

# 丹参治疗急性胰腺炎的机制

张喜平, 李志军

张喜平, 杭州市第一人民医院普外科 浙江省杭州市 310006  
李志军, 浙江中医学院 浙江省杭州市 310053  
浙江省中医药卫生科技计划项目, No. 2003C130, No. 2004C142  
杭州市重大科技发展计划项目, No. 2003123B19  
杭州市医药卫生重点项目, No. 2004Z006  
浙江省医药卫生科技计划项目, No. 2003B134  
杭州市科技计划项目, No. 2005224  
杭州市医药卫生科技计划项目, No. 2003A004  
通讯作者: 张喜平, 310006, 浙江省杭州市第一人民医院普外科.  
zxp99688@yahoo.com  
电话: 0571-87065701  
收稿日期: 2005-07-02 接受日期: 2005-07-28

## 摘要

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是临床常见的急腹症, 死亡率高, 并发症多, 发病机制复杂, 至今仍不明确, 目前中、西医都缺乏十分有效的治疗措施. 丹参的价格低廉, 临床应用广泛, 具有活血化瘀, 祛瘀止痛的功效, 在治疗AP方面具有独到之处, 临床疗效明显, 已成为AP治疗过程中的首选药物之一. 本文主要阐述丹参治疗AP机制方面的研究进展.

**关键词:** 丹参; 急性胰腺炎; 机制

张喜平, 李志军. 丹参治疗急性胰腺炎的机制. 世界华人消化杂志 2005;13(17):2122-2124  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/2122.asp>

## 0 引言

丹参的有效成分为丹参酮 I、IIA、IIB(tanshinone I、tanshinone IIA、tanshinone IIB)、异丹参酮 I、IIA(isotanshinone I、IIA). 现代药理学研究表明, 丹参具有防止钙超载, 清除氧自由基(oxygen free radical, OFR), 抗炎, 改善微循环等作用, 目前已广泛用于AP的治疗, 且疗效显著<sup>[1]</sup>, 我们就丹参治疗AP的作用机制作一综述.

## 1 改善微循环障碍

近年研究<sup>[2]</sup>表明, AP的发生与发展不一定或不完全取决于胰酶的消化, 而与胰腺微循环障碍及炎性介质造成的多脏器损害有关. 在AP的发病过程中, 胰腺微循环障碍作为一种持续的损伤机制贯穿于AP的整个发展过程<sup>[3]</sup>. 血管活性物质与AP微循环障碍关系密切, 内皮素(ET)和一氧化氮(NO)是一对血管活性物质, 两者的平衡对维持正常的血管张力起着重要的作用. ET是一种强烈的血管收缩剂, 能使胰腺微血管持续痉挛. ET可通过胰腺腺泡内皮素受体, 促进钙离子内流, 损伤胰腺组织细胞, 并且

收缩冠脉血管, 影响心肌血供, 减少心输出量, 加重胰腺缺血, 导致胰腺微循环障碍<sup>[4,5]</sup>. 而NO则相反, 能扩张血管, 调节局部血流, 抑制血小板聚集及白细胞黏附, 降低血液黏稠度, 改善微循环障碍, 保护胰腺组织细胞<sup>[6-10]</sup>. 两者比例失调可导致血管收缩, 毛细血管通透性增加, 引起微循环障碍和引起胰腺细胞损伤. 丹参具有活血化瘀、抗凝、抑制血小板黏附、聚集<sup>[11]</sup>和钙拮抗剂作用<sup>[12]</sup>, 能有效降低细胞聚集指数, 调节血液黏稠度, 改善血液流变性<sup>[13-16]</sup>, 增加毛细血管张力, 减轻毛细血管损伤, 促进纤维蛋白原溶解, 从而改善微循环<sup>[17,18]</sup>. 丹参还能明显降低ET水平<sup>[19]</sup>并升高NO水平<sup>[20,21]</sup>, 提高心肌抗缺氧能力, 增加心肌收缩力, 改善心脏功能, 从而增加胰腺血流量, 改善胰腺缺血情况, 防止AP时微循环障碍的进一步发展<sup>[22,23]</sup>.

