

得分高的人有更好地耐力,更加容易坚持达到极量心率。由于自身负重增加,肥胖组的人员往往体力水平下降,身体素质和心肺功能水平较差,从事相同运动时的自我疲劳感较强。当然 RPE 得分是根据受试者的主观感受而做出的自我评分,这其中存在有误差。而 MET 值是代表了即刻的能量消耗值,比 RPE 得分更加客观反映出运动耐量。所以对达到极量心率的时间来看,MET 值的影响要大于 RPE 得分。从研究看出重度肥胖组的 RPE 得分是 4 组里最高的,说明他们的疲劳程度高于其他 3 组,到达极量的心率也是最快的,这与 RPE 得分基本一致。到达极量心率的时间在 4 组中最短,可见是与 RPE 得分呈反比关系。在回归方程中,BMI 指数的影响要小于 MET 值和 RPE 得分,原因可能为:随着当前国人饮食结构的改变,蛋白质的摄入要大于脂肪,同时对体育锻炼和健身的重视,虽然体重指数超过正常,但是身体结构中肌肉组织比例大于脂肪组织。所以只测量体重指数,对肥胖的评价可能有点片面。

正常组的身体活动评分比其他 3 组都高,代表了这组受试者的生活方式是相对活跃的,在业余生活中注重参加体育锻炼,所以在平板运动试验中的各项生理指标都要好于其他 3 组。机制在于:运动训练能增加骨骼肌和毛细血管的密度,氧化酶含量,肌红蛋白的浓度及线粒体的数量和大小,从而提高骨骼肌和心肌的血液灌注量和摄取氧的效率。同时,运动训练能降低静息时和亚极量运动的心率与血压,心率与血压的乘积减少,使心肌氧耗减少^[11]。由此说明,体育运动可以使每搏排出量增加,经常锻炼者的心脏以较大的每搏排出量和较小的心率泵出比非锻炼者略多的血液,使得心脏本身的能量消耗减少。因而经常运动的人的心肌能更有效的利用能量,可以安静时较低的心率来满足机体代谢的基本要求。本研究支持这样

的观点和分析。

总的来说,肥胖人群和正常体重人群在平板运动试验中体现出来的生理指标的差别是和体重增加及运动量减少有关。可见肥胖人群只有长期坚持规律的运动,把体重控制在正常范围内,才能提高生理功能。

参考文献

- 1 李宪科. 肥胖的危害与防治[J]. 中国保健,2007,257:66-67
- 2 Lazar MA. How obesity causes diabetes; not a tall tale[J]. Science, 2005,307:373-375
- 3 Giovannucci E, Michaud D. The role of obesity and related metabolic disturbances in cancers of the colon, prostate, and pancreas[J]. Gastroenterology,2007,132:2208-2225
- 4 Sidney S, Sternfeld B. Seven-year change in graded exercise treadmill test performance in young adults in the CARDIA study[J]. Med Sci Sports Exerc,1998, 30(3):427-433
- 5 Hein HO, Suadicani P. Physical fitness or physical activity as a predictor of ischaemic heart disease? a 17-year follow-up in the Copenhagen Male Study[J]. J Intern Med,1992,232(6):471-479
- 6 Sandvik L, Erikssen J. Physical fitness as a predictor of mortality among healthy, middle-aged Norwegian men[J]. N Engl J Med, 1993,328(8):533-537
- 7 Steven NB, Harold WK. Changes in physical fitness and all-cause mortality: a prospective study of healthy and unhealthy men[J]. JAMA,1995, 273(14):1093-1098
- 8 Phinney SD. Exercise during and after very low calorie dieting[J]. Am J Clin Nutr, 1992,56(1Suppl):190S-194S
- 9 李丹,于海强. 肥胖及其运动处方的制定[J]. 世界体育:学术版, 2008,1:93-94
- 10 Monzillo LU, Hamdy O. Effect of life style modification on adipokine levels in obese subjects with insulin resistance[J]. Obes Res,2003, 11(9):1048-1054
- 11 励建安. 老年血管病康复进展[J]. 实用老年医学,2006,20(2):82-86

(收稿:2011-11-20)

(修回:2011-12-05)

