2.5 创面愈合时间

A组大鼠的平均愈合时间为(18.6±0.45)d,明显短于C组大鼠的愈合时间(23.8±0.67)d,($P<0.05$)。B组大鼠的平均愈合时间为(20.4±0.32)d,与A组比较二者之间无显著性差异($P>0.05$)。

3 讨论

严重创伤时,创面修复细胞严重受损和创面感染是导致创面难愈的两个重要因素。在我研究所前期的工作中,我们将大鼠dMSCs移植到放创复合伤大鼠体内,发现其可明显缩短创面愈合时间[1]。但我们同时发现,感染仍是影响创面愈合的重要原因素。因而我们设想,如果采用基因转染的方法,使我们移植的dMSCs具有抗感染的能力,必然会有效地促进难愈创面的愈合,特别是感染创面的愈合。

hBD_2是新近发现的一种内源性抗菌肽,在正常人皮肤、肺部、呼吸道、角膜上皮、泌尿生殖道、口腔角化细胞及胃肠上皮细胞等均有微量表达,一旦使这些部位受到炎性刺激时,hBD_2则大量表达发挥作用。hBD_2具有广谱高效的抗微生物活性[2],对于革兰阳性菌、革兰阴性菌、真菌、螺旋体和病毒均有杀伤作用,尤其对革兰阴性菌有高效杀菌作用。在前期的工作中,我们成功地构建了hBD_2的重组腺病毒载体,并发现其转染dMSCs细胞后可高效表达hBD_2,且体外实验证实重组得到的hBD_2对大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌等标准菌株具有杀灭作用[3]。本研究中,我们观察了hBD_2基因修饰的dMSCs移植后对感染性创面的促愈效果。我们的研究证实,hBD_2基因修饰的dMSCs移植后,可显著地降低感染性创面的细菌含量,并有效地促进创面的愈合。上述结果说明,hBD_2基因修饰的dMSCs移植后,可同时发挥hBD_2的抗感染作用和dMSCs的修复作用,从而有利于感染性创面的愈合。

参考文献:

[1] SHI C, CHENG T, SU Y, *et al*. Transplantation of dermal multipotent cells promotes survival and wound healing in rats with combined radiation and wound injury [J]. Radiat Res, 2004, 162(1): 56-63.
[2] HARDER J, BARTELS J, CHRISTOPHERS E, *et al*. A peptide antibiotic from human skin [J]. Nature, 1997, 387(6636): 861.
[3] 李 楠, 肖桃元, 栗永祥, 等. 人β防御素2腺病毒表达载体的构建及其在真皮多能干细胞中的表达[J]. 创伤外科杂志, 2006, 8(1): 69-72.
[4] 宗兆文, 程天民, 冉新泽, 等. 全身照射大鼠骨髓提取液对真皮多能干细胞趋化作用的实验研究[J]. 第三军医大学学报, 2005, 27(4): 279-281.
[5] 宗兆文, 程天民, 冉新泽, 等. 放创复合伤大鼠伤口液对真皮多能干细胞的趋化作用[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2005, 25(2): 111-113.

(编辑 栗 嘉)

文章编号:1000-5404(2006)05-0427-01

个案与短篇

β-阻滞剂治疗慢性心力衰竭的临床疗效观察

母晓东 (重庆市渝北区人民医院心血管内科,重庆 401120)

β-阻滞剂在充血性心力衰竭治疗中的地位已获得充分肯定,各种心力衰竭治疗指南陆续将其列为心功能稳定状态下心力衰竭治疗的一线用药,但β-阻滞剂在心力衰竭患者临床应用的比例至今仍然不高[1]。我院2001年4月至2002年9月选择CHF84例,旨在观察美托洛尔对改善CHF患者心功能的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

