

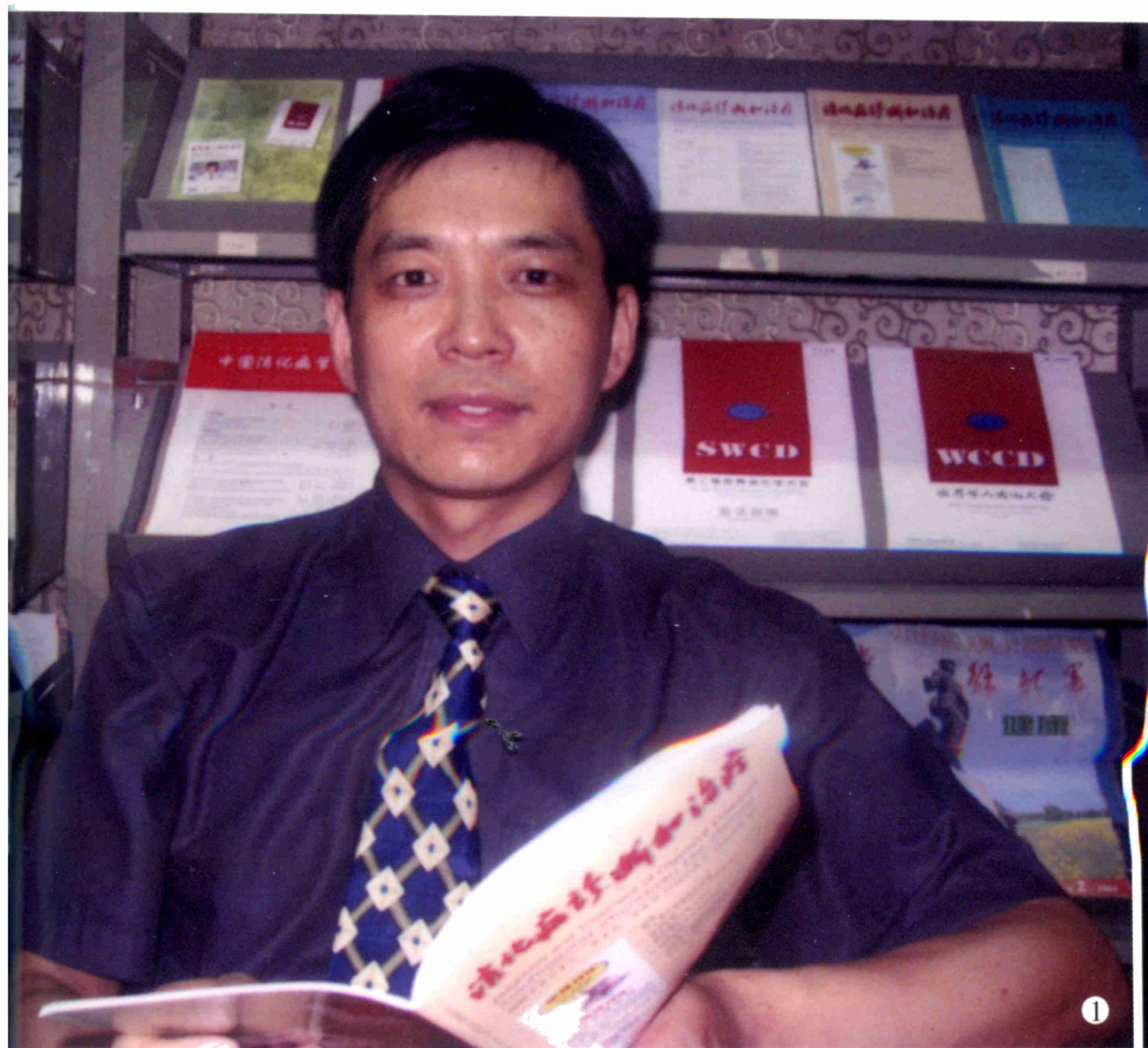
世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2003年8月15日 第11卷 第8期

(Volume 11 Number 8)



8/2003

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. 2002 年 JCR® 报告 WJG 影响因子 2.532. 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 8 月 15 日 第 11 卷 第 8 期 (总第 112 期)

