

• 论著 •

烟碱对心肌缺血/再灌注损伤大鼠炎症细胞因子的影响

王丽 严虹 李建国 陈璟莉 宋学敏 严启楠 施媛

【摘要】 目的 探讨烟碱对心肌缺血/再灌注(I/R)损伤大鼠炎症细胞因子的影响。方法 50 只健康雄性 SD 大鼠按随机数字表法分为假手术组、I/R 组、烟碱高剂量(400 μg/kg)组、烟碱低剂量(40 μg/kg)组及 α-银环蛇毒素(α-BGT, 1 μg/kg)组 5 组, 每组 10 只。采用结扎心脏左冠状动脉前降支 30 min、再灌注 90 min 制作大鼠心肌 I/R 损伤模型; 假手术组仅穿线不结扎。制模前 30 min 各药物组颈静脉注射相应剂量药物干预, 假手术组和 I/R 组给予等量生理盐水。于再灌注末取右颈动脉血, 测定肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-8(IL-8)、IL-10 浓度和肌酸激酶同工酶(CK-MB)、心肌肌钙蛋白 I(cTnI)活性; 然后处死动物, 取缺血区心肌组织测定髓过氧化物酶(MPO)活性; 采用免疫组化和逆转录-聚合酶链反应检测心肌组织细胞间黏附分子-1(ICAM-1)蛋白及 mRNA 表达, 并观察心肌超微结构。结果 与假手术组比较, I/R 组血浆 TNF-α、IL-8、IL-10、CK-MB、cTnI、心肌 MPO 活性及 ICAM-1 蛋白和 mRNA 表达均显著升高 [TNF-α (ng/L): 158.7 ± 32.7 比 31.5 ± 5.8, IL-8 (ng/L): 0.71 ± 0.06 比 0.30 ± 0.04, IL-10 (ng/L): 69.0 ± 7.8 比 41.4 ± 4.3, CK-MB (U/L): 2 540 ± 169 比 1 120 ± 102, cTnI (μg/L): 26.2 ± 4.6 比 0.9 ± 0.2, MPO (U/g): 4.2 ± 0.6 比 1.6 ± 0.4, ICAM-1 蛋白: 0.210 ± 0.025 比 0.100 ± 0.018, ICAM-1 mRNA: 1.82 ± 0.23 比 1.18 ± 0.20, $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$], 病理学显示心肌组织损伤较重。与 I/R 组比较, 烟碱高剂量组血浆 TNF-α、IL-8 降低 [TNF-α (67.3 ± 9.8) ng/L, IL-8 (0.47 ± 0.04) ng/L], IL-10 升高 [(147.5 ± 12.5) ng/L], CK-MB、cTnI 及心肌 MPO 活性、ICAM-1 蛋白和 mRNA 均降低 [CK-MB (1 282 ± 145) U/L, cTnI (4.7 ± 1.4) μg/L, MPO (2.5 ± 0.4) U/g, ICAM-1 蛋白 0.140 ± 0.026, ICAM-1 mRNA 1.31 ± 0.25, $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$], 心肌组织损伤减轻; 而烟碱低剂量组和 α-BGT 组上述指标与 I/R 组比较差异无统计学意义。结论 烟碱可阻断内皮细胞表达黏附分子, 阻断中性粒细胞黏附、游出, 改善抗炎/促炎反应平衡, 从而拮抗大鼠心肌 I/R 损伤时的过度炎症反应。

【关键词】 烟碱; 缺血/再灌注损伤, 心肌; 胆碱能抗炎通路; 炎症细胞因子; 大鼠

Protective effects of nicotine on inflammatory cytokines in myocardial ischemia/reperfusion injury in rats

WANG Li *, YAN Hong, LI Jian-guo, CHEN Jing-li, SONG Xue-min, YAN Qi-tao, SHI Yuan.