芦丁对糖尿病肾病大鼠的保护作用及其机制探讨

王素琴 汤玲君 王 艳

摘 要 目的 研究芦丁对糖尿病肾病(diabetic nephropathy,DN)大鼠的保护作用。**方法** 采用腹腔注射链脲霉素(streptozotocin,STZ)的方法复制 DN 大鼠模型,分为正常组(NS组)、DN 模型组(DN组)、芦丁低剂量治疗组(RL组,10mg/kg)、芦丁中剂量治疗组(RM组,30mg/kg)、芦丁高剂量治疗组(RH组,90mg/kg)、卡托普利对照组(CAP组,剂量为10mg/kg),每组10只,灌

胃给药,12 周后测定空腹血糖、尿白蛋白、肾脏指数、尿素氮、肌酐、观察肾脏组织形态学改变。**结果** 芦丁能明显改善糖尿病肾病模型大鼠的血糖(Glu)、24h 尿白蛋白、肾脏指数、尿素氮、肌酐以及肾小球组织形态。**结论** 芦丁对糖尿病肾病大鼠具有好的保护作用。

关键词 糖尿病肾病 芦丁 大鼠 保护作用

Study on The Protective Effects and Its Mechanism of Rutin on Experimental Diabetic Nephropathy Rat. Wang Suqin, Tang Lingjun, Wang Yan. Zhenjiang First People's Hospital, Jiangsu 212002, China

Abstract Objective To study rutin's preventive and therapeutic effects on early stage of diabetic nephropathy (DN) in rats. **Methods** The DN rats model was established by intraperitoneal injection of streptozotocin. Then rats were randomly divided 6 groups: normal group (NS), DN model group, low dose of rutin group (RL, 10mg/kg), moderate dose of rutin group (RM, 30mg/kg), high dose of rutin group (RH, 90mg/kg), and captopril group (CAP, 10mg/kg). Every group was housed in a SPF environment suitable for breeding specific pathogen-free grade animals for 12 weeks, and they were allowed free access to food and water. Finally the levels of blood glucose (Glu), urine protein, creatinine (Cr) and blood urea nitrogen (BUN) were detected. Renal morphological changes were observed by HE dyeing method. **Results** The Glu, 24h urine protein, kidney index, BUN, Cr and glomerular morphology of DN rat were all improved significantly after being administrated rutin. **Conclusion** Rutin has the protective effects on early stage of diabetic nephropathy (DN) in rats.

Key words Diabetic nephropathy (DN); Rutin; Rat; Protective effects

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)又称糖尿病肾小球硬化症,是糖尿病(diabetes mellitus, DM)最常见且最严重的慢性并发症之一,是糖尿病致死、致残的主要原因^[1]。其发病机制非常复杂,尚未完全阐明,目前认为主要与机体氧化应激状态、AGES 通路、PKC 通路、氨基己糖通路、PAPP 通路、多元醇通路等有关。研究发现,芦丁可通过抑制 AGEs 形成、改善链脲霉素诱导糖尿病大鼠氧化应激状态、改善血糖平衡、部分翻转损坏心肌功能从而发挥治疗糖尿病的作用^[2-6]。本实验选择卡托普利(CAP)为阳性对照药,通过观察芦丁对早期 DN 大鼠 24h 尿白蛋白、尿素氮、肌酐和肾脏组织形态学的影响,以考察芦丁对早期 DN 大鼠的治疗作用,并初步探讨芦丁防治 DN 的可能机制。

材料与方法

1. 材料:(1)动物:健康雄性 SD 大鼠,SPF 级,体重 200 ± 10g,由江苏大学实验动物中心提供[SYXK(苏)2011-0024],实验前测大鼠血糖均正常。(2)药品及试剂:芦丁(rutin,实验室自制,纯度 ≥ 98%)、卡托普利(哈药集团三精北方制药厂,批号:20110203)、链脲霉素(streptozotocin, STZ,深圳晶美公司进口分装)、血糖测试盒(四川迈克科技股份有限公司生产,批号:1105061)、考马斯亮蓝试剂盒(南京建成生物工程研究所,批号:20100907)。(3)仪器:752 紫外可见分光光度计(苏州江东精密仪器有限公司);OneTouch Ultra II 稳豪型血糖仪(美国强生公司);Olympus-2000 全自动生化分析仪(日本 Olympus);Olympus-DP70 图像采集系统(日本 Olympus)。

