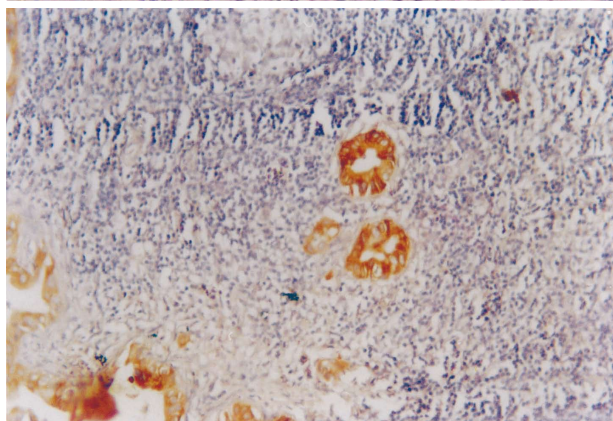
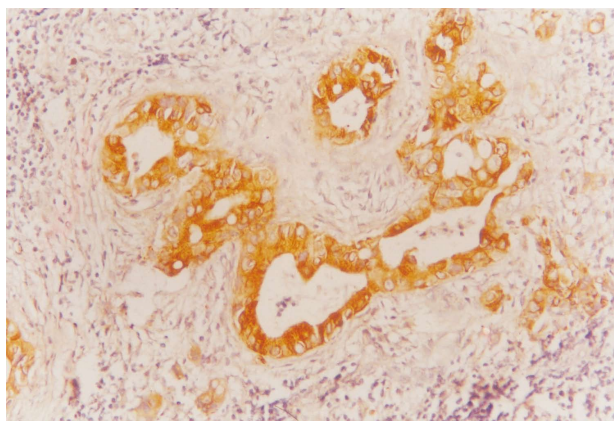
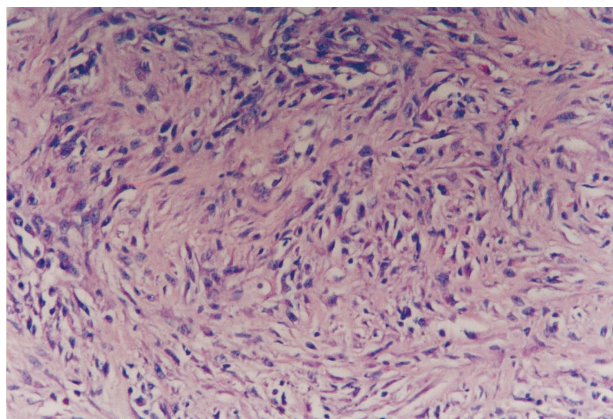
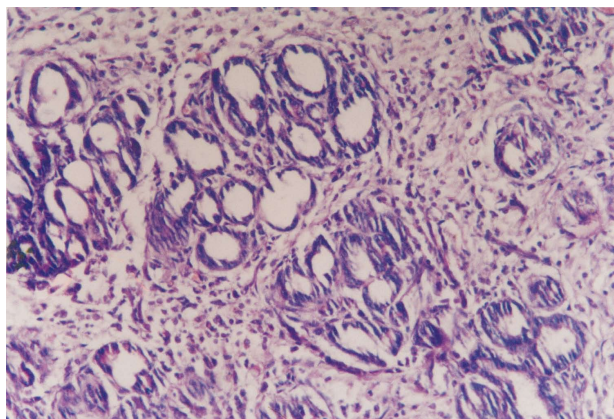


# 世界华人消化杂志

**WORLD CHINESE  
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2005 年 9 月 28 日 第 13 卷 第 18 期 (Volume 13 Number 18)



**18/2005**

名誉总编辑

潘伯荣

总编辑

马连生

世界华人消化杂志被评为中国科技核心期刊,  
2003年百种中国杰出学术期刊,

《中文核心期刊要目总览》2004年版内科学  
类的核心期刊, 中国科技论文统计源期刊.

世界华人消化杂志的英文摘要被美国《化学文摘》,  
荷兰《医学文摘库/医学文摘》,  
俄罗斯《文摘杂志》收录.

# 世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

● 目 次 ●

2005 年 9 月 28 日

第 13 卷

第 18 期

(总第146期)

## 述 评

- 2173 临床试验刍议 谭学瑞, 张学中  
2179 RNA 干扰在肝病治疗中的研究进展 韩苏夏, 马瑾璐

## 基 础 研 究

- 2183 甘草甜素下调基质金属蛋白酶组织抑制因子-1基因的表达  
王巧侠, 成军, 郭江, 李文凡, 魏红山  
2188 改良聚合酶链反应检测 HBV 共价闭合环状 DNA 汤勃, 王宇明, 刘俊, 张瑞  
2193 肝癌细胞 BEL7402 中神经元特异性烯醇化酶的表达  
朱爱萍, 张青云, 王雅明, 徐建军, 孙丽  
2197 肝移植前受体亚低温对急性肝衰大鼠移植肝脏的保护作用  
王志东, 韩德恩, 崔云甫, 姜明山, 张新宇, 曾兆林  
2201 慢性丙型肝炎患者 CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup>调节性T细胞表达增加 杨江华, 张永祥, 苏川, 孙南雄  
2205 草苈蓉乙醇提取物对二甲基亚硝胺诱导大鼠肝纤维化的治疗作用 朴熙绪, 黄红果, 朴东明  
2210 树突状细胞在黏膜免疫模型鼠体内的分布及趋化因子的表达  
谢遵江, 贺业春, 贾立敏, 刘颖, 刘丽  
2213 塞来昔布对胃癌细胞生长及 ERK2 表达的影响  
张勇, 蒋明德, 曾维政, 徐辉, 熊碧君, 翁敏  
2217 益气活血软坚解毒含药血清诱导人肝癌细胞系 Bel-7402 细胞的凋亡  
李东涛, 孙桂芝, 裴迎霞, 祁鑫, 李杰, 林洪生  
2222 肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、细胞间黏附分子-1与扑热息痛肝损害  
田丰, 王颖, 吴作艳, 王学清, 李岩  
2227 SD 大鼠胰腺癌模型组神经生长因子 mRNA 表达  
杨竹林, 邓星辉, 杨乐平, 李清龙, 范文涛, 梁珊, 苗雄鹰

