

# 预处理防治肝缺血再灌注损伤的研究进展

吴林熹, 曾仲

**背景资料**  
肝脏缺血再灌注损伤是困扰肝脏外科发展的一大重症, 近年来主动预防成为国内外研究的热点. 主动预防主要是预处理, 即在真正应激发生前将细胞、组织、器官乃至整个供体暴露于非致死性应激中, 主动诱导细胞的内源性保护机制, 以期获得抵御真正应激的能力.

吴林熹, 曾仲, 昆明医学院第一附属医院器官移植中心 云南省昆明市 650032  
云南省自然科学基金资助项目, No. 2007C137M  
作者贡献分布: 本文由吴林熹综述, 曾仲审校.  
通讯作者: 曾仲, 副教授, 650032, 云南省昆明市西昌路295号, 昆明医学院第一附属医院器官移植中心.  
zzong@medmail.com.cn  
电话: 0871-5359202  
收稿日期: 2009-09-14 修回日期: 2009-10-05  
接受日期: 2009-11-09 在线出版日期: 2009-11-28

## Preconditioning against hepatic ischemia-reperfusion injury: recent advances

Lin-Xi Wu, Zhong Zeng

Lin-Xi Wu, Zhong Zeng, Organ Transplantation Center, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical College, Kunming 650032, Yunnan Province, China  
Supported by: the Natural Science Foundation of Yunnan Province, No. 2007C137M  
Correspondence to: Professor Zhong Zeng, Organ Transplantation Center, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical College, 295 Xichang Road, Kunming 650032, Yunnan Province, China. zzong@medmail.com.cn  
Received: 2009-09-24 Revised: 2009-10-05  
Accepted: 2009-11-09 Published online: 2009-11-28

## Abstract

Hepatic ischemia-reperfusion injury (I/R) is a major clinical problem that impedes the development of liver surgery. Recently, intensive research has improved our understanding of the mechanisms involved in I/R liver injury. Here, we will briefly review the most promising preconditioning approaches against I/R injury and discuss the mechanisms involved in their therapeutic effects.

**Key Words:** Liver; Ischemia-reperfusion injury; Hepatic transplantation; Preconditioning

Wu LX, Zeng Z. Preconditioning against hepatic ischemia-reperfusion injury: recent advances. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(33): 3426-3430

## 摘要

肝脏缺血再灌注损伤(ischemia-reperfusion injury, I/R)是困扰肝脏外科发展的一大重症,

如何防治I/R一直是研究的热点. 预处理通过诱导细胞的内源性保护机制, 对肝脏I/R有明显的防治作用, 本文就各种预处理对抗肝脏I/R的作用机制作一综述, 探讨各种预处理方法的临床应用价值.

**关键词:** 肝; 缺血再灌注损伤; 肝移植; 预处理

吴林熹, 曾仲. 预处理防治肝缺血再灌注损伤的研究进展. *世界华人消化杂志* 2009; 17(33): 3426-3430  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/3426.asp>

## 0 引言

缺血再灌注损伤(ischemia-reperfusion, I/R)是指缺血后的再灌注不仅不能使组织、器官功能恢复, 反而加重了组织、器官功能障碍和结构损伤的一种病理生理过程. 复杂的肝切除术、严重肝创伤的处理及肝移植术等均可导致急性肝缺血和随后的再灌注问题<sup>[1]</sup>, 如何防治肝脏I/R是处理各种严重肝脏疾病、降低肝移植失败率的重要措施, 近年来主动预防成为国内外研究热点. 主动预防主要是预处理, 即在真正应激发生前将细胞、组织、器官乃至整个供体暴露于非致死性应激中, 如: 短时缺血、药物、臭氧、高热等应激因素, 主动诱导细胞的内源性保护机制, 以期获得抵御真正应激的能力. 本文就近年来这方面研究进展作一综述.

