

· 论著 ·

不同途径茶多酚对兔急性呼吸窘迫综合征肺保护的研究

龚裕强¹, 陈毅军², 施小燕², 孙来芳¹, 孔万权¹, 庄荣¹, 陈大庆¹, 应斌宇¹

(1. 温州医学院附属第二医院, 浙江 温州 325027; 2. 浙江大学医学院附属第二医院, 浙江 杭州 310009)

【摘要】 目的: 观察茶多酚通过不同途径给药对急性呼吸窘迫综合征(ARDS)动物模型的干预作用, 初步探讨茶多酚对 ARDS 炎症反应的抑制效果及可能的作用机制。方法: 静脉注射油酸制备兔 ARDS 模型, 40 只大白兔被随机分为对照组(A 组)、茶多酚高剂量(100 mg/kg)灌胃组(B 组)、茶多酚低剂量(50 mg/kg)灌胃组(C 组)、茶多酚高剂量(100 mg/kg)雾化组(D 组)、茶多酚低剂量(50 mg/kg)雾化组(E 组), 每组 8 只。对照组采用单纯机械通气+常规治疗; 其余给药各组制模后按不同途径给予相应药物, 其余处理同对照组, 4 h 后结束实验。每小时进行一次血气分析, 实验结束后处死动物, 取左肺下叶中部约 1 cm×1 cm×1 cm 组织块, 用体积分数为 10% 的中性甲醛固定。免疫组化法测定核转录因子- κ B(NF- κ B)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-1(IL-1)的阳性表达。结果: 雾化组机械通气 4 h 动脉血氧分压(PaO₂)明显高于对照组和灌胃组, 动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)明显低于对照组和灌胃组, 差异均有显著性(P 均 <0.01), 但雾化两组间比较差异无显著性; 对照组和灌胃组肺组织病理学改变明显比雾化组严重, 雾化两组之间改变基本相似; 雾化组肺组织中 NF- κ B、TNF- α 、IL-1 的阳性高表达明显低于对照组和灌胃组, 低表达明显高于对照组和灌胃组, 差异均有显著性(P 均 <0.05), 雾化两组之间表达相似; 对照组和灌胃组比较, 上述指标差异均无显著性。结论: 茶多酚雾化吸入对 ARDS 肺有保护作用, 可减少肺组织中 NF- κ B、TNF- α 、IL-1 的阳性表达, 减轻 ARDS 肺病理改变, 改善 ARDS 的临床表现; 而茶多酚灌胃无上述作用。

【关键词】 茶多酚; 急性呼吸窘迫综合征; 肺保护; 给药途径

中图分类号: R285.5; R256.1 文献标识码: A 文章编号: 1008-9691(2007)03-0154-06

Protective effects of different administration routes of tea polyphenol on lung protection of rabbits with acute respiratory distress syndromeGONG Yu-qiang¹, CHEN Yi-jun², SHI Xiao-yan², SUN Lai-fang¹, KONG Wan-quan¹, ZHUANG Rong¹, CHEN Da-qing¹, YING Bin-yu¹. 1. The Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Wenzhou 325027, Zhejiang, China; 2. the Second Affiliated Hospital of Medical College, Zhejiang University, Hangzhou 310009, Zhejiang, China

Corresponding author: SHI Xiao-yan (Email: xys0571@hotmail.com)

