

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.07.002

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2019.07.002

大黄素对盲肠结扎穿孔脓毒症大鼠模型各器官氧化应激与炎症反应的保护作用

胡莉芸¹, 谭佳颖², 沈隽², 朱会耕², 倪洁¹, 吴钢²

(复旦大学附属华山医院 1. 护理部; 2. 重症医学科, 上海 200040)

[摘要] 目的: 观察从中药中提取的大黄素对盲肠结扎穿孔脓毒症大鼠模型各器官氧化应激与炎症反应损伤的保护作用。方法: 将48只雄性Wistar大鼠随机分为假手术组、假手术+大黄素组、盲肠结扎穿孔脓毒症(cecal ligation puncture, CLP)模型组及大黄素治疗组4组, 每组12只。本实验采用盲肠结扎穿孔(cecum ligation and puncture, CLP)方法构建成年雄性Wistar大鼠盲肠结扎穿孔脓毒症模型。在模型构建前30 min, 分别向大鼠腹腔内注射生理盐水或大黄素(25 mg/kg), 在CLP术后48 h处死大鼠。测定各组大鼠的心、肝、肺和肾的髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)、脂质过氧化物(malondialdehyde, MDA)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)和过氧化氢酶(catalase, CAT)的活性。通过HE染色观察各组大鼠心、肝、肺、肾组织中的病理变化。结果: 与Sham组比较, CLP组心、肝和肺组织中MPO活性和MDA含量显著增加, SOD和CAT活性显著降低; CLP组肾组织中MPO活性显著增加, SOD活性显著降低, 而MDA含量和CAT活性没有明显变化。与CLP组比较, 大黄素治疗组的心、肝和肺组织中MPO活性和MDA含量显著降低, SOD和CAT活性显著增加; 大黄素治疗组的肾组织中MPO含量、MDA、SOD和CAT活性没有明显变化。HE染色显示: CLP组大鼠的心、肝、肺肾组织炎性细胞浸润增多; 而大黄素治疗组大鼠的心、肝、肺肾组织炎性细胞浸润减少。结论: 大黄素对脓毒症大鼠心、肝和肺有保护作用, 能在一定范围内预防脓毒症大鼠氧化应激与炎症反应。

[关键词] 大黄素; 脓毒症; 氧化应激; 炎症反应

Protective effect of emodin on oxidative stress and inflammation of various organs in rat model of cecum ligation perforation sepsis

HU Liyun¹, TAN Jiaying², SHEN Jun², ZHU Huigeng², NI Jie¹, WU Gang²

(1. Department of Nursing; 2. Department of Emergency, Huashan Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China)

Abstract **Objective:** To evaluate the effect of emodin in different organs of rats submitted to an animal model of cecum ligation perforation sepsis. **Methods:** A total of 48 adult male Wistar rats were successfully recruited and divided into four groups, Sham group, Sham + emodin group, CLP group, and CLP + emodin group, 12 rats for each. This

收稿日期 (Date of reception): 2019-01-15

通信作者 (Corresponding author): 吴钢, Email: wugang_med@163.com

research contributes sepsis by cecal ligation puncture (CLP) procedure. The rats were intraperitoneally injected with saline or emodin (25 mg/kg) 30 minutes before the model construction, and sacrificed 48 hours after the CLP operation. The myeloperoxidase (MPO), malondialdehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), and catalase (CAT) activities were evaluated in the heart, liver, lung, and kidney. The pathological changes of heart, liver, lung and kidney tissues in each group were observed by HE staining. **Results:** Compared with Sham group, MPO activity and MDA content in heart, liver and lung tissues of CLP group were significantly increased, while SOD and CAT activities were significantly decreased; in kidney tissues of CLP group, MPO activity increased significantly, SOD activity decreased significantly, while MDA content and CAT activity were not significant changes. Compared with CLP group, MPO activity and MDA content in heart, liver and lung tissues of emodin treatment group were significantly decreased, while SOD and CAT activity were significantly increased. There were no significant changes of MPO content, and MDA, SOD and CAT activities in kidney tissues of the emodin treatment group. HE staining showed increased inflammatory cell infiltration in the heart, liver, lung and kidney tissues of rats in the CLP group; however, inflammatory cell infiltration in heart, liver, lung and kidney tissues of emodin treatment group was decreased. **Conclusion:** Emodin has a protective effect on heart, liver and lung of sepsis rats, and can prevent oxidative stress and inflammation in sepsis rats within a certain range.