## 文 献 综 述

- 2231 乳酸杆菌作为一种新型活疫苗抗原递送载体 庾庆华, 杨倩  
2235 一氧化氮和一氧化氮合酶与肿瘤放疗敏感性的关系 江春平, 丁义涛  
2238 Id 基因家族对消化系统实体瘤作用的研究进展  
杨海彦, 刘连新, 曲志博, 刘改云, 陈炜, 郭化鑫, 陈曦  
2243 影响拉米夫定相关乙型肝炎病毒 YMDD 变异的因素 陆德云, 王甦, 赵连三  
2246 成人间活体肝移植中小肝综合征的预防策略 马跃峰, 李相成  
2251 肝细胞癌生物标志物的研究进展 王嘉信, 刘连新  
2257 肠黏膜免疫调节紊乱介导炎症性肠病的发生 王旭丹, 袁学勤

## 研 究 快 报

- 2263 sp600125 对乙醛刺激的大鼠肝星状细胞凋亡及 Caspase-3 蛋白表达的影响 唐文, 蒋明德, 李小安  
2266 血小板活化因子对幼鼠肠道免疫屏障功能的影响 王丽杰, 刘冬妍, 孙梅, 赵恂

## 临 床 经 验

- 2269 肝硬化患者食管静脉曲张的相关因素分析 501 例  
崔春吉, 金永日, 朴熙绪, 裴风郁  
2272 中晚期肝门部胆管癌诊治15例  
张宗明, 邢海林, 李刚, 刘凯, 朱建平, 宿砚明, 钟华, 郭金星  
2275 肝病患者的 IgA 和 sIgA 含量变化的临床意义 刘冬妍, 刘沛  
2278 全直肠系膜切除术切缘血管内皮生长因子检测的临床意义 战学雷, 田素礼  
2281 善宁对急性胰腺炎患者血小板参数变化的影响 黄坚, 陆士奇, 陈建荣

## 病 例 报 告

- 2284 肝肾联合移植术治疗移植肾慢性失功伴肝硬化 1 例  
朱建平, 张宗明, 管德林, 李刚, 黄庆荣, 宿砚明, 陈以安, 刘辉  
2287 丙型肝炎肝硬化患者骨髓和血液同时分离出鼠伤寒沙门菌 1 例  
郭微媛, 齐桂云, 多丽波, 闫立昕, 孙琪, 张和光

致 谢	2288 致谢世界华人消化杂志编委
消 息	2187 2006年第5届全国肝脏疾病学术研讨会征文通知 2200 国际肝胆胰协会中国分会第二届全国学术研讨会暨第三届全国普通外科主任论坛第一轮通知 2209 首届北京地坛感染病学术会议 2221 《世界华人消化杂志》欢迎投稿 2226 2006年世界华人消化杂志由半月刊改为旬刊出版发行 2234 WJG和世界华人消化杂志全文网站免费开通 2237 世界华人消化杂志入编《中文核心期刊要目总览》2004年版内科学类的核心期刊 2250 欢迎订阅2006年《世界华人消化杂志》 2256 2006年即将召开的国际会议 2262 消化道肿瘤外科治疗2006高级论坛征文通知 2286 中国生物医学基金论文摘要注册方法
封面故事	2227 SD 大鼠胰腺癌模型组神经生长因子 mRNA 表达 杨竹林, 邓星辉, 杨乐平, 李清龙, 范文涛, 梁珊, 苗雄鹰 世界华人消化杂志 2005;13(18):2227-2230 <a href="http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/2227.asp">http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/2227.asp</a>
国际会议	13th United European Gastroenterology Week, UEGW October 15-20, 2005  American College of Gastroenterology Annual Scientific Meeting October 28-November 2, 2005  ISGCON 2005 November 11-15, 2005 isgcon2005@yahoo.co.in isgcon2005.com  Advanced Capsule Endoscopy Users Course November 18-19, 2005 www.asge.org/education  II Latvian Gastroenterology Congress November 29, 2005 gec@stradini.lv www.gastroenterologs.lv  2005 CCFA National Research and Clinical Conference - 4th Annual Advances in the Inflammatory Bowel Diseases December 1-3, 2005 c.chase@imedex.com www.imedex.com/calendars/therapeutic.htm  10th World Congress of the International Society for Diseases of the Esophagus February 22-25, 2006 isde@sapmea.asn.au www.isde.net

# 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  
(半月刊)

创 刊 1993-01-15  
改 刊 1998-01-25  
出 版 2005-09-28  
原刊名 新消化病学杂志

名誉总编辑 潘伯荣 社长总编辑 马连生

编辑部主任 张海宁 中文编辑 潘伯荣 张海宁

英文编辑 张海宁 排版校对 张敏 张勇 李琪

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

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: 010-85381901  
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, 北京市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: 010-85381901  
传真: 010-85381893

世界华人消化杂志被评为中国科技核心期刊, 2003年百种中国杰出学术期刊, 《中文核心期刊要目总览》2004年版内科学类的核心期刊, 中国科技论文统计源期刊. 世界华人消化杂志的英文摘要被美国《化学文摘》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘》, 俄罗斯《文摘杂志》收录.

