

• 论著 •

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-κB 的影响

路小光¹, 战丽彬², 刘伟光¹, 刘 莉¹, 范治伟¹, 康 新¹, 王屹刚¹, 康利民¹, 白黎智¹
(1. 大连大学附属中山医院急诊科, 辽宁 大连 116001; 2. 大连医科大学附属第二医院中医科)

【摘要】 目的 探讨大黄附子汤治疗重症急性胰腺炎-急性肺损伤(SAP-ALI)的作用机制。方法 将 128 只SD 大鼠随机分为假手术组、SAP-ALI 组、大黄附子汤组和血必净组, 每组再按处死时间点分为术后 3、6、12、24 h 4 个亚组, 每个亚组 8 只。假手术组开腹后翻动胰腺数次, 行空肠造瘘; SAP-ALI 组采用胰胆管逆行注入牛磺胆酸钠 1 ml/kg 制模, 行空肠造瘘; 大黄附子汤组和血必净组于制模后 0.5 h 经空肠造瘘管分别注入大黄附子汤或血必净注射液 2 ml, 其他两组注入等量生理盐水。各组在处死大鼠前从心脏取血, 用全自动生化仪检测血清淀粉酶水平, 动态比浊法测定血清内毒素含量。处死大鼠后取肺脏, 观察肺组织病理学变化、计算肺损伤评分和湿/干重(W/D)比值, 用蛋白质免疫印迹法(Western blotting)检测肺 Toll 样受体 4(TLR4)/核转录因子-κB p65(NF-κB p65)的表达。结果 SAP-ALI 组各时间点血清淀粉酶、内毒素, 肺损伤评分及 W/D 比值较假手术组均明显升高(P 均 <0.05); 大黄附子汤组各指标均显著下降(P 均 <0.05)。Western blotting 结果显示, SAP-ALI 组 TLR4、NF-κB p65 表达于术后 3 h 开始较假手术组升高, 12 h 达高峰(P 均 <0.05); 大黄附子汤组 TLR4 于术后 3 h、NF-κB p65 于术后 6 h 表达较 SAP-ALI 组显著降低, 12 h 达峰值(P 均 <0.05)。结论 TLR4/NF-κB 信号转导通路在 SAP-ALI 早期炎症级联反应中发挥了重要作用; 大黄附子汤通过降低血清内毒素水平、降低肺组织 TLR4 的活化、抑制下游 NF-κB p65 转导路径, 从而减轻 SAP-ALI 的进程。

【关键词】 重症胰腺炎, 急性; 肺损伤, 急性; Toll 样受体 4; 核转录因子-κB; 大黄附子汤
中图分类号: R285.5; R256.1 文献标识码: A DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2009.01.006

A study on effect of Dahuang Fuzi decoction (大黄附子汤) on toll-like receptor 4/nuclear factor-κB in acute lung injury with severe acute pancreatitis in rats LU Xiao-guang*, ZHAN Li-bin, LIU Wei-guang, LIU Li, FAN Zhi-wei, KANG Xin, WANG Yi-gang, KANG Li-min, BAI Li-zhi. * Emergency Department, the Affiliated Zhongshan Hospital of Dalian University, Dalian 116001, Liaoning, China

