

· 论 著 ·

小儿哮喘与肺炎支原体肺炎血中一氧化氮和氧自由基的不同变化及意义

孔令芬 李朝晖 郭鲁红

(山东省济宁市第一人民医院儿科 山东 济宁 272011)

[摘 要] 目的 探讨一氧化氮(NO)、脂质过氧化物(LPO)、血栓素 B_2 (TXB $_2$)、循环内皮细胞(CEC)在小儿哮喘及肺炎支原体(MP)肺炎中的作用。方法 分别检测36例小儿哮喘、40例MP肺炎患儿及15例健康体检儿童血NO、LPO、TXB $_2$ 及CEC水平。结果 小儿哮喘及MP肺炎急性期血NO、LPO、TXB $_2$ 、CEC 4项指标分别为:哮喘组(162.27 ± 36.12) $\mu\text{mol/L}$ (8.62 ± 0.87)nmol/ml (229.11 ± 64.75)pg/ml (6.13 ± 1.15)n/0.9 μl ;MP肺炎组(95.52 ± 33.84) $\mu\text{mol/L}$ (5.76 ± 0.53)nmol/ml (388.72 ± 80.09)pg/ml (6.36 ± 1.02)n/0.9 μl ,分别与对照组(68.57 ± 13.80) $\mu\text{mol/L}$ (4.62 ± 1.80)nmol/ml (105.76 ± 20.10)pg/ml (4.40 ± 1.04)n/0.9 μl 相比,均增高显著,差异有显著性意义($P < 0.01$)。其中哮喘组血中NO、LPO较MP肺炎组增高显著($P < 0.01$);MP肺炎组TXB $_2$ 较哮喘组增高明显($P < 0.01$)。恢复期两种疾病所有指标均降低,TXB $_2$ 、LPO已降至正常范围,而NO、CEC在两周后[哮喘组(82.64 ± 20.56) $\mu\text{mol/L}$ (5.41 ± 1.29)n/0.9 μl ,MP肺炎组(86.12 ± 21.34) $\mu\text{mol/L}$ (5.57 ± 1.12)n/0.9 μl]仍高于正常对照组($P < 0.05$ 或 0.01)。结论 本研究提示NO和氧自由基均参与了小儿哮喘和MP肺炎的发病,NO、LPO为哮喘的敏感指标,TXB $_2$ 为MP肺炎的敏感指标。NO既参与了两种疾病的早期发病,又是恢复期组织和血管内皮损伤后恢复程度的显示物。

[关键词] 哮喘 肺炎支原体肺炎 儿童

[中图分类号] R562.2⁺ R375⁺2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2002)01-0025-03

Changes and Significance of Serum Nitric Oxide and Oxygen Free Radical in Children with Asthma or Mycoplasma Pneumonia

KONG Ling-Fen, LI Zhao-Hui, Guo Lu-Hong

Department of Pediatrics, Jining First People's Hospital, Jining, Shandong 272011, China

Abstract: **Objective** To study the roles of nitric oxide(NO) and oxygen free radical(OFR) in the pathogenesis in children with asthma or Mycoplasma(MP) pneumonia. **Methods** The levels of NO, lipid peroxidation(LPO), thromboxane B_2 (TXB $_2$) and circulating endothelial cells(CEC) were detected in 36 children with asthma(asthma group), 40 MP pneumonia children(MP group) and 15 normal children(control group). **Results** The levels of NO, LPO, TXB $_2$ and CEC in the acute period in the asthma group[(162.27 ± 36.12) $\mu\text{mol/L}$ (8.62 ± 0.87)nmol/ml, (229.11 ± 64.75)pg/ml and (6.13 ± 1.15)n/0.9 μl , respectively] and in the MP group[(95.52 ± 33.84) $\mu\text{mol/L}$, (5.76 ± 0.53)nmol/ml (388.72 ± 80.09)pg/ml and (6.36 ± 1.02)n/0.9 μl , respectively] were significantly higher than those in the control group[(68.57 ± 13.80) $\mu\text{mol/L}$ (4.62 ± 1.80)nmol/ml (105.76 ± 20.10)pg/ml and (4.40 ± 1.04)n/0.9 μl , respectively] ($P < 0.01$). The levels of NO and LPO in the asthma group were much higher than those in the MP group($P < 0.01$), while the TXB $_2$ level was higher in the MP group than that in the asthma group($P < 0.01$). The above 4 index levels decreased both in the asthma and MP groups in the recovery period. Of them, the TXB $_2$ and LPO levels were lowered to normal, while the NO and CEC levels remained higher(82.64 ± 20.56) $\mu\text{mol/L}$ and (5.41 ± 1.29)nmol/L in the asthma group; (86.12 ± 21.34) $\mu\text{mol/L}$ and (5.57 ± 1.12)n/0.9 μl in the MP

[收稿日期] 2001-02-14; [修回日期] 2001-06-23
[作者简介] 孔令芬(1952-),女,大学,副主任医师。

group] than those in the control group two weeks later($P < 0.05$ or 0.01). **Conclusions** Both NO and OFR take part in the pathogenesis of asthma and MP pneumonia. NO and LPO appear to be the sensitive indices for asthma and TXB₂ for MP pneumonia. NO could show the extent of tissue repair after injuries.

