

陈兰花冲剂对糖尿病足大鼠血清 TNF- α 、IL-6、CRP 的影响

张东萍 曹建春 奚九一

摘要 目的 研究陈兰花冲剂对糖尿病足大鼠炎症因子的影响。方法 采用腹腔注射 STZ,足部注射真菌菌液方法复制大鼠糖尿病足模型。采用 ELISA 法、液相免疫沉淀散射比浊终点法观察陈兰花冲剂对大鼠血清炎症因子的影响。结果 陈兰花冲剂可降低大鼠血清 CRP、IL-6、TNF- α 炎症因子的水平。结论 本实验初步证明了糖尿病足的炎症发生机制以及陈兰花冲剂的抗炎作用。

关键词 陈兰花冲剂 糖尿病足 炎症机制 实验研究

Effect of Chenlanhua Chongji on Serum TNF- α , IL-6, CRP of Diabetic Foot Rat. Zhang Dongping, Cao Jianchun, Xi Jiuyi. Peripheral-vascular Department of Dongzhimen Hospital affiliated to Beijing University of TCM, Beijing 100700, China

Abstract Objective To study the effect of *Chenlanhua chongji* on inflammatory cytokines of diabetic foot rat **Methods** Diabetic rat models were established by abdomen injection of STZ, then fungi were injected into rat digits and diabetic foot models were copied. The effect of *Chenlanhua chongji* on rat serum inflammatory cytokines level was observed by the method of ELISA. **Results** CRP, IL-6, TNF- α were degraded by *Chenlanhua chongji*. **Conclusion** This experiment tested the inflammatory mechanism of diabetic foot and the effect of *Chenlanhua chongji* on restraining inflammation.

Key words *Chenlanhua chongji*; Diabetic foot; Inflammatory mechanism; Experimental study

近几年国内外研究表明,慢性亚临床炎症可能与糖尿病足的发生发展有关。有观点认为糖尿病足是一种自然免疫和低度炎症性疾病。炎症标志物作为炎症过程的重要调节因子,在糖尿病足的发生、发展中可能具有重要作用,已引起广泛的重视。我们采用腹腔注射 STZ,足部注射真菌菌液法复制大鼠糖尿病足模型,初步研究了糖尿病足的炎症发生机制,探讨了陈兰花冲剂对糖尿病足大鼠 CRP、IL-6、TNF- α 的影响。

材料与方法

1. 实验动物:SD 雄性大鼠共 85 只,饲养 10 周共死亡 15 只,存活 70 只,体重 200 ± 10 g,普通级。上海西普尔-比凯实验动物有限公司提供。

2. 主要试剂:(1)链脲佐菌素(STZ):Sigma 公司产品 Lot No.0311 购自华美生物工程公司。(2)猪胃黏蛋白(Mucin, Type III):Sigma 公司产品 Batch#:013K7029。(3)糖化血红蛋白(HbA1c)测定试剂盒:西班牙 Biosystems 公司产品 色谱-分光光度计法。(4)C 反应蛋白(CRP)测定试剂盒:芬兰基恩

Turbex[®] CRP 67559 液相免疫沉淀散射比浊终点法。(5)大鼠肿瘤坏死因子(TNF- α)测定试剂盒:法国 Diaclone 公司产品 夹心法固相酶联免疫吸附分析法(ELISA)。(6)大鼠白介素-6(IL-6)测定试剂盒:Austria, Bender MedSystems 公司产品 夹心法固相酶联免疫吸附分析法(ELISA)。

3. 实验药物:陈兰花冲剂:上海市中西医结合医院脉管病研究所提供,主要组成:茵陈、泽兰、黄芩、一枝黄花等。糖脉康冲剂:成都中汇制药有限公司产品,主要组成:黄芪、生地、玄参等。

4. 糖尿病动物模型的建立:糖尿病动物模型的制作方法,采取腹腔一次性注射 STZ 溶液方法。

将 150mg STZ 溶于 10ml 柠檬酸-柠檬酸钠缓冲液(0.1mol/L, pH4.4)中,配制成 15g/L 的 STZ 溶液。大鼠按 50mg/kg 一次性腹腔注射。正常对照组腹腔一次性注射等体积不含 STZ 的 0.1mol/L、pH4.4 的柠檬酸-柠檬酸钠缓冲液。72h 后,以血糖 > 16.65 mmol/L 的大鼠为成模大鼠。

