

血必净注射液对脓毒症大鼠血清内毒素及脾脏特异性免疫功能的影响

张淑文, 孙成栋, 文 燕, 阴赓宏

(首都医科大学附属北京友谊医院感染暨急救医学内科, 北京 100050)

【摘要】 目的:观察脓毒症大鼠血中内毒素水平及脾淋巴细胞表面人白细胞 DR 抗原(HLA-DR)、脾淋巴细胞增殖及脾淋巴细胞天冬氨酸特异性半胱氨酸蛋白酶-3(caspase-3)特异性免疫功能状态的变化以及血必净注射液对脓毒症免疫功能的影响。**方法:**采用盲肠结扎穿孔术(CLP)制备脓毒症模型,将 72 只雄性 SD 大鼠按随机数字表法分为假手术组、模型组、左氧氟沙星组和血必净组。制模后 3、24 和 72 h 经腹腔静脉取血后活杀动物取脾脏;采用改良基质显色法检测血中内毒素水平,采用流式细胞仪检测 HLA-DR 水平,采用免疫组化法检测 caspase-3 阳性细胞表达,采用四甲基偶氮唑盐微量酶反应比色法(MTT)检测脾淋巴细胞的增殖。**结果:**模型组大鼠血中内毒素水平、脾脏淋巴细胞增殖反应和 caspase-3 阳性细胞表达指数均较假手术组明显升高,脾脏 HLA-DR 百分比较假手术组明显降低(P 均 <0.01)。血必净注射液能明显降低脓毒症大鼠血中内毒素水平,提高脾 HLA-DR 百分比,促进淋巴细胞增殖,降低脾淋巴细胞 caspase-3 阳性细胞表达,与模型组比较差异均有显著性,且作用优于左氧氟沙星组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。**结论:**脓毒症大鼠的免疫功能处于紊乱状态,特异性免疫功能受到抑制;血必净注射液能改善脓毒症时的特异性免疫功能状态。

【关键词】 脓毒症;血必净注射液;内毒素;人白细胞 DR 抗原;caspase-3;淋巴细胞增殖

中图分类号:R285.5 文献标识码:A 文章编号:1008-9691(2007)02-0091-05

Effect of Xuebijing injection (血必净注射液) on level of serum endotoxin and specific immunological function of spleen in rats with sepsis ZHANG Shu-wen, SUN Cheng-dong, WEN Yan, YIN Cheng-hong. Department of Infection and Emergency, Beijing Friendship Hospital, Capital University of Medical Sciences, Beijing 100050, China

【Abstract】 Objective: To observe the characteristic changes of specific immunological function of serum endotoxin level, spleen lymphocyte human leukocyte antigen (locus) DR (HLA-DR), lymphoproliferation and positive expression of caspase-3 in rats with sepsis and the effect of Xuebijing injection (血必净注射液) on their immunological function. **Methods:** Sepsis model was produced by cecal ligation and puncture (CLP). Seventy-two male SD rats were randomly divided into four groups: sham operation, model, levofloxacin and Xuebijing injection. Blood samples were taken from the vein in the abdominal cavity at 3, 24 and 72 hours after the models were established, afterwards the rats were sacrificed and their spleens were taken out. Matrix development process was employed to examine the level of serum endotoxin, FACS flow cytometer was used to examine the expression level of HLA-DR, immunohistochemistry method was applied to examine the positive expression of caspase-3 in spleen, and the method of methyl thiazolyl tetrazolium (MTT) was employed to examine the lymphoproliferation. **Results:** The levels of serum endotoxin, lymphoproliferation and caspase-3 positive expression index in model group were obviously elevated than those of sham operation group, and percentage of HLA-DR was markedly lowered (all $P<0.01$). The results showed that Xuebijing injection could significantly cut down the level of serum endotoxin and the positive expression of caspase-3 in spleen lymphocyte, and it could markedly elevate the level of lymphoproliferation and percentage of HLA-DR. The differences were significant between Xuebijing injection group and those in model group, and the results in the former group were better than those in levofloxacin group ($P<0.05$ or $P<0.01$). **Conclusion:** Disturbance of immunological function exists in the rats with sepsis, and the specific immunological function is under a state of suppression. Xuebijing injection may obviously improve the specific immunological function in rats with sepsis.

