

单核细胞趋化蛋白在呼吸道疾病中的研究进展

邹佳丽*,陈怡禄#(广州市妇女儿童医疗中心,广州 510623)

中图分类号 R974;R969 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)34-3232-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.34.23

摘要 目的:为单核细胞趋化蛋白(MCP-1)在呼吸道疾病治疗中的应用提供参考。方法:对MCP-1的结构和生物学特性,呼吸道疾病中MCP-1的表达以及MCP-1在儿科呼吸道疾病治疗中的指导意义作一综述。结果:MCP-1在病毒感染、肺炎支原体肺炎和合胞病毒毛细支气管炎等呼吸道感染患儿的血清中都有MCP-1的明显表达,且表达水平与疾病严重程度密切相关。检测MCP-1的浓度和水平的变化,有助于评估患者的病情和指导治疗。结论:MCP-1可作为呼吸道感染治疗的一个重要指标,为应用抗趋化因子抗体抑制呼吸道炎症、降低呼吸道高反应性及疾病的早期干预提供新的治疗手段。

关键词 单核细胞趋化蛋白;免疫反应;支原体肺炎;临床治疗

儿童呼吸道感染性疾病,临床表现多种多样,从普通的上呼吸道感染到严重的致死性肺炎,其中以上呼吸道感染及支气管炎最常见。近年来对呼吸道疾病发病机制尤其是对免疫学参与发病的深入研究提示,单核细胞趋化蛋白(MCP-1)与呼吸道感染密切相关。MCP-1是近年来被确认的具有趋化及活化单核/巨噬细胞作用的一种趋化细胞因子,可趋化单核/巨噬细胞向炎症部位聚集和活化,发挥其早期抗感染及防御作用,参与气道免疫反应和炎症反应,导致气道的高反应性,引起气道黏膜血管通透性增加、渗出、支气管水肿和分泌物增加。现对MCP-1的结构和生物学特性、MCP-1在疾病中的表达和意

义,尤其在呼吸道疾病中的表达以及MCP-1在呼吸道疾病治疗中的临床意义作一综述。

1 MCP-1的结构

1.1 MCP-1蛋白结构特点

趋化细胞因子根据半胱氨酸(Cys)残基的排列方式不同,又将其分为 α 、 β 、 γ 、 δ 趋化细胞因子, α 趋化细胞因子含有保守的半胱氨酸-X-半胱氨酸(C-X-C)模式,两个半胱氨酸之间间隔一个其他氨基酸,主要激发中性粒细胞趋化性; β 趋化细胞因子含有相邻的半胱氨酸残基(C-C),两个半胱氨酸相邻,主要是激发单核细胞、嗜酸粒细胞、嗜碱粒细胞; γ 趋化因子仅含有一对半

菌药物最多见,可见抗菌药物在ADR中扮演着重要角色。严格掌控其适应证,遵循《抗菌药物临床应用指导原则》用药,正确使用其剂量、给药途径、频率,尽量避免联合用药,药物现配现用,勿长时间配制放置,并密切观察患者病情变化。

由表3可知,我院ADR中中药制剂的发生率位居第1,与相关报道基本一致,从侧面也反映出其在我院用量大、范围广,存在多种不合理因素。中药制剂的临床使用应做到辨证论治、因人而异,参考《中成药临床应用指导原则》和《中药注射剂临床使用基本原则》,做到临床合理应用。

由表4可知, β -内酰胺类在抗菌药物发生的ADR中占第1位,其主要的ADR为过敏反应,因此在使用 β -内酰胺类抗菌药时,应详细询问患者过敏史及做皮试,尽量减少ADR的发生。

由表5可知,静脉给药是我院临床用药不安全的主要因素,这与静脉给药的配置、药物浓度、稀释液的pH值、温度、药液的放置时间、滴注速度等密切相关。因此临床上应遵循“能口服就不注射,能肌注就不静脉给药”的原则,且尽量避免联合用药。

