

治 目前的研究表明,激素能有效地预防增生瘢痕的发生,控制增生性瘢痕的再生,不但效果明显,而且不良反应较少;其中曲安奈德能抑制成纤维细胞 DNA 的合成,阻止细胞分裂;同时抑制成纤维细胞 I 型胶原合成,促进其降解,使瘢痕变薄变平。在瘢痕增生中,其组织内的炎症细胞、成纤维细胞肌成细胞的增多,以及血管的扩张和充血,使其外观呈红色,而瘢痕本身血管的生长是瘢痕增生的根本原因<sup>[3-4]</sup>。虽然曲安奈德可以抑制成纤维细胞和角质形成细胞的有丝分裂,并加速胶原分解,使其局部注射能够短期内使瘢痕疙瘩萎缩,但激素治疗其复发率高达 9%~50%<sup>[5]</sup>。应用低浓度的 5-FU 局部注射瘢痕疙瘩,对瘢痕疙瘩内血管增生及组织充血有明显抑制作用,疼痛症状减轻。

**3.3 放射疗法对瘢痕疙瘩术后防治的机制及疗效** 瘢痕疙瘩是一种临床上常见的纤维组织增生性瘢痕,以成纤维细胞的过度增生及以胶原为主的细胞外基质过度积聚<sup>[2]</sup>;因其有向周围正常皮肤侵袭性生长,其生长类似于肿瘤<sup>[6]</sup>;单纯手术切除瘢痕疙瘩,术后极易复发。根据瘢痕疙瘩上述特点,一方面利用射线可导致瘢痕组织内成纤维内纤维细胞粒 DNA 断裂,引发细胞周期阻滞、凋亡或死亡,成纤维细胞的合成及分泌功能受损,前胶原合成及分泌受阻,使瘢痕基质合成减少,使瘢痕变平变软;另一方面放射治疗机制是通过抑制血管再生和早期伤口愈合中的幼稚成纤维细胞,破坏胶原合成和降解的平衡,从而抑制成纤维细胞的异常增生,起到防治瘢痕疙瘩增生的作用。多数学者认为,放射治疗应在胶原纤维母细胞增生早期进行,故主张在术后 24 h 内开始照射<sup>[7]</sup>。从本组资料上看,瘢痕疙瘩切除术后 24 h 内放疗 1~2 次,剂量 5~6 GY,达到抑制胶原合成的目的。

**3.4 两种疗效的临床比较** 临床上利用放射治疗或各种药物治疗能够阻止纤维细胞增殖和胶原纤维母细胞增生等的各个环节,对防治瘢痕疙瘩的复发具有重要临床意义。本研究结果

显示,两组的临床疗效进行比较,A 组治愈率 83.08%,B 组治愈率 59.02%,两组比较差异有统计学意义( $P<0.01$ );A 组瘢痕治愈时间也明显缩短( $P<0.01$ )。说明放射治疗对防治瘢痕疙瘩术后复发的某些环节比药物治疗更有效。因此,只要条件许可的情况下,瘢痕疙瘩切除缝合术后或邻近皮瓣修复后的基础上,主张早期放射治疗,因其疗程短,减轻患者的痛苦,尽快恢复患者的外观,临床效果满意,患者也愿意接受。

#### 参考文献

- [1] Xia W,Phan TT,Lim IJ,et al. Complex epithelial-mesenchymal interactions modulate transforming growth factor-beta expression in keloid-derived cells[J]. Wound Repair Regen,2005,12(5):546-556.
- [2] 付小兵,程颢. 病理性瘢痕治疗现状与展望[J]. 中华整形外科杂志,2006,22(2):146-149.
- [3] 李荟元. 血液供应与病理性瘢痕发生的关系[J]. 中国美容医学,2005,14(5):526-529.
- [4] 步长龙,金志福,黄望珍,等. 康宁克通对瘢痕在管影响的实验研究与临床应用[J]. 中华整形外科杂志,2003,19(6):468-470.
- [5] 蔡景龙,安纲,徐斌,等. 单发性和多发性瘢痕疙瘩转化生长因子  $\beta$  II 型受体 PolyA 位点基因突变研究[J]. 中华整形外科杂志,2006,22(1):41-43.
- [6] 杨志祥,杨文峰,孙向黎. 放射疗法在整形美容中的应用策略[J]. 中国美容整形外科杂志,2006,17(4):260-263.
- [7] Al-Attar A,Mess S,Thomassen JM,et al. Keloid pathogenesis and treatment[J]. Plast Reconstr Surg,2006,117(1):286-300.

