

门控心肌灌注和心肌代谢显像评价新方法制作 小型猪室壁瘤模型的可行性

科雨彤 田 毅 田丛娜 魏红星 王伟学 耿庆海 张宗耀 王 琦 王红月 张晓丽 唐 跃

摘 要 **目的** 应用门控心肌灌注和心肌代谢显像评价新方法建立小型猪室壁瘤模型的可行性。**方法** 中华小型猪 16 只,采用结扎冠状动脉钝缘支远端,并在左前降支(LAD)第 1 对角支分叉处以下 1cm 处放置 Ameroid 环的方法建立模型。在建模后第 4 周采用门控心肌灌注/代谢显像观测左心室灌注受损情况(TPD)、存活心肌占左心室百分比(Mismatch)、室壁瘤形成情况以及左心室射血分数(LVEF)、左心室舒张末期容积(EDV)、左心室收缩末期容积(ESV)等指标。建模后第 8 周处死动物,取病理结果进行分析。**结果** 建模总体病死率为 31.2% (11/16),病理结果证实,8 头小猪心尖部有室壁瘤形成。8 头小猪完成术后第 4 周显像,显像结果提示,6 头小猪心尖部有室壁瘤形成,2 头小猪仅呈现非透壁性心肌梗死表现。与心肌梗死组获得的参数相比较,室壁瘤组的左心室灌注总受损范围(TPD)、舒张末期容积(EDV)、收缩末期容积(ESV)明显增高,左心室射血分数(LVEF)及存活心肌百分比(Mismatch)明显下将,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 通过门控心肌灌注和心肌代谢显像评价结扎冠状动脉钝缘支远端并在左前降支第 1 对角支下 1cm 处放置 Ameroid 环的方法,是比较理想的建立室壁瘤模型的方法,该方法操作简单、可行,建模成功率高,动物存活率满意,建模后第 4 周左心室重构明显。

关键词 室壁瘤 左心室重构 动物模型 发射型计算机 单光子

中图分类号 R3 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.05.008

A New Method to Make Left Ventricular Aneurysm Pig Model with Obvious Ventricular Dysfunction and Remodeling as Evaluated by Gated ^{99m}Tc - MIBI SPECT Perfusion and Gated ^{18}F - FDG PET Metabolic Imaging. Ke Yutong, Tian Yi, Tian Congna, et al. Department of Nuclear Medicine, State Key Laboratory of Cardiovascular Disease, Fuwai Hospital, National Center for Cardiovascular Diseases, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing 100037, China

Abstract Objective To assess a new method for establishment of pig model with left ventricular aneurysm(LVA) leading to left ventricular (LV) dysfunction and remodeling by gated ^{99m}Tc - MIBI SPECT perfusion (GSPECT) and gated ^{18}F - FDG PET metabolic (GPET) imaging. **Methods** Sixteen Chinese Mini - Pigs were included in our study and LV Aneurysm was induced by occlusion of left circumflex artery (LCX) and then placing an ameroid constrictor at proximal left anterior descending artery (LAD). On the 4th week after surgery, total perfusion defect(TPD), percentage of viable myocardium (Mismatch), LV ejection fraction (LVEF), end diastolic volume (EDV) and end systolic volume (ESV) were evaluated by GSPECT and GPET. LV aneurysm was defined as with one or more dyskinetic or akinetic and with wall thickening disappeared myocardial segments revealed by GPET. **Results** The death rate was 31.2% (11/16) in surgery, the survival rate was 100% and 54.5% respectively on the 1st and on the 4th week. LV aneurysms were confirmed in eight pigs on the 8th week by pathological results. Eight pigs took part into GSPECT and GPET imaging protocol and were divided into two groups according to imaging results on the 4th week after surgery. Compared with myocardial infarction(MI) group, there was progressive increase in left ventricular end diastolic volume (LVEDV) and left ventricular end systolic volume (LVESV) at LV aneurysm group ($P < 0.05$). LV ejection fraction (LVEF) and percentage of viable myocardium were significantly decreased at LV aneurysm group ($P < 0.05$). **Conclusion** Through GSPECT and GPET imaging, we found that ligation of the distal end of LCX and installation an ameroid constrictor at the proximal LAD play an important role in establishing LV aneurysm pig model, accompanied with obvious LV remodeling.