【Abstract】 Objective: To observe the difference in interfering effect of tea polyphenol on animal model with acute respiratory distress syndrome (ARDS) via different routes of administration and preliminarily approach the inhibitory effect of tea polyphenol on the inflammatory reaction of ARDS and its possible mechanism. **Methods:** The models of ARDS rabbits were reproduced by intravenous injection of oleic acid. Then forty rabbits were randomly divided into control group (group A), stomach infusion groups (100 mg/kg tea polyphenol was given through gastric tube to group B and 50 mg/kg to group C) and atomization groups (100 mg/kg tea polyphenol was given through atomization to group D and 50 mg/kg to group E, each group $n=8$) with the same ventilator parameters among the different groups. Then the models were sacrificed after mechanical ventilation for 4 hours. Blood gas was recorded and analyzed every hour after ARDS. A piece of lung tissue 1 cm×1 cm×1 cm in size was taken from the middle part of the left lower lobe of the lung after the animal was sacrificed. The tissue was preserved in 10% formalin for fixation. Positive expressions of nuclear factor- κ B (NF- κ B), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-1 (IL-1) were measured by immunohistochemistry. **Results:** In groups with atomization, the levels of arterial partial pressure of oxygen (PaO₂) were higher, whereas the levels of partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂) in artery blood were lower than those of control and stomach infusion groups at the end of experiment (all $P<0.01$). There were no differences in the levels of PaO₂ and PaCO₂ between group D and E (both $P>0.05$). The pathological changes of lung tissues were severer in control group and stomach infusion groups than those in atomization groups. Pathologically, there was no significant difference between the two atomization groups. The positive high expressions of NF- κ B, TNF- α and IL-1 were lower, while the positive low expressions were higher in atomization groups than those in stomach infusion groups and control group (all $P<0.05$). There were no

differences in the above expressions between the two atomization groups and between stomach infusion groups and control group (all $P > 0.05$). **Conclusion:** Tea polyphenol has protective effect on lung in rabbits with ARDS when given through atomization. It can decrease the positive expressions of NF- κ B, TNF- α and IL-1 in the lung tissue, alleviate pathological changes, and improve clinical manifestation of ARDS. Tea polyphenol stomach infusion has no above effects.

【Key words】 tea polyphenol; acute respiratory distress syndrome; lung protection; administration route

目前,国内外对急性呼吸窘迫综合征(ARDS)已经进行了大量的基础和临床研究,对其发病原因、发病机制、病理生理有了比较充分的认识,但在其治疗方面一直以来还没有取得重大突破,治疗原发疾病,行机械通气(MV)等支持性治疗仍然是 ARDS 的主要治疗手段,而且 ARDS 的病死率未见明显改善,因此,迫切需要新的治疗手段和方法来降低病死率。已经证明,肺部炎症反应是 ARDS 的主要特征,细胞因子在其发病机制中起着重要作用^[1]。茶多酚具有抗氧化、抗脂质过氧化和清除氧自由基的作用,同时还具有很强的抗炎症作用,其主要机制是减少细胞因子生成量,从而达到抑制炎症发生、减轻炎症程度、缩短炎症持续时间的目的。本实验旨在通过静脉注射油酸建立兔 ARDS 模型,观察茶多酚雾化吸入和灌胃对兔肺的保护作用,并初步探讨其保护作用的可能机制。

1 材料与方法

1.1 主要试剂的配制:乌拉坦加生理盐水配制成质量分数为 20% 的溶液备用;取 20 ml 化学纯油酸加入 0.25 g 卵磷脂混匀后加生理盐水至 100 ml, 37 °C 下超声乳化 20 min 即成质量分数为 20% 油酸乳化液;万可松粉针剂 4 mg 中加入注射用水 10 ml 备用;茶多酚纯品加生理盐水配成质量分数为 2.5% 的溶液备用;体积分数为 10% 的中性甲醛溶液由 50 ml 化学纯甲醛加入 450 ml 的磷酸盐缓冲液(PBS)配制而成。

1.2 ARDS 模型的制备:健康成年日本大耳白兔 40 只,雌雄各半,体重(2.45±0.40)kg(由温州医学院实验动物中心提供)。经耳缘静脉注射(静注)20% 的乌拉坦 5 ml/kg, 15 min 内注射完毕,待麻醉成功后将动物固定,分离并游离左侧颈内动脉、右侧颈内静脉和气管。右侧颈内静脉置入留置针用于给药,左

