

# 右美托咪定对急性梗阻性化脓性胆管炎大鼠外周血单核细胞髓系细胞触发受体 -1 mRNA 表达的影响

卢燕 何绮霞 陈翠平 李大桁 葛凤敏 庄海霞 陈金仙 张良清

524001 广东湛江, 广东医科大学附属医院麻醉科

通讯作者: 陈金仙, Email: stormbird2004@21cn.com

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.02.021

**【摘要】** 目的 探讨右美托咪定(DEX)对急性梗阻性化脓性胆管炎(AOSC)大鼠外周血单核细胞髓系细胞触发受体-1(TREM-1)mRNA 表达的影响。**方法** 健康雄性 Wistar 大鼠 60 只,采用胆管插管注入大肠杆菌并完全结扎大鼠胆管的方法复制 AOSC 大鼠模型,制模后取外周血分离培养单核细胞,按随机数字表法分为模型组(单核细胞中未加入任何药物)和 DEX 低、中、高剂量组(分别于单核细胞中加入终浓度为 0.4、0.8、1.2 μg/L DEX)。细胞培养 24 h 后,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定上清液中肿瘤坏死因子-α(TNF-α)和白细胞介素(IL-1 和 IL-6)水平,用免疫透射比浊法测定 C-反应蛋白(CRP)水平;用反转录-聚合酶链反应(RT-PCR)测定 TREM-1 mRNA 的表达。**结果** 与模型组比较,不同剂量 DEX 组 TNF-α、IL-1、IL-6、CRP 水平降低, TREM-1 mRNA 表达下调,且以 DEX 中、高剂量组的降低程度较 DEX 低剂量组更显著[ TNF-α (ng/L): 95.5±8.6、88.9±5.3 比 131.1±14.2; IL-1 (ng/L): 53.5±8.3、48.3±6.7 比 73.7±12.8; IL-6 (ng/L): 266.9±26.2、252.1±17.7 比 349.9±40.4; CRP (ng/L): 4.3±1.1、3.9±0.7 比 5.6±1.7; TREM-1 mRNA (A 值): 0.43±0.18、0.39±0.16 比 0.65±0.25, 均  $P < 0.05$  ]。**结论** 右美托咪定可下调 TREM-1 mRNA 表达,抑制 AOSC 大鼠单核细胞炎性因子 TNF-α、IL-1、IL-6 和 CRP 的生成与分泌。

**【关键词】** 右美托咪定; 化脓性胆管炎,急性,梗阻性; 髓系细胞触发受体-1; 脓毒症

**基金项目:** 广东省湛江市科技攻关项目(2016B01020); 广东医学院科研基金项目(M2015008)

**Effects of dexmedetomidine on mRNA expression of triggering receptor expressed on myeloid cells 1 in peripheral blood mononuclear cells of rats with acute obstructive suppurative cholangitis** Lu Yan, He Qixia, Chen Cuiqing, Li Daheng, Ge Fengmin, Zhuang Haixia, Chen Jinxian, Zhang Liangqing  
Department of Anesthesiology, Affiliated Hospital of Guangdong Medical University, Zhanjiang 524001, Guangdong, China