【Abstract】 Objective To approach the therapeutic mechanism of Dahuang Fuzi decoction (大黄附子汤) in acute lung injury with severe acute pancreatitis (SAP-ALI) in rats. Methods One hundred and twenty-eight Sprague-Dawley (SD) rats were randomly divided into sham operation group, SAP-ALI group, Dahuang Fuzi decoction group, and Xuebijing injection (血必净注射液) group, and then according to the time point of sacrifice after operation, each group was subdivided into 3, 6, 12 and 24 hour-subsets (each, $n=8$). After the belly of a rat in the sham operation group was cut open, the pancreas was flipped several times, and then a stoma was made in the jejunum to form its fistula. In the SAP-ALI group, 1 ml/kg sodium taurocholate was reversely injected into the pancreatobile duct to establish the model of SAP, and then the jejunum fistula was performed. The SAP-ALI model in Dahuang Fuzi decoction group or Xuebijing injection group was treated by injection of 2 ml of Dahuang Fuzi decoction or Xuebijing injection into the fistula respectively, and 2 ml of normal saline (NS) was injected similarly to the other two groups. Blood was collected from heart to detect serum amylase and lipopolysaccharide (LPS) levels before the rat being executed. The lung histopathologic changes, pulmonary injury scores and wet/dry weight (W/D) ratios were observed after the rats were executed. The expression of toll-like receptor 4/nuclear factor-κB p65 (TLR4/NF-κB p65) of the lung was detected by Western blotting. Results The levels of serum amylase, LPS, pulmonary injury score and W/D ratio of SAP-ALI group were significantly higher than those of sham operation group at each time point (all $P<0.05$). The Western blotting showed that the expressions of TLR4 and NF-κB p65 in SAP-ALI group were significantly higher than those of sham operation group, and the elevation of expressions began from 3 hours and reached the peak at 12 hours during the course (all $P<0.05$). The expression of TLR4 decreased from 3 hours and of NF-κB p65 descended from 6 hours in Dahuang Fuzi decoction group, and reached their lowest points at 12 hours, demonstrating that they were lower than those in the SAP-ALI group obviously (all $P<0.05$). Conclusion TLR4/NF-κB signal transduction pathway plays an important role during the

early inflammation cascade reaction of SAP-ALI. Dahuang Fuzi decoction can significantly reduce the level of LPS, diminish the activation of TLR4 and inhibit NF- κ B p65 downstream transduction pathway in the lung tissue, thereby the progress of SAP-ALI is ameliorated.

【Key words】 severe acute pancreatitis; acute lung injury; toll-like receptor 4; nuclear factor- κ B; Dahuang Fuzi decoction

重症急性胰腺炎(SAP)的发病机制复杂、病程凶险,病死率极高,在其胰外损伤中以急性肺损伤(ALI)最为突出,甚至可继发急性呼吸窘迫综合征(ARDS)^[1]。本课题组既往研究显示,大黄附子汤可以明显下调 SAP-ALI 大鼠血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、IL-18 等炎症介质,减轻 ALI 的程度^[2]。本实验在此基础上研究大黄附子汤对 SAP-ALI 大鼠信号转导通路中 Toll 样受体 4(TLR4)/核转录因子- κ B(NF- κ B)的影响,从分子生物学水平上探讨大黄附子汤作用靶点与相关机制,为临床应用提供更有力的理论依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物分组与模型制备:SD 大鼠 128 只,体重(220 \pm 20)g,雌雄不拘,购自大连医科大学实验动物中心。按随机数字表法分为假手术组、SAP-ALI 组、大黄附子汤组和血必净组,各组再按术后 3、6、12、24 h 时间点分为 4 个亚组,每个亚组 8 只。常规乙醚麻醉大鼠,行腹正中切口暴露胰腺及胆总管,分离并用丝线游离胆总管肝门端,在胆总管乳头开口近肠壁处用针头逆行穿刺入胆总管,同时提起已分离胆总管肝门端的丝线,缓慢注入质量分数为 4% 的牛磺胆酸钠 1 ml/kg(购自美国 Sigma 公司);于空肠起始部以下约 2 cm 处置入造瘘管备灌药用。假手术组开腹后翻动胰腺数次,行空肠造瘘。大黄附子汤组和血必净组于术后 0.5 h 经瘘管分别注入大黄附子汤或血必净注射液 2 ml,假手术组、SAP-ALI 组注入等量生理盐水。大黄、附子和细辛购自大连美罗大药房,由大连市药品食品监督检验所煎制和质量控制;血必净注射液为天津红日药业有限公司赠送。

1.2 观察指标与方法

1.2.1 血清淀粉酶和内毒素测定:各时间点处死大鼠前从心脏取血;用全自动生化仪测定血清淀粉酶;血清内毒素测定按革兰阴性菌检测试剂盒说明书操作(试剂盒和内毒素检测用水购自天津一瑞生物工程有限公司),在 MB-80 微生物快速动态检测系统中进行反应,反应结束后由标准曲线自动计算出待

