

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.000180

脓毒症患者入 ICU 时血浆血小板活化因子水平
与病情严重程度的相关性分析程鹏雁¹, 马 渝², 陶 杨², 刘海波¹, 申振亚¹, 周发春¹

(1. 重庆医科大学附属第一医院重症医学科, 重庆 400016; 2. 重庆市急救医疗中心 ICU, 重庆 400014)

【摘要】目的:探讨脓毒症患者入 ICU 时血浆血小板活化因子(platelet activating factor, PAF)水平与患者病情严重程度及预后的关系。**方法:**将 102 例入选脓毒症患者分为脓毒症($n=30$)、严重脓毒症($n=26$)及脓毒性休克($n=46$)3 个亚组,按住院期间预后分为存活组及死亡组,以 40 例健康志愿者作为对照组。比较脓毒症患者入 ICU 时的血浆 PAF 水平、血清炎症标志物降钙素原(procalcitonin, PCT)浓度、急性生理和慢性健康评分(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)、简化急性生理评分 II(simplified acute physiology score II, SAPS II)以及序贯器官功能衰竭(sequential organ failure assessment, SOFA)评分,分析患者血浆 PAF 水平与血清 PCT 浓度、APACHE II、SAPS II 及 SOFA 评分的相关性。**结果:**脓毒症组、严重脓毒症组及脓毒性休克组患者血浆 PAF 水平较对照组均明显增高($z=-5.424, -5.512, -7.662, P$ 均 $=0.000$),脓毒性休克组患者血浆 PAF 水平明显高于脓毒症及严重脓毒症组($z=-4.559, -3.910, P$ 均 $=0.000$),而后 2 组患者血浆 PAF 水平差异无统计学意义($z=-0.427, P=0.669$);脓毒症患者血浆 PAF 水平与血清 PCT 浓度、SAPS II 及 SOFA 评分呈明显正相关($r_s=0.376, 0.326, 0.483, P=0.000, 0.001, 0.000$),但与 APACHE II 评分相关性不明显($r_s=0.143, P=0.152$);死亡组患者血浆 PAF 水平较存活组明显增高($z=-3.152, P=0.002$),受试者工作特征(receiver operating characteristics, ROC)曲线分析显示,PAF 及 APACHE II 评分可作为脓毒症患者住院期间死亡的预测指标(曲线下面积分别为 0.708, 0.787)。**结论:**脓毒症患者入 ICU 时的血浆 PAF 水平与患者病情严重程度基本呈正相关,并且与患者预后相关,可用于指导评估脓毒症患者的病情及预后。

【关键词】脓毒症;血小板活化因子;危重病评分;预后**【中图分类号】**R459.7**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2013-11-15Correlation between plasma platelet activating factor level at admission to ICU
and severity degree of patients with sepsisCheng Pengyan¹, Ma Yu², Tao Yang², Liu Haibo¹, Shen Zhenya¹, Zhou Fachun¹(1. Department of Critical Care Medicine, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University;
2. Department of ICU, Chongqing Emergency Medical Center)

【Abstract】Objective: To investigate the correlation of plasma platelet activating factor (PAF) level of patients with sepsis at admission to ICU with their illness severity and prognosis. **Methods:** Totally 102 patients with sepsis were divided into three subgroups: sepsis group ($n=30$), severe sepsis group ($n=26$) and septic shock group ($n=46$). All patients were divided into survival group and non-survival group according to their prognosis during the hospital. Forty volunteers were selected as normal controls. The plasma PAF level, serum concentration of inflammatory biomarker procalcitonin (PCT), acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II), simplified acute physiology score II (SAPS II) and sequential organ failure assessment (SOFA) scores of patients at admission to ICU were compared. Correlation of plasma PAF level with serum concentration of PCT, scores of APACHE II, SAPS II and SOFA were analyzed. **Results:** Plasma PAF levels were significantly higher in sepsis group, severe sepsis group and septic shock group than in control group ($z=-5.424, -5.512, -7.662, P$ 均 $=0.000$), and the PAF level was significantly higher in septic shock group than in sepsis and severe sepsis groups ($z=-4.559, -3.910, P$ 均 $=0.000$) while there was no statistically difference in PAF level between sepsis group and severe sepsis group ($z=-0.427, P=0.669$). Plasma PAF level of patients with sepsis was positively correlated with the serum concentration of

