

# 高渗盐水液体复苏对脓毒症患者免疫功能的调节作用

丁威威 李维勤 童智慧 李宁 黎介寿

**【摘要】** 目的 探讨高渗盐水液体复苏对脓毒症患者免疫功能的调节作用。方法 回顾性选择 2009 年 1 月到 2010 年 9 月在外科重症监护病房(SICU)接受 5% 高渗盐水液体复苏的 24 例脓毒症患者,于输注前 15 min 及输注 15 min、6 h、12 h 和 24 h 抽取全血,用流式细胞仪检测中性粒细胞呼吸爆发能力和表面 CD11b、L- 选择素,同时留取血浆测定可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)、可溶性 L- 选择素(sL- 选择素)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素(IL-6、IL-1 $\beta$ )水平。结果 设定患者输注高渗盐水前的基础值为 100。脓毒症患者输注高渗盐水 6 h 的呼吸爆发能力明显升高[(160.0 $\pm$ 19.6)%],与基础值相比有显著差异( $P<0.05$ ),此后逐渐恢复到基础水平。中性粒细胞表面 CD11b、L- 选择素表达在输注后 15 min 立刻下调,此作用维持到 12 h 达最低点[(70.4 $\pm$ 5.7)%、(70.6 $\pm$ 8.1)%],而后作用逐渐消失,L- 选择素在 24 h 恢复到基础水平。高渗盐水输注短期内,血浆炎症因子 TNF- $\alpha$  水平明显下降,此作用维持到 12 h,并逐渐回升;IL-1 $\beta$  无明显改变;IL-6、sICAM-1 逐渐上调,分别在 24 h 和 12 h 达峰值,并维持在较高水平;sL- 选择素于输注 15 min 即明显高于基础值,并维持至 12 h,24 h 时回落到基础值水平。结论 延迟性高渗盐水复苏对脓毒症患者能发挥显著的免疫调节作用,可抑制中性粒细胞的活化。

**【关键词】** 高渗盐水; 液体复苏; 脓毒症; 免疫功能; 炎症因子

**The immunomodulatory effects of hypertonic saline on sepsis patients** DING Wei-wei, LI Wei-qin, TONG Zhi-hui, LI Ning, LI Jie-shou. Surgical Intensive Care Unit, Research Institute of General Surgery, Nanjing General Hospital of Nanjing Command, PLA, Nanjing University School of Medicine, Nanjing 210002, Jiangsu, China  
Corresponding author: LI Wei-qin, Email: liweiqindr@yahoo.com.cn

**【Abstract】** **Objective** To approach the immunomodulatory effects of hypertonic saline (HTS) on sepsis patients. **Methods** Twenty-four septic patients admitted to surgical intensive care unit (SICU) received 5% HTS for fluid resuscitation were prospectively enrolled from January 2009 to September 2010. Blood samples were collected at 15 minutes before, and at 15 minutes and 6, 12, and 24 hours after HTS infusion, the ability of respiratory burst of polymorphonuclear neutrophils (PMN) and the surface expression of CD11b and L-selectin in fresh whole blood was evaluated with flow cytometer. The plasma was collected to determine the solubility intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1), solubility L-selectin (sL-selectin), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and interleukins (IL-6, IL-1 $\beta$ ). **Results** The baseline before HTS infusion was set as 100. Six hours after HTS infusion, the ability of respiratory burst of PMN was significantly increased [(160.0 $\pm$ 19.6)%] compared with the baseline ( $P<0.05$ ), and then gradually recovered to normal level. The expression of CD11b and L-selectin in the surface of PMN was reduced rapidly at 15 minutes after HTS infusion, and to nadir at 12 hours [(70.4 $\pm$ 5.7)%, (70.6 $\pm$ 8.1)%], and L-selectin recovered to the normal level at 24 hours. Within short-term of HTS infusion, plasma inflammatory factor TNF- $\alpha$  was significantly decreased, and sustained a low level until 12 hours, and then gradually increased. There was no change in IL-1 $\beta$ . IL-6 and sICAM-1 was gradually increased, and peaked at 24 hours and 12 hours respectively, and remained at a high level. sL-selectin increased shortly at 15 minutes after HTS infusion compared with baseline, and remained the level to 12 hours, and recovered to baseline at 24 hours. **Conclusion** Delayed administration of HTS may have an immunomodulatory effect on sepsis patients, which could inhibit the activation of PMN.