Key words Aneurysm; Left ventricular remodeling; Animal models; Emission - computed; Single - photon

基金项目:国家自然科学基金资助项目(8107177);北京市科技计划首都临床特色应用研究(Z131107002213181)

作者单位:100730 北京协和医学院/中国医学科学院阜外心血管病医院核医学科(科雨彤、田丛娜、魏红星、王伟学、耿庆海、张宗耀、王琦、张晓丽),动物实验中心(田毅、唐跃),病理科(王红月)

通讯作者:唐跃,电子信箱:tangyue1226@vip.sina.com

室壁瘤(left ventricular aneurysm, LVA)是急性透壁性心肌梗死(AMI)发生后的常见并发症之一,严重威胁着冠心病患者的生命。室壁瘤从发生到发展的过程包括心脏大小、形态学结构及功能状态的改变,即左心室重构的过程,它是发展为心力衰竭的重

要病理生理学基础^[1-3]。动物室壁瘤模型是研究室壁瘤的病理生理机制、发生及发展过程、探索疾病转归及研发新的治疗途径的基本环节。

既往的研究报道指出,通过结扎冠状动脉左前降支(LAD)近端建立室壁瘤模型的方法,由于冠状动脉结扎位置较高,室壁瘤形成的概率高,早期即可出现明显的心室重构,但是动物病死率也很高。而结扎冠状动脉左前降支(LAD)远端、第1对角支和第2对角支远端、左回旋支(LCX)分支、钝缘支及后降支远端造成心尖部急性心肌梗死(AMI)的方法,虽然实验动物可以获得较高的生存率,但由于侧支循环的建立,梗死仅局限于心尖部相对较小范围内,梗死程度亦相对较低,室壁瘤形成率不高^[4,5]。目前,要成功建立一个具有较大的室壁瘤同时合并严重左心室重构的动物实验模型,由于心源性猝死、恶性心律失常等事件的发生率很高,挑战性很大^[6,7]。

相关研究表明,“一站式”门控心肌灌注显像和门控心肌代谢显像方法,可以准确评价室壁瘤患者的左心室功能,与磁共振显像获取的心功能参数有很好的相关性^[8]。其中,门控 PET 心肌代谢显像是通过勾画所有心肌(包括存活心肌和梗死心肌)节段,来判断左心室的整体收缩功能,反映了从收缩末期到舒张末期的容积变化过程,相较于其他影像学显像方法(包括超声心动图和心脏磁共振成像),能够更准确地反映临床上室壁瘤患者的病理生理学状态^[9]。

本研究旨在通过门控心肌灌注和门控心肌代谢显像,来评价采用结扎冠状动脉钝缘支远端并在左前降支(LAD)第1对角支分叉处以下1cm处放置 Ameroid 环的新方法建立小型猪室壁瘤模型的建模效果。

材料和方法

1. 材料:本研究选用中华小型猪 16 只,10 月龄左右,雌雄各半,体质量 $24.2 \pm 3.6\text{ kg}$ ^[10]。实验动物均由中国农业科学院提供。按照实验动物伦理学要求,入选本研究的实验动物均受到人道对待,同时也符合美国国立卫生研究院颁布的《实验动物管理和使用指南》^[11]。本研究的实验方案获得中国科学院阜外心血管病医院实验动物伦理委员会的批准。

2. 室壁瘤模型的建立:小型猪手术当日禁食,以氯胺酮(35mg/kg)和地西泮(1.5mg/kg)肌内注射进行全身麻醉,通过耳缘静脉建立输液通道,予气管插管后经 900C 型呼吸机辅助呼吸,持续心电监护,静脉滴注利多卡因(0.5mg/min)以预防室性心律失常。于胸骨左缘第4、5肋间逐层切开皮肤、皮下组织及肋间肌肉,充分暴露胸腔。剪开心包,充分暴露心脏,观察冠状动脉的走行和分布情况。用血管钳小心分离冠状动脉钝缘支远端并进行永久性结扎,以阻断回旋支所供应

