

了良好的社会支持在疾病预后及患者生活质量中的重要作用。所以,社会支持总体状况偏低也是造成重度脑卒中患者脑卒中病反复发作,久治难愈的一个重要心理社会因素。

在后续的研究中,我们应当以本研究结果为基础,有意识地引导脑卒中患者积极面对疾病和困难,积极寻求社会支持,提高主观支持利用度,才能提高生活质量。在心理医生的指导下,开展患者之间的讨论,使他们相互支持、鼓励,改变不正确的认知,不断完善自己的人格^[9]。针对脑卒中患者的心理健康状况制定相应的教育管理和心理干预方案,达到提高脑卒中患者生活质量的目的。

参考文献

- 崔磊,王依群,王松涛.脑血管所致偏瘫依从性差的原因及对策.张家口医学院学报,2004,21(3):82
- 黄丽,姜乾金,任蔚红.社会支持状况、社会支持与癌症病人身心身

状的相关性研究.中国心理卫生杂志,1996,10(4):160-161

- Goyne JC, Downey G: Stress support. and the coping process. Ann Rev Psychology, 1991, 42: 401-426
- Thoits PA: Dimensions of life events that influence psychological distress: an evaluation and synthesis of the literature. In: Kaplan Het (eds): Psychological Stress. 1st ed. New York, Academic Press, 1983: 33-103
- 肖水源、杨德森. 社会支持对身心健康的影响. 中国心理卫生, 1987, 1: 184-187
- 张明园. 精神科评定量表手册. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2003: 16-27
- Gall A. Post stroked epression. Hosp Med, 2001, 62(5): 268
- Fefeil H, Strack S, Nagy VT. Coping strategies anf associated features of medically ill patients. Psychosom Med, 1987, 49: 616-625
- 郭克锋. 脑动脉硬化症患者的性格特征和心理卫生状况. 中国临床康复, 2003, 7(7): 1106-1107

(收稿: 2010-01-08)

(修回: 2010-04-08)

急性心力衰竭患儿血清基质金属蛋白酶-2、-9水平变化的意义

郑兴厂 邢春涛

摘要 目的 探讨急性充血性心力衰竭(CHF)患儿血清基质金属蛋白酶-2(MMP-2)、-9(MMP-9)水平变化及临床意义。**方法** 测定CHF组急性期和缓解期与健康对照组的血清MMP-2、MMP-9水平,同时分析其与心功能的关系。**结果** CHF组血清MMP-2、MMP-9和TIMP-1水平显著高于健康对照组,且随心力衰竭程度的加重而显著增加($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。**结论** 血清MMP-2、MMP-9参与CHF的发生发展过程,其血清水平的检测有助于评估CHF病情严重程度。

关键词 基质金属蛋白酶-2、-9 心力衰竭 心功能

Change and Significance of Serum Levels of Matrix Metalloproteinase -2, -9 in Children with Heart Failure. Zheng Xingchang, Xing Chuntao. Qingdao Children's Hospital, Shandong 266011, China

Abstract Objective To investigate the changes and clinical significance of serum matrix metalloproteinase -2(MMP-2), -9(MMP-9) concentration in children with congestive heart failure(CHF). **Methods** Serum concentrations of MMP-2, MMP-9 were measured in CHF and control group, and the relationship between serum MMP-2, -9 and cardiac function were also studied. **Results** The serum concentrations of MMP-2, MMP-9 in children with CHF were higher significantly than those in control group, and it also increased with the increased of the severity of heart failure ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). **Conclusion** Serum MMP-2, MMP-9 can be involved in the pathogenesis of CHF, and the level of serum MMP-2, -9 is helpful to the judge ment of the severity of CHF.

