

2.3 两组患者药物不良反应发生率比较:两组治疗过程中均未见明显肝、肾功能损伤;对照组 2 例出现轻度鼻衄,停用拜阿司匹林后好转。

3 讨论

动脉粥样硬化所致的颅内外血管狭窄是引起缺血性脑卒中的重要原因之一。目前,西药配合血管内支架置入术已成为治疗颅内外血管狭窄的有效方法,但颈动脉、锁骨下动脉支架置入术后再狭窄发生率为 3%~6%^[6-7],而椎动脉、基底动脉、大脑中动脉术后发生率可高达 40%~60%^[8-9]。国内由于各医院条件所限,目前关于脑血管支架置入术后的规模、多中心临床观察报道较少。

中医学认为,脑血管狭窄多由饮食不节、过食肥甘厚腻或情致失常等原因致脾胃伐伤,气机升降失司,津液流通失常,气不行津,津液停聚,聚湿生痰;痰阻血脉致血涩不行,停而为瘀,痰瘀互结可进一步影响气机的升降出入,加重气血瘀滞,如此往复形成以痰浊、血瘀为主的恶性循环。痰瘀日久,热毒内蕴,诸邪闭阻络脉形成血管狭窄,多为本虚标实之证。

脑血管狭窄介入治疗属于有创治疗,这种损伤必然会引起局部的急性炎症反应和免疫反应,患者可出现血清 C-反应蛋白或血小板激活因子升高就是很好的例证^[10]。这种急性反应多相当于中医学的火热证,故多数支架置入术后患者急性期表现出不同程度的火热证表现,如口干口渴、口臭、苔黄干燥、便干便难等现象。若在急性期给予适当的清热解毒治疗以降低局部的急性非炎症反应,无疑可减轻血管内皮细胞组织的增生,从根本上消除介入治疗术后脑血管事件发生的因素。支架置入术并未从根本上改善患者痰浊、血瘀的病理基础,且脑为元神之府,清灵至纯,最怕外邪干扰,支架置入难免会损伤脑髓元气,进一步加重气血紊乱,导致支架置入术后再狭窄或其他缺血性脑血管事件的发生。

有研究证明,痰、瘀在脑血管狭窄的发生发展及远期并发症中占有重要地位,故其治疗法则应以荡涤痰浊、祛瘀生新为要^[11]。本研究在常规西药治疗的基础上以涤痰逐瘀为基本治疗原则,选用大黄酒虫丸以活血化瘀、清解郁热,配合辨证分别施以相应中药汤剂。痰湿汤、痰火汤可祛湿、清热、化痰;气虚汤可通过健脾行气而达除湿祛痰之效;阳亢汤虽

无明显祛痰之功效,但可清泄肝肺,防痰热交结不去。丸汤合用,可共奏破血逐瘀、涤痰通络之效,使瘀血得消,痰浊得化,血脉得通,个体内环境趋于平衡,以达整体调节、标本兼治之功效。

本研究结果发现,观察组患者在介入治疗后中医火热证及痰证评分下降明显,脑血管事件及药物不良反应发生率均低于对照组,提示中西药合用能提高脑血管狭窄介入治疗的效果且安全可靠。本研究中虽在神经功能缺损及不良脑血管事件上未出现统计学意义,考虑与入组患者在介入治疗前均经过适当干预使病情趋于稳定,故神经功能缺损评分不能全面反映血管狭窄的程度,以及本研究样本量相对较少且随访时间短等因素有关,若扩大样本量进一步研究,涤痰逐瘀法有可能对降低脑血管事件发生产生重要作用。

