

压、冠心病及脑血管病的主要危险因素之一。控制血脂水平对减少心脑血管疾病的发病率具有重要意义,寻找能够有效防治高脂血症的药物是当前医学界的迫切任务。近年来,植物来源的天然药物在防治高脂血症方面的应用受到了广泛关注,与常用的降血脂西药相比,天然药物具有价廉易得、安全有效、可长期服用等优点^[10, 11]。葛根素能有效降血脂,其影响血脂代谢的主要途径可能是通过促进胆固醇转化为胆酸来实现的^[12]。二甲双胍是治疗超重 2 型糖尿病的常用药,其调节血脂主要机制为改善肝脏对胰岛素的抵抗^[13]。天然药物与合成药物联合使用是目前治疗代谢性疾病的一条探索途径,可改善疗效、减少不良反应^[14]。本研究即将葛根素和二甲双胍按 2:1 进行配比组成 P-M 合剂,探讨其对高脂血症动物血脂水平的影响。

本研究结果表明,P-M 合剂能明显降低高脂饲料引起的慢性高尿酸血症大鼠的血清 TG、TC 和 LDL-C 水平,能显著降低 TritonWR-1339 诱导的急性高尿酸血症小鼠血清 TG、TC、HDL-C 和 LDL-C 水平。这与王会敏等^[15]关于葛根素配伍齐墩果酸能降低糖尿病大鼠血脂水平的研究结果相似。

总之,葛根素和二甲双胍配比联用组成的 P-M 合剂能够有效地控制血清血脂水平,其降血脂的作用机制尚有待于进一步研究。

参考文献

- 1 于继强,高尔. 葛根素对心脑血管系统药理作用研究进展[J]. 现代中西医结合杂志,2008,17(24):3880-3882
- 2 Tan Y, Liu M, Wu B. Puerarin for acute ischaemic stroke [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2008,1: CD004955
- 3 潘正军,鄢贵龙,王丽萍,等. 葛根素对冷激诱导的高血压小鼠的影响[J]. 中国应用生理学杂志,2011,27(4):436-438
- 4 刘海燕,石元刚. 葛根素对高脂血症大鼠脂质代谢及血浆 PGI₂、TXA₂ 水平的影响[J]. 第三军医大学学报,2004,26(11):967-

969

- 5 Liu CM, Ma JQ, Sun YZ. Protective role of puerarin on lead-induced alterations of the hepatic glutathione antioxidant system and hyperlipidemia in rats [J]. Food Chem Toxicol, 2011, 49(12): 3119-3127
- 6 Celik O, Acbay O. Effects of metformin plus rosuvastatin on hyperandrogenism in polycystic ovary syndrome patients with hyperlipidemia and impaired glucose tolerance [J]. J Endocrinol Invest, 2012, 35(10): 905-910
- 7 吴晓瑜. 二甲双胍治疗高脂血症临床观察[J]. 现代医药卫生, 2009,25(14):2131
- 8 林征,吴小南,汪家梨. 雄性 SD 大鼠高脂血症模型饲料配方的实验研究[J]. 海峡预防医学杂志,2007,13(6):56-57
- 9 翟羽佳,陈邦添,李善兵,等. Triton WR-1339 诱发小鼠高脂血症模型的研究[J]. 中国药理学通报,2011,27(8):1178-1180
- 10 Hasani-Ranjbar S, Nayebi N, Moradi L, et al. The efficacy and safety of herbal medicines used in the treatment of hyperlipidemia; a systematic review [J]. Curr Pharm Des, 2010, 16(26): 2935-2947
- 11 Xie W, Zhao Y, Du L. Emerging approaches of traditional Chinese medicine formulas for the treatment of hyperlipidemia [J]. J Ethnopharmacol, 2012, 140(2): 345-367
- 12 闫莉萍,陈舜宏,陈伟民,等. 葛根素对膳食诱导的高胆固醇血症大鼠的血脂调节作用[J]. 中国临床药理学与治疗学,2006,11(5):574-577
- 13 Ghatak SB, Dhamecha PS, Bhadada SV, et al. Investigation of the potential effects of metformin on atherothrombotic risk factors in hyperlipidemic rats [J]. Eur J Pharmacol, 2011, 659(2-3): 213-223
- 14 Li WW, Guo H, Li HH, et al. Integration of traditional Chinese medicines and Western medicines for treating diabetes mellitus with coronary heart disease: a systematic review [J]. J Altern Complement Med, 2013, 19(6): 492-500
- 15 王会敏,田炜,喇孝瑾,等. 葛根素、齐墩果酸及其配伍对 T2DM 大鼠氧化应激和炎症反应的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(15):174-177

