

人参五味子汤预防小鼠哮喘的作用机制研究

曲政海¹, 刘小梅¹, 谢 宁², 林荣军²

(1. 青岛大学医学院附属医院, 山东 青岛 266003; 2. 青岛市儿童医院, 山东 青岛 266003)

【摘要】 目的 探讨中药人参五味子汤预防小鼠哮喘的作用及其机制。方法 40 只小鼠被随机分为正常对照组(A)、模型组(B)、布地奈德治疗组(C)、人参五味子汤治疗组(D)、人参五味子汤和布地奈德联合治疗组(E)5 组, 每组 8 只。用卵白蛋白致敏建立哮喘小鼠模型; 分别给予布地奈德、人参五味子汤对哮喘小鼠进行早期治疗 4 周。观察支气管肺泡灌洗液(BALF)中细胞学变化; 采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定 BALF 中白细胞介素-4(IL-4)与 γ -干扰素(IFN- γ); 免疫组化测定肺组织中基质金属蛋白酶-9(MMP-9)和金属蛋白酶组织抑制剂-1(TIMP-1); 原位杂交结合免疫组化测定骨髓细胞表达 IL-5R α mRNA⁺的 CD34⁺细胞。结果 与 B 组比较, C、D、E 组 BALF 中细胞总数、中性粒细胞、淋巴细胞、嗜酸粒细胞比例及 IL-4、IL-4/IFN- γ 比值均显著降低, IFN- γ 升高; 肺组织中 MMP-9、TIMP-1、MMP-9/TIMP-1 比值亦显著降低(P 均 < 0.01); C 组和 E 组 IFN- γ 较 D 组升高, 其余指标均较 D 组明显下降($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 而 C 组与 E 组间差异无统计学意义。与 A 组比较, B、C、D、E 组小鼠骨髓 CD34⁺细胞数和 IL-5R α mRNA⁺的 CD34⁺细胞比例均明显升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); C 组与 B 组差异无统计学意义, D 组和 E 组较 B 组显著降低(P 均 < 0.01)。结论 人参五味子汤可通过影响小鼠骨髓 CD34⁺造血细胞和 IL-5R α mRNA⁺的 CD34⁺造血细胞向嗜酸粒细胞的转化和对气道炎症过程等途径, 影响小鼠哮喘的病理过程。

【关键词】 哮喘; 小鼠; 白细胞介素; γ -干扰素; 基质金属蛋白酶; 金属蛋白酶组织抑制剂; CD34⁺细胞
中图分类号: R285.5, R256.1 文献标识码: A 文章编号: 1008-9691(2008)04-0201-04

A research on mechanism of Ginseng-Schisandrae decoction (人参五味子汤) for prevention of asthma in mice
QU Zheng-hai¹, LIU Xiao-mei¹, XIE Ning², LIN Rong-jun². 1. Affiliated Hospital, Medical College, Qingdao University; 2. Qingdao Pediatric Hospital, Qingdao 266003, Shandong, China

【Abstract】 Objective To study Ginseng-Schisandrae decoction (人参五味子汤) for prevention of asthma in mouse and approach its mechanism. **Methods** Forty mice were randomly divided into five groups ($n=8$, in each group): normal control(A), model(B), budesonide group(C), Ginseng-Schisandrae decoction group(D), and Ginseng-Schisandrae decoction + budesonide group(E). The mouse models of asthma were made by the egg albumen sensitization method and were treated early with Ginseng-Schisandrae decoction, budesonide or Ginseng-Schisandrae decoction + budesonide respectively for 4 weeks. Differential cells were counted in bronchoalveolar lavage fluid (BALF); interleukin-4 (IL-4) and interferon- γ (IFN- γ) in BALF were assessed with enzyme-labeled immunosorbent assay (ELISA). The expressions of matrix metalloproteinases-9 (MMP-9) and metalloproteinase tissue inhibitor-1 (TIMP-1) in the lung tissue were examined with immunohistochemical method. In situ hybridization combined with immunohistochemistry was applied to detect the expression of IL-5R α mRNA⁺ CD34⁺ cells in the bone marrow. **Results** The total cells, and the percentages of eosinophils, neutrophils, and lymphocytes in BALF in group C, D and E were significantly decreased compared with those in group B (all $P < 0.01$). IL-4 and IL-4/IFN- γ were decreased and IFN- γ was elevated in BALF in groups C, D and E compared with those in group B (all $P < 0.01$). MMP-9, TIMP-1 and their ratio MMP-9/TIMP-1 in lung tissue were decrease (all $P < 0.01$), in groups C and E were evidently less than those of group D ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Compared with group A, the number of CD34⁺ cells and the percentage of IL-5R α mRNA⁺ CD34⁺ cells in bone marrow were increased markedly in groups B, C, D and E ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), but there were no significant differences in C, D, E groups when compared with group B respectively. There were significantly difference among group D, E and B (all $P < 0.01$). **Conclusion** Ginseng-Schisandrae decoction probably may influence the CD34⁺ cells and IL-5R α mRNA⁺ CD34⁺ cells in the bone marrow to transform into eosinophils to interfere with the inflammatory pathologic process in the respiratory tract in the asthmatic mice.