侧颈内动脉置入留置针,肝素帽封闭并固定用于取血进行血气分析;气管插管并固定。完成上述步骤后稳定 10 min,检测动脉血气结果并记录心率、呼吸。右侧颈内静脉注射 20% 乳化油酸 0.5 ml/kg, 20 min 内注射完毕并观察动物呼吸变化(动物在注射过程中均出现呼吸急促、心率加快)。注射后接呼吸机给予定容辅助通气,设定呼吸频率 40 次/min,吸:呼(I/E)1:2,吸入氧浓度(FiO₂)为 0.60,呼气末正压(PEEP)0 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),潮气量(V_T)10~15 ml/kg(可根据血气分析调整)。为防止 MV 期间与自主呼吸拮抗,给予静注维库溴铵,首剂量 0.08 mg/kg(0.2 ml/kg),必要时追加 0.04 mg/kg(0.1 ml/kg)抑制自主呼吸。根据血气分析结果,如果氧合指数(PaO₂/FiO₂)<200 mm Hg 则 ARDS 模型制备成功。

1.3 动物分组与干预方法:将 40 只动物按随机数字表法分成对照组、高剂量灌胃组、低剂量灌胃组、高剂量雾化组、低剂量雾化组,每组 8 只。对照组在 ARDS 模型制备成功后继续给予呼吸机辅助通气,于通气 1、2、3 和 4 h 记录呼吸、心率及血气分析结果,可根据血气分析调整 V_T,使动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)维持在正常范围左右,静注维库溴铵抑制自主呼吸,必要时追加注射半量维库溴铵,避免动物自主呼吸与呼吸机拮抗,MV 4 h 后结束实验。高、低剂量灌胃组静注油酸前留置 10 号硅胶胃管,然后制模,成功后分别向胃管内注入配制的茶多酚溶液(100 mg/kg, 50 mg/kg),再用生理盐水稀释成 10 ml/kg 灌胃,其余步骤和处理均与对照组相同。高、低雾化吸入组制模成功后给予呼吸机辅助通气,同时分别雾化吸入茶多酚(100 mg/kg, 50 mg/kg),再用生理盐水稀释成 4 ml/kg 雾化吸入,其余步骤和处理均与对照组相同。

1.4 标本收集与检测:实验结束时用 KCl 快速静注处死动物,开胸取左肺下叶中部约 1 cm×1 cm×1 cm 大小的组织块,用 10% 的中性甲醛溶液固定保存,依次脱水、石蜡包埋、切片,苏木素-伊红(HE)染色后在光镜下观察;用免疫组化法测定核转录因子- κ B(NF- κ B)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细

基金项目:浙江省医药卫生科研基金项目(2004B095);浙江省中医药科研基金项目(2004C095)

通讯作者:施小燕,硕士生导师,主任医师(Email: xys0571@hotmail.com)

作者简介:龚裕强(1968-),男(汉族),浙江省人,医学硕士,副主任医师(Email: gyq12120@163.com)。

胞介素-1(IL-1)阳性表达,严格按照说明书要求进行检测。NF-κB、TNF-α、IL-1 阳性表达的细胞胞浆呈棕色或棕黄色,胞核呈蓝色。阳性及阳性表达的判断标准:视野内比例<25%为+,25%~50%为++,50%~75%为+++,>75%为++++;+~++为低表达,+++~++++为高表达。

1.5 统计学处理:采用 SPSS12.0 软件包进行统计,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用两组独立样本 *t* 检验,计数资料用百分率表示,组间比较采用四格表资料的 Fisher 确切概率法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 症状:灌胃组和雾化组动物在体重、性别、各指标基础值、成模值方面比较差异均无显著性(P 均>0.05)。制模后,动物出现口唇和皮肤发绀明显加剧,大部分可出现肺部干湿性啰音,双侧胸膜摩擦音明显,心率下降;其中对照组和灌胃组较雾化组更加明显,但对对照组和灌胃组间比较差异无显著性。