述 评

- 1073 乙型肝炎病毒基因组结构与功能复杂性的新认识 成军, 董菁
1081 重视溃疡性结肠炎的诊断和个体化规范化治疗 江学良

病毒性肝炎

- 1083 乙型肝炎病毒中国流行株全基因的克隆与序列分析 成军, 董菁, 洪源, 钟彦伟, 刘妍, 王刚, 王琳
1091 乙型肝炎病毒基因组中前-S 区编码基因的界定 董菁, 成军
1097 乙型肝炎病毒基因组中前-X 编码基因的界定 董菁, 成军
1102 羧基末端截短型乙型肝炎病毒表面抗原中蛋白反式激活基因 1 的克隆化研究 刘妍, 成军, 王琳, 王建军, 陆荫英, 李克
1107 乙型肝炎病毒 X 蛋白激活基因 1 的克隆化与序列分析 刘妍, 成军, 王琳, 王建军, 陆荫英, 李克
1114 乙型肝炎病毒前-S2 蛋白结合蛋白基因 S2-29 的克隆化研究 陆荫英, 陈天艳, 成军, 梁耀东, 王琳, 刘妍, 李克, 张健, 邵清, 张玲霞
1118 酵母双杂交技术筛选鉴定乙型肝炎病毒 e 抗原结合蛋白 E-19 的研究 陆荫英, 邵清, 成军, 陈天艳, 王琳, 梁耀东, 刘妍, 张健, 李克, 张玲霞
1122 酵母双杂交技术筛选鉴定乙型肝炎病毒核心蛋白结合蛋白新基因 C-12 的研究 陆荫英, 陈天艳, 成军, 邵清, 梁耀东, 王琳, 刘妍, 张健, 李克, 张玲霞
1126 乙型肝炎病毒 X 蛋白与去唾液酸糖蛋白受体 2 突变体相互作用的研究 陆荫英, 陈天艳, 成军, 梁耀东, 王琳, 刘妍, 张健, 邵清, 李克, 张玲霞
1131 羧肽酶 N 调节乙型肝炎病毒核心启动子表达活性的研究 张忠东, 成军, 钟彦伟, 杨倩, 王业东, 董菁, 杨艳杰, 张树林
1135 丙型肝炎病毒 NS5A 基因变异与干扰素疗效的关系 张琳, 赵桂珍, 石理兰, 曹丽
1139 汉族人 IL-12b 和 IL-10 启动子区基因多态性与 HBV 感染的相关性 李永纲, 刘明旭, 王福生, 金磊, 洪卫国

基础 研 究

- 1144 肝外胆管癌组织 BAG-1 与 BAD 表达与凋亡调控的原位定量研究 闫庆国, 师建国, 黄高昇, 张传山, 李青, 胡沛臻, 王文亮
1148 牛磺酸脱氧胆酸损伤线粒体诱导 HepG2 细胞凋亡 李光明, 谢青, 周霞秋, 俞红, 郭清, 廖丹, 李定国
1152 肝硬化大鼠肝部分切除后肝细胞生长周期的调控 陈平, 李昆, 董家鸿, 韩本立
1156 苦参碱对大鼠原位肝移植冷缺血再灌注中肝窦内皮细胞损伤的影响 仇毓东, 朱新华, 史敏科, 丁义涛
1160 犬肝动脉输注阿霉素联合血液灌流的研究 张志友, 张文怡, 钱绍诚
1164 中国人金属基质蛋白酶组织抑制因子-1 基因的克隆与表达 刘双虎, 谭德明, 侯珏, 胡国龄
1168 卡托普利对肝纤维化模型鼠 MMP-2, 3 TIMP-2, 3 表达的影响 李乾, 张桂英, 李新华, 徐美华
1172 垂体后叶素和特利加压素降低门胆汁性肝硬化大鼠门静脉高压对肝组织氧分压的影响 祝建波, 邓利群, 王思元
1175 电泳法检测肝和血清中醇脱氢酶同工酶 宓庆梅, 曹鲁宁, 高春芳
1178 肝细胞生成素核受体的确定及特性 王阁, 陈东风, 胡铭, 王军, 樊丽琳, 张晓荣
1182 PD98059 对乙醛刺激的大鼠肝星状细胞增生的影响 马洪德, 蒋明德, 钟显飞, 解方为, 曾维政
1185 雌二醇对肝纤维化大鼠 I, III 型胶原及 TGF β_1 表达的影响 许君望, 龚均, 冯新利, 茆新明, 罗金燕, 董蕾, 贾皓, 徐贵平
1189 大鼠急性酒精性脂肪肝造模方法的改进 冯志强, 沈志祥, 谭诗云, 罗和生, 漆楚波, 郭洁, 李海霞
1193 丁酸钠联合穿琥宁对人大肠癌细胞 HCT-8 增生的影响 布立民, 纪欣, 韩英, 陈刚, 王志红, 孙淑红
1197 大肠癌组织胸苷磷酸化酶 / 血小板衍生内皮细胞生长因子的表达及意义 余细球, 邓长生, 朱尤庆, 程芳洲
1200 多粘菌素 B 及其模拟肽体外抗内毒素的实验研究 万志红, 王宇明, 刘国栋
1203 肥大细胞在胃嗜酸性肉芽肿发病中的作用 高振军, 罗和生, 操寄望, 余保平, 宋刘来

