



不同液体限制性复苏对创伤失血性休克病人外周血Th17和Treg细胞比例的影响

李启梁, 朱恒, 邱兆磊, 纪忠, 王振杰

引用本文:

李启梁, 朱恒, 邱兆磊, 等. 不同液体限制性复苏对创伤失血性休克病人外周血Th17和Treg细胞比例的影响[J]. 蚌埠医学院学报, 2020, 45(3): 291-295.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.03.003>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

不同液体限制性复苏对失血性休克病人血栓弹力图及凝血功能的影响

Effects of different fluid restriction resuscitation on coagulation function and thromboelasticiagram in patients with hemorrhagic shock

蚌埠医学院学报. 2020, 45(3): 296-299 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.03.004>

醋酸钠林格液对失血性休克大鼠心肌炎性介质及NF- κ B、MAPK信号通路的影响

Effect of sodium acetate Ringer's solution on inflammatory mediators and NF- κ B, MAPK signaling pathway in myocardial tissue of hemorrhagic shock rats

蚌埠医学院学报. 2020, 45(3): 281-285 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.03.001>

乌司他丁通过miR-146a调节TLR4/NF- κ B信号通路减轻失血性休克大鼠肾炎性损伤研究

Study on ulinastatin alleviating the nephritis injury in hemorrhagic shock rats by regulating the TLR4/NF- κ B signaling pathway via miR-146a

蚌埠医学院学报. 2020, 45(3): 286-290,295 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.03.002>

醋酸钠林格液联合乌司他丁对失血性休克大鼠肝组织NF- κ B p65蛋白表达及其细胞因子的影响

Effect of sodium acetate ringer's solution combined with ulinastatin on the expression of NF- κ B p65 protein and cytokines in liver tissue of hemorrhagic shock rats

蚌埠医学院学报. 2018, 43(10): 1334-1338 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2018.10.016>

外周血Th17/Treg及相关细胞因子表达在喘息婴幼儿发病中的作用及意义

The significance of Th17/Treg and related cytokine levels of peripheral blood in infants with wheezing

蚌埠医学院学报. 2017, 42(11): 1513-1516 <https://doi.org/10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2017.11.024>

不同液体限制性复苏对创伤失血性休克病人外周血 Th17 和 Treg 细胞比例的影响

李启梁, 朱 恒, 邱兆磊, 纪 忠, 王振杰

[摘要] **目的:**探讨不同液体限制性复苏对创伤失血性休克病人外周血辅助性 T 细胞 17(Th17)和调节性 T 细胞(Treg)比例及相关细胞因子水平的影响,为临床选择复苏液提供参考。**方法:**选择创伤失血性休克病人 56 例作为研究对象(创伤组),随机分为醋酸钠林格氏液(AR)组和乳酸钠林格氏液(LR)组,各 28 例,另选择健康医师志愿者 18 名设为对照组。采集受试者外周血,采用流式细胞术检测各组外周血 Th17 和 Treg 比例,采用酶联免疫吸附试验检测各组外周血白细胞介素(IL)-17、IL-6、IL-23 和肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平。**结果:**与对照组比较,创伤组(LR 组 + AR 组)外周血 Th17、Treg 比例及 IL-17、IL-6、IL-23 和 TNF- α 水平均明显升高($P < 0.01$)。复苏前,LR 组和 AR 组病人外周血 Th17、Treg 比例及相关细胞因子水平差异均无统计学意义($P > 0.05$)。复苏后 30 min,LR 组 Th17 比例和 IL-6、TNF- α 水平升高幅度均大于 AR 组($P < 0.05 \sim P < 0.01$);2 组 Treg 比例、IL-17、和 IL-23 水平变化差异无统计学意义($P > 0.05$)。复苏后 1 h,LR 组和 AR 组各指标变化差异均无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:**与乳酸钠林格液相比,使用醋酸钠林格液早期复苏能更进一步抑制创伤失血性休克病人外周血 Th17、IL-6 和 TNF- α 释放,进而减轻病人机体炎症反应。

[关键词] 创伤;失血性休克;限制性复苏;辅助性 T 细胞 17;调节性 T 细胞;炎症因子

[中图分类号] R 605.971

[文献标志码] A

DOI:10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2020.03.003

Effects of different fluid-restricted resuscitation on the expression of Th17, Treg cells and related cytokines in peripheral blood of patients with traumatic hemorrhagic shock and its clinical significance