5. 糖尿病大鼠足坏疽模型的制作:在大鼠造模后第 8 周, C、D、E、F 组分别腹腔注射 0.2ml 3% 的猪胃黏蛋白,以降低大鼠机体免疫力,然后于大鼠右后肢趾部注射菌液。配制菌液:取含 6 亿/毫升尖端单孢子菌 5ml,与 10ml 鸡蛋清混匀,制成每 0.1ml 含 3 千万尖端单孢子菌的菌液。取含 6 亿/毫升尖端单孢子菌、6 亿/毫升铜绿假单胞菌各 2.5ml,与 10ml 鸡蛋清混匀,制成每 0.1ml 含 1.5 千万尖端单孢子菌及 1.5 千

作者单位:100700 北京中医药大学东直门医院周围血管科(张东萍);北京中医药大学东方医院周围血管科(曹建春);上海市中西医结合医院(奚九一)

万铜绿假单胞菌的混合菌液。其中,C、D、E 组大鼠右后肢足趾部注射尖端单孢子菌菌液 0.1ml,F 组大鼠右后肢足趾部注射尖端单孢子菌与铜绿假单胞菌的混合菌液 0.1ml。从而造成糖尿病大鼠足部坏疽感染模型。

6. 动物分组与用药:将 70 只大鼠随机分为 7 组,分别是正常对照组(A)、糖尿病模型组(B)、糖尿病加真菌感染模型组(C)、糖脉康组(D)、陈兰花冲剂糖尿病治疗组(E)、陈兰花冲剂糖尿病加真菌感染治疗组(F)、陈兰花冲剂糖尿病加真菌和绿脓杆菌混合感染治疗组(G),每组 10 只。正常饲养 1 周,以适应新的环境,后注射 STZ 制作成糖尿病大鼠。正常对照组(A)灌服等量生理盐水,糖脉康组(D)灌服糖脉康冲剂,E、F、G 组分别灌服陈兰花冲剂,剂量为成人剂量的 40 倍,即陈兰花冲剂 5.2g/(kg·d),糖脉康 7.6g/(kg·d),每天 1 次灌胃,共 10 周。

7. 血液采取及血浆、血清分离:各组大鼠以 1%戊巴比妥钠腹腔注射麻醉后剖腹,经腹主动脉采血约 10ml 左右,1000r/min,离心 10min,将血清和红细胞迅速小心地分离。-70℃下保存。

8. 实验指标:(1)血糖、体重:分别在造模后第 1、2、4、8、10 周取大鼠尾静脉血,用快速血糖仪测血糖,并称体重。同时观察动物的饮水、进食、尿便排泄及生长、一般状态等情况。(2)血清、血浆生化检测:肿瘤坏死因子(TNF-α)测定:夹心法固相酶联免疫吸附分析法(ELISA)。白介素-6(IL-6)测定:夹心法固相酶联免疫吸附分析法(ELISA)。C 反应蛋白

(CRP)及糖化血红蛋白(HbA1c)测定。

9. 统计学处理:计量资料利用计算机统计软件 SPSS 11.0 中的 ANOVA 程序进行单因素方差分析,并用 LSD 程序进行两两比较。

结 果

1. 大鼠一般情况:大鼠被注射 STZ 后,第 2 天即出现明显的多饮、多食、多尿及粪便增多现象,尤以多饮、多尿最显著。随时间延长,以上症状逐渐加重。至第 3 周时,糖尿病模型组出现精神萎靡,行动迟缓,皮毛灰暗无光泽,消瘦,饮水量及小便量为正常大鼠的 5~6 倍,进食量为正常大鼠的 2~3 倍。而正常对照组大鼠则精神良好,行动敏捷,尿便正常,体重持续增长。各治疗组大鼠一般状况好于模型组,“三多一少”症状程度不等。

2. 大鼠体重变化:分别于造模后第 1、2、4、8、10 周,测定大鼠体重变化。正常对照组大鼠体重水平比其他组明显升高,且随时间延长而保持持续稳定增长,差异极显著($P<0.01$)。糖尿病模型组大鼠及糖尿病加真菌感染模型组大鼠体重呈下降趋势,在 8 周后更为明显。各治疗组大鼠体重在不同时间段呈小幅波动,但无明显升降趋势,见表 1。