临床研究	1207 鱼腥草治疗初发型溃疡性结肠炎的临床研究 江学良, 权启镇, 孙自勤, 王要军, 尚瑞莲, 齐凤 1211 奥沙拉秦钠治疗慢性反复发作型溃疡性结肠炎随机对照研究 江学良, 权启镇, 孙自勤, 王要军, 尚瑞莲, 齐凤 1214 抗栓灵含片治疗伴有血小板活化的难治性溃疡性结肠炎 江学良, 权启镇, 孙自勤, 王要军, 尚瑞莲, 齐凤 1219 胃癌前病变演变过程中凋亡相关蛋白和PCNA的表达意义 伍银桥, 王孟薇, 吴本俨, 尤纬缔, 祝庆孚 1223 汉防己甲素抑制肝癌细胞增生的作用 荆绪斌, 李涛, 杨绮华, 郭光华, 胡辉, 陈素钻 1227 美蓝染色放大电子结肠镜观察结肠息肉与组织病理学的关系 苏鲁, 潘洪珍, 翁敬飏, 徐艺华, 陈芳, 洪梅燕 1230 肝硬化患者血浆胃动素、胆囊收缩素、生长抑素及其胃电的改变 张蓉, 闻勤生, 黄裕新, 赵海峰, 田力 1234 肠易激综合征 402 例发病时间分布及症状特征 许小幸, 李定国, 宋光辉, 周惠清, 刘清华
焦点论坛	1237 乙型肝炎病毒基因组结构与功能复杂性的研究进展 成军 1238 准种是乙型肝炎病毒存在的基本方式 成军, 董菁, 刘妍, 王琳, 钟彦伟, 王刚 1240 乙型肝炎病毒 X 基因启动子结构及调节研究 邵清, 成军, 白雪帆 1242 乙型肝炎病毒核心蛋白结合蛋白的研究 梁耀东, 成军, 陆荫英, 吴君, 程明亮 1245 羧基末端截短型乙型肝炎病毒表面抗原中蛋白反式激活作用的研究 成军, 刘妍, 洪源, 王建军, 杨倩 1248 乙型肝炎病毒 X 蛋白反式激活作用的研究 杨倩, 刘妍, 成军, 王建军, 洪源, 张树林 1250 乙型和丙型肝炎病毒蛋白对于细胞周期素 A 的调节研究 成军, 刘妍, 王琳, 钟彦伟, 王刚 1255 乙型和丙型肝炎病毒对细胞周期素及细胞周期素依赖性蛋白激酶的调节 成军, 刘妍, 洪源, 王建军, 杨倩 1258 乙型和丙型肝炎病毒对 MAPKK 信号转导的影响 张忠东, 成军, 钟彦伟, 张树林 1261 乙型和丙型肝炎病毒蛋白对蛋白酪氨酸激酶信号转导的影响 张忠东, 成军, 钟彦伟, 张树林 1264 RNA 干扰与抗肝炎病毒治疗前景的研究 成军, 刘妍, 王琳, 钟彦伟, 王刚
临床经验	1222 一氧化碳中毒伴筋膜间隙综合征的综合治疗 邹淑杭, 马丽萍, 金镇勋, 贺红, 王一玲, 李冰 1267 胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤 21 例 樊丽琳, 陈东风
病例报告	1143 成人不典型郎格罕组织细胞增生症 1 例 王巍峰, 黄启阳, 王志强, 杨云生 1147 慢性酒精性肝损伤致 Gilbert 综合征样改变 1 例 张文瑾, 王晓峰, 赵景民 1192 小肠血管结构不良 2 例 冯瑞娥, 赵大春, 陈杰
消息	1080 欢迎订阅 2003 年度世界华人消化杂志 1090 欢迎订阅 2003 年度 World Journal of Gastroenterology® 1130 世界华人消化杂志获得 2001 年度百种中国杰出学术期刊 1155 世界胃肠病学杂志英文版获得 2003-2004 年国家自然科学基金重点学术期刊专项基金资助 1226 WJG 搭建我国消化学基础和临床研究惟一国际交流的平台
封面故事	1138 溃疡性结肠炎的基础和临床研究

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 2003-08-15
原刊名 新消化病学杂志

总顾问 陈可冀 张金哲
黄象谦 张学庸
黄志强 赵东海
黎介寿 周殿元
刘耕陶 社长总编辑 马连生
裘法祖 中文编辑 潘伯荣
汤钊猷 王瑾晖
王宝恩 英文编辑 朱丽虹
危北海 排版 李少华
吴孟超 校对 李天华
吴咸中

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次数据库
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.

大鼠急性酒精性脂肪肝造模方法的改进

冯志强, 沈志祥, 谭诗云, 罗和生, 漆楚波, 郭洁, 李海霞

冯志强, 沈志祥, 谭诗云, 罗和生, 郭洁, 李海霞, 武汉大学人民医院消化内科 湖北省武汉市 430060
漆楚波, 湖北省肿瘤医院病理科 湖北省武汉市 430070
冯志强, 男, 1973-02 生, 湖北省赤壁市人, 汉族. 现为武汉大学消化内科硕士研究生.
项目负责人: 沈志祥, 430060, 湖北省武汉市解放路 238 号, 武汉大学人民医院消化内科. whfzq@hotmail.com
收稿日期: 2002-10-10 接受日期: 2002-10-29

Improvement of induction method of acute alcoholic fatty liver model in rats

Zhi-Qiang Feng, Zhi-Xiang Shen, Shi-Yun Tan, He-Sheng Luo, Chu-Bo Qi, Jie Guo, Hai-Xia Li

Zhi-Qiang Feng, Zhi-Xiang Shen, Shi-Yun Tan, He-Sheng Luo, Jie Guo, Hai-Xia Li, Department of Gastroenterology, the Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan, Hubei Province 430060, China
Chu-Bo Qi, Department of Pathology, Hubei Tumor Hospital, Wuhan, Hubei Province 430070, China
Correspondence to: Dr. Zhi-Qiang Shen, Department of Gastroenterology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan, 430070, Hubei Province, China. whfzq@hotmail.com
Received: 2002-10-10 Accepted: 2002-10-29

Abstract

AIM: To provide a valuable model for the study on acute alcoholic fatty liver.

METHODS: Thirty Wistar male rats were randomized into two groups: model group (group 1, intragastric infusion of spirits, fed with high fat and iron diet), control group (group 2, intragastric infusion of saline, fed with common diet). Some rats were sacrificed after 2 and 3 weeks to evaluate the process of alcoholic fatty liver formation. All rats were sacrificed at the end of the fourth week.

