

· 论 著 ·

肾损伤分子-1 在脓毒症患者治疗中的临床研究

高琳琳 李国福 赵阳 臧彬

【摘要】 目的 探讨脓毒症患者尿肾损伤分子-1(KIM-1)浓度与急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分及预后的相互关系。**方法** 采用前瞻性研究方法,选择 2010 年 3 月至 2011 年 9 月重症监护病房(ICU)56 例脓毒症患者,按照早期目标导向治疗(EGDT)方案进行复苏,最初 6 h 完成复苏目标的患者为 I 组,最初 6 h 未完成复苏目标的患者为 II 组。于复苏前(T0)、复苏后 6 h(T6 h)及入 ICU 1 d(T1 d)、2 d(T2 d)、3 d(T3 d)、4 d(T4 d)、5 d(T5 d) 分别记录 APACHE II 评分,同时检测尿 KIM-1 及血尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)等指标。根据两组患者 28 d 转归分为存活组与死亡组。**结果** I 组(30 例)APACHE II 评分、尿 KIM-1 及血 BUN、Cr 于复苏后呈下降趋势,于 T5 d 时达谷值;II 组(26 例)APACHE II 评分、尿 KIM-1 及血 BUN、Cr 于复苏失败后呈升高趋势,于 T5 d 时达峰值;II 组 APACHE II 评分(分)于 T2 d 时、尿 KIM-1($\mu\text{g/L}$)于 T1 d 时即较 I 组明显升高(APACHE II 评分: 26.35 ± 6.18 比 13.25 ± 4.72 , 尿 KIM-1: 4.721 ± 1.432 比 0.909 ± 0.325 , 均 $P < 0.05$)。I 组病死率明显低于 II 组[10.0%(3/30)比 73.1%(19/26), $P < 0.05$]。28 d 存活组(34 例)APACHE II 评分、尿 KIM-1 及血 BUN、Cr 随病情好转迅速下降,于 T5 d 时达谷值,死亡组(22 例)则呈升高趋势,于 T5 d 时达峰值;死亡组 APACHE II 评分于 T1 d 时、尿 KIM-1 于 T6 h 时即较存活组明显升高(APACHE II 评分: 26.39 ± 8.95 比 14.27 ± 5.11 , 尿 KIM-1: 3.134 ± 1.117 比 1.447 ± 0.472 , 均 $P < 0.05$)。**结论** 尿 KIM-1 是评估脓毒症的良好指标,动态监测可了解疾病的发展过程,同时结合 APACHE II 评分,对判断疾病严重程度、病情发展及预后有重要意义。

【关键词】 肾损伤分子-1; 脓毒症; 治疗

Clinical study of kidney injury molecule-1 in the treatment of sepsis patients GAO Lin-lin, LI Guo-fu, ZHAO Yang, ZANG Bin. Department of Critical Care Medicine, Shengjing Hospital, China Medical University, Shenyang 110004, Liaoning, China

Corresponding author: LI Guo-fu, Email: ligf@sj-hospital.org

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between kidney injury molecule-1 (KIM-1) in urine and acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, and the prognosis in the patients suffered from sepsis. **Methods** In the perspective study, 56 patients in intensive care unit (ICU) from March 2010 to September 2011 suffered from sepsis were enrolled and treated according to the early goal-directed therapy (EGDT). The patients were divided into two groups according to the perform in EGDT or not within 6 hours (group I, group II). Monitoring included APACHE II score, KIM-1, blood urea nitrogen (BUN) and creatinine (Cr) at before resuscitation (T0), 6 hours after resuscitation (T6 h), and 1 day (T1 d), 2 days (T2 d), 3 days (T3 d), 4 days (T4 d) and 5 days (T5 d) after ICU admission. According to the 28-day prognosis, all the patients were divided into survival group or death group. **Results** The value of APACHE II score, urine KIM-1, BUN and Cr in group I ($n=30$), decreased after fluid resuscitation and decreased to the lowest at T5 d. The value of APACHE II score, urine KIM-1, BUN and Cr in group II ($n=26$), increased after failure of fluid resuscitation and increased to the highest at T5 d. The value of APACHE II score at T2 d and urine KIM-1 ($\mu\text{g/L}$) at T1 d in group II were significantly higher than those in group I (APACHE II score: 26.35 ± 6.18 vs. 13.25 ± 4.72 , urine KIM-1: 4.721 ± 1.432 vs. 0.909 ± 0.325 , both $P < 0.05$). The mortality in group I was significantly lower than that in group II [10.0% (3/30) vs. 73.1% (19/26), $P < 0.05$]. The value of APACHE II score, urine KIM-1, BUN and Cr in survival group ($n=34$) decreased with the clinical condition improved and decreased to the lowest at T5 d, while the value of APACHE II score, urine KIM-1, BUN and Cr in death group ($n=22$) increased and increased to the highest at T5 d. The value of APACHE II score at T1 d, and urine KIM-1 at T6 d in death group were significantly higher than those in survival group (APACHE II score: 26.39 ± 8.95 vs. 14.27 ± 5.11 , urine KIM-1: 3.134 ± 1.117 vs. 1.447 ± 0.472 , both $P < 0.05$). **Conclusions** KIM-1 in urine could be a good index for evaluation of sepsis, and it is helpful to understand the disease development by continuous surveillance. It is very important for the appraisal of prognosis, development and prognosis in sepsis, combined with APACHE II score.