Keywords emodin; sepsis; oxidative stress; inflammatory reaction

脓毒症是指宿主对感染的反应失调, 导致危及生命的器官功能损害[序贯器官衰竭评分(Sequential Organ Failure Assessment, SOFA) ≥ 2]^[1]。尽管目前临床的治疗技术和重症监护护理方式在不断发展, 脓毒症的发病率和病死率仍持续上升^[2]。脓毒症患者可伴随机体多器官功能衰竭。肺、肝、肾和心是被脓毒症影响最严重的器官, 每增加一种器官的受累, 其死亡风险将增加15%~20%^[3]。而脓毒症引起器官功能障碍的生理机制是高度复杂的。脓毒症的不断加重可引发各器官活性氧(reactive oxygen species, ROS)和活性氮(reactive nitrogen species, RNS)水平失衡^[4-5]。而ROS可引起内皮损伤、中性粒细胞募集、细胞因子释放和线粒体损伤等多种炎症反应, 这些改变是机体氧化应激反应的主要表现^[6]。研究^[7-8]表明: 以超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)和过氧化氢酶(catalase, CAT)为代表的内源性酶活性紊乱可导致肺、心、肝和肾等器官的氧化损伤。因此, 根据氧化应激反应与脓毒症引起器官功能障碍的内在联系, 抗氧化剂化合物在脓毒症中的应用被认为是一种潜在并有效的治疗方法。

大黄素(3-methyl-1,6,8-trihydroxy anthraquinone, Emodin)来源于大黄的根状茎, 具有抗炎、抗菌、免疫抑制、利尿和血管舒张作用等多种生物活性, 被广泛用于中医治疗^[9-10]。然而, 大黄素对脓毒症导致的多器官的氧化应激损伤的作用尚不清楚。因此, 本研究旨在探索大黄素是否可以减少

脓毒症对大鼠心、肝、肾和肺中的氧化应激损伤与炎症反应。

1 对象与方法

1.1 动物

8周龄(体重220~250 g)雄性Wistar大鼠购自上海睿太莫斯生物科技有限公司[SCXK(沪)2016-0001], 将动物置于在复旦大学实验动物中心[SYXK(沪)2015-0006]的恒温恒湿的12 h光/暗循环条件的SPF级动物房。本研究得到复旦大学生命科学学院动物伦理委员会的批准。动物处置方法均符合动物伦理学规范。

1.2 CLP 模型诱导脓毒症

在60只大鼠中, 模型造成大鼠死亡7只, 不符合实验要求被剔除5只。成功纳入48只大鼠, 分为假手术组(Sham组)、假手术+大黄素组(Sham+emodin组)、CLP模型组(CLP组)和大黄素治疗组(CLP+emodin组), 每组各12只。将大鼠麻醉后, 在无菌条件下, 于腹中线行3 cm长的剖腹手术以暴露盲肠和邻近的肠道。用3.0缝合线在盲肠中间部分(回盲瓣和盲肠基部之间)紧密结扎, 用14号针刺穿1次, 轻轻挤压肠道以挤出少量粪便穿过穿孔部位, 还纳于腹腔, 用4.0缝合线闭合腹壁。CLP术后立即给予常规生理盐水(50 mL/kg)皮下注射, 术中及术后12 h, 皮下注射头孢曲松

(30 mg/kg)和二苯甲酮(80 mg/kg)。然后将大鼠放回笼中,自由获取食物和水。在Sham组中,将大鼠进行所有外科手术,但盲肠既未结扎也未穿孔。为使不同实验之间的误差最小化,CLP过程由同一研究者进行。

1.3 样本获取

CLP术前30 min,各组大鼠分别接受腹腔内注射生理盐水或大黄素(25 mg/kg),术后48 h立即处死各组动物,并使用适当的手术器械解剖分离心、肝、肺和肾,并在-80 °C下储存用于生化分析。

1.4 测量髓过氧化物酶活性和丙二醛含量

使用商业试剂盒(Alpha Bioengineering Institute, Suzhou, China)检测各组织匀浆中的髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)活性和丙二醛(malondialdehyde, MDA)含量。通过酶标仪测量460或532 nm处的吸光度。MPO活性表示为mU/mg,MDA含量表示为mmol/g。所有测量重复3次。

1.5 SOD 活性测量

SOD活性根据其自发抑制肾上腺素氧化成肾上腺素红的能力来估计^[11]。一个单位的SOD产生约50%的肾上腺素自氧化。在分光光度计480 nm处测量其吸光度值。结果表示为mU/mg。

1.6 CAT 活性测量

CAT将过氧化氢(hydrogen peroxide, H₂O₂)分解成H₂O和O₂的能力代表CAT活性。在反应开始后0, 30和60 s,在分光光度计240 nm处测量吸光度。在相同条件下使用纯化的CAT(Sigma, MO, USA)建立标准曲线。结果表示为mU/mg。

1.7 组织学观察

先用0.9%氯化钠,再用4%多聚甲醛灌注灌注大鼠左心室。心、肝、肺和肾组织在变硬后被解剖出并置于基质中。将组织切成2 mm厚,并在4%多聚甲醛中浸泡过夜。切片用石蜡包埋处理,并切成5 μm厚。将石蜡切片干燥45 min,然后在二甲苯中脱蜡2次(第1次15 min,第2次20 min);紧接着在浓度逐渐下降的乙醇中脱水,并用流动的自来水漂洗2 min。此后,将载玻片用苏木精染色5 min,在自来水中洗涤,在1%酸性醇中分化,在1%氨水中变蓝,再用伊红复染1 min。然后将载玻片用流动的自来水冲洗,在浓度逐渐下降的乙醇