Corresponding author: Chen Jinxian, Email: stormbird2004@21cn.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the effects of dexmedetomidine (DEX) on the mRNA expression of triggering receptor expressed on myeloid cells 1 (TREM-1) in peripheral blood mononuclear cells of rats with acute obstructive suppurative cholangitis (AOSC). **Methods** Sixty healthy male Wistar rat models of AOSC induced by complete common bile duct ligation and injection of *E.coli* into the bile duct through an intubation tube were replicated successfully. After modeling, the peripheral blood was collected and mononuclear cells were isolated and cultured. According to random number table method, the mononuclear cells were divided into model group (no drug added in culture of mononuclear cells) and low, medium and high dose DEX groups (final concentrations 0.4, 0.8, 1.2 μg/L DEX were in low, medium and high DEX mononuclear cell cultures, respectively). After the mononuclear cells were cultured for 24 hours, the levels of tumor necrosis factor-α (TNF-α), interleukins (IL-1 and IL-6) in the supernatant of the cultured mononuclear cells were detected by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). The level of C-reactive protein (CRP) was detected by immunity transmission turbidimetry. The expression of TREM-1 mRNA in the mononuclear cells was detected by reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR). **Results** Compared with the model group, the levels of TNF-α, IL-1, IL-6, CRP were decreased, the TREM-1 mRNA expressions were down-regulated in the different DEX dose groups, and the degrees of descent in medium and high dose groups were more significant than those in low dose group [TNF-α (ng/L): 95.5±8.6, 88.9±5.3 vs. 131.1±14.2; IL-1 (ng/L): 53.5±8.3, 48.3±6.7 vs. 73.7±12.8; IL-6 (ng/L): 266.9±26.2, 252.1±17.7 vs. 349.9±40.4; CRP (ng/L): 4.3±1.1, 3.9±0.7 vs. 5.6±1.7; TREM-1 mRNA (A value): 0.43±0.18, 0.39±0.16 vs. 0.65±0.25, all  $P < 0.05$ ]. **Conclusion** DEX can down-regulate the expression of TREM-1 mRNA and inhibit the formation and secretion of inflammatory factors TNF-α, IL-1, IL-6 and CRP in peripheral blood mononuclear cells of rats with ASOC.

**【Key words】** Dexmedetomidine; Acute obstructive suppurative cholangitis; Triggering receptor expressed on myeloid cells 1; Sepsis

急性梗阻性化脓性胆管炎(AOSC)是急性胆管梗阻继发的严重化脓性感染,具有发病急骤、病情凶险、病死率高等的特点,尽管近年来在外科手术

治疗基础上,采取综合抗感染、重症监护和营养支持等手段大大提高了 AOSC 的临床疗效,但 AOSC 的病死率仍较高<sup>[1-2]</sup>。2001 年 Bouchon 等<sup>[3]</sup>首次报

道了髓系细胞触发受体-1 (TREM-1) 作为介导脓毒性休克的关键介质触发并扩大了炎症反应。研究发现, 在 AOSC 所致的脓毒症患者中, TREM-1 表达上调<sup>[4]</sup>。右美托咪定 (DEX) 是一种高选择性  $\alpha_2$  肾上腺素能受体激动剂, 具有抗交感、抗遗忘和镇静镇痛等作用, 最近研究显示, DEX 具有明显的器官保护作用<sup>[5-9]</sup>。本研究拟探讨 DEX 对 AOSC 大鼠外周血单核细胞 TREM-1 mRNA 表达的影响。

## 1 材料与方 法

**1.1 AOSC 动物模型的复制:** 选取健康雄性 Wistar 大鼠 60 只, 体质量 240~285 g, 由广东医科大学实验动物中心提供, 动物合格证号: SCXK(粤)2008-0008。标准颗粒混合饲料喂养。在禁食不禁水 12 h 后, 用 2% 戊巴比妥钠肌肉注射麻醉, 无菌条件下打开腹腔后, 钝性游离胆总管, 结扎远端胆总管, 近端插入硅胶管深度 7~10 mm, 见黄色胆汁流出后, 向管内缓慢注入大肠杆菌 O111B4 菌液 0.3 mL 后将硅胶管拔出, 结扎近端胆总管, 关闭腹腔, AOSC 动物模型复制完成。

