

中氧化应激起着重要作用曰外源性 SOD 对 6-OHDA 致多巴胺能神经元凋亡具有一定的保护作用袁为应用基因重组技术袁构建 SOD 基因在内的联合基因治疗帕金森病提供了理论依据

参考文献院

咱暂 包新民, 舒斯云. 大鼠脑立体定向图谱咱暂北京: 人民卫生出版社, 1991. 48-60.
咱暂 Ichitani Y, Okamura H, Nakahara D, et al. Biochemical and immunocytochemical changes induced by intrastriatal 6-hydroxydopamine injection in the rat nigrostriatal dopamine neuron system: evidence for cell death in the substantia nigra咱暂Exp Neurol, 1994, 130(2): 269-78.
咱暂 张旺明, 徐如祥, 蔡颖谦, 等. 6-羟多巴胺诱导帕金森病模型黑质神经细胞凋亡的观察咱暂中华老年医学杂志, 2000, 19(2): 119-21.
Zhang WM, Xu RX, Cai YQ, et al. A study of apoptosis of substantia nigra neurons in 6-hydroxydopamine-induced Parkinson's disease model rats咱暂Chin J Geriatr, 2000, 19(2): 119-21.
咱暂 Heikkila RE, Shapiro BS, Duvoisin RC. The relationship between loss of dopamine nerve terminals, striatal [3H] spiroperidol binding and rotational behavior in unilaterally 6-hydroxydopamine-lesioned rats咱暂Brain Res, 1981, 211(2): 285-92.
咱暂 Youdim MB, Grunblatt E, Mandel S. The pivotal role of iron in NF-kappa B activation and nigrostriatal dopaminergic neurodegeneration. Prospects for neuroprotection in Parkinson's disease with iron chelators咱暂Ann N Y Acad Sci, 1999, 8907-25.
咱暂 Ilic T, Jovanovic M, Jovicic A, et al. Oxidative stress and Parkin-

son's disease咱暂Vojnosanit Pregl, 1998, 55(5): 463-8.
咱暂 Lotharius J, Dugan LL, O'Malley KL. Distinct mechanisms underlie neurotoxin-mediated cell death in cultured dopaminergic neurons咱暂J Neurosci, 1999, 19(4): 1284-93.
咱暂 Cassarino DS, Fall CP, Swerdlow RH, et al. Elevated reactive oxygen species and antioxidant enzyme activities in animal and cellular models of Parkinson's disease咱暂 Biochem Biophys Acta, 1997, 1362(1): 77-86.
咱暂 Ceballos I, Lafon M, Javoy-Agid F, et al. Superoxide dismutase and Parkinson's disease咱暂Lancet, 1990, 335(8696): 1035-6.
咱0暂王佩珍, 郑锦志, 张佩利. 帕金森病血抗氧化系统的变化及临床意义咱暂中华神经外科杂志, 1997, 30(3): 158-9.
Wang PZ, Zheng JZ, Zhang PL. The change of blood antioxidant system in Parkinson's disease and its clinical significance咱暂Chin J Neurol, 1997, 30(3): 158-9.
咱1暂夏绪刚, 黄兆民, 欧阳珊. 氯喹及超氧化物歧化酶对脑缺血再灌注大鼠自由基和血栓素 A2-前列环素代谢的影响咱暂湖南医学, 1996, 13(2): 67-8.
Xia XG, Huang ZM, Ouyang S. The effect of metabolism of thromboxane A2-PGI2 and free radical by superoxide dismutase and bemaphate in reperfusion rat after cerebral ischemia咱暂 Hunan Med, 1996, 13(2): 67-8.
咱2暂Petkau A. Active oxygen and medicine. Introduction: Free radical involvement in physiological and biochemical process咱暂 Can J Physiol Pharmacol, 1982, 60(11): 1327-9.
咱3暂Grunblatt E, Mandel S, Youdim MB. MPTP and 6-hydroxydopamine-induced neurodegeneration as models for Parkinson's disease: neuroprotective strategies咱暂J Neurol, 2000, 247(Suppl 2): 95-102.