Key words Matrix metalloproteinase -2, -9; Heart failure; Cardiac function

急性充血性心力衰竭(CHF)是儿科常见危急重症,也是重要的死亡原因之一。近年来发现细胞外基

质(ECM)合成与降解的失衡,与心肌重塑、心力衰竭的发生密切相关^[1]。而细胞外机制合成与降解的平衡又取决于基质金属蛋白酶(MMPs)及其组织抑制因子(TIMPs)的动态平衡。本研究对48例CHF患儿血清MMP-2、MMP-9和其组织抑制物TIMP-1水

平进行检测,旨在探讨 MMP-2、MMP-9 和 TIMP-1 水平及比值变化在 CHF 发病中作用及其与心功能的关系。现报告如下。

资料与方法

1. 一般资料:随机抽取 2005 年 10 月~2007 年 4 月间本院符合 CHF 诊断与治疗标准^[2]的住院患儿 48 例作为观察组,其中肺炎 20 例,先天性心脏病 16 例,心肌炎 8 例,扩张型心肌病 4 例;男性 28 例,女性 20 例;年龄 2 个月~2 岁。同期健康体检儿童 34 例为正常对照组,男性 19 例,女性 15 例;年龄 2 个月~2.5 岁。两组年龄及性别比较均无统计学差异。
2. 方法:观察组患儿于急性期(治疗前)、缓解期(治疗 10 天后症状体征明显减轻时)抽取静脉抗凝血 2ml 送检,3000r/min 离心 10min,留取血清。采用双抗体夹心生物素-

亲素酶联免疫吸附试验(ABC-ELISA)法。试剂盒来源于美国 R&D 公司,上海森雄科技事业有限公司提供。

3. 统计学处理:数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,应用 SPSS 11.5 软件进行 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

结 果

1. 各组 MMP-2、MMP-9 和 TIMP-1 水平及比值比较(表 1)。血清 MMP-2、MMP-9 和 TIMP-1 水平 CHF 急性期与缓解期比较显著增高, $P < 0.01$;比值显著增高, $P < 0.01$ 。CHF 急性期患儿与对照组比较显著增高, $P < 0.01$;比值也显著增高, $P < 0.01$ 。CHF 缓解期与对照组比较也显著增高, $P < 0.01$ 或 $P < 0.05$;比值也显著增高, $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ 。

表 1 3 组患儿血清 MMP-2、MMP-9 和 TIMP-1 水平及比值比较(μg/L)

组别	<i>n</i>	MMP-2	MMP-9	TIMP-1	MMP-2/TIMP-1	MMP-9/TIMP-1
CHF 急性期	48	46.82 ± 17.37	76.49 ± 22.55	123.46 ± 49.59	0.519 ± 0.304	0.644 ± 0.416
CHF 缓解期	48	30.43 ± 9.25	33.67 ± 10.25	99.63 ± 38.78	0.462 ± 0.287	0.564 ± 0.373
对照组	34	26.33 ± 8.75	24.72 ± 8.09	87.04 ± 23.27	0.338 ± 0.218	0.342 ± 0.221

2. 不同心功能级别 CHF 患儿血清 MMP-2、MMP-9 和 TIMP-1 比较(表 2)。心功能分级不同,血清 MMP-2、MMP-9 和 TIMP-1 水平明显不同,

心功能Ⅱ级与Ⅲ级比较,心功能Ⅱ级与Ⅳ级比较, $P < 0.01$;心功能Ⅲ级与Ⅳ级比较,差别均有显著性意义, $P < 0.01$ 或 0.05。

表 2 不同心功能级别 CHF 患儿血清 MMP-2、MMP-9 水平(μg/L)

级别	NYHA 小儿充血性心力衰竭分级	<i>n</i>	MMP-2	MMP-9
Ⅱ	婴儿喂奶时轻度呼吸加快,儿童运动后气喘,无生长缓慢	24	34.12 ± 13.92	51.71 ± 18.43
Ⅲ	婴儿喂奶时明显呼吸快,时间延长,伴生长缓慢	15	48.94 ± 17.41	86.11 ± 23.83
Ⅳ	安静时呼吸快,肋间凹陷,喉鸣	9	77.15 ± 26.51	126.54 ± 31.30

