换整合入染色体，筛选出的表达菌株性质稳定，适合高密度培养。本实验中，酵母表达产物大小约为 Mr 70 000，比文献报道的原核中表达蛋白的分子量大，推测乃蛋白在酵母细胞内发生翻译后加工如糖基化所致[10]，并使得其较为稳定。实验结果显示，酵母表达产物具有良好的免疫原性。

我们成功的利用酵母表达体系，表达了具有生物学活性的可溶性 N 蛋白，这对于开发其在 SARS 中诊断及防治，深入研究 SARS 冠状病毒将提供有益的帮助。

参考文献：

[1] 姜 曼，王希良，李晋涛，等. SARC-CoV S2 蛋白基因的克隆及其在 Vero 细胞中的表达[J]. 第三军医大学学报，2004，26(1)：36-38.

[2] 李 阳，倪 兵，石辛甫，等. RNA 干扰能有效抑制 SARS 相关冠状病毒复制[J]. 第三军医大学学报，2004，26(2)：封2.

[3] 何仰东，姜 曼，倪 兵，等. SARC-CoV S1 蛋白在甲醇营养型酵母中表达及鉴定[J]. 第三军医大学学报，2005，27(18)：1837-1840.

[4] MARRA M A, JONES S J, ASTELL C R, *et al*. The Genome sequence of the SARS-associated coronavirus[J]. Science, 2003, 300(5624): 1399-1404.

[5] KUO L, MASTERS P S. Genetic evidence for a structural interaction between the carboxy termini of the membrane and nucleocapsid proteins of mouse hepatitis virus[J]. J Virol, 2002, 76(10): 4987-4999.

[6] NARAYANAN K, CHEN C J, MAEDA J, *et al*. Nucleocapsid-independent specific viral RNA packaging *via* viral envelope protein and viral RNA signal[J]. J Virol, 2003, 77(5): 2922-2927.

[7] 周庆玮，谢静莉，辛 利，等. 大纤溶酶原 Kringle 1-5 结构域的表达及活性鉴定[J]. 生物化学与生物物理学报，2003，35(8)：761-767.

[8] DALY R, HEARN M T. Expression of heterologous proteins in *Pichia pastoris*: a useful experimental tool in protein engineering and production[J]. J Mol Recognit, 2005, 18(2): 119-138.

[9] SREEKRISHNA K, BRANKAMP R G, KROPP K E, *et al*. Strategies for optimal synthesis and secretion of heterologous proteins in the methylotrophic yeast *Pichia pastoris*[J]. Gene, 1997, 190(1): 55-62.

[10] 王 勇. 毕赤酵母表达外源基因研究进展[J]. 微生物学免疫学进展，2004，32(1)：62-66.

（编辑 龙 亮）

个案与短篇

文章编号：1000-5404(2006)01-0062-01

还原型谷胱甘肽在急性胰腺炎治疗中的作用

何运良，刘素芬，李广波 （河北省职工医学院附属医院普外科，保定 071000）

还原型谷胱甘肽是人体内重要的生物活性分子，在维持组织细胞的生命活动、抗损伤及各器官代谢调节中起着重要的作用。我院从 2002 年 1 月至 2004 年 12 月收治急性胰腺患者 102 例，60 例应用还原型谷胱甘肽（古拉定），疗效明显提高，现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

102 例急性胰腺炎病人，重症急性胰腺炎 11 例。随机分 2 组，治疗组 60 例，平均年龄 45.2 岁，对照组 42 例，平均年龄 47.9 岁。两组病人性别、病因及疾病损伤程度无显著差异。

1.2 治疗方法

两组病人均予生长抑素、质子泵阻滞剂、抗生素。治疗组同时给予古拉定 1 800 mg 加入 5% 葡萄糖 250 ml 中静滴，1 次/d，共 7 d。

1.3 观察项目

①观察腹痛、腹胀、恶心等症状，按无、轻度、中度、重度分级；②检验治疗前、治疗 3 d 及 1 周后血淀粉酶，1 周后 ALT、ALP、及 AST 等指标变化。

1.4 疗效判断标准

显效：自觉症状消失或明显好转；血淀粉酶恢复正常；ALT 和 AST 恢复正常。有效：自觉症状好转或稳定不变；血淀粉酶降低 50% 以上；ALT 和 AST 降低 50% 以上。无效：症状及生化指标无改变，达不到以上标准或病情进展。

