

# 大承气汤对脓毒症大鼠髓系细胞触发受体-1 表达的影响

张慧妍, 朱文献, 苏文利, 王毅鑫

(上海中医药大学附属普陀医院急诊外科, 上海 200062)

**【摘要】** 目的 观察大承气汤对脓毒症大鼠髓系细胞触发受体-1 (TREM-1) 表达的影响, 为进一步探讨大承气汤治疗脓毒症的作用机制提供理论依据。方法 将 100 只雄性 SD 大鼠按随机数字表法分为正常对照组、假手术组、模型组以及大承气汤低剂量和高剂量组, 每组 20 只。采用盲肠结扎穿孔术 (CLP) 制备脓毒症模型, 大承气汤低剂量和高剂量组于术前 2 h 和术后 (每日两次, 相隔 8 h) 分别灌胃大承气汤 5 mL/kg、10 mL/kg, 其余 3 组以生理盐水 10 mL/kg 灌胃。各组于制模后 6、12、24、48 h 分别随机处死 5 只大鼠, 经腹主动脉采血并取肝脏组织, 用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测各组大鼠血浆 TREM-1、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 的含量, 逆转录-聚合酶链反应 (RT-PCR) 检测 TREM-1 mRNA 的表达。结果 与正常对照组和假手术组比较, 模型组大鼠血浆 TREM-1、IL-6、TNF- $\alpha$  含量及肝组织 TREM-1 mRNA 表达均升高; 大承气汤低剂量和高剂量组上述各检测指标均较模型组下降, 且以高剂量组变化更显著, TREM-1 及 IL-6 于术后 6 h 起、TNF- $\alpha$  及 TREM-1 mRNA 于术后 24 h 起两组比较差异有统计学意义 [6 h TREM-1 (ng/L): 179.19 $\pm$ 4.43 比 213.86 $\pm$ 2.84, 6 h IL-6 (ng/L): 136.80 $\pm$ 7.70 比 162.90 $\pm$ 3.87; 24 h TNF- $\alpha$  (ng/L): 71.61 $\pm$ 5.07 比 108.53 $\pm$ 6.29, 24 h TREM-1 mRNA: 24.33 $\pm$ 3.16 比 27.22 $\pm$ 3.34, 均  $P < 0.05$ ]。结论 大承气汤治疗脓毒症的部分机制可能与其抑制 TREM-1 表达有关。

**【关键词】** 大承气汤; 脓毒症; 髓系细胞触发受体-1; 中西医结合疗法

**Effect of Dachengqi decoction on expression of triggering receptor on myeloid cell 1 in sepsis rats** Zhang Huiyan, Zhu Wenxian, Su Wenli, Wang Yixin. Department of Emergency Surgery, Putuo Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200062, China  
Corresponding author: Su Wenli, Email: swlrchsy@sohu.com

**【Abstract】** **Objective** To study the effect of Dachengqi decoction on expression of triggering receptor on myeloid cell 1 (TREM-1) in septic rats in order to further provide a theoretical basis concerning the mechanism of this decoction for treatment of sepsis. **Methods** 100 male Sprague-Dawley (SD) rats were randomly divided into five groups: normal control, sham operation, sepsis model, low-dose and high-dose Dachengqi decoction groups (each,  $n=20$ ). The sepsis models were reproduced by cecal ligated perforation (CLP). The low-dose and high-dose Dachengqi decoction groups were lavaged separately by low dose (5 mL/kg) and normal dose (10 mL/kg) Dachengqi decoction at 2 hours before CLP and after CLP twice per day (interval 8 hours), and the other three groups were lavaged with 10 mL/kg normal saline. Five rats in each group were killed randomly at the time points of 6, 12, 24, 48 hours after CLP; the abdominal aorta blood and the liver tissue were collected. The plasma levels of TREM-1, interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) were tested by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). The expression level of TREM-1 mRNA in the liver was measured by reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR). **Results** Compared with normal control group and sham operation group, the plasma levels of TREM-1, IL-6, TNF- $\alpha$  and the expression of liver TREM-1 mRNA were increased significantly in model group. Compared with model group, the above indexes in low-dose and high-dose Dachengqi decoction groups were reduced obviously, the changes being more marked in the high-dose group; the levels of TREM-1, IL-6 at 6 hours after operation and the levels of TNF- $\alpha$  and TREM-1 mRNA at 24 hours after operation in high-dose group were lower than those of low-dose group [6 hours TREM-1 (ng/L): 179.19 $\pm$ 4.43 vs. 213.86 $\pm$ 2.84, 6 hours IL-6 (ng/L): 136.80 $\pm$ 7.70 vs. 162.90 $\pm$ 3.87; 24 hours TNF- $\alpha$  (ng/L): 71.61 $\pm$ 5.07 vs. 108.53 $\pm$ 6.29, 24 hours TREM-1 mRNA: 24.33 $\pm$ 3.16 vs. 27.22 $\pm$ 3.34, all  $P < 0.05$ ]. **Conclusion** The partial mechanism of the efficacy of Dachengqi decoction for treatment of sepsis was probably related to the inhibition of TREM-1 expression.

