DOI:10.16016/j.1000-5404.2001.03.050
第23卷第3期 第三军医大学学报 Vol. 23, No. 3
356 2001年3月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Mar. 2001

论著

文章编号:1000-5404(2001)03-0356-02

哮喘患儿血浆 α_1-抗糜蛋白酶检测及其临床意义

尹晓娟,李为明 (第三军医大学附属新桥医院儿科,重庆 400037)

提 要:目的 探讨α_1-抗糜蛋白酶(α_1-antichymotrypsin,α_1-ACT)在哮喘发病中的作用,为哮喘防治提供理论参考。方法 应用火箭免疫电泳技术检测30例哮喘患儿和30例健康儿童血浆α_1-ACT水平。结果 哮喘急性发作期患儿血浆α_1-ACT水平显著高于对照组[(0.4178±0.0815)比(0.2876±0.0496),t=7.474,P<0.001],也显著高于缓解期[(0.4178±0.0815)比(0.2865±0.0799),t=6.301,P<0.001],缓解期患儿血浆α_1-ACT水平与对照组差异不显著[(0.2865±0.0799)比(0.2876±0.0496),t=0.064,P>0.05]。哮喘中重度发作期患儿血浆α_1-ACT水平显著高于轻度发作期患儿[(0.4553±0.0758)比(0.3249±0.0926),t=4.187,P<0.001],也显著高于对照组[(0.4553±0.0758)比(0.2865±0.0799),t=9.38,P<0.001]。结论 α_1-ACT参与了哮喘的发生、发展,血浆α_1-ACT水平测定可以作为儿童哮喘临床治疗的一项有意义指标。

关键词:哮喘;儿童;α_1-抗糜蛋白酶
中图法分类号:R446.112;R725.622.5 文献标识码:A

Clinical significance of plasma α_1-antichymotrypsin in children with asthma

YIN Xiao-juan, LI Wei-ming (Department of Pediatrics, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: **Objective** To study the role of α_1-antichymotrypsin(α_1-ACT) in the pathogenesis of childhood asthma for providing a theoretical base for prevention and treatment of childhood asthma. **Methods** Levels of plasma α_1-ACT in 30 asthmatic children and 30 healthy children were determined by rocket immunoelectrophoresis. **Results** Plasma α_1-ACT levels were higher in acute phase than in paroxysmal phase [(0.4178±0.0815) *vs* (0.2865±0.0799), t=6.301, P<0.001] and also higher in asthma group than in control group [(0.4178±0.0815) *vs* (0.2876±0.0496), t=7.474, P<0.001]. The plasma α_1-ACT levels in asthma group and control of paroxysmal phase were similor [(0.2865±0.0799) *vs* (0.2876±0.0496), t=0.064, P>0.05]. The levels of plasma α_1-ACT were higher in moderate and heavily attacked patients than that in mild attacked patients [(0.4553±0.0758) *vs* (0.3249±0.0926), t=4.187, P<0.001] and those in control group [(0.4553±0.0758) *vs* (0.2865±0.0799), t=9.38, P<0.001]. **Conclusion** α_1-ACT is involved in pathophysiological course of childhood asthma. Measurement of plasma α_1-ACT levels may be helpful in determining the state of the illness and to evaluate the severity and treatment of childhood asthma.

Key words: asthma; childhood; α_1-antichymotrypsin

支气管哮喘是儿童常见的呼吸系统变态反应性炎症,发病机制复杂,临床疗效还很不尽人意。α_1-ACT是丝氨酸蛋白酶抑制剂超家族成员之一,参与了多种疾病的病理生理过程。我们对30例哮喘儿童和30例健康儿童血浆α_1-ACT水平变化进行了对照研究,旨在探讨其临床意义。

1 材料与方法

1.1 临床资料

收集1996年12月至1998年7月在我院儿科就诊的患儿,按全国儿童哮喘防治协作组制定的诊断标准[1]曾诊断为"婴幼儿哮喘"(<3岁)或"支气管哮喘"(≥3岁),均因近日有哮喘急性发作来就诊,肺部可闻及哮鸣音,根据症状及体征分为轻度与中重度发作,在哮喘急性发作入院时采第1份血,症状和体征消失两周后采第2份血。哮喘组:30例,男女各15例,年龄(1.31±1.14)岁。对照组:门诊体检健康儿童30例,男女各15例,年龄(1.36±1.21)岁,无哮喘、过敏性鼻炎、肝炎等特应性病史。

基金项目:国家自然科学基金资助项目(39570749)