RESULTS: Slight fatty deposition was observed at the end of 2nd week after the experiment and moderate fatty deposition at the 3rd week and severe fatty deposition at the 4th week. In comparison with control group, the liver mass index was increased in the model group. There was a statistically significant difference between the two groups.

CONCLUSION: The lesion of the acute alcoholic fatty liver in model rats is similar to that in humans. The experiment is very simple and the experiment cycle is short and the conclusion is clear.

Feng ZQ, Shen ZX, Tan SY, Luo HS, Qi CB, Guo J, Li HX. Improvement of induction method of acute alcoholic fatty liver model in rats. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2003;11(8):1189-1192

摘要

目的: 为酒精性脂肪肝的研究提供有价值的模型.

方法: 采用高浓度酒每日灌胃, 同时改进饲料配方, 增加食物中脂肪含量、增加铁剂的方法.

结果: 造模 2 wk 后可见肝脏轻微脂肪沉积, 3 wk 后呈中度脂肪肝, 4 wk 后为重度脂肪肝病变; 与对照组相比, 肝指数明显增大 (模型组 4.9 ± 1.1 ; 对照组 4.0 ± 0.6 , $P < 0.05$), 具有统计学意义.

结论: 本造模方法与人类酒精性脂肪肝病变类似, 方法简单易行、实验周期短, 结论明确, 一般实验室均可进行.

冯志强, 沈志祥, 谭诗云, 罗和生, 漆楚波, 郭洁, 李海霞. 大鼠急性酒精性脂肪肝造模方法的改进. 世界华人消化杂志 2003;11(8):1189-1192
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/1189.asp>

0 引言

目前, 酒精性脂肪肝已经成为国内外的一大研究热点. 经典的酒精性脂肪肝模型为 Liber-Decarli 模型, 该方法简便易行、费用低、形成率高并且稳定性好, 但由于大鼠厌酒, 故不能保证大鼠较恒定的酒精摄入量, Tsukamoto-French 大鼠模型虽能控制实验动物的酒精摄入, 但制作该模型需要一些技术上的训练和特殊设备, 价格昂贵, 给人们的研究带来不便. 因此, 我们在他们实验的基础上, 采用了高浓度酒每日灌胃, 同时改进饲料配方的方法建立了大鼠酒精性脂肪肝模型, 并对结果进行了病理组织学观察, 以期对酒精性脂肪肝的研究提供有价值的模型.

1 材料和方法

1.1 材料 武汉市实验动物中心提供的体重 150-200 g 同批 δ Wistar 大鼠 30 只, 按体重大小排序为 1, 2, 3, ……30, 再利用随机数字表, 将随机数字为单号者分入 1 组 (模型组), 双号者归入 2 组 (对照组). Mettler AE200 分析天平, 日本 Olympus 显微镜. 采用普通饲料: 猪油 = 85:15, 每 1 000 g 饲料中加入 15 g 硫酸亚铁; 充分混匀, 制成成型饲料, 60 °C 烤干.

1.2 方法 模型组大鼠, 前 3 d 先饮用 15 % (v/v) 二锅头酒 (北京双庆和酒业有限责任公司生产, GB10781.2-89), 第 4 天起再按 15 ml/kg 灌服 52 % (v/v) 二锅头酒, 每日上午一次; 同时给予上述饲料, 自由饮水. 对照组则灌服同等剂量生理盐水, 自由饮水, 给予普通饲料. 2 wk、3 wk 后每组各处死 1 只, 以动态观察模型的变化. 第 4 周称重, 断颈处死所有大鼠, 立即取出肝脏, 4 °C

生理盐水反复冲洗4-5次,称全肝重量,选最大肝叶沿最长径取肝组织一块,10%中性甲醛固定,石蜡包埋,常规切片,HE染色,检查由湖北省肿瘤医院病理科完成。

统计学处理 数据统计分析采用t检验,用SAS8.1软件包进行统计分析,以 $P < 0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

2.1 一般状况 模型组大鼠灌服白酒后,绝大部分行动迟缓,行走不稳,重者醉倒嗜睡,对外界刺激的反应明显减弱,甚至没有反应,大约35-60 min后逐渐恢复正常,进食量及饮水量明显少于对照组,皮毛不整,欠光泽。对照组大鼠皮毛光泽柔顺,行动敏捷,对外界环境的刺激反应迅速,进食量及饮水量正常。体重变化见表1。模型组有2只因灌胃误呛入肺导致化学性肺炎,经抢救无效而死亡,对照组有3只误呛,经抢救全部存活,另外,每组各有1只因灌胃不慎致胃穿孔而死亡。

表1 不同时间大鼠体重变化的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	2 wk 体重变化(g)	4 wk 体重变化(g)
对照组	12	16.92 ± 7.45	33.25 ± 7.72
模型组	10	13.10 ± 6.67	24.50 ± 7.86 ^b

^b $P < 0.05$, vs 对照组相比。

2.2 肝指数 计算方法:肝指数=肝湿重/大鼠体重(见表2)。

表2 各组大鼠肝重、体重、肝指数的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	肝重(g)	体重(g)	肝指数
对照组	12	8.91 ± 2.00	220.67 ± 23.63	4.00 ± 0.60
模型组	10	9.12 ± 2.20	186.00 ± 25.75	4.93 ± 1.08 ^a

