

肠淋巴途径在失血-脂多糖二次打击大鼠心肌损伤中的作用

赵自刚 牛春雨 张玉平 杜舒婷 张静

【摘要】 目的 探讨肠系膜淋巴管结扎干预失血-脂多糖(LPS)致大鼠心肌损伤的作用机制。**方法** 将雄性 Wistar 大鼠按随机数字表法分为假手术组、未结扎组、结扎组;以失血-LPS 复制二次打击动物模型,结扎组于失血后行肠系膜淋巴管结扎术以阻断肠淋巴液回流。创伤后 24 h 处死各组大鼠制备心肌组织匀浆,检测髓过氧化物酶(MPO)、ATP 酶活性以及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)含量;制备心肌病理切片,用原位末端标记法(TUNEL)检测细胞凋亡率,免疫组化法检测 bcl-2 和 bax 蛋白表达。**结果** 未结扎组大鼠心肌 MPO[(0.23 $\pm$ 0.08) U/g]、TNF- α [(9.99 $\pm$ 2.74) μ g/g]、IL-6[(31.57 $\pm$ 12.71) μ g/g]均显著高于假手术组[MPO:(0.12 $\pm$ 0.03) U/g、TNF- α :(4.17 $\pm$ 1.35) μ g/g、IL-6:(17.86 $\pm$ 5.17) μ g/g,均 $P<0.01$],ATP 酶活性显著低于假手术组;结扎组大鼠心肌 MPO[(0.13 $\pm$ 0.03) U/g]、TNF- α [(5.57 $\pm$ 1.65) μ g/g]、IL-6[(23.24 $\pm$ 5.95) μ g/g]均显著低于未结扎组($P<0.05$ 或 $P<0.01$),ATP 酶活性显著高于未结扎组。未结扎组心肌细胞凋亡率[(22.7 $\pm$ 6.9)%]、心肌细胞 bax 蛋白表达(104.5 $\pm$ 11.4)显著高于假手术组[凋亡率:(3.8 $\pm$ 1.2)%,bax 蛋白:142.1 $\pm$ 10.9]和结扎组[凋亡率:(8.4 $\pm$ 2.8)%,bax 蛋白:128.4 $\pm$ 9.6],bcl-2 蛋白表达(196.4 $\pm$ 19.3)显著低于假手术组(132.2 $\pm$ 12.3)和结扎组(165.1 $\pm$ 11.6,均 $P<0.01$)。**结论** 肠系膜淋巴管结扎通过降低炎症介质 TNF- α 、IL-6 水平,提高 bcl-2 蛋白表达和心肌细胞膜 ATP 酶活性,从而干预失血-LPS 致大鼠心肌损伤。

【关键词】 肠系膜淋巴管; 结扎术; 心肌损伤; 二次打击; 炎症介质; 凋亡

Role of Intestinal lymphatic in myocardial injury in rats receiving hemorrhage and lipopolysaccharide challenge ZHAO Zi-gang, NIU Chun-yu, ZHANG Yu-ping, DU Shu-ting, ZHANG Jing. Department of Pathophysiology, Hebei Northern University, Zhangjiakou 075000, Hebei, China
Corresponding author: NIU Chun-yu, Email: ncylxf@126.com