【Key words】 asthma; mouse; interleukin; interferon- γ ; matrix metalloproteinases; metalloproteinase tissue inhibitor; CD34⁺ hemopoietic cell

支气管哮喘是由多种炎性细胞和细胞因子参与的慢性气道炎症性疾病,吸入糖皮质激素是目前认为最有效的对症治疗方案,但属非病因治疗。因此,对有哮喘倾向的儿童,预防或延缓其哮喘的发生具有重要意义。本研究中观察人参五味子汤对小鼠哮喘的预防作用,并对其机制进行探讨,报告如下。

1 材料与方法

1.1 动物分组与模型制备:4~6 周龄 SPF 级昆明系小鼠 40 只,体重 20~30 g。按随机数字表法分为正常对照组(A 组)、模型组(B 组)、布地奈德治疗组(C 组)、人参五味子汤治疗组(D 组)、人参五味子汤和布地奈德联合治疗组(E 组)5 组,每组 8 只。参照 Dandurand 等^[1]的方法复制小鼠哮喘模型。制模后 1 d 起,C 组每日用卵白蛋白(OVA)激发前 1 h 雾化吸入布地奈德雾化溶液 200 μ g+生理盐水 4 ml,20 min,共 4 周;A 组以生理盐水替代激发液。自激发 1 d 起,D 组胃饲人参五味子汤 0.6 ml(党参 15 g,白术 12 g,茯苓 12 g,炙甘草 6 g,麦冬 12 g,五味子 6 g),所有药物经浸泡、煎熬、过滤及浓缩成 100 ml 药汁,1 ml 含 0.63 g 生药;E 组采用 C 组和 D 组联合方案。

1.2 支气管肺泡灌洗液(BALF)、肺组织及骨髓标本的留取:各组小鼠于末次激发 24~48 h 内腹腔注射体积分数为 20%的水合氯醛 0.1 ml,麻醉后开胸,用磷酸盐缓冲液(PBS)进行右肺泡灌洗,BALF 回收率达 70%~80%,离心取上清液置于 -80 $^{\circ}$ C 冰箱中待测,沉渣于 1 h 内进行细胞计数。

肺泡灌洗后摘取结扎的右肺,置于体积分数为 4%的多聚甲醛水溶液中固定,留做免疫组化。取小鼠后肢股骨,用肝素化生理盐水冲洗骨髓腔,将骨髓标本抽打成细胞悬液,稀释为 1×10^9 /L,用细胞甩片机制作细胞涂片,10%甲醛水溶液固定 20 min 后,-80 $^{\circ}$ C 冰箱保存备用。

1.3 BALF 中细胞计数及分类方法:BALF 离心去上清液后留沉渣,加入 1 ml PBS 重悬,吹打均匀,取 10 μ l 加入血细胞计数板,高倍镜下进行细胞计数。剩余细胞悬液再次离心,弃上清液,沉渣推片,用瑞氏染液染色,镜下分类计算嗜酸粒细胞、中性粒细胞、淋巴细胞、巨噬细胞的比例。

1.4 BALF 中白细胞介素-4(IL-4)和 γ -干扰素

(IFN- γ)的测定:用酶联免疫吸附法(ELISA)检测 BALF 中 IL-4、IFN- γ 的含量。

1.5 肺组织中基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、金属蛋白酶组织抑制剂-1(TIMP-1)的测定:采用通用型二步法非生物素检测法(PV)检测 TIMP-1;采用过氧化物酶标记的链霉卵白素法(SP)检测 MMP-9。免疫组化图像分析:MMP-9、TIMP-1 的阳性表达为胞质内呈棕黄色颗粒样改变,主要表达在支气管上皮细胞、肺泡巨噬细胞、肺泡上皮细胞、肺间质中各种炎性细胞上。每张切片随机选取 4 个视野,分别测定 MMP-9、TIMP-1 阳性染色面积及其占所选视野面积的百分比(即相对染色面积),以此代表支气管肺组织中 MMP-9、TIMP-1 的相对含量。

