

## 重症肺炎患者核转录因子- $\kappa$ B DNA 结合活性变化及血必净注射液的干预作用

宫蓓蓓 张永 许启霞 陈余清

**【摘要】** 目的 探讨核转录因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)在重症肺炎发病机制中的作用及血必净注射液的干预效应。方法 重症肺炎患者 30 例,按随机数字表法分为常规治疗组 14 例,血必净干预治疗组 16 例,后者在常规治疗基础上加血必净注射液 100 ml 静脉滴注,每日 1 次,连用 7 d;两组于治疗前及治疗 3 d、7 d 测定外周血单核细胞 NF- $\kappa$ B DNA 结合活性、炎症介质及凝血指标水平,同时行急性生理学与慢性健康状况评分系统 I (APACHE I)评分。并以 10 例健康体检者作为健康对照组。结果 两组重症肺炎患者 NF- $\kappa$ B DNA 结合活性及肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、降钙素原(PCT)、C-反应蛋白(CRP)、纤维蛋白原(Fib)、D-二聚体含量均明显高于健康对照组,凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)短于健康对照组( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ )。与常规治疗组比较,干预治疗组治疗 7 d NF- $\kappa$ B DNA 结合活性(灰度值)显著降低(66.60±36.23 比 79.90±39.11),TNF- $\alpha$  (ng/L, 25.81±11.67 比 33.78±13.36)、PCT( $\mu$ g/L, 1.91±1.09 比 2.96±1.80)、CRP(mg/L, 20.01±7.21 比 26.59±10.66)、Fib(g/L, 4.02±1.26 比 5.09±1.43)、D-二聚体(mg/L, 0.24±0.06 比 0.31±0.11)均明显下降,治疗 3 d 时 TT(s)即明显延长(15.68±1.89 比 14.65±1.33),7 d 时 APACHE I 评分(分, 15.81±3.47 比 17.93±3.05)明显下降(均  $P < 0.05$ )。治疗前及治疗 3 d、7 d NF- $\kappa$ B DNA 结合活性分别与 TNF- $\alpha$  含量( $r_1=0.373, r_2=0.362, r_3=0.419$ )、PCT 含量( $r_1=0.800, r_2=0.716, r_3=0.920$ )、CRP 含量( $r_1=0.368, r_2=0.441, r_3=0.366$ )呈正相关(均  $P < 0.05$ )。结论 重症肺炎患者 NF- $\kappa$ B 活化,凝血功能紊乱, NF- $\kappa$ B 参与调控炎症反应;血必净注射液可减轻重症肺炎的全身炎症反应,可能与其抑制 NF- $\kappa$ B 活化及抗凝机制有关。

**【关键词】** 重症肺炎; 核转录因子- $\kappa$ B; D-二聚体; 血必净注射液

**The DNA binding activity of nuclear factor- $\kappa$ B in patients with severe pneumonia and the intervention effects of Xuebijing injection (血必净注射液)** GONG Bei-lei, ZHANG Yong, XU Qi-xia, CHEN Yu-qing. Department of Respiratory Medicine, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Anhui Provincial Laboratory of the Clinical Basis of Respiratory System, Bengbu 233000, Anhui, China  
Corresponding author: CHEN Yu-qing, Email: bbmcyq@126.com