**【Key words】** Dachengqi decoction; Sepsis; Triggering receptor on myeloid cell 1; Combined treatment of traditional Chinese and western medicine

脓毒症是由感染引起的全身炎症反应综合征 (SIRS), 病情凶险, 病死率高。髓系细胞触发受体-1 (TREM-1) 是一种跨膜糖蛋白, 可选择性表达于中

性粒细胞和单核细胞表面。研究显示, TREM-1 激活能触发并扩大细菌感染后细胞因子的级联反应, 是脓毒症发生的关键介质<sup>[1]</sup>。大承气汤作为最早应用于脓毒症的方剂, 在临床上已显示出了良好的疗效, 但其作用机制尚未完全明了。本研究采用盲肠结扎穿孔术 (CLP) 制备脓毒症模型, 探讨大承气汤

对脓毒症大鼠 TREM-1 表达的影响。

### 1 材料与方法

**1.1 实验动物分组及模型制备:**选择清洁级健康雄性 SD 大鼠 100 只,由上海 BK 公司提供,动物合格证号: SCXK (沪) 2013-0016,平均体质量 (200 ± 20) g。按随机数字表法分为 5 组:正常对照组、假手术组、模型组、大承气汤低剂量组和高剂量组,每组 20 只。参照文献[2]报道的方法复制脓毒症大鼠模型,术毕给予动物皮下注射生理盐水 2 mL 以补充液体丢失。假手术组进行麻醉后仅开腹并翻动肠管后关腹。

本实验中动物处置方法符合动物伦理学标准。

**1.2 给药方法:**大承气汤低、高剂量组分别于术前 20 min 用大承气汤 (由上海中医药大学附属普陀医院门诊部中药房提供) 5 mL/kg 和 10 mL/kg 灌胃,然后以相同剂量每日灌胃 2 次 (相隔 8 h),直至实验结束。正常对照组、假手术组、模型组于相同时间点给予 10 mL/kg 生理盐水灌胃。

**1.3 检测指标及方法:**各组于术后 6、12、24、48 h 分别处死 5 只大鼠,腹主动脉采血,同时取大鼠肝脏制备组织均浆,检测下列指标。

**1.3.1 TREM-1、白细胞介素-6 (IL-6) 和肿瘤坏死因子-α (TNF-α) 水平的测定:**将收集的血液标本用肝素抗凝,经 3500 r/min (离心半径 16 cm) 离心 10 min,取上清液,采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测 TREM-1、IL-6 和 TNF-α 水平,试剂盒由上海西塘生物科技有限公司提供。

**1.3.2 TREM-1 mRNA 表达测定:**用 TRIzol 法提取

肝组织总 RNA,将制备好的 cDNA 进行聚合酶链反应 (PCR) 扩增,引物序列见表 1,所得数据采用 ABI 7300 磁盘管理软件分析。每个样本靶基因的相对 mRNA 表达水平用以下公式计算。

$$\text{mRNA}_{\text{相对}} = 2^{-\Delta\text{Ct}}$$

其中,  $\Delta\text{Ct} = \text{Ct}_{\text{靶基因}} - \text{Ct}_{\text{三磷酸甘油醛脱氢酶 (GAPDH)}}$