【Key words】 sepsis; Xuebijing injection; endotoxin; human leukocyte antigen (locus) DR; caspase-3; lymphoproliferation

基金项目:北京市科技重大项目(京科计发[2002]641号)

作者简介:张淑文(1945-),女(汉族),北京市人,教授,博士生导师,研究方向为多器官功能不全的诊治。

目前,脓毒症(sepsis)仍是重症加强治疗病房(ICU)中患者死亡的主要原因。随着对脓毒症致病机制和宿主对脓毒症反应基因学基础的研究,人们逐渐认识到机体免疫状态紊乱在脓毒症发生发展中起着重要的作用。血必净注射液在临床应用中已取得了良好的效果,本实验主要观察血必净注射液对脓毒症大鼠特异性免疫功能的影响。

1 材料与方法

1.1 实验材料:雄性 SD 大鼠 72 只,购自北京市实验动物供应中心,体重 270~290 g;血必净注射液(天津红日药业生产),左氧氟沙星(北京双鹤药业生产);内毒素试剂盒(上海伊华医学科技有限公司),大鼠肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-10(IL-10)试剂盒(均为 RapidBio Lab Calabassas California, USA);荧光染料-藻红蛋白(R-PE)标记的小鼠免疫 γ 球蛋白 G1(IgG1)-PE 同型对照,异硫氰酸荧光素(FITC)标记的小鼠抗大鼠 CD3, PercP 标记的小鼠抗大鼠 CD8, R-PE 标记的小鼠抗大鼠 γ -干扰素(IFN- γ), R-PE 标记的小鼠抗大鼠 IL-4。

1.2 实验方法

1.2.1 动物模型制备及分组:动物在 24~26 °C 室温的实验室中饲养 3 d 以上,按随机数字表法将其分为假手术组、模型组、左氧氟沙星组和血必净组,每组 18 只。每只大鼠于晨 8 时给予食物 20 g,自由饮水。术前称重,采用盲肠结扎穿孔术(CLP)制备脓毒症大鼠模型。先用质量分数为 0.1% 的戊巴比妥钠 4 ml/kg 腹腔注射麻醉,沿腹正中线作长 1.5 cm 的切口,在血管弓内结扎末端 1/2 盲肠;用 7 号头皮针在盲肠上穿通 2 次,形成盲肠漏,然后将盲肠还纳腹腔;10-0 丝线逐层缝合腹壁切口,术毕立即皮下注射林格平衡液 50 ml/kg 抗休克。假手术组动物只行开腹、关腹与复苏,不结扎与穿孔盲肠。于术后 3、24 和 72 h 从腹腔静脉取血后活杀大鼠,每个时间点 6 只,分别留取血液与组织标本待测。

1.2.2 给药方法:术前 0.5 h 给药 1 次,以后每日同时时间点给药 1 次,剂量为 10 ml/kg;假手术组、模型组给等量生理盐水。

1.2.3 检测指标及方法

1.2.3.1 内毒素:动物处死前取血清,采用改良的基质显色法检测血中内毒素水平。

1.2.3.2 脾淋巴细胞表面人白细胞 DR 抗原(HLA-DR):处死动物后无菌取脾脏,用流式细胞仪检测 HLA-DR 水平。脾细胞制备及增殖测定用

四甲基偶氮唑盐微量酶反应比色法(MTT)。用完全 RPMI1640 培养液将细胞密度调整为 2×10^5 /L,于 96 孔细胞培养板中加入脾细胞悬浮液;除阴性对照孔外,其余各孔均加入终浓度为 5 mg/L 的刀豆素 A (ConA),作为阳性对照孔;实验孔在此基础上再加入 10 μ l 已稀释的酪蛋白酶解产物;混匀后,将 96 孔细胞培养板放入 37 °C、体积分数为 5% 的 CO₂ 饱和湿度培养箱中培养;每孔均设 3 个复孔。72 h 后每孔加 20 μ l 甲基甲苯基硫-吩噻硫酸甲酯(MTS-PMS)混合液,37 °C 显色 4 h,用酶标仪于 520 nm 处测定吸光度(A)值。