参考文献

- [1] American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics, 2006 update. *Circulation*, 2006, 113(6):e85-151.
- [2] Jiang WJ, Xu XT, Du B, et al. Long-term outcome of elective stenting for symptomatic intracranial vertebrobasilar stenosis. *Neurology*, 2007, 68(11):856-858.
- [3] 姜卫剑,王拥军,戴建平.缺血性脑血管病血管内治疗手册.北京:人民卫生出版社,2004:32-40.
- [4] Cremonesi A, Setacci C, Bignamini A, et al. Carotid artery stenting: first consensus document of the ICCS-SPREAD Joint Committee. *Stroke*, 2006, 37(9):2400-2409.
- [5] 国家中医药管理局脑病急症协作组.中风病诊断与疗效评定标准(试行).北京中医药大学学报,1996,19(1):55-56.
- [6] Aburahma AF, Bates MC, Stone PA, et al. Comparative study of operative treatment and percutaneous transluminal angioplasty/stenting for recurrent carotid disease. *J Vasc Surg*, 2001, 34(5):831-838.
- [7] Wholey MH, Al-Mubarek N. Updated review of the global carotid artery stent registry. *Catheter Cardiovascular Interv*, 2003, 60(2):259-266.
- [8] Mathur A, Roubin GS, Iyer SS, et al. Predictors of stroke complicating carotid artery stenting. *Circulation*, 1998, 97(13):1239-1245.
- [9] Levy EI, Ecker RD, Horowitz MB, et al. Stent-assisted intracranial recanalization for acute stroke: early results. *Neurosurgery*, 2006, 58(3):458-463.
- [10] 赵玉娟,吴胜群,姜铁民,等.冠状动脉支架术患者血浆血小板激活因子含量的变化.中国危重病急救医学,2005,17(3):186.
- [11] 李京,曹锐,胡文忠,等.化痰祛瘀汤对脑梗死急性期组织型纤溶酶原激活物及其抑制物影响的临床观察.中国中西医结合急救杂志,2007,14(6):333-336.

(收稿日期:2009-12-08)

(本文编辑:李银平)

《中国中西医结合急救杂志》入编《中文核心期刊要目总览》

排在《中文核心期刊要目总览》2008 年版(第 5 版)之中国医学类第 19 位

2.5 细胞凋亡率(表 1):用流式细胞仪分析结果显示, H₂O₂ 可使得内皮细胞凋亡率明显升高(P<0.01);预先加入槲皮素或不同浓度的山萘酚孵育 24 h,可使内皮细胞凋亡率明显下降(均 P<0.01),并呈剂量依赖性。

3 讨论

山萘酚有 3 位羟基,本实验结果表明山萘酚有良好的抗氧化活性,与 Kim 和 Lee^[6]研究的黄酮类化合物在体外与维生素 C 的抗氧化活性结果相符,表明 3 位羟基有很好的抗氧化活性。

本实验中发现, H₂O₂ 使内皮细胞的活性明显降低,而预先加入不同浓度的山萘酚培养可显著改善 H₂O₂ 对细胞活性的影响,说明山萘酚具有抗 H₂O₂ 诱导的内皮细胞损伤作用,其机制可能是由于保护了内皮细胞的线粒体,抑制脂质过氧化所致。本实验结果还显示, H₂O₂ 使内皮细胞 LDH 释放增加,而预先加入山萘酚可减少 H₂O₂ 诱导的内皮细胞 LDH 释放,说明山萘酚可能具有促进内皮细胞修复和保护内皮细胞膜完整性的作用。内皮细胞生成的 NO 具有抑制血细胞对内皮细胞的黏附和损伤,调节血管张力等作用^[7-8]。在病理条件下,如高血压、高血脂、糖尿病、动脉粥样硬化等心脑血管疾病都有内皮细胞受损,表现为 NO 的储备或基础 NO 量的减少。Candipan 等^[9]研究表明,内膜损伤的动物,其损伤面积减少与血管 NO 的生成呈正相关,说明 NO 活性的恢复能导致内膜损伤的消退。本实验研究发现体外 H₂O₂ 使 NO 含量明显下降,而山萘酚随浓度增加可以促进 H₂O₂ 诱导的 NO 水平升高,提示山萘酚可能促进损伤的内皮细胞功能恢复,我们推测山萘酚对内皮细胞 NO 的影响可能通过抗氧化、抑制 NO 降解来实现。