1.5 统计学方法

计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验。计数资料用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 临床症状变化

两组患者经过 1 周治疗后，临床症状明显好转，两组比较无明显差异（$P>0.05$）。重症胰腺炎者，治疗组症状缓解优于对照组。

2.2 血淀粉酶变化

治疗组 3 d 后血淀粉酶恢复正常者 24 例，显效率为 40%，1 周后显效率为 81.6%。对照组血淀粉酶 3 d 及 1 周后显效率为 18.2% 与 51.3%，有显著差异（$P<0.01$）。治疗组有 7 例临床症状缓解，但血淀粉酶未恢复正常，继续给予静滴古拉定 1 800 mg/d，1 周后复查恢复正常。

（下转 77 页）

作者简介：何运良（1967-），男，河北省安新县人，硕士研究生，副主任医师，主要从事普通外科方面的研究，发表论文 15 篇。电话：13932268626，E-mail：hyllsf@haoyisheng.com.cn

收稿日期：2005-07-18；修回日期：2005-11-02

MODS 的主要诱因[7]，创伤高血糖患者易于细菌感染和感染难以控制，是创伤感染的危险因素。一方面创伤高血糖加重感染的发生和发展，另一方面感染造成的炎症细胞因子（TNFα 和 NO 等）导致糖代谢障碍和高血糖症[8,9]，从而造成创伤"高血糖-感染-高血糖"恶性循环。

本组结果还表明，创伤死亡正常血糖患者，伤情比创伤死亡高血糖患者重，存活时间也比创伤死亡高血糖患者短，这与血糖升高提示预后不良的结论似乎相矛盾，深入分析可能与调查对象仅局限于创伤死亡患者而不是全体创伤患者有关。

部分创伤死亡患者血糖正常，可能与伤情重，病情进展快，院内生存时间短，血糖应激不上来等因素有关。难以控制的进行性大出血导致低血容量休克，以及颅脑直接严重损伤直接导致脑死亡，可能是创伤血糖正常患者的主要死亡原因。本组死亡病历调查中，发现 3 份创伤大出血合并颅脑损伤的死亡病历，按照院前创伤评分，属于特重性创伤患者，RTC 小于 5，GCS 小于 3，尽管输入大量外来血，勉强维持生命指征，但仍因低血容量休克住院 12 h 内死亡，未出现 MODS 生理生化阳性指征，多次测定血糖均低于 5.0 mmol/L。

本组调查表明，创伤死亡高血糖组 3 d 后死亡率明显高于创伤死亡正常血糖患者，说明创伤死亡高血糖患者存活时间长，符合感染和 MODS 发生发展需要一个过程的特征。我们调查表明，对于整体创伤死亡患者来说，血糖升高水平与 MODS 程度明显正相关，提示高血糖在创伤后 MODS 发生发展中，发挥重要作用，应引起临床高度重视。高度重视创伤高血糖危害，及时纠正创伤糖代谢障碍，对预防和治疗创伤 MODS 具有重要意义。由于创伤感染和 MODS 并不是创伤患者死亡的唯一原因，单纯从血糖变化判断创伤伤情和预后，并不科学。

参考文献：

[1] LAIRD A M, MILLER P R, KILGO P D, *et al*. Relationship of early hyperglycemia to mortality in trauma patients[J]. J Trauma, 2004, 56(5): 1058 - 1062.

[2] 王正国. 王正国创伤外科学[M]. 上海：上海科学技术出版社，2002：44.

[3] 王　超，张淑文，阴赵宏，等. 近年来北京地区多器官功能障碍综合征流行病学调查[J]. 中华创伤杂志，2004，20(12)：730 - 733.