## 1 缺血预处理对肝脏I/R的保护作用

缺血预处理(ischemia preconditioning, IPC)是指预先使组织或器官经历短时间的缺血, 以增强其对随后较长时间缺血的耐受力. 最早由Murry *et al*<sup>[1]</sup>于1986年在犬的心肌实验中应用. IPC已被证实具有器官普遍性, 这是由于IPC过程中器官释放的一些介质参与了其保护机制的信号传导. 其中腺苷、NO和细胞内蛋白激酶扮演了主要的角色. 他的机制为: (1)IPC引起细胞外腺苷水平升高, 使腺苷A<sub>2A</sub>受体(adenosine A<sub>2A</sub> receptor, A<sub>2A</sub>R)活化, 激活内皮型和诱导型一氧化氮合酶eNOS, 进而促使NO合成增加; (2)腺苷抑制白细

**同行评议者**  
姚登福, 教授, 南通大学附属医院分子医学中心

胞黏附,降低黏附分子的表达,抑制白细胞、血小板聚集和活性氧的产生<sup>[2]</sup>; (3)活化的腺苷A<sub>2A</sub>R通过激活肝细胞内的蛋白激酶(Akt/PKB)发挥抗凋亡作用<sup>[3]</sup>; (4)NO在急性和延迟预适应里都发挥着关键作用,他通过抑制星状细胞的活化、血小板的聚集及中性粒细胞的黏附发挥抗炎作用<sup>[3]</sup>,最终抑制效应器炎症细胞因子TNF2、内皮素和氧自由基的释放,增加抗炎性细胞因子IL-10的合成来实现对缺血组织的保护作用<sup>[4]</sup>。Arai *et al*<sup>[5]</sup>证实5 min和10 min的IPC对肝脏缺血再灌注有确切的保护作用。Yamada *et al*<sup>[6]</sup>研究表明,IPC对肝I/R的保护效应因肝缺血时间长短不一其机制不一样: (1)IPC对短时间缺血(40-60 min内)的肝脏有确切的肝实质细胞保护作用; (2)对于长时间缺血(90-120 min后)的肝脏,IPC的细胞保护作用就不明显了,但其促进残留肝实质细胞再生的能力显著增强。这可能是IPC促使腺苷A<sub>2A</sub>R活化,通过Akt/PKB信号转导途径引起增殖细胞核抗原(proliferating cell nuclear antigen, PCNA)变化、更早磷酸化和促凋亡蛋白(BAD, caspase-9, caspase-3)灭活来激活细胞增殖和抑制凋亡来实现的<sup>[2-3,7]</sup>。最近在小鼠小肝移植模型(体积≤30%)研究中发现,IPC损害了供肝细胞的再生能力。其机制可能是通过降低cyclin E、cyclin D1和PCNA的阳性表达,使有促进肝细胞再生能力的IL-6生成减少和细胞周期阻滞来实现的<sup>[8]</sup>。

在肝脏手术中,有近20%的患者是脂肪肝,在肝移植中脂肪肝的检出率也接近30%。脂肪肝对I/R比正常肝脏更为敏感,IPC对脂肪肝I/R也有确切保护作用。近年研究发现脂联素(adiponectin)和过氧化物酶体增生激活受体α( Peroxisome proliferative activated receptor alpha, PPARα)在此过程发挥重要作用<sup>[9]</sup>。

尽管在动物实验中已证实IPC对肝脏I/R有确切的保护作用,但在临床应用中却有分歧。Gurusamy *et al*<sup>[10]</sup>统计分析了国际Cochrane肝胆对照实验注册资料库截至2007-03的162例尸体供肝移植临床试验病例发现:在死亡率、原发性供肝无功能、再移植、转氨酶活性、胆红素水平、凝血酶原活动度、中值髓过氧化物酶活性、CD8的表达、NOS均值等方面IPC组与对照组差异无统计学意义<sup>[10-11]</sup>。因此,评估IPC在临床肝移植手术供肝恢复中的作用还需进一步的大样本临床随机对照试验研究。

## 2 药物预处理对肝脏I/R的防治

药物预处理(pharmacological preconditioning,

PPC)是指应用特定的药物刺激机体产生应激反应,通过机体内在保护机制使自身产生对抗I/R的能力。相比较IPC而言,PPC诱导肝缺血耐受是防治肝脏I/R非常有前景的方法。因为他的安全阈大,无需其他特殊仪器设备,操作简单、便于临床推广和应用,故成为近年研究热点。PPC主要应用药物简介如下。

