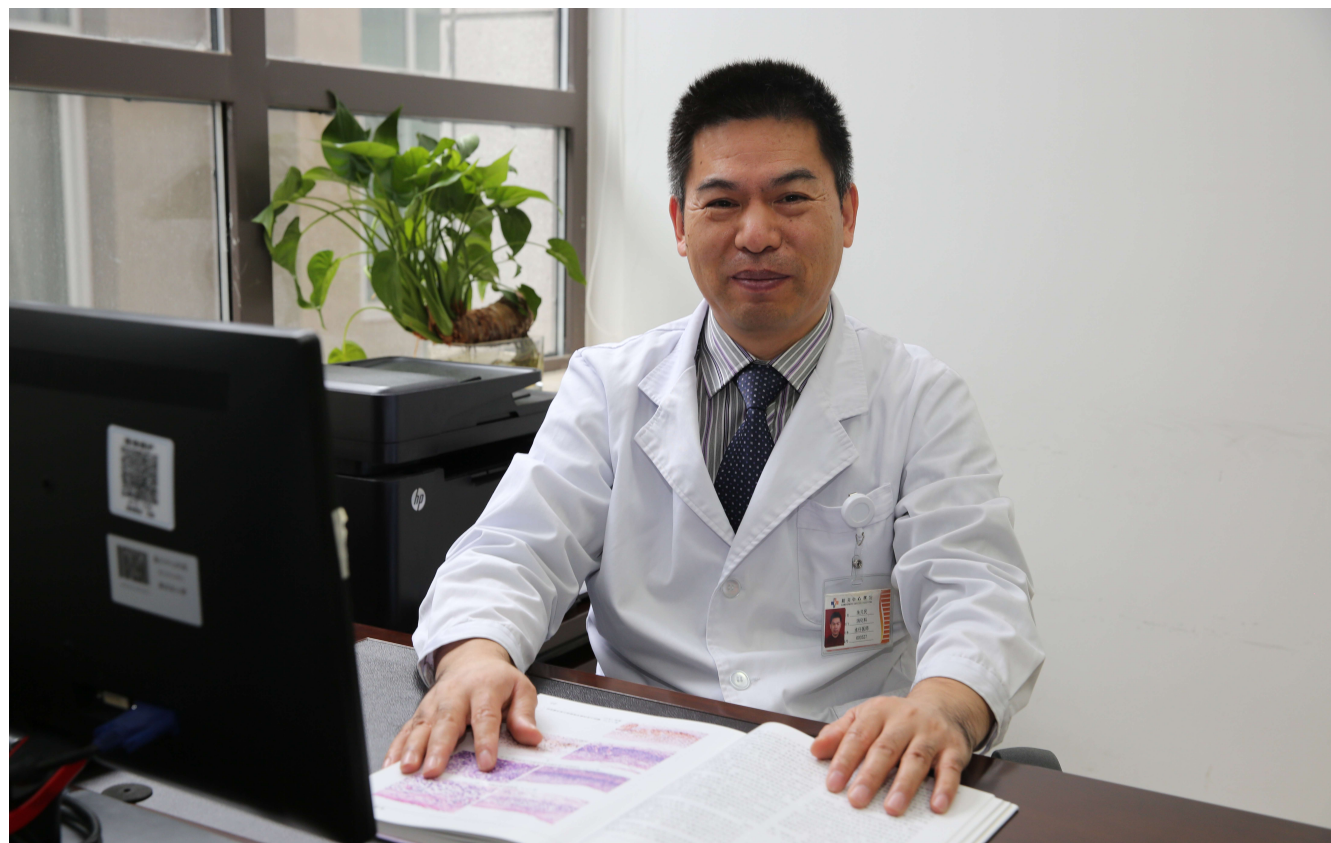


世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2018 年 7 月 28 日 第 26 卷 第 21 期 (Volume 26 Number 21)



21 / 2018

ISSN 1009-3079



《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被美国《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus 和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.



述评

- 1273 中成药致急性肝损伤的原因析要及防范

杨全军, 陈力, 陈林林, 郭澄

- 1280 脂肪胰的研究现状

牛春燕, 吴方雄

- 1289 消化内镜麻醉风险评估现状及展望

封莉莉, 马苏, 丁文霞, 刘毅, 席惠君

基础研究

- 1295 大鼠胆汁性肝硬化模型的血流动力学特点

杜庆红, 徐雅, 刘芳, 李姝玉, 汤轶波

临床研究

- 1301 联合应用磁共振动态增强及弥散加权成像诊断进展期胃癌的效果及其应用研究

孙寿广

- 1307 结肠腺癌中ID-1、ID-3和NF- κ B的表达及意义

李雪锋, 凌凯, 颜晓军

- 1313 家族性腺瘤性息肉病47例临床分析

胡平, 汤琪云

文献综述

- 1320 结直肠Dieulafoy病的诊断和治疗进展

刘欢宇, 孙林, 陈余, 许凌云, 陈宁宁, 厉英超

消 息

- 1279 《世界华人消化杂志》正文要求
1294 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
1300 《世界华人消化杂志》修回稿须知
1312 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事
1328 《世界华人消化杂志》外文字符标准