【Abstract】 Objective To explore the effect of mesenteric lymph duct ligation in protecting myocardial injury in rats after hemorrhage and lipopolysaccharide (LPS) challenge. **Methods** Wistar rats were randomly divided into the sham group, non-ligation group and ligation group, and the "two-hit" injury model was reproduced by hemorrhage and LPS administration. Mesenteric lymph was blocked by ligating mesenteric lymph duct in ligation group after hemorrhage. After 24 hours of the assault, myocardial tissue was harvested and homogenized. The activity of myeloperoxidase (MPO) and ATPase and the contents of tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6) were determined in myocardial homogenate. At the same time, myocardium was pathologically studied. Apoptosis cell rate of myocardium was determined by method of terminal-deoxynucleotidyl transferase mediated dUTP nick end labeling (TUNEL), the expression of bcl-2 and bax protein was determined by immunohistochemical method. **Results** After hemorrhage and LPS challenge, the level of MPO [(0.23 $\pm$ 0.08) U/g], TNF- α [(9.99 $\pm$ 2.74) μ g/g] and IL-6 [(31.57 $\pm$ 12.71) μ g/g] in myocardial homogenate of non-ligation group were significantly higher than those of sham group [MPO: (0.12 $\pm$ 0.03) U/g, TNF- α : (4.17 $\pm$ 1.35) μ g/g, IL-6: (17.86 $\pm$ 5.17) μ g/g, respectively, all $P<0.01$], and the activity of ATPase was significantly lower. MPO [(0.13 $\pm$ 0.03) U/g], TNF- α [(5.57 $\pm$ 1.65) μ g/g] and IL-6 [(23.24 $\pm$ 5.95) μ g/g] in myocardial homogenate of ligation group were significantly lower ($P<0.05$ or $P<0.01$), and the ATPase activity was significantly higher compared with non-ligation group. The apoptosis rate [(22.7 $\pm$ 6.9)%] and expression of bax protein (104.5 $\pm$ 11.4) of myocardial cells in non-ligation group were significantly higher compared with sham group [apoptosis rate: (3.8 $\pm$ 1.2)%, bax protein: 142.1 $\pm$ 10.9] and ligation group [apoptosis rate: (8.4 $\pm$ 2.8)%, bax protein: 128.4 $\pm$ 9.6], and expression of bcl-2 protein of non-ligation group (196.4 $\pm$ 19.3) was significantly lower than that of sham group (132.2 $\pm$ 12.3) and ligation group (165.1 $\pm$ 11.6, all $P<0.01$). **Conclusion** The results demonstrate that the mesenteric lymph duct ligation ameliorate the myocardial injury in rats subjected to hemorrhage and LPS by reducing the inflammatory mediators of TNF- α and IL-6 levels, upregulating the bcl-2 protein expression and improving membrane ATPase activity of myocardium.

【Key words】 Mesenteric lymph duct; Ligation; Myocardial injury; Two-hit; Inflammatory mediator; Apoptosis

心肌损伤是休克、感染、创伤等严重致病因素导致多器官功能障碍综合征(MODS)过程中较为常见的组织损伤。研究表明,肠淋巴途径在失血-脂多糖(LPS)二次打击致大鼠 MODS 的发病学中具有重要作用,结扎肠系膜淋巴管可减轻 MODS 大鼠心肌的组织损伤,减少心肌酶释放^[1],其机制与肠系膜淋巴管结扎抑制心肌组织诱导型一氧化氮合酶(iNOS)生成、降低一氧化氮(NO)合成、减少自由基释放与超氧化物歧化酶(SOD)消耗等因素有关^[1-2]。为了深入探讨肠淋巴途径在二次打击致大鼠心肌损伤发病中的作用机制,本研究中观察了肠系膜淋巴管结扎对二次打击大鼠心肌髓过氧化物酶(MPO)、ATP 酶、炎症介质以及心肌细胞凋亡的影响。

1 材料与方法

1.1 动物分组与模型制备:健康雄性 Wistar 大鼠 45 只,体重 280~350 g,由河北医科大学实验动物中心提供。按随机数字表法均分为结扎组、未结扎组、假手术组。肌肉注射戊巴比妥 50 mg/kg 全麻大鼠,右颈总动脉和左颈静脉插管,自颈总动脉缓慢放血,造成小量失血(失血量以全血量的 1/6 计算,全血量以体重 1/13 计算),维持低血压 40 min;未结扎组、结扎组自左颈静脉缓慢推注林格液(量为失血量的 3 倍)。开腹暴露肠系膜根部,结扎组于失血后行肠系膜淋巴管结扎术;未结扎组及假手术组仅在肠系膜淋巴管下穿线不结扎。创伤后 6 h 腹腔注射 LPS 4 mg/kg(E. coli O111:B4,美国 Sigma 公司),此后每隔 2 h 腹腔注射 5%葡萄糖盐水(20 ml/kg)作为支持治疗,复制二次打击模型。假手术组仅麻醉、手术、小量失血,不输液、腹腔不注射 LPS。

