

组胺在紫外线上调纤溶活性中的作用研究

丁立新 刘莉 李淑芹 刘竹南 杨永辉

【摘要】 目的 探讨组胺在紫外线(ultraviolet, UV)激活纤溶系统(fibrinolytic system, FS)效应中的作用。**方法** 将 14 只健康成年西北杂种犬随机分成 3 组: UV 组和 UV + bufrolin 组(各 5 只犬), 行全光谱 UV 20 cm × 20 cm, 447.72 mJ/cm² 照射胸腹部 1 次; UV + bufrolin 组对 UV 照射区皮肤预先局部给予 bufrolin(组胺释放抑制剂); 空白组(4 只犬)不行 UV 照射, 作对照用。观察 3 组 UV 照射后 48h 内照射区皮肤组织内组胺水平及血纤溶酶原激活物(plasminogen activator, PA)活性的动态变化。**结果** UV 组在 UV 照射后 3 h 血 PA 活性明显增高, 照射后 9 h 达其峰值, 照射区皮肤组胺浓度在 UV 照射后 9 h 明显升高, 其峰值约在 UV 照射后 15 h; 局部皮肤预先给予 bufrolin 后, UV + bufrolin 组 UV 照射区皮肤组织内组胺浓度升高不明显, 血 PA 活性仍明显增高。**结论** 组胺可能并不参与 UV 上调 FS 活性的作用。

【关键词】 组胺; 紫外线; 纤维蛋白溶解; 纤溶酶原激活剂

A study of the role of histamine in the up-regulation of fibrinolytic activity activated by full-spectrum ultraviolet irradiation DING Lixin*, LIU Li, LI Shuqin, LIU Zhunan, YANG Yonghui. * Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Tangdu Hospital, The Fourth Military Medical University, Xi'an 710038, China

【Abstract】 Objective To study the possible role of histamine in the up-regulation of fibrinolytic system (FS) activated by full-spectrum ultraviolet (UV) irradiation. **Methods** Fourteen normal healthy adult dogs were randomly divided into 3 groups. The dogs in the UV group ($n=5$) were treated by single 20 cm × 20 cm, 447.72 mJ/cm² full-spectrum UV irradiation on the thoracoabdominal skins, while those in the UV + bufrolin group ($n=5$) was administered, by means of iontophoresis, with bufrolin into the local skin to be irradiated immediately before UV irradiation, and those in the control group ($n=4$) got neither UV irradiation nor bufrolin treatment. The histamine concentration in the UV-irradiated skin and plasminogen activator (PA) activity in plasma were tested dynamically during 48 h postirradiation. **Results** The plasma PA activity in the UV group was significantly increased at 3 h postirradiation ($P<0.01$), with its peak at 9 h after irradiation; histamine levels in suction blisters markedly increased at 9 h postirradiation ($P<0.01$), with its peak at 15 h after irradiation, and no significant relationship between the histamine level and PA activity was noted ($P>0.05$). In the UV + bufrolin group, the time-dependent changes of plasma PA activity had the same characteristic as that in the UV group ($P>0.05$), although histamine level was not significantly changed because of bufrolin administration before the UV irradiation. **Conclusion** Histamine might not be involved in the up-regulation of fibrinolytic activity caused by full-spectrum UV irradiation.

【Key words】 Histamine; Ultraviolet rays; Fibrinolysis; Plasminogen activators

紫外线(ultraviolet, UV)激活纤溶系统(fibrinolytic system, FS)活性可能主要与 UV 上调照射区皮肤血管内皮组织合成释放纤溶酶原激活物(plasminogen activator, PA)有关^[1,2], 在 UV 对内皮组织效应中是否有某种介质参与却不清楚。文献^[3-5]表明 UV 照射区皮肤组织内可有多种介质合成, 组胺是其中的一种, 且具有多种生理效应。本文旨在探讨组胺在全光谱 UV 上调 FS 中的可能作用。

材料与方法

健康成年西北杂种犬 14 只, 均为本院实验外科供给, 雌雄不限, 体重 13 kg ~ 26 kg; 随机分成 3 组, 即

UV 组、UV + bufrolin(一种组胺释放抑制剂)组(各 5 只)和空白对照组(4 只)。所有实验犬均以 25g/L 戊巴比妥钠按 1 ml/kg 体重静脉麻醉, 以脱毛剂(硫化钠 10 g + 生石灰 15 g + 水 100 ml)脱胸腹部和背部皮毛, 脱毛区皮肤均无烧伤。手术游离左侧股静脉长约 3 cm 用于静脉取血。