**【Key words】** Hypertonic saline; Fluid resuscitation; Sepsis; Immune function; Inflammatory factor

作为一种新型的复苏液体,高渗盐水在创伤救治中得到了广泛研究<sup>[1-3]</sup>。与目前一线使用的等渗盐水如生理盐水、乳酸林格液相比,高渗盐水扩充相同容量所需的液体总量明显较少,通常为 4 ml/kg<sup>[4]</sup>。

虽然早期的临床试验和随后的一系列荟萃分析都认为高渗盐水能改善预后<sup>[5-6]</sup>,然而临床医生并没有真正在临床大规模使用。最近,有动物实验和体外细胞学实验对高渗盐水的治疗作用进行了补充,认为其不仅有利于血流动力学的恢复,更为重要的是血清高渗状态对机体初级和被动免疫系统具有调节作用,可改善应激创伤时机体免疫系统的抑制状态<sup>[7]</sup>。从而认为,高渗盐水的免疫调节作用可减轻组织器官损伤,缓解创伤应激时的免疫抑制状态<sup>[8]</sup>。

DOI:10.3760/ema.j.issn.1003-0603.2012.08.006

基金项目:全军医学科学技术研究“十一五”计划课题(06G041)

作者单位:210002 江苏,解放军南京军区南京总医院(南京大学医学院临床学院)全军普通外科研究所 SICU

通信作者:李维勤,Email:liweiqindr@yahoo.com.cn

然而,以上研究均基于小动物实验和体外细胞培养,对高渗盐水真正应用于临床创伤患者的免疫调节作用的研究目前仅有 2 项<sup>[9-10]</sup>。Rizoli 等<sup>[9]</sup>首次研究了高渗盐水复苏对创伤患者的免疫调节作用,认为高渗盐水可抑制由于休克导致的中性粒细胞结合素 CD11b 的上调,可促进选择素 CD62L 的裂解,并抑制血清各种炎症因子的升高,促进抗炎因子的表达。Bulger 等<sup>[10]</sup>的研究于 2007 年完成,与 Rizoli 等<sup>[9]</sup>应用高渗盐水的时机为入院急诊室不同,他们在院前救治,即在救护车上就随机给予高渗盐水和林格液,于给液 72 h 内比较中性粒细胞和单核细胞等活化程度。认为与早期研究相比,更早期,即在院前急救时给予高渗盐水同样可抑制中性粒细胞等初级免疫细胞的活化。

重症监护治疗是创伤患者救治环节中的重要部分,创伤患者早期的死亡原因多为低血容量休克,而晚期多为脓毒症、多器官功能衰竭等<sup>[11]</sup>。高渗盐水对创伤早期患者而言,恢复血流动力学更为重要;而对创伤后期患者而言,具有免疫调节作用的药物似乎更能帮助患者渡过感染、免疫失调、脓毒症等重重打击。因此,本研究中将高渗盐水拓展到外科重症监护病房(SICU)脓毒症患者,试图证实对免疫系统失衡的危重患者,这一在创伤早期具有免疫调节作用的药物在后期是否同样能发挥重要的免疫调节作用,改善患者预后。

