

参附注射液干预对热射病大鼠肠道免疫凝血及肝肾功能的影晌

黄翠兰¹ 黄定兴² 杨春丽¹

¹ 江西省人民医院重症医学科, 南昌 330006; ² 西安交通大学医学院, 陕西西安 710000

通信作者: 杨春丽, Email: ycl121@126.com

【摘要】 目的 探讨参附注射液(SFI)对热射病(HS)大鼠凝血功能、肝肾功能及肠道免疫功能的影响。**方法** 选择 90 只 SPF 级雄性 SD 大鼠,用随机数字表法分为常温对照组、HS 模型组和 SFI 干预组,每组 30 只。将制模大鼠置于仿真气候舱内,舱内温度(40.0 ± 0.5)℃、湿度(60 ± 5)%,持续热暴露,直肠温度达 42.0 ℃以上取出置于室温;常温对照组大鼠置于室温(25.0 ± 2.0)℃、湿度(50 ± 5)%的环境中,不给予任何处理。制模大鼠去除热应激后经股静脉给予 4 ℃林格液进行液体复苏;模型组同时注射生理盐水 4 mL/kg, SFI 干预组则注射 SFI 5 mL/kg。于实验后 1、3、7 d 取大鼠下腔静脉血,处死大鼠取肠黏液和肠黏膜组织;采用生化分析仪检测大鼠凝血功能和肝肾功能,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法测定肠黏液中分泌型免疫球蛋白 A (sIgA)水平,用流式细胞仪检测回肠黏膜组织中 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ T 淋巴细胞百分比,计算 $CD4^+/CD8^+$ 比值。**结果** 与常温对照组比较,HS 模型组大鼠凝血酶原时间(PT)、部分活化凝血酶原时间(APTT)、凝血酶时间(TT)均明显延长,纤维蛋白原(FIB)、丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)、血尿素氮(BUN)、尿酸(UA)和血肌酐(SCr)呈逐渐升高趋势,而总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、sIgA、 $CD4^+/CD8^+$ 比值逐渐降低。SFI 干预组治疗 7 d 后上述指标明显改善,与 HS 模型组比较, SFI 干预组 PT、APTT、TT 时间明显缩短[PT(s): 15.14 ± 0.15 比 18.07 ± 0.42 , APTT(s): 32.25 ± 0.90 比 44.41 ± 0.70 , TT(s): 37.11 ± 0.07 比 45.88 ± 0.78 , 均 $P < 0.05$], FIB、ALT、AST、ALP、BUN、UA、SCr 水平均明显降低[FIB(g/L): 6.73 ± 0.41 比 8.78 ± 0.26 , ALT(U/L): 121.21 ± 0.39 比 253.78 ± 1.62 , AST(U/L): 205.07 ± 0.39 比 342.95 ± 0.74 , ALP(U/L): 327.06 ± 0.32 比 463.74 ± 1.44 , BUN(μ mol/L): 45.30 ± 0.58 比 55.28 ± 1.47 , UA(μ mol/L): 146.23 ± 2.18 比 165.61 ± 0.80 , SCr(μ mol/L): 18.47 ± 0.61 比 21.74 ± 1.04 , 均 $P < 0.05$], TP、sIgA、 $CD4^+/CD8^+$ 比值明显升高[TP(g/L): 81.41 ± 0.78 比 74.10 ± 0.92 , sIgA(g/L): 54.26 ± 2.17 比 37.41 ± 2.84 , $CD4^+/CD8^+$ 比值: 1.46 ± 0.09 比 0.77 ± 0.17 , 均 $P < 0.05$]; HS 模型组大鼠 ALB 水平与 SFI 干预组比较虽有差异,但无统计学意义[ALB(g/L): 32.66 ± 1.84 比 31.79 ± 1.01 , 均 $P > 0.05$]。**结论** SFI 干预可改善 SH 大鼠的凝血功能和肝肾功能,同时能提高大鼠肠道免疫功能。

【关键词】 热射病; 参附注射液; 凝血功能; 肝功能; 肾功能; 肠道; 免疫功能

基金项目: 江西省中医药科研课题(2019A196)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.04.011

Effects of Shenfu injection intervention on intestinal immune, blood coagulation, liver and kidney functions in rats with heat stroke

