

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2003 年 6 月 15 日 第 11 卷 第 6 期 (Volume 11 Number 6)



6/2003

ISSN 1009-3079



名誉总编辑
潘伯荣
总编辑
马连生

World Journal of Gastroenterology® 被 SCI®-E, Research Alert®,
Current Contents®/Clinical Medicine, Journal Citation Reports®
Index Medicus, MEDLINE, Chemical Abstracts, EMBASE/
Excerpta Medica 收录. 2001 年 JCR® 报告 WJG 影响因子
1.445. 世界华人消化杂志® 被 Chemical Abstracts, EMBASE/
Excerpta Medica 收录. 2001 年中国科技期刊引证报告:
世界华人消化杂志® 影响因子 3.733, WJG 影响因子 2.920.

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

● 目 次 ●

2003 年 6 月 15 日 第 11 卷 第 6 期 (总第 110 期)

述 评

689 肝脏胶原蛋白检测进展与评析 刘成海

病毒性肝炎

693 甲型肝炎减毒活疫苗(LA-1 株)大规模免疫长期效果观察 龚健,李荣成,徐志一,江世平,罗东,杨进业,李艳萍,陈修荣,黄贵彪,凌文武,韦光武,汪莹怡

697 HCV-Fc 融合基因疫苗真核表达载体的构建及表达 冯志华,王全楚,周永兴,郝春秋,聂青和

701 胸腺肽 $\alpha 1$ 对慢性乙型肝炎患者免疫系统的影响 段国荣,聂青和,周永兴,王全楚,田长印,刘拉羊,薛红安

705 蛋白激酶 C 对肾小球前小动脉平滑肌细胞 I 型 IP_3 受体表达影响 王静艳,刘沛,韩峰

肝 癌

708 抗肝癌单链免疫毒素基因修饰的 PBMCs 在动物体内的抑瘤作用 程虹,刘彦仿,张惠中,沈万安,张菊,张静

712 经皮穿刺氩氦刀冷冻治疗肝癌 31 例 钱国军,陈汉,吴孟超

716 大鼠肝细胞癌形成过程中 MMP-2mRNA 的表达及应用 BB-94 的影响 张志,方石岗,高毅,蒋泽生,孙尔维

基 础 研 究

719 西安酒精性肝病流行病学 鲁晓岚,陶明,罗金燕,耿燕,赵平,赵红莉

723 蛋白激酶 C 在肝细胞缺氧预处理中的作用 单毓强,高毅,王瑜,潘明新

726 肝硬化不同病期 ET-1, NO 对离体肝脏血流动力学的调节作用 姚冬梅,姚希贤,杨川杰,冯志杰,房红梅,高军萍

730 大鼠肝纤维化中细胞外信号调节激酶的作用 梁增文,张国,王天才

733 环氧合酶-2 反义核酸对人胆管癌细胞增生的影响 吴高松,武小勇,邹声泉,裘法祖

737 ONO-3403 对胆囊收缩素刺激的大鼠胰腺外分泌的影响 陈少夫,刘维新,山本光胜,大槻真

741 内皮抑素-可溶性血管内皮细胞生长抑制因子融合基因重组腺病毒的包装与鉴定 李喆,潘欣,潘卫,曹贵松,闻兆章,方国恩,戚中田,毕建成,华积德

745 激活素 A 对肝星状细胞细胞外基质合成的影响 刘清华,李定国,黄新,尤汉宁,潘勤,徐雷鸣,徐芹芳,陆汉明

749 脾静脉结扎诱导继发性脾功能亢进犬动物模型的评价 刘全达,马宽生,何振平,丁钧,董家鸿

753 IL-6 与整合素家族细胞黏附分子在大鼠急性坏死性胰腺炎合并多器官损伤模型中的表达 孙威,张俊东,赵滢,赵宇,王强

临 床 研 究

756 老年消化道多原发癌的早期诊断及综合治疗 蔡昌豪,吴本伊,吴道宏,邵勇,王孟薇

焦 点 论 坛

760 进一步深化慢性乙型肝炎诊断治疗的实用性研究 李梦东,聂青和

762 慢性乙型肝炎临床分度、诊断的一些问题 周永兴

766 慢性乙型肝炎的鉴别诊断及常见并发症 聂青和

