

IgG4 相关性甲状腺疾病 9 例临床特征分析

柴晓峰 童安莉 许岭翎 连小兰

摘要 **目的** 分析 IgG4 相关性甲状腺疾病 (IgG4 - RTD) 患者的临床特征及诊疗经过。**方法** 纳入 2014 年 1 月 ~ 2019 年 4 月北京协和医院住院患者,依据穿刺活检或手术病理诊断为 IgG4 - RTD 患者,回顾性分析患者人口统计学特征、甲状腺病变特点、实验室检查及治疗情况。**结果** 9 例 IgG4 - RTD 患者中,男性 2 例 (22.2%),女性 7 例 (77.8%),平均诊断年龄 46.56 ± 10.30 岁。3 例 (33.3%) 患者为单发甲状腺受累,另外 6 例 (66.7%) 为多病灶受累。9 例患者均存在不同程度的甲状腺弥漫性病变及肿大,其中 2 例 (22.2%) 患者因甲状腺肿大存在压迫症状。TGAb 及 TPOAb 增高的患者分别为 7 例及 6 例,7 例患者诊断时处于甲状腺功能减退状态;6 例患者应用糖皮质激素治疗,起始剂量为 $30 \sim 50\text{mg/d}$ 。治疗后血清 IgG4 水平下降程度为 77.1%。4 例患者糖皮质激素减量后出现 IgG4 水平反复波动性升高。**结论** IgG4 - RTD 多为 IgG4 相关性疾病的全身性受累的一部分。最常见的表现为甲状腺肿大,严重时可能伴压迫症状,甲状腺自身抗体高效价增高以及甲状腺功能减退症。糖皮质激素治疗 IgG4 - RTD 有效。

关键词 IgG4 相关甲状腺疾病 甲状腺自身抗体 糖皮质激素

中图分类号 R581.4

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2020.02.027

Clinical Characteristics of 9 Patients with IgG4 - related Thyroid Disease. Chai Xiaofeng, Tong Anli, Xu Lingling, et al. Department of Endocrinology, Key Lab of Endocrine, National Health Care Commission, PUMCH Hospital, CAMS&PUMC, Beijing 100730, China

Abstract **Objective** To discuss the clinical characteristics and treatment of IgG4 - related thyroid disease (IgG4 - RTD). **Methods** IgG4 - RTD patients with histopathology - proven were recruited from Peking Union Medical Hospital during January 2014 to April 2019. The demographic characteristics, thyroid involvements, laboratory examinations and treatment efficacy were retrospectively studied. **Results** A total of 9 patients were finally enrolled, including 7 females (78.8%) and 2 males (22.2%). The mean age of diagnosis was 46.56 ± 10.30 years old. Six patients (66.7%) had multi - organ involvement and 3 patients (33.3%) only with single thyroid glands disease. All patients showed diffuse thyroid with ultrasound, 2 patients (22.2%) of had compression symptoms due to thyroid enlargement. There were 6 cases (66.7%) and 7 cases (77.8%) with increased TPOAb and TGAb, respectively. Seven patients (77.8%) were in hypothyroidism at the time of diagnosis. There were 6 patients (66.7%) onset treated with glucocorticoids with $30 \sim 50\text{mg/d}$. The serum IgG4 level had dropped by 77.1%. After medication reduction, 4 patients (66.7%) of which developed relapse. **Conclusion** IgG4 - RTD is usually part of the multi - organ involvement of IgG4 - related disease. The most common clinical manifestation is thyroid enlargement, which causes compression symptoms in severe cases, high titer of thyroid autoantibodies and hypothyroidism. Glucocorticoids were effective for IgG4 - RTD.