LI Qi-liang, ZHU Heng, QIU Zhao-lei, JI Zhong, WANG Zhen-jie

(Department of Emergency Surgery, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effect and clinical significance of different fluid resuscitation in patients with hemorrhagic shock on the percentage of helper T cell 17(Th17) and regulatory T cell(Treg) in peripheral blood and related cytokines, and to provide reference for clinical screening of relatively ideal resuscitation fluid. **Methods:** Fifty-six patients with traumatic hemorrhagic shock were enrolled as the trauma group. All patients were randomly divided into sodium acetate Ringer's solution (AR) group. And the sodium lactate Ringer's solution (LR) group, 28 cases in each, 18 cases of our hospital health physician volunteers were selected as the control group. Peripheral blood was collected and the ratio of Th17 and Treg in peripheral blood was detected by flow cytometry. The levels of IL-17, IL-6 and IL-23 TNF- α level in peripheral blood of each group were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). **Results:** Compared with the control group, the peripheral blood Th17 and Treg ratios and the levels of IL-17, IL-6, IL-23 and TNF- α in the trauma group (LR group + AR group) were significantly increased ($P < 0.01$). Before resuscitation, there was no significant difference in the peripheral blood Th17, Treg ratio and cytokine levels between the two groups of patients in the trauma group ($P > 0.05$). Thirty minutes after resuscitation, the increase in Th17 ratio and IL-6 and TNF- α levels in the LR group were greater than those in the AR group ($P < 0.05$ to $P < 0.01$); there was no significant difference in the level of Treg ratio, IL-17, and IL-23 in the two groups ($P > 0.05$). One hour after resuscitation, there was no statistically significant difference in the changes of the two groups ($P > 0.05$). **Conclusions:** Compared with sodium lactate Ringer's solution, the early resuscitation with sodium acetate Ringer's solution further inhibits the release of Th17 cells and IL-6 and TNF- α in peripheral blood of patients with traumatic hemorrhagic shock, thereby reducing the patient's body inflammation.

[Key words] trauma; hemorrhagic shock; restrictive resuscitation; helper T cell 17; regulatory T cell; inflammatory factor

[收稿日期] 2019-08-22 [修回日期] 2020-01-23

[基金项目] 安徽省科技计划攻关项目(1604a0802089)

[作者单位] 蚌埠医学院第一附属医院 急诊外科, 安徽 蚌埠 233004

[作者简介] 李启梁(1994-),男,硕士研究生。

[通信作者] 王振杰,博士/硕士研究生导师,主任医师,教授。E-mail:ahbyfwzj@163.com

创伤失血性休克是临床常见的休克类型之一,同时也是目前全球 45 岁以下病人死亡的主要原因^[1]。严重创伤通常导致严重的免疫功能障碍,进

而导致脓毒症和多器官功能障碍综合征等多种创伤后并发症,而这些创伤后并发症是 24 h 内病人最常见的死亡原因^[2]。免疫系统的异常改变被认为是导致创伤后并发症的关键因素,主要表现为创伤后 T 细胞介导的免疫功能受损,同时伴随着 CD4 T 细胞免疫活动的抑制或改变^[3-4],其中,辅助性 T 细胞 17 (helper T cell 17, Th17) 和调节性 T 细胞 (regulatory T cell, Treg) 作为免疫调节因子在创伤失血性休克后免疫调节失衡的发病机制中起核心作用^[5-6], Th17/Treg 平衡可能是维持创伤失血性休克病人免疫稳态的关键^[7]。但目前探讨 Th17、Treg 比例变化及相关细胞因子在创伤失血性休克中的变化、意义以及临床常用复苏液对其影响报道较少。我们通过观察不同液体限制性复苏对创伤失血性休克病人外周血 Th17、Treg 比例及相关细胞因子水平的影响,评估其复苏效果,从而选择有助于维持病人免疫稳态、减少创伤后并发症发生、提高病人生存率的相对理想复苏液,为临床失血性休克早期液体复苏治疗提供理论依据。现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2016 年 1 月至 2019 年 6 月我科收治的创伤失血性休克病人 56 例作为研究对象(创伤组),其中男 44 例,女 12 例;年龄 19~84 岁;创伤原因:交通意外伤 24 例,高处坠落伤 16 例,利器伤 9 例,挤压伤 5 例,斗殴及其他 2 例。随机分为醋酸钠林格氏液复苏(AR)组和乳酸钠林格氏液复苏(LR)组,各 28 例。另随机选取我院健康医师志愿者 18 名作为对照组,采血前 1 个月内均无创伤病史,其中男 10 例,女 8 例。3 组年龄、性别构成均具有可比性。本研究通过本院伦理委员会批准(批号:BYFFY-2015KY07),并告知病人或病人家属研究相关情况,签署相关知情同意书。

