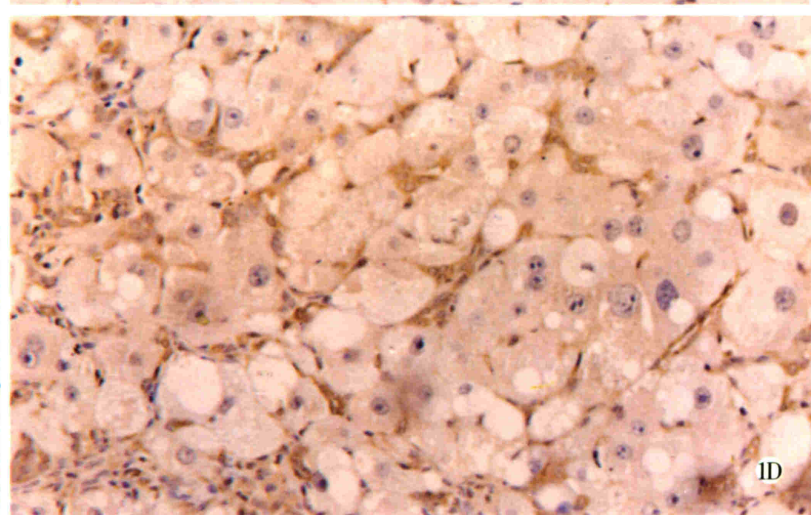
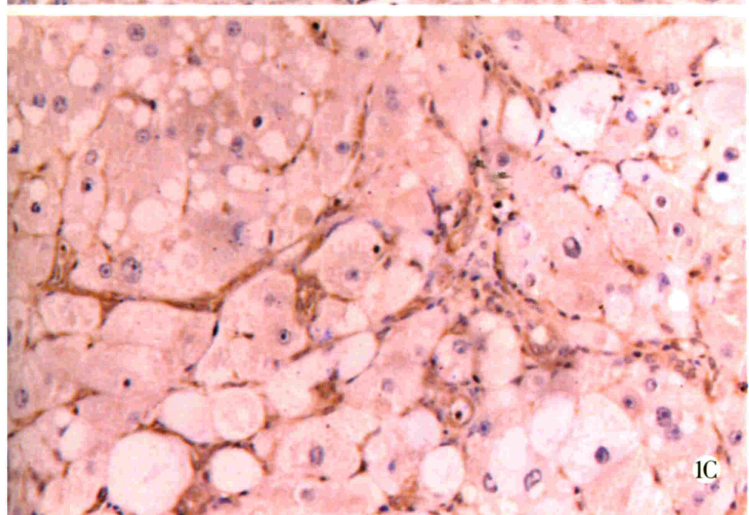
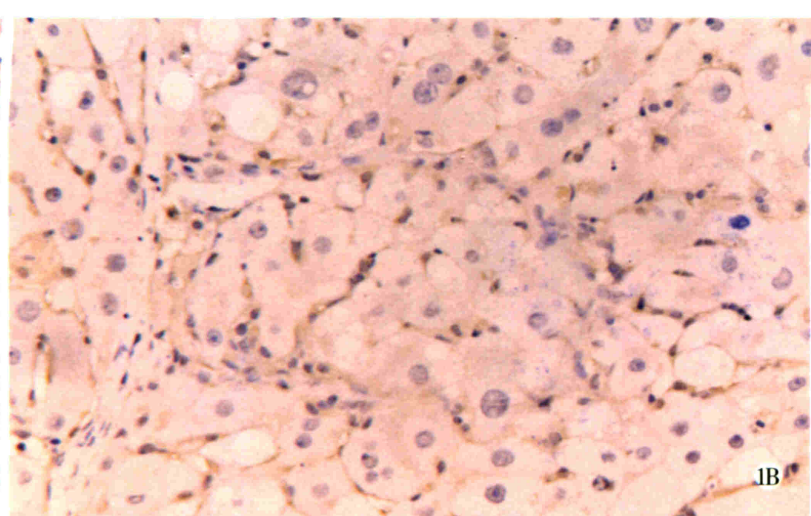
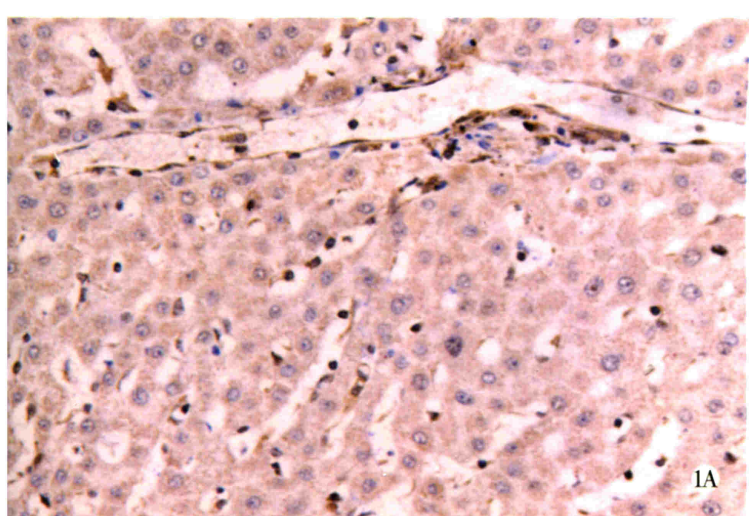