*Department of Anesthesiology, the Central Hospital of Wuhan, Wuhan 430014, Hubei, China

Corresponding author: YAN Hong, Email: YHMZK@sina.com

【Abstract】 **Objective** To investigate the effect of nicotine on inflammatory cytokines in myocardial ischemia/reperfusion (I/R) injury in rat. **Methods** Fifty male Sprague-Dawley (SD) rats were divided into five groups by random numbers table (each $n=10$): sham operation group (S group), I/R group, nicotine 400 μg/kg group (H group), nicotine 40 μg/kg group (L group) and α-bungarotoxin (α-BGT, 1 μg/kg) group. The anterior descending branch of left coronary artery was occluded for 30 minutes followed by 90 minutes reperfusion to reproduce myocardial I/R injury rat model, while in S group the anterior descending branch of left coronary artery was only exposed without occlusion procedure. Thirty minutes before myocardial ischemia, drugs in corresponding doses were given intravenously via jugular vein. At the end of 90 minutes of reperfusion, blood samples were collected from carotid artery to determine the levels of tumor necrosis factor-α (TNF-α), interleukin-8 (IL-8), IL-10, MB isoenzyme of creatine kinase (CK-MB), and cardiac troponin I (cTnI), then the animals were sacrificed and the hearts were harvested for pathological study and determination of myeloperoxidase (MPO) activity. Immunohistochemistry and reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) were used to assess intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) protein and mRNA expression in heart tissue. **Results** Compared with the S group, the concentrations of TNF-α, IL-8, IL-10, CK-MB, cTnI, MPO activity, ICAM-1 protein and mRNA expression were significantly increased in I/R group [TNF-α (ng/L): 158.7 ± 32.7 vs. 31.5 ± 5.8, IL-8 (ng/L): 0.71 ± 0.06 vs. 0.30 ± 0.04, IL-10 (ng/L): 69.0 ± 7.8 vs. 41.4 ± 4.3, CK-MB (U/L): 2 540 ± 169 vs. 1 120 ± 120, cTnI (μg/L): 26.2 ± 4.6 vs. 0.9 ± 0.2, MPO (U/g): 4.2 ± 0.6 vs. 1.6 ± 0.4, ICAM-1 protein: 0.210 ± 0.025 vs. 0.100 ± 0.018, ICAM-1 mRNA: 1.82 ± 0.23 vs. 1.18 ± 0.20, $P < 0.05$ or $P < 0.01$]. Injury to myocardial ultrastructure was worse in I/R group. Compared with the I/R group, the plasma levels of TNF-α and IL-8 were lower [TNF-α (67.3 ± 9.8) ng/L, IL-8 (0.47 ± 0.04) ng/L], IL-10 was higher [(147.5 ± 12.5) ng/L], CK-MB, cTnI, MPO, ICAM-1 protein and mRNA were lower obviously in H group [CK-MB (1 282 ± 145) U/L, cTnI (4.7 ± 1.4) μg/L, MPO (2.5 ± 0.4) U/g, ICAM-1 protein 0.140 ± 0.026, ICAM-1 mRNA 1.31 ± 0.25, $P < 0.05$ or $P < 0.01$]. Injury to the myocardial

ultrastructure was less marked in H group. The indexes of those in L group and α -BGT group compared with I/R group were not statistically significantly different. **Conclusion** Nicotine can block endothelial expression of adhesion molecules and neutrophil adhesion and infiltration to promote a balance of anti-inflammatory and pro-inflammatory response, thus prevents excessive inflammatory response to myocardial I/R injury in rat.

【Key words】 Nicotine; Myocardial ischemia/reperfusion injury; Cholinergic anti-inflammatory pathway; Inflammatory cytokine; Rat

心肌缺血/再灌注(I/R)损伤与多种因素有关,其中炎症反应与再灌注损伤关系密切。I/R 损伤发生时,中性粒细胞聚集、浸润所致的炎症反应是心肌细胞凋亡和死亡的关键因素,而肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-8(IL-8)、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)等炎症介质在中性粒细胞滚动、黏附、浸润过程中起着重要的介导作用^[1]。烟碱是一种天然的乙酰胆碱受体激动剂,能激活胆碱能抗炎通路,调控炎症反应^[2]。本研究中拟探讨烟碱对心肌 I/R 损伤大鼠炎症细胞因子的影响。

1 材料与与方法

1.1 动物分组及模型制备:50 只雄性 SD 大鼠,体重 200~250 g,由武汉大学医学院实验动物中心提供[动物合格证号:SCXK(鄂)2008-007],按随机数字表法分为 5 组,每组 10 只。①假手术组:丝线穿过冠状动脉(冠脉)前降支但不结扎;②I/R 组:通过结扎心脏左冠脉前降支 30 min,再灌注 90 min 制作大鼠心肌 I/R 损伤模型^[3];③烟碱高、低剂量组:结扎冠脉前 30 min 分别经颈静脉注射烟碱 400 μ g/kg、40 μ g/kg(烟碱使用剂量的选择参考文献^[4]和预实验的结果确定);④ α -银环蛇毒素(α -BGT)组:结扎冠脉前 30 min 经颈静脉注射 N 型胆碱能受体 $\alpha 7$ 亚单位的特异性拮抗剂 α -BGT(1 μ g/kg)+烟碱(400 μ g/kg)。动物处置方法符合动物伦理学标准。