1.2.3.3 脾淋巴细胞天冬氨酸特异性半胱氨酸蛋白酶-3(caspase-3):用免疫组化方法检测脾淋巴细胞 caspase-3 的阳性细胞表达,使用 Image-pro 软件分析系统测定免疫组化的阳性面积与阳性指数,按下列公式计算。

$$\text{caspase-3 阳性指数} = \text{阳性面积} \times \text{平均 A 值}$$

1.3 统计学处理:实验数据用 SPSS11.0 软件包进行统计处理。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示;方差齐、数据成正态分布者采用方差分析,组间比较采用 q 检验;数据呈非正态分布或方差不齐者,采用秩和检验。计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组不同时间点血中内毒素含量比较(表 1):3 h 时,各组血中内毒素含量均较假手术组明显升高(P 均 < 0.01);与模型组比较,左氧氟沙星组和血必净组内毒素含量均明显下降(P 均 < 0.01),但左氧氟沙星组与血必净组比较差异无显著性($P > 0.05$)。24 h 时,模型组仍明显升高;血必净组明显下降,与假手术组比较差异无显著性($P > 0.05$)。72 h 时,模型组仍保持高水平,较其他组明显升高($P < 0.01$);与模型组比较,左氧氟沙星组和血必净组均明显下降(P 均 < 0.01),且血必净组降低明显($P < 0.01$);假手术组与血必净组比较差异无显著性($P > 0.05$)。

2.2 各组不同时间点脾淋巴细胞增殖反应的比较(表 2):3 h 时,模型组脾淋巴细胞增殖明显高于其他各组(P 均 < 0.01);血必净组较左氧氟沙星组明显升高(P 均 < 0.01),而左氧氟沙星组与假手术组比较差异无显著性。24 h 时,模型组与血必净组明显升高(P 均 < 0.01),且血必净组明显高于模型组($P < 0.01$);左氧氟沙星组则无明显变化($P > 0.05$)。72 h 时,左氧氟沙星组逐渐升高,接近于正

常,模型组则明显下降;而血必净组仍处于高水平状态,与其他各组比较差异均有显著性(P 均 <0.01)。

表 1 各组不同时间点血中内毒素含量的比较($\bar{x} \pm s, n=6$)

Table 1 Comparison of serum endotoxin levels at different time points in each group($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	3 h	24 h	72 h
假手术组	0.015±0.003	0.034±0.024	0.028±0.016
模型组	0.235±0.075 [*]	0.282±0.116 [*]	0.230±0.068 [*]
左氧氟沙星组	0.137±0.067 ^{*#}	0.147±0.047 ^{*#}	0.079±0.008 ^{*#}
血必净组	0.080±0.016 ^{*#}	0.043±0.034 ^{*#}	0.046±0.013 ^{*#}

注:与假手术组比较:^{*} $P<0.01$;与模型组比较:[#] $P<0.01$;与左氧氟沙星组比较:[△] $P<0.01$

表 2 各组不同时间点脾淋巴细胞增殖反应的比较($\bar{x} \pm s, n=6$)

Table 2 Comparison of lymphopoiesis at different time points in each group($\bar{x} \pm s, n=6$) A 值

组别	3 h	24 h	72 h
假手术组	0.248±0.030	0.288±0.039	0.286±0.038
模型组	0.543±0.061 [*]	0.395±0.038 [*]	0.238±0.009 [*]
左氧氟沙星组	0.282±0.019 ^{*#}	0.291±0.052 [#]	0.326±0.023 [#]
血必净组	0.353±0.040 ^{*#}	0.445±0.013 ^{*#}	0.424±0.058 ^{*#}

注:与假手术组比较:^{*} $P<0.05$,^{*} $P<0.01$;与模型组比较:[#] $P<0.01$;与左氧氟沙星组比较:[△] $P<0.01$

2.3 各组不同时间点脾淋巴细胞 HLA-DR 含量的比较(表 3):3 h 时,与模型组比较,各组均明显升高(P 均 <0.01);与假手术组比较,左氧氟沙星组明显升高($P<0.05$),血必净组有所下降,但差异无显著性($P>0.05$)。24 h 时,与模型组比较,假手术组明显升高($P<0.01$),左氧氟沙星组明显下降($P<0.01$),血必净组则无明显变化($P>0.05$)。72 h 时,模型组较其他组明显下降(P 均 <0.01),与假手术组比较,左氧氟沙星组则明显升高($P<0.01$);血必净组明显下降($P<0.01$)。

表 3 各组不同时间点脾淋巴细胞 HLA-DR 含量的比较($\bar{x} \pm s, n=6$)

