

淤血预处理对大鼠小肠黏膜通透性的影响

王仕忠, 朱春富, 李飞, 翁立新

■背景资料

长时间阻断肝门(如肝移植、肝叶切除)可导致肠道的淤血再灌注损伤、肠黏膜通透性增高,进而发生肠道细菌移位、肠源性内毒素血症,激发全身炎症反应,甚至诱发多脏器功能衰竭。淤血预处理可以减轻淤血再灌注导致的肠黏膜损伤,但预处理对肠黏膜通透性的影响仍未见报道。

王仕忠, 李飞, 南京医科大学附属常州市第二人民医院中心实验室 江苏省常州市 213003
朱春富, 翁立新, 南京医科大学附属常州市第二人民医院普外科 江苏省常州市 213003
常州市科技局指导性基金资助项目, No. CS2008914
作者贡献分布: 王仕忠与朱春富对此文所作贡献两均等; 此课题由翁立新与朱春富共同设计和申请; 研究过程由王仕忠、朱春富及李飞完成; 模型建立由李飞完成; 数据分析和写作由翁立新与朱春富共同完成。
通讯作者: 翁立新, 主任医师, 硕士生导师, 213003, 江苏省常州市兴隆巷29号, 南京医科大学附属常州市第二人民医院普外科。
zcfmlm@yahoo.com.cn
电话: 0519-88125373 传真: 0519-88125373
收稿日期: 2010-07-18 修回日期: 2010-08-09
接受日期: 2010-08-17 在线出版日期: 2010-10-28

Congestion preconditioning protects against intestinal mucosal hyperpermeability induced by congestion-reperfusion injury in rats

Shi-Zhong Wang, Chun-Fu Zhu, Fei Li, Li-Xin Weng

Shi-Zhong Wang, Fei Li, Department of Central Laboratory, Changzhou Second People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Changzhou 213003, Jiangsu Province, China

Chun-Fu Zhu, Li-Xin Weng, Department of General Surgery, Changzhou Second People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Changzhou 213003, Jiangsu Province, China

Supported by: the Leading Fund of Changzhou Municipal Science and Technology Bureau, No. CS2008914

Correspondence to: Li-Xin Weng, Department of General Surgery, Changzhou Second People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, 29 Xinglong Lane, Changzhou 213003, Jiangsu Province, China. zcfmlm@yahoo.com.cn

Received: 2010-07-18 Revised: 2010-08-09

Accepted: 2010-08-17 Published online: 2010-10-28

Abstract

AIM: To investigate the effects of congestion preconditioning on intestinal barrier dysfunction caused by portal occlusion in rats.

METHODS: Sprague-Dawley rats were divided into three groups: congestion-reperfusion group (CR group), congestion preconditioning group (CP group) and sham operation group (SO group). In the CR group, portal vein flow was occluded using a micro-clamp for 45 min and then unclamped by removing the micro-clamp.

In the CP group, the portal vein was clamped for 5 min and then unclamped for 5 min, followed by one repeat of this procedure before portal vein flow occlusion for 45 min. In the SO group, all the procedures were conducted except for the clamping of the portal vein. Portal blood samples were collected at baseline, 12 h and 24 h after the portal procedure for measurement of plasma endotoxin and TNF- α concentrations. Meanwhile, the intestine was loaded with 5 mL FITC-dextran 4400 (FD4, 0.2%). One hour later, portal blood samples were taken for detection of intestinal mucosal permeability by measuring the appearance of fluorescent probe FD4 in portal plasma.