## 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.

2005年版版权归世界胃肠病学杂志社所有

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576.00元

广告经营许可证  
1401004000050

[www.wjgnet.com](http://www.wjgnet.com)



# World Chinese Journal of Digestology

September 2005 Contents in Brief Volume 13 Number 18

## EDITORIAL

Meager opinions on clinical experimentation

*Tan XR, Zhang XZ* 2173

Advancement of RNA intervention in the treatment of hepatic diseases

*Han SX, Ma JL* 2179

## BASIC RESEARCH

Glycyrrhizin down-regulates expression of tissue inhibitor of metalloproteinases-1

*Wang QX, Cheng J, Guo J, Li WF, Wei HS* 2183

Detection of hepatitis B virus cccDNA with modified polymerase chain reaction

*Tang B, Wang YM, Liu J, Zhang R* 2188

Expression of human neuron-specific enolase gene in human hepatocellular cancer cells BEL7402

*Zhu AP, Zhang QY, Wang YM, Xu JJ, Sun L* 2193

Moderate hypothermia therapy for acute liver failure in rats before liver transplantation

*Wang ZD, Han DE, Cui YF, Jiang MS, Zhang XY, Zeng ZL* 2197

Increase of CD4<sup>+</sup>CD25<sup>+</sup> regulatory T cells in peripheral blood of patients with chronic hepatitis C

*Yang JH, Zhang YX, Su CH, Sun NX* 2201

Therapeutic role of ethanolic extract of *Boschniakia Rossica* in dimethylnitrosamine-induced liver fibrosis in rats

*Piao XX, Huang HG, Piao DM* 2205

Distribution of dendritic cells and expression of chemokines in mouse models of mucosal immune *in vivo*

*Xie ZJ, He YC, Jiao LM, Liu Y, Liu L* 2210

Effects of celecoxib on cell proliferation and ERK2 expression of ERK2 in gastric cancer cells

*Zhang Y, Jiang MD, Zeng WZ, Xu H, Xiong BJ, Weng M* 2213

Growth inhibitory and apoptosis inducing effect on hepatocellular carcinoma Bel-7402 cell line by serum from rabbit fed with *Yiqi Huoxue Ruanjian Jiedu* decoction

*Li DT, Shun GZ, Pei YX, Qi X, Li J, Ling HS* 2217

Association of tumor necrosis factor- $\alpha$  and intercellular adhesion molecule-1 with acetaminophen-induced liver damages

*Tian F, Wang Y, Wu ZY, Wang XQ, Li Y* 2222

Expression of nerve growth factor messenger RNA in pancreatic cancer tissues in Sprague Dawley rats

*Yang ZL, Deng XH, Yang LP, Li QL, Fan WT, Liang S, Miao XY* 2227

## REVIEW

*Lactobacillus* as a new living vaccine carrier in delivery of antigen

*Yu QH, Yang Q* 2231

Influence of nitric oxide and nitric oxide synthase on tumor radiotherapy sensitivity

*Jiang CP, Ding YT* 2235

Advance in effect of Id family gene on solid tumor in digestive system

*Yang HY, Liu LX, Qu ZB, Liu GY, Chen W, Guo HX, Chen X* 2238

Influential factors of Lamivudine associated YMDD variations of hepatic B virus

*Lu DY, Wang S, Zhao LS* 2243

Preventive methods for small-for-size liver syndrome in adult-to-adult living-donor liver transplantation

*Ma YF, Li XC* 2246

Advance in research of biological markers of hepato-cellular carcinoma

*Wang JB, Liu LX* 2251

Occurrence of inflammatory intestinal disease mediated by intestinal mucosal immunoregulation disturbance

*Wang XD, Yuan XQ* 2257

## BRIEF REPORT

Effects of sp600125 on acetaldehyde-induced apoptosis of hepatic stellate cells and expression of Caspase-3 protein in rats

*Tang W, Jiang MD, Li XA* 2263

Effect of platelet activating factor on intestinal immunological barrier in young rat

*Wang LJ, Liu DY, Sun M, Zhao X* 2266

## CLINICAL PRACTICE

Correlative factors of esophageal varices in patients with hepatocirrhosis: an analysis of 501 cases

*Cui CJ, Jin YR, Piao XX, Pei FY* 2269

Diagnosis and treatment for advanced hilar cholangiocarcinoma: an analysis of 15 cases

*Zhang ZM, Xing HL, Li G, Liu K, Li G, Zhu JP, Su YM, Zhong H, Guo JX* 2272

Changes of IgA and sIgA and its clinical significant in hepatic diseases

*Liu DY, Liu P* 2275

Clinical significance of detection for vascular endothelial growth factor in resection margin following total mesorectal excision

*Zhan XL, Tian SL* 2278

Effects of octreotide on platelet parameters in patients with acute pancreatitis

*Huang J, Lu SQ, Chen JR* 2281

Indexed/Abstracted by Chemical Abstracts, EMBASE/ Excerpta Medica and Abstract Journals