**【Abstract】** Objective To investigate the role of nuclear factor- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) in severe pneumonia and observe the effects of Xuebijing injection (血必净注射液) in its treatment. Methods Thirty hospitalized patients with severe pneumonia were divided into the routine therapy group ( $n=14$ ) and Xuebijing therapy group ( $n=16$ ) in whom with Xuebijing injection 100 ml was given once daily for 7 days besides routine therapies, according to the random numeral. The DNA binding activity of NF- $\kappa$ B in human monocytes was detected before and 3 days and 7 days after administration, the contents of tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), procalcitonin (PCT) and C-reactive protein (CRP) were determined, and the changes in coagulatory and fibrinolytic parameters were assayed at the same time. Acute physiology and chronic health evaluation I (APACHE I) score was also recorded. Ten healthy volunteers served as the healthy control group. Results The DNA binding activities of NF- $\kappa$ B, the contents of TNF- $\alpha$ , PCT, CRP, fibrinogen (Fib), D-dimer in hospitalized subjects with severe pneumonia were higher before treatment than those in healthy control group, while the prothrombin time (PT), thrombin time (TT) were significantly lower ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ). Compared with the routine therapy group, the DNA binding activity of NF- $\kappa$ B (grey level) at the 7 days (66.60±36.23 vs. 79.90±39.11) was notably decreased in Xuebijing therapy group; the levels of TNF- $\alpha$  (ng/L, 25.81±11.67 vs. 33.78±13.36), PCT ( $\mu$ g/L, 1.91±1.09 vs. 2.96±1.80), CRP (mg/L, 20.01±7.21 vs. 26.59±10.66), Fib (g/L, 4.02±1.26 vs. 5.09±1.43), D-dimer (mg/L, 0.24±0.06 vs. 0.31±0.11) were significantly lower in Xuebijing therapy group, and APACHE I score (15.81±3.47 vs. 17.93±3.05) was obviously lowered (all  $P < 0.05$ ). There was statistical difference of the TT (s) between two groups at 3 days (15.68±1.89 vs. 14.65±1.33,  $P < 0.05$ ). There was a significant positive correlation between NF- $\kappa$ B DNA binding activity and the levels of TNF- $\alpha$  ( $r_1=0.373, r_2=0.362, r_3=0.419$ ), PCT ( $r_1=0.800, r_2=0.716, r_3=0.920$ ) or CRP ( $r_1=0.368, r_2=0.441, r_3=0.366$ , all  $P < 0.05$ ) before and 3 days and 7 days after the treatment. Conclusion NF- $\kappa$ B activation and coagulopathy were observed in patients with severe pneumonia, and NF- $\kappa$ B was involved in the process of inflammatory response. Inflammatory response was partly alleviated by Xuebijing injection. These effects of Xuebijing injection may be mediated by inhibition of the activation of NF- $\kappa$ B and its anticoagulation property.

**【Key words】** Severe pneumonia; Nuclear factor- $\kappa$ B; D-dimer; Xuebijing injection

重症肺炎发病机制复杂。血必净注射液具有抗炎介质、抗内毒素、抗凝作用<sup>[1-2]</sup>。本研究中通过检测重症肺炎患者核转录因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)DNA 结合活性以及炎症相关指标、凝血指标水平,观察血必净注射液在重症肺炎患者治疗中的作用,并探讨其作用机制。

## 1 对象与方法

**1.1 研究对象:**选取 2007 年 6 月至 2009 年 4 月本院住院的重症肺炎患者 30 例,其中男 18 例,女 12 例;平均年龄(58±19)岁;符合中华医学会呼吸病学分会 2006 年《社区获得性肺炎诊断和治疗指南》、《医院获得性肺炎诊断和治疗指南》中重症肺炎诊断标准。排除标准:年龄<16 岁或>80 岁者;有免疫系统疾病或应用免疫抑制剂治疗者;在采血 15 d 内使用抗血小板或抗凝药物者;有血液系统疾病者;慢性疾病出现器官功能不全者;退出研究及放弃治疗者。将患者按随机数字表法分为两组:常规治疗组 14 例中男 11 例、女 3 例,年龄(59±17)岁;干预治疗组 16 例中男 7 例、女 9 例,年龄(57±21)岁。两组患者的性别、年龄、入院时病情严重程度〔包括临床症状、体征、辅助检查、急性生理学及慢性健康状况评分系统 I (APACHE I) 评分〕比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$ ),具有可比性。另外选择 10 例健康体检者作为健康对照组,其中男 5 例,女 5 例;年龄(56±7)岁。本研究经医院伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。

