

智能跟踪血管影像分析软件系统在冠心病评价中的应用

陈 剑, 丁云川, 尹 帆, 王庆慧, 苏 璇, 罗庆祎
(昆明医科大学附属延安医学影像科, 云南 昆明 650051)

[摘要] **目的** 探讨运用自行研制开发的智能跟踪血管影像分析软件系统 (auto-tracing vessel image analysis system, ATVIAS) 针对血管超声图像进行自动分析, 在动脉硬化的发病早期, 根据动脉硬化时硬度、弹性、张力等的变化, 为冠心病的早期预防、治疗提供一种全新、无创、可靠的方法. **方法** 分别对 100 例健康成人及 217 疑似冠心病并接受冠脉造影或双源 CT 检查的患者进行颈动脉超声检查并通过应用自主研发的智能跟踪血管影像分析系统测量颈动脉超声图像各项指标和参数, 比较分析有无冠脉病变及不同程度冠脉病变与颈动脉超声图像各项测值的关系. **结果** 运用智能跟踪血管影像分析系统, 能较好的自动描记血管内膜, 尤其是不规则血管也能准确的自动描记并得出相应测量结果, E_p 、 β 、 $PWV-\beta$ 三指标与内膜厚度有良好的相关性 ($P < 0.05$); 收缩期血流剪切力 T_p 自第 4 周起减小, 有明显统计学意义 ($P < 0.05$), 冠心病组颈动脉 IMT、IMCSA 均较对照组增厚 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 并且随着冠状动脉病变累及支数的增加, IMT 明显增加, IMCSA 明显增大, 2 支以上病变组与单支病变组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 冠心病组的 E_p 、 β 、 $PWV-\beta$ 明显高于对照组, 也高于健康成人组 ($P < 0.05$), T_p 和 T_m 均明显低于对照组和健康成人组 ($P < 0.01$). **结论** 血管超声自动追踪分析系统可自动描记血管内膜界线, 准确测量血管内径等相关参数; E_p 、 β 、 C 是预测和评估动脉硬化的较好指标, 颈动脉 IMCSA 可作为间接反映冠状动脉病变程度的指标, 中内膜厚度正常时剪切力可以更早期地反映血管受损情况.

[关键词] 血管; 超声; 颈动脉

[中图分类号] R541.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095 - 610X (2013) 06 - 0041 - 05

Application of Auto-Tracing Vessel Image Analysis System in Evaluation of Coronary Artery Disease

CHEN Jian, DING Yun - chuan, YIN Fan, WANG Qin - hui, SU Xuan, LUO Qing - yi
(Dept. of Radiology, Kunming Yan'an Hospital of Kunming Medical University,
Kunming Yunnan 650051, China)

[Abstract] **Objective** Analyze vascular ultrasound images using self-developed Auto-Tracing Vessel Image Analysis System (ATVIAS), and then provide a brand-new, noninvasive, reliable method for early prevention and treatment of coronary artery disease (CAD) on the basis of the variation of hardness, elasticity and tension of vascular in early phase of arteriosclerosis. **Methods** The indexes and parameters of carotid ultrasound images of 100 healthy adults and 217 suspected CAD patients were measured by using ATVIAS, and the relationship of the presence or absence of coronary lesions and varying degrees of coronary artery disease and carotid artery ultrasound images of various measured values was analyzed. **Results** ATVIAS was able to trace endangium automatically and give the corresponding measurement results, especially for irregular vessel. There was a good correlation between E_p , β , $PWV-\beta$ and endometrial thickness ($P < 0.05$). The systolic shear force T_p decreased since the fourth week, and there was a statistically significant ($P < 0.05$). Carotid IMT and IMCSA of coronary heart disease group were thicker than those of the control group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). The count increased, the IMT and IMCSA increased significantly, and the difference was significant between the two or more lesions group and the single

[基金项目] 云南省应用基础研究基金资助项目 (2008CD050)

[作者简介] 陈剑 (1977~), 男, 云南昆明市人, 医学硕士, 副主任医师, 主要从事超声诊断工作.

[通讯作者] 丁云川. E-mail: yaxc3211355@163.com

vessel disease group ($P < 0.01$) . The Ep , β , $PWV-\beta$ of CAD group were significantly higher than those of the control group and the healthy adult group ($P < 0.05$), but the TP and Tm were significantly lower than those of the control group and the healthy adult group ($P < 0.01$) . **Conclusion** ATVIAS could trace the endangium boundaries automatically and measure the relevant parameters accurately such as vessel diameter. Ep , β and C were relatively good indicators in the prediction and assessment of atherosclerosis. The carotid IMCSA could be an indirect indicator reflecting the severity of coronary lesions, and the shear force was able to reflect the vascular damage in earlier phase when endometrial thickness was normal.