**2.1 阿霉素** 阿霉素(doxorubicin/adriamycin)是一种抗肿瘤抗生素,可抑制细胞RNA和DNA的合成。2000年, Ito *et al*<sup>[12]</sup>用药物阿霉素预处理的动物实验证实,阿霉素预处理对大鼠肝脏I/R有确切的保护作用。在大鼠肝移植I/R动物模型中,根据阿霉素预处理与否及供肝获取前经历的供体心脏停搏时间30和45 min组,1 wk生存率对照组为50.0%与16.7%,而阿霉素预处理组(1 mg/kg)为83.3%与66.7%,预处理组移植肝脏的组织学及肝功能明显好于对照组<sup>[13]</sup>。其作用机制可能是阿霉素在还原酶的作用下还原为半醌自由基,与氧反应导致氧自由基生成,而大量生成的氧自由基启动细胞的内源性保护机制,诱导肝细胞产生热休克蛋白72(heat shock protein, HSP72)和亚铁血红素氧合酶-1(heme oxygenase, HO-1),HSP72和HO-1具有多方面的保护作用,如抑NF-κB的活化和TNF-α的产生,提高机体对应激损害的耐受程度及清除氧自由基等,从而改善肝脏功能,减轻病理改变,提高了供肝对缺血的耐受性。

**2.2 外源性腺苷或腺苷受体激动剂** 腺苷是一种嘌呤核苷,由糖苷键连接腺嘌呤和核糖而成,广泛分布于体内各种组织中。腺苷受体(adenosine receptor, AR)是一种与G蛋白耦联的糖蛋白,根据对腺苷的亲合力不同,分成4种亚型:A<sub>1</sub>、A<sub>2A</sub>、A<sub>2B</sub>和A<sub>3</sub>。其中腺苷A<sub>2A</sub>受体与肝脏I/R关系最为密切,是防治肝I/R的关键靶点,腺苷A<sub>2A</sub>受体激动剂CGS21680预处理可以模拟IPC的保护作用,血清ALT、AST、MPO、TNF-α、ADA、及肝组织自由基水平明显下降<sup>[14]</sup>。其机制主要是: (1)通过激活生物体细胞的重要抗氧化酶锰超氧化物歧化酶(manganese superoxide dismutase, MnSOD),在线粒体中将氧自由基转化为H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>,使氧自由基灭活,从而减轻肝细胞膜的脂质过氧化反应和线粒体的损伤,消除氧化应激和炎症反应对缺血再灌注肝脏的损伤; (2)激活内源性NOS使NO释放增多。NO作用于caspase-3并使其失活,从而抑制肝细胞的凋亡<sup>[15-16]</sup>; (3)活化的腺苷A<sub>2A</sub>R通过与G蛋白相偶联,激活肝细胞内

**研发前沿**  
有效防治肝脏缺血再灌注损伤是当前研究的热点和难点,PPC诱导肝缺血耐受因安全阈大,无需其他特殊仪器设备,操作简单,便于临床推广和应用,故成为防治肝脏I/R非常有前景的方法和近年研究热点。

### 相关报道

Gurusamy *et al* 统计分析了国际Cochrane肝胆对照实验注册资料库截至2007-03的162例尸体供肝移植临床试验病例发现: IPC组与对照组差异无统计学意义。

的蛋白激酶(Akt/PKB), 从而激活Bcl-xL并抑制caspase-9发挥强大的抗凋亡作用<sup>[17-18]</sup>。这一发现对进一步阐明肝脏I/R的具体机制有重要启示。

