PPO是按蚊体内介导黑化包被反应的一种最关键酶,PPO激活后可转变成具有活性的酚氧化酶(phenoloxidase,PO),可催化酪氨酸羟基化为二羟基苯基丙氨酸,二羟基苯基丙氨酸和多巴胺又可氧化为它们各自的苯醌,这个活性的苯醌可介导蛋白交联和聚合成黑色素沉积于包被的病原生物表面。由于在黑化包被反应中生成的一些多醌物质和自由基等具有毒性,因此当沉积到入侵的病原体周围时可直接将其杀死,被包被的病原体也可因营养缺乏而死亡。此外,黑化现象在昆虫中非常普遍,除包被的入侵病原体外,还包括卵壳和几丁质的硬化和色素沉积,以及创伤愈合等,因此根据黑化反应的多种功能提示在昆虫基因组中可能拥有大量的PPO基因。如在冈比亚按蚊中已克隆6种不同的PPO基因,并已证实在按蚊不同的生长发育时期均有不同的PPO基因表达,但至于具体是那种或几种PPO基因参与了黑化包被疟原虫的反应及其明确的分子机制尚未阐明,还需有待于进一步研究。

克隆PPO级联反应中的关键分子是阐明该机制和构建转基因蚊的前提。迄今为止,已克隆了多种昆虫的PPO基因,如烟草天蛾和天蚕等,并对它在昆虫免疫防御反应中的作用已进行了广泛研究[8]。大劣按蚊是东南亚和我国海南地区的重要传疟蚊媒,但对大劣按蚊抵御疟原虫感染的免疫反应机制的研究较少。本实验从大劣按蚊幼虫中成功地克隆了AdPPO4基因的部分序列,与冈比亚按蚊PPO4基因比较具有很高的同源性。已有研究提示冈比亚按蚊PPO4基因在幼虫中呈高丰度表达,而在成蚊中表达很少,但在吸血感染疟原虫后表达可明显增强,在本实验中克隆的AdPPO4基因与疟原虫感染的相关性研究已在进行中。此外,由于AdPPO大约有2 200多个碱基,经cDNA克隆获得其全序列比较困难,但AdPPO基因部分序列的克隆为下一步经RACE法获得其全长序列或从大劣按蚊cDNA文库中筛选其全序列创造了条件,进而为研究PPO基因在黑化包被疟原虫反应中的作用奠定了基础。

参考文献:

[1] Ridley R G. Malaria: Dissecting chloroquine resistance[J]. Curr Biol, 1998, 8(10): 346-349.
[2] Curtis C F. Should DDT continue to be recommended for malaria vector control[J]? Med Vet Entomol, 1994, 8(2): 107-112.
[3] Crampton J M, Comley I, Eggleston P, *et al*. Molecular biological approaches to the study of vectors in relation to malaria control[J]. Mem Inst Oswaldo Cruz, 1992, 87(3): 43-49.
[4] Muller H M, Dimopoulos G, Blass C, *et al*. A hemocyte-like cell line established from the malaria vector *Anopheles gambiae* expresses six prophenoloxidase genes[J]. J Biol Chem, 1999, 274(17): 11727-11735.
[5] Gillespie J P, Kanost M R, Trenczek T. Biological mediators of insect immunity[J]. Annu Rev Entomol, 1997, 42: 611-643.
[6] Aderem A, Underhill D M. Mechanisms of phagocytosis in macrophages[J]. Annu Rev Immunol, 1999, 17: 593-623.
[7] Lavine M D, Strand M R. Insect hemocytes and their role in immunity[J]. Insect Biochem Mol Biol, 2002, 32(10): 1295-1309.
[8] Beerntsen B T, James A A, Christensen B M. Genetics of mosquito vector competence[J]. Microbiol Mol Biol Rev, 2000, 64(1): 115-137.