(收稿日期:2013-01-22 修回日期:2013-06-13)

#### • 临床研究 •

## 盐酸戊乙奎醚注射液对大鼠急性全脑缺血再灌注后超氧化物歧化酶和丙二醛的影响

廖霖<sup>1</sup>,赵万<sup>2</sup>,张帆<sup>1</sup>,陈锋<sup>1</sup>,陈义泉<sup>3</sup>(广东省深圳市龙岗区第二人民医院:1. 麻醉科;2. 神经外科;3. 骨外科 518112)

**【摘要】目的** 探讨盐酸戊乙奎醚注射液(长托宁)对大鼠急性全脑缺血再灌注后超氧化物歧化酶(SOD)和丙二醛(MDA)的影响情况。**方法** 选取 96 只健康 SD 大鼠,并随机分成 4 组,每组 24 只,分别定义为伪手术组(S 组)、再灌注山莨菪碱组(A 组)、再灌注生理盐水组(IR 组)、再灌注长托宁组(P 组),对于 S 组动物只对其双侧横突孔进行分离,不灼闭双侧椎动脉,在将双侧颈总动脉予以分离出后不进行结扎。在再灌注前 P 组与 A 组分别立即展开腹腔注射长托宁 2 mg/kg 和山莨菪碱 10 mg/kg。24 h 亚组在再灌注 12 h 后再进行 1 次重复腹腔注射,剂量与上次相同。对于 IR 组则是在相对应的时间对其注射等量的生理盐水。分离切取脑组织后对 MDA 以及 SOD 进行检测。**结果** IR 组、A 组、P 组大鼠的 SOD 活性均明显较 S 组大鼠低,但 MDA 含量均显著较 S 组大鼠高,且差异具有统计学意义( $P<0.05$ );A 组以及 P 组大鼠的 SOD 活性较 IR 组大鼠高,MDA 含量均较 IR 组大鼠低,且差异具有统计学意义( $P<0.05$ );P 组大鼠的 SOD 活性较 A 组大鼠高,然 MDA 的含量则较 A 组大鼠低,且差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 长托宁对脑缺血再灌注的损伤能够产生相对良好的防治作用。

**【关键词】** 长托宁; 全脑缺血再灌注损伤; 脑保护

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.20.072 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)20-2756-03

临床上抗胆碱能药对缺血再灌注损伤进行防治的机制研究相对较多,一般是集中在膜稳定以及钙拮抗等方面的研究

上,对器官内源性保护性以及损伤性细胞因子的影响方面研究却相对较少<sup>[1]</sup>;山莨菪碱相对于东莨菪碱透过血脑脊液屏障的

能力相对较差,因此对其中枢抗胆碱作用产生了严重影响,需要应用大剂量才能够获得防治脑缺血再灌注损伤的效果<sup>[2]</sup>。盐酸戊乙奎醚注射液(长托宁)属于新型选择性抗胆碱药一种,可以利用血脑屏障进入到脑内。本次研究的目的是对大鼠急性全脑缺血再灌注后长托宁对其超氧化物歧化酶(SOD)和丙二醛(MDA)的影响情况进行分析探讨,从而为临床实践提供理论参考。

1 材料与方法

1.1 实验动物与分组 健康 SD 大鼠 96 只,雌雄不拘,体重 150~250 g。随机分为 4 组,每组 24 只,分别定义为伪手术组(S 组),再灌注生理盐水组(IR 组),再灌注山莨菪碱组(A 组),再灌注长托宁组(S 组),并且再将每组分 4 个亚组,即再灌注 2 h、6 h、12 h 和 24 h 组,每个亚组 6 只。

1.2 试剂 所用试剂均购自成都力思特制药股份有限公司。

1.3 模型制作 研究中模型在制作过程中应该采用 Pulsinelli 四血管阻断法,建立一个大鼠全脑缺血再灌注损伤的模型。缺血状态维持在 10 min 左右,然后将动脉夹以及原置线除去,产生再灌注效果。对于 S 组动物可以仅对其双侧横突孔进行分离处理,不对双侧椎动脉进行灼闭处理,再将双侧颈总动脉进行分离处理的过程中不进行结扎。对于 P 组与 A 组大鼠分别在再实施灌注前及时进行长托宁 2 mg/kg 和山莨菪碱 10 mg/kg 腹腔注射。24 h 亚组在再灌注 12 h 后重复 1 次腹腔注射,剂量与上面相同。对于 IR 组在相对应时间内给予大鼠等量生理盐水腹腔注射。

