

· 临床研究报道 ·

过敏性紫癜患儿血清一氧化氮的改变

孙清,朱慧娟,刘华林,蒋玉红,孙蓓蒂

[摘要] 目的 探讨过敏性紫癜(HSP)、紫癜性肾炎(HSPN)患儿血清一氧化氮(NO)的改变。方法 观察HSP患儿24例、HSPN患儿15例、健康儿童30例。采用硝酸还原酶法测定血清NO含量。结果 HSP、HSPN患儿血清NO均明显增高,与对照组比较差异有高度显著性;HSPN与HSP患儿血清NO相比差异无显著意义。结论 NO参与了HSP、HSPN的发病过程,为临床应用NO拮抗剂治疗该病提供了依据。

[关键词] 过敏性紫癜;一氧化氮

[中图分类号] R554+.6 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1008-8830(2000)03-0169-01

一氧化氮(NO)是一种高反应的自由基气体,它参与神经传导、免疫反应、血小板凝集和血压控制^[1]。近年来,有关NO的研究已深入到生物学和医学的各个领域。我们对39例过敏性紫癜(HSP)患儿进行了血清NO测定,报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

HSP急性期患儿39例,年龄(3~12)岁,女23例,男16例,临床均表现为皮肤紫癜及不同程度的关节和胃肠道症状,其中15例在紫癜病程中或紫癜消失后出现血尿(肉眼或镜下)或伴有蛋白尿及管型,符合紫癜性肾炎(HSPN)的诊断。所有病人检测前均未接受激素等特殊治疗。对照组30例,均为我院儿保门诊健康体检儿童,以往无特殊病史,年龄(2~10)岁,男17例,女13例。

1.2 方法

血清NO测定取末梢微量血,测定方法采用硝酸还原酶法,试剂盒由南京聚力生物医学工程研究所提供,仪器采用722分光光度计比色,数据由微机自动处理。所有数据用均数±标准差表示,两均数间比较采用t检验。

2 结果

本组HSP、HSPN患儿血清NO均明显增高,与

对照组比较差异有高度显著性($P < 0.01$);HSPN与HSP相比差异无显著意义($P > 0.05$),见附表。

附表 HSP、HSPN患儿与对照组血清NO测定结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NO含量($\mu\text{mol/L}$)
对照组	30	32.55 ±12.18
HSP	24	103.38 ±44.51
HSPN	15	115.42 ±49.14

内源性NO需在特异性一氧化氮合酶(NOS)作用下,由左旋精氨酸末端胍基上的一个氮原子氧化而成。目前已知有两种NOS^[2]:(1)原生型NOS(cNOS),其功能主要为细胞间信号传递,主要存在于内皮细胞、肾小管上皮细胞、血小板。(2)诱导型NOS(iNOS)其功能以细胞毒性为主,主要存在于巨噬细胞、血管平滑肌细胞、系膜细胞(MC)内。

HSP是一种免疫性疾病,其基本病变是全身微血管炎。HSPN的过程是免疫复合物形成,循环和沉积引起肾小球损害的过程,其主要病理改变是有不同程度的弥漫性或局灶性系膜区扩大,MC增生,基质增多并伴有新月体形成,另外,电镜下可见内皮细胞和上皮细胞活性增加的表现。动物实验^[3]证实,肾内除炎症细胞外,肾实质细胞内肾小球内皮细胞,上皮细胞,MC以及肾小管上皮细胞等均能合成NO。其中MC占有重要地位,能产生许多细胞因

(下转第171页)

[作者简介] 孙清,女,1967年出生,主治医师。
[作者单位] 266011 山东省青岛市儿童医院

例(88.2%),对照组17例(89.4%);而治疗后心肌酶异常者IVIG组4例(11.8%),对照组6例(31.5%),两组比较有显著差异性($P < 0.01$)。由附表可见,两组患儿治疗前CK-MB及LDH₁, LDH₂, LDH₃均无显著差异;而治疗4周后IVIG组较对照组CK-MB和LDH₁均降低,LDH₂升高,两组差异有显著意义,而LDH₃则治疗前后变化不大。

2.2 治疗后临床疗效比较

两组治疗前积分分别为 10.12 ± 0.68 , 9.7 ± 0.97 ,无显著差异。治疗4周后IVIG组为 3.2 ± 0.51 ,对照组为 6.2 ± 0.84 ,差异有显著性(t 值 = 14.6 , $P < 0.01$)。