创伤组病人纳入标准:(1)年龄 ≥ 18 岁;(2)ISS ≥ 16 分;(3)受伤至入院时间 < 6 h^[8];(4)本次受伤前 1 个月内无创伤病史;(5)符合欧洲危重病医学会失血性休克的相关诊断标准^[9]。排除标准:(1)入院后 1 h 内死亡病人;(2)入院后 1 h 内进行输血治疗或介入、手术治疗病人;(3)伴有重要脏器器质性病变病人;(4)既往有凝血功能障碍病史病人;(5)既往有自身免疫性、风湿性疾病或长期服用糖皮质激素者;(6)有严重的慢性疾病;(7)妊娠及哺乳期妇女。

1.2 方法 采集受试者外周血 10 mL,其中 5 mL

肝素抗凝后用于分离淋巴细胞进行流式细胞术检测 Th17、Treg 比例;5 mL 促凝后离心分离血清置于 -80 ℃冰箱冻存,用于检测血清白细胞介素(IL)-17、IL-6、IL-23 和肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平,同时进行血常规、凝血功能等实验室检查,创伤组进行创伤严重程度评分。

其中 Th17、Treg 检测采用 BD FACScanto II 流式细胞仪(美国 BD 公司),参照文献及说明书实验步骤进行,所有血液标本均于采集后 30 min 内进行检测,采用 BD FACSDiva 软件进行数据分析。IL-17、IL-6、IL-23 和 TNF- α 水平采用酶联免疫吸附试剂盒(联科生物)分别进行检测,按照说明书方法进行。受试者使用醋酸钠林格液来自湖北多瑞药业有限公司,乳酸钠林格液来自安徽环球药业股份有限公司。

1.3 统计学方法 采用 t (或 t') 检验。

2 结果

2.1 AR 组和 LR 组受试者一般情况比较 复苏前对 AR 组和 LR 组受试者相应指标进行比较,结果显示,2 组体质量、年龄、体温、呼吸频率、心率、收缩压、舒张压、平均动脉压、创伤严重程度评分和血红蛋白、红细胞、凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间差异均无统计学意义($P > 0.05$)(见表 1)。

2.2 创伤组(LR 组 + AR 组)和对照组外周血 Th17、Treg 比例及相关细胞因子水平比较 与对照组比较,创伤组外周血 Th17、Treg 比例和 IL-17、IL-6、IL-23、TNF- α 水平均明显升高($P < 0.01$)(见表 2)。

2.3 AR 组和 LR 组病人各时点 Th17、Treg 比例及相关细胞因子水平比较 复苏前,创伤组 2 组病人外周血 Th17、Treg 比例及细胞因子水平差异均无统计学意义($P > 0.05$)。复苏后 30 min,LR 组 Th17 比例和 IL-6、TNF- α 水平升高幅度均大于 AR 组($P < 0.05 \sim P < 0.01$);2 组 Treg 比例、IL-17、和 IL-23 水平变化差异无统计学意义($P > 0.05$)。复苏后 1 h,AR 组和 LR 组各指标变化差异均无统计学意义($P > 0.05$)(见表 3)。

3 讨论

创伤失血性休克引发复杂的机体反应,超过 90% 的病人在创伤失血性休克后可检测到早期和持续的炎症免疫反应^[10],其扰乱天然免疫和适应性免疫,免疫反应的中枢调节被改变,诱导细胞因子和介