3.2 目前存在的问题与对策

从我院2012年117例ADR报告的统计分析中,发现存在以下问题:(1)18岁以下年龄组的报告几乎没有,肯定有漏报现象;(2)部分ADR报表质量不高,如因果判断能力不够、对整

个事件的描述不清、部分项目未填等;(3)中药注射剂使用时间偏长、剂量偏大;(4)部分抗菌药物使用未按照《抗菌药物临床应用指导原则》执行,造成了ADR发生率升高;(5)部分常用药品静脉给药因操作不当、滴注速度过快、浓度过高等因素造成可预见的ADR发生;(6)ADR的预后情况有3例不详,后续随访无,以致无法确保收集到ADR的全程信息。

以上问题是由多方面因素造成。从大的方面来说,要进一步强化药事管理委员会的职责,组建由医学、药学、护理学等专业人员组成的ADR监测小组,负责ADR监测的相关事宜;从小的方面来说,加强相关人员的培训,提高医务人员对ADR的警惕性和辨别能力,做到及时发现、及时治疗、及时报告。临床药师对于药品的ADR要多关注,必要时查阅相关文献资料,了解新出现的ADR,及时为临床医师、护士提供新进药品的ADR信息;对临床已发生的ADR常做分析总结以提高自身专业水平,积极参与到ADR的处置中,确保ADR工作的及时性、有效性、真实性和完整性。总之,医师、药师、护士在ADR监测中是互补协作的团队,只有相互密切配合才能减少或避免ADR的发生,提高患者的用药安全。

参考文献

- [1] 唐晓斌,李孝成.某院2008年度药物不良反应分析[J].中国医药指南,2009,7(7):66.
- [2] 吴笑春.药源性疾病诊治手册[M].北京:人民军医出版社,2005:8-9.

(收稿日期:2013-05-13 修回日期:2013-06-15)

* 药师,硕士研究生。研究方向:药物配伍和相互作用。电话:020-37086262。E-mail:zoujiali1813@163.com

通信作者:主任药师。研究方向:医院药学、临床药学。电话:020-38076264。E-mail:gzchen2203@163.com

胱氨酸残基,具有淋巴细胞趋化性; δ 趋化因子含有一个半胱-X-X-X-半胱(C-X-X-X-C)模体,其作用仅局限于脑部。MCP-1属于C-C排列的 β 趋化细胞因子家系。MCP-1多肽单链由76个氨基酸组成,在11、12、36、52位是半胱氨酸,并在11位Cys与36位Cys以及12位Cys与52位Cys之间形成两个链内二硫键,使该分子出现两个环状结构,这一构型可能为维持其生物活性所必需。非糖基化的MCP-1分子质量为8.7 kD,由神经胶质瘤细胞株培养物上清液中纯化得到的MCP-1存在两种形式^[1],其分子质量分别为13 kD和15 kD,但它们的氨基酸组成完全相同,都具有对单核细胞的趋化活性。

1.2 MCP-1基因结构特点

Yoshimura T等^[2]在用有丝分裂原刺激人血单个核白细胞表达MCP-1的实验中筛选并得到MCP-1的cDNA克隆,其核苷酸序列与JE基因相同,阅读框架共编码99个氨基酸。其N-端的23个氨基酸肽段呈疏水性,组成一典型的信号肽顺序。紧靠信号肽起始密码附近的9个核苷酸(CCAGCATGA)中的7个核苷酸是合适的翻译起始区所需要的。MCP-1基因定位于人染色体17号染色体q11.2~21.1区。然而MCP-1的基因可能存在着多态性。叶棋浓等^[3]用植物血凝素(PHA)诱导健康人外周血单个核细胞,通过提取、反转录、聚合酶链式反应(PCR),得到了成熟的MCP-1的cDNA。经测序分析发现MCP-1中第12个氨基酸序列与国外报道的不同,由TGT变成了TGC,但编码相同的氨基酸即半胱氨酸,其余的编码序列完全相同^[3]。

