

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2016 年 2 月 28 日 第 24 卷 第 6 期 (Volume 24 Number 6)



6/2016

ISSN 1009-3079



《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 美国《化学文摘 (Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘 (EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志 (Abstract Journal, AJ)》数据库收录.

目次

2016年2月28日 第24卷 第6期 (总第518期)

述评

- 827 胶质细胞源性神经营养因子在肠道炎性疾病中作用的研究进展

吴志平, 张德奎

- 833 超声内镜在消化系统疾病介入诊断和治疗研究的新进展

沈妍华, 刘爱群

基础研究

- 842 蓝莓对非酒精性脂肪性肝病大鼠Bcl-2、Bax表达的影响

禹萍, 任婷婷, 程明亮, 赵旦博

- 851 丁酸钠在大鼠肠缺血/再灌注小肠损伤中的作用

唐富波, 张文华, 李雨梦, 胡森, 白晓东

- 858 叶黄素介导Nrf-2/ARE信号途径抑制人结肠癌HT29细胞增殖的作用机制

刘志方, 吴凤秀, 王丽平, 王明臣, 付蕾

临床研究

- 866 miR-409-3b通过下调表皮生长因子蛋白7抑制胃癌侵袭和转移的分子机制

计钰亮, 朱建华, 杨君寅

文献综述

- 873 非生物型人工肝治疗重型肝炎的常见问题及护理对策

罗玲, 张运芝, 袁春兰, 蒋祖利

- 879 胆石症诊疗的荟萃分析进展

邹怡新, 余德才

- 886 功能性消化不良平滑肌舒缩障碍中G蛋白偶联信号转导机制的研究进展

尹晓岚, 唐旭东, 王凤云, 陈婷, 吕林, 马祥雪, 田亚欣

- 894 炎症性肠病肠外临床表现及对应治疗策略的研究进展

张夏璐, 李冶夫, 周平

- 902 粪便标志物在炎症性肠病中的应用进展

朱秀丽, 王巧民

研究快报

- 909 去甲肾上腺素各受体亚型在非酒精性脂肪肝大鼠肝组织的表达

刘娜, 穆华, 郑吉敏, 梁传栋

- 915 利用微阵列芯片技术探究基因
- $FOXQ1$
- 与大肠癌的关系

郑极, 唐慧, 白璇, 岳柯琳, 郭强

临床经验

- 923 放疗在 I E/II E期胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤中的预后价值评价

张廷友, 牛绍青, 张玉晶

- 928 miR-638在胃癌中的表达及其临床意义

黄诗良, 叶桦, 唐有为, 邬丽娜, 郭雯莹, 沈晓伶, 董显文, 张谢

- 933 肝硬化门静脉高压患者B超与胃镜特点相关性分析76例

马琳, 梁陶媛, 张晓

- 938 血管加压素V2受体拮抗剂托伐普坦治疗肝硬化并低钠血症和肝性水肿的系统评价

郭皓, 吴利娟, 金哲, 李小珍, 金建军

- 947 胃液回输对住院ICU患者肠内营养支持效果的影响

王红玉, 晏东波, 刘威威, 段美玲

- 952 广西基层医生功能性胃肠病知识的知晓情况

何宛蓉, 张法灿, 梁列新, 吴柏瑶, 李任富

- 957 结肠息肉临床病理特点分析313例

何洁瑶, 胡以恒, 胡梦成, 洪嘉雯, 张军

- 962 粪便中钙卫蛋白水平对溃疡性结肠炎患者疾病严重程度和复发的评估价值

林松挺

- 967 细致化护理在老年消化系统肿瘤护理中的应用

夏华琴, 章建芳, 沈彩芳

- 972 微创外科疾病谱规律

刘成远, 张豫峰

- 978 国内外肛瘘诊疗现状的对比与启示

陈豪, 冷强, 金黑鹰, 章蓓

病例报告

- 983 胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤1例

谢俏, 魏晟, 董丽凤, 蔡辉

附录

I - V 《世界华人消化杂志》投稿须知

I 2016年国内国际会议预告

志谢

I - II 志谢《世界华人消化杂志》编委

消 息

- 841 《世界华人消化杂志》栏目设置
- 850 《世界华人消化杂志》参考文献要求
- 865 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费
- 872 《世界华人消化杂志》修回稿须知
- 885 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
- 951 《世界华人消化杂志》正文要求
- 971 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事
- 982 《世界华人消化杂志》外文字符标准