RESULTS: The concentrations of FD4, endotoxin and TNF- α in portal plasma in the CR group were significantly higher than those in the SO group (24 h: 0.621 mg/L \pm 0.074 mg/L *vs* 0.107 mg/L \pm 0.015 mg/L, $P < 0.01$; 0.636 EU/mL \pm 0.064 EU/mL *vs* 0.056 EU/mL \pm 0.019 EU/mL, $P < 0.01$; 107.14 ng/L \pm 15.71 ng/L *vs* 11.98 ng/L \pm 3.15 ng/L, $P < 0.01$). Plasma endotoxin concentration was positively correlated with FD4 level in portal plasma ($r = 0.9118$, $P < 0.01$). The levels of FD4, endotoxin and TNF- α in portal plasma in the CP group were remarkably attenuated compared with those in the CR group (24 h: 0.391 mg/L \pm 0.070 mg/L *vs* 0.621 mg/L \pm 0.074 mg/L, $P < 0.01$; 0.452 EU/mL \pm 0.048 EU/mL *vs* 0.636 EU/mL \pm 0.064 EU/mL, $P < 0.01$; 73.38 ng/L \pm 5.37 ng/L *vs* 107.14 ng/L \pm 15.71 ng/L, $P < 0.01$).

CONCLUSION: Congestion preconditioning has a protective effect against intestinal mucosal hyperpermeability induced by congestion-reperfusion injury and could therefore alleviate endotoxemia and systemic inflammatory reaction.

Key Words: Congestion preconditioning; Intestinal mucosal barrier; Permeability; Congestion-reperfusion injury

Wang SZ, Zhu CF, Li F, Weng LX. Congestion preconditioning protects against intestinal mucosal hyperpermeability induced by congestion-reperfusion injury in rats. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2010; 18(30): 3226-3230

■同行评议者

刘连新, 教授, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普通外科

摘要

目的: 探讨淤血预处理对大鼠小肠黏膜通透性的影响。

方法: SD大鼠分为淤血组、预处理组和对照组。通过阻断门静脉、45 min后开放门静脉的方法制作小肠淤血再灌注损伤模型; 预处理组预先夹闭门静脉5 min, 开放5 min并重复1次, 然后阻断门静脉45 min后开放; 对照组不夹闭门静脉。各组于门静脉处理前、处理后12和24 h分别取门静脉血检测内毒素和TNF- α , 同时测定肠黏膜通透性。

结果: 大鼠小肠淤血再灌注损伤后肠黏膜通透性较对照组显著增大(24 h FD4浓度: $0.621 \text{ mg/L} \pm 0.074 \text{ mg/L}$ vs $0.107 \text{ mg/L} \pm 0.015 \text{ mg/L}$, $P < 0.01$), 门静脉血内毒素(24 h: $0.636 \text{ EU/mL} \pm 0.064 \text{ EU/mL}$ vs $0.056 \text{ EU/mL} \pm 0.019 \text{ EU/mL}$, $P < 0.01$)和TNF- α 浓度显著升高(24 h: $107.14 \text{ ng/L} \pm 15.71 \text{ ng/L}$ vs $11.98 \text{ ng/L} \pm 3.15 \text{ ng/L}$, $P < 0.01$); 相关性分析提示内毒素浓度与肠黏膜通透性显著正相关($r = 0.9118$, $P < 0.01$); 与淤血组比较, 淤血预处理则可显著减轻肠黏膜通透性增大的程度(24 h FD4浓度: $0.391 \text{ mg/L} \pm 0.070 \text{ mg/L}$ vs $0.621 \text{ mg/L} \pm 0.074 \text{ mg/L}$, $P < 0.01$), 同时可显著降低门静脉血内毒素(24 h: $0.452 \text{ EU/mL} \pm 0.048 \text{ EU/mL}$ vs $0.636 \text{ EU/mL} \pm 0.064 \text{ EU/mL}$, $P < 0.01$)和TNF- α 浓度(24 h: $73.38 \text{ ng/L} \pm 5.37 \text{ ng/L}$ vs $107.14 \text{ ng/L} \pm 15.71 \text{ ng/L}$, $P < 0.01$)。

结论: 淤血预处理可对淤血再灌注损伤小肠黏膜通透性产生显著的保护作用, 并因此而减轻肠源性内毒素血症和全身炎症反应。

关键词: 淤血预处理; 肠黏膜屏障; 通透性; 淤血再灌注损伤

王仕忠, 朱春富, 李飞, 翁立新. 淤血预处理对大鼠小肠黏膜通透性的影响. 世界华人消化杂志 2010; 18(30): 3226-3230
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/3226.asp>