Huang Cuilan¹, Huang Dingxing², Yang Chunli¹

¹Department of Critical Care Medicine, Jiangxi Provincial People's Hospital, Nanchang 330006, Jiangxi, China; ²School of Medicine, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710000, Shaanxi, China

Corresponding author: Yang Chunli, Email: ycl121@126.com

【Abstract】 Objective To explore the effect of Shenfu injection (SFI) on blood coagulation, liver, kidney and intestinal immune functions in rats with heat stroke (HS). **Methods** Ninety specific pathogen free (SPF) male Sprague-Dawley (SD) rats were randomly divided into 3 groups: normal temperature control group, HS model group and SFI intervention group, with 30 rats in each group. The model rats were placed in a simulated climate cabin with temperature of (40.0 ± 0.5)℃ and humidity of (60 ± 5)%, and persistently exposed to heat until the rectal temperature above 42.0 ℃, then taken out and placed at room temperature. The rats in normal temperature control group were placed at room temperature (25.0 ± 2.0)℃ and humidity (50 ± 5)% without any treatment. The HS rats were given ringer's solution at 4 ℃ through femoral vein for fluid resuscitation after heat stress was removed, then 4 mL/kg normal saline was injected into the rates of HS model group, 5 mL/kg SFI was injected into the rats of SFI intervention group. On the 1st, 3rd and 7th day after the experiment, the blood of the inferior vena cava of rats was taken, and the rats were sacrificed to take intestinal mucous membrane tissue and its mucous fluid; biochemical analyzer was used to detect the indexes related to blood coagulation function and liver and kidney functions in rats, enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was used to determine secretory immunoglobulin A (sIgA) level in ileum mucus supernatant, flow cytometry was used to detect $CD4^+$, $CD8^+$ T lymphocytes in ileum mucous membrane tissue, and $CD4^+/CD8^+$ ratio was calculated. **Results** Compared with the normal temperature control group, prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT) and thrombin time (TT) in HS model group were significantly prolonged, the fibrinogen (FIB),

alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), alkaline phosphatase (ALP), blood urea nitrogen (BUN), blood uric acid (UA) and blood serum creatinine (SCr) presented a tendency of gradually increasing; while the total protein (TP), albumin (ALB), sIgA and ratio of CD4⁺/CD8⁺ were gradually decreased. After 7 days of treatment, the above indexes in SFI intervention group were obviously improved. Compared with HS model group, the times of PT, APTT and TT in SFI intervention group were significantly shortened [PT (s): 15.14±0.15 vs. 18.07±0.42, APTT (s): 32.25±0.90 vs. 44.41±0.70, TT (s): 37.11±0.07 vs. 45.88±0.78, all $P < 0.05$]. The levels of FIB, ALT, AST, ALP, BUN, UA and SCr were all significantly decreased [FIB (g/L): 6.73±0.41 vs. 8.78±0.26, ALT (U/L): 121.21±0.39 vs. 253.78±1.62, AST (U/L): 205.07±0.39 vs. 342.95±0.74, ALP (U/L): 327.06±0.32 vs. 463.74±1.44, BUN (μmol/L): 45.30±0.58 vs. 55.28±1.47, UA (μmol/L): 146.23±2.18 vs. 165.61±0.80, SCr (μmol/L): 18.47±0.61 vs. 21.74±1.04, all $P < 0.05$]. The levels of TP, sIgA and the ratio of CD4⁺/CD8⁺ were increased obviously [TP (g/L): 81.41±0.78 vs. 74.10±0.92, sIgA (g/L): 54.26±2.17 vs. 37.41±2.84, CD4⁺/CD8⁺ ratio: 1.46±0.09 vs. 0.77±0.17, all $P < 0.05$]. Although there was difference in the ALB level between the HS model group and the SFI intervention group, no statistical significance being found [ALB (g/L): 32.66±1.84 vs. 31.79±1.01, $P > 0.05$]. **Conclusion** The Shenfu injection intervention for rats with heat stroke can improve their blood coagulation, liver, kidney functions, and simultaneously enhance intestinal immune function.