封面故事

朱元民, 主任医师, 副教授, 博士, 1991年毕业于北京大学医学部, 长期在北京大学人民医院消化内科工作, 2009年曾在美国国立癌症中心做访问学者, 2015年调至北京大学航天中心医院消化科工作担任科主任至今. 现任北京医学会消化分会委员, 北京医学会消化内镜学分会委员, 中国医师协会整合医学专业委员会整合消化病学专业委员会委员, 北京医师协会消化内科专科医师分会理事, 《世界华人消化杂志》编委. 北京大学医学部硕士生导师. 近年主要从事结直肠癌发病的流行病学、临床特点以及早期结直肠癌的发病机制的研究, 获得过国家自然科学基金及其他研究基金多项. 发表SCI论文3篇, 中文核心期刊论文近40篇.

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 崔丽君; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 崔丽君; 形式规范审核编辑部主任 马亚娟; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(旬刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2018-07-28

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科
王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjgd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路62号, 远洋国际中心D座903室

电话: 010-85381892

传真: 010-85381893

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被美国《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus和《超星期刊出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期90.67元 全年36期3264.00元

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 26 Number 21 July 28, 2018

EDITORIAL

- 1273 Acute and chronic liver injury induced by Chinese patent medicine: Causes and precautions

Yang QJ, Chen L, Chen LL, Guo C

- 1280 Research status of fatty pancreas

Niu CY, Wu FX

- 1289 Research status and prospect on risk assessment of sedation and anesthesia in endoscopy

Feng LL, Ma S, Ding WX, Liu Y, Xi HJ

BASIC RESEARCH

- 1295 Hemodynamic characteristics of biliary cirrhosis in rats

Du QH, Xu Y, Liu F, Li SY, Tang YB

CLINICAL RESEARCH

- 1301 MRI dynamic enhancement combined with diffusion weighted imaging for diagnosis of advanced gastric cancer

Sun SG

- 1307 Significance of expression of ID-1, ID-3, and NF-
- κ
- B in colorectal adenocarcinoma

Li XF, Ling K, Yan XJ

- 1313 Clinical analysis of 47 cases of familial adenomatous polyposis

Hu P, Tang QY

REVIEW

- 1320 Progress in diagnosis and treatment of colorectal Dieulafoy's disease

Liu HY, Sun L, Chen Y, Xu LY, Chen NN, Li YC

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 26 Number 21 July 28, 2018

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Yuan-Min Zhu, Associate Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, Aero Space Center Hospital, Yuquan Road No. 15, Haidian District, Beijing 100049, China

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, and Scopus.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Li-Jun Cui* Electronic Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Li-Jun Cui* Proof Editor: *Ya-Juan Ma* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date July 28, 2018

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

EDITOR-IN-CHIEF

Ying-Sheng Cheng, Professor, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

Lian-Xin Liu, Professor, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

Zhan-Ju Liu, Professor, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Bin Lv, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Da-Lie Ma, Professor, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

Jun-Ping Wang, Professor, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China

Telephone: +86-10-85381892

Fax: +86-10-85381893

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 90.67 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

大鼠胆汁性肝硬化模型的血流动力学特点

杜庆红, 徐雅, 刘芳, 李姝玉, 汤轶波

杜庆红, 徐雅, 李姝玉, 汤轶波, 北京中医药大学中医学院病理教研室
北京市 100029

刘芳, 北京中医药大学中药学院数理系教研室 北京市 100029

杜庆红, 副教授, 主要从事中药抗肝纤维化的机制研究.

基金项目: 北京市自然科学基金青年基金项目, No. 7144223; 北京中医药大学自主选题项目, No. 2017-JYB-JS.

作者贡献分布: 此课题由杜庆红设计; 研究过程由徐雅、李姝玉及汤轶波操作完成; 研究中的统计学分析由刘芳完成; 本论文写作由杜庆红完成.

通讯作者: 杜庆红, 副教授, 100029, 北京市朝阳区北三环东路11号, 北京中医药大学中医学院病理教研室. 700171@bucm.edu.cn
电话: 010-64286964

收稿日期: 2018-03-25

修回日期: 2018-05-22

接受日期: 2018-05-28

在线出版日期: 2018-07-28

Hemodynamic characteristics of biliary cirrhosis in rats

Qing-Hong Du, Ya Xu, Fang Liu, Shu-Yu Li, Yi-Bo Tang

Qing-Hong Du, Ya Xu, Shu-Yu Li, Yi-Bo Tang, School of Traditional Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

Fang Liu, School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

Supported by: Beijing Municipal Natural Science Foundation, No. 7144223; the Research Program of Beijing University of Chinese Medicine, No. 2017-JYB-JS.

Correspondence to: Qing-Hong Du, Associated Professor, Department of Pathology, School of Traditional Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China. qhdu2005@126.com

Received: 2018-03-25

Revised: 2018-05-22

Accepted: 2018-05-28

Published online: 2018-07-28

Abstract

AIM

To elucidate the hemodynamic characteristics of biliary cirrhosis in common bile duct ligated rats.