0 引言

肝门阻断不仅可导致肝脏的缺血再灌注损伤^[1], 同时由于门静脉的阻断而导致小肠的淤血再灌注损伤^[2,3]。肠道损伤可导致肠黏膜屏障功能障碍, 肠黏膜通透性增大, 肠道细菌或内毒素通过受损的肠黏膜屏障进入血液循环, 引起细菌移位或内毒素血症, 进而引发一系列全身性改变^[4]。研究发现, 采用淤血预处理的方法可以显著改善小肠的淤血性损伤^[5], 但该种预处理方法对肠黏膜通透性的影响尚未见报道。在前期研究^[3,5]

的基础上, 本文进一步探讨淤血预处理对大鼠小肠黏膜通透性的影响。

1 材料和方法

1.1 材料 健康成年Sprague-Dawley大鼠(购自中科院上海实验动物研究所), 质量为200-250 g, 周龄6 wk, 适应性喂养1 wk后进入实验。异硫氰酸-葡聚糖4400(FD4)购自Sigma公司, ELISA试剂盒购自R&D公司, 显色基质鲎试剂内毒素检测试剂盒购自厦门市鲎试剂实验厂有限公司。F-4000荧光分光光度计(日本Hitachi), Bio-Rad680型酶标仪(美国伯乐)。

1.2 方法

1.2.1 小肠淤血再灌注损伤及预处理模型的建立: 实验前大鼠禁食12 h, 自由饮水。腹腔注射40 mg/kg戊巴比妥麻醉后, 固定后颈、腹部剃毛, 碘伏消毒, 铺无菌单。颈部小切口切开, 找到颈外静脉, 行颈外静脉插管, 术中输液及静脉压测定用。腹部中线切开, 解剖出门静脉主干后, 经颈外静脉输注0.3%肝素溶液(3 mL/kg)。淤血再灌注损伤模型的建立: 显微血管夹夹闭门静脉主干, 45 min后开放门静脉血流。预处理模型的建立: 先行夹闭门静脉主干5 min, 开放5 min, 再次夹闭5 min, 开放5 min后, 阻断门静脉45 min, 然后开放门静脉血流。假手术模型: 仅仅作门静脉简单分离而不作门静脉血流阻断, 其他操作与前两组相同。造模结束后关闭腹腔, 拔除颈外静脉插管并缝合伤口。

1.2.2 大鼠分组及标本获取: 大鼠随机分为3组: 淤血组(淤血再灌注损伤模型大鼠)、预处理组(预处理模型大鼠)和对照组(假手术模型大鼠), 每组大鼠雌雄各半。各组获取标本分3个时间点: 0、12和24 h, 其中各组0 h时间点为开腹后即刻、处理门静脉前, 故3组标本合为一组($n = 6$), 各组12和24 h时间点各取6只大鼠完成实验, 并分别取标本。

1.2.3 门静脉血液标本的获取: 各组于大鼠开腹后即刻、处理门静脉前抽取门静脉血1 mL(0 h时间点), 同时经颈外静脉注入生理盐水1 mL; 造模后12和24 h分别在戊巴比妥麻醉下无菌开腹, 12和24 h抽取门静脉血1 mL, 同时注入生理盐水1 mL。抽取门静脉血肝素抗凝并立即1 000 r/min离心10 min, 提取血浆后-20 °C保持, 留待作内毒素和细胞因子检测。

1.2.4 小肠黏膜通透性检测: 本模型采用肠道内灌注荧光物质FD4、1 h后测定门静脉血液中

■ 相关报道

曹德权等报道了全肝血流阻断20 min, 血流再灌注后4 h肠黏膜屏障损伤明显; 朱春富报道了淤血预处理可对淤血再灌注损伤肠黏膜产生显著的保护作用, 其机制可能与减轻肠黏膜的氧化性损伤、降低组织中ICAM-1的表达和改善肠道微循环等因素有关。