【Key words】 Heat stroke; Shenfu injection; Blood coagulation function; Liver function; Renal function; Intestinal tract; Immune function

Fund program: Scientific Research Project of Traditional Chinese Medicine in Jiangxi Province (2019A196)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.04.011

热射病(heat stroke, HS)是一种严重的临床综合征,其特点是核心体温超过 40℃、中枢神经系统损害并伴有黏膜结构和功能破坏^[1]。临床上将 HS 分为经典型热射病(classic heat stroke, CHS)和劳力型热射病(exertional heat stroke, EHS)^[2]。HS 可诱导血管内皮细胞损伤,造成肠道黏膜通透性增加^[3-4]、肠道免疫功能下降^[5],导致肠源性毒性物质进入循环系统,从而导致多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)以及全身炎症反应^[6-9]。我国南方夏季湿热易中暑,每年重症医学科收治大量 HS 患者,临床上即使对高体温患者及时降温,MODS 的发展仍然不能完全阻断,对 HS 的救治效果并不满意,患者病死率仍未有显著下降。可见,治疗的单一性和认识的不足对于 HS 的治疗造成很大的阻碍。本研究旨在通过建立 CHS 大鼠模型并给予中成药参附注射液(Shenfu injection, SFI)干预,探讨 SFI 对大鼠多器官功能的影响,从而为临床治疗提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物及分组: 90 只 SPF 级雄性 SD 大鼠,体质量 240~280 g,由西安交通大学动物实验中心提供,生产许可证号:SCXK(陕)2018-001。用随机数字表法将大鼠分为常温对照组、HS 模型组和 SFI 干预组,每组 30 只。再按实验后 1、3、7 d 分为 3 个亚组,每组 10 只。

1.2 HS 模型制备: 采用腹腔注射戊巴比妥钠麻醉大鼠,左侧股动脉置入 24 G 套管针连接压力转换器,监测有创动脉血压及脉搏。将大鼠置于仿真气候舱内,舱内温度(40.0±0.5)℃、湿度(60±5)%、

持续热暴露状态下,动物核心体温(直肠温度)达 42℃以上,平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)从峰值下降 25 mmHg(1 mmHg≈0.133 kPa)即诊断为 HS。HS 模型组去除热应激,置于 26℃室温环境,经股静脉给与 4℃林格液体进行液体复苏,注射生理盐水(NS)4 mL/kg,每日 1 次。SFI 干预组在 HS 模型组相同条件下进行液体复苏,复苏后注射 SFI 5 mL/kg,每日 1 次。

1.3 检测指标: 腹腔注射戊巴比妥钠注射液麻醉大鼠,取下腔静脉血,离心分离血浆和血清备用;然后处死大鼠取回肠组织,用磷酸盐缓冲液冲洗肠腔,刮取回肠黏液,离心取上清液备用;同时制备回肠组织匀浆备用。用 CA-1500 型全自动血凝仪测定血浆活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶时间(thrombin time, TT)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、纤维蛋白原(fibrinogen, FIB);用全自动生化分析仪测定丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、总蛋白(total protein, TP)、白蛋白(albumin, ALB)、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、血尿酸(uric acid, UA)以及血肌酐(serum creatinine, SCr);采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)测定回肠黏液上清中分泌型免疫球蛋白 A(secretory immunoglobulin A, sIgA)水平;采用流式细胞仪检测回肠黏液中 CD4⁺、CD8⁺T 淋巴细胞百分比,计算 CD4⁺/CD8⁺ 比值。

1.4 伦理学: 本实验中动物处置方式符合动物伦理

学标准,经江西省人民医院动物实验伦理委员会审批(审批号:2021-003)。

1.5 统计学处理:采用 SPSS 18.0 软件处理数据。正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用单因素方差分析,方差齐时两两比较用 LSD 检验,方差不齐时用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 凝血功能、肝功能和肾功能

2.1.1 凝血功能(表 1):制模后大鼠 PT、APTT、TT 均逐渐延长, FIB 水平明显升高,与常温对照组相同时间点比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。制模后连续 7 d 给予 SFI 干预可明显降低上述指标,与 HS 模型组相同时间点比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