中脱水,在二甲苯中处理后,用中性胶固定。用Olympus BX51光学显微镜观察载玻片并拍照,以评估炎症和组织损伤程度。

1.8 统计学处理

数据均以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,并采用SPSS 17.0统计软件进行统计学分析。多组计量资料的比较,数据在满足正态分布和方差齐的条件下,采用单因素方差分析方法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 大黄素降低脓毒症大鼠器官中的 MPO 活性

MPO活性代表外周器官中中性粒细胞的浸润程度^[12]。与Sham组相比,CLP组各器官中MPO活性显著增加($P<0.05$,图1),提示各器官在脓毒症期有大量的中性粒细胞浸润,但与CLP组相比,CLP+emodin组的心(图1A)、肝(图1B)和肺(图1C)组织中的MPO活性明显降低($P<0.05$),而CLP组与CLP+emodin组数据显示肾中MPO活性水平相似,两者之间差异无统计学意义(图1D, $P>0.05$)。

2.2 大黄素降低脓毒症大鼠器官中的 MDA 含量

MDA是大鼠心、肝、肺和肾中脂质氧化损伤的标志物^[13]。CLP组心(图2A)、肝(图2B)和肺(图2C)中MDA含量较Sham组有所增加($P<0.05$),但肾中未见明显改变($P>0.05$,图2D)。表示CLP术后心、肝和肺中脂质氧化损伤增多。与CLP组相比,CLP+emodin组大鼠的心、肝、肺中的MDA含量显著降低($P<0.05$,图2)。

2.3 大黄素升高脓毒症大鼠器官中的 SOD 活性

CLP术后的动物(CLP组)在心(图3A)、肝(图3B)和肺(图3C)中表现出SOD活性显著降低($P<0.01$)。但CLP+emodin组大鼠心、肝和肺中的SOD活性较CLP组明显升高($P<0.01$)。CLP组肾中SOD活性明显降低(图3D),但与CLP+emodin组之间差异无统计学意义。

2.4 大黄素升高脓毒症大鼠器官中的 CAT 活性

CLP组在心(图4A)、肝(图4B)和肺(图4C)中的CAT活性较Sham组降低($P<0.01$),而CLP+emodin组心、肝和肺CAT活性较CLP组明显升高($P<0.05$)。肾组织中CAT活性各组差异无统计学意义(图4D, $P>0.05$)。

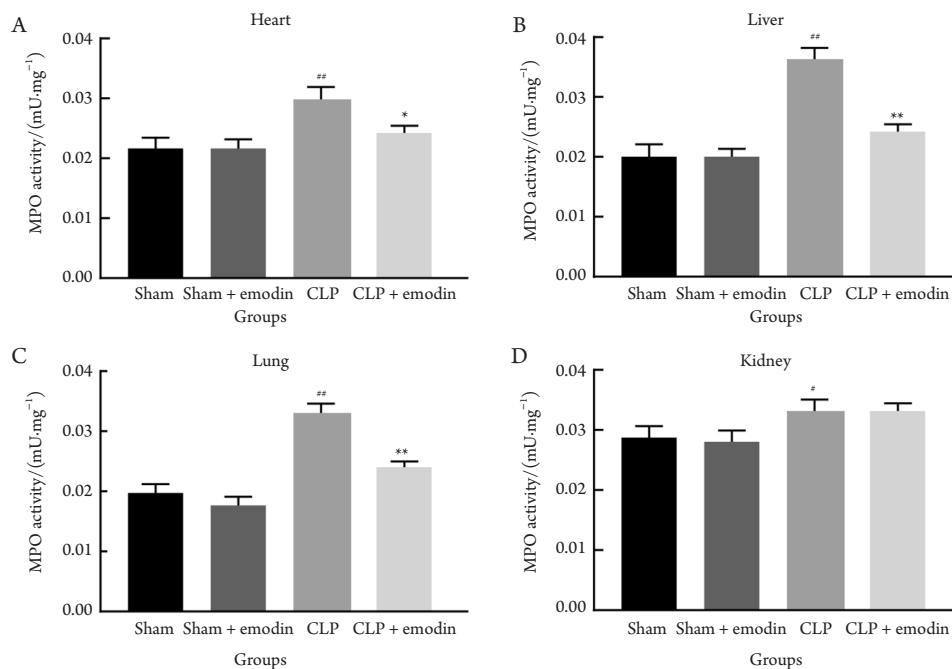


图1 大黄素治疗对脓毒症大鼠心(A)、肝(B)、肺(C)和肾(D)的髓过氧化物酶活性的影响

Figure 1 Effect of emodin on myeloperoxidase activity in the heart (A), liver (B), lung (C), and kidney (D) of rats with polymicrobial sepsis

与Sham组或Sham+emodin组相比, *P<0.05, **P<0.01; 与CLP组相比, *P<0.05, **P<0.01。

#P<0.05, **P<0.01 vs Sham group or Sham+emodin group; *P<0.05, **P<0.01 vs CLP group.