本实验中动物处置方法符合动物伦理学标准。

**1.2 单核细胞的提取:** 制模成功后 6 h, 用肝素抗凝的注射器经心脏取血 5 mL, 加入 5 mL RPMI 1640 稀释, 于试管中加入 5 mL 大鼠单核细胞分离液 (美国 Sigma 公司), 将稀释的抗凝血加入到分离液上, 20 °C 2000 r/min (离心半径 15 cm) 离心 20 min, 吸取中间的白色云雾状狭窄带, 置于另一离心管中, 加入 5 mL RPMI 1640, 混匀后 1500 r/min (离心半径 15 cm) 离心 20 min, 离心 3 次后弃上清液, 用含 10% 小牛血清的 RPMI 1640 2 mL 重悬细胞。锥虫蓝 (日本 Takara 公司) 拒染实验显示活细胞 >95%, 调整细胞浓度  $2 \times 10^6$  个/mL, 接种于 48 孔细胞培养板, 每孔 1 mL, 置于 37 °C、5% CO<sub>2</sub> 培养箱中培养 3 h; 吸出培养基, 用 37 °C 预热的 RPMI 1640 清洗 3 次, 贴壁细胞即为单核细胞。

**1.3 实验分组:** 按随机数字表法将单核细胞分为模型组 (未加入任何药物) 和 DEX 低、中、高剂量组 [分别加入终浓度为 0.4、0.8、1.2  $\mu$ g/L 的 DEX (江苏恒瑞医药股份有限公司生产)]。

**1.4 检测指标和方法:** 各组单核细胞于培养箱孵育 24 h 后进行下列检测。

**1.4.1 各组炎症因子水平测定:** 收集上清液, 用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 测定肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 和白细胞介素 (IL-1 和 IL-6) 水平, 试剂盒购于美国 R&D Systems 公司; 用免疫透射比浊

法测定 C-反应蛋白 (CRP) 水平, 试剂盒购于美国 Invitrogen 公司。

**1.4.2 用反转录-聚合酶链反应 (RT-PCR) 检测 TREM-1 mRNA 表达水平:** 用少量组织/细胞总 RNA 抽提试剂盒从分离的大鼠外周血单核细胞中提取总 RNA。紫外分光光度计定量。引物由上海生工生物工程技术有限公司合成。RT-PCR 操作按试剂盒说明进行, 提取的总 RNA 1  $\mu$ L, 变性后加入 5 $\times$ RT 缓冲液 4  $\mu$ L, 10 mmol/L 脱氧核糖核苷三磷酸 (dNTPs) 2  $\mu$ L, RNase 抑制剂 1  $\mu$ L 等进行培育、反转录和变性, 合成的 cDNA 进行 RT-PCR。PCR 反应体系 25  $\mu$ L, 反应条件为: 94 °C 变性 5 min 后, 94 °C、30 s, 60 °C、30 s, 72 °C、2 min, 扩增 30 个循环, 最后 72 °C 延伸 10 min。取各样本 PCR 产物 4  $\mu$ L 和溴酚蓝载样缓冲液 1  $\mu$ L, 加入 1% 琼脂糖凝胶样品孔中, 电泳 30 min, RT-PCR 结果用 BandScan 软件扫描分析, 计算出各泳道 TREM-1 mRNA 与内参照  $\beta$ -肌动蛋白 ( $\beta$ -actin) 的吸光度 (A) 值比值作为 TREM-1 mRNA 的相对表达量。

**1.5 统计学分析:** 使用 SPSS 16.0 统计软件分析数据, 符合正态分布的计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间比较采用单因素方差分析, 两两比较采用  $q$  检验, 计数资料采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 各组大鼠外周血单核细胞 TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6 和 CRP 水平比较 (表 1):** 与模型组比较, 不同剂量 DEX 组 TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6 和 CRP 水平均明显降低 (均  $P < 0.05$ ); 且以 DEX 中、高剂量组的降低程度更显著 ( $P < 0.05$ ); 而 DEX 中、高剂量组间比较差异无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。