表 1 PCR 合成引物序列

基因	引物序列
TREM-1	上游 5'-AGGTCCTCTACAACATCCAGTGAAG-3'
	下游 5'-GGTCGTTCCGAGGATGCTAAAT-3'
GAPDH	上游 5'-CCTCAAGATTGTCAGCAAT-3'
	下游 5'-CCATCCAGCAGTCTTCTGACT-3'

**1.4 统计学处理:**采用 SPSS 16.0 统计软件对数据进行处理,计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,两组间比较采用独立样本的 *t* 检验,统计推断采用:① 统计分析组合 1:正常对照组、假手术组与模型组比较采用 3 × 4 (即手术为三水平、时间为四时间点) 的析因分析;② 统计分析组合 2:模型组、大承气汤低剂量组和高剂量组采用 3 × 4 (即手术为三水平、时间为四时间点) 的析因分析;多组间比较采用单因素方差分析及 LSD 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 各组血浆 TREM-1 表达水平比较 (表 2):**模型组大鼠血浆 TREM-1 于术后 6 h 开始升高,于 24 h 达到峰值,并均较正常对照组和假手术组显著增高 (均 *P* < 0.01),正常对照组与假手术组各时间点均维

表 2 各组大鼠术后不同时间点血浆 TREM-1、IL-6、TNF-α 和肝组织 TREM-1 mRNA 的表达水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	动物数 (例)	血浆 TREM-1 (ng/L)				血浆 IL-6 (ng/L)			
		术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
正常对照组	5	123.26 ± 4.97	122.15 ± 4.10	122.30 ± 5.49	121.46 ± 4.27	61.53 ± 1.56	60.58 ± 4.04	59.22 ± 2.44	60.25 ± 3.16
假手术组	5	131.65 ± 5.65	135.07 ± 5.36	134.24 ± 6.29	135.20 ± 7.43	74.04 ± 4.92	76.47 ± 1.93	75.42 ± 4.13	74.15 ± 4.39
模型组	5	217.27 ± 6.37 <sup>ac</sup>	237.51 ± 7.22 <sup>ac</sup>	272.55 ± 7.27 <sup>ac</sup>	269.34 ± 5.09 <sup>ac</sup>	180.19 ± 4.07 <sup>ac</sup>	355.72 ± 8.76 <sup>ac</sup>	298.30 ± 8.76 <sup>ac</sup>	250.49 ± 8.78 <sup>ac</sup>
低剂量组	5	213.86 ± 2.84	207.35 ± 5.62 <sup>e</sup>	197.17 ± 3.30 <sup>f</sup>	198.69 ± 1.90 <sup>e</sup>	162.90 ± 3.87	290.24 ± 3.32 <sup>e</sup>	274.28 ± 4.80 <sup>e</sup>	229.96 ± 8.46 <sup>e</sup>
高剂量组	5	179.19 ± 4.43 <sup>eg</sup>	172.76 ± 7.08 <sup>eg</sup>	159.30 ± 5.94 <sup>fg</sup>	163.07 ± 6.43 <sup>eg</sup>	136.80 ± 7.70 <sup>eg</sup>	242.11 ± 9.87 <sup>eg</sup>	211.51 ± 4.98 <sup>eg</sup>	188.35 ± 9.40 <sup>eg</sup>
组别	动物数 (例)	血浆 TNF-α (ng/L)				肝组织 TREM-1 mRNA			
		术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
正常对照组	5	33.80 ± 2.26	34.28 ± 1.53	35.28 ± 2.17	34.25 ± 2.87	0.84 ± 0.56	1.19 ± 0.76	1.26 ± 0.61	1.06 ± 0.36
假手术组	5	43.21 ± 1.80	42.45 ± 2.99	43.88 ± 2.91	44.17 ± 2.75	2.54 ± 0.66	3.24 ± 1.73	3.25 ± 2.40	3.50 ± 2.34
模型组	5	97.58 ± 4.34 <sup>bd</sup>	188.76 ± 5.14 <sup>ac</sup>	166.00 ± 5.59 <sup>ac</sup>	134.54 ± 3.93 <sup>ac</sup>	15.97 ± 2.89 <sup>ac</sup>	22.93 ± 3.26 <sup>ac</sup>	29.00 ± 2.39 <sup>ac</sup>	28.67 ± 4.08 <sup>ac</sup>
低剂量组	5	88.46 ± 2.76	129.44 ± 3.35 <sup>e</sup>	108.53 ± 6.29 <sup>e</sup>	108.75 ± 6.04 <sup>e</sup>	15.82 ± 4.83	20.52 ± 1.61 <sup>e</sup>	27.22 ± 3.34 <sup>e</sup>	23.51 ± 1.43 <sup>e</sup>
高剂量组	5	73.67 ± 4.69	110.92 ± 2.26 <sup>f</sup>	71.61 ± 5.07 <sup>fg</sup>	89.70 ± 6.43 <sup>eg</sup>	14.06 ± 3.26	18.62 ± 3.07 <sup>e</sup>	24.33 ± 3.16 <sup>eg</sup>	21.31 ± 2.57 <sup>eg</sup>

