

Inhibition of the PI3K-Akt signaling pathway enhances the sensitivity of Fas-mediated apoptosis in human gastric carcinoma cell line, MKN-45. *J Cancer Res Clin Oncol* 2004;130:8-14
23 Qi H, Ohh M. The von Hippel-Lindau tumor suppressor pro-

tein sensitizes renal cell carcinoma cells to tumor necrosis factor-induced cytotoxicity by suppressing the nuclear factor-kappaB-dependent antiapoptotic pathway. *Cancer Res* 2003;63:7076-7080

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2004 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 研究快报 •

自体胆汁胰管内注射建立急性出血坏死性胰腺炎家兔模型

奚维东, 赵 聪, 袁得强, 郑 敏, 杨秀兰, 璩浙屏

奚维东, 赵聪, 袁得强, 郑敏, 杨秀兰, 璩浙屏, 成都市第三人民医院消化内科 四川省成都市 610031

项目负责人: 赵聪, 610031, 四川省成都市, 成都市第三人民医院消化内科. czhao0050@sohu.com

电话: 028-86649831-71099

收稿日期: 2003-12-29 接受日期: 2004-03-04

摘要

目的: 我们以胰管内注射自身胆汁诱导和建立了急性出血坏死性胰腺炎家兔模型。

方法: 日本纯种长耳白兔 20 只, 造模组 15 只, 对照组 5 只. 通过抽取自身胆汁从十二指肠乳头处逆行穿刺主胰管注射, 并于术后 24 h 处死动物取出胰腺, 送组织病理学检查分级, 对照组开腹后找到胰腺, 未作处理, 同样于术后 24 h 送组织病理学检查分级。

结果: 模型组动物 15 只病理学诊断均为急性出血坏死性胰腺炎, 水肿、炎症、出血、坏死 4 项指标评分均为 III-IV 级, 造模成功. 对照组只有 1 例为水肿 I 级, 1 例为水肿 II 级, 其余均正常。

结论: 通过兔胰管内逆行注射自身胆汁法诱导的重症胰腺炎模型胆源性胰腺炎病理生理相仿。

奚维东, 赵聪, 袁得强, 郑敏, 杨秀兰, 璩浙屏. 自体胆汁胰管内注射建立急性出血坏死性胰腺炎家兔模型. 世界华人消化杂志 2004;12(6):1473-1474
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/1473.asp>

0 引言

出血坏死性胰腺炎(急性重症胰腺炎)是一种死亡率高的严重危害人类生命健康的临床常见疾病之一, 其发病机制和治疗方法一直是国内外医学研究的重点和热点内容之一. 胰酶的自身消化作用、炎性递质和微循环障碍在该病的发生和进展过程中起重要作用. 近年来的研究表明细胞凋亡参与胰腺炎的病理生理过程, 胰腺炎的严重程度与胰腺细胞凋亡呈负相关关系. 为研究生长抑素对实验性急性出血坏死性胰腺炎中细胞凋亡的影

响, 我们以胰管内注射自身胆汁成功地诱导和建立了急性出血坏死性胰腺炎家兔模型. 现将建模方法报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 日本纯种长耳白兔 20 只, 体质量 1 800-2 400 g (四川大学医学院实验动物中心提供). 其中造模组 15 只, 对照组 5 只。

1.2 方法 取成年日本长耳白兔 15 只, 动物房饲养 24-48 h 后禁食不禁水 12 h. 造模前先用 20 g/L 硫贲妥钠 3-6 mg ip 麻醉后将动物固定于手术台上; 采用上腹正中切口, 分离出胆囊后, 用 5 号针穿刺胆囊取胆汁备用. 仔细分离辨认胰腺及胰管与十二指肠交接处, 用 4.5 号针从十二指肠乳头处对侧逆行穿刺进针, 进入主胰管 1-2 mm 后缓慢注入自身胆汁 0.2 mL/kg^[1]; 注射后即见主胰管呈绿黄色, 证实注射成功; 拔针后逐层关腹. 术后继续禁食, 于手术后 24 h 用超量硫贲妥钠处死动物; 随即迅速切开腹腔, 其中 9 只见腹腔有少量血性腹水; 所有动物胰腺体积明显增大, 呈紫色; 仔细分离并迅速切除动物胰腺, 将组织固定于 40 g/L 甲醛中送组织病理学检查. 对照组开腹后找到胰腺, 未作处理则关腹, 术后 24 h 处死动物, 见腹腔有少许透明腹水, 胰腺无明显变化. 石蜡包埋后切片, HE 常规染色后显微镜观察. 胰腺组织病理学的标准评分法采用 Schmidt 法^[2]. 水肿、炎症、出血、坏死 4 项指标, 每项指标均分为 I-IV 级, 以 IV 级为最重。

2 结果

造模组动物 15 只组织病理学诊断均为急性出血坏死性胰腺炎, 水肿、炎症、出血、坏死 4 项指标评分均为 III-IV 级, 仅 1 例出血评分为 II 级. 评分较为集中, 13 例为水肿 IV 级(87%), 12 例为炎症 IV 级(80%), 9 例为出血 III 级(60%), 11 例为坏死 III 级(73%). 造模成功. 对照组只有 1 例为水肿 I 级, 1 例为水肿 II 级, 其余均正常。