(收稿日期:2013-11-07)

(修回日期:2013-11-18)

哮喘小鼠肺泡灌洗液中白细胞介素-17 含量变化

刘晓丹 张 晗 尚云晓

摘 要 **目的** 探讨哮喘小鼠肺泡灌洗液(bronchoalveolar lavage fluid, BALF)中白细胞介素-17(IL-17)含量的变化。**方法** 将 64 只 BALB/c 小鼠分为正常组 32 只,哮喘组 32 只,两组分别于造模后第 3、7、14、21 天取小鼠肺泡灌洗液,每次 8 只。应

作者单位:110032 沈阳市儿童医院内科(刘晓丹);110004 沈阳,中国医科大学附属盛京医院小儿呼吸内科(张晗、尚云晓)

通讯作者:张晗,电子信箱:liuxiaodan1979@hotmail.com

用 HE 染色法观察哮喘组及正常组各时间点小鼠肺组织情况。应用 ELISA 法检测小鼠 BALF 中 IL-17 的含量。结果 哮喘组的肺组织炎症反应较同期正常小鼠明显,哮喘组较正常组 BALF 中 IL-17 含量有显著升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。哮喘组第 7 天小鼠 BALF 中 IL-17 含量达到高峰,同期小鼠肺组织 HE 染色炎症亦最明显。结论 哮喘组小鼠 BALF 中 IL-17 含量升高,且在造模后第 7 天达到高峰。IL-17 可能是参与支气管哮喘急性发作的主要细胞因子之一。

关键词 支气管哮喘 肺泡灌洗液 白细胞介素-17

[中图分类号] R322.3 [文献标识码] A

Changes of Interleukin-17 Content in Bronchoalveolar Lavage Fluid of Asthmatic Mice. Liu Xiaodan, Zhang Han, Shang Yunxiao. Department of Pediatric, Shengjing Hospital, China Medical University, Liaoning 110004, China

Abstract Objective To investigate the changes of the levels of IL-17 in bronchoalveolar lavage fluid of asthmatic mouse. **Methods** Sixty-four BALB/c mice were randomly divided into two groups, normal group and asthma group, with 32 in each group. The BALF of two groups were respectively collected after modeling on day 3, 7, 14, 21, each time 8 rats. Lung tissues of mice at different time points of asthma group and normal group were observed by HE staining. The content of IL-17 was detected by ELISA method in BALF. **Results** Inflammatory responses in lung tissue of asthmatic group compared with normal group were obvious. IL-17 contents in BALF of asthma group were increased significantly than normal group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The content of IL-17 reached the peak on the 7th day after modeling. Over the same period mouse lung tissue HE staining was the most obvious inflammation. The content of IL-17 in asthmatic mice increased, and the inflammation in lung tissues of mice was the most obvious with HE staining at the same period. **Conclusion** The content of IL-17 in the BALF of asthma group increased, and reached the peak at the 7th day after modeling. IL-17 may be one of the main cytokines involved in acute attack of bronchial asthma.

Key words Bronchial asthma; Bronchoalveolar lavage fluid; IL-17

近年来支气管哮喘的发生率在世界范围内逐年增加,儿童哮喘的发病机制和治疗方法越来越被人们所关注。目前认为支气管哮喘是由多种细胞和细胞因子共同参与的气道慢性炎症性疾病。哮喘的核心是气道高反应性,其本质是呼吸道慢性炎症,以肥大细胞的激活、嗜酸性粒细胞与活化 T 淋巴细胞浸润、许多炎症介质和细胞因子相互作用参与的过程,但目前哮喘确切的发病机制尚不明确。

许多临床及实验研究表明,IL-17 与哮喘关系密切。白细胞介素-17 是由一种新型的不同于 Th1 型和 Th2 型的 CD4⁺ 效应 T 细胞-Th17 细胞亚群特异性产生^[1,2]。IL-17 是一个 N 末端信号肽含有 155 个氨基酸的糖蛋白,由二硫键连接的同源二聚体组成,在 C 末端区域有 5 个空间上保守的半胱氨酸残基,形成 IL-17 家族典型的半胱氨酸结节。在人类和小鼠中至少存在 6 个 IL-17 家族成员的配体(IL-17A~F)和 5 个受体(IL-17RA~D 和 SEF)^[3]。IL-17 可以通过促进释放前炎症细胞因子来放大炎症反应,具有强大的招募中性粒细胞的作用,可促进 IL-6、IL-8、粒细胞集落刺激因子以及前列腺素 E₂ 等细胞因子释放,促进大量黏液分泌,增加气道高反应性,与哮喘等气道炎症性疾病的发生、发展有密切的关系。