Key words : Asthma ; Mycoplasma pneumonia ; Child

近几年来 ,小儿呼吸道感染所致一氧化氮(nitric oxide , NO)和氧自由基的变化成为研究热门 ,而小儿肺炎支原体(Mycoplasma , MP)肺炎血中 NO 脂质过氧化物(lipid peroxidation , LPO) ,血栓素 B₂(thromboxane B₂ , TXB₂) ,循环内皮细胞(circulating endothelial cell , CEC)的检测水平尚未有报道 ,与支气管哮喘对比变化亦未见报道。我们通过对小儿哮喘及 MP 肺炎血中 NO ,LPO ,TXB₂ ,CEC 的水平检测 ,比较两种疾病的不同变化 ,以探讨 NO 与氧自由基在小儿哮喘及 MP 肺炎发病中的不同作用。

1 资料和方法

1.1 资料

依据全国哮喘诊断标准^[1] ,确诊为哮喘急性发作期的患儿 36 例 ,其中男 21 例 ,女 15 例 ,年龄 1~12 岁(平均 6.2 岁) ,病程 0.5~16 周 ,平均 4.2 周。胸部 X 线片显示肺部间质样改变 21 例 ,占 58.3 %。

40 例 MP-IgM 抗体阳性患儿 ,男 28 例 ,女 12 例 ,年龄 1~12 岁 ,平均 6.8 岁。病程 1~12 周 ,平均 4.6 周。有发热者 18 例 ,均有咳嗽病史。胸部 X 线片示肺部间质样改变者 34 例 ,占 85.0 %。另设正常对照组 15 例 ,男 10 例 ,女 5 例 ,年龄 3~11 岁 ,平均 7.1 岁。

1.2 方法

于治疗前急性发病 1 周内(急性期)和治疗后两周(恢复期)取晨血分别进行检测。

1.2.1 NO 测定 采用硝酸还原酶法 ,通过测定

NO 代谢终产物 NO₂⁻ /NO₃⁻ ,计算出 NO 含量。试剂盒由南京建成生物工程研究所提供 ,操作步骤按药盒说明书进行。

1.2.2 LPO 测定 用硫代巴比妥酸(TBA)比色法测定 ,药盒购自南京建成生物工程研究所 ,具体操作按说明书要求进行。

1.2.3 TXB₂ 测定 取血 1.8 ml ,加入含 2 % EDTA Na₂(0.7 % NaCl) 0.2 ml 的试管中 ,分离血浆备检。采用放射免疫分析法测定 ,试剂盒购自北京东亚免疫技术研究所 ,具体操作按说明书进行。

1.2.4 CEC 测定 3.8 % 枸橼酸钠抗凝 ,具体操作见参考文献^[2] ,最后以每 0.9 μl 中内皮细胞个数表示(n/0.9 μl)。

1.3 统计学处理

所有数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示 ,多组间比较采用方差分析。

2 结果

支气管哮喘与 MP 肺炎两组患儿 ,急性期 NO ,LPO ,TXB₂ ,CEC 均增高 ,与正常对照组相比差异具有显著性($P < 0.01$)。哮喘组 NO ,LPO 与 MP 肺炎组相比增高显著 ,两者相比 ,差异有显著性意义($P < 0.01$)。而 MP 肺炎组以 TXB₂ 增高明显 ,与哮喘组相比差异有显著性($P < 0.01$)。见表 1。

恢复期两组 NO ,LPO ,TXB₂ ,CEC 均降低 ,尤以 LPO ,TXB₂ 降低显著 ,而 NO ,CEC 两组仍高于正常对照组($P < 0.05$ 或 0.01)。

表 1 各组血浆 NO ,TXB₂ ,LPO ,CEC 含量变化
Table 1 Changes of serum NO , TXB₂ , LPO and CEC contents in each group ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	NO($\mu\text{mol/L}$)	LPO(nmol/ml)	TXB ₂ (pg/ml)	CEC($\text{n}/0.9\ \mu\text{l}$)
对照组		15	68.57 \pm 13.80	4.62 \pm 1.80	105.76 \pm 20.10	4.40 \pm 1.04
哮喘组	急性期	36	162.27 \pm 36.12 ^a	8.62 \pm 0.87 ^a	229.11 \pm 64.75 ^a	6.13 \pm 1.15 ^a
	恢复期	36	82.64 \pm 20.56 ^b	5.20 \pm 1.64	104.19 \pm 21.03	5.41 \pm 1.29 ^a
MP 肺炎组	急性期	40	95.52 \pm 33.84 ^{a , c}	5.76 \pm 0.53 ^{a , c}	388.72 \pm 80.09 ^{a , c}	6.36 \pm 1.02 ^a
	恢复期	40	86.12 \pm 21.34 ^b	4.45 \pm 0.69	99.18 \pm 21.23	5.57 \pm 1.12 ^a

