

# 世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE  
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

**Shijie Huaren Xiaohua Zazhi**

**2018 年 8 月 28 日      第 26 卷      第 24 期      (Volume 26 Number 24)**



**24/2018**

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. 本刊被美国国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.



### 述评

1429 肝癌合并门静脉高压症的诊治现状

王卫东

1434 过继性免疫治疗自身免疫性肝炎的研究进展

刘会敏, 林睿, 宋岩, 刘文天

1439 肠-肝轴功能紊乱在非酒精性脂肪肝病发病机制中的作用及相关治疗策略

夏凡, 周本杰

### 基础研究

1448 H<sub>2</sub>S对缺血再灌注引发胃黏膜损伤的作用研究

崔洁, 邹吉贺, 刘磊, 石玥, 乔伟丽, 闫长栋

### 临床研究

1455 达芬奇机器人在根治性胃癌手术中的应用疗效研究

李盖天, 陈鹏, 阎龙, 李洪涛, 徐麟, 刘宏斌

1463 超声引导下无水乙醇与聚桂醇硬化治疗较大单纯性肝囊肿的临床疗效对比分析

长蒙, 姜葵, 王邦茂, 常毅湘

### 文献综述

1470 末端结肠终末造口预防性放置补片的最新进展

张俊松, 吴立胜

### 临床实践

1478 综合护理干预缓解中央型前置胎盘产前出血患者便秘的效果观察

缪满娟, 全碧泉, 潘乐艳, 吕晶洁, 杨兰兰

## 消 息

- 1447 《世界华人消化杂志》修回稿须知  
1454 《世界华人消化杂志》正文要求  
1462 《世界华人消化杂志》栏目设置  
1477 《世界华人消化杂志》外文字符标准

## 封面故事

牛春燕, 博士, 教授, 主任医师, 硕士生导师, 厦门大学附属翔安医院消化内科, 侧重于肝病及酸相关疾病的基础与临床研究. 现任教育部“专业学位水平评估论文评价”专家, “中国学位与研究生教育学会优秀博士学位论文评选评议”专家. 《世界华人消化杂志》、《实用医学杂志》编委. 主持厅级科研项目3项、省级重点学科建设项目2项, 指导2013年度国家级大学生创新创业训练计划1项, 参与国家自然科学基金1项(第二完成人), 参与全国多中心研究2项, 以第一作者、通讯作者发表论著70余篇, 参编“十二五规划”本科教材1部(副主编), 获得省级科学技术三等奖1项.

## 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 2018-08-28

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](mailto: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](mailto: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. 本刊被美国国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》和《超星期刊域出版平台(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 24 Aug 28, 2018

### EDITORIAL

- 1429 Diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma with portal hypertension

*Wang WD*

- 1434 Adoptive immunotherapy for autoimmune hepatitis

*Liu HM, Lin R, Song Y, Liu WT*

- 1439 Role of gut-liver axis dysfunction in pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease: Implications for treatment strategies

*Xia F, Zhou BJ*

### BASIC RESEARCH

- 1448 Effect of H<sub>2</sub>S on gastric ischemia-reperfusion injury in rats

*Cui J, Zou JH, Liu L, Shi Y, Qiao WL, Yan CD*

### CLINICAL RESEARCH

- 1455 Curative effect of Da Vinci robot assisted radical gastrectomy for gastric cancer

*Li GT, Chen P, Yan L, Li HT, Xu L, Liu HB*

- 1463 Clinical efficacy of ultrasound-guided anhydrous ethanol vs lauromacrogol sclerotherapy in treatment of large simple hepatic cysts

*Chang M, Jiang K, Wang BM, Chang YX*

### REVIEW

- 1470 New advances in prophylactic mesh placement in end colostomy

*Zhang JS, Wu LS*

### CLINICAL PRACTICE

- 1478 Effect of comprehensive nursing intervention on constipation in patients with prenatal hemorrhage due to central placenta previa

*Mu MJ, Quan BQ, Pan LY, Lv JJ, Yang LL*



## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 26 Number 24 Aug 28, 2018

### COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Chun-Yan Niu, Professor, Chief Physician, Master Supervisor, Department of Gastroenterology, Xiang'an Hospital of Xiamen University, 2000 Xiang'an East Road, Xiamen 361101, Fujian Province, China

### Indexed/Abstracted by

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

### 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** August 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](mailto: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](mailto: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.

## H<sub>2</sub>S对缺血再灌注引发胃黏膜损伤的作用研究

崔洁, 邹吉贺, 刘磊, 石玥, 乔伟丽, 闫长栋

崔洁, 邹吉贺, 刘磊, 石玥, 乔伟丽, 闫长栋, 徐州医科大学生理学教研室 江苏省徐州市 221004

崔洁, 石玥, 乔伟丽, 闫长栋, 基础医学国家级实验教学示范中心 (徐州医科大学) 江苏省徐州市 221004

邹吉贺, 中一东北国际医院有限公司 辽宁省沈阳市 110000

崔洁, 讲师, 主要从事重要脏器氧化应激研究.

基金项目: 国家自然科学基金(青年基金), No. 81200250.

作者贡献分布: 此课题由闫长栋、邹吉贺及崔洁设计; 研究过程由崔洁、邹吉贺、刘磊、石玥及乔伟丽操作完成; 数据分析由崔洁、邹吉贺及闫长栋完成; 本论文写作由崔洁与闫长栋完成.

通讯作者: 闫长栋, 教授, 221004, 江苏省徐州市铜山路209号, 徐州医科大学生理学教研室. 100000112003@xzhmu.edu.cn  
电话: 0516-83262105

收稿日期: 2018-06-29

修回日期: 2018-07-27

接受日期: 2018-08-01

在线出版日期: 2018-08-28

### Effect of H<sub>2</sub>S on gastric ischemia-reperfusion injury in rats

Jie Cui, Ji-He Zou, Lei Liu, Yue Shi, Wei-Li Qiao, Chang-Dong Yan

Jie Cui, Ji-He Zou, Lei Liu, Yue Shi, Wei-Li Qiao, Chang-Dong Yan, Department of Physiology, Xuzhou Medical University, Xuzhou 221004, Jiangsu Province, China

Jie Cui, Yue Shi, Wei-Li Qiao, Chang-Dong Yan, National Demonstration Center for Experiment Basic Medical Science Education (Xuzhou Medical University), Xuzhou 221004, Jiangsu Province, China

Ji-He Zou, Northeast International Hospital, Shenyang 110000, Liaoning Province, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China (Youth Found), No. 81200250.