表 1 陈兰花冲剂对大鼠体重的影响(g, $\bar{x}\pm s$)

组别	n	1 周	2 周	4 周	8 周	10 周
A	8	302.3±19.0	337.5±21.8	382.3±27.7	427.8±34.4	474.5±41.4
B	8	282.5±17.8	277.8±18.7▲	273.5±25.7▲	279.3±27.2▲	244.5±31.7▲
C	8	282.0±23.9▲	279.3±24.8▲	273.5±25.7▲	283.0±37.7▲	277.5±29.6▲
D	8	252.5±23.2▲◆△	249.0±15.5▲◆△	246.5±21.3▲	257.0±41.0▲	244.5±31.7▲
E	8	249.8±13.5▲◆△	238.8±14.8▲◆△	239.0±30.8▲◆◆△	237.8±29.3▲◆	231.3±48.1▲◆△
F	8	239.0±14.0▲◆△	238.5±19.1▲◆△	251.0±29.5▲	248.8±30.3▲	240.3±22.6▲◆△
G	8	246.5±24.2▲◆△	250.5±29.5▲◆△	246.5±41.4▲	257.0±41.0▲	251.8±31.7▲

同 A 组比较,▲ $P<0.05$;同 B 组比较,◆ $P<0.05$;同 C 组比较,△ $P<0.05$

3. 大鼠空腹血糖变化:分别于造模后第 1、2、4、8、10 周测定大鼠空腹血糖。模型组及治疗组大鼠 FBG 水平比正常对照组明显升高,差异极显著($P<0.01$),且随时间延长而保持在一定稳定水平。糖尿病模型组大鼠及糖尿病加真菌感染模型组大鼠 FBG

较各治疗组升高。糖脉康组(D 组)大鼠与陈兰花各治疗组大鼠 FBG 呈波动状态,无明显下降趋势,二者比较,陈兰花各治疗组大鼠 FBG 较糖脉康组有所下降,但统计学处理后未显示有显著差异($P>0.05$),见表 2。

表 2 陈兰花冲剂对大鼠空腹血糖的影响($\bar{x}\pm s$,mmol/L)

组别	n	1 周	2 周	4 周	8 周	10 周
A	8	4.19±0.73	3.54±0.22	3.86±0.67	3.86±0.64	3.45±0.50
B	8	21.76±4.62▲	21.61±1.97▲	22.50±3.64▲	21.03±2.14▲	22.21±4.14▲
C	8	22.48±1.61▲	19.49±1.92▲	20.99±5.14▲	22.78±2.51▲	21.30±3.55▲
D	8	19.15±1.52▲◆△	18.91±2.22▲	19.85±2.58▲	20.48±2.94▲	19.95±2.71▲
E	8	17.69±2.68▲◆△	17.44±3.48▲	20.26±1.29▲	17.98±3.76▲◆△	18.19±2.50▲
F	8	17.44±1.84▲◆△	16.78±2.06▲◆	21.00±3.17▲	20.91±4.72▲	18.29±2.91▲
G	8	18.93±1.98▲◆△	18.86±0.65▲	21.05±3.41▲	18.91±3.10▲◆△	19.91±2.78▲

同 A 组比较,▲ $P<0.05$;同 B 组比较,◆ $P<0.05$;同 C 组比较,△ $P<0.05$

4. 大鼠血清 C 反应蛋白的变化:正常对照组大鼠血清 C 反应蛋白(CRP)水平明显低于 B 组、C 组、D 组、F 组、G 组,差异极显著($P < 0.01$)。糖尿病模型组(B 组)大鼠血清 CRP 水平高于 D 组、E 组、F 组、G 组,其中,与 D 组相比, $P < 0.05$,与 E 组、F 组、G 组相比, $P < 0.01$ 。糖尿病加真菌感染模型组(C 组)大鼠血清 CRP 水平明显高于 D 组、E 组、F 组、G 组,差异极显著($P < 0.01$)。陈兰花冲剂糖尿病治疗组(E 组)大鼠血清 CRP 水平较糖脉康组(D 组)低,且差异极显著($P < 0.01$)。陈兰花冲剂糖尿病治疗组(E 组)大鼠血清 CRP 水平低于陈兰花冲剂真菌和绿脓杆菌混合感染治疗组(G 组),差异显著($P < 0.05$),见表 3。

