

# 肝移植患者血清中S-100 $\beta$ 蛋白浓度变化及机制

龙波, 李妍, 陈卫民

## ■背景资料

随着肝移植的增多, 其术后并发症日益受重视。神经系统并发症发病率高, 影响预后和生存质量。以往的研究多集中于术后免疫抑制剂的神经毒副作用, 而忽视了移植手术过程中肝脏I/R、电解质紊乱和血液动力学改变对神经系统的影响。

龙波, 李妍, 陈卫民, 中国医科大学盛京医院麻醉科 辽宁省沈阳市 110004

龙波, 2005年中国医科大学博士毕业, 副主任医师, 主要从事临床麻醉与器官保护。

作者贡献分布: 龙波与陈卫民对此文所作贡献均等; 此课题由龙波和陈卫民设计; 研究过程龙波和李妍完成; 数据分析由龙波和李妍完成; 本论文写作由龙波和陈卫民完成。

通讯作者: 陈卫民, 110004, 辽宁省沈阳市和平区三好街36号, 中国医科大学盛京医院麻醉科。chenwm@cmu2h.com

电话: 024-83955042 传真: 024-83955042

收稿日期: 2007-08-06 修回日期: 2008-01-23

## Changes of serum S-100 $\beta$ protein concentration in patients with original liver transplantation and its possible mechanism

Bo Long, Yan Li, Wei-Min Chen

Bo Long, Yan Li, Wei-Min Chen, Department of Anesthesiology, the Affiliated Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, Liaoning Province, China

Correspondence to: Dr. Wei-Min Chen, Department of Anesthesiology, the Affiliated Shengjing Hospital of China Medical University, 36 Sanhao Street, Shenyang 110004, Liaoning Province, China. chenwm@cmu2h.com

Received: 2007-08-06 Revised: 2008-01-23

## Abstract

**AIM:** To detect the changes of S-100 $\beta$  protein concentration in serum of the patients with original liver transplantation and discuss its possible reasons.

**METHODS:** Five patients of late-stage hepatic disease and with original liver transplantation were collected. The mean arterial pressure (MAP), heart rate (HR), cardiac output (CO), central venous pressure (CVP) and blood-gas analysis were recorded at preoperative, pre-clamp, anhepatic 10, 30 and 60 min, post-reperfusion 10, 90 min and the end of operation. The concentration of S-100 $\beta$  and interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) in serum was also tested at preoperation, the end of anhepatic phase, reperfusion 1 h, postoperative 24 h and 48 h.

**RESULTS:** Before operation, serum S-100 $\beta$  level was in normal range and had no difference be-

tween patients, but increased 1 h after reperfusion ( $0.437 \pm 0.148$  mg/L vs  $0.132 \pm 0.061$  mg/L); at 24 h, S-100 $\beta$  level ( $0.480 \pm 0.340$  mg/L) was still higher than that before operation, and then it decreased gradually to the level of the end of anhepatic period at 48 h of postoperation ( $0.239 \pm 0.090$  mg/L). IL-1 $\beta$  level increased to the highest level 24 h after reperfusion ( $63.7 \pm 21.9$  ng/L vs  $32.2 \pm 19.1$  ng/L) and then decreased gradually. Thirty minutes after vena cava was clamped, MAP remained in normal level after drug adjustment, and HR was still higher than that before clamping. Meanwhile, cardiac output (CO) decreased significantly ( $5.4 \pm 2.42$  L/min vs  $9.9 \pm 2.33$  L/min); at the first 10 min after reperfusion, CO was still lower than that before clamping ( $6.7 \pm 1.81$  L/min); all those were recovered to the preoperative level after treatment by blood vessel active drugs, hydragogue, etc. Partial pressure of carbon dioxide increased obviously during the earlier period after reperfusion; though sodium bicarbonate had been used during the last period of anhepatic phase and earlier period of reperfusion, the value of pH still decreased (i.e. acidemia) and then increased to the normal level before the end of operation; the level of ion remained in normal range on the whole after careful adjustment. Correlation analysis showed that the change of S-100 $\beta$  had no apparent correlation with CO or IL-1 $\beta$  ( $r = -0.327$ ,  $r = 0.248$ ,  $P > 0.05$ ).

