

度梯度差,而不是为电子接受体氧分子所消耗,因此 ATP 产生并不会增加。说明再灌注期虽然氧的供应恢复,但线粒体功能在多种损伤因素如自由基病理、细胞内酸中毒、钙稳态破坏和游离脂肪酸等攻击下没有得到恢复有关。

综上所述,本研究表明,细胞能量代谢障碍先于 MPTP 的开放,但 MPTP 的开放会加剧能量代谢障碍,表现为线粒体 R3 值在 ROSC 后 24 h 再次下降,如果在 ROSC 后早期及时应用抑制 MPTP 开放的药物,可形成正循环,使神经细胞功能朝着良性方向发展,为神经功能的恢复赢得机会。

参考文献

[1] 沈洪,王士雯. 2003;中国心肺复苏的关注问题[J]. 中国危重病急救医学,2003,15(5):262-264.

[2] Kristal BS,Stavrovskaya IG,Narayanan MV,et al. The mitochondrial permeability transition as a target for neuroprotection[J]. *Bioenerg Biomembr*,2004,36(4):309-312.

[3] Ebmeyer U,Katz LM. Brain energetics of cardiopulmonary cerebral resuscitation[J]. *Curr Opin Crit Care*,2001,7(3):189-194.

[4] Idris AH,Becker LB,Ornato JR,et al. Utstein-style guidelines for uniform reporting of laboratory CPR research[J]. *Resuscitation*,1996,33(1):69-84.

[5] 林兆奇,缪明水,王学敏,等. 一氧化氮合酶抑制剂对鼠脑缺血再灌注后线粒体呼吸功能的保护作用[J]. *中华神经科杂志*,1998,31(2):109-111.

[6] Kristal BS,Brown AM. Apoptogenic ganglioside GD3 directly

induces the mitochondrial permeability transition[J]. *J Biol Chem*,1999,274(33):23169-23175.

[7] d'Avila JC,Santiago AP,Amancio RT,et al. Sepsis induces brain mitochondrial dysfunction[J]. *Crit Care Med*,2008,36(6):1925-1932.

[8] Weissig V. Mitochondrial-targeted drug and DNA delivery[J]. *Crit Rev Ther Drug Carrier Syst*,2003,20(1):1-62.

[9] Kim JS,He L,Lemasters JJ. Mitochondrial permeability transition;a common pathway to necrosis and apoptosis[J]. *Biochem Biophys Res Commun*,2003,304(3):463-470.

[10] Clarke SJ,McStay GP,Halestrap AP. Sanglifehrin A acts as a potent inhibitor of the mitochondrial permeability transition and reperfusion injury of the heart by binding to cyclophilin-D at a different site from cyclosporin A[J]. *J Biol Chem*,2002,277(38):34793-34799.

[11] Berman SB,Watkins SC,Hastings TG. Quantitative biochemical and ultrastructural comparison of mitochondrial permeability transition in isolated brain and liver mitochondria:evidence for reduced sensitivity of brain mitochondria[J]. *Exp Neurol*,2000,164(2):415-425.

[12] Brustovetsky N,Dubinsky JM. Limitations of cyclosporin A inhibition of the permeability transition in CNS mitochondria[J]. *J Neurosci*,2000,20(22):8229-8237.

[13] Murchison D,Griffith WH. Mitochondria buffer non-toxic calcium loads and release calcium through the mitochondrial permeability transition pore and sodium/calcium exchanger in rat basal forebrain neurons[J]. *Brain Res*,2000,854(1-2):139-151.

(收稿日期:2008-08-13 修回日期:2008-10-21)

(本文编辑:李银平)

• 科研新闻速递 •

小分子选择素抑制剂在大脑半球缺血和可控失血性休克中的应用

美国科学家研究了小分子选择素抑制剂(TBC-1269)对大脑半球缺血(GCI)和可控失血性休克(CHS)的影响。实验用 48 只雄性 SD 大鼠,体重 275~300 g,随机分为 3 组,每组 16 只。第 1 组为对照组+生理盐水组,第 2 组为 GCI/CHS+生理盐水组,第 3 组为 GCI+CHS+TBC-1269 组。双侧颈动脉夹闭 20 min,失血使平均动脉压(MAP)降至 50 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)制备 GCI/CHS 动物模型,松夹后用生理盐水复苏使 MAP 升至 80 mm Hg。第 1 组、第 2 组复苏治疗采用生理盐水,第 3 组采用 TBC-1269(25 mg/kg)。以脑组织髓过氧化物酶(MPO)、缺血神经元数量、7 d 生存率作为评价指标。结果显示,与对照组比较 TBC-1269 治疗组脑组织 MPO 减少,但差异无统计学意义;缺血神经元数量明显减少;7 d 生存率由 40%提高到 80%(有统计学意义)。研究人员认为,TBC-1269 能减少缺血神经元数量,提高 7 d 生存率,对 GCI 和 CHS 大鼠具有一定保护作用。

白慧颖,编译自《J Trauma》,2008,65(3):678-784;胡森,审校

Bcl-2 基因家族调节脓毒症引起的树突状细胞和巨噬细胞凋亡

美国研究人员研究了小鼠脓毒症模型树突状细胞(DC)和巨噬细胞(MΦ)的变化。他们采用野生型、基因敲除、转基因小鼠用以评估 Bcl-2 基因家族对脾 DC 和 MΦ 的影响。筛选 B 基因敲除(Bim)小鼠和过度表达 Bcl-2 基因家族小鼠的造血干细胞,采用 Vav 启动子技术使所有造血干细胞过度表达 Bcl-2 基因家族(Vav-Bcl-2)小鼠;采用主要组织相容性复合物(MHC) I 类抗原细胞过度表达 Bcl-2 基因家族(H-2K-Bcl-2)小鼠制造过度表达 Bcl-2 基因家族小鼠模型,分别测定了假手术对照或盲肠结扎对照小鼠的 DC 和 MΦ。结果显示,分化成熟的 MΦ 与分化不成熟的 MΦ 对凋亡基因的敏感性不同。在野生型小鼠模型中,脓毒症可诱导(64±7)%的 DC 和(77±3)%的 MΦ 发生凋亡(n=7,P<0.05)。脓毒症小鼠未见到成熟的 MΦ。Vav-Bcl-2、H-2K-Bcl-2 及 Bim 小鼠无特殊细胞增生。研究人员认为,脓毒症诱导 DC、MΦ 凋亡是导致脓毒症免疫抑制的重要机制。

