

· 综 述 ·

清热解毒法防治多器官功能障碍综合征炎症反应的研究进展

何健卓 张敏州 王 磊

自从 1973 年 Tilney 提出“序贯性系统衰竭”后,一系列相关名称的大量报道在 20 世纪 70 年代引起人们对多器官损伤的注意,现统称为多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)。MODS 的病死率高、医疗费用耗费大、且发病率有增加趋势^[1],尽管进行了大量的实验及临床研究,但进展不大,仍是重症监护病房(ICU)患者死亡的主因,其发生率和预后无明显改善。MODS 及其前驱表现——脓毒症(sepsis)或全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)是当前国内外危重病医学的研究热点。有关研究指出^[2,3],运用中医药防治 MODS 是今后的一个重要发展方向,现就清热解毒法防治 MODS 炎症反应过程的相关研究进展作一综述。

1 炎症反应的相关机制在 MODS 中的作用

MODS 病死率如此高,其复杂的多因素发病机制是原因之一。目前对 MODS 的确切发病机制尚不完全清楚,有炎症与抗炎失衡、缺血再灌注、菌群移位、细胞凋亡等假说。而较全面、同时也是主流的看法认为:失控的全身炎症反应可能在 MODS 的发生中起着主要作用。创伤、感染等应激因素作用于机体,激活炎症细胞(如单核/巨噬细胞)释放一定量炎症介质,如肿瘤坏死因子(TNF- α)、白细胞介素-1(IL-1)、IL-6、IL-8、趋化因子、黏附分子、过氧化物酶、血小板活化因子(PAF)和一氧化氮(NO),同时激活如核转录因子(NF- κ B)等少数核因子,加速炎症介质基因的转录^[4],各种炎症介质作用于机体各系统,形成全身炎症反应。炎症反应的积极意义体现在它是适度 and 可控之下的,如果炎症持续发展甚至失去控制,则炎症反应发生质的转变,从而由对机体保护转变为对机体自残,最后形成 MODS。

同时,越来越多的研究证明^[5,6],胃肠道细菌和内毒素移位,在促炎因子链式反应的激活过程中至少起

了部分作用,从而对宿主形成了很大伤害。20 世纪 90 年代早期,人们已广泛认识到,肠道通透性增加引起的内毒素和革兰氏阴性菌移位对机体是有害的,并且可能在诱导 MODS 中起着一定的作用。但亦有相反的报道,如 Moore FA 等^[7]在具有外科探查适应症的严重创伤患者门静脉血流中就没有检测到内毒素或肠道细菌的存在。

2 清热解毒法应用的理论基础

中医典籍中没有“多器官功能障碍综合征”这一病名,故大多数仍沿用西医病名,亦有不少作者采用“脏衰症”这一新病名。MODS 的始动因素类似中医学中的“毒邪”。根据中医学关于“毒邪”的理论,王今达等^[8]通过实验及临床验证,对中医解毒方药进行了探索,确定了“细菌、内毒素、炎症介质并治”的新理论体系。曾有研究指出^[9]:按中医学理论体系辨证,统计 225 例 MODS 患者的证候分类:其中全部有实热证者(100%),在此基础上兼有血瘀证者 136 例(60.4%),有腑气不通证者 131 例(58.2%),具有厥脱证者 52 例(23.1%)。故清热解毒法在防治 MODS 中有着不可取代的地位,以其为中心,辨证分别加用活血化瘀法、通里攻下法、扶正固本法在防治 MODS 中获得越来越明显的临床效果。现代研究证实^[10]:清热解毒方药所解之“毒”不仅包括“外源性之毒”——细菌、病毒、内毒素,还能解“内源性之毒”——氧自由基和炎性细胞因子。

3 清热解毒类中药对炎症介质的作用

3.1 中药复方

翁书和等^[11]通过酵母多糖腹腔注射致 MODS 大鼠模型实验表明:加味黄连解毒汤治疗组大鼠血清 TNF- α 和 NO 水平比模型组降低($P < 0.01$),而且脏器受损害数也减少 65%。上述结果提示,加味黄连解毒汤可能是通过降低 TNF- α 与 NO 水平,抑制全身炎症反应,进而产生防治 MODS 的作用。赵秋枫等^[12]通过临床试验证明清胰汤(茵陈、栀子、大黄、柴胡、元胡、金银花、连翘等组成)联合西药治疗能有效降低重症急性胰腺炎(SAP)的急性生理和慢性健康评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, A-

