DOI:10.16016/j.1000-5404.2001.04.002
第23卷第4期 第三军医大学学报 Vol. 23, No. 4
2001年4月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Apr. 2001

相关，表明GLP-2促进放射损伤肠上皮细胞增殖的作用可能与其激活肠上皮MAPK活性有关。新近发现了介导GLP-2生物学效应的特异性受体GLP-2R(Glucagon-like peptide 2 receptor, GLP-2R)，主要表达于肠上皮细胞上，GLP-2R为G蛋白耦联受体(G protein-coupled receptor, GPCR)超家族成员，它可激活腺苷酸环化酶活性，引起细胞内cAMP增加，表明GLP-2R为Gs蛋白耦联受体(GsPCR)[6]。对大多数哺乳类细胞而言，Gs蛋白耦联受体激动剂可通过cAMP-PKA抑制细胞MAPK活化，进而抑制细胞增殖[7]。但在少数细胞如COS-7细胞、PC12细胞等，一些Gs蛋白耦联受体激动剂可通过cAMP-PKA途径的直接作用激活MAPK，促进细胞增殖[8,9]。另有研究发现，一些G蛋白耦联受体在特异性配体作用下，其结合G蛋白具有多样性，在其激活MAPK信号转导通路中G蛋白耦联受体发生信号交会作用(Cross-talk)，如由Gs耦联受体引起细胞cAMP-PKA途径活化，继而PKA磷酸化受体，此时受体再结合Gi蛋白转换为GiPCR，然后由GiPCR的βγ亚基激活MAPK，进而促进细胞增殖[10]。因此，GLP-2引起肠上皮细胞MAPK激活既有可能是GsPCR介导的cAMP-PKA途径对MAPK的直接活化作用，也有可能是通过受体信号的交会作用激活MAPK，其确切机制有待进一步深入研究。

综上所述，GLP-2可能是通过肠上皮细胞上的GLP-2R信号传导系统激活肠上皮MAPK，促进放射损伤小鼠肠上皮细胞增殖，进而加快放射损伤肠上皮修复进程。

参考文献：

[1] 朱俊东，粟永萍，程天民. 胰高血糖素样肽-2对放射损伤小鼠肠上皮恢复的影响[J]. 第三军医大学学报，2001，23(3)：293－295.
[2] 李田昌，胡大一，唐朝枢. 丝裂素活化蛋白激酶与细胞内信息传递[J]. 生理科学进展，1996，27(4)：258－260.
[3] 李田昌，庞永政，苏静怡，等. 丝裂素活化蛋白激酶活性测定[J]. 基础医学与临床，1996，16(2)：78－80.
[4] Goke M, Kanai M, Lynch-Devaney K, *et al*. Rapid mitogen-activated protein kinase activation by transforming growth factor alpha in wounded rat intestinal epithelial cells[J]. Gastroenterology, 1998, 114(4): 697－705.
[5] 张 璐，姜 勇，张 琳. 丝裂素活化蛋白激酶信号转导通路研究进展[J]. 国外医学：病理生理与临床医学分册，1999，19(2)：84－87.
[6] Munroe D G, Gupta A K, Kooshesh F, *et al*. Prototypic G protein-coupled receptor for the intestinotrophic factor glucagon-like peptide 2[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1999, 96(4): 1 569－1 573.
[7] Cook S J, McCormick F. Inhibition by cAMP of ras dependent activation of rat[J]. Science, 1993, 262(5 136): 1 069－1 072.
[8] Faure M, Voyno-Yasenetskaya T A, Bourne H R. cAMP and beta gamma subunits of heterotrimeric G proteins stimulate the mitogen-activated protein kinase pathway in COS-7 cells[J]. J Biol Chem, 1994, 269(11): 7 851－7 854.
[9] Vossler M R, Yao H, York R D, *et al*. cAMP activates MAP kinase and Elk-1 through a B-Raf-and Rap1-dependent pathway[J]. Cell, 1997, 89(1): 73－82.
[10] Daaka Y, Luttrell L M, Lefkowitz R J. Switching of the coupling of the beta2-adrenergic receptor to different G proteins by protein kinase A[J]. Nature, 1997, 390(6 655): 88－91.

