

儿童青少年血浆新型气体信号分子硫化氢的参考值[△]

丁亚光, 米杰*, 刘颖, 金红芳, 唐朝枢**, 杜军保[#]

(北京大学 第一医院儿科, 北京 100034)

摘要: **目的** 测定儿童与青少年血浆硫化氢含量的参考值。**方法** 健康儿童青少年 200 名, 按照其年龄与性别分组, 7~14 岁 75 名 (男 43 名, 女 32 名), 15~19 岁 125 名 (男 64 名, 女 61 名), 应用敏感硫化电极法测定血浆硫化氢 (H₂S) 含量。**结果** 学龄期 7~14 岁男孩血浆 H₂S 含量为 (52.2181 ± 17.9400) μmol/L, 女孩 H₂S 含量为 (51.9441 ± 16.5448) μmol/L; 15~19 岁男孩血浆 H₂S 含量为 (52.8771 ± 14.1444) μmol/L, 女孩 H₂S 含量为 (53.6551 ± 14.5563) μmol/L。各年龄组间及性别间差异均无显著性 ($P > 0.05$), 合并统计后得出儿童青少年血浆 H₂S 含量的浓度均值为 (52.8234 ± 15.4339) μmol/L。**结论** 儿童青少年血浆 H₂S 含量参考值为 (52.8234 ± 15.4339) μmol/L。

关键词: 硫化氢; 参考值

中图分类号: R331.5 文献标识码: A 文章编号: 1000-503X(2006)05-0714-03

Range of Plasma Hydrogen Sulfide in Children[△]

DING Ya-guang, MI Jie*, LIU Ying, JIN Hong-fang, TANG Chao-shu**, DU Jun-bao[#]

(Department of Pediatrics, First Hospital, Peking University, Beijing 100034, China)

ABSTRACT: Objective To measure the range of plasma hydrogen sulfide (H₂S) in children. **Methods** Totally 200 healthy children were classified into 4 groups based on age and sex: 7-14 years old group ($n = 75$, 43 boys and 32 girls), 15-19 years old group ($n = 125$, 64 boys and 61 girls). Plasma H₂S level was detected by a modified sulfide electrode-based method. **Results** Plasma H₂S levels were (52.2181 ± 17.9400) μmol/L in 7-14 years old boys, (51.9441 ± 16.5448) μmol/L in 7-14 years old girls, (52.8771 ± 14.1444) μmol/L in 15-19 years old boys, and (53.6551 ± 14.5563) μmol/L in 15-19 years old girls ($P > 0.05$). In summary, the range of plasma H₂S in children was about (52.8234 ± 15.4339) μmol/L. **Conclusion** The range of plasma H₂S in children is about (52.8234 ± 15.4339) μmol/L.

Key words: hydrogen sulfide; range

Acta Acad Med Sin, 2006, 28(5): 714-716

硫化氢 (hydrogen sulfide, H₂S) 是继一氧化氮 (nitric oxide, NO) 和一氧化碳 (carbon monoxide, CO) 之后的第 3 种内源性气体信号分子。最近笔者研究发现, 内源性 H₂S 在诸多心血管疾病, 如低氧

性肺动脉高压^[1,2]、高肺血流性肺动脉高压^[3]、高血压^[4,5]、感染性休克^[6]以及心肌缺血损伤^[7]等的发病过程中具有重要的病理生理学作用, 并发现内源性 H₂S 在心血管疾病的调节中具有普遍性意义,

△基金项目: 北京市科技计划 (H030930030530, H030930030130)、国家杰出青年科学基金 (30425010)、国家自然科学基金重点项目 (30630031) 和国家重点基础研究发展规划 (2006CB503807) Supported by the Science and Technology Program in Beijing (H030930030530, H030930030130), National Science Fund for Distinguished Young Scholars (30425010), Major Project of the National Natural Sciences Foundation of China (30630031), and Major Basic Research Development Project of China (2006CB503807); * Capital Institute of Pediatrics, Beijing 100020; ** Key Laboratory of Molecular Cardiology, Ministry of Education, Institute of Cardiovascular Research, First Hospital, Peking University, Beijing 100034; # Corresponding author Tel: 010-66531122-3238, Fax: 010-66134261, E-mail: junbaodul@126.com

因此提出并证实 H₂S 是心血管功能调节的新型气体信号分子的观点^[1,8]。然而,上述研究结果均在动物实验的基础上获得, H₂S 作为一种具有重要生物学意义的新型气体信号分子,在人体血浆中的分布规律尚不清楚。为此,本研究随机选取北京市中小学健康儿童青少年作为研究对象,应用敏感硫电极法测定其血浆 H₂S 含量的参考值范围。