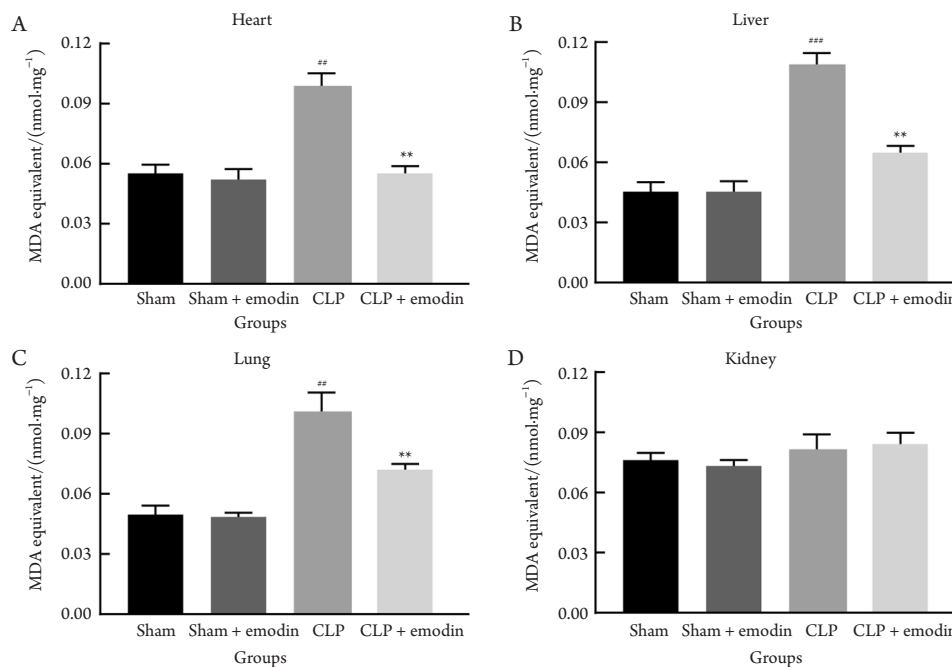


图2 大黄素对脓毒症大鼠心(A)、肝(B)、肺(C)和肾(D)的丙二醛含量的影响

Figure 2 Effect of MDA content in the heart (A), liver (B), lung (C), and kidney (D) of rats with polymicrobial sepsis and treated with emodin

与Sham组或Sham+emodin组相比, **P<0.01, ***P<0.001; 与CLP组相比, **P<0.01。

P<0.01, *P<0.001 vs Sham group or Sham+emodin group; **P<0.01 vs CLP group.

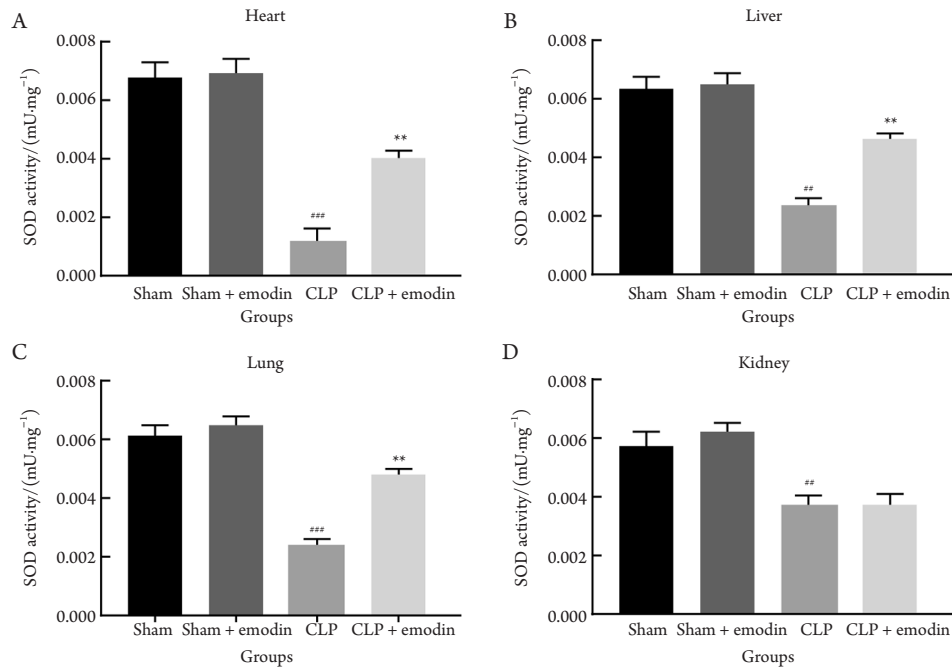


图3 大黄素治疗对脓毒症大鼠心(A)、肝(B)、肺(C)和肾(D)的超氧化物歧化酶活性的影响

Figure 3 Effect of emodin on superoxide dismutase activity in the heart (A), liver (B), lung (C), and kidney (D) of rats with polymicrobial sepsis

与Sham组或Sham+emodin组相比, ^{**} $P < 0.01$, ^{***} $P < 0.001$; 与CLP组相比, ^{**} $P < 0.01$ 。

^{**} $P < 0.01$, ^{***} $P < 0.001$ vs Sham group or Sham+emodin group; ^{**} $P < 0.01$ vs CLP group.

