

特别引人注意的是,当细菌 DNA 与低剂量 LPS(0.3  $\mu\text{g}/\text{L}$ )共同刺激巨噬细胞时,可促进 LPS 诱导 NF- $\kappa\text{B}$ 活化,同时炎症介质生成进一步增加,从而提示了一种重要的 DNA 致敏机制。另据报道,用小剂量 LPS(每只 0.1  $\mu\text{g}$ )或细菌 DNA 给小鼠注射时,虽然二者单独作用均不能引起 TNF- $\alpha$ 的大量生成,但当二者联合应用时,TNF- $\alpha$ 水平显著增加,提示它们之间存在着协同效应,其确切机制仍有待澄清。基因转染实验发现,使用 NF- $\kappa\text{B}$ 突变体抑制 NF- $\kappa\text{B}$ 活性后,LPS 与细菌 DNA 的协同效应也明显减弱,提示 NF- $\kappa\text{B}$ 途径在这一过程中可能发挥了关键作用。此外,LPS 和 CpG DNA 诱导的 MAPK 活化也参与了对 TNF- $\alpha$ 诱生的调节过程。

总之,在细菌感染特别是混合感染中,革兰阴性菌 LPS 与革兰阳性菌致病因子不仅本身即具有很强的致病能力,而且还可多水平发生协同效应,使脓毒症的病理过程进一步恶化。因此,深入探讨革兰阴性菌与革兰阳性菌致病因子协同作用的机制将有助于我们进一步了解脓毒症的病理机制,以寻找新的防治措施。

(收稿日期:2004-12-21)

(本文编辑:李银平)

## • 科研新闻速递 •

### 内毒素血症时信号受体的分子和蛋白表达增加

为证明内毒素血症在脓毒症发病过程中的作用,最近澳大利亚学者采用随机、双盲以及安慰剂对照的方法,对白细胞介素-6(IL-6)、IL-6受体和信号受体 gp130 在内毒素血症中的分子调节机制进行了研究。研究纳入了 9 名健康男性志愿者,第 1 d 快速注射脂多糖(LPS),第 2 d 快速注射生理盐水。IL-6 mRNA 体内表达在 LPS 注射后任何时间均无明显变化,但在体外将 LPS(50 ng/L)与全血细胞孵育后 IL-6 mRNA 表达增加了 8 000~50 000 倍。LPS 注射 4 h 后 gp130 mRNA 转录比基础水平增加了 5.5 倍,安慰剂组则无明显变化。LPS 注射 8 h 后中性粒细胞 gp 130 阳性率比基础水平增加了 7 倍。IL-6 受体在轻度内毒素血症中无明显变化。研究者得出结论:内毒素在体内和体外均能增加信号受体 gp130 的表达,而循环白细胞中 IL-6 mRNA 的定量分析不适宜作为监测内毒素血症的指标。

周国勇,编译自《Clin Immunol》,2005,3:293-298;胡森,审校

### 重症脓毒症时血管内皮生长因子的变化

血管内皮生长因子(VEGF)是一种很强的血管通透性因子。脓毒症时普遍存在着毛细血管渗漏现象和大量 VEGF 产生,但 VEGF 在脓毒症发病中的潜在作用迄今尚不清楚。最近荷兰学者研究了脓毒症时循环 VEGF 水平及其与脓毒症严重程度的关系。他们通过测定 18 例脓毒症患者和 40 例健康志愿者的血浆 VEGF 水平,观察其与临床症状及体征的关系。结果显示:脓毒症患者 VEGF 水平较健康志愿者明显升高(134 ng/L 比 55 ng/L,  $P < 0.001$ );脓毒症时使用血清白蛋白能减轻血管渗漏;VEGF 水平与多器官功能障碍综合征(MODS)的严重程度相关( $r = 0.75, P = 0.001$ );死亡者 VEGF 峰值显著高于治愈者 VEGF 峰值( $P = 0.018$ )。研究者认为,血浆 VEGF 水平与脓毒症的严重程度和病死率相关,而 VEGF 与毛细血管渗漏的关系尚待进一步研究。

任清华,编译自《Shock》,2005,23:35-38;胡森,审校

### 创伤后全身炎症反应综合征及脓毒症心血管功能不全的选择性治疗

创伤后全身炎症反应综合征(SIRS)伴发心血管功能不全的产生源于心肌收缩力降低和血管阻力减小。最近,美国学者进行了一项临床研究,对创伤后 SIRS 伴发心血管功能不全的选择性治疗进行了探讨。研究包括了 8 个月内连续收治的 23 例创伤后 SIRS 患者,对其进行肺动脉导管(PAC)监测,通过心室压力-容积曲线定量评价心肌收缩力和后负荷,分别于休克复苏后、SIRS 发病时及强心或者血管活性药物治疗后监测心血管功能指标。选择性治疗的分组为:16 例患者(占 70%)SIRS 发病时心肌收缩力明显降低,但后负荷下降不明显,给予多巴酚丁胺治疗;其他 7 例患者 SIRS 发病时心肌收缩力和后负荷都下降,给予多巴胺或肾上腺素治疗。治疗结果显示,左心室压(LVP)和每搏做功指数(SWI)在选择性治疗开始后即明显改善[(235±55)mm Hg·L·min<sup>-1</sup>·m<sup>-2</sup>比(328±77)mm Hg·L·min<sup>-1</sup>·m<sup>-2</sup>,  $P < 0.000 01$ ; (3 060±848) mm Hg·ml·m<sup>-2</sup>比(4 554±1 423) mm Hg·ml·m<sup>-2</sup>,  $P < 0.000 01$ ]。研究者认为:选择性疗法可以改善心血管功能,而上述可用于床边诊断、反映心血管功能异常的指标有助于指导药物治疗。

周国勇,编译自《Shock》,2005,3:202-208;胡森,审校