性强等优势，自RNAi特别是在哺乳动物细胞成功应用后[7]，该技术正受到越来越多的关注。在众多制备siRNAs的方法中，siRNA表达载体是唯一可以用来进行长期研究的方法，通过PAVU6+27载体导入polyⅢ启动子表达的短发夹RNA(shRNA)扩展了RNAi实验的选择。本实验成功构建短发夹状PYK$_2$小干扰RNA表达载体后，转染到CFs后发现重组的第3个小干扰RNA表达载体具有最高的沉默效率，并能有效地抑制CFs的增殖。由于心肌纤维化是一个复杂的病理过程，涉及RAAS系统、免疫系统和多种细胞因子参与，炎症、细胞凋亡、细胞信号调节等均与其发生有关，在不同心脏疾病甚至同种疾病的不同类型心肌纤维化的形成机制有所不同，因此，针对PYK$_2$等关键调控因素来研制新药和探索治疗措施以预防和治疗心肌纤维化具有重要意义[8]。

参考文献：

[1] 严 俊，高钰琪，胡增柱. 成年大鼠心脏成纤维细胞的分离培养[J]. 中国局解手术学杂志，2001，10(4)：370－373.
[2] Litvak V，Tian D，Shaul Y D，*et al*. Targeting of PYK$_2$ to focal adhesions as a cellular mechanism for convergence between integrins and G protein-coupled receptor signaling cascades[J]. J Biol Chem，2000，275(42)：32736－32746.
[3] Xiong W C，Mei L. Roles of FAK family kinases in nervous system[J]. Front Biosci，2003，8(5)：s676－s682.
[4] Roelle P，Jo H，Lucchesi P A. A role for PYK2 in ANG II-dependent regulation of the PHAS-1-eIF4E complex by multiple signaling cascades in vascular smooth muscle[J]. Am J Physiol Cell Physiol，2003，285(6)：C1437－C1444.
[5] Melendez J，Welch S，Schaefer E，*et al*. Activation of pyk2/related focal adhesion tyrosine kinase and focal adhesion kinase in cardiac remodeling[J]. J Biol Chem，2002，277(47)：45203－45210.
[6] Murasawa S，Mori Y，Nozawa Y，*et al*. Role of calcium－sensitive tyrosine kinase Pyk2/CAKbeta/RAFTK in angiotensin II-induced Ras/ERK signaling[J]. Hypertension，1998，32(4)：668－675.
[7] Elbashir S M，Harborth J，Lendeckel W，*et al*. Duplexes of 21-nucleotide RNAs mediate RNA interference in cultured mammalian cells[J]. Nature，2001，411(6836)：494－498.
[8] See F，Kompa A，Martin J，*et al*. Fibrosis as a therapeutic target post-myocardial infarction[J]. Curr Pharm Des，2005，11(4)：477－487.