讨 论

MMPs 是一组结构与功能同源性锌离子依赖性肽链内切酶家族。目前研究较多的是 MMP-2、MMP-9,其共同作用底物是Ⅳ、Ⅴ、Ⅶ、Ⅹ型胶原,明胶及弹性纤维,又同称为Ⅳ型胶原酶或明胶胶原酶。生理情况下,MMPs 能降解 ECM 所有成分^[3]。TIMPs 是 MMPs 特异性抑制因子,能阻断 MMPs 活性,与其形成动态平衡,共同调节细胞外基质的合成、降解,在组织重构中起重要作用^[4]。研究表明有许多心血管疾病均发现 MMPs 的表达和活性改变或 MMPs/TIMPs 比例失调,心肌细胞外基质结构改变,引起胶原纤维降解增加,刺激不成熟细胞胶原纤维合成,最终导致心肌基质重塑,心室重塑和心功能不全^[5]。

本研究结果显示,CHF 患儿急性期血清 MMP-2、MMP-9 和 TIMP-1 均增高,于缓解期下降,但仍

高于对照组,组间差异有显著性意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),说明 MMP-2、MMP-9 参与了 CHF 的发病过程;同时 CHF 患儿 MMP-2、MMP-9/TIMP-1 比值亦增高,表明 CHF 时 MMP-2、MMP-9 水平上调及 TIMP-1 表达的相对下降,导致 MMP-2、MMP-9/TIMP-1 比值失衡,其结果势必使心肌细胞外基质降解增加,心肌结构遭到破坏,使心肌的收缩力下降而影响心功能,且病情越重,水平与比值改变也越明显。根据纽约心脏学会(NYHA)心功能分级,心力衰竭程度越重、心功能越差,血清 MMP-2、MMP-9 水平越高,各级别间差异有显著性意义($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),结果与文献报道一致^[6,7]。

本研究提示 MMP-2、MMP-9 参与了 CHF 的发生发展过程,并且心功能越差,血清 MMP-2、MMP-9 (下转第 126 页)

异性指标,这一类主要是 CDT。但遗憾的是,CDT 检测在我国仅仅处于起步阶段,广泛应用于临床还需要一段时间。我们期待 CDT 的检测能够进入我国临床实验室,为诊断 ALD 提供依据。以上几类指标反映的内容不尽相同,临床一线医生可以根据不同的目的有选择性的挑选部分指标进行检测,既能正确诊断和治疗疾病,也能为患者节约有限的医疗费用。

参考文献

- 1 Tseng YM, Tsai SM, Chen SY, *et al.* Roles of the genetic polymorphisms of alcohol – metabolizing enzymes on the immunology in high – risk drinkers[J]. *Toxicol Sci.* 2009, 111(2): 267 – 276
- 2 王润红. 酒精性肝病的发病机制和治疗[J]. *医学综述*, 2001, 7(5): 307 – 309
- 3 许东升. 酒精性肝病的病因和发病机制[J]. *胃肠病学*, 2003, 8(5): 297 – 299
- 4 杨宜娥, 赵芳, 张芊. Diagnostic value of multiple combined detection indexes in alcoholic hepatopathy[J]. *中国血液流变学杂志*, 2002, 12(1): 77 – 78
- 5 李姗姗. 酒精性肝病的实验室诊断的临床研究[J]. *中国实验诊断学*, 2009, 13(1): 85 – 87
- 6 Eriksen J, Olsen PS, Thomsen AC. Gamma – glutamyltranspeptidase, aspartate aminotransferase, and erythrocyte mean corpuscular volume as indicators of alcohol consumption in liver disease[J]. *Scand J Gastroenterol*, 1984, 19(6): 813 – 819
- 7 刘京娜. 酒精性肝硬变 55 例临床分析[J]. *湖南中医药大学学报*, 2009, 29(7): 7 – 8, 11
- 8 Alatalo P, Koivisto H, Puukka K, *et al.* Biomarkers of liver status in heavy drinkers, moderate drinkers and abstainers[J]. *Alcohol*, 2009,