1.2 检测指标及方法:创伤后 24 h 处死存活的 34 只大鼠取心肌组织,一部分加 9 倍生理盐水进行组织匀浆,低温离心,上清液在 -26 °C 下冷冻备测;另一部分用甲醛水溶液固定,常规脱水、透明、浸蜡、包埋。考马斯亮蓝法测定心肌匀浆蛋白。

1.2.1 心肌 MPO 及 ATP 酶活性测定:以过氧化氢法检测 MPO 活性;以定磷法检测 Na⁺-K⁺-ATP 酶、Ca²⁺-ATP 酶、Mg²⁺-ATP 酶、Ca²⁺-Mg²⁺-ATP 酶活性;试剂盒购自南京建成生物工程研究所,按照试剂盒说明书操作。

1.2.2 心肌炎症介质测定:以酶联免疫吸附法(ELISA)测定肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6),试剂盒购自武汉博士德生物工程有限公司,按照试剂盒说明书操作,经统计软件绘制标准曲线后,计算各样本结果。

1.2.3 心肌细胞凋亡率检测:将包埋后的心肌组织常规冠状切片,置于多聚赖氨酸处理的玻片上,脱蜡至水,用原位末端标记法(TUNEL)测定,试剂盒购自武汉博士德生物工程有限公司,细胞核染色呈棕色的细胞为凋亡细胞。每张切片在高倍镜下观察 10 个视野,计数凋亡细胞,计算凋亡率。

1.2.4 心肌细胞 bcl-2 及 bax 蛋白表达及图像分析:将包埋后的心肌组织常规冠状切片置于多聚赖氨酸处理的玻片上,脱蜡至水,用链霉素-亲和素-生物素复合物(SABC)法测定 bcl-2 和 bax 蛋白表达,胞质呈棕色颗粒的细胞为阳性表达细胞,试剂盒购自武汉博士德生物工程有限公司。每张免疫组化染色切片取 10 个高倍视野,用图像分析仪检测每张切片棕色颗粒的灰度(灰度由透光度表示,其值越大,表示蛋白表达越低),最后取平均值,计算 bcl-2 和 bax 表达的灰度值。

1.3 统计学处理:使用 SPSS 13.0 统计软件进行分析,数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用单因素方差分析,率的比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 心肌 ATP 酶活性变化(表 1):未结扎组大鼠心肌 Na⁺-K⁺-ATP 酶、Ca²⁺-ATP 酶、Mg²⁺-ATP 酶及 Ca²⁺-Mg²⁺-ATP 酶活性均显著低于假手术组(均 $P < 0.01$);结扎组心肌 Na⁺-K⁺-ATP 酶、Ca²⁺-ATP 酶、Mg²⁺-ATP 酶、Ca²⁺-Mg²⁺-ATP 酶活性均显著高于未结扎组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),但 Ca²⁺-ATP 酶活性低于假手术组($P < 0.05$)。

表 1 肠系膜淋巴管结扎对脓毒症大鼠心肌 ATP 酶活性的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	Na ⁺ -K ⁺ -ATP 酶	Ca ²⁺ -ATP 酶	Mg ²⁺ -ATP 酶	Ca ²⁺ -Mg ²⁺ -ATP 酶
假手术组	15	1.86±0.62	1.74±0.52	1.77±0.58	1.82±0.62
未结扎组	8	1.13±0.48 ^a	0.44±0.24 ^a	0.88±0.35 ^a	0.87±0.31 ^a
结扎组	11	1.97±0.54 ^c	1.32±0.38 ^{bc}	1.86±0.73 ^d	1.64±0.48 ^d