表 1 各组大鼠不同时间点凝血功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	动物数(只)	PT(s)	APTT(s)
常温对照组	实验后 1 d	10	8.28 $\pm$ 0.39	24.05 $\pm$ 1.37
	实验后 3 d	10	8.68 $\pm$ 0.58	26.38 $\pm$ 1.49
	实验后 7 d	10	9.62 $\pm$ 0.71	26.95 $\pm$ 0.61
HS 模型组	实验后 1 d	10	13.23 $\pm$ 0.21 ^a	35.64 $\pm$ 0.17 ^a
	实验后 3 d	10	15.30 $\pm$ 0.58 ^a	41.50 $\pm$ 0.43 ^a
	实验后 7 d	10	18.07 $\pm$ 0.42 ^a	44.41 $\pm$ 0.70 ^a
SFI 干预组	实验后 1 d	10	11.18 $\pm$ 0.50 ^{ab}	28.67 $\pm$ 0.76 ^{ab}
	实验后 3 d	10	13.19 $\pm$ 0.19 ^{ab}	30.32 $\pm$ 0.51 ^{ab}
	实验后 7 d	10	15.14 $\pm$ 0.15 ^{ab}	32.25 $\pm$ 0.90 ^{ab}

注:与常温对照组同时时间点比较,^a $P < 0.05$;与 HS 模型组同时时间点比较,^b $P < 0.05$

表 2 各组大鼠不同时间点肝功能指标比较($\bar{x} \pm s$)							
组别	时间	动物数(只)	ALT(U/L)	AST(U/L)	ALP(U/L)	TP(g/L)	ALB(g/L)
常温对照组	实验后 1 d	10	48.70 $\pm$ 0.42	114.70 $\pm$ 1.13	245.17 $\pm$ 1.03	75.61 $\pm$ 0.44	43.14 $\pm$ 0.23
	实验后 3 d	10	56.43 $\pm$ 0.68	125.37 $\pm$ 0.78	237.34 $\pm$ 0.79	81.34 $\pm$ 0.32	38.13 $\pm$ 0.30
	实验后 7 d	10	55.05 $\pm$ 0.55	120.41 $\pm$ 0.70	247.80 $\pm$ 0.22	79.97 $\pm$ 0.33	41.02 $\pm$ 0.14
HS 模型组	实验后 1 d	10	233.24 $\pm$ 1.34 ^a	300.62 $\pm$ 0.67 ^a	453.68 $\pm$ 1.24 ^a	66.03 $\pm$ 1.98 ^a	24.85 $\pm$ 1.35 ^a
	实验后 3 d	10	243.05 $\pm$ 1.55 ^a	297.78 $\pm$ 1.58 ^a	448.75 $\pm$ 0.94 ^a	62.47 $\pm$ 1.08 ^a	19.38 $\pm$ 0.67 ^a
	实验后 7 d	10	253.78 $\pm$ 1.62 ^a	342.95 $\pm$ 0.74 ^a	463.74 $\pm$ 1.44 ^a	74.10 $\pm$ 0.92 ^a	31.79 $\pm$ 1.01 ^a
SFI 干预组	实验后 1 d	10	117.45 $\pm$ 1.78 ^{ab}	189.18 $\pm$ 1.18 ^{ab}	301.89 $\pm$ 1.41 ^{ab}	68.19 $\pm$ 0.93 ^a	32.93 $\pm$ 1.78
	实验后 3 d	10	138.35 $\pm$ 1.51 ^{ab}	234.46 $\pm$ 1.37 ^{ab}	322.25 $\pm$ 1.29 ^{ab}	76.07 $\pm$ 0.34 ^b	32.93 $\pm$ 1.48
	实验后 7 d	10	121.21 $\pm$ 0.39 ^{ab}	205.07 $\pm$ 0.39 ^{ab}	327.06 $\pm$ 0.32 ^{ab}	81.41 $\pm$ 0.78 ^b	32.66 $\pm$ 1.84

注:与常温对照组同时时间点比较,^a $P < 0.05$;与 HS 模型组同时时间点比较,^b $P < 0.05$

2.1.2 肝功能(表 2):与常温对照组比较,制模后 HS 大鼠 ALT、AST、ALP 水平均升高,TP 水平降低。与 HS 模型组相同时间点比较,给予 SFI 干预后 ALT、AST、ALP 水平均有所恢复,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$);TP 在干预 3 d 后也出现了统计学差异(均 $P < 0.05$)。SFI 干预组 ALB 水平与常温对照组比较虽均有差异,但差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.1.3 肾功能(表 3):HS 模型组大鼠 BUN、UA 和 SCr 水平在相同时间点均明显高于常温对照组(均 $P < 0.05$)。SFI 干预组上述指标均降低,且在相同时间点与 HS 模型组比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

