

脂肪干细胞在脂多糖诱导急性肺损伤大鼠肺部的定植及对 TNF- α 、IL-4 表达的影响

段晓光 孙谋 丁显飞 刘韶华 余言午 刘子琪 张艳艳 张曙光 孙同文

【摘要】目的 探讨 5-乙炔基-2'-脱氧尿嘧啶核苷 (EdU) 标记的脂肪干细胞 (adipose-derived stem cells, ADSCs) 在脂多糖 (LPS) 诱导急性肺损伤大鼠肺部的定植情况及对 TNF- α 、IL-4 表达的影响。**方法** 雄性 SD 大鼠 30 只, 随机数字表法分为对照组、LPS 组和 LPS+ADSCs 组 (均 $n=10$)。腹腔注射 LPS 8 mg/kg 制备大鼠 ALI 模型, 对照组腹腔注射生理盐水 4 mL/kg, LPS+ADSCs 组于制模 30 min 后尾静脉注射 300 μ L ADSCs 进行干预, 对照组及 LPS 组 30 min 后尾静脉注射 300 μ L 生理盐水。观察大鼠的死亡时间, 24 h 后取肺组织标本及左心室血, 用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和白细胞介素-4 (IL-4) 水平。开胸取肺组织, 检测肺湿/干质量 (W/D) 比值, 光镜下观察肺组织病理学改变, 免疫荧光显微镜观察脂肪干细胞在肺部的定植情况。组间两两比较采用 LSD- t 检验。**结果** LPS 组与 LPS+ADSCs 组比较, 病死率差异无统计学意义 (50% vs. 70%, $P>0.05$); EdU 标记的 ADSCs 通过大鼠尾静脉注入后 24 h 在肺部广泛定植; 与对照组比较, LPS 组肺组织损伤较重, 肺 W/D 比值、血 TNF- α 水平均显著增加 (均 $P<0.01$), IL-4 水平显著降低 ($P<0.01$)。与 LPS 组比较, LPS+ADSCs 组肺组织损伤程度明显减轻, 肺 W/D 比值 (5.57 ± 0.27 vs. 5.98 ± 0.28) 及血 TNF- α 水平均显著降低 [(41.51 ± 4.14) ng/L vs. (45.52 ± 3.74) ng/L], 均 $P<0.05$, IL-4 水平显著升高 [(7.01 ± 1.11) pg/mL vs. (3.27 ± 0.54) pg/mL, $P<0.05$]。**结论** ADSCs 可定植在 LPS 诱导 ALI 大鼠的肺部并能有效减轻 TNF- α 的炎症反应, 提高抗炎因子 IL-4 水平。

【关键词】 急性肺损伤; 脂肪干细胞; 脂多糖; EdU; 示踪

The effect of adipose-derived stem cells on the lung colonization, TNF- α and IL-4 in rats with LPS-induced acute lung injury Duan Xiaoguang, Sun Mou, Ding Xianfei, Liu Shaohua, Yu Yanwu, Liu Ziqi, Zhang Yanyan, Zhang Shuguang, Sun Tongwen

General ICU, Henan Key Laboratory of Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China; Duan Xiaoguang and Sun Mou are co-first author

Corresponding author: Sun Tongwen, Email: suntongwen@163.com

【Abstract】Objective To explore the effect of 5-ethynyl-2'-deoxyuridine (EdU)-labeled adipose-derived stem cells (ADSCs) on lung colonization, TNF- α and IL-4 in rats induced by lipopolysaccharide (LPS) with acute lung injury. **Methods** Thirty male Sprague-Dawley (SD) rats were randomly divided into the normal control group ($n=10$), LPS model group ($n=10$), and LPS+ADSCs intervention group ($n=10$). The ALI model rats were intraperitoneally injected with 8 mg/kg LPS, rats in the normal control group were intraperitoneally injected with 4 mL/kg physiological saline, and rats in the LPS+ADSCs group were intravenously injected with 300 μ L ADSCs by tail vein after 30 minutes for the ALI model establishment, and rats in the normal control group and LPS group were intravenously injected with 300 μ L physiological saline by tail vein. The time of death in rats was observed, lung tissue and blood from left ventricular were collected, and the serum tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-10 (IL-4)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2018.11.010