1.3 MCP-1的生物学特性

在体外实验发现多种细胞可产生MCP-1,包括激活的淋巴细胞、巨噬细胞、内皮细胞、星形细胞、成纤维细胞、平滑肌细胞和角朊细胞等^[2,4-6]。

在单核细胞上有与MCP-1具有高度亲和力的特异性受体人CC趋化因子受体2(CCR2),¹²⁵I-MCP-1能迅速与单核细胞结合,并能被未标记的MCP-1所抑制,而且呈剂量依赖性。但¹²⁵I-MCP-1并不能结合到中性粒细胞和淋巴细胞上^[7]。MCP-1的趋化作用是通过CCR2完成的,在多个CCR2敲除的动物模型中,发现单核细胞的聚集受抑制,提示CCR2是MCP-1的特异受体^[8]。CCR2是7次穿膜的G蛋白偶联受体,其作为MCP-1的特异性受体,在MCP-1介导的信号转导通路上起重要作用。MCP-1是一种单核细胞趋化因子,血液中的单核细胞在它的作用下,发生迁移并聚集在不同病变组织中发挥重要的生物学效应,如吞噬和杀伤病原微生物、递呈抗原及分泌多种生物活性物质等。一些研究^[9-11]表明,支气管上皮细胞分泌MCP-1的同时分泌白介素1(IL-1)、IL-6、组胺、5-羟色胺等多种炎症介质和生物活性物质,参与气道免疫反应和炎症反应,使用抗MCP-1抗体可阻断其趋化活性^[12]。

2 MCP-1在疾病中的表达和意义

2.1 MCP-1在动脉粥样硬化中的表达和治疗意义

动脉粥样硬化(Atherosclerosis, AS)是目前常见的而且最重要的一种心血管疾病。病理改变以动脉内脂质、纤维素性斑块及伴随的炎性反应为特征,最后造成血管的完全堵塞。在疾病的早期,动脉内膜内可见到富含脂质的巨噬细胞,即所谓的泡沫细胞。AS形成的炎症学说,从粥样硬化斑块形成到斑块破裂,以及血栓形成的各个阶段,都有不少炎症细胞和炎症介质参与。当血管内皮因病原微生物感染、脂质浸润等因素受损后,局部发生炎症反应,这些炎症因子作为一种介质,

使参与形成的内皮细胞、单核/巨噬细胞、淋巴细胞、平滑肌细胞、血小板相互联系、相互影响,使其中病变得以发生发展^[13]。MCP-1/CCR2对动脉壁巨噬细胞的浸润以及血管水肿的形成起很大作用。其在动物血管壁局部高表达,可以促进模型动物AS形成、内膜增生和单核细胞浸润;而通过抗MCP-1抗体或MCP-1/CCR2基因敲除则能明显减小斑块面积,抑制内膜增生^[14]。丹参酮是丹参的有效活性组分,近年的研究表明丹参酮具有抗AS、降低心肌耗氧量、抑制血栓形成等心血管保护作用。陈文瑛等^[15]的研究结果显示,丹参酮II A能显著减少主动脉内膜脂质斑块面积,有效地抑制动脉脂质沉着,阻止AS形成。而丹参酮II A正是通过调节AS炎症细胞中Bcl-2、Bax以及MCP-1的表达来发挥作用的^[16]。此外,大量研究^[17-19]表明,许多对AS有良好治疗效果的中成药,也通过调节血清中MCP-1的表达,从而达到抗AS的作用。黄连解毒汤和阿托伐他汀均能下调大鼠主动脉组织MCP-1/CCR2 mRNA的表达,进而抑制MCP-1的表达,减少主动脉局部炎症反应。化痰祛痰颗粒能明显抑制大鼠内皮细胞MCP-1 mRNA和蛋白的表达,减少单核细胞聚集,起到抗炎作用进而发挥其抗动脉硬化作用。脑心通通过降低血脂以及抑制MCP-1的表达达到抗AS作用。以上的研究表明,MCP-1与AS的生成密切相关,许多药物可以作用于MCP-1,抑制AS的形成,这为AS疾患的靶点抗炎治疗提供了新的思路。