注:与假手术组比较,^a $P < 0.01$,^b $P < 0.05$;与未结扎组比较,

^c $P < 0.01$,^d $P < 0.05$

2.2 心肌 MPO 活性及 TNF-α、IL-6 含量变化(表 2):未结扎组心肌 MPO 活性显著高于假手术组

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2010.02.014

基金项目:国家自然科学基金项目(30370561);河北省自然科学基金项目(C2004000649);河北省科技支撑计划(03276196D-64,07276101D-44);河北省教育厅资助项目(2000122)

作者单位:075000 张家口,河北北方学院病理生理教研室

通信作者:牛春雨,Email:ncylxf@126.com

及结扎组($P<0.01$ 和 $P<0.05$);结扎组与假手术组差异无统计学意义($P>0.05$)。未结扎组心肌 TNF- α 、IL-6 水平均显著高于假手术组(均 $P<0.01$);结扎组心肌 TNF- α 、IL-6 水平均显著低于未结扎组($P<0.01$ 和 $P<0.05$),但与假手术组比较差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。

表 2 肠系膜淋巴管结扎对脓毒症大鼠心肌 MPO、TNF- α 、IL-6 的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	动物数	MPO(U/g)	TNF- α (μ g/g)	IL-6(μ g/g)
假手术组	15	0.12 $\pm$ 0.03	4.17 $\pm$ 1.35	17.86 $\pm$ 5.17
未结扎组	8	0.23 $\pm$ 0.08 ^a	9.99 $\pm$ 2.74 ^a	31.57 $\pm$ 12.71 ^a
结扎组	11	0.13 $\pm$ 0.03 ^b	5.57 $\pm$ 1.65 ^c	23.24 $\pm$ 5.95 ^b

注:MPO:髓过氧化物酶,TNF- α :肿瘤坏死因子- α ,IL-6:白细胞介素-6;与假手术组比较,^a $P<0.01$;与未结扎组比较,^b $P<0.05$,^c $P<0.01$

2.3 心肌细胞凋亡率及 bcl-2、bax 蛋白表达变化(表 3):未结扎组心肌细胞凋亡率显著高于假手术组和结扎组,结扎组心肌细胞凋亡率高于假手术组(均 $P<0.01$)。bcl-2、bax 蛋白阳性表达集中在心肌细胞胞质内。假手术组 bcl-2、bax 蛋白均有一定的表达;与假手术组比较,未结扎组和结扎组 bcl-2 表达显著降低,bax 表达明显增高(均 $P<0.01$);而且结扎组 bcl-2 表达显著高于未结扎组,bax 表达显著低于未结扎组(均 $P<0.01$)。

表 3 肠系膜淋巴管结扎对脓毒症大鼠心肌细胞凋亡率及 bcl-2、bax 蛋白表达的影响($\bar{x}\pm s$)

组别	动物数	凋亡率(%)	bcl-2(灰度值)	bax(灰度值)
假手术组	15	3.8 $\pm$ 1.2	132.2 $\pm$ 12.3	142.1 $\pm$ 10.9
未结扎组	8	22.7 $\pm$ 6.9 ^a	196.4 $\pm$ 19.3 ^a	104.5 $\pm$ 11.4 ^a
结扎组	11	8.4 $\pm$ 2.8 ^{ab}	165.1 $\pm$ 11.6 ^{ab}	128.4 $\pm$ 9.6 ^{ab}

注:与假手术组比较,^a $P<0.01$;与未结扎组比较,^b $P<0.01$

3 讨论

研究发现,肠道屏障功能障碍和肠道内细菌/内毒素移位(BET)所致的肠源性感染是无明确感染灶重症患者发生脓毒症的重要因素^[3]。一般认为门静脉回流途径在 BET 过程中具有重要作用,但在创伤性休克动物模型或患者的门静脉血中却没有发现细菌或毒素^[4]。本课题组前期的研究已证实,肠系膜淋巴管结扎可减轻二次打击大鼠多器官损害^[1],本研究进一步观察其对大鼠心肌损伤的作用机制。