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

World Chinese Journal of Digestology Monthly

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date September 28, 2005

Honorary-Editor-in-Chief

Bo-Rong Pan

President and Editor-in-Chief

Lian-Sheng Ma

Edited by Editorial Board of

World Chinese Journal of Digestology

PO Box 2345, Beijing 100023, China

Published by The WJG Press

PO Box 2345, Beijing 100023, China

Overseas Distributor

China International Book Trading Corporation

PO Box 399, Beijing 100044, China

Code No.M4481

Mail-Order Circulation Section, The WJG Press

PO Box 2345, Beijing 100023, China

Telephone: +86-10-85381901

Fax: +86-10-85381893

Email: wjcd @ wjgnet.com

http://www.wjgnet.com

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R

Copyright © 2005 by The WJG Press

# 肝移植前受体亚低温对急性肝衰大鼠移植肝脏的保护作用

王志东, 韩德恩, 崔云甫, 姜明山, 张新宇, 曾兆林

王志东, 韩德恩, 崔云甫, 姜明山, 张新宇, 曾兆林, 哈尔滨医科大学附属第二医院肝胆外科 黑龙江省哈尔滨市 150086  
王志东, 男, 1975-04-28生, 黑龙江省兰西县人, 汉族, 2005年哈尔滨医科大学博士, 主治医师, 主要从事急性肝衰竭肝移植的临床与实验研究工作。

黑龙江省科技攻关资助项目, No.GB02C142-02

通讯作者: 王志东, 150086, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学附属第二医院肝胆外科. wzd98y2@sohu.com

电话: 0451-86605117

收稿日期: 2005-07-28 接受日期: 2005-08-03

## Moderate hypothermia therapy for acute liver failure in rats before liver transplantation

Zhi-Dong Wang, De-En Han, Yun-Fu Cui,  
Ming-Shan Jiang, Xin-Yu Zhang, Zhao-Lin Zeng

Zhi-Dong Wang, De-En Han, Yun-Fu Cui, Ming-Shan Jiang, Xin-Yu Zhang, Zhao-Lin Zeng, Department of Hepatobiliary Surgery, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150086, Heilongjiang Province, China

Correspondence to: Department of Hepatobiliary Surgery, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150086, Heilongjiang Province, China. wzd98y2@sohu.com

Received: 2005-07-28 Accepted: 2005-08-03

## Abstract

**AIM:** To observe the effect of moderate hypothermia on the donated livers in rats with acute liver failure (ALF) before liver transplantation.

**METHODS:** ALF rats model were established by hepatectomy and hepatic devascularization. In situ liver transplantations were carried out for hypothermia treated group (35.0°C) and the control group (37.5°C) 12 h after the transplantation. Blood and tissue samples were collected just before and 6 or 24 h after transplantation. The concentrations of TNF- $\alpha$  were compared before and after the transplantation. The content of malondialdehyde (MDA) and the apoptotic rate of hepatic cells after the transplantation were observed. The apoptotic rate and MDA contents in donated liver were also assayed. The morphological changes of liver tissues were observed under microscope.

**RESULTS:** In the hypothermia treated group, the concentrations of TNF- $\alpha$  before and after the transplantation were significantly lower than those in the control

group ( $19.3 \pm 5.9$  vs  $43.4 \pm 9.0$   $\mu\text{g/L}$ ,  $t = 5.008$ ,  $P = 0.007$ ; 6 h,  $97.7 \pm 18.3$  vs  $137.1 \pm 23.3$   $\mu\text{g/L}$ ,  $t = 9.471$ ,  $P = 0.001$ ); the MDA contents and apoptotic rate after transplantation were also significantly lower than those in the control group ( $407.1 \pm 49.4$  vs  $598.2 \pm 61.8$  nmol/L,  $t = 34.46$ ,  $P = 0.001$ ;  $18.3 \pm 3.9\%$  vs  $23.6 \pm 4.3\%$ ,  $t = 29.63$ ,  $P = 0.001$ ).

**CONCLUSION:** Moderate hypothermia can decrease TNF- $\alpha$  level and relieve the damages of the donated liver in rats with ALF.

**Key Words:** Acute liver failure; Moderate hypothermia; Liver transplantation; Rats

Wang ZD, Han DE, Cui YF, Jiang MS, Zhang XY, Zeng ZL. Moderate hypothermia therapy for acute liver failure in rats before liver transplantation. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2005; 13(18):2197-2200

## 摘要

**目的:** 观察肝移植术前应用亚低温对急性肝衰竭大鼠移植肝脏的影响。

**方法:** 采用肝大部分切除加部分缺血建立大鼠急性肝衰竭模型。术后12 h分别对亚低温处理组(35.0°C)和常温组(37.5°C)衰竭大鼠施行原位肝移植, 比较移植前后TNF- $\alpha$ 浓度变化、移植后供肝凋亡和再灌注损伤情况。

**结果:** 亚低温组移植前后血清TNF- $\alpha$ 浓度明显低于对照组( $19.3 \pm 5.9$  vs  $43.4 \pm 9.0$   $\mu\text{g/L}$ ,  $t = 5.008$ ,  $P = 0.007$ ,  $97.7 \pm 18.3$  vs  $137.1 \pm 23.3$   $\mu\text{g/L}$ ,  $t = 9.471$ ,  $P = 0.001$ ), 移植后供肝过氧化损伤(MDA)( $407.1 \pm 49.4$  vs  $598.2 \pm 61.8$  nmol/L,  $t = 34.46$ ,  $P = 0.0009$ )和凋亡指标( $18.3 \pm 3.9\%$  vs  $23.6 \pm 4.3\%$ ,  $t = 29.63$ ,  $P = 0.0007$ )均明显优于常温组。

