

# 脂质过氧化损伤对高脂血症大鼠重症急性胰腺炎的作用及机制

林志辉, 黄胡萍

林志辉, 黄胡萍, 福建医科大学省立临床学院 福建省立医院  
消化内科 福建省福州市 350001

林志辉, 主任医师, 主要从事慢性肝胆胰病及胃肠动力障碍性疾病研究。

作者贡献分布: 林志辉与黄胡萍对此文所作贡献均等; 此课题由林志辉与黄胡萍设计; 研究过程由黄胡萍操作完成; 数据分析由黄胡萍完成; 本论文写作由林志辉与黄胡萍完成。

通讯作者: 林志辉, 主任医师, 350001, 福建省福州市东街134号, 福建省立医院消化内科. drlzh@sohu.com

电话: 0591-87557768

收稿日期: 2009-06-01 修回日期: 2009-07-23

接受日期: 2009-08-10 在线出版日期: 2009-09-08

## Role of lipid peroxidation in the development of severe acute pancreatitis in rats with hyperlipemia

Zhi-Hui Lin, Hu-Ping Huang

Zhi-Hui Lin, Hu-Ping Huang, Department of Gastroenterology, Fujian Provincial Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Correspondence to: Zhi-Hui Lin, Department of Gastroenterology, Fujian Provincial Hospital, Fujian Medical University, 134 East Street, Fuzhou 350001, Fujian Province, China. drlzh@sohu.com

Received: 2009-06-01 Revised: 2009-07-23

Accepted: 2009-08-10 Published online: 2009-09-08

## Abstract

**AIM:** To investigate the role of lipid peroxidation in the development of severe acute pancreatitis (SAP) in rats with hyperlipemia (HP).

**METHODS:** Sprague-Dawley (SD) rats were administered intragastrically a high-fat diet for two weeks to induce experimental HP. SAP was induced by retrograde injection of 3.5% sodium taurocholate into the pancreatic duct. Fifty male Sprague-Dawley rats were randomly divided into four groups: normal control group, HL group, SAP group and HAP (HL+SAP) group. The levels of amylase (AMS), triglyceride (TG) and cholesterol (CH) in the serum were measured. The changes in the concentrations of malonaldehyde (MDA), superoxide dismutase (SOD), xanthine oxidase (XOD) and nitric oxide (NO) in the serum and pancreatic tissue were

also measured. The pathological changes in the pancreas were evaluated under light microscopy.

**RESULTS:** The pathological changes in the pancreas were more severe in the HAP group than in the SAP group. The levels of MDA and XOD in the serum and pancreatic tissue were significantly higher in the HAP group than in the SAP group (serum:  $30.76 \pm 2.67$  nmol/mL vs  $23.14 \pm 3.42$  nmol/mL and  $55.72 \pm 10.49$  U/L vs  $45.78 \pm 8.98$  U/L, both  $P < 0.01$ ; pancreatic tissue:  $4.33 \pm 0.48$  nmol/mgprot vs  $2.87 \pm 0.45$  nmol/mgprot and  $5.57 \pm 0.63$  U/gprot vs  $4.33 \pm 0.79$  U/gprot, both  $P < 0.01$ ), while the levels of SOD and NO in the serum and pancreatic tissue were significantly lower in the HAP group than in the SAP group (serum:  $85.46 \pm 13.56$  U/mL vs  $97.16 \pm 13.77$  U/mL and  $31.72 \pm 10.50$   $\mu$ mol/L vs  $52.97 \pm 6.01$   $\mu$ mol/L, both  $P < 0.05$ ; pancreatic tissue:  $22.65 \pm 3.85$  U/mgprot vs  $27.88 \pm 4.43$  U/mgprot and  $1.09 \pm 0.21$   $\mu$ mol/gprot vs  $1.48 \pm 0.40$   $\mu$ mol/gprot, both  $P < 0.05$ ).

**CONCLUSION:** Hyperlipemia can aggravate pancreatic pathological changes caused by severe acute pancreatitis in rats perhaps through induction of lipid peroxidation.