微循环障碍所导致的中性粒细胞(PMN)黏附于组织从而使炎症介质大量释放是器官或组织损伤、功能障碍的主要因素。MPO 存在于 PMN 中,检

测 MPO 活性可作为评价 PMN 黏附、扣押于组织或器官的主要指标。本研究结果显示:未结扎组大鼠心肌组织 MPO 活性显著增强,提示二次打击导致微循环障碍促进了 PMN 黏附于心肌组织,PMN 激活后细胞因子大量释放,促进组织细胞损伤;而结扎组心肌组织 MPO 活性显著低于未结扎组,提示肠系膜淋巴管结扎后降低了心肌 PMN 积聚及炎症反应,从而干预心肌损伤,其原因可能与肠系膜淋巴管结扎减轻微循环障碍有关。未结扎组大鼠心肌 ATP 酶活性下降,提示膜 ATP 酶功能障碍促进了心肌细胞损伤;而结扎组膜泵活性均显著高于未结扎组,提示肠系膜淋巴管结扎有利于保护心肌细胞膜泵功能,从而保护了细胞膜结构的完整,其机制可能与肠系膜淋巴管结扎阻断了二次打击大鼠肠源性毒性物质经肠淋巴途径的移位有关。

在 MODS 时,机体释放大量的炎症介质,其中 TNF- α 主要来源于 LPS 刺激的单核/巨噬细胞,还可来源于肠道低灌注后内毒素作用的肠黏膜肥大细胞(IMMC)^[5],并由 TNF- α 诱导其他细胞因子的“级联放大”作用;IL-6 也是炎症反应的重要启动因子。通过检测二者的水平变化,可以表明心肌组织受损程度。本研究结果显示,未结扎组心肌 TNF- α 、IL-6 含量显著高于假手术组,结扎组心肌 TNF- α 、IL-6 的水平显著低于未结扎组;提示肠淋巴液回流可增强二次打击大鼠的炎症反应,而肠淋巴液断流可阻断经肠淋巴途径运输有害物质移位至全身,包括内毒素等大分子物质及失血致肠道低灌注所产生炎症介质移位,从而保护器官功能^[6]。

已明确内毒素、烧伤、缺血等均可导致相关器官的细胞凋亡,表明细胞凋亡在细胞、组织和器官的损伤中发挥了重要作用^[7]。本研究结果显示,未结扎组大鼠心肌细胞凋亡率明显高于结扎组,提示结扎肠系膜淋巴管阻断肠淋巴循环后,可减轻心肌细胞凋亡。已有从调控细胞凋亡的抑凋亡基因 bcl-2 和促凋亡基因 bax 蛋白表达的研究显示来看,未结扎组大鼠肾小管上皮细胞 bcl-2 表达显著降低,bax 蛋白表达增强,提示二次打击大鼠器官细胞凋亡过度,与促凋亡基因 bax 表达过强有关,而肠系膜淋巴管结扎后肾小管上皮细胞 bcl-2 蛋白表达增强,bax 蛋白表达较弱,从而使细胞凋亡率降低^[8],提示肠系膜淋巴管结扎可减轻细胞凋亡的机制与提升抑凋亡基因 bcl-2 蛋白表达、下调促凋亡基因 bax 蛋白表达有关。本研究中对心肌细胞凋亡的检测结果也说明了这一点。由于 TNF- α 、IL-6 等炎症介质可通过神经

酰胺等多种信号转导途径触发凋亡,发挥促凋亡作用;同时,由于凋亡相关基因 bcl-2 的表达可受 TNF- α 、IL-2、IL-4、IL-7、IL-10 等多种细胞因子的调节^[7],因此,肠系膜淋巴管结扎可能通过上述两种途径减轻心肌细胞凋亡。