## 2 清除氧自由基

大量实验研究表明在AP早期由于胰腺细胞受损, 释放大量的OFR<sup>[24]</sup>, OFR同AP的严重程度密切相关<sup>[25]</sup>, 也是胰腺与其他器官损害的重要调节因子<sup>[26,27]</sup>. 氧自由基可以破坏多不饱和脂肪酸、蛋白质、黏多糖等重要的生物分子, 并且可促进内源性细胞间黏附分子(ICAM-1)表达, 损伤血管内皮细胞, 使毛细血管通透性升高, 导致微循环障碍. 过多的氧自由基还可引发胰腺再灌注损伤, 以及引起胰酶的激活, 加重胰腺腺泡细胞损害, 导致AP时胰腺损伤的一系列恶性循环. 实验证明, 氧自由基清除剂可以减少ICAM-1表达和白细胞黏附, 改善AP微循环障碍<sup>[28]</sup>. 丹参具有清除氧自由基的作用, 能提高SOD活性, 降低丙二醛(MDA)水平, 从而减少OFR的产生, 保护胰腺血管内皮细胞, 稳定毛细血管通透性, 改善微循环, 稳定细胞膜减少胰酶释放, 减少磷脂酶A的激活, 减轻胰腺病变<sup>[29-32]</sup>.

## 3 调节脂质炎症介质的代谢

无论AP的病因如何, 其最终结果是导致局部和全身炎症反应, 这同炎症介质过度生成相关<sup>[33]</sup>. 自从1886年Chiara提出“急性胰腺炎自身消化学说”的经典理论以来, 该理论已被人们广泛接受. 胰腺自身消化学说认为AP是以胰腺细胞自身损伤为主的炎症性疾病, 异常激活的胰酶在造成胰腺损伤的同时, 激活了胰腺内的炎症介质细胞, 进而引起炎症介质释放. 这些炎症介质逸入血液循环激活机体其他炎症细胞, 使之形成瀑布效应, 炎症

介质的多少决定了AP病情的轻重<sup>[34]</sup>,并在AP继发多器官衰竭(MOF)中扮演重要角色<sup>[35]</sup>.炎症介质不仅可以损伤血管内皮细胞,增加毛细血管通透性,导致微循环障碍,还可引起其它脏器损害,导致多器官损害.丹参能调节脂质炎症介质的代谢,减少TXA<sub>2</sub>的产生<sup>[36,37]</sup>,减轻TXA<sub>2</sub>引起的中性粒细胞活化,OF<sub>2</sub>释放,血管内皮细胞损伤和导致的微循环障碍<sup>[38,39]</sup>.丹参还能降低重症AP血中白介素-1(IL-1)、白介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )等炎症介质的水平<sup>[40-42]</sup>.沙建平*et al*<sup>[43]</sup>研究证实,丹参治疗组CD11a/CD18、CD11b/CD18及中性粒细胞和內皮细胞(PMN-EC)黏附率均较生理盐水组显著降低,表明丹参能通过降低黏附分子表达而抑制PMN-EC黏附,从而减轻PMN所致的微循环障碍和组织病理损伤<sup>[44]</sup>.

#### 4 阻止钙内流,防止钙超载

近年来国内外对AP发病机制的研究重点从“胰腺自身消化学说”、“胰腺微循环障碍学说”、“自由基损伤学说”转至“胰腺腺泡细胞钙超载学说”及“细胞因子学说”<sup>[45,46]</sup>.钙超载参与AP的发生与发展,并且促使大鼠由水肿性胰腺炎向坏死性胰腺炎转变<sup>[47]</sup>.AP早期即有腺泡细胞膜稳定性下降,钙通道受损,细胞内Ca<sup>2+</sup>浓度增高,激活PLA<sub>2</sub>,催化膜磷脂生成血栓素(TXA<sub>2</sub>)、血小板活化因子(PAF),进而造成胰腺微循环障碍<sup>[48,49]</sup>.其作用机制如下:(1)钙超载可使胰液分泌受阻,胰蛋白酶在细胞内积聚和胰蛋白酶原过度激活,引起胰酶自身消化<sup>[50,51]</sup>.(2)Ca<sup>2+</sup>进入线粒体使含锰的超氧化物歧化酶(SOD)减少,导致OF<sub>2</sub>增多<sup>[52]</sup>.细胞内过量的Ca<sup>2+</sup>同OF<sub>2</sub>可共同作用,导致胰腺腺泡细胞能量代谢障碍和超微结构的改变<sup>[53]</sup>.(3)细胞内Ca<sup>2+</sup>参与AP时腹腔内巨噬细胞过度活化<sup>[54]</sup>,是细胞因子产生的重要调节因素.近年研究<sup>[55]</sup>表明,AP发生时Ca<sup>2+</sup>不仅是TNF- $\alpha$ 释放的信使,也是促使TNF- $\alpha$ 在胰外器官发挥致病作用的关键因子.丹参具有钙拮抗剂作用,能阻止Ca<sup>2+</sup>内流,使Ca<sup>2+</sup>浓度维持在正常生理许可范围内,由此阻断细胞内钙超载这一引起再灌注及组织细胞损伤的重要环节,抑制神经递质P物质(substance P, SP)的释放<sup>[56]</sup>,减少和清除OF<sub>2</sub>,保护溶酶体稳定性,避免消化酶及炎症介质的释放,改善胰腺微循环障碍,从而减轻胰腺及其他器官损伤.