(编辑 冯崇英)

文章编号:1000-5404(2004)06-0475-01

个案与短篇

新生儿缺氧缺血性脑病CT动态观察

Dynamic observation of CT in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy

覃世文[1],张妹娟[1],唐肇普[2],龚水根[2],史 源[1] (第三军医大学大坪医院野战外科研究所:[1]儿科,[2]影像诊断科,重庆 400042)

新生儿缺氧缺血性脑病(hypoxic-ischemic encephalopathy,HIE)是威胁新生儿生命的重要疾病,也是导致婴幼儿神经系统后遗症的主要原因。我科自1996年9月至2002年8月,对诊断为新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)的住院患儿,进行了头颅CT动态随访观察,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 研究对象

研究对象为本科明确诊断为HIE的住院患儿,诊断标准按照1989年全国新生儿座谈会纪要所制订的诊断及分度标准[1]。共观察并收集资料完整的67例,男42例,女25例。平均年龄2.7 d。轻度24例,中度26例,重度17例。

1.2 方法

分别在发病早期(1~3 d),中期(10~15 d)、恢复期(3、6个月)进行CT(GE9800型,美国)检查。均采用头颅平扫,层厚间距为10 mm,扫描时间4.8 s/层,窗位30~40 Hu。CT值:参照正常新生儿脑实质CT值,确定脑实质低密度影的依据为CT值<18 Hu,脑出血CT值>40 Hu。脑萎缩诊断依据:脑室、脑池、脑沟均扩大为全脑萎缩;仅有脑表面沟回增宽及脑池扩大为脑皮层萎缩。仅有脑室扩大为髓质萎缩。

作者简介:覃世文(1963-),男,重庆市人,主治医师,主要从事新生儿疾病方面的研究。电话:(023)68757316

收稿日期:2003-02-19;修回日期:2003-05-20

(下转485页)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

了囊内虫体的 Ca^{2+} 平衡并可影响卵囊内疟原虫的发育。至于囊内 Ca^{2+} 的外排机制以及在卵囊黑化中的作用均尚未充分认识, 是否因卵囊黑化后导致 Ca^{2+} 外排或囊内 Ca^{2+} 外排促进了卵囊黑化等均需要进一步研究。

参考文献:

[1] Collins F H, Sakai R K, Vernick K D, *et al*. Genetic selection of a Plasmodium-refractory strain of the malaria vector *Anopheles gambiae*[J]. Science, 1986, 234(4776): 607－610.

[2] Dimopoulos D, Muller H M, Levashina E A, *et al*. Innate immune defense against malaria infection in the mosquito[J]. Curr Opin Immunol, 2001, 13(1): 79－88.

[3] Passos P A D, Garcia C R S. Inositol 1, 4, 5-triphosphate induced Ca^{2+} release from chloroquine-sensitive and sensitive intracellular stores in the intraerythrocytic stage of the malaria parasite *P. chabaudi*[J]. Biochem Biophys Res Commun, 1998, 245(1): 155－160.

[4] 邱宗文, 郝宏兴, 张锡林, 等. AdPPO4 基因部分序列的 cDNA 克隆与序列分析[J], 第三军医大学学报, 2004, 26(6): 473－475.

[5] 张锡林, 徐文岳, 王　英, 等. 约氏疟原虫卵囊黑化与卵囊内游离钙关系的研究[J], 中国寄生虫学与寄生虫病杂志, 2003, 21(2): 84－86.

[6] Lavine M D, Strand M R. Insect hemocytes and their role in immunity[J]. Insect Biochem Mol Biol, 2002, 32(10): 1295－1309.

[7] Muller H M, Dimopoulos G, Blass C, *et al*. A hemocyte-like cell line established from the malaria vector *Anopheles gambiae* expresses six prophenoloxidase genes[J]. J Biol Chem, 1999, 274(17): 11727－11735.

[8] Dimopoulos G. Insect immunity and its implication in mosquito-malaria interactions[J]. Cell Microbiol, 2003, 5(1): 3－14.

[9] 徐文岳, 黄复生, 段建华, 等. 大劣按蚊酚氧化酶活性与约氏疟原虫卵囊黑化关系的研究[J]. 第三军医大学学报, 2001, 23(4): 440－442.

(编辑　冯崇英)

(上接 475 页)

在复查 CT 同时, 3、6 个月时随访 HIE 患儿的智能发育。方法: 采用上海科技出版社出版的《小儿智能发育检查》推荐的 Gesell 智能检查表, 分别测定患儿动作能、应物能、言语能、应人能发育商数(DQ)。如 DQ＞ 85 为正常, 85＞ DQ＞ 75 为边缘状态, DQ＜ 75 则为明显落后, 为智能低下[2]。