在正常情况下,内皮细胞的增殖率和凋亡率都很低,内皮细胞凋亡与增殖之间的动态平衡维持内皮细胞数量的稳定和血管功能的正常。多项研究证实内皮细胞损伤、功能异常是冠状动脉粥样硬化发生的早期事件,而内皮细胞的过度凋亡却是内皮细胞功能失调的始动环节。本实验中采用流式分析法检测细胞凋亡,能够很敏感地反映细胞膜上外翻的磷脂,成为目前检测凋亡常用的方法。本实验研究中也发现,750 μmol/L 的 H₂O₂ 可导致内皮细胞大量

凋亡;而预先加入阳性对照药槲皮素培养,可明显抑制内皮细胞的凋亡;而不同浓度的山萘酚在 H₂O₂ 损伤内皮细胞前预培养 24 h,可呈浓度依赖性地抑制内皮细胞的凋亡数量,减轻内皮损伤。NO 已被证明能显著抑制内皮细胞凋亡^[10];本实验中还发现 NO 水平与内皮细胞凋亡存在一定的正相关性,但山萘酚的抗凋亡作用与其对 NO 水平的影响的确切关系及其可能存在的机制尚不明确,有待于进一步研究。内皮细胞凋亡不仅与动脉粥样硬化的发生相关^[11],而且还可促进动脉粥样硬化血管中血栓形成,从而导致心脑血管疾病急性事件发生的危险性大大增加。

综上所述,山萘酚可明显保护 H₂O₂ 诱导的内皮细胞氧化损伤,从而保持内皮的相对稳定性,发挥内皮细胞维持血管稳态和防止血栓形成的作用,降低心脑血管疾病急性事件发生的危险性。此作用可能是通过抗氧化、减轻细胞的脂质过氧化损伤、提高 NO 水平来实现的。

参考文献

- [1] Fliss H, Gattinger D. Apoptosis in ischemic and reperfused rat myocardium. *Circ Res*, 1996, 79(5):949-956.
- [2] Hampton MB, Orrenius S. Redox regulation of apoptotic cell death. *Biofactors*, 1998, 8(1-2):1-5.
- [3] Ying W. Deleterious network hypothesis of apoptosis. *Med Hypotheses*, 1998, 50(5):393-398.
- [4] Ruiz E, Padilla E, Redondos, et al. Kaempferol inhibits apoptosis in vascular smooth muscle induced by a component of oxidized LDL. *Eur J Pharmacol*, 2006, 529(1-3):79-83.
- [5] 陈频,徐向进.复方丹参滴丸对高糖/高胰岛素诱导兔胸主动脉平滑肌细胞增殖的抑制作用. *中国中西医结合急救杂志*, 2007, 14(5):313-316.
- [6] Kim DO, Lee CY. Comprehensive study on vitamin C equivalent antioxidant capacity (VCEAC) of various polyphenolics in scavenging a free radical, and its structural relationship. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2004, 44(4):253-273.
- [7] Woodman OL. Modulation of vasoconstriction by endothelium derived nitric oxide; the influence of vascular disease. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 1995, 22(9):585-593.
- [8] 杨洁红,张宇燕,王华锋.养阴益气活血方对培养人脐静脉内皮细胞抗凝和纤溶功能的作用. *中国中西医结合急救杂志*, 2008, 15(1):3-5.
- [9] Candipan RC, Wang BY, Buitrago R, et al. Regression or progression dependency on vascular nitric oxide. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1999, 16(1):44-50.
- [10] Haunstetter A, Izumo S. Apoptosis; basic mechanisms and implications for cardiovascular disease. *Circ Res*, 1998, 82(11):1111-1129.
- [11] Kim YM, Kim TH, Seol DW, et al. Nitric oxide suppression of apoptosis occurs in association with an inhibition of Bcl-2 cleavage and cytochrome C release. *J Biol Chem*, 1998, 273(47):31437-31441.