**CONCLUSION:** The increase of S-100 $\beta$  was due to the increase of permeability of blood brain barrier after reperfusion of the new liver and had no correlation with CO or IL-1 $\beta$ .

**Key Words:** S100- $\beta$ protein; Blood brain barrier; Hepatic transplantation

Long B, Li Y, Chen WM. Changes of serum S-100 $\beta$  protein concentration in patients with original liver transplantation and its possible mechanism. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2008; 16(6): 640-644

## 摘要

目的: 探讨在肝移植患者血清中S-100 $\beta$ 蛋白的

## ■同行评议者

邱双健, 副教授, 复旦大学附属中山医院肝癌研究所、肝肿瘤外科

变化和原因。

**方法:** 本院临床肝功终末期进行肝移植的患者5例,检测术前,无肝期末,供肝移植后1, 24, 48 h血中S-100 $\beta$ 和IL-1 $\beta$ 的浓度(双抗体夹心-ELISA法);监测术前,阻断前,无肝期10、30、60 min,肝脏再灌注后10、90min及术毕的HR、MAP、CO、CVP和血气分析。

**结果:** S100- $\beta$ 术前均在正常范围,新肝期1 h明显增高( $0.437 \pm 0.148$  vs  $0.132 \pm 0.061$  mg/L),至24 h ( $0.480 \pm 0.340$  mg/L)仍高于术前水平,48 h降至无肝期末水平( $0.239 \pm 0.09$  mg/L)。IL-1 $\beta$ 于新肝期24 h升至最高水平( $63.7 \pm 21.9$  ng/L vs  $32.2 \pm 19.1$  ng/L),其后降低;腔静脉阻断后30 min经药物调整MAP维持在正常水平,HR仍高于阻断前,CO明显降低( $5.4 \pm 2.42$  L/min vs  $9.9 \pm 2.33$  L/min);再灌注后最初10 min CO仍旧低于术前水平( $6.7 \pm 1.81$  L/min),经治疗逐渐恢复至术前水平;血中二氧化碳分压在新肝早期明显升高,无肝期末及新肝早期虽然应用了碳酸氢钠注射液但pH值仍降低,呈酸血症,术毕前恢复正常;离子经过调整基本均在正常范围。相关分析发现S-100 $\beta$ 的变化与CO和IL-1 $\beta$ 无明显相关( $r = -0.327, r = 0.248, P > 0.05$ )。

**结论:** 肝移植患者术后血清中S-100 $\beta$ 蛋白的增加是血脑屏障通透性增加所致,与IL-1 $\beta$ 和CO的变化无明显关系。

**关键词:** S100- $\beta$ 蛋白;血脑屏障;肝脏移植

龙波,李妍,陈卫民.肝移植患者血清中S-100 $\beta$ 蛋白浓度变化及机制.世界华人消化杂志 2008; 16(6): 640-644  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/16/640.asp>

## 0 引言

随着肝移植手术的增多,术后并发症的问题日益受关注,特别是神经系统并发症发生率高达8/47,平均在30%左右<sup>[1]</sup>,严重影响患者的预后和生存质量。动物实验发现肝脏缺血再灌注的过程,可通过氧化应激反应使脑组织发生超微结构的改变<sup>[2]</sup>,血脑屏障通透性增加。但在临床肝移植患者中,是否有血脑屏障的损害尚待证实。

S-100 $\beta$ 蛋白是一种酸性钙结合蛋白,存在于中枢神经胶质细胞、星形细胞、少突胶质细胞、小胶质细胞及大胶质细胞,被认为是脑的特异蛋白。正常状态他不能通过血脑屏障,他出现在血中则表明血脑屏障通透性增加。IL-1 $\beta$ 是体内最强的炎性介质之一,生物学作用广泛,在