(编辑 郭建秀)

文章编号：1000-5404(2001)04-0377-01

经验与短篇

李斯特菌病并免疫性肝功能衰竭、肝性脑病抢救成功1例

Experiences on successfully rescuing a case of listeriosis complicated with immune liver function failure and hepatic encephalopathy

赵文利，孔祥英，刘力健 (第三军医大学附属西南医院儿科，重庆 400038)

患儿，女，5月，因反复发热伴全身密集红色丘疹10 d入院。于1999年8月19日无明显诱因出现发热，肛温40.2 ℃，无畏寒，发现颜面部鲜红、米粒大丘疹，次日波及四肢和躯干，皮疹稍高出皮面，压之褪色，无搔痒，口服欣可诺、非那根，病情无好转，收入外院予西力欣、丁胺卡那霉素、赛根啶及非那根治疗1周，体温降至38 ℃，皮疹基本消退，于8月27日出院，次日院外予头孢噻肟钠、赛诺金后，当日傍晚又出现全身丘疹，性状同前，体温升至39.4 ℃，于8月29日住入我院。出生时有窒息史，本次发病前因继发性癫痫服用鲁米那至出现皮疹后停药。其父无过敏史，其母易患荨麻疹。查体：体温39.4 ℃，皮疹同上，淋巴结未扪及，前囟1 cm×1 cm、平软，双侧瞳孔等大等圆，对光反射灵敏，心肺无特殊，腹软，肝右肋下2 cm可扪及，质软缘锐无触痛，余(－)。辅助检查：血WBC 18.2×10^9/L，N 54%，Hb 98 g/L，异型淋巴细胞0.15～0.13，ALT 69.0 IU/L，AST 154 IU/L，GGT 510 IU/L，ALB 35.26 g/L，A/G 1.34，TB 24.3 μmol/L，DB 12 μmol/L；B超：肝脏回声密集；骨髓相：单核系比例16.5%；CT示：轻度脑萎缩。抗"O"、血沉正常，HBV标志物、Anti-EBV IgM、Anti-CMV IgM和嗜异凝集试验阴性，9月3日血培养：李斯特氏菌。确诊为李斯特氏菌病。入院初予克林霉素、双黄连(用后皮疹增加次日停用)、扑尔敏治疗。确诊后予妥布霉素、丽珠克毒星治疗，辅以丙种球蛋白2.5 g/d，连续5 d。患儿皮疹消退，体温、骨髓相正常。但调整治疗以来，患儿开始拒奶、烦躁、

(下转380页)

作者简介：赵文利(1973－)，女，重庆市人，硕士研究生，医师，主要从事茶碱治疗哮喘的机制方面的研究。电话：(023)68753765
收稿日期：2000-07-05；修回日期：2001-01-04

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

3 讨论

口腔颌面部爆炸伤常造成严重的颜面缺损畸形，合并颅脑损伤可引起患者死亡[1]。以往传统的分期救治易导致患者长期的心灵及肉体痛苦。随着显微外科技术的应用，颌面部爆炸伤早期整复成为可能，临床上已有成功个案报道[1]，但缺乏血管损伤病理学的实验依据。有学者研究发现[5]颌面部高速投射物致伤时存在瞬时空腔效应，位于空腔内空腔边缘的小血管发生损伤，损伤波及距伤缘3 cm处，该处血管伤后3 d吻合可获得与正常血管无显著差异的近期吻合通畅率。我们的研究表明，尽管致伤机制不同，颌面部爆炸伤与火器伤的伤区血管组织损伤病理很相似。颌面部爆炸伤后，伤区知名血管有较严重损伤，损伤亦波及距伤缘约3 cm，伤后72 h该处的血管组织结构开始恢复，此时行血管吻合游离皮瓣移植可取得成功。B组皮瓣成活率达80%(12/15)。术后3月经病检及血管造影证实血管吻合口依然通畅。曾有学者在运用显微外科方法修复火器性下肢组织缺损时发现，用伤区周围的小血管吻合后，吻合口处常有血栓形成，需再次手术切除伤区部分血管或用静脉移植重建血运，才能保证移植组织的存活[6,7]。谭颖徽等[8]对颌面高速投射伤区小血管早期吻合可行性研究发现，清创后立即吻合失败率高。本研究结果表明，颌面部爆炸伤后即刻清创行血管吻合游离皮瓣移植也是行不通的。主要是由于伤后即刻振荡区的组织器官处于麻痹期，此时吻合血管修复缺损，导致不可逆性损害。而伤后72 h后处于代偿期，此时修复才可能成功。本实验结果证实颌面部爆炸伤区坏死组织界限分离及损伤血管内皮细胞的修复也在伤后72 h开始。因此，颌面部爆炸伤后3 d，伤区外3 cm血管开始恢复正常，此时行血管吻合游离皮瓣移植有其病理学基础。若伤后即刻采用有色眼镜行伤口扩创，即时组血管吻合游离皮瓣移植的疗效是否会有所提高，尚需进一步研究。

参考文献：

[1] Weinzweig N, Chen L. Lower face reconstruction using a neurosensory osteocutaneous radial forearm flap and Webster modificacion lip repair[J]. Plast Reconstr Surg, 1994, 94(5): 685—690.