作者单位:广东省中医院 ICU(广州 510120)

通讯作者:张敏州, Tel:020-81887233, E-mail: virgo186@gmail.

com

PACHE II) 评分, 其机制可能是通过减少急性期 IL-8、IL-10 等细胞因子的释放而抑制 SIRS 反应。张静喆等^[13]通过急性胆管炎致 SIRS 大鼠模型, 证明锦红汤(组方为生大黄、蒲公英、红藤)治疗组 IL-6、IL-8、TNF- α 、血清 C 反应蛋白(CRP)和 NO 较对照组明显降低, 有调节机体炎症反应的作用。亦有研究证实锦红汤能降低急性胆源性感染 SIRS 患者血清 TNF- α 、IL-6、IL-8、IL-2 水平, 显示锦红汤能抑制急性胆源性感染机体的过度炎症反应, 对急性胆源性感染患者平稳渡过剧烈的急性炎症反应阶段, 具有积极意义^[14]。杨明炜等^[15,16]通过动物实验表明: 热毒清注射液(金银花、大青叶、蒲公英、鱼腥草等)能通过降低 TNF- α 、IL-1、IL-6、IL-8、NO、PAF 水平, 降低急性期蛋白(APPs)、CRP、铜蓝蛋白(CP), 升高白蛋白(A)水平, 保护肝微粒体、维护钙稳态和防止脂质过氧化作用而减少家兔内毒素性弥漫性血管内凝血(DIC)。王华东等^[17]观察不同剂量的四毒清(由黄连、黄芩、赤芍、白薇、柴胡、枳实、三七组成)对内毒素血症小鼠死亡率的影响, 显示降低小鼠血浆 TNF- α 含量, 同时升高血浆抗炎因子 IL-10 含量可能是其发挥功效机制之一。另外, 有动物实验及临床研究证实^[18,19]: 血必净、解毒化瘀汤、清解灵等中药复方能降低血浆促炎症因子水平、调节促炎症与抗炎症之间平衡等环节上减轻炎症反应的程度, 防治全身过度炎症反应, 避免 SIRS/MODS 的发生。

3.2 单味中药及单体

连翘是一味最常用的清热解毒中药, 傅强等^[20]实验证明连翘治疗组血浆中 IL-1、TNF- α 水平和肝组织 TNF- α 、IL-1 mRNA 表达水平低于对照组, 证实了连翘具有明确的拮抗内毒素的作用且可显著抑制细菌内毒素诱发的炎症因子的过度表达。近年来, 青蒿及提取物的抗炎作用受到重视。谭余庆等^[21]通过实验得出: 青蒿提取物、青蒿素可降低脂质过氧化物(LPO)、酸性磷酸酶(ACP)、内毒素、TNF- α 浓度, 升高超氧化物歧化酶(SOD)活性, 降低内毒素休克小鼠的死亡率, 延长小鼠的平均生存时间, 对肝、肺组织形态也有一定的保护作用。并有实验证明青蒿琥酯可降低 LPS 诱导的炎症因子的产生, 减轻炎症反应^[22]。丹参能减少实验大鼠血浆及肺组织中 TNF- α 的生成及含量, 从而减轻其介导的肺组织损害, 在一定程度上缓解急性肺损伤(ALI)的发生、发展^[23,24]。丹参素为丹参的水溶性化学成分, 其可通过增强 SOD 活动, 减少 NO 的产生, 对内毒素性肝损伤起保护作用。

4 清热解毒中药调节 NF- κ B 活性的作用

NF- κ B 是真核细胞的转录因子, 存在于几乎所有的细胞。释放的 NF- κ B 进入细胞核, 激活编码白介素、干扰素、黏附分子、急性期蛋白、生长因子等多种基因的转录^[25], 是多种信号转导途径的汇聚点。不仅参与介导了免疫应答病毒复制、细胞凋亡和增殖的多种基因的表达, 而且在调节炎症反应的基因表达中起关键作用。有证据显示, 炎症反应的下调与 NF- κ B 的作用受到抑制密切相关^[26]。故有关 NF- κ B 的研究正日益受到重视并成为目前最活跃的领域之一, 而中药调节 NF- κ B 活性的研究则处于起步阶段。