测血清内毒素水平。

1.2.2 肺组织病理学、肺损伤评分以及湿/干重(W/D)比值检测:取右肺上叶和中叶,用中性多聚甲醛水溶液固定,梯度乙醇脱水,常规石蜡包埋,4 μ m 切片,苏木素-伊红(HE)染色,光镜下观察肺组织病理学变化。采用 Osman 等^[3]标准计算肺损伤评分。取左肺称湿重,置于 80 $^{\circ}$ C 电热干燥箱内烤 72 h 后称干重,按照(肺湿重-肺干重)/肺干重 \times 100% 计算肺组织 W/D 比值。

1.2.3 蛋白质免疫印迹法(Western blotting)测定肺组织 TLR4、NF- κ B 的表达:取 100 g 肺组织进行匀浆,4 $^{\circ}$ C 下离心 5 min,取上清液。用双金鸡宁酸(BCA)蛋白定量试剂盒进行蛋白定量(试剂盒购自武汉博士德生物工程有限公司);12% 十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳(SDS-PAGE)分离蛋白,根据各样品蛋白浓度计算上样体积进行上样,经分离、电泳后将蛋白电转移至硝酸纤维素膜,用丽春红染色,蒸馏水冲洗,以含脱脂奶粉的 1 \times 三羟甲基氨基甲烷缓冲盐水吐温(TBST)溶液封闭, TBST 洗涤。加入一抗,孵育, TBST 冲洗,加入 1:2 000 辣根过氧化物酶标记的二抗,孵育,再冲洗,加入化学发光剂显影。一抗和二抗购自美国 Santa Cruz 公司。将硝酸纤维素膜用图像分析仪分析,以相应蛋白条带面积的平均灰度值来表示 TLR4、NF- κ B p65 活化水平的相对含量。

1.3 统计学处理:采用 SAPSS 13.0 软件进行统计处理,数据以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,多样本间均数比较采用单因素方差分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清淀粉酶和内毒素变化(表 1):制模后各组大鼠血清淀粉酶含量明显升高,术后 12 h 达峰值,24 h 有下降,与假手术组比较差异均有统计学意义(P 均 <0.05);两个治疗组淀粉酶水平较 SAP-ALI 组显著降低(P 均 <0.05),术后 12 h 差距最大,大黄附子汤组较血必净组降低(P 均 <0.05)。制模后各组血清内毒素水平均呈逐渐升高趋势,且较假手术组明显升高(P 均 <0.05);两个治疗组血清内毒素水平均显著低于 SAP-ALI 组(P 均 <0.05),6 h

基金项目:国家自然科学基金项目(30672767)

作者简介:路小光(1960-),男(汉族),辽宁省人,医学博士,教授,Email:dlxg@yahoo.com.cn.

表 1 各组大鼠血清淀粉酶和内毒素变化比较($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	血清淀粉酶(U/L)				血清内毒素(pg/L)			
	术后 3 h	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 3 h	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h
假手术组	121±17	147±39	175±90	152±32	6.3±2.2	7.4±1.2	9.8±0.7	12.4±2.1
SAP-ALI 组	265±66 ^a	952±49 ^a	1 825±109 ^a	1 549±93 ^a	20.0±3.7 ^a	91.2±30.5 ^a	273.5±76.6 ^a	437.0±86.2 ^a
大黄附子汤组	216±33 ^{abc}	362±58 ^{abc}	977±19 ^{abc}	655±49 ^{abc}	7.3±2.3 ^b	23.6±11.4 ^{abc}	86.3±17.2 ^{abc}	77.0±26.8 ^{abc}
血必净组	267±41 ^a	587±42 ^{ab}	1 420±114 ^{ab}	1 004±56 ^{ab}	8.5±1.4 ^b	40.3±12.3 ^{ab}	121.2±19.7 ^{ab}	105.6±36.7 ^{ab}