1.2 检测指标及方法

1.2.1 炎症介质检测:再灌注结束后取右颈动脉血 2 ml,抗凝后离心取上清液,-20 $^{\circ}$ C 下保存备检。采用酶联免疫吸附法(试剂盒购自美国 R&D 公司)测定血浆 TNF- α 、IL-8 和 IL-10 的浓度;采用免疫抑制法测定血浆肌酸激酶同工酶(CK-MB),采用一步夹心法测定心肌肌钙蛋白 I(cTnI)的活性,试剂盒购自南京建成生物工程研究所,按说明书进行操作。

1.2.2 心肌组织指标检测:处死动物,取心尖部心肌组织,经戊二醛、锇酸固定,醋酸铀-枸橼酸铅双染

色,在透射电镜下观察心肌组织超微结构。取缺血区心肌组织制备组织匀浆,测定心肌髓过氧化物酶(MPO)活性,按试剂盒(南京建成生物工程研究所)说明书进行操作。

1.2.3 半定量逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)测定心肌组织 ICAM-1 mRNA 表达:取缺血区心肌组织约 50 mg,采用 RT-PCR 技术对转录产物进行扩增。加入 TRIzol 试剂提取心肌组织总 RNA,引物由上海生物工程技术有限公司合成。内参照三磷酸甘油醛脱氢酶(GAPDH):上游引物 5'-AAGGA TTCCT ATGTG GGC-3',下游引物 5'-CATCT CTTGC TCGAA GTC-3';ICAM-1:上游引物 5'-TATGG CAACG ACTCC TTCT-3',下游引物 5'-CATTC AGCGT CACCT TGG-3'。扩增后的产物经琼脂糖凝胶电泳、溴化乙锭染色、图像分析系统分析,以 ICAM-1/GAPDH 的积分吸光度(A)值比值作为 ICAM-1 mRNA 的相对表达量。

1.2.4 免疫组化卵白素-生物素-过氧化物酶法(ABC)测定心肌组织 ICAM-1 蛋白表达:取缺血区心肌组织,多聚甲醛溶液/磷酸盐缓冲液(PBS)固定,制备切片,滴加封闭血清、抗大鼠 ICAM-1 单克隆抗体、生物素化二抗、辣根过氧化物酶标记的链霉卵白素(SP),3,3'-二氨基联苯胺(DAB)显色,光镜下观察,胞质呈棕黄色着色为 ICAM-1 表达阳性细胞,用阳性区域面积占测试面积百分比表示相对表达强度。以 PBS 代替一抗进行孵育作为阴性对照。

1.3 统计学处理:采用 SPSS 13.0 统计软件,数据以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 心肌组织病理改变(彩色插页图 1):假手术组心肌纤维排列整齐,线粒体嵴清楚。I/R 组肌丝排列紊乱,部分肌丝断裂、溶解,线粒体明显肿胀,基质透明度增加,嵴断裂、溶解,甚至呈空泡样变。烟碱高剂量组心肌纤维排列基本整齐、规则,线粒体膜及嵴清晰,少数线粒体轻度肿胀,肌纤维轻度溶解。烟碱低剂量组肌丝排列紊乱,线粒体明显肿胀,嵴断裂、溶解,呈空泡样变。 α -BGT 组心肌细胞水肿,肌丝排列

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2010.10.017

基金项目:湖北省武汉市医药卫生资助项目(WX09A04)

作者单位:430014 湖北,武汉市中心医院麻醉科(王丽、严虹、陈琼莉、严启韬、施媛);武汉大学中南医院 ICU(李建国、宋学敏)

通信作者:严虹,Email:YHMZK@sina.com

表 1 各组大鼠血浆炎症细胞因子、心肌 MPO 活性及 ICAM-1 蛋白和 mRNA 表达比较($\bar{x}\pm s$)