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (81370364); 河南省高校科技创新团队 (16IRTSTHN021); 河南省卫生计生科技创新型人才“51282”工程 (豫卫科 2016-32); 河南省医学科技攻关省部共建项目 (201301005)

作者单位: 450052 郑州, 郑州大学第一附属医院综合 ICU 河南省重症医学重点实验室; 段晓光和孙谋为共同第一作者

通信作者: 孙同文, Email: suntongwen@163.com

were detected by Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Lung wet/dry weight (W/D) ratio was detected by thoracotomy, the pathological changes of lung tissue were observed under optical microscope, and the colonization of ADSCs in the lungs were observed under immunofluorescence microscopy. LSD-*t* method was used to compare between every two groups. **Results** There was no significant difference in mortality between the LPS group and LPS + ADSCs group (50% vs. 70%, $P > 0.05$); EdU-labeled ADSCs were extensively colonized in the lungs by tail vein injection after 24 h; Compared with the normal control group, the lung injury of the LPS group was heavier, the ratio of lung W/D and TNF- α were significantly increased (all $P < 0.01$), and IL-4 level was significantly decreased ($P < 0.01$). Compared with the LPS model group, the degree of lung injury in the LPS + ADSCs group was significantly reduced, lung W/D ratio (5.57 ± 0.27 vs. 5.98 ± 0.28) and TNF- α level of blood [(41.51 ± 4.14) ng/L vs. (45.52 ± 3.74) ng/L] were significantly reduced (all $P < 0.05$), whereas the IL-4 levels were significantly increased [(7.01 ± 1.11) pg/mL vs. (3.27 ± 0.54) pg/mL, $P < 0.05$]. **Conclusions** EdU-labeled ADSCs could be colonized in the lungs of LPS-induced ALI rats, reduce the inflammatory response from TNF- α and improve the anti-inflammatory response from IL-4.

【Key words】 Acute lung injury; Adipose-derived stem cell; Lipopolysaccharide; EdU; Tracer

急性肺损伤 (acute lung injury, ALI)/ 急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 是 ICU 中常见且危重的疾病, 病死率约 30%~45%^[1]。肺内、肺外的多种高危因素均可导致其发病^[2], 尽管病因不同, 但共同的病理生理特征是难治性低氧血症和进行性呼吸窘迫^[3], 其发病机制目前仍未阐明。治疗也因原发病各异而变得复杂, 疗效有限, 目前临床中主要采用小潮气量肺保护性通气策略、液体管理以及 CRRT、ECMO 等昂贵设备的应用^[4-7]。因此急需寻找新的治疗方法来改善现状, 脂肪干细胞 (adipose-derived stem cells, ADSCs) 是近年来新发现的一种充质干细胞, 具有取材方便、免疫反应低等优点引起研究的关注。本研究用脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 诱导大鼠 ALI 模型, 探讨 ADSCs 在肺部的定植情况及治疗情况。

1 材料与方法

1.1 ADSCs 细胞的培育及标记

购买广州赛业生物科技有限公司第 2 代 ADSCs, 批号: 150921131, 分化到第 4 代时加入含 $25 \mu\text{mol/L}$ 的 EdU 细胞培养液继续培育 24 h 备用。

1.2 实验动物分组及 ALI 模型制备

健康雄性 SD 大鼠 30 只, 体质量约 300 g, 由郑州大学实验动物中心提供, 动物合格证号: 41003100013187。按随机数字表法将大鼠分为对照组 (10 只)、脂多糖 (LPS) 模型组 (10 只)、LPS+ADSCs 组 (10 只)。对照组腹腔注射生理盐水 4 mL/kg, LPS 组及 LPS+ADSCs 组腹腔注射