（编辑 汪勤俭）

个案与短篇

文章编号：1000-5404(2005)23-2334-01

急性化脓性阑尾炎致严重感染性休克1例

A case report of severe septic shock induced by acute suppurative appendicitis

张 坤，钟桂华，林 华，江 艺，谢海英 （南京军区福州总医院肝胆外科，福州 350025）

患者，女，19岁。因“全腹疼痛3 d”入院。患者入院前3 d一直有腹部胀痛不适感，以下中腹部为剧。无恶心、呕吐等，偶有肛门坠胀感。间歇性体温高，最高达39 ℃。在当地医院诊断为：①痛经；②急性胃肠炎。给予解痉、止痛、补液、抗生素治疗，无好转，急诊入我院。入院查体：体温38.5 ℃，心率102次/min，呼吸27次/min，血压72/35 mmHg，全腹肌紧张，弥漫性压痛、反跳痛，以中下腹明显。辅助检查：白细胞12.8×10^9/L，粒细胞比例95%，血淀粉酶195 U/L，其他未见明显异常。心电图检查提示窦性心动过速。入院诊断：①急性弥漫性腹膜炎(急性阑尾炎所致?)；②感染性休克。入院后积极给予静脉快速补液、抗生素、吸氧、纠正酸中毒等治疗，同时应用多巴胺经静脉微量泵注入升血压。4 h后，患者血压稳定于90～105/50～65 mmHg，复查血常规，白细胞18.5×10^9/L，粒细胞比例96%。但患者出现呼吸急促28～32次/min，血氧饱和度下降至87%～90%，增大吸氧流量不能改善。考虑患者感染中毒症状严重，应警惕ARDS发生的可能。决定在多巴胺维持血压稳定，呼吸机辅助呼吸全麻状态下急诊行剖腹探查术。术中发现，患者阑尾充血水肿明显，未见明显坏死、穿孔，表面有少量黄色脓苔，盆腔有少许淡黄色渗液，仔细探查腹腔各脏器，均未发现明显异常，行阑尾切除术，彻底冲洗腹腔。术后患者血压持续不稳定，血氧饱和度持续低水平，给予重症监护、呼吸机辅助呼吸、多巴胺维持血压稳定，并给予积极抗生素、补液维持机体水电解质平衡、注意纠正酸中毒、小剂量激素等治疗。术后4 d患者血压、呼吸逐步趋于稳定，逐渐减少多巴胺用量，停止呼吸机辅助呼吸，继续抗生素、补液支持等治疗。术后8 d拆线，10 d痊愈出院。术后病理检查结果：急性化脓性阑尾炎。

讨论

急性阑尾炎并发感染性休克临床较为少见，多见于老年患者[1]，主要与老年患者机体防御反应差，腹壁肌肉萎缩或腹壁脂肪过多导致腹部体征不明显，不能引起临床医生足够重视等因素有关。本例患者为青年女性，平素体健，术中探查仅见阑尾充血水肿及表面少量脓苔，腹腔内也仅有少量淡黄色渗液，

（下转2337页）

作者简介：张 坤(1973－)，男，山东省沂水市人，博士，主治医师，主要从事消化系肿瘤的外科治疗与生物治疗方面的研究，发表论文20余篇。E-mail：zhangkun73@yahoo.com.cn

收稿日期：2005-03-01；修回日期：2005-05-25

许多研究证明，NgR mRNA 主要表达于成年哺乳类动物中枢神经系统灰质。Josephson 等[6]的研究发现 NgR 分布于神经元胞体和整个轴突中：在成人体内，NgR mRNA 的活性可在新皮质、海马和背根神经节的神经元中被检测到，在成鼠体内，NgR mRNA 可在新皮质、海马、脑干和小脑等神经元中有强烈的表达，而外周神经表达阴性；此外，NgR mRNA 也能在人胚和鼠胚的脊髓和背根神经节中检测到。但是，针对视网膜神经元中 NgR 表达及分布的研究报道很少，Fournier 等[5]为证实 NgR 能够介导 Nogo-66 对轴突生长的抑制，制备了对 Nogo 不敏感的鸡胚胎早期第 7 天（E7）的视网膜神经元模型，该视网膜神经元不表达或很少表达 NgR 蛋白，然而，转染 HSV-NgR 在 E7 视网膜神经节细胞上之后，NgR 的表达增加，视网膜神经节细胞生长锥对 Nogo-66 诱导的塌陷变得敏感。迄今为止，针对成年哺乳类动物的视网膜神经元中 NgR 表达的研究少见报道。

本研究采用冰冻切片和漂片的方法，使组织抗原保存好、抗体易于透过、抗原抗体易于结合；同时在激光共聚焦显微镜下直接观察荧光表达，可以排除焦点以外荧光的干扰，具有图像清晰、特异性高、敏感性强、可精确定位等优点。结果显示，成年大鼠的大脑皮质、海马、延髓和脊髓的神经元及其突起均有 NgR 绿色荧光表达，而坐骨神经无 NgR 荧光表达；本研究同时表明，视网膜神经元及视神经纤维有 NgR 的绿色荧光表达。这一结果提示，NgR 主要在脑、脊髓、视神经、视网膜等中枢神经系统组织中表达，其分布特点与中枢神经系统再生能力低下的特征相符合，进一步证实了 NgR 是介导中枢神经系统髓磷脂中各种轴突生长抑制性因子的关键受体，此研究为中枢神经系统损伤后再生与修复提供了新的药物治疗靶点。

参考文献：

[1] Woolf C J, Bloechlinger S. Neuroscience. It takes more than two to Nogo[J]. Science, 2002, 297(5584): 1132-1134.