表 1 各组大鼠外周血单核细胞 TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6 和 CRP 水平的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	样本数 (孔)	TNF- $\alpha$ (ng/L)	IL-1 (ng/L)	IL-6 (ng/L)	CRP (ng/L)
模型组	15	182.4 $\pm$ 20.7	90.9 $\pm$ 16.3	419.7 $\pm$ 63.6	7.4 $\pm$ 2.2
DEX 低剂量组	15	131.1 $\pm$ 14.2 <sup>a</sup>	73.7 $\pm$ 12.8 <sup>a</sup>	349.9 $\pm$ 40.4 <sup>a</sup>	5.6 $\pm$ 1.7 <sup>a</sup>
DEX 中剂量组	15	95.5 $\pm$ 8.6 <sup>ab</sup>	53.5 $\pm$ 8.3 <sup>ab</sup>	266.9 $\pm$ 26.2 <sup>ab</sup>	4.3 $\pm$ 1.0 <sup>ab</sup>
DEX 高剂量组	15	88.9 $\pm$ 5.3 <sup>ab</sup>	48.3 $\pm$ 6.7 <sup>ab</sup>	252.1 $\pm$ 17.7 <sup>ab</sup>	3.9 $\pm$ 0.7 <sup>ab</sup>

注: 与模型组比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ , 与 DEX 低剂量组比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$

**2.2 各组大鼠外周血单核细胞 TREM-1 mRNA 表达水平比较 (表 2):** 与模型组比较, 不同剂量 DEX 组 TREM-1 mRNA 表达水平均明显下调, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ); 且以 DEX 中、高剂量组

TREM-1 mRNA 的表达水平下调更显著 ( $P < 0.05$ )；而 DEX 中、高剂量组间 TREM-1 mRNA 表达水平比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

表 2 各组大鼠外周血单核细胞 TREM-1 mRNA 表达水平的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	样本数(孔)	TREM-1 mRNA(A 值)
模型组	15	0.88 ± 0.29
DEX 低剂量组	15	0.65 ± 0.25 <sup>a</sup>
DEX 中剂量组	15	0.43 ± 0.18 <sup>ab</sup>
DEX 高剂量组	15	0.39 ± 0.16 <sup>ab</sup>

注：与模型组比较，<sup>a</sup> $P < 0.05$ ，与 DEX 低剂量组比较，<sup>b</sup> $P < 0.05$

### 3 讨论

AOSC 是由胆管梗阻、细菌感染导致胆管内压升高、大量细菌及毒素进入血循环而出现的脓毒症。AOSC 早期单核 - 巨噬细胞被激活并释放大量的炎性介质，同时大量内毒素和细菌持续作用导致 TNF- $\alpha$ 、IL-6 等炎性介质过度分泌引发全身炎症反应综合征 (SIRS)。脓毒症是创伤、烧伤、休克和感染等危重病的常见并发症<sup>[10]</sup>，在脓毒症早期可溶性 TREM-1 (sTREM-1) 即升高，其动态变化联合序贯器官衰竭评分 (SOFA) 有助于判断预后<sup>[11]</sup>。研究显示，在 AOSC 所致的全身脓毒症中，TNF- $\alpha$  及 CRP 等炎性因子分泌增加，TREM-1 mRNA 表达升高<sup>[4]</sup>。本课题组前期的研究也表明，TREM-1 可被脂多糖 (LPS) 诱导而上调，促进炎性因子 TNF- $\alpha$ 、IL-6 的分泌<sup>[12]</sup>。刘奕君等<sup>[13]</sup>研究证实，微小 RNA-294 (miR-294) 通过靶向抑制 TREM-1 的表达来调控 TNF- $\alpha$ 、IL-6 等细胞因子分泌，阻碍 SIRS 和脓毒症的发生发展。目前治疗 AOSC 最有效的方法是紧急外科手术解除梗阻，但手术前机体处于应激状态，麻醉和手术又可增强机体的应激反应，严重影响患者术后的恢复。如何减轻应激并为手术提供良好状态是当前研究的热点，而目前尚无针对阻断炎症反应过程的有效措施，DEX 因其具有较强抗炎作用而应用于炎症反应，吉春玲等<sup>[14]</sup>研究显示，在脓毒症早期即存在炎性因子水平增高的现象，使用 DEX 可显著抑制炎性因子的释放，减轻心肌细胞水肿，从而达到保护损伤心肌的作用。而褚立梅等<sup>[15]</sup>研究发现，DEX 可抑制脓毒症早期炎性介质 TNF- $\alpha$ 、IL-6 及晚期炎性介质高迁移率族蛋白 B1 (HMGB1) 的表达进而发挥抗炎作用。

TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6、CRP 均是评价急性炎症反应的常用而敏感的指标，其水平高低与炎症反应程度相关，其中 TNF- $\alpha$  是炎性介质连锁反应中最早启动的细胞因子<sup>[16]</sup>，TNF- $\alpha$  可诱导 IL-6 等

促炎细胞因子产生，进一步激发炎症级联反应<sup>[17]</sup>。TNF- $\alpha$ 、IL-1 是快速反应促炎因子，在一定程度上可以反映病情变化及预后<sup>[18]</sup>。李旭等<sup>[19]</sup>研究显示，加入 Toll 样受体 4 (TLR4) 拮抗剂后，可减少 LPS 刺激下 IL-6 的产生，IL-6 可诱导肝脏合成各种急性反应蛋白，是预测疾病严重程度的较敏感指标，可反映脓毒症和多器官功能障碍患者病情变化及预后<sup>[20-21]</sup>。CRP 是机体感染或组织损伤时血浆中急剧上升的急性蛋白，CRP 直接参与了炎症反应，可用于儿童呼吸道感染性疾病的诊断及鉴别诊断<sup>[22]</sup>，作为感染急性期的一个衡量指标，优于其他急性期的反应物质<sup>[23]</sup>。上述 4 种检测指标都与脓毒症紧密相关。

本研究通过胆管插管注入大肠杆菌并完全结扎大鼠胆管的方法复制 AOSC 模型，制模后取大鼠血液分离单核细胞，加入 DEX 后进行培养，观察 DEX 对大鼠单核细胞 TREM-1 mRNA 表达和炎性因子 TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6、CRP 水平的影响。临床上 DEX 的推荐治疗靶浓度为 0.4 ~ 1.2  $\mu\text{g/L}$ ，因此本研究选择低、中、高剂量分别加入终浓度为 0.4、0.8 和 1.2  $\mu\text{g/L}$  的 DEX，结果显示：与模型组比较，DEX 低、中、高剂量组 TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6 和 CRP 水平均显著降低，TREM-1 mRNA 表达水平均显著下调，且以 DEX 中、高剂量组的下降程度更显著；而 DEX 中、高剂量组比较差异无统计学意义。说明 DEX 可下调 TREM-1 mRNA 表达，抑制炎性因子 TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6、CRP 生成与分泌。

目前，DEX 如何下调 TREM-1 mRNA 表达的机制仍尚不清楚，研究显示，DEX 通过  $\alpha 2$  肾上腺素能受体调控细胞外信号调节蛋白激酶，促使单核细胞  $\alpha 7$  烟碱型乙酰胆碱受体活化，抑制 TLR4 的表达，降低核转录因子- $\kappa\text{B}$  (NF- $\kappa\text{B}$ ) 介导的下游炎性因子的释放<sup>[24-25]</sup>。而 TREM-1 可改变 TLR-4 信号转导途径关键蛋白的表达，从而调节 TLR4 途径效应<sup>[26]</sup>，激活的 TLR4 又可使 TREM-1 表达水平升高<sup>[27]</sup>，两者之间存在协同作用，因此推测 DEX 下调 TREM-1 mRNA 表达的机制与 TLR-4 信号转导通路关键蛋白有关。

综上所述，DEX 可下调 ASOC 大鼠单核细胞 TREM-1 mRNA 表达，抑制炎性因子 TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-6、CRP 生成与分泌。

### 参考文献

[1] 张元,曹邦清,曾宏,等.胆囊切除术非损伤性黄疸的原因及处理[J].临床外科杂志,2003,11(4):262-263.  
[2] 曹盛世.胆石病导致肝脏损害的处理[J].实用临床医学,

2002, 3(5): 35-36.

[3] Bouchon A, Facchetti F, Weigand MA, et al. TREM-1 amplifies inflammation and is a crucial mediator of septic shock [J]. Nature, 2001, 410(6832): 1103-1107.