**Key Words:** Hyperlipemia; Severe acute pancreatitis; Lipid peroxidation; Oxygen free radicals

Lin ZH, Huang HP. Role of lipid peroxidation in the development of severe acute pancreatitis in rats with hyperlipemia. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(25): 2561-2565

## 摘要

**目的:** 观察高脂血症对大鼠急性胰腺炎病情的影响, 探讨脂质过氧化损伤在伴高脂血症重症急性胰腺炎(SAP)中的作用及其机制。

**方法:** SD大鼠脂肪乳剂灌胃2 wk建立高脂血症模型, 逆行胰胆管注射3.5%牛磺胆酸钠诱发SAP模型。将大鼠50只随机分为4组: 正常组

**背景资料**  
重症急性胰腺炎(SAP)具有起病急、并发症多、死亡率高特点, 属临床危重急症, 高脂血症尤以高甘油三酯血症与SAP关系密切。目前认为急性胰腺炎(AP)及全身并发症的发生与氧自由基所致的损伤有关, 一氧化氮及氧自由基在AP发病中的作用逐渐受到重视, 脂质过氧化损伤被认为是AP的病理生理变化基础。

**同行评议者**  
沈柏用, 副教授, 上海交通大学医学院瑞金医院肝胆胰外科中心

研发前沿  
高脂血症作为AP  
的高危因素已日渐  
受到人们的关注.

( $n = 10$ ); 高脂血症对照组(HL组,  $n = 10$ ); SAP组( $n = 15$ ); 伴高脂血症SAP(HAP,  $n = 15$ ). 检测血清淀粉酶(AMS)、甘油三酯(TG)及胆固醇(CH)水平, 并检测血清及胰腺组织的丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)、黄嘌呤氧化酶(XOD)、一氧化氮(NO), 观察胰腺组织病理改变.

结果: HAP组胰腺组织病理改变较SAP组严重; HAP组血清及胰腺组织MDA、XOD水平显著高于SAP组(血清:  $30.76 \pm 2.67$  nmol/mL vs  $23.14 \pm 3.42$  nmol/mL,  $55.72 \pm 10.49$  U/L vs  $45.78 \pm 8.98$  U/L, 均 $P < 0.01$ ; 胰腺组织:  $4.33 \pm 0.48$  nmol/mgprot vs  $2.87 \pm 0.45$  nmol/mgprot,  $5.57 \pm 0.63$  U/gprot vs  $4.33 \pm 0.79$  U/gprot, 均 $P < 0.01$ ); 其血清及胰腺组织SOD、NO水平显著低于SAP组(血清:  $85.46 \pm 13.56$  U/mL vs  $97.16 \pm 13.77$  U/mL,  $31.72 \pm 10.50$   $\mu$ mol/L vs  $52.97 \pm 6.01$   $\mu$ mol/L, 均 $P < 0.05$ ; 胰腺组织:  $22.65 \pm 3.85$  U/mgprot vs  $27.88 \pm 4.43$  U/mgprot, 均 $P < 0.01$ ;  $1.09 \pm 0.21$   $\mu$ mol/gprot vs  $1.48 \pm 0.40$   $\mu$ mol/gprot, 均 $P < 0.05$ ).

结论: 高脂血症可加重SAP的胰腺病理改变; 脂质过氧化损伤可能在高脂血症加重SAP的机制中发挥重要作用.

关键词: 高脂血症; 重症急性胰腺炎; 脂质过氧化; 氧自由基

林志辉, 黄胡萍. 脂质过氧化损伤对高脂血症大鼠重症急性胰腺炎的作用及机制. 世界华人消化杂志 2009; 17(25): 2561-2565  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/2561.asp>

## 0 引言

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)具有起病急、并发症多、死亡率高等特点, 属临床危重急症, 高脂血症尤以高甘油三酯血症与SAP关系密切. 我国台湾地区的1项临床流行病学调查发现, 高甘油三酯血症占全部急性胰腺炎病因的12.3%<sup>[1]</sup>, 动物实验也证实其能加重胰腺炎的病理损害<sup>[2-3]</sup>. 目前认为急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)及全身并发症的发生与氧自由基所致的损伤有关<sup>[4-5]</sup>, 一氧化氮(nitric oxide, NO)及氧自由基在AP发病中的作用逐渐受到重视, 脂质过氧化损伤被认为是AP的病理生理变化基础<sup>[6]</sup>. 本研究建立了伴高脂血症的SAP大鼠模型, 通过对丙二醛(malonaldehyde, MDA)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase,

SOD)、黄嘌呤氧化酶(xanthine oxidase, XOD)、NO指标的观察, 初步探讨脂质过氧化损伤对高脂血症大鼠SAP的作用及机制.