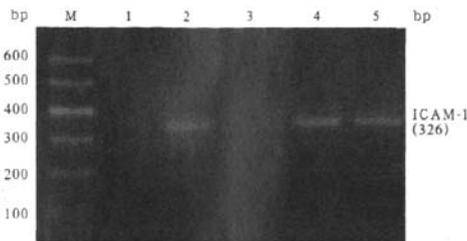
组别	动物数	TNF- α (ng/L)	IL-8 (ng/L)	IL-10 (ng/L)	CK-MB (U/L)	cTnI (μ g/L)	MPO (U/g)	ICAM-1 蛋白	ICAM-1 mRNA
假手术组	10	31.5 \pm 5.8	0.30 \pm 0.04	41.4 \pm 4.3	1 120 \pm 102	0.9 \pm 0.2	1.6 \pm 0.4	0.100 \pm 0.018	1.18 \pm 0.20
I/R 组	10	158.7 \pm 32.7 ^a	0.71 \pm 0.06 ^b	69.0 \pm 7.8 ^a	2 540 \pm 169 ^b	26.2 \pm 4.6 ^a	4.2 \pm 0.6 ^b	0.210 \pm 0.025 ^a	1.82 \pm 0.23 ^a
烟碱高剂量组	10	67.3 \pm 9.8 ^d	0.47 \pm 0.04 ^c	147.5 \pm 12.5 ^d	1 282 \pm 145 ^c	4.7 \pm 1.4 ^d	2.5 \pm 0.4 ^c	0.140 \pm 0.026 ^c	1.31 \pm 0.25 ^c
烟碱低剂量组	10	151.8 \pm 37.4 ^a	0.69 \pm 0.06 ^b	78.0 \pm 10.4 ^a	2 288 \pm 174 ^b	21.9 \pm 3.9 ^a	3.9 \pm 0.7 ^b	0.170 \pm 0.043 ^a	1.94 \pm 0.34 ^a
α -BGT 组	10	154.6 \pm 35.8 ^a	0.72 \pm 0.08 ^b	62.0 \pm 9.3 ^a	2 351 \pm 192 ^b	25.1 \pm 4.4 ^a	3.6 \pm 0.6 ^b	0.190 \pm 0.036 ^a	1.96 \pm 0.43 ^a

注: MPO: 髓过氧化物酶, ICAM-1: 细胞间黏附分子-1, I/R: 缺血/再灌注, α -BGT: α -银环蛇毒素, TNF- α : 肿瘤坏死因子- α , IL-8: 白细胞介素-8, CK-MB: 肌酸激酶同工酶, cTnI: 心肌肌钙蛋白 I; 与假手术组比较, ^a P <0.01, ^b P <0.05; 与 I/R 组比较, ^c P <0.05, ^d P <0.01

紊乱, 局部肌丝溶解, 线粒体明显肿胀, 呈空泡样变, 嵴断裂、溶解, 基质透亮度明显增加。

2.2 血浆 TNF- α 、IL-8、IL-10、CK-MB、cTnI 及心肌组织 MPO 活性比较(表 1): 与假手术组比较, I/R 组血浆 TNF- α 、IL-8、IL-10、CK-MB、cTnI 及心肌组织 MPO 活性明显升高 (P <0.05 或 P <0.01)。烟碱高剂量组血浆 TNF- α 、IL-8、CK-MB、cTnI 及心肌组织 MPO 活性较 I/R 组显著降低, IL-10 较 I/R 组显著升高 (P <0.05 或 P <0.01)。烟碱低剂量组和 α -BGT 组血浆 TNF- α 、IL-8、IL-10、CK-MB、cTnI 及心肌组织 MPO 活性与 I/R 组比较差异均无统计学意义 (均 P >0.05)。

2.3 心肌组织 ICAM-1 mRNA 表达比较(表 1; 图 2): 假手术组几乎无 ICAM-1 mRNA 表达。与假手术组比较, I/R 组、烟碱低剂量组和 α -BGT 组 ICAM-1 mRNA 表达量显著增加 (均 P <0.01)。与 I/R 组比较, 烟碱高剂量组 ICAM-1 mRNA 表达量降低 (P <0.05)。I/R 组、烟碱低剂量组和 α -BGT 组心肌组织 ICAM-1 mRNA 表达量比较差异均无统计学意义 (均 P >0.05)。



ICAM-1: 细胞间黏附分子-1, M: Marker; 1~5: 假手术组, 缺血/再灌注组, 烟碱高、低剂量组, α -银环蛇毒素组

图 2 逆转录-聚合酶链反应检测

各组大鼠肺组织 ICAM-1 mRNA 表达

2.4 心肌组织 ICAM-1 蛋白表达比较(彩色插页图 3; 表 1): 假手术组极少见胞质有 ICAM-1 蛋白阳性表达。I/R 组心肌组织 ICAM-1 蛋白表达量较假

