

肇事行为的关联性。我们同时认为,这种变异在机动车驾驶员酒后交通肇事者中的分布特征亦可能是其他原因所致,比如不能排除该变异通过和其他有意义变异存在连锁关系而呈现出特殊的分布特征。

交通事故的发生无疑与多种因素有关,除了本研究着眼的行为人个体遗传特征外,行为人的其他生物学特征无疑也参与其中,诸如个体的感觉特征、反应性以及运动特征等。还有非人为因素的参与,如道路、车辆状况以及气候状况等。因而对交通肇事行为的研究应该是多方位的。尽管我们把检验水准控制在较高水平($\alpha=0.01$),但仍不能排除样本含量的限制对本研究的影响,更大样本的研究是需要的。另外,本研究的对照组并不是选择了一般机动车驾驶员人群,而是来自医院体检人群,所以在匹配上并不完全,存在可能的偏倚。

参考文献:

[1] Delgado PL, Price LH, Miller HL, et al. Serotonin and the neurobiology of depression; effects of tryptophan depletion in drug-free depressed

patients[J]. Arch Gen Psychiatry, 1994, 51(11): 865-874.
[2] McAllister-Williams RH, Ferrier IN, Young AH. Mood and neuropsychological function in depression; the role of corticosteroids and serotonin[J]. Psychol Med, 1998, 28(3): 573-584.
[3] Sobczak S, Honig A, Van Duinen MA, et al. Serotonergic dysregulation in bipolar disorders: a literature review of serotonergic challenge studies[J]. Bipolar Disord, 2002, 4(6): 347-356.
[4] 米克丽班, 地里夏提. 536 例公共汽车驾驶员肇事原因的调查分析[J]. 中国法医学杂志, 1995, 10(4): 225-226.
[5] 仲爱芳, 汪广剑, 张理义. 酒精依赖与 5-HT_{2A}受体基因 T102C 多态性的相关研究[J]. 中华实用医学, 2003, 5(15): 32-33.
[6] Kouzmenko AP, Scaffidi A, Pereira AM, et al. No correlation between A(-1438)G polymorphism in 5-HT_{2A} receptor gene promoter and the density of frontal cortical 5-HT_{2A} receptors in schizophrenia[J]. Hum Hered, 1999, 49(2): 103-105.
[7] Ozaki N, Manji H, Lubiernan V, et al. A naturally occurring amino acid substitution of the human serotonin 5-HT_{2A} receptor influences amplitude and timing of intracellular calcium mobilization[J]. J Neurochem, 1997, 68(5): 2186-2193.

收稿日期: 2004-12-08 修回日期: 2005-02-20
本文编辑: 孙立杰

过敏性紫癜患儿淋巴细胞活化、分泌及雷公藤对其作用*

夏志强, 卢思广, 郭 维

(徐州医学院儿科研究室, 江苏 徐州 221002)

摘要: 目的 探讨过敏性紫癜(HSP)患儿外周血淋巴细胞(PBLs)活化、分泌状态的变化以及雷公藤内酯醇(TP)对其作用。方法 常规分离PBLs,以流式细胞仪检测CD3、CD25 抗原表达率,以EILSA法检测白细胞介素-4(IL-4)分泌水平。结果 与健康儿童比较,HSP患儿PBLs培养0、48 h CD_C⁺D₂₅⁺细胞百分率及IL-4分泌水平均明显升高(P<0.05);应用TP后,培养48 h HSP患儿PBLs CD3(+)CD25(+)细胞百分率及IL-4分泌水平均明显降低(P<0.05)。结论 HSP患儿PBLs活化及分泌水平异常增高,可能参与HSP的发病机制;TP抑制PBLs活化及分泌,可能是雷公藤对HSP作用机制之一。

关键词: 紫癜; 过敏性; 活化; 分泌; 雷公藤内酯醇; 外周血淋巴细胞

中图分类号: R725.5 文献标识码: A 文章编号: 1000-2065(2005)02-0124-03

Activation and secretion of peripheral blood lymphocytes in children with Henoch-Schonlein purpura and the therapeutic effects of triptolide on them

XIA Zhi-qiang, LU Si-guang, GUO Wei

(Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical College, Xuzhou, Jiangsu 221002, China)

Abstract: Objective To explore the activation and secretion of peripheral blood lymphocytes (PBLs) cultured from children with Henoch-Schonlein purpura (HSP) and the effects of triptolide (TP) on them. Methods PBLs were cultured from 23 children with HSP and an equal number of healthy controls to test the effects of TP on them. The expression of CD3 and CD25 was assessed by flow cytometry, the IL-4 content in the supernatant of cultured PBLs was determined by ELISA. Results

* 作者简介: 夏志强(1975-),男,江苏徐州人,助理实验师. http://www.cnki.net

The percentage of CD3(+)CD25(+) cells and the level of IL-4 both were significantly higher ($P < 0.05$) in the PBLs cultured for 0 and 48 h from children with HSP than in those from healthy controls. After 48 h of TP treatment, the percentage of CD3(+)CD25(+) cells and the level of IL-4 in the PBLs from HSP children were both decreased significantly ($P < 0.05$).