## 1 材料和方法

1.1 材料 健康♂SD大鼠, 清洁级, 体质量200-220 g, 共50只, 购自福建医科大学动物实验中心. 牛磺胆酸钠购自Sigma公司. MDA、SOD、XOD和NO测定试剂盒购自南京建成生物工程研究所. 胆酸钠、胆固醇购自北京双旋培养基厂.

### 1.2 方法

1.2.1 分组及造模: 实验大鼠随机分为4组: 正常组( $n = 10$ ): 均衡饲料饲养2 wk, 开腹仅翻动胰腺后关腹; 高脂血症对照组(hyperlipemia controls, HL组,  $n = 10$ ): 均衡饲料饲养+自制脂肪乳剂灌胃2 wk, 开腹翻动胰腺后关腹; 重症急性胰腺炎组(SAP组,  $n = 15$ ): 均衡饲料饲养2 wk, 逆行胰胆管注射35 g/L牛磺胆酸钠溶液诱发SAP; 高脂血症SAP组(HAP组,  $n = 15$ ): 均衡饲料饲养+自制脂肪乳剂灌胃2 wk, 逆行胰胆管注射35 g/L牛磺胆酸钠溶液诱发AP.

1.2.2 自制脂肪乳剂灌胃法建立大鼠高脂血症模型: 脂肪乳剂配方参照刘明法<sup>[7]</sup>加以改进: 200 g/L猪油+100 g/L胆固醇+200 g/L吐温80+20 g/L胆酸钠+10 g/L丙基硫氧嘧啶+适量蒸馏水. HL组及HAP组每日予脂肪乳剂灌胃1次, 剂量为1 mL/100 g体质量, 共2 wk; 逆行胰胆管注射牛磺胆酸钠溶液建立大鼠SAP模型: 采用传统的Aho法<sup>[8]</sup>建立模型, 术前禁食12 h, 不禁水, 20 g/L戊巴比妥钠腹腔内注射麻醉, 将35 g/L牛磺胆酸钠溶液以微量泵恒速注入胰胆管内, 以1 mL/kg体质量、0.2 mL/min的速度注射完毕, 保持压力8 min后除去血管夹, 逐层关腹.

1.2.3 标本处理与检测: 模型制作完成6 h后取材: 腹主动脉取血, 离心提取血清备测; 取胰腺组织制作病理切片, HE染色, 光镜下观察胰腺组织病理改变, 参照Grewal法<sup>[9]</sup>定量评估; 取胰腺组织制作匀浆待测.

统计学处理 所有数据以mean $\pm$ SD表示, 使用SPSS12.0统计软件, 行单因素方差分析(ANOVA)和组间两两比较, 以 $P < 0.05$ 为有显著性意义.

## 2 结果

2.1 大鼠一般情况 至模型制备完毕6 h后取材时, 50只大鼠全部存活, 其中正常组及HL组大多活动如常, SAP及HAP组大鼠精神萎靡、平卧休息.