METHODS

Biliary cirrhosis was induced in rats by common bile duct ligation (CBDL). Rats were divided into a sham group and a CBDL group. At the end of 4 weeks, portal pressure (PP) and mean arterial pressure (MAP) were measured directly *via* catheters. Liver or spleen coefficient was the ratio of liver weight or spleen weight to body weight. Proliferation of fibrous tissue was evaluated by Masson staining.

RESULTS

At the end of 4 wk, the liver of CBDL rats was yellow in color and enlarged. The surface of some livers was scattered with numerous nodules. Masson staining indicated extensive proliferation of fibrous tissue and pseudobulb. PP of CBDL rats was increased and MAP was decreased compared with sham rats. There was a significant positive correlation between PP and MAP ($R^2 = 0.9096$). PP of rats with severe ascites was lower than that of rats with mild or no ascites.

CONCLUSION

After 4 wk of CBDL, liver cirrhosis and portal hypertension develop. PP is determined by the degree of ascites and MAP.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Biliary cirrhosis; Hemodynamic characteristics; Portal pressure; Mean arterial pressure; Ascites

Du QH, Xu Y, Liu F, Li SY, Tang YB. Hemodynamic characteristics of biliary cirrhosis in rats. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018;

26(21): 1295-1300 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i21/1295.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i21.1295>

摘要

目的

从形态学和血流动力学的角度观察大鼠胆汁性肝硬化模型的特点。

方法

采用胆总管结扎(common bile duct ligation, CBDL)的方法, 制作胆汁性肝硬化模型。计算模型的肝、脾系数; Masson染色, 观察纤维组织再生的情况; 门静脉和股动脉插管测定大鼠的门静脉压力(portal pressure, PP)和平均动脉压力(mean arterial pressure, MAP)。

结果

CBDL 4 wk以后, 肝脏体积增大, 颜色呈黄绿色, 部分肝脏表面有均匀的结节。Masson染色显示, 模型大鼠肝组织大量纤维组织增生, 形成假小叶。血流动力学结果显示, 模型大鼠PP显著升高, MAP显著下降, PP与MAP呈现显著的正相关($R^2 = 0.9096$)。严重腹水大鼠PP显著低于轻度腹水大鼠。

结论

大鼠CBDL 4 wk以后, 肝硬化形成。门静脉压力受大鼠平均动脉压力和腹水程度的影响。

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 胆汁性肝硬化; 血流动力学; 门静脉压力; 平均动脉压力; 腹水

核心提要: 与既往研究不同的是, 本研究显示, 4 wk胆汁性肝硬化模型门静脉压力并不一定持续升高, 而是受到肝硬化程度、体循环平均动脉压力和腹水严重程度等多种因素的影响, 旨在为该模型应用提供参考。

杜庆红, 徐雅, 刘芳, 李姝玉, 汤轶波. 大鼠胆汁性肝硬化模型的血流动力学特点. 世界华人消化杂志 2018; 26(21): 1295-1300 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i21/1295.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i21.1295>

0 引言

胆汁性肝硬化又名胆汁淤积性肝损伤或者胆汁淤积性肝硬化。该模型是胆总管结扎(common bile duct ligation, CBDL)导致胆汁淤积在肝内, 从而引起肝硬化的一种方法^[1]。由于该模型导致肝硬化时间短(4-6 wk), 病变广泛, 对术者本身不会造成损伤, 所以是研究肝纤维化或者肝硬化的经典模型之一^[1-3]。对于这种广泛应用的动物模

型, 有多篇文章描述此模型的制作过程^[4-7], 但是鲜有文章对此模型与肝硬化相关的指标参数进行综合分析。因此, 本文从形态学和血流动力学的角度观察该模型的特点, 旨在为该模型的应用提供参考。

1 材料和方法

1.1 材料 雄性SD大鼠30只, 清洁级, 体重 250 ± 10 g, 购于北京维通利华实验动物公司。动物许可证号: 北京市动管第SCXK(京)2002-0003号。笼具用过氧乙酸溶液消毒。大鼠饲养和实验均在清洁级动物实验室内进行, 合格证号: SYXK(京)2006-0012。

1.2 方法

1.2.1 模型制作以及分组: 采用10%水合氯醛腹腔内注射(4 mL/kg)麻醉大鼠。手术组大鼠分离胆总管, 分别用1.0丝线结扎两道, 然后在两个结扎线之间剪断^[8,9]。假手术组大鼠只暴露胆总管。术后肌注青霉素预防感染。手术过程严格按照无菌操作的要求。