768 特殊人群乙型肝炎的临床特点及处理 罗新栋,聂青和

772 病理学检测在慢性乙型肝炎诊断治疗中的价值 郎振为

775 经皮肝脏活体穿刺活检技巧及研究进展 滕光菊,聂青和

776 乙型肝炎的实验检查及其临床意义 郝春秋,聂青和

780 慢性乙型肝炎的抗病毒治疗 程明亮,吴亚云

783 慢性乙型肝炎的免疫治疗 施光峰

785 慢性乙型肝炎的中医药治疗 申德林,王全楚,焦栓林

787 乙型肝炎病毒携带者的诊断与治疗 江家骥,朱琪

789 慢性乙型肝炎肝纤维化的诊断与治疗 蔡卫民,张彬彬

791 乙型肝炎病毒慢性感染和肝癌发生 苏勤

795 治疗性疫苗-慢性乙型肝炎患者的希望 王全楚,聂青和

文 献 综 述

799 抗乙型肝炎病毒肝靶向药物制剂的研究进展 王九平,白雪帆

803 腺病毒载体的特点及其在 HCV 研究中的应用 郝春秋,冯志华,聂青和

806 HCVC 区 DNA 疫苗的研究现状 孙利,周永兴

810 病毒性肝炎基因治疗的研究和面临的挑战 贾战生,冯志华,周永兴

文献综述	815 抗 HCV 树突状细胞疫苗的制备及功能研究 王全楚,冯志华,周永兴 819 疫苗新概念及新型疫苗的研制 冯志华,王全楚 823 特殊状态下的逆行胰胆管造影检查术 智发朝 824 胃肠道出血的内镜诊治 陈村龙,宋于刚,周殿元 827 介入内镜学在胆胰疾病中的应用 刘思德 829 老年期消化性溃疡与恶性肿瘤溃疡、应激性溃疡的鉴别 吴保平,肖冰 831 老年人消化道急症 黄纯炽
研究快报	834 肠癌细胞 BAI1 基因表达的检测及其抗肿瘤作用 王志华,康熙雄,张智清,申宝忠,李莹 836 三氧化二砷对鸡胚移植胆管癌生长的抑制作用 喻智勇,王曙光,郑秀海,李昆 838 小鼠实验性肝损伤中 NO 的动态检测及意义 陈会松,柳利明,黄华,杨晋辉
临床经验	841 结肠黑变病 25 例 孙军,李岩 842 保留胰腺的脾动脉干及脾切除术在胃癌根治术中的意义 陈志新,胡建昆,张波,陈佳平,周总光 844 萎缩性胃炎临床证型分类研究 朱方石,姒健敏,王良静 846 叶酸对胃癌前细胞凋亡的影响 曹大中,刘顺英,赵建学 848 短肠综合征的远期并发症 4 例 周伟,江志伟,姜军,朱维铭,张佃良,李宁,黎介寿 851 幽门螺杆菌感染与慢性肝病的临床关系 焦建中,聂青和,赵春林,吴永胜,文绍先,吴群 853 内支架术与腔内近距离放射治疗联合应用治疗晚期食管癌 8 例 申宝忠,于友涛 855 组织黏合剂 Histoacryl 治疗胃静脉曲张活动性出血的疗效 曾黎明,陈村龙,智发朝 856 肝病患者血清肿瘤坏死因子 α 水平变化 徐学刚,张美稀,董惠芳,杨协珍,金树根,陈建杰,王灵台 859 尼美舒利引起肝脏损害 14 例 关英,徐峰,胡莲,周甘平 861 脾脏体积、脾静脉血流及血细胞计数在门静脉高压症分期中的意义 王秀艳,游晓功,施宝民,穆庆岭,吴泰璜 863 大连地区糖尿病患者与健康成年人肠内菌群的比较 孙艳,刘波,赵静玫,王海岩,徐和利,李雪松 865 影像学检查对肝门部胆管癌进展范围评价的临床价值 张国梁,韦斌,朱春兰,任旭 867 分离培养在 Hp 感染诊断中的重要地位 史济经,闵海阳,王青,杨慧芳,王洪涛,张振华 870 HBV 感染者 HBV DNA 与抗原抗体标志物的关系 陈雪娟,李刚,刘淑芳,陈文思,李桂侠 871 乙型肝炎肝组织中细胞间黏附分子-1 及 Fas 的表达及意义 张闯峰,郑瑞丹,孟家榕,郭以河,林福地 873 轮状病毒全身感染对肝胆胰的影响 姚英氏,李宁,欧巧群 877 良性肝病患者血清 AFP 升高的临床意义 程天霞 875 胆源性胰腺炎手术治疗 58 例 黄建勇,马清涌,马建新 879 经皮肝穿刺胆道引流治疗外伤后胆瘘 汪邵平,霍枫,张玉新,裴世强
病例报告	840 以肠梗阻为首表现的原发性小肠肿瘤 4 例 赵永玲,魏芳
编委来信	707 711 江学良
投稿细则	附 1-4 世界华人消化杂志投稿细则
封面故事	730 大鼠肝纤维化中细胞外信号调节激酶的作用 梁增文,张国,王天才