Correspondence to: Chang-Dong Yan, Professor, Department

of Physiology, Xuzhou Medical University, 209 Tongshan Road, Xuzhou 221004, Jiangsu Province, China. 100000112003@xzhmu.edu.cn

Received: 2018-06-29

Revised: 2018-07-27

Accepted: 2018-08-01

Published online: 2018-08-28

### Abstract

#### AIM

To assess the effect of H<sub>2</sub>S on oxidative stress in gastric mucosal injury induced by gastric ischemia-reperfusion (GI-R) in rats.

#### METHODS

GI-R was induced in rats by clamping the celiac artery for 30 min followed by 1 h reperfusion. Based on this, the rats were intraperitoneally pre-injected with different concentrations of NaHS for 14 d. Image J software and HE staining were employed to analyze the gastric mucosal damage area and deep damage, respectively. Oxidative stress indexes of the gastric mucosa were detected using commercial kits and Western blot.

#### RESULTS

The effects of different concentrations of NaHS on gastric mucosal injury induced by GI-R were different. Pretreatment with 10 μmol/L NaHS significantly reduced the area and depth of gastric mucosal injury induced by GI-R, with no effect on plasma H<sub>2</sub>S. Compared with the GI-R group, pretreatment with NaHS significantly decreased the levels of malondialdehyde and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> as well as the expression of XOD, gp91phox, and p67phox, but increased the level of reduced glutathione and the activity of SOD.

#### CONCLUSION

Exogenous H<sub>2</sub>S can protect the gastric mucosa by

reducing oxidative stress induced by GI-R.

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

**Key Words:** H<sub>2</sub>S; Oxidative stress; Gastric ischemia-reperfusion; Gastric mucosa; Oxygen free radical

Cui J, Zou JH, Liu L, Shi Y, Qiao WL, Yan CD. Effect of H<sub>2</sub>S on gastric ischemia-reperfusion injury in rats. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(24): 1448-1454 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i24/1448.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i24.1448>

## 摘要

### 目的

研究H<sub>2</sub>S对大鼠胃缺血再灌注(gastric ischemia-reperfusion, GI-R)引发氧化应激的影响及可能机制。

### 方法

实验采用夹闭腹主动脉30 min再灌注1 h的方法建立大鼠GI-R损伤模型。在此基础上, 提前给予大鼠不同浓度NaHS腹腔注射14 d预处理后, Image J分析胃黏膜损伤大体面积, 采用HE染色测定胃黏膜损伤深度。分别通过试剂盒和Western blot方法检测胃黏膜组织中氧化应激相关指标。

### 结果

不同浓度的NaHS对GI-R后胃黏膜损伤的影响不同, 其中10 μmol/L NaHS预处理尽管不影响大鼠血浆中H<sub>2</sub>S浓度, 但显著减少GI-R诱发的胃黏膜面积和损伤深度。与GI-R组相比, NaHS预处理组中丙二醛, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>水平以及XOD, gp91<sup>phox</sup>, p67<sup>phox</sup>表达明显降低, 同时, 还原性谷胱甘肽水平和SOD活性显著增加。

### 结论

外源性H<sub>2</sub>S通过减少GI-R引起的氧化应激, 对胃黏膜起保护作用。

**关键词:** H<sub>2</sub>S; 氧化应激; 胃缺血再灌注; 胃黏膜; 氧自由基

**核心提要:** 各种应激因素可引起胃黏膜缺血性改变, 从而引发胃黏膜损伤, 其机制与胃的缺血再灌注密切相关。本研究表明外源给予H<sub>2</sub>S处理可有效降低胃缺血再灌注(gastric ischemia-reperfusion, GI-R)引起的氧化应激, 从而对抗GI-R保护胃黏膜。

崔洁, 邹吉贺, 刘磊, 石玥, 乔伟丽, 闫长栋. H<sub>2</sub>S对缺血再灌注引发胃黏膜损伤的作用研究. *世界华人消化杂志* 2018; 26(24): 1448-1454 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i24/1448.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i24.1448>

## 0 引言

胃缺血再灌注(gastric ischemia-reperfusion, GI-R)损伤是临床最常见的组织器官损伤之一, 其发生与胃黏膜氧自由基生成过多, 细胞内钙超载, 胃酸分泌增加以及胃循环功能障碍等多种因素有关<sup>[1-3]</sup>。因此, 防治GI-R损伤一直是研究关注的重点。

我们的前期研究结果表明, 外源性给予硫化氢(hydrogen sulfide, H<sub>2</sub>S)可通过激活K<sub>ATP</sub>通道有效减轻GI-R引起的胃黏膜损伤<sup>[4]</sup>。然而, 缺血再灌注过程中炎症因子释放以及活性氧的生成所诱发的细胞凋亡是导致胃黏膜损伤的重要原因之一。内源性的H<sub>2</sub>S可通过氧化应激通路减轻GI-R损伤<sup>[5]</sup>。因此, 外源给予H<sub>2</sub>S减轻GI-R的作用机制有待进一步的阐明。已有的研究表明, H<sub>2</sub>S在心脏、肾脏等多种器官缺血再灌注损伤中发挥抗炎、抗氧化以及抗凋亡的作用<sup>[6-9]</sup>。鉴于氧自由基过量生成是GI-R诱发胃黏膜损伤的首要机制之一。因此, 本实验采用大鼠GI-R损伤模型, 给予外源性的H<sub>2</sub>S干预, 探讨H<sub>2</sub>S在GI-R损伤过程中的调控机制。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 健康雄性200-250 gSD大鼠, 由徐州医科大学实验动物中心提供。大鼠随机分为3组, 术前禁食24 h: (1)假手术(sham)组: 开腹分离大鼠腹主动脉, 不夹闭, 1 h 30 min后将胃取出用于实验; (2)GI-R组: 术前腹腔注射生理盐水预处理大鼠14 d, 开腹分离其腹主动脉, 动脉夹夹闭30 min模拟胃缺血, 松开动脉夹模拟复灌1 h后<sup>[10]</sup>将胃取出用于实验; (3)NaHS组: 术前给予大鼠NaHS腹腔注射预处理14 d, 开腹分离腹主动脉, 动脉夹夹闭动脉夹夹闭30 min模拟胃缺血, 松开动脉夹模拟复灌1 h后将胃取出用于实验。