大鼠适应性喂养1 wk后, 根据体重随机分为假手术组和模型组。

1.2.2 腹水: 大鼠麻醉打开腹腔, 用注射器抽取腹水, 并记录腹水体积。

1.2.3 血流动力学指标的测定: 大鼠称重, 在10%水合氯醛麻醉下打开腹腔。回肠静脉末端插入充满肝素生理盐水的PE50导管, 缓慢进入门静脉主干, 测定门静脉压力(portal pressure, PP)。股动脉插管测定平均动脉压力(mean arterial pressure, MAP)。本研究测压仪器为BL-420E生物机能实验系统(成都泰盟科技有限公司)。持续测定压力30 min, 以最后10 min的平均压力作为PP和MAP的观察数据, 在测定压力过程中时刻注意大鼠的呼吸状态。

统计学处理 以“mean \pm SD”表示各组动物的指标计量数据, 应用SPSS11.5中的One-Way ANOVA比较计量资料的组间差别, 以 $P < 0.05$ 表示统计学上有统计学差异, $P < 0.01$ 为统计学上有显著性差异。

2 结果

2.1 大体观察 不同于人肝脏, 大鼠肝脏分为6叶。正常肝脏暗红色, 边缘锐利。CBDL 4 wk以后, 肝脏各叶之间有黏连, 体积明显增大, 颜色呈现黄绿色, 部分肝脏表面可见到大小不等的结节(图1)。

2.2 Masson染色 结果显示, 假手术组, 仅在中央静脉和汇管区周围有少量纤维结缔组织。CBDL 4 wk以后, 纤维结缔组织大量增生, 并且相互连接, 将正常肝组织重新分隔, 包绕, 形成假小叶(图2)。

2.3 肝脾系数 CBDL 4 wk以后, CBDL大鼠肝脾系数(图

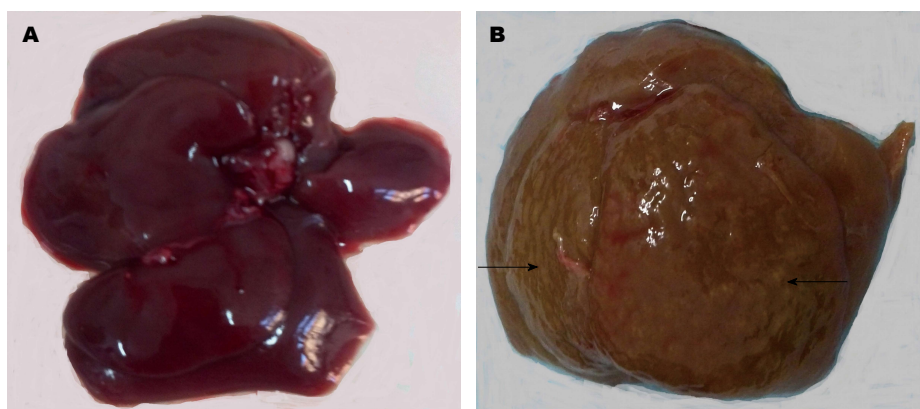


图 1 大体图片. A: 假手术组; B: 模型组. 箭头所示肝表面的结节.

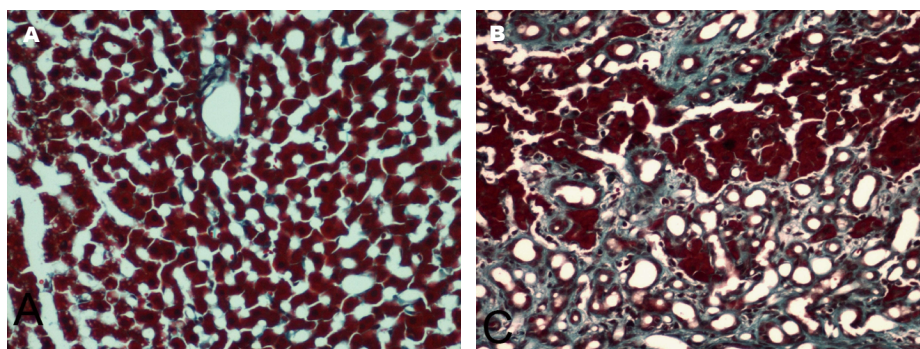


图 2 Masson染色($\times 100$). A: 假手术组; B: 模型组.