UV 组和 UV + bufrolin 组行 UV 照射胸腹部 1 次, 以脐部为照射中心, 两组照射参数均为: 面积 20 cm × 20 cm, 50 cm 垂直照射, 剂量 447.72 mJ/cm²。UV 光源为上海产 ZDW1-804 型石英高压汞灯, 灯管为 GGU-500 型, 发射全光谱 UV, 于 50 cm 垂直照射时, 以国产 SUV-1 型 UV 光度计测定其中 UVA(紫外线 A 段, 320 ~ 380 nm)为 117.50×10^{-2} mW/cm² (62.99%), UVB(紫外线 B 段, 290 ~ 320 nm)为 58.50×10^{-2} mW/cm²

(31.36%), UVC (紫外线 C 段, 254 nm) 为 $10.55 \times 10^{-2} \text{ mW/cm}^2$ (5.65%)。对照组不行 UV 照射。UV + bufrolin 组在 UV 照射之前先行盐酸 bufrolin 离子导入 1 次 20 min, 阳极 20 cm × 20 cm 置于胸腹部 UV 照射区, 用 5% 盐酸 bufrolin 400 mg; 阴极 10 cm × 20 cm 置于背部。直流电离子导入机为国产 ZL-1 型, 输出调节在 0 ~ 50 mA 连续可调。盐酸 bufrolin (组胺释放抑制剂) 为美国 Sigma 公司产品。3 组均在脐部右侧以 JM-4 型负压吸引机抽吸制作皮肤水疱, 直径约 1.5 cm, 抽吸负压为 -46.55 kPa。分别在 UV 照射前 (0 h) 及照射后 3、5、9、15、23 和 48 h 取左股静脉血及抽吸水疱液, 测定血中组织型纤溶酶原激活物 (plasminogen activator, PA)、纤溶酶原激活抑制物 (plasminogen activation inhibitor, PAI) 活性, 并测定抽吸皮肤水疱液中组胺浓度。分离的血浆和水疱液均 -20℃ 冻存, 集中一次测定。

PA 和 PAI 活性检测采用发色底物法, 试剂盒由上海医科大学提供; 组胺浓度测定用放射免疫测定法, 试剂盒为北京北方免疫试剂研究所产品, 严格按说明书进行操作。酶联免疫检测器 (滤光波长为 405 nm) 为国产 DG-1 型, γ 自动计数器为国产 FJ-2008 型。

结 果

UV 照射区红斑反应在 UV 组和 UV + bufrolin 组不同; UV 组红斑出现于照后 4 ~ 7 h (5.8 ± 0.3 h), 为鲜红色, 最强反应约在照后 18 ~ 24 h (21.5 ± 4.2 h) 间, 照后 48 h 时红斑依然存在; UV + bufrolin 组红斑约出现在 UV 照后 19 ~ 36 h (22.3 ± 11.5 h) 间, 为淡红色, 至实验后 48 h, 其红斑颜色无明显变化。

空白对照组犬血 PA 和 PAI 活性随时间均略有波动 ($P > 0.05$) (表 1)。UV 组在 UV 照射后 3 ~ 15 h 血 PA 活性明显升高 ($P < 0.01$); UV + bufrolin 组照后

3 h 血 PA 活性升高, 在照后 5 ~ 15 h 较为明显 ($P < 0.01$); 两组峰值均在照后 9 h, 且两组血 PA 活性均较空白组明显增高 (照后 3 ~ 15 h) ($P < 0.01$), 而两组间血 PA 活性无显著差异 ($P > 0.05$); 3 组间血 PAI 活性均无显著性差异 ($P > 0.05$)。

空白组皮肤水疱液中组胺浓度随时间略有波动 ($P > 0.05$) (表 1); UV 组 UV 照射后 9 ~ 15 h 明显升高 ($P < 0.01$); UV + bufrolin 组在 UV 照射后组胺水平无明显变化 ($P > 0.05$)。

讨 论

本实验表明, 全光谱 UV 20 cm × 20 cm, 447.72 mJ/cm^2 照射胸腹部 1 次后 5 ~ 15 h 期间, UV 组静脉血组织型纤溶酶原激活物 (PA) 活性均较空白对照组有显著意义的升高 ($P < 0.01$), 而纤溶酶原激活抑制物 (PAI) 的活性在 UV 照射前后却无明显变化, 表明 UV 可上调犬血纤维蛋白溶解系统 (FS) 活性。这一结果与文献^[1,2]报道相一致。但 UV 这一作用的机制至今尚不清楚。

