

表1 早莲草对D-半乳糖衰老模型小鼠脑组织中SOD, GSH-PX, MDA含量影响 (n=10, $\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 [g/(kg·d)]	SOD (μkat/g)	GSH-PX (μkat/g)	MDA (μmol/g)
对照	0	426.8 ± 70.0	10.3 ± 2.7	3.4 ± 0.5
模型	0	255.0 ± 90.0 ^a	5.3 ± 2.3 ^b	5.0 ± 0.6 ^b
早莲草				
高剂量	24	423.4 ± 43.3 ^d	10.5 ± 1.5 ^d	3.3 ± 0.7 ^d
中剂量	16	420.1 ± 68.4 ^d	8.7 ± 1.8 ^c	3.6 ± 0.6 ^d
低剂量	8	396.8 ± 55.0 ^d	8.2 ± 4.2 ^c	4.4 ± 0.6 ^c

^aP < 0.05, ^bP < 0.01 vs 对照; ^cP < 0.05, ^dP < 0.01 vs 模型。

2.2 早莲草对D-半乳糖亚急性衰老小鼠脑细胞Na⁺-K⁺-ATP酶及Ca²⁺-ATP酶活性的影响 给予D-半乳糖后,与对照组比较,小鼠脑细胞Na⁺-K⁺-ATP酶及Ca²⁺-ATP酶活性明显降低(P < 0.01),同时给予早莲草制剂组能明显提高脑细胞Na⁺-K⁺-ATP酶及Ca²⁺-ATP酶的活性(表2)。

表2 早莲草对D-半乳糖亚急性衰老小鼠脑细胞Na⁺-K⁺-ATP酶及Ca²⁺-ATP酶活性的影响 (n=10, μkat/g, $\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 [g/(kg·d)]	Na ⁺ -K ⁺ -ATP	Ca ²⁺ -ATP
对照	0	120.7 ± 7.8	114.2 ± 9.0
模型	0	92.7 ± 7.3 ^d	85.5 ± 11.7 ^d
早莲草			
高剂量	24	118.5 ± 9.3 ^b	115.4 ± 7.7 ^b
中剂量	16	114.2 ± 10.2 ^b	98.0 ± 7.3 ^a
低剂量	8	100.5 ± 8.7	94.4 ± 12.7

^aP < 0.05, ^bP < 0.01 vs 模型; ^dP < 0.01 vs 对照。

3 讨论 机体衰老的分子机制包括诸多因素,而自由基的损伤在衰老机制的研究中占有重要的地位。机体在代谢过程中可产生羟自由基(OH·)、硫自由基(RS·)、氢过氧化物自由基(HO₂)等活性氧,这些自由基组织内一旦生成,则可损伤邻近的生物膜或其它组织生物大分子包括糖类、蛋白质、DNA和脂质,使组织遭受损伤。尤其是使DNA碱基发生羟化等修饰及多核苷酸链断裂,使DNA的复制与转录受到严重干扰,加速机体的衰老过程^[1-2]。细胞内Ca²⁺的超载也与衰老密切相关^[3]。

D-半乳糖所致的亚急性痴呆模型,已为大多学者所公认,长期注射D-半乳糖使其在细胞内大量集聚,造成代谢紊乱,导致过多自由基的产生。体内存在的氧化防御系统包括超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)和过氧化氢酶(CAT)等,对氧化应激反应,清除机体内产生的自由基。

本结果证实早莲草可以减少衰老小鼠脑组织中MDA的产生,增加SOD, GSH-PX的活性。早莲草通过减少脑中氧自由基的产生,增强清除氧自由基的能力,提高机体抗氧化的功能,抑制机体、组织、细胞的过氧化过程,并能明显提高脑细胞Na⁺-K⁺-ATP酶及Ca²⁺-ATP酶的活性,防止细胞内Ca²⁺超载而延缓衰老。

【参考文献】

- [1] 包金凤, 包金云, 李锦明, 等. 脑力智宝对D-半乳糖所致亚急性衰老小鼠的抗衰老作用及机制[J]. 中国老年病学杂志, 2004, 24(8): 742-744.
- [2] 压德生, 张守信. 老年性痴呆[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 233-237.
- [3] 李笑萍, 喻培先, 赵冬. D-半乳糖衰老模型观察的新指标[J]. 中国现代应用药学杂志, 2004, 21(6): 442-444.