表 3 陈兰花冲剂对大鼠血清 C 反应蛋白(CRP)的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CRP
A	6	1.17 ± 0.75
B	6	6.33 ± 1.21 [▲]
C	6	7.33 ± 1.86 [▲]
D	6	4.50 ± 1.52 ^{▲◆}
E	6	2.50 ± 0.84 ^{◆◇}
F	6	3.33 ± 1.03 ^{▲◆}
G	6	4.17 ± 1.17 ^{▲◆★}

同 A 组比较,[▲] $P < 0.05$;同 B 组比较,[◆] $P < 0.05$;同 C 组比较,[◇] $P < 0.05$;同 D 组比较,[◇] $P < 0.05$;同 E 组比较,[★] $P < 0.05$

5. 大鼠血清 IL-6 的变化:正常对照组大鼠血清 IL-6 水平明显低于 B 组、C 组、D 组、F 组,差异显著。其中,与 B 组、C 组、D 组相比, $P < 0.01$,与 F 组相比, $P < 0.05$ 。糖尿病模型组大鼠血清 IL-6 水平明显高于 E 组、F 组、G 组,差异极显著($P < 0.01$)。糖尿病加真菌感染模型组大鼠血清 IL-6 水平明显高于 E 组,差异极显著($P < 0.01$)。陈兰花各治疗组(E 组、F 组、G 组)大鼠血清 IL-6 水平明显低于糖脉康组(D 组),差异显著,其中,E 组、G 组与 D 组相比,差异非常显著($P < 0.01$),F 组与 D 组相比,差异显著($P < 0.05$),见表 4。

6. 大鼠血清 TNF- α 的变化:正常对照组大鼠血清 TNF- α 水平明显低于模型组及各治疗组,差异显著,其中,与 E 组相比, $P < 0.05$,与 B 组、C 组、D 组、F 组、G 组相比, $P < 0.01$ 。糖尿病模型组大鼠血清 TNF- α 水平明显高于 D 组、E 组、F 组、G 组,差异显著,其中,与 E 组相比, $P < 0.01$,与 D 组、F 组、G 组

表 4 陈兰花冲剂对大鼠血清 IL-6 (pg/ml) 的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-6
A	8	7.56 ± 1.74
B	8	16.55 ± 5.12 [▲]
C	8	11.37 ± 2.22 [▲]
D	8	15.96 ± 5.89 [▲]
E	8	8.05 ± 3.02 ^{◆△◇}
F	8	10.10 ± 3.67 ^{▲◆◇}
G	8	9.13 ± 1.24 ^{◆◇}

同 A 组比较,[▲] $P < 0.05$;同 B 组比较,[◆] $P < 0.05$;同 C 组比较,[△] $P < 0.05$;同 D 组比较,[◇] $P < 0.05$

相比, $P < 0.05$ 。糖尿病加真菌感染模型组大鼠血清 TNF- α 水平明显高于 D 组、E 组、F 组、G 组,差异极显著($P < 0.01$)。陈兰花各治疗组(E 组、F 组、G 组)大鼠血清 TNF- α 水平低于糖脉康组(D 组),但经统计学处理无明显差异($P > 0.05$),见表 5。

表 5 陈兰花冲剂对大鼠血清 TNF- α 的影响($\bar{x} \pm s$)

组别	n	TNF- α
A	8	3.13 ± 0.87
B	8	14.12 ± 2.91 [▲]
C	8	15.17 ± 2.52 [▲]
D	8	6.76 ± 0.80 ^{▲◆△}
E	8	5.76 ± 1.52 ^{◆◆△}
F	8	6.23 ± 1.27 ^{◆◆△}
G	8	6.31 ± 1.63 ^{◆◆△}