表 3 各组大鼠不同时间点肾功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	动物数(只)	BUN(μ mol/L)	UA(μ mol/L)	SCr(μ mol/L)
常温对照组	实验后 1 d	10	23.35 $\pm$ 0.30	105.33 $\pm$ 0.26	9.35 $\pm$ 0.22
	实验后 3 d	10	26.14 $\pm$ 0.25	100.37 $\pm$ 0.67	11.51 $\pm$ 0.52
	实验后 7 d	10	25.83 $\pm$ 0.26	103.13 $\pm$ 0.97	9.73 $\pm$ 0.33
HS 模型组	实验后 1 d	10	64.51 $\pm$ 1.06 ^a	174.38 $\pm$ 2.33 ^a	20.96 $\pm$ 0.87 ^a
	实验后 3 d	10	60.13 $\pm$ 1.59 ^a	189.12 $\pm$ 2.06 ^a	26.16 $\pm$ 0.88 ^a
	实验后 7 d	10	55.28 $\pm$ 1.47 ^a	165.61 $\pm$ 0.80 ^a	21.74 $\pm$ 1.04 ^a
SFI 干预组	实验后 1 d	10	25.87 $\pm$ 0.93 ^b	129.33 $\pm$ 1.06 ^{ab}	15.66 $\pm$ 0.47 ^b
	实验后 3 d	10	36.47 $\pm$ 0.98 ^b	142.63 $\pm$ 2.69 ^{ab}	11.88 $\pm$ 0.82 ^b
	实验后 7 d	10	45.30 $\pm$ 0.58 ^b	146.23 $\pm$ 2.18 ^{ab}	18.47 $\pm$ 0.61 ^{ab}

注:与常温对照组同时时间点比较,^a $P < 0.05$;与 HS 模型组同时时间点比较,^b $P < 0.05$

2.2 回肠黏液和组织匀浆指标

2.2.1 各组大鼠肠黏液 sIgA 水平比较(图 1):HS 模型组大鼠肠黏液 sIgA 水平低于常温对照组($P < 0.05$)。SFI 干预后 sIgA 水平明显升高,但低于常温对照组;与 HS 模型组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2.2 肠黏膜 T 淋巴细胞 CD4⁺/CD8⁺ 比值(图 2):HS 模型组大鼠 CD4⁺/CD8⁺ 比值较常温对照组明显降低($P < 0.05$)。SFI 干预后,SFI 干预组 CD4⁺/CD8⁺ 比值明显升高,与 HS 模型组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

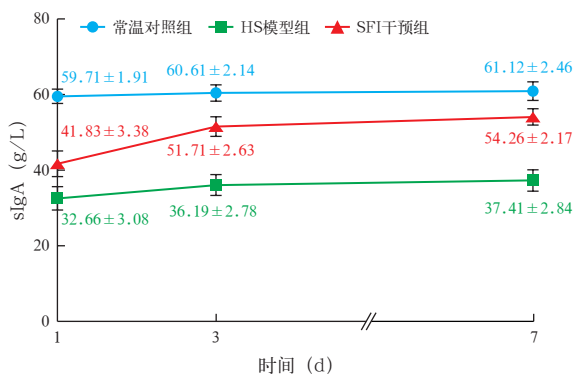
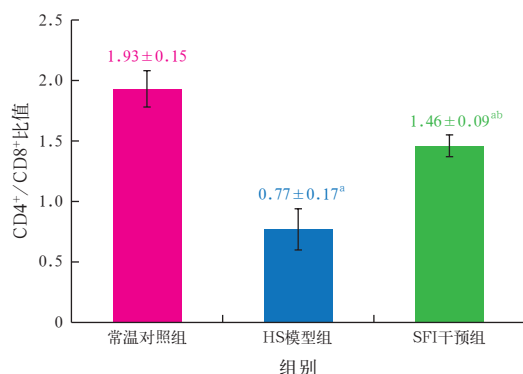