质随时间变化,这些被认为会引起严重的临床后果,因为它们是会机会性感染和创伤后并发症的主要原因,这主要归因于 T 淋巴细胞和抗原呈递细胞之间的相互作用受损^[6]。报道显示,创伤失血性休克病人外周血单核细胞不能产生 T 淋巴细胞增殖反应^[11]。过去 T 辅助细胞 1 型(Th1)和 2 型(Th2)模式已被认为是创伤失血性休克 T 细胞反应的基本原则,例如创伤后 Th1 型免疫反应明显减少^[4],此外,创伤增加了 Th2 细胞的表达,并导致细胞免疫功能受损^[12],进而导致 Th1/Th2 失衡,Th2 细胞倾向升高或抗炎免疫反应增强。但是随着研究的深入,Th17 和 Treg 被发现在创伤后调节宿主免疫反应中起着更为重要的作用,研究^[13]显示,Th17 细胞在创伤性视神经病变大鼠脾脏中上调,Treg 对严重损伤后 Th1 细胞的抑制有一定促进作用^[14],此外,Treg

在抑制 Th1 细胞因子和产生较高水平的 Th2 细胞因子反应方面起重要作用。同时,有研究^[15]表明,Th17 和 Treg 细胞及其相关细胞介质也参与了创伤失血性休克相关多器官缺血再灌注损伤。本研究结果显示,创伤失血性休克病人外周血 Th17 细胞和 Treg 细胞比例及 IL-17、TNF- α 、IL-6 等均明显高于对照组,提示病人体内发生了广泛且剧烈的炎症反应。Th17 比例及其介质的升高提示其参与了创伤失血性休克的炎症反应进程,加强了其炎症反应的程度,而 Treg 比例及其介质的代偿性上升也进一步说明创伤失血性休克的疾病进展不是单纯的促炎反应,而是促炎和抗炎相互作用的结果。可见 Th17 和 Treg 及其相关细胞介质与创伤失血性休克病人免疫稳态的维持及进展密切相关。

表 1 2 组受试者一般情况比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	体质量/kg	年龄/岁	体温/°C	呼吸 频率/(次/分)	心率/ (次/分)	收缩压/ mmHg	舒张压/ mmHg
AR 组	28	65.82 \pm 8.31	48.10 \pm 18.20	36.37 \pm 0.41	23.48 \pm 0.93	124.93 \pm 7.33	73.53 \pm 5.25	46.24 \pm 5.18
LR 组	28	66.07 \pm 7.61	50.88 \pm 12.7	36.08 \pm 0.57	24.09 \pm 1.62	125.76 \pm 5.81	73.28 \pm 5.64	45.40 \pm 3.74
t	—	0.12	0.67	1.97	1.78	0.45	0.16	0.67
P	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

分组	n	平均动脉/ mmHg	创伤严重 程度评分/分	血红蛋白/ (g/L)	红细胞/ ($\times 10^{12}$ /L)	凝血酶原 时间/s	活化部分 凝血活酶时间/s
AR 组	28	50.10 \pm 4.11	25.39 \pm 2.93	78.57 \pm 4.68	3.03 \pm 0.56	20.13 \pm 2.93	43.17 \pm 3.95
LR 组	28	50.51 \pm 4.25	24.49 \pm 2.58	79.68 \pm 5.50	2.91 \pm 0.55	19.20 \pm 2.48	43.08 \pm 4.20
t	—	0.52	1.10	0.95	0.75	1.45	0.07
P	—	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表 2 对照组和创伤组外周血 Th17、Treg 比例及相关细胞因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

分组	n	Th17/%	Treg/%	IL-17/(pg/mL)	IL-6/(pg/mL)	IL-23/(pg/mL)	TNF- α /(ng/mL)
对照组	18	0.30 \pm 0.03	2.31 \pm 0.08	7.37 \pm 1.18	5.30 \pm 1.09	2.06 \pm 0.40	1.68 \pm 0.05
创伤组	56	0.64 \pm 0.36	3.67 \pm 0.26	11.31 \pm 0.85	25.46 \pm 5.96	17.06 \pm 0.65	11.40 \pm 2.60
t	—	6.99*	34.40*	15.5	24.09	117.01*	27.96*
P	—	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