1.6 骨髓组织 CD34⁺细胞数测定:流式细胞仪检测骨髓组织中 CD34⁺细胞数。

1.7 骨髓细胞表达 IL-5 受体 α (IL-5R α)mRNA⁺的 CD34⁺细胞测定:采用原位杂交结合免疫组化的方法检测。

1.8 统计学方法:采用 SPSS 11.5 统计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,组间比较用方差分析,两两比较用 LSD 法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 BALF 中细胞学改变(表 1):B 组小鼠 BALF 中细胞总数及中性粒细胞、淋巴细胞、嗜酸粒细胞的比例均较 A 组高;C 组和 E 组以上各种细胞均较 B 组降低;D 组上述指标较 B 组均有所降低,但较 C 组、E 组和 A 组增高(P 均 < 0.01);C、E 和 A 组间比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。

2.2 BALF 中 IL-4 和 IFN- γ 含量及其比值变化(表 1):B 组较 A 组 IL-4 升高、IFN- γ 降低、IL-4/IFN- γ 比值升高(P 均 < 0.01);C、E 组较 B 组 IL-4 降低、IFN- γ 升高、IL-4/IFN- γ 比值降低(P 均 < 0.01),与 A 组无明显差异(P 均 > 0.05);D 组较 B 组 IL-4 降低、IFN- γ 升高、IL-4/IFN- γ 比值降低(P 均 < 0.01),但较 C、E 和 A 组 IL-4 升高、IFN- γ 降低、IL-4/IFN- γ 比值升高(P 均 < 0.05)。

2.3 肺组织 MMP-9、TIMP-1 及 MMP-9/TIMP-1 比值的变化(表 2):B 组较 A 组 MMP-9、TIMP-1、MMP-9/TIMP-1 比值均升高(P 均 < 0.01);C、E 组与 B 组比较,MMP-9、TIMP-1、MMP-9/TIMP-1 比值均降低(P 均 < 0.01),与 A 组比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05);与 B 组比较,D 组 MMP-9、TIMP-1、MMP-9/TIMP-1 比值均明显降低(P 均 $<$

基金项目:山东省自然科学基金项目(Y2007C113);山东省青岛市科委资助(05-1-JC-93)

作者简介:曲政海(1963-),男(汉族),山东省人,副教授,硕士生导师,Email:quzhenghai@163.com。

表 1 各组小鼠 BALF 中细胞学及 IL-4、IFN- γ 的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	动物数	细胞总数($\times 10^6/L$)	中性粒细胞($\times 10^{-2}$)	淋巴细胞($\times 10^{-2}$)	单核细胞($\times 10^{-2}$)	嗜酸粒细胞($\times 10^{-2}$)	IL-4(ng/L)	IFN- γ (ng/L)	IL-4/IFN- γ 比值
A 组	8	4.44 $\pm$ 2.08	2.06 $\pm$ 0.73	5.31 $\pm$ 1.46	92.05 $\pm$ 1.60	0.13 $\pm$ 0.23	74.70 $\pm$ 21.24	494.14 $\pm$ 70.10	0.16 $\pm$ 0.49
B 组	8	32.61 $\pm$ 8.15 ^b	12.63 $\pm$ 1.89 ^b	12.88 $\pm$ 1.46 ^b	49.25 $\pm$ 5.97	25.25 $\pm$ 5.38 ^b	261.32 $\pm$ 2.16 ^b	211.10 $\pm$ 46.22 ^b	1.26 $\pm$ 2.38 ^b
C 组	8	6.50 $\pm$ 3.28 ^{ce}	2.69 $\pm$ 1.41 ^{ce}	5.13 $\pm$ 1.33 ^{ce}	92.00 $\pm$ 2.55	0.19 $\pm$ 1.26 ^{ce}	88.30 $\pm$ 24.88 ^{cd}	477.76 $\pm$ 51.19 ^{cd}	0.19 $\pm$ 0.65 ^{cd}
D 组	8	13.20 $\pm$ 2.15 ^{bc}	4.88 $\pm$ 1.33 ^{bc}	8.00 $\pm$ 1.71 ^{bc}	81.19 $\pm$ 1.67	5.81 $\pm$ 1.46 ^{bc}	127.29 $\pm$ 21.80 ^{ac}	398.10 $\pm$ 24.75 ^{ac}	0.32 $\pm$ 0.67 ^{ac}
E 组	8	7.16 $\pm$ 1.63 ^{ce}	3.19 $\pm$ 1.41 ^{ce}	4.80 $\pm$ 1.96 ^{ce}	89.38 $\pm$ 2.13	0.44 $\pm$ 1.55 ^{ce}	94.12 $\pm$ 15.50 ^{cd}	487.72 $\pm$ 18.27 ^{cd}	0.19 $\pm$ 0.05 ^{cd}