作者简介:尹晓娟(1966—),女,湖南省邵阳市人,硕士,主治医师,讲师,主要从事α_1-抗糜蛋白酶遗传缺陷在发病中的作用方面的研究 发表论文10篇,现在附属西南医院儿科,重庆 400038。电话:(023)68754413

收稿日期:2000-05-09;修回日期:2000-12-15

1.2 主要试剂

人血浆蛋白标准品(含α_1-ACT 0.3 g/L)、兔抗人α_1-ACT抗血清购自DAKO公司,琼脂糖、CBBR250购自Sigma公司。

1.3 方法

1.3.1 样本采集 所有受试者(哮喘组在急性期和缓解期各采血1份)均静脉采血1 ml,用ACD液抗凝,立即分离血浆存放于-20 ℃冰箱待测α_1-ACT含量。

1.3.2 血浆α_1-ACT测定 参照文献[2]。1.3 g琼脂糖用0.03 mol/L巴比妥钠-盐酸缓冲液(pH 8.6)溶解配成1.3%凝胶液,煮沸去气泡,冷却到56 ℃,取26 ml胶液加入139 μl兔抗人α_1-ACT抗血清,然后将胶液迅速泼在19 cm×9 cm的玻板上,胶液凝固后在离阴极2 cm水平迅速打孔30只,血浆用等渗盐水按1∶10稀释,每孔加样5 μl,玻板上6孔加入不同稀释度的血浆α_1-ACT蛋白标准品,5 μl中分别含α_1-ACT 0.375、0.25、0.20、0.125、0.06、0.03 μg。CBBR250染色,根据峰高及已知α_1-ACT含量作标准曲线,由标准曲线求被测样本5 μl稀释血浆中α_1-ACT含量,再根据稀释倍数换算成血浆中实际α_1-ACT含量(g/L)。主要试剂及仪器均由Promega公司提供。

1.4 统计学方法

测定值用$\bar{x}\pm s$表示,两样本均数比较用t检验。

2 结果

2.1 不同病期哮喘患儿血浆α_1-ACT水平变化

不同病期哮喘患儿血浆α_1-ACT水平测定值见表1。哮喘

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

急性发作期患儿血浆 α_1-ACT 水平显著高于对照组($P<0.001$), 显著高于哮喘缓解期($P<0.001$), 而哮喘缓解期与对照组比较则差异无显著性($t=0.064$, $P>0.05$)。

表 1　不同发作期哮喘患儿血浆 α_1-ACT 水平变化(g/L, $\bar{x}\pm s$)

Tab 1　Changes of plasma α_1-ACT level of different phase in asthmatic children (g/L, $\bar{x}\pm s$)

Group	n	α_1-ACT	t	P *
Asthma				
Acute phase	30	0.4178±0.0815		
Paroxysmal phase	30	0.2865±0.0799	6.301	<0.001
Control	30	0.2876±0.0496	7.474	<0.001

*: *vs* attack

2.2　不同发作程度哮喘患儿 α_1-ACT 水平变化

不同发作程度哮喘患儿 α_1-ACT 水平变化, 见表 2。分析不同发作程度患儿急性期血浆 α_1-ACT 水平, 发现中重度患儿血浆 α_1-ACT 显著高于轻度患儿($P<0.001$)和正常对照组($P<0.001$)。

表 2　不同发作程度哮喘患儿 α_1-ACT 水平变化(g/L, $\bar{x}\pm s$)

Tab 2　Changes of plasma α_1-ACT level of different severity of attack in asthmatic children (g/L, $\bar{x}\pm s$)

Group	n	α_1-ACT	t	P *
Asthma				
Mild attack	11	0.3249±0.0926	4.187	<0.001
Moderate attack	19	0.4553±0.0758		
Control	30	0.2876±0.0496	9.38	<0.001

*: *vs* moderate attack

3　讨论

α_1-ACT 作为蛋白水解酶抑制剂, 特异性地灭活蛋白水解酶对组织的水解作用, 使机体组织免遭蛋白水解酶的水解; 同时 α_1-ACT 作为一种主要的急性相反应蛋白, 在急性炎症、应激和外科手术时, 它的血浆浓度在 8 小时内可增加到正常的 4 倍[3]。本研究哮喘组急性期血浆 α_1-ACT 水平显著高于缓解期及正常对照组, 提示 α_1-ACT 参与了儿童哮喘发病的发生发展, 随着病情控制, 血浆 α_1-ACT 亦恢复正常, 与文献[4]报道相一致。在哮喘组急性发作期, 中重度发作患者与轻度发作患者相比较, 前者血浆 α_1-ACT 含量明显高于后者, 此结果提示血浆 α_1-ACT 水平与哮喘发作的严重程度可能有一定的关系。哮喘发病机制主要是支气管的变应性炎症, 在众多炎症介质中, 血小板活化因子是引起哮喘的重要介质之一, 中性白细胞组织蛋白酶 G 及肥大细胞食糜酶亦是气道炎症的主要介质, α_1-ACT 能抑制中性白细胞合成及释放血小板活化因子, 抑制组织蛋白酶 G 及肥大细胞食糜酶的活性[3]。哮喘发作时, α_1-ACT 增加, 对组织蛋白酶 G 及肥大细胞食糜酶的抑制作用加强, 使中性白细胞合成及释放血小板活化因子减少, 从而减轻支气管哮喘引起的气道炎症反应, 使支气管扩张, 粘膜渗出减少, 抑制组织分解, 使哮喘得以缓解。