Table 3 Comparison of HLA-DR at different time points in each group($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	3 h	24 h	72 h
假手术组	(50.61±2.92)%	(52.85±1.44)%	(47.98±2.26)%
模型组	(39.01±0.83)% [*]	(48.16±1.38)% [*]	(32.09±1.86)% [*]
左氧氟沙星组	(55.54±2.32)% ^{*#}	(42.75±1.91)% ^{*#}	(53.29±2.49)% ^{*#}
血必净组	(47.25±2.98)% ^{*#}	(48.31±3.17)% ^{*#}	(38.54±3.43)% ^{*#}

注:与假手术组比较:^{*} $P<0.05$,^{*} $P<0.01$;与模型组比较:[#] $P<0.01$;与左氧氟沙星组比较:[△] $P<0.01$

2.4 各组不同时间点脾淋巴细胞 caspase-3 阳性细胞表达的比较(表 4,彩色插页图 1):各组不同时间点 caspase-3 阳性细胞表达均较假手术组明显升高(P 均 <0.01);与模型组比较,左氧氟沙星组和血

必净组均明显下降($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。24 h 各组阳性细胞表达达到一个高峰;与左氧氟沙星组比较,3 h 和 24 h 时血必净组 caspase-3 阳性细胞表达均明显下降($P<0.05$)。

表 4 各组不同时间点脾淋巴细胞 caspase-3 阳性细胞表达的比较($\bar{x} \pm s, n=6$)

Table 4 Comparison of positive expression of caspase-3 at different time points in each group($\bar{x} \pm s, n=6$)

组别	3 h	24 h	72 h
假手术组	1 457.05±541.61	1 796.01±513.23	1 684.96±453.76
模型组	6 090.19±1 990.10 [*]	7 204.23±1 801.52 [*]	5 847.61±1 161.07 [*]
左氧氟沙星组	4 124.79±1 442.75 ^{*#}	5 047.69±1 061.04 ^{*#}	2 874.66±1 083.44 ^{*#}
血必净组	3 186.83±571.86 ^{*#}	3 901.35±652.70 ^{*#}	2 879.26±801.77 ^{*#}

注:与假手术组比较:^{*} $P<0.01$;与模型组比较:[#] $P<0.05$,[#] $P<0.01$;与左氧氟沙星组比较:[△] $P<0.05$

3 讨论

内毒素引起炎症反应的病理作用可以分为系统和细胞两个方面。在整体水平上,内毒素可激活补体级联反应,导致凝血系统活化,纤维蛋白形成增加、降解减少^[1],凝血系统出现的这些改变可致使患者发生弥散性血管内凝血(DIC)。在细胞水平上,内毒素可刺激某些效应细胞产生活性因子,如 B 细胞分泌多克隆抗体;肥大细胞和嗜碱细胞产生化学趋化分子、组胺等;血小板分泌生长因子和凝集分子;中性粒细胞释放活性氧分子;尤其是内毒素刺激单核细胞、巨噬细胞和内皮细胞等产生多种促炎细胞因子,如 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6。机体细胞受内毒素刺激时产生细胞因子,可迅速活化不同组织器官的细胞,导致机体代谢、激素水平和神经内分泌改变,进而造成细胞功能异常和不同器官功能衰竭^[2]。本研究结果显示,脓毒症大鼠血中内毒素水平明显升高,而血必净注射液可明显降低内毒素水平,在级联反应的源头切断脓毒症的发生发展。在早期炎症因子刺激下,脾脏淋巴细胞被活化,细胞增殖增加;但是中晚期,由于严重的炎症反应诱导细胞大量凋亡,虽然单个细胞的增殖增加,但从整体来看其增殖是降低的。血必净注射液能减少淋巴细胞凋亡,同时又能降低内毒素水平,必然使淋巴细胞增殖逐渐增长,在高水平上维持新的免疫平衡。

HLA-DR 是参与外来抗原加工、处理和呈递的关键分子,淋巴细胞通常只识别抗原呈递细胞呈递的抗原肽——主要组织相容性复合物(MHC),它可制约免疫细胞间的相互作用,在多个方面参与免疫调节,控制机体免疫应答的发生及其强度^[3],通过调控单核细胞 HLA-DR 的表达水平,可有效发挥