封面故事

《世界华人消化杂志》编委, 张德奎, 教授, 主任医师, 博士生导师, 730030, 甘肃省兰州市城关区萃英门82号, 兰州大学第二医院消化二科. 现任消化二科与食道胃病亚科主任、科技处副处长等多项职务, 为甘肃省卫生厅领军人才, 国家自然科学基金函评专家, 科技部专家库专家. 主要研究方向为肠神经系统在炎症性肠病中作用及机制、消化系统肿瘤侵袭转移的分子机制及消化疾病微创治疗. 其中, 对肠神经系统与炎症性肠病关系的研究在国内处于领先地位, 集中在肠神经胶质细胞(EGC)对肠黏膜屏障作用, EGC对UC相关结肠癌作用, EGC中GDNF自分泌环路作用等研究. 现为《中国现代医学杂志》等国内多种期刊的编委及审稿专家. 主持国家及省自然科学基金面上项目共4项, 省卫生行业基金1项, 参与国家科技惠民项目1项, 共计课题10余项, 在*J path*等国内外刊物发表文章40余篇.

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 闫晋利, 都珍珍; 组版编辑 闫晋利; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 郭鹏; 形式规范审核编辑部主任 郭鹏; 最终清样审核总编辑 马连生

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

(旬刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2016-02-28

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑部

郭鹏, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

100025, 北京市朝阳区东四环中路62号, 远洋国际中心D座903室

电话: 010-59080035

手机: 13901166126

传真: 010-85381893

E-mail: wcjd@wjgnet.com

http://www.wjgnet.com

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

8226 Regency Drive, Pleasanton,

CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

http://www.wjgnet.com

制作

北京百世登生物医学科技有限公司

100025, 北京市朝阳区东四环中路62号, 远洋国际中心D座903室

电话: 010-85381892

传真: 010-85381893

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 美国《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<http://www.baishideng.com/wcjd/ch/index.aspx>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部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.

定价

每期90.67元 全年36期3264.00元

© 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有

Contents

Volume 24 Number 6 February 28, 2016

EDITORIAL

- 827 Role of glial cell line-derived neurotrophic factor in intestinal inflammatory diseases
Wu ZP, Zhang DK
- 833 Endoscopic ultrasonography in interventional diagnosis and treatment of digestive diseases
Shen YH, Liu AQ

BASIC RESEARCH

- 842 Effect of blueberry on expression of Bcl-2 and Bax in non-alcoholic fatty liver disease in mice
Yu P, Ren TT, Cheng ML, Zhao DB
- 851 Effect of sodium butyrate on small intestinal injury following intestinal ischemia-reperfusion in rats
Tang FB, Zhang WH, Li YM, Hu S, Bai XD
- 858 Lutein suppresses cell proliferation in human colon cancer cell line HT29 via Nrf-2/ARE signal transduction pathway
Liu ZF, Wu FX, Wang LP, Wang MC, Fu L

CLINICAL RESEARCH

- 866 miR-409-3b inhibits invasion and metastasis of gastric cancer by downregulating EGFL7 protein expression
Ji YL, Zhu JH, Yang JY

REVIEW

- 873 Non-bioartificial liver support system for treating patients with severe hepatitis: Common problems and nursing countermeasures
Luo L, Zhang YZ, Yuan CL, Jiang ZL
- 879 Diagnosis and treatment of cholelithiasis: A review based on meta-analyses
Zou YX, Yu DC
- 886 G protein coupled signal transduction mechanisms in malfunction of smooth muscle relaxation and contraction in functional dyspepsia
Yin XL, Tang XD, Wang FY, Chen T, Lv L, Ma XX, Tian YX
- 894 Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease and their treatment strategies
Zhang XL, Li YF, Zhou P
- 902 Application of fecal markers in inflammatory bowel disease
Zhu XL, Wang QM

RAPID COMMUNICATION

- 909 Expression of α -adrenergic receptor (AR), β_1 -AR and β_2 -AR in liver tissue of nonalcoholic fatty liver disease rats
Liu N, Mu H, Zheng JM, Liang CD
- 915 Exploring relationship between *FOXQ1* gene and colorectal cancer using microarray technology
Zheng J, Tang H, Bai X, Yue KL, Guo Q

