

• 论著 •

## 丙酮酸乙酯对肾缺血/再灌注损伤小鼠炎症因子及丝裂素活化蛋白激酶表达的影响

徐欣晖 陈琦 陈怡 吕利雄 朱长清 戴慧丽 钱家麒

**【摘要】** 目的 观察丙酮酸乙酯(EP)对小鼠缺血/再灌注(I/R)损伤肾脏的保护作用,研究其对肾组织中炎症因子及丝裂素活化蛋白激酶(MAPK)信号通路相关蛋白表达的影响。方法 将 50 只雄性 BABL/c 小鼠按随机数字表法分为假手术组( $n=8$ )、模型组( $n=10$ )和 EP 治疗组( $n=32$ );EP 治疗组再分为 EP 预处理组和 EP 4、6、12 h 处理组,每组 8 只,分别于制模前 30 min 及制模后 4、6、12 h 腹腔注射 EP 40 mg/kg。采用夹闭双肾动脉 30 min 制备肾 I/R 损伤模型。于 I/R 24 h 取肾组织,采用实时聚合酶链反应(PCR)检测白细胞介素(IL-1 $\beta$ 、IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)的 mRNA 表达;采用蛋白质免疫印迹法(Western blotting)检测 MAPK 信号转导通路中细胞外信号调节激酶 1/2(ERK1/2)、c-Jun 氨基末端蛋白激酶(JNK)、p38MAPK 等的蛋白表达。结果 实时 PCR 结果显示,与假手术组比较,模型组小鼠肾组织 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 、ICAM-1 及 HMGB1 的 mRNA 表达均显著增高(IL-1 $\beta$ :  $12.05 \pm 8.08$  比  $3.18 \pm 1.13$ ; IL-6:  $10.26 \pm 6.85$  比  $0.81 \pm 0.34$ ; TNF- $\alpha$ :  $5.83 \pm 3.85$  比  $0.67 \pm 0.34$ ; ICAM-1:  $3.87 \pm 2.02$  比  $0.29 \pm 0.13$ ; HMGB1:  $652.82 \pm 78.50$  比  $112.31 \pm 32.50$ , 均  $P < 0.05$ );而 EP 各处理组能显著抑制上述炎症因子的表达,尤其以 12 h 处理组最为显著,分别为  $0.45 \pm 0.26$ 、 $0.66 \pm 0.13$ 、 $0.21 \pm 0.11$ 、 $0.05 \pm 0.02$ 、 $212.26 \pm 3.20$ (均  $P < 0.05$ )。Western blotting 结果显示,与假手术组比较,模型组小鼠肾组织磷酸化的 ERK1/2、JNK、p38MAPK 蛋白表达均显著升高(p-ERK1/2:  $1.13 \pm 0.38$  比  $0.48 \pm 0.34$ ; p-JNK:  $1.40 \pm 0.15$  比  $0.36 \pm 0.15$ ; p-p38MAPK:  $0.47 \pm 0.15$  比  $0.21 \pm 0.17$ , 均  $P < 0.05$ );与模型组比较,EP 各处理组在不同时间点均能显著抑制 ERK1/2、JNK、p38MAPK 的活化(均  $P < 0.05$ )。结论 EP 能有效防治小鼠 I/R 肾脏损伤,可能与其调控炎症相关因子及 MAPK 信号转导的表达有关。

**【关键词】** 丙酮酸乙酯; 缺血/再灌注损伤,肾; 炎症因子; 丝裂素活化蛋白激酶; 肾脏

**Effect of ethyl pyruvate on expression of inflammatory factors and mitogen-activated protein kinase proteins in renal ischemic/reperfusion injury in BABL/c mice** XU Xin-hui\*, CHEN Qi, CHEN Yi, LÜ Li-xiong, ZHU Chang-qing, DAI Hui-li, QIAN Jia-qi. \* Department of Emergency, Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200127, China