白慧颖,编译自《Shock》,2008-10-06(电子版);胡森,审校

3 讨论

α_2 -ARs 属于 G 蛋白耦联的 7 次跨膜受体超家族成员,介导低血压、镇静-催眠、镇痛、麻醉等多种生理效应。中枢神经系统 α_2 -ARs 广泛分布于人和动物大脑和脊髓后角去甲肾上腺素能细胞体的突触前和突触后。位于突触前的 α_2 -ARs 主要抑制中枢去甲肾上腺素合成及通过负反馈作用自动调节去甲肾上腺素释放,降低中枢神经去甲肾上腺素水平;而位于突触后的 α_2 -ARs 主要抑制交感神经活性^[5]。

高位脊髓损伤患者早期往往表现为“脊髓休克”。近年有研究发现脊髓损伤的慢性动物模型中,神经系统发生了显著的可塑性变化^[6],这种改变可能引起交感神经系统过度反应。本研究中发现:高位脊髓损伤后,损伤段以上节段在损伤后受体表达持续减少,2 周达最低,此后受体表达开始逐步增加,4 周达正常水平;损伤段在损伤后受体表达持续减少,1 周达最低,此后受体表达开始逐步增加,但 4 周时仍未恢复至正常水平;损伤段以下节段在损伤后 1 d 受体表达减少,但 1 周时已达正常水平,至 4 周仍未见明显变化。提示高位脊髓损伤早期损伤段以下节段 α_2 -ARs 表达略有减少,而进入慢性期(4 周)后受体表达接近正常。由此推测临床“脊髓休克”及随后自主反射异常的发生可能与损伤段以下节段 α_1 与 α_2 -ARs 表达差异有关,这种差异使两种受体比例失调。神经解剖学和生理学研究揭示,神经系统结构(神经元、突触的超微结构、神经递质和神经通路)和电生理活动均表现出可塑性。可以认为脊髓损伤后损伤段以下节段受体表达的变化,是机体适应性反应的结果,是神经系统可塑性的表现。还有研究表明,高位脊髓损伤后外周 α_1 -ARs 敏感性增加^[7]。那

么中枢部位发生的可塑性变化与外周部位神经功能的改变可能共同参与了高位脊髓损伤后“脊髓休克”及自主反射异常等病理生理过程的发生。

综上所述,脊髓 α_2 -ARs 数目表达变化可能是引起“脊髓休克”时低血压及自主反射异常时严重高血压的中枢主要机制之一。在临床上,高位脊髓损伤患者的麻醉管理应维持适当的麻醉深度,麻醉过浅易诱发自主反射异常,麻醉过深极易引起低血压;脊髓损伤患者应用心血管药物时应综合考虑交感神经系统和心血管功能状况,权衡利弊,谨慎对待^[8]。

参考文献

- [1] Blackmer J. Rehabilitation medicine: 1. Autonomic dysreflexia [J]. CMAJ, 2003, 169(9):931-935.
- [2] Weaver LC. What causes autonomic dysreflexia after spinal cord injury[J]? Clin Auton Res, 2002, 12(6):424-426.
- [3] Basso DM, Beattie MS, Bresnahan JC, et al. MASCIS evaluation of open field locomotor scores: effects of experience and teamwork on reliability[J]. J Neurotrauma, 1996, 13(7):343-359.
- [4] Strausberg RL, Feingold EA, Grouse LH, et al. Generation and initial analysis of more than 15 000 full-length human and mouse cDNA sequences[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2002, 99(26):16899-16903.
- [5] Civantos CB, Alexandre de Artiñane A. Alpha-adrenoceptor subtype[J]. Pharmacol Res, 2001, 44(3):195-208.
- [6] Krassioukov AV, Weaver LC. Morphological changes in sympathetic preganglionic neurons after spinal cord injury in rats[J]. Neuroscience, 1996, 70(1):211-225.
- [7] Landrum LM, Thompson GM, Blair RW. Does postsynaptic alpha1-adrenergic receptor supersensitivity contribute to autonomic dysreflexia[J]? Am J Physiol, 1998, 274(4 Pt 2): H1090-1098.
- [8] 徐振东,石学银,何星颖,等.高位脊髓损伤对大鼠心肌功能的影响[J].中国危重病急救医学,2005,17(1):57-59.
(收稿日期:2008-01-30 修回日期:2008-10-17)
(本文编辑:李银平)

• 科研新闻速递 •

失血性休克并发脓毒症对胃肠运动的影响

理解“二次打击”学说对失血性休克(HS)的合理治疗至关重要。德国研究人员通过盲肠结扎穿孔术(CLP)模拟 HS 并发脓毒症对胃肠道分子和功能的影响。SD 大鼠被分为假手术组、HS 组、CLP 组、HS+CLP 组、HS+24 h 后 CLP 组(HS+延迟 CLP),用以研究对肠道运动及结肠平滑肌收缩性的影响。用逆转录-聚合酶链反应测定术后 6 h 分离结肠部白细胞介素-6(IL-6)、IL-10、血红素加氧酶 1 mRNA 的表达。结肠全部可见中性粒细胞数量增加。HS+CLP 组 24 h 死亡率(88%)远高于其他组。与假手术组、HS 组比较,CLP 组胃肠运动大大减弱;HS+延迟 CLP 组胃肠运动正常。与假手术组、HS 组比较,CLP 组结肠收缩下降 50%,相反,由于胆碱作用 HS+延迟 CLP 组胃肠收缩轻度抑制。与假手术组、HS 组比较,CLP 组、HS+CLP 组 IL-6、IL-10、血红素加氧酶 1 等炎症分子信使 RNA 的表达显著增强;而 HS+延迟 CLP 组炎症分子信使 RNA 的表达抑制。与假手术组、HS 组比较,CLP 组术后 24 h 中性粒细胞大量趋化聚集到盲肠肌层以下;而 HS+延迟 CLP 组中性粒细胞趋化作用显著减弱。这些数据说明,HS 动物应尽量避免同时损伤,发生严重并发症。