4.1 中药复方

江爱达等^[27]首先制备凉隔散(大黄、芒硝、连翘、栀子、黄芩、薄荷、生甘草)药物血清, 提取并体外培养小鼠腹腔巨噬细胞, 以凉隔散药物血清及 LPS 共同刺激已培养细胞, 检测巨噬细胞 NF- κ B 亚基 p65。结果提示不同剂量凉隔散药物均能抑制 LPS 所致的细胞核内 p65 升高, 呈剂量依赖性, 可能是凉隔散解毒作用的细胞信号转导机制之一。赵进军等^[28]采用急性肝损伤大鼠模型, 检测各组中 NF- κ B 蛋白量。结果显示过氧化氢损伤能导致肝细胞核中 NF- κ B 蛋白量的增加, 保肝宁(丹参、桃仁、白贝叶根、黄芪、鳖甲、黄芩)各剂量组作用于肝细胞后, 能降低 NF- κ B 蛋白量, 提示保肝宁可能通过降低肝细胞核内 NF- κ B 蛋白的产生, 而对肝细胞损伤起保护作用。

4.2 单味中药及单体

蒋丽等^[29,30]实验证实大黄可通过抑制 NF- κ B 活性而减少炎症细胞因子释放, 达到抑制炎症反应的作用, 有效防治大鼠脓毒血症及 ANP 的死亡率($P < 0.05$)。Xue DB 等^[31]用黄芩苷(baicalin)处理 ANP 大鼠模型, 测量 TNF- α mRNA 的表达与 NF- κ B 活性, 结果显示黄芩苷处理组较 ANP 组 TNF- α mRNA 的表达与 NF- κ B 活性明显下降, 同时胰腺组织病理损害明显减轻。提示黄芩苷可能通过抑制 NF- κ B 及 TNF- α 治疗急性胰腺炎。有研究^[32]报道黄芩中提取的千层纸黄素 A 能通过抑制 NF- κ B 的激活来抑制内毒素(LPS)诱导的诱生型一氧化氮合成酶(inducing type nitrogen monoxide synthetase, iNOS)和环氧化酶-2(cyclooxygenase-2, COX-2)基因的表达。吴慧平等^[33]以 LPS 刺激小鼠的巨噬细胞株, 可诱生出较高的 NF- κ B 与 DNA 结合活性, 分别采用 LPS 预刺激、LPS 后刺激和 LPS 与板蓝根多糖同时刺激等 3 种方法对其处理, 提示板蓝根多糖在 3 种情况下均可降低 LPS 刺激所致的 NF- κ B 与 DNA 的结合活性升高。此外雷公藤提取物、银杏叶提取物、三七总皂甙等中药及单体可有效抑

制 NF- κ B 的活性及表达。

5 清热解毒法对肠道细菌、内毒素的作用

胃肠功能障碍、衰竭与急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 是 MODS 中比较常见的组合, 这与中医学“肺与大肠相表里”相吻合, 进一步证明了中医外感热病学与 SIRS 的密切关系。近年来开展的中医药防治肠道细菌移位的研究取得一定进展, 并具有明显临床效果。

闻庆平等^[34]通过实验证明清胰汤能减轻 SAP 时的急性肺损伤, 其机制可能是通过保护肠道屏障, 减少了细菌移位, 降低血清中内毒素水平, 防止过氧化损伤, 纠正机体致炎和抗炎系统失衡等多方面而对肺脏起到全面保护作用。李伟等^[35]通过对 42 例外科手术后并发 MODS 患者临床观察, 结果证实中药抗炎灵 (败酱草、白头翁、丹参、厚朴、大黄等) 可促进胃肠激素的分泌促进胃肠运动的恢复, 减轻肠道细菌移位, 这可能是抗炎灵治疗 MODS 的重要机制之一。