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

(月刊)
创刊 1993-01-15
改刊 1998-01-25
出版 2003-06-15
原刊名 新消化病学杂志

总顾问 陈可冀
黄象谦
黄志强
黎介寿
刘耕陶
裘法祖
汤钊猷
王宝恩
危北海
吴孟超
吴咸中

张金哲
张学庸
赵东海
周殿元
社长总编辑 马连生
中文编辑 潘伯荣
王瑾晖
英文编辑 张建中
排版 李少华
校对 李天华

编辑 世界华人消化杂志编辑委员会
030001, 山西省太原市双塔西街 77 号
E-mail:wcjd@wjgnet.com
出版 世界胃肠病学杂志社
100023, 北京市 2345 信箱
E-mail: wcjd @ wjgnet.com
http://www.wjgnet.com
电话 (010)85381892
传真 (010)85381893
印刷 北京科信印刷厂
发行 国内 北京报刊发行局
国外 中国国际图书贸易总公司
(100044, 北京 399 信箱)
订购 全国各地邮电局
邮购 世界胃肠病学杂志社发行部
(100023, 北京市 2345 信箱)
电话:(010)85381892
传真:(010)85381893
2003 年版权归世界胃肠病学杂志社所有

本刊已被国内外 检索系统收录

美国《化学文摘(CA)》
荷兰《医学文摘库/医学文摘(EM)》
俄罗斯《文摘杂志(PJ)》
中国科技论文统计与分析
中国学术期刊文摘
中国中医药信息服务网
中国生物医学文献光盘数据库
《中文科技资料目录(医药卫生)》
中国生物医学期刊目录数据库
中国医学文摘外科学分册(英文版)
中国医学文摘内科学分册(英文版)

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表世界胃肠病学杂志社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.

ISSN 1009-3079
CN 14-1260/R

邮发代号 82-262
国外代号 M 4481

国内定价 每期 24.00 元 全年 288.00 元

广告经营许可证
1401004000050

IL-6与整合素家族细胞黏附分子在大鼠急性坏死性胰腺炎合并多器官损伤模型中的表达

孙 威,张俊东,赵 滢,赵 宇,王 强

孙威,赵滢,赵宇,王强,中国医科大学附属二院普通外科 辽宁省沈阳市 110003
张俊东,大庆市第一医院普通外科 黑龙江省大庆市 163001
孙威,男,1968-07-11生,辽宁省沈阳市人,汉族,中国医科大学普通外科博士生.
项目负责人:孙威,110003,辽宁省沈阳市和平区三好街36号,中国医科大学附
属二院普通外科. sunweii@hotmail.com
电话:024-83956513
收稿日期:2003-03-07 接受日期:2003-03-25

Expression of IL-6 and integrin family cell adhesion molecules in acute necrotizing pancreatitis complicated with multiple organ injury in rats

Wei Sun, Jun-Dong Zhang, Ying Zhao, Yu Zhao, Qiang Wang

Wei Sun, Ying Zhao, Yu Zhao, Qiang Wang, Department of General Surgery, 2nd Hospital of China Medical University, Shenyang 110003, Liaoning Province, China
Jun-Dong Zhang, Department of General Surgery, The First Hospital of Daqing City, Daqing 163001, Heilongjiang Province, China
Correspondence to: Dr. Wei Sun, Department of General Surgery, 2nd Hospital of China Medical University, Shenyang 110003, Liaoning Province, China. sunweii@hotmail.com
Received: 2003-03-07 Accepted: 2003-03-25

Abstract

AIM: To detect the expression of integrin family cellular adhesion molecules LFA-1, Mac-1 and IL-6 in acute necrotizing pancreatitis complicated with multiple organ injury.

METHODS: The flow cytometer was used to detect the expression of LFA-1 and Mac-1 on leukocyte and the radio-immunity to detect the IL-6 in acute necrotizing pancreatitis of rats at different time points.