的心尖部的血流^[4]。随后,小心分离冠状动脉左前降支(LAD)中段,并在第1对角支分叉以下1cm处放置 Ameroid 环^[12,13](图1)。观察心电图出现 ST 段压低、上抬,肉眼观测心尖部心肌颜色由红变紫,局部室壁运动明显减弱。术后予镇痛及抗感染处理。



图1 小型猪冠状动脉左前降支第1对角支分叉处以下1cm处放置 Ameroid 环

3. 检查仪器及方法:^{99m}Tc - MIBI SPECT 静息心肌灌注显像。在动物模型建立后4周,行门控心肌灌注显像,检查前12h禁食水,采集仪器为德国 Siemens Ecam 双探头 SPECT。静脉注射(370~555)MBq ^{99m}Tc - MIBI 10~15mCi 45min后,将动物取仰卧位固定,顺时针方向共采集30帧图像,矩阵64×64,放大倍数2.0倍。经重建后,获得心脏短轴、垂直长轴和水平长轴的图像。¹⁸F - FDG PET/CT 门控心肌代谢显像。检查当日禁食水,测定小猪基础血糖后,静脉给糖200ml,15min后复测血糖浓度,待血糖上升后注射胰岛素1~3U,20min后复测血糖,血糖下降到7.77~8.88mmol/L后,注射(111~185)MBq ¹⁸F - FDG,1h后采用 Truepoint - Biography 64排 PET/CT 动态门控采集心肌葡萄糖代谢图像,经计算机重建处理,获得心脏短轴、垂直长轴和水平长轴的图像。

4. 图像处理与分析:心肌灌注及心肌代谢显像通过滤波反投影法(Butterworth 滤波,截止频率0.4Hz,陡度因子为5)进行图像重建;图像采用 QPS 软件(3.1版,美国西德斯西奈医学中心),通过美国心脏协会推荐的17节段分析法,获取多项参数,结合心肌静息心肌灌注和心肌葡萄糖代谢显像,判断左心室灌注总受损范围(total perfusion defect, TPD)及存活心肌所占百分比(Mismatch)。门控心肌代谢显像通过迭代法(迭代4次,子集数为8)进行图像重建。门控图像采用 QGS 软件进行分析(3.1版,美国西德斯西奈医学中心),获得左心室整体及局部功能参数,包括舒张末期容积(EDV),收缩末期容积(ESV)和左心室射血分数(LVEF)。局部功能采用17节段法,获得室壁运动(WM)评分(0~5分:室壁运动正常到反向运动)和室壁增厚率(WT)评分(0~3分:室壁增厚率正常到消失)。将室壁无运动或反向运动,室壁增厚率消失,即 WM≥4分或 WT=3分,定义为室壁瘤形成。

5. 术后生存时间观察及病理结果分析:对术后存活下来的动物进行随访观察,观察时间为 35 ± 21 天,将死亡定义为随访终点。建模后第8周处死动物或于动物猝死2h内及

时取出心脏。将心脏由心尖向心底顺序均匀切成6~8块,以37℃ 1% TTC 溶液浸泡10min。根据病理大体染色的结果,将出现透壁性心肌梗死,即颜色灰白,室壁变薄并向外膨出的部位定义为室壁瘤形成。将仅表现为心尖部心肌组织变薄,心内膜下纤维化,与周围正常组织分界不清,定义为非透壁性心肌梗死。

6. 统计学方法:采用SPSS 17.0 软件,通过Kaplan - Meier 方法获得建模术后存活下来小猪的生存曲线,计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,数据经正态性检验和方差齐性检验后,两组间均数的比较采用独立样本非参数Mann - Whitney U 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 总体情况:5 头小猪于术中死亡,其中3 头小猪因恶性心律失常、1 头小猪因急性左心衰竭导致心源性休克、1 头小猪因大量气胸后呼吸抑制而死亡。在术后存活下来的11 头小猪中,1 头小猪于术后9 天死亡,5 头小猪于术后13~39 天死亡,5 头小猪于术后第56 天(8 周)人为处死。建模术后第1 周动物存活率为100%,建模术后第4 周动物存活率为54.5%,11 头小猪术后的生存曲线如图2。