**结论:** 肝移植前应用亚低温能够降低急性肝衰竭大鼠血清TNF- $\alpha$ 浓度并减轻移植后供体肝脏的再灌注损伤程度。

**关键词:** 急性肝衰竭; 亚低温; 肝移植; 大鼠

王志东, 韩德恩, 崔云甫, 姜明山, 张新宇, 曾兆林. 肝移植术前亚低温对急性肝衰竭大鼠移植肝脏的保护作用. 世界华人消化杂志 2005;13(18):2197-2200

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/2197.asp>

## 0 引言

原位肝移植是挽救重症急性肝衰竭的最有效措施<sup>[1-4]</sup>. 近年来有人将亚低温应用于急性肝衰竭治疗, 取得良好效果<sup>[5-12]</sup>. 目前, 亚低温用于急性肝衰竭治疗尚处于研究阶段, 其对随后肝移植的影响更少见报道. 我们利用改进的大鼠急性肝衰竭模型观察亚低温对衰竭大鼠肝移植后移植肝脏的影响.

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 供受体均为雄性Wistar大鼠, 由哈尔滨医科大学动物实验中心提供, 受体质量 $300 \pm 20$  g, 供体质量 $270 \pm 20$  g. 将大鼠随机分成3组: A组为亚低温衰竭移植组, B组为常温衰竭移植组, C组为假手术移植对照组, 每组16只. 急性肝衰竭模型采用肝脏大部切除加部分缺血模型. 乙醚麻醉后正中切口开腹, 游离并结扎通往右肝叶和两个前叶的管道系统, 按照Higgins and Anderson方法<sup>[13]</sup>切除两个前叶. 原位肝移植采用改良的Kamada二袖套法<sup>[14]</sup>, 未重建肝动脉. 灌洗液和保存液使用乳酸林格液(大冢制药有限公司). 供肝冷保存时间控制在40 min, 门静脉阻断时间控制在18-20 min, 受体手术时间 $40 \pm 5$  min. 根据前述方法将A, B组大鼠制成急性肝衰竭模型, 模型完成后, 通过置入直肠内的温度传感器(灵敏度为 $0.1^{\circ}\text{C}$ , 上海仪表有限公司XMTD-2001E)和自制温度控制装置(图1)自动控制大鼠体温在设定范围内. 控温期间禁食, 为防止出现脱水和低血糖, 每4 h生理盐水和50 g/L葡萄糖SC各5 mL<sup>[15]</sup>. A组体温控制在 $35^{\circ}\text{C} \pm 0.1^{\circ}\text{C}$ , B组体温控制在 $37.5 \pm 0.1^{\circ}\text{C}$ , C组按照A, B组手术步骤, 但只游离不结扎和切除肝叶, 体温控制在 $37.5 \pm 0.1^{\circ}\text{C}$ .

**1.2 方法** 三组大鼠第1次手术后12 h分别接受原位肝移植手术, 术前股静脉采血0.5 mL. 移植后6 h每组随机选择5只大鼠, 股静脉采血0.5 mL. ELISA法检测血清TNF- $\alpha$ 浓度(上海森雄科技实业有限公司试剂盒BS6002). 移植后6 h每组随机选择5只大鼠, 开腹取肝脏左外叶组织, 制备成100 g/L组织匀浆, 按照南京建成生物技术有限公司试剂盒说明书用比色法测定MDA浓度. 移植后24 h处死所有大鼠, 取肝脏组织做

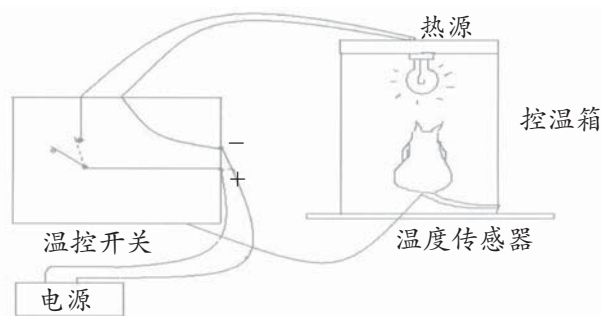


图1 温度控制装置示意图.

病理检查和凋亡检测. 肝脏组织切片常规染色. 脱氧核苷酸末端转移酶介导缺口末端标记法(TUNEL)检测凋亡. 肝脏组织常规石蜡包埋, 切取厚5  $\mu\text{m}$ 切片, 按照Boehringer Mannheim公司TUNEL试剂盒说明书操作, 最后用苏木素复染. 细胞核被染成棕黄色者并有凋亡特征者为阳性细胞. 400倍光镜下随机选取4个视野, 计算平均阳性细胞百分率, 即凋亡指数(AI).

**统计学处理** 实验数据用 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 来表示, 两两均数间比较用 $t$ 检验,  $P < 0.05$ 有显著性差异.

## 2 结果

**2.1 移植肝脏24 h HE染色显示** 3组供肝组织结构均发生明显病理改变: 对照组肝细胞水肿明显, 汇管区少量炎性细胞浸润, 部分肝细胞发生嗜酸性变(图2A); 常温组可见大片肝细胞坏死, 汇管区炎性细胞浸润明显(图2B-C); 低温组汇管区炎性细胞浸润少于常温组, 可见点灶状坏死(图2D).