PCT, scores of SAPS II and SOFA ($r_s=0.376, 0.326, 0.483, P=0.000, 0.001, 0.000$), while it was not correlated with APACHE II score ($r_s=0.143, P=0.152$). Plasma PAF level of patients in non-survival group was significantly higher than that in survival group ($z=-3.152, P=0.002$). Receiver operating character-

作者介绍:程鹏雁, Email: cpykai@126.com,

研究方向:重症医学,脓毒症。

通信作者:周发春, Email: zfc88@126.com。

基金项目:重庆市卫生局资助项目(编号:2011-1-104)。

优先出版: <http://www.cnki.net/kcms/doi/10.13406/j.cnki.cyxh.000180.html>

istics(ROC) curve showed that both PAF and APACHE II score could be used as predictors of mortality during the hospitalization (area under the curve=0.708, 0.787). **Conclusion:** PAF level of patients with sepsis at admission to ICU is essentially and positively correlated with illness severity and prognosis, which could be used to guide the assessment of illness severity and prognosis of patients with sepsis.

【Key words】sepsis; platelet activating factor; illness severity score; prognosis

脓毒症是 ICU 患者的常见病,具有高发病率及高死亡率的特点。及时给予积极治疗能明显改善脓毒症患者的预后,但这需要临床工作者对患者病情及预后做出评估,及早识别高危患者。目前对于评估脓毒症等危重症患者病情及预后,临床上运用较多的是危重病评分,这些评分是通过综合评定患者的多项生理生化指标而得出的,评分计算过程较复杂,需要一定时间^[1-2]。因而,寻找能准确评估脓毒症患者病情及预后,而又便于临床检测的生物学标志物成为重症医学领域的一个热点话题。血小板活化因子(platelet activating factor, PAF)为体内重要的脂质炎症介质,在炎症因子、细菌成分等刺激下可由白细胞、血小板、内皮细胞等合成及释放,其在脓毒症的发生发展中起到重要作用^[3]。但目前有关 PAF 与脓症患者病情及预后的关系尚不明确。本研究旨在通过检测脓症患者入 ICU 时的血浆 PAF 水平,分析其与患者危重病评分及预后的关系,探讨血浆 PAF 水平对脓症患者病情及预后的评估意义。

1 材料与方法

1.1 研究对象

试验分为脓毒症组与对照组。脓毒症组选取 2012 年 4 月至 2013 年 8 月由重庆市急救医疗中心 ICU 收治的 102 例脓毒症诊断成立 48 h 以内的患者为研究对象,男 62 例,女 40 例;年龄 19~88 岁,平均(53.51±14.51)岁。所有脓症患者均系细菌性感染,病因:肺部感染 50 例,尿路感染 16 例,腹腔感染 10 例,血行性感染 18 例,其他部位感染 8 例。脓毒症的诊断参照文献[4],并按此标准将脓症患者分为脓毒症、严重脓毒症及脓毒性休克 3 个亚组。其中,脓毒症组 30 例,男 18 例,女 12 例,年龄(52.73±14.28)岁;严重脓毒症组 26 例,男 16 例,女 10 例,年龄(55.62±15.35)岁;脓毒性休克组 46 例,男 28 例,女 18 例,年龄(52.83±14.39)岁。按照患者住院期间的预后情况分为存活组及死亡组。其中,存活组 76 例,男 47 例,女 29 例,年龄(54.29±15.35)岁;死亡组 26 例,男 15 例,女 11 例,年龄(51.23±11.71)岁。另选取 40 例健康志愿者作为对照组,其中男 24 例,女 16 例;年龄 26~79 岁,平均(52.38±12.39)岁。本研究经医院伦理委员会批准,并获得患者本人或其家属知情同意。