白慧颖,编译自《Shock》,2008-09-11(电子版);胡森,审校

- 蛋白酶及其组织抑制剂表达的研究[J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17(9): 548-551.
- [3] Longa EZ, Weinstein PR, Carlson S, et al. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats [J]. Stroke, 1989, 20(1): 84-91.
- [4] 刘柯, 李建生, 王明航, 等. 老龄大鼠脑缺血/再灌注微血管基底膜损伤变化及与纤溶酶原激活系的关系[J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17(11): 654-657.
- [5] 申洪. 免疫组织化学染色定量方法研究[J]. 中国组织化学与细胞化学杂志, 1995, 4(1): 89-92.
- [6] Hasenstab D, Forough R, Clowes AW. Plasminogen activator inhibitor type 1 and tissue inhibitor of metalloproteinases-2 increase after arterial injury in rats[J]. Circ Res, 1997, 80(4): 490-496.
- [7] Hamann GF, Liebetrau M, Martens H, et al. Microvascular basal lamina injury after experimental focal cerebral ischemia and reperfusion in the rat[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2002, 22(5): 526-533.
- [8] 李玲, 黄如训, 张小燕, 等. 局部脑缺血再灌注病社区微血管基底膜及其成分改变的实验研究[J]. 中华老年医学杂志, 2000, 19(5): 364-367.
- [9] 王笃伦, 陈增保, 李朝晖, 等. 小鼠大脑皮质毛细血管密度和基膜厚度增龄变化的定量分析[J]. 数理医药学杂志, 1997, 10(3): 211-214.
- [10] 杜月光, 万海同, 孟祥磊, 等. 脑缺血/再灌注损伤时 MMP9 表达及养阴通脑颗粒干预作用的研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2003, 10(6): 330-332.
- [11] Birkedl-Hansen H, Moore WG, Bodden MK, et al. Matrix metalloproteinases: a review [J]. Crit Rev Oral Biol Med, 1993, 4(2): 197-250.
- [12] Wang X, Yaish-Ohad S, Li X, et al. Use of suppression subtractive hybridization strategy for discovery of increased tissue inhibitor of matrix metalloproteinase-1 gene expression in brain ischemic tolerance [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 1998, 18(11): 1173-1177.

(收稿日期: 2008-05-29 修回日期: 2008-10-20)

(本文编辑: 李银平)

• 科研新闻速递 •

严格控制危重病成年患者葡萄糖摄入的利弊统计学分析

一项试验表明, 严格控制葡萄糖摄入可降低外科重症加强治疗病房(SICU)患者的病死率。因此, 美国糖尿病协会建议, 应严格控制危重病患者的葡萄糖摄入。但是, 相似的研究得出了不同的结论, 而且即使是严格控制葡萄糖摄入也可引起危险的低血糖症。因此, 需将该提议的数据资料进行严格评估。为了评价严格控制危重病成年患者葡萄糖摄入和常规摄入的利弊, 美国研究人员查阅了所有关于重症加强治疗病房(ICU)成年患者葡萄糖摄入情况的文献。在 1 358 篇经鉴定的文献中, 有 34 项随机对照临床试验(23 篇出版物, 9 篇文摘, 2 篇未发表的文献)符合选择标准。两名评论者按照详细说明前的协议独立收集资料, 用同一标准评价文献质量, 文献作者的信息不被提供。研究者使用随机效应模型和固定效应模型计算相对危险度(RR), Meta 分析共纳入 29 项随机对照试验共 8 432 例患者。结果显示, 严格控制葡萄糖和常规摄入葡萄糖两者的医院病死率无差异(21.6%比 23.3%; RR=0.93, 95%可信区间(CI)为 0.85~1.03)。不同葡萄糖摄入水平和 ICU 类别的病死率差异亦无统计学意义[严格控制组(≤ 6.1 mmol/L)23%比 25.2%, RR=0.90, 95%CI 为 0.77~1.04; 适度控制组(< 8.3 mmol/L)17.3%比 18.0%, RR=0.99, 95%CI 为 0.83~1.18; 外科: 8.8%比 10.8%, RR=0.88, 95%CI 为 0.63~1.22; 内科: 26.9%比 29.7%, RR=0.92, 95%CI 为 0.82~1.04; 内外科: 26.1%比 27.0%, RR=0.95, 95%CI 为 0.80~1.13]。严格控制葡萄糖摄入与重新透析风险显著降低无关(11.2%比 12.1%, RR=0.96, 95%CI 为 0.76~1.20); 而与脓毒症风险显著降低(10.9%比 13.4%, RR=0.76, 95%CI 为 0.59~0.97)和低血糖症风险显著升高(葡萄糖 ≤ 2.2 mmol/L, 13.7%比 2.5%, RR=5.13, 95%CI 为 4.09~6.43)有关。因此, 研究者们认为, 严格控制危重病成年患者葡萄糖摄入与医院病死率显著降低无关, 而与低血糖症的显著升高相关。

张立俭, 编译自《JAMA》, 2008, 300(8): 963-965; 胡森, 审校

循环微粒对脓毒性休克患者血管功能的保护作用

法国科研人员通过分析非脓毒性和脓毒性休克患者循环微粒特征, 评价了循环微粒对血管功能的影响。研究者用流式细胞仪测定 36 例脓毒性休克患者和 18 例非脓毒性休克人群血液中循环微粒及其细胞由来。而后, 给小鼠静脉内注射微粒, 测定主动脉血管反应性。分析包括一氧化氮(NO)在内的酶类表达和活性以及环加氧酶代谢产物的产出。结果显示, 脓毒症患者微粒、血小板以及内皮衍生的微粒增加。脓毒性微粒并没有因为血清素的存在而降低小鼠主动脉收缩的敏感度, 反而升高了其敏感度。另外, 脓毒性微粒加强了脂多糖处理小鼠主动脉的收缩性, 该效应与钙离子流入加快和 Rho 激酶抑制剂敏感性无关。脓毒性微粒效应的改善不受一氧化氮合酶和环加氧酶抑制剂的影响, 且与 NO 和 O₂ 过度产生无关。非选择性环加氧酶-2 抑制剂、吲哚美辛、血栓烷 A₂ 拮抗剂和 SQ-29548 分别降低和阻止了非脓毒性和脓毒性休克小鼠主动脉的收缩。脓毒性微粒的效应和血栓烷 A₂ 产出增加有关, 对血栓烷 A₂ 拮抗剂敏感。研究者认为, 增加的循环微粒可抵抗脓毒性休克患者血管低反应性, 从而抑制低血压。

张立俭, 编译自《Am J Respir Crit Care Med》, 2008-08-21(电子版); 胡森, 审校

告,提示 NO 通道可能是血管内皮功能改善的途径之一^[15],其确切的信号转导途径尚待进一步研究。

参考文献

[1] 郑振声. 体外反搏的过去现在与将来[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2006, 27(6): 601-605.
 [2] 伍贵富, 杜志民, 方典秋, 等. 体外反搏的生物力学效应与血管内皮功能[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2005, 26(2): 121-124.
 [3] Feldman AM. Enhanced external counterpulsation: mechanism of action [J]. Clin Cardiol, 2002, 25(12 Suppl 2): 11-15.
 [4] 黄先勇, 盖鲁粤, 王思让, 等. 中国小型猪动脉粥样硬化狭窄模型的建立及意义[J]. 实验动物科学与管理, 1997, 14(1): 29-32.
 [5] Patti G, Melfi R, Di Sciascio G. The role of endothelial dysfunction in the pathogenesis and in clinical practice of atherosclerosis[J]. Recenti Prog Med, 2005, 96(10): 499-507.
 [6] Dart AM, Chin-Dusting JP. Lipids and the endothelium[J]. Cardiovasc Res, 1999, 43(2): 308-322.
 [7] Irace C, Cortese C, Fiaschi E, et al. Wall shear stress is associated with intima-media thickness and carotid atherosclerosis in subjects at low coronary heart disease risk[J]. Stroke, 2004, 35(2): 464-468.
 [8] Li YS, Haga JH, Chien S. Molecular basis of the effects of shear stress on vascular endothelial cells[J]. J Biomech, 2005, 38(10): 1949-1971.