■创新盘点

本文研究了淤血预处理对淤血再灌注损伤肠黏膜通透性的影响, 结果表明淤血预处理可对肠黏膜通透性产生保护作用。

表 1 3组大鼠不同时间点门静脉血FD4浓度 (mean \pm SD, $n = 6$, mg/L)

分组	0 h	12 h	24 h
对照组	0.095 \pm 0.016	0.098 \pm 0.013	0.107 \pm 0.015
淤血组	0.095 \pm 0.016	0.440 \pm 0.085 ^{bd}	0.621 \pm 0.074 ^{bd}
预处理组	0.095 \pm 0.016	0.270 \pm 0.040 ^{bdf}	0.391 \pm 0.070 ^{bdf}

^b $P < 0.01$ vs 对照组; ^d $P < 0.01$ vs 同组0 h; ^f $P < 0.01$ vs 淤血组。

表 2 3组大鼠不同时间点门静脉血内毒素浓度 (mean \pm SD, $n = 6$, EU/mL)

分组	0 h	12 h	24 h
对照组	0.048 \pm 0.019	0.062 \pm 0.013	0.056 \pm 0.019
淤血组	0.048 \pm 0.019	0.438 \pm 0.075 ^{bd}	0.636 \pm 0.064 ^{bd}
预处理组	0.048 \pm 0.019	0.303 \pm 0.035 ^{bdf}	0.452 \pm 0.048 ^{bdf}

^b $P < 0.01$ vs 对照组; ^d $P < 0.01$ vs 同组0 h; ^f $P < 0.01$ vs 淤血组。

表 3 3组大鼠不同时间点门静脉血TNF- α 浓度 (mean \pm SD, $n = 6$, ng/L)

分组	0 h	12 h	24 h
对照组	5.61 \pm 0.44	11.30 \pm 2.67	11.98 \pm 3.15
淤血组	5.61 \pm 0.44	72.11 \pm 7.66 ^{bd}	107.14 \pm 15.71 ^{bd}
预处理组	5.61 \pm 0.44	68.18 \pm 4.05 ^{bd}	73.38 \pm 5.37 ^{bdf}

^b $P < 0.01$ vs 对照组; ^d $P < 0.01$ vs 同组0 h; ^f $P < 0.01$ vs 淤血组。

FD4浓度的方法来定量检测肠黏膜的通透性^[6]。各组大鼠分别于0 h、造模后12、24 h分别结扎小肠远、近端和肾蒂血管, 从近端小肠向肠腔内注入0.2% FD4溶液5 mL, 1 h后抽取门静脉血1 mL, 肝素抗凝并立即1 000 r/min离心10 min, 取血浆, 采用荧光光度计测定血浆中FD4浓度。FD4检测激发波长为492 nm, 发射波长为515 nm。

1.2.5 内毒素测定: 采用鲎试剂偶氮基质显色法定量检测门静脉血内毒素浓度。实验中所用无菌物品皆经过去热原处理, 实验严格按照试剂盒说明书进行。主要步骤: 取标本100 μ L与鲎试剂50 μ L轻轻混匀, 置37 $^{\circ}$ C水浴25 min, 加入鲎三肽50 μ L, 37 $^{\circ}$ C水浴3 min, 取出后依次加入亚硝酸钠、氨基磺酸钠、苯乙胺各500 μ L, 混匀后于波长545 nm处比色, 根据标准曲线换算内毒素量。

1.2.6 细胞因子TNF- α 测定: 采用双抗体夹心法测定门静脉血TNF- α 浓度, 实验严格按照试剂盒说明书进行。主要步骤: 取标本50 μ L加入反应板, 充分混匀后37 $^{\circ}$ C温育60 min, 弃反应液、洗涤液冲洗干净, 分别加入显色液, 避光反应15 min, 加入终止液50 μ L, 充分混匀, 酶标仪450 nm处测定A值, 根据标准曲线换算TNF- α 量。