1.2 排除标准

排除既往有过敏或哮喘发作史、肿瘤或免疫性疾病史、急性冠脉综合征患者、脑梗塞患者、慢性肾功能不全患者、妊娠及哺乳期患者、年龄小于 18 岁者以及入住 ICU 不满 24 h 者。

1.3 检测指标及方法

所有患者于入 ICU 24 h 内留取静脉抗凝血 3 ml, 4℃离心分离血浆,分装冻存于-80℃冰箱,健康志愿者的标本采集及处理同前。采用酶联免疫吸附法检测血浆 PAF 浓度,操作严格按照试剂盒(武汉优尔生公司)说明书进行;收集患者入 ICU 24 h 内的血清降钙素原(procalcitonin, PCT)数据;计算患者入 ICU 24 h 内的 APACHE II、SAPS II 及 SOFA 评分,记录患者住院期间的预后情况。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 17.0 统计软件。计量资料且正态分布以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示。计量资料正态分布且方差齐者,两组间比较使用 t 检验;多组间比较使用单因素方差分析,两两比较使用 LSD- t 检验。非正态分布或方差不齐者,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;多组间比较使 Kruskal-Wallis 检验,两两比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料使用卡方检验,相关分析采用 Spearman 相关分析。构建受试者工作特征(receiver operating characteristics, ROC)曲线,比较各种指标对脓症患者预后的判断能力,ROC 曲线下面积比较使用 MedCalc 软件。检验水准定为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 对照组与脓毒症各亚组一般情况比较

对照组与脓毒症各亚组患者年龄差异无统计学意义($F=0.326, P=0.807$),性别构成差异无统计学意义($\chi^2=0.021, P=0.999$)。

2.2 脓毒症各亚组死亡率、炎症标志物 PCT 及危重病评分比较

如表 1 所示,脓毒症各亚组患者死亡率差异具有统计学意义($\chi^2=14.832, P=0.001$)。其中,脓毒性休克组死亡率均高于脓毒症及严重脓毒症组($\chi^2=11.963, 5.900, P=0.001, 0.015$),而后 2 组死亡率无明显差异($\chi^2=1.115, P=0.291$)。脓毒症各亚组血清炎症标志物 PCT 浓度差异具有统计学意义($H=49.986, P=0.000$)。其中,脓毒性休克组血清 PCT 浓度均高于脓毒症及严重脓毒症组($z=-6.410, -5.230, P$ 均=0.000),而后

2组血清 PCT 浓度无明显差异($z=-0.148, P=0.882$)。脓毒症各亚组 APACHE II、SAPS II 及 SOFA 评分差异均有统计学意义($H=34.010, 31.847, 30.550, P$ 均 $=0.000$)。其中, 脓毒性休克组 APACHE II、SAPS II 及 SOFA 评分均高于脓毒症组($z=-5.503, -5.563, -4.948, P$ 均 $=0.000$); 脓毒性休克组 SOFA 评分高于严重脓毒症组($z=-3.998, P=0.000$), 2 组 APACHE II 及 SAPS II 评分则无明显差异($z=-0.353, -0.816, P=0.724, 0.415$); 严重脓毒症组 APACHE II 及 SAPS II 评分均高于脓毒症组($z=-4.523, -3.870, P$ 均 $=0.000$), 2 组 SOFA 评分则无明显差异($z=-1.258, P=0.208$)。

2.3 对照组与脓毒症各亚组血浆 PAF 水平比较

如表 1 所示, 脓毒症各亚组患者血浆 PAF 水平较对照组均明显增高, z 值和 P 值分别为脓毒症组: $-5.424, 0.000$, 严重脓毒症组: $-5.512, 0.000$, 脓毒性休克组: $-7.662, 0.000$ 。在脓毒症各亚组中, 脓毒性休克组血浆 PAF 水平较脓毒症组和严重脓毒症组明显增高($z=-4.559, -3.910, P$ 均 $=0.000$), 而脓毒症组及严重脓毒症组血浆 PAF 水平无明显差异($z=-0.427, P=0.669$)。