2. 方法:(1)糖尿病肾病大鼠模型的建立:参考文献[1]

中方法,雄性大鼠 80 只,随机取 10 只作为正常组,其余大鼠禁食 24h 后,腹腔一次性注射 STZ 60mg/kg(临用前溶于 0.1mmol/L 柠檬酸钠缓冲液, pH4.4),正常对照组给予等量 0.1mmol/L 柠檬酸钠缓冲液。72h 后尾静脉取血,测定空腹血糖 ≥ 13.88mmol/L 者为造模成功。(2)分组及给药:取造模成功的 SD 大鼠随机分为 5 组:DN 模型组(DN)、芦丁低剂量治疗组(RL, 10mg/kg)、芦丁中剂量治疗组(RM, 30mg/kg)、芦丁高剂量治疗组(RH, 90mg/kg)、卡托普利对照组(CAP, 10mg/kg),每组 10 只。各组成模当日作为实验第 1 天,均以 1% 羧甲基纤维素配成不同浓度的混悬液灌胃给药,每天 1 次,正常组、DN 模型组均给予同体积的 1% 羧甲基纤维素。(3)24h 尿白蛋白测定:第 12 周末将各组大鼠分别放入金属代谢笼,准确收集 24h 尿液,采用考马斯亮蓝法测定其 24h 尿白蛋白量。(4)血糖、尿素氮和肌酐测定:各组大鼠称重、麻醉,腹主动脉收集血液标本,1500r/min 离心 15min,分离血浆,采用葡萄糖氧化酶法,以 752 紫外可见分光光度计读数测量血糖, Olympus-2000 全自动生化分析仪测定尿素氮和肌酐。(5)肾脏指数测定:各组大鼠处死后,迅速分离两侧肾脏,生理盐水冲洗后称重。肾脏指数 = 1000 × 肾重/体重。(6)肾组织病理观察:取肾脏组织,4% 甲醛溶液固定,常规水洗、乙醇脱水、石蜡包埋、切片(5μm 厚度),HE 染色(石蜡切片脱蜡、进水;苏木素染色 20min;充分水洗;0.5% 伊红染液 2~3min;稍快蒸馏水洗;脱水、透明,中性树胶封片),光镜下观察肾脏组织的病理学变化。

3. 统计学方法:数据处理采用 SPSS 13.0 软件进行统计分析,结果以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用方差分析和 *t* 检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义, *P* < 0.01 为有显著性差异。

结 果

1. 芦丁对 DN 大鼠血糖、尿白蛋白、肾脏指数、尿

素氮和肌酐的影响:DN 组大鼠的空腹血糖、24h 尿白蛋白总量、肾脏指数、尿素氮和肌酐与正常对照组相比明显升高,且皆有显著性差异($P < 0.01$),表明造模成功。CAP 组的上述各项指标较 DN 对照组明显降低,有显著性差异($P < 0.05$,或 $P < 0.01$)。Rutin 低剂量治疗组与 DN 组相比空腹血糖、24h 尿白蛋白总量、肾脏指数、BUN 和 Cr 有差异($P < 0.05$)。Ru-

tin 中高剂量治疗组的空腹血糖、24h 尿白蛋白总量、肾脏指数、BUN 和 Cr 较 DN 组有显著性降低($P < 0.01$),提示中高剂量 Rutin 对 DN 大鼠的空腹血糖、24h 尿白蛋白总量、肾脏指数、尿素氮和肌酐皆有降低作用,而且 Rutin 对各项指标的降低作用皆呈剂量依赖性关系(表 1)。

表 1 芦丁对 DN 大鼠血糖的影响($\bar{x} \pm s, n = 10$)