2.2 MCP-1在呼吸道疾病中的表达和意义

MCP-1属于CC亚族趋化因子,可由支气管多种细胞如单核/巨噬细胞、内皮细胞、上皮细胞、平滑肌细胞等表达分泌。人类支气管上皮细胞经人类肠道病毒诱导后,分泌大量的趋化因子(RANTES),IL-8和MCP-1,而且呈现出剂量时间依赖性,其复制和表达受到干扰素 γ 的介导^[20]。受流感病毒感染的人类支气管上皮细胞也会大量分泌MCP-1。Ko HC等^[21]在流感病毒A(H1N1)感染的人支气管上皮细胞(A549)中观察到MCP-1的大量分泌。Dessing MC等^[22]为了研究MCP-1在流感肺炎中的免疫应答,比较了正常小鼠和MCP-1基因敲除小鼠感染流感病毒后肺部MCP-1的表达量,结果正常小鼠肺部MCP-1的表达量和IgM抗体明显高于后者。因为MCP-1可趋化巨噬细胞、中性粒细胞等炎症细胞向炎症部位聚集和活化,发挥其早期抗感染及防御作用,后者由于没有白细胞在炎症部位的聚集,其病毒载量持续增加。在肺部感染铜绿假单胞菌的大鼠模型中,MCP-1的mRNA表达水平明显增高,由其诱导的中性粒细胞和单核/巨噬细胞聚集也更明显^[23]。MCP-1 mRNA在正常组织中也有表达,但组织在受到合适的刺激原作用后,在肺中MCP-1 mRNA的水平将明显升高,是其他组织如心、肾、脊髓、皮肤、小肠等的10~100倍。有研究发现在肺纤维化的大鼠模型中,MCP-1 mRNA在肺中的表达持续增高,并且与巨噬细胞浸润呈一定的关系,到第3天其表达水平下降,到第7天肺纤维化形成时,MCP-1 mRNA的表达量只比0天稍高,说明MCP-1的分泌并不随肺纤维化的严重程度递增,只在疾病的早期急性阶段起作用。可以认为,损伤的肺组织细胞持续分泌MCP-1,趋化肺泡及间质中单核/巨噬细胞的浸润,这些聚集的炎性细胞又不断分泌多种细胞因子及生长因子,刺激胶原的合成和成纤维细胞的增生,最终导致后来的肺纤维化^[23]。以上的研究表明,MCP-1在呼吸道感染的免疫应答中起着重要作用,MCP-1可趋化单核/巨噬细胞向炎症部位聚集和活化,发挥其早期抗感染及防御作用;血清或者组织中

MCP-1的高表达与呼吸道感染密切相关,可以为疾病的治疗提供新的监测指标。

3 MCP-1在儿童呼吸道疾病治疗中的意义

周俊等^[24]将80例儿童分为健康对照组、支气管哮喘常规治疗组和阿奇霉素治疗组3个组别,阿奇霉素治疗组和常规治疗组患儿血清和痰液中MCP-1的表达水平明显高于健康对照组。经治疗后,阿奇霉素治疗组MCP-1在血清和痰液中的表达水平又明显低于常规治疗组。研究发现,阿奇霉素可明显降低支气管哮喘患儿血清和痰液中MCP-1的表达,可能通过抑制患儿MCP-1水平来减轻气道炎症,防止气道重构等来治疗哮喘的发作。刘坚等^[25]研究发现,肺炎支原体(MP)患儿治疗前血清中MCP-1的水平明显高于健康儿童组;经治疗后血清中MCP-1的水平明显降低,差异有统计学意义。王爱国^[26]同样发现MP患儿血清中MCP-1的水平明显高于非支原体肺炎组和对照组;研究还发现重症MP患者血清中MCP-1水平高于普通MP患者。这些都提示MCP-1参与了MP的致病过程。可能是由于肺部感染后,肺上皮细胞MCP-1表达升高,诱导单核/巨噬细胞向炎症部位聚集,活化的巨噬细胞特异性地趋化中性粒细胞以及其他促炎症细胞因子,进而达到抗炎症作用。黄玉玲^[27]选取63例MP患儿治疗前后及60例正常儿童,采用乳胶免疫比浊法测定超敏C反应蛋白(hs-CRP)和双抗体夹心酶联免疫吸附(ELISA)法检测MCP-1的水平,结果MP组患儿治疗前hs-CRP和MCP-1的水平显著高于正常对照组,经治疗后hs-CRP和MCP-1的值均明显降低。陆立东等^[28]发现血清重症MP患儿发热3d内血清中CRP轻度增高,发热3d后CRP含量明显增高,热退后其含量恢复正常。这说明监测MP患儿的hs-CRP和MCP-1的水平,对于病情及疗效的评估有重要价值。MCP-1也参与呼吸道合胞病毒(RSV)毛细支气管炎的发病,RSV毛细支气管炎急性期患儿血清中MCP-1的水平明显高于健康儿童,恢复期MCP-1水平有所下降,其浓度水平与病情严重程度呈正相关关系^[29]。可见监测MCP-1的血清水平,可以反映RSV毛细支气管炎患儿呼吸道炎症活动情况及疾病的严重程度。