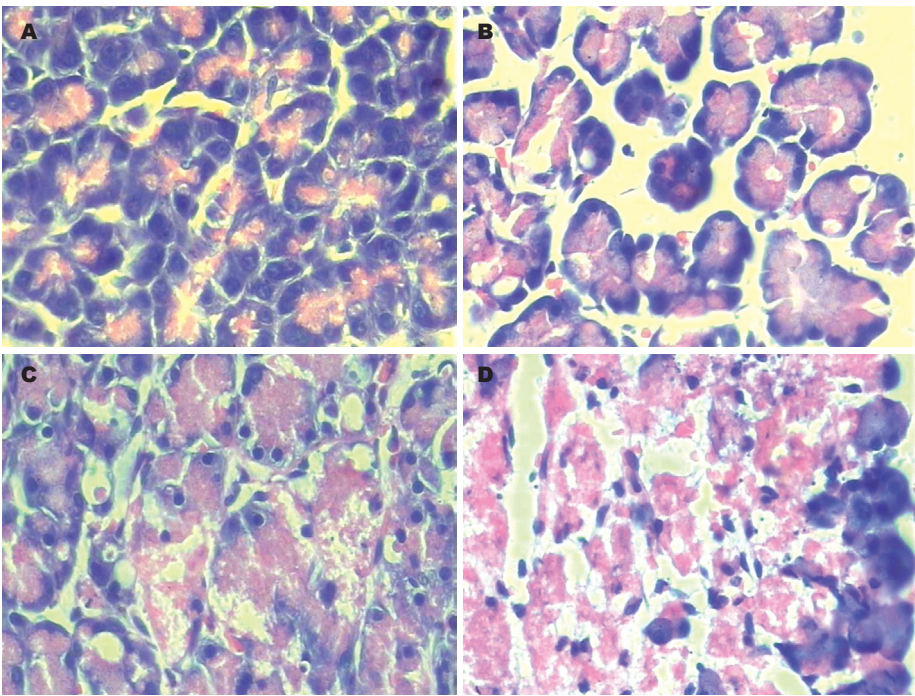


图 1 各组大鼠胰腺组织病理组织学表现(HE × 400). A: 正常组; B: HL组; C: SAP组; D: HAP组.

**应用要点**  
通过脂肪乳剂灌胃法建立HL模型具有造模时间短、可定量控制、模型稳定等优点,牛磺胆酸钠逆行胰胆管注射诱发SAP模型是目前较为成熟且应用广泛的造模方法,此法诱发AP模型在病因、发病机制及组织病理改变等方面均与临床上的急性出血坏死性胰腺炎相似.

表 1 血清淀粉酶、甘油三酯及胆固醇水平

分组	n	淀粉酶(U/L)	甘油三酯(mmol/L)	胆固醇(mmol/L)
正常组	10	1078.00 ± 179.90	0.44 ± 0.13	1.82 ± 0.14
HL组	10	882.33 ± 88.90	1.37 ± 0.18 <sup>b</sup>	4.19 ± 1.32 <sup>b</sup>
SAP组	15	5480.75 ± 2087.51 <sup>b</sup>	0.67 ± 0.08 <sup>b</sup>	1.86 ± 0.21
HAP组	15	2877.67 ± 1669.90 <sup>c</sup>	0.86 ± 0.10 <sup>b</sup>	7.24 ± 3.69 <sup>b</sup>

<sup>b</sup>P<0.01 vs 正常组; <sup>c</sup>P<0.05 vs SAP组.

表 2 胰腺组织病理评分

分组	水肿	坏死	炎症	出血
正常组	0.40 ± 0.52	0	0.20 ± 0.35	0
HL组	1.10 ± 1.10	0	2.10 ± 0.99 <sup>b</sup>	0
SAP组	3.27 ± 0.70 <sup>b</sup>	2.40 ± 1.06 <sup>b</sup>	3.07 ± 0.80 <sup>a</sup>	0.80 ± 0.41 <sup>b</sup>
HAP组	3.67 ± 0.49 <sup>b</sup>	3.40 ± 0.74 <sup>bc</sup>	3.60 ± 0.51 <sup>b</sup>	1.00 ± 0.00 <sup>b</sup>

<sup>b</sup>P<0.01 vs 正常组; <sup>c</sup>P<0.05 vs SAP组.

**2.2 血清淀粉酶、甘油三酯及胆固醇值** SAP组血清AMS值较正常组明显升高, HAP组血清AMS值较SAP组下降; 脂肪乳剂灌胃2 wk后, HL组血清甘油三酯、胆固醇值与正常组比较均明显升高(表1).

**2.3 光镜下胰腺病理改变** 正常组未见明显胰腺组织病理改变; HL组可见炎症细胞增多, 部分细胞内可见脂质空泡形成; SAP及HAP组均见水肿、炎症细胞浸润、出血、坏死等改变, 与正

常组比较具有统计学意义; HAP组的坏死评分显著高于SAP组(表2, 图1).

**2.4 血清及胰腺组织MDA、SOD、XOD、NO水平** 发生胰腺炎的大鼠血清及胰腺组织MDA、XOD水平均明显高于正常组和HL对照组; SAP组HAP组血清及胰腺组织MDA、XOD水平显著高于SAP组; HAP组血清及胰腺组织SOD、NO水平低于正常组和HL对照组, 也显著低于SAP组(表3-4).