2. 病理结果:8 头小猪心尖部有室壁瘤形成,部分可累及前壁及前侧壁。3 头仅为非透壁性心肌梗死的表现。

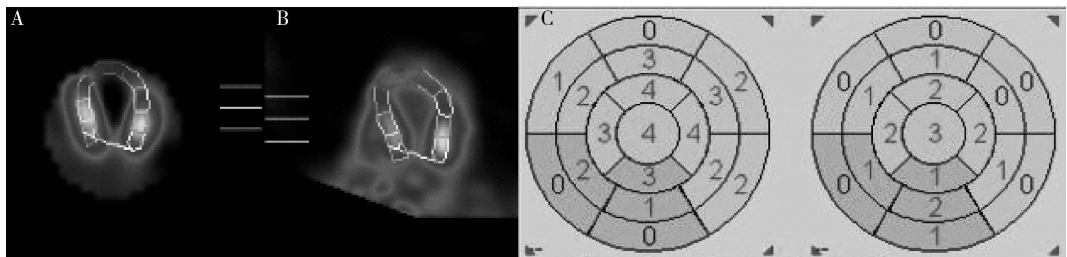


图3 8 头小猪第4 周心肌灌注 + 心肌代谢显像结果

A. ^{99m}Tc - MIBI 心肌灌注显像提示左心室广泛心尖部血流灌注受损;B. ^{18}F - FDG 心肌代谢显像结果提示左心室广泛心尖部无代谢;C. 采用QGS 软件对门控心肌代谢显像进行分析,发现左心室心尖部无运动或合并反向运动,室壁增厚率消失。左心室心尖部室壁瘤形成

根据8 头小猪术后第4 周心肌灌注 + 心肌代谢显像结果,将有室壁瘤形成的小猪归为室壁瘤组,将提示非透壁性心肌梗死的小猪归为心肌梗死组,对两组小猪第4 周的显像结果进行分析。与心肌梗死组所

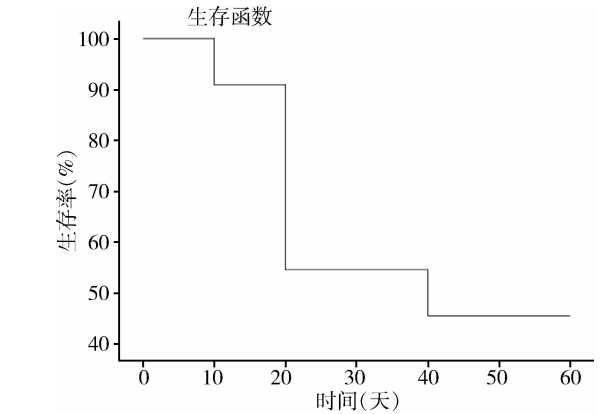


图2 建模术后11 头小猪生存曲线

3. 8 头小猪于术后第4 周行心肌灌注 + 心肌代谢显像:显像结果提示,其中6 头小猪心尖部可见血流灌注及代谢均明显受损,部分可累及前壁及前侧壁,经QGS 软件分析 $\text{WM} \geq 4$ 分合并 $\text{WT} = 3$ 分的节段数分别为1~6 段,提示这6 头小猪心尖部有不同程度的室壁瘤形成(图3)。2 头小猪心尖部可见血流灌注受损,而代谢功能基本正常或轻度受损,经QGS 软件分析 $\text{WM} \geq 4$ 分合并 $\text{WT} = 3$ 分的节段数均为0 段,提示左心室心尖部非透壁性心肌梗死并合并部分存活心肌,无明显室壁瘤形成。