注:与假手术组比较,^a $P<0.05$;与 SAP-ALI 组比较,^b $P<0.05$;与血必净组比较,^c $P<0.05$

表 2 各组大鼠肺损伤评分和肺 W/D 比值变化比较($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	肺损伤评分(分)				W/D 比值			
	术后 3 h	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 3 h	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h
假手术组	0.17±0.04	0.14±0.04	0.16±0.06	0.18±0.07	2.65±0.37	2.73±0.21	2.62±0.24	2.54±0.36
SAP-ALI 组	1.99±0.22 ^a	3.24±0.28 ^a	5.47±0.62 ^a	8.48±0.88 ^a	3.20±0.45 ^a	4.03±0.66 ^a	4.48±0.72 ^a	4.96±0.63 ^a
大黄附子汤组	0.20±0.09 ^{bc}	0.88±0.23 ^{abc}	1.98±0.47 ^{abc}	1.76±0.56 ^{abc}	2.75±0.33 ^b	3.64±0.54 ^{ab}	4.02±0.44 ^{ab}	3.65±0.52 ^{ab}
血必净组	0.24±0.08 ^b	2.03±0.40 ^{ab}	3.86±0.58 ^{ab}	2.85±0.47 ^{ab}	2.77±0.36 ^a	3.32±0.23 ^{abc}	3.78±0.34 ^{bc}	3.34±0.51 ^{abc}

注:与假手术组比较,^a $P<0.05$;与 SAP-ALI 组比较,^b $P<0.05$;与血必净组比较,^c $P<0.05$

表 3 各组大鼠肺组织 TLR4、NF- κ B p65 的蛋白表达($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	TLR4 表达的平均灰度值				NF- κ B p65 表达的平均灰度值			
	术后 3 h	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 3 h	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h
假手术组	793.8±57.1	871.5±73.7	919.3±75.6	775.5±90.4	676.0±46.1	699.3±54.5	733.8±55.0	656.8±73.3
SAP-ALI 组	1 262.8±84.2 ^a	1 891.0±113.2 ^a	2 585.5±74.8 ^a	2 038.8±148.1 ^a	957.3±57.2 ^a	1 608.8±72.8 ^a	2 396.0±67.2 ^a	1 992.0±108.8 ^a
大黄附子汤组	957.5±69.2 ^{ab}	1 254.3±106.2 ^{abc}	1 546.5±101.9 ^{abc}	1 233.0±168.7 ^{abc}	844.8±63.4 ^a	1 145.8±74.2 ^{abc}	1 406.3±70.3 ^{abc}	1 243.8±166.0 ^{abc}
血必净组	1 007.0±41.8 ^a	1 408.0±105.7 ^{ab}	1 910.8±108.1 ^{ab}	1 581.5±80.9 ^{ab}	961.8±66.7 ^a	1 397.0±146.2 ^{ab}	1 786.8±137.6 ^{ab}	1 635.8±110.4 ^{ab}

注:与假手术组比较,^a $P<0.05$;与 SAP-ALI 组比较,^b $P<0.05$;与血必净组比较,^c $P<0.05$

后大黄附子汤组血清 LPS 水平也明显低于血必净组(P 均 <0.05)。

2.2 肺组织病理学、肺损伤评分和 W/D 比值变化:①大体观察可见 SAP-ALI 组有肺水肿和胸腔积液,随着时间延长,暗红肺脏出现瘀血及出血改变;大黄附子汤组肺组织各时间点肺水肿、出血、瘀血改变较 SAP-ALI 组明显减轻。②肺组织病理学(彩色插页图 1)所示,SAP-ALI 组术后 3 h 肺间质出现轻度水肿、充血、单核细胞及少量中性粒细胞浸润,肺间质略增厚,6 h 上述病变程度加重,12 h 和 24 h 则出现典型的 ALI 病理改变;大黄附子汤组各时间点肺组织水肿、出血、炎症程度较 SAP-ALI 组明显减轻。③肺损伤评分和肺 W/D 比值的的变化趋势同酶学变化(表 2)。

2.3 肺组织 TLR4、NF- κ B p65 蛋白表达(表 3;图 2):Western blotting 检测结果显示,假手术组 TLR4、NF- κ B p65 呈低水平表达;SAP-ALI 组 TLR4、NF- κ B p65 从术后 3 h 显著升高,12 h 达高峰(P 均 <0.05);大黄附子汤组 TLR4 从术后 3 h, NF- κ B p65 从 6 h 表达较 SAP-ALI 组显著降低,