注:与正常对照组比较,<sup>a</sup>*P* < 0.01, <sup>b</sup>*P* < 0.05;与假手术组比较,<sup>c</sup>*P* < 0.01, <sup>d</sup>*P* < 0.05;与模型组比较,<sup>e</sup>*P* < 0.05, <sup>f</sup>*P* < 0.01;与低剂量组比较,<sup>g</sup>*P* < 0.05

持在较低水平。大承气汤组术后 6 h 各时间点均较模型组显著降低 ( $P < 0.05$  或  $P < 0.01$ ), 且以高剂量组降低更显著 (均  $P < 0.05$ )。

**2.2** 各组血浆 IL-6 和 TNF- $\alpha$  水平比较 (表 2): 模型组大鼠血浆 IL-6、TNF- $\alpha$  于术后 6 h 开始升高, 12 h 达峰值, 且各时间点均较正常对照组和假手术组显著增高 (均  $P < 0.05$ )。大承气汤组术后 6 h 各时间点均较模型组显著降低 (均  $P < 0.05$ ), 且以高剂量组降低更显著 (均  $P < 0.05$ )。

**2.3** 各组肝脏组织 TREM-1 mRNA 表达水平比较 (表 2): 模型组 TREM-1 mRNA 表达水平于术后 6 h 起即升高, 24 h 达峰值, 且均明显高于正常对照组和假手术组 (均  $P < 0.05$ )。大承气汤组肝组织 TREM-1 mRNA 表达水平较模型组明显降低, 且以高剂量组降低更显著 (均  $P < 0.05$ )。这说明脓毒症时大鼠肝组织 TREM-1 mRNA 表达增强, 而大承气汤可显著抑制其表达, 且这种抑制作用呈剂量依赖性。

### 3 讨论

脓毒症是临床危重患者在感染、创伤、休克、烧伤等情况下所发生的严重并发症之一。临床研究发现, 脓毒症的发生与凝血功能、免疫功能、炎症介质等多因素密切相关<sup>[3-4]</sup>。据流行病学统计显示, 脓毒症的发生率及病死率居高不下<sup>[5]</sup>, 严重危害了人类健康。而对于脓毒症时凝血和免疫功能失衡的药物治, 文献也有大量相关的报道, 如血必净注射液<sup>[6]</sup>、乌司他丁<sup>[7]</sup>等; 随着对中医药现代药理学研究的不断深入和扩展, 中医在治疗脓毒症方面已形成了基本理论与治则<sup>[8-9]</sup>, 部分方药已通过实验研究并应用于临床, 取得了显著的疗效<sup>[10]</sup>。