2.4 脓毒症患者血浆 PAF 水平与炎症标志物 PCT 及危重病评分的相关性分析

Spearman 相关分析显示, 脓毒症患者的血浆 PAF 水平与血清炎症标志物 PCT 浓度呈明显正相关($r_s=0.376, P=0.000$), 与 SAPS II 评分呈明显正相关($r_s=0.326, P=0.001$), 与 SOFA 评分呈明显正相关($r_s=0.483, P=0.000$), 但与 APACHE II 评分相关性不明显($r_s=0.143, P=0.152$)。

2.5 脓毒症患者血浆 PAF 水平与患者预后的关系

死亡组患者的血浆 PAF 水平[2 320.9(1 198.0, 3 966.7) ng/L]较存活组患者[1 269.5(928.9, 1 607.4) ng/L]明显增高($z=-3.152, P=0.002$)。脓毒症患者入 ICU 时血浆 PAF 水平及 APACHE II 评分的 ROC 曲线分析(图 1)显示, 二者对预测患者住院期间的死亡情况有显著意义(曲线下面积分别为 PAF: $0.708, 95\%CI=0.582\sim0.834, P=0.002$; APACHE II: $0.787, 95\%CI=0.700\sim0.874, P=0.000$)。以 PAF $\geq 2\ 152.2$ ng/L, APACHE II ≥ 23.5 为截断点, 其预测脓毒症患者住院期间死亡的灵敏度和

特异度分别为 53.8%、80.8%和 86.8%、72.4%。PAF 和 APACHE II 评分的 ROC 曲线下面积比较差异无统计学意义($z=0.940, P=0.344$)。

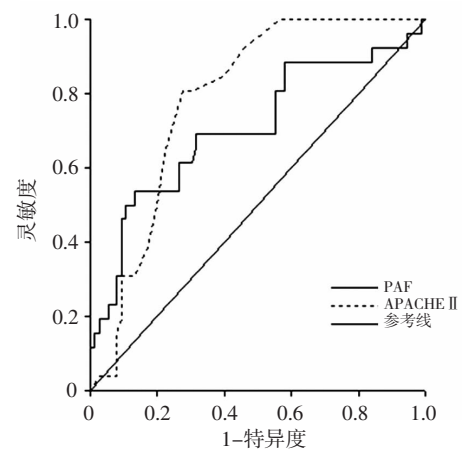


图 1 PAF 和 APACHE II 评分评价患者预后的 ROC 曲线分析
Fig.1 ROC curve analysis of PAF and APACHE II score for prognostic evaluation

3 讨论

脓毒症是感染因素引起的全身炎症反应综合征, 目前仍是 ICU 患者的主要死亡原因之一。及早识别高危患者有助于临床工作者及时制定合理的治疗方案, 从而提高对脓毒症患者的救治成功率。目前用于评价脓毒症患者病情及预后的常用指标为 APACHE II、SAPS II 及 SOFA 等危重病评分, 这些评分是根据一定标准, 对患者的多项生理生化指标及年龄等因素综合量化评定而成^[1]。但计算评分时需要收集患者的多项资料, 且 APACHE II 评分的计算需要患者入 ICU 第 1 个 24 h 内 12 项生理指标的

表 1 各组一般情况、PAF 水平、PCT 及危重病评分比较 ($\bar{x} \pm s$) 或 $M(Q_1, Q_3)$

Tab.1 Comparison of general condition, PAF level, PCT and illness severity score in each group ($\bar{x} \pm s$) or $M(Q_1, Q_3)$

指标	对照组	脓毒症组	严重脓毒症组	脓毒性休克组	统计量值	P 值
例数(n)	40	30	26	46	—	—
年龄(岁)	52.38 ± 12.39	52.73 ± 14.28	55.62 ± 15.35	52.83 ± 14.39	0.326	0.807
性别(男/女)	24/16	18/12	16/10	28/18	0.021	0.999
死亡率(%)	—	6.7%	15.4%	43.5%	14.832	0.001
PAF(ng/L)	836.2(718.9, 879.9)	1 058.9(890.1, 1 409.1) ^a	1 282.1(882.6, 1 518.8) ^a	2 184.8(1 127.9, 3 920.2) ^{ab}	81.026	0.000
PCT(μg/L)	—	2.67(0.76, 5.36)	2.10(0.91, 6.70)	36.38(17.83, 91.88)	49.986	0.000
APACHE II	—	15.00(13.00, 18.25)	24.00(21.00, 26.25)	23.50(20.00, 30.25)	34.010	0.000
SAPS II	—	23.00(21.75, 31.25)	39.00(30.00, 44.00)	40.50(32.00, 48.25)	31.847	0.000
SOFA	—	7.00(6.00, 7.25)	7.00(6.00, 9.00)	10.00(8.00, 12.00)	30.550	0.000