缺血性脑损伤中起重要作用。本研究通过观察肝移植患者血中S-100 $\beta$ 蛋白的变化,结合围术期血液动力学参数,电解质及血中IL-1 $\beta$ 的改变,探讨肝移植术后神经系统损伤和血脑屏障通透性改变与其他相关因素的关系。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 收集我院2004-10/2005-01进行原位肝移植患者5例,男3例,女2例。患者年龄从35-58(平均 $50.4 \pm 9.40$ )岁。所有患者均为乙肝肝硬化肝功终末期,需肝移植治疗,其中合并肝癌1例,右侧胸腔积液2例。术前均无肝性脑病,但1例一年前曾出现肝昏迷。外科手术均为同一组人员,研究期间手术方式无改变,无患者应用静脉转流。

### 1.2 方法

**1.2.1 麻醉方法:** 麻醉诱导应用咪唑安定3-5 mg,芬太尼3  $\mu$ g/kg,乙托咪脂0.1 mg/kg,爱可松0.6 mg/kg,维持应用吸入异氟醚0.6-1.0 MAC,雷米芬太尼0.1-0.2  $\mu$ g/(kg·min),间断给予咪唑安定,阿端。机械通气,Detax监测呼出末二氧化碳(ETCO<sub>2</sub>),使其在35-40 mmHg之间。同时监测桡动脉压(MAP),中心静脉压(CVP),肺楔压(PCWP),肺动脉压(PAP),心输出量(CO),心电图(ECG),心率(HR)及脉搏血氧(SPO<sub>2</sub>)。术中根据血液动力学的变化调整麻醉深度、输液及应用血管活性药物。

**1.2.2 观察指标:** S-100 $\beta$ 和IL-1 $\beta$ 的检测,分别于术前,无肝期末,供肝移植后1, 24, 48 h采集颈内静脉血3 mL,静置20 min后3000 r/min离心15 min,取上清,置于-80℃冰箱中保存待测。采用双抗体夹心-ELISA法检测。按说明书操作。术前,阻断前,无肝期10 min、30 min、60 min、肝脏再灌注后10 min、90 min及术毕监测HR、MAP、CO和CVP血液动力学指标。术前,无肝期30 min,肝脏再灌注后10 min及术毕采集1 mL动脉血做血气分析。

**统计学处理** 数据以mean  $\pm$  SD表示,应用SPSS11.0统计学软件处理,行单因素方差分析并t检验,以 $P < 0.05$ 为差异有显著性。

## 2 结果

**2.1 一般情况** 5例患者手术时间为 $8.37 \pm 0.70$  h,无肝期为 $78.80 \pm 6.14$  min,术中出血量为 $2000 \pm 354$  mL,输入红细胞悬液 $1860 \pm 841$  mL,乳酸林格氏液 $1580 \pm 319$  mL,血浆代用品 $840 \pm 328$  mL,生理盐水 $660 \pm 134$  mL。

### ■ 研发前沿

肝移植围术期血脑屏障是否有改变、神经细胞是否有损伤及与临床指标和炎性介质的变化的相关关系目前报道尚少。

### ■ 相关报道

研究已经证实了肝脏I/R后,脑组织超微结构有改变,皮层S-100 $\beta$ 蛋白高表达,提示肝脏I/R对中枢神经系统的损伤。还有肢体的I/R所致脑损伤,肝移植过程中脑组织有局部氧饱和度降低等报道。