中医对脓毒症病机的认识由最初提出的“三证三法”即清热解毒法治疗毒热证, 活血化瘀法治疗血瘀证, 扶正固本法治疗急性虚证。经过研究由脓毒症引起的多器官功能障碍中对肠道功能的再认识到“四证四法”的完善, 加入通里攻下法治疗腑气不通证<sup>[8, 11-12]</sup>。而大承气汤是通腑降下的代表方剂, 出自汉代张仲景《伤寒杂病论》, 由大黄、芒硝、厚朴、枳实组成, 临床上主要用于消化系统疾病、心脑血管疾病等的治疗<sup>[13-14]</sup>。万幸等<sup>[15]</sup>研究证明, 大承气汤在 SIRS 过程中能够降低小鼠血浆 TNF- $\alpha$ 、IL-6 等炎症细胞因子的表达水平。本实验研究也证明, 应用大承气汤能够使脓毒症大鼠血浆炎症介质 TNF- $\alpha$ 、IL-6 表达水平降低, 与以往研究报道的结果相符。

TREM 由 Bouchon 等<sup>[16]</sup>首先发现, 是 DAP-12 相关受体家族的成员。其中 TREM-1 的作用是促进炎症因子分泌, 诱导中性粒细胞和单核细胞分泌 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、 $\gamma$ -干扰素 (IFN- $\gamma$ ) 等促炎细胞因子, 中性粒细胞趋化因子 IL-8, 单核细胞趋化因子 (MCP-1、MCP-3), 活化单核细胞表面的 CD40、CD86 和 CD54 等共刺激分子, 还能诱导中性粒细胞释放髓过氧化物酶。同时, 抑制抗炎介质 IL-10 的分泌, 而 IL-10 是抑制 TREM-1 上调的细胞因子, 起到共同引起和放大炎症反应的作用<sup>[17]</sup>。

研究发现, DAP-12 的参与在 TREM-1 胞内信号转导过程中起至关重要的作用。研究表明, 当 TREM-1 与其配体结合后, 促发一系列反应, 引起细胞内  $Ca^{2+}$  的动员, 同时使核转录因子- $\kappa$ B、核苷酸结合寡聚化结构域 1 和 2 等转录因子活化, 转录编码促炎细胞因子和细胞表面分子的基因, 最终促使细胞分泌促炎细胞因子<sup>[18-19]</sup>。

Lucas 等<sup>[20]</sup>研究发现, TREM-1-IgG 融合蛋白封闭 TREM-1 信号通路可减少超炎症反应和降低病死率, 说明 TREM-1 能触发和放大感染后细胞因子的级联反应, 加速脓毒症的发生发展。本研究也证实, 模型组大鼠血浆中 TREM-1 表达于 6 h 开始呈上升趋势, 24 h 达峰值; 大承气汤高剂量组与低剂量组大鼠 TREM-1 的表达水平均较模型组明显下降, 且以高剂量组降低更明显, 提示大承气汤对脓毒症大鼠模型 TREM-1 的表达有抑制作用。

张良清等<sup>[21]</sup>制备小鼠 CLP 脓毒症模型发现, 制模后 6 h, 肝、肺、肾组织 TREM-1 mRNA 表达明显增多, 且肝组织 TREM-1 mRNA 表达于 24 h 时达峰值。孙洁等<sup>[22]</sup>通过对 ICU 50 例脓毒症患者分组进行研究, 在脓毒症发病早期血清 sTREM-1 浓度升高可能与疾病严重程度有关, 患者发病 1 d 血清 sTREM-1 浓度明显高于对照组。也有临床研究显示, 脓毒症患者的 sTREM-1 水平 1 d 时即明显升高, 且随病情进展呈上升趋势<sup>[23]</sup>。本研究仅观察到肝组织 TREM-1 mRNA 表达也于制模后 6 h 显著上升, 24 h 达到峰值; 大承气汤高剂量和低剂量组大鼠肝组织 TREM-1 mRNA 表达较模型组降低, 证明大承气汤可有效抑制脓毒症大鼠肝组织的 TREM-1 mRNA 表达, 且存在一定的剂量依赖性。