袁责任编辑院黄开颜冤

肝豆状核变性并发急性溶血及急性肝衰竭 1 例报告

Hepatolenticular degeneration complicated with acute hemolysis and acute liver failure : report of one case

徐成润袁杨 铮袁袁日春袁袁瑞丹渊解放军 175 医院传染科袁福建 漳州 363000冤

关键词院肝豆状核变性, 肝衰竭, 急性溶血

中图分类号院R575.3; R575.2 文献标识码院B 文章编号院000-2588渊003冤1-1160-01

1 临床资料

患者女袁8 岁袁因乏力尧纳差尧黄疸 2 周于 2003 年 6 月 18 日入本院遥入院前 1 周患呼吸道感染袁其一姐 10 岁时死于肝豆状核变性遥查体示皮肤尧黏膜重度黄疸袁黏膜可见 K-F 环渊裂隙灯下未见肝掌尧蜘蛛痣袁心肺无特殊袁肝脾肋下未触及袁腹部移动性浊音阳性袁神经系统检查无明显异常遥

实验室检查渊血清丙氨酸转氨酶 51 U/L尧天冬氨酸转氨酶 190 U/L尧碱性磷酸酶 23 U/L尧血清总胆红素 508 滋mol/L尧血清

直接胆红素 153 滋mol/L尧白蛋白 22 g/L尧球蛋白 44g/L尧遥甲尧尧尧丙尧尧尧尧肝病毒标志物均阴性尧血清铜总量 5 滋mol/L尧血清铜蓝蛋白 75 mg/L尧血清铜 1 450 滋/24 h尧白细胞 27.5伊09/L尧红细胞 1.55伊012/L尧血红蛋白 58 g/L尧血小板 126伊09/L尧凝血酶原活动度 22.6%尧网织红细胞 6%尧遥Combs 试验阴性尧血涂片可见棘形及破碎红细胞尧幼稚粒细胞尧骨髓象渊增生活跃尧幼红细胞增生明显尧粒细胞系尧巨核细胞系正常尧B 超检查渊肝脏大小正常尧被膜增粗尧实质回声增粗增强尧脾肿大尧腹水遥临床诊断为肝豆状核变性并发急性溶血及急性肝衰竭遥临床经加用白蛋白尧血浆尧腹水超滤浓缩回输及血浆置换术等治疗效果差袁于 2003 年 7 月 1 日因肝功能衰竭死亡遥

收稿日期院003-07-01

作者简介院徐成润渊979-冤男袁安徽怀上人袁2002 年毕业于第四军医大学袁电话院596-2936361-75540

基因启动子区 SNP 袁一方面 PCR-SSP 能将二倍体基因的信息分开袁另一方面建立 PCR-MB 技术分析点突变袁不但实现了点突变分析高通量及自动化袁且能确定个体的单倍型及等位基因型遥尤其是 PCR-MB 实时检测技术袁使扩增反应和分子杂交同时在一个封闭系统中进行袁无须 PCR 后处理步骤袁避免了污染袁并达到了分辨单碱基差异特异性袁灵敏度高袁操作简便快速袁适于大批量样本检测袁也易于推广袁不失为功能基因研究的较简便方法遥

本实验所取 167 例汉族样本为一般人群袁取血前未进行任何筛选和限制袁要求为汉族即可袁可以代表广东的汉族人群遥实验结果显示袁广东地区汉族人群 MBL 基因启动子区主要多态性以等位基因型 LYP/LYQ 及 LXP/LYQ 为主遥

通过本实验袁我们初步确定了广东汉族 MBL 基因启动子主要多态性位点等位基因的分布情况袁同时在国内率先建立了简便的 PCR-MB 技术分析点突变或 SNP 袁实现了对个体功能基因的单倍型及等位基因型的确定遥随着研究的不断深入袁通过测定患者的 MBL 基因型和血清浓度袁不但可以协助病因诊断袁而且可以部分了解其天然免疫功能状况和某些疾病的危险因素袁并对病情观察和预后作出评估遥由于实验目的是研究 MBL 基因 SNP 袁本次实验未测定 MBL 血清浓度遥对照研究 MBL 的基因型和血清浓度袁对 MBL 的基础研究和临床实践都将具有重要意义遥

参考文献院

咱暂 陈政良, 谢佩蓉. 甘露聚糖结合蛋白咱暂国外医学免疫学分册 (Foreign Med Immunol Sect), 1997, 20(1): 16-9.

咱暂 陈政良. 补体激活第三途径要凝集素途径咱暂国外医学分子生物学分册 (Foreign Med Mol Biol Sect), 1999, 21(5): 295-8.

咱暂 Thompson C. Protein proves to be a key link in innate immunity咱暂 Science, 1995, 269 (5222): 301-2.