(收稿日期:2009-08-08) (本文编辑:李银平)

《中国危重病急救医学》杂志入编《中文核心期刊要目总览》

排在《中文核心期刊要目总览》2008 年版(第 5 版)之临床医学/特种医学类第 1 位

表达黏附分子和增加通透性,协助机体的炎症反应。如果炎症反应持续存在,血管活性物质不断释放,激肽系统被激活,可导致内皮细胞的严重损伤,器官的稳态被打破,最终导致器官功能衰竭。NO 是一种重要的病理生理因子,因其具有两面性作用而在急危重症疾病的发病及治疗中具有重要意义,低浓度 NO 对血管、支气管平滑肌具有舒张作用,而高浓度 NO 具有细胞毒性作用,表现为与血红蛋白结合生成高铁血红蛋白,并使肺泡表面活性物质失活,造成细胞功能变性、坏死^[4]。

Chandra 等^[5]研究证实,内毒素触发巨噬细胞、T 淋巴细胞释放炎症细胞因子,并诱导血管平滑肌及组织巨噬细胞过度表达 NO,大量的 NO 一方面松弛血管平滑肌,另一方面产生细胞毒性而损伤组织。因此,升高的 NO 能反映脓毒症患者内皮受损程度及其危重度,并能预示脓毒症患者的预后^[6]。本组资料显示,在脓毒症的 3 种证型中,血分证患者 NO 水平最高,气分证次之,营分证最低,血分组 NO 水平明显高于气分组与营分组,而气分组、营分组比较则无明显差异。中西医理论和实验结果的相互印证,表明了 NO 水平作为实验指标在脓毒症血分阶段辨证的重要意义。

3.2 中医辨证分型、内皮因子与炎症因子及病情严重程度的关系:感染时的急性期反应主要是通过细胞因子和神经-内分泌途径的相互作用而介导的。白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)是参与多种生理与免疫过程的重要细胞因子,具有广泛的生物活性,目前认为它们与细菌感染性疾病的发病有关,是参与全身炎症反应综合征(SIRS)、脓毒症、MODS 的重要炎症介质,其水平高低反映了感染的严重程度。血管内皮细胞功能障碍被认为是脓毒症发展恶化的中心环节。研究表明,随着病情加重,MODS 患者循环内皮细胞数量及内皮细胞凋亡率均明显增加,与炎症引起的血管内皮损伤有关,并可用于判断预后^[7-8]。本课题组前期研究已证实,脓

毒症各证型患者 TNF- α 、IL-6 水平均明显高于对照组,且营分证患者 IL-4、WBC 高于气分证,血分证 WBC 高于营分证,而各证型间 TNF- α 、IL-6、IL-2 比较差异无统计学意义^[9]。本研究观察了 68 例脓毒症患者血 NO 水平,表明血分组 NO 水平明显高于营分组和气分组,提示了 NO 检测作为血分证阶段划分的特异性指标的可能性。

Spearman 相关分析表明不同证型脓毒症辨证分型与 APACHE I 评分呈正相关,而 Pearson 相关分析表明不同证型脓毒症 NO 水平与 APACHE I 评分无相关关系。这可能与 NO 的两面性有关,气分时相释放协助机体抗炎,营分时相 NO 释放相对减少,血分时相则呈高浓度释放使细胞变性、坏死。因此,动态监测血清 NO 变化不仅能观察病情发展过程,而且对预后判断有一定参考价值。重视内皮功能的监测,早期发现内皮功能障碍,积极改善内皮功能,对防止危重症向多器官功能衰竭发展具有重要的意义。