注: a, 与对照组比较 $P=0.000$; b, 与脓毒症组及严重脓毒症组比较 $P=0.000$; —, 无该项目

最差值,即临床医生完成 APACHE II 评分的计算至少需要 24 h,这将很可能延误对患者病情的评估。

PAF 是一种重要的脂质炎症介质,可由体内多种细胞如:中性粒细胞、单核巨噬细胞、肥大细胞、血小板、内皮细胞等合成^[5]。肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白三烯等炎症介质以及细菌成分如:内毒素、甲酰甲硫氨酸-亮氨酸-苯丙氨酸 (formyl-methionyl-leucyl-phenylalanine, fMLP) 均能刺激细胞合成 PAF^[5-8],而 PAF 也能促进 TNF- α 、白细胞介素-1 等炎症因子的合成及分泌^[9-11]。上述 PAF 与其它炎症因子的相互促进合成作用,很可能是导致本研究中脓毒症患者血浆 PAF 水平与血清炎症标志物 PCT 浓度呈明显正相关的原因之一。PAF 与 PCT 呈正相关提示:脓毒症时 PAF 与其它炎症因子协同分泌,扩大机体炎症反应,共同促进脓毒症的发展。

本研究显示,脓毒症各亚组患者血浆 PAF 水平较对照组均明显增高,可能的因素为:脓毒症时在炎症因子及病原成分的刺激下,PAF 合成关键酶磷脂酶 A2 的表达及活性增高^[12],或其降解酶 PAF 乙酰水解酶的活性降低^[13]。进一步分析发现,脓毒性休克组患者血浆 PAF 水平较脓毒症及严重脓毒症组均明显升高,而后 2 组患者血浆 PAF 水平并无显著差异,这与以往报道的脓毒症及严重脓毒症新生儿患者血浆 PAF 水平无明显差异^[14]类似。脓毒性休克组患者血浆 PAF 水平相对另外 2 组较高的可能原因:(1)早期研究发现,PAF 参与介导内毒素以及革兰氏阳性菌引起感染性休克^[15-17]。直接给实验动物注射外源性的 PAF 也可导致动物血压降低,引起类似感染性休克的血流动力学状态。而预先给予实验动物 PAF 拮抗剂,则可以减轻内毒素引起的动物平均动脉压降低以及心脏结构、功能的改变,从而改善感染性休克症状^[15-17]。PAF 参与介导脓毒性休克的可能因素为:扩张外周血管,降低外周血管对血管活性物质的反应性;增大内皮间隙,增加微血管渗出;减少冠状动脉血流量;影响心脏电活动及传导系统,降低心肌收缩力^[18]。(2)有研究报道,组织缺血-再灌注损伤时可刺激 PAF 合成^[6],而脓毒性休克时机体组织多存在缺血-再灌注损伤,这可能也是造成该类患者血浆 PAF 水平较高的原因。

APACHE II 和 SAPS II 评分的评定内容包括:反映循环等多个系统的生理指标、年龄及慢性健康状况,其主要用于评估患者的病情及预后;而 SOFA 评

分则包括循环、呼吸等 6 个系统,主要反映器官功能衰竭情况,也可用于评估患者的病情及预后。循环系统分值在 SAPS II 及 SOFA 评分中所占的权重较其在 APACHE II 评分中所占权重高^[1],本研究发现脓毒性休克组患者血浆 PAF 水平明显高于另外 2 组未伴休克的患者,而休克是循环系统功能障碍的重要表现,因此可以解释脓毒症患者血浆 PAF 水平与患者 SAPS II 及 SOFA 评分呈明显正相关,而与 APACHE II 评分相关性不显著。脓毒性休克是脓毒症进一步发展、病情较为严重的阶段,结合脓毒症患者血浆 PAF 水平与患者 SAPS II 及 SOFA 评分呈明显正相关,可以认为脓毒症患者入 ICU 时的血浆 PAF 水平与患者病情严重程度基本呈正相关。