84例门诊及住院的CHF患者,男性51例,女性33例,年龄42~77岁(平均59.5岁),均按NYHA心功能分级标准分级。冠心病31例,高血压性心脏病29例,风湿性心瓣膜病17例,扩张型心脏病7例,其中心功能Ⅰ级35例,Ⅱ级32例,Ⅲ级17例。对慢性阻塞性肺疾病,严重的窦性心动过缓,低血压。Ⅱ级以上房或房室传导阻滞者不入选。在治疗前后均行心脏超声,心脏X线正位片检查。

1.2 方法

在吸氧,血管紧张素转换酶抑制剂,利尿剂,抗感染药物治疗基础上加服美托洛尔(商品名:倍它乐克,阿斯利康公司产品),初始剂量6.25 mg口服然后每周增加6.25~12.5 mg,逐步增加到治疗量25~100 mg/d,8周为1疗程。心功能评价:疗程结束后,心功能改善2级为显效,改善1级为有效,无变化或恶化为无效。

1.4 统计学处理

各项检测数值以$\bar{x}\pm s$表示,组间差异采用t检验。

2 结果

治疗前后超声心动图、X线正位片两组治疗前后左室内

(下转434页)

作者简介:母晓东(1971-),男,重庆市人,主治医师,主要从事心血管和内分泌疾病临床诊治方面的研究。电话:(023)67808970

收稿日期:2005-06-01;修回日期:2005-07-14

重度热射病合并感染的动物模型，动物生命体征、血浆TNF-α、IL-6含量等变化特点与Bouchama等[5]的实验研究结果一致，说明感染与过热同时或序贯应激均可以通过SIRS造成多器官损伤。

综上所述，高温与LPS复合应激可以能够促发与扩大SIRS，生命体征的动态变化能够客观、直接、敏感地反映热射病的发生发展进程，而血浆细胞因子水平则为确定SIRS、MODS的发生发展提供了依据。

（致谢：感谢南方医科大学珠江医院心血管内科李志梁教授的热心指导。）

参考文献：

[1] 林晓静，邹 飞，罗炳德. 热射病[J]. 国外医学：社会医学分册，2005，22(2)：87－90.

[2] BOUCHAMA A. The 2003 European heat wave[J]. Intensive Care Med，2004，30(1)：1－3.

[3] MCGEEHIN M A，MIRABELLI M. The potential impacts of climate variability and change on temperature-related morbidity and mortality in the United States[J]. Environ Health Perspect，2001，109(Suppl 2)：185－189.

[4] MEEHL G A，TEBALDI C. More intense，more frequent，and longer lasting heat waves in the 21st century[J]. Science，2004，305(5686)：994－997.

[5] BOUCHAMA A，ROBERTS G，AL-MOHANNA F，*et al*. Inflammatory，hemostatic，and clinical changes in a baboon experimental model for heatstroke[J]. J Appl Physiol，2005，98(2)：697－705.

[6] GATHIRAM P，WELLS M T，RAIDOO D，*et al*. Portal and systemic plasma lipopolysaccharide concentrations in heat-stressed primates[J]. Circ Shock，1988，25(3)：223－230.

[7] LEVY M M，FINK M P，MARSHALL J C，*et al*. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference[J]. Crit Care Med，2003，31(4)：1250－1256.

[8] LU K C，WANG J Y，LIN S H，*et al*. Role of circulating cytokines and chemokines in exertional heatstroke[J]. Crit Care Med，2004，32(2)：399－403.

[9] KATSCHINSKI D M. On heat and cells and proteins[J]. News Physiol Sci，2004，19：11－15.

[10] VAN-AMERSFOORT E S，VAN-BERKEL T J，KUIPER J. Receptors，mediators，and mechanisms involved in bacterial sepsis and septic shock[J]. Clin Microbiol Rev，2003，16(3)：379－414.

[11] STEENSBERG A，FISCHER C P，KELLER C，*et al*. IL-6 enhances plasma IL-1ra，IL-10，and cortisol in humans[J]. Am J Physiol Endocrinol Metab，2003，285(2)：E433－E437.

[12] WATANABE E，IHRASAWA H，ODA S，*et al*. Extremely high interleukin-6 blood levels and outcome in the critically ill are associated with tumor necrosis factor and interleukin-1-related gene polymorphisms[J]. Crit Care Med，2005，33(1)：89－97.