2　结果

CT 检查: 阳性结果为 67 例。HIE 患儿早期脑水肿多见达 63 例, 中期以脑实质低密度影为多见达 53 例, 晚期则以脑室扩大, 脑萎缩多见达 10 例。同时也分别观察临床分度为轻、中、重度患儿不同时期 CT 变化结果。轻度: 24 例, 早期 CT 正常 4 例, 脑水肿 20 例; 中期 24 例中 12 例正常, 12 例表现有脑实质低密度影。中度: 26 例, 早期 CT 脑水肿 24 例, 蛛网膜下腔出血 7 例, 硬膜外出血 2 例; 中期均表现有脑实质低密度影, 硬膜外出血 2 例吸收; 7 例蛛网膜下腔出血患儿中, 在恢复期有 2 例出现脑室扩大, 1 例伴脑沟增宽。重度: 17 例, 早期 CT 均有明显异常, 恢复期脑实质低密度影仍存在, 6 例有脑表面沟回增宽、同时脑室扩大。另 1 例早期明显蛛网膜下腔出血, 恢复期出现脑室系统明显扩大, 有脑积水征象。

智能随访结果: 轻度 24 例: 3、6 个月时全部正常。中度患儿 26 例: 3 个月时 20 例正常, 边缘状态 5 例, 智能低下 1 例; 6 个月时仍有边缘状态 1 例, 智能低下 1 例。重度 17 例, 3 个月时边缘状态 13 例, 智能低下 4 例。6 个月时边缘状态 14 例, 智能低下 3 例。随访 67 例 HIE 患儿中恢复期(6 个月)智能正常(DQ＞ 85)48 例, 边缘状态(DQ 平均值 76.5)15 例, 智能低下 4 例 DQ 平均值 60.5)。正常占 71.6%, 边缘状态占 22.4%, 智能低下占 6.0%。

3　讨论

HIE 是指在围产期缺氧导致脑的缺氧缺血性损害, 临床出现一系列脑病的表现, 目前已成为威胁新生儿健康的主要疾病之一。CT 检查对本病的诊断、分度以及预后判断有很大的帮助[3]。然而, 病程不同, CT 表现也不同。在急性发病的早期, 特别是出生 3 d 内, 以脑水肿及蛛网膜下腔出血为主。中期则脑实质低密度影增多, 它的病理基础是脑水肿, 细胞缺氧进一步加重的结果, 多发生在额叶、侧脑室前角及顶叶, 这与文献[4]报道相似, 因为这些区域为缺氧的敏感区。持续的低密度影往往有脑软化灶的可能。恢复期主要以脑萎缩的征象为主, 尤其 6 个月时 67 例中仍有 9 例(13.4%)出现脑萎缩, 这是缺氧缺血导致脑细胞的严重病理改变, 临床上出现不同程度的智能改变。所以不同时期 CT 征象反映不同时期的病理改变, 反映出病情的轻重及预后, 因此应该作动态观察, 才能更客观、准确地作临床分度及判断预后[5]。

本研究智能检查结果与文献报道相似。轻度患儿预后良好, 中、重度患儿有 6 例(35.3%)有智能低下, 反映出神经运动的整体性、大脑皮层完整性以及智慧潜力等方面均受到一定程度的影响。智能随访结果与 CT 动态观察结果基本一致, 出现神经系统后遗症的患儿均表现有脑萎缩的 CT 征象[6]。更说明 CT 在判断预后的准确性。因此作者强调 HIE 患儿应作 CT 动态观察。

关键词: 新生儿; 缺氧缺血性脑病; CT
中图法分类号: R743.310.4　　文献标识码: B

参考文献:

[1] 韩玉昆, 虞人杰, 卜定方. 新生儿缺氧缺血性脑病临床诊断依据和分度[J]. 中华儿科杂志, 1990, 28(1): 31－32.

[2] 曹　云, 邵肖梅, 周蓓华, 等. 新生儿缺氧缺血性脑病早期康复干预的临床疗效观察[J]. 中国实用儿科杂志, 2002, 17(3): 167－169.

[3] Stillger A, Kumar R K. Neonatal cerebral infarction: USS or CT for imaging[J]? Indian J Pediatr, 1999, 66(1): 141－143.

[4] 米　延, 王竹颖, 蒋桂芹, 等. 新生儿缺氧缺血性脑病临床与 CT: 附 143 例分析[J]. 哈尔滨医科大学学报, 1995, 29(6): 504－505.

[5] 崔红凯, 杨智华, 秦海霞, 等. 新生儿缺氧缺血性脑病 CT 检查与预后的关系[J]. 实用儿科临床杂志, 2002, 17(3): 275－276.

[6] 张　泓, 雷　磊, 孙　启, 等. 新生儿缺氧缺血性脑病 65 例随访分析[J]. 小儿急救医学, 2002, 9(1): 38－39.

(编辑　栾　嘉)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net