Key words IgG4 - related thyroid disease; Thyroid autoantibodies; Glucocorticoids

IgG4 相关性疾病 (IgG4 - related disease, IgG4 - RD) 是一种近年来新认识的 IgG4 介导的自身免疫性疾病,以大量的 IgG4 阳性浆细胞浸润、席纹状纤维化、闭塞性静脉炎等为特点^[1]。甲状腺受累在 IgG4 - RD 中所占的比例很低,在目前的报道中,多数不超过 5%,可能存在人种、地域差别^[2-4]。典型的临床表现为甲状腺弥漫性肿大,严重时导致纤维化乃至硬

化。但临床表现异质性明显。需与传统的自身免疫性甲状腺疾病相鉴别。

近年来,笔者医院针对 IgG4 - RD 的诊治,通过组织病理学诊断,确诊为 IgG4 相关性甲状腺疾病 (IgG4 - related thyroid disease, IgG4 - RTD) 的患者,目前仅为 9 例。现回顾性分析总结 9 例患者的人口统计学特点、临床特征、实验室检查及治疗等。

材料与方法

1. 研究对象:收集 2014 年 1 月 ~ 2019 年 4 月在北京协和医院住院诊治,通过病理诊断为 IgG4 - RTD 的患者 9 例。符合 2011 年 IgG4 - RD 综合诊断标

作者单位:100730 中国医学科学院/北京协和医学院北京协和医院内分泌科、国家卫生健康委员会内分泌重点实验室

通讯作者:连小兰,主任医师,教授,电子邮箱:lianlanx@126.com

准^[1]: (1) 一个或多个器官存在典型的弥漫性/局限性肿大或团块。(2) 血清 IgG4 水平增高 (≥1350mg/L)。(3) 组织病理学显示: ①弥漫性淋巴浆细胞浸润及纤维化; ②IgG4 阳性浆细胞浸润, IgG4 阳性浆细胞/IgG 阳性浆细胞 >40%, 且 >10 个 IgG4 阳性浆细胞/HP。确诊: 上述条件 (1) + (2) + (3); 排除恶性肿瘤、结缔组织病及其他临床表现与 IgG4 - RD 相似的疾病。

2. 方法: 采集 IgG4 - RTD 患者临床诊治的信息, 统计人口学、诊断年龄、甲状腺受累症状、其他受累器官、实验室检查及治疗随诊情况。实验室检查包括血、尿常规、肝脏、肾脏功能、IgG4、甲状腺功能 (FT3、FT4、TSH)、甲状腺抗体 (A - Tg、A - TPO) 以及甲状

腺超声。

3. 统计学方法: 采用 SPSS 22.0 统计学软件对数据进行统计分析。计量资料采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 计数资料采用百分比 (%) 表示, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. IgG4 - RTD 患者的人口学特征: 9 例 IgG4 - RTD 患者中, 1 例是通过手术获得病理诊断, 8 例 (88.9%) 均通过甲状腺穿刺活检获得病理诊断, 其中, 男性 2 例 (22.2%), 女性 7 例 (77.8%), 男性: 女性 = 1.0:3.5。诊断时的年龄为 26 ~ 58 岁, 平均年龄 46.6 ± 10.3 岁, 50 岁以上占 55.6%, 40 岁以上占 77.8%, 详见表 1。

表 1 9 例 IgG4 - RTD 患者的临床特征

编号	性别	年龄 (岁)	IgG4 (mg/L)	TPOAb (U/L)	TGAb (U/L)	甲状腺 功能	L - T4 (μg/d)	超声提示 甲状腺弥漫性病变	甲状腺 压迫症状	甲状腺 结节	其他 受累器官	糖皮质激素 起始剂量 (mg/d)
1	女性	51	3080	>600.00	>4000.00	甲减	75	是	否	否	肺间质	0
2	男性	26	11400	537.20	>4000.00	甲减	200	是	是	否	无	50
3	女性	28	1910	51.51	3309.00	正常	0	是	否	是	无	0
4	女性	58	3420	364.40	>4000.00	甲减	100	是	否	否	无	0
5	女性	49	2350	25.17	34.12	甲减	50	是	否	是	肺脏、肾脏	30
6	女性	56	5650	173.00	>4000.00	甲减	75	是	否	否	垂体	40
7	女性	56	2900	>600.00	>4000.00	甲减	125	是	是	是	肺脏	30
8	女性	53	1320	7.32	>4000.00	甲减	100	是	否	否	胰腺	30
9	男性	42	2240	6.93	<10.00	正常	0	是	否	是*	胰腺、胆管、泪腺	35