【Key words】 Kidney injury molecule-1; Sepsis; Treatment

DOI: 10.3760/ema.j.issn.1003-0603.2012.11.003 基金项目: 辽宁省科学技术计划项目(2010225034)

作者单位: 110004 辽宁沈阳, 中国医科大学附属盛京医院重症医学科

通信作者: 李国福, Email: ligf@sj-hospital.org

脓毒症是目前重症监护病房(ICU)常见的危重病之一,其所导致的多器官功能衰竭(MOF)已成为脓毒症的主要死因。如何判断脓毒症的治疗效果及预测患者的预后是目前危重病医学研究的热点。肾损伤分子-1(KIM-1)是一种新型跨膜糖蛋白,是一种敏感性和特异性均较高的早期检测肾损伤的标志物^[1-2]。本研究中通过观察脓毒症患者 KIM-1 水平,旨在评价其在判断脓毒症的治疗效果及发生发展和预后中的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 研究设计:采用前瞻性研究方法,选择 2010 年 3 月至 2011 年 9 月入住中国医科大学附属盛京医院 ICU 的脓毒症患者,按照早期目标导向治疗(EGDT)方案进行复苏,最初 6 h 完成复苏目标的患者为 I 组,最初 6 h 未完成复苏目标的患者为 II 组。本研究符合医学伦理学标准,并经医院伦理委员会批准,所有治疗和检测获得患者或家属知情同意。

1.2 临床资料:56 例患者均符合美国胸科学会和急诊学会制定的脓毒症诊断标准。原发疾病包括胆系感染 25 例,溃疡病穿孔 9 例,重症急性胰腺炎 5 例,肠梗阻 8 例,阑尾炎穿孔 4 例,其他 5 例。I 组 30 例,II 组 26 例。

1.3 治疗方法:两组均参照 2009 年国际脓毒性休克治疗指南进行治疗,包括病因治疗、充分的液体复苏、早期广谱抗菌药物治疗、呼吸机治疗、控制血糖及稳定内环境等治疗措施。

1.4 监测指标及方法:两组患者均常规监测血压、脉搏、呼吸频率、脉搏血氧饱和度、体温、心电图及中心静脉压水平,并于复苏前(T0)、复苏后 6 h(T6 h)及入 ICU 后 1 d(T1 d)、2 d(T2 d)、3 d(T3 d)、4 d(T4 d)、5 d(T5 d)分别记录急性生理学与慢性健康状况评分系统 II(APACHE II)评分^[3],同时检测尿 KIM-1 及血清尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)等指标。KIM-1 检测采用酶联免疫吸附试验(ELISA)。追踪患者的转归,并根据 28 d 预后将患者分为存活组与死亡组。

1.5 统计学处理:应用 SPSS 11.5 软件对数据进行统计学处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两两比较采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 相关指标变化情况(表 1):I 组经 EGDT 复苏后 APACHE II 评分、尿 KIM-1 值及血清 BUN、Cr 呈下降趋势;II 组复苏失败后 APACHE II 评分、尿 KIM-1 值及血清 BUN、Cr 呈升高趋势。与 II 组相比,I 组 APACHE II 评分于 T2~5 d 时,尿 KIM-1 于 T1~5 d 时,血 BUN 于 T1~5 d 时,血 Cr 于 T6 h 和 T1~5 d 时明显降低(均 $P < 0.05$)。I 组病死率明显低于 II 组[10.0%(3/30)比 73.1%(19/26), $P < 0.05$]。