**1.2 治疗方法:**常规治疗组给予抗生素( $\beta$ -内酰胺类联合大环内酯类或喹诺酮类)、营养支持及其他对症处理;干预治疗组在常规治疗基础上,加用血必净注射液(天津红日药业股份有限公司,批号:070516)100 ml 加生理盐水 250 ml 静脉滴注,每日 1 次,连用 7 d。

**1.3 检测指标及方法:**于治疗前及治疗后 3 d、7 d 记录患者的体温、动脉血压、心率、呼吸频率、意识状态、吸入氧浓度、血常规、血生化、动脉血气,进行 APACHE I 评分,并记录患者住院时间。取患者空腹静脉血,其中 10 ml 肝素抗凝血分离单核细胞,培养、提取核蛋白,测定蛋白浓度后,分装并于-80℃冰箱保存;5 ml 静脉血室温放置,离心分离血清,分

装后置于-20℃冰箱保存待测。

**1.3.1 炎症介质及凝血指标测定:**用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、降钙素原(PCT)、D-二聚体含量;用免疫比浊法检测血浆 C-反应蛋白(CRP)含量;用凝固法检测凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(Fib)含量。操作严格按照 TNF- $\alpha$  和 PCT ELISA 试剂盒(德国 R&D 公司)及 D-二聚体 ELISA 试剂盒(上海森雄生物科技发展有限公司)说明书进行。

**1.3.2 凝胶电泳迁移率法(EMSA 法)检测外周血单核细胞 NF- $\kappa$ B DNA 结合活性:**采用含  $\kappa$ B 序列(5'-AGTTGAGGGACTTCCAGGC-3')的双链寡核苷酸探针标记  $\gamma$ -<sup>32</sup>P-ATP,纯化标记的探针,将细胞核提取物与探针进行结合反应,总体积 20  $\mu$ l 上样,电泳后干胶、压片,-80℃放射自显影,定影后用凝胶成像系统进行灰度扫描。按 EMSA 试剂盒(美国 Promega 公司)说明书操作。

**1.4 统计学处理:**数据采用 SPSS 13.0 统计软件进行统计学分析,计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,先进行方差齐性检验,方差齐时单样本组内比较用  $t$  检验,方差不齐时用 Wilcoxon 秩和检验,两个数量间的相关程度采用直线相关分析; $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组重症肺炎患者治疗前后 APACHE I 评分、平均住院日变化及预后比较(表 1):**两个治疗组治疗后 APACHE I 评分均较治疗前下降,干预治疗组较常规治疗组下降时间出现稍早,且治疗后 7 d 干预治疗组较常规治疗组明显下降( $P<0.05$ )。干预治疗组平均住院日[(13.3±5.3) d]较常规治疗组[(14.6±4.3) d]有所缩短,但差异无统计学意义( $P>0.05$ )。常规治疗组患者死亡 5 例,病死率为 35.7%;干预治疗组死亡 4 例,病死率为 25.0%。

表 1 两组重症肺炎患者治疗前后 APACHE I 评分变化比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	APACHE I 评分(分)		
		治疗前	治疗 3 d	治疗 7 d
常规治疗组	14	19.21±4.06	19.14±2.48	17.93±3.05 <sup>a</sup>
干预治疗组	16	21.31±6.11	20.56±6.26 <sup>a</sup>	15.81±3.47 <sup>bc</sup>

注:APACHE I 评分:急性生理学及慢性健康状况评分系统 I 评分;与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ,<sup>b</sup> $P<0.01$ ;与常规治疗组比较,<sup>c</sup> $P<0.05$

## 2.2 两组重症肺炎患者治疗前后炎症介质含量

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2010.09.010

基金项目:天津市科委科技创新专项基金(06F22DSH00403)