注:与 A 组比较,^a $P<0.05$,^b $P<0.01$;与 B 组比较,^c $P<0.01$;与 D 组比较,^d $P<0.05$,^e $P<0.01$

0.01),但 MMP-9 和 TIMP-1 较 C、E 和 A 组升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$),而 MMP-9/TIMP-1 比值差异无统计学意义(P 均 >0.05)。

表 2 各组小鼠肺组织 MMP-9、TIMP-1 的表达及 MMP-9/TIMP-1 比值的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	动物数	MMP-9(%)	TIMP-1(%)	MMP-9/TIMP-1 比值
A 组	8	8.66 $\pm$ 1.15	8.34 $\pm$ 1.43	1.05 $\pm$ 0.13
B 组	8	29.46 $\pm$ 4.59 ^b	18.77 $\pm$ 3.27 ^b	1.60 $\pm$ 0.31 ^b
C 组	8	8.91 $\pm$ 1.78 ^{ce}	8.49 $\pm$ 1.77 ^{cd}	1.05 $\pm$ 0.84 ^c
D 组	8	12.80 $\pm$ 1.67 ^{bc}	10.57 $\pm$ 1.05 ^{ac}	1.22 $\pm$ 0.14 ^c
E 组	8	7.90 $\pm$ 1.31 ^{ce}	7.81 $\pm$ 1.35 ^{cd}	1.01 $\pm$ 0.13 ^c

注:与 A 组比较,^a $P<0.05$,^b $P<0.01$;与 B 组比较,^c $P<0.01$;与 D 组比较,^d $P<0.05$,^e $P<0.01$

2.4 骨髓 CD34⁺造血细胞数和 IL-5R α mRNA⁺的 CD34⁺造血细胞比例(表 3);B 组、C 组较 A 组骨髓 CD34⁺造血细胞数以及 IL-5R α mRNA⁺的 CD34⁺造血细胞比例均明显升高(P 均 <0.01);而 C 组与 B 组间比较差异无统计学意义(P 均 >0.05);D、E 组与 A、B 组比较差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

表 3 各组小鼠骨髓 CD34⁺造血细胞数和 IL-5R α mRNA⁺的 CD34⁺造血细胞比例比较($\bar{x}\pm s$)

组别	动物数	CD34 ⁺ 造血细胞($\times 10^7$ /根股骨)	CD34 ⁺ IL-5R α mRNA ⁺ 细胞(%)
A 组	8	2.1 $\pm$ 0.8	21.3 $\pm$ 4.5
B 组	8	7.7 $\pm$ 3.2 ^b	37.8 $\pm$ 4.7 ^b
C 组	8	6.1 $\pm$ 3.6 ^{bc}	34.7 $\pm$ 7.2 ^{bc}
D 组	8	3.4 $\pm$ 1.8 ^{ac}	23.6 $\pm$ 7.1 ^{ac}
E 组	8	3.5 $\pm$ 1.9 ^{ac}	23.0 $\pm$ 7.4 ^{ac}

注:与 A 组比较,^a $P<0.05$,^b $P<0.01$;与 B 组比较,^c $P<0.01$;与 D 组比较,^d $P<0.01$

3 讨论

3.1 布地奈德吸入对哮喘小鼠的作用:布地奈德治疗组小鼠反映气道炎症的 BALF 炎性细胞数及嗜酸粒细胞数、气道重塑的肺组织 MMP-9、TIMP-1 系统^[2-3]均较正常对照组明显好转,反映 Th1 和

Th2 细胞平衡的 BALF 中 IL-4 和 IFN- γ 含量及其比值^[4-5]明显好转。研究证实,骨髓 CD34⁺造血细胞可定向分化为嗜酸粒细胞,表达 IL-5R α 的 CD34⁺造血细胞可能就是嗜酸粒细胞的祖细胞^[6-7],本组中骨髓细胞的 CD34⁺细胞数和 IL-5R α mRNA⁺的 CD34⁺细胞比例较正常对照组明显升高,但与模型组比较无明显差异,提示吸入性糖皮质激素仅在局部发挥抗炎作用,对骨髓系统无明显的影响。