编辑 袁天峰

· 研究简报 · 文章编号 1000-2790(2006)10-0958-02

甲亢性肝病患者血清细胞因子的变化

张明¹, 王春萍², 孟作龙³ (¹ 兰州大学第二医院内分泌科, 甘肃兰州 730030, 白银市第一人民医院; ² 传染科, ³ 内分泌科, 甘肃白银 730900)

【关键词】 甲状腺机能亢进症; 肝功能; 细胞因子

【中图分类号】 R581.1 【文献标识码】 B

1 临床资料 甲亢伴肝功能异常组 31(男 13, 女 18)例, 平均年龄(47.2 ± 17.9)岁, 病程 0.5 ~ 36 mo; 肝功能正常组 74(男 29, 女 45)例, 平均年龄(43.7 ± 18.3)岁, 病程 1 ~ 24 mo, 检测各型肝炎标志物, 除外常见慢性活动性病毒性肝炎。正

收稿日期 2005-12-16; 接受日期 2006-03-12

作者简介 张明. 主治医师. Tel: (0931) 8942093 Email: jiayu1970

@126.com

常对照组 78(男 48, 女 30)例, 平均年龄(46.8 ± 16.4)岁。空腹 12 h 晨取肘静脉血 4 mL, 分离血清。采用化学发光法检测 TT₃, TT₄, FT₃, FT₄, sTSH, 采用双抗体夹心 ELISA 法测定 IL-2, sIL-2R, IL-6, sIL-6R, TNF-α。在日立-7600 型全自动生化仪上检测肝功能。结果甲亢 TT₃, TT₄, FT₃, FT₄ 水平均升高, TSH 水平均降低, 肝功能异常组 TT₃, TT₄, FT₃, FT₄ 高于肝功能正常组, TSH 水平低于肝功能正常组(P < 0.05, 表 1); 甲亢 sIL-2R, IL-6, sIL-6R, TNF-α 水平升高(P < 0.001), IL-2 水平下降(P < 0.001), 肝功能异常组 IL-6, sIL-6R, sIL-2R, TNF-α 水平较肝功能正常组升高(P < 0.05), 而 IL-2 较肝功能正常组下降(P < 0.05, 表 2)。

2 讨论 甲亢合并肝功能损害临床较为常见, 国内学者调查 111 例新诊断 Graves 病患者肝功能变化, 显示 52.6% 患者存在甲亢所致肝功能异常^[1]。甲亢性肝功能损害与甲亢病程有关, 病程越长肝功能损害的可能性越大^[2]。但我们未发现病程与肝功能的变化有关, 可能与我们选择的病例均为初发甲亢有关。本组资料显示甲状腺激素水平在肝功能异常组中高

于肝功能正常组,这与孙玉胜等^[3]的报道一致。

表1 甲亢患者血清甲状腺激素水平

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

组别	n	TT3(nmol/L)	TT4(nmol/L)	FT3(pmol/L)	FT4(pmol/L)	TSH(mU/L)
正常对照	78	2.0 ± 0.4	104.1 ± 34.8	4.7 ± 1.0	18.3 ± 12.8	2.6 ± 1.2
甲亢肝功能正常	74	5.3 ± 1.4 ^b	189.7 ± 31.5 ^b	19.3 ± 6.1 ^b	56.6 ± 13.5 ^b	0.3 ± 0.1 ^b
甲亢肝功能异常	31	6.0 ± 1.4 ^{ab}	206.9 ± 31.8 ^{ab}	22.9 ± 7.8 ^{ab}	63.1 ± 10.5 ^{ab}	0.16 ± 0.0 ^{ab}

^a*P* < 0.05 vs 肝功能正常; ^b*P* < 0.01 vs 正常对照。

表2 甲亢患者血清细胞因子水平

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

组别	n	IL-2(ng/L)	sIL-2R(ng/L)	IL-6(ng/L)	sIL-6R(μg/L)	TNF-α(ng/L)
正常对照	78	62.2 ± 15.7	151.1 ± 27.4	23.8 ± 7.2	26.9 ± 4.8	43.4 ± 17.6
甲亢肝功能正常	74	54.6 ± 13.7 ^b	169.5 ± 29.2 ^b	36.4 ± 8.2 ^b	31.4 ± 5.6 ^b	59.0 ± 16.1 ^b
甲亢肝功能异常	31	46.1 ± 16.7 ^{ab}	187.2 ± 38.8 ^{ab}	40.3 ± 8.9 ^{ab}	34.2 ± 4.8 ^{ab}	67.8 ± 15.3 ^{ab}