**同行评价**  
本研究动物实验设计合理, 实验过程目的明确, 结果可信, 对急性胰腺炎的发病转归有一定的参考价值.

表 3 各组血清MDA、SOD、XOD、NO水平

分组	n	血清			
		MDA( $\mu\text{mol/L}$ )	SOD(kU/L)	XOD(U/L)	NO( $\mu\text{mol/L}$ )
正常组	10	12.35 $\pm$ 2.62	125.38 $\pm$ 13.27	36.45 $\pm$ 4.54	83.22 $\pm$ 4.63
HL组	10	15.26 $\pm$ 1.65 <sup>a</sup>	120.63 $\pm$ 11.08	33.63 $\pm$ 5.59	80.28 $\pm$ 8.24
SAP组	15	23.14 $\pm$ 3.42 <sup>b</sup>	97.16 $\pm$ 13.77 <sup>b</sup>	45.78 $\pm$ 8.98 <sup>b</sup>	52.97 $\pm$ 6.01 <sup>b</sup>
HAP组	15	30.76 $\pm$ 2.67 <sup>d</sup>	85.46 $\pm$ 13.56 <sup>c</sup>	55.72 $\pm$ 10.49 <sup>d</sup>	31.72 $\pm$ 10.50 <sup>d</sup>

<sup>a</sup> $P < 0.05$ , <sup>b</sup> $P < 0.01$  vs 正常组; <sup>c</sup> $P < 0.05$ , <sup>d</sup> $P < 0.01$  vs SAP组.

表 4 各组胰腺组织MDA、SOD、XOD、NO水平

分组	n	胰腺组织			
		MDA(nmol/mgprot)	SOD(U/mgprot)	XOD(U/gprot)	NO( $\mu\text{mol/gprot}$ )
正常组	10	0.52 $\pm$ 0.08	40.38 $\pm$ 6.67	2.62 $\pm$ 0.45	2.13 $\pm$ 0.37
HL组	10	0.55 $\pm$ 0.12	36.84 $\pm$ 5.53	2.84 $\pm$ 0.45	2.11 $\pm$ 0.42
SAP组	15	2.87 $\pm$ 0.45 <sup>b</sup>	27.88 $\pm$ 4.43 <sup>b</sup>	4.33 $\pm$ 0.79 <sup>b</sup>	1.48 $\pm$ 0.40 <sup>b</sup>
HAP组	15	4.33 $\pm$ 0.48 <sup>d</sup>	22.65 $\pm$ 3.85 <sup>d</sup>	5.57 $\pm$ 0.63 <sup>d</sup>	1.09 $\pm$ 0.21 <sup>c</sup>

<sup>b</sup> $P < 0.01$  vs 正常组; <sup>c</sup> $P < 0.05$ , <sup>d</sup> $P < 0.01$  vs SAP组.

### 3 讨论

高脂血症作为AP的高危因素已日渐受到人们的关注. 根据Frederickson分型, 高脂血症可分为5型, 临床上以TG升高为主的I型、IV型和V型高脂血症患者更倾向于发生AP<sup>[10]</sup>. 通过脂肪乳剂灌胃法建立HL模型具有造模时间短、可定量控制、模型稳定等优点, 牛磺胆酸钠逆行胰胆管注射诱发SAP模型是目前较为成熟且应用广泛的造模方法<sup>[11-12]</sup>, 此法诱发AP模型在病因、发病机制及组织病理改变等方面均与临床上的急性出血坏死性胰腺炎相似. 本研究中HL组大鼠血清甘油三酯平均水平达到正常组的3.11倍, 血清胆固醇为2.30倍, 均有统计学意义. SAP组大鼠与正常组比较, 血清淀粉酶值显著升高, SAP组与HAP组大鼠胰腺组织病理证实均有严重的水肿、炎症细胞浸润、出血及坏死表现, 因此认为联合上述两法建立高脂血症相关的SAP大鼠模型是有效可行的.