本实验采用哮喘模型为研究对象,动态观察不同

时间肺组织形态学变化及白细胞介素-17(interleukin-17, IL-17)的动态表达。旨在探讨哮喘小鼠肺泡灌洗液(bronchoalveolar lavage fluid, BALF)中 IL-17 的变化趋势,为进一步深入研究哮喘的发病机制奠定基础。

材料与方法

1. 实验动物及材料: BALB/c 小鼠 64 只, 周龄 4 周, 体重 16~20g, 由中国医科大学中心实验室动物部提供; 小鼠白介素 17 ELISA 试剂盒购自美国 R&D 公司; 卵蛋白购自美国 Sigma 公司; 氢氧化铝粉剂购自沈阳化工三厂。

2. 方法: (1) 实验动物分组及模型制作: 选用 4 周龄的 BALB/c 小鼠 64 只, 雌雄各半, 分为哮喘组 32 只、正常对照组 32 只, 置于 SPF 级清洁动物室, 在标准条件下分笼饲养。哮喘组第 1 天小鼠腹腔注射 20 μ g 卵清蛋白(ovalbumin, OVA)和 2mg 氢氧化铝(混于 0.5ml 磷酸盐缓冲液中)致敏, 再分别于第 8、15、22 天予每只小鼠腹腔注射 10 μ g OVA 和 1mg 氢氧化铝(混于 0.5ml 磷酸盐缓冲液中), 于第 23~29 天每日应用 4% OVA 雾化吸入 1 次, 每次 25~30min 至喘息发作, 小鼠表现为烦躁不安、头面部瘙痒、抓耳挠腮、呼吸急促、弓背等。(2) 肺组织及肺泡灌洗液的采集: 两组小鼠于造模后第 3、7、14、21 天 4 个时间点进行取材, 每个时间点取 8 只。首先注射 10% 水合氯醛腹腔注射麻醉, 麻醉后将小鼠仰卧位固定, 常规碘酒、乙醇消毒颈部及胸部, 以无菌专用器械(0.1% 的 DEPC 浸泡 24h, 高压灭菌)操作。打开胸腔, 分离颈部气管, 结扎右主支气管, 注入 0.5ml PBS 溶液进行支气管肺泡灌洗, 反复 3 次。收集肺泡灌洗液(回收率 > 80% 为合格), 4 $^{\circ}$ C 离心,

3000r/min,15min,取上清-80℃冰箱保存。取左肺,4%多聚甲醛固定保存。(3)小鼠肺组织光镜检查及肺泡灌洗液中 IL-17 含量的 ELISA 检测:取浸泡在 4% 多聚甲醛中进行固定的肺组织,常规乙醇脱水、浸蜡、包埋、切片,并在光镜下对肺组织病理变化进行观察。将肺泡灌洗液按酶联免疫分析(ELISA)试剂盒说明书进行操作,最后使用 BIO-RAD 酶标仪测量 450nm 处波长吸光度(OD 值)检测 BALF 中 IL-17 的含量。

3. 统计学方法:应用 SPSS 17.0 统计软件进行统计学处理,数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 *t* 检验或 3 组以上比较采用单因素方差分析,方差齐时采用 *LSD* 检验;方差不齐时采用 *Dunnett T3* 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1. 光学显微镜下观察各组 BALB/c 小鼠肺组织的病理变化:哮喘组造模后第 3、7 天肺组织炎症明显,支气管黏膜上皮水肿、变性和脱落,毛细血管扩张、充血。支气管及血管周围有大量炎性细胞浸润,肺间质及肺泡腔内可见大量中性粒细胞、嗜酸性粒细胞和淋巴细胞浸润;造模后第 14 天、21 天,支气管腔狭窄程度逐渐减轻,黏膜上皮仍有轻度增生,肺泡间实变区较正常肺泡间隔面积仍有增大,可见少量中性粒细胞、嗜酸性粒细胞和淋巴细胞浸润肺间质及肺泡腔内,详见图 1。