^a $P < 0.05$, vs 对照组相比。

2.3 大体标本观察 对照组大鼠肝脏色泽正常,被膜光泽。模型组大鼠肝脏外观呈弥漫性肿大,边缘稍钝,触之如面团,有油腻感,压迫时可出现凹陷,表面色泽较苍白,部分略带灰黄色。切面呈淡黄色,甚至苍白色。

2.4 病理组织学所见 模型组:2 wk后,可见大鼠肝脏出现轻微脂肪变性,部分炎性细胞浸润(图1);3 wk后,表现为中度脂肪肝,较多炎性细胞浸润(图2);而4 wk后,可见重度脂肪变性,肝细胞索排列紊乱,肝细胞肿胀呈气球样变,细胞内充满大小不一的脂滴,胞质疏松,其内可见大小不等、数量不一的脂肪空泡以及水样变性,细胞核被挤向一边,呈印戒状。肝细胞的脂肪变性以肝小叶中央区最为明显,可见,酒精对大鼠机体的影响是受时间、剂量的影响的,随着给酒时间的延长、酒精摄入量的增加,酒精对机体的影响亦会随之加大,所引起的肝脏脂肪变性也越来越严重(图3、4)。对照组:肝小叶结构清晰,肝细胞索

排列整齐,肝细胞大小较一致,胞核居中,胞质淡红色,在中央静脉区偶可见少数散在脂滴(图5)。

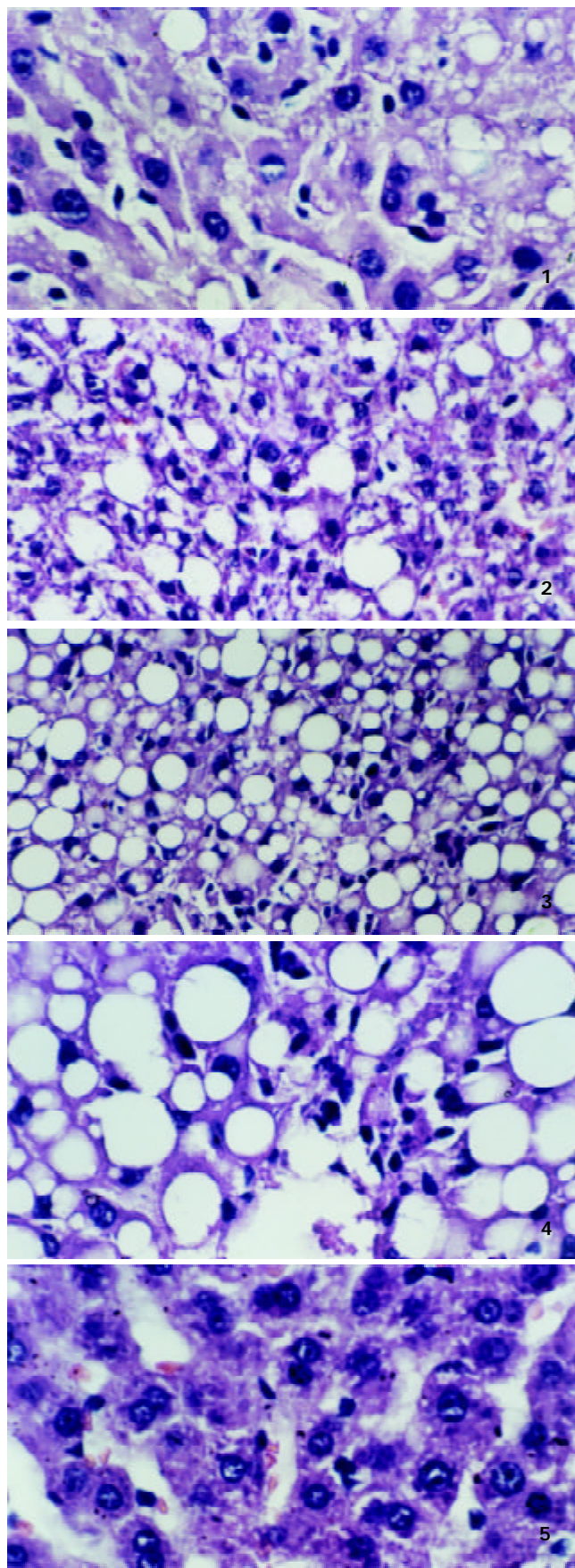


图1 造模2 wk, 轻微脂肪变性, HE × 400. 图2 造模3 wk, 中度脂肪肝, HE × 200. 图3 造模4 wk, 重度脂肪肝, HE × 200. 图4 造模4 wk, 重度脂肪肝, HE × 400. 图5 对照组正常肝组织, HE × 400.

3 讨论

近几年来,随着人民生活水平的提高,饮酒或酗酒者明显增加,由此所引起的酒精性脂肪肝的发病率也随之上升.酒精性脂肪肝的研究已成为当前一大研究热点.为深入研究酒精性脂肪肝的发病机制,寻找有效的治疗和预防手段,需要建立一个较理想而经济实用的动物模型.