综上所述, TREM-1 是脓毒症发病机制中重要的环节, 通过本实验研究证实, 大承气汤对脓毒症大鼠 TREM-1 的表达有抑制作用, 且有剂量依赖性, 但具体作用机制尚需进一步研究。综合本课题组前

期实验研究及本次实验研究提示,大承气汤降低炎症细胞因子释放,防治脓毒症的机制可能包括以下几个方面:通过抑制肠黏膜释放晚期炎症介质高迁移率簇蛋白 B1 (HMGB1),抑制肠黏膜细胞凋亡,减少 Toll 样受体 4 (TLR4) 的配体释放<sup>[24-25]</sup>;通过抑制 TLR4 的表达活化<sup>[24]</sup>,同时抑制 TREM-1 表达释放以减少炎症反应;通过抑制 HMGB-1 的合成及向内转导激活 p38 丝裂素活化蛋白激酶 (p38MAPK) 途径,减少信号的内传入胞,阻断炎症信号通路来减少炎症因子的释放<sup>[26]</sup>。至于四者之间的关系如何则有待进一步实验研究。

参考文献

[1] Nathan C, Ding A. TREM-1 : a new regulator of innate immunity in sepsis syndrome [ J ]. Nat Med, 2001, 7 ( 5 ) : 530-532.

[2] Otero-Antón E, González-Quintela A, López-Soto A, et al. Cecal ligation and puncture as a model of sepsis in the rat : influence of the puncture size on mortality, bacteremia, endotoxemia and tumor necrosis factor alpha levels [ J ]. Eur Surg Res, 2001, 33 ( 2 ) : 77-79.

[3] 刘艳存,柴艳芬,姚咏明.巨噬细胞在脓毒症发病机制中的作用研究进展[ J ].中华危重病急救医学,2013,25 ( 4 ) : 247-250.

[4] 陆俊杰,葛志军,戴吉.脓毒症患者外周血调节性 T 细胞变化及其临床意义[ J ].中华危重病急救医学,2013,25 ( 4 ) : 242-243.

[5] Wafaisade A, Lefering R, Bouillon B, et al. Epidemiology and risk factors of sepsis after multiple trauma : an analysis of 29,829 patients from the Trauma Registry of the German Society for Trauma Surgery [ J ]. Crit Care Med, 2011, 39 ( 4 ) : 621-628.

[6] 吴铁军,张丽娜,亢翠翠.乌司他丁对严重脓毒症患者炎症免疫失衡的调节作用[ J ].中华危重病急救医学,2013,25 ( 4 ) : 219-223.

[7] 张平平,王庆树,李志军,等.血必净注射液对脓毒症患者凝血功能的影响[ J ].中国中西医结合急救杂志,2014,21 ( 3 ) : 198-200.

[8] 王庆,赖国祥,吴文燕.中西医对脓毒症发病机制的研究进展[ J ].现代中西医结合杂志,2007,16 ( 20 ) : 2940-2942.

[9] 中国中西医结合学会急救医学专业委员会,《中国中西医结合急救杂志》编辑委员会.脓毒症中西医结合诊治专家共识[ J ].中华危重病急救医学,2013,25 ( 4 ) : 194-197.

[10] 赵欣,李志军,张书荷.不同剂量血必净注射液治疗脓毒症的临床疗效观察[ J ].中国中西医结合急救杂志,2014,21 ( 3 ) :

183-185.

[11] 曹书华,王今达,李银平.从“菌毒并治”到“四证四法”——关于中西医结合治疗多器官功能障碍综合征辨证思路的深入与完善[ J ].中国危重病急救医学,2005,17 ( 11 ) : 641-643.

[12] 刘清泉.对脓毒症中医病机特点及治法的认识[ J ].北京中医,2007,26 ( 4 ) : 198-200.

[13] 张保国,梁晓夏,刘庆芳.大承气汤现代药效学研究[ J ].中成药,2009,31 ( 9 ) : 1427-1430.

[14] 余宏亮,于庆生.大承气汤外科应用研究进展[ J ].现代中西医结合杂志,2008,17 ( 34 ) : 5399-5400.