LPS (美国 Sigma 公司, 配制成 2 mg/mL 溶液) 8 mg/kg 制备 ALI 动物模型; 对照组及 LPS 组 30 min 后尾静脉注射 300 μL 生理盐水, LPS+ADSCs 组于制模 30 min 后尾静脉注射 300 μL ADSCs (约 1×10^6 个进行干预。本实验动物处置方法符合动物伦理学标准。

1.3 检测指标及方法

于实验 24 h 后开胸取大鼠心脏血标本及肺组织备检。

1.3.1 肺组织病理学观察 取左肺上叶固定于多聚甲醛溶液中, 常规石蜡包埋、切片, 苏木精-伊红 (HE) 染色后光镜 (日本 Olympus 公司, 型号: U-CTR30-2) 下观察肺损伤程度。

1.3.2 肺组织荧光染色 切片进行 Apollo 染色及 DNA 染色后在荧光显微镜 (德国 Leica 公司, 型号: DMI6000B) 下观察 ADSCs 在肺部的定植分部情况。

1.3.3 肺湿/干质量 (W/D) 比值 取左肺上叶, 称湿质量后烤箱烤干 48 h 称干质量, 计算肺 W/D 比值。

1.3.4 肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 和白细胞介素 -4 (IL-4) 水平测定 取左心室血 5 mL, 离心取血清, 用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测血清 TNF- α 、IL-4 含量, 按试剂盒 (武汉华美生物工程有限公司) 说明书操作。

1.4 统计学方法

用 SPSS 21.0 软件分析数据, 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。生存分析采用 Kaplan-Meier 法进行, 对各组数据进行正态检验和方差齐性分析, 组间两两比较用 LSD-*t* 检验, 以 $P < 0.05$

为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 24 h 生存情况

与 LPS 组比较, LPS+ADSCs 组大鼠在 24 h 生存时间差异无统计学意义 (50% vs. 70%, $P>0.05$), 见图 1。

2.2 肺组织病理学改变

对照组肺组织结构清晰无损伤, 肺泡结构完整, 肺泡腔内无水肿及炎症细胞渗出改变; LPS 组肺组织结构损伤较重, 肺间质增厚, 大量炎症细胞浸润, 肺泡腔红细胞漏出, 弥漫性充血水肿、渗出, 严重者可见大片肺泡萎陷不张及肺泡断裂, 提示模型复制成功; LPS+ADSCs 组肺组织出血、渗出、

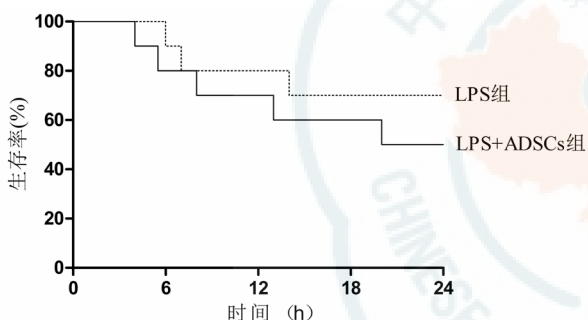


图 1 两组生存时间曲线

Fig 1 Survival time of the two groups

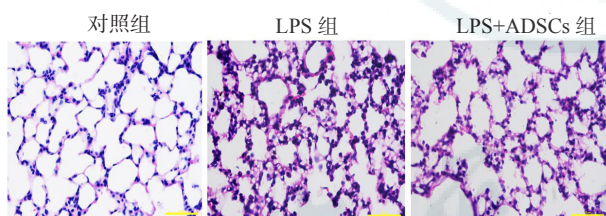


图 2 鼠肺组织病理学改变 (HE × 400)

Fig 2 Pathological changes of lung tissue in rats (HE × 400)