RESULTS: The expression of LFA-1 and Mac-1 increased significantly in acute pancreatitis group compared with that in control group at all time points ($P < 0.01$), i.e.: LFA-1: 1 h, 7.6 ± 0.4 vs 22.7 ± 1.6 ; 3 h, 7.9 ± 0.5 vs 26.7 ± 5.5 ; 6 h, 13.5 ± 1.8 vs 30.3 ± 1.6 ; 12 h, 9.7 ± 0.7 vs 20.3 ± 4.2 ; 24 h, 10.1 ± 1.1 vs 15.9 ± 0.7 . Mac-1: 1 h, 6.2 ± 1.1 vs 7.0 ± 2.5 ; 3 h, 6.3 ± 0.8 vs 36.0 ± 1.5 ; 6 h, 7.9 ± 1.2 vs 27.1 ± 1.4 ; 12 h, 6.4 ± 0.4 vs 22.5 ± 2.1 ; 24 h, 7.1 ± 0.4 vs 20.6 ± 1.6 . Expression of IL-6 increased significantly in acute pancreatitis group compared with that in control group, i.e.: 1 h, 65.6 ± 3.2 vs 72.4 ± 4.0 ($P < 0.05$); 3 h, 68.2 ± 5.5 vs 155.3 ± 16.3 ($P < 0.01$); 6 h, 69.3 ± 2.6 vs 229.2 ± 16.4 ($P < 0.01$); 12 h, 73.4 ± 2.6 vs 287.7 ± 13.9 ($P < 0.01$); 24 h, 76.9 ± 3.3 vs 289.5 ± 16.1 ($P < 0.01$). Morphological examination demonstrated that inflammatory cells, interstitial edema, interstitial hemorrhage, desquamation and disintegration occurred in the lungs and kidneys.

CONCLUSION: IL-6, LFA-1 and Mac-1 may play the very active role in acute pancreatitis.

Sun W, Zhang JD, Zhao Y, Zhao Y, Wang Q. Expression of IL-6 and integrin family cell adhesion molecules in acute necrotizing pancreatitis complicated with multiple organ injury in rats. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2003;11(6):753-755

摘要

目的: 检测IL-6与整合素家族细胞黏附分子LFA-1, Mac-1在大鼠急性坏死性胰腺炎合并多器官损伤中表达的动态变化。

方法: 应用放免法连续测定大鼠急性坏死性胰腺炎合并多器官损伤模型血清IL-6的变化. 应用流式细胞仪, 于多个时相点检测整合素家族细胞黏附分子LFA-1, Mac-1在SD大鼠急性坏死性胰腺炎合并多器官损伤血中性粒细胞表面表达的变化. 并检测血浆淀粉酶及胰腺、肺和肾脏的病理学损害。

结果: IL-6, LFA-1和Mac-1在炎症组中各个时相点的表达均明显高于对照组, LFA-1: 1 h, 7.6 ± 0.4 vs 22.7 ± 1.6 ($P < 0.01$); 3 h, 7.9 ± 0.5 vs 26.7 ± 5.5 ($P < 0.01$); 6 h, 13.5 ± 1.8 vs 30.3 ± 1.6 ($P < 0.01$); 12 h, 9.7 ± 0.7 vs 20.3 ± 4.2 ($P < 0.01$); 24 h, 10.1 ± 1.1 vs 15.9 ± 0.7 ($P < 0.01$). Mac-1: 1 h, 6.2 ± 1.1 vs 7.0 ± 2.5 ($P < 0.05$); 3 h, 6.3 ± 0.8 vs 36.0 ± 1.5 ($P < 0.01$); 6 h, 7.9 ± 1.2 vs 27.1 ± 1.4 ($P < 0.01$); 12 h, 6.4 ± 0.4 vs 22.5 ± 2.1 ($P < 0.01$); 24 h, 7.1 ± 0.4 vs 20.6 ± 1.6 ($P < 0.01$). IL-6: 1 h, 65.6 ± 3.2 vs 72.4 ± 4.0 ($P < 0.05$); 3 h, 68.2 ± 5.5 vs 155.3 ± 16.3 ($P < 0.01$); 6 h, 69.3 ± 2.6 vs 229.2 ± 16.4 ($P < 0.01$); 12 h, 73.4 ± 2.6 vs 287.7 ± 13.9 ($P < 0.01$); 24 h, 76.9 ± 3.3 vs 289.5 ± 16.1 ($P < 0.01$). 炎症组中血浆淀粉酶明显高于对照组, 并有明显的胰腺、肺和肾脏的病理学改变。

结论: IL-6和整合素家族细胞黏附分子LFA-1, Mac-1均参与了急性坏死性胰腺炎继发多器官功能损伤的过程。

孙威,张俊东,赵滢,赵宇,王强. IL-6与整合素家族细胞黏附分子在大鼠急性坏死性胰腺炎合并多器官损伤模型中的表达. *世界华人消化杂志* 2003;11(6):753-755

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/753.asp>

0 引言

急性坏死性胰腺炎(acute necrotizing pancreatitis, ANP)的发病机制至今仍未完全清楚^[1-5], 研究发现过度激活的中性白细胞对自身组织的损伤是急性胰腺眼导致全

身并发症的重要原因^[6-19]. 我们应用放免法和流式细胞术检测了 IL-6 及整合素家族细胞黏附分子 LFA-1, Mac-1 在 ANP 合并多器官功能损伤的模型中的表达, 以探讨上述炎症递质在 ANP 合并多器官损伤中的作用及其机制.