# 世界华人消化杂志®

**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 $\alpha$ 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,游晚功,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

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

## 4 参考文献

- 1 Rivero M, Crespo J, Fabrega E, Casafont F, Mayorga M, Gomez-Fleitas M, Pons-Romero F. Apoptosis mediated by the Fas system in the fulminant hepatitis by hepatitis B virus. *J Viral Hepat* 2002;9:107-113
- 2 Terradillos O, de La Coste A, Pollicino T, Neuveut C, Sitterlin D, Lecoer H, Gougeon ML, Kahn A, Buendia MA. The hepatitis B virus X protein abrogates Bcl-2-mediated protection against Fas apoptosis in the liver. *Oncogene* 2002;21:377-386
- 3 Volpes R, van den Oord JJ, Desmet VJ. Hepatic expression of intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) in viral hepatitis B. *Hepatology* 1990;12:148-154
- 4 Satoh S, Nussler AK, Liu ZZ, Thomson AW. Proinflammatory cytokines and endotoxin stimulate ICAM-1 gene expression and secretion by normal human hepatocytes. *Immunology* 1994;82:571-576
- 5 Doi T, Yamada G, Mizuno M, Tsuji T. Immunohistochemical study of the distribution of intercellular adhesion molecule-1 and lymphocyte function-associated antigen-1 in chronic type B hepatitis. *J Gastroenterol* 1994;29:164-171
- 6 Chu CM, Liaw YF. Coexpression of intercellular adhesion molecule-1 and class I major histocompatibility complex antigens on hepatocyte membrane in chronic viral hepatitis. *J Clin Pathol* 1993; 46:1004-1008
- 7 Fiorucci S, Antonelli E, Mencarelli A, Palazzetti B, Alvarez-Miller L, Muscara M, del Soldato P, Sanpaolo L, Wallace JL, Morelli A. A NO-releasing derivative of acetaminophen spares the liver by acting at several checkpoints in the Fas pathway. *Br J Pharmacol* 2002;135:589-599
- 8 陈紫榕. 病毒性肝炎. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 2002:78-81
- 9 尹洪竹, 刘金星. 细胞间黏附分子-1与病毒性肝炎关系的研究进展. *临床肝胆病杂志* 2000;16:78-79
- 10 Garcia-Monzon C, Garcia-Buey L, Garcia-Sanchez A, Pajares JM, Moreno-Otero R. Down-regulation of intercellular adhesion molecule 1 on hepatocytes in viral chronic hepatitis treated with interferon alfa-2b. *Gastroenterology* 1993;105:462-469
- 11 Horiike N, Onji M, Kumon I, Kanaoka M, Michitaka K, Ohta Y. Intercellular adhesion molecule-1 expression on the hepatocyte membrane of patients with chronic hepatitis B and C. *Liver* 1993;13:10-14
- 12 余永胜, 潘沛恩, 侯英勇, 张瑞云, 张琴冈. 细胞间黏附分子-1在乙型肝炎中的表达及意义. *中华传染病杂志* 1996;14:134
- 13 张绪清, 顾长海. 乙型肝炎肝组织细胞间黏附分子-1表达. *中华肝脏病杂志* 1998;6:206
- 14 Lee MO, Choi YH, Shin EC, Kang HJ, Kim YM, Jeong SY, Seong JK, Yu DY, Cho H, Park JH, Kim SJ. Hepatitis B virus X protein induced expression of interleukin 18 (IL-18): a potential mechanism for liver injury caused by hepatitis B virus (HBV) infection. *J Hepatol* 2002;37:380-386
- 15 Ibuki N, Yamamoto K, Yabushita K, Okano N, Okamoto R, Shimada N, Hakoda T, Mizuno M, Higashi T, Tsuji T. In situ expression of Granzyme B and Fas-ligand in the liver of viral hepatitis. *Liver* 2002;22:198-204
- 16 Lee MO, Kang HJ, Cho H, Shin EC, Park JH, Kim SJ. Hepatitis B virus X protein induced expression of the Nur77 gene. *Biochem Biophys Res Commun* 2001;288:1162-1168
- 17 Tsai SL. Soluble Fas modulates interferon responsiveness. *J Gastroenterol Hepatol* 2001;16:958-959
- 18 骆抗生, 何海棠, 朱幼芙, 章廉. 慢性乙型肝炎肝细胞 Fas 表达和 DNA 损伤. *中华内科杂志* 1996;35:750
- 19 Shin EC, Choi YH, Kim JS, Kim SJ, Park JH. Expression patterns of cytokines and chemokines genes in human hepatoma cells. *Yonsei Med J* 2002;43:657-664
- 20 Pan J, Duan LX, Sun BS, Feitelson MA. Hepatitis B virus X protein protects against anti-Fas-mediated apoptosis in human liver cells by inducing NF-kappa B. *J Gen Virol* 2001;82(Pt1):171-182
- 21 Diao J, Khine AA, Sarangi F, Hsu E, Iorio C, Tibbles LA, Woodgett JR, Penninger J, Richardson CD. X protein of hepatitis B virus inhibits Fas-mediated apoptosis and is associated with up-regulation of the SAPK/JNK pathway. *J Biol Chem* 2001;276:8328-8340
- 22 Tagashira M, Yamamoto K, Fujio K, Nagano T, Okamoto R, Ibuki N, Yabushita K, Matsumura S, Okano N, Tsuji T. Expression of perforin and Fas ligand mRNA in the liver of viral hepatitis. *J Clin Immunol* 2000;20:347-353
- 23 Patel T, Groes GJ. Apoptosis and hepatobiliary disease. *Hepatology* 1995;21:1725-1741
- 24 Lian Z, Liu J, Pan J, Satioglu Tufan NL, Zhu M, Arbuthnot P, Kew M, Clayton MM, Feitelson MA. A cellular gene up-regulated by hepatitis B virus-encoded X antigen promotes hepatocellular growth and survival. *Hepatology* 2001;34:146-57
- 25 Shin EC, Ahn JM, Kim CH, Choi Y, Ahn YS, Kim H, Kim SJ, Park JH. IFN-gamma induces cell death in human hepatoma cells through a TRAIL/death receptor-mediated apoptotic pathway. *Int J Cancer* 2001;93:262-268
- 26 Liu DX. A new hypothesis of pathogenetic mechanism of viral hepatitis B and C. *Med Hypotheses* 2001;56:405-408