[**Key words**] Vascular; Ultrasonography; Carotid arteries

动脉粥样硬化 (atherosclerosis, AS) 是一组称为动脉硬化的血管病中最常见全身性疾病、全球性重负和新世纪的挑战。我国冠心病的发病率逐年上升, 如何早期发现和治疗动脉粥样硬化, 对预防冠心病非常重要。各种动脉硬化的共同特点是动脉管壁增厚变硬、失去弹性和管腔缩小。颈动脉粥样硬化 (carotid artery atherosclerosis, CAS) 与主动脉粥样硬化大约同时进行, 而较冠状动脉粥样硬化要早, 而且与冠状动脉粥样硬化有着相同的发病机制及相应的危险因素^[1]。本研究旨在通过应用自主研发的智能跟踪血管影像分析系统通过对血管影像进行分析, 探讨颈动脉粥样硬化与冠心病的关系, 寻找该项分析系统软件中与冠心病相关性较高的参数, 并尝试应用于临床研究和流行病学调查中。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2008 年 10 月至 2010 年 11 月于昆明医科大学附属延安医院影像科体检人群中, 健康成人 100 例, 年龄 17 ~ 62 岁, 平均 (44 ± 24.51) 岁, 其中男性 50 例, 女性 50 例, 测量正常成年人颈动脉相关参数, 健康人群入选标准: (1) 无心脏瓣膜疾病, 各房室大小比例正常, 左心室内径 < 50 mm, $EF > 55\%$; (2) 无明显心律失常, 心电图正常; (3) 血脂、血糖、血压正常; (4) 无吸烟嗜好; (5) 超声检测右锁骨下动脉起始部 (RSCA)、颈总动脉 (CCA) IMT 无增厚、无斑块。RSCA 起始部及 CCA 窦部 $IMT \leq 1.2$ mm, 除窦部以外的颈动脉 $IMT \leq 1.0$ mm。

选取 2008 年 10 月至 2010 年 11 月于昆明医科大学附属延安医院体检、门诊及住院患者共 217 例, 年龄 41 ~ 87 岁, 平均 (61.2 ± 14.24) 岁, 男性 126 例, 女性 91 例, 以造影发现冠状动脉左前降支、左回旋支及右冠状动脉中的任一主支管腔狭窄 $> 50\%$ 为阳性标准, 根据冠状动脉造影结

果分为 4 组。 (1) 对照组: 无冠脉病变; (2) 1 支病变组; (3) 2 支病变组; (4) 3 支病变组; 将左主干病变定义为 2 支病变, 左主干病变合并右冠病变定义为 3 支病变。其中确诊冠心病患者 153 例 (其中 1 支病变组 49 例, 2 支病变组 55 例, 3 支病变组 49 例), 无冠脉病变 64 例。

1.2 方法

1.2.1 超声检查 检查前准备: 检查室应保持安静, 温度适宜, $20^{\circ}\text{C} \sim 23^{\circ}\text{C}$; 受检者检查前须静坐或平卧 10 min 以上, 保证安静状态进行检查; 检查前勿饮浓茶或咖啡; 连接心电图标准导联; 血压测定采用全自动血压测量仪。

使用 PHILIPS 公司的 IE33 彩色多普勒超声检查仪, 探头 L8 ~ 11, 频率 8 ~ 11 MHz。检查时患者取仰卧位, 颈后垫薄枕头偏向检查区的对侧, 以充分暴露检查区。手持探头部位低于常规检查所持部位, 即手掌下缘 (小鱼际) 基本保持与探头面平行, 操作者手持探头的前臂不宜悬空, 以保持稳定, 探头置于颈部下颌角后方, 声束垂直于皮肤, 沿颈动脉走行移动探头, 先了解血管的总体情况 (颈总动脉近端有无 IMT 增厚, 有无斑块形成) 再集中观察测量部位: 颈总动脉取颈动脉窦下 1.0 cm 处、颈内动脉及颈外动脉取颈动脉窦远端 1.0 cm 处, 血管须保持平稳无明显漂移, 必要时嘱病人屏气, 描记心动周期 ≥ 6 个。在确认图像描记符合要求后, 即刻进行存储。最后, 探头从颈前侧或颈后侧方向, 从颈根部以颈总动脉长轴作纵向扫查, 越过颈动脉分叉处分别显示颈内动脉及颈外动脉长轴。要做到尽可能扫查至颈部最高点。观察血管内膜变化情况, 注意管腔有无斑块及斑块形态, 有无狭窄或闭塞等形态异常, 同时观察血流情况并存储图像。