3 讨论

近年实验研究及临床观察免疫反应调节失调参与了病毒性心肌炎的发病过程。在机体感染病毒两周后心肌病变中起主要作用的是免疫异常,包括体液免疫和细胞免疫均有异常,机体内各种抗心肌抗体升高,红细胞免疫复合物花环率阳性率下降,总T细胞及辅助T细胞亚群减少,B细胞功能和抗体亚类比例失常等^[2]。1992年Weller报告用多克隆免疫球蛋白治疗小鼠Coxsack B₃病毒性心肌炎取得了较好疗效^[3]。本文观察IVIG组能较好较快地改善自觉症状和心脏体征,尤其加快心肌酶和心电图ST-T改变的恢复,缩短病程。表现IVIG能非常有效

的减轻心肌炎症损伤程度,保护心肌细胞,改善心功能。IVIG不仅参与体液免疫和细胞免疫有免疫增强作用,同时具有免疫增强与免疫抑制双重调节作用,通过其特异性中和抗体中和多种病毒抗原,抑制体内病毒的复制。调节辅助T细胞,促进干扰素和白介素-2的产生而抗病毒和保护心肌细胞,同时抑制白介素-4等炎性介质的产生,减轻心肌炎症反应。通过中和和抑制效应降低抗心肌抗体的致病作用^[4]。故笔者认为在病毒性心肌炎的治疗中,早期,足量使用IVIG,可减轻心肌细胞的损伤,改善预后,减少病情迁延,提高临床治愈率。全部病例未发生过任何副作用,值得临床进一步应用观察。

[参 考 文 献]

- [1] 李家宜. 小儿病毒性心肌炎诊断标准 [J]. 中国实用儿科杂志, 1996, 11(5): 316 - 318.
- [2] 马沛然, 汪翼. 实用儿科治疗新技术 [M]. 济南: 济南出版社, 1997, 219 - 222.
- [3] Weller AH, Hall M, Huber SA. Polyclonal immunoglobulin therapy protects against cardiac damage in experimental coxsackievirus - induced myocarditis [J]. Eur Heart J, 1992, 13(2): 115 - 119.
- [4] Takada H, Kishimoto C, Hiraoka Y, et al. Therapy with immunoglobulin suppresses myocarditis in a murine coxsackievirus mode [J]. Circulation, 1995, 92(6): 1604 - 1610.

(收稿日期:1999-11-15 修回日期:1999-12-30)

(本文编辑:吉耕中)

(上接第169页)

子,如TNF, IL-1, IL-6等^[4]。肾小球MC可以在这些因子的作用下诱导iNOS的产生。文献报道^[5]HSP发病中TNF-, IL-6等细胞因子活性增加,由此可见HSP, HSPN血清NO增高与上述因素诱导iNOS产生有关。

目前对HSP肾损害较一致的看法是即使尿常规正常,肾脏也有不同程度组织学改变,因此提出HSPN不是HSP的并发症,而是其基本症状之一。本组HSPN与HSP血清NO差异无显著意义,也进一步证实了上述观点。

NO是具有典型双重作用的细胞因子,cNOS低水平,持续合成NO可抗御炎症,抑制血小板和白细胞粘附,抑制肾小球MC增生;但iNOS短期大量合成NO导致急性组织损伤,引发急性炎症反应^[6]。本组实验结果提示NO参与了HSP, HSPN的发病过程。使用NO拮抗剂从而调整机体适当合成

NO,可有效抑制免疫性因素介导的组织损害,是治疗一些疾病的手段。

[参 考 文 献]

- [1] Howard T, Bernard G. Increased urinary nitrite excretion in children with minimal change nephrotic syndrome [J]. J. Pediatr, 1996, 128(2): 173.
- [2] 李艳春. 一氧化氮与糖尿病肾病 [J]. 国外医学泌尿系统分册, 1997, 17(2): 63 - 64.
- [3] 胡明昌. 内源性一氧化氮在人类疾病中的作用 [J]. 临床儿科杂志, 1996, 14(1): 57 - 59.
- [4] 易著文, 孙林. 白细胞介素-6对肾小球系膜细胞增殖的影响 [J]. 中华儿科杂志, 1997, 35(4): 209 - 210.
- [5] 赵术胜, 杨月亮, 贾秀红, 等. 急性期过敏性紫癜患儿免疫功能的变化 [J]. 中国实用儿科杂志, 1997, 12(4): 227 - 228.
- [6] 胡明昌, 于宝生. 一氧化氮在肾脏病中的作用 [J]. 中华肾脏病杂志, 1996, 12(2): 123 - 124.

(收稿日期:1999-10-22 修回日期:1999-12-30)

(本文编辑:吉耕中)