血管内皮细胞在一定的刺激因素作用下可加速合成 PA, 从而激活机体的 FS 活性。UV 光子具有较强的光化学效应; UV 的红斑效应主要是照射区皮下血管持续扩张所致。因此, UV 照射激活机体 FS 的作用, 从理论上推测, 可能与其影响照射区皮下血管内皮细胞的 PA 合成代谢有关。目前已知 UV 的许多光化学作用是呈现光谱学特点。据文献报道, 三个波段的 UV 对皮肤组织的作用深度是存有差异的, UVC 和 UVB 的穿透作用仅至表皮和真皮层, 只有 UVA 可部分穿透作用至皮下血管 (占其照射量的 10% ~ 40%)^[7]。临床已证明 UV 三个波段均有红斑形成效应, 因此 UV 的三个波段对血管内皮组织的作用机制应有所不同。本实验所用 UV 光源为全光谱, 其中主

表 1 UV 照射对血浆 PA 及 PAI 活性及红斑区皮肤组织组胺水平的影响

组别	UV 照后						
	0 h	3 h	5 h	9 h	15 h	23 h	48 h
血浆 PA 活性 (IU/ml)							
空白组	0.21 ± 0.09	0.29 ± 0.08	0.20 ± 0.04	0.28 ± 0.07	0.19 ± 0.08	0.22 ± 0.06	0.19 ± 0.06
UV 组	0.23 ± 0.05	0.31 ± 0.08	0.40 ± 0.06*	0.49 ± 0.05*	0.45 ± 0.09*	0.26 ± 0.09	0.26 ± 0.09
UV + bufrolin 组	0.25 ± 0.06	0.29 ± 0.05	0.44 ± 0.03*	0.54 ± 0.04*	0.44 ± 0.07*	0.30 ± 0.05	0.31 ± 0.08
血浆 PAI 活性 (AU/ml)							
空白组	0.48 ± 0.05	0.53 ± 0.06	0.51 ± 0.08	0.55 ± 0.05	0.45 ± 0.03	0.46 ± 0.07	0.46 ± 0.08
UV 组	0.46 ± 0.08	0.46 ± 0.05	0.53 ± 0.09	0.56 ± 0.07	0.51 ± 0.05	0.49 ± 0.07	0.52 ± 0.09
UV + bufrolin 组	0.48 ± 0.08	0.47 ± 0.03	0.39 ± 0.08	0.49 ± 0.08	0.41 ± 0.09	0.45 ± 0.08	0.51 ± 0.06
组胺水平 (ng/ml)							
空白组	2.14 ± 0.33	2.20 ± 0.45	2.52 ± 0.96	1.99 ± 0.45	2.06 ± 0.66	2.47 ± 0.75	1.86 ± 0.54
UV 组	2.25 ± 0.49	2.63 ± 0.37	2.37 ± 0.49	6.76 ± 0.68 [△]	14.26 ± 1.03 [△]	4.05 ± 0.68	2.17 ± 0.57
UV + bufrolin 组	1.87 ± 0.55	2.35 ± 0.64	2.28 ± 0.81	1.96 ± 0.73	2.33 ± 0.58	2.17 ± 0.64	1.99 ± 0.66

注: * $P < 0.01$, 与空白组相比较; [△] $P < 0.01$, 与空白组或 UV + bufrolin 组相比较

要为长中波段(290 ~ 380 nm)(在 50 cm 垂直照射条件下, UVA、UVB、UVC 所占比例分别为 62. 99%、31. 36% 和 5. 65%)。已有文献报道^[6], 短波段 UV(UVB 0. 67% + UVC 99. 33%)照射皮肤也可激活血 FS。提示在 UV 上调 FS 的作用中, 不能排除其通过某种间接途径影响内皮细胞这一机制。

已证明 UV 照射区的皮肤组织内可产生多种活性介质^[3-5], UV 光子可激活照射区皮肤组织内肥大细胞组胺酸脱羧酶, 从而增加组胺的合成^[4]。UV 是否通过促进组胺合成来间接影响内皮细胞从而发挥其上调 FS 的作用, 有待探讨。

采用直流电离子导入法可以将盐酸 bufrolin 导入皮下, 因为在相同的 UV 照射条件下 UV + bufrolin 组较 UV 组 UV 照射区的红斑反应出现明显为晚, 红斑强度也明显减弱, 照射区皮肤水疱液中组胺浓度在照后 9 h 和 15 h 时点亦明显减低。

通过对皮肤水疱液的检测证明, UV 照射区皮肤组织内组胺水平在 UV 照后 9 ~ 15 h 间显著升高, 但 48 h 内组胺水平与血 PA 活性的变化规律并非一致, 血 PA 活性升高较组胺为早; 对 UV 照射区皮肤预先给予 bufrolin(组胺释放抑制剂), 在 UV 照射后照射区皮肤组织内组胺水平升高不再明显、照射区皮肤红斑反应也明显减弱的条件下, UV 激活血 FS 的效应依然存在,