3.2 人参五味子汤预防小鼠哮喘的作用:中医辨证理论强调“痰”在哮喘中的作用,并认为气虚、血瘀、伏痰蕴结肺窍成为发病之“夙根”。有人认为哮喘发作期应以祛邪为先,治其标;缓解期要补虚为主,固其本^[8]。陈文利等^[9]则提出哮喘的病因,内因当责之于伏痰,与素体肺、脾、肾三脏功能失调有关,外因责之于感受外邪而诱发,是本虚标实之证,支气管哮喘无论在发作期或缓解期都存在虚证。因此我们认为发作期不可拘泥于攻邪,当虚实兼顾,缓解期则以扶正培本为主,发作期和缓解期都要补虚。

人参五味子汤是扶正补虚的方剂,出自《幼幼集成》,药物组成:党参 15 g,白术 12 g,茯苓 12 g,炙甘草 6 g,麦冬 12 g,五味子 6 g。方中党参、白术、茯苓、炙甘草四药合用为方名四君子汤,能益气健脾,补益中气。脾健胃和,气血生化有源,机体才能抗御外邪,即使遭遇外邪,体力也能迅速恢复,亦即“正气存内,邪不可干”。麦冬养阴润肺,益胃生津,五味子上能敛肺气,下能滋肾阴。全方肺、脾、肾同治,气血同调,使肺有主,肾有所纳,痰无由生,升降有序,哮喘自平。早在 1990 年肖美珍等^[10]就报道用人参五味子汤治疗儿童哮喘,并取得了较好的疗效。刘克兰^[11]曾用人参五味子汤治疗小儿虚咳 40 例,疗效显著,总治愈率为 95%。近期王荣忠等^[12]报道中药雾化吸入治疗哮喘的组方中以人参五味子汤为基本方;宋立强等^[13]报道的易喘平胶囊主要组分为此方。本研究结果显示在小鼠哮喘致敏期给予干预发现,单独使用该方即可使哮喘小鼠的喘息症状减轻,反映气道炎症的 BALF 炎性细胞数及嗜酸粒细胞数,反映气道

重塑的肺组织 MMP-9、TIMP-1 表达,以及反映 Th1 和 Th2 细胞平衡的 IL-4 和 IFN- γ 含量及其比值均明显好转;但效果较单纯吸入布地奈德差;而将布地奈德和人参五味子汤联用的效果与单纯布地奈德组相似,而骨髓细胞的 CD34⁺造血细胞数和 IL-5R α mRNA⁺的 CD34⁺细胞比例与单纯人参五味子组相似,提示人参五味子汤可能通过影响小鼠骨髓 CD34⁺造血细胞和 IL-5R α mRNA⁺的 CD34⁺细胞向嗜酸粒细胞转化和对气道炎症过程等途径,影响小鼠哮喘的病理过程。对临床上哮喘或早期哮喘患儿可能有预防发作或减轻其病情进展的作用。

