特征性心脏和眼的损害。在脑和柯替氏器继续发育的妊娠18周内，风疹感染仍可产生上述器

维普资讯 http://www.cqvip.com

官的损害。

我国Su[43]氏报道，1979～1980年国内20个省的城乡各年龄人群16,638份标本中，以标准IHA检测，抗体阳性率为85.8%。11岁以上人群阳性率为95%以上。本研究结果显示，育龄妇女的风疹抗体阳性率为89.4%，脐带血的阳性率为76.9%。由于风疹的流行情况各地不同，为更好地控制风疹及先天性感染的发生，减毒活疫苗（BRD-2）已在国内开始应用，接种后抗体阳转率为100%[44]。对即将妊娠的已婚妇女作风疹抗体调查显然十分必要。

单纯疱疹（HSV）感染分布十分广泛，一般40岁以上人群的抗体阳性率为90%[45]。本研究结果亦与之相符。但标准CF试验不能鉴别HSV-1或HSV-2感染[46]。先天性HSV感染通常由HSV-2引起，系因生产时接触感染的产道分泌物所致。如不经治疗，70%新生儿感染可产生播散性或中枢神经系统感染，总的新生儿感染病死率为65%[47,48]。HSV-2一般为性接触传播。预防性病的措施对预防妇女HSV-2感染亦是适用的。

从本研究结果看来，TORCH感染病原体在我国相当常见。对简易预防措施的卫生教育以及疫苗的应用将可降低严重的先天性感染发生率。

参 考 文 献

[1] Nahmias AJ. Hosp Pract 1974; May: 65

[2] Remington JS, et al. Infectious Diseases of the Fetus and Newborn Infant. Philadelphia, WD Sanders Co. 1976: 191—332