Corresponding author: CHEN Qi, Email: doctcq@126.com

**【Abstract】** **Objective** To investigate the effects of ethyl pyruvate (EP) on expression of proinflammatory related gene and proteins of mitogen-activated protein kinase (MAPK) in renal tissues in ischemic/reperfusion (I/R) injury in mice. **Methods** Fifty male BABL/c mice were randomly divided into sham operation group ( $n=8$ ), model group ( $n=10$ ), and EP treatment group ( $n=32$ ). EP treatment group was subdivided into EP pretreatment group (administration of 40 mg/kg EP 30 minutes before reproduction of model,  $n=8$ ), and 4, 6 and 12 hours treatment groups (administration of 40 mg/kg EP 4, 6 and 12 hours after reproduction of model, respectively,  $n=8$  in each group). Bilateral renal artery was occluded with a microvascular clamp for 30 minutes to reproduce kidney I/R injury model, and the kidney was harvested at 24 hours after I/R. The mRNA expressions of interleukins (IL-1 $\beta$ , IL-6), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) and high-mobility group box 1 (HMGB1) were determined by real time reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR). The changes in protein levels of MAPKs (extracellular regulated protein kinase 1/2 (ERK1/2), c-Jun N-terminal kinase (JNK), p38MAPK) were determined by Western blotting analysis. **Results** Real-time PCR assay showed that the mRNA expressions of IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ , ICAM-1, HMGB1 in renal tissue were much higher than those in sham operation group (IL-1 $\beta$ :  $12.05 \pm 8.08$  vs.  $3.18 \pm 1.13$ , IL-6:  $10.26 \pm 6.85$  vs.  $0.81 \pm 0.34$ , TNF- $\alpha$ :  $5.83 \pm 3.85$  vs.  $0.67 \pm 0.34$ , ICAM-1:  $3.87 \pm 2.02$  vs.  $0.29 \pm 0.13$ , HMGB1:  $652.82 \pm 78.50$  vs.  $112.31 \pm 32.50$ , all  $P < 0.05$ ); and the expression in EP treatment groups was markedly down-regulated than that in model group, especially in 12-hour treatment group ( $0.45 \pm 0.26$ ,  $0.66 \pm 0.13$ ,  $0.21 \pm 0.11$ ,  $0.05 \pm 0.02$ ,  $212.26 \pm 3.20$ , respectively, all  $P < 0.05$ ). Western blotting analysis revealed that the expression of the phosphorylated forms of ERK1/2, JNK, p38MAPK proteins was significantly higher than in sham operation group (p-ERK1/2:  $1.13 \pm 0.38$  vs.  $0.48 \pm 0.34$ , p-JNK:  $1.40 \pm 0.15$  vs.  $0.36 \pm 0.15$ , p-p38MAPK:  $0.47 \pm 0.15$  vs.  $0.21 \pm 0.17$ , all  $P < 0.05$ ); the expression of the phosphorylated forms of ERK1/2, JNK, p38MAPK in each EP treatment group was significantly down-regulated compared with that in model group

(all  $P < 0.05$ ). **Conclusion** EP can effectively protect kidney from acute injury produced by I/R, which may be related to the regulation of proinflammatory genes and the MAPKs in renal tissue.

**【Key words】** Ethyl pyruvate; Renal ischemia/reperfusion injury; Inflammatory factor; Mitogen-activated protein kinase; Kidney

目前,急性肾衰竭(ARF)在住院患者中发病率为 5%,在重症监护病房(ICU)患者中占 30%,且病死率高达 45%。尽管支持替代技术有了长足进步,但近 40 年来 ARF 的发病率及病死率仍居高不下。在人及动物的缺血性 ARF 研究中,越来越多的证据表明炎症起着重要的调节作用。

在体内外的研究中发现,丙酮酸乙酯(EP)具有强大的抗炎作用<sup>[1-3]</sup>。在许多动物及细胞缺血缺氧性损伤模型中发现,EP 能改善其导致的损伤<sup>[4-6]</sup>。为此,本研究中拟观察肾缺血/再灌注(I/R)损伤小鼠不同阶段使用 EP 后肾功能的改变,同时对炎症相关因子及丝裂素活化蛋白激酶(MAPK)3 条通路的蛋白表达进行分析,探讨 EP 对肾 I/R 损伤的防治及可能机制。