[9] 李海聪, 史载祥. 心血管一氧化氮异常及中西医结合治疗进展[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2001, 8(1): 57-59.
 [10] Ignarro LJ, Napoli C. Novel features of nitric oxide, endothelial nitric oxide synthase, and atherosclerosis[J]. Curr Diab Rep, 2005, 5(1): 17-23.
 [11] 侯凡, 祝善俊, 李隆贵, 等. 充血性心力衰竭患者血浆一氧化氮和内皮素含量及其临床意义[J]. 中国危重病急救医学, 1999, 11(1): 39-41.
 [12] 蒋宇峰, 何立群, 沈沛成. 红花注射液对家兔动静脉内瘘术后血中内皮素及一氧化氮水平的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2006, 13(6): 345-347.
 [13] Liao JK, Shin WS, Lee WY, et al. Oxidized low-density lipoprotein decreases the expression of endothelial nitric oxide synthase[J]. J Biol Chem, 1995, 270(1): 319-324.
 [14] Shechter M, Matetzky S, Feinberg MS, et al. External counterpulsation therapy improves endothelial function in patients with refractory angina pectoris[J]. J Am Coll Cardiol, 2003, 42(12): 2090-2095.
 [15] Akhtar M, Wu GF, Du ZM, et al. Effect of external counterpulsation on plasma nitric oxide and endothelin-1 levels[J]. Am J Cardiol, 2006, 98(1): 28-30.

(收稿日期: 2008-05-20 修回日期: 2008-10-26)

(本文编辑: 李根平)

• 科研新闻速递 •

丙酮酸乙酯在心外科高风险体外循环应用的二期多中心双盲对照研究

丙酮酸乙酯(EP)是一种一期临床新药。动物实验已经证实, EP 在多种危重疾病动物模型中显示出保护作用, 这些危重疾病包括心肌缺血/再灌注(I/R)损伤、肠系膜 I/R 损伤、脓毒症及失血性休克。美国学者在 13 家美国医院进行了双盲、随机、安慰剂对照的临床研究。目的是评估 EP 在高风险手术中应用的安全性, 并获取 EP 防治单器官/多器官功能障碍的疗效数据。研究对象为冠状动脉旁路移植术和(或)心脏瓣膜手术的体外循环高风险(Parsonnet 风险评分 > 15 分)患者 102 例。受试者被随机分为安慰剂组(53 例)和 EP 组(49 例, 全身麻醉后开始静脉注射 7 500 mg EP, 6 h 后施以 5 × 7 500 mg); 平均体重 83 kg, 平均剂量 90 mg/kg(动物实验显示大于 40 mg/kg 有效)。结果显示: 术后 28 d 研究的主要复合终点事件包括死亡、术后机械通气 > 48 h、急性损伤/急性肾功能衰竭(RIFLE 标准)或术后需要血管收缩剂 > 48 h 中的任何一种。观察组之间有关临床参数或全身炎症指标无显著差异。研究人员认为, 尽管动物模型取得许多积极成果, 但临床试验不能说明 EP 有利于心脏外科体外循环患者。

白慧颖, 编译自《J Cardiothorac Vasc Anesth》, 2008-10-02(电子版); 胡森, 审校

血栓弹性描记法评价低温失血性休克后复苏猪凝血功能优于凝血酶原时间和部分凝血活酶时间

美国研究人员研究了低温、失血性休克单独或联合对猪凝血功能检测指标的影响。实验将 24 只猪随机分为对照组、低温组、缺血/再灌注(I/R)组和低温联合 I/R 组, 每组 6 只。用冰毯制作 32℃ 低温模型; 失血 35% 复制失血性休克模型; 用乳酸林格液建立再灌注模型。分别于制模前及低温、失血性休克、再灌注后 4 h 取血, 检测血小板计数(PLT)、凝血酶生成、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、活化凝血时间(ACT), 用血栓弹性描记法(TEG)评价凝血功能。采用方差分析处理实验数据。结果显示: 与相应基础值相比: ①低温组 PLT 降至(73 ± 3)% (P < 0.05), 纤维蛋白原无变化; I/R 组血小板降至(72 ± 4)% (P < 0.05), 纤维蛋白原降至(71 ± 3)% (P < 0.05); 低温联合 I/R 组也有类似指标变化。②低温组凝血酶生成降至(75 ± 4)%; I/R 组降至(67 ± 6)%; 低温联合 I/R 组降至(75 ± 10)% (P 均 < 0.05)。③低温组、I/R 组、低温联合 I/R 组 PT、APTT 均无变化; 低温组 ACT 延长至(122 ± 1)%; I/R 组延长至(111 ± 4)%; 低温联合 I/R 组延长至(127 ± 3)% (P 均 < 0.05)。④低温延长 TEG 参数开始凝血时间(R)、血凝块生成时间(K)、减慢凝血速率(α) (P 均 < 0.05); I/R 组只降低血凝块强度(MA, P < 0.05); R、K、MA 在低温联合 I/R 组均表现出异常, α 异常见于其他组。研究者认为, 低温能延长 R、K, 减慢 α, I/R 可降低 MA, 低温联合 I/R 组这些指标均异常, 说明 PT、APTT 及 ACT 不能很好反映低温、I/R 两种因素的影响。而 TEG 参数可反映凝血异常的不同机制, 从而更便于治疗低温、失血性休克导致的凝血异常。

白慧颖, 编译自《J Trauma》, 2008, 65(3): 535-543; 胡森, 审校

脑氧处于更糟的状态是不容置疑的。

国内外的多项研究均已证实了丙泊酚对大脑的保护作用。梁敏等^[2]研究发现,临床上麻醉剂量的异丙酚具有非选择性一氧化氮合酶抑制剂、氧自由基清除剂和内皮素拮抗剂的作用,并能提高降钙素基因相关肽水平,具有多途径、多位点的脑保护剂特性。Lee 等^[7]发现丙泊酚能降低大鼠脑缺血的面积,促进神经功能的恢复,可能和丙泊酚分子结构上的酚羟基与天然氧化剂维生素 E 结构相似有关,它可以清除自由基,抑制脂质过氧化,对心肌、脑组织氧化损伤均有保护作用。王均炉等^[8]报道异丙酚复合地氟醚控制性降压幅度达 30%~40%,SjvO₂ 未降低,反而升高,显示了在脑低灌注状态时明显的脑保护作用。刘秀珍等^[3]观察了应用异丙酚后脑创伤家兔血及脑脊液神经元特异性烯醇化酶(NSE)含量的变化,发现 NSE 明显低于对照组,提示异丙酚对创伤后大脑有保护作用。在本研究中,丙泊酚高通气组脑氧指标能维持在对照组水平,提示丙泊酚对颅脑损伤患者 PbrO₂ 及 SjvO₂ 均有明显的改善作用,这可能与丙泊酚具有较好