作者单位:233000 安徽,蚌埠医学院第一附属医院呼吸内科,安徽呼吸系病临床基础省级实验室

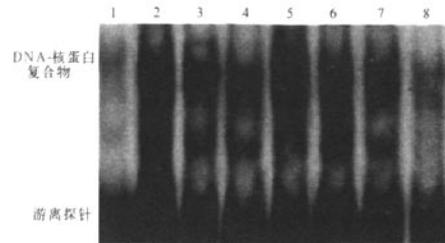
通信作者:陈余清,Email:bbmcyq@126.com

的变化(表 2);重症肺炎患者入组时 TNF- $\alpha$ 、PCT、CRP 含量均较健康对照组明显升高(均  $P < 0.01$ );但两组患者间各指标相比差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。常规治疗组患者治疗后 TNF- $\alpha$ 、PCT、CRP 含量均下降,于治疗后 7 d 显著低于治疗前(均  $P < 0.01$ );干预治疗组于治疗后 3 d 即出现明显差异(均  $P < 0.01$ ),于 7 d 明显低于常规治疗组(均  $P < 0.05$ )。

**2.3 两组重症肺炎患者治疗前后凝血指标的变化(表 2):**与健康对照组相比,重症肺炎患者入组时 PT、TT 均明显缩短,Fib、D-二聚体含量均明显升高( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ),但两组患者间各指标相比差异无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。与治疗前比较,常规治疗组患者 TT 于 7 d 有所延长( $P < 0.01$ ),D-二聚体于 7 d 降低( $P < 0.05$ ),PT、APTT、Fib 无明显变化(均  $P > 0.05$ );干预治疗组患者 PT、TT 于治疗后 3 d 即明显延长(均  $P < 0.05$ ),Fib、D-二聚体于治疗后 3 d 即开始明显下降( $P < 0.01$  和  $P < 0.05$ ),7 d 降低更明显(均  $P < 0.01$ ),APTT 则无明显变化(均  $P > 0.05$ )。与常规治疗组比较,干预治疗组 TT 于治疗后 3 d 显著延长,Fib、D-二聚体于 7 d 显著下降(均  $P < 0.05$ ),而 PT、APTT 变化无差异(均  $P > 0.05$ )。

**2.4 各组外周血单核细胞 NF- $\kappa$ B DNA 结合活性变化(图 1;表 3):**治疗前两组重症肺炎患者的细胞核提取物与探针结合,清楚看到 DNA-核蛋白复合物条带,健康对照组基本看不见结合条带;随着治疗时间的推移,DNA-核蛋白结合条带逐渐变淡。灰度扫描显示治疗前两组重症肺炎患者胞核中 NF- $\kappa$ B DNA 结合活性明显高表达,与健康对照组比较差异有统计学意义(均  $P < 0.01$ )。与治疗前比较,干预治疗组 NF- $\kappa$ B DNA 结合活性于治疗后 3 d 开始下降( $P < 0.05$ ),7 d 降低更明显( $P < 0.01$ );常规治疗组则于治疗后 7 d 出现明显下降( $P < 0.01$ )。干预治疗

组治疗后 7 d NF- $\kappa$ B DNA 结合活性较常规治疗组降低更加明显( $P < 0.05$ )。



NF- $\kappa$ B:核转录因子- $\kappa$ B;1:健康对照组;2~4:干预治疗组治疗前及治疗 3 d、7 d;5~7:常规治疗组治疗前及治疗 3 d、7 d;8:特异性竞争抑制对照