[3] Remington JS, et al. J Pediatr 1973; 83:27

[4] Voller A et al. Brit J Exp Path 1976; 57:243

[5] Cappal R et al. Arc Virol 1978, 58: 253

[6] Walton BC, et al. Am J Trop Med Hyg 1966; 15:149

[7] Remington JS, et al. J Pediatr 1969; 75:1116

[8] Alford CA JR, et al. Bull N. Y. Acad Med 1974; 50:160

[9] 曹维霁等，寄生虫与寄生虫病杂志 1983; 1:12

[10] 王正仪，等.中华医学杂志 1983; 63:737

[11] 曹维霁，等.中华预防医学杂志 1981; 15:6

[12] 赵树馨，等.中华医学杂志 1984; 64:66

[13] 甘绍伯，等.中华预防医学杂志 1984; 18: 356

[14] 陈永祥，等.中华流行病学杂志 1985; 6:45

[15] Carter AO, et al. Can Med Assoc J 1986; 135:618

[16] Desmonts G, et al. E Engl J Med 1974; 290:1110

[17] Viens P, et al. Trans R Soc Trop Med Hyg 1977; 71:136

[18] Kimball Ac, et al. Am J Obstet Gynecol 1974; 19:208

[19] Ruoss CF, et al. J Obstet Gynecol Brit Commonw 1972; 79:1115

[20] Kimball AC, et al. Am J Obstet Gynecol 1971; 111:211

[21] Foulon W, et al. Brit J Obstet Gynecol 1984; 91:419

[22] Stray-Pederson B. Am J Obstet Gynecol 1980; 136:399

[23] Wilson CB, et al. Pediatrics 1980; 66: 767

[24] Demmler CJ, et al. J Infect Dis 1986; 153:1152

[25] Stagno S, et al. J Clin Microbiol 1985; 21:930

[26] Griffiths PD, et al. J Infect Dis 1982; 145:647

[27] Kangro HO, et al. J Med Virol 1984; 13:73

[28] Booth et al. J Clin Pathol 1982; 35: 1345

[29] Ho M, et al. Cytomegalovirus infections and maldevelopment. Plenum Me-

维普资讯 http://www.cqvip.com

dical Book Company, New York and London, 1982
[30] Stagno S, et al. Birth Defects 1981; 17:31
[31] Stagno S, et al. N Engl J Med 1977; 296:1254
[32] Stagno S, et al. N Engl J Med 1982; 306:945
[33] Pass RP, et al. Pediatrics 1980; 66: 758
[34] Berenberg W, et al. Pediatrics 1970; 46:408
[35] Kumar ML, et al. E Engl J Med 1973; 288:1370
[36] Reynold DW, et al. New Engl J Med 1974; 290:291
[37] Hanshaw JB, et al. N Engl J Med 1976; 295:468
[38] Meegan JM, et al. J Clin Microbiol 1982; 16:644
[39] Sever JL, et al. J Clin Microbiol 1983; 17:52
[40] Sallomi SJ. Obstet Gynecol 1966; 27: 252
[41] Sheridan MD. Brit Med J 1964; 2:536
[42] Peckman CS, et al. Arc Dis Child 1977; 47:571
[43] Su WN. Rev Infect Dis 1985; 7(SI): 72
[44] Han YR, et al. Rev Infect Dis 1985; 7(SI):79
[45] McClung H, et al. Am J Epidemiol 1976; 104:193
[46] Nahmias AJ, et al. New Engl J Med 1973; 289:667:719:781
[47] Sullivan-Bolyai J, et al. JAMA 1983; 250:3059
[48] Whitlet RJ, et al. Pediatrics 1980; 66: 489

SEROLOGIC SCREENING FOR TORCH INFECTIONS IN CHONGQING

Wang Qinan, et al

(Department of Infectious Disease, The First Hospital)

A preliminary serologic survey of TORCH infections in Chongqing was performed. Sera from 160 adults, most of them were women of child bearing age and from 100 newborn cord blood, were collected. They were tested for antibody to Toxoplasma gondii (total and IgM) by the IFA technique, cytomegalovirus (CMV) IgG and IgM by ELISA, rubella virus by latex agglutination test, and herpes simplex virus (HSV) by complement fixation (CF). The positive rates among adults for antibody to T. gondii, CMV, rubella virus and herpes simplex virus were 32.6%, 72.0%, 89.4% and 79.4% respectively; and the positive rates of cord sera were 21.4%, 78.3%, 78.9% and 90.7% respectively. From these result, rubella vaccination appears indicated along with education concerning the dangers of and methods of avoiding T. gondii, CMV, and HSV infections.

KEY WORDS Toxoplasmosis; CMV infection; Rubella; Herpes simplex; Serological Survey

维普资讯 http://www.cqvip.com

重庆医科大学学报 1989年第14卷第3期

小鼠肝匀浆对脑GABA降解的抑制作用

生化教研室 何通川 王征泰

提 要 用偶联酶学荧光分光光度法测定脑GABA-T活性，在小鼠肝昏迷模型中证实了Ferenci等报道的肝昏迷兔血清能抑制脑GABA降解的实验结果，并首次报道了正常及肝昏迷小鼠LHS对脑GABA降解也有抑制作用，说明正常肝细胞中存在有对脑GABA降解有抑制作用的物质。它是肝脏特有的或主要存在于肝脏。对GABA降解抑制物参与肝昏迷发病机制的可能性进行了讨论。

关键词 GABA降解；GABA降解抑制；GABA-T；肝性脑病

自Roberts和Awapara等人首次报道在哺乳动物脑中有高浓度γ-氨基丁酸(GABA)存在以来[1,2]，经过长期研究，GABA已被公认为哺乳动物中枢神经系统的主要抑制性递质之一[3]。越来越多的实验材料表明一些神经和精神性疾病与GABA递质系统的功能失调有关[4-11]。近来有人将GABA与肝性脑病的发病联系起来，并得到了较多实验结果的支持[12]。Ferenci等(1984)[13]利用在d-氨基半乳糖诱发的家兔急性肝功衰竭模型发现脑GABA转氨酶(GABA-T，E.C. 2.6.1.19)活性明显下降，而且加入肝昏迷家兔血清可抑制脑GABA-T活性达50%左右。经超滤证实，该抑制作用是由一种分子量小于25,000道尔顿的物质所引起，并认为肝功衰竭时脑GABA的转换率(Turnover)可能是降低的，从而加重了肝昏迷时的神经抑制作用。

我们认为这是一个有价值的线索，值得进一步研究。为此，我们采用Th de Boer等[14]的酶学荧光分光光度法，以小鼠重复出了肝昏迷血清对GABA降解酶的抑制作用，并首次报道了正常和肝昏迷小鼠的肝匀浆上清液(LHS)对脑GABA降解(GABA Degradation)均有抑制作用，且证实了这种抑制物是肝脏特有的或主要存在于肝脏。

材 料

氧化型辅酶I (NAD+, B. R.)，中科院上海生化所产品；Triton基质液 (Triton Medium，含50 mmol/L Tris-HCl PH8.5,0.67% Triton x-100, 4.5 mmol/L β-巯基乙醇，4℃保存)，Triton x-100 (闪烁纯) BDH产品；5-磷酸吡哆醛 (PLP)，Merck产品；d-氨基半乳糖由本校化学教研室提供。