肺泡萎陷及间质增宽等结构改变均较 LPS 模型组减轻, 见图 2。

2.3 肺内 ADSCs 示踪

EdU 染色 ADSCs 后的阳性细胞表现: Apollo 染色 ADSCs 细胞核呈红色, 细胞质不着色。肺组织用 Hoechst33342 染背景细胞, 蓝色荧光位于细胞核, 重叠后可见标记的 ADSCs 定植情况。可见用 EdU 标记的 ADSCs 通过大鼠尾静脉注入后 24 h 均有不同程度的在肺部定植, 见图 3。

2.4 肺 W/D 比值

LPS 组及 LPS+ADSCs 组肺 W/D 比值均明显

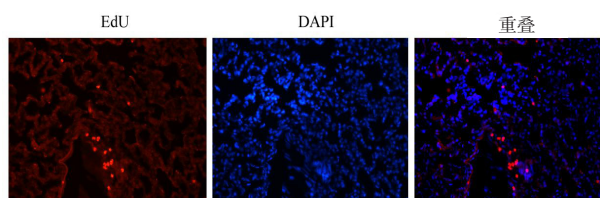


图 3 EdU 标记 ADSCs 后的肺组织定植 (× 100)

Fig 3 The colonization of EdU labeling ADSCs in lung tissue (× 100)

高于正常对照组 (均 $P<0.01$)。LPS+ADSCs 组肺 W/D 比值较 LPS 组下降 ($P<0.05$), 见表 1。

2.5 血清 TNF-α、IL-4 水平

与对照组比较, LPS 组肺组织损伤较重, 肺 W/D 比值、血 TNF-α 水平均显著增加 (均 $P<0.01$), IL-4 水平显著降低 ($P<0.01$)。与 LPS 组比较, LPS+ADSCs 组肺组织损伤程度明显减轻, 血 TNF-α 水平明显降低 ($P<0.05$), IL-4 水平升高 ($P<0.05$), 见表 1。

表 1 各组干湿质量比、TNF-α、IL-4 比较 (n=10, $\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of W/D, TNF-α and IL-4 in each groups (n=10, $\bar{x}\pm s$)

组别	W/D	TNF-α (ng/L)	IL-4 (pg/mL)
对照组	4.99±0.17	6.07±1.24	10.93±3.84
LPS 组	5.98±0.28 ^a	45.52±3.74 ^a	3.27±0.54 ^a
LPS+ADSCs 组	5.57±0.27 ^{ab}	41.51±4.14 ^{ac}	7.01±1.11 ^{ac}
F 值	33.02	414.90	13.75

注: 与对照组比较, ^a $P<0.01$; 与 LPS 组比较, ^b $P<0.01$, ^c $P<0.05$

3 讨论

具有高危因素如肺炎、禽流感、脓毒症、重症胰腺炎等肺内肺外严重疾病的患者有 7% ~ 34% 进展为 ALI/ARDS^[8]。其发病率高、病死率高, 缺乏特异的生物标志物、治疗困难以及高昂的医疗成本等问题一直困扰着医疗界^[9], 成为全球性重要的公共卫生问题, 尽管在过去的二十年里新治疗方法及重症监护病房的建立已有显著的改善。目前动物研究常用 LPS 腹腔注射的方法建立 ALI 模型^[10]。

以往对充质干细胞 (MSCs) 的研究主要集中在骨髓间充质干细胞 (BMSCs), 多项研究证明 MSCs 在心肌梗死、糖尿病、急性肾衰竭、结肠炎等多种疾病中取得较好的疗效^[11-13]。同时研究发现在脓毒症中具有免疫调节、抗氧化、抗细胞凋亡等功能^[14]。然而 BMSCs 增殖分化能力随年龄的增长而下降, 细胞的获取需要骨髓有创穿刺。这些自身的缺陷, 在今后的临床研究中可能会被限制。ADSCs 是从脂肪组织中分离出来, 目前越来越多的证据支持, 脂肪组织更适合间充质干细胞的