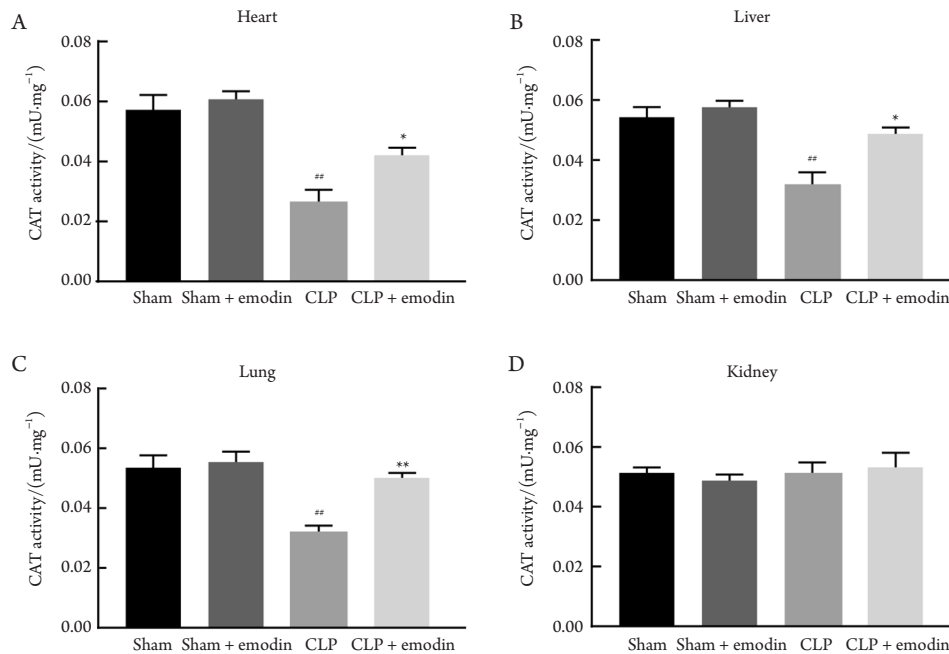


图4 大黄素治疗对脓毒症大鼠心(A)、肝(B)、肺(C)和肾(D)的过氧化氢酶活性的影响

Figure 4 Effect of emodin on catalase activity in the heart (A), liver (B), lung (C), and kidney (D) of rats with polymicrobial sepsis

与Sham组或Sham+emodin组相比, ^{**} $P < 0.01$; 与CLP组相比, ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$ 。

^{**} $P < 0.01$ vs Sham group or Sham+emodin group; ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$ vs CLP group.

2.5 大黄素改善脓毒症大鼠器官中炎症反应

HE染色结果显示：在Sham组中，肝、肺、肾和心组织没有发生病理改变，而CLP组的多个器官中表现出炎性细胞浸润增多和严重氧化损伤(图5)。CLP诱导的脓毒症大鼠肝损伤包括肝组织形态改变，细胞内和间质水肿以及大面积肝细胞坏死。肺部的主要急性炎症损伤是白细胞浸润和红细胞

胞渗漏进入肺泡及肺间质，肺间质水肿和肺泡毛细血管膜增厚。在肾中，主要的形态学改变是肾间质的白细胞浸润，毛细血管间细胞增殖，内皮细胞肿胀和肾小管充血。CLP组心肌细胞损伤明显，心肌细胞膜消失，大量炎性细胞浸润。与CLP组相比，CLP+emodin组动物的肝、肺、肾和心肌组织仅显示出轻微的损伤和较少的炎症细胞反应(图5)。