CLINICAL PRACTICE

- 923 Effect of radiotherapy on prognosis of stage I E/II E gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma
Zhang TY, Niu SQ, Zhang YJ
- 928 Clinical significance of expression of miR-638 in gastric carcinoma
Huang SL, Ye H, Tang YW, Wu LN, Guo WY, Shen XL, Dong XW, Zhang X
- 933 Correlations between ultrasonographic and gastroscopic findings of portal hypertension in patients with liver cirrhosis
Ma L, Liang TY, Zhang X
- 938 Vasopressin V2-receptor antagonist tolvaptan for treating cirrhotic patients with hyponatremia and hepatic edema: A systemic review
Guo H, Wu LJ, Jin Z, Li XZ, Jin JJ
- 947 Influence of gastric fluid reinfusion on enteral nutrition support in intensive care unit patients
Wang HY, Yan DB, Liu WW, Duan ML
- 952 Awareness of functional gastrointestinal disorders among primary hospital doctors in Guangxi
He WR, Zhang FC, Liang LX, Wu BY, Li RF
- 957 Clinical and pathologic features of colorectal polyps: Analysis of 313 cases
He JY, Hu YH, Hu MC, Hong JW, Zhang J
- 962 Role of fecal calprotectin in evaluation of disease activity and recurrence of ulcerative colitis
Lin ST
- 967 Application of meticulous nursing care in elderly patients with gastrointestinal tumors
Xia HQ, Zhang JF, Shen CF
- 972 Spectrum of diseases encountered in minimally invasive surgery department
Liu CY, Zhang YF
- 978 Current situation of diagnosis and treatment of anal fistula: Comparison between China and other countries
Chen H, Leng Q, Jin HY, Zhang B

CASE REPORT

- 983 Gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: A case report
Xie Q, Wei S, Dong LF, Cai H

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 24 Number 6 February 28, 2016

APPENDIX

I – V Instructions to authors
I Calendar of meetings and events in 2016

ACKNOWLEDGMENT

I – II Acknowledgments to reviewers for the *World Chinese Journal of Digestology*

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, De-Kui Zhang, Professor, Chief Physician, Second Department of Gastroenterology, the Second Hospital of Lanzhou University, 82 Cuiyingmen, Chengguan District, Lanzhou 730030, Gansu Province, China

Indexed/Abstracted by

Chinese Journal Full-text Database, Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, and Abstract Journals.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Jin-Li Yan, Zhen-Zhen Du* Electronic Editor: *Jin-Li Yan*
English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Peng Guo* Proof Editor: *Peng Guo*
Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date February 28, 2016

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

EDITOR-IN-CHIEF

Ying-Sheng Cheng, Professor, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

Lian-Xin Liu, Professor, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

Zhan-Ju Liu, Professor, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Bin Lv, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Da-Lie Ma, Professor, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

Jun-Ping Wang, Professor, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL OFFICE

Peng Guo, Director
World Chinese Journal of Digestology
Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-59080035 13901166126
Fax: +86-10-85381893
E-mail: wjcd@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc
8226 Regency Drive, Pleasanton, CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-85381892
Fax: +86-10-85381893

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 90.67 Yuan for each issue
RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2016 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at www.wjgnet.com/1009-3079/tgxz.asp. If you do not have web access, please contact the editorial office.

丁酸钠在大鼠肠缺血/再灌注小肠损伤中的作用

唐富波, 张文华, 李雨梦, 胡森, 白晓东

唐富波, 白晓东, 中国人民武装警察部队总医院烧伤整形科 北京市 100039

张文华, 李雨梦, 胡森, 中国人民解放军总医院第一附属医院全军创伤修复与组织再生重点实验室暨皮肤损伤修复与组织再生北京市重点实验室 北京市 100048

唐富波, 在读硕士, 主要从事烧创伤及休克急救的研究。

国家自然科学基金资助项目, No. 81471872
国家发改委卫生示范专项基金资助项目, No. 发改办高技(2013)2140号

作者贡献分布: 此课题由胡森与白晓东设计; 研究过程由唐富波、张文华及李雨梦操作完成; 研究所用新试剂及分析工具由胡森提供; 数据分析由唐富波与白晓东完成; 本论文写作由唐富波、胡森及白晓东完成。

通讯作者: 白晓东, 教授, 主任医师, 100039, 北京市海淀区永定路69号, 中国人民武装警察部队总医院烧伤整形科。
baixiaotmu@126.com
电话: 010-57976632

收稿日期: 2015-12-13
修回日期: 2016-01-18
接受日期: 2016-01-23
在线出版日期: 2016-02-28

Effect of sodium butyrate on small intestinal injury following intestinal ischemia-reperfusion in rats