同 A 组比较,[▲] $P < 0.05$;同 B 组比较,[◆] $P < 0.05$;同 C 组比较,[△] $P < 0.05$

讨 论

20 世纪 90 年代初,已有人发现一些炎性因子,包括肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL-1、IL-6、IL-8)、干扰素(INF)等,在多种组织中影响葡萄糖浓度的稳定性。胰岛素抵抗和进行性胰岛 β 细胞衰竭是 2 型糖尿病发病的关键因素。近几年研究表明慢性亚临床炎症可能与胰岛素抵抗并进而发展为 2 型糖尿病有关。已证明一些炎症因子包括肿瘤坏死因子、白介素、C 反应蛋白等在多种组织中影响血糖浓度,另一些与炎症反应有关的因子如瘦素、血浆纤溶酶原激活物抑制因子-1、脂联素等也与糖尿病发病有关。目前研究认为,糖尿病不仅是一个高血糖的疾病,还是一种血管性疾病,也是一种炎症性疾病,已被视为与冠心病具有同等危险的冠心病等危症。而免疫过程被认为是炎症的标志^[1]。生物体中,炎症反应、免疫系统激活以及相应的代谢变化均受到神经系统和内分泌激素的调节,并同时影响它们

的功能,构成复杂的神经-内分泌-免疫网络。2型糖尿病、肥胖、动脉粥样硬化均以胰岛素抵抗为其共同发病基础。免疫系统激活产生的各种炎症因子,如 TNF- α 、IL-1、IL-6、MIF、CRP 等,均能诱导胰岛素抵抗的发生。糖尿病的亚炎症状态,存在氧化应激增加,这是微血管、大血管并发症形成的原因之一。

1. 陈兰花冲剂对 CRP 的影响:近年的多项研究证明:CRP 与动脉粥样硬化的发生、发展及预后密切相关,CRP 水平升高是心、脑血管疾病发生的独立危险因素,CRP 可作为临床预测心、脑血管疾病的标志物^[2]。越来越多的证据显示,CRP 也是预测 2 型糖尿病发病的危险因子。CRP 是最常用的急性相反应蛋白,在血清中很稳定,可以很好地预测 2 型糖尿病的发生^[3]。已有很多的研究发现 CRP 水平在肥胖、胰岛素抵抗、糖耐量减低及糖尿病人群中升高。CRP 作为独立于其他危险因素的炎症标志物,与糖尿病的发生直接相关并且随病情 CRP 水平逐步升高^[4]。CRP 与胰岛素抵抗综合征有密切联系。CRP 的增高参与了胰岛素抵抗和胰岛功能的损害。研究^[5]表明,慢性炎症是胰岛素抵抗综合征的一部分,随着体内脂肪含量的增加,CRP 也有升高的趋势。与糖尿病有关的细胞因子如 IL-1、IL-6 及 TNF- α 可能均参与糖尿病发病,长期过度分泌的 IL-1 及 TNF- α 可导致胰岛 β 细胞分泌功能受损及产生胰岛素抵抗;同时这些细胞因子可使 CRP 合成增加。

本实验观察了陈兰花冲剂对糖尿病足大鼠 CRP 的影响。实验结果显示,正常对照组大鼠血清 CRP 水平明显低于模型组及药物治疗组,糖尿病模型组及糖尿病加真菌感染模型组大鼠血清 CRP 水平明显增高,此进一步证明在糖尿病发病过程中血清 CRP 水平明显增高,也即说明糖尿病的发病过程确实存在炎症反应。而糖尿病加真菌感染模型组大鼠血清 CRP 水平高于糖尿病模型组,说明在糖尿病的发病过程中,若再有微生物感染,包括细菌、病毒、真菌等,均可使炎症反应加重。在临床中,糖尿病足患者足坏疽的发病往往是在多年糖尿病病史的基础上而发生的,其机体长期处于炎症反应状态;当足坏疽发生后,肢端溃烂又增加了外部微生物入侵的可能性,从而加剧患者局部甚至全身的炎症反应及免疫反应。

本实验观察到陈兰花冲剂对大鼠血清 CRP 水平的降低明显优于糖脉康冲剂,说明陈兰花冲剂对糖尿病足坏疽的疗效优于糖脉康冲剂。我们可以由此分析,陈兰花冲剂是以清热利湿药物为主组成,主要功

