

man cytomegalovirus replication drastically reduce the activity of the viral protein kinase pul97. *J Gen Virol* 2001;82(pt 6):1439—1450.

3 Prichard MN, Gao N, Jairath S, et al. A recombinant human cytomegalovirus with a large deletion in UL97 has a severe replication deficiency. *J Virol* 1999;73(7):5663—5670.

4 姜 宏, 闻良珍, 凌霞珍, 等. 中药热毒清对人巨细胞病毒抑制作用的实验与临床研究. *中华实验和临床病毒学杂志* 1999;13(2):175—179.

Jiang H, Wen LZ, Ling XZ, et al. The experimental and clinical study of inhibitory effects of Re-Du Qing on human cytomegalovirus. *Chin J Exp Clin Virol* 1999;13(2):175—179.

5 司徒振强, 吴军正, 刘 斌等主编. 细胞培养. 北京: 世界图书出版公司, 2003:186—187.

Situ ZQ, Wu JZ, Liu B, editors. Cell culture. Beijing: The World Books Publication Corporation, 2003:186—187.

6 Wolf DG, Courcelle CT, Prichard MN, et al. Distinct and separate roles for herpes virus-conserved pul97 kinase in cytomegalovirus DNA synthesis and encapsidation. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2001;1998:1895—1900.

7 He ZW, He YS, Kim Y, et al. The human cytomegalovirus pul97 protein is a protein kinase that autophosphorylates on serines and threonines. *J Virol* 1997;71(1):405—411.

8 Michel D, Schaarschmidt P, Wunderlick K, et al. Functional regions of the human cytomegalovirus protein pul 97 involved in nuclear localization and phosphorylation of ganciclovir and pul97 itself. *J Gen Virol* 1998;79(Pt 9):2105—2112.

(收稿:2004-09-15 修回:2005-01-11)

## 川芎嗪对新生儿缺血缺氧性脑病一氧化氮及氧自由基的影响

朱 芮 邹典定

氧自由基、氮氧自由基损伤在新生儿缺血缺氧性脑病(HIE)病理生理过程中的作用越来越受到重视。川芎嗪是活血化瘀中药川芎的一种生物碱,具有扩张血管,改善微循环等作用,本研究旨在观察它对 HIE 一氧化氮(NO)及氧自由基(SOD、MDA)的影响,以便为临床应用提供新的依据。

### 资料与方法

1 临床资料 40 例均为我科 2001 年 2 月—2003 年 12 月住院 HIE 新生儿,均符合 HIE 诊断和分度标准[中华儿科杂志 1997;35(2):99]。随机分为川芎嗪治疗组(简称治疗组)和常规治疗对照组(简称对照组)。治疗组 20 例,其中男 11 例,女 9 例;日龄 1~3 天;中度 11 例,重度 9 例;对照组 20 例,男 12 例,女 8 例;日龄 1~3 天;中度 12 例,重度 8 例;选择同期无宫内窘迫及 1 min Apgar 评分为 8~10 分的正常足月新生儿 20 名为正常组,其中男 8 名,女 12 名,日龄 1~3 天。

2 治疗方法 对照组采用常规治疗方法[苯巴比妥首次 30 mg/kg 体重,12 h 后给维持量 5 mg/(kg·d)],控制惊厥,症状明显好转后停药;静脉注射速尿 1 mg/kg,6 h 后可用甘露醇 0.25~0.5 g/kg,静脉注射,2~3 天以降低颅内压;纳络酮 0.05~0.1 mg/kg 静脉注射,随后改为 0.03~0.05 mg/kg 静脉注射,2~3 天以消除脑干症状;胞二磷胆碱 100~125 mg/d 加入 50 ml 液体内,10~14 天以促进脑细胞代谢,治疗组患儿除采用常规治疗外,同时每天加川芎嗪 2~4 mg/kg 至生理盐水 50 ml 中静脉滴注,疗程 10 天。

3 观察项目及检查方法 正常新生儿,HIE 患儿入院当天和第 15 天清晨空腹取静脉血 3 ml,NO 测定采用硝酸还原酶法;SOD、MDA 测定采用化学比色法。均由南京建成生物工程研究所提供检测试剂盒。具体操作按说明要求进行。

4 统计学方法 两样本均数的 *t* 检验。

### 结 果

各组治疗前后 NO、SOD 及 MDA 的变化比较 见表 1。HIE 患儿治疗前血浆 NO 及 MDA 含量较正常新生儿明显升高,SOD 的活性明显降低,差异均有显著性( $t = 6.17, P < 0.01$ );治疗后两组血浆 NO、MDA 下降,SOD 活性明显升高,与治疗前比较,差异均有显著性( $P < 0.05, P < 0.01$ ),且治疗组与对照组比较差异亦有显著性( $P < 0.01$ )。

表 1 各组治疗前后 NO、SOD 及 MDA 测定结果比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	NO(mmol/L)	SOD(kU/L)	MDA(mmol/L)
对照	20	疗前	278.20 ± 101.01*	823.64 ± 132.17*	18.32 ± 8.24*
		疗后	242.74 ± 90.33 <sup>△</sup>	832.45 ± 199.94 <sup>△</sup>	15.36 ± 7.68 <sup>△</sup>
治疗	20	疗前	273.37 ± 104.03*	825.72 ± 129.20*	18.45 ± 8.31*
		疗后	205.25 ± 96.2 <sup>△△▲</sup>	973.83 ± 127.86 <sup>△▲</sup>	14.04 ± 8.09 <sup>△▲</sup>
正常	20		63.34 ± 14.42	995.91 ± 114.35	5.98 ± 1.02

注:与正常组比较,\*  $P < 0.01$ ;与本组治疗前比较, $\Delta P < 0.05, \Delta\Delta P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.01$

讨 论 HIE 严重地威胁着新生儿的生存及生存质量。近年来,钙离子、氧自由基(OFR)及 NO 在脑缺血损伤中的改变颇受关注。缺血性脑损伤中,由于酶合成障碍及大量 OFR 生成消耗了 OFR 防御物质(SOD)使脑损伤加重。

NO 是一种活性很强的自由基,可介导谷氨酸(Glu)神经毒作用,干扰正常细胞代谢,造成膜脂质过氧化,OFR、NO 本身是重要的炎性介质,可激活多种炎性物质,致炎性介质大量释放,导致炎性损伤。本研究显示加用川芎嗪治疗患儿的 NO、MDA 明显下降,SOD 明显的升高,与常规治疗组之间存在显著性差异,说明川芎嗪在一定程度上能调节患儿氧自由基代谢状况,减少体内过多的氧自由基,降低脂质过氧化反应程度,从而减轻了机体细胞的受害程度,且未发现明显不良反应。因此,川芎嗪可作为临床治疗 HIE 的有效药物。

作者单位:武汉大学中南医院(武汉 430071)

通讯作者:朱 芮, Tel:027-67813138, E-mail: hj10910@126.com

(收稿:2004-12-01 修回:2005-04-08)