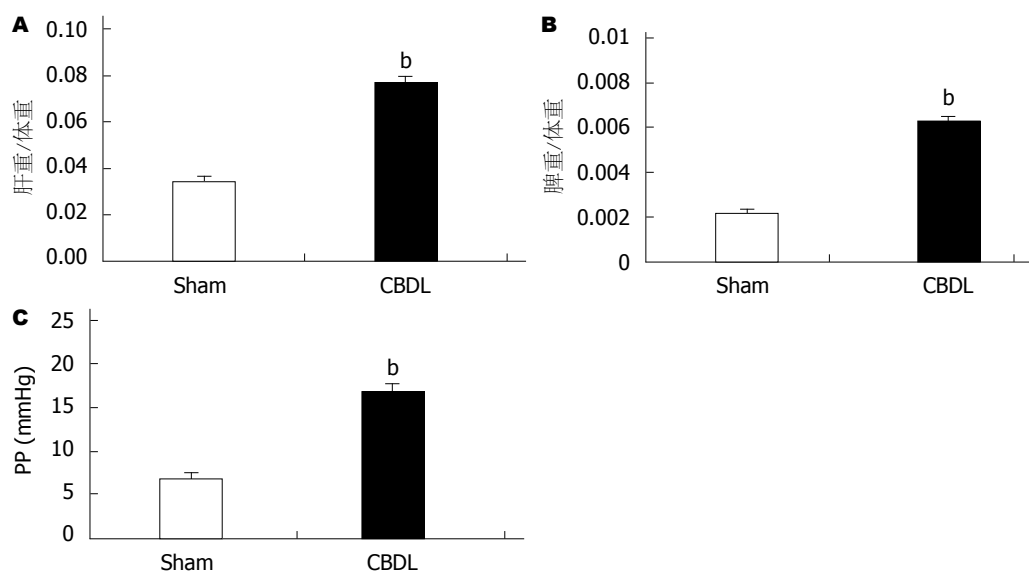


图 3 肝脏系数(A)、脾脏系数(B)和门静脉压力(C). ^b $P < 0.01$, 与Sham相比较. Sham: 假手术组; CBDL: 通过胆总管结扎.

3A)和脾脏系数(图3B)明显增大, 与假手术组比较有显著统计学差异($P < 0.01$).

2.4 PP与MAP相关性分析 CBDL 4 wk以后, CBDL大鼠门静脉压力明显升高, 与假手术组比较有显著统计学差异($P < 0.01$). 相关性分析显示, PP与MAP呈现显著的正

相关($R^2 = 0.9096$)(图3C和4).

2.5 腹水对门静脉压力的影响 以腹水量少于5 mL为少量腹水, 腹水量大于5 mL为大量腹水. 严重腹水大鼠整体消瘦, 门静脉压力低于轻度腹水大鼠, 有统计学差异($P < 0.05$)(图5).

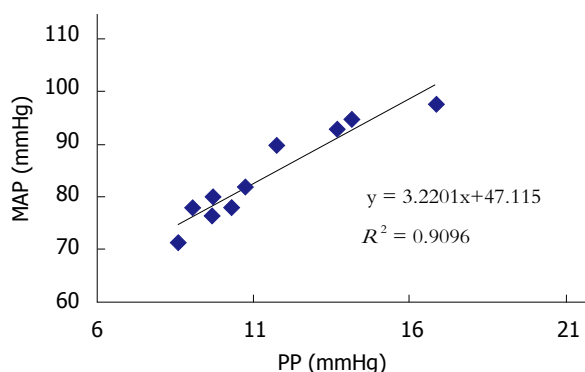


图 4 PP与MAP相关性分析. PP: 门静脉压力; MAP: 平均动脉压力.

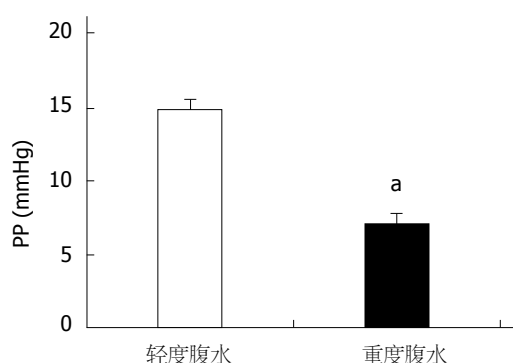


图 5 腹水对门静脉压力的影响. One-way ANOVA; $^aP < 0.05$, 与轻度腹水相比较. PP: 门静脉压力.

3 讨论

胆汁性肝硬化模型是研究肝硬化的常用动物模型之一. 既往研究显示, CBDL 4 wk以后, 随着胆汁淤积加重, 肝细胞大片坏死, 纤维结缔组织广泛增生, 并形成肝硬化的特征性病变-假小叶^[10-12]. 因此, 本文选取4 wk的时间点, 从形态学和血流动力学的角度对该模型的特点进行综合分析.

CBDL组共有大鼠12只, 期中11只出现腹水, 并且6只大鼠腹水量超过5 mL. 形态学观察显示, 与正常肝脏比较, CBDL大鼠肝脏呈现黄绿色, 质地变硬, 部分肝脏表面有均匀的结节. 与之相对应, Masson染色显示, CBDL肝组织内有广泛的纤维结缔组织增生. 增生的结缔组织相互连接, 重新分割肝组织, 形成假小叶. CBDL大鼠肝脏和脾脏体积明显增大, 重量增加, 肝脏系数和脾脏系数升高, 与假手术组比较有显著统计学差异.

除了形态学的结果, 我们还观察了CBDL大鼠在肝硬化阶段PP和MAP的变化. 结果显示, CBDL大鼠PP显著升高, MAP显著下降, 并且PP与MAP呈现显著正相关($R^2 = 0.9096$). 并且, 腹水量超过5 mL的大鼠, 门静脉压力普遍低于腹水量少于5 mL的大鼠, 由此推断腹水程度是影响门静脉压力高低的因素之一. 因此, 此文中以腹

水量大于5 mL界定为严重腹水, 低于5 mL为轻度腹水. 严重腹水的大鼠, 导致血容量下降, 因此体循环MAP下降. 当血容量下降的影响超过引起PP升高的因素(肝内血管阻力)时, 此时门静脉压力不升反降^[13-16].