NaHS购自美国Sigma公司, 溶于生理盐水中使用。总超氧化物歧化酶SOD试剂盒, 丙二醛(malondialdehyde, MDA)试剂盒, 还原性谷胱甘肽(reduced glutathione, GSH)测定试剂盒, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>测定试剂盒以及BCA蛋白浓度测定试剂盒均购自南京建成生物工程研究所。黄嘌呤氧化酶(Xanthine Oxidase, XOD), 烟酰胺腺嘌呤二核苷酸氧化酶(Nicotinamide adenine dinucleotide phosphate oxidases, NOX)亚基p67, p47及p22抗体购自美国SantaCruz Biotechnology。NOXgp91和SOD抗体购自美国Abcam公司。山羊抗鼠和山羊抗兔二抗购自北京中杉金桥生物技术有限公司。蛋白提取试剂盒购自南京碧云天生物技术有限公司。聚偏氟乙烯(PVDF)膜购自美国Millipore公司。其他试剂为国产分析纯。

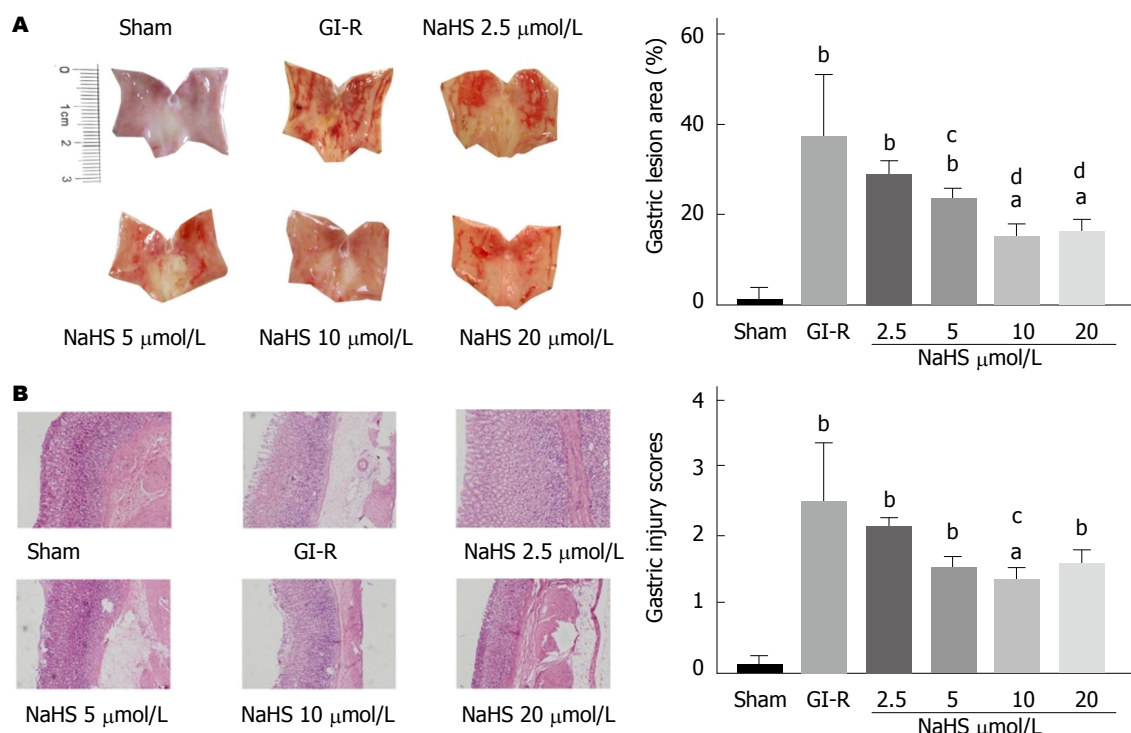


图 1 NaHS预处理对大鼠胃缺血再灌注引发胃黏膜损伤的影响. A: 胃黏膜大体损伤面积照片及统计; B: 胃壁组织切片HE染色图(HE × 100)及损伤深度评分.  $n = 6$ . <sup>a</sup> $P < 0.05$ , <sup>b</sup> $P < 0.01$ , 与sham组比较; <sup>c</sup> $P < 0.05$ , <sup>d</sup> $P < 0.01$ , 与胃缺血再灌注组比较.

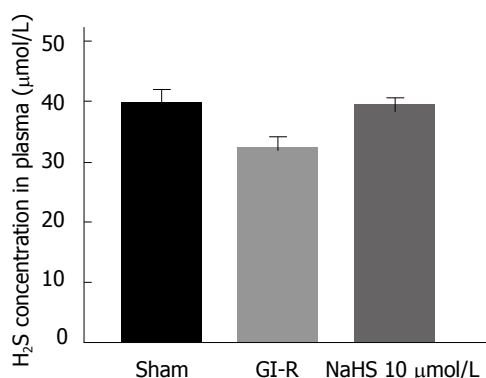


图 2 胃缺血再灌注及NaHS预处理对大鼠血浆中H<sub>2</sub>S浓度的影响( $n = 6$ ).