提示组胺可能并不参与 UV 上调 FS 的作用, 同时也表明红斑效应可能并非为 UV 上调 FS 作用的必要条件。UV 作用机制有待进一步研究。

参 考 文 献

- 1 丁立新, 杨永辉, 张周良, 等. 紫外线对纤维蛋白溶解系统活性和血液流变学性质的影响. 中华理疗杂志, 1995, 18: 3-4.
- 2 丁立新, 张旭东, 黄长形, 等. 紫外线照射对健康犬血 t-PA 和 PAI 及 Plm 的活性的影响. 中华理疗杂志, 1997, 20: 36-38.
- 3 Benrath J, Eschenfelder C, Zimmerman M, et al. Calcitonin gene-related peptide, substance P and nitric oxide are involved in cutaneous inflammation following ultraviolet irradiation. Eur J Pharmacol, 1995, 293: 87-96.
- 4 Valtonen EJ, Janne J, Simes M. The effect of the erythema reaction caused by ultraviolet irradiation on mast cell degranulation in the skin. Acta Derm Venereol (Suppl) (Stockh), 1996, 44: 269-272.
- 5 Pentland AJP, Maboney M, Jacobs SC, et al. Enhanced prostaglandin synthesis after ultraviolet injury is mediated by endogenous histamine stimulation. J Clin Invest, 1990, 86: 566-574.
- 6 高良澍, 王兴林. 紫外线红斑治疗皮下瘀血的观察. 中华理疗杂志, 1991, 14: 129-131.
- 7 Ramsay CA, Challoner AVJ. Vascular changes in human skin after ultraviolet radiation. Br J Dermatol, 1976, 94: 487.

(收稿日期: 2001-11-07)

(本文编辑: 郭铁成)

常见医学名词规范用法(一)*

宜用	不宜用	宜用	不宜用	宜用	不宜用	宜用	不宜用
糖原	糖元	创面	伤面	生理盲点外露	生理盲点暴露	[凝血]因子 N	钙离子
抗原	抗元	烧伤	灼伤	外眼检查[法]	眼外部检查法	体循环	大循环
胶原	胶元	无菌巾	消毒巾	眼压	眼内压	肺循环	小循环
淋巴结	淋巴腺	血常规	血象	双行睫	重睫	每搏输出量	搏出量
扁桃体	扁桃腺	递质	介质	睑腺炎	麦粒肿	湍流	涡流
蛛网膜下隙	蛛网膜下腔	腹泻	腹泄	睑板腺囊肿	霰粒肿	心向量图	向量心电图
血红蛋白	血色素	瘰管	瘰道	上睑下垂	睑下垂	直立性低血压	体位性低血压
骨骼	骨胳	病原体	病源体	眼干燥症	干眼病	血管升压素	血管加压素
胆总管	总胆管	组胺	组织胺	角膜薄翳	角膜云翳	菲克原理	抗利尿激素
肛提肌	提肛肌	水分	水份	球镜片	球面透镜	菲克原理	费克原理
肝胰壶腹括约肌	俄狄括约肌	图像	图象	凸球镜片	凸透镜	通气增强	通气过度
升压	加压	像素	像素	凹球镜片	凹透镜	腹式呼吸	膈呼吸
降压	减压	侧支	侧枝	柱镜片	圆柱镜	无效腔	死腔
示指	食指	报道	报导	接触镜	隐性眼镜	胸膜腔内压	死区
中心视力	中央视力	里-施细胞	瑞-司细胞	适应证	适应症	呼吸道阻力	胸内压
发热	发烧	佩吉特病	派杰病	综合征	综合症	低氧	气道阻力
啰音	罗音	沃勒变性	华勒变性	禁忌证	禁忌症	低氧血	缺氧
机制	机理	抗生素	抗菌素	并发症	合并症	促胃液素	低血氧
鼻出血	鼻衄	血细胞凝集	血凝	指征	指证	缩胆囊素	胃泌素
水肿	浮肿	后天性盲	获得性盲	功能	机能	促胰液素	胆囊收缩素
心室壁瘤	心室动脉瘤	视物显大症	大视	血流动力学	血液动力学	缩肠绒毛素	胰泌素
瘢痕	疤痕	视物显小症	小视	概率	机(几)率	缩肠绒毛素	肠绒毛收缩素
肝硬化	肝硬变	视物显多症	多视	同工酶	同功酶	铃蟾肽	蛙皮素
肝性脑病	肝昏迷	飞蚊症	飞蝇幻视	噪声	噪音	糖依赖性胰岛素释放肽	抑胃肽
剖宫产	剖腹产	畏光	羞明	实验室检查	化验检查		

* 本表以全国自然科学名词审定委员会公布的《医学名词》(科学出版社, 1995 年版)为准。