表1 8 头小猪术后第4 周门控心肌灌注和心肌代谢显像结果

组别	n	各项参数					
		TPD(%)	LVA 大小	LVEF(%)	EDV(ml)	ESV(ml)	Mismatch(%)
室壁瘤组	6	37.0 ± 14.2	3.8 ± 0.9	45.1 ± 8.2	49.7 ± 17.2	21.5 ± 5.4	3.3 ± 3.0
心肌梗死组	2	12.5 ± 6.0	0.0 ± 0.0	83.5 ± 0.7	12.5 ± 3.5	4.0 ± 1.4	18.5 ± 12.0

LVA 大小:室壁瘤累及心肌节段数,即 $\text{WM} \geq 4$ 分合并 $\text{WT} = 3$ 分的节段数;Mismatch:左心室存活心肌所占的百分比;以上指标(TPD、LVA 大小、LVEF、EDV、ESV、Mismatch) P 均 < 0.05

讨 论

冠状动脉结扎法和冠状动脉 Ameroid 环束扎法是动物心肌梗死后室壁瘤形成模型的常用制作方法。既往的研究报道,在冠状动脉左前降支(LAD)第1对角支开口处建立室壁瘤模型,由于结扎位置高,室壁瘤形成的概率高,早期即可出现明显的心室重构,但是手术病死率亦很高。而结扎冠状动脉左前降支(LAD)远端、第1和第2对角支远端、左回旋支(LCX)分支、钝缘支及后降支远端造成心尖部急性心肌梗死的方法,实验动物虽然有较高的生存率,但由于侧支循环的建立,只能形成心尖部相对较小范围的心肌梗死,室壁瘤形成不明显^[4]。冠状动脉 Ameroid 环束扎法是制作慢性心肌缺血动物模型所选用的常用方法。由于 Ameroid 环外层为刚性结构,内层为酪蛋白,植入动物体内后可以不断吸收水分并向内膨胀逐渐压迫冠状动脉,促使相应的冠状动脉出现进行性狭窄并最终导致闭塞^[12]。但是由于 Ameroid 环闭合时间受多种因素的影响,形成室壁瘤的时间难于掌握,动物模型变异度较大,所测得的实验数据与临床的相关性亦较差^[13]。于是,要成功建立一个形成较大的室壁瘤并合并明显的左心室重构,同时还能够最大限度地模拟临床实际情况,且技术相对稳定的动物实验模型,目前还是具有很大的挑战性的。

本研究采用和人体心脏病理生理学特性相接近的小型猪,对冠状动脉采用结扎+放置环相结合的方法建立室壁瘤模型^[4]。首先结扎冠状动脉钝缘支远端,以阻断回旋支所供应的心尖部的血流,待小猪平稳后,再在左前降支(LAD)第1对角支下1cm处放置 Ameroid 环,心电图随即出现 ST 段压低、上抬,肉眼观测心尖部心肌由红变紫,局部室壁运动明显减弱,以上表现与冠心病急性心肌梗死患者的病理生理表现相似。该手术方法动物术中病死率为 31.2%,死亡原因多为结扎冠状动脉后或在放环后出现室速、室颤等恶性心律失常。最终病理结果证实采用该方法建立模型的成功率为 72.7%。

通过 Kaplan-Meier 方法获得建模术后小猪的生存曲线,发现建模术后第4周的动物存活率较建模术后第1周的动物存活率明显下降(54.5% vs 100%)。于是,笔者进一步对建模术后第4周心肌灌注/代谢显像结果进行分析,发现多数动物($n=6$)在建模后第4周有室壁瘤形成,室壁瘤大小约为 3.8 ± 0.9 个节段,心室重构明显,心功能受损严重,表现为舒张末期容积(EDV)及收缩末期容积(ESV)明显增高,左

心功能(LVEF)及左心室存活心肌百分比(mismatch)明显下降,与心肌梗死组相比较,差异有统计学意义。该结果提示小型猪在室壁瘤形成的第4周也会出现与临床相似的心室重构及心功能受损过程。