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2003 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 临床经验 •

## 轮状病毒全身感染对肝胆胰的影响

姚英民, 李 宁, 欧巧群

姚英民, 李宁, 欧巧群, 中国人民解放军第一军医大学南方医院儿科  
广东省广州市 510515  
项目负责人: 姚英民, 510515, 广东省广州市, 中国人民解放军第一军医大学南方医院儿科. ningli\_cn@hotmail.com  
电话: 020-85141888-87300 传真: 020-61641927  
收稿日期: 2002-11-19 接受日期: 2002-12-02

## 摘要

目的: 进一步了解轮状病毒(RV)全身扩散后对肝、胆、胰的影响, 为指导临床的早期诊断与治疗提供有价值参考。

方法: 观察 RV 胃肠炎患儿肝、胆、胰损伤的临床表现和化验变化; 采用光镜、电镜观察 RV 胃肠炎死亡患儿, 人类 RV 感染小鼠模型的组织病理变化, 采用原位 PCR 技术获取肝、胆、胰组织 RV 感染的直接证据。

结果: RV 胃肠炎患儿肝酶 ALT、AST 分别升高者占 36.59 % 和 78.05 %, 2 项均显著升高者占 7.32 %; 胰淀粉酶显著增高 1 例, 胆指标均在正常范围内。光镜下 RV 胃肠炎死亡患儿肝细胞浊肿, 明显脂肪变性, RV 感染小鼠肝窦血管扩

张充血、灶性坏死,汇管区和小叶内淋巴细胞、浆细胞浸润,胆道充血,胰腺无明显异常.电镜下RV感染小鼠肝细胞中存在大量脂滴和空泡,肝脏线粒体凝集病变明显,毛细胆管明显扩张,微绒毛脱落.原位PCR结果:RV胃肠炎死亡患儿肠、肝呈阳性,RV感染小鼠胆管上皮细胞和腺体,肝细胞膜、胞质以及枯否细胞胞质,胰腺细胞呈阳性显色.