[4] MARSHALL J C, COOK D J, CHRISTOU N V, *et al*. Multiple organ dysfunction score: a reliable descriptor of a complex clinical outcome[J]. Crit Care Med, 1995, 23(10): 1638 - 1652.

[5] 王今达，王宝恩. 多脏器功能失常综合征（MODS）病情分期诊断及严重程度评分标准（经庐山'95 全国危重病急救医学学术会讨论通过）[J]. 中国危重病急救医学，1995，7(6)：346 - 347.

[6] 宋先舟，胡　端，白祥军. 70 例严重创伤后血糖变化与预后[J]. 临床外科杂志，2003，11(1)：18 - 19.

[7] 姚咏明，盛志勇. 金黄色葡萄球菌外毒素与脓毒症及多器官损害[J]. 中华创伤杂志，2004，20(12)：711 - 714.

[8] 许霖水，俞志海，王占科，等. 内毒素血症胰岛素受体信号异常研究[J]. 第三军医大学学报，2003，24(5)：560 - 561.

[9] 李　强，许霖水. NO 对内毒素血症大鼠胰岛细胞的作用[J]. 第三军医大学学报，1999，21(1)：42 - 44.

（编辑　王　红）

（上接 62 页）

2.3　肝功能指标变化

两组治疗 1 周后，治疗组肝功能恢复优于对照组，有显著差异（$P<0.01$）。见表 1。

表 1　两组患者治疗前后肝功能变化

		ALT(U/L)	ALP(U/L)	AST(U/L)
治疗组	治疗前	210.5 ± 71.6	183.4 ± 89.7	112.6 ± 92.4
	1 周后	62.8 ± 21.5[a]	145.4 ± 38.5	74.2 ± 12.5[a]
对照组	治疗前	207.2 ± 67.1	172.6 ± 69.4	85.6 ± 42.3
	1 周后	83.5 ± 26.5	146.3 ± 41.2	76.9 ± 41.8

a：$P<0.01$，与对照组比较

3　讨论

急性胰腺炎病因复杂，发病机制至今尚未清晰，微循环障碍参与急性胰腺炎发病及病程进展已成共识，氧自由基的增加发挥重要作用，可引起多脏器损害，肝功能损害是最常见并发症之一[1,2]。还原型谷胱甘肽是细胞内抗氧化剂，能提供巯基及半胱氨酸，参与中和氧自由基，使细胞免受损害，保护肝脏及胰腺细胞膜的完整性[3]。本研究显示，静脉点滴古拉定能迅速降低 ALT 与 AST，并能迅速降低血淀粉酶，有力说明了氧自由基在急性胰腺炎发病中起重要作用，而还原型谷胱甘肽可以中和氧自由基，防止其对肝脏及胰腺细胞的损害，提示应用古拉定能明显提高急性胰腺炎的治疗效果。笔者发现有些患者虽临床症状完全消失，但血淀粉酶持续增高，机制不清楚，经静滴古拉定后很快恢复正常，推测与其具有较好的抗脂质过氧化和抗自由基作用有关。众所周知，高血脂是诱发急性胰腺炎的原因之一，有报道称静滴古拉定后，使三酯甘油和 LDL 降至正常，此无疑有益于预防急性胰腺炎的诱发[4]。

关键词：急性胰腺炎；谷胱甘肽

中图法分类号：R576.05　　**文献标识码**：B

参考文献：

[1] 崔培林，修瑞娟. 微循环障碍与急性胰腺炎[J]. 世界华人消化杂志，2004，12(12)：2853 - 2855.

[2] 何振平. 急性胰腺炎的并发症临床认识与评估[J]. 消化外科，2003，2(4)：297 - 301.

[3] 钱小明，吴学豪. 还原型谷胱甘肽在急危重症中的作用[J]. 中国急救医学，2003，23(6)：411 - 412.

[4] 范竹萍，曾民德，巫善明，等. 还原型谷胱甘肽治疗肝病的评估[J]. 胃肠病学，1999，4(2)：89 - 92.

（编辑　张大春）