统计学处理 计量资料均采用mean \pm SD表示, 各组均数之间的比较采用One-way ANOVA, 相关性分析采用偏相关分析法(Partial Correlations), SPSS16.0统计软件进行统计分析, $P < 0.05$ 认为有统计学意义。

2 结果

2.1 肠黏膜通透性 3组资料12 h和24 h时间点比较, 淤血组和预处理组FD4值皆显著高于对照组(均 $P < 0.01$), 而预处理组FD4值显著低于淤血组($P < 0.01$); 各组内不同时间点比较, 对照组各FD4值差异无统计学意义($P > 0.05$), 淤血组和预处理组12、24 h时间点FD4值皆显著高于0 h(均 $P < 0.01$), 而24 h时间点FD4值皆显著高于12 h(均 $P < 0.01$)。结果表明, 小肠淤血性损伤后肠黏膜通

透性明显增大, 且随着时间的延长(24 h内)肠黏膜通透性进一步增大; 预处理尽管不能防止肠黏膜通透性的增大, 但可显著降低其增大的程度(表1)。

2.2 门静脉血内毒素浓度 3组资料12和24 h时间点比较, 淤血组和预处理组内毒素值皆显著高于对照组($P < 0.01$), 而预处理组内毒素值显著低于淤血组($P < 0.01$); 各组内不同时间点比较, 对照组各内毒素值差异无统计学意义($P > 0.05$), 淤血组和预处理组12、24 h时间点内毒素值皆显著高于0 h($P < 0.01$), 而24 h时间点内毒素值皆显著高于12 h($P < 0.01$)。结果表明, 小肠淤血性损伤后门静脉内毒素浓度显著增大, 且随着时间的延长(24 h内)内毒素浓度进一步增大; 预处理不能防止内毒素浓度的增大, 但可以显著降低其增大的程度(表2)。

2.3 门静脉血TNF- α 浓度 3组资料12 h和24 h时间点比较, 淤血组和预处理组TNF- α 值皆显著高于对照组($P < 0.01$), 12 h时间点预处理组与淤血组比较无统计学意义($P > 0.05$), 而24 h时间点预处理组显著低于淤血组($P < 0.01$); 各组内比较, 对照组在不同时间点内毒素浓度差异无统计学意义($P > 0.05$), 淤血组随着时间的延长, TNF- α 值逐步增大($P < 0.01$), 预处理组12与24 h时间点比较无统计学意义($P > 0.05$), 但皆显著高于0 h时间点($P < 0.01$)。结果提示, 小肠淤血性损伤导致血液中TNF- α 浓度显著升高, 且随着时间的延长(24 h内)TNF- α 浓度进一步增大, 而预处理在一

定程度上可以降低其升高的程度(表3)。

2.4 相关性分析 将上述3个指标进行相关性分析。控制TNF- α 变量情况下, 内毒素与FD4显著正相关($r = 0.9118, P < 0.01$); 控制内毒素变量情况下, TNF- α 与FD4无显著相关性($r = -0.1632, P = 0.504$); 控制FD4变量情况下, TNF- α 与内毒素无显著相关性($r = 0.4434, P = 0.057$)。结果表明门静脉血内毒素浓度随着肠黏膜通透性的增大而增大, 而门静脉血TNF- α 浓度与肠黏膜通透性、内毒素浓度无显著相关性。

3 讨论

长时间阻断肝门会导致严重的肠道淤血, 产生肠道缺血、缺氧性损伤; 血流恢复可进一步产生肠道的再灌注损伤^[2,3], 且这种淤血性损伤远重于缺血性损伤^[7]。肠道损伤可导致肠黏膜屏障功能障碍, 后者的重要表现之一即为肠黏膜通透性增高。研究表明, 早在肠黏膜形态学出现明显损伤变化之前肠通透性增高已经发生, 肠黏膜通透性增高可反映早期肠黏膜和肠屏障损伤的程度^[8,9]。肠道是体内最大的细菌和内毒素库, 肠黏膜通透性增高导致肠道细菌移位、肠源性内毒素血症, 进而导致体内系列炎症介质和细胞因子的产生, 激发全身炎症反应, 甚至诱发多脏器功能衰竭。因此, 肠道被认为是多器官功能衰竭的起源、外科应急条件下的中心器官^[10,11]。如何避免或减轻肠道的损伤、保持肠黏膜屏障功能的完整性一直是医学研究的重要课题。