1 材料和方法

1.1 材料 SD 大鼠雌雄不拘, 质量 250-300 g. 随机分成对照组和 ANP 组, 各 25 只. 模型制作前 12 h 禁食, 自由饮水, 吸入麻醉(氟烷、氧气、笑气)混合吸入, 流量 2 L/min, 诱导成功后麻醉吸入量减半. ANP 模型采用谷俊朝等的方法(中华实验外科杂志 1998;5:395), 上腹正中切口, 长约 3 cm, 显露胰腺, 结扎胰管于十二指肠降部胰管末端开口处, 50 g/L 牛磺胆酸钠 10 ml/Kg 于胰腺被膜下多位点注射(一般取 8-10 个位点), 分层关腹. 对照组仅行开腹手术, 轻轻翻动十二指肠及胰腺后关腹. 牛磺胆酸钠(和光纯药工业株式会社); RaBA-Super 血生化仪; Coulter Epics XL 流式细胞仪; FITC 标记的小鼠抗大鼠 LFA-1 mAb 和 FITC 标记的小鼠抗大鼠 Mac-1 mAb 均购自美国 BD PharMingen 公司; 对照用 FITC 标记的兔抗羊 IgG 抗体及 IL-6 放免试剂盒购自 Sigama 公司.

1.2 方法 模型制作成功后分 1, 3, 6, 12 和 24 h 五个时相点, 每个时相点 5 只动物, 麻醉下剖腹经下腔静脉取血 2 mL, 1 mL 用 20 g/L EDTA 抗凝, 另外 1 mL 行 IL-6 放免检测及血生化检查, 测定血淀粉酶(amyase), BUN, Cr, 并取部分胰腺、肺脏、肾脏经 40 g/L 甲醛固定, 常规石蜡切片行 HE 染色, 观察病理改变. 抗凝血离心(1 500 r/min, 10 min); 取白细胞层, 经溶血素 3 mL 溶血 15 min × 2 次; 离心 1 500 r/min, 10 min × 2 次; 弃上清, 得白细胞加入 PBS 定容至 1 mL; 吹打沉淀, 取白细胞悬液 300 μ l, 分别置于 3 个流式细胞仪专用试管, 每管各加 100 μ L; 三管分别加入 LFA-1 mAb、Mac-1 mAb 及对照兔抗羊 IgG 抗体 20 μ L, 4 $^{\circ}$ C 避光反应 30 min; 各管加入 4 $^{\circ}$ C PBS 洗两次, 以清除未结合的抗体, 800 r/min 离心 5 min × 2 次, 弃上清, 加入 4 $^{\circ}$ C PBS 定容至 1 mL, 置于冰上至上样检测. 调整流式细胞仪的荧光检测变异系数使其稳定在 2% 左右. 光源为 488 nm 的氩离子激光, FITC 受激发后发出绿色荧光, 启动 Coulter 流式细胞仪专用 Elite 分析软件, 分别测定中性粒细胞前向散射光及侧向散射光, 测定平均荧光密度(mean fluorescence intensity, MFI). IL-6 放射免疫测定严格按照说明书步骤进行.

统计学处理 结果以均值 \pm 标准差表示, 应用 Excel 软件行 t 检验.

2 结果

2.1 病理和血清学改变 炎症组各组均有血性腹水, 并随模型制作后时间的延长腹腔内血性腹水量逐渐增多, 胰腺周围有皂化斑形成, 胰腺瘀血呈灰褐色, 镜下见胰

腺呈片状坏死, 红细胞外渗, 有大量白细胞浸润, 腺泡水肿呈岛状. 肺瘀血明显, 镜下见: 肺间质水肿, 肺泡上皮细胞肿胀有些出现坏死, 并伴有白细胞浸润. 肾脏水肿明显, 肾包膜呈灰白色或暗红色, 镜下见肾小管上皮细胞肿胀有的出现坏死, 肾间质有片状出血, 中性粒细胞浸润, 且肾小管内有较多管型; 对照组则无明显病理改变. IL-6 在 ANP 组各时相点表达均明显高于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 且逐渐升高. ANP 组各时相点的血淀粉酶, BUN, Cr 均明显高于对照组(表 1).