Conclusion There exist multiple immune regulatory disturbances in the genesis of HSP. TP may exert its therapeutic effects by inhibiting the enhanced activation and secretion of T cells in HSP patients.

Key words: Henoch-Schonlein purpura; activation; secretion; triptolide; peripheral blood lymphocytes

过敏性紫癜(HSP)是儿童时期最常见的毛细血管超敏反应性疾病。其免疫学异常涉及多个方面,包括体液免疫紊乱、T细胞亚群和功能失调及细胞因子的异常等。T细胞功能紊乱在HSP发病机制中的作用已引起广泛关注。雷公藤已被广泛应用于治疗各种免疫性疾病,包括HSP,取得较好的疗效,但是其作用机制仍有待于进一步阐明。雷公藤内酯醇(triptolide,TP)是雷公藤药理作用的核心成分。本研究检测外周血淋巴细胞(peripheral blood lymphocytes, PBLs)活化及分泌水平,以探讨HSP发病机制以及雷公藤对HSP可能的作用机制。

1 资料和方法

1.1 主要试剂 白细胞介素-4(interleukin-4, IL-4)试剂盒购自北京亚泰科技有限公司,小鼠抗人CD3-IgG/FITC、CD25-IgG/PE单克隆抗体及阴性对照购自荷兰IQ公司,TP购自南京皮肤病研究所,胎牛血清(FBS)、淋巴细胞分离液、RPMI-1640等购自华美生物工程公司。

1.2 研究对象 HSP组23例,为2004年4月~2004年12月在我科住院的急性期患儿,符合第7版《诸福棠实用儿科学》诊断标准^[1],男12例,女11例,年龄3.5~12岁,均未用过免疫抑制剂。同时选择23名健康同龄儿童为正常对照,男12例,女11例。

1.3 细胞培养 清晨空腹采取静脉血,以肝素抗凝,按密度梯度离心法分离PBLs,以含10% FBS的RPMI-1640完全培养基调细胞浓度为 2×10^6 /ml,分为TP组(终浓度20 mg/L)和空白组,加入24孔培养板,置于37℃、5%CO₂加湿孵箱中,检测培养0、48 h时PBLs活化及分泌水平。

1.4 检测细胞活化 收获细胞,以PBS液洗涤2次(1500 r/min,5 min),取细胞数 5×10^5 ,加入小鼠抗人CD3-IgG/FITC、CD25-IgG/PE各10 μl;另取细胞 5×10^5 ,加阴性对照各10 μl,4℃避光孵育30 min。PBS液洗涤2次后进行流式细胞仪检测。

1.5 检测细胞分泌 收取培养的细胞悬液于EP管

中,以8000 r/min离心5 min,收集上清液,置-80℃冰箱中冻存待检,用EILSA法检测IL-4含量(按试剂盒说明书操作)。

1.6 统计学处理 所有数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,用SPSS10.0统计软件分析结果,采用t检验, $P < 0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

2.1 培养0 h PBLs活化及分泌 见表1。

表1 培养0 h外周血淋巴细胞活化及分泌IL-4水平($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CD3(+)CD25(+)(%)	IL-4 (ng/L)
HSP	23	3.97±0.72*	17.13±6.38*
正常对照	23	2.43±0.65	11.52±4.03

与正常对照比较: * $P < 0.05$

2.2 培养48 h TP对PBLs活化影响 见表2。

表2 培养48 h外周血淋巴细胞活化情况($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	n	HSP	正常对照
TP组	23	13.91±7.16*	13.04±6.25
空白组	23	20.87±9.13	14.27±6.84

TP组与空白组比较: * $P < 0.05$

2.3 培养48 h TP对PBLs分泌影响 见表3。

表3 培养48 h后PBLs分泌IL-4水平($\bar{x} \pm s, \text{ng/L}$)

组别	n	HSP	正常对照
TP组	23	15.18±4.98*	14.72±4.37
空白组	23	27.33±8.67	16.64±5.39

与空白组比较: * $P < 0.05$

3 讨论

CD3是T细胞表面标志抗原,存在于外周血所有成熟T细胞上;CD25是IL-2受体α链,在抗原/丝裂原活化的T细胞上大量表达,是T细胞早期活化的标志^[2],CD3(+)CD25(+)细胞可代表活化的T细胞。本研究发现,基础状态下及培养后HSP患儿PBLs中CD3(+)CD25(+)细胞百分比均较健康儿童明显升高,说明HSP患儿T细胞活化异常增