## 1.2 方法

**1.2.1 大鼠GI-R模型制备:** 采用腹腔注射戊巴比妥钠(50 mg/kg)的方法麻醉大鼠后, 将其固定于37 °C手术台上, 沿腹白线行开腹手术, 分离腹主动脉, 动脉夹将其夹闭模拟胃缺血30 min后, 松开恢复主动脉血流模拟胃复灌1 h.

**1.2.2 大鼠GI-R胃黏膜大体损伤面积测定:** 大鼠GI-R模型完成后将胃取出, 用组织剪将胃沿胃大弯剪开, 并用生理盐水冲洗干净后将胃展平固定, 拍照, 利用ImageJ图像处理软件中自由选择工具对胃黏膜的损伤部位和腺胃区总面积进行选择 and 面积测定并计算胃黏膜大体

损伤面积, 即胃黏膜大体损伤面积(%) = 腺胃区黏膜出血和糜烂区域大小/腺胃区总面积.

**1.2.3 大鼠GI-R胃黏膜病理损伤深度测定:** 取5 mm大鼠胃部(包括胃大、小弯)胃壁组织, 固定切片后, 行HE染色, 参考Mascuda的标准<sup>[11]</sup>采用显微镜下计算胃黏膜损伤深度的方法, 即: 正常为0分; 表层上皮损伤为1分; 胃黏膜浅层充血和水肿为2分; 胃黏膜深层充血、出血及水肿为3分; 胃黏膜浅层腺体紊乱或坏死为4分; 胃黏膜深层的坏死与溃疡为5分.

**1.2.4 血浆中H<sub>2</sub>S浓度测定:** 根据已发表论文<sup>[4,5]</sup>, 采用比色法测定血浆中H<sub>2</sub>S浓度, 并用NaHS标准曲线校正.

**1.2.5 Western blotting测定胃黏膜组织中蛋白表达:** 参照BCA试剂盒操作方法提取胃黏膜中总蛋白, 并测定蛋白浓度. 利用SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳将等量蛋白样品分离后转移到甲醛预处理过的PVDF膜上, 牛奶封闭, 加一抗, 4 °C孵育过夜, PBS冲洗, 二抗室温孵育1 h, NBT/BCIP显色. 利用ImageJ图像分析软件计算蛋白表达灰度值以表示目的蛋白相对表达量.

胃黏膜组织中MDA, GSH, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>含量测定以及SOD活性测定均参照试剂盒说明操作.

**统计学处理** 数据用GraphPad Prism 5.0统计分析软件进行统计学分析, 所有数据以mean ± SD表示, 多组间比较采用方差分析,  $P < 0.05$ 代表差异具有统计学意义.



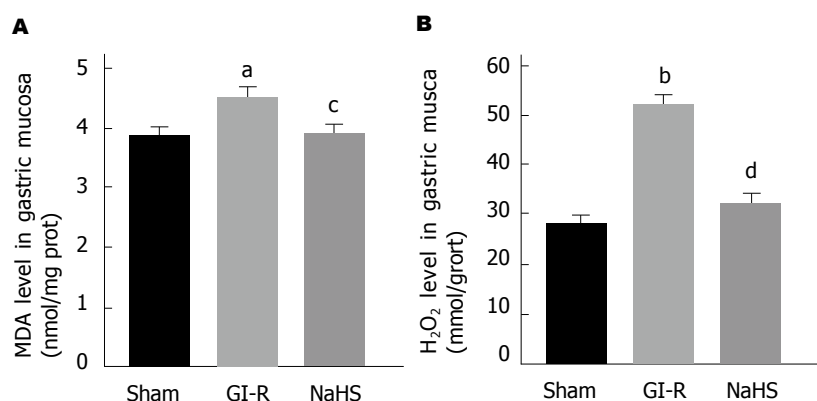


图3 NaHS预处理对大鼠胃黏膜组织中氧化应激产物的影响. A: 胃黏膜组织中MDA含量; B: 胃黏膜组织中H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>含量.  $n = 6$ . <sup>a</sup> $P < 0.05$ , <sup>b</sup> $P < 0.01$ , 与sham组比较; <sup>c</sup> $P < 0.05$ , <sup>d</sup> $P < 0.01$ , 与胃缺血再灌注组比较. MDA: 丙二醛.

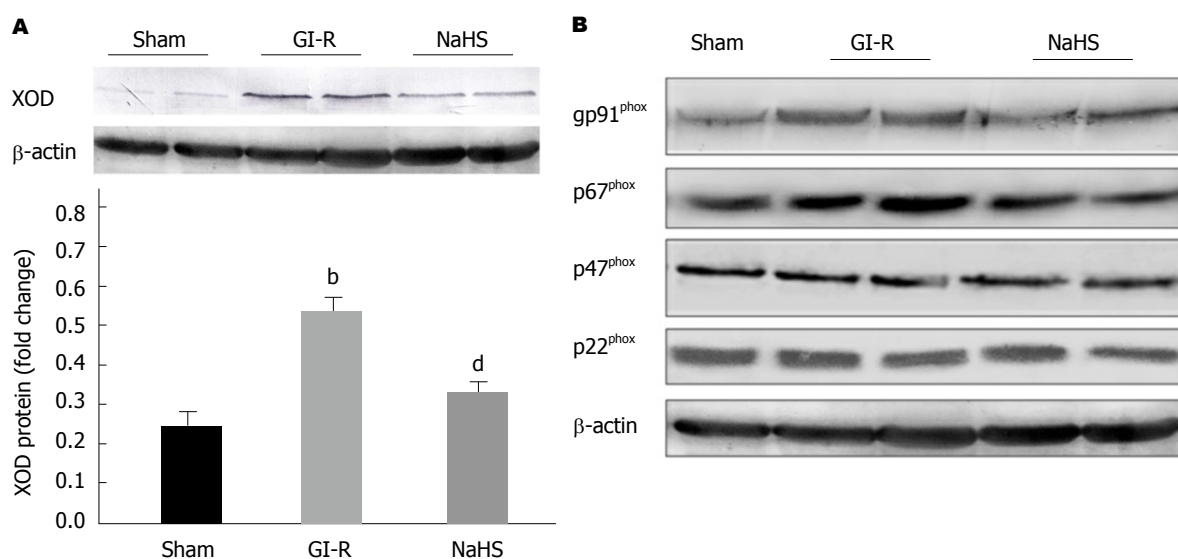


图4 NaHS预处理对大鼠胃黏膜组织中氧自由基来源的影响. A: 胃黏膜组织中XOD蛋白表达条带及统计; B: 胃黏膜组织中NOX亚基蛋白表达.  $n = 6$ . <sup>b</sup> $P < 0.01$ ; 与sham组比较; <sup>d</sup> $P < 0.01$ , 与胃缺血再灌注组比较. XOD: 黄嘌呤氧化酶.