降低脑和机体的氧代谢率、改善脑组织氧合作用、减少氧耗量有关,从而提供相应的脑保护作用。表明丙泊酚可能对过度通气导致的脑缺血危险有一定的保护作用,提高机体对过度通气的耐受,说明在麻醉药物保护机制下,维持较低的 ICP 又不至于引起脑氧供需平衡的最低 PaCO₂ 界限不同。至于在丙泊酚条件下的最佳 PaCO₂ 值得进一步研究。

总之,本研究结果提示镇静剂量的丙泊酚可能对过度通气导致的脑缺血危险有一定的保护作用,提高机体对过度通气的耐受。

参考文献

[1] Diringer M. Hyperventilation in head injury: what have we learned in 43 years [J]? Crit Care Med, 2002, 30 (9):2142-2143.

[2] 梁敏,史克珊,曹作为,等.异丙酚对颅脑围手术期患者一氧化氮影响的研究[J].中国危重病急救医学,2002,14 (1):15-18.

[3] 刘秀珍,杨天德,王卓强,等.异丙酚对脑创伤家兔血及脑脊液神经元特异性烯醇化酶含量的影响[J].解放军医学杂志,2003,28(2):155-157.

[4] Graham DI, Ford I, Adams JH, et al. Ischaemic brain damage is still common in fatal non-missile head injury[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1989, 52(3):346-350.

[5] Imberti R, Bellinzona G, Langer M. Cerebral tissue PO₂ and SjvO₂ changes during moderate hyperventilation in patients with severe traumatic brain injury[J]. J Neurosurg, 2002, 96 (1), 97-102.

[6] Raichle ME, Posner JB, Plum F. Cerebral blood flow during and after hyperventilation [J]. Arch Neurol, 1970, 23 (5):394-403.

[7] Lee Y, Chun C, Oh YS. Effectiveness of propofol pretreatment on the extent of deranged cerebral mitochondrial oxidative enzyme system after incomplete forebrain ischemia/reperfusion in rats [J]. J Korean Med Sci, 2000, 15 (6): 627-630.

[8] 王均炉,林海,金建国,等.开颅手术行异丙酚复合地氟醚控制性降压的可行性研究[J].中华医学杂志,2003,83(3): 39-42.

(收稿日期:2008-07-03)

(本文编辑:李银平)

• 科研新闻速递 •

循环 CD4⁺CD25⁺调控 T 细胞百分比和血浆溶解的 CD25 水平增高对脓毒症的影响

免疫系统的功能是通过清除受感染细胞,使组织受损程度降低至最小,保护机体免遭外界微生物侵害。免疫细胞中 CD4⁺CD25⁺调控 T 细胞(Treg cells)通过限制感染进程来控制免疫反应。然而,T 淋巴细胞是否由全身炎症反应综合征(SIRS)或脓毒症诱导的相关报道甚少。SIRS 和脓毒症与应激性炎症相关。日本科研人员研究了循环 CD4⁺CD25⁺调控 T 细胞百分比和血浆溶解的 CD25 水平增高对脓毒症的影响。试验纳入 20 例脓毒症患者[(64±11)岁]和 16 例 SIRS 患者[(59±16)岁],对照组包括 13 名老年志愿者[(60±16)岁]和 14 名青年志愿者[(28±3)岁],检测循环 CD4⁺T 细胞、CD25⁺T 细胞和血浆 CD25·白细胞介素-6(IL-6)、IL-10 水平。结果显示,脓毒症患者 CD25⁺细胞百分率为(23.3±11.8)%,显著高于对照组的老年志愿者(11.1±3.8)%和青年志愿者(10.6±3.7)%,脓毒症患者 T 细胞百分比也高于 SIRS 患者(12.4±6.9)%,差异均有统计学意义(P 均<0.01);另外,脓毒症患者血浆溶解 CD25 水平显著高于 SIRS 患者和对照组(P 均<0.01);脓毒症和 SIRS 患者血浆 IL-6 和 IL-10 水平差异无统计学意义。因此,研究者认为,脓毒症与 T 淋巴细胞和血浆溶解的 CD25 水平的提高有关,这些参数也可作为 SIRS 和脓毒症有预警意义的指标。

张立俭,编译自《Tohoku J Exp Med》,2008,216(1):61-68;胡森,审校

噻格列酮通过减弱蛋白激酶 B κ 抑制物活性改善失血性休克后肺炎

过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPAR γ)是一种配体激活转录因子。噻格列酮(PPAR γ 的一种配体)已被证明能改善动物脓毒症和缺血/再灌注损伤。美国学者研究了噻格列酮对严重失血后肺炎的影响。他们通过放血将大鼠平均动脉压(MAP)降至 50 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)造成失血性休克动物模型,3 h 后通过自体血液回输迅速恢复血流灌注。在恢复灌注的过程中,实验组每隔 1 h 静脉滴注噻格列酮 10 mg/kg,对照组给予生理盐水。实验中监测心率和 MAP,恢复血流灌注后 3 h 采集血浆和肺组织进行检测分析。结果显示:噻格列酮治疗可提高 MAP,减少肺损伤,从而大大减弱了肺中性粒细胞浸润,并降低血浆白细胞介素-6(IL-6)、IL-10 和单核细胞趋化蛋白-1 的水平。生理盐水对照组蛋白激酶 B κ (PKB κ)抑制物活性增强,静脉滴注噻格列酮实验组 PKB κ 抑制物活性减弱,噻格列酮导致 PKB κ 抑制物活性减弱是由于 PPAR γ 对 PKB κ 抑制物的负反馈调节实现的。研究人员认为,噻格列酮通过减轻炎症反应可能减轻失血性休克肺损伤,这些保护作用可能是通过减弱 PKB κ 抑制物活性实现的。