结论:人类RV一旦扩散至全身后,对肝、胆、胰可造成不同程度的损伤.

姚英民,李宁,欧巧群.轮状病毒全身感染对肝胆胰的影响.世界华人消化杂志 2003;11(6):873-875

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/873.asp>

## 0 引言

轮状病毒(RV)是世界范围内急性感染腹泻病的主要病原体之一,每年有数亿人感染此病,死亡人数达80万之多.近年来,RV也可侵犯全身多个器官,已引起了人们的广泛关注<sup>[1-3]</sup>.我们试图从RV胃肠炎患儿临床表现和化验检查中获取RV感染肠道外消化器官肝胆胰的临床证据;采用光镜、电镜观察RV胃肠炎死亡患儿,人类RV感染小鼠模型组织的病理变化,采用原位PCR技术获取RV感染肝胆胰组织的直接证据.为进一步了解RV对肠外消化器官与组织的影响,为指导临床的早期诊断与治疗提供有价值参考.

## 1 材料和方法

1.1 材料 RV感染高峰期来我院就诊的急性腹泻患儿41例,年龄6mo-2岁,临床表现符合儿科学(第四版)关于急性RV胃肠炎的诊断标准,粪便经ELISA检测RV阳性.采取患儿静脉血,检测血清谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT)、胰淀粉酶、直接胆红素、间接胆红素、总胆汁酸水平. ALT和AST $\geq 3$ 倍正常值为明显升高.其他指标 $\geq$ 正常值2倍为明显升高.同时观察肠外消化器官损伤的临床表现.在RV肠炎流行期,2例死亡的RV肠炎患儿,例1,患儿粪便ELISA检测RV++,未检出其他病原菌,在脑脊液、肺组织研磨上清和腹水中以PCR方法检出RV.例2,患儿粪便ELISA检测RV+++.

1.2 人类RV感染新生小鼠 (1)RV来源:RV流行高峰期腹泻患儿临床表现符合急性RV胃肠炎的诊断标准,粪便RV抗原ELISA检测++++,PAGE电泳图形与RV Wa株相同.3份患儿新鲜粪便混合,-37℃冻存过夜,4000 rpm离心30 min,取上清,加2倍生理盐水稀释,测pH值为6.9,加青霉素、链霉素各200 U/ml 4℃孵育过夜,0.22  $\mu$ m微孔滤膜过滤.取少量过滤粪上清细菌培养,未发现细菌生长<sup>[5]</sup>. (2)实验动物:新生清洁级昆明乳鼠,妊娠晚期购回.新生鼠自然娩出,共32只,雌雄各半,3日龄,体重3.5-4.0 g,平均3.8 g.试验前大便轮状病毒ELISA和PAGE电泳均为阴性. (3)RV接种

小鼠:A组:8只小鼠灌胃RV悬液0.4 ml;B组:8只小鼠腹腔注射RV悬液0.4 mL;C组:8只小鼠灌胃生理盐水0.4 mL作为对照组;D组:8只小鼠腹腔注射生理盐水0.4 mL作为对照组.接种后第3天猝死小鼠.

1.3 光镜下观察RV胃肠炎死亡患儿病理变化,光镜、电镜下观察接种RV后d3猝死小鼠的病理变化.

1.4 原位RT-PCR间接法 检测RV腹泻高峰期死亡的2例婴儿尸体解剖存档肝、胆、胰腺石蜡标本.阳性对照:RV感染的MA104细胞;阴性对照:RV感染死亡患儿组织标本RT-PCR反应不加MO-MLV逆转录酶;1例同年龄组非RV感染死亡患儿的组织石蜡标本;空白对照:杂交液中不加探针.杂交探针:A组RV Gene9的51-392 bp之间的序列,地高辛标记.PCR扩增片断:A组RV Gene9的51-392 bp之间.具体方法见文献[4].