## 2 结果

**2.1 不同浓度NaHS预处理对GI-R引发胃黏膜损伤的影响** GI-R引起的胃黏膜损伤包括损伤大体面积以及HE染色显示的组织损伤. Sham组中胃黏膜表面以及组织内部未见明显异常. 如图1A所示, GI-R组中胃黏膜表明可见明显出血、水肿, 甚至有片状坏死区域, 同时HE染色显示, GI-R导致胃黏膜组织表层及内部出血、腺体排列紊乱甚至糜烂, 并伴有炎症细胞的浸润(见图1B). 给予NaHS预处理后, GI-R引起的胃黏膜损伤随NaHS浓度的增加而逐渐减轻, 其中以10  $\mu\text{mol/L}$ 的NaHS作用最为显著(图1), 因此以下按照10  $\mu\text{mol/L}$ 的NaHS预处理探讨外源性H<sub>2</sub>S减轻GI-R引起胃黏膜损伤的具体机制.

**2.2 NaHS预处理对血浆中H<sub>2</sub>S浓度的影响** 与Sham组比较, 血浆中H<sub>2</sub>S浓度在GI-R中稍有降低, 但没有统计学差异. 此外, 外源性给予GI-R大鼠10  $\mu\text{mol/L}$ 的NaHS预处理对其血浆中H<sub>2</sub>S浓度无明显影响作用(图2).

**2.3 NaHS预处理对胃黏膜中氧化应激产物的影响** 如图3所示, 与Sham组比较, GI-R显著增加大鼠胃黏膜组织中MDA和H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>含量, 然而, NaHS预处理大鼠可明显抑制GI-R引起的胃黏膜组织中MDA和H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>水平增高.

**2.4 NaHS预处理对胃黏膜中产生氧自由基酶的影响** Sham组大鼠胃黏膜组织中XOD含量较少, GI-R处理后明显促使胃黏膜组织中XOD表达增加. 然而, GI-R增加XOD表达受NaHS预处理抑制明显(见图4A). 如图4B所示, 与sham组比较, GI-R对NOX亚基gp91<sup>phox</sup>和p67<sup>phox</sup>表达增加显著, 而对p47<sup>phox</sup>和p22<sup>phox</sup>影响无明显差异. 与此同时, NaHS预处理大鼠14 d后, GI-R对gp91<sup>phox</sup>和p67<sup>phox</sup>表达增加受到明显抑制, 同样对p47<sup>phox</sup>和p22<sup>phox</sup>的蛋白表达无明显影响.

**2.5 NaHS预处理对胃黏膜中抗氧化系统的影响** 虽然GI-R和NaHS预处理均明显降低胃黏膜组织中抗氧化酶SOD活性(图5A)以及GSH的含量(图5B), 但是NaHS预处理

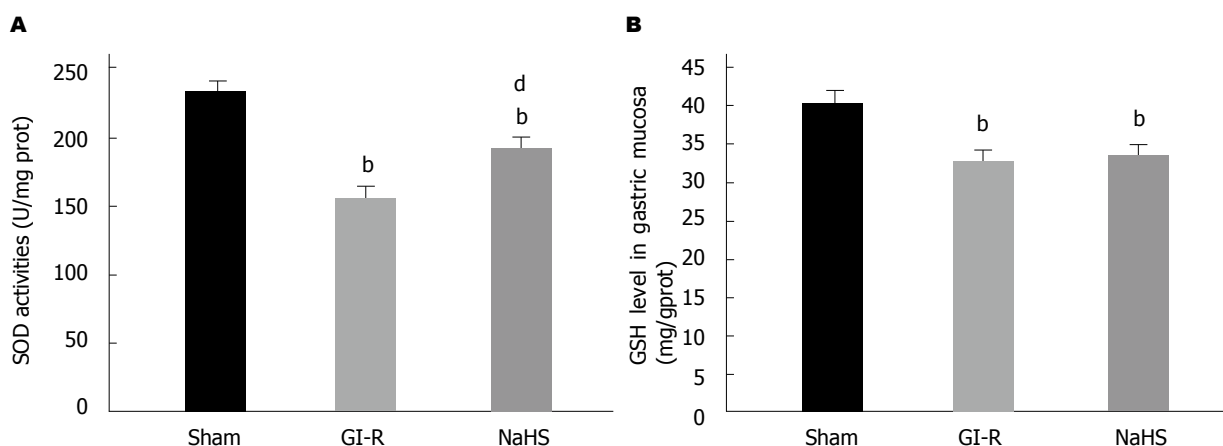


图5 NaHS预处理对胃黏膜中抗氧化系统的影响。A: 胃黏膜组织中SOD活性; B: 胃黏膜组织中GSH含量。n = 6。<sup>a</sup>P<0.05, <sup>b</sup>P<0.01, 与sham组比较; <sup>c</sup>P<0.01, 与胃缺血再灌注组比较。GSH: 还原性谷胱甘肽。

