

毒素清颗粒对细菌性肺炎老龄大鼠多器官
损伤炎症因子的影响

王守富¹,张慧俭²,李建生^{2*},秦金利²,李素云²,余海滨²,王峰³,李亚²,刘四化²

(1. 河南省中医药研究院,郑州 450004; 2. 河南中医学院老年医学研究所,郑州 450002;
3. 河南省中医院,郑州 450008)

[摘要] 目的:从细胞炎症因子方面揭示毒素清颗粒对克雷伯杆菌肺炎所致多器官损伤保护作用机制。方法:将 55 只老龄大鼠随机分为空白对照组、模型组、毒素清组和洛美沙星组,模型组 25 只,其余 3 组均为 10 只;采用气管插管法注入肺炎克雷伯杆菌制备肺炎致多器官损伤动物模型;观察肺、心、小肠等组织炎症因子白细胞介素-1(IL-1)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)表达变化。结果:与空白对照组比较,模型组肺、心、肾、小肠组织 TNF- α , IL-1, IL-6 表达水平明显增高($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$);外周血白细胞计数、中性粒细胞亦显著增高($P < 0.01$);脏器组织学发生了明显的病理改变($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。与模型组比较,毒素清组肺、心、小肠、肾 TNF- α , IL-1, IL-6 蛋白表达明显降低($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$);白细胞计数和中性粒细胞明显降低($P < 0.01$);脏器损伤程度明显减轻($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。结论:降低组织炎症因子 IL-1, IL-6, TNF- α 表达水平,从而减轻脏器损伤,可能是毒素清对老年多器官损伤保护作用的主要机制之一。

[关键词] 毒素清颗粒;肺炎;多器官损伤;炎症因子

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)06-0165-05

Effect of Dusuqing Granule: Inflammatory Factors in Multiple Organ Injury
induced-by Bacterial Pneumonia in Aged Rats

WANG Shou-fu¹, ZHANG Hui-jian², LI Jian-sheng^{2*}, QIN Jin-li²,
LI Su-yun², YU Hai-bin², WANG Feng³, LI Ya², LIU Si-hua²

(1. Henan Province Research Institute of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450004, China;
2. Geriatrics department of Henan College of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, China;
3. Henan Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450008, China)

[Abstract] **Objective:** To reveal the mechanism of the protection of Dusuqing Granule through the levels of the inflammatory factor expression in multiple organ injury caused by Klebsiella pneumonia. **Method:** Fifty-five male Sprague Dawley (SD) aged rats were randomly divided into control group (CG), model group (MG), Dusuqing group (DG) and Lomefloxacin group (LG). There were 25 rats in the model group and 10 in each of the other three groups. The models of multiple organ injury caused by pneumonia were made by injection of Klebsiella pneumoniae through the tracheal intubation. The expressions of inflammatory factors like tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-1 (IL-1) and interleukin-6 (IL-6) in the lungs, the theart, the kidney and the small intestine were measured. **Result:** The level of expressions of TNF- α , IL-1 and IL-6 in the lungs, the hear, the kedney and

[收稿日期] 20100913(008)

[基金项目] 河南省高校新世纪优秀人才支持计划(2006HANCET-05)

[第一作者] 王守富,医学博士,主任医师,主要从事中西医结合防治内科心血管病与急危重症研究, Tel:0371-66322809, E-mail: shoufuwang@126.com

[通讯作者] *李建生,医学博士,教授,主要从事中医防治老年病的研究, Tel:0371-65676568, E-mail: li_js@163.com

the small intestine in MG were significantly higher than those in CG ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). The neutrophil rates and the counts of WBC in peripheral blood increased dramatically in MG ($P < 0.01$). The pathological changes under light microscope were obvious in the organs in MG ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). Compared with MG, the levels of expressions of TNF- α , IL-1, and IL-6 in the lungs, the heart, the kidney and the small intestine in DG decreased significantly ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). The neutrophil rates and the counts of WBC in peripheral blood dropped dramatically in DG ($P < 0.01$). The pathological injuries were light obviously in the organs in DG ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). **Conclusion:** Low the levels of inflammatory factor expression, such as TNF- α , IL-1 and IL-6, so as to reduce organ damage, which might be one of the mechanisms of Dusuqing Granule's protection in multiple organ injury.