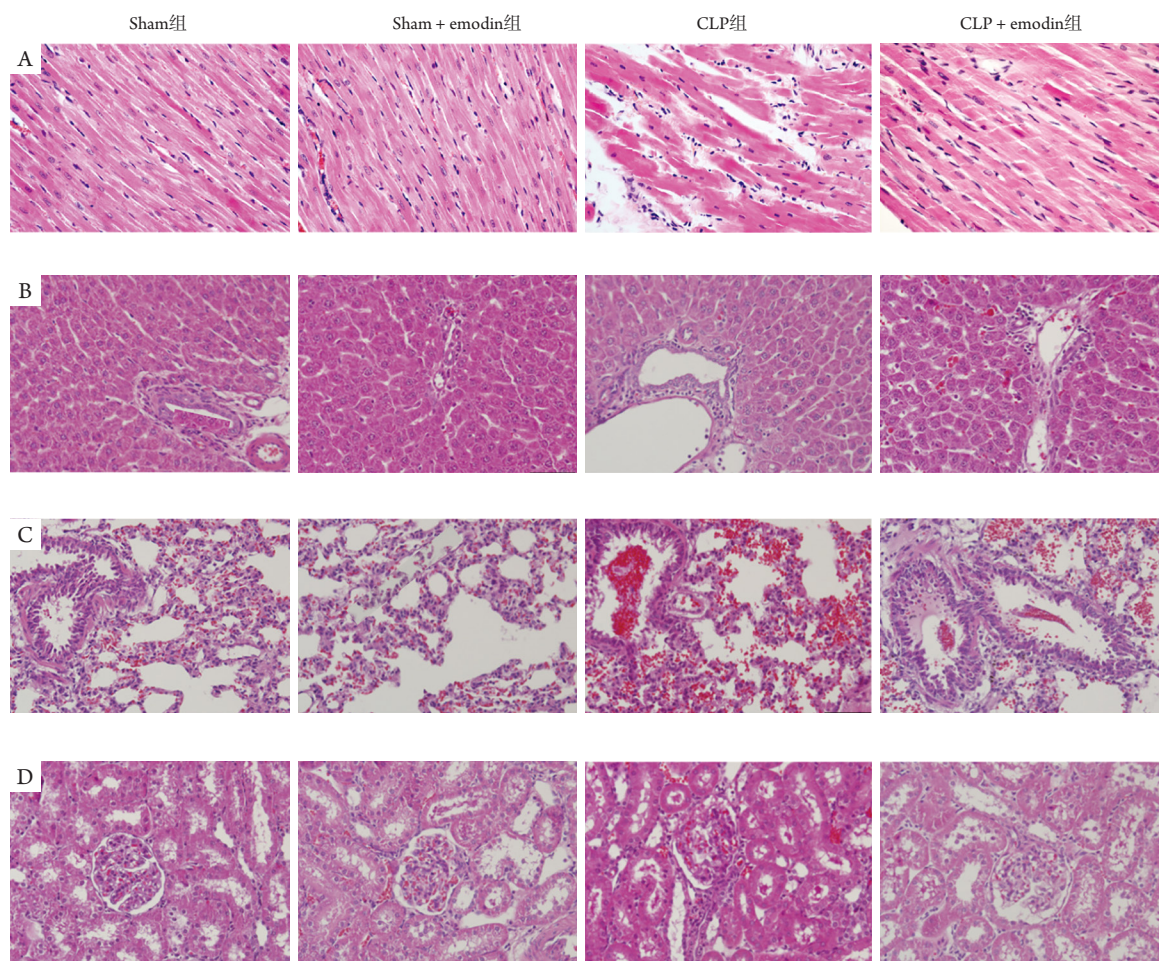


图5 大鼠心(A)、肝(B)、肺(C)和肾(D)(HE, × 400)

Figure 5 Histopathology of hearts (A), liver (B), lungs (C) and kidneys (D) from rats of each group (HE, × 400)

3 讨论

本研究发现用大黄素治疗的脓毒症动物的心、肝和肺部中性粒细胞浸润减少，脂质的氧化损伤减少，自由基清除率升高，抗氧化防御能力增强，表明大黄素可以减轻脓毒症在大鼠外周器官中的有害作用。

本研究证明脓毒症动物表现出更高水平的MPO活性，特别是在心、肝和肺中。MPO是一

种特异性酶，储存在幼稚中性粒细胞的嗜天青颗粒中，具有固体氧化活性，可代表中性粒细胞浸润和炎症的严重程度^[14]。中性粒细胞是在健康条件下循环的主要白细胞，并且通过释放特定酶，如ROS和RNS，吞噬和杀死细菌，在机体自我保护和损伤愈合中起关键的调节作用^[15]。在脓毒症的早期阶段，中性粒细胞被炎症介质募集到感染部位，加强细菌吞噬作用和凋亡细胞的清除；且中性粒细胞浸润程度与脓毒症的严重程度密切相

关。因为在严重脓毒症和脓毒性休克期间, 过量的循环细胞因子/趋化因子和增强的iNOS活性与中性粒细胞向感染部位迁移的中断有关^[16]。

在本研究中, 盲肠中间结扎可促进轻度脓毒症的发生, 在脓毒症存活者中可检测到外周器官的功能损伤。脓毒症动物的心、肺和肝中的MPO活性增加, 表明在这些器官中中性粒细胞迁移没有被破坏。尽管肾中的MPO活性在CLP组表现出比Sham组更高的活性, 但其与CLP+emodin组之间没有显著差异, 表明大黄素没有影响肾的中性粒细胞募集。在脓毒症过程中, 许多细胞因子和炎症介质被释放到组织和血液中, 损伤毛细血管内皮细胞并破坏血管壁的通透性。此外, 活化的多形核(polymorphonuclear, PMN)白细胞在炎症反应发展中起重要作用^[17]。通过实验发现: 与CLP组相比, CLP+emodin组的MPO活性显著降低。MPO是中性粒细胞中的一种关键酶, 代表PMN白细胞的功能和活性。MDA是脂质过氧化物反应的最终产物, 它可以引起生物大分子(如蛋白质和核酸)的交联聚合, 并引起细胞毒性^[18]。本研究结果提示大黄素降低了脓毒症大鼠心、肝和肺内MDA含量, 从而抑制脂质的过度氧化。表明大黄素可以减轻炎症和氧化应激反应的损害, 对机体各脏器发挥保护作用。