大黄是近年来在危重病领域研究最多的单味中药之一^[36,37], 主要成分为大黄素、大黄酸、芦荟和鞣酸等, 具有促进胃肠蠕动、保护肠道黏膜、促进内毒素排出、减少细菌及毒素移位及抗炎抑菌作用。并可通过抑制 NF- κ B 活性、减少炎症细胞因子释放而达到抑制炎症反应的作用; 同时可改善微循环、增加缺血脏器血流量, 尚可通过降低内毒素对内皮细胞、血小板等靶细胞的刺激能力, 使细胞因子及炎症介质造成的损伤易于控制, 脏器功能得到逐步恢复。此外, 大量实验研究表明黄芩、金银花、蒲公英、败酱草、紫花地丁、穿心莲、板蓝根、大青叶等具有直接的抗内毒素作用, 其中穿心莲还能增强机体非特异性免疫功能, 保护内毒素对小鼠的致死性攻击。

6 清热解毒类中药的其他相关作用

此外, 创伤、手术后的免疫抑制以及感染后机体的高代谢状态加重炎症反应的机体损害也日渐引起人们的重视, 而清热解毒方药在防治这两方面显出优势, 如王欢等^[38]实验证明清热抗感冲剂能显著增加正常小鼠和注射环磷酰胺引起的免疫低下小鼠的 CD4⁺T 细胞亚群的数量, 增高 CD4⁺/CD8⁺T 细胞亚群的比值, 对小鼠的细胞免疫功能有明显的增强作用。而冷三华等^[39]通过 2 型糖尿病 Wistar 大鼠模型得出: 黄连解毒汤治疗组总胆固醇、甘油三酯、ApoB、空腹血糖、进食量、大鼠体重低于模型组, 同时改善了糖耐量, 证明黄连解毒汤具有降糖和调脂作用。

综上所述, 清热解毒的理法方药在防治 MODS 炎症反应中有着不可取代的地位, 其作用是多层次、多

环节、多靶点的。但是由于 MODS 发病病因多样、病机复杂、病人遗传和基因表达的特征决定个体的异质性 (heterogeneity), 造成临床表现多端, 临床上混合证型多见, 若单独使用清热解毒方药有时会显出不足, 故临床上应辨证加用或活血、或通腑、或益气等药物, 并注意使用时机。

参 考 文 献

- [1] Martin GS, Mannino DM, Eaton S, et al. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000 [J]. *New Engl J Med*, 2003, 348(16):1546-1554.
- [2] 胡森, 高飞. 中医药防治多器官功能障碍综合征回顾与展望[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2001, 8(6):323-325.
Hu S, Gao F. The review and prospect on prevention and treatment of MODS with Chinese medicine. *Chin J Integr Tradit West Med Intensive Crit Care*, 2001, 8(6):323-325.
- [3] 危北海. 中医药与多脏器功能障碍综合征 (MODS) [J]. *中国中医急症*, 2001, 10(2):61-63.
Wei BH. Traditional Chinese medicine for treatment of organ dysfunction syndrome [J]. *J Emerg Tradit Chin Med*, 2001, 10(2):61-63.
- [4] Christman JW, Lancaster LH, Blackwell TS. Nuclear factor kappa B: a pivotal role in the systemic inflammatory response syndrome and new target for therapy [J]. *Intensive Care Med*, 1998, 24(11):1131-1138.
- [5] Baue AE. The horror autotoxicus and multiple-organ failure [J]. *Arch Surg*, 1992, 127(12):1451-1462.
- [6] 盛新华, 石汉平. 肠道在多器官功能障碍综合征中的作用 [J]. *世界华人消化杂志*, 2005, 13(16):2029-2032.
Sheng XH, Shi HP. Role of intestinal tract in multiple organ dysfunction syndrome [J]. *World Chin J Digestol*, 2005, 13(16):2029-2032.
- [7] Moore FA, Moore EE, Pughetti E, et al. Gut bacterial translocation via the portal vein: a clinical perspective with major torso trauma [J]. *J Trauma*, 1991, 31(5):629-638.
- [8] 王今达, 雪琳. 细菌、内毒素、炎性介质并治-治疗重症脓毒症的新对策 [J]. *中国危重病急救医学*, 1998, 10(6):323-325.
Wang JD, Xue L. Bacteria, endotoxin, inflammatory mediator treated simultaneously is a new strategy for the treatment of severe sepsis [J]. *Chin Crit Care Med*, 1998, 10(6):323-325.
- [9] 张淑文, 王宝恩. 中医药配合西医疗法治疗感染性多脏器功能不全患者 225 例临床观察 [J]. *中医杂志*, 2001,