经典的模型为 Liber-Decarli 模型,由于其简便易行、费用低、形成率高及稳定性好而受到青睐,但由于大鼠厌酒,故而不能保证大鼠较恒定的酒精摄入量, Tsukamoto-French 大鼠模型虽能控制实验动物的酒精摄入,但制作该模型需要一些技术上的训练如胃内导管的植入、维持,以及保证 24 h 持续注入酒精所需的特殊设备,价格昂贵,给人们的研究带来不便.范建高 et al^[1]用高脂饮食加 60 % 的酒精 15ml/kg 灌胃,2 次/d,在造模 3mo 后出现轻至中度肝细胞脂肪变.徐正婕 et al^[2]造模 8wk 出现肝细胞脂肪变及酒精性肝炎样改变.薄爱华 et al^[3]的实验模型周期也较长,林红 et al^[4]的实验模型虽然周期较短,但需每日灌胃 3 次,操作比较烦琐,且易造成实验动物的意外死亡.他们的研究表明,要造成进行性酒精性肝损伤,必须给动物过量酒精,并维持血中持续性高浓度酒精含量.国内外学者已证实,过量铁对人体所有的细胞均有毒害作用.铁的毒性作用主要是在启动和催化氧自由基中起重要作用,最明显的机制为 Fenton 反应 (haber-weiss 反应),反应生成大量活跃的 OH· 自由基,从而损伤线粒体,导致肝脏的损伤^[5,6];酒精性脂肪肝时,肝铁含量增加,肝铁可进一步增强肝组织的脂质过氧化损伤,从而加重脂肪肝^[7-18].实验证实,增加肝铁含量会导致巨噬细胞对肝脏的毒害作用^[19];铁和酒精具有协同毒性作用^[20].白玉 et al^[21]的研究表明,减少肝组织中铁的含量则能有效地减轻脂质过氧化损伤.因此,本实验参照酒精性脂肪肝的发病机制^[22-24]改进了饲料配方,利用铁超载的肝毒性来抑制肝酶活性,影响乙醇代谢以促进酒精性肝损伤的发生和发展.

肝脏是脂质代谢的中心.长期进食高脂饮食时,肝脏从血液中摄取脂肪酸合成 TG(甘油三脂)也相应增加,当肝脏合成 TG 多于肝细胞将其转运出肝时, TG 则沉积于肝细胞内,从而形成脂肪肝.研究证明:高脂低碳水化合物饮食较低脂高碳水化合物饮食更易促进脂肪肝的形成^[25-29],国内学者^[30]研究证实,高脂饮食可加重肝脏的负担,明显增加脂质在肝脏的沉积,从而促进脂肪肝的形成.故而本实验改用高脂饮食,以促进脂肪肝的快速形成.

总之,我们认为,本造模方法与人类酒精性脂肪肝病变类似,实验周期较短,造模方法简单易行,一般实验室均可进行,为今后酒精性脂肪肝的研究提供了较有价值的动物模型.

4 参考文献

- 范建高, 曾民德, 李继强, 邱德凯, 李超群, 李蓉蓉, 彭延申. 肝内脂肪和脂质过氧化与肝纤维化关系的实验研究. *中华内科杂志* 1997;36:808-811
- 徐正婕, 范建高, 王国良, 丁晓东, 田丽艳, 郑晓英. 高脂饮食致大鼠非酒精性脂肪性肝炎肝纤维化模型. *世界华人消化杂志* 2002;10:392-396
- 薄爱华, 田翠时, 薛贵平, 杜建华, 许永利. 大鼠免疫性和酒精性肝病的形态学变化. *世界华人消化杂志* 2001;9:157-160
- 林红, 吕森, 张义侠, 王炳元, 傅宝玉. 酒精性肝病大鼠模型的建立. *世界华人消化杂志* 2001;9:24-28
- Tomeckova V, Barnova E, Guzy J, Chavkova Z, Marekova M, Dubayova K, Kusnir J. Fe²⁺-induced oxidative processes in the liver mitochondria of rats. *Bratisl Lek Listy* 2000;101:213-218
- Boireau A, Marechal PM, Meunier M, Dubedat P, Moussaoui S. The anti-oxidant ebselen antagonizes the release of the apoptogenic factor cytochrome c induced by Fe²⁺/citrate in rat liver mitochondria. *Neurosci Lett* 2000;289:95-98
- Djuric Z, Potter DW, Taffe BG, Strasburg GM. Comparison of iron-catalyzed DNA and lipid oxidation. *J Biochem Mol Toxicol* 2001;15:114-119
- Anderson D, Yardley-Jones A, Hambly RJ, Vives-Bauza C, Smykatz-Kloss V, Chua-Anusorn W, Webb J. Effects of iron salts and haemosiderin from a thalassaemia patient on oxygen radical damage as measured in the comet assay. *Teratog Carcinog Mutagen* 2000;20:11-26
- Nepomuceno MF, de Oliveira Mamede ME, Vaz de Macedo D, Alves AA, Pereira-da-Silva L, Tabak M. Antioxidant effect of dipyrindamole and its derivative RA-25 in mitochondria: correlation of activity and location in the membrane. *Biochim Biophys Acta* 1999;1418:285-294
- Shih MK, Hu ML. UVA-induced oxidative damage to rat liver nuclei: reduction of iron ions and the relationship between lipid peroxidation and DNA damage. *Mutat Res* 1999;438:125-132
- Valerio LG Jr, Petersen DR. Characterization of hepatic iron overload following dietary administration of dicyclopentadienyl iron (Ferrocene) to mice: cellular, biochemical, and molecular aspects. *Exp Mol Pathol* 2000;68:1-12
- MacDonald GA, Bridle KR, Ward PJ, Walker NI, Houghlum K, George DK, Smith JL, Powell LW, Crawford DH, Ramm GA. Lipid peroxidation in hepatic steatosis in humans is associated with hepatic fibrosis and occurs predominately in acinar zone 3. *J Gastroenterol Hepatol* 2001;16:599-606
- George DK, Goldwurm S, MacDonald GA, Cowley LL, Walker NI, Ward PJ, Jazwinska EC, Powell LW. Increased hepatic iron concentration in nonalcoholic steatohepatitis is associated with increased fibrosis. *Gastroenterology* 1998;114:311-318
- Brandsch C, Ringseis R, Eder K. High dietary iron concentrations enhance the formation of cholesterol oxidation products in the liver of adult rats fed salmon oil with minimal effects on antioxidant status. *J Nutr* 2002;132:2263-2269
- Aleynik MK, Leo MA, Aleynik SI, Lieber CS. Polyenylphosphatidylcholine opposes the increase of cytochrome P-4502E1 by ethanol and corrects its iron-induced decrease. *Alcohol Clin Exp Res* 1999;23:96-100
- Valerio LG Jr, Petersen DR. Formation of liver microsomal MDA-protein adducts in mice with chronic dietary iron overload. *Toxicol Lett* 1998;98:31-39
- Tjalkens RB, Valerio LG Jr, Awasthi YC, Petersen DR. Association of glutathione S-transferase isozyme-specific induction and lipid peroxidation in two inbred strains of mice subjected to chronic dietary iron overload. *Toxicol Appl Pharmacol* 1998;151:174-181
- Hu ML, Shih MK. Ascorbic acid inhibits lipid peroxidation but enhances DNA damage in rat liver nuclei incubated with iron ions. *Free Radic Res* 1997;26:585-592
- Tsukamoto H, Lin M, Ohata M, Giulivi C, French SW, Brittenham G. Iron primes hepatic macrophages for NF-kappaB activation in alcoholic liver injury. *Am J Physiol* 1999;277:G1240-1250

