

· 临床经验 ·

重症肺炎患儿血浆硫化氢水平变化的临床意义

王平 曾晓辉 祝益民 董静

(湖南省儿童医院内科,湖南 长沙 410007)

[中图分类号] R563.1 [文献标识码] D [文章编号] 1008-8830(2010)12-1001-02

近年来研究表明,硫化氢(H₂S)与一氧化氮、一氧化碳一样具有分子小、可以自由通过细胞膜等特点,是一种新型气体信号分子,在机体内发挥着广泛的生物学效应^[1]。小儿肺炎是儿科常见病之一,随着耐药菌株的陆续出现,如何早期诊治肺炎,尤其是重症肺炎成为人们关注的内容。目前有研究显示内源性H₂S广泛地参与了神经、心血管、呼吸、消化等系统的生理功能调节。在心血管系统,H₂S具有舒张血管、心功能调节、调节血管重构等功能^[2]。在呼吸系统疾病的病理生理过程中H₂S也发挥着重要的作用,如慢性阻塞性肺疾病、肺间质纤维化、急性肺损伤、肺动脉高压及哮喘等^[3],且H₂S参与炎症反应。本研究主要了解肺炎患儿血浆H₂S水平的变化,探讨内源性H₂S与重症肺炎及心衰发生的相关性。

1 资料与方法

1.1 研究对象

所选病例为2009年1月至2010年4月入住本院的肺炎患儿80例。根据第7版《儿科学》制定的诊断标准^[4],将其中确诊为重症肺炎的40例患儿作为重症肺炎组,男30例,女10例,年龄1月至4岁5月;将40例普通肺炎患儿作为普通肺炎组,男26例,女14例,年龄1月至5岁;另设40例健康儿童为对照组,其中男25例,女15例,年龄2月至6岁。3组儿童性别及年龄差异无统计学意义。

1.2 方法

1.2.1 血浆H₂S测定 入院24 h内、治疗第7天分别抽取静脉血2 mL,肝素抗凝,分离血浆后-20℃冰箱保存待测血浆H₂S。血浆H₂S含量的测定采用亚甲蓝分光光度计法。根据H₂S标准曲线

计算上清液中H₂S的含量(单位:μmol/L)。

1.2.2 肺炎并心衰的诊断标准 参考《儿科学》诊断标准^[4]:(1)呼吸突然加快>60次/min。(2)心率突然>180次/min。(3)突然极度烦躁不安,明显发绀,面色苍白或发灰,指(趾)甲微血管再充盈时间延长。以上三项不能用发热、肺炎本身或其他合并症解释者。(4)心音低钝、奔马律,颈静脉怒张。(5)肝脏迅速增大。(6)尿少或无尿,眼睑或双下肢水肿。

1.3 统计学分析

采用SPSS 11.0统计软件处理。数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。多组间比较采用方差分析,两组间比较采用t检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组血浆H₂S含量比较

重症肺炎组及普通肺炎组入院24 h内血浆H₂S含量均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。其中重症肺炎组H₂S含量又低于普通肺炎组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。重症肺炎组和普通肺炎组治疗第7天血浆H₂S含量均高于入院24 h内含量,差异有统计学意义($P < 0.05, P < 0.01$)。重症肺炎组治疗第7天血浆H₂S含量仍低于普通肺炎组及对照组($P < 0.05$)。见表1。

表1 3组血浆H₂S含量比较 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$)

组别	例数	入院24 h内	治疗第7天
对照组	40	22.9 ± 4.1	22.9 ± 4.1
普通肺炎组	40	14.9 ± 3.6 ^a	20.2 ± 1.8 ^d
重症肺炎组	40	10.6 ± 3.6 ^{a,c}	15.0 ± 5.1 ^{b,c,e}

与同时时间点对照组比较,a: $P < 0.01$;b: $P < 0.05$;c: 与同时时间普通肺炎组比较, $P < 0.05$;与同组入院24 h内比较,d: $P < 0.01$;e: $P < 0.05$

[收稿日期]2010-07-01;[修回日期]2010-07-30
[作者简介]王平,女,本科,副主任医师。

2.2 有无合并心衰患儿血浆 H₂S 含量比较

为研究血浆 H₂S 水平的高低与肺炎并心衰的发生有无相关性,将重症肺炎组再分为两个亚组:合并心衰组及未合并心衰组,比较两组 H₂S 含量。发现合并心衰组入院时血浆 H₂S 水平明显低于未合并心衰组,差异有统计学意义($P<0.01$)。见表 2。

