

- 431.
- 10 Calderone A, Thaik C M, Takahashi N, *et al.* Nitric oxide, atrial natriuretic peptide and cyclic GMP inhibit the growth - promoting effects of norepinephrine in cardiac myocytes and fibroblasts [J]. J Clin Invest, 1998, 101: 812 - 818.
 - 11 Gauthier C, Leblais V, Kobzik L, *et al.* The negative inotropic effect of β_3 -adrenoceptor stimulation is mediated by activation of a nitric oxide synthase pathway in human ventricle [J]. J Clin Invest, 1998, 102: 1377 - 1384.
 - 12 Shingo F, Hirce M O L. Nitric oxide induced apoptosis death of cardiomyocytes via a cyclic - GMP - dependent pathway [J]. Exp Cell Res, 1999, 247: 38.
 - 13 Arch J R, Ainsworth A T, Cawthorne M A, *et al.* Atypical β -adrenoceptor on brown adipocytes as target for anti - obesity drugs [J]. Nature, 1984, 309: 163 - 165.
- (收稿日期: 2003 - 07 - 21 修回日期: 2004 - 02 - 18)
(本文编辑: 李银平)

• 科研新闻速递 •

N-乙酰半胱氨酸复合去铁胺治疗改善脓毒症大鼠存活率

氧化应激反应在多器官衰竭和脓毒性休克的发病过程中具有重要的作用。最近国外学者报道了合成抗氧化剂 N-乙酰半胱氨酸联合去铁胺治疗脓毒症大鼠的研究结果。实验选取雄性 Wistar 大鼠, 体质量 300~350 g, 采用盲肠结扎穿孔法造成大鼠脓毒症。将大鼠随机分成 4 组: I 组动物于 3、6、12、18 和 24 h 皮下注射 N-乙酰半胱氨酸 20 mg/kg, 3 和 24 h 皮下注射去铁胺 20 mg/kg; II 组采用基础支持方法, 即盲肠结扎穿孔术后即刻和术后 12 h 给予生理盐水 50 ml/kg, 每 6 h 给予头孢曲松 30 mg/kg 和克林霉素 25 mg/kg; III 组给予 N-乙酰半胱氨酸联合去铁胺加基础支持方法; N 组作为对照组。术后 12 h 分别测定脓毒症大鼠主要器官组织中髓过氧化物酶活性(中性粒细胞浸润标志酶)、脂质过氧化物含量(氧自由基的产物)、过氧化氢酶和超氧化物歧化酶活性(抗氧化剂酶)以及线粒体中过氧化物(反映电子传递异常)等指标。测定结果显示: 经抗氧化剂治疗的大鼠髓过氧化物酶活性有明显的降低, 且在所有实验动物的器官中脂质过氧化物含量显著增加; 而线粒体的过氧化物含量则明显减少。此外, 抗氧化剂还改善了过氧化氢酶和超氧化物歧化酶活性的异常。对照组脓毒症大鼠存活率仅为 10%; 采用基础支持方法的大鼠存活率提高到 40%; 单纯使用 N-乙酰半胱氨酸联合去铁胺治疗的大鼠存活率为 47%, 与采用基础支持方法效果相似; 而同时使用 N-乙酰半胱氨酸联合去铁胺治疗加基础支持方法的大鼠存活率则提高到 66%。实验结果显示: 应用 N-乙酰半胱氨酸联合去铁胺治疗, 能通过降低大鼠氧化应激反应、减轻中性粒细胞浸润和线粒体功能障碍, 改善盲肠结扎穿孔术后脓毒性休克大鼠的预后和存活率。

夏斌编译自《Crit Care Med》, 2004, 32(2): 342 - 349; 胡 森审校

高容量血液滤过对脓毒性休克患者血流动力学紊乱和预后的影响

研究的目的是评价高容量血液滤过对脓毒性休克患者血流动力学紊乱和预后的治疗效果。研究共纳入某大学医院 ICU 中 24 名伴有器官功能障碍的脓毒性休克患者。全部患者均采用高容量血液滤过治疗 96 h, 超滤比率在 $40 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 和 $60 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$, 以 28 d 病死率作为观察目标。结果显示, 所有患者血流动力学参数的改善均具有显著的统计学意义 ($P < 0.05$), 同时, 应用去甲肾上腺素的剂量也呈直线下降 ($P < 0.05$)。采用 3 种不同脓毒症严重程度评分的患者 28 d 病死率均超过 70%, 而高容量血液滤过组的病死率仅为 46% ($P < 0.075$), 且上述研究结果具有可重复性。研究者认为, 高容量血液滤过对降低脓症患者 28 d 病死率具有积极的作用, 但还需要增加更多的病例做进一步的研究。

夏斌编译自《ASAIO J》, 2004, 50(1): 102 - 109; 胡 森审校

β_2 肾上腺素受体激活减轻内毒素引起的急性肾功能衰竭

器官中 β_2 肾上腺素能受体的异常与脓毒性休克的发病机制有关, 但肾脏 β_2 肾上腺素能受体过度表达对于伴有内毒素血症的肾损伤是否具有保护作用尚不十分清楚。最近, 研究者将含人 β_2 肾上腺素能受体的转基因腺病毒注入大鼠肾脏。结果显示, 肾组织中 β_2 肾上腺素能受体密度增加 3 倍。与对照组相比, 2 周后大鼠肾小球滤过率和钠的重吸收增加。使用 β_2 肾上腺素能受体拮抗剂 ICI118551 后, 能抑制肾小球滤过率的增加。给予脂多糖后, 随着肾脏肿瘤坏死因子- α mRNA (TNF- α mRNA) 表达增加, 肾小球滤过率、 β_2 肾上腺素能受体密度以及环磷酸腺苷 (cAMP) 亦增加。 β_2 肾上腺素能受体过度表达的大鼠, 其肾小球滤过率恢复到基础值、肾组织中白细胞浸润以及 TNF- α mRNA 表达增加, 这些都与内毒素的作用被阻断有关。研究表明: ① β_2 肾上腺素能受体在肾脏中的特异表达增强, 对于依赖 β_2 肾上腺素能受体配体激活的肾脏具有保护作用; ② 注入腺病毒 β_2 肾上腺素能受体基因的方法对于制订脓毒症合并急性肾功能衰竭的治疗策略具有潜在的价值。

夏斌编译自《J Am Soc Nephrol》, 2004, 15(2): 316 - 325; 胡 森审校