12 h 达峰值(P 均 <0.05)。

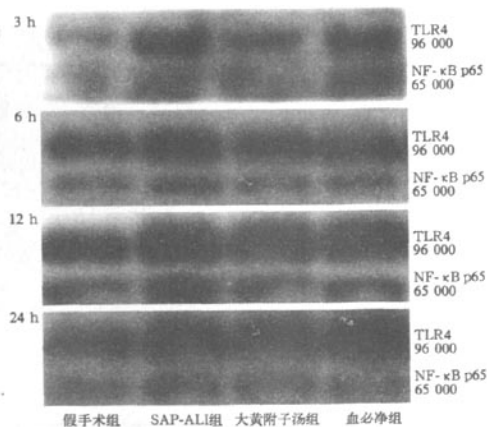


图 2 各组大鼠不同时间点肺组织 TLR4 与 NF- κ B p65 的蛋白表达

3 讨论

研究发现,SAP 中常伴发肠源性内毒素血症,其在 SAP-ALI 的病程发展中起重要作用^[4]。TLR 家族既是脂多糖(LPS)的信号分子,也是 LPS 的受体,主要分布在单核/巨噬细胞表面的 TLR4 对

LPS 炎症信号向胞内转导中起主要作用,是 LPS 的优先受体^[5]。NF- κ B 广泛存在于细胞中,具有多种转录调节作用,能参与疾病过程中多种炎症细胞因子过度表达,NF- κ B 与基因启动子和(或)增强子中特定的 κ 序列结合,启动和调控众多参与炎症过程细胞因子和炎症介质的基因表达。有研究表明,TLR 与其配体相结合后,激活 NF- κ B 移入核内,进一步使 TNF- α 、IL-1、IL-6、IL-8 等炎症介质的基因转录增强^[6-8]。

SAP 在中医学中属于“胃脘痛”、“脾心痛”等范畴。因肝失疏泄,胆汁淤滞不畅,致脾胃运化失常,痰湿内生,阳气被遏。日久湿从热化,湿热壅结,以致寒热错杂,痰瘀凝滞,腑气不通,不通则痛而发本病。大黄附子汤源自汉·张仲景《金匮要略》,由大黄、附子、细辛组方,有效成分包括大黄素、乌头碱以及细辛醚等。方中大黄性苦寒,气味重浊,泻下通便,直降下行,走而不守,可荡涤肠胃,推陈出新,通利水谷;附子、细辛性温热,散寒止痛,温运脾胃。三者合用,寒热并投,刚柔并用,可避免大黄苦寒凝滞之弊,同时增加疏通之力。中医认为肺与大肠相表里,肺失肃降,则大肠之气亦缠结不通,反之肺气悖逆加重。此时如通利大肠,使大肠腑气通畅,则能肃降肺气,缓解喘逆,肺之宣肃复常,则水道通畅,百脉和顺,诸症可解。对 SAP 本方同样具有辛开苦降、清热解毒、化痰散结之功效。使脏腑通畅,气血调和,邪去正安,危病得愈。

本研究结果显示,使用大黄附子汤对 SAP-ALI 模型大鼠进行干预后,从术后 3 h 开始血清淀粉酶、内毒素水平明显降低,肺组织病理学改变明显改善;肺组织 TLR4 从术后 3 h、NF- κ B 从术后 6 h 开始表达较 SAP-ALI 组也明显下降。推测可能由于大黄附子汤在 SAP-ALI 病程早期抑制肠道内细菌移位,减少了肠源性内毒素的产生,降低了内毒素对 TLR4 的刺激能力,随后通过抑制 NF- κ B p65 活化,

下调 TNF- α 、IL- 1β 等促炎细胞因子的释放,从而减轻肺组织损伤,阻止 SAP 的病程进展。血必净注射液为目前治疗脓毒症的一线中药复方制剂,我们以其作为治疗有效的样本对照,本实验中亦显示其良好的效果。

综上所述,本实验中初步探讨了大黄附子汤对 SAP-ALI 大鼠肺组织 TLR4/NF- κ B 的影响。认为 TLR4/NF- κ B 信号通路是大黄附子汤作用于 SAP-ALI 炎症信号靶点中的一部分,其相关通路分子、基因表达网络还有待深入研究。