免疫调节作用。单核细胞 HLA-DR 的表达水平受多种因素调节。如果调节机制失控或异常,即有可能导致感染等免疫炎症反应性疾病的发生发展。体内外研究发现,单核细胞表面 HLA-DR 低表达与其抗原加工呈递能力低下和 TNF/IL-1 产生分泌水平下降密切相关,足够的 HLA-DR 表达对于特异性免疫和非特异性免疫系统功能都十分重要^[4,5]。当前检测免疫功能的方法很多,但提出能定量诊断免疫抑制,且以此进行干预并能确切改善预后的检查,目前可能首推 CD14⁺单核细胞 HLA-DR。

在探讨 CD14⁺单核细胞 HLA-DR 表达低下对于脓毒症的意义方面,Volk 等^[6]发现,器官移植合并脓毒症患者 CD14⁺单核细胞 HLA-DR 表达 >30% 时的生存率为 100%, <30% 但能够被免疫刺激治疗并迅速逆转时的生存率为 90%, <30% 且不能被免疫刺激治疗逆转时的生存率仅为 8%,因此可将 CD14⁺单核细胞 HLA-DR 表达 <30% 作为诊断免疫功能的阈值。张畔等^[7]观察了多器官功能障碍综合征(MODS)患者的 HLA-DR 水平,也显示发生 MODS 时其表达即显著降低,说明机体的免疫应答受到明显的抑制。在我们的研究中证实,脓毒症大鼠脾脏中大量 T 细胞被激活,但同时脓毒症又诱导 T 细胞凋亡,虽然单个 T 细胞功能增强,但从整体上来看免疫功能却下降,表现为模型组 HLA-DR 表达明显下降,脾脏中 HLA-DR 表达比血中单核细胞高出 10 个百分点。而血必净注射液能够提高 HLA-DR 的表达。

Caspase 是一类天冬氨酸特异性的半胱氨酸蛋白酶,可激活特定信号系统,产生核皱缩、DNA 片段形成等凋亡现象,最终控制着凋亡的发生发展^[8]。激活诱导细胞死亡(AICD)是机体清除成熟淋巴细胞的重要方式。生理条件下,如存在强烈的抗原刺激,T 细胞会通过 AICD 机制减少活化的淋巴细胞数,以避免由于过强抗原刺激导致的淋巴细胞过度活化;如无持续抗原刺激,由于 T 细胞生存所必需的细胞因子不足,活化的 T 细胞就会以被动凋亡的方式被清除。研究表明,脓毒症状态下 FasL 介导的 AICD 异常与淋巴细胞的过度凋亡有关。Tannahill 等^[9]发现,脓毒症模型动物的 FasL 表达明显增加;Ertel^[10]和 Matute-Bello^[11]等发现,危重患者脑脊液和支气管引流液中可溶性 FasL 表达也明显增高;Ayala 等^[12]证实,脓毒症模型鼠脾 CD4 T 细胞凋亡增加与其细胞表面 Fas 和 FasL 表达明显增加密切

相关,FasL 缺陷鼠不出现 CD4 T 细胞凋亡增加;Woodside 等^[13]也认为,肠黏膜组织的淋巴细胞凋亡明显增加也是由 FasL 介导 AICD 造成的。因此,AICD 异常被认为是造成脓毒症淋巴细胞过度凋亡的重要机制,过度凋亡必定造成免疫功能低下,促进脓毒症向 MODS 发展,而血必净注射液可减少淋巴细胞的凋亡,恢复机体正常的免疫反应。

综上所述,脓毒症大鼠的免疫功能处于一种紊乱状态,脾脏淋巴细胞凋亡增加,早期增殖升高,以后明显降低,HLA-DR 表达降低。血必净注射液则可明显逆转这种免疫功能紊乱状态。

参考文献:

