

·临床研究报道·

流行性腮腺炎脑膜脑炎患儿脑脊液 NO 及 TNF- α 的测定及其意义

王强¹, 董巍²

(四川省人民医院 1. 儿科; 2. 临床医学实验中心, 四川 成都 610072)

[摘要] 目的 近年来一氧化氮(NO)作为一种特殊介质在中枢神经系统感染中的作用日益受到重视,该文探讨 NO 及肿瘤坏死因子(TNF- α)在流行性腮腺炎脑膜脑炎(腮脑)发病中的作用,为腮脑的治疗提供实验依据。方法 采用硝酸还原酶法及双抗体夹心 ELISA 法,分别测定 15 例流行性腮腺炎脑膜脑炎患儿(腮脑组)及 15 例骨科及普外科择期手术患儿(对照组)的脑脊液 NO 及 TNF- α 水平。结果 腮脑组 NO 及 TNF- α 浓度明显高于对照组分别为 $24.93 \pm 5.31 \mu\text{mol/L}$ vs $11.27 \pm 2.52 \mu\text{mol/L}$ 和 $40.47 \pm 7.15 \text{ pg/ml}$ vs $16.07 \pm 5.95 \text{ pg/ml}$ ($P < 0.01$)。结论 NO 及 TNF- α 参与了腮腺炎脑膜脑炎的炎症过程;为从 NO 及细胞因子角度进一步认识腮脑的发病机制提供了实验依据,为腮脑的治疗提供了一条新的途径。 [中国当代儿科杂志, 2004, 6(2): 145 - 146]

[关键词] 流行性腮腺炎;脑膜脑炎;脑脊液;一氧化氮;肿瘤坏死因子;儿童

[中图分类号] R512.1 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1008 - 8830(2004)01 - 0145 - 02

流行性腮腺炎是儿科常见的呼吸道传染病,其最常见的并发症是脑膜脑炎。近年来一氧化氮(nitric oxide, NO)作为一种特殊介质在中枢神经系统感染中的作用日益受到重视。本文检测了 15 例流行性腮腺炎脑膜脑炎(腮脑)患儿的脑脊液 NO 及肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor alpha, TNF- α)的浓度,旨在探讨 NO 及 TNF- α 在其发病中的作用,为腮脑的治疗提供实验依据。

1 对象和方法

1.1 对象

腮脑组:15 例,男 11 例,女 4 例,年龄 3 ~ 12 岁,均符合流行性腮腺炎脑膜脑炎诊断标准^[1]:有流行性腮腺炎的病史;在腮腺肿胀同时或肿胀后出现颅内高压的表现及神经系统的阳性体征;脑脊液检查示细胞数增高,为数十至数百,分类以淋巴细胞为主,糖及氯化物均正常,蛋白轻度增高。对照组:15 例,男 12 例,女 3 例,年龄 2 ~ 5 岁,均为骨科及普外科择期手术患儿,其中先天性髋关节脱位 2 例,腹股沟斜疝 13 例。

1.2 方法

1.2.1 标本收集 腮脑组入院当天抽取脑脊液

(CSF) 4 ml,分管行常规、生化、NO 及 TNF- α 浓度测定;对照组患儿手术麻醉时取脑脊液 1 ml 做 NO 及 TNF- α 浓度测定。

1.2.2 NO 检测 采用硝酸还原酶法检测,试剂盒由晶美生物工程有限公司提供。

1.2.3 TNF- α 检测 采用双抗体夹心 ELISA 法检测,试剂盒由晶美生物工程有限公司提供。

1.3 统计学处理

数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,用 SPSS 10.0 软件进行分析。

2 结果

腮脑组脑脊液 NO 及 TNF- α 浓度明显高于对照组,差异有显著性($P < 0.01$)。

表 1 两组 CSF NO, TNF- α 水平的比较($n = 15, \bar{x} \pm s$)

组别	NO($\mu\text{mol/L}$)	TNF- α (pg/ml)
对照组	11.27 ± 2.52	16.07 ± 5.95
腮脑组	24.93 ± 5.31	40.47 ± 7.15
t	9.00	27.09
P	< 0.01	< 0.01