心肌灌注/代谢显像作为一种无创性的影像学检查方法,其中代谢显像目前是临床上用来评价心肌存活性的“金标准”^[14]。本研究的创新性在于采用门控心肌灌注和心肌代谢显像来评价结扎+放置环相结合的方法制作小型猪室壁瘤模型的可行性。门控 PET 心肌代谢显像通过勾画所有心肌(包括存活心肌和梗死心肌)节段,来判断包括存活心肌在内的整个左心室的整体收缩功能,反映了从收缩末期到舒张末期的容积变化过程,相较于其他影像学显像方法(包括超声心动图和心脏磁共振成像),能够更准确地反映临床上室壁瘤患者的病理生理学状态,对动物模型的检测可以最大限度地还原临床真实情况^[9]。然而,其局限性在于,仅能以大动物作为研究对象,实验动物价格昂贵,实验流程复杂,对非疾病所造成的动物死亡的因素不易控制。为获得更加可靠的结论,需要在本研究的基础上继续增加样本数量。

综上所述,通过门控心肌灌注和门控心肌代谢显像的初步研究,证实结扎冠状动脉钝缘支远端并在左前降支(LAD)第1对角支以下1cm处放置 Ameroid 环的方法,是比较理想的建立室壁瘤合并心室重构的模型的方法。该方法简单可行,建模成功率高,动物存活率较满意,与临床相关性良好。

参考文献

- 1 韩伟,翟虹,穆玉明,等. 实时三维超声心动图观察兔室壁瘤形成过程的形态学特征[J]. 中国医学影像技术, 2013, 29(11): 72-75
- 2 Antunes MJ, Antunes PE. Left-ventricular aneurysms: from disease to repair[J]. Expert Rev Cardiovasc Ther, 2005, 3(2): 285-294
- 3 Sutton MG, Sharpe N. Left ventricular remodeling after myocardial infarction: pathophysiology and therapy[J]. Circulation, 2000, 101: 2981-2988
- 4 Lukács E, Magyari B, Tóth L, et al. Overview of large animal myocardial infarction models (review)[J]. Acta Physiol Hung, 2012, 99(4): 365-381
- 5 Koudstaal S, Jansen LS, Johannes MIH, et al. Myocardial infarction and functional outcome assessment in pigs[J]. J Vis Exp, 2014, (86): e512-569
- 6 Fallavollita JA, Riegel BJ, Suzuki G, et al. Mechanism of sudden cardiac death in pigs with viable chronically dysfunctional myocardium and ischemic cardiomyopathy[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2005, 289(6): H2688-H2696
- 7 Ootaki Y, Yamada H, Daimon M, et al. An experimental rabbit model

- for off – pump left ventricular reconstruction following left ventricular aneurysm[J]. Heart Surg Forum, 2006, 9(5): E786 – 791
- 8 Saab G, Dekemp RA, Ukkonen H, *et al.* Gated fluorine 18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography: determination of global and regional left ventricular function and myocardial tissue characterization [J]. J Nucl Cardiol. 2003, 10(3): 297 – 303
- 9 Hongxing W, Congna T, Thomas H, *et al.* The impacts of severe perfusion defects, akinetic/dyskinetic segments, and viable myocardium on the accuracy of volumes and LVEF measured by gated 99mTc – MIBI SPECT and gated ^{18}F – FDG PET in patients with left ventricular aneurysm: cardiac magnetic resonance imaging as the reference [J]. Journal of Nuclear Cardiology, 2014, 21(6): 1230 – 1244
- 10 Noboru T, Kazuhiro K, Ikuo Y, *et al.* Experimental pig model of old myocardial infarction with long survival leading to chronic left ventricular dysfunction and remodeling as evaluated by PET[J]. J Nucl Med, 2012, 52(5): 761 – 768
- 11 王建飞. 实验动物饲养管理和使用指南[M]. 8版, 上海: 上海科学技术出版社, 2012: 31 – 129
- 12 Tuzun E, Oliveira E, Narin C, *et al.* Correlation of ischemic area and coronary flow with ameroid size in a porcine model [J]. J Surg Res, 2010, 164(1): 38 – 42
- 13 Herrmann JL. Do ameroid constrictors reliably occlude porcine coronary arteries? [J]. J Surg Res, 2010, 161(1): 36 – 37
- 14 Ghesani M, Depuey EG, Rozanski, *et al.* Role of ^{18}F – FDG positron emission tomography (PET) in the assessment of myocardial viability [J]. Echocardiography, 2005, 22(2): 165 – 177
- (收稿日期: 2015 – 01 – 12)
(修回日期: 2015 – 01 – 23)