临床上直接测定门静脉压力会对患者造成创伤, 并且大部分肝硬化病人有出血倾向, 因此以测定肝静脉压力梯度值(hepatic venous pressure gradient, HVP)代替门静脉压力. HVP是经颈静脉插管测定肝静脉楔入压与游离压, 两者之差即为HVP, 反映门静脉压力的大小^[17]. 研究认为, HVP值与静脉曲张程度、出血风险以及肝功能有良好的相关性. HVP值越大, 患者静脉曲张程度越重, 出血风险越大, 肝功能越差, 病情越严重^[18-23]. 那么, 在肝纤维化发展至肝硬化, 肝硬化由轻到重的过程中, 门静脉压力是持续升高的吗? 结合本次实验结果, 我们发现, 肝硬化发展过程中, 门静脉压力受到包括整体动脉压力和腹水在内的多种因素的影响. 从纤维化到肝硬化阶段, 门静脉压力持续升高. 但是随着肝硬化加重, 整体状况恶化, 伴随大量腹水, 此时门静脉压力下降. 在CBDL模型的发现是否能反映到肝硬化患者, 目前还没有报道.

虽然CBDL模型能够复制肝硬化的病变特点, 但是在应用过程中也发现该模型存在一定的局限性. CBDL模型不稳定, 大鼠之间的病变不均一, 还受到操作者熟练程度的影响^[5]. 本文所显示的CBDL大鼠是较为典型的病变, 还有一部分大鼠, 肝脏呈现淡黄色, 镜下结缔组织增生, 但是肝脏表面没有结节. 甚至少量CBDL大鼠, 肝脏完全恢复正常, 推测原因为胆管再通所致^[24-26].

总之, CBDL模型作为研究肝硬化的经典模型, 能够反映肝硬化的典型病变特点, 该模型门静脉压力受到MAP和腹水量的影响. 但是, 由于模型稳定性差, 并且受操作者熟练程度的影响, 在应用时要慎重考虑.

文章亮点

实验背景

胆汁性肝硬化模型是研究肝纤维化或者肝硬化的经典模型之一. 对于这种广泛应用的动物模型, 鲜有文章对此模型与肝硬化相关的指标参数进行综合分析.

实验动机

本篇论文是从形态学和血流动力学的角度观察胆汁性肝硬化模型的特点, 旨在为该模型的应用, 尤其是在研究肝硬化门脉高压症血流动力学的变化时提供参考.

实验目标

本研究的主要目标是分析胆汁性肝硬化模型4 wk血

流动力学指标的变化, 尤其是门静脉压力的改变. 研究发现4 wk模型门静脉压力并不一定持续升高, 而是受到肝硬化程度、体循环平均动脉压力和腹水严重程度等多种因素的影响.

实验方法

本研究采用了形态学观察, 包括大体观察和Masson染色; 应用门静脉和颈动脉插管观察门静脉压力和平均动脉压力的变化. 应用统计学方法, 进行不同指标之间的相关性分析. 通过运用不同方法, 在多层次、多角度探索该模型的特点.

实验结果

胆总管结扎(common bile duct ligation, CBDL) 4 wk以后, 肝脏体积增大, 部分肝脏表面有均匀的结节. Masson染色显示, 模型大鼠肝组织大量纤维组织增生并形成肝硬化的特征病变-假小叶. 血流动力学结果显示, 模型大鼠门静脉压力(portal pressure, PP)显著升高, 平均动脉压力(mean arterial pressure, MAP)显著下降, PP与MAP呈现显著的正相关. 严重腹水大鼠PP显著低于轻度腹水大鼠.

实验结论

大鼠CBDL 4 wk以后, 肝硬化形成. 门静脉压力不仅和肝内血管阻力有关, 还受到体循环平均动脉压力和腹水程度的影响.

展望前景

CBDL模型作为研究肝硬化的经典模型, 能够反映肝硬化的典型病变特点. 但是, 由于模型稳定性差, 并且受操作者熟练程度的影响, 在应用时要慎重考虑.