在氧化损伤反应中, 笔者还测定了SOD和CAT的抗氧化酶活性以确定脓毒症和大黄素对内源性抗氧化防御过程的影响, 结果显示: 脓毒症动物在心、肝和肺中显示出显著的SOD和CAT活性降低。相反, CLP+emodin组动物的相同器官中SOD和CAT活性的负面改变被阻止。CLP组中显示的负面变化证明了这些动物中氧化应激反应的发生, 表明氧化应激是脓毒症的一种病理过程, 会损害细胞功能并最终导致多种器官功能障碍, 正如实验中各脏器组织病理学变化所呈现的现象。因此, 目前研究^[19-21]发现了一些成功的抗氧化治疗方法, 如褪黑激素和石榴素用于治疗脓毒症引起的肝损伤, 姜黄素和芝麻酚用于治疗脓毒症引发的急性肺损伤, 以及白藜芦醇用于治疗脓毒症后的肾损伤, 也确定了不同药物内源性抗氧化防御过程的作用。

机体各器官之间的平衡要靠细胞稳态及其适当的功能来维持, 这种平衡的破坏会导致细胞损伤并降低信号转导能力。在炎症或氧化应激, 甚至两者同时存在的情况下, 细胞需要激活红细胞衍生的核因子-2(nuclear factor-2, Nrf2)途径以重建细胞氧化还原平衡, 这不仅有助于去除无数的

毒性细胞应激源, 而且也有助于维持或恢复细胞功能^[22]。因此, 在脓毒症治疗中强烈鼓励同时包含抗氧化和抗炎的治疗。本研究结果表明: 大黄素在预防脓毒症大鼠外周器官中的中性粒细胞浸润和氧化应激方面具有有效作用, 特别是在心、肝和肺。

综上所述, 本研究证明了大黄素对脓毒症大鼠模型的各器官损伤具有保护作用, 推测大黄素可有效治疗脓毒症引起的器官损伤。但本研究有一些局限性: 首先, 我们只检查了48 h这一个时间点。在未来的研究中应选择多个时间点; 其次, 我们仅专注于炎症和氧化应激反应, 需要进一步研究其信号通路的机制。未来还需更加深入的研究, 为大黄素在预防和治疗脓毒症引起的各器官损伤中的临床应用提供指导。

参考文献

1. Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3)[J]. *JAMA*, 2016, 315(8): 801-810.
2. Moskowitz A, Omar Y, Chase M, et al. Reasons for death in patients with sepsis and septic shock[J]. *J Crit Care*, 2017, 38: 284-288.
3. Weiss SL, Balamuth F, Hensley J, et al. The epidemiology of hospital death following pediatric severe sepsis: when, why, and how children with sepsis die[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2017, 18(9): 823-830.
4. Czaikoski PG, Mota JM, Nascimento DC, et al. Neutrophil extracellular traps induce organ damage during experimental and clinical sepsis[J]. *PLoS One*, 2016, 11(2): e0148142.
5. Yang Y, Xie J, Guo F, et al. Combination of C-reactive protein, procalcitonin and sepsis-related organ failure score for the diagnosis of sepsis in critical patients[J]. *Ann Intensive Care*, 2016, 6(1): 51.
6. Kohler O, Krogh J, Mors O, et al. Inflammation in depression and the potential for anti-inflammatory treatment[J]. *Curr Neuropharmacol*, 2016, 14(7): 732-742.
7. Giustina AD, Bonfante S, Zarbato GF, et al. Dimethyl fumarate modulates oxidative stress and inflammation in organs after sepsis in rats[J]. *Inflammation*, 2018, 41(1): 315-327.
8. Ateyya H, Wagih HM, El-Sherbeen NA. Effect of tiron on remote organ injury in rats with severe acute pancreatitis induced by L-arginine[J]. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*, 2016, 389(8): 873-885.
9. Dong X, Fu J, Yin X, et al. Emodin: a review of its pharmacology, toxicity and pharmacokinetics[J]. *Phytother Res*, 2016, 30(8): 1207-1218.
10. 高红刚, 周菊华. 大黄素抗炎作用及相关机制研究进展[J]. 济宁