**2.2 血清TNF- $\alpha$ 水平** 低温组移植0 h血清TNF- $\alpha$ 水平低于常温组( $P < 0.05$ ), 移植后6 h血清TNF- $\alpha$ 水平仍明显低于常温组( $P < 0.05$ , 表1).

**2.3 肝组织MDA检测** 低温组肝移植后6 h肝组织MDA水平明显低于常温组( $P < 0.05$ , 表1).

**2.4 肝细胞凋亡情况** 移植后24 h对照组肝内散在分布凋亡细胞(图3A); 常温组肝内凋亡细胞多见, 广泛均匀分布(图3B), 二者差异显著( $P < 0.05$ ); 低温组肝内凋亡细胞明显少于常温组( $P < 0.05$ ) (图3C). 三组凋亡率见表1.

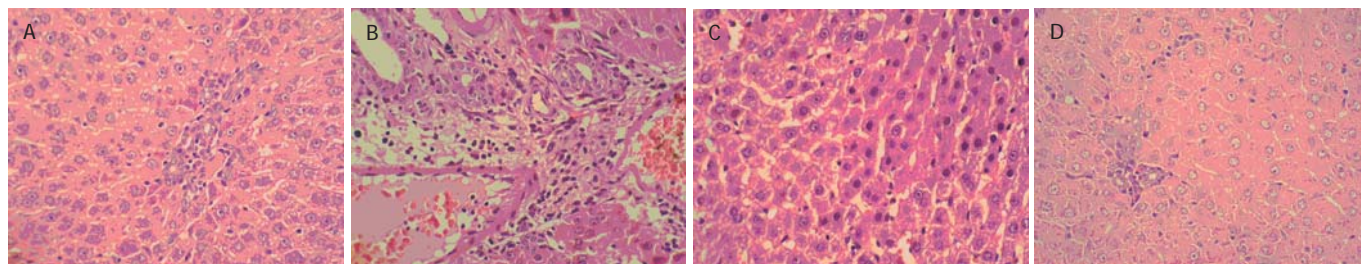


图2 移植肝组织学 HE  $\times 400$ . A: 假手术移植对照组; B: 常温移植组; C: 常温移植组; D: 亚低温组.



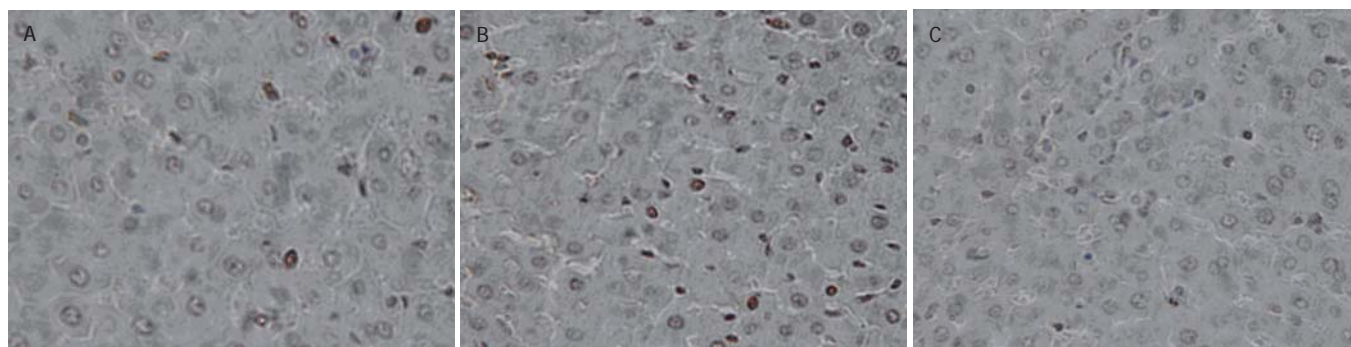


图3 移植肝细胞凋亡 (TUNEL  $\times 400$ )。A: 亚低温移植组; B: 常温衰竭移植对照; C: 健康移植对照。

表1 肝移植前亚低温处理对移植大鼠血清TNF- $\alpha$ 、肝脏MDA和肝脏凋亡指数(AI)的影响 (mean  $\pm$  SD,  $n = 5$ )。

	0 h TNF- $\alpha$ ( $\mu$ g/L)	6 h TNF- $\alpha$ ( $\mu$ g/L)	6 h MDA (nmol/L)	24 h AI (%)
低温组	19.3 $\pm$ 5.9 <sup>a</sup>	97.7 $\pm$ 18.3 <sup>a</sup>	407.1 $\pm$ 49.4 <sup>a</sup>	18.3 $\pm$ 3.9 <sup>a</sup>
常温组	43.4 $\pm$ 9.0	137.1 $\pm$ 23.3	598.2 $\pm$ 61.8	23.6 $\pm$ 4.3
对照组	5.1 $\pm$ 0.7 <sup>a</sup>	89.3 $\pm$ 15.7 <sup>a</sup>	376.7 $\pm$ 42.6 <sup>a</sup>	8.8 $\pm$ 2.7 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> $P < 0.05$  vs 常温组。