## 1 资料与方法

**1.1 纳入及排除标准:**①入选标准:符合 2009 年国际脓毒症指南的诊断标准;年龄 18 ~ 75 岁;男性或未孕女性;单次接受 5%高渗盐水注射者。②排除标准:年龄 < 18 岁;妊娠期;精神疾病;拒绝参加本研究者。

**1.2 试验设计:**患者的年龄、性别、诊断由病历回顾获得。在输注高渗盐水前后每小时记录吸入氧浓度、氧饱和度、心率、平均动脉压、脑组织灌注压、颅内压、脑组织氧饱和度、尿量、体温、血乳酸、pH 值、剩余碱、血红蛋白、血钠、血浆渗透压等参数。在输注高渗盐水前 15 min 及输注 15 min、6 h、12 h、24 h 时分别抽取 7 ml 全血,用流式细胞仪检测中性粒细胞表面 L- 选择素、CD11b 和呼吸爆发能力;同时离心后取血浆放于 -70 °C 冰箱冻存,备检可溶性细胞间黏附分子-1(sICAM-1)、可溶性 L- 选择素(sL- 选择素)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素(IL-6 和 IL-1 $\beta$ )。

本研究符合医学伦理学要求,经医院伦理委员

会批准,所有治疗都得到患者或家属的知情同意。

## 1.3 检测方法

**1.3.1 呼吸爆发能力:**取 3 个 5 ml 流式细胞仪专用管,标记为 A、B 和 C,各管加入 100  $\mu$ l 全血,磷酸盐缓冲液(PBS)稀释 10 倍后,B 管和 C 管加入二氢若丹明(DHR, 1.1  $\mu$ mol/L),37 °C 水浴孵育 15 min 后,C 管加入 12- 肉豆蔻酰-13- 乙酰佛波酸(PMA, 45.2 nmol/L),37 °C 水浴孵育 15 min。经红细胞裂解液溶解后,用流式细胞仪检测,以 CELLQuest 软件计算平均荧光强度(MFI)值。

**1.3.2 中性粒细胞表面 CD11b 和 L- 选择素表达:**每个时间点准备 4 个 5 ml 试管,标记为 NS 对照、NS 阳性、PMA 对照、PMA 阳性。NS 为无体外刺激,直接加 100  $\mu$ l 全血到 NS 对照和 NS 阳性管中。取 1 ml 全血,加 5  $\mu$ mol/L PMA 常温孵育 1 h 后加到 PMA 对照和 PMA 阳性管中。10  $\mu$ l 异硫氰酸荧光素(FITC)标记的 IgG2a 和 5  $\mu$ l 别藻蓝蛋白(APC)标记的 IgG2a 加入对照管中,10  $\mu$ l FITC 标记的 CD62L 和 5  $\mu$ l APC 标记的 CD11b 加入阳性管中。避光常温下孵育 30 min 后,加入红细胞裂解液去除红细胞,反复洗涤 3 次后,30 min 内用流式细胞仪检测,最后采用 CELLQuest 软件计算 MFI 值。

**1.3.3 炎症细胞因子测定:**根据夹心抗体法原理,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定血浆中 sICAM-1、sL- 选择素、TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 IL-1 $\beta$  的水平,严格按照说明书步骤操作。

**1.4 统计学分析:**以输注高渗盐水前的数值为基础值,设为 100,之后的数值按占基础值的百分比计算。计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 Mann-Whitney 统计学方法比较输注前后各指标的差别, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 一般资料:**按照医院伦理委员会的规定和入选条件,选择 2009 年 1 月到 2010 年 9 月 SICU 接受高渗盐水的 24 例脓毒症患者,急性生理学与慢性健康状况评分系统 II(APACHE II)评分为(22.0  $\pm$  2.0)分,损伤严重程度评分(ISS)为(36.1  $\pm$  1.9)分,格拉斯哥昏迷评分(GCS)为(7.1  $\pm$  1.6)分;平均重症监护病房(ICU)住院时间(9.8  $\pm$  2.6) d,总住院时间(28.2  $\pm$  7.3) d,机械通气时间(6.8  $\pm$  2.3) d。

**2.2 呼吸爆发能力(表 1):**接受高渗盐水后 6 h,静息的中性粒细胞呼吸爆发能力逐渐恢复,与基础值有显著差异( $P < 0.05$ ),且此趋势维持到输注 24 h 后仍高于基础水平,但尚未达到统计学差异;用

PMA 刺激中性粒细胞后,输注高渗盐水并不能提高粒细胞接受二次打击的能力,呼吸爆发能力在输注 12 h、24 h 时较基础值显著降低(均  $P < 0.05$ )。