2.2 各组间动脉血氧分压(PaO₂)和 PaCO₂ 的变化(表 1):灌胃两组间和雾化两组间 PaO₂ 和 PaCO₂ 比较差异均无显著性(P 均>0.05)。分别把灌胃两组和雾化两组合并后进行比较,结果显示,各组 PaO₂ 均有所下降,而 PaCO₂ 有所上升;通气 4 h 与雾化组比较,灌胃组与对照组 PaO₂ 明显下降,PaCO₂ 明显上升(P 均<0.01),而灌胃组与对照组间比较差异均无显著性(P 均>0.05)。

2.3 肺组织病理学观察

2.3.1 大体观察:可见弥漫性出血、充血、实变,病变程度随动物重力体位逐渐加重,表面渗出也逐渐加剧,在重力体位最高处(胸部)病变最轻,最低处(背部)病变最重;雾化组与对照组和灌胃组比较,出血、充血、实变程度较轻,病变范围相对较小,灌胃组和对照组之间无明显变化。

2.3.2 光镜观察:对照组肺泡壁水肿、增厚,肺泡壁内血细胞浸润、炎性细胞浸润,肺间质水肿、增厚,肺泡上皮肿胀,部分肺泡萎陷,甚至肺泡结构完全破坏,肺间隔增宽(彩色插页图 1)。灌胃组和对照组表

表 1 各组不同时间点 PaO₂ 和 PaCO₂ 的变化($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Change of PaO₂ and PaCO₂ at different time points in each group($\bar{x} \pm s$)

mm Hg

组别	动物数 (只)	PaO ₂				PaCO ₂			
		1 h	2 h	3 h	4 h	1 h	2 h	3 h	4 h
对照组	8	110±24	95±25	70±15	57±14	37±10	42±7	45±12	73±14
雾化组	16	108±33	93±19	88±17	84±20*	40±4	37±8	44±9	52±13*
灌胃组	16	101±23	85±28	69±20	58±21#	39±9	39±7	43±11	72±19#

注:与对照组:* $P < 0.01$;与雾化组比较:# $P < 0.01$

现基本相似,且灌胃两组间未见差异。雾化组见肺泡壁内少量血细胞浸润、炎性细胞浸润,少数肺泡壁水肿、增厚不明显,个别肺间质发现水肿、增厚,肺泡上皮无肿胀,肺组织完整性明显好于对照组,肺间隔未见改变(彩色插页图 2),雾化两组之间光镜下改变基本相似。

2.4 NF-κB、TNF-α、IL-1 阳性表达的变化:对照组和灌胃组 NF-κB 阳性表达基本一致,在 80% 左右,以++++居多(彩色插页图 3);而雾化组阳性表达接近 50%,以++为主(彩色插页图 4),雾化两组间表达无明显差别。对照组和灌胃组 TNF-α 阳性表达相似,在+++~++++之间(彩色插页图 5);雾化组表达在+~++之间,以++居多(彩色插页图 6),雾化两组间表达无明显差别。对照组和灌胃组 IL-1 阳性表达相似,在+++~++++之间,以++++居多(彩色插页图 7);雾化组阳性表达以++为主(彩色插页图 8),雾化两组间表达无明显差别。灌胃两组和雾化两组间肺组织中 NF-κB、TNF-α 和 IL-1 表达情况经统计学处理差异均无显著性。

2.4.1 对照组和雾化组肺组织 NF-κB、TNF-α、IL-1 阳性表达的比较(表 2):与对照组比较,雾化组 NF-κB、TNF-α、IL-1 阳性表达不同,对照组的高表达高于雾化组,低表达低于雾化组,两组之间差异存在显著性(P 均<0.05)。

表 2 对照组和雾化组肺组织中 NF-κB、TNF-α 和 IL-1 阳性表达的比较

Table 2 Comparison of positive expressions of NF-κB, TNF-α and IL-1 in lung tissues between control group and atomization group 例(%)

组别	动物数 (只)	NF-κB		TNF-α		IL-1	
		高表达	低表达	高表达	低表达	高表达	低表达
对照组	8	6(75.0)	2(25.0)	5(62.5)	3(37.5)	6(75.0)	2(25.0)
雾化组	16	3(18.8)	13(81.3)	2(12.5)	14(87.5)	4(25.0)	12(75.0)
χ ² 值		5.000		4.261		3.621	
P 值		0.013		0.021		0.028	