研究表明, 在组织或器官经历长时间缺血前, 预先使其经历数次短时间的缺血(即预处理)则可增强其对长时间缺血的耐受力, 从而对缺血再灌注损伤的组织、器官产生一定的保护作用^[12]。预处理已经被证明具有普遍性。我们前期研究表明, 采用淤血预处理的方法可以显著减轻淤血再灌注损伤小肠黏膜损伤程度, 提示淤血预处理对于小肠的淤血再灌注损伤有明显的保护作用^[5], 同时发现其机制与淤血预处理减轻肠黏膜的氧化性损伤、降低组织中细胞间黏附分子1(intercellular adhesion molecule, ICAM-1)的表达和改善肠道微循环等因素有关^[5]。

在前期研究的基础上, 本文进一步研究淤血预处理对小肠黏膜通透性的影响。研究结果表明预处理组小肠黏膜通透性显著低于淤血组, 提示淤血预处理在减轻肠道淤血再灌注损伤的同时, 亦对肠黏膜通透性产生了显著的保护作用。同时发现, 预处理组门静脉血液内毒素浓度

亦显著低于淤血组, 且门静脉血内毒素浓度与肠黏膜通透性显著正相关。该结果表明, 一方面由于内毒素进入血液循环的量随着肠黏膜通透性的增加而增加, 另一方面预处理对肠黏膜屏障产生显著保护作用, 从而导致内毒素进入血液循环的量明显减少。进入血液循环的内毒素可激活巨噬细胞、中性粒细胞、血管内皮细胞和补体系统, 并进一步诱导炎症细胞因子的合成与释放^[13], 后者可引起肠黏膜的损伤和肠黏膜通透性增大。因此, 血液循环中内毒素浓度的降低既是预处理对肠黏膜屏障产生保护作用的结果, 又可能是其发挥肠黏膜保护作用的机制之一。

本研究发现, 预处理组血液循环中炎症介质TNF- α 浓度明显低于淤血组, 表明预处理可以减少促炎细胞因子的释放, 从而减轻淤血再灌注损伤大鼠的全身炎症反应。由于肠道损伤和肠源性内毒素血症可导致炎症介质的合成与释放^[14,15], 因此, 减轻肠道组织损伤程度^[5]和减轻内毒素血症可能是预处理降低淤血再灌注损伤大鼠炎症介质释放的重要机制。研究发现, 炎症介质亦是引起肠黏膜损伤的重要因素, TNF- α 则是参与肠缺血再灌注损伤的关键介质之一。研究表明, TNF- α 可通过多种途径直接或间接引起肠黏膜损伤^[13,16,17], 且与黏膜损伤的程度直接相关^[18]。同时, 降低TNF- α 水平可减轻肠黏膜损伤并因此而降低肠黏膜通透性^[19]。因此, 减少炎症介质的释放亦可能是预处理对肠黏膜屏障产生保护作用的重要机制。