* 示 t' 值

严重创伤的处理在很大程度上取决于促炎和抗炎免疫反应的平衡,功能上有利的免疫细胞在创伤后器官衰竭的早期恢复和发展中起着至关重要的作用。因此,通过对 Th17/Treg 平衡进行早期、多层面的免疫干预,可能具有抑制由创伤失血性休克诱发的局部炎症及全身炎性反应的作用,从而减少创伤并发症的发生。对创伤失血性休克早期干预最常见的措施就是限制性液体复苏,有效的液体复苏可以

提高病人有效循环血量,进而提高心输出量,改善氧气输送,同时还可以抑制炎症反应,减低儿茶酚胺效应,目前最新拯救全身性感染行动治疗指南将晶体液做为限制性液体复苏的首选液体^[16]。目前临床上常用的复苏液主要包括乳酸钠林格液与醋酸钠林格液。本团队的前期基础和临床试验表明,相对于乳酸钠林格液,醋酸钠林格液在减轻失血性休克大鼠肺组织、肝组织炎症反应以及在休克早期可以更

好的抑制外周血 TNF- α 、IL-6 的表达等方面有较大优势^[17-19],但在 Th17 和 Treg 细胞及其相关细胞介

质方面尚未涉及,所以本研究在其基础上增加了 Th17 和 Treg 细胞及其相关细胞因子的研究。

表 3 AR 组和 LR 组外周血 Th17、Treg 比例及相关细胞因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

分组	Th17/(%)	Treg/(%)	IL-17/(pg/mL)	IL-6/(pg/mL)	IL-23/(pg/mL)	TNF- α /(ng/mL)
复苏前						
AR 组	0.69 \pm 0.38	3.74 \pm 1.08	11.18 \pm 1.04	25.59 \pm 5.15	17.43 \pm 2.36	11.29 \pm 2.19
LR 组	0.59 \pm 0.32	3.78 \pm 1.14	11.22 \pm 1.07	25.23 \pm 3.54	17.49 \pm 3.08	11.23 \pm 2.90
<i>t</i>	1.07	0.13	0.14	0.3	0.18	0.09
<i>P</i>	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
复苏后 30 min						
AR 组	0.42 \pm 0.15	0.28 \pm 0.12	1.21 \pm 0.68	4.63 \pm 1.27	1.17 \pm 0.34	0.62 \pm 0.24
LR 组	0.63 \pm 0.27	0.34 \pm 0.15	1.43 \pm 0.57	5.47 \pm 1.26	1.13 \pm 0.32	0.84 \pm 0.42
<i>t</i>	3.60*	1.65	1.31	2.48	0.45	2.41
<i>P</i>	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05
复苏后 1 h						
AR 组	0.31 \pm 0.10	0.19 \pm 0.08	0.82 \pm 0.17	4.82 \pm 0.42	0.76 \pm 0.21	0.52 \pm 0.08
LR 组	0.35 \pm 0.20	0.21 \pm 0.11	0.89 \pm 0.14	4.94 \pm 0.87	0.80 \pm 0.13	0.58 \pm 0.20
<i>t</i>	0.98	0.77	1.76	0.72	0.79	1.28
<i>P</i>	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

* 示 *t*' 值

Th17 细胞是由 Th0 细胞在 IL-6 和 IL-23 等的刺激下分化而成的辅助性 T 细胞,主要分泌 IL-17、TNF- α 、IL-6 等促炎症因子,后者可激活中性粒细胞或者参与巨噬细胞介导的组织损伤,从而诱导组织炎症反应。Treg 主要表达 Foxp3,通过细胞接触或释放抗炎介质 IL-10 等,多途径抑制淋巴细胞反应,发挥抗炎作用^[20-21]。IL-23 是影响 Th17 细胞发育和功能的关键细胞因子之一,在诱导致病 Th17 细胞的发育中发挥着主要的作用^[22]。本研究结果显示,创伤失血性休克病人血清 IL-23 也较对照组升高,进一步证实 Th17 细胞参与了创伤失血性休克疾病进展。目前为止,调节 CD4 T 细胞亚群的平衡及相关细胞因子的表达已引起人们越来越多的关注。有学者提出,低剂量的 IL-12 治疗可同时增加或维持促炎和抗炎介质的产生,以增强宿主防御^[23]。本研究结果表明,相对于乳酸钠林格液,醋酸钠林格液在休克早期(复苏后 30 min)可以减少 Th17 比例及炎症介质 IL-17、TNF- α 、IL-6 的释放,差异有统计学意义;而在复苏后 1 h 各指标变化差异均无统计学意义,这也与本团队前期研究^[19]结果符合。提示采用醋酸钠林格液复苏早期可能通过降低 Th17 比例,进而减少下游炎症介质释放,但其确切机制还需进一步研究。