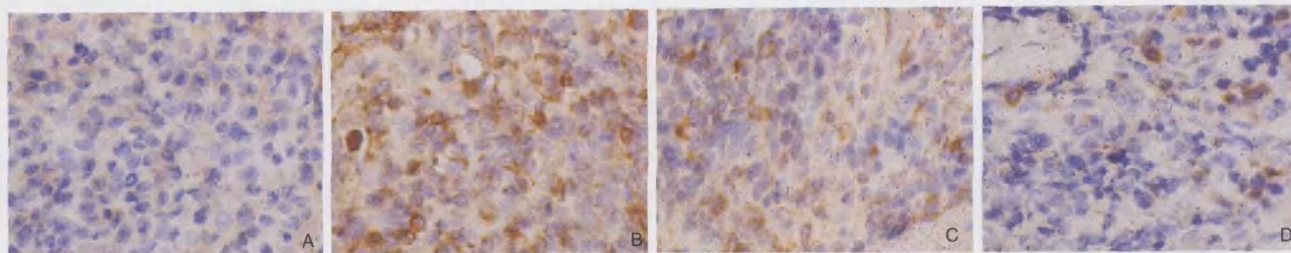
- [1]董月青,姚咏明.脓毒症中细胞免疫紊乱的机制[J].中国危重病急救医学,2004,16(10):636-638.
- [2]姚咏明,盛志勇.内毒素与革兰阳性菌致病因子的协同效应与意义[J].中国危重病急救医学,2005,17(4):193-196.
- [3]Volk H D, Reinke P, Docke W D. Immunological monitoring of the inflammatory process; which variables? When to assess [J]? Eur J Surg, 1999, 154(Suppl): S70-72.
- [4]Cheadle W G, Hershman M J, Wellhausen S R, et al. HLA-DR antigen expression on peripheral blood monocytes correlates with surgical infection [J]. Am J Surg, 1991, 161(6): 639-645.
- [5]Wolk K, Docke W D, von Baehr V, et al. Impaired antigen presentation by human monocytes during endotoxin tolerance [J]. Blood, 2000, 96(1): 218-223.
- [6]Volk H D, Reinke P, Krausch D, et al. Monocyte deactivation——rationale for a new therapeutic strategy in sepsis [J]. Intensive Care Med, 1996, 22(Suppl 4): S474-481.
- [7]张畔,曹书华,崔克亮,等.血必净对多脏器功能障碍综合征单核细胞 HLA-DR 表达影响的研究[J].中国中西医结合急救杂志, 2002, 9(1): 21-23.
- [8]Fukuzuka K, Rosenberg J J, Gaines G C, et al. Caspase-3 dependent organ apoptosis early after burn injury [J]. Ann Surg, 1999, 229(6): 851-858.
- [9]Tannahill C L, Fukuzuka K, Marum T, et al. Discordant tumor necrosis factor- α superfamily gene expression in bacterial peritonitis and endotoxemic shock [J]. Surgery, 1999, 126(2): 349-357.
- [10]Ertel W, Keel M, Stocker R, et al. Detectable concentrations of Fas ligand in cerebrospinal fluid after severe head injury [J]. J Neuroimmunol, 1997, 80(1-2): 93-96.
- [11]Matute-Bello G, Liles W C, Steinberg K P, et al. Soluble Fas ligand induces epithelial cell apoptosis in humans with acute lung injury (ARDS) [J]. J Immunol, 1999, 163(4): 2217-2225.
- [12]Ayala A, Chung C S, Xu Y X, et al. Increased inducible apoptosis in CD4⁺ T lymphocytes during polymicrobial sepsis is mediated by Fas ligand and not endotoxin [J]. Immunology, 1999, 97(1): 45-55.
- [13]Woodside K J, Spies M, Wu X W, et al. Decreased lymphocyte apoptosis by anti-tumor necrosis factor antibody in Peyer's patches after severe burn [J]. Shock, 2003, 20(1): 70-73.

(收稿日期:2006-10-06 修回日期:2007-01-26)

(本文编辑:李银平)

血必净注射液对脓毒症大鼠血清内毒素及脾脏特异性免疫功能的影响

(正文见91页)



A:假手术组;B:模型组;C:左氧氟沙星组;D:血必净组

图1 24 h各组脾淋巴细胞caspase-3表达情况(DAB, ×400)

Figure 1 Expression of caspase-3 in spleen lymphocyte at 24 hours in each group (DAB, ×400)

黄芩甙和奥曲肽对重症急性胰腺炎大鼠心脏损伤保护作用的比较

(正文见114页)

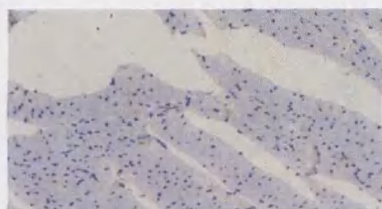


图1 黄芩甙治疗组12 hNF-κB阴性表达
Figure 1 Negative expression of NF-κB at 12 hours in baicalin treatment group