1.2.2 智能跟踪血管影像分析系统分析 用智能跟踪血管影像分析系统通过计算机程序自动识别血管边缘, 通过对血管影像的部分或全部跟踪、扫描得到整个血管的某个区段 (截面) 的形态, 以同样的方法得到不同的时间采集的影像的同一

区段的血管形态. 通过获取的血管形态描述数据, 计算出颈总动脉及颈动脉分叉处内膜中层厚度、横截面积等参数.

1.3 统计学分析

采用 SPSS 统计软件分析数据. 各组数据以均值 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示. 组间比较, 计量资料采用方差分析, 计数资料采用 χ^2 检验, 组内比较采用配对 t 检验及 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义. 各相关参数的关系采用 Logistic 回归分析.

2 结果

冠心病组颈动脉 IMT 均较对照组和健康成人组增厚 ($P < 0.05$), 并且随着冠状动脉病变累及支数的增加, IMT 明显增厚. 冠心病各组的 D_s 、 D_d 、 E_p 、 β 、 $PWV\beta$ 高于对照组和健康成人组 ($P < 0.05$), TP 和 T_m 均低于对照组和健康成人组 ($P < 0.05$), D_s 和 D_d 随冠脉病变支数的增多逐渐增大, 但无统计学差异. 健康成人组和对照组的 RN 均明显低于 1000, 表明受损血管的血流为层流, 且各组间比较无明显统计学差异 ($P > 0.05$). 冠心病两支以上病组 (冠心 2 支病变组、与冠心 3 支病变组) 的 E_p 、 β 、 $PWV\beta$ 明显高于冠心 1 支病变 1 组 ($P < 0.01$). 冠心病各组的 $PWV\beta$ 与 E_p 、 β 呈正相关, 可能与冠心病伴颈动脉斑块形成后所致, 且斑块回声越强, 体积越大 E_p 、 β 、 $PWV\beta$ 增高越明显. 血管长轴各项测值, 见表 1.

冠心病组颈动脉 IMCSA 较对照组和健康成人

组增大 ($P < 0.05$) 并且随着冠状动脉病变累及支数的增加, IMCSA 明显增大, 2 支以上病变组 (冠心 2 支病变组、与冠心 3 支病变组) 与单支病变组 (冠心 1 支病变组) 比较差异有显著性 ($P < 0.01$). 冠心病各组的 D_s 、 D_d 、环状面管壁压力、 E_p 、 β 、 $PWV\beta$ 高于对照组和健康成人组 ($P < 0.05$). 血管短轴各项测值, 见表 2.

3 讨论

目前公认的诊断冠心病的“金标准”仍然是冠状动脉造影, 但由于冠状动脉造影是一项有创, 且昂贵的检查, 而超声成像可以提供动脉内一中膜厚度、斑块的类型、钙化、血管直径等一系列信息^[2]. 动脉粥样硬化累及的部位多为大型弹力动脉 (如主动脉) 和中型肌弹力动脉 (如冠状动脉、颈动脉), 动脉内膜是最早受累的部位, 血管壁内膜增厚则是动脉粥样硬化的早期标志^[3]. 颈动脉是全身中型动脉的窗口, 是动脉硬化的好发部位, 其病变的出现与主动脉粥样硬化大约同时进行, 而往往早于冠状动脉, 其硬化程度可间接反映冠状动脉, 因此, 应用超声检测颈动脉病变情况可作为预测全身动脉硬化包括冠状动脉粥样硬化的一种有效手段, 被美国心脏协会推荐为评价冠心病危险因素的一个非侵入性影像方法^[4,5].