目前,对于MCP-1的检测主要有两种方法。一种是采用免疫组织化学法检测活体组织中MCP-1的表达^[30-31];组织经免疫组化染色后,MCP-1在细胞浆中出现棕黄色颗粒为阳性表达,借助高分辨显微镜随机取向同一方向移动的不重叠的5个高倍视野,计数每个视野下的阳性细胞数,计算阳性细胞百分比,根据阳性细胞染色强度和阳性细胞百分比进行判定。但这种方法只是一种半定量评分,而且呼吸道疾患的活体组织检测也是不切实际的。另一种是采用ELISA法检测血清MCP-1的水平,这也是临床普遍接受的方法。但是MCP-1在多种疾病中皆有表达,血清中MCP-1值这个单一指标是否能够作为呼吸道疾病治疗新的监测指标还有待进一步研究。令狐颖等^[32]建立了一种流式微球联合检测技术,以包被在3种羧基化聚苯乙烯微球上的IL-6、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)和MCP-1单克隆抗体作为捕获抗体,相应的生物素化单克隆抗体作为检测抗体,用双抗体夹心法检测血清标本中的IL-6、TNF- α 和MCP-1含量,实现了这3个指标的联合检测,这为MCP-1在呼吸道疾病中的治疗提供了新的思路。

4 展望

MCP-1在病毒感染的支气管上皮细胞、肺部感染动物模型中均有明显的表达,提示MCP-1在呼吸道感染的免疫应答反应中起到了重要作用。支气管哮喘、MP肺炎和RSV毛细支

气管炎等呼吸道感染患儿的血清中都有MCP-1的明显表达,且表达水平与疾病严重程度密切相关,检测MCP-1的浓度和水平的变化,有助于评估患者的病情和指导治疗。MCP-1可作为呼吸道感染治疗的一个重要指标,为应用抗趋化因子抗体抑制呼吸道炎症、降低呼吸道高反应性及疾病的早期干预提供新的治疗手段。MCP-1和hs-CRP的同时检测,或者MCP-1和IL-6、TNF- α 的联合检测,为MCP-1作为呼吸道疾病临床治疗的新指标提供了方法。然而,MCP-1参与发病的具体机制尚不清楚,人支气管上皮细胞受感染后会分泌大量细胞因子,包括IL-6、IL-8、RANTES和MCP-1等,这些因子是否激活了MCP-1的趋化活性抑或是一起诱导炎症细胞向炎症部位的聚集还有待进一步研究。