表 1 大鼠血 amyase, BUN, Cr, IL-6 变化($\bar{x} \pm s$)

组别	t/h				
	1 h	3 h	6 h	12 h	24 h
对照组 amyase(U/L)	70 \pm 6.5	150 \pm 11	160 \pm 17.5	167 \pm 17	171 \pm 21
ANP 组 amyase(U/L)	350 \pm 12 ^b	680 \pm 26 ^b	840 \pm 21 ^b	810 \pm 33 ^b	780 \pm 17 ^b
对照组 BUN(mmol/L)	4.3 \pm 0.9	5.7 \pm 1	5.5 \pm 1.3	6.1 \pm 1.5	5.9 \pm 1.5
ANP 组 BUN(mmol/L)	7 \pm 1.2 ^a	10.5 \pm 1.1 ^b	7.1 \pm 1.5 ^b	23.8 \pm 2.2 ^b	24.5 \pm 1.8 ^b
对照组 Cr(μ mol/L)	70 \pm 5.5	78 \pm 4.2	75 \pm 4.3	80 \pm 6.6	76.5 \pm 6.7
ANP 组 Cr(μ mol/L)	77 \pm 4.9 ^a	120 \pm 7.1 ^b	190 \pm 5.8 ^b	210 \pm 12.5 ^b	225 \pm 11.7 ^b
对照组 IL-6(ng/L)	65.6 \pm 3.2	68.2 \pm 5.5	69.3 \pm 2.6	73.4 \pm 2.6	76.9 \pm 3.3
ANP 组 IL-6(ng/L)	72.4 \pm 4.0 ^a	155.3 \pm 16.3 ^b	229.2 \pm 16.3 ^b	87.7 \pm 13.9 ^a	289.5 \pm 16.1 ^b

同一时相点比较 ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$, vs 对照组.

2.2 白细胞表面 LFA-1, Mac-1 表达 LFA-1 在 ANP 组各时相点表达的 MFI 均明显高于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), LFA-1 在白细胞表面表达 MFI 于模型制作后 6 h 达到最高峰. Mac-1 在 ANP 组各时相点表达的 MFI 明显高于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), Mac-1 在白细胞表面表达 MFI 于模型制作后 3 h 表达即达到最高峰(表 2).

表 2 白细胞表面 LFA-1, Mac-1 表达变化($\bar{x} \pm s$)

组别	t/h				
	1 h	3 h	6 h	12 h	24 h
对照组 LFA-1 MFI	7.6 \pm 0.4	7.9 \pm 0.5	13.5 \pm 1.8	9.7 \pm 0.7	10.1 \pm 1.1
ANP 组 LFA-1 MFI	22.7 \pm 1.6 ^b	26.7 \pm 5.5 ^b	30.3 \pm 1.6 ^b	20.3 \pm 4.2 ^b	15.9 \pm 0.7 ^b
对照组 Mac-1 MFI	6.2 \pm 1.1	6.3 \pm 0.8	7.9 \pm 1.2	6.4 \pm 0.4	7.1 \pm 0.4
ANP 组 Mac-1 MFI	7.0 \pm 2.5 ^a	36 \pm 1.5 ^b	27.1 \pm 1.4 ^b	22.5 \pm 2.1 ^b	20.6 \pm 1.6 ^b

同一时相点比较 ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$, vs 对照组.

3 讨论

ANP 临床过程极为凶险, 死亡率很高^[20-23], 而早期死亡的主要原因多为器官衰竭, 其发病机制仍不是很清楚, 临床上也尚未发现特别有效的疗法. 目前的研究发现一些炎症递质在 ANP 合并多器官功能损伤时起重要作用^[24-27]. 由于多种炎症递质的共同作用, 导致急性胰腺炎从局部病变迅速发展为 ANP, 在胰腺组织大量坏死的同时, 并发全身多个脏器功能障碍^[28,29]. IL-6 就是这些炎症递质中的一种, 他促进 T 淋巴细胞分化增生,

促进急性期反应等作用导致组织损伤.整合素家族细胞黏附分子中LFA-1、Mac-1只表达在白细胞表面,是目前被发现与炎症创伤后白细胞活化关系比较密切的整合素家族细胞黏附分子.近年偶有其在急性胰腺炎中表达研究的报道^[30-34],但对其在胰腺炎合并多器官损伤中的动态研究至今未见报道.