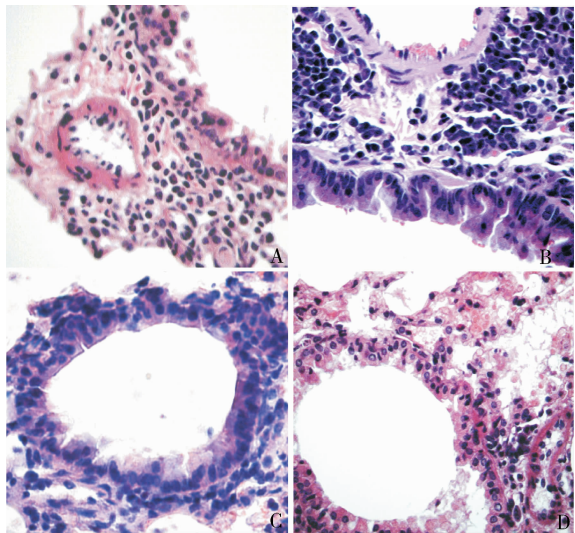


图 1 哮喘组小鼠肺组织 3、7、14、21 天
HE 染色图片(×400)
A. 3 天;B. 7 天;C. 14 天;D. 21 天

2. 哮喘组与正常对照组小鼠 BALF 中 IL-17 含量比较:哮喘组较正常对照组各时间点肺泡灌洗液 IL-17 表达含量均增高,差异有统计学意义(*P* <

0.05)。哮喘组 BALF 中 IL-17 含量在第 7 天达到高峰,其后 IL-17 含量逐渐下降(表 1)。

表 1 肺泡灌洗液中 IL-17 的含量($\bar{x} \pm s, n = 8, \text{pg/ml}$)

分组	3 天	7 天	14 天	21 天
哮喘组	66.54 ± 5.07 *	86.14 ± 3.51 *	76.65 ± 2.60 *	66.07 ± 3.97 *
正常组	45.76 ± 2.65	44.59 ± 2.77	42.68 ± 3.48	44.23 ± 2.69

与正常对照组比较, * *P* < 0.05

讨 论

支气管哮喘发生率逐年增高,确切的发病机制尚不明确,目前认为是由各种抗原和化学刺激物所引起的慢性气道炎症,是炎症细胞浸润、炎症介质和细胞因子相互作用参与的过程。最近研究发现,哮喘患者的肺组织,支气管肺泡灌洗液及痰液中 IL-17 显著升高,而且气道高反应性的严重程度与 IL-17 表达水平升高密切相关^[4-6]。马超等^[7]研究也显示,IL-17 表达水平随哮喘病情加重而升高,IL-17 可通过促进中性粒细胞活化、趋化及募集参与哮喘的发生。IL-17 与中性粒细胞的增殖、成熟和趋化密切相关,还能通过 IL-8 等途径对中性粒细胞产生趋化和活化作用^[8,9]。国外有研究显示,哮喘小鼠气道黏膜有 Th17 浸润,Th17 主要的效应因子 IL-17 对炎性细胞有强大的化学趋化作用,可以显著增加中性粒细胞在呼吸道内局部浸润,并通过中性粒细胞在哮喘的炎症形成及气道重塑中发挥作用^[10]。IL-17 诱导巨噬细胞、支气管成纤维细胞、支气管上皮细胞等释放 IL-6、GM-CSF、单核细胞趋化蛋白-1、基质金属蛋白酶等促进炎症细胞的聚集及造成炎症损伤^[11]。IL-17 也可促进杯状细胞增生,增加黏蛋白表达,形成黏液栓参与哮喘的发生^[12]。

本研究建立了哮喘小鼠模型,病理结果显示哮喘组小鼠肺组织炎症反应明显,在此基础上应用 ELISA 技术检测小鼠 BALF 中 IL-17 的含量,结果显示哮喘组各时间点 IL-17 含量较正常组明显升高,且在造模后的第 7 天哮喘组 BALF 中 IL-17 含量达到最高,相应时间点肺组织病理炎症亦最明显。本实验结果显示 IL-17 表达水平随着造模时间的延长呈先增高后降低的趋势,其可能是参与支气管哮喘急性发作的主要细胞因子之一,但具体作用机制还不清楚,尚有待于进一步研究。

参考文献

1 Harrington LE, Hatton RD, Mangan PR, et al. Interleukin 17-producing CD4⁺ effector T cells develop via a lineage distinct from the T