图1 各组大鼠不同时间点肠黏液 sIgA 水平比较



注：与常温对照组同时时间点比较，^a $P < 0.05$ ；
与 HS 模型组同时时间点比较，^b $P < 0.05$

图2 各组大鼠肠黏膜 T 淋巴细胞 CD4⁺/CD8⁺ 比值

3 讨论

本实验探讨了 SFI 对 HS 大鼠多器官功能的保护作用,实验中除了对临床常用生化指标进行检测外,还特异性检测了肠道 sIgA 和肠黏膜 T 淋巴细胞亚群分布,进一步研究对肠黏膜免疫功能的影响。本实验结果表明,HS 可引起凝血、肝脏、肾脏和肠道屏障功能受损,导致体内电解质紊乱;给予 SFI 干预能有效保护 HS 大鼠的凝血功能、肝肾功能和肠黏膜免疫功能,并且对 HS 大鼠的 T 淋巴细胞具有良好的调节作用。

以往学者认为,HS 是一种由机体热调节功能障碍引起的疾病,伴有热休克蛋白表达改变和剧烈急性期反应,同时,热暴露产生的细胞毒作用和凝血指标、炎症反应之间相互作用,最终导致多器官功能损害。有研究发现,虽然热暴露的直接损伤引起 HS 的病理生理改变,但更主要的是热损伤后发生的全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS),使其进展为“类脓毒症”,当其发生时,全身炎症反应会激活凝血系统,抑制抗凝系统,最终导致凝血功能障碍^[10-11]。凝血功能异常是 HS 的突出特点之一^[1]。有研究表明,APTT、PT、TT 时

间延长和 FIB 水平升高是凝血功能紊乱的主要表现^[12-13]。本实验中,HS 模型组大鼠 APTT、PT、TT 时间延长,FIB 水平升高;而 SFI 干预后上述指标明显改善。所以我们推断,SFI 可改善 HS 大鼠凝血功能紊乱。

HS 的临床表现与脓毒症相似^[13],众多的证据表明,高热诱发 HS,多种细胞因子介导的系统性炎症反应推动其发生发展。在热应激状态下,高热损害、缺血/再灌注及炎症细胞募集效应导致胃肠的通透性增加,使胃肠道菌群的内毒素透过黏膜进入门脉循环;同时,热打击会损害肝脏,减弱肝脏的清除能力,使内毒素进入体液循环,形成内毒素血症,引起全身炎症反应^[14-16],高热、全身炎症反应、凝血功能紊乱之间相互作用,最终引发多器官功能衰竭^[1, 17-18]。Lin 等^[19]通过建立 HS 动物模型进行研究,表明 HS 大鼠器官损伤指标如 BUN、ALT、AST、ALP 水平与正常对照组相比均升高。本实验中,HS 模型组上述指标亦显著高于常温对照组,而 SFI 干预组上述指标均低于 HS 模型组。SFI 是由薛己所撰《正体类要》中的“回阳救逆”古方参附汤的配方改制而成,属于回阳救逆剂,具有益气温阳、回阳救逆和益固脱之功效,成分包括黑附片、红参等,属于复方制剂。随着 SFI 在临床的推广和使用,且关于 SFI 的药理作用及机制研究的不断深入,新的药理作用也不断被发现,其越来越广泛地被应用于重症监护病房(intensive care unit, ICU)重症患者的治疗中,且效果较好。目前研究表明,SFI 具有增强心肌收缩力、增加心排血量、升高血压、显著调节炎症反应的作用^[20]。本实验中 SFI 干预组大鼠肠黏液 sIgA 水平在相同时间点较 HS 模型组大鼠升高。有研究显示,阻断肠系膜上静脉所致肠系膜微循环障碍大白兔给予 SFI 后,其血浆内毒素、丙二醛水平均明显低于模型对照组^[21],也说明了 SFI 能改善胃肠微循环障碍。进一步研究发现,人参活性成分人参皂苷 Rh1 在增加小鼠的脾及胸腺指数、增强 MΦ 吞噬功能、促进 T 淋巴细胞增殖等方面作用明显,人参皂苷 Rg1 和 Rh1 均能提高巨噬细胞的吞噬能力,促进一氧化氮(NO)的释放^[22-24];附子酸性多糖能明显提高免疫低下小鼠和正常小鼠的脾脏和胸腺指数,提高巨噬细胞吞噬功能和抗体产生能力,促进淋巴细胞增殖,增强自然杀伤细胞活性,明显增强体液免疫和细胞免疫功能^[25-26]。在本实验中,HS 大鼠肠黏膜 T 淋巴细胞 CD4⁺/CD8⁺ 比值降低,给予 SFI