* 手术证实为甲状腺乳头状癌; 甲减: 甲状腺功能减退

2. IgG4 - RTD 患者的受累器官: 3 例 (33.3%) 患者为单纯甲状腺受累, 6 例 (66.7%) 为多病灶受累, 受累器官依次为: 肺脏 3 例 (33.3%), 胰腺 2 例 (22.2%), 胆管 1 例 (11.1%), 垂体 1 例 (11.1%), 肾脏 1 例 (11.1%), 泪腺 1 例 (11.1%)。IgG4 - RD 最常累及的其他表浅器官, 如淋巴结、颌下腺等, 在 9 例 IgG4 - RTD 的患者中均未见累及。

多器官受累的患者平均年龄为 51.2 岁, 单纯甲状腺受累的患者平均年龄为 37.3 岁, 发病年龄与多器官受累者比较更年轻。

3. IgG4 - RTD 患者甲状腺病变特征: 9 例 (100%) 患者均存在不同程度的甲状腺弥漫性病变及肿大, 其中 2 例 (22.22%) 患者因甲状腺肿大质硬存在压迫症状。4 例 (44.4%) 患者同时合并甲状腺结节, 其中 1 例 (11.1%) 患者超声提示结节具备恶性征象。手术后病理确定为甲状腺乳头状癌合并 IgG4 - RTD。另外 1 例 (11.1%) 患者以甲状腺肿痛、

低热等亚急性甲状腺炎的表现为首发症状, 但迁延 1 年不愈。

7 例 (77.8%) 患者 TGAb 水平增高, 且均为高效价增高。6 例 (66.7%) 患者 TPOAb 水平增高, 其中 3 例 (33.3%) 为高效价增高。TGAb 升高幅度明显高于 TPOAb。2 例患者 TGAb 与 TPOAb 均为阴性, 但超声提示弥漫性病变, 病理均存在有淋巴细胞及浆细胞浸润。

7 例 (77.8%) 患者诊断时处于甲状腺功能减退状态, 需要持续左甲状腺素钠 50 ~ 200μg/d 替代治疗, 平均为 104μg/d。2 例 (22.2%) 患者诊断时甲状腺功能正常, 本组没有患者合并甲状腺功能亢进症。

4. IgG4 - RTD 患者的实验室检查: 血清 IgG4 水平治疗前最高为 11400mg/L, 最低为 1320mg/L, 平均值在 3808mg/L。仅 2 例 (22.2%) 患者 IgG4 在 5000mg/L 以上。5 例 (55.5%) 患者血清 IgG4 在

3000mg/L 以下,为轻度增高。血清 IgG4 升高的程度与受累的器官数量并无直接相关,详见图 1。

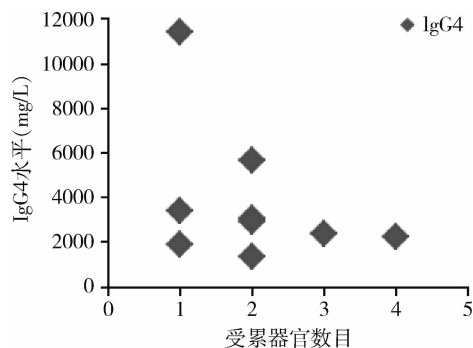


图1 血清 IgG4 水平与受累器官数目的关系

5. IgG4 - RTD 患者的治疗:6 例(66.7%)患者应用糖皮质激素治疗,包括 5 例多器官受累及 1 例单纯甲状腺受累的患者。糖皮质激素的起始剂量为 30 ~ 50mg/d。仅 1 例同时起始免疫抑制剂,另 1 例在激素减量后反复,加用免疫抑制剂,但短期应用出现粒细胞缺乏而停药。治疗前血清 IgG4 平均水平为 4310mg/L,治疗后血清 IgG4 水平 1 年内达最低值 987mg/L,下降程度为 77.1%,疗效显著。其中 4 例(44.4%)患者血清 IgG4 水平在糖皮质激素减量后出现反复波动性升高,包括同时起始免疫抑制剂治疗的 1 例患者。2 例(22.2%)患者治疗后 1 年内血清 IgG4 水平下降至正常,且随诊期间未再反复。糖皮质激素治疗的疗程均在 2 年以上。