## ■应用要点

S-100 $\beta$ 蛋白的变化对移植术后脑损伤的判定、预后的评估和用药方案的制定有重要参考价值。

表 1 血中S-100 $\beta$ 和IL-1 $\beta$ 的变化

	术前	无肝期末	新肝期		
			1 h	24 h	48 h
S-100 $\beta$ (mg/L)	0.132 $\pm$ 0.061	0.248 $\pm$ 0.083	0.437 $\pm$ 0.148 <sup>a</sup>	0.480 $\pm$ 0.340 <sup>a</sup>	0.239 $\pm$ 0.090
IL-1 $\beta$ (ng/L)	32.2 $\pm$ 19.1	26.8 $\pm$ 15.4	38.4 $\pm$ 22.4	63.7 $\pm$ 21.9 <sup>c</sup>	24.0 $\pm$ 22.3

<sup>a</sup> $P$  < 0.05 vs 术前; <sup>c</sup> $P$  < 0.05 vs 术前、无肝期及术后48 h.

表 2 血液动力学变化

	术前	无肝期前	无肝期(min)			新肝期(min)		术毕
			10	30	60	10	90	
MAP (mmHg)	80 $\pm$ 6.2	89 $\pm$ 11.4	74 $\pm$ 6.5 <sup>c</sup>	85 $\pm$ 6.1	85 $\pm$ 5.6	75 $\pm$ 7.1 <sup>c</sup>	80 $\pm$ 6.2	86 $\pm$ 5.5
HR (bpm)	81 $\pm$ 4	93 $\pm$ 12	130 $\pm$ 23 <sup>e</sup>	119 $\pm$ 25 <sup>e</sup>	109 $\pm$ 18 <sup>e</sup>	93 $\pm$ 8	87 $\pm$ 13	86 $\pm$ 11
CVP (cmH <sub>2</sub> O)	10 $\pm$ 3.1	12 $\pm$ 4.2	8 $\pm$ 4.8	9 $\pm$ 6.0	10 $\pm$ 6.1	14 $\pm$ 5.18 <sup>a</sup>	12 $\pm$ 5.1	11 $\pm$ 3.0
CO (L/min)	9.8 $\pm$ 3.12	9.9 $\pm$ 2.33	7.6 $\pm$ 2.43	5.4 $\pm$ 2.42 <sup>a</sup>	5.6 $\pm$ 2.26 <sup>a</sup>	6.7 $\pm$ 1.81 <sup>a</sup>	10.0 $\pm$ 2.10	10.2 $\pm$ 1.98

<sup>a</sup> $P$  < 0.05 vs 术前、无肝期前、新肝期90 min及术毕, <sup>c</sup> $P$  < 0.05 vs 其他各点, <sup>e</sup> $P$  < 0.05 vs 术前, <sup>a</sup> $P$  < 0.05 vs 无肝期10 min.

表 3 血气分析

	PaO <sub>2</sub> (mmHg)	PaCO <sub>2</sub> (mmHg)	pH	K <sup>+</sup> (mmol/L)	Na <sup>+</sup> (mmol/L)	Cl <sup>-</sup> (mmol/L)
术前	491 $\pm$ 134	37 $\pm$ 4.8	7.42 $\pm$ 0.05	3.25 $\pm$ 0.45	137 $\pm$ 5.7	108 $\pm$ 0.8
无肝期30 min	487 $\pm$ 68	36 $\pm$ 2.6	7.36 $\pm$ 0.03 <sup>a</sup>	3.70 $\pm$ 0.27	139 $\pm$ 4.0	105 $\pm$ 2.9
新肝期10 min	515 $\pm$ 67	45 $\pm$ 4.3 <sup>a</sup>	7.33 $\pm$ 0.05 <sup>a</sup>	3.22 $\pm$ 0.41	137 $\pm$ 4.8	103 $\pm$ 4.5
术毕	464 $\pm$ 57	41 $\pm$ 2.0	7.40 $\pm$ 0.28	3.36 $\pm$ 0.31	138 $\pm$ 4.5	103 $\pm$ 3.4

<sup>a</sup> $P$  < 0.05 vs 术前.