[2] 史文进，李慧增，杨 军，等. 颌面部爆炸伤软组织缺损早期修复的实验研究[J]. 实用口腔医学杂志，1996，12(4)：264—266.

[3] 李忠禹，谭颖徽，蒋和田，等. 面部爆炸伤病理特点及临床意义[J]. 实用口腔医学杂志，1994，10(2)：116—118.

[4] Vitkus K, Vitkus M. Microsurgical reconstruction of shotgun—blast wounds to the face[J]. J Reconstr Microsurg 1990, 6(3): 279—286.

[5] 谭颖徽，周树夏，刘宝林，等. 颌面部高速投射伤区小血管损伤效应及早期吻合的研究[J]. 中华医学杂志，1990，70(2)：82—84.

[6] O'Brien B M, MacLeod A M, Hayhurst J W, *et al*. Successful transfer of a large island flap from the groin to the foot by microvascular anastomosis [J]. Plast Reconstr Surg 1973, 52(3): 271—278.

[7] McConnell C M, Hyland W J, Neale H W. Microvascular free groin flap for soft tissue coverage of the extremities[J]. J Trauma, 1980, 20(7): 593—598.

[8] 谭颖徽，李忠禹，周树夏，等. 颌面部损伤小血管吻合的实验研究[J]. 第三军医大学学报，1990，12(5)：410—413.

（编辑 薛国文）

（上接377页）

入睡困难，皮肤巩膜黄染，肝脾进行性增大，至9月8日肝增至肋缘下5 cm、剑突下4 cm，脾肋缘下2.5 cm，次日出现四肢强直、双目无神、肝脏缩至肋缘下3.5 cm、剑突下3 cm，质地变软，脾大如前。急查PT 35.6 s，ALT 370.0 IU/L，AST 463 IU/L，GGT 421 IU/L，ALB 28.70 g/L，A/G 0.78，TB 321.30 μmol/L，DB 205.0 μmol/L。患儿渐昏迷。考虑急性肝功能衰竭、肝性脑病，遂予地塞米松、精氨酸、肝细胞活素、白蛋白，并止痉和降低颅内压等治疗4 d后体温降至正常，神志渐清醒，呼吸音清晰，肝脏开始增大，脾未扪及，PT缩短。此后加用脑活素、高压氧治疗至痊愈出院。半年后随访：仅运动能力比同龄儿迟2～3月。

讨论

患儿有单核细胞增多症样感染征群，但嗜异凝集试验阴性、Anti-EBV IgM阴性可以排除传染性单核细胞增多症，结合血培养结果诊断李斯特氏菌病[1]成立。

急性肝功能衰竭的原因主要考虑免疫性肝损害，因为其母易患荨麻疹，患儿反复皮疹，用“鲁米那、赛诺金、双黄连”后皮疹加重，提示机体处于超敏状态，使用丙种球蛋白后出现肝衰和肝性脑病的症状，随着丙球累积量增加而加重，且对激素治疗敏感，考虑为类似II型和/或III型超敏反应[2]引起急性肝细胞坏死所致。这个病例也提醒我们在超敏体质的病人中使用药物、血液制品时要慎重。

婴儿免疫反应引起的急性肝坏死在国内少见报道，婴儿耐受力差而修复力强，给治疗提出了难题又带来希望。治疗时给予足量糖皮质激素抗过敏[3]和肝活素[4]促进肝细胞再生是治疗成功的关键。

关键词：李斯特氏菌病；肝功能衰竭；超敏反应
中图法分类号：R517.706 文献标识码：B

参考文献：

[1] 李影林. 中华医学检验全书[M]. 北京：人民卫生出版社，1996. 1 511—1 514.

[2] 赵武述，陈 仁，卞志强. 现代临床免疫学[M]. 北京：人民军医出版社，1997. 225—230.

[3] 吴龙仁，韩学吉，崔伟哲，等. 联合抗过敏疗法对急性乙型肝炎病人的疗效观察[J]. 延边大学医学学报，2000，23(2)：116—118.

[4] 马 霄，顾 磊，赵建荣，等. 促肝细胞生长物质对实验性肝损伤动物的肝脏修复作用[J]. 微生物学免疫学进展，2000，28(1)：37—40.

（编辑 潘式文）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net