**2.3 中性粒细胞表面 CD11b 和 L- 选择素的表达 (表 1):** 用中性粒细胞表面 CD11b 和 L- 选择素的表达水平来体现粒细胞的活化程度。结果显示:高渗盐水输注后,在静息和 PMA 活化的中性粒细胞表面 CD11b 表达立刻下降,此作用维持到输注后 12 h 达最低值,至输注 24 h 时表达逐渐回升,与基础值相比有显著差异(均  $P < 0.05$ );输液后 L- 选择素表达立刻下调,此作用维持到 12 h 达到最低点(均  $P < 0.05$ ),而后作用逐渐消失,在 24 h 恢复到基础水平。

**2.4 血浆主要促炎 / 抗炎因子表达变化 (图 1):** 血浆 TNF- $\alpha$  水平变化反映机体全身炎症反应的程度。在输注高渗盐水后短时间内 TNF- $\alpha$  水平明显下降,此作用维持到 12 h(均  $P < 0.05$ ),之后逐渐回升,至 24 h 与基础值相比无统计学差异。IL-1 $\beta$  表达在输注高渗盐水后无明显变化,仍维持在基础水平。抗炎因子 IL-6 表达变化与促炎因子恰好相反,在输注高渗盐水后 IL-6 表达逐渐上调,24 h 达高峰,与基础值比较差异有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。

**2.5 血浆 sICAM-1、sL- 选择素水平变化(图 1):** 在输注高渗盐水后 sICAM-1 表达逐渐上升,于 12 h 达到顶峰( $P < 0.05$ ),之后仍维持在较高水平,与基础值相比差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。血浆 sL- 选择素的变化间接体现中性粒细胞表面 L- 选择素的表达程度。伴随着中性粒细胞表面 L- 选择素的下降,血浆 sL- 选择素快速上升,在输注后 15 min 就高于基础水平 ( $P < 0.05$ ),此作用维持至 12 h,于 24 h 时 sL- 选择素水平回落到基础值水平。