咱暂 Steffensen R, Thiel S, Varming K, et al. Detection of structural gene mutations and promoter polymorphisms in the mannan-binding lectin (MBL) gene by polymerase chain reaction with sequence-specific primers咱暂 J Immunol Methods, 2000, 241(1-2): 33-42.

咱暂 Bonnet G, Tyagi S, Libchaber A, et al. Thermodynamic basis of the enhanced specificity of structured DNA probes咱暂 Proc Natl Acad Sci USA, 1999, 96(11): 6171-6.

咱暂 Naito H, Ikeda A, Hasegawa K, et al. Characterization of human serum mannan-binding protein promoter咱暂 J Biochem (Tokyo), 1999, 126(6): 1004-12.

咱暂 Madsen HO, Garred P, Thiel S, et al. Interplay between promoter and structural gene variants control basal serum level of mannan-binding protein咱暂 J Immunol, 1995, 155(6): 3013-20.

咱暂 Marras SA, Kramer FR, Tyagi S. Multiplex detection of single-nucleotide variations using molecular beacons咱暂 Genet Anal, 1999, 14(5-6): 151-6.

咱暂 Marras SA, Kramer FR, Tyagi S. Genotyping SNP with molecular beacons咱暂 Methods Mol Biol, 2003, 212: 111-28.

咱暂 Koch A, Melbye M, Sorensen P, et al. Acute respiratory tract infections and mannose-binding lectin insufficiency during early childhood咱暂 JAMA, 2001, 285(10): 1316-21.

咱暂 Crosdale DJ, Poulton KV, Ollier WE, et al. Mannose-binding lectin gene polymorphisms as a susceptibility factor for chronic necrotizing pulmonary aspergillosis咱暂 J Infect Dis, 2001, 184(5): 653-6.

袁责任编辑 袁黄开颜 冤

渊 接 1160 页冤

2 讨论

本例患者有显著的家族史袁临床表现及试验检查支持肝豆状核变性并发急性溶血及急性肝衰竭遥患者于入院前一周患上呼吸道感染袁可能发病机制为急性上呼吸道感染促使体内产生过多的 H₂O₂ 袁氧化并灭活红细胞表面含 SH 基的膜蛋白和酶蛋白袁促使 6-磷酸葡萄糖脱氢酶缺陷或促使含巯基的酶代谢异常袁诱发红细胞急性溶血袁感染是诱发肝豆状核变性血管内急性溶血的重要原因之一遥另外袁当血铜不能合成铜蓝蛋白时而在肝细胞质内沉积袁细胞被破坏袁胞内的铜大量释放入血袁血铜及红细胞内铜随之升高袁细胞内过氧化作用增强袁变性血红蛋白使红细胞膜僵硬袁易被破坏袁引起溶血袁同时伴有尿铜明显增加遥另外袁由于血浆铜蓝蛋白合成障碍袁且排泄减少袁铜与组织中蛋白相结合而沉积于体内器官袁特别是肝袁脑的豆状核铜聚集过多袁导致组织器官功能障碍袁终至多器官功能衰竭死亡遥

肝豆状核变性并发暴发性肝衰竭的患者多伴有碱性磷酸酶活性降低袁病情加重而进一步减低袁其原因为血铜与血锌

竞争结合碱性磷酸酶而使其失活所致遥碱性磷酸酶活性减低有助于肝豆状核变性的临床诊断遥本患者尽管行人工肝支持治疗袁最终因肝功能衰竭而死亡遥

参考文献院

咱暂 De Andrade Junior DR, Fujita Neto FG, et al. Acute hemolytic crisis followed by fulminant hepatic failure with fatal outcome, as a first clinical manifestation of Wilson's disease咱暂 Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo, 1994, 49(2): 69-75.

咱暂 Rath HC, Enger IM, Ruschoff J, et al. Acute hemolytic crisis as the initial manifestation of Wilson disease咱暂 Gastroenterol, 1997, 35 (3): 199-203.

咱暂 Lee JJ, Kim HJ, Chung JJ, et al. Acute hemolytic crisis with fulminant hepatic failure as the first manifestation of Wilson's disease: a case report咱暂 J Korean Med Sci, 1998, 13(5): 548-50.

咱暂 Degenhardt S, Blomhard G, Hefter H, et al. A hemolytic crisis with liver failure as the first manifestation of Wilson's disease咱暂 Dtsch Med Wochenschr, 1994, 119(42): 1421-6.