分组	血糖 (mmol/L)	尿白蛋白 (mg)	肾脏指数	尿素氮 (mmol/L)	肌酐 (μ mol/L)
DN	25.80 $\pm$ 5.54	51.01 $\pm$ 8.73	15.18 $\pm$ 3.72	26.69 $\pm$ 5.90	67.44 $\pm$ 9.21
NS	6.16 $\pm$ 2.16 **	8.42 $\pm$ 2.23 **	7.88 $\pm$ 0.70 **	7.53 $\pm$ 1.27 **	37.17 $\pm$ 5.71 **
CAP	15.79 $\pm$ 1.70 *	22.05 $\pm$ 4.60 **	11.34 $\pm$ 1.32 **	17.44 $\pm$ 3.48 **	44.63 $\pm$ 4.50 **
RL	17.66 $\pm$ 2.94 *	34.27 $\pm$ 6.16 *	13.73 $\pm$ 1.30 *	22.72 $\pm$ 2.56 *	58.50 $\pm$ 4.81 *
RM	13.92 $\pm$ 2.64 **	32.80 $\pm$ 3.26 **	12.84 $\pm$ 1.10 **	18.78 $\pm$ 1.97 **	50.13 $\pm$ 7.12 **
RH	14.11 $\pm$ 1.71 **	26.04 $\pm$ 5.09 **	11.57 $\pm$ 1.32 **	16.74 $\pm$ 1.79 **	46.14 $\pm$ 6.52 **

与 DN 组比较,* $P < 0.05$,有显著性差异,** $P < 0.01$,有极显著性差异

2. 芦丁对 DN 大鼠光镜下肾脏组织形态学的影响:正常组:肾皮、髓质分界清晰,肾小球结构正常,系膜细胞、系膜基质未见增生,毛细血管无挤压现象。模型组:肾皮、髓质分界不甚清晰,肾小球弥漫性增大,肾小球毛细血管充血,肾小囊变窄,肾小球毛细血管基膜增厚,系膜增宽,系膜细胞增生,足细胞明显肿胀,部分肾小管出现上皮细胞水肿,管腔变窄,肾间质轻度增生,部分出现水肿,偶见间质纤维化,未见明显的肾小球硬化。CAP 组:肾皮、髓质分界清晰,肾小球结构多正常,部分肾小球轻度增大、毛细血管稍充血,肾小囊未见明显变窄,病变肾小球毛细血管基膜轻度增厚,系膜稍有增宽,系膜细胞和足细胞无明显增生,肾小管偶见上皮细胞水肿,未见肾间质增生、炎症反应和纤维化。芦丁大剂量组:肾皮、髓质分界较为清晰,肾小球局灶状增生、肾小球毛细血管轻度充血、肾小球毛细血管基膜增厚、系膜增宽、系膜细胞增生、足细胞无明显肿胀,部分肾小管出现上皮细胞水肿,管腔变窄,未见肾间质增生、炎症反应和纤维化。芦丁中剂量组:肾皮、髓质分界清晰,肾小球结构多正常,部分肾小球轻度增大,毛细血管稍充血,肾小囊未见明显变窄,病变肾小球毛细血管基膜轻度增厚,系膜稍有增宽,系膜细胞和足细胞无明显增生,肾小管偶见上皮细胞水肿,未见肾间质增生、炎症反应和纤维化。芦丁小剂量组:肾皮、髓质分界较为清晰,肾小球局灶状增生,肾小球毛细血管轻度充血、肾小球毛细血管基膜增厚、系膜增宽、系膜细胞增生、足细胞无