Fu-Bo Tang, Wen-Hua Zhang, Yu-Meng Li, Sen Hu, Xiao-Dong Bai

Fu-Bo Tang, Xiao-Dong Bai, Department of Burn and Plastic Surgery, General Hospital of the Chinese People's Armed Police Forces, Beijing 100039, China

Wen-Hua Zhang, Yu-Meng Li, Sen Hu, Laboratory for Shock and Multiple Organ Dysfunction of Burns Institute, Key Laboratory of Tissue Repair and Regeneration of PLA, and Beijing Key Laboratory of Skin Injury and Repair Regeneration, First Hospital Affiliated to the Chinese PLA General Hospital, Beijing 100048, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 81471872; and Development and Reform Commission Satellite Demonstration Project, No. (2013)2140

Correspondence to: Xiao-Dong Bai, Professor, Chief Physician, Department of Burn and Plastic Surgery, General Hospital of the Chinese People's Armed Police Forces, 69 Yongding Road, Haidian District, Beijing 100039, China. baixiaotmu@126.com

Received: 2015-12-13
Revised: 2016-01-18
Accepted: 2016-01-23
Published online: 2016-02-28

Abstract

AIM: To investigate the effect of sodium butyrate (BTR) on small intestinal injury following intestinal ischemia-reperfusion (I/R) in rats.

METHODS: An intestinal I/R model was developed by superior mesenteric artery (SMA) occlusion. Fifty SD rats were randomly divided into five groups: a sham group, an intestinal I/R 1 h (I/R₁) group, an intestinal I/R 4 h (I/R₄) group, an I/R + BTR 1 h (BTR₁) group, and an I/R + BTR 4 h (BTR₄) group. After induction of intestinal I/R, BTR (400 mg/kg) or normal saline was subcutaneously injected respectively. At 1 h and 4 h after I/R, intestinal mucosal blood flow (IMBF) was measured by Doppler ultrasound, and blood samples were taken for measurement of tumor necrosis factor- α (TNF- α) and diamine oxidase (DAO) activity. The samples of intestinal tissues were harvested for measurement of microvascular permeability, tissue water content, and levels of myeloperoxidase (MPO), malondialdehyde (MDA) and vascular endothelial growth factor (VEGF). The pathological changes of intestinal

■背景资料

腹腔肠道相关手术的日益增多, 使得肠损伤的风险逐渐增加。研究肠缺血/再灌注损伤(ischemia-reperfusion, I/R)后肠道保护药物是目前的热点。丁酸钠(sodium butyrate, BTR)具有抗炎、抗缺氧等作用, 能够保护心、脑、肺等脏器功能, 本课题是基于其脏器保护作用而进行的I/R所致肠损伤的保护作用研究。

■同行评议者

肖卫东, 副教授, 副主任医师, 中国人民解放军第三军医大学附属新桥医院普通外科; 郑曙云, 副教授, 主任医师, 南京医科大学第三临床医学院(南京医科大学附属南京医院)重症医学科(ICU)

■ 研究前沿

肠I/R后氧自由基的释放和炎症因子的活化, 是造成肠道损伤的主要因素。肠损伤后其屏障功能的破坏, 继而造成肠道细菌扩散至全身, 引起多种并发症。如何减少氧自由基的释放、炎症因子的活化以及保护肠道屏障功能, 是亟待解决的重要问题。

tissues were also observed.

RESULTS: Plasma levels of TNF- α and DAO, tissue water content, microvascular permeability, and the intestinal levels of VEGF, MPO, and MDA were significantly elevated and IMBF reduced in the I/R₁ and I/R₄ groups compared with the sham group. The levels of above parameters were significantly reversed in the BTR₁ and BTR₄ groups compared with the I/R₁ and I/R₄ groups after I/R injury.

CONCLUSION: Sodium butyrate inhibits increased inflammatory mediators and high microvascular permeability and protects against I/R induced gut injury in rats.

© 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Sodium butyrate; Intestinal ischemia-reperfusion; Small intestinal injury; Microvascular permeability; Tissue water content

Tang FB, Zhang WH, Li YM, Hu S, Bai XD. Effect of sodium butyrate on small intestinal injury following intestinal ischemia-reperfusion in rats. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(6): 851-857 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/851.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i6.851>