2.2 血中IL-1 $\beta$ 及S-100 $\beta$ 浓度变化 S100- $\beta$ 术前均在正常范围, 新肝期1 h明显增高, 至24 h仍高于术前水平, 最高值为1.28 mg/L, 48 h降至无肝期末水平. IL-1 $\beta$ 于新肝期24 h升至最高水平, 其后降低(表1).

2.3 血液动力学变化 腔静脉阻断后最初10 min MAP明显降低, HR增快, 随后经血管活性药物调整MAP维持在正常水平, 心率略有下降但仍高于阻断前水平, CO明显降低; 再灌注后最初10 min MAP再次降低, CO仍低于术前水平, HR恢复正常, CVP略有增高; 后经血管活性药利尿剂等治疗逐渐恢复至术前水平(表2).

2.4 各个时点血气分析及离子变化 血中二氧化碳分压在新肝早期明显升高, 无肝期末及新肝早期虽然应用了碳酸氢钠注射液但pH值仍有降低, 呈酸血症. 术毕前恢复正常. 离子经过调整基本均在正常范围(表3). 相关分析发现S-100 $\beta$ 的变化与CO和IL-1 $\beta$ 无明显相关( $r = -0.327$ ,  $r = 0.248$ ,  $P > 0.05$ ).

## 3 讨论

肝移植的术后神经系统并发症的发病率高, 并以移植术后脑病最为常见<sup>[3]</sup>. 研究发现, 尽管移植后肝功的恢复, 但仍存在轻微的脑损害<sup>[4]</sup>.

本研究中移植术后患者均有明显的烦躁不安, 1例出现妄想和幻觉. 目前对于脑损伤的评价可以通过脑电图, 计算机断层摄影术(CT), 磁共振成像(MRI), 经颅超声等措施获得. 但临床不易实施. 临床神经精神检查可能发现功能性亚临床脑损伤, 如认知障碍等, 但需要专科医生来进行. 术后早期患者在ICU病房处于镇静或麻醉未完全苏醒状态, 或呼吸机支持下, 进行临床检查评估难度很大. 因此本研究对移植术后脑损伤的判定、预后的评估、用药方案的制定有重要临床参考价值.

S-100 $\beta$ 蛋白由Moore于1965年首次在牛脑中发现的一种酸性钙结合蛋白, 由 $\alpha$ 和 $\beta$ 两个亚单位以反向平行的方式组成同源二聚体(S-100 $\alpha\alpha$ , S-100 $\beta\beta$ )和异源二聚体(S-100 $\alpha\beta$ )<sup>[5]</sup>,



其中S-100 $\alpha\beta$ 主要存在于胶质细胞中, S-100 $\beta\beta$ 主要存在于神经胶质细胞和雪旺氏细胞中, S-100 $\alpha\beta$ 和S-100 $\beta\beta$ 常被统称为S-100 $\beta$ 蛋白. S-100 $\beta$ 是大分子蛋白质, 不能透过血脑屏障, 没有脑损伤时在血浆中浓度很低, 正常人低于0.2  $\mu\text{g/L}$ . 当脑损伤时, 一方面S-100 $\beta$ 蛋白本身的合成增加, 另一方面脑细胞破坏后S-100 $\beta$ 进入脑脊液(CSF), 通过受损的血脑屏障再进入血浆, 使血浆中S-100 $\beta$ 蛋白显著升高. S-100 $\beta$ 已成为公认的血脑屏障破坏的一个标志蛋白<sup>[6-9]</sup>. 高浓度的S-100 $\beta$ 蛋白通过细胞内钙超载<sup>[10]</sup>和使星形细胞中诱导型一氧化氮合酶(iNOS)表达<sup>[11-12]</sup>, 而对中枢神经系统有毒性作用. 血浆中的S-100 $\beta$ 蛋白不受年龄、溶血、低温、肝素、异丙酚等影响<sup>[13-14]</sup>. 因此他是比神经烯醇化酶更为敏感的判定神经损伤的指标. 许多研究表明, 心脏手术后发生神经系统并发症的患者血清中S-100 $\beta$ 水平异常显著升高, 并持续较长时间<sup>[14-15]</sup>.