- 42(1):25-27.
- Zhang SW, Wang BE. Clinical observation of 225 cases of infectious multiple organ dysfunction syndrome by integrated traditional Chinese and Western medicine[J]. J Tradit Chin Med, 2001, 42(1):25-27.
- [10] 李鸣真, 叶望云, 陆付耳. 中医“清热解毒法”实质的研究[J]. 浙江中西医结合杂志, 2000, 10(8):449-450.
- Li MZ, Ye WY, Lu FE. Study on essence of the heat-clearing and detoxication treatment in Chinese medicine. [J]. Zhejiang J Integr Tradit Chin West Med, 2000, 10(8):449-450.
- [11] 翁书和, 梁俊雄, 丁爱民, 等. 通腑益气法对多器官功能障碍大鼠全身炎症反应的调控[J]. 广州中医药大学学报, 2004, 21(2):148-150.
- Weng SH, Liang JX, Ding AM, et al. Effect of intestine-dredging and qi-benefiting method in the management of systemic inflammatory response and multiple organ dysfunction in rats [J]. J Guangzhou Univ Tradit Chin Med, 2004, 21(2):148-150.
- [12] 赵秋枫, 王实, 陈军贤. 清胰汤对重症急性胰腺炎细胞因子白细胞介素 8 及 10 的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2006, 14(3):178-184.
- Zhao QF, Wang S, Chen JX. Effect of Qingyi decoction on IL-8 and IL-10 of severe acute pancreatitis[J]. Chin J Integr Tradit West Med Dig, 2006, 14(3):178-184.
- [13] 张静喆, 章学林, 高炬, 等. 清热通下中药对胆管炎大鼠肠屏障保护和炎症反应调控的研究[J]. 中西医结合学报, 2005, 3(3):211-215.
- Zhang JZ, Zhang XL, Gao J, et al. Impact of antipyretic and purgative herbs on intestinal mucosal barrier and inflammatory response in treatment of acute cholangitis in rats [J]. J Chin Integr Med, 2005, 3(3):211-215.
- [14] 牛颖, 方邦光, 周爽, 等. 锦红汤对急性胆源性感染中全身性炎症反应免疫调节作用的影响[J]. 湖北中医杂志, 2004, 26(3):12-14.
- Niu Y, Fang BG, Zhou S, et al. Effect of Jinhong Decoction on immunoregulatory action of general inflammation reaction in acute biliogenic infection [J]. Hubei J Tradit Chin Med, 2004, 26(3):12-14.
- [15] 杨明炜, 李鸣真, 叶望云, 等. 热毒清的拆方研究——体内及体外对内毒素的影响[J]. 同济医科大学学报, 1996, 25(5):392-394.
- Yang MW, Li MZ, Ye WY, et al. Comparative study of effects of the mixture Reduqing and its four component herbs——influence on endotoxin *in vivo* and *in vitro* [J]. Acta Univ Med Tongji, 1996, 25(5):392-394.
- [16] 杨光, 李鸣真, 叶望石, 等. 内毒素诱导肝损害家兔血浆和肝组织中肿瘤坏死因子- α 白细胞介素-8水平变化及热毒清的保肝作用[J]. 中国危重病急救医学, 1997, 9(3):133-135.
- Yang G, Li MZ, Ye WS, et al. Level change of TNF- α and IL-8 in rabbits with endotoxin induced liver damage and the liver protection of Reduqing [J]. Chin Crit Care Med, 1997, 9(3):133-135.
- [17] 王华东, 李飞, 陆大祥, 等. 四毒清降低内毒素血症小鼠死亡率的剂量效应关系与机制研究[J]. 北京中医药大学学报, 2005, 28(4):45-48.
- Wang HD, Li F, Lu DX, et al. Dose-effect relation and mechanism of Siduqing in decrease of mortality in mice with endotoxemia [J]. J Beijing Univ Tradit Chin Med, 2005, 28(4):45-48.
- [18] 常文秀, 高红梅, 曹书华. 血必净对多器官功能障碍综合征内皮细胞的保护作用[J]. 天津医药, 2005, 33(11):685-687.
- Chang WX, Gao HM, Cao SH. Study of the protective effect of Xuebijing on the endothelial cells of MODS patients [J]. Tianjin Med J, 2005, 33(11):685-687.
- [19] 李健, 曹书华, 王今达. 解毒化瘀汤对多器官功能障碍综合征大鼠血管内皮细胞的保护作用[J]. 中华急诊医学杂志, 2003, 12(10):658-666.
- Li J, Cao SH, Wang JD. The protective effects of Jieduhua-yu Decoction on vascular endothelium cells in rats with multiple organ dysfunction syndrome [J]. Chin J Emerg Med, 2003, 12(10):658-666.
- [20] 傅强, 崔华雷, 崔乃杰. 连翘提取物抑制内毒素诱导的炎症反应的实验研究[J]. 天津医药, 2003, 31(3):161-163.
- Fu Q, Cui HL, Cui NJ. Experimental study on inhibitory effect of *forsythia* extract on inflammatory response induced by endotoxin [J]. Tianjin Med J, 2003, 31(3):161-163.
- [21] 谭余庆, 赵一, 林启云, 等. 青蒿提取物抗内毒素实验研究[J]. 中国中药杂志, 1999, 24(3):166.
- Tan YQ, Zhao Y, Lin QY, et al. Experimental study of anti-LPS in Qinghao extract [J]. China J Chin Materia Med, 1999, 24(3):166.
- [22] 梁爱华, 薛宝云, 李春英, 等. 青蒿琥酯对内毒素诱导的一氧化氮合成的抑制作用[J]. 中国中药杂志, 2001, 26(11):770-773.
- Liang AH, Xue BY, Li CY, et al. Inhibitory effect of Artemin on endotoxin-induced nitric oxide synthesis [J]. China J Chin Materia Med, 2001, 26(11):770-773.
- [23] 夏燕亮, 刘昕. 丹参对大鼠脓毒症急性肺损伤发生中 TNF- α 的影响及对肺的保护作用[J]. 中药药理与临床, 2004, 20(6):14-17.
- Xia YL, Liu X. Effect of *Salviae miltiorrhiza* on TNF- α in rats with acute lung injury induced by sepsis and its protec-