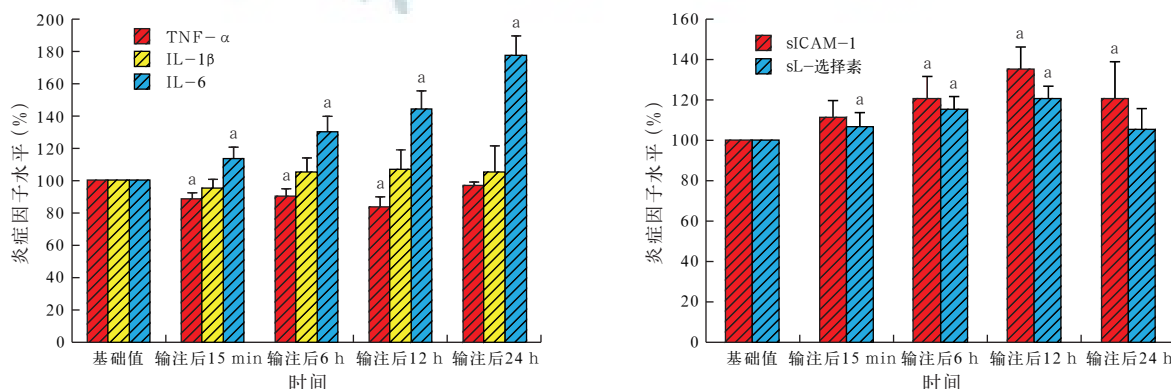
### 3 讨论

现有的研究证据表明,创伤后机体天然免疫系统的功能不全导致全身炎症反应失衡<sup>[12]</sup>。而高渗透压对炎性细胞活化的影响已在体外和动物实验中得到证实。体外细胞实验的结果证明高渗透压可减轻中性粒细胞介导的杀菌作用、各种超氧化物的代谢反应和脱颗粒作用<sup>[13]</sup>;同时,高渗透压也可促进粒细胞表面 L- 选择素的裂解、减少 CD11b 表达,从而减弱中性粒细胞黏附到内皮细胞的能力<sup>[14-16]</sup>,因而可减轻机体炎症反应程度。上述研究结果已在动物实验的肺损伤模型中得到验证。在菌血症合并失血性休克的大鼠模型中,高渗盐水复苏可明显减轻肺炎性损伤<sup>[17]</sup>。而到目前为止,关于高渗盐水复苏

表 1 24 例脓毒症患者输注高渗盐水前后中性粒细胞呼吸爆发能力、CD11b 和 L- 选择素表达的变化( $\bar{x} \pm s$ )

时间	例数	呼吸爆发能力(%)		CD11b(%)		L- 选择素(%)	
		NS	PMA	NS	PMA	NS	PMA
基础值	24	100	100	100	100	100	100
输注后 15 min	24	107.3 $\pm$ 21.3	102.2 $\pm$ 12.4	80.0 $\pm$ 10.0 <sup>a</sup>	90.5 $\pm$ 4.2 <sup>a</sup>	87.6 $\pm$ 7.9 <sup>a</sup>	88.7 $\pm$ 8.4 <sup>a</sup>
输注后 6 h	24	160.0 $\pm$ 19.6 <sup>a</sup>	94.3 $\pm$ 18.4	77.6 $\pm$ 8.0 <sup>a</sup>	85.3 $\pm$ 3.4 <sup>a</sup>	78.2 $\pm$ 5.3 <sup>a</sup>	77.1 $\pm$ 6.6 <sup>a</sup>
输注后 12 h	24	155.1 $\pm$ 43.6	72.7 $\pm$ 11.1 <sup>a</sup>	70.4 $\pm$ 5.7 <sup>a</sup>	86.9 $\pm$ 7.7 <sup>a</sup>	70.6 $\pm$ 8.1 <sup>a</sup>	76.3 $\pm$ 7.8 <sup>a</sup>
输注后 24 h	24	137.0 $\pm$ 11.5	56.5 $\pm$ 3.7 <sup>a</sup>	87.1 $\pm$ 21.0 <sup>a</sup>	100.1 $\pm$ 10.6	103.2 $\pm$ 7.8	98.9 $\pm$ 8.1

注: NS 代表无体外刺激的中性粒细胞, PMA 代表 12- 肉豆蔻酰 -13- 乙酰佛波酸刺激后的中性粒细胞; 以输注高渗盐水前的数值为基础值, 设为 100, 输注后的数值按占基础值的百分比计算; 与基础值比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$



注: TNF- $\alpha$ : 肿瘤坏死因子 - $\alpha$ , IL-1 $\beta$ : 白细胞介素 -1 $\beta$ , IL-6: 白细胞介素 -6, sICAM-1: 可溶性细胞间黏附分子 -1, sL- 选择素: 可溶性 L- 选择素; 以输注高渗盐水前的数值为基础值, 设为 100, 输注后的数值按占基础值的百分比计算; 与基础值比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$