参考文献

- [1] 杜微,王红,张淑文,等. 全身炎症反应综合征与急性胰腺炎病情严重程度关系的探讨[J]. 中国危重病急救医学,2005,17(5):279-281.
- [2] 路小光,战丽彬,曲明阳,等. 大黄附子汤对重症急性胰腺炎大鼠细胞因子的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志,2004,11(6):352-354.
- [3] Osman MO, Kristensen JU, Jacobsen NO. A monoclonal anti-interleukin 8 antibody (WS-4) inhibits cytokine response and acute lung injury in experimental severe acute necrotising pancreatitis in rabbits[J]. Gut,1998,43(2):232-239.
- [4] Pascual JL, Khwaja KA, Ferri LE, et al. Hypertonic saline resuscitation attenuates neutrophil lung sequestration and transmigration by diminishing leukocyte-endothelial interactions in a two-hit model of hemorrhagic shock and infection [J]. J Trauma,2003,54(1):121-130.
- [5] Vabulas RM, Ahmad-Nejad P, da Costa C, et al. Endocytosed HSP60s use Toll-like receptor 2 (TLR2) and TLR4 to activate the Toll/interleukin-1 receptor signaling pathway in innate immune cells[J]. J Biol Chem,2001,276(33):31332-31339.
- [6] 姚咏明,鄢小建,姚风华,等. 严重腹腔感染大鼠组织 Toll 样受体 2/4 基因表达及其调节机制[J]. 中国危重病急救医学,2003,15(11):646-650.
- [7] Musikacharoen T, Matsuguchi T, Kikuchi T, et al. NF-kappaB and STAT5 play important roles in the regulation of mouse Toll-like receptor 2 gene expression[J]. J Immunol,2001,166(7):4516-4524.
- [8] Pandey S, Agrawal DK. Immunobiology of Toll-like receptors: emerging trends[J]. Immunol Cell Biol,2006,84(4):333-341.

(收稿日期:2008-10-18 修回日期:2008-11-17)

(本文编辑:李银平)