白慧颖,编译自《Crit Care Med》,2008,36(10):2849-2857;胡森,审校

我们认为,胃肠功能未恢复的重型颅脑损伤患者,肌肉细胞内谷氨酰胺的浓度可能降低,而在骨骼肌细胞内,蛋白质合成与细胞内谷氨酰胺浓度成正比。蛋白质营养不良是此类患者的主要并发症,其主要表现为骨骼肌和脂肪组织的消耗。它的代谢状况类似于某种应激状况导致的慢性饥饿状态,应激和饥饿共同导致了蛋白质营养不良。另外,胃肠功能未恢复的重型颅脑损伤患者易发生肺部感染,这主要是由肠内革兰阴性菌群以及肠道通透性异常所致的一系列代谢紊乱,并在蛋白质营养不良的发生中发挥重要作用。谷氨酰胺在小肠合成核苷酸和氨基葡萄糖中起重要作用,这与增加肠道黏膜的高度完整性有关,因此能够避免细菌移位和(或)导致多器官功能衰竭的前炎症反应^[3,12-13]。补充谷氨酰胺可以改善胃肠功能未恢复的重型颅脑损伤患者小肠对谷氨酰胺的摄取和氧化^[14-15],这样可保持小肠黏膜屏障,降低内毒素吸收,增加细胞内谷氨酰胺浓度,刺激骨骼肌蛋白质合成,减少炎症介质释放,增加谷氨酰胺的利用可阻断胰岛素对葡萄糖产生的作用,增加胰岛素介导的葡萄糖利用,葡萄糖利用增加的变化较其产生的变化大 3 倍^[15],因此临床上存在胰岛素抵抗时,胃肠外给予谷氨酰胺作为辅助的营养剂具有潜在的益处。对重型颅脑损伤患者补充谷氨酰胺是一种安全有效的治疗手段,可明显改善胃肠功能未恢复患者的预后。

参考文献

[1] Ali S, Roberts PR. Nutrients with immune-modulating effects; what role- should they play in the intensive

care unit [J]? *Curr Opin Anaesthesiol*, 2006, 19(2):132-139.

[2] Rogeri PS, Costa Rosa LF. Plasma glutamine concentration in spinal cord injured patients [J]. *Life Sci*, 2005, 77(19):2351-2360.

[3] 王新颖,李维勤,李宁,等. 谷氨酰胺缺乏对危重病患者免疫及脏器功能的影响[J]. *中国危重病急救医学*, 2006, 18(3):143-145.

[4] Boelens PG, Houdijk AP, Fonk JC, et al. Glutamine-enriched enteral nutrition increases in vitro interferon-gamma production but dose not influence the in vivo specific antibody response to KLH after severe trauma, a prospective, double blind, randomized clinical study [J]. *Clin Nutr*, 2004, 23(3):391-400.

[5] Boelens PG, Fonk JC, Houdijk AP, et al. Primary immune response to keyhole limpet haemocyanin following trauma in relation to low plasma glutamine[J]. *Clin Exp Immunol*, 2004, 136(2):356-364.

[6] Ziegler TR, Daignault NM. Glutamine regulation of human immune cell function[J]. *Nutrition*, 2000, 16(6):458-459.

[7] Eaves-Pyles T, Wong HR, Alexander JW. Sodium arsenite induces the stress response in the gut and decreases bacterial translocation in a burned mouse model with gut-derived sepsis [J]. *Shock*, 2000, 13(4):314-319.

[8] Oehler R, Pusch E, Dungal P, et al. Glutamine depletion impairs cellular stress response in human leucocytes [J]. *Br J Nutr*, 2002, 87 (Suppl 1): S17-21.

[9] 蔡国龙,严静,虞意华,等. 谷氨酰胺和生长激素强化营养对老年危重病患者免疫调理的影响[J]. *中国危重病急救医学*, 2006, 18(10):595-598.

[10] Griffiths RD, Jones C, Palmer TE. Six-month outcome of critically ill patients given glutamine-supplemented parenteral nutrition [J]. *Nutrition*, 1997, 13(3):295-302.

[11] 彭曦,陈蓉春,王裴,等. 谷氨酰胺对烧伤大鼠肠上皮细胞线粒体呼吸功能的影响[J]. *中国危重病急救医学*, 2004, 16(2):93-96.

[12] Wischmeyer PE, Riehm J, Singleton KD, et al. Glutamine attenuates tumor necrosis factor-alpha release and enhances heat shock protein 72 in human peripheral blood mononuclear cells[J]. *Nutrition*, 2003, 19(1):1-6.

[13] Furukawa S, Saito H, Inoue T, et al. Supplemental glutamine augments phagocytosis and reactive oxygen intermediate production by neutrophils and monocytes from postoperative patients in vitro [J]. *Nutrition*, 2000, 16(5):323-329.

[14] Houdijk AP, Rijsburger ER, Jansen J, et al. Randomised trial of glutamine-enriched enteral nutrition on infectious morbidity in patients with multiple trauma [J]. *Lancet*, 1998, 352(9130):772-776.

[15] Jones C, Palmer TE, Griffiths RD. Randomized clinical outcome study of critically ill patients given glutamine-supplemented enteral nutrition [J]. *Nutrition*, 1999, 15(2):108-115.

(收稿日期:2008-08-04
修回日期:2008-08-22)
(本文编辑:李银平)

• 科研新闻速递 •

CO₂ 对内毒素刺激的人全血细胞因子聚集的影响

高碳酸血症能调节机体肺部炎症。然而,目前尚未见到高碳酸血症和低碳酸血症影响脓毒症血液细胞因子生成的报道。最近美国科研人员提出了 CO₂ 调节内毒素刺激下离体炎症细胞因子生成这一假设,并测定了高碳酸血症(2%CO₂)、低碳酸血症(7%CO₂)以及正常碳酸血(5%CO₂)调节下,经内毒素刺激的人全血培养基致炎细胞因子和抗炎细胞因子的生成。研究纳入男女志愿者各 10 名,他们的静脉血标本分别在高碳酸血症、低碳酸血症和正常碳酸血条件下进行培养(37℃),分为内毒素处理和未处理组。培养 24 h 后,用酶联免疫吸附法检测血浆中肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-1(IL-1)、IL-6、IL-10 和 7-干扰素的浓度。数据采用方差分析和 Dunn 多重比较检验,用 Bonferroni 变量分析性别差异对细胞因子产生的影响,用 Pearson 检验评价氢离子和单个细胞因子浓度的相关性。结果显示,男女高碳酸血症条件下致炎细胞因子 TNF-α、IL-1 和抗炎细胞因子 IL-10 浓度显著低于正常碳酸血和低碳酸血症(P<0.05 或 P<0.01);男性 TNF-α、IL-1 浓度明显升高;女性在高碳酸血症条件下 IL-6 水平显著低于低碳酸血症;氢离子浓度和 TNF-α、IL-10 浓度呈负相关。研究者们认为,CO₂ 能在体外影响内毒素刺激致炎细胞因子和抗炎细胞因子的产生。

张立俭,编译自《*Crit Care Med*》,2008-08-28(电子版);胡森,审校

组、生理盐水对照组、脂肪乳剂治疗组间比较差异无统计学意义 (P 均 >0.05)；而在非损伤区 4 组间神经细胞凋亡情况及 DAPK mRNA 表达差异无统计学意义 (P 均 >0.05)。