用在于清热解毒、清利湿热,希望从根本上清除炎症因子赖以产生和发展的条件,改善代谢障碍,阻断或延缓血管病变的进程,其控制机体炎症反应的作用相当明显,经多年临床运用观察也验证其疗效较佳,故可以认为控制机体由糖尿病本身引起的炎症反应及由外部感染引起的炎症反应是陈兰花冲剂治疗糖尿病足的机制之一。而糖脉康冲剂主要由黄芪、生地、赤芍、丹参、牛膝、麦冬、黄精等 11 味药组成,功能为养阴清热、活血化瘀、益气固肾,主要用于 2 型糖尿病及其并发症的气阴两虚血瘀证型,其清热解毒作用自然逊于陈兰花冲剂。本实验结果又显示,陈兰花冲剂糖尿病治疗组大鼠血清 CRP 水平低于陈兰花冲剂真菌感染治疗组,而陈兰花冲剂真菌感染治疗组又低于陈兰花冲剂真菌和绿脓杆菌混合感染治疗组,说明随着外部微生物入侵的数量和种类的增加,机体的炎症反应也随之加重,因此,要非常强调保护糖尿病足坏疽局部疮面的清洁,积极控制足部的微生物感染,不可忽视局部真菌的感染。

2. 陈兰花冲剂对 IL-6 的影响:IL-6 被认为是糖尿病发病的独立因素,它能减少细胞表面 GLUT (葡萄糖转运体)-4、GLUT-6 表达,从而降低脂肪细胞由胰岛素介导的葡萄糖、脂肪转运,促进糖尿病的发生^[6]。在德国, Mohlig 等研究发现 IL-6 增高者预测 2 型糖尿病的发生。本实验结果显示,正常对照组大鼠血清 IL-6 水平明显低于模型组及各治疗组,而糖尿病模型组大鼠血清 IL-6 水平明显高于各治疗组,说明糖尿病大鼠机体存在高 IL-6 水平,证明糖尿病发病过程中,IL-6 参与了胰岛素抵抗及炎症反应。本实验显示,陈兰花冲剂各治疗组大鼠血清 IL-6 水平明显低于糖脉康组,经统计学处理差异显著,说明陈兰花冲剂可有效地降低大鼠体内 IL-6 水平,从而有效控制糖尿病足的症状。

3. 陈兰花冲剂对 TNF- α 的影响:TNF- α 属于细胞因子类炎症介质,可由体内多种细胞产生,包括单核细胞、巨噬细胞、激活的 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞、内皮细胞、平滑肌细胞和脂肪细胞等。分别介导生长调节、炎症、细胞毒性、免疫调节、神经内分泌等多方面的效应,TNF- α 可诱导 IL-1、IL-6、CRP 的合成,是细胞因子网络中的一个重要组成成员。TNF- α 引起胰岛素抵抗的途径及机制尚未完全阐明。TNF- α 可抑制血管内皮细胞 NOS 的活性,减弱 NO 所致的血管舒张作用,并促进多种生长因子、细胞黏附分子的表达,引起内皮功能紊乱,参与糖尿病大血

管病变的发生^[7]。本实验研究发现,正常对照组大鼠血清 TNF- α 水平明显低于模型组及各治疗组,差异显著,而糖尿病模型组及糖尿病加真菌感染模型组大鼠血清 TNF- α 水平明显高于各治疗组,说明糖尿病大鼠机体存在高 TNF- α 水平,再次证明糖尿病发病过程中,TNF- α 参与了胰岛素抵抗及炎症反应。本实验显示,陈兰花冲剂各治疗组大鼠血清 TNF- α 水平低于糖脉康组,但经统计学处理无显著差异。

4. 陈兰花冲剂对糖尿病足大鼠的影响:本实验采取于造模后第 1 周、第 2 周、第 4 周、第 8 周、第 10 周 5 个不同时间点分别测定大鼠体重及血糖变化。结果显示,正常对照组大鼠体重水平比其他组明显升高,且随时间延长而保持持续稳定增长,差异非常显著。糖尿病模型组大鼠及糖尿病加真菌感染模型组大鼠体重呈下降趋势,在 8 周后更为明显。模型组及治疗组大鼠空腹血糖水平比正常对照组明显升高,差异非常显著,且随时间延长而保持在一定稳定水平。说明糖尿病大鼠模型是成功的。陈兰花治疗组和糖脉康组血糖与模型组比较有所下降,但无统计学差异。