[**Key words**] Dusuqing Granule; pneumonia; multiple organ injury; inflammatory factors

近年来研究显示炎症反应过度参与了多器官功能障碍综合征(multiple organ injury, MODS)发病过程,并在其中发挥了重要作用^[1]。毒素清颗粒由瓜蒌、人参、麦冬、生地黄等组成,具有清热解毒、益气养阴功能,主治痰热壅肺、气阴两虚之老年人肺炎。既往研究毒素清可降低大肠杆菌肺炎细胞因子肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α),白细胞介素-1(interleukin-1, IL-1), IL-6 和 IL-8 含量及减轻内毒素所致衰老小鼠脏器损伤^[2]。本实验拟通过气管插管法,注射适当浓度肺炎克雷伯杆菌而造成大鼠多器官损伤模型,观察毒素清颗粒对炎性因子 TNF- α , IL-1, IL-6 影响,以阐明其对感染性多器官损伤的保护作用机制。

1 材料

1.1 动物 SPF 级 SD 老龄雄性大鼠(21 月龄)55 只,体重(550 ± 70)g,由河南省实验动物中心提供(合格证号 XK20050001)。

1.2 药品与试剂 肺炎克雷伯杆菌由中国生物制品检验鉴定所提供(种系号:K46114),使用前用无菌生理盐水稀释至 1.2×10^{10} CFU $\cdot$ mL⁻¹。盐酸洛美沙星胶囊由锦州九洋药业有限责任公司提供(批号 20060601);毒素清颗粒由河南中医学院第一附属医院制剂室提供(批号 20040706),制成水溶剂后,每 1 mL 含生药量 1 g。兔抗鼠 TNF- α , IL-1, IL-6 和髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)单克隆抗体均由武汉博士德生物工程有限公司提供,批号分别为 BA0131, BA0962, BA0990, BA0544。

2 方法

2.1 模型制作与分组 按李建生等^[4]报道的方法复制大鼠多器官损伤模型。模型成功标准参照盛志勇、胡森主编的《多器官功能障碍综合征》提出的动

物 MODS 时器官功能障碍分期诊断及评分标准^[5]。大鼠随机分为 4 组,模型组 25 只,空白对照组、毒素清组、洛美沙星组各 10 只。空白对照组、模型组分别于造模前 3 天至取材前 1 天 ig 生理盐水 3 mL $\cdot$ d⁻¹,洛美沙星组和毒素清组分别 ig 洛美沙星 40 mg $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ d⁻¹和毒素清 5.7 g $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ d⁻¹。造模 48 h 后处死动物。

2.2 外周血白细胞 取尾静脉血,以 XS-800i 自动血液分析仪自动分析计数白细胞($\times 10^9$ /L)和中性粒细胞比率(%)。

2.3 脏器组织 IL-1, IL-6, TNF- α 和 MPO 表达检测

采用免疫组织化学 SP 法检测。免疫组化染色结果分析方法如下:光镜下观察,在 400 倍视野下,细胞膜、细胞浆呈棕色为免疫组化阳性。以光镜观察,用 Image-Pro Plus 5.1 专业图像采集与分析系统采集图像,并进行半定量分析。每张切片随机选取不重叠的 5 个视野拍照,测定其平均吸光度(A)及阳性细胞数,取其平均值代表各细胞因子的表达水平。