脂质过氧化是一个发生在组织细胞膜性成分由自由基介导的过程, 在AP早期氧自由基就大量产生, 参与胰腺组织的病理损伤<sup>[13]</sup>. 本实验显示SAP造模6 h后即SAP早期, 血清及胰腺组织MDA、XOD水平均明显高于正常组, SOD下降, 胰腺组织出现严重的出血及坏死改变, 表明SAP早期氧自由基大量产生, 存在胰腺组织脂质过氧化损伤, 而体内的抗氧化剂SOD明显降低,

因此脂质过氧化损伤可能是SAP早期的病理生理变化基础. 李雷 *et al*<sup>[14]</sup>研究还发现在SAP早期, 胰腺、心、肺等组织MDA含量升高, SOD活性下降, 存在多个器官组织的脂质过氧化损害.

高脂血症不仅引起血粘度增高, 血流动力学异常, 亦能引起超氧阴离子自由基增多. 胰腺毛细血管中高浓度的胰脂酶使血清甘油三酯水解产生大量的游离脂肪酸(free fatty acid, FFA), 并可能通过以下机制导致胰腺组织损伤: 通过脂质过氧化作用损伤细胞膜; FFA增多, 诱发酸中毒, 激活胰蛋白酶原, 腺泡细胞自身消化及胰腺炎的病理损害加重; 引起胰腺毛细血管内皮细胞损伤, 导致微循环障碍<sup>[15]</sup>. 高脂饮食喂养可使大鼠体内脂质过氧化反应增强, 抗氧化能力下降, 存在明显的脂质过氧化损伤<sup>[16]</sup>. 国内倪鸿昌 *et al*<sup>[17]</sup>通过建立大鼠高脂血症性脂肪肝模型, 发现脂肪乳剂灌胃2 wk时, 肝脏组织的MDA值明显升高、SOD降低, 到第3周时, 血清中MDA值亦升高、SOD水平则下降. 本实验通过脂肪乳剂灌胃2 wk建立大鼠HL模型, 发现HL组血清MDA水平较正常组显著升高, 提示体内自由基增多, 并存在脂质过氧化损伤作用, 但在胰腺组织还没有观察到这一现象. HAP组血清及组织中MDA、XOD水平高于SAP组, 而SOD值降低, 说明有高脂血症的SAP大鼠的脂质过氧化损害高于单纯SAP大鼠, 同时HAP组胰腺组织坏死分数

高于SAP组, 即病理损害重于SAP组, 推测脂质过氧化损伤可能在高脂血症加重SAP的机制中发挥作用。

由于NO在调节胰腺微循环、氧化作用、诱导细胞凋亡等方面的作用, 其在AP发病机制中的作用受到广泛关注。给予小剂量NO供体L-精氨酸(L-arg)可减轻胰腺组织病理损害, 而给予一氧化氮合酶(nitric oxide synthase, NOS)抑制剂可加重胰实质病变<sup>[18]</sup>。因此认为胰腺病理损害的减轻与NO可能呈剂量依赖性。目前对NO在AP发生过程中的作用仍然存在某些争议, 是抗氧化应激或启动脂质过氧化<sup>[19-20]</sup>, 尚需进一步实验证实。本研究提示SAP组大鼠血清及组织NO水平低于正常组, 这与多数文献的报道是一致的。NO还可中和氧自由基, SOD通过阻止超氧化物与NO反应的机制, 部分地延长了NO的生理性保护作用。但也有作者认为NO本身属于自由基, 大剂量的NO可与周围的超氧阴离子迅速反应, 从而启动脂质过氧化过程。因此, 体内NO等自由基的平衡及氧化-抗氧化机制紊乱可能在SAP发病中起重要作用<sup>[21-22]</sup>。