## 1 材料与方法

**1.1 动物分组及模型建立:**50 只雄性 BABL/c 小鼠,8 周龄,体重 18~21 g,购自中国科学院上海实验动物中心,动物合格证号:SCXX(沪)2007-0005,SYXK(沪)2003-2007。按随机数字表法分为假手术组(8 只)、模型组(10 只)、EP 治疗组(32 只);EP 治疗组再分为 EP 预处理组和 EP 4、6、12 h 处理组,每组 8 只。采用夹闭双肾动脉 30 min 制备小鼠肾 I/R 损伤模型<sup>[7]</sup>。EP 治疗组于制模前 30 min 及制模后 4、6、12 h 分别腹腔注射 EP(购自美国 Aldrich 公司,由乳酸林格液稀释成不同浓度)40 mg/kg;模型组和假手术组给予等量生理盐水。各组于 I/R 24 h 取肾组织备检。本实验中动物处置方法符合动物伦理学标准。

## 1.2 检测指标及方法

**1.2.1 实时聚合酶链反应(PCR)检测细胞因子 mRNA 表达:**取 50~100 mg 小鼠肾组织,加 1 ml TRIzol 匀浆后抽提 RNA,测定并评估纯度。用表达莫洛尼鼠白血病病毒(M-MLV)的逆转录酶将样品 RNA 逆转录为 cDNA。将标准样品和待测样品进行实时 PCR 扩增和检测。使用 ABI 相关软件设计内参照  $\beta$ -肌动蛋白( $\beta$ -actin)、白细胞介素(IL-1 $\beta$ 、

IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)、高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)等 PCR 引物序列,并由上海生工生物工程技术有限公司合成。反应总体积 10  $\mu$ l,每个标本 2~3 个复孔。用 SYBR Green 法严格按试剂盒(美国 ABI 公司)说明书进行。反应条件:50  $^{\circ}$ C 2 min;95  $^{\circ}$ C 10 min;95  $^{\circ}$ C 15 s;60  $^{\circ}$ C 1 min;95  $^{\circ}$ C 15 s;60  $^{\circ}$ C 15 s;95  $^{\circ}$ C 15 s,共 40 个循环。定量值来自阈循环值(Ct),每个样本根据其  $\beta$ -actin 的含量进行校正。待测基因的 mRNA 相对表达量 =  $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 。

**1.2.2 蛋白质免疫印迹法(Western blotting)检测细胞因子蛋白表达:**取 250~500 mg 小鼠肾组织,匀浆后抽提总蛋白。将样品和生物素标记的蛋白质标准分别上样,经十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳(SDS-PAGE)分离,按 Bio-Rad 蛋白转移装置说明操作,行膜封闭和抗体孵育,加辣根过氧化物酶(HRP)标记的三磷酸甘油醛脱氢酶(GAPDH)抗体〔一抗 p38MAPK、磷酸化 p38MAPK(p-p38MAPK)、细胞外信号调节激酶 1/2(ERK1/2)、磷酸化 ERK1/2(p-ERK1/2)、c-Jun 氨基末端蛋白激酶(JNK)、磷酸化 JNK(p-JNK)、GAPDH 及 HRP 结合的二抗、抗生物素抗体购自上海康成生物工程公司〕,化学发光法检测、孵育,X 线胶片曝光显影,图片扫描,用图像分析软件将特异条带灰度值数字化。以目的蛋白的灰度值与内参照 GAPDH 的灰度值比值来校正误差,所得结果为蛋白相对含量。

**1.3 统计学分析:**数据以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用 SPSS 10.0 软件进行成组间方差分析和两样本均数比较的  $t$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 EP 对肾 I/R 损伤小鼠肾功能的影响(表 1):**模型组尿素氮(BUN)和肌酐(Cr)显著高于假手术组(均  $P < 0.05$ )。EP 各处理组 BUN、Cr 显著低于模型组(均  $P < 0.05$ )。说明 EP 防治均可减轻肾 I/R 损伤。

**2.2 EP 对肾 I/R 损伤中肾组织炎症因子 mRNA 表达的影响(表 1):**模型组肾组织中促炎症因子 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 、ICAM-1 及 HMGB1 的 mRNA 表达明显高于假手术组(均  $P < 0.05$ );EP 在不同时