参考文献

- [1] Yoshimura T, Robinson EA, Tanaka S, *et al.* Purification and amino acid analysis of two human glioma-derived monocyte chemoattractants[J]. *J Exp Med*, 1989, 169(4): 1 449.
- [2] Yoshimura T, Yuhki N, Moore SK, *et al.* Human monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1). Full-length cDNA cloning, expression in mitogen-stimulated blood mononuclear leukocytes, and sequence similarity to mouse competence gene JE[J]. *FEBS Lett*, 1989, 244(2): 487.
- [3] 叶棋浓, 苏国富, 袁艺, 等. 人单核细胞趋化蛋白1(MCP-1)基因的PCR扩增、克隆及序列分析[J]. *中华微生物学和免疫学杂志*, 1994, 14(1): 29.
- [4] Shyy YJ, Li YS, Kolattukudy PE. Structure of human monocyte chemotactic protein gene and its regulation by TPA[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 1990, 169(2): 346.
- [5] Shyy YJ, Li YS, Kolattukudy PE. Activation of MCP-1 gene expression is mediated through multiple signaling pathways[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 1993, 192(2): 693.
- [6] Sica A, Wang JM, Colotta F, *et al.* Monocyte chemotactic and activating factor gene expression induced in endothelial cells by IL-1 and tumor necrosis factor[J]. *J Immunol*, 1990, 144(8): 3 034.
- [7] Weber C, Schober A, Zernecke A. Chemokines: key regulators of mononuclear cell recruitment in atherosclerotic vascular disease[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2004, 24(11): 1 997.
- [8] Siebert H, Sachse A, Kuziel WA, *et al.* The chemokine receptor CCR2 is involved in macrophage recruitment to the injured peripheral nervous system[J]. *J Neuroimmunol*, 2000, 110(1/2): 177.
- [9] Hori M, Nobe H, Horiguchi K, *et al.* MCP-1 targeting inhibits muscularis macrophage recruitment and intestinal smooth muscle dysfunction in colonic inflammation[J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2008, 294(2): C391.
- [10] Castellani ML, De Lutiis MA, Toniato E, *et al.* Impact of RANTES, MCP-1 and IL-8 in mast cells[J]. *J Biol Regul Homeost Agents*, 2010, 24(1): 1.
- [11] Chen L, Frister A, Wang S, *et al.* Interaction of vascular smooth muscle cells and monocytes by soluble factors synergistically enhances IL-6 and MCP-1 production[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2009, 296(4): H987.

用药错误的现状与干预措施研究

金桂兰^{1*},姚远兵¹,黄久华²(1.三峡大学人民医院/宜昌市第一人民医院药剂科,湖北宜昌 443000;2.枝江市第一人民医院药剂科,湖北枝江 443200)

中图分类号 R952;R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)34-3235-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.34.24

摘要 目的:探讨用药错误的研究现状与干预措施。方法:查阅国外文献,对用药错误的定义、分级、上报系统、研究概况、科室特点、错误类型、原因及干预措施进行综述。结果:既要遵守用药错误总的预防原则,也要根据科室特点有针对性地分别干预。结论:国内应尽快营造“非惩罚性”工作环境。建立用药错误上报系统,分享经验,避免用药错误发生。

关键词 用药错误;上报程序;干预措施

在健康管理体系中患者安全占有越来越重要的地位,尽管以前进行过很多的调查研究,但直到1999年和2001年,美国医学研究会(Institute of Medicine of the United States)发表2篇报道指出由于用药错误导致的年死亡人数在44 000~98 000之间,美国政府才制订了干预计划^[1]。由于国内还没有用药错误的上报系统,缺少相关数据,笔者查阅国外文献,对用药错误研究概况以及干预措施进行分析总结。

1 定义、分级及上报系统

1.1 定义及分级

1995年,由美国药典(USP)形成美国用药错误报告和预防协调委员会(National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention, NCC MERP)。NCC MERP由美国医学会、药学会、护士协会、国家安全药物治疗机构等多家机构组成,主要寻找用药错误原因,提升安全用药水平^[2]。