明显肿胀,部分肾小管出现上皮细胞水肿,管腔变窄,未见肾间质增生、炎症反应和纤维化(图 1)。

4. 芦丁糖尿病肾病大鼠保护作用的可能机制:DN 的发生和发展,高血糖是其始动因素,因而调节糖代谢紊乱对于防治 DN 至关重要,脂代谢紊乱亦是其发生中一项独立的损伤因素^[7]。糖代谢障碍必定伴随脂质代谢紊乱,脂质代谢紊乱也影响糖代谢过程,两者常常互为因果。血脂成分的变化可能通过改变肾小球基膜的磷脂成分或通过糖基化影响基膜,增加肾小球基膜的通透性,引起白蛋白的排出。另一方面血脂可使肾小球压力升高,并影响血液流变学指标,改变血管阻力,使肾小球呈高滤状态,致白蛋白的排出增多^[8]。此外 DN 患者肾小球滤过膜上带负电荷的硫酸乙酰肝素合成减少,致使肾小球滤过膜电荷选择性屏障受损及滤过膜孔径增大,构成形成蛋白尿的病理基础,随着病程延长,尿白蛋白增加。尿白蛋白排泄的多少在一定程度上反映了肾小球滤过屏障对血浆蛋白通透能力的高低。芦丁能抑制 Fenton (芬顿)反应和脂质过氧化的链式反应,具有明显的抗脂质过氧化作用,可降低体内脂质代谢紊乱的现象,使尿白蛋白降低,防治糖尿病肾病^[9]。

肾脏肥大与肾小球滤过率(GFR)、肾脏血流量(RPF)的升高有密切关系,肾脏肥大意味着肾小管肿大以及肾脏承受着丰富的血流量^[10,11]。肾小球高滤过、肾脏肥大和基膜增厚是早期糖尿病肾病的特点,进一步发展则细胞外基质积聚、肾小球硬化和小管间

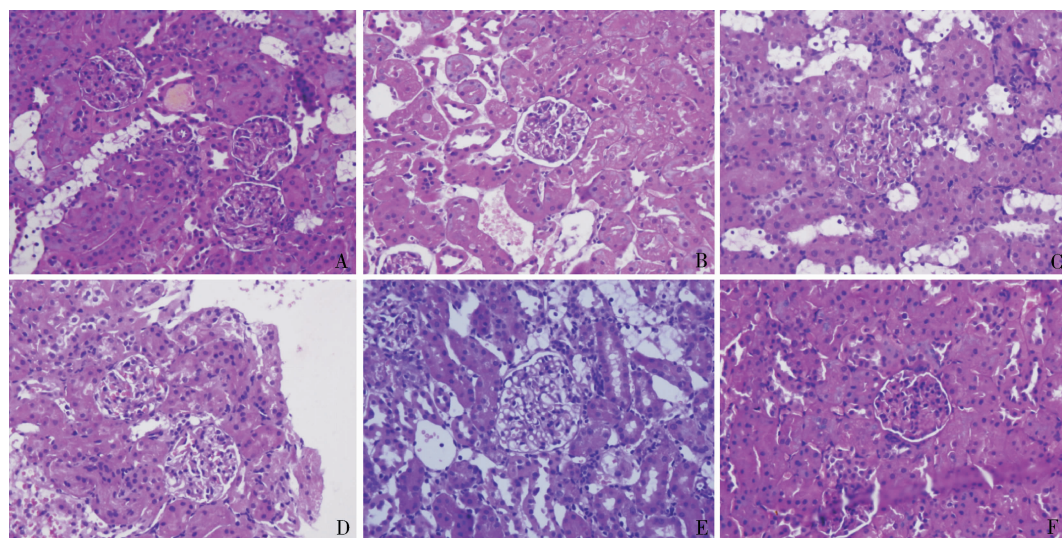


图 1 大鼠肾脏组织形态学的电镜图片 (×400)

A. 卡托普利对照组 (CAP 组); B. 正常组模型组 (NS 组); C. 糖尿病肾病模型组 (DN 组); D. 芦丁低剂量治疗组 (RL 组); E. 芦丁中剂量治疗组 (RM 组); F. 芦丁高剂量治疗组 (RH 组)

质纤维化,最终致终末期肾功能衰竭。与正常组比较,模型组肾脏肥大指数明显升高;与模型组比较,各治疗组肾脏肥大指数均明显降低。造模各组大鼠肾脏肥大指数的增加,说明 DN 肾损伤肾脏肥大的存在。各治疗组能在一定程度上抑制 DN 大鼠肾脏肥大,对大鼠肾脏的肉眼观察也证实了这一点。芦丁因具有改善微循环的作用,从而对 DN 肾脏肥大有逆转和恢复的作用,这在 DN 防治中具有十分重要的意义。