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2010.12.015

作者单位:200127 上海交通大学医学院附属仁济医院急诊科(徐欣晖、陈琦、陈怡、吕利雄、朱长清),肾脏科(戴慧丽、钱家麒)

通信作者:陈琦,Email:doctcq@126.com

表 1 EP 对肾缺血/再灌注损伤小鼠肾功能及肾组织炎症因子 mRNA 表达的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	动物数	BUN(mmol/L)	Cr( $\mu$ mol/L)	IL-1 $\beta$ mRNA	IL-6 mRNA	TNF- $\alpha$ mRNA	ICAM-1 mRNA	HMGB1 mRNA
假手术组	8	6.4 $\pm$ 1.0	12.3 $\pm$ 6.0	3.18 $\pm$ 1.13	0.81 $\pm$ 0.34	0.67 $\pm$ 0.34	0.29 $\pm$ 0.13	112.31 $\pm$ 32.50
模型组	10	41.8 $\pm$ 5.2 <sup>a</sup>	33.4 $\pm$ 15.3 <sup>a</sup>	12.05 $\pm$ 8.08 <sup>a</sup>	10.26 $\pm$ 6.85 <sup>a</sup>	5.83 $\pm$ 3.85 <sup>a</sup>	3.87 $\pm$ 2.02 <sup>a</sup>	652.82 $\pm$ 78.50 <sup>a</sup>
EP 预处理组	8	12.7 $\pm$ 3.3 <sup>ab</sup>	27.1 $\pm$ 3.8 <sup>a</sup>	1.92 $\pm$ 0.85 <sup>b</sup>	7.97 $\pm$ 3.82 <sup>a</sup>	1.64 $\pm$ 0.95 <sup>b</sup>	0.35 $\pm$ 0.18 <sup>b</sup>	91.53 $\pm$ 42.70 <sup>b</sup>
EP 4 h 处理组	8	16.9 $\pm$ 7.2 <sup>ab</sup>	17.2 $\pm$ 3.3 <sup>b</sup>	1.27 $\pm$ 0.84 <sup>b</sup>	4.56 $\pm$ 2.87 <sup>ab</sup>	0.87 $\pm$ 0.48 <sup>b</sup>	0.62 $\pm$ 0.21 <sup>ab</sup>	99.83 $\pm$ 39.20 <sup>b</sup>
EP 6 h 处理组	8	17.6 $\pm$ 2.9 <sup>ab</sup>	21.4 $\pm$ 5.1 <sup>a</sup>	1.06 $\pm$ 0.58 <sup>ab</sup>	4.02 $\pm$ 2.95 <sup>ab</sup>	0.59 $\pm$ 0.32 <sup>b</sup>	1.35 $\pm$ 0.92 <sup>a</sup>	176.50 $\pm$ 51.70 <sup>ab</sup>
EP 12 h 处理组	8	19.9 $\pm$ 15.9 <sup>ab</sup>	16.6 $\pm$ 0.4 <sup>b</sup>	0.45 $\pm$ 0.26 <sup>ab</sup>	0.66 $\pm$ 0.13 <sup>b</sup>	0.21 $\pm$ 0.11 <sup>b</sup>	0.05 $\pm$ 0.02 <sup>b</sup>	212.26 $\pm$ 3.20 <sup>b</sup>

注:EP:丙酮酸乙酯,BUN:尿素氮,Cr:肌酐,IL-1 $\beta$ :白细胞介素-1 $\beta$ ,IL-6:白细胞介素-6,TNF- $\alpha$ :肿瘤坏死因子- $\alpha$ ,ICAM-1:细胞间黏附分子-1, HMGB1:高迁移率族蛋白 B1;与假手术组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与模型组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

表 2 EP 对肾缺血/再灌注损伤小鼠肾组织 MAPK 信号通路蛋白表达的影响( $\bar{x} \pm s$ )