**2.3 人重组促红细胞生成素** 促红细胞生成素(erythropoietin, EPO)属唾液糖蛋白激素, 主要功能是促红系分化增殖、促进造血。近年来, 发现EPO还具有多种非造血功能, 如: 直接抗凋亡、促血管生成、抗炎、促干细胞迁移等<sup>[19]</sup>。在独立的大鼠和猪的肝脏I/R模型中, 单一剂量(5000 IU/kg)的rHuEPO预处理组再灌注后肝脏的酶学水平和caspase-3的活性明显降低, 肝实质细胞凋亡减少, 证实rHuEPO预处理对肝I/R有显著的保护作用<sup>[20-21]</sup>。rHuEPO的作用机制可能是: (1)通过蛋白酪氨酸激酶JAK2(protein tyrosine kinase JAK2)激活蛋白激酶B(protein kinase B, PKB)、信号转导和转录激活因子-5(STAT5)、丝裂原活化蛋白激酶(MAPKs)及NF- $\kappa$ B等上调Bcl-2、Bcl-xL、XIAP等凋亡抑制蛋白的表达, 来阻止细胞DNA的裂解和抑制caspase-3的活性, 发挥强大的抗凋亡和稳定细胞超微结构的作用; (2)减少氧自由基生成和氧化应激等炎症免疫反应造成的细胞核碎裂; (3)诱导正常肝脏表达多种热休克蛋白, 增加细胞耐受力, 减轻缺血再灌注损伤<sup>[21-23]</sup>。

**2.4 高渗盐水** 近年来, 高渗盐水的抗炎效应逐渐为大家熟知并应用于休克、感染等多种危重病的抢救与治疗。有学者把高渗盐水誉为创伤治疗中的新型免疫调节剂<sup>[24]</sup>。柯庆宏 *et al*<sup>[25]</sup>研究发现, 在阻断肝脏血流前1 h经阴茎背静脉注射4 mL/kg的7.5%高渗盐水, 具有明显抑制再灌注后外周血中性粒细胞Mac-1和肝内ICAM-1表达的作用, 并增强缺血再灌注后肝脏HO-1 mRNA及蛋白表达, 明显减轻再灌注后肝脏中性粒细胞浸润, 同时肝细胞及肝窦内皮细胞浊肿、变性程度减轻, 肝脏微循环得到明显改善, 具有明显减轻肝脏I/R的作用。高渗盐水预处理对抗I/R的具体机制现在仍不十分清楚, 可能和高渗盐水使用后使细胞渗透压改变、激活细胞膜上的渗透压感受器和HO-1, 通过p38或CO活化蛋白激酶(MAPK)信号转导途径激活cAMP依赖的蛋白激酶A(protein kinase A, PKA)有关<sup>[26-27]</sup>。

**2.5 其他药物** 抗氧化剂、腺苷受体激动剂、NO、能量代谢调节剂、抑制中性粒细胞激活和黏附剂、抗体、细胞保护因子等药物都是近年来研究的热点。特别是我们祖国的中药, 具有安

全范围大、不良反应小、作用环节/靶点多等优点, 对缺血的肝脏具有适应性保护作用, 故开发对肝I/R具有保护作用的中药复方制剂或单体是目前研究的热点。如丹参、参附注射液、银杏叶提取物、三七总皂苷、川芎嗪等中药预处理的动物实验证实, 中药对肝脏I/R有确切的防治效果, 但是中药预处理的作用机制复杂, 目前尚未阐明。因此这方面的研究具有十分重要的意义。

### 3 热休克预处理对肝脏I/R的防治

短暂的亚致死量的高温疗法和从这种高温暴露中恢复称为热休克预处理(heat shock preconditioning)。他通过一种细胞内的保护性生理反应, 即热休克反应(heat-shock response, HSR), 提供了对抗氧化应激的细胞保护作用。热休克预处理可防止肝脏缺血时线粒体膜完整性的破坏, 并有助于线粒体在再灌注时产生高能磷酸化合物。Mokuno *et al*<sup>[28]</sup>应用42.5℃高温持续10 min的热休克预处理对大鼠脂肪肝I/R有确切的防治作用。热休克预处理的保护作用主要与HSP72的诱导产生有关, 高温激活热休克因子1(heat shock factor 1, HSF1), 促进HSP基因的转录, 使其高度表达, 通过热休克蛋白起保护作用。热休克预处理24-48 h后肝组织产生HSP72, 并表现出缺血耐受现象。HSP72通过: (1)分子伴侣作用; (2)抑制细胞凋亡; (3)减轻氧自由基对细胞的损伤; (4)防止钙超载, 抑制NF- $\kappa$ B的活化和TNF- $\alpha$ 的产生, 使再灌注后肝酶释放显著减少, 从而保护了肝细胞线粒体的完整性, 防止细胞凋亡, 减轻了肝脏实质的损伤<sup>[28]</sup>。