本研究对比了健康成人和临床拟诊为冠心病, 入院进行冠状动脉造影人群的颈动脉超声与冠脉造影检查结果, 显示冠心病组颈动脉 IMT 均较对照组增厚 ($P < 0.05$), 颈动脉 IMCSA 较对照明显

表 1 血管长轴图像分析数据 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 The analytical data of vascular major axis image ($\bar{x} \pm s$)

项 目	健康组 (n = 100)	对照组 (n = 64)	1 支病变组 (n = 49)	2 支病变组 (n = 55)	3 支病变组 (n = 49)
D_s (mm)	7.24 \pm 1.24	7.45 \pm 2.43	8.21 \pm 2.77*	8.22 \pm 3.21*	8.36 \pm 3.88*
D_d (mm)	6.84 \pm 1.01	6.97 \pm 1.12	7.22 \pm 0.98*	7.24 \pm 1.12*	7.33 \pm 1.14*
IMT (mm)	0.55 \pm 0.08	0.69 \pm 0.10	0.98 \pm 0.15*	1.12 \pm 0.13*	1.14 \pm 0.16*
E_p	103.1 \pm 42.23	99.50 \pm 39.83	165.44 \pm 52.32*	189.37 \pm 63.45***	193.12 \pm 66.53***
β	7.20 \pm 2.23	7.11 \pm 3.12	9.16 \pm 3.82*	13.13 \pm 4.71***	13.49 \pm 4.79***
C	0.84 \pm 0.29	0.90 \pm 0.41	0.75 \pm 0.25*	0.69 \pm 0.27***	0.68 \pm 0.29***
$PWV-\beta$	5.44 \pm 1.05	5.55 \pm 1.17	6.74 \pm 1.22*	7.89 \pm 1.33	7.83 \pm 1.33*
T_p (dynes/cm ²)	21.11 \pm 3.95	20.03 \pm 3.89	17.14 \pm 3.46*	16.17 \pm 3.57*	16.16 \pm 3.77*
T_m (dynes/cm ²)	12.01 \pm 3.02	11.45 \pm 2.31	9.23 \pm 2.21*	8.77 \pm 3.17*	8.73 \pm 3.33
BF (mL/s)	4.99 \pm 0.89	4.93 \pm 0.79	4.97 \pm 0.83	4.88 \pm 0.79	4.91 \pm 0.83
RN	114.47 \pm 24.99	125.12 \pm 30.12	347.47 \pm 87.56	398.12 \pm 88.79	563.32 \pm 89.97

注: 通过多样本均数间两两比较. IMT: 血管内中膜厚度; E_p : 血管的压力-应变弹性系数; β : 硬度指数; C: 顺应性; $PWV-\beta$: 脉搏波传导速度; D_s : 收缩期血管内径; D_d : 舒张期血管内径; TP : 收缩期剪切力; T_m : 平均剪切力; BF: 血流量; RN: 雷诺氏参数. 与对照组和健康成人组相比较, * $P < 0.05$, 与 1 支病变组相比较, *** $P < 0.01$.

表 2 血管短轴图像分析数据 ($\bar{x} \pm s$)Tab. 2 The analytical data of vascular minor axis image ($\bar{x} \pm s$)

项 目	健康组 n = 100	对照组 n = 64	1 支病变组 n = 49	2 支病变组 n = 55	3 支病变组 n = 49
Ds (mm)	7.42 ± 1.32	7.87 ± 2.15	8.33 ± 2.67*	8.42 ± 3.31*	8.56 ± 3.87*
Dd (mm)	6.87 ± 0.97	7.01 ± 1.02	7.23 ± 0.98*	7.22 ± 1.02*	7.33 ± 1.34*
Ss (mm)	37.89 ± 5.98	40.12 ± 6.98	42.44 ± 6.54	42.78 ± 6.32	45.77 ± 6.55
Sd (mm)	35.66 ± 4.47	38.53 ± 3.98	37.96 ± 4.43	38.79 ± 4.02	39.97 ± 4.32
IMCSA (mm ²)	15.97 ± 3.15	16.44 ± 3.32	20.21 ± 2.47*	22.47 ± 2.43* ^{△△}	25.12 ± 3.45* ^{△△}
环状面管壁压力	47.02 ± 6.12	48.02 ± 5.98	62.15 ± 10.11*	64.23 ± 9.87*	63.74 ± 10.71*
E ρ	99.49 ± 39.85	165.46 ± 52.12	187.37 ± 63.45*	192.12 ± 66.54*	194.43 ± 65.22*
β	7.01 ± 3.15	9.15 ± 3.87	13.12 ± 4.75*	13.41 ± 4.99*	13.21 ± 5.01*
C	0.90 ± 0.39	0.75 ± 0.25	0.69 ± 0.28	0.67 ± 0.29*	0.67 ± 0.31*
PWV- β	5.54 ± 1.07	6.71 ± 1.22	7.79 ± 1.32*	7.84 ± 1.34*	7.88 ± 1.32*