2.4.2 对照组和灌胃组肺组织 NF-κB、TNF-α、IL-1 阳性表达的比较(表 3):与对照组比较,灌胃组 NF-κB、TNF-α、IL-1 阳性表达基本相同,两者之间差异没有显著性(P 均>0.05)。

表 3 对照组和灌胃组肺组织中 NF- κ B、TNF- α 和 IL-1 阳性表达的比较

Table 3 Comparison of positive expressions of NF- κ B, TNF- α and IL-1 in lung tissues between control group and stomach infusion group 例(%)

组别	动物数 (只)	NF- κ B		TNF- α		IL-1	
		高表达	低表达	高表达	低表达	高表达	低表达
对照组	8	6(75.0)	2(25.0)	5(62.5)	3(37.5)	6(75.0)	2(25.0)
灌胃组	16	11(68.8)	5(31.3)	13(81.3)	3(18.8)	13(81.3)	3(18.8)
χ^2 值		0.101		0.250		0.126	
P 值		0.572		0.302		0.555	

2.4.3 雾化组和灌胃组肺组织 TNF- κ B、TNF- α 、IL-1 阳性表达的比较(表 4):与灌胃组比较,雾化组 NF- κ B、TNF- α 、IL-1 阳性表达不同,灌胃组的高表达高于雾化组,低表达低于雾化组,两者之间差异存在显著性(P 均 <0.01)。

表 4 雾化组和灌胃组肺组织中 NF- κ B、TNF- α 和 IL-1 阳性表达的比较

Table 4 Comparison of positive expressions of NF- κ B, TNF- α and IL-1 in lung tissues between atomization group and stomach infusion group 例(%)

组别	动物数 (只)	NF- κ B		TNF- α		IL-1	
		高表达	低表达	高表达	低表达	高表达	低表达
雾化组	16	3(18.8)	13(81.3)	2(12.5)	14(87.5)	4(25.0)	12(75.0)
灌胃组	16	11(68.8)	5(31.3)	13(81.3)	3(18.8)	13(81.5)	3(18.8)
χ^2 值		8.127		15.184		10.165	
P 值		0.011		<0.001		0.004	

3 讨论

目前存在多种 ARDS 动物模型,静脉注射油酸复制 ARDS 模型更具有典型性^[2],与本实验结果相一致。

ARDS 与机体炎症反应的关系关键是致病因子激活细胞和体液因子,导致过度或失控的炎症反应^[3]。感染、创伤等因素使各种效应细胞释放多种炎症介质,机体产生过度炎症反应,引起肺血管内皮和肺泡上皮细胞广泛破坏而致急性肺损伤(ALI)^[4],如病情进一步发展则导致 ARDS。TNF- α 、IL-1 具有触发进一步炎症反应的作用,被称为早期反应细胞因子,参与 ARDS 的发病过程。NF- κ B 是一种基因调控蛋白,能调节多种参与炎症免疫反应的细胞因子、炎症介质、黏附分子及蛋白酶类的基因转录过程,从而控制它们的生物合成,在 ARDS 的发病过程中发挥重要作用,ALI 患者 NF- κ B 水平增加,并与临床表现有关^[5],对 NF- κ B 的调控已成为控制炎症反应和阻断炎症因子的有效途径。