[2] Chen M S, Huber A B, van der Haar M E, *et al*. Nogo-A is a myelin-associated neurite outgrowth inhibitor and an antigen for monoclonal antibody IN-1[J]. Nature, 2000, 403(6768): 434-439.

[3] GrandPre T, Nakamura F, Vartanian T, *et al*. Identification of the Nogo inhibitor of axon regeneration as a Reticulon protein[J]. Nature, 2000, 403(6768): 439-444.

[4] Goldberg J L, Barres B A. Nogo in nerve regeneration[J]. Nature, 2000, 403(6768): 369-370.

[5] Fournier A E, GrandPre T, Strittmatter S M. Identification of a receptor mediating Nogo-66 inhibition of axonal regeneration[J]. Nature, 2001, 409(6818): 341-346.

[6] Josephson A, Trifunovski A, Widmer H R, *et al*. Nogo-receptor gene activity: cellular localization and developmental regulation of mRNA in mice and humans[J]. J Comp Neurol, 2002, 453(3): 292-304.

（编辑　龙　亮）

（上接 2334 页）

而患者感染中毒症状进展如此迅速、凶猛，在临床工作中实为少见。分析患者诊疗经过，考虑在阑尾化脓性炎症过程中，阑尾腔内压力持续增高，细菌及其毒素突破肠黏膜屏障进入血循环[2]，激活机体免疫防御系统产生各种血管活性物质，导致患者循环稳定的破坏[3]。同时侵入机体循环的细菌内毒素，亦加重患者全身循环的失衡，甚至出现诱发患者 ARDS 的倾向[4]。治疗体会：①积极补充血容量，维持患者循环稳定，同时注意患者水电解质、酸碱平衡状态的监测与维持。②尽早处理原发病灶，解除导致患者出现感染休克的原发疾病，是改善患者休克状态的关键，必要时可在血管活性药物维持下急诊行剖腹探查术，查明病因，以利于进一步治疗。③有效控制感染，抗生素应用应早期、足量，急性阑尾炎致病菌主要为革兰阴性菌及厌氧菌，应选择具有合适抗菌谱的抗生素。④血管活性药物应用，以维持患者循环状态稳定，同时亦为急诊手术创造了条件，同时注意心、肺、肝、肾等重要脏器的保护。⑤激素的应用，可以减轻机体感染中毒症状，帮助改善机体微循环，同时可稳定机体细胞溶酶体膜[5]，保护机体细胞，但应注意其应用的时机和疗程，有效抗生素控制感染是其应用的前提，在休克状态、中毒症状改善后及时停用。急性阑尾炎是腹部外科常见疾病之一，多数病人症状体征明显，很少引起严重的感染中毒表现。但本例患者仅因急性化脓性阑尾炎即导致严重的感染性休克，出现严重感染中毒症状，实属少见，我们对此例病例进行总结分析，希望能为临床医生对相似病例的诊断治疗提供参考与帮助。

关键词：急性化脓性阑尾炎；感染性休克

中图法分类号：R574.610.6　　**文献标识码**：B

参考文献：

[1] 寿先定. 老年阑尾炎穿孔伴休克 5 例诊治体会[J]. 实用老年医学, 1999, 13(5): 275.

[2] Lodha A, Wales P W, James A, *et al*. Acute appendicitis with fulminant necrotizing fasciitis in a neonate[J]. J Pediatr Surg, 2003, 38(11): E5-E6.

[3] Chen C H, Lin L C, Liu C E, *et al*. Chromobacterium violaceum bacteremia: a case report[J]. J Microbiol Immunol Infect, 2003, 36(2): 141-144.

[4] 王步荣. 急性阑尾炎伴中毒性休克的探讨（附 3 例报告）[J]. 河北医学, 1999, 5(3): 65-66.

[5] Nademi Z, Clark J, Richards C G, *et al*. The causes of fever in children attending hospital in the north of England[J]. J Infect, 2001, 43(4): 221-225.

（编辑　王　红）