参考文献

- [1] 姚咏明,盛志勇,林洪远,等. 脓毒症定义及诊断的新认识. 中国危重病急救医学,2004,16(6):321-324.
- [2] Ma P, Danner RL. The many faces of sepsis-induced vascular failure. Crit Care Med, 2002, 30(4):947-949.
- [3] Jacob A, Hensley LK, Saffratowich BD, et al. The role of the complement cascade in endotoxin-induced septic encephalopathy. Lab Invest, 2007, 87(12):1186-1194.
- [4] 杜捷夫,沈洪. 一氧化氮在急诊医学的进展及应用. 中国中西医结合急救杂志, 2001, 8(1):54-56.
- [5] Chandra A, Enkhbaatar P, Nakano Y, et al. Sepsis; emerging role of nitric oxide and selectins. Clinics (Sao Paulo), 2006, 61(1):71-76.
- [6] Vallet B. Bench-to bedside review, endothelial cell dysfunction in severe sepsis, a role in organ dysfunction? Crit Care, 2003, 7(2):130-138.
- [7] 王静,乔万海. 多器官功能障碍综合征患者血管内皮损伤与炎症相关因子的研究. 中国危重病急救医学, 2006, 18(2):82-84.
- [8] 古秀雯,刘伟,王恩强,等. 脓毒症患者血管内皮功能和细胞标记物检测. 中国危重病急救医学, 2009, 21(1):32-35.
- [9] 许雅萍,杨敏春,张召才,等. 血清血管性血友病因子在不同中医证型脓毒症中的变化. 中国中西医结合急救杂志, 2009, 16(4):211-213.

(收稿日期:2009-04-20 修回日期:2009-12-01)

(本文编辑:李银平)

2008 年度中国百种杰出学术期刊

目前科技部中国科技信息研究所公布了 2008 年度的中国科技论文统计结果。根据《中国科学技术期刊综合评价指标体系》,采用分层分析法,由专家打分确定了重要指标的权重,对各学科的每种期刊进行了综合评定,评出了 2008 年度“中国百种杰出学术期刊”,其中医药卫生类期刊有 30 种,分别为:CHINESE MEDICAL JOURNAL、中华医学杂志、中华外科杂志、中华心血管病杂志、中华儿科杂志、中华结核和呼吸杂志、中华神经科杂志、中华流行病学杂志、中华口腔医学杂志、中华肿瘤杂志、中华骨科杂志、中华放射学杂志、中华检验医学杂志、中华耳鼻咽喉头颈外科杂志、中华护理杂志、中国危重病急救医学、中国病理生理杂志、中国药理学通报、中国中西医结合杂志、中国组织工程研究与临床康复、中国感染与化疗杂志、中国心理卫生杂志、中国中药杂志、遗传学报、药理学报、营养学报、中草药、WORLD JOURNAL OF GASTROENTEROLOGY、第三军医大学学报、第四军医大学学报。

3 讨论

TBI 后大鼠因脑缺血、缺氧和出血等因素刺激脑内氧自由基大量形成,而脑组织本身脂质丰富,抗氧化作用弱,易受氧自由基的攻击,导致脑损害的进一步加重^[8]。SOD 是体内重要的抗氧化活性酶。当脑组织病理性自由基大量生成时,自身防御反应消耗大量内源性 SOD,故模型组和参麦治疗组 SOD 活性明显减少;因自由基损伤线粒体膜,细胞能量代谢障碍,继续加重已被自由基损伤的神经元细胞膜。神经元细胞膜完整性的破坏使 NSE 从神经元内漏出至细胞间隙,通过已被破坏的血脑屏障进入血液,通过检测血中 NSE 水平可以作为判断脑损伤程度和预后的依据^[4,9-10]。本研究结果显示,模型组大鼠伤后 6 h 血清 NSE 含量较假手术组显著升高,与 Woertgen 等^[10]的研究结果相似;因为蛋白降解的作用,血清 NSE 含量升高,并在损伤 24 h 后慢慢恢复,72 h 时接近假手术组水平。

参麦注射液的有效成分为人参皂苷、麦冬皂苷、麦冬黄酮、人参多糖和麦冬多糖。研究证明,参麦注射液具有强心、升压、扩张冠状动脉、增加心肌供血、减少心肌耗氧量、消除氧自由基的作用^[11-12]。本研究结果表明,与模型组比较,参麦治疗组 SOD 活性明显增加,NSE 含量明显降低,其机制可能为参麦注射液能够清除脑组织氧自由基、降低脂质过氧化、增强 SOD 活性及稳定细胞膜,防护缺血、缺氧及再灌注时氧自由基和脂质过氧化物对神经元的损伤,提高神经元的耐缺氧能力及应激能力;亦可能通过维持线粒体膜稳定性,改善神经元细胞能量代谢,减轻钙离子超载而发挥抗凋亡作用以延缓脑水肿发展,在脑损伤早期充分发挥其益气固脱、养阴生津、补中寓通、扶正复脉的功效^[12-13]。本研究中脑组织 HE 染色结果也显示:参麦治疗组大鼠损伤灶周围脑细胞缺氧、水肿程度及损伤范围均较模型组有明显改善。