研究证实,茶多酚具有抗氧化、抗脂质过氧化、

清除氧自由基、抗突变和抗肿瘤形成等生物学活性和药理效应^[6-9],且有很强的抗炎症作用,主要机制是减少细胞因子的生成量,从而达到抑制炎症发生、减轻炎症程度及缩短炎症持续时间。本实验中雾化组肺组织中 NF- κ B、TNF- α 、IL-1 的阳性高表达明显低于灌胃组和对照组,而灌胃组和对照组的肺大体改变与病理学变化要明显比雾化组严重;通气 4 h 时雾化组 PaO₂ 高于灌胃组和对照组,而 PaCO₂ 明显低于灌胃组和对照组,差异均有显著性;不同剂量雾化两组之间上述改变基本相似,差异均无显著性。该结果说明雾化吸入茶多酚对 ARDS 肺有一定的保护作用,其可能机制为抑制 NF- κ B 活化,调低包括 TNF- α 、IL-1 在内的细胞因子表达,进而抑制了由 TNF- α 、IL-1 等介导的炎症反应,减轻炎症程度以及缩短炎症持续时间。Ahmed 等^[10]实验发现,茶多酚能够抑制 IL-1 β 分泌,发挥保护作用,主要表现在能够强烈抑制 IL-1 β 信号转导途径,其机制可能是通过减少 NF- κ B 的激活途径而发挥作用。然而茶多酚通过灌胃途径似乎没有起到对兔 ARDS 肺的保护作用,其可能的原因是实验时间短,茶多酚未被充分吸收导致血中浓度低;或是肺组织中的茶多酚浓度低于达到保护作用的阈值。而雾化吸入的茶多酚直接浓聚于肺组织中,其浓度远高于其他部位组织浓度,故雾化吸入茶多酚的保护作用佳。根据症状、肺大体和病理学改变以及 NF- κ B、TNF- α 、IL-1 的表达结果,不同剂量雾化组间差异无显著性,可能与所设剂量的组数太少及动物模型病程过短有关,如要探讨是否存在量-效关系,需要增加不同的剂量组并延长动物实验时间。

参考文献:

- [1] Martin T R. Lung cytokines and ARDS[J]. Chest, 1999, 116 (1 Suppl): 2S-8S.
- [2] 沈菊芳,邱海波,杨毅,等.单指示剂法与重力法测定急性呼吸窘迫综合征犬血管外肺水的比较研究[J].中国危重病急救医学, 2006, 18(6): 327-330.
- [3] Bone R C. Toward a therapy regarding the pathogenesis of the systemic inflammatory response syndrome: what we do and not do know about cytokine regulation[J]. Crit Care Med, 1996, 24(1): 163-172.
- [4] Schlag G, Redl H. Mediators of injury and inflammation[J]. World J Surg, 1996, 20(4): 406-410.
- [5] Yang K Y, Arcaroli J J, Abraham E. Early alterations in neutrophil activation are associated with outcome in acute lung injury[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2003, 167 (11): 1567-1574.
- [6] Nagai K, Jiang M H, Hada J, et al. Epigallocatechin gallate protects against NO stress-induced neuronal damage after ischemia by acting as an anti-oxidant[J]. Brain Res, 2002, 956

(2):319-322.
 [7] Park Y H, Han D W, Sun H, et al. Protective effects of green tea polyphenol against reactive oxygen species - induced oxidative stress in cultured rat calvarial osteoblast[J]. Cell Biol Toxicol, 2003, 19(5):325-337.
 [8] Yang F, de Villiers W J, McClain C J, et al. Green tea polyphenols block endotoxin - induced tumor necrosis factor - production and lethality in a murine model[J]. J Nutr, 1998, 128(12): 2334-2340.
 [9] 郑颜萍, 陈裕盛, 陈文, 等. 茶多酚对慢性肾功能衰竭患者脂质

过氧化损伤的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 1999, 6(4): 160-162.
 [10] Ahmed S, Rahman A, Hasnain A, et al. Green tea polyphenol epigallocatechin-3-gallate inhibits the IL-1 beta - induced activity and expression of cyclooxygenase-2 and nitric oxide synthase-2 in human chondrocytes[J]. Free Radic Biol Med, 2002, 33(8):1097-1105.
 (收稿日期:2007-01-12 修回日期:2007-03-28)
 (本文编辑:李银平)

• 经验交流 •

痰热清注射液治疗急性脑卒中并发肺部感染临床观察

何 华

(河南省中医院, 河南 郑州 450002)