方 法

1. 肝昏迷模型动物的复制及样本的收集

取雄性小鼠20只（体重30～40g），分二批实验，每批10只，动物分为二组，每批每组各5只。实验组腹腔注射新配制的d-氨基半乳糖（5mg/g体重）[15,16]，正常自由进食、饮水。实验组小鼠在给药后10—12小时均出现肝性脑病症状[17]。立即将两组小鼠断头处死，分别收集并分离血清标本，同时迅速取下肝、肾、心、肺、脾等脏器，分别用50mmol

维普资讯 http://www.cqvip.com

/L Tris-HCl缓冲液（pH8.6）制成1:5(w:v)匀浆，在4℃ 15,000g×30min条件下分离出各组织匀浆上清液（HS），贮于-30℃备用。

2. 正常小鼠脑匀浆的制备

取正常小鼠，断头处死后迅速剥离出全脑，漂洗数次，用含4.5mmol/L β-巯基乙醇0.32mol/L蔗糖液制成1:10（w:v）匀浆，分装后存于-30℃，酶活性可保持2周左右，临用前用Triton基质液按1:4稀释。

3. GABA降解酶系统的活性测定

GABA在体内的分解代谢，主要是通过GABA-T催化其转氨基反应，生成琥珀醛半醛，后者经琥珀酸半醛脱氢酶（SSA-DH, E. C.1.2.1.24）催化氧化成琥珀酸，通过Krebs循环而被彻底氧化。在此过程中，GABA-T被认为是限速酶。我们按Th de Boer等[14,19,20]报道的偶联酶学荧光分光法测定脑GABA降解酶系统活性，并在反应时间、反应温度及酶匀浆量等方面作了改进。用Shimadzu RF-5 C荧光分光光度计测定荧光值F（激发光波长370mm，发射光波长455mm），以测得F值来表示酶活性。

4. 蛋白质测定按Lowry法进行[21]。

结　果

（一） 肝昏迷小鼠血清对脑GABA降解酶的影响

表1 肝昏迷小鼠血清对脑GABA降解酶的影响

批次	F值（M±S.D.）		
	肝昏组	对照组	不加血清空白组
1	125.1±10.3(n=5)**	152.8±4.4(n=5)	154.5±5.6(n=5)
2	96.2±10.9(n=5)**	114.4±9.8(n=5)	125.5±6.7(n=5)

注：(1)反应系统中加入血清20μl；
(2)统计分析：** $P<0.001$；

以对照组的F值为100%，算得第一批昏迷血清的抑制率（I%）为18.1%，第二批为16.0%，平均为17.2%。

（二） 小鼠肝匀浆上清液（LHS）对脑GABA降解酶活性的影响

表2 正常及肝昏迷小鼠LHS对脑GABA降解酶的影响

批次	肝昏迷组		对照组		不加LHS空白组	
	F值（M±S.D）	I%	F值（M±S.D）	I%	F值（M±S.D）	I%
1	89.1±10.4	35.7	80.9±5.5	41.6	138.5±7.0*	0
2*	91.1±5.7	24.3	91.6±6.6	23.9	120.3±4.9*	0

注：(1)每批每组n=5；(2)反应体系中加入1:5LHS20μl；(3)以不加LHS空白组的F值为100%计算其余二组的I%；(4)统计分析：* $P<0.001$

1. 小鼠LHS对脑GABA降解酶的影响

2. 加入LHS体积与I%关系

取正常小鼠1:5LHS的不同体积（0～80μl）进行实验，结果见表3。

3. 磷酸吡哆醛（PLP）对LHS抑制作用的影响：

取正常小鼠1:5LHS进行实验，反应体

维普资讯 http://www.cqvip.com

表3 加入LHS体积与I%的关系

LHS (μl)	F值	I%
0	173.4	0
10	128.9	25.7
20	100.6	42.0
40	50.1	71.1
80	32.1	81.5
80	32.1	81.5

注，1:5LHS的蛋白浓度为22.2mg/ml。

系中加入脑匀浆150μl，LHS20μl，结果见表4。

表4 PLP对LHS抑制作用的影响

PLP (μmoles/L)	F值 (M±S.D) 不加LHS (n=5)	F值 (M±S.D) 加LHS(n=5)	I%
0	176.2±2.2	108.9±3.7	39.2
20	181.6±2.7	99.9±2.6	45.0
100	199.2±1.0	88.6±3.4	55.5
200	203.7±1.6	87.6±2.0	57.0