- 医学院学报, 2016, 39(5): 348-352.
- GAO Honggang, ZHOU Juhua. Advances in research on anti-inflammatory activity and related mechanisms of emodin[J]. Journal of Jining Medical University, 2016, 39(5): 348-352.
11. 钱正明, 李春红, 李文庆, 等. 冬虫夏草蛋白图谱及干燥条件对超氧化物歧化酶活性影响[J]. 菌物学报, 2016, 35(4): 424-432.
QIAN Zhengming, LI Chunhong, LI Wenqing, et al. Protein fingerprint of Chinese cordyceps and the effects of drying condition on the SOD activities[J]. Mycosystema, 2016, 35(4): 424-432.
 12. Yang WL, Sharma A, Zhang F, et al. Milk fat globule epidermal growth factor-factor 8-derived peptide attenuates organ injury and improves survival in sepsis[J]. Crit Care, 2015, 19: 375.
 13. Zhou J, Yang D, Liu K, et al. Systematic review and meta-analysis of the protective effect of resveratrol on multiple organ injury induced by sepsis in animal models[J]. Biomed Rep, 2019, 10(1): 55-62.
 14. 徐庆雷, 周红, 马小波, 等. 哮喘患儿支气管肺泡灌洗液GM-CSF和MPO水平的变化及意义[J]. 检验医学, 2017, 32(7): 603-606.
XU Qinglei, ZHOU Hong, MA Xiaobo, et al. Changes of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor and myeloperoxidase levels in bronchoalveolar lavage fluid among asthmatic children[J]. Laboratory Medicine, 2017, 32(7): 603-606.
 15. 丁秋丽, 黄宏. 内质网应激对中性粒细胞趋化作用的影响[J]. 国际呼吸杂志, 2016, 36(12): 936-940.
DING Qiuli, HUANG Hong. The effect of endoplasmic reticulum stress in neutrophil migration[J]. International Journal of Respiration, 2016, 36(12): 936-940.
 16. Ode Y, Aziz M, Wang P. C1RP increases ICAM-1+ phenotype of neutrophils exhibiting elevated iNOS and NETs in sepsis[J]. J Leukoc Biol, 2018, 103(4): 693-707.
 17. 陈芳, 秦雪兰, 蔡坤伶, 等. 严重脓毒症患者CRRT治疗中护理干预及细胞因子的预测价值[J]. 护士进修杂志, 2016, 31(19): 1774-1777.
CHEN Fang, QIN Xuelan, CAI Kunling, et al. The predictive value of nursing intervention and cytokines in CRRT therapy for patients with severe sepsis[J]. Journal of Nurses Training, 2016, 31(19): 1774-1777.
 18. Tsikas D. Assessment of lipid peroxidation by measuring malondialdehyde (MDA) and relatives in biological samples: analytical and biological challenges[J]. Anal Biochem, 2017, 524: 13-30.
 19. 刘佳, 朱余兵. 血必净对脓毒症急性肺损伤大鼠氧化应激及炎症因子表达的影响[J]. 现代中药研究与实践, 2016, 30(1): 33-35.
LIU Jia, ZHU Yubing. The effect of Xuebijing on the expression of oxidative stress and inflammatory factors in sepsis-evoked lung injury rats[J]. Research and Practice on Chinese Medicines, 2016, 30(1): 33-35.
 20. 李国民, 丁东亮, 杨娇娇, 等. 线粒体靶向抗氧化剂SS-31肽对脓毒症小鼠急性肺损伤的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2016, 32(5): 476-479.
LI Guomin, DING Dongliang, YANG Jiaojiao, et al. Effect of mitochondria-targeted antioxidant SS-31 on sepsis-induced acute lung injury in a mouse model[J]. Journal of Clinical Anesthesiology, 2016, 32(5): 476-479.
 21. 高友光, 林献忠, 曾振华, 等. 虎杖苷对脓毒症急性肾损伤大鼠炎症反应和氧化应激的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2017, 33(6): 584-587.
GAO Youguang, LIN Xianzhong, ZENG Zhenhua, et al. Effect of polydatin on inflammatory response and oxidative stress in rats with sepsis-induced acute kidney injury[J]. Journal of Clinical Anesthesiology, 2017, 33(6): 584-587.
 22. Song Y, Huang L, Yu J. Effects of blueberry anthocyanins on retinal oxidative stress and inflammation in diabetes through Nrf2/HO-1 signaling[J]. J Neuroimmunol, 2016, 301: 1-6.

本文引用: 胡莉芸, 谭佳颖, 沈隽, 朱会耕, 倪洁, 吴钢. 大黄素对盲肠结扎穿孔脓毒症大鼠模型各器官氧化应激与炎症反应的保护作用[J]. 临床与病理杂志, 2019, 39(7): 1388-1395. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.07.002

Cite this article as: HU Liyun, TAN Jiaying, SHEN Jun, ZHU Huiheng, NI Jie, WU Gang. Protective effect of emodin on oxidative stress and inflammation of various organs in rat model of cecum ligation perforation sepsis[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2019, 39(7): 1388-1395. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2019.07.002