

- apoptosis and Fas/FasL expression in lung epithelial cells [J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2005, 289 (4): L647-659.
- [5] Xu D, Perez RE, Ekekezie II, et al. Epidermal growth factor-like domain 7 protects endothelial cells from hyperoxia-induced cell death [J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2008, 294(1): L17-23.
- [6] Bhandari V. Developmental differences in the role of interleukins in hyperoxic lung injury in animal models [J]. *Front Biosci*, 2002, 7: d1624-1633.
- [7] Wang Y, Feinstein SI, Manevich Y, et al. Lung injury and mortality with hyperoxia are increased in peroxiredoxin 6 gene-targeted mice [J]. *Free Radic Biol Med*, 2004, 37 (11): 1736-1743.
- [8] 陈娟, 许峰, 蒋静, 等. 氧化应激状态下肺泡 I 型上皮细胞凋亡及细胞外信号调节激酶信号转导机制的研究 [J]. *中国危重病急救医学*, 2007, 19(4): 193-196.
- [9] 许峰, 霍泰辉, 翁颂铭, 等. 早产鼠高氧肺损伤中肺表面活性物质的代谢变化 [J]. *中国危重病急救医学*, 2001, 13(12): 745-747.
- [10] Fu RH, Chiu TH, Chiang MC, et al. Erythrocyte anti-oxxygenzyme activity in preterm infants with retinopathy of prematurity [J]. *Neonatology*, 2007, 92(1): 59-63.
- [11] Valenca Sdos S, Kloss ML, Bezerra FS, et al. Effects of hyperoxia on Wistar rat lungs [J]. *J Bras Pneumol*, 2007, 33 (6): 655-662.
- [12] 谢江, 赖西南, 王正国, 等. P 物质和降钙素基因相关肽在胎兔皮肤无瘢痕愈合中的作用 [J]. *中国危重病急救医学*, 2005, 17 (2): 76-79.
- [13] She F, Sun W, Mao JM, et al. Calcitonin gene-related peptide oxygen species in the pancreas diabetes [J]. *Acta Physiologica Sinica*, 2003, 55(6): 625-632.
- [14] Li WJ, Wang TK. Calcitonin gene-related peptide inhibits interleukin-1 $\beta$ -induced interleukin-8 secretion in human type I alveolar epithelial cells [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2006, 27(10): 1340-1345.

(收稿日期: 2008-04-27 修回日期: 2008-06-02)

(本文编辑: 李银平)

## • 科研新闻速递 •

**环格列酮通过调节 I $\kappa$ B 蛋白激酶和核转录因子- $\kappa$ B 通路减轻失血性休克引起的肺部炎症**

过氧化物酶体增殖物激活受体  $\gamma$  (PPAR- $\gamma$ ) 是一种配体激活转录因子。环格列酮作为 PPAR- $\gamma$  配体, 在脓毒症和缺血/再灌注损伤实验模型中发挥积极作用。最近, 美国科研人员研究了环格列酮对严重休克后肺部炎症的影响。研究者抽取雄性大鼠血液使其平均动脉压 (MAP) 降至 50 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa), 制成失血性休克模型, 失血后 3 h, 迅速回输抽出的血液。复苏即刻及复苏后每小时, 经大鼠腹腔内注射环格列酮 (10 mg/kg) 或安慰剂, 实验全程监测心率和 MAP。复苏后 3 h, 采集血浆和肺组织标本进行分析。结果显示, 环格列酮显著改善了大鼠 MAP, 降低了白细胞介素-6 (IL-6)、IL-10 和单核细胞趋化蛋白-1 的水平, 减轻了肺中性粒细胞浸润和肺损伤。环格列酮处理能显著抑制核转录因子- $\kappa$ B 抑制剂 (I $\kappa$ B) 蛋白激酶活性的升高和 I $\kappa$ B- $\alpha$  的降解, 完全抑制了核转录因子- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) DNA 黏合。环格列酮抑制 I $\kappa$ B 蛋白激酶活性的机制可能是 PPAR- $\gamma$  和增强的 I $\kappa$ B 蛋白激酶相互作用的结果。研究者们认为, 环格列酮能减轻失血性休克大鼠肺部炎症和肺损伤, 其机制可能与抑制了 I $\kappa$ B 蛋白激酶和 NF- $\kappa$ B 通路有关。