2.2 患者转归(表 2):存活组 APACHE II 评分、尿 KIM-1 值及血清 BUN、Cr 随着病情好转迅速下降,而死亡组则呈升高趋势。与存活组相比,死亡组

表 1 EGDT 最初 6 h 内是否完成复苏目标脓毒症患者不同时间点相关指标变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	APACHE II 评分(分)						
		T0	T6 h	T1 d	T2 d	T3 d	T4 d	T5 d
I 组	30	19.35 ± 6.11	16.27 ± 5.12	17.35 ± 6.20	13.25 ± 4.72	10.68 ± 5.10 ^a	10.12 ± 3.85 ^a	8.35 ± 4.56 ^a
II 组	26	21.35 ± 7.22	20.27 ± 6.16	23.49 ± 7.42	26.35 ± 6.18 ^b	27.57 ± 6.26 ^b	29.31 ± 7.16 ^{ab}	27.35 ± 8.02 ^b
组别	例数	尿 KIM-1(μg/L)						
		T0	T6 h	T1 d	T2 d	T3 d	T4 d	T5 d
I 组	30	1.529 ± 0.510	1.346 ± 0.468	0.909 ± 0.325	0.684 ± 0.270 ^a	0.579 ± 0.212 ^a	0.419 ± 0.182 ^a	0.312 ± 0.120 ^a
II 组	26	2.285 ± 0.627	2.241 ± 0.710	4.721 ± 1.432 ^{ab}	9.946 ± 1.958 ^{ab}	13.217 ± 2.350 ^{ab}	14.868 ± 2.170 ^{ab}	17.071 ± 2.235 ^{ab}
组别	例数	血 BUN(mmol/L)						
		T0	T6 h	T1 d	T2 d	T3 d	T4 d	T5 d
I 组	30	10.02 ± 4.25	8.15 ± 4.17	7.05 ± 3.72	6.45 ± 3.44 ^a	5.78 ± 3.25 ^a	6.12 ± 3.72 ^a	5.96 ± 3.12 ^a
II 组	26	12.55 ± 5.15	11.77 ± 4.23	12.95 ± 4.75 ^b	14.92 ± 5.36 ^b	22.97 ± 6.14 ^{ab}	26.88 ± 6.34 ^{ab}	30.76 ± 7.82 ^{ab}
组别	例数	血 Cr(μmol/L)						
		T0	T6 h	T1 d	T2 d	T3 d	T4 d	T5 d
I 组	30	190.2 ± 15.8	122.5 ± 17.1	105.5 ± 13.2	80.3 ± 11.7 ^a	54.2 ± 10.2 ^a	55.8 ± 10.5 ^a	61.2 ± 11.9 ^a
II 组	26	220.3 ± 17.5	210.9 ± 18.2 ^b	250.6 ± 22.3 ^b	260.0 ± 25.4 ^{ab}	310.8 ± 29.1 ^{ab}	343.4 ± 31.2 ^{ab}	416.1 ± 37.2 ^{ab}

注:EGDT:早期目标导向治疗,I 组:最初 6 h 完成复苏目标组,II 组:最初 6 h 未完成复苏目标组,APACHE II:急性生理学与慢性健康状况评分系统 II,KIM-1:肾损伤分子-1,BUN:尿素氮,Cr:肌酐,T0、T6 h、T1~5 d:复苏前、复苏后 6 h 及入重症监护病房 1~5 d;与本组 T0 比较,^a $P < 0.05$;与 I 组比较,^b $P < 0.05$