注：各PLP浓度组的抑制率(I%)以不加LHS对照的F值为100%进行计算。

（三） 脑GABA降解酶抑制的组织（器官）特异性：

为了考察脑GABA降解酶抑制是否为肝脏所特有，我们还测定了肾、心、肺和脾等脏器的HS对脑GABA降解酶的影响，结果见下表。

表5 GABA降解抑制的器官特异性

组织（器官）	F值 (M±S.D.) 肝昏迷组 (n=10)	对照组 (n=10)	不加HS空白 (n=10)
肾(KHS)	120.4±0.5	140.8±1.0*	120.3±0.8
心(HHS)	120.1±0.7	120.3±2.0	120.6±0.6
肺(PHS)	119.2±1.2	119.7±1.0	119.9±0.5
脾(SHS)	120.4±1.1	120.1±2.1	120.3±0.8

注：(1)反应体系中加入各HS的体积均为20μl；(2)各HS的蛋白含量为：KHS17mg/ml；HHS7mg/ml；PHS12mg/ml；SHS13mg/ml；(3)统计分析：KHS组：* $P<0.001$；

讨 论

用经修改的酶学荧光分光法测定小鼠脑GABA降解系统酶活性，脑匀浆（1:40）用量在小于0.2ml（蛋白量小于0.52mg）范围内与荧光值F有良好的线性关系，反应时间至少在4小时内与F值呈线性关系，测定的变异系数C.V.为1.7%，说明此法稳定可靠，适合我室使用。

我们满意地在d-氨基半乳糖诱发的小鼠和S.D大鼠（此结果未在此报道）的急性肝功衰竭模型中重复出了Ferenci等[13]报道的肝昏迷家兔血清能抑制脑GABA-T活性的实验结果。肝昏迷小鼠血清的平均抑制率为17%左右，低于Ferenci等所报道的50%左右，可能原因有：我们所加血清为20μl，比其报道少1/5；由于肝昏迷动物的个体差异及判断指标缺乏客观性，以致不能保证在抑制作用出现的高峰时间收集标本；动物种属的差异，对d-氨基半乳糖的易感性不同，而致昏迷血清对GABA降解酶抑制在程度上的差异；测定GABA降解酶方法、条件上的差异等。虽然如此，我们用不同的方法，在不同种属的动物重复出了Ferenci等报道的结果，即肝昏迷小鼠和大鼠血清中存在有脑GABA的降解抑制物。说明这一结果有较普遍意义，值得进一步研究。

从上述结果推测此抑制物可能来自广泛受损的肝脏。为此，进一步探讨了肝昏迷LHS对脑GABA代谢的影响。有趣的是不单是肝昏迷小鼠LHS，就是正常小鼠LHS对脑GABA降解酶活性也有明显抑制作用（$P<0.001$），其平均抑制率为30%左右（加入1:5LHS 20μl），并且肝昏迷组和正常组LHS几乎同等程度地抑制GABA降解酶活性（$P>0.1$）。说明正常肝细胞内就存在有能抑制脑GABA降解的物质。在肝功衰竭、大量肝细胞被破坏时，该物质可能被

维普资讯 http://www.cqvip.com

释出。进一步的实验还表明这种抑制作用与一定LHS体积（1:5LHS0～40μl）成正比。在该实验条件下，可得最大I%达80%左右。5-磷酸吡哆醛（PLP）的加入（浓度0～200μ moles/L）不能解除LHS的抑制效应，反而使其抑制作用增加。对此目前尚无满意解释。肝脏作为物质代谢的枢纽，在GABA代谢中同样也起着重要作用，特别是在肝功衰竭和肝性脑病发生过程中，肝脏GABA代谢变化可能更为重要。因此，有必要进一步研究LHS的抑制物是抑制了GABA降解过程中的哪一步反应及其抑制特性等。

除肝脏外、肾、心、肺、脾等重要脏器对脑GABA降解酶均无抑制作用。脾、心、肺等脏器的结果十分相似。肝昏迷组，正常组及不加HS空白组之间的F值均无差异（$P>0.1$）。肝昏迷KHS组与不加KHS空白的F值无差异（$P>0.5$），但两组的F值均低于正常KHS组（$P<0.001$），对此，需进一步实验验证。尽管如此，我们的实验结果表明，在体内重要脏器中能使脑GABA降解酶被抑制的物质，可能是肝脏所特有的，或主要存在于肝脏。