1.4 标本采集 实验结束后,对大鼠实施深度麻醉处理,开胸后使其心脏处于完全暴露状态,分别采用 200 mL 0.85%生理盐水、4%多聚甲醛通过心脏展开灌流固定,结束后第一时间在冰床上进行断头取脑操作,并用生理盐水对存在于表面的血液进行冲洗处理,同时将嗅球以及小脑除去,在距额极 2.5 mm 的位置向后切取 2.5 mg 左右的脑组织,放入浓度为 4% 多聚甲醛 0.1 mmol/L 磷酸缓冲液,含有 1/1 000 的焦碳酸二乙酯中浸泡,时间控制在 30 min 左右,再依次经过 70%、80%、90%、95%、无水乙醇Ⅰ、无水乙醇Ⅱ脱水处理各 1 h,经二甲苯Ⅰ、二甲苯Ⅱ处理至透明状态后,置于液体石蜡中,浸蜡 6 h,经包埋后制成石蜡块,后进行连续切片处理,HE 染色,并进行光镜检查。

1.5 脑组织 MDA、SOD 测定 缺血 2 h 再灌注 24 h 实验结束后,将生理盐水予以加入,经高速分散器制成 10%的脑组织匀浆后,1 300×g 离心 15 min,取上清液,按照黄嘌呤氧化酶法对 SOD 活力进行检测,而 MDA 含量则是按照硫代巴比妥酸比色法进行检测。在将石蜡的包块全部进行切片处理之后,进行 HE 染色,在光镜的辅助下对神经细胞的具体形态、实际数量和大小、炎性细胞浸润情况进行仔细观察。

1.6 统计学处理 SPSS17.0 软件进行处理,数据均用  $\bar{x} \pm s$  表示。组间比较用方差分析, $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

IR 组、A 组、P 组的大鼠 SOD 活性显著于 S 组大鼠( $P<0.05$ ),MDA 含量则高于 S 组大鼠( $P<0.05$ );A 组、P 组的大鼠 SOD 活性较 IR 组大鼠要高( $P<0.05$ ),MDA 含量却较 IR 组大鼠低( $P<0.05$ );P 组大鼠的 SOD 活性高于 A 组大鼠( $P<0.05$ ),但 MDA 含量却明显低于 A 组大鼠( $P<0.05$ ,表 1)。应用长托宁组的大鼠脑组织损伤最小。

表 1 大鼠缺血-再灌注后 SOD 活性和 MDA 含量的变化( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别   | 时间   | n  | SOD 活性(U/mg)               | MDA 含量(nmol/mL)          |
|------|------|----|----------------------------|--------------------------|
| S 组  | 2 h  | 24 | 132.75±16.78               | 3.16±0.34                |
|      | 6 h  | 24 | 137.64±17.85               | 3.18±0.42                |
|      | 12 h | 24 | 142.66±21.48               | 3.19±0.52                |
|      | 24 h | 24 | 143.95±19.85               | 3.21±0.64                |
| IR 组 | 2 h  | 24 | 46.74±12.64 <sup>a</sup>   | 4.81±0.42 <sup>a</sup>   |
|      | 6 h  | 24 | 48.75±13.56 <sup>a</sup>   | 4.83±0.52 <sup>a</sup>   |
|      | 12 h | 24 | 50.46±15.48 <sup>a</sup>   | 4.84±0.51 <sup>a</sup>   |
|      | 24 h | 24 | 52.67±16.84 <sup>a</sup>   | 4.86±0.48 <sup>a</sup>   |
| A 组  | 2 h  | 24 | 74.38±19.54 <sup>ab</sup>  | 3.92±0.27 <sup>ab</sup>  |
|      | 6 h  | 24 | 76.48±15.64 <sup>ab</sup>  | 3.93±0.34 <sup>ab</sup>  |
|      | 12 h | 24 | 78.54±16.97 <sup>ab</sup>  | 3.95±0.28 <sup>ab</sup>  |
|      | 24 h | 24 | 80.67±18.46 <sup>ab</sup>  | 3.96±0.42 <sup>ab</sup>  |
| P 组  | 2 h  | 24 | 79.55±46.82 <sup>abc</sup> | 3.86±0.31 <sup>abc</sup> |
|      | 6 h  | 24 | 81.64±13.85 <sup>abc</sup> | 3.87±0.29 <sup>abc</sup> |
|      | 12 h | 24 | 83.46±15.84 <sup>abc</sup> | 3.90±0.28 <sup>abc</sup> |
|      | 24 h | 24 | 86.88±17.31 <sup>abc</sup> | 3.91±0.30 <sup>abc</sup> |