图 1 24 例脓毒症患者输注高渗盐水前后血浆炎症细胞因子表达变化



对人体免疫系统调节作用的研究多局限于外科手术患者和正常人群,仅有 2 项研究<sup>[9-10]</sup>关注严重创伤患者的免疫调节作用。

基于临床研究结果和先前的动物、体外实验,为推广临床应用,美国国立卫生研究院(NIH)于 2009 年初联合全美和加拿大数家创伤中心开展了一项名为“液体复苏预后的协作联盟”(Resuscitation Outcomes Consortium)的多中心、随机、对照临床试验,将高渗盐水应用于院前急救,看是否能提高失血性休克患者的早期存活率。然而,这项研究在中期就因为高渗盐水组与传统复苏组病死率无差异,甚至因为某些患者的情况恶化而被提前中止。因此我们认为,使用高渗盐水的时机选择是极其重要的,先前的研究强调过早也应用高渗盐水来提高严重休克患者的血压,并不符合“控制性降压”、“损伤控制性复苏”等理念<sup>[18]</sup>。本研究中将高渗盐水的应用延迟到 ICU,而不是刚入院时或院前急救。结果提示,延迟性高渗盐水复苏仍能发挥显著的免疫调节作用,可抑制中性粒细胞的活化,减轻内皮细胞和中性粒细胞的相互作用,上调血浆抗炎因子的表达,抑制促炎因子的上调,从而提高机体的耐打击能力,改善预后。

研究显示创伤后的中性粒细胞产生细胞因子的能力处于抑制状态<sup>[19-20]</sup>。本研究中脓毒症患者中性粒细胞呼吸爆发能力、促炎/抑炎因子的表达均处于抑制状态。这些研究提示,创伤后机体产生 IL-1 $\beta$  的能力在伤后 10 d 均处于抑制状态,而与此同时,免疫抑制性产物前列腺素 E<sub>2</sub>(PGE<sub>2</sub>)的生成增加。有文献报道,血浆中细胞因子除 IL-6 外,在创伤后均持续低表达,但并不能反映组织内细胞活化的程度<sup>[21]</sup>。本研究结果与先前的研究类似,创伤打击后机体处于一个免疫抑制状态,而在 ICU 输注高渗盐水后可显著上调抗炎因子 IL-6 的表达,并有效维持至少 24 h。

本研究还提示,在 ICU 重症患者中,单次剂量的高渗盐水能有效维持 12 h 的免疫调节作用。这一作用虽是暂时性的,但仍有重要的临床意义。提示如果重症患者无再次使用高渗盐水的禁忌,可以考虑在 12 h 后再次输注小剂量的高渗盐水,以期延长免疫调节作用的时效性。Rizoli 等<sup>[14]</sup>研究了大鼠二次打击模型后,认为高渗盐水免疫调节作用是暂时的,重复输注仍能有效抑制炎性细胞的活化,减轻粒细胞聚集和肺组织的损伤。

本研究中虽然阐明了高渗盐水能在 ICU 重症

患者发挥免疫调节作用,但仍有几个缺点:首先,本研究设计不是对照研究,并未纳入对照组,如未与接受林格液复苏患者相比,仅为用药前后时效性的研究;其次,研究期间涉及到很多伦理问题,有一定比例的患者家属并不愿意接受试验治疗,因此纳入的样本数并不足够大;最后,再次给予高渗盐水可能会继续发挥免疫调节作用,以后的研究可观察重复给药后对机体的作用如何。

综上,本研究中将高渗盐水的应用延迟到 ICU 的脓毒症患者,并认为延迟性高渗盐水复苏仍能发挥显著的免疫调节作用,可抑制中性粒细胞的活化,减轻内皮细胞和中性粒细胞的相互作用,上调血浆抗炎因子的表达,抑制促炎因子的上调,从而提高机体的耐打击能力,改善预后。