注：通过多样本均数间两两比较。Ds:收缩期血管内径；Dd:舒张期血管内径；Ss：收缩期血管壁横截面面积，Sd：舒张期血管壁横截面面积；IMCSA：颈动脉内中膜横截面面积；E ρ ：血管的压力-应变弹性系数； β ：硬度指数；C：顺应性；PWV- β ：脉搏波传导速度。与对照组和健康成人组相比较，* $P < 0.05$ ，与 1 支病变组相比较，^{△△} $P < 0.01$ 。

显增大 ($P < 0.01$) 并且随着冠状动脉病变累及支数的增加, IMT 明显增加, IMCSA 明显增大, 2 支以上病变组与单支病变组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。冠心病各组的 Ds 明显高于对照组和健康成人组, Dd, Vm, TP 和 Tm 均明显低于对照组和健康成人组, Ds 和 Dd 随冠脉病变支数的增多逐渐增大, 但无统计学差异。健康成人组和对照组的 RN 均明显低于 1 000, 表明受损血管的血流为层流。冠心病组的 E ρ 、 β 、PWV β 明显高于对照组, 也高于健康成人组 (表 1), $P < 0.05$ 。冠心病 2 支以上病组 (冠心病组 2、与冠心病组 3) 的 E ρ 、 β 、PWV β 明显高于 1 支病变的冠心病组 ($P < 0.01$)。冠心病各组的 PWV β 与 E ρ 、 β 呈正相关。可能与冠心病伴颈动脉斑块形成后所致, 且斑块回声越强, 体积越大 E ρ 、 β 、PWV β 增高越明显。这与国内、外相关研究结果吻合。

在血管壁动力学的研究中发现, 血管主要承受 2 种应力:一种为周向应力, 主要由血压施加在血管壁上;另一种为由血流施加在动脉内膜上的正切力, 称为剪切力 (Shear stress)。剪切力为血流施加在动脉内膜上的正切力, 其大小用 $4nX V/D$ 来计算。剪切力与血流粘度、速度成正比, 与血管内径成反比。近年来, 剪切力的研究受到人们的极大关注, 原因在于剪切力是血管重构的重要因素, 它可反映一氧化氮、血小板生成因子、转化生长因子对血管的作用。高血压、冠心病、高血脂、吸烟等均可损伤血管内皮, 导致血流粘滞时间延长, 管腔扩张血流紊乱, 致使血管内径增大, 血流速度降低, 剪切力随之减小。关于冠心病颈动脉硬化对剪切力影响的报道较少。中内膜增厚对剪切力也可产生的

影响, 内中膜增厚以后剪切力明显低于未增厚时。原因在于中内膜增厚, 血流粘滞力过大, 血流速度降低, 从而使剪切力降低。冠心病颈动脉硬化后可导致血管内皮受损, 所以可以损伤剪切力, 本研究中冠心病各组峰值剪切力 (TP) 和平均剪切力 (Tm) 均明显低于对照组, 表明冠心病患者的剪切力受损, 而剪切力的降低可能与血管内径的扩大和血流速度降低有关。同时, 本研究结果也表明患者在中内膜厚度正常时就存在着血管重构, 而此时以往常用的血流动力学指标, 如 BF, 在 2 组间比较无明显差异, 提示剪切力可以更早期地反映血管受损情况。

目前研究报道超声测量颈动脉内中膜厚度及横截面积都是通过超声医师测量完成, 必然会存在一定的误差, 而本研究利用自主研发的智能跟踪血管影像分析系统分析完成对颈动脉内中膜厚度及截面积的测量, 由于本系统基本原理是通过计算机对图像的边缘识别与边缘跟踪, 针对超声影像的特点, 对边缘识别和跟踪的算法进行改进, 并且采用多种算法相结合, 提高获取血管边缘描述数据准确性。为了能够较准确地得到各种图像的血管边缘, 笔者目前采用扫描边缘查找和边界跟踪两种方法相结合取得边缘数据, 其中主要是获取血管形态描述数据, 该过程主要包括图像预处理、图像扫描处理、边缘识别和跟踪、插值和平滑、方向控制、异常处理等^[6]。本研究经冠脉造影证实的冠心病患者颈动脉 IMT 较对照组增厚, IMCSA 较对照组明显增大, 并且随冠脉病变增加而增大, 表明颈动脉 IMT 及 IMCSA 检测确实可以作为间接的预测冠状动脉粥样硬化形成的一个指标。本研究结果还表明, 冠心