#### 5 其他

AP时大量细胞因子、炎症介质释放及血液微循环障碍,不仅使胰腺自身发生病变,而且累及肝、肺、肾、肠、胃等器官<sup>[57-61]</sup>,导致多器官损害<sup>[62]</sup>.丹参所含的丹参素对胰腺坏死组织有较快的清除功能,有增强巨噬细胞功能的作用,能促进胰腺细胞的再生,扩张胰腺血管,解除血管闭塞和痉挛,因而有保护胰腺组织的作用,防止胰腺炎进一步发展,改善胰腺炎预后<sup>[63]</sup>.丹参还能够减轻AP时肝、肺、肾、肠、胃的病变,防止多器官功能衰竭<sup>[64-70]</sup>.

总之,丹参能有效降低AP的死亡率,减少AP的并发症,但现在对于丹参治疗AP的临床作用机制研究甚少,而且在临床上缺乏大规模随机双盲对照试验,在AP发展的哪个阶段给予丹参才能取得最好的疗效,丹参同其他药物合用能否取得更好的疗效仍不明确,有待于进一步研究,其治疗机制也会更加明确.

#### 6 参考文献

- 阮利群,蔡爱群.丹参注射液治疗重症胰腺炎72例疗效观察.浙江预防医学 2003;15:78
- 王兴鹏,王国良,巫协宁,袁耀宗,徐家裕.急性胰腺炎血循环障碍的意义.新消化病学杂志 1997;5:55-56
- 刘全芳,李少华.生长抑素类似物对急性胰腺炎大鼠胰腺微血流的影响及作用.微循环学杂志 1996;6:3-5
- Zhao HP, Wang WX, Yang CW, Shou NY. Therapeutic effects of naltrexone in plasma adotoxin in experimental acute hemorrhagic necrotizing pancreatitis of rats. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 1999;7:400-402
- 任晓葆,何振平,冯华芳,段恒春.急性胰腺炎大鼠血浆ET/NO比值的变化及其与胰腺血流量的关系.第三军医大学学报 1999;21:344-346
- Stoclet JC, Muller B, Andriantsitohaina R, Kleschyov A. Overproduction of nitric oxide in pathophysiology of blood vessels. *Biochemistry (Mosc)* 1998;63:826-832
- Endlich K, Muller C, Barthelmebs M, Helwig JJ. Role of shear stress in nitric oxide-dependent modulation of renal angiotensin II vasoconstriction. *Br J Pharmacol* 1999;127:1929-1935
- Olczanek R, Chlopicki S. Endotoxaemia in rats: role of NO, PAF and TXA<sub>2</sub> in pulmonary neutrophil sequestration and hyperlactataemia. *J Physiol Pharmacol* 1999;50:443-454
- Eleftheriadis E, Kotzampassi K, Heliadis N, Herodotou A, Hatjopoulou E, Petridou E, Sarris K. The implication of nitric oxide in the process of bacterial translocation. *Int Surg* 2000;85:23-26
- Werner J, Fernandez-del Castillo C, Rivera JA, Kollias N, Lewandrowski KB, Rattner DW, Warshaw AL. On the protective mechanisms of nitric oxide in acute pancreatitis. *Gut* 1998;43:401-407
- 李鲁杨,唐占府,孔令钧.复方丹参注射液对冠心病患者血小板活化率的影响.山东中医杂志 2001;20:204-205
- 秦仁义,邹声泉,吴在德,裘法祖.丹参对胆源性胰腺炎的防治作用.中华实验外科杂志 2000;17:333-334
- 赵晓晏,夏时海,郭萍,周渝.丹参治疗重症急性胰腺炎的血流变学及其相关指标的实验研究.微循环学杂志 2001;11:31-34
- 孙艳芳,吕晓,韩广明,王佃云.复方丹参注射液治疗糖尿病多发性末梢神经病变34例.山东中医杂志 2002;21:472-473
- 王莉,赵长云,赵国瑞,张颖.复方丹参注射液加黄芪注射液治疗冠心病58例疗效观察.中国中医药科技 2002;9:252
- 赵淑云,尹旭斌.复方丹参滴丸对冠心病患者血液流变学的影响.现代中西医结合杂志 2001;10:799-800
- 范林军,顾红光,王敖川.微循环障碍在急性出血坏死性胰腺炎病程中的作用及丹参的治疗效果.普外基础与临床杂志 1997;4:7-9
- 张连峰,李丽,李继昌.改善微循环在重症胰腺炎治疗中的应用.中国实用内科杂志 2002;22:163-164
- 刘建生,张晓红,付极,卫新革,袁耀宗,吴云林.急性胰腺炎时内皮素和一氧化氮变化及丹参治疗作用研究.医师进修杂志 2003;26:21-22
- 范学良,姜东,李永渝,魏玉.实验性急性胰腺炎时血浆NO的变化及大黄、丹参的影响.贵阳医学院学报 1997;22:231-233
- 屈振亮,渠江海,杨春明,靳世津.重症急性胰腺炎并发多脏器功能失常综合征时内皮素和一氧化氮的变化及药物的治疗作用.中国危重病急救医学 1998;10:599-602
- 吴志光,陈冬阳.复方丹参注射液合复方丹参滴丸治疗冠心病心绞痛75例.长春中医学院学报 2002;18:14
- 刘锡钧.实用药物指南(第1版).北京:人民军医出版社 2000:29
- Czako L, Takacs T, Varga IS, Tiszlavicz L, Hai DQ, Hegyi P,