2.4 病理观察 取肺、心、肝、肾、小肠组织 4% 多聚甲醛固定,经脱水、透明、浸蜡、包埋,切成 4~6 μ m 厚的切片,常规脱蜡、脱水,苏木素-伊红(HE)染色,脱水、透明、封片。光学显微镜观察各脏器组织病理形态学改变并进行组织损伤评分:肺脏组织损伤评分按文献[6]标准,记为 0~3 分;心脏组织损伤评分按文献[7]标准,记为 0~3 分;肝脏损伤程度分级按文献[8]标准,用 + ~ +++ 表示,记 0.1~0.3 分;肾脏损伤程度分级按文献[9-10]标准,记为 0~4 分;小肠组织损伤程度分级按文献[11]标准,记为 0~4 分。

2.5 统计学方法 应用 SPSS13.0 统计分析软件,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态分布者采用单因素方差

分析,不符合正态分布者进行数据转化后比较, $P < 0.05$ 有统计学意义。

3 结果

3.1 各组大鼠外周血白细胞计数和中性粒细胞比

率的变化 模型组 24 h 和 48 h 外周血白细胞计数和中性粒细胞比率较空白对照组显著增高(P 均 < 0.01),毒素清组和洛美沙星组均比模型组明显下降(P 均 < 0.01)。见表 1。

表 1 各组大鼠白细胞计数及中性粒细胞比率的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 / $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	n	WBC 数 $\times 10^9/\text{L}$		中性粒细胞比率/%	
			24 h	48 h	24 h	48 h
空白对照	—	10	$6.38 \pm 1.23^{2)}$	$6.30 \pm 1.26^{2)}$	$23.66 \pm 5.65^{2)}$	$24.21 \pm 5.12^{2)}$
模型	—	10	13.52 ± 2.86	16.13 ± 3.35	55.59 ± 6.59	56.28 ± 6.39
洛美沙星	0.04	7	$8.60 \pm 2.86^{2)}$	$8.75 \pm 1.28^{2)}$	$40.26 \pm 8.83^{2)}$	$35.46 \pm 4.44^{2)}$
毒素清	5.70	8	$8.69 \pm 2.90^{2)}$	$7.70 \pm 1.88^{2)}$	$40.61 \pm 9.74^{2)}$	$36.34 \pm 5.92^{2)}$

注:与模型组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$;与洛美沙星组比较³⁾ $P < 0.05$;与洛美沙星组比较⁴⁾ $P < 0.01$ (表 2 ~ 7 同)。

3.2 各组脏器组织 TNF- α , IL-1 和 IL-6 的表达

3.2.1 肺组织 TNF- α , IL-1 和 IL-6 的表达 模型组 TNF- α , IL-1 和 IL-6 表达明显高于空白对照组(P 均 < 0.01),而毒素清组和洛美沙星组 TNF- α , IL-1

蛋白表达和 IL-6 阳性细胞数明显低于模型组($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$);毒素清组 IL-6 吸光度亦较老龄模型显著降低($P < 0.05$),而洛美沙星组降低不明显。见表 2。

表 2 各组大鼠肺组织 TNF- α , IL-1, IL-6 的表达($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 / $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	n	TNF- α		IL-1		IL-6	
			阳性细胞数 (个/视野)	A	阳性细胞数 (个/视野)	A	阳性细胞数 (个/视野)	A
空白对照	—	10	$30.19 \pm 27.44^{2)}$	$0.190 \pm 0.076^{2)}$	$59.93 \pm 59.04^{2)}$	$0.351 \pm 0.053^{2)}$	$44.20 \pm 31.98^{2)}$	$0.357 \pm 0.18^{2)}$
模型	—	10	271.21 ± 40.17	0.819 ± 0.080	309.93 ± 52.86	0.483 ± 0.053	156.08 ± 39.21	0.603 ± 0.203
洛美沙星	0.04	7	$178.59 \pm 30.45^{2)}$	$0.454 \pm 0.064^{2)}$	$209.936 \pm 54.24^{2)}$	$0.403 \pm 0.051^{2)}$	$109.23 \pm 35.14^{2)}$	0.524 ± 0.211
毒素清	5.70	8	$147.21 \pm 33.97^{2)}$	$0.409 \pm 0.089^{2)}$	$127.913 \pm 46.04^{2,4)}$	$0.358 \pm 0.047^{2)}$	$110.19 \pm 38.51^{2)}$	$0.467 \pm 0.243^{1)}$