在本观察中术前患者S-100 $\beta$ 蛋白浓度均在正常范围, 即<0.2  $\mu\text{g/L}$ , 但在开放腔静脉后1 h血中S-100蛋白浓度明显升高, 高于术前和无肝期水平, 并且持续24 h, 说明新肝再灌注后血脑屏障开放, 漏入血中的S-100蛋白增多. 新肝再灌注时可能有一些供肝毛细血管中原先释出的S-100 $\beta$ 被“冲洗”入外周血, 因此开放后早期增高可能与此有一定的关系. 但S-100 $\beta$ 在血中半衰期短约2 h, 术后24 h S-100 $\beta$ 仍高于术前, 说明肝移植术后患者血脑屏障通透性增加, 并可能伴有神经细胞受损. 但S-100 $\beta$ 增高数值较小, 仅2-3倍级, 故多数患者术后无明显的神经精神障碍症状. 而体外循环后有明确神经精神障碍脑损伤患者S-100 $\beta$ 则呈十几倍级增加. 说明这5例肝移植患者神经损伤比较轻微, 并以血脑屏障通透性增加为主. 这与我们术中精细的麻醉管理, 精湛的手术技巧, 致使无肝期时间较短, 血流动力学波动较小, 同时应用减少再灌注损伤的药物, 如乌司他丁等有关.

以往的研究表明, 机体的某一器官严重缺血再灌注后不仅加剧该器官的损伤, 还可导致其他远隔部位的组织器官损伤, 如肢体或小肠的缺血再灌注可导致严重的肺损伤<sup>[16-17]</sup>、脑损伤<sup>[18]</sup>, 严重时甚至可导致多器官功能衰竭. 同样肝脏缺血再灌注后血液动力学、凝血功能、电解质、酸碱平衡发生重大改变, 可导致急性肺损伤和心功能不全及其他肝脏外脏器功能改变, 甚至累及中枢神经系统<sup>[19-21]</sup>. 肝移植过程中肝脏

缺血再灌注是术后脑损伤的原因之一. 动物实验发现, 大鼠肝脏缺血再灌注后脑组织出现超微结构的改变, 脑组织水肿, 以胶质细胞和毛细血管周围重, 形成宽亮带, 毛细血管基底膜疏电子性, 内皮细胞变性等<sup>[2]</sup>, 血脑屏障通透性增加, 脑组织内S-100 $\beta$ 蛋白过度表达<sup>[22]</sup>是其可能的机制之一. 再灌注后释放大量的炎性介质, IL-1 $\beta$ 是体内最强的炎性介质之一, 生物学作用广泛, 诱导黏附分子表达, 吸引中性粒细胞聚集, 激活免疫细胞及内皮细胞产生多种细胞因子, 诱导炎性细胞因子的表达及分泌, 促进神经毒性物质产生和释放, 对神经胶质细胞和血脑屏障产生伤害<sup>[23]</sup>. 本观察中IL-1 $\beta$ 在血中浓度24 h才达峰值, 与S-100 $\beta$ 的升高无明显相关, 观察例数较少可能是原因之一.

观察中还发现S-100 $\beta$ 在血中浓度的升高与CO无关. Philips *et al*<sup>[24]</sup>观察到肝移植患者在无肝期脑血流量的降低, 主要是由于脑血管的反应性下降所致. 肝脏病晚期损害脑血流自主调节功能, 在无肝期阻断腔静脉所致突然的血流动力学改变使脑灌注和氧合极易受影响. 因此, 即使MAP在正常范围其脑组织也可发生低灌注<sup>[25]</sup>. 低氧再给氧也将会导致血脑屏障的破坏<sup>[26]</sup>, 这也是S-100 $\beta$ 持续升高的原因之一.