表 2 存活组和死亡组脓毒症患者不同时间点相关指标变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	APACHE II 评分(分)						
		T0	T6 h	T1 d	T2 d	T3 d	T4 d	T5 d
存活组	34	18.27 ± 6.32	15.34 ± 5.35	14.27 ± 5.11	12.75 ± 4.13	10.09 ± 4.91 ^a	9.45 ± 3.75 ^a	7.43 ± 4.15 ^a
死亡组	22	22.09 ± 7.15	22.35 ± 7.79	26.39 ± 8.95 ^b	27.15 ± 6.28 ^b	27.37 ± 8.73 ^b	29.45 ± 7.36 ^{ab}	30.26 ± 9.12 ^{ab}
组别	例数	尿 KIM-1(μg/L)						
		T0	T6 h	T1 d	T2 d	T3 d	T4 d	T5 d
存活组	34	1.515 ± 0.532	1.447 ± 0.472	1.017 ± 0.382	0.834 ± 0.375 ^a	0.675 ± 0.282 ^a	0.475 ± 0.285 ^a	0.303 ± 0.126 ^a
死亡组	22	2.947 ± 0.743	3.134 ± 1.117 ^b	5.192 ± 1.782 ^b	10.146 ± 2.318 ^{ab}	15.651 ± 2.372 ^{ab}	16.818 ± 2.370 ^{ab}	18.302 ± 2.535 ^{ab}
组别	例数	血 BUN(mmol/L)						
		T0	T6 h	T1 d	T2 d	T3 d	T4 d	T5 d
存活组	34	11.15 ± 5.05	7.94 ± 4.12	6.94 ± 3.70	6.52 ± 3.57 ^a	6.32 ± 3.14 ^a	5.37 ± 3.29 ^a	4.97 ± 3.05 ^a
死亡组	22	12.07 ± 5.03	11.05 ± 4.34	18.34 ± 5.33 ^{ab}	20.35 ± 5.76 ^b	27.45 ± 6.72 ^{ab}	29.85 ± 6.45 ^{ab}	35.79 ± 8.13 ^{ab}
组别	例数	血 Cr(μmol/L)						
		T0	T6 h	T1 d	T2 d	T3 d	T4 d	T5 d
存活组	34	200.3 ± 16.5	120.3 ± 17.5	100.3 ± 12.1 ^a	85.3 ± 13.5 ^a	78.4 ± 11.6 ^a	65.8 ± 11.7 ^a	60.3 ± 10.5 ^a
死亡组	22	210.5 ± 17.2	207.4 ± 17.7 ^b	290.7 ± 28.2 ^b	310.5 ± 25.7 ^{ab}	381.7 ± 35.1 ^{ab}	405.4 ± 35.2 ^{ab}	450.7 ± 37.3 ^{ab}

注: APACHE II:急性生理学与慢性健康状况评分系统 II, KIM-1:肾损伤分子-1, BUN:尿素氮, Cr:肌酐, T0、T6 h、T1 ~ 5 d:复苏前、复苏后 6 h 及入重症监护病房 1 ~ 5 d;与本组 T0 比较, ^a $P < 0.05$;与存活组比较, ^b $P < 0.05$

APACHE II 评分于 T1 ~ 5 d 时,尿 KIM-1 于 T6 h 和 T1 ~ 5 d 时,血 BUN 于 T1 ~ 5 d 时,血 Cr 于 T6 h 和 T1 ~ 5 d 时明显升高(均 $P < 0.05$)。

3 讨论

在 ICU,脓毒症及其所致的 MOF 是最终导致患者死亡的重要原因之一^[4],早期判断脓毒症的预后及转归具有重要意义。KIM-1 是一种新型跨膜糖蛋白,表达于急性肾损伤(AKI)的近端肾小管上皮细胞中^[1-2],对于肾前性氮质血症具有更好的特异性和敏感性,不受慢性肾病或尿路感染的影响。脓毒症是 AKI 常见危险因素,随着脓毒症加重,AKI 发生率也升高,其病死率高达 70%,而且 AKI 也会加重脓毒症的病情^[5-7]。

本研究中脓毒症患者主要原发病为腹腔感染,脓毒症主要表现为血流动力学不稳定、严重的疾病评分、需要机械通气辅助、应用血管活性药物。从本研究中的复苏效果来看,按照 EGDT 方案进行复苏,未完成复苏目标的 II 组复苏失败是由于患者本身病情较重,复苏前 APACHE II 评分与完成复苏目标的 I 组比较虽无统计学差异,但较 I 组高;I 组 T6 h 之后各时间点 APACHE II 评分、尿 KIM-1 及血清 BUN、Cr 呈下降趋势,II 组则呈升高趋势;I 组病死率明显低于 II 组。从患者的转归来看,存活组 APACHE II 评分及尿 KIM-1 较死亡组明显下降,说明尿 KIM-1 与 APACHE II 评分均可提示脓毒症的预后。动态监测尿 KIM-1 变化发现,随病程进展,存