4 参考文献

- 1 Arab HA, Sasani F, Rafiee MH, Fatemi A, Javaheri A. Histological and biochemical alterations in early-stage lobar ischemia-reperfusion in rat liver. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 1951-1957
- 2 Tsuchida Y, Aoki N, Fukuda O, Nakano M, Igarashi H. Changes in hemodynamics in jejunal flaps of rabbits due to ischemia, venous congestion, and reperfusion as measured by means of colored microspheres. *Plast Reconstr Surg* 1998; 101: 147-154
- 3 朱春富, 刘胜利, 徐皓, 黄海, 高毅明. 大鼠小肠淤血再灌注损伤的实验研究. *中国血液流变学杂志* 2005; 15: 200-203
- 4 Wu R, Dong W, Ji Y, Zhou M, Marini CP, Ravikumar TS, Wang P. Orexigenic hormone ghrelin attenuates local and remote organ injury after intestinal ischemia-reperfusion. *PLoS One* 2008; 3: e2026
- 5 朱春富, 徐皓, 陈小平, 戚美芬, 纪俊标, 高翔, 孙立. 淤血预处理对大鼠小肠淤血再灌注损伤的保护作用. *南京医科大学学报(自然科学版)* 2008; 28: 513-517
- 6 Unno N, Wang H, Menconi MJ, Tytgat SH, Larkin V, Smith M, Morin MJ, Chavez A, Hodin RA, Fink MP. Inhibition of inducible nitric oxide synthase ameliorates endotoxin-induced gut mucosal barrier dysfunction in rats. *Gastroenterology* 1997; 113:

■应用要点

对于需要长时间阻断肝门的病例如肝移植、肝叶切除, 在阻断肝门前预先短时间阻断, 开放肝门数次, 然后再长时间阻断, 可以减轻肠道尤其是肠黏膜的损伤, 从而对手术后的肠道功能障碍或全身炎症反应综合征产生一定的预防作用。

■同行评价

本文科学性较好, 有一定的临床实际意义, 可以为临床工作提供试验依据。

- 1246-1257
- 7 Yano K, Hata Y, Matsuka K, Ito O, Matsuda H. Time limits for intestinal ischemia and congestion: an experimental study in rats. *Ann Plast Surg* 1994; 32: 310-314
- 8 Rotstein OD. Pathogenesis of multiple organ dysfunction syndrome: gut origin, protection, and decontamination. *Surg Infect (Larchmt)* 2000; 1: 217-223; discussion 223-225
- 9 董红林. 肠道通透性试验及其临床意义. 世界华人消化杂志 2000; 8: 562-563
- 10 Swank GM, Deitch EA. Role of the gut in multiple organ failure: bacterial translocation and permeability changes. *World J Surg* 1996; 20: 411-417
- 11 Wilmore DW, Smith RJ, O'Dwyer ST, Jacobs DO, Ziegler TR, Wang XD. The gut: a central organ after surgical stress. *Surgery* 1988; 104: 917-923
- 12 Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation* 1986; 74: 1124-1136
- 13 高金生, 杨书良. 肠黏膜屏障损伤的原因与机制研究进展. 世界华人消化杂志 2009; 17: 1540-1544
- 14 何效东, 董家鸿. 外科危重病症与肠源性细菌/内毒素易位. 中华胃肠外科杂志 2001; 4: 270-272
- 15 Mitsuoka H, Schmid-Schönbein GW. Mechanisms for blockade of in vivo activator production in the ischemic intestine and multi-organ failure. *Shock* 2000; 14: 522-527
- 16 宋红丽, 吕飒, 马力, 李颖, 刘沛. TNF- α 影响肠黏膜上皮细胞间紧密连接蛋白的表达. 世界华人消化杂志 2004; 12: 1303-1306
- 17 Hokari R, Tsuzuki Y, Miura S. The role of TNF- α in ischemic disease of mesenteric venous systems. *J Gastroenterol* 2004; 39: 1120-1122
- 18 李春艳, 肖福大, 于明. 肠缺血/再灌注时肿瘤坏死因子免疫组织化学研究. 中华小儿外科杂志 2002; 23: 150-152
- 19 Suenae P, Bulteel V, Lemmens L, Noman M, Geypens B, Van Assche G, Geboes K, Ceuppens JL, Rutgeerts P. Anti-tumor necrosis factor treatment restores the gut barrier in Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2000-2004

编辑 曹丽鸥 电编 何基才

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2010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^H, *H pylori*不能写成HP, T_{1/2}不能写成tl/2或T_{1/2}, V_{max}不能写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*ln*-(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*_{max}, *C*_{max}, *Vd*, *T*_{1/2} *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.