总之, 肝移植患者术后血清中S-100 $\beta$ 蛋白的增加是血脑屏障通透性增加所致, 同时可能伴有不同程度的神经细胞受损, 与IL-1 $\beta$ 、CO和血气变化无明显关系.

#### 4 参考文献

- 1 Stein DP, Lederman RJ, Vogt DP, Carey WD, Broughan TA. Neurological complications following liver transplantation. *Ann Neurol* 1992; 31: 644-649
- 2 龙波, 李存友, 陈卫民, 邢准, 潘丽丽, 孙文利, 张秉钧. 大鼠肝脏缺血再灌注后所致脑组织超微结构的改变与自由基的作用. *中国现代医学杂志* 2006; 23: 3553-3559
- 3 Saner FH, Sotiropoulos GC, Gu Y, Paul A, Radtke A, Gensicke J, Kavuk I, Malagó M, Broelsch CE. Severe neurological events following liver transplantation. *Arch Med Res* 2007; 38: 75-79
- 4 Pantiga C, Rodrigo LR, Cuesta M, Lopez L, Arias JL. Cognitive deficits in patients with hepatic cirrhosis and in liver transplant recipients. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2003; 15: 84-89
- 5 Zimmer DB, Cornwall EH, Landar A, Song W. The S100 protein family: history, function, and expression. *Brain Res Bull* 1995; 37: 417-429
- 6 Kapural M, Krizanac-Bengez Lj, Barnett G, Perl J, Masaryk T, Apollo D, Rasmussen P, Mayberg MR, Janigro D. Serum S-100beta as a possible marker of blood-brain barrier disruption. *Brain Res* 2002; 940: 102-104
- 7 Marchi N, Rasmussen P, Kapural M, Fazio V, Kight

#### ■名词解释

S-100 $\beta$ 蛋白: 主要为星形胶质细胞分泌的小分子蛋白, 其过度表达有神经毒作用; 正常情况下不能通过血脑屏障, 在血中检测到高浓度的S-100 $\beta$ 蛋白标志着血脑屏障的破坏和脑组织的损伤.