活组 KIM-1 迅速下降,而死亡组呈持续升高趋势,说明 KIM-1 的动态观察亦有利于评估病情的严重程度,对预后有一定的预测价值。APACHE II 评分虽然也可评价危重患者的预后,但需检测项目较多,难于对患者进行实时评分。而 KIM-1 可在尿液中长时间保持稳定,对尿 KIM-1 的检测仅需采集尿样,不受尿液理化性质改变的影响,应用 ELISA 检测方便,易于实施推广^[8-9]。本研究还发现,脓毒症发生时或感染早期尿 KIM-1 即升高,且与疾病的严重程度相关。

近年来多项研究结果表明,KIM-1 是一种新型反映 AKI 的免疫调节蛋白,在健康成人肝、肾、脾表达甚微,而大量表达于缺血或毒性导致的 AKI 近端肾小管上皮细胞。动物模型中,在 AKI 发生 12 h 尿 KIM-1 即可被检测出^[1];在 AKI 患者肾组织及尿中也可检测出 KIM-1 表达明显升高,而且尿液及肾组织 KIM-1 表达一致,尿中 KIM-1 浓度在血清 Cr、BUN 水平升高前就已明显升高,并随疾病进展呈上升趋势^[10-11]。本研究中入选的脓毒症患者基础疾病较重,复苏前即已存在 AKI,血清 Cr、BUN 水平已有明显升高,因此未能证实是否 AKI 患者血清 Cr、BUN 水平还没有升高时尿液 KIM-1 浓度就明显升高。以往的研究认为,脓毒症所致 AKI 是由于血流动力学改变导致肾脏缺血,但这是建立在肾动脉结扎的肾脏缺血/再灌注动物模型基础上,与脓毒症高排低阻的机制不相符。近期研究显示,脓毒症致

AKI 可能是由脓毒症时释放的炎症介质、肾脏的局部低灌注、细胞机制等共同参与^[12-13]。虽然脓毒症所致 AKI 的具体机制目前尚不十分明确,但脓毒症患者均有不同程度的肾损伤,且肾损伤的程度与脓毒症的严重程度密切相关。因此,尿 KIM-1 可以较好地反映脓毒症患者的预后。

综上,尿 KIM-1 对于早期判定脓毒症的预后及转归具有指导意义,对于合理地预防和治疗 AKI,降低脓毒症器官受累率,提高脓毒症患者生存率具有重要意义。尿 KIM-1 在对脓毒症的诊断、治疗效果及预后的判断方面具有很好的临床实用性。

参考文献

- [1] 张立天,陆家齐,姚咏明. 脓毒症的预警指标及临床意义. 中国危重病急救医学, 2001, 13: 304-306.
- [2] Han WK, Bailly V, Abichandani R, et al. Kidney injury molecule-1 (KIM-1): a novel biomarker for human renal proximal tubule injury. *Kidney Int*, 2002, 62: 237-244.
- [3] 谢译文, 潘景业. 急性生理学与慢性健康状况评分系统: 1978—2010. 中国中西医结合急救杂志, 2010, 17: 378-381.
- [4] Ichimura T, Hung CC, Yang SA, et al. Kidney injury molecule-1: a tissue and urinary biomarker for nephrotoxicant-induced renal injury. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2004, 286: F552-563.
- [5] Lameire N, Van Biesen W, Vanholder R. Acute renal failure. *Lancet*, 2005, 365: 417-430.
- [6] 席修明. 从急性肾衰竭到急性肾损伤. 中国危重病急救医学, 2010, 22: 705-706.
- [7] 陆任华, 方燕, 高嘉元, 等. 住院患者急性肾损伤发病情况及危险因素分析. 中国危重病急救医学, 2011, 23: 413-417.
- [8] 唐华, 邹平, 李著华. 肾损伤分子-1 研究进展. 国际检验医学杂志, 2006, 27: 719-720, 723.
- [9] 刘培, 段美丽. 急性肾损伤生物标志物的研究进展. 中国危重病急救医学, 2010, 22: 765-768.
- [10] 蒋芬, 陈源汉, 梁馨苓, 等. 急性肾损伤 RIFLE 与 AKIN 标准在重症监护病房患者的应用比较. 中国危重病急救医学, 2011, 23: 759-762.
- [11] Vaidya VS, Ramirez V, Ichimura T, et al. Urinary kidney injury molecule-1: a sensitive quantitative biomarker for early detection of kidney tubular injury. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2006, 290: F517-529.
- [12] Wan L, Bellomo R, Di Giantomasso D, et al. The pathogenesis of septic acute renal failure. *Curr Opin Crit Care*, 2003, 9: 496-502.
- [13] Bonegio R, Lieberthal W. Role of apoptosis in the pathogenesis of acute renal failure. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2002, 11: 301-308.