摘要

目的: 研究丁酸钠(sodium butyrate, BTR)对大鼠肠缺血/再灌注(ischemia-reperfusion, I/R)后小肠损伤的保护作用。

方法: δ SD大鼠50只, 随机分为假手术组(sham组), 肠I/R 1 h组和4 h组(I/R₁组和I/R₄组), BTR干预1 h组和4 h组(BTR₁组和BTR₄组), 每组10只。丁酸钠组和肠I/R组夹闭大鼠肠系膜上动脉30 min, 恢复灌注后观察4 h, 制备肠I/R模型; 假手术组仅开腹不夹闭动脉。BTR组于术后立即皮下注射BTR(400 mg/kg), 假手术组和肠I/R组皮下注射等量生理盐水。于I/R 1 h和4 h后, 测定小肠黏膜血流量, 取血浆检测血浆肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor- α , TNF- α)水平和二胺氧化酶(diamine oxidase, DAO)活性, 取小肠组织检测髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)、脂质过氧化物丙二醛(malondialdehyde, MDA)活性和血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)含量, 检测小肠微血管通透性和含水率, HE染色观察小肠病理变化。

结果: 肠I/R致小肠损伤组血浆TNF- α 、DAO及小肠组织含水率、微血管通透性、MDA、MPO、VEGF明显高于假手术组($P<0.05$), 小肠黏膜血流量明显降低($P<0.05$), 小肠损伤明显。与对应时间点I/R组相比, BTR治疗后血浆TNF- α 、DAO及小肠组织含水率、微血管通透性、MDA、MPO、VEGF明显降低($P<0.05$), 小肠黏膜血流量升高($P<0.05$), 小肠损伤减轻。

结论: BTR减轻大鼠肠I/R后小肠微血管通透性、组织水肿, 增高小肠黏膜血流量, 具有一定的小肠保护作用。其保护机制与清除氧自由基, 减轻炎症反应和降低小肠VEGF表达有关。

© 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 丁酸钠; 缺血/再灌注; 小肠损伤; 微血管通透性; 含水率

核心提示: 丁酸钠(sodium butyrate)能够降低丙二醛(malondialdehyde)的含量和血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor)的表达, 减轻炎症反应, 从而降低肠缺血/再灌注后肠道损伤的风险, 为临床常见肠道损伤的预防和治疗提供了新的解决途径。

唐富波, 张文华, 李雨梦, 胡森, 白晓东. 丁酸钠在大鼠肠缺血/再灌注小肠损伤中的作用. *世界华人消化杂志* 2016; 24(6): 851-857 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/851.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i6.851>

0 引言

肠缺血/再灌注损伤(ischemia-reperfusion, I/R)普遍存在于创伤、休克、肠梗阻、腹腔手术等过程中^[1]。肠损伤常引起全身炎症反应综合征及多器官功能障碍综合征, 目前认为其损伤机制与缺氧后氧自由基大量释放, 导致组织器官脂质过氧化有重要关系^[2-6]。因此, 早期采取措施抑制肠I/R损伤在临床上具有重要意义。研究^[7-9]表明, 组蛋白去乙酰化酶抑制剂(histone deacetylase inhibitors, HDACIs)丁酸钠(sodium butyrate, BTR), 可以抑制炎症反应, 减轻I/R后心肌损伤。但BTR对I/R后小肠损伤是否具有保护作用研究甚少。本研究采用大鼠肠I/R所引起的小肠损伤模型, 探讨BTR对大鼠肠I/R所致小肠损伤的保护作用及其可能机制。

1 材料和方法

1.1 材料 清洁级♂SD大鼠50只(北京华阜康生物科技股份有限公司), 60-70日龄, 体质量 $250\text{ g} \pm 10\text{ g}$, 适应性饲养2 wk, 实验前禁食12 h、禁饮4 h. BTR和荧光标志物葡聚糖购自美国Sigma公司; 荧光酶标仪购自美国Dynex公司; 肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor- α , TNF- α)和血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)试剂盒购自北京华奥森科技有限公司; 二胺氧化酶(diamine oxidase, DAO)、髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)和丙二醛(malondialdehyde, MDA)试剂盒购自南京建成科技有限公司; 激光多普勒血流仪购自瑞典PERIMED公司.

1.2 方法

1.2.1 分组及模型制备: 随机分为5组: 假手术组(Sham组)、肠I/R 1 h组(I/R₁组)、肠I/R 4 h组(I/R₄组)、BTR干预1 h组(BTR₁组)和BTR干预4 h组(BTR₄组), 每组10只. 戊巴比妥钠注射液(50 mg/kg)腹腔注射麻醉后行腹部备皮. BTR组和肠I/R组采用无菌手术开腹后, 用动脉夹夹闭大鼠肠系膜上动脉30 min后松夹观察1 h和4 h, 制备肠I/R模型, 伤后立即皮下注射BTR(400 mg/kg)或等体积生理盐水. 假手术组仅开腹不夹闭肠系膜上动脉. 于再灌注后1 h和4 h腹主动脉取血, 处死大鼠取小肠组织, 进行指标检测.