3 例未应用糖皮质激素治疗者,血清 IgG4 平均为 2803mg/L,观察随诊期间,血清 IgG4 水平逐渐下降,最低降至 1216mg/L,下降幅度为 56.6%。治疗及随诊后患者血清 IgG4 水平变化,详见图 2。

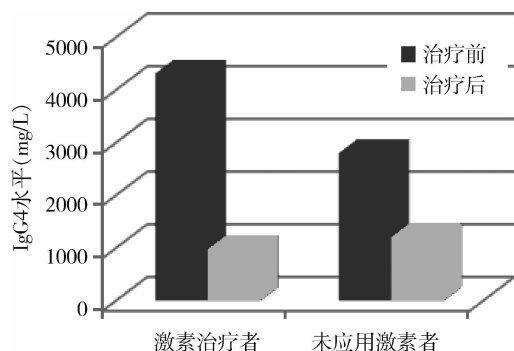


图2 治疗或随诊后血清 IgG4 水平的变化

讨 论

虽然 IgG4 - RTD 是一种新认识的疾病,但其实有很多临床已经熟知的疾病,都属于其中的一个部

分。按照目前的认识,IgG - RTD 被分为 3 个亚型,即 Riedel 甲状腺炎型、慢性淋巴细胞性甲状腺炎型(尤其是纤维化类型)、Graves 病型(包含眼病)^[5-9]。这些常见的自身免疫性甲状腺疾病,其组织病理类型,与 IgG4 - RTD 既有一致的地方,也有不同的地方。有研究发现,在 6 例 Riedel 甲状腺炎患者的手术标本,进行 IgG4 相关的染色,确定其中 3 例符合 IgG4 - RTD 的诊断^[5]。王珊等^[6]对既往 5 例 Riedel 患者的手术标本进行免疫组化研究,均显示不同程度 IgG4 计数(20 ~ 400 个/HPF),其中 2 例患者符合 IgG4 - RTD 的诊断。在慢性淋巴细胞性甲状腺炎和 Graves 病患者中进行的相关研究中,也发现类似的情况,部分患者可以到达 IgG4 - RTD 的诊断标准^[7-9]。其中,Riedel 甲状腺炎型,由于显著纤维化,特征性最为明显。而慢性淋巴细胞性甲状腺炎型,基础众多,所占比例最高,但特征性不明显。本组 9 例患者,均呈现为慢性淋巴细胞性甲状腺炎型,是最常见的 IgG4 - RTD 亚型。如何从传统的慢性淋巴细胞性甲状腺炎中,识别出 IgG4 相关的患者,存在一定的困难。

作为 IgG4 - RTD,与传统自身免疫性甲状腺疾病比较,具有发病年龄轻,女性/男性比例低的人口学特征^[7]。本研究仅 9 例患者,女性是男性的 3.5 倍,其女性患者比例低于慢性淋巴细胞性甲状腺炎的患者。9 例患者平均年龄为 46.6 岁,符合 IgG4 - RD 的人口学特征,但单纯甲状腺受累的患者,平均年龄明显较多器官受累的患者年轻^[10]。因此单纯甲状腺受累的患者是以相对年轻的女性患者更常见。但本组患者人数少,流行病学特征尚需要更多的病例确定。

IgG4 - RTD 的临床表现,与传统的自身免疫性甲状腺炎有非常一致的地方,包括超声提示弥漫性病变,甲状腺自身抗体阳性,以及甲状腺功能异常。相对比较特征性的部分包括:高效价的甲状腺自身抗体阳性,病情进展快,纤维化明显^[7]。