【关键词】 脑卒中; 肺部感染; 痰热清注射液

中图分类号: R285.6; R256.1 文献标识码: B 文章编号: 1008-9691(2007)03-0158-01

2005 年以来, 采用痰热清注射液联合抗生素治疗急性脑卒中并发肺部感染(痰热壅肺证)患者 30 例, 报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料: 60 例急性脑卒中患者诊断符合文献[1,2]标准, 并经颅脑 CT 或 MRI 检查确诊; 根据其症状、体征、部分 X 线胸片及 CT、血常规和细菌培养结果证实, 均并发有肺部感染。按随机原则分为两组。治疗组男 22 例, 女 8 例; 年龄(66.51±15.63)岁; 脑梗死 22 例, 脑出血 8 例; 入院(4.52±3.51)d 并发肺部感染; 有高血压病史 21 例, 冠心病史 10 例, 糖尿病史 12 例。对照组男 20 例, 女 10 例; 年龄(65.94±14.72)岁; 脑梗死 25 例, 脑出血 5 例; 入院后(4.60±3.44)d 并发肺部感染; 有高血压病史 17 例, 冠心病史 13 例, 糖尿病史 9 例。两组临床资料比较差异无显著性(P 均>0.05), 有可比性。

1.2 治疗方法: 两组均采用治疗原发病并给予敏感抗生素和对症处理。治疗组在此基础上给予痰热清注射液 20 ml 加质量分数为 5% 的葡萄糖注射液或生理盐水 250 ml 中静脉滴注, 每日 1 次。两作者简介: 何 华(1961-), 女(汉族), 江苏省人, 副教授, 副主任医师, 主要从事神经内科和老年病的研究工作, 主持省部级科研课题 2 项, 发表学术论文 30 余篇 (Email: hh66191399@126.com)。

表 1 两组临床疗效比较

组别	例数(例)	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	30	10(33.33)	11(36.67)	3(10.00)	6(20.00)	24(80.00)
治疗组	30	11(36.67)	14(46.67)	4(13.33)	1(3.33)	29(96.67)*

注: 与对照组比较: * P<0.05

组疗程均为 14 d。

1.3 观察指标: 观察治疗前后肺部感染症状、体征, 血常规, 胸部 X 线或 CT, 尿常规, 肝、肾功能, 心电图等变化。

1.4 疗效判定标准: 主要症状、体征消失或基本消失, 客观指标(包括血常规、胸部 X 线或 CT 检查)恢复正常为痊愈; 主要症状、体征明显缓解, 客观指标接近正常为显效; 主要症状、体征好转, 客观指标有所改善为有效; 主要症状、体征和客观指标变化不明显或加重为无效。

1.5 统计学方法: 计数资料采用 χ^2 检验, P<0.05 为差异有统计学意义。

1.6 治疗结果(表 1): 治疗组总有效率明显优于对照组($\chi^2=4.043, P<0.05$)。

1.7 不良反应: 两组治疗过程中均未发现明显不良反应。

2 讨论

急性脑卒中可引起脑水肿致皮质下丘脑及脑干功能受损, 出现肺及呼吸道分泌物增多, 咳嗽反射及免疫功能下降, 意识障碍、持续卧床、吞咽障碍等又极易造成呼吸道不畅, 而并发肺部感染, 且发生早、持续时间长, 常为院内感染, 耐药菌株多, 感染不易控制, 病死率高。

肺部感染属中医“风温肺热病”及“咳嗽”等范畴, 其病因为感受外邪, 痰热交阻、肺失宣降所致。痰热清注射液以黄芩为君药, 可清热燥湿、泻火解毒; 以熊胆粉、山羊角为臣药, 可清热化痰解痉; 以金银花为佐药, 可清热解毒、宣肺化痰; 以连翘为使药, 可清热宣透疏风; 诸药合用共奏清热解毒化痰之功。研究表明, 痰热清注射液可有效抑制肺炎链球菌、乙型溶血性链球菌、金黄色葡萄球菌和嗜血流感杆菌, 同时还有解热、抗病毒、祛痰、镇咳和抗惊厥等作用^[3]。本研究显示, 痰热清注射液治疗急性脑卒中并发肺部感染, 可有效改善临床症状、体征及客观指标, 且无明显不良反应。

参考文献:

[1] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 第 10 版. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 1410-1417.
 [2] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 2.
 [3] 潘同国, 孙羽, 胡要飞, 等. 痰热清注射液对腺病毒感染的治疗观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2005, 12(6): 372.