3 讨论

1995 年 Rink 等^[4]首先报道了神经细胞凋亡在实验动物创伤性脑损伤后继发性神经细胞死亡中的地位和作用,证实脑损伤后迟发性神经细胞凋亡是产生继发性脑损害的主要途径。这一结论也陆续被研究所证实,其机制的研究在不断进展之中。

近年研究发现,DAPK 可出现于脑缺血和创伤性脑损伤后神经细胞凋亡启动阶段信号转导级联反应定型之前,其基因表达与多种促凋亡信号转导的生物分子作用有关^[5-6]。DAPK 被认为是调控细胞凋亡的关键酶,在凋亡信号通路上处于“分子开关”和“整合点”的地位,当细胞受到各种死亡信号刺激后,首先由 DAPK 相关蛋白(DRP-1)将信号传递给 DAPK,然后 DAPK 将链接相互作用蛋白激酶(ZIPK)磷酸化,从而使得 ZIPK 滞留于细胞质中,通过 P53 途径或非 P53 途径以及引起膜空泡作用促进细胞凋亡^[2-3]。如果能够遏制 DAPK 的表达激活,就可能较早地阻断凋亡信号通路,逆转细胞死亡的结局。因此 DAPK 就成为神经变性疾病限时性治疗“时间窗”的新治疗靶点。

本课题组进行的前期研究发现,损伤侧脑组织中 DAPK 在伤后 8 h 开始明显表达,24 h 达表达高峰,随后呈下降趋势;而脑损伤后神经细胞于伤后 8 h 开始出现明显凋亡,24 h 达凋亡高峰,随后下降,直到伤后 72 h 凋亡仍多于正

常,所以,伤后 24 h 内是最佳抗凋亡治疗时机^[7]。本实验结果发现,损伤区和损伤周边区均出现了神经细胞凋亡,脑组织 DAPK mRNA 表达与凋亡细胞出现的结果基本一致,说明 DAPK 参与了脑外伤后神经细胞凋亡的信号转导机制。

丙泊酚是一种静脉麻醉药,近年来对其脑保护作用方面的研究较多。丙泊酚可减轻缺血性脑损伤,显著减小局灶性缺血的脑梗死面积^[8];丙泊酚可抑制不完全性缺血导致的促凋亡相关蛋白表达,其对轻度局灶性脑缺血的神经保护作用可持续到损伤后 4 周^[9];丙泊酚还可抑制大鼠脑缺血/再灌注后神经细胞凋亡,减轻海马区的延迟性神经细胞死亡^[10]。本研究发现,丙泊酚治疗组伤后 24 h 神经细胞凋亡和脑组织 DAPK mRNA 表达均低于其他脑损伤组,提示丙泊酚具有抗神经细胞凋亡作用,并且其抗凋亡作用与降低 DAPK 的表达有关。但具体通过什么途径来降低细胞内 DAPK 的激活,还有待进一步研究。

参考文献

[1] Sanjo H, Kawai T, Akira S. DRAKs, novel serine/threonine kinases related to death-associated protein kinase that trigger apoptosis [J]. *J Biol Chem*, 1998, 273(43):29066-29071.

[2] Schumacher AM, Velentza AV, Watterson DM. Death-associated protein kinase as a potential therapeutic target[J]. *Expert Opin Ther Targets*, 2002, 6(4):497-506.

[3] Schumacher AM, Velentza AV, Watterson DM, et al. DAPK catalytic activity in the hippocampus increases during the recovery phase in an animal model of brain hypoxic-ischemic injury [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2002, 1600

(1-2):128-137.

[4] Rink A, Fung KM, Trojanowski JQ, et al. Evidence of apoptotic cell death after experimental traumatic brain injury in the rat [J]. *Am J Pathol*, 1995, 147(6):1575-1583.

[5] Stevens C, Hupp TR. Novel insights into DAPK autophagic signalling using peptide aptamer combinatorial protein-interaction screens [J]. *Autophagy*, 2008, 4(4):531-533.

[6] Shani G, Marash L, Gozuacik D, et al. Death-associated protein kinase phosphorylates ZIP kinase, forming a unique kinase hierarchy to activate its cell death functions[J]. *Mol Cell Biol*, 2004, 24(19):8611-8626.

[7] 梁敏,王宇田. 调节神经元凋亡信号转导途径的关键酶:死亡相关蛋白激酶 [J]. *中国危重病急救医学*, 2005, 17(5):318-319.

[8] Wilson JX, Gelb AW. Free radicals, antioxidants, and neurologic injury: possible relationship to cerebral protection by anesthetics[J]. *J Neurosurg Anesthesiol*, 2002, 14(1):66-79.

[9] Gelb AW, Bayona NA, Wilson JX, et al. Propofol anesthesia compared to awake reduces infarct size in rats[J]. *Anesthesiology*, 2002, 96(5):1183-1190.

[10] Kodaka M, Mori T, Tanaka K, et al. Depressive effects of propofol on apoptotic injury and delayed neuronal death after forebrain ischemia in the rat—comparison with nitrous oxide-oxygen-isoflurane[J]. *Masui*, 2000, 49(2):130-138.

(收稿日期:2008-06-10
修回日期:2008-11-01)
(本文编辑:李银平)

• 科研新闻速递 •

增加输血成分比例能提高创伤复苏后存活率

美国科学家通过研究旨在评价改变输血成分比例能否提高存活率。研究人员回顾性评价 259 例创伤患者。纳入标准为创伤术后 24 h 接受 10 次以上输血。研究人员比较了输血成分中新鲜冷冻血浆 (FFP) 与红细胞 (RBC) 比例为 2 : 3 和血小板 (PLT) 与红细胞为 1 : 5 的患者,与输血成分未达到此比例的患者比较,采用多因素分析独立预测病死率。结果:259 例患者当中,64 例接受 FFP : RBC 为 2 : 3 患者 30 d 内病死率远低于 195 例输血成分未达到此比例的患者 (41% 比 62%, $P=0.008$), 63 例接受 PLT : RBC 为 1 : 5 患者 30 d 内病死率远低于 196 例输血成分未达到此比例的患者 (38% 比 61%, $P=0.001$)。回归模型表明,排除年龄与创伤严重程度评估 (TRISS) 因素,FFP 与 RBC 比例是 30 d 内病死率的独立预测因子 [相对比值比 (OR) 1.78, 95% 可信区间 (CI) 1.01~3.14]。研究人员认为,创伤后大量输血提高 FFP 与 RBC 和 PLT 与 RBC 比例可提高生存率。大量输血应重视输血成分比例,以达到最佳复苏效果。