- [12] Yoshinaga K, Matsumoto M, Torikai M, *et al.* Ig L-chain shuffling for affinity maturation of phage library-derived human anti-human MCP-1 antibody blocking its chemotactic activity[J]. *J Biochem*, 2008, 143(5):593.
- [13] 张小梅,翟桂兰.炎症因子与动脉粥样硬化的研究进展[J]. *牡丹江医学院学报*, 2008, 29(1):91.
- [14] Brasier AR, Recinos A 3rd, Eledrisi MS. Vascular inflammation and the renin-angiotensin system[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2002, 22(8):1 257.
- [15] 陈文瑛,唐富天,陈少锐,等.丹参酮II A对动脉粥样硬化的防御作用研究[J]. *中国药房*, 2008, 19(12):884.
- [16] 易成.丹参酮抗动脉粥样硬化分子机制研究[J]. *海峡药学*, 2011, 23(6):43.
- [17] 郭重仪,黄萍,李国强.黄连解毒汤对动脉粥样硬化大鼠MCP-1/CCR2 mRNA表达的干预作用[J]. *中药新药与临床药理*, 2010, 21(6):583.
- [18] 赵钢,杨关林,李志明.化痰祛痰颗粒剂对血管内皮细胞表达MCP-1的影响研究[J]. *实用中医内科杂志*, 2011, 25(5):3.
- [19] 胡圣,张绪洪,董秋立,等.脑心通对兔动脉粥样硬化及MCP-1表达的影响[J]. *山东医药*, 2008, 48(19):48.
- [20] Renois F, Jacques J, Talmud D, *et al.* Respiratory echovirus 30 and coxsackievirus B5 can induce production of RANTES, MCP-1 and IL-8 by human bronchial epithelial cells[J]. *Virus Res*, 2010, 152(1/2):41.
- [21] Ko HC, Wei BL, Chiou WF. Dual regulatory effect of plant extracts of *Forsythia suspense* on RANTES and MCP-1 secretion in influenza A virus-infected human bronchial epithelial cells[J]. *J Ethnopharmacol*, 2005, 102(3):418.
- [22] Dessing MC, van der Sluijs KF, Florquin S, *et al.* Monocyte chemoattractant protein 1 contributes to an adequate immune response in influenza pneumonia[J]. *Clin Immunol*, 2007, 125(3):328.
- [23] 曾钧.肺纤维化大鼠模型中MCP-1 mRNA的表达与调控[D].广州:第一军医大学,2000.
- [24] 周俊,颜红霞,肖启亮.阿奇霉素治疗儿童哮喘对MCP-1的影响[J]. *广东医学*, 2011, 32(3):382.
- [25] 刘坚,何军. TNF- α 和MCP-1在肺炎支原体患儿血清中的表达及意义[J]. *中外医疗*, 2011, 30(9):78.
- [26] 王爱国.检测血清IL-12p40、MCP-1水平在患儿肺炎支原体感染中的意义[J]. *现代预防医学*, 2009, 36(18):3 582.
- [27] 黄玉玲.血清Hs-CRP和MCP-1检测在小儿肺炎支原体感染中的临床价值[J]. *中外医学研究*, 2012, 10(34):47.
- [28] 陆立东,徐燕,陈丽君,等.重症肺炎支原体肺炎患儿血清C-反应蛋白和降钙素原的变化及其临床意义[J]. *中国药房*, 2010, 21(46):4 388.
- [29] 邵美娟,王晓微,倪莉,等.呼吸道合胞病毒毛细支气管炎患儿血清Eotaxin、MCP-1测定的临床意义[J]. *实用医学杂志*, 2009, 25(19):3 233.
- [30] 林力华,何晓宇,李励军. MCP-1在子痫前期患者胎盘组织及血清中的表达及意义[J]. *莆田学院学报*, 2011, 18(5):26.
- [31] 蔡雪婷,胡春萍,胡婷婷,等.桂枝茯苓胶囊对大鼠子宫内膜异位症异位内膜组织中MCP-1和ICAM-1 mRNA的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17(15):202.
- [32] 令狐颖,张程,陈艳,等.流式微球联合检测炎症因子IL-6、TNF- α 和MCP-1方法学的建立[J]. *临床检验杂志*, 2012, 30(5):324.

*主任药师,硕士。研究方向:医院药学、药物制剂。电话:0717-6228045。E-mail:jin_gl@163.com

(收稿日期:2013-01-22 修回日期:2013-05-08)