综上所述,炎症因子在糖尿病足的发生发展中起

着重要作用,炎症因子水平是预测糖尿病足预后的重要因素。减少糖尿病足大鼠血清炎症因子、控制炎症反应是陈兰花冲剂治疗糖尿病足主要机制。

参考文献

- 1 朱大龙. 炎症与 2 型糖尿病. 中国糖尿病杂志,2006,14(1):73-74
- 2 Herschkovitz A, Liu YF, Ilan E, *et al.* Common inhibitory serine sites phosphorylated by IRS-1 kinases, triggered by insulin and inducers of insulin resistance. J Biol Chem, 2007, 282(25): 18018-18027
- 3 阴奇男. 细胞炎症因子与胰岛素抵抗及 2 型糖尿病的相关关系. 中外医疗, 2010, 29(1): 35
- 4 任晓英, 王战建. 炎症、糖尿病、大血管病变之间的临床联系与新认识. 中国糖尿病杂志, 2008, 16(8): 491-492
- 5 Cai D, Yuan M, Frantz DF, *et al.* Local and systemic insulin resistance resulting from hepatic activation of IKK- β and NF- κ B. Nature Med, 2005, 11(2): 183-190
- 6 冯琨, 王丹, 段滨红. 初诊 DM2 患者脂联素、炎症因子与胰岛素抵抗的相关分析. 放射免疫学杂志, 2009, 22(3): 201-203
- 7 Liu S, Tinker L, Song Y, *et al.* A prospective study of inflammatory cytokines and diabetes mellitus in a multiethnic cohort of postmenopausal women. Arch Intern Med, 2007, 167(15): 1676-1685

(收稿:2010-06-13)

(修回:2010-07-19)

香烟烟雾暴露对大鼠肺组织 CCR7 和外周血 MIP-3 β 表达的影响

刘 亮 许建英

摘 要 **目的** 研究香烟烟雾暴露对大鼠肺组织 CCR7 和外周血 MIP-3 β 表达的影响,探讨免疫细胞在吸烟所致气道慢性炎症中的作用。**方法** 30 只雄性 Wistar 大鼠随机分为不吸烟组、吸烟 6 周组、吸烟 12 周组;分别用免疫组化半定量法和酶联免疫吸附试验(ELISA)检测各组肺组织 CCR7 和外周血 MIP-3 β 的含量。**结果** (1)与不吸烟组(0.173 ± 0.037)比较,吸烟 6 周组(0.282 ± 0.029)和吸烟 12 周组(0.379 ± 0.038)大鼠 CCR7 的表达明显增加,差异均有统计学意义(P 均 < 0.01);吸烟 12 周组 CCR7 表达与吸烟 6 周组比较有所增加,差异也有统计学意义($P < 0.01$)。(2)与不吸烟组($77.94 \pm 18.59 \text{ pg/ml}$)比较,吸烟 6 周组($162.51 \pm 15.66 \text{ pg/ml}$)和吸烟 12 周组($228.34 \pm 26.18 \text{ pg/ml}$)外周血中 MIP-3 β 含量明显增加,差异均有统计学意义(P 均 < 0.01);吸烟 12 周组 MIP-3 β 与吸烟 6 周组比较有所增加,差异也有统计学意义($P < 0.01$)。(3)肺组织 CCR7 与外周血 MIP-3 β 的表达呈正相关($r = 0.915$)。**结论** 吸烟可使大鼠 CCR7 和 MIP-3 β 的表达水平增高,二者表达呈正相关,提示免疫细胞可能在吸烟所致气道慢性炎症中发挥作用。

关键词 香烟烟雾 气道慢性炎症 树突状细胞 CCR7 MIP-3 β

The Effect of Cigarette Smoke Exposure on Expression of CCR7 in Lung and MIP-3 β in Peripheral Blood of Rats. Liu Liang, Xu Jianying, Department of Respiration Medicine, The First Hospital of Shanxi Medical University, Shanxi 030001, China

作者单位:030001 太原,山西医科大学第一医院呼吸科

通讯作者:许建英,电子信箱:xujty@tom.com