理显著增加GI-R后胃黏膜组织中SOD活性, 对GSH含量无显著影响。

### 3 讨论

缺血再灌注损伤是临床上常见的组织器官损伤, 如何有效的减轻缺血再灌注引发的组织器官损伤是科研人员研究的重点和亟待解决的问题。 $H_2S$ 作为机体中的信号分子, 在许多的生理病理过程中发挥作用。有研究表明, 外源性给予 $H_2S$ 前体NaHS可通过 $K_{ATP}$ 通道减轻GI-R后的胃黏膜损伤<sup>[4]</sup>。同时, 利用内源性 $H_2S$ 合成抑制剂可增强胃黏膜中的氧化应激过程加重GI-R损伤<sup>[5]</sup>。我们的研究结果显示, 外源性给予 $H_2S$ 前体NaHS预处理的浓度不同, 其对抗GI-R引起的胃黏膜损伤面积的效果有所差别。低浓度的NaHS对胃黏膜的保护作用不明显, 然而, 10  $\mu\text{mol/L}$ 和20  $\mu\text{mol/L}$ 的NaHS预处理均能显著对抗GI-R损伤, 起到保护胃黏膜的作用(图1A)。同样的, 不同浓度的NaHS对胃黏膜病理深度损伤得分也不尽相同, 10  $\mu\text{mol/L}$ 的NaHS预处理显著保护胃黏膜, 明显减轻GI-R所引起的胃黏膜深层充血、水肿甚至糜烂及炎症细胞浸润等(图1B)。因此, 采用10  $\mu\text{mol/L}$ 的NaHS预处理探讨外源性 $H_2S$ 保护胃黏膜对抗GI-R损伤的具体机制。

血浆中高浓度的 $H_2S$ 能够舒张血管, 从而改变血流和血压来影响器官功能<sup>[12,13]</sup>。胃黏膜血流量增加可有效降低缺血再灌注引起的损伤。然而, 本实验结果显示, NaHS预处理以及GI-R处理后大鼠血浆中 $H_2S$ 浓度与Sham组没有明显变化。这提示, 10  $\mu\text{mol/L}$  NaHS预处理大鼠14 d对胃黏膜的保护作用是通过其他作用机制实现的。

已有的研究表明,  $H_2S$ 在多种器官缺血再灌注损伤中起抗氧化作用:  $H_2S$ 通过对抗大鼠心肌细胞内氧自由基产生降低心肌缺血大鼠的死亡率<sup>[14,15]</sup>;  $H_2S$ 能够清除

脑组织中氧自由基从而保护神经元对抗脑缺血再灌注损伤<sup>[16,17]</sup>;  $H_2S$ 通过减少氧化应激减轻缺血再灌注引起的急性肾损伤<sup>[6]</sup>。 $H_2S$ 可通过改善胃微循环、抗氧化以及传入感觉神经保护胃黏膜组织<sup>[18]</sup>。目前研究发现, 氧化应激、白细胞浸润以及NO释放减少等均参与GI-R引发的胃黏膜损伤过程, 其中, 过多产生氧自由基引发的氧化应激是GI-R损伤的关键影响机制<sup>[1,2]</sup>。 $H_2O_2$ 是导致氧化应激的重要的活性氧成分, 在GI-R后含量显著增高。MDA作为脂质过氧化的重要产物, 其在胃黏膜组织中缺血再灌注后水平也显增加。这是由于GI-R处理致使胃氧自由基的主要来源蛋白之一XOD表达升高, 而抗氧化系统作用降低, 如SOD活性降低, GSH含量减少, 进而导致胃黏膜组织中氧化与抗氧化作用失衡诱发氧化应激。NOX家族在胃肠道中表达正常时产生一定量的活性氧, 从而在细胞或亚细胞水平发挥不同的生物学功能<sup>[19]</sup>。NOX的p67<sup>phox</sup>亚基及其催化亚基gp91<sup>phox</sup>在GI-R处理后表达明显增高, 然而其p47<sup>phox</sup>和p22<sup>phox</sup>亚基表达受GI-R影响不明显。给予 $H_2S$ 预处理后可有效的逆转这一情况, 减少 $H_2O_2$ 和MDA在GI-R后胃黏膜中的含量, 进而减轻由于氧化应激诱发的组织损伤。一方面,  $H_2S$ 明显减少XOD蛋白表达, 进而对抗GI-R引起的氧化应激。另一方面,  $H_2S$ 可通过增加SOD酶的活性增强胃黏膜组织中的抗氧化作用, 进而对抗氧化产生的自由基在其内部产生的负面作用。

总之, 外源性 $H_2S$ 通过减少氧自由基来源和增强抗氧化系统对胃黏膜组织起保护作用, 进而有效对抗由GI-R引发氧化应激导致的胃黏膜损伤。

### 文章亮点

### 实验背景

胃肠道的血管性疾病可引发胃黏膜损伤, 其损伤机制

与胃的缺血再灌注密切相关。同时, 心、肝、肺、肾等器官损伤均可引起胃黏膜缺血性改变, 从而引发胃黏膜损伤。已有的研究表明胃缺血再灌注(gastric ischemia-reperfusion, GI-R)损伤的机制包括氧化应激、白细胞浸润及一氧化氮等有关。因此, 如何防治GI-R损伤相关疾病可对临床提供理论基础。

### 实验动机

在GI-R损伤机制中, 本研究重点研究信号分子H<sub>2</sub>S对胃黏膜组织中氧化应激通路的影响, 这对于可预见性的预防GI-R引发黏膜损伤具有重要意义。

### 实验目标

本论文以外源性H<sub>2</sub>S预处理对GI-R引发黏膜损伤的作用为主要研究目标, 从而表明H<sub>2</sub>S对抗氧化应激通路实现胃黏膜的保护作用, 这对于临床用药提供一定的理论基础。