综上,醋酸钠林格液作为创伤失血性休克病人

复苏液,有助于维持 Th17/Treg 的免疫平衡,从而抑制局部及全身炎症反应,减少创伤并发症的发生。但本研究也存在病例及分组较少,存在统计学偏倚,以及观察时间较短等不足,同时因病人后续随着介入、手术、输血等措施的应用,没有对病人的临床转归及器官功能障碍分析等,导致研究结果的临床意义具有一定局限性,需要进一步进行大型多中心研究加以证实。

[参 考 文 献]

- [1] OWATTANAPANICH N, CHITTAWATANARAT K, BENYAKORN T, *et al.* Risks and benefits of hypotensive resuscitation in patients with traumatic hemorrhagic shock; a Meta-analysis [J]. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 2018, 26(1):107.
- [2] SAUAIA A, MOORE EE, JOHNSON JL, *et al.* Temporal trends of postinjury multiple-organ failure: Still resource intensive, morbid, and lethal [J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2014, 76(3):582.
- [3] DENSTAEDT SJ, SINGER BH, STANDIFORD TJ, *et al.* Sepsis and nosocomial infection: patient characteristics, mechanisms, and modulation [J]. *Front Immunol*, 2018, 9(1):2446.
- [4] MIRA JC, NACIONALES DC, LOFTUS TJ, *et al.* Mouse injury model of polytrauma and shock [J]. *Methods Mol Biol*, 2018, 1717(1):1.
- [5] ZHANG Y, LI XF, WU W, *et al.* Dynamic changes of circulating T-helper cell subsets following severe thoracic trauma [J]. *Inter J Clin Exp Med*, 2015, 8(11):21106.
- [6] DAI H, SUN T, LIU Z, *et al.* The imbalance between regulatory and IL-17-secreting CD4⁺ T cells in multiple-trauma rat [J]. *Injury*, 2013, 44(11):1521.