### 4 臭氧预处理对肝脏I/R的防治

臭氧预处理(Ozone oxidative preconditioning, OzoneOP)是通过提升内源性NO浓度和维持细胞氧化还原平衡状态来保护肝脏避免受I/R。León Fernández *et al*<sup>[29]</sup>研究发现, OzoneOP可以模拟IPC的保护作用, 引起细胞外腺苷水平升高, 通过抑制腺苷A<sub>1A</sub>R和激活腺苷A<sub>2A</sub>R, 诱导内皮细胞合成NO增加, 从而维持肝细胞的氧化还原状态, 抑制NF- $\kappa$ B的生成和氧自由基的合成, 保护线粒体的超微结构, 对肝脏I/R起保护作用。

### 5 结论

I/R一直是困扰肝脏外科发展的一大难题, 近年来这方面的研究取得了很大的进展。但是绝大



部分实验是在动物身上进行的, 人类临床试验仍相对较少, 并面临很多问题, 如: IPC的最佳复灌-缺血时间, 药物的具体剂量如何、何时应用? 是否符合伦理等。但是随着对肝脏I/R的机制研究的不断深入, 针对肝脏I/R具体机制的各个环节/靶点, 寻求几种方法相结合的综合防治措施, 特别是针对脂肪肝的I/R的研究, 将是未来研究的热点。预处理将会是防治肝脏I/R的重要手段, 并在临床应用中有效地保护肝脏免受I/R。