图 1 凝胶电泳迁移率法检测重症肺炎患者和健康对照组外周血单核细胞 NF- $\kappa$ B DNA 复合物条带变化

表 3 灰度扫描显示各组重症肺炎患者和健康对照组外周血单核细胞 NF- $\kappa$ B DNA 结合活性变化( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	NF- $\kappa$ B DNA 结合活性(灰度值)		
		治疗前	治疗 3 d	治疗 7 d
健康对照组	10	29.20 $\pm$ 13.36		
常规治疗组	14	119.80 $\pm$ 39.05 <sup>a</sup>	102.20 $\pm$ 44.38	79.90 $\pm$ 39.11 <sup>c</sup>
干预治疗组	16	123.84 $\pm$ 59.65 <sup>a</sup>	95.58 $\pm$ 43.69 <sup>b</sup>	66.60 $\pm$ 36.23 <sup>cd</sup>

注: NF- $\kappa$ B:核转录因子- $\kappa$ B;与健康对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ ,与本组治疗前比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ,<sup>c</sup> $P < 0.01$ ,与常规治疗组比较,<sup>d</sup> $P < 0.05$ ,空白代表无此项

**2.5 重症肺炎患者外周血单核细胞 NF- $\kappa$ B DNA 结合活性与炎症介质含量的相关性分析:**重症肺炎患者 NF- $\kappa$ B DNA 结合活性与治疗前及治疗后 3 d、7 d TNF- $\alpha$  含量( $r$  值分别为 0.373、0.362、0.419)、PCT 含量( $r$  值分别为 0.800、0.716、0.920)、CRP 含量( $r$  值分别为 0.368、0.441、0.366)均呈明显正相关(均  $P < 0.05$ )。

**3 讨论**

难以控制的炎症级联反应是重症肺炎病情凶险、预后差的主要问题所在,促进其发生发展的重要

表 2 两组重症肺炎患者治疗前后炎症介质、凝血指标的变化及与健康对照组间的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数	TNF- $\alpha$ (ng/L)	PCT( $\mu$ g/L)	CRP(mg/L)	PT(s)	APTT(s)	TT(s)	Fib(g/L)	D-二聚体(mg/L)
健康对照组		10	9.58 $\pm$ 3.23	0.28 $\pm$ 0.14	6.46 $\pm$ 1.58	13.37 $\pm$ 0.86	32.68 $\pm$ 4.07	16.11 $\pm$ 0.76	3.14 $\pm$ 0.47	0.22 $\pm$ 0.08
常规治疗组	治疗前	14	55.45 $\pm$ 12.43 <sup>a</sup>	4.79 $\pm$ 1.76 <sup>a</sup>	53.42 $\pm$ 24.11 <sup>a</sup>	12.43 $\pm$ 1.25 <sup>b</sup>	30.59 $\pm$ 2.97	14.45 $\pm$ 0.60 <sup>a</sup>	5.98 $\pm$ 1.83 <sup>a</sup>	0.44 $\pm$ 0.15 <sup>a</sup>
	治疗 3 d	14	47.42 $\pm$ 12.73	3.91 $\pm$ 1.62	41.92 $\pm$ 19.98	12.96 $\pm$ 0.25	30.56 $\pm$ 3.92	14.65 $\pm$ 1.33	5.57 $\pm$ 1.83	0.36 $\pm$ 0.11
	治疗 7 d	14	33.78 $\pm$ 13.36 <sup>d</sup>	2.96 $\pm$ 1.80 <sup>d</sup>	26.59 $\pm$ 10.66 <sup>d</sup>	13.36 $\pm$ 2.90	30.86 $\pm$ 4.31	15.49 $\pm$ 0.85 <sup>d</sup>	5.09 $\pm$ 1.43	0.31 $\pm$ 0.11 <sup>c</sup>
干预治疗组	治疗前	16	55.33 $\pm$ 18.14 <sup>a</sup>	4.89 $\pm$ 1.79 <sup>a</sup>	59.48 $\pm$ 26.26 <sup>a</sup>	12.25 $\pm$ 0.97 <sup>b</sup>	30.64 $\pm$ 8.10	14.90 $\pm$ 1.99 <sup>a</sup>	6.08 $\pm$ 2.01 <sup>a</sup>	0.40 $\pm$ 0.15 <sup>a</sup>
	治疗 3 d	16	41.73 $\pm$ 18.85 <sup>d</sup>	3.40 $\pm$ 1.69 <sup>d</sup>	43.58 $\pm$ 15.99 <sup>d</sup>	12.66 $\pm$ 0.65 <sup>c</sup>	30.81 $\pm$ 4.25	15.68 $\pm$ 1.89 <sup>cc</sup>	5.03 $\pm$ 1.95 <sup>d</sup>	0.34 $\pm$ 0.12 <sup>c</sup>
	治疗 7 d	16	25.81 $\pm$ 11.67 <sup>de</sup>	1.91 $\pm$ 1.09 <sup>de</sup>	20.01 $\pm$ 7.21 <sup>de</sup>	13.59 $\pm$ 1.23 <sup>d</sup>	31.36 $\pm$ 4.39	16.10 $\pm$ 1.75 <sup>c</sup>	4.02 $\pm$ 1.26 <sup>de</sup>	0.24 $\pm$ 0.06 <sup>de</sup>