- helper type 1 and lineages[J]. Nat Immunol, 2005, 6 (11):1123 - 1132
- 2 Park H, Li Z, Yang XO, *et al.* A distinct lineage of CD4 T cells regulates tissue inflammation by producing interleukin 17[J]. Nat Immunol, 2005, 6(11): 1133 - 1141
- 3 Kolls JK, Linden A. Interleukin - 17 family members and inflammation[J]. Immunity, 2004, 21(4):467 - 476
- 4 Al - Ramli W, Prefontaine D, Chouiali F, *et al.* T (H) 17 - associated cytokines (IL - 17A and IL - 17F) in severe asthma[J]. J Allergy Clin Immunol, 2009, 123(5):1185 - 1187
- 5 Kolls JK, Kanaly ST, Ramsay AJ. Interleukin - 17: an emerging role in lung inflammation[J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 2003, 28(1):9 - 11
- 6 Hashimoto T, Akiyama K, Kobayashi N, *et al.* Comparison of IL - 17 production by helper T cells among atopic and nonatopic asthmatics and control subjects[J]. Int Arch Allergy Immunol, 2005, 137 Suppl 1:51 - 54
- 7 马超, 任少敏, 刘春枝. 不同严重程度支气管哮喘儿童诱导痰 IL - 17 含量及炎症细胞百分比变化[J]. 国际儿科学杂志, 2012, 39(3):316 - 318
- 8 Oda N, Canelos PB, Essayan DM, *et al.* Interleukin - 17F induces pulmonary neutrophilia and amplifies antigen - induced allergic response[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2005, 171(1):12 - 18
- 9 Hoshino H, Laan M, Sjostrand M, *et al.* Increased elastase and myeloperoxidase activity associated with neutrophil recruitment by IL - 17 in airways in vivo[J]. J Allergy Clin Immunol, 2000, 105(1):143 - 149
- 10 He R, Oyoshi MK, Jin H, *et al.* Epicutaneous antigen exposure induces a Th 17 response that drives airway inflammation after inhalation challenge[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2007, 104(40):15817 - 15822
- 11 Romagnani S, Maggi E, Liotta F, *et al.* Properties and origin of human Th17 cells[J]. Mol Immunol, 2009, 47(1):3 - 7
- 12 魏然, 刘剑波. 白介素 17 在实验性支气管哮喘小鼠气道杯状细胞化生和黏液分泌中的作用[J]. 国际呼吸杂志, 2009, 29(7):399 - 401
- (收稿日期:2013 - 12 - 11)
- (修回日期:2013 - 12 - 23)

低管电压结合 AIDR 技术在优化婴幼儿胸部 CT 扫描方案中的价值

杨富阁 高剑波 梁盼 刘甲 王芳

摘要 目的 探讨低管电压结合自适应迭代剂量降低算法重建技术(AIDR)在优化婴幼儿胸部 CT 扫描方案中的应用价值。**方法** 回顾性分析笔者医院 2013 年 1~5 月间,从拟行胸部 CT 检查显示正常的,无贫血及其他疾病的 0~1 岁婴幼儿中随机选取 40 例,平均分成 A 与 B 两组,A 组扫描时管电压为 80kV,使用适应迭代剂量降低算法重建技术(AIDR);B 组为 100kV,使用常规滤波反投影(FBP)重建技术。比较两组间气管分枝层面降主动脉的 CT 值与标准差(SD)、信噪比(SNR)、对比信噪比(CNR)、CT 剂量指数(CTDI)及剂量长度乘积(DLP)。**结果** 两组的图像质量评分分别为 4.56 ± 0.48 、 4.61 ± 0.45 ,差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组 CT 值、SD 分别为 50.36 ± 5.74 HU、 12.57 ± 4.48 和 45.31 ± 4.71 HU、 10.61 ± 3.48 ,A 组高于 B 组,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组 SNR 和 CNR 分别为 3.31 ± 1.02 、 2.68 ± 1.21 和 4.31 ± 1.32 、 2.74 ± 0.92 ,B 组均高于 A 组,两组相比无统计学差异($P > 0.05$)。两组的有效辐射剂量分别为 1.79 ± 0.316 、 5.04 ± 0.19 mSv,A 组较 B 组辐射剂量明显降低,平均减少了 65%。**结论** 320 层 CT 在小儿胸部扫描采用 80kV 管电压扫描加 ADIR 重建,图像质量能达到诊断要求,且辐射剂量可显著降低。

关键词 自适应迭代剂量降低算法重建 体层摄影术,X 线计算机 辐射剂量
[中图分类号] R44 [文献标识码] A

Application Value of Low Kilovoltage and Adaptive Iterative Dose Reduction for Optimizing Infant Chest CT Scanning. Yang Fuge, Gao Jianbo, Liang Pan, Liu Jia, Wang Fang. Department of Radiology, The First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Henan 450052, China

Abstract Objective To explore the application value of low kilovoltage and adaptive iterative dose reduction(AIDR) for optimizing infant chest CT scanning. **Methods** This retrospective study included 40 infant patients (0 - 1 year) who clinically diagnosed pulmonary infection underwent chest CT examination between January and May in 2013. All patients were normal and randomly divided into two groups. A group (low - dose group) underwent chest CT examination with 80 kV and AIDR reconstruction, while other 20 patients with 100 kV and FBP reconstruction. The parameters as the mean CT values, SD, signal - to - noise ratio(SNR), contrast - to - noise