注:与 S 组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与 IR 组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ ;与 A 组比较,<sup>c</sup> $P<0.05$ 。

3 讨论

目前在临床上对脑缺血性损伤患者进行治疗的主要原则使患者的血液再灌注在短时间内得以恢复,从而使缺血状态下的脑组织能够重新获得充足的氧供应,为脑组织的正常代谢提供必需营养物质,同时在第一时间将代谢产生的废物清除。但在某些情况下缺血后的血流恢复可以引起进一步的组织损伤以及功能障碍,这种恢复血流灌注后的有害情况被称作是缺血再灌注损伤。再灌注后组织会生产诸多氧自由基,会引起膜脂质过氧化从而生成 MDA,引起膜结构的改变;且内源性自由基清除剂 SOD 也会发生大量的消耗,其活性必定降低,从而使自由基损伤得以加重。

对于再灌注的早期氧重新供应便是提供给神经元生存必需的氧,并且氧也会作为能生成活性氧的多种酶的氧化反应的一个基础。氧自由基能够同膜内的多价不饱和脂肪酸产生反应,从而发生脂质过氧化等反应,从而会使 MDA 得以形成存进蛋白形成交联与聚合,会对蛋白质的功能造成直接损伤,并对膜的正常结构产生严重破坏<sup>[3]</sup>;并且氧自由基会氧化酶的巯基,产生二硫键,从而失去活性。周代星等<sup>[4]</sup>经研究证实,兔脑缺血再灌注后脑线粒体内的  $\text{Ca}^{2+}$  以及 MDA 的含量均发生显著升高,呼吸功能以及呼吸链中烟酰胺腺嘌呤二核苷酸(NADH)氧化酶、琥珀酸氧化酶和细胞色素 C 氧化酶等活性均会发生显著的降低。在应用山莨菪碱后能够得到显著的改善,由此可以推断出该药经对线粒体膜脂质过氧化进行抑制、给予呼吸链酶活性保护并使线粒体内  $\text{Ca}^{2+}$  超载得以减轻从而有效发挥出显著的脑保护作用。东莨菪碱与阿托品也能够对氧自由基的产生进行有效的抑制<sup>[5-6]</sup>。长托宁属于一种新型选择性抗胆碱药,可以通过血脑屏障后进入到脑内。它可以对乙酰胆碱产生阻断作用从而对脑内毒蕈碱受体(M 受体)以及烟

碱受体(N受体)产生激动作用。本研究结果显示,长托宁组同其他3组进行比较,SOD活性升高,MDA含量下降,且长托宁组大鼠的脑损伤最小。这一结果显示出长托宁对缺血-再灌注所引起的脑组织损伤有很好的防治效果,值得临床关注。

参考文献

[1] 金惠铭. 病理生理学[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:154.

[2] 汤彦,杨光田,邓普珍. 山莨菪碱在大鼠急性全脑缺血再灌注损伤中对一氧化氮内皮素-1及能量代谢的影响[J]. 中国急救医学,2000,20(4):201-203.

[3] 刘启锋,刘明,陆南. 脑缺血再灌注损伤机制研究进展[J]. 中华神经外科疾病研究杂志,2006,5(6):566-568.

[4] 周代星,邓普珍. 家兔急性完全性脑缺血及再灌注后山莨

菪碱对脑组织  $\text{Ca}^{2+}$  和超微结构变化的影响[J]. 同济医科大学学报,2001,30(6):571-573.

[5] 马玉玲,郭子林,冯国伟. 东莨菪碱对急性脑缺血再灌注损伤保护作用的研究[J]. 济宁医学院学报,2002,25(2):18-19.

[6] 张丽娅,王桂芳,吴和平. 东莨菪碱对兔脑缺血再灌注  $\text{Na}^{2+} \text{K}^{+}$ -ATP 酶活性的影响[J]. 中国病理生理杂志,2006,16(1):67-69.