3.2.2 心肌组织 TNF- α , IL-1 和 IL-6 的表达 模型组 TNF- α , IL-1 和 IL-6 表达明显高于空白对照组($P < 0.01$),而毒素清组 TNF- α , IL-1 表达和 IL-6 吸光度显著低于模型对照组($P < 0.01$),阳性药洛美

沙星组 TNF- α 表达和 IL-6 阳性细胞数亦明显低于模型组($P < 0.01$);毒素清组 TNF- α , IL-1 吸光度则较阳性药洛美沙星组明显降低($P < 0.01$)。见表 3。

表 3 各组大鼠心肌组织 TNF- α , IL-1, IL-6 的表达($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 / $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	n	TNF- α		IL-1		IL-6	
			阳性细胞数 (个/视野)	A	阳性细胞数 (个/视野)	A	阳性细胞数 (个/视野)	A
空白对照	—	10	$32.40 \pm 30.69^{2)}$	$0.129 \pm 0.037^{2)}$	$47.77 \pm 36.94^{2)}$	$0.178 \pm 0.172^{2)}$	$56.28 \pm 0.09^{2)}$	$0.202 \pm 0.104^{2)}$
模型	—	10	185.17 ± 34.17	0.380 ± 0.048	142.00 ± 42.64	0.435 ± 0.142	160.67 ± 33.97	0.608 ± 0.169
洛美沙星	0.04	7	$133.78 \pm 38.42^{2)}$	$0.309 \pm 0.051^{2)}$	131.93 ± 41.23	0.415 ± 0.179	150.53 ± 45.14	$0.315 \pm 0.106^{2)}$
毒素清	5.70	8	$122.29 \pm 31.99^{2)}$	$0.230 \pm 0.032^{2,4)}$	$102.82 \pm 47.61^{2)}$	$0.226 \pm 0.137^{2,4)}$	126.70 ± 43.81	$0.308 \pm 0.126^{2)}$

3.2.3 小肠组织 TNF- α , IL-1 和 IL-6 的表达 模型组 TNF- α , IL-1 和 IL-6 表达明显高于空白对照组($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),而毒素清组和洛美沙星组 TNF- α , IL-1, IL-6 阳性细胞数明显低于模型组($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),毒素清组 TNF- α 吸光度显著亦低于模型组($P < 0.05$);毒素清组 TNF- α 阳性细胞数显著低于洛美沙星组($P < 0.05$)。见表 4。

3.2.4 肾组织 TNF- α , IL-1 和 IL-6 的表达 模型组 TNF- α , IL-1 和 IL-6 表达明显高于空白对照组($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),而毒素清组 TNF- α 表达和 IL-1, IL-6 阳性细胞数明显低于模型组($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),洛美沙星组仅 TNF- α 吸光度显著低于模型组($P < 0.05$);毒素清组 TNF- α , IL-6 阳性细胞数明显低于洛美沙星组($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。见表 5。