[收稿日期] 2003 - 03 - 29; [修回日期] 2003 - 06 - 27

[作者简介] 王强(1963 -),女,硕士,副主任医师。主攻方向:小儿感染性疾病及血液病。

3 讨论

NO 是迄今在体内发现的第一个气体性的信息分子,它作为重要的生理递质及化学信使,既参与了生理功能的调节也在病理过程中发挥了复杂的作用。NO 由一氧化氮合酶(NOS)以精氨酸和分子氧为底物,经 5 电子氧化反应生成。目前 NOS 至少有 3 种明确的基因表达,即神经元型(nNOS)、内皮型(eNOS)、诱导型(iNOS),前二者又称结构型(cNOS)。cNOS 仅产生少量的 NO,发挥舒张平滑肌及神经信号传导功能的生理作用。当发生宿主防御反应和免疫反应时,大量的炎性细胞因子,尤其是 Th₁ 细胞分泌的细胞因子(TNF- 等),能诱导 iNOS 高表达,此时巨噬细胞释放的 NO 量比内皮细胞内合成的量大 1 000 倍^[2]。

本研究腮脑组 CSF 中 NO 浓度明显高于对照组,提示 NO 参与了中枢神经系统的炎症过程,与文献报道一致^[3~5];同时 NO 的大量产生也提示大量炎性细胞因子的存在,实验显示 CSF 中 TNF- 含量升高并且与 NO 的升高具有同步性,从而为 NO 含量增高的机制提供了佐证。这种高水平的 NO 具有抗病毒的作用^[6],但同时表现出的细胞毒性作用又引起了细胞和组织的损伤,成为腮脑的发病因素之一。

TNF- 是一种由单核巨噬细胞分泌的具有多种生物学活性的重要的多肽调节因子。它通过抑制病毒复制、病毒蛋白合成及病毒颗粒产生,杀伤病毒感染细胞,而发挥抗病毒作用。适量的 TNF- 对

机体有保护作用,过量的 TNF- 则对机体产生损伤作用。本实验表明腮脑组 CSF 中 TNF- 浓度明显高于对照组,说明其参与了腮腺炎腮脑炎的病理过程,与其它细胞因子构成炎性细胞因子网络破坏血脑屏障,引起一系列临床症状。

本实验为从 NO 及细胞因子角度进一步认识腮脑的发病机制提供了实验依据,提示我们研制特异性高的阻断 iNOS 的药物应用于临床是治疗腮脑的一条新途径。

[参 考 文 献]

- [1] 吴瑞萍,胡亚美,江载芳. 实用儿科学 [M]. 第 6 版. 北京:人民卫生出版社,1996, 273, 756.
- [2] Marciniewicz J, Grabowska A, Chain B. Nitric oxide up-regulates the release of inflammatory mediators by mouse macrophages [J]. Eur J Immunol, 1995, 25(4): 947 - 951.
- [3] Fujii S, Akaike T, Maeda H. Role of nitric oxide in pathogenesis of herpes simplex virus encephalitis in rats [J]. Virology, 1999, 256(2): 203 - 212.
- [4] Takano T, Takikita S, Yamano T. Experimental study on pathogenesis of brain lesions in hamsters following intraplacental inoculation with mumps virus [J]. Brain Dev, 1999, 20(6): 399 - 411.
- [5] Hooper DC, Ohnishi ST, Kean R, Numagami Y, Dietzschold B, Koprowski H. Local nitric oxide production in viral and autoimmune diseases of the central nervous system [J]. Proc Natl Acad Sci, 1995, 92(12): 5312 - 5316.
- [6] Clancy RM, Abramson SB. Nitric oxide: a novel mediator of inflammation [J]. Proc Soc Exp Bio Med, 1995, 210(2): 93 - 101.

(本文编辑:谢岷)

· 消息 ·

首届全国治疗药物监测与临床毒理(TDMCT)学习班报名通知

北京大学第一医院 TDMCT 分中心于 2004 年 9 月 18 ~ 24 日在北京举办“首届全国治疗药物监测与临床毒理学习班”。该班属国家继续教育项目[编号 2004 - 13 - 01 - 019(国)],旨在普及 TDMCT 知识,提高临床科学用药水平。面向全国的临床医师、临床药理工作者、护士长、临床药学、临床检验学及有志于推动医药结合和合理用药的相关人员。聘请国内外著名专家讲授:TDMCT 概念及新进展,方法学与质控,各类药物的 TDM 及合理应用,群体药代动力学及其软件应用等,并安排观摩和见习。7 月 31 日前报名,学费(含资料费)900 元,学习结束将获得国家继续教育 I 类学分 12 分,并颁发结业证书。联系方式:北京市西安门大街 1 号北京大学第一医院儿科 王丽、王云秀,邮编:100034,电话:(010)66551122 - 3003/3236。