4 参考文献

- 1 Zhao G, Hatting M, Nevzorova YA, Peng J, Hu W, Boekschoten MV, Roskams T, Muller M, Gassler N, Liedtke C, Davis RJ, Cubero FJ, Trautwein C. Jnk1 in murine hepatic stellate cells is a crucial mediator of liver fibrogenesis. *Gut* 2014; 63: 1159-1172 [PMID: 24037431 DOI: 10.1136/gutjnl-2013-305507]
- 2 Hsu SJ, Lin TY, Wang SS, Chuang CL, Lee FY, Huang HC, Hsin IF, Lee JY, Lin HC, Lee SD. Endothelin receptor blockers reduce shunting and angiogenesis in cirrhotic rats. *Eur J Clin Invest* 2016; 46: 572-580 [PMID: 27091078 DOI: 10.1111/eci.12636]
- 3 Wu KC, Huang HC, Chang T, Lee WS, Chuang CL, Hsin IF, Hsu SJ, Lee FY, Chang CC, Lee SD. Effect of sirolimus on liver cirrhosis and hepatic encephalopathy of common bile duct-ligated rats. *Eur J Pharmacol* 2018; 824: 133-139 [PMID: 29444470 DOI: 10.1016/j.ejphar.2018.02.016]
- 4 Tag CG, Sauer-Lehnen S, Weiskirchen S, Borkham-Kamphorst E, Tolba RH, Tacke F, Weiskirchen R. Bile duct ligation in mice: induction of inflammatory liver injury and fibrosis

- by obstructive cholestasis. *J Vis Exp* 2015; 96: e52438-e52438 [PMID: 25741630 DOI: 10.3791/52438]
- 5 Tag CG, Weiskirchen S, Hittatiya K, Tacke F, Tolba RH, Weiskirchen R. Induction of experimental obstructive cholestasis in mice. *Lab Anim* 2015; 49: 70-80 [PMID: 25835740 DOI: 10.1177/0023677214567748]
- 6 Rahimi N, Hassanipour M, Allahabadi NS, Sabbaghziarani F, Yazdanparast M, Dehpour A. Cirrhosis induced by bile duct ligation alleviates acetic acid intestinal damages in rats: Involvements of nitrenergic and opioidergic systems. *Pharmacol Rep* 2017; 70: 426-433 [PMID: 29626646 DOI: 10.1016/j.pharep.2017.11.010]
- 7 龙爱华, 刘平, 李风华, 慕永平, 都广礼, 王磊. 大鼠胆汁淤积性肝硬化的动态病理变化及其意义. *中国中西医结合杂志* 2006; 16: 87-89
- 8 Ho HL, Huo TI, Chang T, Lee WS, Hsin IF, Lee FY, Huang HC, Hou MC, Lee SD. Ascorbate lacks significant influence in rats with bile duct ligation-induced liver injury. *J Chin Med Assoc* 2017; 80: 539-550 [PMID: 28684188 DOI: 10.1016/j.jcma.2017.03.010]
- 9 Gall JA, Bhathal PS. A quantitative analysis of the liver following ligation of the common bile duct. *Liver* 1990; 10: 116-125 [PMID: 2352455]
- 10 Lee BS, Kim NJ, Jeong HY, Lee HY, Kang DY, Noh SM. Changes in serum cytokine concentration: a morphological study of liver cirrhosis induced by common bile duct ligation in rats. *Korean J Intern Med* 2003; 18: 6-12 [PMID: 12760262]
- 11 杜庆红, 韩琳, 姜俊杰, 李澎涛, 王新月, 贾旭. 肝络通对门静脉高压症大鼠肝组织纤维化的影响. *世界科学技术-中医药现代化* 2012; 149: 1631-1635
- 12 Eguchi A, Koyama Y, Wree A, Johnson CD, Nakamura R, Povero D, Kneiber D, Tameda M, Contreras P, Spada A, Feldstein AE. Emricasan, a pan-caspase inhibitor, improves survival and portal hypertension in a murine model of common bile-duct ligation. *J Mol Med (Berl)* 96; 6: 575-583 [Epub ahead of print] [PMID: 29728708 DOI: 10.1007/s00109-018-1642-9]
- 13 Heneghan MA, Harrison PM. Pathogenesis of ascites in cirrhosis and portal hypertension. *Med Sci Monit* 2000; 6: 807-816 [PMID: 11208415]
- 14 Kayacetin E, Efe D, Doğan C. Portal and splenic hemodynamics in cirrhotic patients: relationship between esophageal variceal bleeding and the severity of hepatic failure. *J Gastroenterol* 2004; 39: 661-667 [PMID: 15293137]
- 15 Olteanu D, Lupu D. The kidney in cirrhosis with portal hypertension. *J Med Life* 2010; 3: 175-177 [PMID: 20968204]
- 16 A Erdogan M, R Benli A, B Acmalı S, Koroglu M, Atayan Y, Danalioglu A, Kayhan B. Predictive Value of Mean Platelet Volume in Variceal Bleeding due to Cirrhotic Portal Hypertension. *Euroasian J Hepatogastroenterol* 2017; 7: 6-10 [PMID: 29201764 DOI: 10.5005/jp-journals-10018-1203]
- 17 Buechter M, Manka P, Theyssohn JM, Reinboldt M, Canbay A, Kahraman A. Spleen stiffness is positively correlated with HVPG and decreases significantly after TIPS implantation. *Dig Liver Dis* 2018; 50: 54-60 [PMID: 29102174 DOI: 10.1016/j.jltd.2017.09.138]
- 18 Albillos A, Bañares R, González M, Catalina MV, Pastor O, Gonzalez R, Ripoll C, Bosch J. The extent of the collateral circulation influences the postprandial increase in portal pressure in patients with cirrhosis. *Gut* 2007; 56: 259-264 [PMID: 16837532 DOI: 10.1136/gut.2006.095240]
- 19 Vincent JK, Stark C, Shields JT, Bhawe AD, Morris CS. Hepatic venous pressure gradient correlates with advanced hepatic fibrosis: a retrospective review. *Abdom Radiol (NY)* 2017; 42: 2609-2614 [PMID: 28474176 DOI: 10.1007/s00261-017-1171-y]
- 20 Sourianarayanan A, Talluri J, Humar A, McCullough