## 2 结果

2.1 肝胆胰血液检验结果 急性RV胃肠炎患儿ALT值、AST值分别升高者占36.59%和78.05%,2项均升高者占34.15%,2项均显著升高者占7.32%,胰淀粉酶1例显著增高,胆指标在正常范围内.

2.2 RV感染后组织病理改变 光镜下,RV胃肠炎患儿肝呈小叶-弥漫性脂肪变性,肝细胞浊肿-明显变性,胞质内颗粒形成,肝窦受压变窄,胆、胰无明显异常.腹腔注射组小鼠肝窦血管扩张充血、部分肝细胞浊肿,灶性坏死,肝细胞内有脂滴,汇管区和小叶内淋巴细胞、浆细胞浸润,胆道充血.其他组小鼠脏器未见异常改变.电镜下,腹腔注射组小鼠肝细胞中存在大量脂滴和空泡,细胞之间淋巴细胞,浆细胞浸润显著,粗面内质网扩张,肝脏线粒体肿胀-凝集病变明显,轮廓不清,细胞核固缩-崩解,嵴膜模糊不清,部分毛细胆管明显扩张,微绒毛脱落.

2.3 各脏器RV原位PCR结果 第1例患儿小肠,第2例患儿小肠、肝脏呈阳性.腹腔注射组乳鼠小肠绒毛和肠腺细胞质,胆管上皮细胞和腺体,肝脏细胞膜、胞质以及枯否细胞质,胰腺细胞呈阳性显色.其他组呈阴性.

## 3 讨论

RV胃肠炎引起一过性肝酶升高,甚至可在人类的肝细胞内复制,引起RV肝炎已被人们关注<sup>[6,7]</sup>.本文临床研究与动物实验均证实RV具有嗜肝组织的特性.在RV胃肠炎患儿中约30%肝酶升高,显著升高者约占7%左右.其中1例证实RV病毒血症小儿,出现明显高脂血症和脂肪肝,2例RV胃肠炎死亡小儿,可见肝细胞浊肿及明显脂肪变性.镜下证实人类RV感染小鼠,除肝脏的炎症改变外,肝细胞中存在大量脂滴和空泡,由此提示RV所致肝脏损伤如同丙型肝炎一样也具有肝脏脂肪变的病理特征<sup>[8]</sup>.此外,肝脏超微结构也显示线粒体病变尤为显著,推测RV侵犯肝脏后可能主要影响肝细胞能量代谢的场所,导致能量代谢紊乱,此点恰与某些

病毒所致以急性脑病合并肝脂肪变性,以器官线粒体受损组织学改变为特点的瑞氏(Reye)综合征有某些相似之处。

经消化道接种 RV 后一般不易造成肠道外感染,或肠道外感染的脏器少,程度较轻。经腹腔接种, RV 通过腹膜以及腹腔内的血管和淋巴系统直接转移到靶器官,相当于模拟 RV 已穿过肠道屏障,人为地造成了 RV 病毒血症后,肠道外感染的情况。近来,国外采用此方法建立 RV 所致的胆汁淤积,先天性肝外胆管闭锁动物模型,证实 RV 是导致这一病理改变的最佳病原体之一<sup>[9,10]</sup>。在国外也发现小婴儿先天性胆道闭锁与 RV 感染有关。我们在急性 RV 胃肠炎患儿中未发现 RV 引起胆道病变的病例,但我们动物实验证实人类 RV 可以引起新生小鼠胆管病变,由此推测 RV 嗜胆细胞可能具有一定的年龄限制。最近的研究有力的支持了我们的推测,他们发现胆道闭锁除与病毒数量有关外, RV 引起先天性胆道闭锁,一般发生在生后 12 h 内新生动物,此后新生儿不易发生,考虑可能与免疫有关<sup>[11]</sup>。

最近国外研究证明, RV 可以在胰腺细胞内生长<sup>[12]</sup>, RV 的基因序列与人类胰岛某部分组织的抗原决定簇高度相似, RV 感染可触发或加重遗传易感儿胰岛的自身免疫,导致 I 型糖尿病的发生<sup>[13]</sup>。也有 RV 引起急性胰腺炎以及胰高血糖素升高的报道<sup>[14]</sup>。我们的初步调查显示约 1.6 % 患儿可出现胰淀粉酶明显升高且伴有腹痛。我们的动物实验也首次证实人类 RV 可以侵犯新生小鼠的胰腺,进一步证实人类 RV 具有嗜胰腺组织的特性。这对将胰腺也列为 RV 全身感染的监测对象,以及对胰腺受损患儿的远期追踪观察提供了有价值的参考资料。