3 讨论

急性出血坏死性胰腺炎目前仍是临床常见死亡率较高的疾病,其发病机制未完全明确,且无特效的治疗药物和方法,故仍是临床和基础研究的热点.制备理想的急性出血坏死性胰腺炎模型是研究其发病机制和评价药物疗效的主要手段.造模方法有食物或药物(雨蛙素)诱导法、胰管内注射诱导法、胰管结扎诱导法和十二指肠闭襻法等^[1,3-6].其中食物或药物诱导法多用于制造水肿型胰腺炎模型,十二指肠闭襻法由于不符合生理条件且存活率较低,不适合进行药物评价尤其是观察胰腺损伤后的恢复情况.胰管内注射诱导法更接近生理条件,多用于制备急性出血坏死性胰腺炎,常用的注射液有30-50 g/L 牛磺胆酸钠,糖脱氧胆酸,自身胆汁等^[7-9],但牛磺胆酸钠,糖脱氧胆酸价格较昂贵,自身胆汁则方便、便宜.常用的造模动物有犬、猪、兔和大鼠等^[10-12],犬模型操作方便但费用较高,且有品种上的差异;大鼠较便宜但操作困难且不易长期饲养,死亡率高.兔模型则价格相对便宜、易饲养,存活率高.我们通过兔胰管内逆行注射自身胆汁法诱导的重症胰腺炎模型是根据胆汁反流入胰管,激活胰蛋白酶原,引起胰腺自身消化和全身炎症反应,是人类急性胰腺炎常见的发病因素,且与胆源性胰腺炎病理生理相仿^[1].本模型与对照组比较,胰腺组织均出现典型的急性出血坏死性胰腺炎的病理改变,且比较集中,无明显差异,证明该方法稳定可靠,操作简单,重复性好,费用低,且死亡率低.通过兔急性胰腺炎模型的建立,我们可以进一步观察比较不同药物对重症胰腺炎的作用效果及胰腺的恢复情况,以指导临床用药,降低胰腺炎的死亡率.

4 参考文献

1 沈魁,钟守先,张圣道.胰腺外科.第1版.北京:人民卫生出版社,

2000:629-631

- 2 Schmidt J, Rattner DW, Lewandrowski K, Compton CC, Mandavilli U, Knoefel WT, Warshaw AL. A better model of acute Pancreatitis for evaluating therapy. *Ann Surg* 1992; 215:44-56
- 3 Hirano T, Hirano K. Glucagon ameliorates pancreatic subcellular redistribution of lysosomal enzyme in rats with acute pancreatitis of closed duodenal loop. *Dig Surg* 1999; 16:16-21
- 4 Eibl G, Forgacs B, Hotz HG, Buhr HJ, Foitzik T. Endothelin A but not endothelin B receptor blockade reduces capillary permeability in severe experimental pancreatitis. *Pancreas* 2002; 25:15-20
- 5 Urunuela A, Manso MA, de-la-Mano AM, Sevillano S, Orfao A, de-Dios I. Asynchronous impairment of calcium homeostasis in different acinar cells after pancreatic duct obstruction in rat. *Clin Sci (Lond)* 2002;102:615-622
- 6 Cui HF, Bai ZL. Protective effects of transplanted and mobilized bone marrow stem cells on mice with severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2003;9:2274-2277
- 7 Foitzik T, Hotz HG, Hotz B, Wittig F, Buhr HJ. Selective inhibition of cyclooxygenase-2 (cox-2) reduces prostaglandin E2 production and attenuates systemic disease sequelae in experimental pancreatitis. *Hepatogastroenterology* 2003;50:1159-1162
- 8 Strate T, Mann O, Kleinhans H, Schneider C, Knoefel WT, Yekebas E, Standl T, Bloechle C, Izbicki JR. Systemic intravenous infusion of bovine hemoglobin significantly reduces microcirculatory dysfunction in experimental induced pancreatitis in the rat. *Ann Surg* 2003;238:765-771
- 9 Yasuda T, Takeyama Y, Ueda T, Takase K, Nishikawa J, Kuroda Y. Splenic atrophy in experimental severe acute pancreatitis. *Pancreas* 2002;24:365-372
- 10 Kinnala PJ, Kuttala KT, Gronroos JM, Havia TV, Nevalainen TJ, Niinikoski JH. Splanchnic and pancreatic tissue perfusion in experimental acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 2002; 37:845-849
- 11 Qin HL, Su ZD, Hu LG, Ding ZX, Lin QT. Effect of early intrajejunal nutrition on pancreatic pathological features and gut barrier function in dogs with acute pancreatitis. *Clin Nutr* 2002;21:469-473
- 12 Kinnala PJ, Gronroos JM, Kuttala KT, Havia TV, Nevalainen TJ, Peltola O, Niinikoski JH. Catalytic activity of phospholipase A2 in blood plasma and pancreatic tissue perfusion in early experimental acute pancreatitis. *Langenbecks Arch Surg* 2002;386:587-591

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2004年版权归世界胃肠病学杂志社

• 研究快报 •

椭圆形带膜记忆合金支架动物实验及治疗上段食管气管瘘25例

庞志锋, 庞岩, 汪洋

庞志锋, 庞岩, 濮阳市人民医院消化内科 河南省濮阳市 457000
汪洋, 天水长控医院内科 甘肃省天水市 741018
项目负责人: 庞志锋, 457000, 河南省濮阳市人民医院消化内科.
电话: 0393-4402179
收稿日期: 2004-01-15 接受日期: 2004-03-26

摘要

目的: 探索改形带膜记忆合金支架(椭圆形)治疗上段食管气

管瘘的临床可行性.

方法: 在动物实验的基础上对25例手术后、放疗及晚期食管癌导致的上段食管气管瘘患者,采用内镜放置改形特制的椭圆形记忆合金支架进行治疗.

结果: 未见因上段置放支架所引起的移位、穿孔、出血及特殊远期不适,堵漏率100%.治疗稳定期9.1 mo,生存