来源^[15]。部分研究发现 ADSCs 能分泌更高水平的生物活性物质,较 BMSCs 具有更大的抗炎性潜能^[16]。迄今为止,关于 ADSCs 对脓毒症及肺损伤模型疗效的报道很少。本研究发现大鼠腹腔注射 LPS 后能显著增加炎症因子 TNF- α 水平,而抗炎因子 IL-4 成严重抑制状态。黄昭等^[17]研究发现 TNF- α 水平与 ARDS 肺损伤呈正相关,与生存率呈负相关。而 IL-4 的水平与 ARDS 患者预后呈正相关^[18]。失控的炎症反应和抗炎反应的平衡失调是导致 ADSC 发生发展的关键,因此抑制过度的炎症反应、提高抗炎因子水平成治疗 ALI/ARDS 的切入点。本研究发现 ADSCs 能减轻 LPS 诱导 ALI 大鼠肺部炎症反应,减轻肺水肿,减轻血 TNF- α 水平,在机体免疫麻痹状态下,ADSCs 能提高抗炎因子 IL-4 水平。

在动物模型中,最常用的移植方法是直接注射到损伤部位,这样能保证足够数量的干细胞到达目标器官,但这种方法可能因侵入性治疗导致进一步损害,因此在人体实验中变得困难。通过周围静脉注射是理想而微创的方法,然而静脉移植细胞的作用及细胞的分布是争议的问题。至于干细胞在 ALI 的作用机制一直饱受研究者的争议,一部分研究者认为静脉注射 MSCs 能通过血液循环截留于肺组织或归巢于受损部位,抑制炎症反应,并在微环境中分化为上皮细胞、内皮细胞而起修复作用^[19]。而另一部分研究者认为干细胞不能在受损的肺组织定植或定植数量十分有限,干细胞的治疗作用与定植修复机制无关,这可能通过旁分泌或内分泌机制间接治疗的结果^[20]。然而干细胞在修复 ALI 中的准确机制尚不清楚。本研究发现 EdU 标记的 ADSCs 尾静脉注射入 ALI 动物模型后,经血液循环能定植到肺组织,说明 ADSCs 发挥治疗作用可能与在损伤部位的归巢相关。

本研究发现经腹腔注射 LPS 8 mg/kg 后从 4 h 起大鼠出现死亡,24 h LPS 组与 LPS+ADSCs 组病死率差异无统计学意义,可能与样本量小有关。

本研究的不足之处:样本量有限,虽然该机制可以概述本研究参数之间的可能关系,但确切机制可能会更复杂,可能涉及多个代偿途径,需要更深入的研究澄清。

综上所述,本研究表明用 EdU 标记的 ADSCs 可定植在 LPS 诱导 ALI 大鼠的肺组织,能减轻 ALI 大鼠肺部炎症,减轻肺水肿,降低血清 TNF- α 水平,提高抗炎因子 IL-4 水平,发挥对肺