死亡组患者血浆 PAF 水平较存活组明显增高。由于 APACHE II 评分是目前用于评估危重症患者预后较常用的指标,故本研究采用 ROC 曲线分析 PAF 与 APACHE II 评分在评估脓毒症患者住院期间预后方面的意义,结果显示二者对于评估脓毒症患者住院期间死亡情况均具有中等价值(ROC 曲线下面积均在 0.7~0.9 之间),且血浆 PAF 的检测在 3 h 左右即可完成,较计算 APACHE II 评分简便、快捷。因此,脓症患者入 ICU 时的血浆 PAF 水平有可能成为指导评估患者预后的指标。

本研究显示:脓症患者进入 ICU 时的血浆 PAF 水平与炎症标志物 PCT、患者病情严重程度及预后相关,可用于指导评估患者的病情及预后。由于本研究存在小样本、单中心,且入选患者病因构成不尽相同等局限,血浆 PAF 水平用于评估脓症患者病情及预后的准确性还需更多大样本实验来验证。

参 考 文 献

- [1] 刘大为.实用重症医学[M].北京:人民卫生出版社,2010:1026-1037.
- [2] Breslow MJ, Badawi O. Severity scoring in the critically ill: part 1-interpretation and accuracy of outcome prediction scoring systems[J]. Chest, 2012, 141(1): 245-252.
- [3] Yost CC, Weyrich AS, Zimmerman GA. The platelet activating factor (PAF) signaling cascade in systemic inflammatory responses[J]. Biochimie, 2010, 92(6): 692-697.
- [4] Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference[J]. Crit Care Med, 2003, 31(4): 1250-1256.
- [5] Mariano F, Bussolati B, Migliori M, et al. Platelet-activating factor synthesis by neutrophils, monocytes, and endothelial cells is modulated by nitric oxide production[J]. Shock, 2003, 19(4): 339-344.

临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.000036

基于质子泵抑制剂的序贯疗法对 Barrett 食管的治疗对比研究

王 慧¹, 于金凤², 邓 彬³, 丁岩冰³, 邹广美⁴

(1. 山东工商学院医院消化内科, 烟台 264005; 2. 烟台山医院南院内科, 烟台 264000;

3. 江苏省扬州市第一人民医院消化内科, 扬州 225000; 4. 毓璜顶医院消化内科, 烟台 264000)

【摘要】目的:对比分别以埃索美拉唑镁、奥美拉唑、兰索拉唑为基础的治疗方案对 Barrett 食管(Barrett's esophagus, BE)的治疗效果。**方法:**选取 87 例患者, 随机分为 3 组, 分别以埃索美拉唑镁、奥美拉唑和兰索拉唑为基础进行治疗, 对比患者在治疗前、治疗后 1~5 周以及治疗后 12~24 个月的长期维持治疗期内罹患 BE 的发展变化情况。**结果:**埃索美拉唑镁组幽门螺旋杆菌(*helicobacter pylori*, Hp)感染抑制情况和胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)症状缓解情况均优于奥美拉唑组和兰索拉唑组($P=0.019$, $P=0.007$), 差异有统计学意义。对 BE 的直接治疗作用方面, 相对于奥美拉唑组和兰索拉唑组, 埃索美拉唑镁组在治疗后化生长度缩减率($P=0.028$)、化生面积减小率($P=0.022$)、鳞状上皮检出率($P=0.001$)、混杂上皮检出率($P=0.003$)等评价指标上显示其疗效占优; 对 BE 的预防作用方面, 通过对比治疗后检出化生程度加剧的病例数(检出率)等指标, 埃索美拉唑镁组与奥美拉唑组和兰索拉唑组相比差异无统计学意义($P=0.483$); 不良反应发生的监测情况, 埃索美拉唑镁组不良反应发生率低于奥美拉唑组和兰索拉唑组($P=0.013$), 显示其安全性较高。**结论:**基于埃索美拉唑镁的治疗方案更加安全、可靠, 不良反应低, 可以更好的控制 Hp 感染, 抑制胃酸分泌, 缓解、消除 GERD 对食管黏膜上皮的侵蚀, 促进食管黏膜上皮细胞的增生, 进而在一定程度上实现了对病变组织的修复, 遏制了 BE 向食管腺癌的进一步发展。