#### 4 参考文献

- 1 Chang MC, Su CH, Sun MS, Huang SC, Chiu CT, Chen MC, Lee KT, Lin CC, Lin JT. Etiology of acute pancreatitis--a multi-center study in Taiwan. *Hepatogastroenterology* 2003; 50: 1655-1657
- 2 姜翀弋, 韩天权, 姜志宏, 张圣道. 血清甘油三酯升高对大鼠急性胰腺炎的影响. *中华实验外科杂志* 2004; 21: 907-908
- 3 Ponzio O, Schreier L, Resnik R, Negri G, Scacchi P, Cresta MA, Wikinski R. Endogenous hypertriglyceridemia intensifies the course of cerulein-induced pancreatitis in rat: relation with changes in the VLDL composition. *Ann Nutr Metab* 2006; 50: 37-44
- 4 Rau B, Poch B, Gansauge F, Bauer A, Nüssler 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
- 5 Tsai K, Wang SS, Chen TS, Kong CW, Chang FY, Lee SD, Lu FJ. Oxidative stress: an important phenomenon with pathogenetic significance in the progression of acute pancreatitis. *Gut* 1998; 42: 850-855
- 6 耿直, 胡庆军, 张正安. 急性胰腺炎患者ET、NO、CGRP及MDA测定及意义. *山东医药* 2004; 44: 33-34
- 7 刘明, 董超仁, 苏静怡. 一种简便实用的大鼠高脂血症模型. *中国药理学通报* 1989; 5: 119-120
- 8 Aho HJ, Koskensalo SM, Nevalainen TJ. Experimental pancreatitis in the rat. Sodium taurocholate-induced acute haemorrhagic pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 1980; 15: 411-416
- 9 Grewal HP, Mohey el Din A, Gaber L, Kotb M, Gaber AO. Amelioration of the physiologic and biochemical changes of acute pancreatitis using an anti-TNF-alpha polyclonal antibody. *Am J Surg* 1994; 167: 214-218; discussion 218-219
- 10 吴建新, 陈源文, 罗声政, 胡颖, 董国芳, 李定国, 陆汉明. 急性胰腺炎合并高甘油三酯血症的发病类型和预后. *中国实用内科杂志* 2004; 24: 667-669
- 11 Zhang XP, Li ZF, Liu XG, Wu YT, Wang JX, Wang KM, Zhou YF. Effects of emodin and baicalein on rats with severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 2095-2100
- 12 Hernández-Barbáchano E, San Román JL, López MA, Coveñas R, López-Novoa JM, Calvo JJ. Beneficial effects of vasodilators in preventing severe acute pancreatitis shock. *Pancreas* 2006; 32: 335-342
- 13 Uruñuela A, Sevillano S, de la Mano AM, Manso MA, Orfao A, de Dios I. Time-course of oxygen free radical production in acinar cells during acute pancreatitis induced by pancreatic duct obstruction. *Biochim Biophys Acta* 2002; 1588: 159-164
- 14 李雷, 王桂敏, 蒋俊明, 夏庆, 黄宗文, 陈光远. 生脉注射液对重症急性胰腺炎早期多器官组织脂质过氧化的影响. *中国中医基础医学杂志* 2005; 11: 122-124
- 15 Nagai H, Henrich H, Wunsch PH, Fischbach W, Mössner J. Role of pancreatic enzymes and their substrates in autodigestion of the pancreas. In vitro studies with isolated rat pancreatic acini. *Gastroenterology* 1989; 96: 838-847
- 16 李全民, 张素华, 任伟, 吴静, 倪银星. PPAR $\alpha$ 激动剂对高脂饮食致胰岛素抵抗大鼠脂质过氧化的影响. *实用医学杂志* 2006; 22: 16-17
- 17 倪鸿昌, 李俊, 金涌, 臧红梅, 彭磊. 大鼠实验性高脂血症和高脂血症性脂肪肝模型研究. *中国药理学通报* 2004; 20: 703-706
- 18 Liu X, Nakano I, Yamaguchi H, Ito T, Goto M, Koyanagi S, Kinjoh M, Nawata H. Protective effect of nitric oxide on development of acute pancreatitis in rats. *Dig Dis Sci* 1995; 40: 2162-2169
- 19 张淑文, 张在兴, 李非, 孙家邦. 内源性一氧化氮在急性胰腺炎大鼠并发肺损伤中的作用及其与氧化应激的关系. *首都医科大学学报* 2003; 24: 64-66
- 20 Al-Mufti RA, Williamson RC, Mathie RT. Increased nitric oxide activity in a rat model of acute pancreatitis. *Gut* 1998; 43: 564-570
- 21 张喜平, 王英. 中药治疗急性胰腺炎的主要机制与作用的实验研究进展. *世界华人消化杂志* 2006; 14: 412-416
- 22 陈卫昌, 徐晓, 温晓持, 严辉. 急性胰腺炎患者血清氧自由基、一氧化氮测定及临床意义. *苏州大学学报(医学版)* 2002; 22: 428-429

编辑 李军亮 电编 何基才