• 科研新闻速递 •

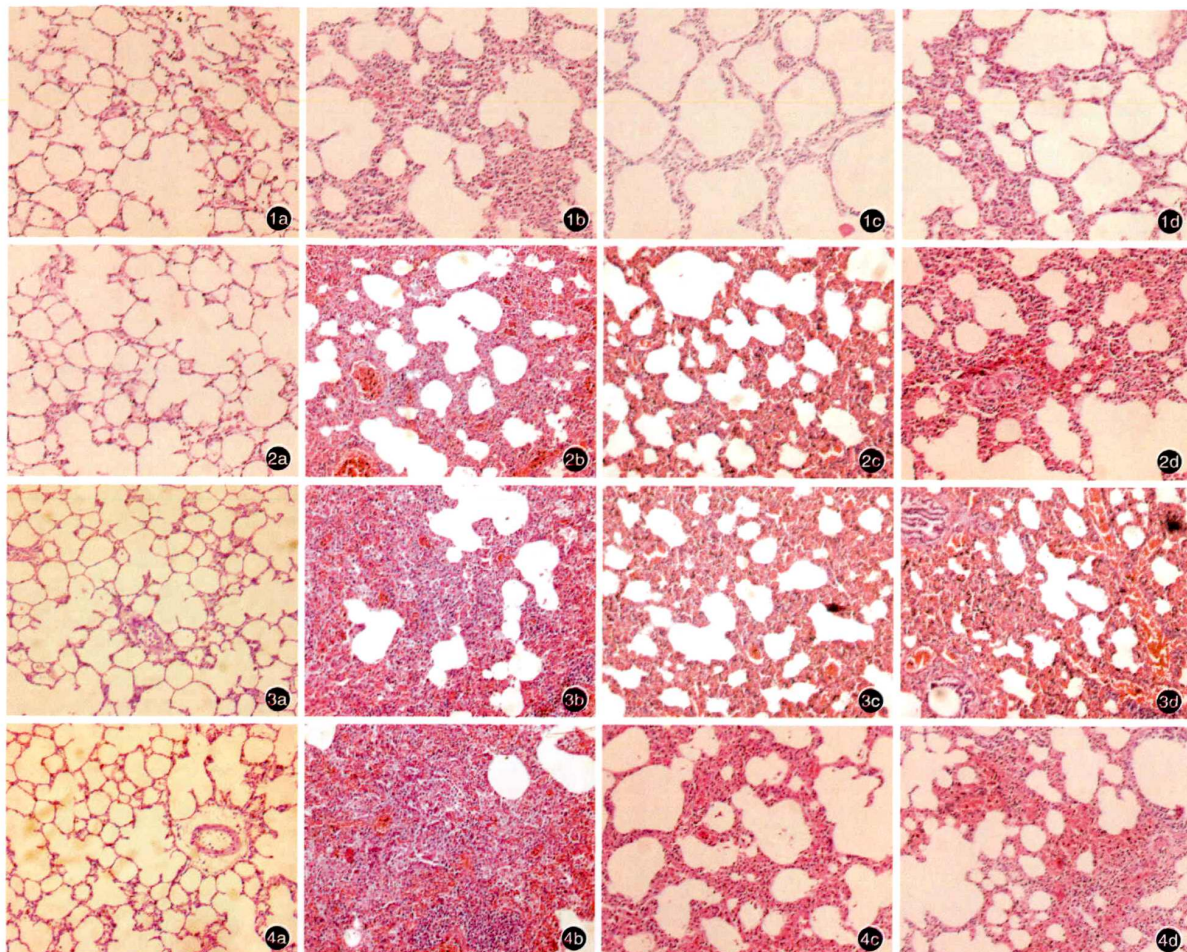
白细胞介素-6 调节 CD4⁺T 细胞的死亡机制

最近日本科学家发现,增强白细胞介素-6(IL-6)表达可抑制超抗原诱导激活的 CD4⁺T 细胞死亡。超抗原诱导的 CD4⁺T 细胞死亡在 IL-6 基因敲除小鼠增加,而在增强 IL-6-gp130-STAT3 信号途径的小鼠则降低。血清 γ -干扰素 (IFN- γ) 浓度与 IL-6 信号强度成反比,IFN- γ 缺乏可抑制超抗原诱导激活 CD4⁺T 细胞死亡,这些提示 IL-6 可能通过影响 IFN- γ 表达抑制 CD4⁺T 细胞死亡。有趣的是,在 IL-6 基因敲除小鼠,清除激活的 CD8⁺T 细胞,既能抑制超抗原诱导的 IFN- γ 表达增加,也能增加 CD4⁺T 细胞死亡。研究者们认为,CD8⁺T 细胞的 IL-6-gp130-STAT3 信号途径,通过抑制 IFN- γ 表达,促进超抗原诱导的 CD4⁺T 细胞死亡,可以作为治疗超抗原相关疾病的潜在靶点。

王瑞晨,编译自《Int Immunol》,2008-12-02(电子版);胡 森,审校

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- κ B的影响

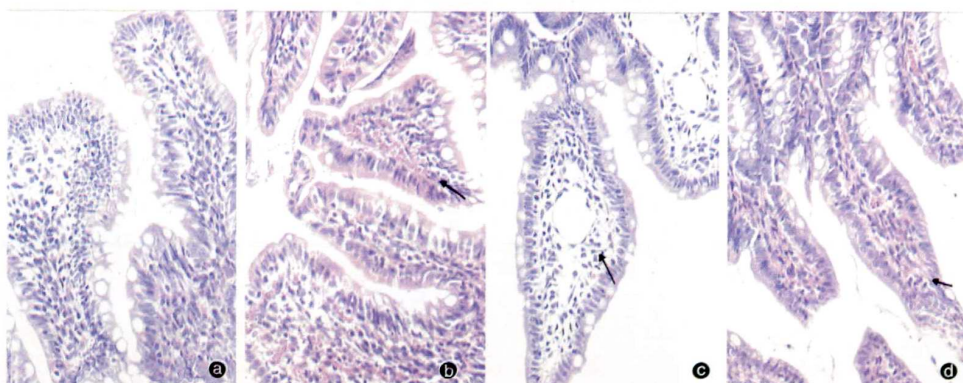
(正文见14页)



1: 假手术组, 2: SAP-ALI组, 3: 大黄附子汤组, 4: 血必净组; ①: 术后3h, ②: 术后6h, ③: 术后12h, ④: 术后24h
图1 各组大鼠不同时间点肺组织病理学改变(HE, $\times 100$)

乌司他丁对脓毒症大鼠肠黏膜上皮防御屏障的影响

(正文见45页)