注: TNF- $\alpha$ :肿瘤坏死因子- $\alpha$ ,PCT:降钙素原,CRP:C-反应蛋白,PT:凝血酶原时间,APTT:活化部分凝血活酶时间,TT:凝血酶时间,Fib:纤维蛋白原;与健康对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ ,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与本组治疗前比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ ,<sup>d</sup> $P < 0.01$ ;与常规治疗组同期比较,<sup>e</sup> $P < 0.05$

环节在炎症反应基因表达的转录水平,转录因子是关键。NF- $\kappa$ B 广泛存在于细胞中,具有多种转录调节作用<sup>[3]</sup>,是一个快速反应的转录因子,是内在或在外在促炎症反应信号的共同转导通路<sup>[4-5]</sup>。本研究结果显示,重症肺炎患者 NF- $\kappa$ B DNA 结合活性明显高于健康对照组,且与 TNF- $\alpha$ 、CRP 含量的升高呈正相关。提示重症肺炎患者 NF- $\kappa$ B 活化,促使 TNF- $\alpha$  的释放,增加炎症因子的表达<sup>[6]</sup>,从而启动和扩大异常的炎症病理反应,造成机体局部及全身的严重损害。PCT 作为脓毒症、严重感染的血清标志物之一<sup>[7]</sup>,是降钙素的前体物质,微生物感染时在不同类型细胞中持续释放<sup>[8]</sup>,但其机制尚不清楚。本研究结果还显示:重症肺炎患者 PCT 含量明显升高,且与 NF- $\kappa$ B DNA 结合活性呈正相关。提示 PCT 参与了重症肺炎的发生发展过程,且可能与 NF- $\kappa$ B 之间存在调控关系,但 NF- $\kappa$ B 如何调控 PCT 释放及 PCT 的释放是否可促进 NF- $\kappa$ B 的活化等,均有待进一步研究证实。

D-二聚体可直接反映凝血酶和纤溶酶生成。本研究显示,重症肺炎患者 Fib、D-二聚体含量明显升高,PT、TT 明显缩短。提示重症肺炎患者存在凝血功能紊乱,可能是重症感染时单核细胞活化,炎症介质产生增多,伴随着凝血活性增强,凝血系统的某些成分如凝血酶又可促进炎症反应,导致组织损伤<sup>[9-10]</sup>。如何有效抑制或阻断失控的炎症反应、改善异常凝血是治疗的关键问题之一。

血必净注射液具有显著的抗炎症介质、抗内毒素、抗凝作用,本研究结果显示,加用血必净注射液治疗对重症肺炎患者 NF- $\kappa$ B DNA 结合活性有明显抑制作用,且与 TNF- $\alpha$ 、PCT、CRP 含量的降低呈正相关,对凝血指标有不同程度的改善,且较常规治疗有明显优势。另外,早期血必净注射液干预对患者 APACHE I 评分改善更加有益,其作用机制可能是通过抑制 NF- $\kappa$ B 活化,降低了 TNF- $\alpha$  等炎症介质的释放<sup>[11]</sup>,改善了异常的凝血功能,阻断了疾病进展。同时,联合血必净注射液治疗的综合措施,通过“菌、毒、炎”并治,拮抗内毒素、减少炎症介质释放,发挥多途径协同治疗,在某种程度上阻断炎症与凝