- 20 Anghileri LJ, Esposito M, Fulcheri E, Zicca A, Cadoni A, Thouvenot P. Iron-ethanol synergism and pathological liver transformation. *In Vivo* 1999;13:13-20
- 21 白玉, 曹治宸, 庄甲举, 勾凌燕, 刘景冬, 宋艳改. 去铁疗法在实验性肝损伤中的保护作用. *世界华人消化杂志* 2001;9:149-152
- 22 范建高, 曾民德, 王国良. 脂肪肝的发病机制. *世界华人消化杂志* 1999;7:75-76
- 23 冯志强, 沈志祥, 谭诗云. 酒精性脂肪肝的发病机制研究进展. *世界华人消化杂志* 2002;10:346-348
- 24 范建高, 曾民德. 脂肪肝. 第1版. 上海: 上海医科大学出版社, 2000:58-81
- 25 Tsukada H, Wang PY, Kaneko T, Wang Y, Nakano M, Sato A. Dietary carbohydrate intake plays an important role in preventing alcoholic fatty liver in the rat. *J Hepatol* 1998;29:715-724
- 26 Bailey SM, Cunningham CC. Effect of dietary fat on chronic ethanol-induced oxidative stress in hepatocytes. *Alcohol Clin Exp Res* 1999;23:1210-1218
- 27 Delzenne NM, Hernaux NA, Taper HS. Lack of protective effect of menhaden oil supplementation on rat liver steatosis induced by a carbohydrate-rich diet. *Food Chem Toxicol* 1998;36:555-561
- 28 Lindros KO, Jarvelainen HA. A new oral low-carbohydrate alcohol liquid diet producing liver lesions: a preliminary account. *Alcohol Alcohol* 1998;33:347-353
- 29 Fisher H, Halladay A, Ramasubramaniam N, Petrucci JC, Dagounis D, Sekowski A, Martin JV, Wagner GC. Liver fat and plasma ethanol are sharply lower in rats fed ethanol in conjunction with high carbohydrate compared with high fat diets. *J Nutr* 2002;132:2732-2736
- 30 丁小云, 李定国, 徐芹芳, 陆汉明. 辛伐他汀对大鼠实验性脂肪肝的影响. *世界华人消化杂志* 2002;10:650-65

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

• 病例报告 •

小肠血管结构不良2例

冯瑞娥, 赵大春, 陈杰

冯瑞娥, 赵大春, 陈杰, 中国医学科学院, 北京协和医院病理科 北京市 100730
项目负责人: 冯瑞娥, 100730, 北京市, 中国医学科学院, 北京协和医院病理科. fengre@hotmail.com
电话: 010-65095521 传真: 010-65295520
收稿日期: 2003-03-06 接受日期: 2003-04-01

摘要

目的: 观察小肠血管结构不良的组织病理形态, 以探讨其临床及组织病理学特点.

方法: 2例因小肠血管结构不良患者分别行部分小肠切除, 标本经甲醛固定, 常规制片, HE染色, 显微镜观察.

结果: 2例患者, 1例女性、81岁, 另1例男性、73岁, 均为长期反复发作的下消化道出血, 核素显像分别为小肠第2组及第5、6组出血. 大体检查分别见1处及多处微隆起红色病灶, 直径0.2-0.8 cm. 显微镜观察见黏膜下层和黏膜固有层静脉血管扩张, 迂曲.