表 2 有无合并心衰患儿血浆 H ₂ S 含量比较 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$)		
组别	例数	入院时 H ₂ S 水平
无心衰组	26	12.2 ± 2.1
并心衰组	14	7.9 ± 3.5 ^a

a: 与无心衰组比较, $P<0.01$

3 讨论

H₂S 一直被认为是对身体有害的毒性气体,有关其毒性的研究已有几百年,自 20 世纪 90 年代以来的研究发现, H₂S 可以在体内由半胱氨酸在胱硫脲-β-合酶(CBS)和胱硫脲-γ-裂解酶(CSE)作用下生成,可以调节神经元兴奋性,是继一氧化氮和一氧化碳之后新近发现的第三种内源性小气体信号分子,这种气体尤其在肺血管中分布很多。近年来多方研究发现,H₂S 主要在舒张血管、抑制血管重构和保护心肌等方面具有重要的生理作用^[5-7]。

本研究显示,普通肺炎患儿及重症肺炎患儿血浆 H₂S 水平均低于对照组,重症肺炎患儿血浆 H₂S 水平降低尤为明显。普通肺炎及重症肺炎患儿治疗后血浆 H₂S 水平均较治疗前升高。且重症肺炎心衰组血浆 H₂S 水平低于无心衰组。上述研究结果提示内源性 H₂S 可能参与了肺炎的病理过程,且血浆 H₂S 水平降低与重症肺炎及心衰的发生有相关性。

重症肺炎患儿由于严重缺氧使肺小动脉反射性收缩,肺循环压力增高,从而导致低氧性肺动脉高压也是诱发心衰的主要原因之一。有动物实验证实,内源性 H₂S 可降低肺动脉压力,抑制肺动脉平滑肌细胞增殖,在低氧性肺动脉高压及肺血管结构重建的形成中发挥重要作用^[8-9]。此外 H₂S 对于心肌组织具有明显的负性肌力作用,H₂S 对心脏功能的这

种调节作用除了与其对心脏的直接作用有关外,还与其扩张动静脉减少静脉回流和心脏前后负荷有关。而 H₂S 对心脏的直接作用也是通过介导 KATP 通道实现的^[10]。有研究表明内源性 H₂S 在代谢抑制预处理所致的心肌保护中发挥着重要作用,进一步研究发现该作用是通过活化肌膜 KATP 通道和/或促进 NO 释放途径所介导^[11]。

近年来,内源性 H₂S 作为一种新型的气体信号分子备受关注,愈来愈多的证据证实其在呼吸系统、心血管系统疾病病理生理过程中发挥着重要作用,但对它的研究目前仍十分局限。深入研究其作用的机制可为重症肺炎尤其是合并心衰的防治提供一条新的途径。

[参 考 文 献]

[1] 耿彬,杜军保,唐朝枢. 内源性 H₂S: 一种新的气体信号分子[J]. 生理科学进展,2002,33(3):256-258.

[2] 邱文冰. 硫化氢在心血管系统的作用及研究进展[J]. 心血管病学进展,2006,27(增刊):84-87.

[3] 王平,张建新. 内源性硫化氢对呼吸系统疾病作用的研究进展[J]. 医学综述,2008,14(6):808-810.

[4] 沈晓明,王卫平. 儿科学[M]. 第 7 版. 北京:人民卫生出版社,2008:272-279.

[5] Lowicka E, Beltowski J. Hydrogen sulfide (H₂S) – the third gas for interest for pharmacologists[J]. Pharmacol Rep, 2007, 59(1): 4-24.

[6] Pearson RJ, Wilson T, Wang R. Endogenous hydrogen sulfide and the cardiovascular system—what’s the smell all about? [J]. Clin Invest Med, 2006, 29(3): 146-150.

[7] 田国祥,孟庆义. 内源性气体信号分子硫化氢与临床疾病[J]. 人民军医,2007,50(3):168-170.

[8] Olson KR, Dombkowski RA, Russell MJ, Doellman MM, Head SK, Whitfield NL, et al. Hydrogen sulfide as an oxygen sensor/transducer in vertebrate hypoxic vasoconstriction and hypoxic vasodilation[J]. J Exp Biol, 2006, 209(Pt 20): 4011-4023.

[9] Tang G, Wu L, Liang W, Wang R. Direct stimulation of K(ATP) channels by exogenous and endogenous hydrogen sulfide in vascular smooth muscle cells[J]. Mol Pharmacol, 2005, 68(6): 1757-1764.

[10] Geng B, Yang J, Qi Y, Zhao J, Pang Y, Du J, et al. H₂S generated by heart in rat and its effects on cardiac function[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2004, 313(2): 362-368.

[11] Pan TT, Feng ZN, Lee SW, Moore PK, Bian JS. Endogenous hydrogen sulfide contributes to the cardioprotection by metabolic inhibition preconditioning in the rat ventricular myocytes[J]. J Mol Cell Cardiol, 2006, 40(1): 119-130.

(本文编辑:邓芳明)