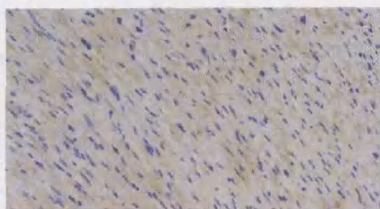


图2 模型组6 hBax阳性表达
Figure 2 Positive expression of Bax at 6 hours in model group

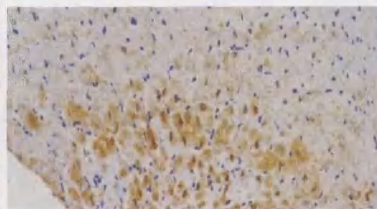


图3 黄芩甙治疗组3 hBax阳性表达
Figure 3 Positive expression of Bax at 3 hours in baicalin treatment group

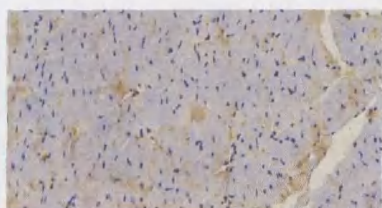


图4 黄芩甙治疗组3 hBcl-2阳性表达
Figure 4 Positive expression of Bcl-2 at 3 hours in baicalin treatment group

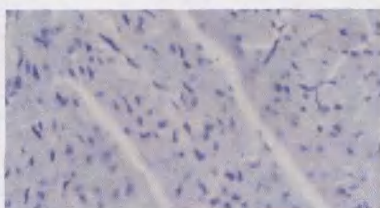


图5 黄芩甙治疗组3 h无细胞凋亡
Figure 5 No apoptosis at 3 hours in baicalin treatment group



图6 奥曲肽治疗组6 h见细胞凋亡
Figure 6 Apoptosis at 6 hours in octreotide treatment group

血必净注射液治疗百草枯中毒的临床观察

(正文见122页)

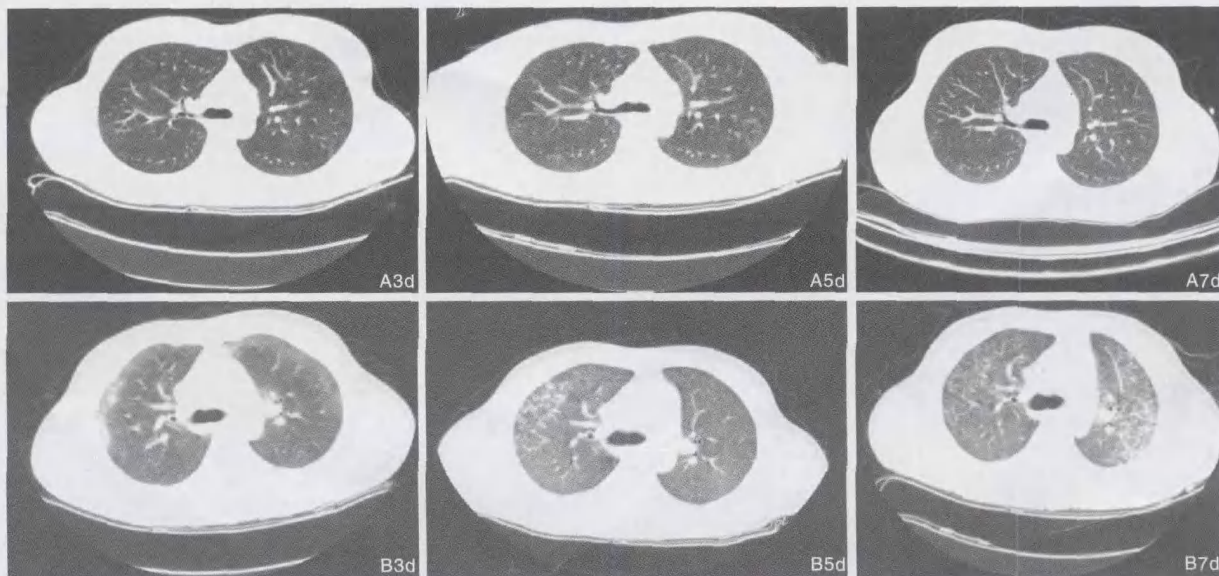


图1 血必净治疗组(A)与常规治疗对照组(B)不同时间点肺CT变化

Figure 1 Change of CT in lung at different time points in Xuebijing treatment group(A) and routine treatment group(B)