①: 对照组; ②: 模型组12h, 箭头示毛细血管出血、溃疡形成;
③: UTI预处理组12h, 箭头示中央乳糜管扩张; ④: UTI治疗组12h, 箭头示毛细血管充血及扩张
图1 各组大鼠回肠黏膜病理学改变(HE, $\times 400$)

4/核转录因子- κ B的影响

作者: [路小光](#), [战丽彬](#), [刘伟光](#), [刘莉](#), [范治伟](#), [康新](#), [王屹刚](#), [康利民](#), [白黎智](#), [LU Xiao-guang](#), [ZHAN Li-bin](#), [LIU Wei-guang](#), [LIU Li](#), [FAN Zhi-wei](#), [KANG Xin](#), [WANG Yi-gang](#), [KANG Li-min](#), [BAI Li-zhi](#)

作者单位: [路小光](#), [刘伟光](#), [刘莉](#), [范治伟](#), [康新](#), [王屹刚](#), [康利民](#), [白黎智](#), [LU Xiao-guang](#), [LIU Wei-guang](#), [LIU Li](#), [FAN Zhi-wei](#), [KANG Xin](#), [WANG Yi-gang](#), [KANG Li-min](#), [BAI Li-zhi](#) (大连大学附属中山医院急诊科, 辽宁, 大连, 116001), [战丽彬](#), [ZHAN Li-bin](#) (大连医科大学附属第二医院中医科)

刊名: [中国中西医结合急救杂志](#) ISTIC|PKU

英文刊名: [CHINESE JOURNAL OF INTEGRATED TRADITIONAL AND WESTERN MEDICINE IN INTENSIVE AND CRITICAL CARE](#)

年, 卷(期): 2009, 16(1)

被引用次数: 3次

参考文献(8条)

- [Pandey S;Agrawal DK Immunobiology of Toll-like receptors:emerging trends 2006\(04\)](#)
- [Musikacharoen T;Matsuguchi T;Kikuchi T NF-kappaB and STAT5 play important roles in the regulation of mouse Toll-like receptor 2 gene expression 2001\(07\)](#)
- [姚咏明;鄢小建;姚风华 严重腹腔感染大鼠组织Toll样受体2/4基因表达及其调节机制\[期刊论文\]-中国危重病急救医学 2003\(11\)](#)
- [Vabulas RM;Ahmad-Nejad P;da Costa C Endocytosed HSP60s use Toll-like receptor 2 \(TLR2\) and TLR4 to activate the Toll/interleukin-1 receptor signaling pathway in innate immune cells 2001\(33\)](#)
- [Pascual JL;Khwaja KA;Ferri LE Hypertonic saline resuscitation attenuates neutrophil lung sequestration and transmigration by diminishing leukocyte-endothelial interactions in a two-hit model of hemorrhagic shock and infection 2003\(01\)](#)
- [Osman MO;Kristensen JU;Jacobsen NO A monoclonal anti-interleukin 8 antibody \(WS-4\) inhibits cytokine response and acute lung injury in experimental severe acute necrotizing pancreatitis in rabbits 1998\(02\)](#)
- [路小光;战丽彬;曲明阳 大黄附子汤对重症急性胰腺炎大鼠细胞因子的影响\[期刊论文\]-中国中西医结合急救杂志 2004\(06\)](#)
- [杜微;王红;张淑文 全身炎症反应综合征与急性胰腺炎病情严重程度关系的探讨\[期刊论文\]-中国危重病急救医学 2005\(05\)](#)

引证文献(3条)

- [宫蓓蕾, 张永, 许启霞, 陈余清 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\[期刊论文\]-中国危重病急救医学 2010\(9\)](#)
- [阮琨, 汪东颖, 杨爱东, 李文雯, 吴中华, 郭永洁, 王利霞 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\[期刊论文\]-中国中西医结合急救杂志 2010\(2\)](#)
- [刘英, 徐陶, 雷贤英 乌司他丁对严重脓毒症患者外周血单核细胞Toll样受体4表达的影响\[期刊论文\]-中国危重病急救医学 2009\(9\)](#)

本文链接: http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgzxyjhjzz200901005.aspx
授权使用: qkzgz16(qkzgz16), 授权号: acd075a6-f9f7-4844-a8fa-9eec01094c87

下载时间: 2011年5月23日