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

**姜黄素可减轻内毒素血症大鼠引起的器官功能障碍**

姜黄素具有抗氧化、抗癌和抗炎的性质。然而, 其对脓毒症患者是否有保护作用尚不清楚。最近, 土耳其的科研人员研究了姜黄素防治脓毒症和器官功能障碍的作用。研究者将大鼠随机分为 4 组: 对照组 (I 组,  $n=7$ ) 不做任何处理作为; 姜黄素组 (II 组,  $n=10$ ) 仅给予姜黄素 1.2 g/kg; 其余两组于全麻后腹腔注射大肠杆菌, 5 h 后, 12 只大鼠给予安慰剂 (III 组), 10 只大鼠摄入姜黄素 1.2 g/kg (IV 组), 于脓毒症后 8 d 处死动物, 取肝、肾和小肠, 分析炎症程度和组织病理学改变。结果显示, III 组肝细胞大面积水样变性; 小肠水肿, 上皮内中性粒细胞和血细胞浸润; 肾脏见严重急性管状坏死, 坏死程度高于 IV 组。IV 组未见肝细胞水样变性和肝门区炎症; 小肠黏膜固有层炎症和充血程度低于 IV 组。姜黄素减轻了脓毒症模型大鼠器官功能障碍。因此研究者认为, 姜黄素在脓毒症、休克和其他一些局部或全身炎症性疾病引发的器官功能障碍的治疗方面具有应用价值。

张立俭, 编译自《Nutrition》, 2008-08-25 (电子版); 胡森, 审校

**脓毒症时中性粒细胞和单核细胞吞噬活性与细胞分化抗原 CD14 和 CD64 表达的关联性**

最近希腊科研人员研究了中性粒细胞和单核细胞的吞噬功能对严重脓毒症患者的影响。研究共纳入 31 例患者和 30 名健康人, 纳入后 24 h 之内评价中性粒细胞和单核细胞的吞噬能力, 并将研究结果与中性粒细胞和单核细胞 CD64、单核细胞分化抗原 CD14、简化的急性生理功能评分系统 II 以及患者的存活进行相关分析。结果显示, 研究对象纳入后第一个 24 h, 中性粒细胞吞噬能力降低, 不利于存活。多形核白细胞 (PMNs) 和单核细胞分化抗原 CD64 的表达升高, 有利于患者存活。多元统计分析表明, PMNs 吞噬能力是影响存活仅有的独立因素。PMNs 吞噬能力 < 37% 的患者 PMNs 和单核细胞 CD14 表达降低, 预后不良; PMNs 吞噬能力 > 37% 的患者 PMNs 和单核细胞 CD14 表达提高, 预后较好。与先前代偿性抗炎反应的单核细胞类似, 中性粒细胞吞噬能力降低, 也可能是中性粒细胞失活的一种表现。

张立俭, 编译自《Clin Exp Immunol》, 2008-08-22 (电子版); 胡森, 审校

- gas exchange [J]. Shock, 2004, 21 (6): 543-548.
- [33] Matsuda N, Hattori Y, Sakuraya F, et al. Hemodynamic significance of histamine synthesis and histamine H1- and H2-receptor gene expression during endotoxemia [J]. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol, 2002, 366 (6): 513-521.
- [34] 段国辰. 八肽胆囊收缩素对内毒素休克时主动脉和肺动脉反应性变化的调节作用及其机制研究[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2003.
- [35] Essler M, Amano M, Kruse HJ, et al. Thrombin inactivates myosin light chain phosphatase via Rho and its target Rho kinase in human endothelial cells [J]. J Biol Chem, 1998, 273 (34): 21867-21874.
- [36] Wright K, Nwariaku F, Halaihel N, et al. Burn-activated neutrophils and tumor necrosis factor- $\alpha$  alter endothelial cell actin cytoskeleton and enhance monolayer permeability [J]. Surgery, 2000, 128 (2): 259-265.
- [37] Lagna G, Nguyen PH, Ni W, et al. BMP-dependent activation of caspase-9 and caspase-8 mediates apoptosis in pulmonary artery smooth muscle cells [J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2006, 291 (5): L1059-1067.
- [38] Takahashi H, Goto N, Kojima Y, et al. Downregulation of type I bone morphogenetic protein receptor in hypoxic pulmonary hypertension [J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2006, 290 (3): L450-458.
- [39] Morrell NW. Pulmonary hypertension due to BMPR2 mutation: a new paradigm for tissue remodeling [J]? Proc Am Thorac Soc, 2006, 3 (8): 680-686.
- [40] Moudgil R, Michelakis ED, Archer SL. The role of K<sup>+</sup> channels in determining pulmonary vascular tone, oxygen sensing, cell proliferation, and apoptosis: implications in hypoxic pulmonary vasoconstriction and pulmonary arterial hypertension [J]. Microcirculation, 2006, 13 (8): 615-632.
- [41] Fantozzi I, Platoshyn O, Wong AH, et al. Bone morphogenetic protein-2 upregulates expression and function of voltage-gated K<sup>+</sup> channels in human pulmonary artery smooth muscle cells [J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2006, 291 (5): 993-1004.
- [42] Zhou X, Perez F, Han K, et al. Clonal senescence alters endothelial ICAM-1 function [J]. Mech Ageing Dev, 2006, 127 (10): 779-785.
- [43] Witzensbichler B, Westermann D, Kneuppel S, et al. Protective role of angiotensin-1 in endotoxic shock [J]. Circulation, 2005, 111 (1): 97-105.
- [44] 裴凌, 王俊科, 傅文, 等. 肿瘤坏死因子- $\alpha$  损伤的肺动脉内皮细胞对肺动脉平滑肌细胞增殖的影响及内皮细胞热应激反应的干扰作用 [J]. 中华麻醉学杂志, 2000, 20 (1): 47-50.
- [45] 吴荣谦, 徐迎新, 宋旭华, 等. 脓毒症小鼠肺组织细胞因子 mRNA 表达的比较 [J]. 中国危重病急救医学, 2000, 12 (10): 588-590.
- [46] Callister ME, Burke-Gaffney A, Quinlan GJ, et al. Persistently low plasma thioredoxin is associated with meningococcal septic shock in children [J]. Intensive Care Med, 2007, 33 (2): 364-367.
- [47] Hotchkiss RS, Karl IE. The pathophysiology and treatment of sepsis [J]. N Engl J Med, 2003, 348 (2): 138-150.