## 6 参考文献

- Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation* 1986; 74: 1124-1136
- Carini R, Albano E. Recent insights on the mechanisms of liver preconditioning. *Gastroenterology* 2003; 125: 1480-1491
- Datta SR, Dudek H, Tao X, Masters S, Fu H, Gotoh Y, Greenberg ME. Akt phosphorylation of BAD couples survival signals to the cell-intrinsic death machinery. *Cell* 1997; 91: 231-241
- Ajamieh HH, Candelario-Jalil E, Fernández OS, Gerbes AL. Ischaemic and pharmacological preconditionings protect liver via adenosine and redox status following hepatic ischaemia/reperfusion in rats. *Clin Sci (Lond)* 2008; 115: 69-77
- Arai M, Tejima K, Ikeda H, Tomiya T, Yanase M, Inoue Y, Nagashima K, Nishikawa T, Watanabe N, Omata M, Fujiwara K. Ischemic preconditioning in liver pathophysiology. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22 Suppl 1: S65-S67
- Yamada F, Saito T, Abe T, Tsuchiya T, Sato Y, Kenjo A, Kimura T, Gotoh M. Ischemic preconditioning enhances regenerative capacity of hepatocytes in long-term ischemically damaged rat livers. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 1971-1977
- Giovanardi RO, Rhoden EL, Cerski CT, Salvador M, Kalil AN. Ischemic preconditioning protects the pig liver by preserving the mitochondrial structure and downregulating caspase-3 activity. *J Invest Surg* 2009; 22: 88-97
- Yao A, Li X, Pu L, Zhong J, Liu X, Yu Y, Zhang F, Kong L, Sun B, Wang X. Impaired hepatic regeneration by ischemic preconditioning in a rat model of small-for-size liver transplantation. *Transpl Immunol* 2007; 18: 37-43
- Massip-Salcedo M, Zaouali MA, Padrisa-Altés S, Casillas-Ramirez A, Rodés J, Roselló-Catafau J, Peralta C. Activation of peroxisome proliferator-activated receptor- $\alpha$  inhibits the injurious effects of adiponectin in rat steatotic liver undergoing ischemia-reperfusion. *Hepatology* 2008; 47: 461-472
- Gurusamy KS, Kumar Y, Sharma D, Davidson BR. Ischaemic preconditioning for liver transplantation. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2008; 2: Art. No: CD006315
- DeOliveira ML, Graf R, Clavien PA. Ischemic preconditioning: promises from the laboratory to patients--sustained or disillusioned? *Am J Transplant* 2008; 8: 489-491
- Ito K, Ozasa H, Sanada K, Horikawa S. Doxorubicin preconditioning: a protection against rat hepatic ischemia-reperfusion injury. *Hepatology* 2000; 31: 416-419
- Chen H, Peng CH, Deng XX, Qiu WH, Shen BY, Yang WP, Li HW. [The protective effect of heat shock protein 72 by Doxorubicin in cold ischemia-reperfusion injury of the rat liver] *Zhonghua Waike Zazhi* 2006; 44: 310-313
- Lappas CM, Day YJ, Marshall MA, Engelhard VH, Linden J. Adenosine A2A receptor activation reduces hepatic ischemia reperfusion injury by inhibiting CD1d-dependent NKT cell activation. *J Exp Med* 2006; 203: 2639-2648
- Peralta C, Hotter G, Closa D, Gelpí E, Bulbena O, Roselló-Catafau J. Protective effect of preconditioning on the injury associated to hepatic ischemia-reperfusion in the rat: role of nitric oxide and adenosine. *Hepatology* 1997; 25: 934-937
- Peralta C, Hotter G, Closa D, Prats N, Xaus C, Gelpi E, Bulbena O, Roselló-Catafau J. The protective role of adenosine in inducing nitric oxide synthesis in rat liver ischemia preconditioning is mediated by activation of adenosine A2 receptors. *Hepatology* 1999; 29: 126-132
- Cao Z, Yuan Y, Jeyabalan G, Du Q, Tsung A, Geller DA, Billiar TR. Preactivation of NKT cells with  $\alpha$ -GalCer protects against hepatic ischemia-reperfusion injury in mouse by a mechanism involving IL-13 and adenosine A2A receptor. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2009; 297: G249-G258
- Massip-Salcedo M, Roselló-Catafau J, Peralta C. The response of the hepatocyte to ischemia. *Liver Int* 2007; 27: 6-16
- Fliser D, Bahlmann FH, deGroot K, Haller H. Mechanisms of disease: erythropoietin--an old hormone with a new mission? *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2006; 3: 563-572
- Hochhauser E, Pappo O, Ribakovsky E, Ravid A, Kurtzswald E, Cheporko Y, Lelchuk S, Ben-Ari Z. Recombinant human erythropoietin attenuates hepatic injury induced by ischemia/reperfusion in an isolated mouse liver model. *Apoptosis* 2008; 13: 77-86
- Shimoda M, Sawada T, Iwasaki Y, Mori S, Kijima H, Okada T, Kubota K. Erythropoietin strongly protects the liver from ischemia-reperfusion injury in a pig model. *Hepatogastroenterology* 2009; 56: 470-475
- Sharples EJ, Patel N, Brown P, Stewart K, Mota-Philipe H, Sheaff M, Kieswich J, Allen D, Harwood S, Raftery M, Thiemermann C, Yaqoob MM. Erythropoietin protects the kidney against the injury and dysfunction caused by ischemia-reperfusion. *J Am Soc Nephrol* 2004; 15: 2115-2124
- Luo YH, Li ZD, Liu LX, Dong GH. Pretreatment with erythropoietin reduces hepatic ischemia-reperfusion injury. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2009; 8: 294-299
- Rotstein OD. Novel strategies for immunomodulation after trauma: revisiting hypertonic saline as a resuscitation strategy for hemorrhagic shock. *J Trauma* 2000; 49: 580-583
- 柯庆宏, 郑树森, 梁廷波, 谢海洋, 夏伟良. 高渗盐水预处理可减轻中性粒细胞介导的肝脏缺血再灌注损伤. *中国病理生理杂志* 2007; 23: 1326-1330
- Junger WG, Hoyt DB, Davis RE, Herdon-Remelius C, Namiki S, Junger H, Loomis W, Altman A. Hypertonicity regulates the function of human neutrophils by modulating chemoattractant