- Matkovics B, Lonovics J. Involvement of oxygen-derived free radicals in L-arginine-induced acute pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1998;43:1770-1777
- 25 Park BK, Chung JB, Lee JH, Suh JH, Park SW, Song SY, Kim H, Kim KH, Kang JK. Role of oxygen free radicals in patients with acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2003;9:2266-2269
- 26 Rau B, Poch B, Gansauge F, Bauer A, Nussler AK, Nevalainen T, Schoenberg MH, Beger HG. Pathophysiologic role of oxygen free radicals in acute pancreatitis: initiating event or mediator of tissue damage? *Ann Surg* 2000;231:352-360
- 27 Poch B, Gansauge F, Rau B, Wittel U, Gansauge S, Nussler AK, Schoenberg M, Beger HG. The role of polymorphonuclear leukocytes and oxygen-derived free radicals in experimental acute pancreatitis: mediators of local destruction and activators of inflammation. *FEBS Lett* 1999;461:268-272
- 28 Keck T, Werner J, Banafsche R, Stalman A, Schneider L, Gebhard MM, Herfarth C, Klar E. Oxygen radicals promote ICAM-1 expression and microcirculatory disturbances in experimental acute pancreatitis. *Pancreatol* 2003;3:156-163
- 29 张铁良, 陈铁良. 丹参对急性胰腺炎大鼠氧自由基水平的影响. 中国中西医结合外科杂志 2004;10:34-36
- 30 姚富和, 张义善, 黄麦华, 刘洪爱, 孙一圣. 复方丹参滴丸治疗稳定型心绞痛50例. 山东中医杂志 2002;21:147-149
- 31 马永刚, 刘世清, 彭昊, 王钢. 复方丹参对大鼠实验性脊髓损伤的保护作用. 山东中医药大学学报 2002;26:216-218
- 32 马庆文, 石景森. 复方丹参对大鼠急性胰腺炎预防作用. 中国医学论坛报 1999;5:11
- 33 Norman J. The role of cytokines in the pathogenesis of acute pancreatitis. *Am J Surg* 1998;175:76-83
- 34 Yamauchi J, Shibuya K, Sunamura M, Arai K, Shimamura H, Motoi F, Takeda K, Matsuno S. Cytokine modulation in acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2001;8:195-203
- 35 Brady M, Christmas S, Sutton R, Neoptolemos J, Slavin J. Cytokines and acute pancreatitis. *Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol* 1999;13:265-289
- 36 裘正军, 花天放, 夏强, 陈雨强, 刘小弟, 李宝华, 钟福全. 丹参对急性坏死性胰腺炎大鼠脂质炎症介质的影响. 上海医学 1999;22:57-58
- 37 裘正军, 花天放, 夏强, 陈雨强, 李宝华, 钟福全. 丹参和大剂量补液对急性坏死性胰腺炎大鼠脂质炎症介质的影响. 中华肝胆外科杂志 1999;5:78
- 38 周新泽, 毛勤生, 陈玉泉, 沈洪熏. 大鼠急性胰腺炎病理学特征与氧自由基变化的关系. 世界华人消化杂志 2000;8:108-109