## ■同行评价

本研究紧密围绕  
临床实践,对临床  
具有一定的指导  
价值。

- K, Mayberg MR, Kanner A, Ayumar B, Albeni B, Cavaglia M, Janigro D. Peripheral markers of brain damage and blood-brain barrier dysfunction. *Restor Neurol Neurosci* 2003; 21: 109-121
- 8 Vogelbaum MA, Masaryk T, Mazzone P, Mekhail T, Fazio V, McCartney S, Marchi N, Kanner A, Janigro D. S100beta as a predictor of brain metastases: brain versus cerebrovascular damage. *Cancer* 2005; 104: 817-824
- 9 Mussack T, Hauser C, Klauss V, Tató F, Rieger J, Ruppert V, Jochum M, Hoffmann U. Serum S-100B protein levels during and after successful carotid artery stenting or carotid endarterectomy. *J Endovasc Ther* 2006; 13: 39-46
- 10 Fulle S, Pietrangelo T, Mariggiò MA, Lorenzon P, Racanicchi L, Mozzyrmas J, Guarnieri S, Zucconi-Grassi G, Fanò G. Calcium and fos involvement in brain-derived Ca(2+)-binding protein (S100)-dependent apoptosis in rat pheochromocytoma cells. *Exp Physiol* 2000; 85: 243-253
- 11 Hu J, Castets F, Guevara JL, Van Eldik LJ. S100 beta stimulates inducible nitric oxide synthase activity and mRNA levels in rat cortical astrocytes. *J Biol Chem* 1996; 271: 2543-2547
- 12 Hu J, Ferreira A, Van Eldik LJ. S100beta induces neuronal cell death through nitric oxide release from astrocytes. *J Neurochem* 1997; 69: 2294-2301
- 13 Nygaard O, Langbakk B, Romner B. Age- and sex-related changes of S-100 protein concentrations in cerebrospinal fluid and serum in patients with no previous history of neurological disorder. *Clin Chem* 1997; 43: 541-543
- 14 Ali MS, Harmer M, Vaughan R. Serum S100 protein as a marker of cerebral damage during cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2000; 85: 287-298
- 15 何庚戌, 李伯君, 要彤, 高长青. 血浆S-100蛋白在体外循环术后脑损伤评价中的意义. *中华胸心血管外科杂志* 2003; 19: 281-283
- 16 周君琳, 凌亦凌, 王俊霞, 张君岚, 史中立, 从斌, 岳凤鸣, 丁春华. 大鼠肢体缺血再灌注致肺损伤时肺组织中血红素氧合酶的表达. *中国病理生理杂志* 2001; 17: 438-440
- 17 郑珊, 张文颖, 孙波, 朱列伟. 肺表面活性物质治疗大鼠小肠缺血再灌注所致肺损伤. *中华小儿外科杂志* 2001; 22: 48-50
- 18 史中立, 凌亦凌, 姚玉霞, 张爱子, 周君琳, 谷振勇, 黄新莉. 大鼠肢体缺血再灌注所致脑损伤及其机制探讨. *中国病理生理杂志* 2001; 17: 451-453
- 19 Tanaka Y, Maher JM, Chen C, Klaassen CD. Hepatic ischemia-reperfusion induces renal heme oxygenase-1 via NF-E2-related factor 2 in rats and mice. *Mol Pharmacol* 2007; 71: 817-825
- 20 Lin HI, Chou SJ, Wang D, Feng NH, Feng E, Chen CF. Reperfusion liver injury induces down-regulation of eNOS and up-regulation of iNOS in lung tissues. *Transplant Proc* 2006; 38: 2203-2206
- 21 张军明, 任艳华, 刘芬, 雷亚宁, 张婵, 钱旭. 肝门阻断对大鼠肠道肌间神经丛内NOS阳性神经元的影响. *世界华人消化杂志* 2006; 14: 87-91
- 22 郑晓春, 陈卫民, 盖成林. 肝门阻断再灌注后脑皮层组织和血清s100 $\beta$ 蛋白的差异性改变及意义. *世界华人消化杂志* 2006; 14: 3046-3049
- 23 陈蔚, 邹长江. IL-1 $\beta$ 在缺血致脑损伤中的主要作用机制. *生理科学进展* 2002; 33: 41-44
- 24 Philips BJ, Armstrong IR, Pollock A, Lee A. Cerebral blood flow and metabolism in patients with chronic liver disease undergoing orthotopic liver transplantation. *Hepatology* 1998; 27: 369-376
- 25 Plachky J, Hofer S, Volkmann M, Martin E, Bardenheuer HJ, Weigand MA. Regional cerebral oxygen saturation is a sensitive marker of cerebral hypoperfusion during orthotopic liver transplantation. *Anesth Analg* 2004; 99: 344-349, table of contents
- 26 Mark KS, Davis TP. Cerebral microvascular changes in permeability and tight junctions induced by hypoxia-reoxygenation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002; 282: H1485-H1494

编辑 程剑侠 电编 吴鹏朕

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2008年版权归世界华人消化杂志

## • 消息 •

## WCJD 和 WJG 2008 年对作者贡献分布 实行公开策略

本刊讯 WCJD和WJG从2008年第16卷第2期开始实行在每篇文章的脚注内注明每个作者对文章的贡献率,如:作者贡献分布:陈湘川与庞丽娟对此文所作贡献均等;此课题由陈湘川,庞丽娟,陈玲,杨兰,张金芳,齐妍及李洪安设计;研究过程由陈玲,杨兰,张金芳,蒋金芳,杨磊,李锋及曹秀峰操作完成;研究所用新试剂及分析工具由曹秀峰提供;数据分析由陈湘川,杨兰及庞丽娟完成;本论文写作由陈湘川,庞丽娟及李洪安完成。(总编辑:马连生 2008-02-28)