[4] 廖锐, 刘作金, 龚建平, 等. 人髓样细胞触发性受体-1 在急性梗阻性化脓性胆管炎外周血单核细胞中的表达 [J]. 南方医科大学学报, 2009, 29(11): 2179-2181.

[5] Ibacache M, Sanchez G, Pedrozo Z, et al. Dexmedetomidine preconditioning activates pro-survival kinases and attenuates regional ischemia/reperfusion injury in rat heart [J]. Biochim Biophys Acta, 2012, 1822(4): 537-545.

[6] Yan M, Dai H, Ding T, et al. Effects of dexmedetomidine on the release of glial cell line-derived neurotrophic factor from rat astrocyte cells [J]. Neurochem Int, 2011, 58(5): 549-557.

[7] Zhang XY, Liu ZM, Wen SH, et al. Dexmedetomidine administration before, but not after, ischemia attenuates intestinal injury induced by intestinal ischemia-reperfusion in rats [J]. Anesthesiology, 2012, 116(5): 1035-1046.

[8] Tasdogan M, Memis D, Sut N, et al. Results of a pilot study on the effects of propofol and dexmedetomidine on inflammatory responses and intraabdominal pressure in severe sepsis [J]. J Clin Anesth, 2009, 21(6): 394-400.

[9] Taniguchi T, Kurita A, Kobayashi K, et al. Dose- and time-related effects of dexmedetomidine on mortality and inflammatory responses to endotoxin-induced shock in rats [J]. J Anesth, 2008, 22(3): 221-228.

[10] 高戈, 冯喆, 常志刚, 等. 2012 国际严重脓毒症及脓毒性休克诊疗指南 [J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(8): 501-505.

[11] 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]. 中华危重病急救医学, 2011, 23(5): 283-285.

[12] 何绮霞, 卢燕, 陈翠平, 等. 右美托咪定对脂多糖诱导大鼠外周血中性粒细胞 TREM-1 mRNA 表达的影响 [J]. 重庆医学, 2015, 44(35): 4907-4909.

[13] 刘奕君, 曹殿青, 莫桂照, 等. 微小 RNA-294 靶向抑制髓系细胞触发受体-1 对脓毒症炎症因子的影响 [J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26(9): 661-665.

[14] 吉春玲, 瞿译, 任亦频, 等. 右美托咪定对脓毒症大鼠心肌组织水通道蛋白-1 及炎症细胞因子水平的干预作用 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2014, 21(4): 266-269.

[15] 褚立梅, 杨光辉, 董丽娟, 等. 右美托咪定对大鼠移植肝缺血/再灌注所致急性肺损伤中细胞凋亡及 CCAAT 增强子结合蛋白同源蛋白的影响 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22(3): 262-266.

[16] 常学锋, 杨素凤, 刘国辉, 等. 心肺复苏病人 TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 IL-8 的变化及研究 [J]. 中国实验诊断学, 2010, 14(4): 593-594.

[17] Iqbal O, Messmore H, Fareed J, et al. Antithrombotic agents in the treatment of severe sepsis [J]. Expert Opin Emerg Drugs, 2002, 7(1): 111-139.

[18] 梁英健, 张晓娟, 李鑫, 等. 脓毒症患者血中组织因子、血管性血友病因子与肿瘤坏死因子- $\alpha$  改变的临床意义 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2012, 19(2): 104-106.

[19] 李旭, 刘一娜, 马晓春. 肝素通过 Toll 样受体 4 减少脂多糖刺激人内皮细胞粒细胞集落刺激因子的表达 [J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(2): 81-85.

[20] 邱泽亮, 叶一萍, 张宁, 等. 参附注射液治疗严重脓毒症临床疗效及对血清 IL-6、IL-10 水平的影响 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2012, 32(3): 348-351.

[21] 苗利辉, 宋青, 刘辉, 等. 白细胞介素-6 对重症急性胰腺炎早期判别预后的作用研究 [J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(4): 238-241.