[15] 万幸,刘倩娟,王培训.大承气汤对全身性炎症反应干预作用的实验研究[ J ].广州中医药大学学报,2003,20 ( 2 ) : 153-156.

[16] Bouchon A, Dietrich J, Colonna M. Cutting edge : inflammatory responses can be triggered by TREM-1, a novel receptor expressed on neutrophils and monocytes [ J ]. J Immunol, 2000, 164 ( 10 ) : 4991-4995.

[17] Liao R, Liu Z, Wei S, et al. Triggering receptor in myeloid cells (TREM-1) specific expression in peripheral blood mononuclear cells of sepsis patients with acute cholangitis [ J ]. Inflammation, 2009, 32 ( 3 ) : 182-190.

[18] 朱江,刘友生.髓样细胞表达的触发受体-1 分子的功能与信号转导机制研究进展[ J ].中国药业,2009,18 ( 11 ) : 1-4.

[19] Turnbull IR, McDunn JE, Takai T, et al. DAP12 (KARAP) amplifies inflammation and increases mortality from endotoxemia and septic peritonitis [ J ]. J Exp Med, 2005, 202 ( 3 ) : 363-369.

[20] Lucas M, Daniel L, Tomasello E, et al. Massive inflammatory syndrome and lymphocytic immunodeficiency in KARAP/DAP12-transgenic mice [ J ]. Eur J Immunol, 2002, 32 ( 9 ) : 2653-2663.

[21] 张良清,古妙宁,徐军发,等.脓毒症多器官损害与髓样细胞触发受体-1 基因表达的关系[ J ].广东医学,2008,29 ( 4 ) : 556-558.

[22] 孙洁,宋诗铎,赵华杰,等.脓毒症患者血清可溶性髓系细胞表达的触发受体-1 水平及与预后的关系[ J ].中国危重病急救医学,2011,23 ( 5 ) : 305-308.

[23] 王洪霞,李真玉.脓毒症患者血浆可溶性髓系细胞表达的触发受体-1 水平及意义[ J ].中国危重病急救医学,2011,23 ( 5 ) : 283-285.

[24] 吴嘉骏,赵冰,苏文利.大承气汤对脓毒症大鼠肝脏 Toll 样受体 4 表达的影响[ J ].中国中西医结合急救杂志,2010,17 ( 5 ) : 285-287.

[25] 赵冰,张贺,苏文利,等.大承气汤对脓毒症大鼠高迁移率簇蛋白 B1 表达的影响[ J ].中国急救医学,2011,31 ( 8 ) : 713-717.

[26] 张贺,张慧妍,王毅鑫,等.大承气汤对脓毒症大鼠 p38MAPK 信号转导通路的影响[ J ].中国急救医学,2012,32 ( 7 ) : 616-618.

(收稿日期:2014-01-20)  
(本文编辑:李银平)

• 读者 • 作者 • 编者 •

本刊对图表的要求

作者投稿时,原稿中若有图表,每幅图表应紧随文字叙述之后排。每幅图表应冠有准确的图表题。说明性的文字应置于图表下方注释中,并在注释中标明图表中使用的全部非公知公用的缩写。图不宜过大,最大宽度半栏图不超过 7.5 cm,通栏图不超过 17.0 cm,高宽比例以 5 : 7 为宜。以计算机制图者应提供激光打印图样。照片图要求有良好的清晰度和对比度;图中需标注的符号(包括箭头)请用另纸标上,不要直接写在照片上。每幅图的背面应贴上标签,注明图号、方向及作者姓名。若刊用人像,应征得本人的书面同意,或遮盖其能被辨认出系何人的部分。大体标本照片在图内应有尺度标记。病理照片要求注明染色方法和放大倍数。若使用其他刊物的原图表,应注明出处并附版权所有人同意使用该图表的书面材料。电子版投稿中图片建议采用 JPG 格式。

表格建议采用三横线表(顶线、表头线、底线),如遇有合计和统计学处理内容(如 *t* 值、*P* 值等),则在此行上面加一条分界横线;表内数据要求同一指标保留的小数位数相同,一般比可准确测量的精度多一位。