- tive role to lung[J]. *Pharmacol Clin Chin Materia Med*, 2004, 20(6):14-17.
- [24] 蒋莉, 李跃华, 戚晓红, 等. 丹参素对内毒素性肝损伤的防护作用及其机制研究[J]. *中西医结合肝病杂志*, 1999, 9(2):30-32.
- Jiang L, Li YH, Qi XH, et al. Preventative effect and mechanism of danshensu on endotoxin induced liver injury[J]. *Chin J Integr Tradit West Med Liver Dis*, 1999, 9(2):30-32.
- [25] Christman JW, Lancaster LH, Blackwell TS. NF- κ B: a pivotal role in the systemic inflammatory response syndrome and new target for therapy[J]. *Intensive Care Med*, 1998, 24(11):1131-1138.
- [26] Yamamoto Y, Gaynor RB. Therapeutic potential of inhibition of the NF- κ B pathway in the treatment of inflammation and cancer[J]. *J Clin Invest*, 2001, 107(2):135-142.
- [27] 江爱达, 余林中, 龚小卫, 等. 凉隔散药物血清对脂多糖诱导体外培养巨噬细胞核转录因子- κ B 的影响[J]. *第一军医大学学报*, 2005, 25(6):619-622.
- Jiang AD, Yu LZ, Gong XW, et al. Effect of Liangge San on lipopolysaccharide-induced nuclear factor kappa B activation in cultured mouse macrophages[J]. *J First Milit Med Univ*, 2005, 25(6):619-622.
- [28] 赵进军, 吕志平, 张绪富, 等. 保肝宁对急性肝细胞损伤过程中核转录因子- κ B 的影响[J]. *中医杂志*, 2004, 45(6):457-458.
- Zhao JJ, Lu ZP, Zhang XF, et al. Effect of Baoganning on nuclear factor- κ B in the course of acute damaged liver cells[J]. *J Tradit Chin Med*, 2004, 45(6):457-458.
- [29] 蒋丽. 大黄对脓毒症大鼠核因子- κ B 活化的抑制作用[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2004, 11(6):364-367.
- Jiang L. Inhibitory effects of rhubarb on nuclear factor- κ B activation in rats with sepsis[J]. *Chin J Integr Tradit West Med Intensive Crit Care*, 2004, 11(6):364-367.
- [30] 刘瑞林, 刘牧林, 马良龙. 大黄素对重症胰腺炎大鼠核转录因子- κ B 表达变化的影响[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2005, 12(4):230-232.
- Liu RL, Liu ML, Ma LL. Effects of emodin on nuclear factor- κ B expression in severe pancreatitis in rats[J]. *Chin J Integr Tradit West Med Intensive Crit Care*, 2005, 12(4):230-232.
- [31] Xue DB, Zhang W, Zhang Y, et al. Adjusting effects of Baicalin for nuclear factor- κ B and tumor necrosis factor- α on rats with caerulein-induced acute pancreatitis[J]. *Mediators Inflamm*, 2006, (5):1-6.