关于体内能抑制GABA降解酶的物质，国内未见报道。国外除Ferenci等报道外，L Ossola等[18]报道培养的成星形细胞（Astroblasts）的匀浆可以降低大鼠脑GABA-T活性，其最大抑制可达50%。此外还有一些间接报道。Ferenci等报道肝昏迷家兔的脑GABA-T活性明显降低[13]。已有实验证实肝昏迷对脑内GABA的转换率明显下降，脑中GABA分解速度减慢[15,22]。Zeneroli等指出肝性脑病大鼠的外周GABA分解速度明显下降，并认为肝昏迷大鼠血中^{3}H-GABA代谢产物水平的明显下降是GABA-T活性降低的间接指标[23]。Ferenci等也报道在给予d-氨基半乳糖的实验动物中，血中^{3}H-GABA的廓清率进行性地下降[22]。上述报道提示GABA降解的抑制可能在急性肝功衰竭时具有重要意义，它可能参与了肝昏迷的发病机制，这种抑制物可以直接通过血一脑屏障，抑制脑GABA分解，或在外周抑制GABA降解，使堆积的GABA透过血一脑屏障，而发挥神经抑制作用，因为已有实验证实急性肝功衰竭时，血一脑屏障对多种化合物的通透性是有改变的[24-27]，而且也用^{3}H-GABA直接证实了肝昏迷小鼠的血一脑屏障对GABA的通透性是增加的[16]。

参考文献

[1] Roberts, E, et al. J Biol Chem 1950; 187:55

[2] Awapara J, et al. J Biol Chem 1950; 187:35

[3] Jones EA, et al. Hepatology 1984; 4(6):1235

[4] Meldrum BS, et al. Lancet 1978; 2:304

[5] Van Gelder, et al. Brain Res 1972; 40:384

[6] Perry TL, et al. N Engl J Med 1973; 288:337

[7] Laaksonen H, et al. Acta Neurol Scand 1978; 57:Suppl 67:282

[8] Bird ED, et al. Lancet 1977; 2:1157

[9] Perry TL, et al. Lancet 1979; 2:237

[10] Katz RI, et al. J Neurochem 1969; 16:961

[11] Snodgrass SR, et al. J Neurochem 1973; 20:771

[12] Schafer DF, et al. Lancet 1982; 2:18

[13] Ferenci P, et al. J Neurochem 1984; 42:1487

[14] Th de Boer, et al. J Neurochem 1977; 28:471

[15] 曾昭淳，等. 重庆医学院学报 1984；增刊:27

[16] 李倩，等. 重庆医科大学学报 1987；12(1):13

[17] Blitzer BL, et al. Gastroenterology 1978; 74:864

[18] Ossola L, in Paul Mandel (ed): GABA-Biochemistry and CNS Functions, Advances in Experimental Medicine

维普资讯 http://www.cqvip.com

and Biology vol. 123 Plenum Press New York 1978; 139
[19] Lowry OH, et al. J Biol Chem 1957; 224:1047
[20] Pitts FN, et al. J Neurochem 1965; 12:93
[21] Lowry OH, et al. J Biol Chem 1951; 193:265
[22] Ferenci P, et al. Hepatology 1983; 3: 507
[23] Zeneroli ML, et al. J Neurochem 1982; 38:1219
[24] Livingstone AS, et al. Gastroenterology 1977; 73:697
[25] James JH, et al. Science 1978; 299: 1395
[26] Horowitz M, et al. Pediatr Res 1981; 15:706
[27] Horowitz M, et al. J Biol Chem 1953; 201:385

THE IN VITRO INHIBITION OF CEREBRAL GABA DEGRADATION BY THE LIVER HOMOGENATE SUPERNATANT OF MICE

He Tongchaun, Wang Zhengtai

(Department of Biochemistry)

The cerebral GABA-T activity of mice was determined by the modified coupled-enzyme spectroflourimetry, and the method was proved stable and feasible. The cerebral GABA degradation of mice in vitro was inhibited by the sera from the mice with hepatic coma induced by galactosamine. The supernatant of liver homogenate of both control and hepatic coma groups can inhibit the cerebral GABA degradation too. The inhibitory capacity is proportional to the volume of LHS added in certain conditions, and reaches a maximum inhibitory rate of 80%. The inhibition can not be relieved by pyridoxal phosphate. The inhibitory effector of cerebral GABA degradation has been regarded as liver specific or mainly presented in the liver since no appreciable inhibition was found after the addition of the supernatants of kidney, heart, lung and spleen homogenates. The possible contribution of GABA degradation inhibition by LHS to the pathogenesis of hepatic encephalopathy has also been discussed

KEY WORDS GABA Degradation; Inhibiton of GABA Degradation; GABA-T; Hepatic Encephalopathy