组别	动物数	ERK1/2	JNK	p38MAPK	p-ERK1/2	p-JNK	p-p38MAPK
假手术组	8	1.09 $\pm$ 0.19	1.10 $\pm$ 0.23	0.46 $\pm$ 0.08	0.48 $\pm$ 0.34	0.36 $\pm$ 0.15	0.21 $\pm$ 0.17
模型组	10	1.13 $\pm$ 0.28	1.27 $\pm$ 0.39	0.47 $\pm$ 0.06	1.13 $\pm$ 0.38 <sup>a</sup>	1.40 $\pm$ 0.15 <sup>a</sup>	0.47 $\pm$ 0.15 <sup>a</sup>
EP 预处理组	8	1.09 $\pm$ 0.42	1.29 $\pm$ 0.23	0.42 $\pm$ 0.09	1.00 $\pm$ 0.27 <sup>a</sup>	1.06 $\pm$ 0.35 <sup>ab</sup>	0.33 $\pm$ 0.19 <sup>ab</sup>
EP 4 h 处理组	8	1.23 $\pm$ 0.57	1.29 $\pm$ 0.27	0.48 $\pm$ 0.10	0.95 $\pm$ 0.44 <sup>b</sup>	0.82 $\pm$ 0.16 <sup>ab</sup>	0.21 $\pm$ 0.13 <sup>b</sup>
EP 6 h 处理组	8	1.10 $\pm$ 0.22	1.08 $\pm$ 0.27	0.44 $\pm$ 0.03	0.74 $\pm$ 0.39 <sup>b</sup>	0.88 $\pm$ 0.12 <sup>ab</sup>	0.08 $\pm$ 0.06 <sup>b</sup>
EP 12 h 处理组	8	1.19 $\pm$ 0.24	1.39 $\pm$ 0.50	0.44 $\pm$ 0.08	0.86 $\pm$ 0.44 <sup>b</sup>	0.93 $\pm$ 0.14 <sup>ab</sup>	0.32 $\pm$ 0.21

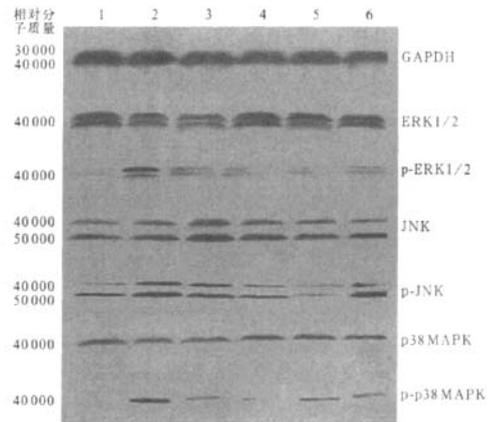
注:EP:丙酮酸乙酯,MAPK:丝裂素活化蛋白激酶,ERK1/2:细胞外信号调节激酶 1/2,JNK:c-Jun 氨基末端蛋白激酶,p-ERK1/2:磷酸化 ERK1/2,p-JNK:磷酸化 JNK,p-p38MAPK:磷酸化 p38MAPK;与假手术组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与模型组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

间点进行干预对上述细胞因子均有不同程度的抑制作用,尤其在 I/R 后 6 h、12 h 使用 EP,对早、晚期炎症因子的释放更有显著抑制效应。

2.3 EP 对肾 I/R 损伤 MAPK 信号通路蛋白表达的影响(表 2;图 1):各组间非磷酸化的 ERK1/2、JNK、p38MAPK 蛋白表达差异均无统计学意义。假手术组 p-ERK1/2、p-JNK、p-p38MAPK 蛋白表达很低;模型组 p-ERK1/2、p-JNK、p-p38MAPK 呈高表达(均  $P < 0.05$ );EP 在不同时间点进行干预对 p-ERK1/2、p-JNK、p-p38MAPK 蛋白表达均有抑制作用(均  $P < 0.05$ )。