- [32] Chen I, Yang L, Lee TJ, et al. Oroxylin A inhibition of lipopolysaccharide-induced iNOS and COX-2 gene expression via suppression of nuclear factor - kappa B activation[J]. *Biochem Pharmacol*, 2000, 59(11):1445-1457.
- [33] 吴慧平, 陈建伟, 李祥, 等. 板蓝根多糖对 NF- κ B 活性的作用[J]. *药物生物技术*, 2001, 8(5):276-278.
- Wu HP, Chen JW, Li X, et al. Influence of Banlangen polysaccharide on binding activity of NF- κ B[J]. *Pharm Biotechnol*, 2001, 8(5):276-278.
- [34] 闻庆平, 陈海龙, 关凤林. 中药清胰汤治大鼠重症急性胰腺炎时急性肺损伤的比较[J]. *世界华人消化杂志*, 2004, 12(6):1341-1345.
- Wen QP, Chen HL, Guan FL. Effect of Qingyitang on acute lung injury induced by severe acute pancreatitis in rats[J]. *World Chin J Digestol*, 2004, 12(6):1341-1345.
- [35] 李伟, 齐清会, 雷少鸣. 中药抗炎灵对腹部外科多器官功能障碍综合征患者胃肠激素改变的影响[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2003, 10(1):19-21.
- Li W, Qi QH, Lei SM. Alteration of gastrointestinal hormone in multiple organ dysfunction syndrome after abdominal surgery and the curative effects of Kangyanlin[J]. *Chin J Integr Tradit West Med Intensive Crit Care*, 2003, 10(1):19-21.
- [36] 陈德昌, 景炳文, 杨兴易, 等. 大黄对创伤后危重病脓毒症患者的治疗作用[J]. *中华烧伤杂志*, 2003, 19(1):17-19.
- Chen DC, Jing BW, Yang XY, et al. A clinical study on therapeutic effects of rhubarb on critical post-traumatic sepsis[J]. *Chin J Traumatol*, 2003, 19(1):17-19.
- [37] 汤彦, 申国璋, 向小卫, 等. 大黄对全身炎症反应综合征患者凝血功能的影响[J]. *微循环学杂志*, 2005, 15(1):72-73.
- Tang Y, Shen GZ, Xiang XW, et al. Influence of Dahuang on blood coagulate function of patients with systemic inflammatory response syndrome[J]. *J Microcirc*, 2005, 15(1):72-73.
- [38] 王欢, 乔模. 清热抗感冲剂对免疫功能影响的实验研究[J]. *上海中医药大学学报*, 2005, 19(4):42-44.
- Wang H, Qiao M. Effect of Qingre Kanggan Granule on immune function[J]. *Shanghai J Tradit Chin Med*, 2005, 19(4):42-44.
- [39] 冷三华, 陆付耳, 屠庆年, 等. 黄连解毒汤对 2 型糖尿病大鼠血糖和血脂代谢的影响[J]. *中国临床康复*, 2004, 8(21):4388-4389.
- Leng SH, Lu FE, Tu QN, et al. Effects of Huanglian Jiedu Decoction on blood glucose and lipid metabolism in type 2 diabetic rats[J]. *Chin J Clin Rehabil*, 2004, 8(21):4388-4389.

(收稿:2010-04-30 修回:2010-05-05)