血相互作用的恶性循环,从而减轻组织损伤<sup>[12-13]</sup>。最终显示,干预治疗组患者平均住院日较常规治疗组有所缩短。

综上所述,血必净注射液可能从抑制炎症反应、改善凝血功能环节上改善重症肺炎疾病进展,有望进一步改善疾病的预后,但本组患者处于高凝状态,当随着重症肺炎的进展有出血倾向时应慎用,本研究为中西医结合治疗重症肺炎提供一定的理论基础和实验依据。

#### 参考文献

- [1] 李银平,乔佑杰,武子震,等.血必净注射液对脓毒症大鼠组织肿瘤坏死因子- $\alpha$  及凝血功能的影响.中国中西医结合急救杂志,2007,14:104-107.
- [2] 徐道妙,马新华,艾宇航,等.血必净注射液对内毒素诱导肺泡 I 型上皮细胞肺表面活性物质相关蛋白 A 表达的影响.中国危重病急救医学,2009,21:690-691.
- [3] 路小光,战丽彬,刘伟光,等.大黄附子汤对重症急性胰腺炎肺损伤大鼠肺组织 Toll 样受体 4/核转录因子- $\kappa$ B 的影响.中国中西医结合急救杂志,2009,16:14-17.
- [4] Kawai T, Akira S. TLR signaling. Cell Death Differ, 2006, 13: 816-825.
- [5] 阮琼,汪东颖,杨爱东,等.清热燥湿方对急性肺损伤大鼠肺组织核转录因子- $\kappa$ B 蛋白及 mRNA 表达的影响.中国中西医结合急救杂志,2010,17:87-89.
- [6] Paterson RL, Galley HF, Dhillon JK, et al. Increased nuclear factor kappa B activation in critically ill patients who die. Crit Care Med, 2000, 28:1047-1051.
- [7] 闫素英.脓毒症早期诊断的预警指标.中国危重病急救医学, 2009, 21:185-188.
- [8] Castelli GP, Pognani C, Meisner M, et al. Procalcitonin and C-reactive protein during systemic inflammatory response syndrome, sepsis and organ dysfunction. Crit Care, 2004, 8: R234-242.
- [9] Inoue K, Takano H, Koike E, et al. Effects of pulmonary exposure to carbon nanotubes on lung and systemic inflammation with coagulatory disturbance induced by lipopolysaccharide in mice. Exp Biol Med (Maywood), 2008, 233:1583-1590.
- [10] Seam N, Suffredini AF. Mechanisms of sepsis and insights from clinical trials. Drug Discov Today Dis Mech, 2007, 4: 83-93.
- [11] 邢柏,曾琦,王日兴,等.血必净注射液对重症肺炎患者的肺保护作用.中国中西医结合急救杂志,2007,14:317-318.
- [12] 王今达,雪琳.细菌、内毒素、炎性介质并治——治疗重症脓毒症的新对策.中国危重病急救医学,1998,10:323-325.
- [13] 付素珍.血必净注射液治疗重症急性胰腺炎凝血功能障碍临床观察.中国中西医结合急救杂志,2009,16:252-253.

(收稿日期:2010-04-13) (本文编辑:李银平)

欢迎订阅 2010 年《中国危重病急救医学》杂志

中文核心期刊 中国科技论文统计源期刊

中华医学会主办,全国各地邮局订阅,邮发代号:6-58

2010 年以前的期刊可到本刊社邮购部购买,电话:022-23197150