### 实验方法

本研究通过夹闭大鼠腹腔动脉, 恢复血流再灌注的方法模拟GI-R造成胃黏膜损伤。此模型的损伤可以达到黏膜基层。在此基础上我们分别给予大鼠2.5, 5, 10以及20 μmol/L H<sub>2</sub>S的外源性供体NaHS腹腔注射预处理14 d, 再行GI-R模型。结束后, 将大鼠胃取出并沿胃大弯剪开, 用生理盐水冲去内容物, 展开固定拍照, 利用ImageJ软件进行面积测定, 从而计算损伤面积, 即胃黏膜大体损伤面积(%) = 腺胃区粘膜出血和糜烂区域大小/腺胃区总面积。胃壁切片后行HE染色, 参考Mascuda的标准计算胃黏膜损伤深度。然后取NaHS效果最佳组进行后续实验。根据试剂盒测定血浆中H<sub>2</sub>S浓度, 胃黏膜组织中MDA, GSH, H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>含量测定以及SOD活性。Western blot测胃黏膜组织中XOD以及NOX亚基gp91<sup>phox</sup>, p67<sup>phox</sup>, p47<sup>phox</sup>及p22<sup>phox</sup>的蛋白表达。数据以均数±标准差表示, 并用单因素方差进行统计学分析。P<0.05代表差异具有统计学意义。

### 实验结果

我们研究结果表明5、10以及20 μmol/L NaHS预处理明显减少由缺血再灌注引起的胃黏膜损伤面积, 其中10 μmol/L NaHS预处理明显减轻胃黏膜损伤深度。采用10 μmol/L NaHS预处理后再行GI-R的结果显示, 不影响大鼠血浆中H<sub>2</sub>S含量, 但是明显抑制由缺血再灌注引起的胃黏膜组织中MDA和H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>含量增加, 同时减少XOD和NOX亚基gp91<sup>phox</sup>和p67<sup>phox</sup>表达, 增加GSH含量, 提供SOD活性。提示外源性H<sub>2</sub>S可对抗GI-R损伤。

### 实验结论

氧化应激是胃黏膜缺血再灌注损伤的关键机制之一, 外源性H<sub>2</sub>S预处理可通过减少氧化应激对抗GI-R引起的胃黏膜损伤。一方面, H<sub>2</sub>S可减少导致氧化应激的活性氧来源; 另一方面, H<sub>2</sub>S可通过增加胃黏膜组织中的抗氧化途径减轻氧化应激。因此, 外源给予H<sub>2</sub>S预处理可有效的减少活性氧产生, 对胃黏膜起到保护作用。这对各种应激因素引发的胃黏膜损伤用药提供一定理论基础。

### 展望前景

本研究的研究深度还有所欠缺, 未来以期在分子水平及基因水平阐明H<sub>2</sub>S作用的内在机制。

### 4 参考文献

- Naito Y, Takagi T, Katada K, Tomatsuri N, Mizushima K, Handa O, Kokura S, Yagi N, Ichikawa H, Yoshikawa T. Gastric peroxisome proliferator activator receptor-γ expression and cytoprotective actions of its ligands against ischemia-reperfusion injury in rats. *J Clin Biochem Nutr* 2011; 48: 170-177 [PMID: 21373272 DOI: 10.3164/jcbn.10-81]
- Nakagiri A, Sunamoto M, Murakami M. NADPH oxidase is involved in ischaemia/reperfusion-induced damage in rat gastric mucosa via ROS production—role of NADPH oxidase in rat stomachs. *Inflammopharmacology* 2007; 15: 278-281 [PMID: 18236020 DOI: 10.1007/s10787-007-1587-z]
- Çimen O, Çimen FK, Gülapoğlu M, Bilgin AO, Çekiç AB, Eken H, Süleyman Z, Bilgin Y, Altuner D. The effect of metyrosine on oxidative gastric damage induced by ischemia/reperfusion in rats. *Biochemical and histopathological evaluation. Acta Cir Bras* 2018; 33: 259-267 [PMID: 29668781 DOI: 10.1590/s0102-865020180030000008]
- Zou JH, Qiao WL, Wang GM, Ma HJ, Qi YJ, Sun H, Yan CD. Exogenous hydrogen sulfide attenuates gastric ischemia-reperfusion injury via activation of K(ATP) channel. *Sheng Li Xue Bao* 2012; 64: 27-32 [PMID: 22348957]
- Cui J, Liu L, Zou J, Qiao W, Liu H, Qi Y, Yan C. Protective effect of endogenous hydrogen sulfide against oxidative stress in gastric ischemia-reperfusion injury. *Exp Ther Med* 2013; 5: 689-694 [PMID: 23403765 DOI: 10.3892/etm.2012.870]
- Azizi F, Seifi B, Kadkhodae M, Ahghari P. Administration of hydrogen sulfide protects ischemia reperfusion-induced acute kidney injury by reducing the oxidative stress. *Ir J Med Sci* 2016; 185: 649-654 [PMID: 26141462 DOI: 10.1007/s11845-015-1328-z]
- Wallace JL, Caliendo G, Santagada V, Cirino G, Fiorucci S. Gastrointestinal safety and anti-inflammatory effects of a hydrogen sulfide-releasing diclofenac derivative in the rat. *Gastroenterology* 2007; 132: 261-271 [PMID: 17241876 DOI: 10.1053/j.gastro.2006.11.042]
- Kimura Y, Goto Y, Kimura H. Hydrogen sulfide increases glutathione production and suppresses oxidative stress in mitochondria. *Antioxid Redox Signal* 2010; 12: 1-13 [PMID: 19852698 DOI: 10.1089/ars.2008.2282]
- Pan TT, Neo KL, Hu LF, Yong QC, Bian JS. H<sub>2</sub>S preconditioning-induced PKC activation regulates intracellular calcium handling in rat cardiomyocytes. *Am J Physiol Cell Physiol* 2008; 294: C169-C177 [PMID: 17989210 DOI: 10.1152/ajpcell.00282.2007]
- Pena-Mercado E, Garcia-Lorenzana M, Arechaga E, la Rosa