### 3 讨论

有证据表明,ARF 是一种炎症性疾病<sup>[8]</sup>。在肾 I/R 损伤中,炎症反应可导致内皮激活和损伤,提高内皮和白细胞黏附及捕获功能,亦能上调黏附分子来促进内皮细胞反应。ICAM-1 在肾损伤中的作用已初步阐明,使用抗 ICAM-1 抗体能有效保护肾 I/R 损伤,而 ICAM-1 剔除的小鼠肾 I/R 损伤减轻<sup>[9]</sup>。还有研究发现,小管上皮细胞在缺血性损伤后也可能产生某些介质导致炎症反应,包括促炎症因子及某些趋化因子;并发现炎症介质在上皮细胞脱落中起作用,且参与了小管损伤的病理过程;促炎症因子如 TNF- $\alpha$ 、IL-1 和  $\gamma$ -干扰素(IFN- $\gamma$ )能破坏细胞基质连接依赖的  $\beta$ 1 整合蛋白,诱导细胞脱落入小管腔<sup>[10]</sup>。另外, HMGB1 由坏死细胞被动释放能引发



EP:丙酮酸乙酯,MAPK:丝裂素活化蛋白激酶,GAPDH:三磷酸甘油醛脱氢酶,ERK1/2:细胞外信号调节激酶 1/2,p-ERK1/2:磷酸化 ERK1/2,JNK:c-Jun 氨基末端蛋白激酶,p-JNK:磷酸化 JNK,p-p38MAPK:磷酸化 p38MAPK;1:假手术组,2:模型组,3:EP 预处理组,4~6:EP 4、6、12 h 处理组

图 1 蛋白质免疫印迹法检测 EP 对肾缺血/再灌注损伤小鼠肾组织 MAPK 信号通路蛋白表达的影响

炎症,产生多种细胞因子,无论是体外还是体内的实验均可说明 HMGB1 在炎症中的核心地位<sup>[11]</sup>,也提示 HMGB1 可能成为治疗干预的新靶点。

MAPK 在炎症条件下被激活,并与炎症因子间存在调控关系,炎症生成的介质可通过激活 MAPK 通路增加细胞表面黏附分子的表达,并促进细胞间黏附和炎症的进展。在细胞应激和应用顺铂导致肾

细胞 DNA 损伤的实验中,发现其激活了 ERK1/2 和 JNK 两条 MAPK 途径,这两条途径激活后的平衡被认为能决定 I/R 细胞的命运,通过上调内源性 ERK1/2 或抑制 JNK 能改善氧化导致的坏死<sup>[12]</sup>。相对于 JNK 信号通路的活化,预缺血后 ERK1/2 信号通路本身既与预后良好有关,也是预后良好的标志,但 ERK1/2 通路的激活也可能参与了肾小管细胞的损伤。在体外小鼠近端肾小管上皮细胞中证实 ERK1/2 通路的激活能减轻 H2O2 对细胞的损伤;而使用 ERK 抑制剂 U0126 能减轻顺铂诱导的小鼠肾损害<sup>[13]</sup>。这些均显示 MAPK 途径在决定细胞命运上起着决定性的作用。

本研究显示:EP 能降低小鼠肾 I/R 损伤后升高的 BUN 和 Cr, I/R 后促炎症因子 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 、ICAM-1 及 HMGB1 的 mRNA 表达增高,而 EP 防治对上述因子能产生不同程度的抑制作用,说明炎症参与了 BABL/c 小鼠 I/R 损伤的发生; I/R 24 h 后有 MAPK 信号通路的蛋白表达,且 p-ERK1/2、p-JNK 及 p-p38MAPK 表达较假手术组显著增高, I/R 后 4~12 h 使用 EP 虽然对总胞内激酶的表达无明显影响,但能明显抑制 MAPK 信号转导 3 条通路蛋白的磷酸化活性,结合其对肾功能血清学的改善,我们有理由认为 EP 通过抑制 MAPK 通路减轻 I/R 诱导的损伤。由于我们没能对 MAPK 活性进行动态监测,对肾组织中 MAPK 的表达并没有做到精确的定位分析;且由于 MAPK 信号通路间的交互作用,是否存在着其他的调节途径,亟需今后进一步的研究。