对象和方法

对象 北京市中小学经临床病史、体检、血液生化检查证实身体健康的 200 名学龄期及青春期儿童和青少年,年龄 7~19 岁(平均年龄 14.6 岁)。其中 7~14 岁 75 名(男 43 名,女 32 名),15~19 岁 125 名(男 64 名,女 61 名)。

方法

一般情况:包括姓名、性别、年龄、种族等一般项目。

体格检查:测定身高、体重和血压;检查皮肤有无黄色瘤及紫纹;对心肺腹进行内科检查。

血液生化检查:应用日立 7060 型全自动生化分析仪测定血脂。采用酶法检测总胆固醇(total cholesterol, TC)和甘油三酯(triglycerides, TG);采用清除法检测高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)及低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)。

血浆 H₂S 测定:参考文献 [7],具体为:采集受检者清晨空腹静脉血 2 ml,置抗凝处理过的干试管,分离血清, -70℃ 保存备用。采用敏感硫电极

法(PXS-270 离子计,上海雷磁公司)测定血浆 H₂S 含量。步骤如下:(1)配制标准硫离子溶液。(2)配制抗氧化液。(3)血浆 H₂S 测定程序:电极在每次使用前须在去离子水中活化 2 h 以上。打开离子计,将测定项调至 mV 档,斜率调至 100%,将敏感硫电极与参比电极一起浸入样品中,待读数稳定后记录,用去离子水冲洗电极,每测一个样品结束,电极浸入去离子水中以保持其活化状态。每次测定前应使用标准硫离子溶液测定标准曲线。

统计学处理 应用 SPSS 10.0 软件,数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验, *P* < 0.05 表示差异有显著性。

结果

本组儿童均无高血压、糖尿病、肾脏疾病、心脏疾病、甲状腺疾病、脑病和肥胖等疾病的个人史、既往患病史及家族史。体格检查均未见黄色瘤及皮肤紫纹;无心肺腹阳性体征。身高、体重、血压的测量结果见表 1。TC、TG、HDL-C 及 LDL-C 的测定结果见表 2。

7~14 岁男孩血浆 H₂S 含量为 (52.2181 ± 17.9400) μmol/L,女孩为 (51.9441 ± 16.5448) μmol/L;15~19 岁男孩血浆 H₂S 含量为 (52.8771 ± 14.1444) μmol/L,女孩为 (53.6551 ± 14.5563) μmol/L。血浆 H₂S 含量在各年龄组之间及性别之间均无显著性差异 (*P* > 0.05),故将各组血浆 H₂S 含量结果合并统计,血浆 H₂S 含量的参考值为 (52.8234 ± 15.4339) μmol/L。

表 1 200 例儿童青少年的身高、体重和血压

Table 1 Height, weight, and blood pressure in two hundred children

($\bar{x} \pm s$)

Age (yr)	Male				Female			
	Height (cm)	Weight (kg)	SBP (mm Hg)	DBP (mm Hg)	Height (cm)	Weight (kg)	SBP (mm Hg)	DBP (mm Hg)
7-14	151.9 ± 18.0	47.2 ± 18.7	100.9 ± 12.7	63.2 ± 10.0	154.1 ± 16.9	46.3 ± 14.5	100.1 ± 14.2	60.7 ± 8.6
15-19	153.2 ± 13.3	44.4 ± 12.6	97.2 ± 12.4	60.0 ± 9.3	153.7 ± 13.7	48.7 ± 16.2	102.0 ± 14.3	59.7 ± 9.4

SBP: systolic blood pressure; DBP: diastolic blood pressure

表 2 200 例儿童青少年的总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇及低密度脂蛋白胆固醇水平

Table 2 TC, TG, HDL-C, and LDL-C levels in two hundred children

($\bar{x} \pm s$)

Age (yr)	Male				Female			
	TC	TG	HDL-C	LDL-C	TC	TG	HDL-C	LDL-C
7-14	4.50 ± 0.92	0.93 ± 0.44	1.61 ± 0.42	2.77 ± 0.77	4.36 ± 0.86	0.79 ± 0.26	1.66 ± 0.30	2.63 ± 0.77
15-19	4.04 ± 0.72	0.82 ± 0.33	1.52 ± 0.26	2.38 ± 0.64	4.01 ± 0.73	0.91 ± 0.54	1.54 ± 0.39	2.31 ± 0.60

TC: total cholesterol; TG: triglycerides; HDL-C: high density lipoprotein cholesterol; LDL-C: low density lipoprotein cholesterol