#### 参考文献

- [1] Mattox KL, Maningas PA, Moore EE, et al. Prehospital hypertonic saline/dextran infusion for post-traumatic hypotension: the USA multicenter trial. *Ann Surg*, 1991, 213:482-491.
- [2] 周其全, 刘福玉, 高钰琪, 等. 不同渗透压不同氧浓度液体对高原失血性休克大鼠复苏效果的对比观察. *中国危重病急救医学*, 2008, 20:393-396.
- [3] Cooper DJ, Myles PS, McDermott FT, et al. Prehospital hypertonic saline resuscitation of patients with hypotension and severe traumatic brain injury: a randomized controlled trial. *JAMA*, 2004, 291:1350-1357.
- [4] 邱一真, 孙华, 李峰. 人工胶体液对感染性休克犬血管通透性及血管内皮细胞生长因子的影响. *中国危重病急救医学*, 2007, 19:270-273.
- [5] Wade CE, Grady JJ, Kramer GC. Efficacy of hypertonic saline dextran fluid resuscitation for patients with hypotension from penetrating trauma. *J Trauma*, 2003, 54:S144-148.
- [6] Wade CE, Kramer GC, Grady JJ, et al. Efficacy of hypertonic 7.5% saline and 6% dextran-70 in treating trauma: a meta-analysis of controlled clinical studies. *Surgery*, 1997, 122:609-616.
- [7] 朱国超, 全卓勇, 邵永胜, 等. 高渗盐水联合羟乙基淀粉治疗严重脓毒症的研究. *中国危重病急救医学*, 2011, 23:150-153.
- [8] 李峰, 孙华, 韩旭东, 等. 不同液体对感染性休克早期液体复苏的影响研究. *中国危重病急救医学*, 2008, 20:472-475.
- [9] Rizoli SB, Rhind SG, Shek PN, et al. The immunomodulatory effects of hypertonic saline resuscitation in patients sustaining traumatic hemorrhagic shock: a randomized, controlled, double-blinded trial. *Ann Surg*, 2006, 243:47-57.
- [10] Bulger EM, Cuschieri J, Warner K, et al. Hypertonic resuscitation modulates the inflammatory response in patients with traumatic hemorrhagic shock. *Ann Surg*, 2007, 245:635-641.
- [11] 张新亮, 秦延军, 卞晓华, 等. 液体复苏对创伤致严重脓毒症和脓毒性休克患者心肌损伤的影响. *中国危重病急救医学*, 2012, 24:222-224.
- [12] Maier RV. Pathogenesis of multiple organ dysfunction syndrome—

- endotoxin, inflammatory cells, and their mediators: cytokines and reactive oxygen species. *Surg Infect (Larchmt)*, 2000, 1: 197-205.
- [13] 柯庆宏, 郑树森, 梁廷波, 等. 高渗盐水对缺血/再灌注损伤肝脏血红素加氧酶-1 表达的影响. *中国危重病急救医学*, 2006, 18: 5-8.
- [14] Rizoli SB, Kapus A, Parodo J, et al. Hypertonic immunomodulation is reversible and accompanied by changes in CD11b expression. *J Surg Res*, 1999, 83: 130-135.
- [15] Rizoli SB, Kapus A, Parodo J, et al. Hypertonicity prevents lipopolysaccharide-stimulated CD11b/CD18 expression in human neutrophils in vitro: role for p38 inhibition. *J Trauma*, 1999, 46: 794-799.
- [16] Thiel M, Buessecker F, Eberhardt K, et al. Effects of hypertonic saline on expression of human polymorphonuclear leukocyte adhesion molecules. *J Leukoc Biol*, 2001, 70: 261-273.
- [17] Rizoli SB, Kapus A, Fan J, et al. Immunomodulatory effects of hypertonic resuscitation on the development of lung inflammation following hemorrhagic shock. *J Immunol*, 1998, 161: 6288-6296.
- [18] 周涛, 卿畅明. 损伤控制外科技术在急诊科的应用. *中国危重病急救医学*, 2010, 22: 683.
- [19] Faist E, Mewes A, Strasser T, et al. Alteration of monocyte function following major injury. *Arch Surg*, 1988, 123: 287-292.
- [20] 王静, 高燕, 赵雪生, 等. 血必净注射液对重症创伤患者炎症反应的抑制作用. *中国中西医结合急救杂志*, 2011, 18: 203-205.
- [21] Shahbazian LM, Jeevanandam M, Petersen SR. Release of proinflammatory cytokines by mitogen-stimulated peripheral blood mononuclear cells from critically ill multiple-trauma victims. *Metabolism*, 1999, 48: 1397-1401.