Mogesen 建议将 DN 分为 5 期^[11]。Ⅰ期肾小球滤过率 (GFR) 增高和肾体积增大,肾血流量 (RPF) 和肾小球毛细血管灌注及内压增高,此期无明显组织病理学损害;Ⅱ期肾小球结构出现改变,基膜增厚和系膜基质增多,但尿白蛋白排泄率 (UAER) 正常,运动后可出现间歇性蛋白尿;Ⅲ期出现持续微量白蛋白尿, GFR 逐渐下降至正常或接近正常,但基膜增厚和系膜基质增加更加明显,可有小球结节型和弥漫型病变以及小动脉玻璃样变,开始出现小球荒废;Ⅳ期出现大量白蛋白尿, GFR 开始下降,基膜增厚和系膜基质增加较前更加明显,荒废小球约占 1/3,临床出现进行性增加的非选择性蛋白尿,可伴双下肢水肿和高血压,肾功能逐渐减退;Ⅴ期为尿毒症期,多数肾单位闭锁,血尿素氮、肌酐升高,血压升高。肌酐是肌酸的代谢产物,它在体内的生成量是相对恒定的,且绝大部分由肾小球滤过排出体外。尿素氮是体内蛋白质的代谢产物,主要由肾脏排泄。当肾小球滤过功能受损

时,血中尿素氮和肌酐含量必将上升。本实验结果显示与正常组比较,模型组大鼠尿素氮和肌酐水平明显升高,说明通过腹腔注射 STZ,可造成大鼠肾功能显著下降。与模型组比较,各治疗组尿素氮和肌酐水平明显下降,说明芦丁可使尿素氮和肌酐的生化指标降低,从而保护受损的肾功能,延缓 DN 的进程。

病理结果显示模型组肾皮、髓质分界不甚清晰,肾小球弥漫性增大,肾小球毛细血管充血,肾小囊变窄,肾小球毛细血管基膜增厚,系膜增宽,系膜细胞增生,足细胞明显肿胀,部分肾小管出现上皮细胞水肿,管腔变窄,肾间质轻度增生,部分出现水肿,提示模型出现 DN 早期病变。芦丁对上述病理改变具有明显改善作用,提示芦丁对 DN 大鼠模型具有保护作用。其保护作用可能与降低 DN 大鼠模型血糖、减少尿微量白蛋白、降低血尿素氮、肌酐等方面有关。

结 论

在本实验中,高剂量 (90mg/kg) 的芦丁能有效抑制肾脏肥大,改善肾小球组织形态,对 DN 大鼠的血糖、尿白蛋白、尿素氮和肌酐有非常显著的降低作用,提示芦丁可以明显改善 DN 大鼠的高血糖以及肾脏病变。因此,芦丁可以减缓 DN 的进程,改善 DN 的生理、生化指标,对糖尿病肾病大鼠具有保护作用。综上所述,芦丁在 DN 大鼠的防治方面有着较好的应用和开发前景。

参考文献

- 1 宫彩霞,王旭璞,高艳峰,等. 芪丹益肾降糖胶囊对糖尿病肾病大鼠的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011; 17(4): 140-143

- 2 Cervantes - Laurean D, Schramm DD, Jacobson EL, *et al.* Inhibition of advanced glycation end product formation on collagen by rutin and its metabolites[J]. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 2006, 17 (8): 531 - 540
- 3 Stanely Mainzen Prince P, Kannan NK. Protective effect of rutin on lipids, lipoproteins, lipid metabolizing enzymes and glycoproteins in streptozotocin - induced diabetic rats[J]. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2006, 58 (10): 1373 - 1383
- 4 Kamalakkannan N, Prince PS. Antihyperglycaemic and antioxidant effect of rutin, a polyphenolic flavonoid, in streptozotocin - induced diabetic wistar rats[J]. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 2006, 98 (1): 97 - 103
- 5 Krishna KM, Annapurna A, Gopal GS, *et al.* Partial reversal by rutin and quercetin of impaired cardiac function in streptozotocin - induced diabetic rats[J]. *Canadian Journal of Physiology and Pharmacology*, 2005, 83(4): 343 - 355
- 6 Kamalakkannan N, Stanely MPP. The influence of rutin on the extracellular matrix in streptozotocin - induced diabetic rat kidney[J]. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2006, 58 (8): 1091 - 1098
- 7 施卫星. 糖尿病患者慢性并发症患病率及相关因素分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2010, 25(1): 264
- 8 Buyukkocak S. Erythrocyte oxidant/antioxidant status of diabetic patients[J]. *Journal of Endocrinological Investigation*, 2002, 23(4): 228 - 230
- 9 齐贵胜, 裴素霞, 任家胜. 曲克芦丁对大鼠肝脏缺血再灌注损伤的保护作用[J]. *时珍国医国药*, 2006, 17(9): 1670 - 1671
- 10 付小蕾, 刘岚, 刘剑丽. 糖尿病肾病的血流变结果分析[J]. *实用医技杂志*, 2003, 10(2): 106 - 107
- 11 Mogesen CE, Christensen CK. The diabetic kidney from hyperfiltration and micoalbumin to endstage renal failure[J]. *Medical Clinics of North America*, 1988, 72(6): 1465 - 1492