总之,一旦 RV 有机会扩散至全身,肝,胆,胰都可能不同程度的受累。认识这种可能性,对此保持一定的警惕性,在 RV 腹泻病程中及时诊断这些并发

症,尤其某些具有致死性的并发症,早期预防,早期诊断,及时调整治疗方案。合理处理治疗矛盾,对于提高危重症 RV 感染的治愈率,减少死亡率都具有重要的意义。

#### 4 参考文献

- 1 Mossel EC, Ramig RF. Rotavirus genome segment 7 (NSP3) is a determinant of extraintestinal spread in the neonatal mouse. *J Virol* 2002;76:6502-6509
- 2 Morrison C, Gilson T, Nuovo GJ. Histologic distribution of fatal rotaviral infection: an immunohistochemical and reverse transcriptase in situ polymerase chain reaction analysis. *Hum Pathol* 2001;32:216-221
- 3 李宁,姚英民. 轮状病毒多系统感染二例分析. 中华儿科杂志 2002;40:141-143
- 4 李宁,张素娟,姚英民. 间接原位 RT-PCR 方法检测组织中轮状病毒. 临床与实验病理学杂志 2001;17: 82-83
- 5 施新猷. 现代医学实验动物学. 第 1 版. 北京:人民军医出版社, 2000:540.
- 6 McMaster P, Hunt R, Wojtulewicz J, Wilcken B. An unusual cause of hepatitis. *J Paediatr Child Health* 2001;37:587-588
- 7 欧巧群,李宁,姚英民,张传仓. 轮状病毒致肝功能损害及其和病毒血症的初步探讨. 世界华人消化杂志 2001;9:476-477
- 8 成军. 慢性丙型肝炎肝脏脂肪变的机制及其意义. 世界华人消化杂志 2002;10:999-1003
- 9 Petersen C, Kuske M, Bruns E, Biermanns D, Wussow PV, Mildenerger H. Progress in developing animal models for biliary atresia. *Eur J Pediatr Surg* 1998;8:137-141
- 10 Petersen C, Grasshoff S, Luciano L. Diverse morphology of biliary atresia in an animal model. *J Hepatol* 1998;28:603-607
- 11 Czech-Schmidt G, Verhagen W, Szavay P, Leonhardt J, Petersen C. Immunological gap in the infectious animal model for biliary atresia. *J Surg Res* 2001;101:62-67
- 12 Coulson BS, Witterick PD, Tan Y, Hewish MJ, Mountford JN, Harrison LC, Honeyman MC. Growth of rotaviruses in primary pancreatic cells. *J Virol* 2002;76:9537-9544
- 13 Gellert SA, Goldwater PN, Steele CE, Couper JJ, Tait BD, Colman PG, Harrison LC. Association between rotavirus infection and pancreatic islet autoimmunity in children at risk of developing type 1 diabetes. *Diabetes* 2000;49:1319-1324
- 14 姚英民,欧巧群,李宁. 轮状病毒肠炎患儿胰高血糖素的变化. 世界华人消化杂志 2001;9:112-113

## 胆源性胰腺炎手术治疗 58 例

黄建勇,马清涌,马建新

黄建勇,马清涌,马建新,西安交通大学第一医院肝胆外科 陕西省西安市 710061  
项目负责人:黄建勇,710061,陕西省西安市健康路 1 号,西安交通大学第一医院肝胆外科. huangjianyong@etang.com  
收稿日期:2002-12-05 接受日期:2003-01-02

### 摘要

目的:探讨胆源性胰腺炎(GP)的手术治疗时机和治疗方案。

方法:回顾分析我院 1994-12/2001-12 收治经手术治疗的胆

源性胰腺炎患者 58 例,统计分析并发症发生及死亡情况。

结果:早期手术组和延期手术组并发症发生率分别为 29.17 % 和 8.82 %,死亡率分别为 25 % 和 0。两组比较有显著性差异。早期手术组同延期手术组比较,并发症发生率和死亡率明显增高。

结论:轻型胆源性胰腺炎首先保守治疗,病情缓解后延期手



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