BBT 是目前公认较好的神经行为学评定方法之一,文献报道,脑损伤大鼠伤后 24 h 水肿达高峰,神经功能障碍最明显^[14]。前庭运动功能及机体平衡的正常维持依赖于本体感受器感觉信息的输入和锥体外系的整合及协调,前庭运动功能在神经元水平由皮质脊髓神经元、黑质-纹状体通路、伏隔核、基底

节和丘脑共同进行整合与传导,上述通路中任何一部分受损均可导致运动能力的缺陷^[7,15],而 TBI 引起的脑细胞损伤造成通路某些环节连接欠佳或中断而导致神经功能缺损症状。虽然本研究中参麦治疗组大鼠 BBT 评分与模型组相比无明显差异,但平衡能力及运动行为还是有所改善,原因可能与单次给予参麦注射液致治疗时间不足或单纯中药治疗有关,可考虑连续给药并延长治疗时间或采用中西医结合治疗。

参考文献

- [1] 苏耀中,郭晓宁.参麦注射液治疗慢性肺源性心脏病 53 例疗效观察.中国中西医结合急救杂志,2006,13(3):190.
- [2] 陈前芬,田鹤郎,杨卫东,等.参麦注射液对局灶性脑缺血再灌注局部脑血流和脂质过氧化的影响.中国病理生理杂志,1996,12(4):440-441.
- [3] Lima JE, Takayanagi OM, Garcia LV, et al. Neuron-specific enolase in patients with neurocysticercosis. J Neurol Sci, 2004, 217(1):31-35.
- [4] 王晓明,张国元,龙存国,等.同步测定血清神经元特异性烯醇化酶和髓鞘碱性蛋白含量对脑梗死及多发性硬化鉴别诊断的意义.中国危重病急救医学,2002,14(3):169.
- [5] 王卫民,姜自周,程军,等.选择性脑亚低温治疗重型颅脑损伤疗效的研究.中国危重病急救医学,2002,14(1):35-37.
- [6] Freeney DM, Boyeson MG, Linn RT, et al. Responses to cortical injury: I. Methodology and local effects of contusions in the rat. Brain Res, 1981, 211(1):67-77.
- [7] Fujimoto ST, Longhi L, Saatman KE, et al. Motor and cognitive function evaluation following experimental traumatic brain injury. Neurosci Biobehav Rev, 2004, 28 (4):365-378.
- [8] Wu J, Hua Y, Keep RF, et al. Oxidative brain injury from extravasated erythrocytes after intracerebral hemorrhage. Brain Res, 2002, 953(1-2):45-52.
- [9] 缪文丽,李海玲,王弘道,等.神经元特异性烯醇化酶和 S100 蛋白评估心脏停搏患者复苏后脑损伤的研究.中国危重病急救医学,2007,19(12):749-752.
- [10] Woertgen C, Rothoerl RD, Brawanski A. Neuron-specific enolase serum levels after controlled cortical impact injury in the rat. J Neurotrauma, 2001, 18(5):569-573.
- [11] 李庆海,吕安清,张芳,等.参麦注射液对慢性充血性心力衰竭患者心率变异性的影响.中国中西医结合急救杂志,2000,7(5):273-275.
- [12] 李建生,赵君玫,郭盛典,等.川芎嗪和参麦注射液对脑缺血/再灌注损伤老龄大鼠心肌组织 ATP 酶和自由基代谢的影响.中国中西医结合急救杂志,2001,8(6):347-350.
- [13] 曹慧玲,吕士杰,蒋艳霞,等.急性肺损伤大鼠氧自由基变化及不同中药治疗作用的对比.中国中西医结合急救杂志,2006,13(3):146-149.
- [14] 王东岩,黄昕红,王岩,等.不同针刺时机促进急性脑损伤大鼠神经功能恢复的动态研究.中医药学报,2008,36(3):30-32.
- [15] Hamm RJ. Neurobehavioral assessment of outcome following traumatic brain injury in rats, an evaluation of selected measures. Neurotrauma, 2001, 18(11):1207-1216.