[13] STAMM C，COWAN D B，FRIEHS I，*et al*. Rapid endotoxin-induced alterations in myocardial calcium handling：obligatory role of cardiac TNF-alpha[J]. Anesthesiology，2001，95(6)：1396－1405.

（编辑 薛国文）

（上接427页）

径，射血分数，心胸比率变化均有显著性差异（$P<0.05$）见表1。用药后显效44例，有效30例，无效3例，总有效率88%。血液生化指标：治疗前后肝、肾功能均无显著差异（$P>0.05$）。心率：治疗前心率为（93±6）次/min，治疗后为（71±7）次/min；血压：治疗前后收缩压、舒张压均无明显变化（$P>0.05$）。不良反应用药初期有3例发生低血压头晕，4例心动过缓，均为短暂性，随着治疗进程逐渐恢复正常，不影响继续治疗。

表1 用药前后心脏超声学、X线正位片心胸比率（$n=84$，$\bar{x}\pm s$）

	左室收缩末期内径(mm)	左室舒张末期内径(mm)	EF(%)	心胸比率(%)
治疗前	47.5±3.2	65.0±3.5	31.5±4.0	0.59±0.06
治疗后	40.1±2.7	56.1±3.0[a]	36.7±3.0[a]	0.52±0.07[a]

a：$P<0.05$，与治疗前比较

3 讨论

长期以来，对于CHF患者β-阻滞剂属于慎用或禁用，这是由于：①以为交感神经兴奋是心衰后机体的重要代偿机制之一，不应加以干预；②β-阻滞剂对心肌具有负性肌力作用，应用后可能使心衰恶化[2]。而在过去的10年中，心力衰竭的治疗概念有了根本性的转变，就是从短期的血流动力学/药理学措施转为长期的，修复性的策略，目的是有利地改善衰竭心脏的生物学性质[3]。而也认识到长期交感兴奋的不利作用。历时20多年的众多小规律，临床试验及几个大规模的随机，安慰剂对照试验则展现了β-阻滞剂治疗心衰的巨大潜力，因此，美国心脏学会（ACC/AHA）欧洲心脏学会（ESC）以及我国制定的心衰治疗指南一致以为：所有无症状的左心室功能减退和稳定的心衰患者，除有禁忌证者外，都应该接受β-阻滞剂治疗[1]。

本组84例患者在ACEI，利尿剂等基础上加服美托洛尔治疗后，有效缓解症状，缩减左室内径。增加射血分数，减小心胸比率，从而改善左室功能，总有效率达88%，同时，治疗中还发现少数患者用药初期心功能障碍加重，但坚持服药4周以上多能恢复到治疗前水平，8周后心功能明显改善，生活质量提高，故使用β-阻滞剂前应告知患者：①症状改善常在治疗2～3个月后才出现；②不良反应常发全在治疗早期，一般不妨碍长期用药[4]。总之，美托洛尔治疗CHF是改善心衰症状，提高心功能和生活质量，降低病死率的有效药物之一。

关键词：美托洛尔；充血性心力衰竭；心脏功能

中图法分类号：R541.610.53 **文献标识码**：B

参考文献：

[1] 李隆贵. B-阻滞剂在慢性心力衰竭的临床应用进展[J]. 现代诊断与治疗，2004，15(2)：65－68.

[2] 方 圻. β受体阻滞剂用于充血性心力衰竭的治疗[J]. 中华心血管病杂志，1999，27(6)：470－472.

[3] 戴闺柱. 心力衰竭治疗概念的转变——"负性肌力药"β-受体阻滞剂的常规应用[J]. 临床心血管病杂志，2003，19(6)：321－322.

[4] 中华医学会心血管病学分会，中华心血管病杂志编辑委员会. 慢性收缩性心力衰竭治疗建议[J]. 中国循环杂志，2002，17(4)：249－263.

（编辑 栾 嘉）