(收稿日期: 2008-05-27)

(本文编辑: 李银平)

## • 科研新闻速递 •

### 内源性硫化氢激活细胞外信号调节激酶通路调节脓毒症的炎症反应

最近, 新加坡科研人员研究了实验性脓毒症时硫化氢(H<sub>2</sub>S)对促炎症反应潜在信号通路的影响。研究者将雄性 Swiss 小鼠制成盲肠结扎穿孔(CLP)模型, 分别经腹腔注射 H<sub>2</sub>S 生成抑制剂消旋块丙基甘氨酸(PAG, 50 mg/kg)、H<sub>2</sub>S 供体 NaHS (10 mg/kg) 和等量生理盐水。PAG 在 CLP 前 1 h 给予, NaHS 在 CLP 时给予。CLP 后 4 h, 观察肝、肺细胞外信号调节激酶 1/2 (ERK1/2) 磷酸化和核转录因子- $\kappa$ B 抑制剂(I $\kappa$ B- $\alpha$ )降解的最大程度。结果显示, CLP 诱导的脓毒症时, 内源性 H<sub>2</sub>S 合成时间依从性增加。CLP 后 4 h, PAG 显著减轻了肝、肺 ERK1/2 磷酸化和 I $\kappa$ B 降解程度, 抑制了 H<sub>2</sub>S 的生成, 降低了核转录因子- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) 活性。相反, NaHS 显著提高了肝、肺 ERK1/2 和 NF- $\kappa$ B 活性。因此, PAG 预处理显著减少了脓毒症时细胞因子和化学增殖素的生成, 外源性 NaHS 则相反。另外, 用 ERK 激酶抑制剂 PD98059 (MEK-1) 预处理, 能有效防止 NaHS 加重脓毒症全身炎症的作用。因此, 研究人员首次发现 H<sub>2</sub>S 可能通过 ERK 通路调节脓毒症的全身炎症反应。

张立俭, 编译自《J Immunol》, 2008, 181 (6): 4320-4331; 胡森, 审校

### 定量复苏对脓毒症患者病死率影响的统计学分析

近期, 美国科研人员研究了定量复苏对脓毒症病死率的影响。研究者全面系统地查阅了循证医学图书馆、MEDLINE、EMBASE、CINAHL、会议记录以及临床实践指南等数据来源采集信息。采用随机对照试验比较确诊为脓毒症的成年患者定量复苏和常规复苏的差异, 并将病死率作为主要变量。两位研究者使用同一标准独立收集信息, 评定文献质量, 结果由会议讨论通过。定量复苏分为早期定量复苏和晚期定量复苏两个亚组, 采用  $\chi^2$  检验和 I 类错误风险概率进行统计学分析 ( $P < 0.10$ ,  $I > 25\%$ ), 随机效应模式分析比值比和 95% 可信区间(CI)。研究共选出 38 篇文献和 1 001 个患者样本。结果显示, 定量复苏组病死率降低(比值比=0.64, 95% CI 0.43~0.96,  $P=0.07$ ,  $I=45\%$ )。6 篇文献显示, 早期定量复苏病死率明显降低(比值比=0.50, 95% CI 0.37~0.69,  $P=0.40$ ,  $I=2.4\%$ ); 3 篇文献中, 晚期定量复苏病死率无显著变化(比值比=1.16, 95% CI 0.60~2.22)。Meta 分析显示, 早期定量复苏能显著降低脓毒症患者的病死率。

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