### 3 讨论

受体循环当中可能影响供体肝脏的因素很多, 如多种促炎症因子和炎性介质、胆红素等毒性代谢产物、内毒素的直接损害等等<sup>[16-18]</sup>。考虑到TNF- $\alpha$ 在再灌注损伤中的重要作用和亚低温对TNF- $\alpha$ 的影响<sup>[19-23]</sup>, 本部分实验重点观察了受体术前、术后循环中TNF- $\alpha$ 水平的变化和供体肝脏损伤的情况。本结果表明, 移植后6 h移植肝脏的过氧化损伤程度存在差别: 常温组损伤程度最重, 对照组损伤最轻, 亚低温组损伤介于两者之间, 与常温组有显著差异。这表明受体移植前内环境差别对移植肝脏的再灌注损伤有影响, 而移植前亚低温处理能够减轻受体因素对移植肝脏的损害。本实验移植0 h和移植6 h血清TNF- $\alpha$ 水平检测结果显示亚低温处理组TNF- $\alpha$ 水平明显低于常温移植对照组。同时, 移植后6 h供肝MDA水平和24 h供肝凋亡指数都明显低于常温移植对照组。这说明受体移植前循环中高水平TNF- $\alpha$ 可能是影响移植肝脏损伤的受体因素之一<sup>[24-26]</sup>。术前亚低温处理可能是通过降低循环中TNF- $\alpha$ 水平减轻随后移植的供体肝脏的再灌注损伤<sup>[27]</sup>。

由于灌注液和保存液不够理想, 移植后24 h肝脏HE染色显示所有三组大鼠肝脏组织损伤都很严重, 但是常温组供肝肝细胞坏死和汇管区炎性细胞浸润明显重于其他两组, 显示肝实质损伤较重。本实验结果表明肝移植前对急性肝衰竭受体大鼠进行亚低温处理能够减轻随后移植供体肝脏的再灌注损伤, 提示亚低温在急性肝衰竭围手术期的应用不仅有利于脑水肿的防治, 对减轻移植肝脏损伤也可能有效<sup>[28, 29]</sup>。本实验中还有很多问题需要进一步研究: 亚低温对肝脏再生能

力的影响如何; 术前受体高炎症因子血症加重供体肝脏缺血再灌注损伤的机制如何; 肝脏再灌注损伤相关基因的表达情况以及亚低温对抑制炎症反应因子, 如IL-10的影响如何<sup>[30]</sup>。

### 4 参考文献

- Farmer DG, Anselmo DM, Ghobrial RM, Yersiz H, McDiamid SV, Cao C, Weaver M, Figueroa J, Khan K, Vargas J, Saab S, Han S, Durazo F, Goldstein L, Holt C, Busuttil RW. Liver transplantation for fulminant hepatic failure: experience with more than 200 patients over a 17-year period. *Ann of surg* 2003;237:666-676
- O'Grady JG. Acute liver failure. *Postgrad Med J* 2005; 81:148-154
- Bernal W. Changing patterns of causation and the use of transplantation in the United kingdom. *Semin Liver Dis* 2003; 23:227-237
- Ostapowicz G, Fontana RJ, Schiodt FV, Larson A, Davern TJ, Han SH, McCashland TM, Shakil AO, Hay JE, Hynan L, Crippin JS, Blei AT, Samuel G, Reisch J, Lee WM. Results of a prospective study of acute liver failure at 17 tertiary care centers in the United States. *Ann Intern Med* 2002;137:947-954.
- Jalan R, Rose C. Hypothermia in acute liver failure. *Metab Brain Dis* 2004;19:215-221
- Zwingmann C, Chatauret N, Rose C, Leibfritz D, Butterworth RF. Selective alterations of brain osmolytes in acute liver failure: protective effect of mild hypothermia. *Brain Res* 2004;999:118-123
- Jalan R. Intracranial hypertension in acute liver failure: pathophysiological basis of rational management. *Semin Liver Dis* 2003;23:271-282
- Blei AT. The pathophysiology of brain edema in acute liver failure. *Neurochem Int* 2005;47:71-77
- Jalan R. Pathophysiological basis of therapy of raised intracranial pressure in acute liver failure. *Neurochem Int* 2005;47:78-83
- Belanger M, Desjardins P, Chatauret N, Rose C, Butterworth RF. Mild hypothermia prevents brain edema and attenuates up-regulation of the astrocytic benzodiazepine receptor in experimental acute liver failure. *J Hepatol* 2005;42:694-699
- Vaquero J, Blei AT. Mild hypothermia for acute liver failure: a review of mechanisms of action. *J Clin Gastroenterol* 2005;39: S147-S157
- Jalan R, Rose C. Hypothermia in acute liver failure. *Metab Brain Dis* 2004;19:215-221
- Higgins GM, Anderson RM. Restoration of the liver of the white rat following partial surgical removal. *AMA Arch Pathol* 1931;12:186-202
- Kamada N, Calne RY. Orthotopic liver transplantation in the rat. Technique using cuff for portal vein anastomosis and biliary drainage. *Transplantation* 1979;28:47-50