我们发现,IL-6、LFA-1和Mac-1在ANP组各时相点表达均明显高于对照组,三者的表达有明显的一致性.同时ANP各组均出现胰腺、肺脏和肾脏的病理学改变和血液生化学改变.血液生化学改变及病理学改变与IL-6、LFA-1和Mac-1上调表达具有明显的一致性.关于ANP中IL-6与LFA-1、Mac-1的相互关系目前国内外尚未见报道.我们认为IL-6、LFA-1和Mac-1均参与了ANP多器官损伤的过程,白细胞尤其是中性粒细胞被ANP发生后产生大量的前炎症因子如IL-6等所启动激活;导致白细胞在肺、肾、肝等脏器的脉管系统扣押;白细胞开始在上述脏器的脉管系统内皮细胞的表面黏附;黏附在内皮细胞的白细胞释放弹力蛋白酶和氧自由基等毒性物质;此类毒性物质能损伤血管的内皮细胞表面,导致脏器的微血管通透性升高,从而导致脏器的间质水肿.

4 参考文献

- 1 吴伟康.急性胰腺炎的病因、病理.世界华人消化杂志 2001;9:410-411
- 2 贺丽,陈少夫,曹晓辉,张力达,潘丽丽,周卓.急性胰腺炎患者血清IL-15、IL-18和sTNF-1R的变化意义.世界华人消化杂志 2003;11:57-60
- 3 王彩花,钱可大,朱永良,唐训球.急性胰腺炎患者TNF和IL-6变化意义.世界华人消化杂志 2001;9:1434
- 4 夏时海,赵晓晏,郭萍,达四平.犬重症急性胰腺血循环障碍及血小板活化因子拮抗剂的干预.世界华人消化杂志 2001;9:550-554
- 5 李云,钱家勤,秦仁义,申铭.急性胰腺炎患者的免疫功能变化.世界华人消化杂志 2000;8:923-924
- 6 陈浩,李非,程韵枫,孙家邦.大鼠重症急性胰腺炎病情演变中中性白细胞的作用.世界华人消化杂志 2001;9:776-779
- 7 de Dios I, Perez M, de la Mano A, Sevillano S, Orfao A, Ramudo L, Manso MA. Contribution of circulating leukocytes to cytokine production in pancreatic duct obstruction-induced acute pancreatitis in rats. *Cytokine* 2002;20:295-303
- 8 Descamps FJ, Van den Steen PE, Martens E, Ballaux F, Geboes K, Opdenakker G. Gelatinase B is diabetogenic in acute and chronic pancreatitis by cleaving insulin. *FASEB J* 2003;17:887-889
- 9 Ammori BJ. Role of the gut in the course of severe acute pancreatitis. *Pancreas* 2003;26:122-129
- 10 Shields CJ, Sookhai S, Winter DC, Dowdall JF, Kingston G, Parfrey N, Wang JH, Kirwan WO, Redmond HP. Attenuation of pancreatitis-induced pulmonary injury by aerosolized hypertonic saline. *Surg Infect* 2001;2:215-224
- 11 Demols A, Deviere J. New frontiers in the pharmacological prevention of post-ERCP pancreatitis: the cytokines. *JOP* 2003;4:49-57
- 12 Zhao H, Chen JW, Zhou YK, Zhou XF, Li PY. Influence of platelet activating factor on expression of adhesion molecules in experimental pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2003;9:338-341
- 13 Zhou Z, Chen Y, Yu Y, Chen H. Hemorheology and expression of neutrophil adhesion molecules CD18 and CD62L in pancreatic microcirculation of Caerulein induced experimental acute pancreatitis. *Zhonghua Yufang Yixue Zazhi* 2002;36:528-530
- 14 Shields CJ, Winter DC, Redmond HP. Lung injury in acute pancreatitis: mechanisms, prevention, and therapy. *Curr Opin Crit Care* 2002;8:158-163
- 15 Song AM, Bhagat L, Singh VP, Van Acker GG, Steer ML, Saluja AK. Inhibition of cyclooxygenase-2 ameliorates the severity of pancreatitis and associated lung injury. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2002;283:G1166-1174
- 16 Brady M, Bhatia M, Christmas S, Boyd MT, Neoptolemos JP, Slavin J. Expression of the chemokines MCP-1/JE and cytokine-induced neutrophil chemoattractant in early acute pancreatitis. *Pancreas* 2002;25:260-269
- 17 Clemons AP, Holstein DM, Galli A, Saunders C. Cerulein-induced acute pancreatitis in the rat is significantly ameliorated by treatment with MEK1/2 inhibitors U0126 and PD98059. *Pancreas* 2002;25:251-259
- 18 Hartwig W, Carter EA, Jimenez RE, Jones R, Fischman AJ, Fernandez-Del Castillo C, Warshaw AL. Neutrophil metabolic activity but not neutrophil sequestration reflects the development of pancreatitis-associated lung injury. *Crit Care Med* 2002;30:2075-2082
- 19 Mikami Y, Takeda K, Shibuya K, Qiu-Feng H, Egawa S, Sunamura M, Matsuno S. Peritoneal inflammatory cells in acute pancreatitis: Relationship of infiltration dynamics and cytokine production with severity of illness. *Surgery* 2002;132:86-92