- 39 Hirano T, Hirano K. Thromboxane A2 receptor antagonist prevents pancreatic microvascular leakage in rats with caerulein-induced acute pancreatitis. *Int J Surg Invest* 1999;1:203-210
- 40 邝钢, 李勇, 陈少轩, 赵群, 张铁, 杨进强. 重症急性胰腺炎时 IL-1、IL-6和TNF- $\alpha$ 变化及丹参注射液干预的实验研究. 中华实用中西医结合杂志 2004;4:1969-1971
- 41 王文俊, 吴咸中, 姚智, 李会强. 大黄素、丹参素对单核细胞分泌炎性细胞因子的调节. 中医中药与免疫 1995;11:370-372
- 42 黄双盛, 吴勇杰. 丹参的抗氧化与抗炎作用研究进展. 中国中医药信息杂志 2002;9:86-87
- 43 沙建平, 祝彼得, 徐艳, 陈炫, 赵艳, 刘啸, 芦殿荣, 刘舟. 丹参对兔急性胰腺炎早期中性粒细胞与内皮细胞黏附抑制作用的实验研究. 中国中西医结合急救杂志 2003;10:279-281
- 44 Takeda K. Role of increase in permeability and circulatory failure in the development of organ dysfunction in severe acute pancreatitis. *Nippon Rinsho* 2004;62:1999-2004
- 45 张红, 李永渝. 急性胰腺炎的发病机制研究进展. 中国危重病急救医学 2000;12:121-125
- 46 李永渝, 张红. 胰腺腺泡钙超载与急性胰腺炎. 中国中西医结合外科杂志 2001;7:123-125
- 47 蒲青凡, 严律南, 沈骥, 刘占培, 谭建三, 左凤琼, 吴兆锋. 胰腺腺泡细胞钙超负荷在诱发大鼠由水肿性向坏死性胰腺炎转变中的作用. 中华医学杂志 1999;79:143-145
- 48 Rattner DW, Napolitano LM, Corsetti J, Compton C, Stanford GG, Warshaw AL, Chernow B. Hypocalcemia in experimental pancreatitis occurs independently of changes in serum nonesterified fatty acid levels. *Int J Pancreatol* 1990;6:249-262
- 49 van Ooijen B, Ouwendijk RJ, Kort WJ, Zijlstra Fj, Vincent JE, Wilson JH, Westbroek DL. Raised plasma thromboxane B2 levels in experimental acute necrotizing pancreatitis in rats. The effects of flunarizine, dazoxiben, and indomethacin. *Scand J Gastroenterol* 1988;23:188-192
- 50 Mithofer K, Fernandez-del Castillo C, Frick TW, Lewandowski KB, Rattner DW, Warshaw AL. Acute hypercalcemia causes acute pancreatitis and ectopic trypsinogen activation in the rat. *Gastroenterology* 1995;109:239-246
- 51 Zhou W, Shen F, Miller JE, Han Q, Olson MS. Evidence for altered cellular calcium in the pathogenetic mechanism of acute pancreatitis in rats. *J Surg Res* 1996;60:147-155
- 52 金惠铭. 病理生理学. 第4版. 北京:人民卫生出版社 1998;146-150
- 53 Weber H, Roesner JP, Nebe B, Rychly J, Werner A, Schroder H, Jonas L, Leitzmann P, Schneider KP, Dummmler W. Increased cytosolic Ca<sup>2+</sup> amplifies oxygen radical-induced alterations of the ultrastructure and the energy metabolism of isolated rat pancreatic acinar cells. *Digestion* 1998;59:175-185