^a*P* < 0.05 vs 肝功能正常; ^b*P* < 0.01 vs 正常对照。

IL-2 主要由 T 淋巴细胞的 Th1 细胞产生, IL-2 通过诱导 T 细胞上调表达 Fas 和 FasL, 从而介导活化诱导凋亡和清除自身反应性的活化 T 细胞, 维持外周的免疫耐受, 进而负性调控免疫应答。sIL-2R 是膜 IL-2R 的脱落部分, 它与膜 IL-2R 竞争与 IL-2 的结合, 从而阻断 IL-2 的活性。在不同肝功能的甲亢组中, IL-2 在肝功能异常组较肝功能正常组下降。由此推测在甲亢肝功能损害中, 由于肝内激活的淋巴细胞产生 sIL-2R 较多及肝受损时清除 sIL-2R 下降, 导致 IL-2 水平下降, 其活化诱导凋亡的能力降低, 自身反应性 T 细胞大量增殖, T 淋巴细胞功能紊乱, 促使肝功能进一步损害。

IL-6 是一种多功能的细胞因子, 可由多种细胞产生, 在免疫应答和炎症反应中发挥着重要作用, 能诱导肝细胞中急性相基因的表达。IL-6 发挥其生物学作用是通过与白介素-6 受体 (IL-6R) 相结合而完成的。sIL-6R 是保持了能与 IL-6 相结合的胞外区的可溶部分。在不同肝功能的甲亢组中, IL-6 和 sIL-6R 在肝功能异常组较肝功能正常组上升, 支持 IL-6 参与甲亢肝功能损害的发病过程。因此 IL-6 可作为甲亢性肝功能损害的一个辅助诊断指标。

肿瘤坏死因子 (TNF-α) 是由巨噬细胞和活化的淋巴细胞

分泌的一种重要的细胞因子。是天然免疫和特异性免疫的重要介质。本研究证实, 甲亢肝功能异常组 TNF-α 含量比正常对照组和甲亢肝功能正常组高, 说明 TNF-α 参与甲亢性肝病的免疫病理过程。增高的 TNF-α 又为 IL-6 的强诱生剂, 使 IL-6 进一步升高, TNF-α 和 IL-6 具有协同作用, 共同加重肝细胞损害。

本研究提示, 在甲亢患者, 可产生多种细胞因子, 并发生综合协同作用, 导致肝功能受损。尽管如此, 由于甲状腺受多种调节因子的影响, 而甲亢的发病机制也错综复杂, 故体外研究结果能否完全反映机体本身的实际状况尚待进一步探讨。

【参考文献】

- [1] 马丽娜, 张晓宙. 新诊断的 Graves 病患者肝功能测定的临床意义 [J]. 临床内科杂志, 2003, 20(5): 257-258.
- [2] 张涛, 游金辉. 甲亢性肝功能损害及其相关因素 [J]. 华西医学, 2004, 19(3): 395-396.
- [3] 孙玉胜, 时兢. 甲亢性肝病 46 例临床分析 [J]. 实用临床医学, 2005, 6(4): 16-18.

编辑 许福明

· 经验交流 · 文章编号 1000-2790(2006)10-0959-02

枸橼酸钠治疗眼挫伤继发性前房出血 44 例

张愈延 (井冈山学院附属医院眼科, 江西吉安 343000)

【关键词】前房出血 继发性 枸橼酸钠

【中图分类号】R969.4 【文献标识码】B

收稿日期 2006-02-20; 接受日期 2006-03-30

作者简介 张愈延, 学士, 主任医师, 副院长。Tel: (0796) 8830669

Email: zyy8830669@sohu.com

0 引言 眼挫伤后继发性前房出血是眼外伤前房出血中多见而且严重的并发症, 其发生率为 3.5%~38.0%^[1]。一般认为再出血与房水中存在纤维蛋白溶解活性有关, 在血管的连续性及完整性恢复之前, 如果破裂血管的血栓溶解或退缩, 即可发生再出血。由于再出血的量往往比初次出血量多, 治疗效果不理想, 且常伴有青光眼、角膜血染等并发症, 对视功能造成严重威胁。我们采用枸橼酸钠加常规治疗该病 44 例, 取得较好的疗效。

1 材料和方法

1.1 材料 2002-01/2005-06 我院收治了眼挫伤后继发性前房出血 86(男 70, 女 16)例, 年龄 3~51(平均 22.3)岁。爆炸