人参皂甙 Rd 对结核感染后中性粒细胞的保护作用

王雯菁 冯国栋 赵 青 朱 旗 张 敏 刘 扬 史 明 赵 钢

摘 要 **目的** 研究人参皂甙 Rd (ginsenoside Rd) 对健康成年人外周血、结核感染模型的中性粒细胞 (PMN) 凋亡率的影响。**方法** 提取健康成年人外周血中 PMN, 分为 3 组: ①组: PMN 与人参皂甙 Rd 共培养; ②组: PMN 与人型结核分枝杆菌减毒株 (H37Ra) 和人参皂甙 Rd 共培养; ③组: PMN 与人体皮下注射用卡介苗 (BCG) 和人参皂甙 Rd 共培养。各组对照组分别加入等体积的丙二醇。3 组 PMN 分别培养 24、48h, 采用流式细胞术检测 PMN 凋亡率。**结果** 各组培养 24h 后, 人参皂甙 Rd 浓度为 $100\mu\text{mol/L}$ 时 PMN 凋亡率较对照组明显降低 ($P < 0.05$); 培养 48h 后, ①组与 ③组 PMN 于人参皂甙 Rd 浓度为 $100\mu\text{mol/L}$ 时凋亡率较对照组显著降低 ($P < 0.05$); 与 ②组比较差异无统计学意义。**结论** 高浓度的人参皂甙 Rd 能够抑制正常中性粒细胞和结核感染模型中性粒细胞的凋亡, 提高细胞存活率, 延长细胞存活时间。

关键词 人参皂甙 Rd 中性粒细胞 结核 凋亡

中图分类号 R3

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.05.009

Ginsenoside Rd Protects the Infected with Mtb of Neutrophils. Wang Wenjing, Feng Guodong, Zhao Qing, *et al.* Department of Neurology, Xijing Hospital, The Forth Military Medical University, Shaanxi 710032, China

Abstract Objective To study the influence of Ginsenoside Rd on the apoptosis rate of healthy adults' peripheral blood and the PMN in TB infection model. **Methods** As for the methods, the PMN of healthy adults peripheral blood were taken and divided into three groups. The first group was the co – cultivation of PMN and Ginsenoside Rd. The second group was the co – cultivation of PMN, mycobacterium tuberculosis attenuated strain (H37Ra) and Ginsenoside Rd. The third group was the co – cultivation of PMN, human subcutaneous injection bacillus Calmette Guerin (BCG) and Ginsenoside Rd. All control groups were added the same volume of propylene glycol. The PMN in each group were respectively cultivated for 24h and 48h. Flow cytometry was adopted to detect the apoptosis rate of PMN. **Results** After being cultivated for 24h, when the concentration of Ginsenoside Rd was $100\mu\text{mol/L}$, the apoptosis rate PMN was significantly lower than the control group ($P < 0.05$). After being cultivated for 48h, when the concentration of Ginsenoside Rd was $100\mu\text{mol/L}$, the apoptosis rate of PMN in the first group and the third group significantly reduced ($P < 0.05$). There was no significant difference in the second group. **Conclusion** Ginsenoside Rd in high concentration can inhibit the apoptosis of normal and PMN in TB infection model, improve survival rate of cells and extend the survival time of cells.

Key words Ginsenoside Rd; Neutrophils; Tuberculosis; Apoptosis

作者单位: 710032 西安, 第四军医大学西京医院神经内科

通讯作者: 赵钢, 电子信箱: zhaogang@fmmu.edu.cn