白慧颖,编译自《J Trauma》,2008,65(3):527-534;胡森,审校

中暑可以导致 RML^[5], 我们以前所进行的流行病学调查结果提示, 中暑合并 RML 的发生率为 8.5%^[6], 由于早期对 RML 诊断的重要性认识不足, 临床上实际发生率可能更高。中暑合并 RML 的发生机制仍不清楚, 可能与高热直接导致细胞膜和(或)细胞膜内结构的破坏、钠-钾泵的失调以及钙超载等有关。机体一旦发生横纹肌溶解就会释放出大量粒细胞集落刺激因子(G-CSF)、巨噬细胞集落刺激因子(M-CSF), 同时活化细胞内磷脂酶 A₂, 致使上皮细胞损伤, 表达大量黏附分子, 释放炎症介质和趋化因子, 多种途径逐级放大炎症反应, 导致机体出现类似脓毒症的病理生理机制^[7]。有研究发现, 中暑患者血清中的 TNF- α 、IL-1 和内毒素浓度均比正常组明显增加, 三者含量变化与温度无明显相关性, 降温后仍高于正常组^[8]。

我们检测重症中暑合并 RML 患者血清中的炎症介质水平, 并以脓毒症及轻症中暑患者作对照, 发现重症中暑合并 RML 患者入 ICU 当日 TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β 均明显升高, 尤以 IL-6、IL-1 β 更为明显, 且明显高于脓毒症组, 并且这两种炎症介质在 7 d 时仍升高明显, 该组部分患者在给予降温等关键治疗后仍

出现 MODS, 且 28 d 病死率达 25.0%, 提示横纹肌溶解后炎症介质改变可能在重症中暑导致 MODS 的过程中起作用。Lu 等^[9]研究也发现, 中暑患者血清中 IL-1 β 、IL-6 显著增加。由于细胞因子受体可调节血清中细胞因子活性, 进一步研究可溶性肿瘤坏死因子受体 60 和受体 80 (sTNFR60, sTNFR80) 和 IL-6 受体 (sIL-6R) 在中暑中的变化发现, sTNFR60 含量在热应激时明显增加; sTNFR80 含量反而减少, 而在中暑中是增加的; sIL-6R 含量在热应激和中暑中的变化与 sTNFR80 恰好相反。

值得注意的是, 本组 8 例非创伤性 RML 患者中仅有 1 例血清 CK 含量超过 20 000 U/L, 提示横纹肌细胞损伤的程度多数较轻, 可能是该类患者的特征之一。由于病例数偏少, 尚不能确定 CK 水平是否能区别两类不同原因造成的 RML, 需要进一步扩大样本量分析两者之间的差别。

参考文献

[1] Leon LR, Blaha MD, DuBose DA. Time course of cytokine, corticosterone, and tissue injury responses in mice during heat strain recovery[J]. J Appl Physiol, 2006, 100(4):1400-1409.
 [2] 叶任高. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005:944-947.

[3] 苏磊, 孟繁魁. 横纹肌溶解的病理生理及诊治[J]. 中华急诊医学杂志, 2007, 16(11):1231-1232.
 [4] Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis[J]. Chest, 1992, 101(6):1644-1655.
 [5] Glazer JL. Management of heat stroke and heat exhaustion [J]. Am Fam Physician, 2005, 71(11):2133-2140.
 [6] 苏磊, 郭振辉, 钱洪津. 重症中暑住院病人流行病学调查与分析[J]. 解放军医学杂志, 2006, 31(9):909-911.
 [7] Giannoglou GD, Chatzizisis YS, Misirli G. The syndrome of rhabdomyolysis: pathophysiology and diagnosis[J]. Eur J Intern Med, 2007, 18(2):90-100.
 [8] Bouchama A, Parhar RS, el-Yazigi A, et al. Endotoxemia and release of tumor necrosis factor and interleukin 1 alpha in acute heatstroke[J]. J Appl Physiol, 1991, 70(6):2640.
 [9] Lu KC, Wang JY, Lin SH, et al. Role of circulating cytokines and chemokines in exertional heatstroke [J]. Crit Care Med, 2004, 32(2):399-403.

(收稿日期: 2008-09-23)
(本文编辑: 李银平)

• 科研新闻速递 •

纤溶酶原激活物抑制实验性腹膜炎引起的脓肿形成

腹腔脓肿是引起腹腔脓毒症发生的源头, 也是腹膜炎外科治疗期间和治疗后防治脓毒症的关键。荷兰科研人员研究了在抗生素治疗无效时, 溶纤维蛋白疗法对继发性腹膜炎脓肿形成的影响。向雄性 Wistar 大鼠腹腔内注射粪便和细菌混合物制成腹膜炎模型, 1 h 后进行外科清创术。未经外科处理的大鼠给予抗生素(头孢曲松和甲硝唑)、重组组织型纤溶酶原激活物(rt-PA), 或两者兼有。在 24、72 和 120 h 抽取大鼠腹腔内液体, 检测白细胞介素-6、白细胞介素-10、肿瘤坏死因子和白细胞数量。5 d 后检查腹腔脓肿情况。结果显示, 抗生素类不能显著影响脓肿形成。rt-PA 能显著减少伴或不伴抗生素治疗的大鼠腹腔脓肿数量和重量, 但局部炎症反应无显著差异。研究者认为, rt-PA 能连续抑制继发性腹膜炎外科治疗后脓肿的形成, 对外科术后常规治疗具有运用价值。

张立俭, 编译自《Br J Surg》, 2008, 95(10):1287-1293; 胡森, 审校

高迁移率族蛋白 B1 通过结合丝氨酸磷脂抑制中性粒细胞的吞噬作用

凋亡细胞的吞噬作用是免疫应答的一个基本特征, 对消除炎症尤为关键。吞噬功能受损往往引起过度炎症性疾病, 如急性肺损伤和肺纤维化。高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)是免疫细胞在脂多糖(LPS)和细胞因子刺激下分泌的一种 DNA 结合蛋白。在急、慢性炎症性疾病中(如脓毒症、类风湿关节炎、急性肺损伤、烧伤和出血), 血浆和组织 HMGB1 可持续保持在较高水平。英国研究人员发现, HMGB1 在体内和体外均能通过巨噬细胞抑制中性粒细胞的吞噬作用, 丝氨酸磷脂(PS)与 HMGB1 的抑制吞噬作用密切相关。通过共聚焦荧光转换技术研究显示, 中性粒细胞表面的 HMGB1 能与 PS 相互作用, HMGB1 抑制中性粒细胞吞噬活动的作用需依赖 PS 存在。HMGB1 对中性粒细胞吞噬作用的调节作用为 HMGB1 提高炎症反应的机制提供了新的解释。

张立俭, 编译自《J Immunol》, 2008, 181(6):4240-4246; 胡森, 审校