

MMP-9 对颅内感染患儿血清和脑脊液的影响

吴绍霞, 陈静

【摘要】 目的:观察颅内感染发病早期患儿血清和脑脊液中基质金属蛋白酶 9(MMP-9)的浓度变化并探讨其意义。方法:选择颅内感染发病早期的患儿 43 例,其中病毒性脑膜炎 24 例(A组),结核性脑膜炎 12 例(B组),化脓性脑膜炎 7 例(C组),另选择我院外科手术腰麻患儿 21 例为对照组(D组)。均应用双抗体夹心 ABC-ELISA 法检测血清及脑脊液中(CSF)MMP-9 浓度。结果:A、B、C 组血清及 CSF 中 MMP-9 浓度均较 D 组显著升高($P < 0.05$),B、C 组血清及 CSF 中 MMP-9 浓度明显高于 A 组($P < 0.05$),B、C 2 组间比较差异无统计学意义。结论:颅内感染患儿发病早期血清和脑脊液中 MMP-9 均明显增高,且在结脑和化脑时增高尤为明显。

【关键词】 基质金属蛋白酶 9;颅内感染;血清;脑脊液

【中图分类号】 R49;R742 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2012.03.015

目前国内外对病毒性脑炎、化脓性脑膜炎、结核性脑膜炎儿童患者中血清和脑脊液(cerebrospinal fluid, CSF)中基质金属蛋白酶 9(matrix metalloproteinase 9, MMP-9)的变化观察结果不一。为此,本文拟观察 43 例颅内感染发病早期患儿的血清及 CSF 中 MMP-9 浓度的变化并探讨其意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010 年 2 月~2011 年 2 月在我院就诊的颅内感染发病早期的患儿 43 例,病程均 <1 周,其中病毒性脑膜炎 24 例(A组),男 14 例、女 10 例,年龄 3~11 岁,平均(8.6 \pm 2.3)岁;结核性脑膜炎 12 例(B组),男 7 例、女 5 例,年龄 4~10 岁,平均(7.3 \pm 2.7)岁;化脓性脑膜炎 7 例(C组),男 3 例、女 4 例,年龄 4~11 岁,平均(7.6 \pm 2.8)岁。均根据病史、体征、CSF 检查^[1]、脑电图、脑 CT 或 MRI 确诊,排除神经系统其他疾病、肿瘤、免疫性疾病及血液系统疾病。另选择我院外科手术腰麻患儿 21 例为对照组(D组),男 12 例、女 9 例,年龄 5~12 岁,平均(8.4 \pm 2.1)岁;排除神经系统疾病、肿瘤、免疫性疾病、血液系统疾病及炎症,4 组患儿年龄、性别比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 方法 A、B、C 组于入院后 24 h 内,在无菌条件下采集 CSF 2 ml;同时抽取静脉血 4 ml,离心分离上清液,-20℃保存待测。D 组于手术腰麻时穿刺成功后无菌条件下采集 CSF 2 ml,同时抽取静脉血 4 ml。

采用双抗体夹心 ABC-ELISA 法检测 MMP-9 浓度,严格按说明书操作。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 16.0 统计软件进行分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

A、B、C 组血清及 CSF 中 MMP-9 浓度均较 D 组显著升高,B、C 组血清及 CSF 中 MMP-9 浓度明显高于 A 组,B、C 2 组间比较差异无统计学意义。见表 1。

表 1 4 组血清、CSF 中 MMP-9 浓度比较 ug/L, $\bar{x} \pm s$

组别	n	血清	CSF
A 组	24	310.96 \pm 32.43 ^a	57.16 \pm 14.90 ^a
B 组	12	528.34 \pm 82.87 ^{ab}	127.16 \pm 33.45 ^{ab}
C 组	7	564.30 \pm 72.77 ^{ab}	138.98 \pm 22.47 ^{ab}
D 组	21	99.34 \pm 26.72	4.11 \pm 1.32

与 D 组比较,^a $P < 0.05$;与 A 组比较,^b $P < 0.05$

3 讨论

基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinases, MMPs)MMPs 是一组 Zn^{2+} 依赖性内肽酶,是蛋白水解酶中较为重要的一类,对细胞外基质及基底膜起到降解作用。脑组织中多种细胞可产生 MMPs,包括神经元、胶质细胞、小胶质细胞、毛细血管内皮细胞、巨噬细胞和中性粒细胞等,其中 MMP-9 是较为重要的一种。MMP-9 又被称为明胶酶 B,主要降解 4、5、7、10、11 型胶原及明胶、纤维连接蛋白、弹性蛋白等,从而可降解细胞外基质,使血管基底膜的完整性受到破坏^[2]。MMP-9 在血管再生、炎性反应、血脑屏障的破坏中起重要作用。在炎性反应、创伤等病理状态下,细菌、病毒等病原体及起产物可引发宿主的炎性反应,包括炎