综上所述,结扎肠系膜淋巴管可阻断肠道枢纽器官的发病环节,阻断二次打击后肠系膜淋巴液中毒素、细胞因子等有害物质的转运,从而降低心肌组织 LPS-细胞因子的级联反应,降低促凋亡介质及促凋亡基因的表达,提升抑凋亡基因表达,从而有效降低心肌细胞凋亡,减少 PMN 扣押,提升细胞膜泵功能,减轻大鼠心肌损伤。

参考文献

- [1] 赵自刚,牛春雨,张静,等.肠系膜淋巴管结扎对 MODS 大鼠的器官保护作用.中国病理生理杂志,2005,21:308-313.
- [2] Niu CY, Li JC, Zhao ZG, et al. Effect of intestinal lymphatic circulation blockage in two-hit rats. World J Gastroenterol,

2006,12:5805-5812.

- [3] Nieuwenhuijzen GA, Deitch EA, Goris RJ. The relationship between gut-derived bacteria and the development of the multiple organ dysfunction syndrome. J Anat, 1996, 189: 537-548.
- [4] Gonzalez RJ, Moore EE, Biffl WL, et al. The lipid fraction of post-hemorrhagic shock mesenteric lymph (PHSML) inhibits neutrophil apoptosis and enhances cytotoxic potential. Shock, 2000, 14: 404-408.
- [5] 王佩燕. 肠——多器官功能障碍综合征防治的靶器官? 中国危重病急救医学, 2001, 13: 647-648.
- [6] 牛春雨, 侯亚利, 赵自刚, 等. 肠淋巴途径在失血性休克大鼠肠源性细菌/内毒素移位发病学中的作用. 中国危重病急救医学, 2007, 19: 266-269.
- [7] 董月青, 黄军华, 姚咏明. 脓毒症中 T 淋巴细胞凋亡及其调控研究进展. 中国危重病急救医学, 2004, 16: 381-384.
- [8] 赵自刚, 牛春雨, 张静, 等. 肠系膜淋巴管结扎对二次打击大鼠肾小管上皮细胞凋亡的影响. 中国危重病急救医学, 2007, 19: 724-726.

(收稿日期: 2009-10-27)

(本文编辑: 李银平)

• 病例报告 •

罕见的氨氯地平致全身皮疹 1 例

沈毅 王蕊 马红

【关键词】 氨氯地平; 过敏反应; 皮疹

络活喜通用名为氨氯地平, 属二氢吡啶类钙拮抗剂, 已成为临床治疗原发性高血压、冠心病的一线药物, 其常见的药物不良反应以头痛和水肿等多见, 而皮疹等过敏反应则少见报导。笔者临床诊治 1 例口服络活喜导致全身皮疹患者, 报告如下。

1 病历摘要

患者女性, 72 岁, 因原发性高血压 3 年、头晕 1 周入院。既往有糖尿病、冠心病病史。查体: 脉搏 65 次/min, 血压 150/90 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa); 心、肺无异常, 腹软、无压痛及反跳痛, 双下肢无水肿; 心电图示 ST-T 改变。入院诊断: ①原发性高血压 (2 级, 极高危); ②冠心病、劳累性心绞痛、心功能 II 级; ③2 型糖尿病。入院后立即给予络活喜 5 mg/d 口服以控制血压 (大连辉瑞制药有限公司生产, 批准文号: 国药准字 H 10950224, 产品批号: 95805023), 其他

药物与入院前既往长期用药相同, 应用品种及剂量不变。服用络活喜后第 2 日患者即感全身轻度瘙痒但未予重视。第 3 日发现前胸、后背、双上肢出现红色斑疹, 伴瘙痒, 无溃破及疼痛, 斑疹逐渐递增; 查体发现前胸、后背、双上肢可见黄豆至花生米大小红色斑疹, 部分融合, 压之褪色。经皮肤科会诊, 排除饮食及其他药物影响, 确诊系络活喜所致过敏性药疹, 立即停用络活喜, 给予地氯雷他定 5 mg/d 口服、炉甘石洗剂每日 2 次外涂。第 6 日患者红色斑疹仍未见明显消退, 每晚再加用酮替芬 1 mg 口服; 给予质量分数为 10% 的葡萄糖酸钙 20 ml + 维生素 C 2 g + 生理盐水 250 ml 静脉滴注, 每日 1 次。第 9 日患者皮疹明显消退, 第 12 日全部消失。患者停用络活喜后改由厄贝沙坦控制血压, 血压控制良好, 门诊随访 2 个月, 皮疹未再复发。