组织的保护作用。

参 考 文 献

- [1] Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries[J]. JAMA, 2016, 315(8): 788-800. DOI: 10.1001/jama.2016.0291.
- [2] Matthay MA, Ware LB, Zimmerman GA. The acute respiratory distress syndrome[J]. J Clin Invest, 2012, 122(8): 2731-2740. DOI: 10.1172/JCI60331.
- [3] Imai Y, Kuba K, Neely GG, et al. Identification of oxidative stress and toll-like receptor 4 signaling as a key pathway of acute lung injury[J]. Cell, 2008, 133(2): 235-249. DOI: 10.1016/j.cell.2008.02.043.
- [4] Umbrello M, Formenti P, Bolgiaghi L, et al. Current concepts of ards: a narrative review[J]. Int J Mol Sci, 2016, 18(1): pii: E64. DOI: 10.3390/ijms18010064.
- [5] Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial[J]. Lancet, 2009, 374(9698): 1351-1363. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)61069-2.
- [6] Silversides JA, Major E, Ferguson AJ, et al. Conservative fluid management or deresuscitation for patients with sepsis or acute respiratory distress syndrome following the resuscitation phase of critical illness: a systematic review and meta-analysis[J]. Intensive Care Med, 2017, 43(2): 155-170. DOI: 10.1007/s00134-016-4573-3.
- [7] 才权, 刘晓伟, 刘志. 急诊 ARDS 患者的早期识别与救治 [J]. 中华急诊医学杂志, 2016, 25(3): 268-270. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.
- [8] Maca J, Jor O, Holub M, et al. Past and present ards mortality rates: a systematic review[J]. Resp Care, 2017, 62(1): 113-122. DOI: 10.4187/respcare.04716.
- [9] 郭彦利, 邱颖, 陈满秋. 急性呼吸窘迫综合征的生物标志物研究进展 [J]. 中华急诊医学杂志, 2016, 25(4): 542-545. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.
- [10] Matute-Bello G, Frevert CW, Martin TR. Animal models of acute lung injury[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2008, 295(3): L379-399. DOI: 10.1152/ajplung.00010.
- [11] Gonzalez MA, Gonzalez-Rey E, Rico L, et al. Adipose-derived mesenchymal stem cells alleviate experimental colitis by inhibiting inflammatory and autoimmune responses[J]. Gastroenterology, 2009, 136(3): 978-989. DOI: 10.1053/j.gastro.2008.11.041.
- [12] Garcia-Olmo D, Herreros D, Pascual I, et al. Expanded adipose-derived stem cells for the treatment of complex perianal fistula: a phase II clinical trial[J]. Dis Colon Rectum, 2009, 52(1): 79-86. DOI: 10.1007/DCR.0b013e3181973487.
- [13] Wallner C, Abraham S, Wagner JM, et al. Local application of isogenic adipose-derived stem cells restores bone healing capacity in a type 2 diabetes model[J]. Stem Cell Transl Med, 2016, 5(6): 836-

844. DOI: 10.5966/sctm.2015-0158.
- [14] Mei SHJ, McCarter SD, Deng YP, et al. Prevention of LPS-induced acute lung injury in mice by mesenchymal stem cells overexpressing angiopoietin 1[J]. Plos Med, 2007, 4(9): 1525-1537. DOI: 10.1371/journal.pmed.0040269.
- [15] Zhu Y, Liu T, Song K, et al. Adipose-derived stem cell: a better stem cell than BMSC[J]. Cell Biochem Funct, 2008, 26(6): 664-675. DOI: 10.1002/cbf.1488.
- [16] Yousefi F, Ebtekar M, Soudi S, et al. In vivo immunomodulatory effects of adipose-derived mesenchymal stem cells conditioned medium in experimental autoimmune encephalomyelitis[J]. Immunol Lett, 2016, 172: 94-105. DOI: 10.1016/j.imlet.2016.02.016.
- [17] 黄昭, 陈裕胜, 杨自力, 等. 血管外肺水指标在脓毒症合并急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征患者中的作用[J]. 中华急诊医学杂志, 2012, 21(3): 244-248. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2012.03.004.
- [18] D'Alessio FR, Craig JM, Singer BD, et al. Enhanced resolution of experimental ARDS through IL-4-mediated lung macrophage reprogramming[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2016, 310(8): L733-746. DOI: 10.1152/ajplung.00419.2015.
- [19] Kilroy GE, Foster SJ, Wu X, et al. Cytokine profile of human adipose-derived stem cells: Expression of angiogenic, hematopoietic, and pro-inflammatory factors[J]. J Cell Physiol, 2007, 212(3): 702-709. DOI: 10.1002/jcp.21068.
- [20] Bentzon JF, Stenderup K, Hansen FD, et al. Tissue distribution and engraftment of human mesenchymal stem cells immortalized by human telomerase reverse transcriptase gene[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2005, 330(3): 633-640. DOI: 10.1016/j.bbrc.2005.03.072.