(收稿日期:2009-10-14)

(本文编辑:李银平)

祝贺我刊编委付小兵教授当选中国工程院院士
祝贺我刊编委付小兵院士、柴家科教授荣获 2009 年度“何梁何利奖”

液干预可使 LPS 诱导的 AT I 分泌 TNF- α 、IL-8 和 MCP-1 明显下降,并呈剂量依赖性;而单纯给予血必净注射液不影响 AT I 分泌细胞因子。有研究显示,LPS 作用于 Toll 样受体 4(TLR4)使 TNF- α 合成和分泌增加^[6],进而提高核转录因子- κ B(NF- κ B) 活性,形成正反馈机制^[10]。NF- κ B 是一个多效的转录因子,与多种基因的转录有关,NF- κ B 活化后促进炎症因子基因转录进而增加炎症相关蛋白的表达^[11]。LPS 作用于 AT I 表面表达的 TLR4^[12],使 TNF- α 合成和分泌增加,进而提高 NF- κ B 活性,使 TNF- α 、IL-8 和 MCP-1 的转录和分泌增加。

血必净注射液主要成分为红花、赤芍、川芎、丹参、当归等,具有拮抗内毒素、抗炎、改善免疫功能、保护组织及细胞内皮的作用^[13]。进一步研究表明,血必净注射液能够减少内毒素诱导 ALI 时 TNF- α 表达^[14]。因此,用血必净注射液拮抗内毒素,可减少 TNF- α 表达,阻断了正反馈机制,TNF- α 表达进一步减少,NF- κ B 活性降低,TNF- α 、IL-8 和 MCP-1 分泌明显下降。

综上所述,血必净注射液 5、15、45 mg/ml 体外干预可使内毒素诱导的 AT I 分泌 TNF- α 、IL-8 和 MCP-1 明显下降,且呈剂量依赖性。

参考文献

[1] Perl M,Lomas-Neira J,Chung CS,et al. Epithelial cell apoptosis and neutrophil recruitment in acute lung injury; a unifying hypothesis? What we have learned from small interfering RNAs. *Mol Med*,2008,14(7-8):465-475.
 [2] Witherden IR,Vanden Bon EJ,Goldstraw P,et al. Primary human alveolar type I epithelial cell chemokine release; effects of cigarette smoke and neutrophil elastase. *Am J Respir Cell Mol Biol*,2004,30(4):500-509.