手术组明显增加 (P <0.01)。烟碱高剂量组心肌组织 ICAM-1 蛋白表达量较 I/R 组减少 (P <0.05)。烟碱低剂量组和 α -BGT 组 ICAM-1 蛋白表达量与 I/R 组比较差异均无统计学意义 (均 P >0.05)。

3 讨论

胆碱能抗炎通路是存在于中枢神经系统和免疫系统之间、由迷走神经及其递质乙酰胆碱构成的抗炎通路, 该通路可抑制内皮细胞激活, 减少其表达黏附分子和趋化因子, 阻止白细胞的动员、迁移和渗出等^[4-5], 从而拮抗全身性炎症反应和器官损伤^[6], 对多种炎症反应的急性病变模型有抗休克效应和治疗作用^[7-8]。本研究结果表明, 经高剂量烟碱干预后 CK-MB、cTnI 活性降低, 心肌组织超微结构损伤减轻; 而低剂量烟碱干预后 CK-MB、cTnI 活性无明显变化, 心肌组织超微结构损伤严重程度没有减轻, 提示大剂量烟碱(400 μ g/kg)对心肌有一定的保护作用, 小剂量烟碱(40 μ g/kg)无明显保护作用。而预先给予 N 型胆碱能受体 $\alpha 7$ 亚单位的特异性拮抗剂 α -BGT 后, 烟碱高剂量组血浆 CK-MB、cTnI 活性升高, 心肌组织超微结构损伤严重, 说明 α -BGT 可抑制大剂量烟碱的保护作用, 提示大剂量烟碱减轻大鼠心肌 I/R 损伤与激活胆碱能抗炎通路有关。

心肌 I/R 时, 缺血的细胞可以产生大量的促炎介质, 如 TNF- α 、IL-6、IL-8 等^[9]。在促炎介质作用下, 内皮细胞及中性粒细胞相继被激活。激活的中性粒细胞表达 CD11a/CD18, 与内皮细胞黏附分子 ICAM-1 牢固结合, 诱导内皮细胞骨架相关蛋白酪氨酸磷酸化, 引起细胞骨架的改变, 有利于活化中性粒细胞穿过内皮细胞及基膜向局部组织聚集浸润^[10]。在趋化因子如 IL-8^[11]等介质诱导下, 中性粒细胞进一步被激活并通过内皮细胞间隙浸润到缺血的心肌组织。激活的中性粒细胞产生氧源性代谢物等细胞毒性物质, 对组织细胞造成直接损伤, 同时释放蛋白水解酶使血管壁通透性增加, 并可造成微血

管的“无复流现象”,使血管床失去了将血液运输到组织细胞的能力,进而造成组织细胞的缺血性损伤^[12]。Kaikita 等^[13]也证明,心肌细胞表达 ICAM-1 并与中性粒细胞表达 CD11a/CD18 相互识别是再灌注损伤的前提。Yang 等^[14]在小鼠模型上发现了 IL-10 有抑制中性粒细胞募集的抗炎作用。本研究结果显示,与 I/R 组比较,高剂量烟碱干预后 TNF- α 、IL-8、MPO 及 ICAM-1 蛋白和 mRNA 表达均降低,IL-10 浓度升高,提示大剂量烟碱可通过胆碱能抗炎通路阻止白细胞动员和内皮细胞活化,抑制炎症反应,促进抗炎/促炎反应平衡。

综上所述,烟碱可抑制内皮细胞激活、阻断中性粒细胞动员,降低心肌细胞表面黏附分子的表达,促进大鼠心肌 I/R 损伤时的抗炎/促炎反应平衡。

参考文献

- [1] Frangogiannis NG, Smith CW, Entman ML. The inflammatory response in myocardial infarction. *Cardiovasc Res*, 2002, 53: 31-47.
- [2] Borovikova LV, Ivanova S, Zhang M, et al. Vagus nerve stimulation attenuates the systemic inflammatory response to endotoxin. *Nature*, 2000, 405: 458-462.
- [3] 罗维平, 司良毅, 张乐之, 等. 再灌注损伤大鼠心肌细胞核³H-Ryanodine 结合特性的变化. *中国危重病急救医学*, 2005, 17: 146-149.
- [4] van Westerloo DJ, Giebelen IA, Florquin S, et al. The cholinergic anti-inflammatory pathway regulates the host response