(收稿日期: 2018-03-14)

(本文编辑: 郑辛甜)

· 会诊 ·

中国县级医院急诊联盟成立

2018 年 11 月 2 日至 4 日, 中国县级医院急诊联盟成立大会暨第六届阳明急救论坛在浙江省余姚市召开。本次会议由海南医学院、中华急诊医学杂志主办, 宁波大学医学院附属阳明医院(浙江省余姚市人民医院)承办。共有 835 家县医院加入中国县级医院急诊联盟, 覆盖全国 23 个省份, 近 20 位全国和各省急诊学会主委到场, 30 余位县级医院正副院长参加, 总参会人数达 588 人, 浙江省外代表超过 300 人。

在这次以县域急诊人为主角的盛会上, 国家卫健委医政医管局医疗资源处副处长王莉莉, 浙江省余姚市卫生和计划生育局副局长范敏, 中华医学会急诊医学分会前任主委、原浙二医院院长江观玉以及全国 23 个省份的急诊群贤相聚余姚, 为县域急诊发展出谋划策。会上还公布了中国县级医院急诊联盟第一届理事长、副理事长和秘书长名单。中华医学会急诊医学分会候任主任委员、海南省医学院党委书记吕传柱当选中国县级医院急诊联盟理事长, 浙医二院滨江院区副院长、《中华急诊医学杂志》副总编、编辑部主任马岳峰和来自全国 10 个省份的专家当选副理事长, 余姚市人民医院急诊科主任李子龙当选联盟副理事长兼秘书长。

马岳峰教授在现场做题为“中国县级医院急诊现状与思考”的报告, 根据对全国 30 个省/直辖市的 828 家县级/区级医院急诊科现状进行的调查研究表明, 按照我国东部、西部、南部、北部、中部五大区域划分, 从学科带头人职称构成、科室设置情况、绿色通道与院前衔接、是否实施分区救治、急诊预检分诊率、超声检查和急诊检验、急诊放射科 24 小时检查项目、急诊就診量床位数、急诊科开展项目、中心建设情况、空中急救等 11 个项目进行详细数据分析和对比, 全方位多维度透视县级医院急诊科发展面貌。调查结果显示, 县级医院急诊科存在发展不平衡、不充分、不规范、不稳定的现状。大部分县级医院急诊科普遍存在急诊发展模式不清晰、医务人员结构不合理, 医疗设备闲置或不足, 学科带头人职称晋升比较困难, 急诊检验和影像检查不便, 医院领导对人才重视不够等一系列问题。

9 月 13 日, 河北省县级医院急诊联成立, 10 月 31 日, 江苏省县级医院急诊联成立, 这两个省级联盟的成立为省级联盟的搭建和开展区域特色工作做了探索与铺垫。

在此次中国县级医院急诊联盟成立大会上, 吕传柱教授公布了联盟未来以“五大目标, 九项任务”为重点的工作规划。

五大目标:(1) 做大、做优、做强县级医院急诊科和县域急诊医疗服务体系;(2) 推动县级医院急诊专业论坛、急诊标准指南、共识, 科研创新平台等相关平台的建立健全;(3) 县级医院急诊规范、标准、流程、质量控制的健全;(4) 构建县级医院人才培养的完整体系;(5) 县级医院急诊危重症大平台建设。

九项任务:(1) 起草中国县级医院急诊科建设规范;(2) 起草中国县级医院个性化指南、共识;(3) 坚持以急诊科为核心的一体化的急救生命绿色通道建设;(4) 县级医院急诊急救大平台建设;(5) 县级医院网络交互大平台建设;(6) 县级疑难复杂罕见病急诊讨论大平台建设;(7) 探讨分级诊疗中, 县医院急诊危重症的地位、作用和运行机制;(8) 建立县级医院共享的科研创新合作机制;(9) 通过急诊急救, 发挥县级医院的社会责任。