表 4 各组大鼠小肠组织 TNF-α,IL-1,IL-6 表达的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	n	TNF-α		IL-1		IL-6	
			阳性细胞数	A	阳性细胞数	A	阳性细胞数	A
			(个/视野)		(个/视野)		(个/视野)	
空白对照	-	10	30.24 ± 24.71 ²⁾	0.374 ± 0.208 ¹⁾	43.57 ± 34.28 ²⁾	0.201 ± 0.071 ²⁾	41.64 ± 28.95 ²⁾	0.378 ± 0.151 ²⁾
模型	-	10	181.95 ± 27.75	0.633 ± 0.235	158.42 ± 33.49	0.337 ± 0.083	191.77 ± 32.27	0.527 ± 0.124
洛美沙星	0.04	7	155.30 ± 27.93 ¹⁾	0.485 ± 0.181	64.23 ± 25.88 ²⁾	0.317 ± 0.080	167.03 ± 33.73 ¹⁾	0.503 ± 0.126
毒素清	5.70	8	97.33 ± 19.29 ^{2,3)}	0.440 ± 0.205 ¹⁾	56.65 ± 31.66 ²⁾	0.287 ± 0.087	165.62 ± 34.59 ¹⁾	0.478 ± 0.124

表 5 各组大鼠肾脏组织 TNF-α,IL-1,IL-6 的表达($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	n	TNF-α		IL-1		IL-6	
			阳性细胞数	A	阳性细胞数	A	阳性细胞数	A
			(个/视野)		(个/视野)		(个/视野)	
空白对照	-	10	50.13 ± 33.16 ²⁾	0.301 ± 0.065 ¹⁾	67.13 ± 57.20 ²⁾	0.356 ± 0.037 ¹⁾	48.24 ± 42.15 ²⁾	0.306 ± 0.106 ²⁾
模型	-	10	207.20 ± 46.59	0.518 ± 0.075	263.65 ± 54.67	0.391 ± 0.046	241.59 ± 55.79	0.495 ± 0.084
洛美沙星	0.04	7	192.30 ± 54.32	0.400 ± 0.069 ¹⁾	230.87 ± 45.13	0.386 ± 0.045	183.55 ± 51.78	0.443 ± 0.136
毒素清	5.70	8	150.94 ± 50.88 ^{1,3)}	0.375 ± 0.087 ¹⁾	221.19 ± 57.23 ¹⁾	0.373 ± 0.041	96.06 ± 57.39 ^{2,4)}	0.426 ± 0.111

3.3 各组大鼠肺组织 MPO 的表达 毒素清组、洛美沙星组 MPO 阳性细胞数较老龄模型组均显著降低($P < 0.05$)。见表 6。

3.4 各组脏器组织病理改变 模型组肺、心、肝、肾、小肠组织损伤程度评分明显高于对照组(P 均 < 0.01) ,两药物组肺、心、小肠组织损伤程度评分则较模型组显著下降($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。见表 7。

表 6 各组大鼠肺组织 MPO 的表达($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	n	阳性细胞数 (个/视野)	A
空白对照	-	10	49.09 ± 37.86 ²⁾	0.274 ± 0.111 ²⁾
模型	-	10	187.73 ± 36.18	0.515 ± 0.108
洛美沙星	0.04	7	104.31 ± 31.18 ²⁾	0.440 ± 0.118
毒素清	5.70	8	120.86 ± 32.91 ²⁾	0.488 ± 0.112

表 7 各组大鼠脏器损伤程度评分($\bar{x} \pm s$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	n	肺	心	肝	肾	小肠
空白对照	-	10	1.00 ± 0.47 ²⁾	0.70 ± 0.48 ²⁾	0.11 ± 0.03 ²⁾	0.53 ± 0.50 ²⁾	0.48 ± 0.30 ¹⁾
模型	-	10	9.00 ± 0.00	7.20 ± 1.55	0.60 ± 0.14	3.00 ± 0.67	2.50 ± 0.53
洛美沙星	0.04	7	5.71 ± 0.49 ²⁾	3.86 ± 1.07 ²⁾	0.41 ± 0.18	1.86 ± 0.69	1.42 ± 0.54 ¹⁾
毒素清	5.70	8	6.00 ± 0.76 ²⁾	3.25 ± 1.49 ²⁾	0.31 ± 0.09 ²⁾	1.87 ± 0.83	1.38 ± 0.52 ¹⁾

