前列腺素合成酶和血栓素合成酶作用下可生成大量的 PGI₂ 和 TXA₂; TXA₂ 可致血管强烈收缩和血小板聚集而形成血栓,造成 AP 时胰腺组织的灌注下降,使已有水肿的胰腺转化为坏死性胰腺炎^[11]。另外, TXA₂ 也是 AP 并发症如肾功能衰竭、呼吸功能不全和肝功能衰竭的介导者。TXB₂ 是 TXA₂ 的稳定无活性代谢产物,可间接反映 TXA₂ 合成量; PGI₂ 为血管扩张剂,并且可强烈抑制血小板聚集和激活,因此是 TXA₂ 的生理拮抗剂。PGI₂ 不但有抑制白细胞激活作用,并且对急性坏死性胰腺炎时的肝、肾、肺中溶酶体有保护作用,可防止溶酶体酶向组织内释放, PGI₂ 能减少胰酶的生成和向循环中释放的作用主要归因于 PGI₂ 能减少细胞溶酶体酶释放^[12]。6-keto-PGF_{1α} 是 PGI₂ 的稳定代谢产物,可间接反映 PGI₂ 的含量。本研究中 6-keto-PGF_{1α}、TXB₂ 测定结果证实, SAP 大鼠存在二十碳烯酸类异常代谢,提示二十碳烯酸类异常代谢可能参与了胰腺组织缺血的形成。

综上所述,本实验结果表明,应用 r-Sak 治疗后, SAP 大鼠血中 TXB₂、ET-1 及 vWF 明显被抑制, 6-keto-PGF_{1α} 水平升高, PAGm 显著降低,表明 r-Sak 对 SAP 具有积极的治疗作用,提示二十碳烯酸类异常代谢、血管内皮细胞受损;抑制血小板活化既可能是加重 AP 的原因,又可能是其结果。

参考文献:

- 1 Foitzik T, Eibl G, Hotz H G, et al. Endothelin receptor blockade in severe acute pancreatitis leads to systemic enhancement of microcirculation, stabilization of capillary permeability and improved survival rates[J]. *surgery*, 2000, 128(3): 399-407.
- 2 李晓霞, 杨风华, 李淑华, 等. 硝普钠对重症急性胰腺炎家兔血清一氧化氮和超氧化物歧化酶的影响[J]. *中国危重病急救医学*, 2002, 14(7): 434-435.
- 3 Lane J S, Todd K E, Gloor B, et al. Platelet activating factor antagonism reduces the systemic inflammatory response in a murine model of acute pancreatitis[J]. *J Surg Res*, 2001, 99(2): 365-370.
- 4 焦华波, 乔治, 谭向龙, 等. 低分子肝素对急性胰腺炎患者预后的改善作用[J]. *中国危重病急救医学*, 2004, 16(12): 712-714.
- 5 Gibbs C R, Blann A D, Watson R D, et al. Abnormalities of hemorheological, endothelial and platelet function in patients with chronic heart failure in sinus rhythm: effects of angiotensin converting enzyme inhibitor and beta-blocker therapy [J]. *Circulation*, 2001, 103(13): 1746-1751.
- 6 Plusczyk T, Bersal B, Menger M D, et al. Differential effects of ET-1, ET-2, and ET-3 on pancreatic microcirculation, tissue integrity, and inflammation[J]. *Dig Dis Sci*, 2001, 46(6): 1343-1351.
- 7 Hlubocka Z, Umnerora V, Heller S, et al. Is mild essential hypertension without obvious organ complications and risk factors associated with increased levels of circulating markers of endothelial dysfunction? Effect of ACE inhibitor therapy [J]. *Vnitř Let*, 2002, 48(8): 718-723.
- 8 Conway D S, Pearce L A, Chin B S, et al. Prognostic value of plasma von willebrand factor and soluble P-selection as indices of endothelial damage and platelet activation in 994 patients with nonvalvular atrial fibrillation [J]. *Circulation*, 2003, 107(25): 3141-3145.
- 9 Ambarus V, Rezus C, Ghiuru R, et al. The implications of thromboembolism in chronic heart failure [J]. *Rev Med Chir Soc Nat Lasi*, 2002, 106(1): 107-111.
- 10 郭昌星, 杨兴易, 林兆奋, 等. 生脉注射液对全身炎症反应综合征患者血浆血管活性介质影响的临床观察[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2004, 11(4): 239-241.
- 11 Buchler M W, Binder M, Friess H. Role of somatostatin and its analogues in the treatment of acute and chronic pancreatitis [J]. *Gut*, 1994, 35(3 Suppl): S15-19.
- 12 Yucel K, Alhan E, Kucuktulu U, et al. The effects of prostaglandin E1 on the microperfusion of the pancreas during acute necrotizing pancreatitis in rats [J]. *Hepatogastroenterology*, 2002, 49(44): 544-548.

(收稿日期: 2007-01-21 修回日期: 2007-06-10)

(本文编辑: 李银平)

• 科研新闻速递 •

烫伤后微血管通透性升高与肌球蛋白轻链激酶有关

以往的研究证明,肌球蛋白轻链磷酸化致使血管内皮细胞收缩可引起微血管通透性增高。肌球蛋白轻链激酶在肌球蛋白轻链磷酸化过程中起关键作用。最近国外医学人员研究了烫伤后血管内皮细胞屏障受损时肌球蛋白轻链激酶的作用。肌球蛋白轻链激酶-210 (MLCK-210) 主要表达于血管内皮细胞,科研人员采用敲除 MLCK-210 基因的小鼠造成 25% 总体表面积 (TBSA) Ⅲ 度烫伤模型。用微循环显微镜活体观察肠系膜血流量,测定渗漏的异硫氰酸荧光素标记白蛋白评估微血管通透性,测量活体肠系膜的静水压。结果显示,烫伤后小鼠肠系膜微血管通透性升高,渗漏的异硫氰酸荧光素标记白蛋白为正常参考值的 2 倍,肠系膜的静水压为正常参考值的 4 倍,其 24 h 死亡率明显增加。但与未敲除 MLCK-210 基因对照组比较,敲除 MLCK-210 基因的小鼠微血管通透性升高程度降低,漏出的白蛋白和体液减少,其存活率明显提高。结论:在烫伤时肌球蛋白轻链激酶引起微血管通透性升高,抑制其活性可作为治疗烧伤后水肿的靶点。

田易军, 编译自《Shock》, 2007-06-14(电子版); 胡森, 审校