本组 9 例患者,超声均提示甲状腺弥漫性病变,甲状腺自身抗体阳性的比例达 77.8%,临床符合慢性淋巴细胞性甲状腺炎的诊断。但患者甲状腺自身抗体倾向于高效价阳性,尤其是 TGA 水平,7 例均为高效价阳性,比例高达 77.8%。而 TPOAb 高效价阳性仅有 3 例(33.3%),其中包括 2 例单纯甲状腺受累的患者。因此,TGA 的高效价阳性,对于 IgG4 - RTD 的诊断价值更高,这不同于慢性淋巴细胞性甲状腺炎中 TPOAb 阳性更有价值。也再次表明这两种

疾病虽然都是自身免疫所介导,并不是完全一致的。

9 例 IgG4 - RTD 的患者诊断时,有 7 例已经存在在甲状腺功能减退症,并且是持续性存在,需要长期左甲状腺素钠替代治疗。由于甲状腺功能减退症的症状不具特异性,多数患者均为体检或偶然发现甲状腺功能的病变,无法得到确定的病程。

2 例患者存在甲状腺明显肿胀造成压迫症状。1 例患者在颈部增粗的同时,发现严重的临床甲状腺功能减退症,在予以左甲状腺素充足替代治疗后,甲状腺质硬肿胀、压迫症状无改善,组织病理学提示淋巴细胞浆细胞浸润为主。另外 1 例患者甲状腺肿大、甲状腺功能减退症多年,长期替代治疗维持甲状腺功能正常的状态下,出现甲状腺进一步肿大造成压迫症状,组织病理学显示淋巴浆细胞浸润的同时,纤维组织增生明显。这 2 例患者的甲状腺形态学改变,伴随甲状腺功能减退症,但均不会因为替代治疗而恢复。这也是 IgG4 - RTD 与慢性淋巴细胞性甲状腺炎在临床上的不同之处。且 2 例 IgG4 - RTD 患者病程不同,纤维化的程度不同。提示慢性淋巴细胞性甲状腺炎亚型,与 Riedel 甲状腺炎亚型,似乎也并非截然不同。

研究发现,在 Riedel 甲状腺炎患者的组织中,随着病程的延长,IgG4 阳性的浆细胞的比例越来越低,而纤维化的情况越来越重^[5]。Riedel 甲状腺炎亚型可能是 IgG4 - RTD 晚期纤维化之后的一种表现。此 2 例患者在激素治疗后甲状腺均可变软、缩小,缓解压迫症状。若无及时认识治疗,在数年后由于纤维化加重,可能需要手术治疗。及时确诊 IgG4 - RTD,对于纤维化进展快的患者,给予糖皮质激素治疗,是减轻纤维化,避免不必要手术的重要因素。这也是 IgG4 - RTD 诊断的意义所致。

针对 IgG4 - RTD 的治疗,原则与 IgG4 - RD 是一致的^[11]。对于晚期纤维化、压迫症状为主的患者,需要手术治疗解除梗阻。急性期以炎性细胞浸润为主的患者,一线治疗是糖皮质激素,可以延缓进展,避免纤维化,减少不必要的手术。本组 6 例糖皮质激素治疗的患者,血清 IgG4 水平见到显著下降。但激素减量易出现反复,有报道发现 IgG4 相关胰腺炎在诱导治疗缓解后随诊平均 60 个月,复发率为 47.7%^[12]。本组 6 例糖皮质激素治疗的患者,随诊 12 个月即可见 4 例病情反复,与文献报道一致,推荐小剂量长疗程治疗^[11]。至于免疫抑制剂的联合治疗,尚存在争议,本组患者联合治疗仅 1 例,且依然存在病情反复,

无法评判效果。此外,糖皮质激素治疗后,左甲状腺素钠的用量稳定,对于甲状腺功能状态,似乎并无明显改善。

对于 IgG4 - RD 患者,受累器官表浅,无明显进展的患者,可以观察随诊。本组有 3 例患者,病变进展不明显,随诊 1 ~ 4 年的过程中,病变未进展,血清 IgG4 水平呈下降趋势,平均下降 56.6%。IgG4 - RTD 作为一种自身免疫性甲状腺疾病,存在异质性,是否有自愈的可能,需要更长时间的观察随诊。