(收稿: 2012 - 02 - 13)

(修回: 2012 - 03 - 01)

脑外伤大鼠周围血中 Th1/Th2 比例变化及机制探讨

屈晓东 荔志云 周杰 王茂德

摘要 **目的** 研究 SD 大鼠在脑外伤后第 1、3、5、10 天外周血中 CD4⁺ T 细胞两个主要亚群辅助性 T 细胞(Th)Th1/Th2 比例的变化情况,并尝试从调节性 T 细胞(Treg)的角度探讨其变化的原因。**方法** 参照改进的 Feeney 氏自由落体硬膜外撞击法制作脑外伤动物模型,在相应的时间点从大鼠心脏取血,应用 ELISA 法测定 γ 干扰素(IFN- γ ,代表 Th1)和白介素 4(IL-4,代表 th2)的量,应用流式细胞术检查血中 Treg 的量。**结果** IFN- γ 和 IL-4 之间的对比关系为,颅脑外伤后大鼠外周血中 IFN- γ 的浓度逐渐升高($P < 0.05$),而 IL-4 的浓度逐渐降低的变化趋势。对 IFN- γ 和 IL-4 进行相关性分析,结果为 IFN- γ 和 IL-4 的变化呈明显负相关(*Pearson* 相关系数 -0.443)。Treg 细胞从脑外伤后第 1 天开始下降($P < 0.05$),直至脑外伤后第 10 天仍未恢复正常。**结论** Th1/Th2 失衡可能是导致颅脑外伤后机体容易发生感染的一个原因,血中 T reg 细胞的减少可能是导致 Th1/Th2 比例失衡的一个原因。

关键词 脑外伤 免疫抑制 流式细胞术 调节性 T 细胞

Th1/Th2 Ratio Imbalance in The Rat Peripheral Blood Following TBI and Possible Mechanisms. Qu Xiaodong, Li Zhiyun, Zhou Jie, Wang Maode. *Department of Neurosurgery, Lanzhou General Hospital of Lanzhou Military Command, Gansu 730050, China*

Abstract Objective Many studies have shown that traumatic brain injury(TBI) leads to immune system impairment. Our study aimed to find the part of the reasons for immunosuppression after TBI and further provide theoretical guidance to find new therapeutic targets. **Methods** Adult male and female SD rats (220 - 260 g) were randomized into different groups: the control group and the model groups. One piece skull was taken away without injuring cerebral tissue in control group, while rats in model group were subject to free fall injury in the cerebral hemisphere. The expression of IL-4 and IFN- γ were detected by ELISA analysis, however Treg cell was detected by FCM on the 1, 3, 5, 10 day after TBI. **Results** IFN- γ concentrations in the peripheral blood were increased at 1 day after TBI, but it was not statistical significance until to 5 days. The concentration of IFN- γ following TBI remained elevated significantly at 10 days post injury. However concentrations of IL-4 were significantly decreased from 5 days to 10 days compared with the control group($P < 0.05$). The number of Treg cells in peripheral blood was significantly decreased in groups with TBI as compared with the control group($P < 0.05$). **Conclusion** The imbalance in the two subsets of CD4⁺ cells i. e. Th1 helper cells and Th2 helper cells has been advocated to