讨 论

20世纪80年代后期和90年代中叶, NO和CO先后被确认为内源性气体信号分子, 他们具有分子量小、持续产生、弥散迅速、作用广泛等特点。NO和CO通过扩张血管及抑制血管重构对心血管疾病的形成起重要作用。探寻新型气体信号分子已成为当今重要的科学问题^[1]。以往一直认为H₂S是具有臭鸡蛋样气味的毒性气体, 近年人们发现H₂S具有重要的生物学功能。H₂S可作为神经递质参与海马的长程增强, 影响学习与记忆, 还能调节消化道和血管平滑肌张力, 降低大鼠动脉血压, 抑制血管平滑肌细胞的增殖^[9], 在调节血管舒张程度等多个方面具有与NO及CO极为相似的特性^[10], 在心肺循环中显示出重要的作用。本课题组提出并证实内源性H₂S是心血管功能调节的新型气体信号分子, 发挥与NO、CO相似而又独特的血管生物学效应^[8]; 研究发现H₂S/胱硫醚γ-裂解酶(cystathionine γ-lyase, CSE)体系失调是肺动脉高压的重要发病机制之一^[2], 其调控机制与丝裂素活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)途径依赖的肺动脉平滑肌细胞(pulmonary artery smooth muscle cell, PASMC)增殖抑制效应有关^[9]; H₂S/CSE体系参与高血压^[4,5]、休克^[6]等血管损伤性疾病的发病过程, H₂S在心肺血管疾病发病中的调节作用具有普遍意义; 同时发现气体信号分子间存在相互调节作用模式, 发挥复杂的生物学效应^[11]。然而, 上述研究结果均来源于动物实验, 以往文献提出大鼠血清中H₂S的含量约为(45.6 ± 14.2) μmol/L^[12]。作为一种具有重要生物学意义的新型气体信号分子, H₂S在人体中的分布规律尚不清楚, 目前国内外尚无人体血浆H₂S浓度的临床参考值。本研究应用敏感硫电极法测定儿童青少年血浆中H₂S含量, 报告其正常参考值为(52.8234 ± 15.4339) μmol/L, 并发现该值与小儿性别及年龄无关, 为今后研究人体各系统功能调节中新型气体信号分子H₂S的生物学意义提供了参考。

参 考 文 献

1 杜军保, 陈晓波, 耿彬, 等. 硫化氢作为心血管信号分

- 子的研究. 北京大学学报(医学版), 2002, 34(2):187.
- 2 Zhang CY, Du JB, Bu DF, *et al.* The regulatory effect of hydrogen sulfide on hypoxic pulmonary hypertension in rats. *Biochem Biophys Res Commun*, 2003, 302(4):810-816.
- 3 石林, 杜军保, 卜定方, 等. 高肺血流量对肺血管结构及胱硫醚γ裂解酶基因表达的影响. 北京大学学报(医学版), 2003, 35(6):566-570.
- 4 Zhong GZ, Chen FR, Cheng YQ, *et al.* The role of hydrogen sulfide in the pathogenesis of hypertension in rats induced by inhibition of nitric oxide synthase. *J Hypertension*, 2003, 21(10):1879-1885.
- 5 Yan H, Du JB, Tang CS. The possible role of hydrogen sulfide on the pathogenesis of spontaneous hypertension in rats. *Biochem Biophys Res Commun*, 2004, 313(1):22-27.
- 6 Yan H, Du JB, Tang CS, *et al.* Changes in arterial hydrogen sulfide (H₂S) content during septic shock and endotoxin shock in rats. *J Infection*, 2003, 47(2):155-160.
- 7 Geng B, Chang L, Pan C, *et al.* Endogenous hydrogen sulfide regulation of myocardial injury induced by isoproterenol. *Biochem Biophys Res Commun*, 2004, 318(3):756-763.
- 8 耿彬, 闫辉, 钟光珍, 等. 硫化氢一心血管功能调节的新型气体信号分子. 北京大学学报(医学版), 2004, 36(1):106.
- 9 Du JB, Hui Y, Cheung YF, *et al.* The possible role of hydrogen sulfide as a smooth muscle cell proliferation inhibitor in rat cultured cells. *Heart Vessel*, 2004, 19(2):75-80.
- 10 石林, 杜军保, 张春雨, 等. 气体信号一氧化氮与硫化氢在肺动脉舒张反应中的相互作用. 中国药理学通报, 2004, 20(10):1112-1115.
- 11 Zhang QY, Du JB, Zhou WJ, *et al.* Impact of hydrogen sulfide on carbon monoxide oxygenase pathway in the pathogenesis of hypoxic pulmonary hypertension. *Biochem Biophys Res Commun*, 2004, 317:30-37.
- 12 Zhao W, Zhang J, Lu Y, *et al.* The vasorelaxant effect of H₂S as a novel endogenous gaseous KATP channel opener. *EMBO J*, 2001, 20(21):6008-6016.

(2005-11-13 收稿)