- AJ. Stage of fibrosis and portal pressure correlation in nonalcoholic steatohepatitis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2017; 29: 516-523 [PMID: 28079667 DOI: 10.1097/MEG.0000000000000825]
- 21 Ramanathan S, Khandelwal N, Kalra N, Bhatia A, Dhiman RK, Duseja AK, Chawla YK. Correlation of HVP level with ctp score, MELD Score, ascites, size of varices, and etiology in cirrhotic patients. *Saudi J Gastroenterol* 2016; 22: 109-115 [PMID: 26997216 DOI: 10.4103/1319-3767.164185]
- 22 Wadhawan M, Dubey S, Sharma BC, Sarin SK, Sarin SK. Hepatic venous pressure gradient in cirrhosis: correlation with the size of varices, bleeding, ascites, and child's status. *Dig Dis Sci* 2006; 51: 2264-2269 [PMID: 17080245]
- 23 Ripoll C, Groszmann R, Garcia-Tsao G, Grace N, Burroughs A, Planas R, Escorsell A, Garcia-Pagan JC, Makuch R, Patch D, Matloff DS, Bosch J; Portal Hypertension Collaborative Group. Hepatic venous pressure gradient predicts clinical decompensation in patients with compensated cirrhosis. *Gastroenterology* 2007; 133: 481-488 [PMID: 17681169 DOI: 10.1053/j.gastro.2007.05.024]
- 24 De Aro Braz MJ, Corbi LE, Tannuri ACA, Coelho MCM, Gonçalves JO, Serafini S, Tannuri U. Analysis of the reversibility of biliary cirrhosis in young rats submitted to biliary obstruction. *J Pediatr Surg* 53; 7: 1408-1413 [Epub ahead of print] [PMID: 28889961 DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2017.08.012]
- 25 Aronson DC, Chamuleau RA, Frederiks WM, Gooszen HG, Heijmans HS, James J. Reversibility of cholestatic changes following experimental common bile duct obstruction: fact or fantasy? *J Hepatol* 1993; 18: 85-95 [PMID: 8340613]
- 26 Abdel-Aziz G, Lebeau G, Rescan PY, Clément B, Rissel M, Deugnier Y, Campion JP, Guillouzo A. Reversibility of hepatic fibrosis in experimentally induced cholestasis in rat. *Am J Pathol* 1990; 137: 1333-1342 [PMID: 2260623]

编辑: 马亚娟 电编: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2018 Baishideng Publishing Group Inc.
All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》修回稿须知

本刊讯 为了保证作者来稿及时发表, 同时保护作者与《世界华人消化杂志》的合法权益, 本刊对修回稿要求如下.

1 修回稿件件

来稿包括所有作者签名的作者投稿函. 内容包括: (1)保证无重复发表或一稿多投; (2)是否有经济利益或其他关系造成的利益冲突; (3)所有作者均审读过该文并同意发表, 所有作者均符合作者条件, 所有作者均同意该文代表其真实研究成果, 保证文责自负; (4)列出通讯作者的姓名、地址、电话、传真和电子邮件; 通讯作者应负责与其他作者联系, 修改并最终审核核稿; (5)列出作者贡献分布; (6)来稿应附有作者工作单位的推荐信, 保证无泄密, 如果是几个单位合作的论文, 则需要提供所有参与单位的推荐信; (7)愿将印刷版和电子版版权转让给本刊编辑部.

2 稿件修改

来稿经同行专家审查后, 认为内容需要修改、补充或删节时, 本刊编辑部将把原稿连同审稿意见、编辑意见发给作者修改, 而作者必须于15天内将单位介绍信、作者复核要点承诺书、版权转让信等书面材料电子版发回编辑部, 同时将修改后的电子稿件上传至在线办公系统; 逾期发回的, 作重新投稿处理.

3 版权

本论文发表后作者享有非专有权, 文责由作者自负. 作者可在本单位或本人著作集中汇编出版以及用于宣讲和交流, 但应注明发表于《世界华人消化杂志》××年; 卷(期); 起止页码. 如有国内外其他单位和个人复制、翻译出版等商业活动, 须经得《世界华人消化杂志》编辑部书面同意, 其编辑版权属本刊所有. 编辑部可将文章在《中国学术期刊光盘版》等媒体上长期发布; 作者允许该文章被美国《化学文摘》、《荷兰医学文摘库/医学文摘》、俄罗斯《文摘杂志》等国外相关文摘与检索系统收录.



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