- CH, Beltran NE. Gastric mucosa injury quantification in an ischemia - Reperfusion experimental model. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2016; 2016: 2303-2306 [PMID: 28324964 DOI: 10.1109/EMBC.2016.7591190]
- 11 Masuda E, Kawano S, Nagano K, Tsuji S, Takei Y, Hayashi N, Tsujii M, Oshita M, Michida T, Kobayashi I. Role of endogenous endothelin in pathogenesis of ethanol-induced gastric mucosal injury in rats. *Am J Physiol* 1993; 265: G474-G481 [PMID: 8214070 DOI: 10.1152/ajpgi.1993.265.3.G474]
  - 12 Li X, Du J, Jin H, Geng B, Tang C. Sodium hydrosulfide alleviates pulmonary artery collagen remodeling in rats with high pulmonary blood flow. *Heart Vessels* 2008; 23: 409-419 [PMID: 19037589 DOI: 10.1007/s00380-008-1059-4]
  - 13 Zhao W, Zhang J, Lu Y, Wang R. The vasorelaxant effect of H(2)S as a novel endogenous gaseous K(ATP) channel opener. *EMBO J* 2001; 20: 6008-6016 [PMID: 11689441 DOI: 10.1093/emboj/20.21.6008]
  - 14 Meng G, Wang J, Xiao Y, Bai W, Xie L, Shan L, Moore PK, Ji Y. GYY4137 protects against myocardial ischemia and reperfusion injury by attenuating oxidative stress and apoptosis in rats. *J Biomed Res* 2015; 29: 203-213 [PMID: 26060444 DOI: 10.7555/JBR.28.20140037]
  - 15 Feng A, Ling C, Xin-Duo L, Bing W, San-Wu W, Yu Z, Yu-Lan H, You-En Z. Hydrogen Sulfide Protects Human Cardiac Fibroblasts Against H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced Injury Through Regulating Autophagy-Related Proteins. *Cell Transplant* 2018; 8 [PMID: 30022684 DOI: 10.1177/0963689718779361]
  - 16 Yu Q, Lu Z, Tao L, Yang L, Guo Y, Yang Y, Sun X, Ding Q. ROS-Dependent Neuroprotective Effects of NaHS in Ischemia Brain Injury Involves the PARP/AIF Pathway. *Cell Physiol Biochem* 2015; 36: 1539-1551 [PMID: 26159361 DOI: 10.1159/000430317]
  - 17 Woo CW, Kwon JI, Kim KW, Kim JK, Jeon SB, Jung SC, Choi CG, Kim ST, Kim J, Ham SJ, Shim WH, Sung YS, Ha HK, Choi Y, Woo DC. The administration of hydrogen sulphide prior to ischemic reperfusion has neuroprotective effects in an acute stroke model. *PLoS One* 2017; 12: e0187910 [PMID: 29161281 DOI: 10.1371/journal.pone.0187910]
  - 18 Magierowski M, Magierowska K, Hubalewska-Mazgaj M, Sliwowski Z, Pajdo R, Ginter G, Kwieciński S, Brzozowski T. Exogenous and Endogenous Hydrogen Sulfide Protects Gastric Mucosa against the Formation and Time-Dependent Development of Ischemia/Reperfusion-Induced Acute Lesions Progressing into Deeper Ulcerations. *Molecules* 2017; 22 [PMID: 28212299 DOI: 10.3390/molecules22020295]
  - 19 Aviello G, Knaus UG. NADPH oxidases and ROS signaling in the gastrointestinal tract. *Mucosal Immunol* 2018; 11: 1011-1023 [PMID: 29743611 DOI: 10.1038/s41385-018-0021-8]

编辑: 崔丽君 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》正文要求

**本刊讯** 本刊正文标题层次为 0 引言; 1 材料和方法, 1.1 材料, 1.2 方法; 2 结果; 3 讨论; 4 参考文献。序号一律左顶格写, 后空 1 格写标题; 2 级标题后空 1 格接正文。以下逐条陈述: (1) 引言 应包括该研究的目的和该研究与其他相关研究的关系。(2) 材料和方法 应尽量简短, 但应让其他有经验的研究者能够重复该实验。对新的方法应该详细描述, 以前发表过的方法引用参考文献即可, 有关文献中或试剂手册中的方法的改进仅描述改进之处即可。(3) 结果 实验结果应合理采用图表和文字表示, 在结果中应避免讨论。(4) 讨论 要简明, 应集中对所得的结果做出解释而不是重复叙述, 也不应是大量文献的回顾。图表的数量要精选。表应有表序和表题, 并有足够具有自明性的信息, 使读者不查阅正文即可理解该表的内容。表内每一栏均应有表头, 表内非公知通用缩写应在表注中说明, 表格一律使用三线表(不用竖线), 在正文中该出现的地方应注出。图应有图序、图题和图注, 以使其容易被读者理解, 所有的图应在正文中该出现的地方注出。同一个主题内容的彩色图、黑白图、线条图, 统一用一个注解分别叙述。如: 图 1 萎缩性胃炎治疗前后病理变化。A: …; B: …; C: …; D: …; E: …; F: …; G: …。曲线图可按●、○、■、□、▲、△顺序使用标准的符号。统计学显著性用: <sup>a</sup>*P*<0.05, <sup>b</sup>*P*<0.01(*P*>0.05 不注)。如同一表中另有一套*P*值, 则<sup>c</sup>*P*<0.05, <sup>d</sup>*P*<0.01; 第 3 套为<sup>e</sup>*P*<0.05, <sup>f</sup>*P*<0.01。*P*值后注明何种检验及其具体数字, 如<sup>a</sup>*P*<0.01, *t* = 4.56 vs 对照组等, 注在表的左下方。表内采用阿拉伯数字, 共同的计量单位符号应注在表的右上方, 表内个位数、小数点、±、- 应上下对齐。“空白”表示无此项或未测, “-”代表阴性未发现, 不能用同左、同上等。表图勿与正文内容重复。表图的标目尽量用 *t*/min, *c*/(mol/L), *p*/kPa, *V*/mL, *t*/°C 表达。黑白图请附黑白照片, 并拷入光盘内; 彩色图请提供冲洗的彩色照片, 请不要提供计算机打印的照片。彩色图片大小 7.5 cm × 4.5 cm, 必须使用双面胶条黏贴在正文内, 不能使用浆糊黏贴。(5) 致谢 后加冒号, 排在讨论后及参考文献前, 左齐。





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](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