[3] 王烁,袁秀红,郭德玉,等.急性肺损伤家兔早期中性粒细胞相关功能的变化研究. *中国危重病急救医学*,2004,16(7):403-408.
 [4] 徐道妙,明广峰,吴晓英,等.利多卡因对 LPS 致大鼠肺泡 I 型上皮细胞损伤的保护作用. *中南大学学报(医学版)*,2006,31(2):241-244.
 [5] Hastings RH,Hua XY. Expression of calcitonin gene-related peptide by cultured rat alveolar type I cells. *Am J Respir Cell Mol Biol*,1995,13(5):563-569.
 [6] Thorley AJ,Ford PA,Giembycz MA,et al. Differential regulation of cytokine release and leukocyte migration by lipopolysaccharide-stimulated primary human lung alveolar type I epithelial cells and macrophages. *J Immunol*,2007,178(1):463-473.
 [7] 徐道妙,马新华,艾宇航,等.血必净注射液对内毒素诱导肺泡 I 型上皮细胞肺表面活性物质相关蛋白 A 表达的影响. *中国危重病急救医学*,2009,21(11):690-691.
 [8] Perkins GD,Gao F,Thickett DR. In vivo and in vitro effects of salbutamol on alveolar epithelial repair in acute lung injury. *Thorax*,2008,63(3):215-220.
 [9] Steinberg KP,Milberg JA,Martin TR,et al. Evolution of bronchoalveolar cell populations in the adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*,1994,150(1):113-122.
 [10] Covert MW,Leung TH,Gaston JE,et al. Achieving stability of lipopolysaccharide-induced NF-kappa B activation. *Science*,2005,309(5742):1854-1857.
 [11] Xu R,Xu G, Shi J, et al. A correlative study of NF-kappa B activity and cytokines expression in human chronic nasal sinusitis. *J Laryngol Otol*,2007,121(7):644-649.
 [12] Armstrong L,Medford AR,Uppington KM,et al. Expression of functional toll-like receptor-2 and -4 on alveolar epithelial cells. *Am J Respir Cell Mol Biol*,2004,31(2):241-245.
 [13] 曹书华,王今达.血必净对感染性多器官功能障碍综合征大鼠组织及内皮损伤保护作用的研究. *中国危重病急救医学*,2002,14(8):489-491.
 [14] 李银平,乔佑杰,武子霞,等.血必净注射液对脓毒症大鼠组织肿瘤坏死因子- α 及凝血功能的影响. *中国中西医结合急救杂志*,2007,14(2):104-107.

(收稿日期:2009-09-29)
(本文编辑:李银平)

• 消息 •

中国科技信息研究所万方数据 2009 年版《中国期刊引证报告》(扩刊版)
——基础医学类期刊影响因子和总被引频次及中国医学类期刊影响因子前 20 位排序表

期刊名称	影响因子	排位	期刊名称	总被引频次	排位	期刊名称	影响因子	排位
中国疫苗和免疫	2.143	1	中华医院管理杂志	4 256	1	中西医结合学报	1.286	1
中国危重病急救医学	1.780	2	中国危重病急救医学	3 942	2	中国中西医结合杂志	1.266	2
中华医院管理杂志	1.720	3	中华麻醉学杂志	3 723	3	中国中药杂志	1.072	3
中国医院管理	1.438	4	中国医院管理	3 261	4	针刺研究	0.958	4
中华高血压杂志	1.351	5	中国病理生理杂志	2 942	5	世界科学技术-中医药现代化	0.950	5
免疫学杂志	1.197	6	中国健康心理学杂志	2 207	6	中国中西医结合急救杂志	0.907	6
中国健康心理学杂志	0.878	7	中华血液学杂志	2 163	7	中医杂志	0.835	7
中国病理生理杂志	0.792	8	解放军医学杂志	2 114	8	中国中医药科技	0.824	8
中国寄生虫学与寄生虫病杂志	0.777	9	中华高血压杂志	2 032	9	中国针灸	0.823	9
中华病理学杂志	0.760	10	医疗卫生装备	1 941	10	中华中药杂志	0.781	10
中华男科学杂志	0.759	11	中国疫苗和免疫	1 922	11	中草药	0.772	11
中国麻醉学杂志	0.758	12	解放军医院管理杂志	1 908	12	上海针灸杂志	0.770	12
中国实验血液学杂志	0.736	13	中华病理学杂志	1 873	13	中药药理与临床	0.746	13
解放军医院管理杂志	0.726	14	中国人兽共患病学报	1 721	14	中药材	0.721	14
细胞与分子免疫学杂志	0.715	并列 15	免疫学杂志	1 672	15	吉林中医药	0.719	15
医疗卫生装备	0.715	并列 15	中华微生物学和免疫学杂志	1 472	16	上海中医药杂志	0.715	16
中华医学遗传学杂志	0.687	17	中华男科学杂志	1 423	17	中国骨伤	0.674	17
解剖科学进展	0.682	18	生物医学工程杂志	1 239	18	中成药	0.667	18
生理科学进展	0.663	19	中国免疫学杂志	1 238	19	中国现代中药	0.663	19
解放军医学杂志	0.632	20	中国微生态学杂志	1 219	20	中国实验方剂学杂志	0.629	20