多。IL-4 是 B 细胞生长因子,由活化的 Th₂ 细胞分泌,主要起诱导 Th₂ 细胞的作用,对 B 细胞有诱导分化和增殖的作用,使其产生 IgE、IgG 等抗体^[3]。本研究中,基础状态下及培养后 HSP 患儿 PBLs IL-4 分泌水平较健康儿童明显升高,并有统计学意义,与 Del Prete 等^[4]的报道一致,说明 HSP 患儿 T 细胞分泌异常增多。多种抗原可刺激 T 细胞活化,活化的 T 细胞大量表达 CD25 抗原,分泌大量细胞因子,后者进一步活化 T 细胞及 B 细胞等,形成一种病理反馈环路,导致 T 细胞持续活化^[5]。

本研究发现,TP 对 PBLs 的作用有选择性,它仅能抑制 HSP 患儿 PBLs 活化及分泌,对健康儿童 PBLs 却无此作用,提示上述作用具有明显的细胞周期选择性。有研究表明,TP 能通过抑制活化的 T 细胞中转录因子 NF- κ B 等的 DNA 转录活性而抑制细胞因子的合成和释放,增加活化的 T 细胞中抑癌基因 p53 等表达^[6],阻断 T 细胞的活化、分泌并诱导凋亡,进而阻断上述病理反馈环路。

本研究证实,HSP 患儿存在明显的免疫平衡紊乱,细胞活化及分泌水平异常增高,可能参与了 HSP 的发病机制;TP 可以抑制 T 细胞活化及分泌,这可能是其对 HSP 发挥免疫抑制作用的机制之一,并且

TP 主要作用于活化的淋巴细胞,这将有助于进一步阐明 HSP 发病和雷公藤治疗 HSP 的机制。

参考文献:

[1] 胡亚美,江载芳,诸福棠.实用儿科学[M].第7版.北京:人民卫生出版社,2002.688-690.
 [2] Gonzalez-Garcia A,Merida I,Martinez AC,et al.Intermediate affinity interleukin-2 receptor mediates survival via a phosphatidylinositol 3-kinase-dependent pathway[J].J Biol Chem,1997,272(15):10220-10226.
 [3] 王江宾.IL-4 在诱导 CD₄⁺45RA⁺和 CD₄⁺45RO⁺T 细胞向 IL-4 产生细胞分化过程中的效应[J].中国免疫学杂志,1997,13(1):10-13.
 [4] Del Prete GF,De Carli M,Almerigogna F,et al.Preferential expression of CD30 by human CD4⁺T cells producing Th-2 type cytokines[J].FASEB J,1995,9(1):81-86.
 [5] Kim HP,Leonard WJ.The basis for TCR-mediated regulation of the IL-2 receptor α chain gene:role of widely separated regulatory elements[J].EMBO J,2002,21(12):3051-3059.
 [6] Qiu DM,Zhao GH,Aoki Y,et al.Immunosuppressant PG490 (trip-tolide) inhibits T-cell interleukin-2 expression at the level of Purine-box/Nuclear factor of activated T-cells and NF- κ B transcriptional activation[J].J Biol Chem,1999,274(19):13443-13450.

收稿日期:2004-12-21 修回日期:2005-03-10

本文编辑:李昕

海藻酸钠微球血管栓塞剂(KMG)肝动脉化疗栓塞治疗原发性肝癌*

刘太锋,祖茂衡

(徐州医学院附属医院介入放射科,江苏 徐州 221002)

摘要:目的 研究海藻酸钠微球血管栓塞剂(KMG)在中晚期原发性肝癌(PHC)经肝动脉栓塞化疗(TACE)治疗中的应用价值。方法 40 例 PHC 患者随机分为对照组和 KMG 组,2 组患者相关临床特征无明显差别,分别用碘油、丝裂霉素、吡柔比星(LP+MMC+THP)和海藻酸钠微球血管栓塞剂、碘油、丝裂霉素、吡柔比星(KMG+LP+MMC+THP)治疗。对所有患者 TACE 术前及术后 1 个月的 AFP、CT 表现(瘤体缩小情况)及副作用、生存率进行比较。结果 首次治疗后 1 个月,瘤体大小较治疗前有缩小者占 70%,KMG 组 95%。AFP 水平高于正常者(20 μ g/L)对照组有 13 例,首次治疗后 1 个月 2 例下降至正常水平,6 例下降在 50%以上,4 例下降小于 50%,1 例没有下降反而有升高;KMG 组有 14 例 AFP 高于正常,治疗后 6 例下降至正常水平,8 例下降在 50%以上。KMG 组患者术后发热程度、恶心呕吐和肝区疼痛的发生率与对照组比较显著增高及持续时间较长($P < 0.01$)。对照组和 KMG 组 3 个月、6 个月的生存率分别为 90%、95%和 70%、85%(P 均 > 0.05),12 个月的生存率分别为 50%、80%($P < 0.05$)。结论 KMG 使用方便、安全,末梢栓塞作用强,KMG 的应用提高了 PHC 的 TACE 治疗效果。

关键词:肝癌;栓塞;碘油;介入性

中图分类号:R730.5 **文献标识码:**B **文章编号:**1000-2065(2005)02-0126-04

* 作者简介:刘太锋(1977-),男,江苏徐州人,住院医师,硕士,现在徐州市第一人民医院肿瘤内科。