干预后比值升高,与上述观点一致。本研究显示,在 HS 大鼠发生的肠道功能障碍病理状态下, SFI 可以逆转肠上皮通透性,改善肠黏膜微循环,调节肠道免疫功能,降低血浆内毒素水平和保护肠道屏障功能,改善肝肾功能,进而达到保护器官,防治 HS 的目的。

4 结 论

综上所述,本实验通过研究 SFI 干预对 HS 大鼠凝血功能、肝肾功能及肠道免疫功能指标及预后的影响。结果显示,给予 SFI 干预后 HS 大鼠的凝血功能及肠道免疫功能均明显改善,肝肾等重要器官损害明显减轻。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Bouchama A, Knochel JP. Heat stroke [J]. N Engl J Med, 2002, 346 (25): 1978-1988. DOI: 10.1056/NEJMra011089.
- [2] Leon LR, Bouchama A. Heat stroke [J]. Compr Physiol, 2015, 5 (2): 611-647. DOI: 10.1002/cphy.c140017.
- [3] Yang PC, He SH, Zheng PY. Investigation into the signal transduction pathway via which heat stress impairs intestinal epithelial barrier function [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2007, 22 (11): 1823-1831. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2006.04710.x.
- [4] Lambert GP, Gisolfi CV, Berg DJ, et al. Selected contribution: hyperthermia-induced intestinal permeability and the role of oxidative and nitrosative stress [J]. J Appl Physiol (1985), 2002, 92 (4): 1750-1761. DOI: 10.1152/japplphysiol.00787.2001.
- [5] 苗利辉,宋青,刘辉,等.热射病患者胃肠道功能障碍与病情严重程度及预后的关系[J].中华危重病急救医学,2015,27(8): 635-638. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.08.003.
- [6] 刘亚楠,耿焱,付伟,等.经典型热射病大鼠恢复期体温变化与预后的关系[J].解放军医学杂志,2013,39(10): 818-821. DOI: 10.11855/j.issn.0577-7402.2013.10.007.
- [7] 耿焱,付伟,刘亚楠,等.清醒与麻醉状态经典型热射病大鼠模型比较[J].解放军医学杂志,2013,38(8): 615-619.
- [8] Liu XX, Li HR, Lu A, et al. Reduction of intestinal mucosal immune function in heat-stressed rats and bacterial translocation [J]. Int J Hyperthermia, 2012, 28 (8): 756-765. DOI: 10.3109/02656736.2012.729173.
- [9] Krau SD. Heat-related illness: a hot topic in critical care [J]. Crit Care Nurs Clin North Am, 2013, 25 (2): 251-262. DOI: 10.1016/j.ccell.2013.02.012.
- [10] Schouten M, Wiersinga WJ, Levi M, et al. Inflammation, endothelium, and coagulation in sepsis [J]. J Leukoc Biol, 2008, 83 (3): 536-545. DOI: 10.1189/jlb.0607373.
- [11] 中华医学会急诊医学分会,中华危重病急救医学杂志编辑委员会.脓毒症并发弥散性血管内凝血诊治急诊专家共识专家组.脓毒症并发弥散性血管内凝血诊治急诊专家共识[J].实用检验医师杂志,2017,9(3): 129-132. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2017.03.001.
- [12] Ockelford PA, Carter CJ. Disseminated intravascular coagulation: the application and utility of diagnostic tests [J]. Semin Thromb Hemost, 1982, 8 (3): 198-216. DOI: 10.1055/s-2007-1005052.
- [13] Chen CM, Hou CC, Cheng KC, et al. Activated protein C therapy in a rat heat stroke model [J]. Crit Care Med, 2006, 34 (7): 1960-1966. DOI: 10.1097/01.CCM.0000224231.01533.B1.
- [14] Camus G, Deby-Dupont G, Duchateau J, et al. Are similar inflammatory factors involved in strenuous exercise and sepsis? [J]. Intensive Care Med, 1994, 20 (8): 602-610. DOI: 10.1007/BF01705731.
- [15] Wang XW, Yuan BB, Dong WP, et al. Humid heat exposure induced oxidative stress and apoptosis in cardiomyocytes through the angiotensin II signaling pathway [J]. Heart Vessels, 2015, 30 (3): 396-405. DOI: 10.1007/s00380-014-0523-6.
- [16] Garcin JM, Bronstein JA, Cremades S, et al. Acute liver failure is frequent during heat stroke [J]. World J Gastroenterol, 2008, 14 (1): 158-159. DOI: 10.3748/wjg.14.158.
- [17] Leon LR, Helwig BG. Heat stroke: role of the systemic inflammatory response [J]. J Appl Physiol (1985), 2010, 109 (6): 1980-1988. DOI: 10.1152/japplphysiol.00301.2010.
- [18] Leon LR. Heat stroke and cytokines [J]. Prog Brain Res, 2007, 162: 481-524. DOI: 10.1016/S0079-6123(06)62024-4.
- [19] Lin XJ, Mei GP, Liu J, et al. Therapeutic effects of melatonin on heatstroke-induced multiple organ dysfunction syndrome in rats [J]. J Pineal Res, 2011, 50 (4): 436-444. DOI: 10.1111/j.1600-079X.2011.00863.x.
- [20] 王进,刘德宏,杨光田.参附注射液对内毒素所致大鼠全身炎症反应综合征的作用[J].中国中西医结合急救杂志,2006,13(1): 23-26. DOI: 10.3321/j.issn:1008-9691.2006.01.008.
- [21] 熊伟,郑波,陈峰.参附注射液治疗小儿急性胰腺炎临床研究[J].四川医学,2011,32(9): 1362-1364. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0501.2011.09.017.
- [22] 黄增峰,陈德昌,陈如康,等.人参皂甙对烫伤脓毒症大鼠细胞免疫功能的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2006,13(4): 225-227. DOI: 10.3321/j.issn:1008-9691.2006.04.009.
- [23] 张才军,郭民,柳波,等.人参皂甙 Rh1 对免疫功能降低小鼠的免疫调节作用研究[J].昆明医学院学报,2009,30(11): 51-54, 58. DOI: 10.3969/j.issn.1003-4706.2009.11.012.
- [24] 王毅,蒋艳,王本祥,等.人参皂甙 Rg1 及其肠内菌代谢产物 Rh1 对小鼠免疫细胞功能的影响[J].药学报,2002,37(12): 927-929. DOI: 10.3321/j.issn:0513-4870.2002.12.004.
- [25] 陈虹.器官移植术后患者淋巴细胞亚群检测的临床意义[J/CD].实用器官移植电子杂志,2021,9(5): 382. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5332.2021.05.009.
- [26] 苗智慧,刘京生,王燕凌,等.附子酸性多糖提高免疫低下小鼠免疫功能的实验研究[J].河北中医,2007,29(12): 1130-1132. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2619.2007.12.045.