注 : a * "与正常对照组比较 $P < 0.01$; b * "与正常对照组比较 $P < 0.05$; c * "与哮喘组比较 $P < 0.01$

3 讨论

小儿哮喘为气道慢性炎症性疾病,可导致气道上皮损伤及炎症细胞引发的炎性介质释放,引起 NO、LPO、TXB₂ 增高^[3,4]。本资料亦表明,哮喘急性期 NO、LPO、TXB₂、CEC 均增加,恢复期随着病情的好转而降低,进一步说明了 NO 做为一种自由基和氧自由基一起共同参与了哮喘的发病。但是在与 MP 肺炎的对照中我们发现,急性期哮喘组 NO、LPO 较 MP 肺炎组增高明显,恢复期两组 LPO、TXB₂ 均可以降至正常范围,而 NO、CEC 仍高于正常对照组,进一步提示了 NO 在哮喘发病中的重要作用。推测哮喘时炎症细胞除引发炎症介质释放外,气道上皮、血管内皮亦参与了 NO 的生成,致 NO 增高显著。过量的 NO 生成,一方面使支气管粘膜血管扩张,增加毛细血管的渗漏,血管内皮细胞损伤,CEC 脱落而增多,另一方面 NO 又可与炎症细胞生成的超氧阴离子 O₂⁻ 反应生成过氧化亚硝酸根(OONO⁻)而增加自由基释放,LPO 显著增高,从而进一步加重病情,导致微血管渗漏,气道水肿阻塞。CEC 是目前活体组织中反映血管内皮细胞损伤的特异性指标^[2],其增高水平可反映循环内皮细胞损伤的程度,因此,虽然病情好转,反映氧自由基的指标 LPO、TXB₂ 已降至正常,但由于循环内皮细胞损伤尚未完全恢复,故 NO、CEC 在恢复期仍高于正常对照组。

MP 肺炎是由于肺炎支原体感染后,病原体粘附于呼吸道上皮细胞,促使释放氧自由基等有害物质,引发炎症反应及免疫反应^[5],致呼吸道上皮和血管内皮细胞损伤,甚至累及心肌、肾脏、中枢神经系统^[6]。呼吸道病理改变主要表现为肺部间质样变。本资料 MP 肺炎 X 线胸片肺部间质样改变者占 85.0%,支持这一改变。急性期 NO、LPO、TXB₂,

CEC 增高显著,说明 NO 与氧自由基均参与了 MP 肺炎的发病。TXB₂ 增高明显,可能与 MP 肺炎不但可引发炎症反应,同时能引发免疫反应有关,导致肺及肺外血管内皮损伤,血小板聚集而引发血液粘稠度增高,血管内凝血^[5],因而 TXB₂ 明显增高。

综上所述,NO 和氧自由基均参与了上述两种疾病的发病,NO 和 LPO 为哮喘的敏感指标,而 TXB₂ 为 MP 肺炎敏感指标。经过治疗,LPO、TXB₂ 可迅速降至正常,而 NO、CEC 虽然亦随着疾病的恢复而降低,但两周时仍不能降至正常。以上进一步提示:氧自由基为炎症细胞所释放的急性反应物;NO 既参与了早期发病,又是疾病恢复期组织、血管内皮损伤修复程度的显示物;两组 CEC 的增多,说明两种疾病均可引发血管内皮细胞损伤,且恢复较慢。提示两种疾病的治疗均应注意应用能抑制 NO、LPO、TXB₂ 等的药物,以利于气道和血管内皮的修复。

【参 考 文 献】

[1] 中华医学会呼吸病学学会哮喘组,中华结核和呼吸杂志编委会.支气管哮喘的定义、诊断、严重程度分级及疗效判断标准(修正方案)[J].中华结核和呼吸杂志,1993,16(哮喘增刊):5-8.

[2] 陈小容,邹霞英,辛达临.循环内皮细胞检测在缺氧、肺血管内皮细胞损伤中的意义[J].中华结核和呼吸杂志,1996,19(2):78-80.

[3] 蒋东波,李华强,史源,等.小儿支气管哮喘时 NO 自由基与氧自由基的作用初探[J].中国实用儿科杂志,1998,13(3):151-152.

[4] Kovalchin JP, Mott AR, Rosen KL, et al. Nitric oxide for the evaluation and treatment for pulmonary hypertension in congenital heart disease[J]. Tex Heart Inst J, 1997, 24(4):308-316.

[5] 胡浩夫.肺炎支原体肺炎的发病机制[J].实用儿科杂志,1993,8(3):198-199.

[6] 袁晓霞,江载芳.肺炎支原体感染和神经系统合并症[J].国外医学儿科学分册,1993,20(1):7-10.

(本文编辑 刘丽旭)