- 20 Yousaf M, McCallion K, Diamond T. Management of severe acute pancreatitis. *Br J Surg* 2003;90:407-420
- 21 Hartwig W, Werner J, Muller CA, Uhl W, Buchler MW. Surgical management of severe pancreatitis including sterile necrosis. *J Hepatobil Pancreat Surg* 2002;9:429-435
- 22 Hartwig W, Werner J, Uhl W, Buchler MW. Management of infection in acute pancreatitis. *J Hepatobil Pancreat Surg* 2002;9:423-428
- 23 Abu-Zidan FM, Windsor JA. Lexipafant and acute pancreatitis: a critical appraisal of the clinical trials. *Eur J Surg* 2002;168:215-219
- 24 Makhija R, Kingsnorth AN. Cytokine storm in acute pancreatitis. *J Hepatobil Pancreat Surg* 2002;9:401-410
- 25 Keck T, Balcom JH 4th, Fernandez-del Castillo C, Antoniu BA, Warshaw AL. Matrix metalloproteinase-9 promotes neutrophil migration and alveolar capillary leakage in pancreatitis-associated lung injury in the rat. *Gastroenterology* 2002;122:188-201
- 26 Shimada M, Andoh A, Hata K, Tasaki K, Araki Y, Fujiyama Y, Bamba T. IL-6 secretion by human pancreatic periacinar myofibroblasts in response to inflammatory mediators. *J Immunol* 2002;168:861-868
- 27 Rau B, Baumgart K, Paszkowski AS, Mayer JM, Beger HG. Clinical relevance of caspase-1 activated cytokines in acute pancreatitis: high correlation of serum interleukin-18 with pancreatic necrosis and systemic complications. *Crit Care Med* 2001;29:1556-1562
- 28 Foitzik T, Eibl G, Hotz HG, Faulhaber J, Kirchengast M, Buhr HJ. Endothelin receptor blockade in severe acute pancreatitis leads to systemic enhancement of microcirculation, stabilization of capillary permeability, and improved survival rates. *Surgery* 2000;128:399-407
- 29 Lundberg AH, Granger DN, Russell J, Sabek O, Henry J, Gaber L, Kotb M, Gaber AO. Quantitative measurement of P- and E-selectin adhesion molecules in acute pancreatitis: correlation with distant organ injury. *Ann Surg* 2000;231:213-222
- 30 Inoue S, Nakao A, Kishimoto W, Murakami H, Harada A, Nonami T, Takagi H. LFA-1 (CD11a/CD18) and ICAM-1 (CD54) antibodies attenuate superoxide anion release from polymorphonuclear leukocytes in rats with experimental acute pancreatitis. *Pancreas* 1996;12:183-188
- 31 Kylanpaa-Back ML, Takala A, Kempainen E, Puolakkainen P, Kautiainen H, Jansson SE, Haapiainen R, Repo H. Cellular markers of systemic inflammation and immune suppression in patients with organ failure due to severe acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 2001;36:1100-1107
- 32 Hatano N, Sugiyama M, Watanabe T, Atomi Y. Opsonin receptor expression on peritoneal exudative and circulatory neutrophils in murine acute pancreatitis. *Pancreas* 2001;23:55-61
- 33 Mann DV, Kalu P, Foulds S, Edwards R, Glazer G. Neutrophil activation and hyperamylasaemia after endoscopic retrograde cholangiopancreatography: potential role for the leukocyte in the pathogenesis of acute pancreatitis. *Endoscopy* 2001;33:448-453
- 34 Hartwig W, Jimenez RE, Fernandez-del Castillo C, Kelliher A, Jones R, Warshaw AL. Expression of the adhesion molecules Mac-1 and L-selectin on neutrophils in acute pancreatitis is protease- and complement-dependent. *Ann Surg* 2001;233:371-378



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