[22] 何建业, 王芳, 岳磊. 降钙素原与 C 反应蛋白检测在儿童呼吸道感染性疾病中的诊断价值 [J]. 实用检验医师杂志, 2015, 7(4): 211-215.

[23] 赵磊, 臧学峰, 陈炜, 等. 血中炎症指标水平与细菌性血流感染所致脓毒症患者病情严重程度的相关性分析 [J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(6): 448-453.

[24] Koca U, Olguner ÇG, Ergür BU, et al. The effects of dexmedetomidine on secondary acute lung and kidney injuries in the rat model of intra-abdominal sepsis [J]. ScientificWorldJournal, 2013, 2013: 292687.

[25] Xiang H, Hu B, Li Z, et al. Dexmedetomidine controls systemic cytokine levels through the cholinergic anti-inflammatory pathway [J]. Inflammation, 2014, 37(5): 1763-1770.

[26] Ornatowska M, Azim AC, Wang X, et al. Functional genomics of silencing TREM-1 on TLR4 signaling in macrophages [J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2007, 293(6): L1377-1384.

[27] Unoshima M. Therapeutic effect of anti-HMGB1 antibody and anti-RAGE antibody on SIRS/sepsis [J]. Nihon Rinsho, 2004, 62(12): 2323-2329.

(收稿日期: 2017-02-23)

• 书讯 •

《王今达学术思想研究》出版

由天津市中西医结合研究所所长吴咸中院士, 中国中医科学院院长、天津中医药大学校长张伯礼院士, 第三军医大学野战外科研究所王正国院士, 天津市政协副主席、天津市第一中心医院院长沈中阳教授共同主编, 《中华危重病急救医学》杂志和《中国中西医结合急救杂志》编辑部主任李银平教授编辑的《王今达学术思想研究》一书已由天津科技翻译出版有限公司出版发行。

王今达教授是我国乃至世界著名的危重病急救医学专家, 是举世公认的开拓中国危重病急救医学的先驱者, 是创立我国中西医结合危重病急救医学新学科的奠基人。他学贯中西, 率先将中医学理论与现代急救医学理论结合起来, 探索抢救急危重患者的中西医结合思路与方法, 成为运用中西医结合方法抢救急危重患者的第一个“敢于吃螃蟹的人”。王今达教授以他创造的多个“第一”, 在中西医结合医学发展史上写下了光辉的篇章, 成为我国自 20 世纪中叶开展中西医结合研究以来国内外最有影响的中西医结合医学家之一。王今达教授的一生是献身给中西医结合急救医学事业的一生, 他在急救医学的中西医结合临床救治和科学研究中取得了许多令国内外医学界瞩目的成就。他是一位成功的医学家。他的成功, 客观上讲, 有党和政府的大力支持, 他培养了一支目标一致、团结奋进、与他一样具有献身精神的团队; 主观上讲, 他本人具备科学家的许多优良素质, 其中最可贵的就是他追求真理、坚持真理的科学精神和实事求是的科学态度。在中国的危重病急救医学发展史和中西医结合急救医学发展史上, 王今达这个名字将永久载入史册。

《王今达学术思想研究》是一部从不同角度详细阐述王今达教授学术思想的医学著作, 共 10 章约 60 万字。全书共收录了王今达教授亲笔撰写和在王今达教授学术思想指导下完成的有关学术论文, 以及各方人士的纪念文章 160 余篇, 从不同角度对王今达教授开拓的中西医结合危重病急救医学新学科体系进行了较为全面的阐述。图书于 2013 年 8 月一经出版, 受到学术界的一致好评。王今达教授留给我们的学术思想是我们享用不尽的资源和精神支柱, 我们有责任和义务继续挖掘和整理王今达教授的学术思想, 使之在中华大地上得以传承和发扬光大。

购书联系电话: 022-23306917, 022-23197150, 13011357067 (联系人: 王老师)。本书定价: 180.0 元 / 本。

购书地址: 天津市和平区睦南道 122 号。