由于部分肿瘤具有拟 IgG4 的作用,血清 IgG4 增高的重要的鉴别是恶性肿瘤,组织病理学是最重要的鉴别手段,诊断强调病理证据。在极罕见的情况下这两种情况可以并存。本组 1 例患者通过甲状腺手术,病理确定为 IgG4 - RTD 同时合并甲状腺乳头状癌。之前也曾有类似个案报道^[13]。血清 IgG4 与肿瘤的生物行为之间,可能存在更复杂的关系,需要更多的研究明确。

IgG4 - RTD 是一种少见疾病,常为全身多器官受累的一部分病变。临床表现与传统的自身免疫性甲状腺疾病类似,但发病更早,进展更快。甲状腺肿大严重时可伴压迫症状,甲状腺自身抗体高效价增高,TGAb 特征性更明显。对于糖皮质激素治疗敏感,但易反复。若晚期纤维化明显,需要手术解除梗阻压迫。对于侵袭性强的自身免疫性甲状腺疾病,需警惕 IgG4 - RTD。及时诊治,避免不必要的手术。

参考文献

- 1 Deshpande V, Zen Y, Chan JK, *et al.* Consensus statement on the pathology of IgG4 - related disease [J]. *Mod Pathol*, 2012, 25 (9): 1181 - 1192
- 2 Katabathina VS, Khalil S, Shin S, *et al.* Immunoglobulin G4 related disease: recent advances in pathogenesis and imaging findings [J]. *Radiol Clin North Am*, 2016, 54 (3): 535 - 551
- 3 张盼盼, 赵继志, 王木, 等. IgG4 相关性疾病 346 例临床特征分析 [J]. *中华内科杂志*, 2017, 56 (9): 644 - 649
- 4 Inoue D, Yoshida K, Yoneda N, *et al.* IgG4 - related disease: dataset of 235 consecutive patients [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015 Apr, 94 (15): e680
- 5 Stan MN, Sonawane V, Sebo TJ, *et al.* Riedel's thyroiditis association with IgG4 - related disease [J]. *Clin Endocrinol*, 2017, 86 (3): 425 - 430
- 6 王珊, 罗玉凤, 曹金伶, 等. Riedel 甲状腺炎的 IgG4 免疫组织化学观察 [J]. *中华病理学杂志*, 2017, 46 (3): 166 - 169
- 7 Li Y, Zhou G, Ozaki T, *et al.* Distinct histopathological features of Hashimoto's thyroiditis with respect to IgG4 - related disease [J]. *Mod pathol*, 2012, 25 (8): 1086 - 1097
- 8 Takeshima K, Inaba H, Furukawa Y, *et al.* Elevated serum immuno-

- globulin G4 levels in patients with Graves' disease and their clinical implications[J]. *Thyroid*, 2014, 24(4): 736 – 743
- 9 Yu SH, Kang JG, Kim CS, *et al.* Clinical implications of immunoglobulin G4 to Graves' ophthalmopathy[J]. *Endocrine*, 2017, 55(2): 478 – 484
- 10 Wallace ZS, Deshpande V, Mattoo H, *et al.* IgG4 – related disease: clinical and laboratory features in one hundred twenty five patients [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2015, 67(9): 2466 – 2475
- 11 Khosroshahi A, Wallace ZS, Crowe JL, *et al.* International consensus guidance statement on the management and treatment of IgG4 – Related disease[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2015, 67(7): 1688 – 1699
- 12 Lee HW, Moon SH, Kim MH, *et al.* Relapse rate and predictors of relapse in a large single center cohort of type 1 autoimmune pancreatitis: long – term follow – up results after steroid therapy with short – duration maintenance treatment [J]. *J Gastroenterol*, 2018, 53(8): 967 – 977
- 13 Ito M, Naruke Y, Mihara Y, *et al.* Thyroid papillary carcinoma with solid sclerosing change in IgG4 – related sclerosing disease [J]. *Pathol Int*, 2011, 61(10): 589 – 592