(收稿日期: 2012-02-06)

(本文编辑: 李银平)

## · 学术活动预告 ·

### 第 4 届世界中西医结合大会通知

第 4 届世界中西医结合大会将于 2012 年 10 月下旬在天津举行, 本次大会的主题为: 结合创新·持续发展。会议将总结交流第 3 届世界中西医结合大会成功举行后 5 年来世界结合医学包括中西医结合领域所取得的新成就、新经验和新趋势, 探索结合医学在基础、临床和药学等研究方面促进学术创新和成果转化的特点与模式, 研讨结合医学持续发展的途径、方法和前景, 并对推动结合医学可持续发展的政府干预、政策引导、医疗体制改革、社会认知等支持因素进行有益的讨论。这是全世界结合医学的实践者、研究者、教育者和政策制定者的又一次历史性盛会, 必将促进结合医学在不断继承和创新中实现可持续发展。

- 大会主题:** 结合创新·持续发展
- 日期:** 2012 年 10 月 20 日至 22 日(19 日全天报到) **地点:** 天津市万丽天津宾馆(天津市河西区宾水道 16 号)
- 主办单位:** 中国中西医结合学会  
**支持单位:** 天津市科学技术协会  
**承办单位:** 天津市中西医结合研究院, 天津市中西医结合学会, 天津市中西医结合医院(天津市南开医院)  
**协办单位:** 天津医科大学, 天津中医药大学, 天津市中医药研究院, 国际华夏医药学会, 天津天士力制药股份有限公司等
- 大会主席:** 吴咸中 中国工程院院士、中国中西医结合学会名誉会长  
**执行主席:** 陈凯先 中国中西医结合学会会长、中国科学院院士; 沈中阳 天津市政协副主席、天津市第一中心医院院长
- 会议形式:** 大会发言, 分组发言, 卫星会议, 墙报, 展览会 **大会语言:** 中文与英文(会议提供同声翻译)
- 征文内容:** ①对结合医学学术地位与作用的再认识, 以及对新形势下发展结合医学的思路、途径和方法的理论探讨与经验总结。②展示 5 年来结合医学在临床研究、基础研究、药学研究、教学研究、学科建设、政策研究等方面取得的代表性成果。③结合医学各临床学科新诊疗经验的总结和分析, 中西医结合新技术、新方法的推介与评价, 以及实现科研成果向临床应用转化的新经验与新模式。④中西医结合优势病种临床诊疗路径的实践经验和临床共性问题的探讨。⑤对结合医学的未来研究, 以及其他促进结合医学发展的相关研究。 **征文要求:** ①未在其他杂志或其他学术会议上发表的论文。②注明工作单位、职务、职称、通信地址和手机号码。③全文 4000 字以内, 顺序为文题、单位、邮编、作者姓名、摘要、正文。不少于 400 字的中英文摘要, 可接受英文代译, 代译费每篇人民币 100 元。④采用 Word 排版, 标题为 4 号黑体字, 正文为小 4 号宋体字。电子版发送至 zxyjhdh@163.com 或 zxyjhdh@yeah.net。未见回复者请再次发送; 打印稿请邮寄至: 天津市和平区南京路 98 号, 天津市中西医结合学会, 邮编: 300040。注明“第 4 届世界中西医结合大会投稿”字样, 并随信附寄含电子版 U 盘或光盘。被录用论文出版会议论文集的纸质目录。 **截稿日期:** 2012 年 7 月 31 日
- 报名及注册办法:** 参加会议者请于 2012 年 7 月 1 日前将报名表通过邮寄、传真或 Email 至大会筹备处。注册费: ①2012 年 7 月 1 日前报名, 国内: 1000 元人民币, 港澳台: 200 美元, 外宾: 400 美元; ②2012 年 7 月 1 日后报名, 国内: 1200 元人民币, 港澳台: 260 美元, 外宾: 450 美元。注: 以上均包括餐费和资料费, 但住宿费自理。在校学生和研究生费用减半。  
**大会筹备处办公室:** 天津市和平区南京路 98 号, 邮编: 300040; 电话: 022-23032635, 传真: 022-23032635; Email: dhtzhm@163.com; 联系人: 葛文华 手机: 15022342326; 马薇 手机: 15022417396