- during septic peritonitis. *J Infect Dis*, 2005, 191: 2138-2148.
- [5] Saeed RW, Varma S, Peng-Nemeroff T, et al. Cholinergic stimulation blocks endothelial cell activation and leukocyte recruitment during inflammation. *J Exp Med*, 2005, 201: 1113-1123.
- [6] Pavlov VA, Tracey KJ. The cholinergic anti-inflammatory pathway. *Brain Behav Immun*, 2005, 19: 493-499.
- [7] 李建国, 彭周全, 杜朝晖, 等. 电针足三里激活胆碱能抗炎通路抗大鼠失血性休克的研究. *中国中西医结合急救杂志*, 2006, 13: 27-31.
- [8] 王丽, 李建国, 贾宝辉, 等. 电刺激迷走神经对脓毒症大鼠急性肺损伤的影响. *中国危重病急救医学*, 2007, 19: 593-595.
- [9] Wang H, Bloom O, Zhang M, et al. HMG-1 as a late mediator of endotoxin lethality in mice. *Science*, 1999, 285: 248-251.
- [10] Gwechenberger M, Mendoza LH, Youker KA, et al. Cardiac myocytes produce interleukin-6 in culture and in viable border zone of reperfused infarctions. *Circulation*, 1999, 99: 546-551.
- [11] Kalawski R, Bugajski P, Smielecki J, et al. Soluble adhesion molecules in reperfusion during coronary bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg*, 1998, 14: 290-295.
- [12] 张莉莉, 周华东, 陈曼娥. 大鼠脑缺血/再灌注区细胞间黏附分子 1 表达与白细胞浸润的实验研究. *中国危重病急救医学*, 2000, 12: 264-266.
- [13] Kaikita K, Ogawa H, Yasue H, et al. Increased plasma soluble intercellular adhesion molecule-1 levels in patients with acute myocardial infarction. *Jpn Circ J*, 1997, 61: 741-748.
- [14] Yang Z, Zingarelli B, Szabó C. Crucial role of endogenous interleukin-10 production in myocardial ischemia/reperfusion injury. *Circulation*, 2000, 101: 1019-1026.

(收稿日期: 2009-12-13)

(本文编辑: 李银平)

• 读者 • 作者 • 编者 •

《中国危重病急救医学》杂志对运用统计学方法的有关要求

- 1 统计学符号:按 GB 3358-1982《统计学名词及符号》的有关规定,统计学符号一律采用斜体。
- 2 研究设计:应告知研究设计的名称和主要方法。例如:调查设计分为前瞻性、回顾性还是横断面调查研究;实验设计应告知具体的设计类型,如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等;临床试验设计应告知属于第几期临床试验,采用了何种盲法措施等。主要做法应围绕重复、随机、对照、均衡 4 个基本原则概要说明,尤其要告知如何控制重要非试验因素的干扰和影响。
- 3 资料的表达与描述:用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表达近似服从正态分布的定量资料,用中位数(四分位数间距)[$M(Q_n)$]表达呈偏态分布的定量资料。用统计表时,要合理安排纵横标目,并将数据的含义表达清楚。用统计图时,所用统计图的类型应与资料性质相匹配,并使数轴上刻度值的标法符合数学原则。用相对数时,分母不宜小于 20,要注意区分百分率与百分比。
- 4 统计学分析方法的选择:对于定量资料,应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析。对于定性资料,应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件及分析目的,选用合适的统计学分析方法,不应盲目套用 χ^2 检验。对于回归分析,应结合专业知识和散布图,选用合适的回归类型,不应盲目套用简单直线回归分析;对具有重复实验数据检验回归分析资料,不应简单化处理;对于多因素、多指标资料,要在一元分析的基础上,尽可能运用多元统计分析方法,以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系做出全面、合理的解释和评价。
- 5 统计结果的解释和表达:当 $P < 0.05$ (或 $P < 0.01$) 时,应对对比组之间的差异具有统计学意义,而不应说对比组之间具有显著性(或非常显著性)差异;应写明所用统计学方法的具体名称(如:成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 q 检验等),统计量的具体值(如: $t = 3.45$, $\chi^2 = 4.68$, $F = 6.79$ 等);在用不等式表示 P 值的情况下,一般情况下选用 $P > 0.05$ 、 $P < 0.05$ 和 $P < 0.01$ 3 种表达方式,无须再细分为 $P < 0.001$ 或 $P < 0.0001$ 。当涉及总体参数(如总体均数、总体率等)时,在给出显著性检验结果的同时,应再给出 95% 可信区间。