结论: 小肠结构不良病灶较小, 需仔细检查标本, 核素显像有利于确定出血肠段, 显微镜下黏膜固有层静脉血管扩张对此病有诊断意义.

冯瑞娥, 赵大春, 陈杰. 小肠血管结构不良2例. *世界华人消化杂志* 2003;11(8):1192

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/1192.asp>

1 病例资料

病例1女, 81岁, 4 a前无明显诱因出现黑便, 约1-2 d 1次, 成形, 量不多, 无呕血及腹痛, 不伴有晕厥、心悸. 血色素60-70 g/L, 曾予止血治疗并间断输血, 400 ml/1-1.5 mo, 症状无缓解. 2 a前, 结肠镜检查于盲肠见一息肉状肿物, 手术切除, 术后病理报告: 结肠绒毛腺管状腺瘤. 术后15 d开始间断排暗红色血便1-3次/d, 胃镜检查未见异常. 核素显像: 消化道第5、6组小肠出血, 手术切除部分小肠.

病例2男, 73岁, 近5 a, 出现黑便10次, 成形, 量不多, 其中一次伴头晕、心悸、大汗, 测血压60/40 mmHg, 曾止血及抗炎治疗. 胃镜检查未见异常, 肠镜检查距屈氏韧带40 cm及70 cm处小肠黏膜毛细血管扩张. 核素显像: 消化道第2组小肠间歇性出血, 故行部分小肠切除术.

病理检查见切除肠管2段, 分别长17 cm、8.6 cm, 周径3-5 cm, 浆膜面光滑, 沿系膜对侧打开肠管, 分别见灰红色、微隆起病灶1处及3处, 直径0.2-0.8 cm, 切面黏膜灰红色. 显微镜检查见黏膜固有层和黏膜下层血管扩张, 管腔不规则迂曲, 同一管壁可见薄厚不均的平滑肌细胞, 部分血管自黏膜下层向上穿过黏膜肌层达黏膜固有层. 病变处黏膜绒毛增宽、扁平、消失, 部分上皮脱落; 黏膜及黏膜下层炎症细胞无明显增多, 间质纤维组织增生不明显, 肌层和浆膜层未见血管异常.

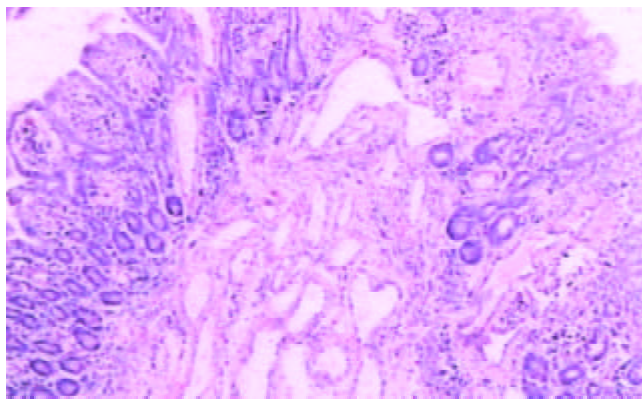


图 小肠黏膜及黏膜固有层内不规则扩张血管(HE10 × 4).

2 讨论

肠道血管结构不良常见于老人, 累及盲肠和右半结肠, 病变较小, 常多发. 由于在临床及病理诊断上有一定的困难, 所以准确的发病率难以统计. 结肠镜检查的发病率约占3-6%. 临床表现为反复发作的下消化道出血, 有时为大出血, 患者可以伴有主动脉狭窄和Von Willebrand病. Mitsudo et al研究认为肠道血管结构不良不是一个肿瘤性疾病, 而是肠道正常血管在老年人的退行性改变.

本文报道2例均为老年患者, 有长期反复发作的下消化道出血, 1例伴贫血, 需长期输血治疗. 核素显像均提示为小肠活动性出血. 切除小肠检查分别见1处及3处黏膜微隆起红色病灶, 直径0.2-0.8 cm. 病灶处显微镜检查可见黏膜固有层及黏膜下层静脉性血管扩张, 迂曲. 因此我们认为核素显像对临床上确诊肠道血管结构不良的出血部位有帮助.

肠道血管结构不良由于病灶较小, 切除后标本中血管有塌陷, 从而造成临床及病理诊断的困难. 因此有研究对切除标本血管内灌注放射性物质及肠道灌注甲醛, 以便更好显示黏膜内扩张的血管, 但这些方法均繁琐、费时, 同时增加患者的经济负担, 在日常的病理工作中很难推广. 病理医生了解肠道血管结构不良的大体和镜下特点, 有利于我们在常规病理工作中更好的诊断此病. 对于临床上因反复下消化道出血而可疑为血管结构不良的标本, 病理医生要仔细检查大体标本, 以便发现较小的灰红色病灶. 镜下黏膜固有层静脉性血管扩张对血管结构不良有诊断意义. 虽然此病同时也伴有黏膜下层血管扩张, 但由于黏膜下层正常时就有较丰富的毛细血管、小静脉及动脉, 任何原因引起的血液循环改变均可引起黏膜下层血管扩张, 淤血, 因此仅有黏膜下层血管扩张、迂曲不足以诊断此病.



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