收稿日期:2011-11-15

作者单位:临朐县人民医院儿科,山东 临朐 262600

作者简介:吴绍霞(1974-),女,主治医师,主要从事儿内科疾病的诊断及治疗方面的研究。

性细胞浸润和炎性因子产生,炎性细胞和内皮细胞黏附因子相互诱导,促进 MMPs 表达^[3]。

研究表明,MMPs 在血脑屏障的损害过程中起到重要作用,特别是 MMP-9,其激活后通过降解血管基底膜的主要成分,使内皮细胞通透性增加,有利于炎性细胞侵入血管壁导致炎性反应,并可调节细胞因子的活性,引起脑毛细血管内水分及血浆蛋白外渗,破坏血脑屏障,使细胞间隙内水分增多,形成血管源性脑水肿和继发性脑组织损伤^[4-5]。颅内感染早期,细菌、病毒等病原体及其产物可引发宿主的炎症反应,包括炎症细胞浸润和炎性因子产生、炎性细胞和内皮细胞黏附因子相互诱导等,进而促进 MMPs 表达。近年来的研究表明,MMPs 参与了血脑屏障的损害过程,其中 MMP-9 可能在血脑屏障的破坏过程中发挥重要作用,与颅内感染关系密切^[6]。Price 等^[7]对结核患者的研究发现,在体外环境下,人单核细胞感染有毒力的 M 型结核杆菌后以一种剂量依赖的方式分泌 MMP-9,24h 内 MMP-9 浓度较对照组上升了 10 倍。

综上所述,MMP-9 是血脑屏障破坏和脑损伤的重要标志物。本研究结果显示,颅内感染患儿发病早期血清和脑脊液中 MMP-9 均明显增高,但在结脑和化脑时增高特别明显,提示 MMP-9 浓度在病毒感染及细菌感染时明显升高,其原因可能是在结脑、化脑的发病病理过程中,病原体主要是经血液循环侵入脑膜和脑实质,在此基础上发病,所以有较明显的血脑屏障受

损,而不像病脑的病原体通过周围神经逆行传播至脑,其血脑屏障受损较轻^[6]。

【参考文献】

- [1] 梁成,王纪佐,李新,等. 颅内感染患者血清和脑脊液中 MMP-9 及 NSE 浓度观察[J]. 山东医药,2009,49(25): 53-54.
- [2] Newby AC. Matrix metalloproteinases regulate migration proliferation, and death of vascular smooth muscle cells by degrading matrix and non-matrix substrates[J]. Cardiovasc Res, 2006,69(3):614-624.
- [3] 李季林,陈雪林,盛罗平. MMP-9 与颅脑损伤的最新研究进展[J]. 中华全科医学,2011,9(2):271-272.
- [4] 高丽丽,郭瑞友,唐咏春,等. 不同 TOAST 分型脑梗死患者血清基质金属蛋白酶-2 和基质金属蛋白酶-9 浓度的研究[J]. 中国医师进修杂志,2008,31(10A):114-119.
- [5] 杨虹,魏桂荣,李红戈. 脑梗死血清 MMP-3 与 MMP-9 的动态变化及临床意义[J]. 中国康复,2005,20(5):278-280.
- [6] Chen KM, Liu JY, Lai SC, et al. Association of plasminogen activators and matrix metalloproteinase-9 proteolytic cascade with blood-CNS barrier damage of angiostrongyliasis[J]. Int J Exp Pathol, 2006,87(2):113-119.
- [7] Price NM, Farm J, Tran TT, et al. Identification of a Matrix-degrading phenotype in human tuberculosis in vitro and in vivo[J]. J Immunol, 2001,166(6):4223-4230.

高频电火花联合穴位注射治疗肩周炎

柯于麟,李力,丁玉琳

【摘要】 目的:观察高频电火花联合穴位注射治疗的疗效。方法:肩周炎患者 65 例,随机分为观察组 32 例和对照组 33 例,2 组均给予关节松动术治疗,观察组加用高频电火花联合穴位注射治疗,对照组加用电针治疗。结果:治疗 2 周后,2 组 VAS 评分均较治疗前明显下降($P<0.05$),且观察组更低于对照组($P<0.05$);治疗后 2 组临床疗效比较,观察组总有效率及治愈率均明显高于对照组($P<0.05$)。结论:高频电火花联合穴位注射治疗肩周炎具有创伤小、痛苦少、见效快、疗程短、不良反应少的优点,值得临床推广。

【关键词】 高频电火花;穴位注射;关节松动术;肩周炎

【中图分类号】 R49;R684.3 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2012.03.016

肩周炎是肩关节周围肌肉、肌腱、韧带、滑囊和关

节囊等软组织的无菌性慢性炎症,致肩关节粘连而引起的主要临床表现的病症。近年来我科采用高频电火花水针穴位注射疗法配合关节松动术治疗肩周炎,并与电针配合关节松动术治疗肩周炎进行比较,疗效较好,报

收稿日期:2012-01-17

作者单位:阳新县人民医院康复医学科,湖北 阳新 435200

作者简介:柯于麟(1970-),男,副主任医师,主要从事骨科康复和神经康复的研究。