#### 参考文献

- [1] Payabvash S, Kiumehr S, Tavangar SM, et al. Ethyl pyruvate reduces germ cell-specific apoptosis and oxidative stress in rat model of testicular torsion/detorsion. *J Pediatr Surg*, 2008, 43: 705-712.
- [2] Hollenbach M, Hintersdorf A, Huse K, et al. Ethyl pyruvate and ethyl lactate down-regulate the production of pro-inflammatory cytokines and modulate expression of immune receptors. *Biochem Pharmacol*, 2008, 76: 631-644.
- [3] 王文江, 姚咏明, 威力明, 等. 丙酮酸乙酯对烫伤延迟复苏大鼠多器官功能及死亡率的影响. *中国危重病急救医学*, 2006, 18: 132-135.
- [4] Cruz RJ Jr, Harada T, Sasatomi E, et al. Effects of ethyl pyruvate and other  $\alpha$ -keto carboxylic acid derivatives in a rat model of multivisceral ischemia and reperfusion. *J Surg Res*, 2011, 165: 151-157.
- [5] Yang R, Shauf AL, Killeen ME, et al. Ethyl pyruvate ameliorates liver injury secondary to severe acute pancreatitis. *J Surg Res*, 2009, 153: 302-309.
- [6] 李棍, 吴承堂, 丘雪红. 丙酮酸乙酯对严重腹腔感染时肠黏膜过氧化损伤的防治作用. *中国危重病急救医学*, 2006, 18: 154-156.
- [7] 徐欣晖, 严玉澄, 戴慧莉, 等. 丙酮酸乙酯对肾脏缺血再灌注小鼠及化学缺氧下 HK-2 细胞的保护作用. *上海医学*, 2006, 29: 632-635.
- [8] Bonventre JV, Zuk A. Ischemic acute renal failure, an inflammatory disease? *Kidney Int*, 2004, 66: 480-485.
- [9] Kelly KJ, Williams WW Jr, Colvin RB, et al. Intercellular adhesion molecule-1-deficient mice are protected against ischemic renal injury. *J Clin Invest*, 1996, 97: 1056-1063.
- [10] Glynn PA, Picot J, Evans TJ. Coexpressed nitric oxide synthase and apical  $\beta$ 1 integrins influence tubule cell adhesion after cytokine-induced injury. *J Am Soc Nephrol*, 2001, 12: 2370-2383.
- [11] 邵义明, 姚华国, 梁小仲, 等. 高迁移率族蛋白 B1 表达水平与大鼠脓毒症严重程度及预后关系的实验研究. *中国危重病急救医学*, 2006, 18: 668-672.
- [12] Arany I, Megyesi JK, Kaneto H, et al. Activation of ERK or inhibition of JNK ameliorates H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> cytotoxicity in mouse renal proximal tubule cells. *Kidney Int*, 2004, 65: 1231-1239.
- [13] Jo SK, Cho WY, Sung SA, et al. MEK inhibitor, U0126, attenuates cisplatin-induced renal injury by decreasing inflammation and apoptosis. *Kidney Int*, 2005, 67: 458-466.

(收稿日期: 2010-07-28)

(本文编辑: 李银平)

#### • 科研新闻速递 •

#### 在高级生命支持期间用人体模型随机研究社会情绪压力对心肺复苏质量的影响

近期一项由挪威 Stavanger 教育与研究模拟医学中心设立的 Stavanger 急症医学基金支持的研究拟通过人体模型, 评估社会情绪压力是否会影响心肺复苏时高级生命支持(ALS)的效果。研究者使用随机交叉试验, 由 19 个参与 ALS 的院前救护组随机分为对照组(无社会情绪压力)、试验组(有社会情绪压力)。社会情绪压力包括作为模拟医师身份患者的失望朋友, 讲一门外语, 不熟悉当前的复苏准则, 手边的临床资料不充分, 总是怀疑院前急救工作; 并利用电视和电话形成视听干扰。主要指标是评判心肺复苏质量的胸部按压深度、胸部按压速率、胸部按压暂停时间(无流量比)及气管插管后机械通气率; 次要指标是评价社会情绪压力、医务人员主观工作量、挫折感和现实感。在试验组和对照组中, 胸部按压深度、速率、胸部按压暂停时间、机械通气率均无明显差异, 而试验组医务人员的主观工作量、挫折感和现实感则明显升高了。可见, 在有社会情绪压力下, 实施 ALS 增加了主观工作量、挫折感和现实感, 但对心肺复苏的质量无明显影响。

崔倩, 编译自《Crit Care Med》, 2010-11-11(电子版); 尹明, 审校