2 体会

络活喜具备半衰期长 (36 h)、依从性好 (每日服药 1 次)、疗效确切 (对血管平滑肌的选择性作用大于硝苯地平, 抑制钙诱导的主动脉收缩作用是硝苯地平

的 2 倍) 等优点, 有明显的降压作用^[1], 目前已成为治疗原发性高血压、冠心病最常用的药物之一, 该药在 10 mg/d 的剂量范围内具有良好的耐受性, 不良反应少, 其不良反应最常见的症状为头痛、水肿、疲劳、心悸等, 而皮疹的发生率罕见, 其药物说明书报道仅为 0.1%~1.0%。查阅既往文献, 络活喜致全身药疹临床亦少见报道^[2], 笔者报告的该例络活喜所致药疹具有病程长 (11 d)、病情重 (全身广泛性皮疹) 等特点, 及时发现并积极治疗, 很快好转。由于络活喜引发药疹发生率极低, 难以预测, 因此需要临床医护人员重视和警惕。

参考文献

- [1] 曾强, 王静, 苑杰, 等. 洛沙坦与络活喜对老年自发性高血压肾利钾利尿肽与心钠素摩尔比值的影响. 中国危重病急救医学, 2002, 14: 584-587.
- [2] 黄学莉, 王先敏. 氨氯地平致皮疹 3 例. 医药导报, 2003, 22: 221.

(收稿日期: 2009-09-09)

(本文编辑: 李银平)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2010.02.015

作者单位: 266071 山东青岛市市立医院

肠淋巴途径在失血-脂多糖二次打击大鼠心肌损伤中的作用

作者: 赵自刚, 牛春雨, 张玉平, 杜舒婷, 张静, ZHAO Zi-gang, NIU Chun-yu, ZHANG Yu-ping, DU Shu-ting, ZHANG Jing
作者单位: 河北北方学院病理生理教研室, 张家口, 075000
刊名: 中国危重病急救医学 ISTIC PKU
英文刊名: CHINESE CRITICAL CARE MEDICINE
年, 卷(期): 2010, 22 (2)

参考文献(8条)

1. 王佩燕 肠--多器官功能障碍综合征防治的靶器官[期刊论文]-中国危重病急救医学 2001(11)
2. Gonzalez RJ;Moore EE;Biffl WL The lipid fraction of post-hemorrhagic shock mesenteric lymph(PHSM) inhibits neutrophil apoptosis and enhances cytotoxic potential 2000
3. Nieuwenhuijzen GA;Deitch EA;Goris RJ The relationship between gut-derived bacteria and the development of the multiple organ dysfunction syndrome 1996
4. Niu CY;Li JC;Zhao ZG Effect of intestinal lymphatic circulation blockage in two-hit rats[期刊论文]-World Journal of Gastroenterology 2006(12)
5. 赵自刚;牛春雨;张静 肠系膜淋巴管结扎对MODS大鼠的器官保护作用[期刊论文]-中国病理生理杂志 2005(2)
6. 赵自刚;牛春雨;张静 肠系膜淋巴管结扎对二次打击大鼠肾小管上皮细胞凋亡的影响[期刊论文]-中国危重病急救医学 2007(12)
7. 董月青;黄军华;姚咏明 脓毒症中T淋巴细胞凋亡及其调控研究进展[期刊论文]-中国危重病急救医学 2004(6)
8. 牛春雨;侯亚利;赵自刚 肠淋巴途径在失血性休克大鼠肠源性细菌/内毒素移位发病学中的作用[期刊论文]-中国危重病急救医学 2007(5)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgwzbjyx201002012.aspx