(收稿日期: 2006-12-13)

(本文编辑: 李银平)

不同途径茶多酚对兔急性呼吸窘迫综合征肺保护作用的研究

(正文见154页)



图1 光镜下对照组肺组织病理学改变(HE, x400)
Figure 1 Pathology of lung tissues in control group under optical microscope (HE, x400)



图2 光镜下低剂量雾化组肺组织病理学改变(HE, x400)
Figure 2 Pathology of lung tissues in low dose atomization group under optical microscope (HE, x400)



图3 对照组NF-κB阳性表达(免疫组化, x400)
Figure 3 Positive expression of NF-κB in control group (immunohistochemistry, x400)



图4 高剂量雾化组NF-κB阳性表达(免疫组化, x400)
Figure 4 Positive expression of NF-κB in high dose atomization group (immunohistochemistry, x400)

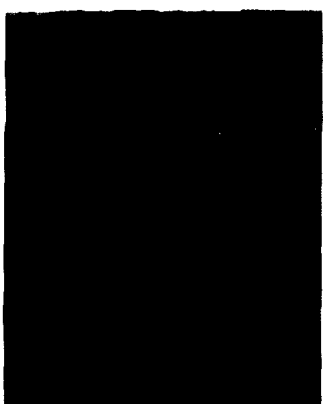


图5 低剂量灌胃组TNF-α阳性表达(免疫组化, x400)
Figure 5 Positive expression of TNF-α in low dose stomach infusion group (immunohistochemistry, x400)

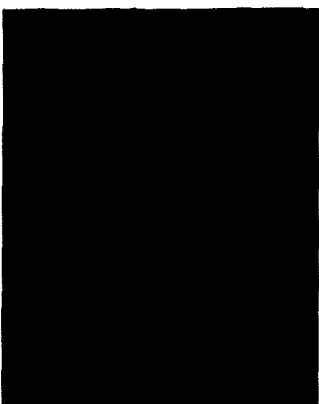


图6 低剂量雾化组TNF-α阳性表达(免疫组化, x400)
Figure 6 Positive expression of TNF-α in low dose atomization group (immunohistochemistry, x400)

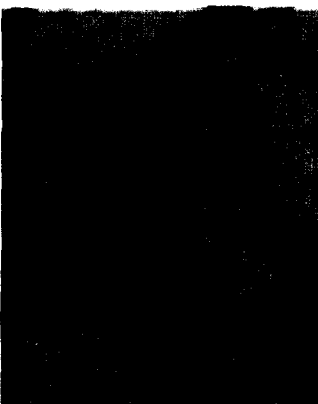


图7 低剂量灌胃组IL-1阳性表达(免疫组化, x400)
Figure 7 Positive expression of IL-1 in low dose stomach infusion group (immunohistochemistry, x400)



图8 低剂量雾化组IL-1阳性表达(免疫组化, x400)
Figure 8 Positive expression of IL-1 in low dose atomization group (immunohistochemistry, x400)

不同剂量参附注射液对窒息型大鼠心肺复苏后心肌保护作用的研究

(正文见162页)



注: A: 对照组; B、C: 常规复苏组ROSC后24 h; D、E: 小剂量参附组ROSC后24 h; F: 大剂量参附组ROSC后24 h
Figure 1 Pathological change of cardiac muscle tissues in four groups under optical microscope (HE, x400)



注: A: 对照组(x8 000); B: 常规复苏组ROSC后24 h(x10 000); C: 小剂量参附组ROSC后24 h(x10 000); D: 大剂量参附组ROSC后24 h(x7 000)
Figure 2 Change of ultrastructure of cardiac muscle tissues in four groups under electronic microscope