- 15 Chatauret N, Rose C, Therrien G, Butterworth RF. Mild hypothermia prevents cerebral edema and CSF lactate accumulation in acute liver failure. *Metab Brain Dis* 2001; 16:95-102
- 16 Banga NR, Homer-Vanniasinkam S, Graham A, Al-Mukhtar A, White SA, Prasad KR. Ischaemic preconditioning in transplantation and major resection of the liver. *Br J Surg* 2005;92:528-538
- 17 Puhl G, Schaser KD, Pust D, Kohler K, Vollmar B, Menger MD, Neuhaus P, Settmacher U. Initial hepatic microcirculation correlates with early graft function in human orthotopic liver transplantation. *Liver Transpl* 2005;11:555-563
- 18 Kwon AH, Tsuchiya H, Qiu Z, Yanagimoto H, Kaibori M. Fibronectin protects endotoxin-induced liver injury after partial hepatectomy in rats. *Transplant Proc* 2004;36:1985-1987
- 19 Hildebrand F, van Griensven M, Giannoudis P, Luerig A, Harwood P, Harms O, Fehr M, Krettek C, Pape HC. Effects of hypothermia and re-warming on the inflammatory response in a murine multiple hit model of trauma. *Cytokine* 2005; 31:382-393
- 20 王玉梅, 冯国和, 赵桂珍, 乔光彦. 肿瘤坏死因子- $\alpha$  及一氧化氮对暴发性肝衰竭肝损伤的作用. *世界华人消化杂志* 2002; 6:646-671
- 21 Wang X, Jiang W, Zhao G, Du D, Zhou M, Hang Y, Tong C. Mild hypothermia protects against sodium taurocholate (NaTc)-induced acute pancreatitis in rats with adverse effects on serum cytokines. *Pancreas* 2005;30:e80-e86
- 22 Steiner AA, Dogan MD, Ivanov AI, Patel S, Rudaya AY, Jennings DH, Orchinik M, Pace TW, O'connor KA, Watkins LR, Romanovsky AA. A new function of the leptin receptor: mediation of the recovery from lipopolysaccharide-induced hypothermia. *FASEB J* 2004;18:1949-1951
- 23 Frohlich D, Wittmann S, Rothe G, Sessler DI, Vogel P, Taeger K. Mild hyperthermia down-regulates receptor-dependent neutrophil function. *Anesth Analg* 2004;99:284-292
- 24 Lim CM, Kim EK, Koh Y, Kim WS, Kim DS, Kim WD. Hypothermia inhibits cytokine release of alveolar macrophage and activation of nuclear factor kappaB in endotoxemic lung. *Intensive Care Med* 2004;30:1638-1644
- 25 Fairchild KD, Singh IS, Patel S, Drysdale BE, Viscardi RM, Hester L, Lazusky HM, Hasday JD. Hypothermia prolongs activation of NF-kappaB and augments generation of inflammatory cytokines. *Am J Physiol Cell Physiol* 2004;287: C422-C431
- 26 Suzuki S, Toledo-Pereyra LH. Interleukin 1 and tumor necrosis factor production as the initial stimulants of liver ischemia and reperfusion injury. *J Surg Res* 1994;57:253-258
- 27 Wolf D, Hallmann R, Sass G, Sixt M, Kusters S, Fregien B, Trautwein C, Tiegs G. TNF-alpha-induced expression of adhesion molecules in the liver is under the control of TNFR1-relevance for concanavalin A-induced hepatitis. *J Immunol* 2001;166:1300-1307
- 28 Belanger M, Desjardins P, Chatauret N, Rose C, Butterworth RF. Mild hypothermia prevents brain edema and attenuates up-regulation of the astrocytic benzodiazepine receptor in experimental acute liver failure. *J Hepatol* 2005;42:694-699
- 29 Jalan R, Olde Damink SW, Deutz NE, Hayes PC, Lee A. Moderate hypothermia in patients with acute liver failure and uncontrolled intracranial hypertension. *Gastroenterology* 2004;127:1338-1346
- 30 Matsui T, Ishikawa T, Takeuchi H, Tsukahara M, Maekawa T. Mild hypothermia inhibits IL-10 production in peripheral blood mononuclear cells. *Acta Anaesthesiol Scand* 2004; 48:205-210

电编 张勇 编辑 潘伯荣 审读 张海宁

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2005 年版权归世界胃肠病学杂志社

## • 消息 •

# 国际肝胆胰协会中国分会第二届全国学术研讨会 暨第三届全国普通外科主任论坛第一轮通知

本刊讯 第二届国际肝胆胰协会中国分会学术会议将于 2006-10 在武汉举行。

在各方面的大力支持下, 国际肝胆胰协会中国分会第一届学术研讨会已于 2004-12 在武汉成功举办, 与会代表一千余人, 中国人大副委员长吴阶平院士、国际肝胆胰前主席刘允怡教授、Jim Tooli 教授, 国际肝胆胰协会候任主席 Büechler 教授和欧洲肝胆胰协会主席 Broelsch 教授等亲自到会。会议受到国内外专家及到会代表的一致赞赏, 并受到国际肝胆胰协会的通报好评, 会议取得巨大成功。

第二届会议将邀请国外和国内著名专家做专题讲座, 针对国际国内肝胆胰外科进展及近年来的热点、难点问题进行讨论; 并交流诊治经验, 推广新理论、新技术、新方法, 了解国内外肝胆胰疾病诊断、治疗发展趋势; 同时放映手术录像。大会热烈欢迎各位全国各地肝胆胰领域的内科、外科、影像科各级医师以及科研人员积极投稿和报名参加。

会议同时召开第三届全国普外科主任论坛, 因此也欢迎从事医疗卫生管理的各级医院正、副院长及正、副主任积极投稿和报名参加。

本次会议已列入 2006 年国家继续医学教育项目, 参会代表均授予国家级继续医学教育学分 10 分。

来稿要求: 寄全文及 500-800 字论文摘要, 同时寄论文的软盘一份或发电子邮件。以附件的形式发送至 chenxp@medmail.com.cn, 也可将稿件打印后寄至: 武汉市解放大道 1095 号, 武汉华中科技大学附属同济医院肝胆胰外科研究所张志伟、黄志勇副教授(收), 邮编: 430030; 联系电话: 027-83662599。(世界胃肠病学杂志社 2005-09-15)