【关键词】质子泵抑制剂; Barrett 食管; 疗效对比**【中图分类号】**R571**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2012-12-25**作者简介:**王 慧, Email: gpewh@sina.com,

研究方向: 临床消化内科学。

基金项目:江苏省自然科学基金资助项目(编号: BK2008221)。**优先出版:** <http://www.cnki.net/kcms/doi/10.13406/j.cnki.cyxh.000036.html>

- [6] Anderson BO, Bensard DD, Harken AH. The role of platelet activating factor and its antagonists in shock, sepsis and multiple organ failure [J]. Surg Gynecol Obstet, 1991, 172(5): 415-424.
- [7] Corl CM, Contreras GA, Sordillo LM. Lipoxigenase metabolites modulate vascular-derived platelet activating factor production following endotoxin challenge [J]. Vet Immunol Immunopathol, 2010, 136(1-2): 98-107.
- [8] Flamand N, Picard S, Lemieux L, et al. Effects of pyrrophenone, an inhibitor of group IVA phospholipase A2, on eicosanoid and PAF biosynthesis in human neutrophils [J]. Br J Pharmacol, 2006, 149(4): 385-392.
- [9] Woolley DS, Puglisi RN, Quinn JV, et al. Platelet activating factor mediates cardiopulmonary dysfunction during graded bacteremic shock [J]. J Trauma, 1996, 41(2): 291-296.
- [10] Kalkanci A, Kuştimur S, Timlioglu O, et al. The role of tumour necrosis factor- α (TNF- α) and platelet-activating factor (PAF) interaction on murine candidosis [J]. Mycoses, 2002, 45(3-4): 79-83.
- [11] Han SJ, Ko HM, Choi JH, et al. Molecular mechanisms for lipopolysaccharide-induced biphasic activation of nuclear factor- κ B (NF- κ B) [J]. J Biol Chem, 2002, 277(47): 44715-44721.
- [12] Levy R, Dana R, Hazan I, et al. Elevated cytosolic phospholipase A

- (2) expression and activity in human neutrophils during sepsis [J]. Blood, 2000, 95(2): 660-665.
- [13] Claus RA, Russwurm S, Dohm B, et al. Plasma platelet-activating factor acetylhydrolase activity in critically ill patients [J]. Crit Care Med, 2005, 33(6): 1416-1419.
- [14] 蒋思远. 血小板活化因子/血小板活化因子乙酰水解酶在新生儿感染中的变化及意义 [D]. 上海: 复旦大学, 2009.
- [15] Iwase M, Yokota M, Kitaichi K, et al. Cardiac functional and structural alterations induced by endotoxin in rats: importance of platelet-activating factor [J]. Crit Care Med, 2001, 29(3): 609-617.
- [16] De Kimpe SJ, Thiemermann C, Vane JR. Role for intracellular platelet-activating factor in the circulatory failure in a model of gram-positive shock [J]. Br J Pharmacol, 1995, 116(8): 3191-3198.
- [17] Doebber TW, Wu MS, Robbins JC, et al. Platelet activating factor (PAF) involvement in endotoxin-induced hypotension in rats. Studies with PAF-receptor antagonist kadsurenone [J]. Biochem Biophys Res Commun, 1985, 127(3): 799-808.
- [18] Montrucchio G, Alloatti G, Camussi G. Role of platelet-activating factor in cardiovascular pathophysiology [J]. Physiol Rev, 2000, 80(4): 1669-1699.

(责任编辑: 冉明会)