(收稿日期: 2012-01-31)

(本文编辑: 李银平)

· 科研新闻速递 ·

肝移植患者血浆非对称和对称性二甲基精氨酸浓度的诊断价值

一氧化氮(NO)是肝硬化发病机制中的一个重要因素, NO的合成依赖于精氨酸, 可以被非对称二甲基精氨酸(ADMA)抑制, 而对称性二甲基精氨酸(SDMA)是多器官衰竭、尤其是肾衰竭的重要标志。近期一项关于肝硬化晚期肝移植患者二甲基精氨酸水平的研究评价了其临床诊断价值。30例器官捐赠者和30例肝移植接受者被纳入研究, 在移植前及移植后1d和3d分别测定捐赠者和肝脏接受者血浆丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、 γ -谷氨酰转氨酶(GGT)、国际标准化比值(INR)、胆红素、白蛋白、肌酐、电解质、ADMA、SDMA和L-精氨酸的含量。结果显示: 与捐赠者相比, 移植前肝硬化患者具有较高的胆红素浓度、GGT和ALT活性, 较低的钠和白蛋白水平; 在移植术后3d, 移植前肝硬化患者血浆ALT、AST、肌酐、钠、ADMA、SDMA和L-精氨酸显著升高, 而胆红素水平显著下降; 在捐赠者、受赠者移植前及移植后1d和3d, SDMA与肌酐水平均存在显著正相关(均 $P<0.01$); 此外, 移植前ADMA和胆红素浓度呈正相关($P=0.0264$), 移植后1dADMA和白蛋白浓度呈正相关($P=0.02$), 而ADMA和INR在移植前($P=0.008$)和移植后3d($P=0.03$)呈负相关。该研究显示, 肝移植术后高浓度的二甲基精氨酸不仅仅是由于移植肝功能障碍, 同时还可能与手术本身导致的肾功能受损或者使用肾毒性神经钙蛋白抑制剂有关。在肝脏捐献者与接受者中, 血浆肌酐与SDMA浓度均存在显著相关性, 这表明SDMA肾清除率可能具有评估肝移植患者肾小球滤过率的诊断价值。

喻文, 编译自《Pol Arch Med Wewn》, 2012-06-11(电子版); 胡森, 审校

阻断 I 型干扰素通路能减轻小鼠原位肝移植的缺血/再灌注损伤

目前缺血/再灌注损伤(IRI)在临床器官移植中仍是悬而未决的问题。为此, 美国学者通过建立长时间肝冷保存后的小鼠原位肝移植模型, 分析了 I 型干扰素(IFN)对原位肝移植 IRI 的作用。研究人员将干扰素受体(IFNAR)缺失型或野生型(WT)小鼠(C57/BL6)肝脏取出并在 UW 溶液中保存 20 h, 然后将肝脏原位移植到 C57/BL6 小鼠体内。结果发现: 将缺乏 IFNAR 小鼠的肝脏移植后 IRI 较轻; 阻断 I 型 IFN 的信号通路能降低血清丙氨酸转氨酶(ALT)水平($P<0.001$), 减轻组织损伤($P<0.01$), 提高术后 14 d 存活率(WT 组为 42%, IFNAR 缺失组为 92%, $P<0.05$), 降低血清肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素(IL-1 β 、IL-6)、单核细胞趋化蛋白 1(MCP-1)、趋化因子-10(CXCL-10)、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)的水平, 减少巨噬细胞/中性粒细胞浸润, 增强抗氧化剂血红素氧合酶-1(HO-1)的表达, 抑制肝细胞的凋亡; 而利用 RNA 干扰技术抑制 HO-1 表达后能使 IFNAR 缺失小鼠肝移植 IRI 加重。因此, 研究人员认为, 完整的 IFN 信号通路会导致 IRI, 而 HO-1 对先天免疫引起的器官损害起保护作用。

林志龙, 编译自《Am J Transplantation》, 2012-03-19(电子版); 胡森, 审校