病患者颈动脉伴有斑块后, E_p 、 β 和 $PWV\beta$ 等参数均显著升高, 提示应用本研究软件可检查贯穿血管病变的整个过程, 不仅对早期冠心病患者, 对有动脉软、硬斑形成的晚期冠心病患者也有评估意义。同时本研究利用自主研发的计算机智能跟踪血管影像分析系统对颈动脉各项参数和指标进行检查, 减少了人为测量因素引起的测量误差, 且使用简便, 值得推广应用。

[参考文献]

- [1] LEMNE C, JOGESTRAND T, DE FAIRE U. Carotid intima-media thickness and plaque in borderline hypertension [J]. *Stroke*, 1995, 26(1): 3.
- [2] 武云涛, 朱捆秀, 任鸿坤, 等. 冠心病血管内皮功能、颈动脉硬化与冠脉病变的关系[J]. *心血管康复医学杂志*, 2008, 17(3): 208 - 211.
- [3] 张志辉, 朱文辉, 张梦玺, 等. 颈动脉斑块与冠状动脉形态的关系[J]. *中国医学影像学杂志*, 2008, 16(3): 178 - 180.
- [4] KISHIMOTO C, HIRATA M, HAMA K, et al. Carotid intima-media thickness is increased in subjects with ischemic heart disease having a familial incidence[J]. *Exp Clin Cardiol*, 2006, 11(1): 8.
- [5] COHN J N, DUPREZ D A, GRANDITS G A. Arterial elasticity as part of a comprehensive assessment of cardiovascular risk and drug treatment [J]. *Hypertension*, 2005, 46(1): 217 - 220.
- [6] 丁云川, 陈剑, 王庆惠, 等. 智能跟踪血管影像分析系统的开发和初步运用研究 [J]. *昆明医学院学报*, 2010, 31(12): 24 - 28.
(2013 - 01 - 02 收稿)
-
- (上接第 25 页)
- pression and distribution after respiratory syncytial virus and parainfluenza virus infection [J]. *Viral Immunol*, 2010, 23(1): 43 - 48.
- [14] TADASHI SATO, XIANGDE LIU, AMY NELSON, et al. Reduced miR-146a increases prostaglandin E2 in chronic obstructive pulmonary disease fibroblasts [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2010, 182(8): 1 020 - 1 029.
- [15] VALENCA S S, CASTRO P, PIMENTA W A, et al. Light cigarette smoke-induced emphysema and NF κ B activation in mouse lung [J]. *Int J Exp Pathol*, 2006, 87(5): 373 - 381.
- [16] YANG S R, CHIDA A S, BAUTER M R, et al. Cigarette smoke induces proinflammatory cytokine release by activation of NF- κ B and posttranslational modifications of histone deacetylase in macrophages [J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2006, 291(1): 46 - 57.
- [17] LEE M, KIM S, KWON O K, et al. Anti-inflammatory and anti-asthmatic effects of resveratrol, a polyphenolic stilbene, in a mouse model of allergic asthma[J]. *International Immunopharmacology*, 2009, 9(4): 418 - 424.
- [18] JOHNSON G L, LAPADAT R. Mitogen-activated protein kinase pathways mediated by ERK, JNK, and p38 protein kinases[J]. *Science*, 2002, 298(5 600): 1 911 - 1 912.
- [19] DAI J N, ZONG Y, ZHONG L M, et al. Gastrodin inhibits expression of inducible NO synthase, cyclooxygenase-2 and proinflammatory cytokines in cultured LPS-stimulated microglia via MAPK pathways [J]. *PLoS One*, 2011, 6(7): 21 891.
- [20] KANG L, HENG W, YUAN A, et al. Resveratrol modulates adipokine expression and improves insulin sensitivity in adipocytes: Relative to inhibition of inflammatory responses[J]. *Biochimie*, 2010, 92(7): 789 - 796.
- [21] WOOD L G, WARK P A, GARG M L. Antioxidant and anti-inflammatory effects of resveratrol in airway disease[J]. *Antioxidant & redox signaling*, 2010, 13(10): 1 535 - 1 548.
(2013 - 04 - 13 收稿)