4 讨论

MODS 主要是因机体炎症反应失控所导致的器官损伤^[1]。本组资料显示模型组大鼠肺、心、小肠、肾等脏器组织炎性因子 TNF-α,IL-1,IL-6 表达水平明显高于空白对照组,表明促炎细胞因子在老年多器官损伤中发挥了重要作用。TNF-α 是由活化的巨噬细胞、单核细胞和 T 淋巴细胞产生,具有核心作用,是导致炎症介质级联反应的始发因子。一旦 TNF-α 被分泌出来,炎症连锁反应即被启动,促进其他细胞因子的激发释放,引起组织损害。有报道促炎症细胞因子 TNF-α 在感染性休克中发挥关键作用,直接导致某些脏器的损伤^[12]。IL-1 是另一种主要由巨噬细胞产生的促炎性细胞因子,是体内调节免疫和炎症反应的中心介质,是细胞因子网络中的关键因子,能激活多种免疫和炎症细胞:刺激单核细

胞和巨噬细胞产生 IL-6 和 TNF-α;刺激中性粒细胞释放炎症介质;诱导内皮细胞活化,与 TNF-α 协同作用,促进血管内皮-白细胞黏附分子的表达,趋化中性粒细胞等炎症细胞进入病变部位,增加血管内皮通透性,加重组织损伤^[13-14]。IL-6 则具有多种生物学效应,可抑制中性粒细胞 (polymorphonuclear neutrophil leukocytes, PMN) 凋亡,促使 PMN 产生内源性血小板活化因子;激活 B 淋巴细胞,介导免疫反应 ;刺激肝细胞分泌急性期蛋白等,是参与先天免疫的一种重要炎症介质^[13-14]。IL-6 不仅是由单核巨噬细胞及内皮细胞产生,还可被 TNF-α,IL-1 诱导及多种细胞产生,与感染性疾病的发生、发展与转归密切相关。IL-6 一定程度的升高,可使炎症局限化,对机体起保护作用,但高浓度的 IL-6 可直接损伤血管内皮细胞,促进微血栓形成并可抑制内皮修复,使血

管受损及高通透状态延迟。所以,降低促炎细胞因子 TNF- α , IL-1, IL-6 水平对防止多器官损伤具有重要意义。本实验结果显示,毒素清能够降低肺、心、小肠、肾等脏器组织炎症因子 TNF- α , IL-1, IL-6 表达水平,提示毒素清通过降低脏器组织中炎症细胞因子 TNF- α , IL-1, IL-6 含量,进而减轻老龄大鼠多器官损伤和降低死亡率,这与汪珺等^[15]抑制盲肠结扎穿孔术(CLP)脓毒症大鼠血清 TNF- α , IL-6 和 NO 的水平,以提高大鼠的生存率结果相一致。

MPO 是一种 PMN 特异性含氯溶酶体酶,主要存在于嗜天青颗粒中,其含量的多少与 PMN 的数目成正比,是其积聚的指标。PMN 增多引起机体炎症反应,不仅对机体有保护作用,也可损伤组织,如中性粒细胞被募集入肺,释放对组织具有损伤作用的介质,特别是中性粒细胞弹性硬蛋白,该介质可损伤支气管上皮,减弱纤毛摆动,使黏液腺增生而影响局部免疫球蛋白的产生,并削弱细胞吞噬作用等^[16]。感染和创(烧)伤致使大量中性粒细胞黏附于内皮细胞并进入组织,释放大量的 MPO、弹性蛋白酶、氧自由基及 TNF- α 等生物活性物质,造成细胞结构和功能损害^[17]。本组资料显示模型组较空白组肺组织 MPO 表达显著增高,肺、心、小肠、肝和肾脏等组织可见大量中性粒细胞浸润,说明炎症细胞尤其中性粒细胞激活及 MPO 释放参与了老年感染性多器官损伤。因此,降低脏器组织中 MPO 含量和中性粒细胞激活对防止多器官损伤意义重大。研究结果表明毒素清能够降低老龄大鼠肺脏组织 MPO 表达和脏器中性粒细胞浸润水平,提示毒素清减轻脏器损伤与降低脏器组织中 MPO 含量和 PMN 聚集和炎症反应有关,故推测毒素清减轻脏器损伤作用机制可能是通过降低脏器组织中 PMN 聚集和激活以减少炎症因子和炎症介质释放而实现的。