44(2): 199 – 203

- 9 袁登峰, 王海菊. 血清 ALT、 γ -GT、CG、HA 测定在酒精性肝病诊断中的意义[J]. *放射免疫学杂志*, 2005, 18(2): 111 – 112
- 10 Gabrielli GB, Faccioli G, Casaril M, *et al.* Procollagen III peptide and fibronectin in alcohol – related chronic liver disease: correlations with morphological features and biochemical tests[J]. *Clin Chim Acta*, 1989, 179(3): 315 – 322
- 11 邹金海, 李春英, 刘晨第, 等. 酒精性肝病患者血清 IV 型胶原检测的意义[J]. *现代中西医结合杂志*, 2008, 17(34): 5379
- 12 徐义广, 刘坚, 侯媛媛. CG、HA 在酒精性肝病中的临床应用[J]. *放射免疫学杂志*, 2000, 13(2): 107
- 13 荆成宝, 赵斌, 沈锋, 等. 血清天门冬氨酸氨基转移酶线粒体同工酶检测对酒精性肝病的诊断价值[J]. *中国实验诊断学*, 2005, 9(6): 990 – 991
- 14 李姗姗. 酒精性肝病的实验室诊断的临床研究 [J]. *中国实验诊断学*, 2009, 13(1): 85 – 87
- 15 鲁彦, 高公民, 李依萍, 等. 缺糖转铁蛋白的检测在慢性酒精中毒诊断中的作用[J]. *检验医学*, 2007, 22(1): 91 – 93
- 16 Allen JP. Use of biomarkers of heavy drinking in health care practice [J]. *Mil Med*, 2003, 168(5): 364 – 367
- 17 Alden A, Ohlson S, Pahlsson P, Ryden I. HPLC analysis of carbohydrate deficient transferrin isoforms isolated by the Axis – Shield % CDT method[J]. *Clin Chim Acta*, 2005, 356(1 – 2): 143 – 146
- 18 Helander A, Wielders JP, Te SR, Bergstrom JP. Comparison of HPLC and capillary electrophoresis for confirmatory testing of the alcohol misuse marker carbohydrate – deficient transferrin [J]. *Clin Chem*, 2005, 51(8): 1528 – 1531

(收稿: 2010 – 01 – 27)

(修回: 2010 – 03 – 25)

(上接第 103 页)

越高,其水平检测有助于判断 CHF 病情的严重程度。抑制 MMPs 活性将是预防心肌重塑、改善心功能的一种有前景的治疗方式。

参考文献

- 1 罗天侠. 基质金属蛋白酶在儿科领域的研究进展[J]. *山东医药杂志*, 2008, 48(42): 110 – 111
- 2 中华医学会儿科学分会心血管学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 小儿心力衰竭诊断与治疗建议[J]. *中华儿科杂志*, 2006, 44(10): 753 – 757
- 3 Kukacka J, Prusa R, Kotaska K, *et al.* Matrix metalloproteinases and their function in myocardium [J]. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub*, 2005, 149(2): 225 – 236
- 4 Ries C, Egea V, Karow M, *et al.* MMP – 2, MTI – MMP, and TIMP – 2

are essential for the invasive capacity of human mesenchymal stem cells: Differential regulation by inflammatory cytokines [J]. *Blood*, 2007, 109(9): 4055 – 4063

- 5 LI L L, ZHANG Y, LI Y L, *et al.* Mesenchymal stem cell transplantation attenuates cardiac fibrosis associated with isoproterenol – induced global heart failure [J]. *Transpl Int*, 2008, 21: 1181 – 1189
- 6 于成宝. 心力衰竭患者血浆脑钠肽和血清基质金属蛋白酶 – 9 的变化 [J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2008, 29(6): 646 – 648
- 7 董兆强, 鹿庆华, 郝林, 等. 充血性心力衰竭患者血清基质金属蛋白酶 – 2 浓度的变化及其临床意义 [J]. *中国老年学杂志*, 2007, 27(6): 548 – 550

(收稿: 2010 – 01 – 20)

(修回: 2010 – 04 – 05)