[7] 曹锋生,韩继媛,田兆兴. 长托宁对大鼠急性全脑缺血再灌注后 NF-KB 的影响[J]. 岭南急诊医学杂志,2006,11(1):7-9.

(收稿日期:2013-01-24 修回日期:2013-05-12)

• 临床研究 •

脂代谢与免疫球蛋白在慢性阻塞性肺疾病中的表达研究

赵万春,范成文(湖北省荆州市第二人民医院 434000)

**【摘要】 目的** 探讨脂代谢与免疫球蛋白(IgM、IgA、IgG)在重症慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者中的表达及其意义。**方法** 选取该院2011年5月至2012年6月收治的COPD患者36例为病例组,选取36例健康体检者作为对照组,对两组脂代谢与血清免疫球蛋白水平进行比较。**结果** 病例组血清免疫球蛋白IgG水平为(11.67±3.52)g/L;对照组为(11.20±2.67)g/L,差异有统计学意义( $P<0.01$ ),但两组IgM和IgA差异无统计学意义。病例组总胆固醇、三酰甘油、低密度脂蛋白胆固醇明显高于对照组,而高密度脂蛋白胆固醇低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** COPD加重期患者脂代谢与血清免疫球蛋白IgA水平的升高可能与呼吸道感染有关,因此应早期观察载脂蛋白变化,做到及时预防。

**【关键词】** 脂代谢; 免疫球蛋白; 慢性阻塞性肺疾病; 表达意义  
**DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.20.073 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)20-2758-02**

慢性阻塞性肺疾病(COPD)主要累及肺部,但也可以引起肺外各器官的损害<sup>[1]</sup>。选取本院2010年5月至2012年6月收治的36例COPD患者及36例健康体检者,进行脂代谢与血清免疫球蛋白水平的比较,现报道如下。

1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取本院2011年5月至2012年6月收治的COPD患者36例,其中男25例,女11例;年龄42~76岁,平均年龄(58±10)岁。所有病例符合COPD的诊断标准,并按照COPD的治疗指南进行治疗。选取36例健康体检者作为对照组,其中男24例,女12例;年龄45~78岁,平均年龄(56±12)岁。

**1.2 方法** 对病例组 and 对照组脂代谢与血清免疫球蛋白水平进行比较<sup>[2]</sup>。质量控制符合要求,总胆固醇(TC),三酰甘油(TG)采用酶法,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C),低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)用直接方法测定,并对血清免疫球蛋白IgM、IgA、IgG的水平进行对比分析。

**1.3 统计学处理** 应用SPSS13.0软件进行统计分析,两组以上样本资料采用样本 $t$ 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

病例组免疫球蛋白IgA明显高于对照组( $P<0.01$ ),IgM、IgG与对照组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表1。两

组血脂水平比较有明显差异,见表2。

| 表 1 两组血清免疫球蛋白比较分析( $\bar{x}\pm s$ ,g/L) |          |           |           |            |
|-----------------------------------------|----------|-----------|-----------|------------|
| 组别                                      | <i>n</i> | IgM       | IgA       | IgG        |
| 病例组                                     | 36       | 1.68±0.68 | 2.45±1.36 | 11.67±3.52 |
| 对照组                                     | 36       | 1.93±0.66 | 1.72±0.71 | 11.20±2.67 |
| <i>P</i>                                |          | >0.05     | <0.01     | >0.05      |

| 表 2 两组脂代谢水平比较分析( $\bar{x}\pm s$ ,mmol/L) |          |           |           |           |           |
|------------------------------------------|----------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 组别                                       | <i>n</i> | TC        | TG        | HDL-C     | LDL-C     |
| 病例组                                      | 36       | 5.12±0.72 | 1.82±0.64 | 0.94±0.15 | 3.32±0.48 |
| 对照组                                      | 36       | 4.36±0.53 | 1.23±0.38 | 1.21±0.17 | 2.63±0.56 |
| <i>P</i>                                 |          | <0.05     | <0.05     | <0.05     | <0.05     |

3 讨 论

COPD包含两种气道阻塞性疾病:慢性支气管炎和肺气肿<sup>[3]</sup>。(1)慢性支气管炎是患者每年持续3个月,连续2年的长期反复发作性咳嗽,并排除其他引起慢性咳嗽病因的一种疾病。(2)肺气肿是终末细支气管远端的气道永久性异常扩大,伴气道壁的破坏且没有明显的纤维化。(3)COPD患者可能有其中某种疾病比较突出,但这些疾病常共存,从治疗的角度来