

学不稳定,存在应用 β -受体阻滞剂的禁忌证,影响了其使用;③入选了肺心病病例,使总的病例基数增大,对应用比例的计算产生了影响。

本资料的年代跨度大,从中可以窥见 β -受体阻滞剂治疗慢性心衰观念的改变。虽然 β -受体阻滞剂拮抗神经内分泌的有益作用已成为共识,但有资料显示,仅 16.2% 的医师了解 β -受体阻滞剂对慢性心衰患者的有益作用^[6],此种情况可能具有普遍性,这也是 β -受体阻滞剂应用受到限制的原因之一。目前国际上对 β -受体阻滞剂剂型、剂量等的选择存在争议,还没有统一规定,这可能也是其应用比例低的原因之一。对慢性心衰患者应用 β -受体阻滞剂时要严格遵守使用原则,遵循阶梯式的递增方案,兼顾个体化原则,注意每一个个体的特点和不同,

加以选择合适的剂型和剂量。

参考文献

- [1] 周北凡,吴锡桂. 心血管病流行病学调查方法手册[M]. 北京:北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社;1997: 9-75.
- [2] Molenaar P, Parsonage W A. Fundamental considerations of β -adrenoceptor subtypes in human heart failure [J]. Trends Pharmacol Sci, 2005, 26 (7): 368-375.
- [3] Cleland J G, Daubert J C, Erdmann E, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure [J]. N Engl J Med, 2005, 352(15):1539-1549.
- [4] ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult; summary article; a report of the American

College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure) [J]. J Am Coll Cardiol, 2005, 46(6):e1-82.

- [5] 詹红, Tse Hung-fat, 曹晶茗, 等. 不同左心室射血分数老年充血性心力衰竭患者药物治疗的临床研究 [J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(4): 210-215.
- [6] Soon S R, Yong R, Chew Z H, et al. Pilot survey of the diagnosis and management of heart failure in primary care: a Singaporean perspective [J]. Ann Acad Med Singapore, 2004, 33 (4): 413-418.

(收稿日期: 2007-10-10)

(本文编辑: 李银平)

• 科研新闻速递 •

严重创伤后树突状细胞基因表达模式改变与全身炎症反应和器官损伤的关系

树突状细胞(DCs)是专职抗原提呈细胞,在创伤和脓毒症所致的全身炎症反应中起着重要作用。最近德国研究人员对 10 例多发伤患者(入院时创伤严重度评分 (35.4 ± 10.6) 分), DCs 的基因表达模式进行了研究,并与 5 例健康志愿者进行对照。分别从外周血单核细胞和全血中浓缩获得高纯度 DCs (纯度 $>95\%$),从中提取总 RNA。将目标 cDNAs 和对照样本 cDNA (从单核细胞株 SIGM5 获得)共杂交,测定 780 个炎症因子相关转录产物。与健康对照组相比,外周血单核细胞中提取的 DCs 中 20 个转录产物水平上调,但全血中提取的 DCs mRNA 未见上调。这些转录产物包括编码 DCs 的关键效应分子如编码脂肪氧化酶 5 和相应的白细胞三烯 4 受体的转录产物,它们调节 DCs 移行、过继性免疫反应及气道炎症。CD74、CXCL4 或血小板因子 IV 等因子也上调。另外,抗凋亡、细胞内信号转导(有丝分裂原激活蛋白激酶)和介质分泌相关的基因也被上调。研究者认为,转录产物的上调提示创伤改变了 DCs 的寿命和信号转导功能;DCs 介导的免疫反应效应分子如趋化因子和脂质介质在严重创伤所致的全身炎症反应中起着重要的作用。

包呈梅,周国勇,编译自《Shock》,2008-02-21 (电子版);胡森,审校

Toll 样受体的配体通过肿瘤坏死因子- α 信号途径减轻肠缺血/再灌注损伤

肠缺血是危重病患者发生脓毒症和器官衰竭的机制之一。有报道显示,Toll 样受体(TLRs)参与介导缺血/再灌注(I/R)损伤的病理生理过程。最近台湾研究人员证明 TLR4 的配体内毒素脂多糖(LPS)可通过肿瘤坏死因子- α (TNF- α)信号转导减轻肠 I/R 损伤。研究人员在野生型(WT)小鼠及 Tnfrsf1a (TNF 受体超家族成员 1a)小鼠饮用水中加入口服抗生素喂养 4 周,减少肠道固有菌群。并于第 3 周在饮水中添加 LPS (10 g/L),以激活 TLRs。取肠黏膜组织检测 TLR4 蛋白、细胞凋亡蛋白酶天冬氨酸特异性半胱氨酸蛋白酶-3(caspase-3)活性及末端脱氧核糖核酸标记测定。然后造成小鼠肠道 30 min 缺血及 30 min 再灌注处理,并测定肠道通透性及肠黏膜脂质过氧化反应、谷胱甘肽(GSH)水平、核转录因子- κ B(NF- κ B)与激活蛋白-1(AP-1) DNA 结合能力以及凋亡基因、TNF- α 和热休克蛋白 70 的表达。结果发现,肠道共生菌群的减少使肠黏膜 caspase-3 活性增加,肠绒毛细胞凋亡,TLR4 表达下降。而 LPS 可增加 TLR4 的表达,减少肠绒毛的凋亡。肠道共生菌群的减少使 I/R 后小鼠肠道通透性及脂质过氧化反应增加,GSH 水平下降;LPS 可使 I/R 后小鼠肠道通透性及脂质过氧化反应下降,GSH 水平增加;肠道共生菌群的减少使 I/R 后 WT 小鼠肠黏膜 NF- κ B 与 AP-1 DNA 结合能力及热休克蛋白 70 表达增加,凋亡基因、TNF- α mRNA 表达减少;但减少肠道共生菌群和 LPS 处理对 Tnfrsf1a 小鼠无作用。这些结果表明,肠道共生菌群可诱导 TLR4 的表达,减少肠黏膜细胞凋亡;减少肠道共生菌群将增加 I/R 对肠道的损伤。LPS 可减少 I/R 后肠道渗透性及脂质过氧化反应,增加 GSH 水平,但在 Tnfrsf1a 小鼠 LPS 并未起到对 I/R 后肠道损害及对 NF- κ B 活性的防御作用。因此研究者认为,TLR 配体能通过 TNF- α 信号转导起到减轻肠系膜 I/R 损伤对肠道的损害作用。

包呈梅,周国勇,编译自《Shock》,2008-02-28 (电子版);胡森,审校