参考文献

- [1] Dandurand R J, Wang C G, Laberge S, et al. In vitro allergic bronchoconstriction in the brown Norway rat[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1994, 149 (6): 1499-1505.
- [2] Gueders M M, Foidart J M, Noel A, et al. Matrix metalloproteinases (MMPs) and tissue inhibitors of MMPs in the respiratory tract; potential implications in asthma and other lung diseases[J]. Eur J Pharmacol, 2006, 533(1-3): 133-144.
- [3] 曲政海, 谢宁, 刘小梅, 等. 雷公藤对哮喘大鼠气道炎症及重塑影响的研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2007, 14(1): 26-28.
- [4] Do J S, Hwang J K, Seo H J, et al. Antiasthmatic activity and selective inhibition of type 2 helper T cell response by aqueous extract of semen armeniacae amarum[J]. Immunopharmacol Immunotoxicol, 2006, 28(2): 213-225.
- [5] Wu C, Yang G, Bermúdez-Humarán L G, et al. Immunomodulatory effects of IL-12 secreted by Lactococcus lactis on Th1/Th2 balance in ovalbumin (OVA)-induced asthma model mice[J]. Int Immunopharmacol, 2006, 6(4): 610-615.
- [6] Sehmi R, Wood L J, Watson R, et al. Allergen-induced increases in IL-5 receptor alpha-subunit expression on bone marrow-derived CD34⁺ cells from asthmatic subjects, a novel marker of progenitor cell commitment towards eosinophilic differentiation[J]. J Clin Invest, 1997, 100(10): 2466-2475.
- [7] Duramad P, Tager I B, Leikauf J, et al. Expression of Th1/Th2 cytokines in human blood after in vitro treatment with chlorpyrifos, and its metabolites, in combination with endotoxin LPS and allergen Der p1[J]. J Appl Toxicol, 2006, 26(5): 458-465.
- [8] 李寅超, 赵宜红, 汪蓓植, 等. 哮喘方药作用机理的研究思路[J]. 时珍国医国药, 2006, 17(9): 1785-1788.
- [9] 陈文利, 梁晓海, 凌钦亮. 辨证治疗小儿支气管哮喘 60 例[J]. 河南中医, 2005, 25(4): 54.
- [10] 肖美珍, 黄道富. 人参五味子汤临床应用举隅[J]. 山西中医, 1990, 6(5): 22-23.
- [11] 刘克兰. 人参五味子汤治疗小儿虚咳 40 例[J]. 空军总医院学报, 1988, 4(4): 278-279.
- [12] 王荣忠, 丁俊琴, 王顺民, 等. 自拟抗炎定喘汤超声雾化吸入治疗婴幼儿哮喘疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2006, 13(1): 60.
- [13] 宋立强, 马战平, 吴昌归, 等. 易喘平胶囊对哮喘模型小鼠气道黏液高分泌的抑制作用[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2006, 13(2): 86-88.

(收稿日期: 2008-03-14)

(本文编辑: 李银平)

• 科研新闻速递 •

高渗盐治疗大鼠腹膜炎引起的脓毒性休克并发多器官功能障碍综合征

多器官功能障碍综合征(MODS)是导致脓毒症患者高病死率的重要原因。以往研究表明,应用小容量的质量分数为 7.5%氯化钠复苏可以改善失血性休克引起的血流动力学紊乱。因此台湾学者假设高张盐溶液复苏也能减缓盲肠结扎穿孔所致脓毒症时 MODS 的发展,并通过随机前瞻性动物实验进行了研究。将雄性 Wistar 大鼠随机分为假手术组、假手术+高张盐组、盲肠结扎穿孔+生理盐水组、盲肠结扎穿孔+高张盐组;观察伤后 18 h 血流动力学和脏器功能指标,病理学改变,以及伤后 9 h 和 18 h 的动物死亡率。结果显示:盲肠结扎穿孔能导致循环衰竭、MODS 以及 18 h 内高死亡率;而高张盐复苏可以改善血流动力学的恶化,减轻肝、肺组织白细胞浸润程度,降低 9 h 及 18 h 的死亡率;同时能降低血浆一氧化氮(NO)和白细胞介素-1 β 水平。因此研究者认为,高渗盐是一种潜在的治疗早期脓毒症有效且廉价的治疗手段。

侯经元, 周国勇, 编译自《Crit Care Med》, 2008, 36(6): 1864-1872; 胡森, 审校

根据凝血酶Ⅲ活性指导抗凝血酶Ⅲ治疗严重外科脓毒症的有效性和安全性

当前评价抗凝血酶Ⅲ(ATⅢ)作用的对照研究均应用固定剂量的 ATⅢ,难以满足严重脓毒症患者个体治疗的需要。德国研究人员假设根据 ATⅢ活性指导其对严重外科脓毒症的治疗能产生更好的效果。他们使用某重症加强治疗病房(ICU)数据库的资料进行了一项回顾性分析研究。研究中共纳入 545 例术后脓毒症患者,通过多参数综合累积模型、Cox 累积风险模型以及倾向性评分调整法,观察 ATⅢ治疗对患者输血次数和预后的影响。其中 230 例患者持续调整 ATⅢ剂量使其活性达到 100%以上,315 例患者使用固定 ATⅢ剂量,治疗终点为不给予外源性 ATⅢ时血浆 ATⅢ活性能达到正常并维持正常水平。结果显示:采用急性生理学与慢性健康状况评分系统Ⅱ发现,ATⅢ剂量调整组病情和病程明显重于或长于固定剂量组,28 d 病死率和 ICU 停留时间均显著高于或长于固定剂量组。因此他们得出结论,与固定剂量组比较,根据活性调整 ATⅢ剂量对严重外科脓毒症的治疗不能产生有益影响,其输血次数反而增加。

侯经元, 周国勇, 编译自《Shock》, 2008-05-26(电子版); 胡森, 审校