总之, 通过本研究推测 α_1-ACT 参与了哮喘发作的发生发展, 血浆 α_1-ACT 水平测定可以作为儿童哮喘临床治疗的一项有意义指标。

参考文献:

[1] 全国儿科哮喘协作组. 儿童哮喘诊断标准和治疗常规[J]. 中华儿科杂志, 1993, 31(3): 222—224.

[2] Weidinger S, Poller W, Faber J P, *et al*. Improveed phenotyping of α_1-antichymotrypsin (ACT) by isoelectric focusing and immunoprinting: first demonstration of a deficient protein variant in the ACT system[J]. Electrophoresis, 1992, 13(9-10): 778—780.

[3] 尹晓娟, 李为明. α_1-抗糜蛋白酶的研究进展[J]. 四川医学, 1999, 20(3): 281—283.

[4] Lindmark B, Svenonius E, Eriksson S. Heterozygous α_1-antichymotrypsin and PiZ α_1-antitrypsin deficiency, prevalence and clinical spectrum in asthmatic children[J]. Allergy, 1990, 45(3): 197—203.

(编辑　薛国文)

(上接 355 页)

1.2%(3/252), 包括 2 例急症二尖瓣置换, 1 例双瓣置换。两组比较, 儿童组死亡率较成人组高($P<0.05$)。全组病例转流过程平稳, 未发生与 CPB 相关的合并症。存活患者病情平稳, 顺利出院。

心脏停跳与心脏不停跳 CPB 相比, 心脏不停跳组转流时间和阻断时间比心脏停跳组要短($P<0.05$)、转中钾用量要少($P<0.05$)。转流中平均动脉压、平均静脉压和流量无差别。

3　讨论

心脏不停跳体外循环特点: 心脏不停跳 CPB 心内直视手术是指在 CPB 转流过程中, 阻断腔静脉, 不阻断升主动脉, 经冠状静脉窦逆行灌注温血, 维持心脏的持续血供, 在心脏空跳的情况下完成心内手术操作。此术式避免了低温心脏停跳 CPB 存在的心肌缺血缺氧性损害和再灌注性损伤, 对心脏损伤较轻[1]。分析本组病例发现, 心脏不停跳 CPB 除转流时间和阻断时间均比心脏停跳 CPB 要短外($P<0.05$), 术中钾和碳酸氢钠用量也较少($P<0.05$), 而术中和术后血钾及血气无明显差别($P>0.05$), 说明心脏不停跳 CPB 对电解质和血气的影响较心脏停跳 CPB 为小。同时本组患者均未发生明显的气栓并发症, 虽然儿童组死亡率较成人组高($P<0.05$), 可能与儿童组的病情复杂有关, 但不管是儿童组或成人组, 死亡病例与选择心脏不停跳 CPB 无关。因此我们认为心脏不停跳 CPB 是可以接受的一种术式[2]。

此外, 我们发现儿童与成人心脏不停跳 CPB 有所不同。对于儿童心脏不停跳 CPB, 我们的体会是: ①电解质平衡和酸碱平衡。②高质量膜肺的应用。③对输入液体的管理[3]。

关键词: 体外循环; 心内直视手术; 心脏不停跳
中图法分类号: R654.2　　文献标识码: B

参考文献:

[1] 蒋宗滨, 胡振快, 林　辉, 等. 心脏不停跳下心脏换瓣术的麻醉和灌注[J]. 中华麻醉学杂志, 1996, 16(11): 535—538.

[2] 刘　梅, 肖颖彬, 彭　莉, 等. 瓣膜置换术中心脏停跳和不停跳体外循环比较[J]. 第三军医大学学报, 2000, 22(4): 385—387.

[3] 刘　梅, 肖颖彬, 彭　莉, 等. 婴幼儿心内直视手术体外循环管理体会[J]. 第三军医大学学报, 2000, 22(12): 1125.

(编辑　王　红)

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