同行评价  
本综述尚能反映预处理防治肝缺血再灌注损伤的研究进展, 具有一定的参考价值。

- receptor signaling and activating mitogen-activated protein kinase p38. *J Clin Invest* 1998; 101: 2768-2779
- 27 Lai IR, Chang KJ, Tsai HW, Chen CF. Pharmacological preconditioning with simvastatin protects liver from ischemia-reperfusion injury by heme oxygenase-1 induction. *Transplantation* 2008; 85: 732-738
- 28 Mokuno Y, Berthiaume F, Tanimura Y, Yarmush ML. Heat shock preconditioning inhibits CD4+ T lymphocyte activation in transplanted fatty rat livers. *J Surg Res* 2006; 135: 92-99
- 29 León Fernández OS, Ajamieh HH, Berlanga J, Menéndez S, Viebahn-Hänsler R, Re L, Carmona AM. Ozone oxidative preconditioning is mediated by A1 adenosine receptors in a rat model of liver ischemia/ reperfusion. *Transpl Int* 2008; 21: 39-48

编辑 李瑞敏 电编 吴鹏朕

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2009年版权归世界华人消化杂志

## • 消息 •

### 《世界华人消化杂志》外文字符标准

**本刊讯** 本刊论文出现的外文字符应注意大小写、正斜体与上下角标。静脉注射iv, 肌肉注射im, 腹腔注射ip, 皮下注射sc, 脑室注射icv, 动脉注射ia, 口服po, 灌胃ig. s(秒)不能写成S, kg不能写成Kg, mL不能写成ML, lcpm(应写为1/min)÷E%(仪器效率)÷60=Bq, pH不能写PH或P<sup>H</sup>, *H pylori*不能写成HP, T<sub>1/2</sub>不能写成tl/2或T<sub>1/2</sub>, V<sub>max</sub>不能Vmax, μ不写为英文u. 需排斜体的外文字, 用斜体表示. 如生物学中拉丁学名的属名与种名, 包括亚属、亚种、变种. 如幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H pylori*), *Ilex pubescens* Hook, et Arn.var.*glaber* Chang(命名者勿划横线); 常数*K*; 一些统计学符号(如样本数*n*, 均数mean, 标准差SD, *F*检验, *t*检验和概率*P*, 相关系数*r*); 化学名中标明取代位的元素、旋光性和构型符号(如*N*, *O*, *P*, *S*, *d*, *l*)如*n*-(normal, 正), *N*-(nitrogen, 氮), *o*-(ortho, 邻), *O*-(oxygen, 氧, 习惯不译), *d*-(dextro, 右旋), *p*-(para, 对), 例如*n*-butyl acetate(醋酸正丁酯), *N*-methylacetanilide(*N*-甲基乙酰苯胺), *o*-cresol(邻甲酚), 3-*O*-methyl-adrenaline(3-*O*-甲基肾上腺素), *d*-amphetamine(右旋苯丙胺), *l*-dopa(左旋多巴), *p*-aminosalicylic acid(对氨基水杨酸). 拉丁字及缩写*in vitro*, *in vivo*, *in situ*; *Ibid*, *et al*, *po*, *vs*; 用外文字母代表的物理量, 如*m*(质量), *V*(体积), *F*(力), *p*(压力), *W*(功), *v*(速度), *Q*(热量), *E*(电场强度), *S*(面积), *t*(时间), *z*(酶活性, kat), *t*(摄氏温度, °C), *D*(吸收剂量, Gy), *A*(放射性活度, Bq), *ρ*(密度, 体积质量, g/L), *c*(浓度, mol/L), *φ*(体积分数, mL/L), *w*(质量分数, mg/g), *b*(质量摩尔浓度, mol/g), *l*(长度), *b*(宽度), *h*(高度), *d*(厚度), *R*(半径), *D*(直径), *T*<sub>max</sub>, *C*<sub>max</sub>, *V*<sub>d</sub>, *T*<sub>1/2</sub> *CI*等. 基因符号通常用小写斜体, 如*ras*, *c-myc*; 基因产物用大写正体, 如P16蛋白. (科学编辑: 李军亮 2009-11-28)