(收稿日期:2022-02-24)

• 读者 • 作者 • 编者 •

《中国中西医结合急救杂志》关于文后参考文献著录格式的写作要求

按 GB/T 7714-2015《信息与文献 参考文献著录规则》执行,采用顺序编码制著录,依照其在文中出现的先后顺序用阿拉伯数字标出,并将序号置于方括号中排列于文后。内部刊物、未发表资料(不包括已被接受的待发表资料)、个人通信等请勿作为文献引用,确需引用时,可将其在正文相应处注明。日文汉字请按日文规定书写,勿与我国汉字及简化字混淆。同一文献作者不超过 3 人全部著录;超过 3 人可以只著录前 3 人,后依文种加表示“等”的文字。作者姓名一律姓氏在前、名字在后,外国人的名字采用首字母缩写形式,缩写名后不加缩写点。不同作者姓名之间用“,”隔开,不用“和”“and”等连词。题名后标注文献类型标志,文献类型和电子资源载体标志代码参照 GB/T 3792-2021《信息与文献 资源描述》。外文期刊名称用缩写,可以采用国际医学期刊编辑委员会推荐的 NLM¹ s Citing Medicine (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7256>) 中的格式;中文期刊用全名。每条参考文献均须著录起止页码,对有 DOI 编号的文章必须著录 DOI,列于末尾。参考文献必须由作者与其原文核对并无误。示例如下:

- [1] 鲍强,周明根,廖文华,等.低磷血症对机械通气患者脱机的影响[J].中华危重病急救医学,2021,33(7): 821-825. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210204-00208.