烟碱对心肌缺血/再灌注损伤大鼠炎症细胞因子的影响

(正文见 624 页)

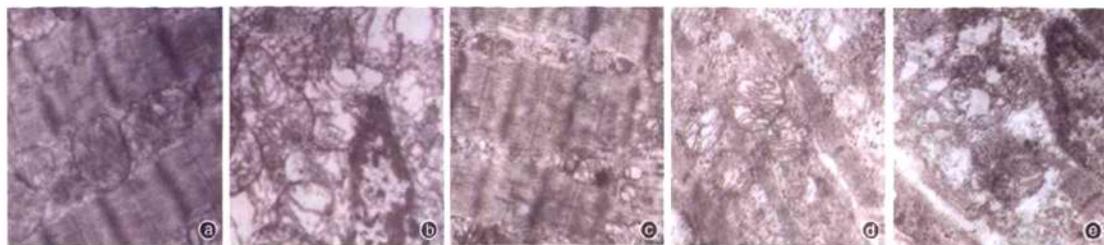


图1 电镜下观察各组大鼠心肌细胞超微结构 假手术组(a)心肌纤维排列整齐, 线粒体嗜清楚; 缺血/再灌注(I/R)组(b)肌丝排列紊乱, 部分肌丝断裂、溶解, 线粒体明显肿胀, 基质透明度增加, 嵴断裂、溶解, 甚至呈空泡样变; 烟碱高剂量组(c)心肌纤维排列基本整齐、规则, 线粒体膜及嗜清晰, 少数线粒体轻度肿胀, 肌纤维轻度溶解; 烟碱低剂量组(d)肌丝排列紊乱, 线粒体明显肿胀, 嵴断裂、溶解, 呈空泡样变; α -银环蛇毒素(α -BGT)组(e)心肌细胞水肿, 肌丝排列紊乱, 局部肌丝溶解, 线粒体明显肿胀, 呈空泡样变, 嵴断裂、溶解, 基质透明度明显增加 醋酸铀-枸橼酸铅双染 $\times 20\ 000$

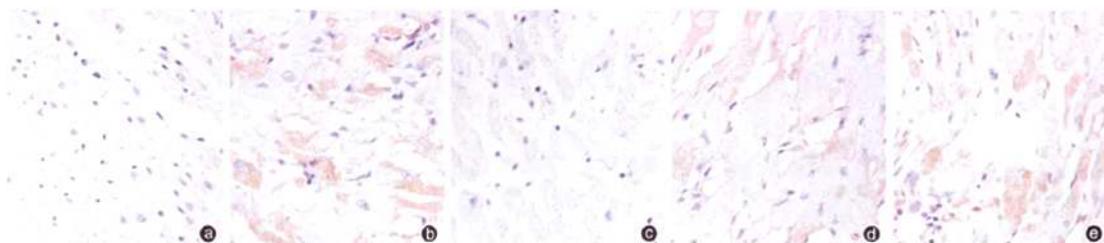


图3 显微镜下观察各组大鼠心肌组织细胞间黏附分子-1(ICAM-1)蛋白表达 假手术组(a)极少见胞质呈棕黄色着色的ICAM-1蛋白表达阳性的细胞, 缺血/再灌注(I/R)组(b)心肌组织ICAM-1蛋白表达阳性的细胞数量增加, 烟碱高剂量组(c)心肌组织ICAM-1蛋白表达阳性的细胞数量减少, 烟碱低剂量组(d)和 α -银环蛇毒素(α -BGT)组(e)心肌组织ICAM-1蛋白表达阳性的细胞数量与I/R组(b)相似 免疫组化 $\times 400$

中文核心期刊 论文统计源期刊
影响因子分别排全国前三位



欢迎订阅
欢迎投稿

中国中西医结合学会主办
邮发代号: 6-93
双月刊 全年定价: 60.00元

中华医学会主办
邮发代号: 6-58
月刊 全年定价: 168.00元

刊社地址: 天津市和平区睦南道122号 邮编: 300050
请到当地邮局办理订阅手续, 也可到本刊发行部订阅
电话: 022-23197150 传真: 022-23306917
Email: cccm@em120.com