综上所述,促炎因子 TNF- α , IL-1, IL-6 在多器官损伤中发挥了重要作用,毒素清能够降低脏器组织中 TNF- α , IL-1, IL-6 表达水平以减轻脏器损伤,为毒素清防治老年感染性 MODS 奠定了很好的基础。

[参考文献]

- [1] 陈海龙,关凤林,吴咸中.多器官功能不全综合征研究的现状和展望[J].中国急救医学,2000,20(7):439.
- [2] 童丽,李建生,郭盛典,等.毒素清对大肠杆菌肺炎细胞因子的影响[J].中国中医药信息杂志,2003,10(2):26.

- [3] 李建生,李建国,任周新,等.毒素清对内毒素所致衰老模型小鼠脏器病理损伤保护作用的研究[J].中国老年学杂志,1999,19(2):167.
- [4] 李建生,王守富,秦金利,等.克雷伯杆菌肺炎老龄大鼠多器官损伤模型的建立[J].中国危重病急救医学,2009,21(4):226.
- [5] 胡森,盛志勇.多器官功能障碍综合征[M].北京:科学出版社,1999:186.
- [6] Schmidt J, Lewandowski K, Warshaw A L, et al. Morphometric characteristics and Homogeneity of a new model of acute pancreatitis in the rat [J]. Int J Pancreatol, 1992,12(1):41.
- [7] 张明辉,王清峙,褚雁,等.大鼠心肌缺血性灌注损伤与心肌肽素的保护作用[J].中国临床康复,2005,9(23):86.
- [8] 彭芳,刘晓波,方春生,等.紫红獐牙菜对实验性肝损伤的保护作用[J].中药新药与临床药理,2002,11(13):376.
- [9] Furuichi K, Wada T, Iwata Y, et al. Administration of FR167653, a new anti-inflammatory compound, prevents renal ischaemia/reperfusion injury in mice[J]. Nephrol Dial Transplant, 2002,17(3):399.
- [10] 李鹏,丁小强,曹长春,等.肾脏缺血预适应及白细胞间粘附因子-1的作用[J].中华肾脏病杂志,2004,20(3):199.
- [11] 严彩霞,张丙宏,付春华,等.肠三叶因子对新生鼠坏死性小肠结肠炎模型 iNOS 及 TNF- α , NO 的影响及意义[J].中华围产医学杂志,2005,8(4):251.
- [12] Andrzejczak D, Gorska D, Czarnecka E. Influence of amlodipine and atenolol on lipopolysaccharide (LPS) - induced serum concentrations of TNF-alpha, IL-1 beta, IL-6 in spontaneously hypertensive rats (SHR) [J]. Pharmacol Rep,2006,58(5):711.
- [13] 孙卫民,王惠琴.细胞因子研究方法学[M].北京:人民卫生出版社,1999:584.
- [14] 罗正曜.休克学[M].天津:天津科学技术出版社,2001:601.
- [15] 汪珺,吴洪翔,方育.氯胺酮对脓毒症大鼠及血清 TNF- α , IL-6 和 NO 水平及生存率的影响[J].昆明医学院学报,2007,28(4):79.
- [16] 王曾礼.肺免疫防御机制的研究[J].中华内科杂志,1997,36(8):510.
- [17] 黄跃生.烧伤早期损伤防治研究近况[J].第三军医大学学报,2003,25(18):1593.

[责任编辑 聂淑琴]