- 54 Yamaguchi Y, Akizuki E, Matsumura F, Okabe K, Liang J, Matsuda T, Yamada S, Ogawa M. Intracellular calcium affects neutrophil chemoattractant expression by macrophages in rats with cerulein-induced pancreatitis. *Dig Dis Sci* 1998;43:863-869
- 55 Hughes CB, el-Din AB, Kotb M, Gaber LW, Gaber AO. Calcium channel blockade inhibits release of TNF alpha and improves survival in a rat model of acute pancreatitis. *Pancreas* 1996;13:22-28
- 56 余晓兵, 陈玉石. 丹参治疗急性坏死性胰腺炎的实验研究. 中华医院感染学杂志 2004;14:174-176
- 57 Steer ML. Relationship between pancreatitis and lung diseases. *Respir Physiol* 2001;128:13-16
- 58 Lubianskii VG, Nasonov SV. Acute pancreatitis after resection of stomach for low duodenal ulcer. *Khirurgiia (Mosk)* 2001;8:11
- 59 Akhtar M, Yashpal, Jetley V, Dham SK. Renal failure in acute pancreatitis. *J Assoc Physicians India* 1995;43:176-178
- 60 Rahman SH, Ammori BJ, Holmfield J, Larvin M, McMahon MJ. Intestinal hypoperfusion contributes to gut barrier failure in severe acute pancreatitis. *J Gastrointest Surg* 2003;7:26-35
- 61 Hagry O, Coosemans W, De Leyn P, Naftaux P, Van Raemdonck D, Van Cutsem E, Hausterman K, Lerut T. Effects of preoperative chemoradiotherapy on postsurgical morbidity and mortality in cT3-4 +/- cM1 lymph cancer of the oesophagus and gastro-oesophageal junction. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003;24:179-186
- 62 Foitzik T, Eibl G, Hotz B, Hotz H, Kahrau S, Kasten C, Schneider P, Buhr HJ. Persistent multiple organ microcirculatory disorders in severe acute pancreatitis: experimental findings and clinical implications. *Dig Dis Sci* 2002;47:130-138
- 63 韩敏. 复方丹参注射液改善急性胰腺炎预后的临床评价. 胃肠病和肝病杂志 1999;8:116-144
- 64 李钢, 王凯诚, 陈海平. 活血化瘀药对实验性急性出血坏死性胰腺炎肝损伤的保护作用. 中国中西医结合外科杂志 2001;7:393-395
- 65 张建新, 程国祚, 李龙, 陈吉祥, 张青. 丹参对大鼠急性坏死性胰腺炎并发肺损伤的影响. 中华急诊医学杂志 2002;11:101-104
- 66 张建新, 瞿建国, 李龙, 谢嵘, 程国祚. 急性坏死性胰腺炎并发肾损害的机制及对丹参的效应. 中华急诊医学杂志 2003;12:97-102
- 67 王梅. 丹参对重症急性胰腺炎并发肾功能损害的保护作用. 中国药业 2004;13:65-66
- 68 吴建农, 张建新, 刘敏, 孙亚军. 丹参对急性坏死性胰腺炎肾脏损害的干预作用. 江苏大学学报(医学版) 2004;14:500-502
- 69 张建新, 程国祚, 李龙, 瞿建国. 急性胰腺炎大鼠胃粘膜微循环的动态变化及丹参对其的影响. 江苏医药杂志 2002;28:496-498
- 70 张建新, 程国祚, 李龙, 瞿建国. 丹参对急性胰腺炎大鼠肠微循环的影响及其保护作用. 中华肝胆外科杂志 2002;8:753-754