(收稿日期: 2019 – 06 – 04)

(修回日期: 2019 – 06 – 06)

白芍总苷对缺血性脑损伤大鼠海马线粒体 ATP 酶活性及 ATP 含量的影响

陈小丽 徐 洲 王小波 陈 刚

摘 要 **目的** 研究白芍总苷对缺血性脑损伤大鼠海马线粒体三磷酸腺苷(ATP)酶活性、ATP 含量的影响及其海马组织保护作用。**方法** 采用阻断大脑右侧中动脉的方法复制缺血性脑损伤大鼠模型。治疗组分别 1 次/天灌胃给予白芍总苷 50、100、200mg/kg,假手术组和模型组同步给予 0.9% NaCl 注射液,疗程 28 天。行盲法神经功能评分,2, 3, 5 – 氯化三苯基四氮唑(TTC)染色法观察并计算脑梗死体积,干湿比重法计算脑组织含水量,HE 法进行中枢海马病理学检查,透射电子显微镜(TEM)观察海马区线粒体超微结构变化;测定线粒体 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP 酶}$ 、 $\text{Ca}^{2+} - \text{ATP 酶}$ 、 $\text{Mg}^{2+} - \text{ATP 酶}$ 活性以及 ATP 含量,原子化学发光法测定线粒体游离 Ca^{2+} 浓度。**结果** 与模型组比较,白芍总苷 100、200mg/kg 组能够明显降低缺血性脑损伤大鼠神经功能损伤评分($P < 0.01$),降低脑梗死体积($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),降低脑组织含水量($P < 0.05$),明显改善中枢海马区组织细胞病理性改变,抑制海马区线粒体超微结构病变;改善线粒体 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP 酶}$ 、 $\text{Ca}^{2+} - \text{ATP 酶}$ 、 $\text{Mg}^{2+} - \text{ATP 酶}$ 活性并提高 ATP 含量($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),降低线粒体游离 Ca^{2+} 浓度($P < 0.05$)。**结论** 白芍总苷可能通过改善线粒体 ATP 酶活性、提高 ATP 含量、降低线粒体游离 Ca^{2+} 浓度、抑制线粒体损伤而对脑组织缺血性损伤起到一定的保护作用。

关键词 白芍总苷 缺血性脑损伤 线粒体 ATP 海马

中图分类号 R965 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2020.02.028

Effects of Total Glucosides of Paeony on Mitochondrial ATP Content and ATPase Activity in Hippocampus of the Rats with Ischemic Brain Injury. Chen Xiaoli, Xu Zhou, Wang Xiaobo, *et al.* No. 906 Hospital of Joint Services Force of PLA, Zhejiang 315000, China

Abstract Objective To study the effects of total glucosides of paeony on mitochondrial adenosine triphosphate (ATP) content and ATPase activity in hippocampus of the rats with ischemic brain injury and its protective effect on hippocampus. **Methods** The rat model of ischemic brain injury was established by blocking the right middle cerebral artery. The therapy groups were given intraperitoneal administration 50, 100, 200mg/kg once a day for 28 days. The rats in sham operation group and model group were given 0.9 sodium chloride solution simultaneously. Row blind neurological function score. The water content of brain tissue was calculated by dry – wet specific gravity method. The volume of cerebral infarction was calculated by TTC staining method. The pathological examination of hippocampal area by HE staining. The ultrastructural changes of mitochondria by electron microscope (TEM) was observation. The content of ATP and the activity of $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATPase}$, $\text{Ca}^{2+} - \text{ATPase}$, $\text{Mg}^{2+} - \text{ATPase}$ were measured by colorimetric method. The content of free Ca^{2+} was measured by atomic chemiluminescence. **Results** Compared with model group group, the total glucosides of paeony 100, 200mg/kg

基金项目:浙江省宁波市自然科学基金资助项目(2018A610415)

作者单位:315000 宁波,中国人民解放军联勤保障部队第 906 医院药械科(陈小丽、陈刚),护理部(徐洲、王小波)

通讯作者:陈刚,电子信箱:xjdmg543210@163.com