- [7] GUPTA DL, BHOI S, MOHAN T, *et al.* Coexistence of Th1/Th2 and Th17/Treg imbalances in patients with post traumatic sepsis [J]. *Cytokine*, 2016, 88(1):214.
- [8] FOX EE, HOLCOMB JB, WADE CE, *et al.* Earlier endpoints are required for hemorrhagic shock trials among severely injured patients [J]. *Shock*, 2017, 47(5):567.
- [9] CECCONIM, BACKERD D, ANTONELLI M, *et al.* Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine [J]. *Int Care Med*, 2014, 40(12):1795.
- [10] HOOVER L, BOCHICCHIO GV, NAPOLITANO LM, *et al.* Systemic inflammatory response syndrome and nosocomial infection in trauma [J]. *J Trauma*, 2006, 61(1):310.
- [11] TAN M, ZHU JC, DU J, *et al.* Effects of probiotics on serum levels of Th1/Th2 cytokine and clinical outcomes in severe traumatic brain-injured patients: a prospective randomized pilot study [J]. *Crit Care (London, England)*, 2011, 15(6):R290.
- [12] MARIK PE, FLEMMER M, *et al.* The immune response to surgery and trauma; Implications for treatment [J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2012, 73(4):801.
- [13] ZHENG H, ZHANG Z, LUO N, *et al.* Increased Th17 cells and IL-17 in rats with traumatic optic neuropathy [J]. *Mol Med Reps*, 2014, 10(4):1954.
- [14] MACCONMARA MP, TAJIMA G, O'LEARY F, *et al.* Regulatory T cells suppress antigen-driven CD4 T cell reactivity following injury [J]. *J Leukoc Biol*, 2011, 89(1):137.
- [15] 汪泉, 苏姗姗, 何达, 等. Th17 细胞与肾缺血再灌注损伤关系的初步探讨 [J]. *免疫学杂志*, 2016, 32(4):335.
- [16] DELLINGER RP, LEVY MM, RHODES A, *et al.* Surviving Sepsis Campaign: international guideline for management of severe sepsis and septic shock, 2012 [J]. *Int Care Med*, 2013, 39(2):165.
- [17] 宋琦, 徐志鹏, 王振杰, 等. 醋酸钠林格液对休克大鼠肺炎性介质及其信号通路的影响 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2018, 27(6):638.
- [18] 徐志鹏, 陈硬, 宋琦, 等. 醋酸钠林格液联合乌司他丁对失血性休克大鼠肝组织 NF- κ B p65 蛋白表达及其细胞因子的影响 [J]. *蚌埠医学院学报*, 2018, 43(10):1334.
- [19] 王如意, 杨月, 杜召辉, 等. 不同液体限制性复苏对失血性休克患者外周血炎症因子及动静脉血气的影响 [J]. *中华解剖与临床杂志*, 2019, 24(2):182.
- [20] YU Y, FENG X, VIETEN G, *et al.* Conventional alpha beta ($\alpha\beta$) T cells do not contribute to acute intestinal ischemia-reperfusion injury in mice [J]. *PLoS One*, 2017, 12(7):e0181326.
- [21] LI R, SU XF, CHEN AW, *et al.* Effect of atorvastatin on inflammation biomarkers and acute kidney injury in patients with acute heart failure [J]. *Clin Med*, 2015, 35(7):218.
- [22] ZUÑIGA LA, JAIN R, HAINES C, *et al.* Th17 cell development: from the cradle to the grave [J]. *Immunol Rev*, 2013, 252(1):78.
- [23] TIAN A, MA H, CAO X, *et al.* Vitamin D improves cognitive function and modulates Th17/T reg cell balance after hepatectomy in mice [J]. *Inflammation*, 2015, 38(2):500.

(本文编辑 卢玉清)

(上接第 290 页)

- [21] NYATI KK, KAZUYA M, MAHABUB-UZ ZM, *et al.* TLR4-induced NF- κ B and MAPK signaling regulate the IL-6 mRNA stabilizing protein Arid5a [J]. *Nucleic Acids Res*, 2017, 45(5):2687.
- [22] LENNY Z, FRANCESCO P. Recent advances on Toll-like receptor 4 modulation: new therapeutic perspectives [J]. *Future Med Chem*, 2018, 10(4):461.
- [23] ZUSSO M, LUNARDI V, FRANCESCHINI D, *et al.* Ciprofloxacin and levofloxacin attenuate microglia inflammatory response via TLR4/NF- κ B pathway [J]. *J Neuroinflamm*, 2019, 16(1):148.
- [24] FU HX, FAN XP, LI M, *et al.* MiR-146a relieves kidney injury in mice with systemic lupus erythematosus through regulating NF- κ B pathway [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2019, 23(16):7024.
- [25] LANCASTER GI, LANGLEY KG, BERGLUND NA, *et al.* Evidence that TLR4 is not a receptor for saturated fatty acids but mediates lipid-induced inflammation by reprogramming macrophage metabolism [J]. *Cell Metabolism*, 2018, 27(5):1096.
- [26] CHEN J, YANG C, XU X, *et al.* The effect of focal cerebral ischemia-reperfusion injury on TLR4 and NF- κ B signaling pathway [J]. *Exp Ther Med*, 2018, 15(1):897.
- [27] DANG X, COIMBRA R, MAO L, *et al.* Open reading frame mining identifies a TLR4 binding domain in the primary sequence of ECRG4 [J]. *Cell Mol Life Sci*, 2019(7333):5027.
- [28] 徐志鹏, 陈硬, 宋琦, 等. 醋酸钠林格液联合乌司他丁对失血性休克大鼠肝组织 NF- κ B p65 蛋白表达及其细胞因子的影响 [J]. *蚌埠医学院学报*, 2018, 43(10):1334.
- [29] HE X, ZHENG Y, LIU S, *et al.* miR-146a protects small intestine against ischemia/reperfusion injury by down-regulating TLR4/TRAF6/NF- κ B pathway [J]. *J Cell Physiol*, 2018, 233(3):2476.

(本文编辑 刘畅)