1.2.2 小肠微血管内皮通透性检测: 再灌注后1 h和4 h时间点, 处死动物前30 min向颈静脉注入FITC标记的葡聚糖(2.5 mg), 经心脏灌洗生理盐水冲尽小肠组织血液后, 收集组织样本, 制成组织匀浆, 5000 r/min 离心10 min, 取上清液通过荧光酶标仪(发射光 480 nm , 接收光 560 nm)测定小肠组织内葡聚糖含量. 根据标准曲线, 计算葡聚糖含量, 所得结果用于反映血管通透性的变化.

1.2.3 小肠组织含水率检测: 干湿质量法检测大鼠小肠组织含水率. 取适量小肠组织, 用滤纸将组织表面液体吸干, 迅速将其放置于电子天平准确称质量, 将组织放入电烤箱中 $80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 烘烤72 h, 称质量烘干后的组织并记录, 3次测量确定其恒质量. 小肠组织含水率 = (烘干前质量-烘干后质量)/烘干前质量 $\times 100\%$.

1.2.4 小肠组织HE染色观察: 每只大鼠取小肠组织1块, 使用 40 g/L 中性甲醛液固定, 脱水、

透明, 石蜡包埋, 切片($5\text{ }\mu\text{m}$). HE染色后, 结果于Olympus显微镜(放大倍数 $\times 200$)下观察、拍照, 观察肠I/R后大鼠小肠组织病理变化情况. 每张切片随机选取3张照片, 按照肠道评分系统进行评分, 共分5级: 0-正常, 无损伤; 1-轻度损伤, 局部上皮水肿; 2-中度损伤, 小肠绒毛弥漫性肿胀及坏死; 3-重度损伤, 黏膜下层噬中性粒细胞弥漫性渗出; 4-较重损伤, 广泛损伤伴大量噬中性粒细胞渗出和出血.

1.2.5 血浆TNF- α 、DAO水平检测: 采用ELISA试剂盒检测血浆TNF- α 、DAO水平. 腹主动脉取血, $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱保存过夜后, 1000 r/min 离心30 min. 取上清液后储存于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱备用. 严格按照ELISA试剂盒说明书进行TNF- α 和DAO测定.

1.2.6 小肠组织髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)、MDA和VEGF检测: 每只大鼠称取 0.1 g 小肠组织, 加入 0.9 mL 冰生理盐水制成10%组织匀浆, 3000 r/min 离心10 min, 取上清液置于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱待测. MPO、MDA、VEGF严格按照相应试剂盒说明书进行测定.

1.2.7 小肠黏膜血流量检测: 肠黏膜的血流量采用激光多普勒血流仪检测, 沿大鼠腹白线无菌开腹, 选择暴露小肠黏膜的部位, 镊子使其平铺, 防止扭转. 红外探头的中心移至肠黏膜表面, 自动监测血流量, 时间约45 s, 仪器自动输出血流量平均值. 血流灌注单位为BPU, BPU表示数码信号.

统计学处理 应用SPSS13.0统计软件处理, 指标检测所得的数据结果均以 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示, 采用多组间比较的方差分析及组间两两比较的SNK法进行统计学分析. $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 小肠组织病理学的变化 假手术组大鼠小肠组织未见明显异常变化. 肠I/R后, 肠道损伤较重, 表现为大量绒毛受损, 尖端有少量上皮坏死、脱落, 肠绒毛顶端变钝、塌陷, 内皮下出血, 中性粒细胞弥散. BTR治疗后, 表现为上皮绒毛结构清晰、完整, 绒毛充盈无缺损, 无上皮脱落或碎屑形成(图1).

2.2 小肠微血管通透性和组织含水率的变化 与假手术组比较, 肠I/R 1 h组和4 h组小肠微血管通透性和组织含水率增高($P < 0.05$). 与

■ 相关报道

近年来已经有研究明确, BTR对心、肝、脑等I/R后损伤具有保护作用, 抗炎、抗氧化等功能是脏器保护作用的关键. 但鲜有BTR对肠I/R后肠道损伤的保护作用及相关机制的研究报道.

创新盘点

本研究通过BTR治疗肠I/R模型, 不仅发现BTR具有与其他肠道保护药物类似的抗氧化自由基、抗炎等作用, 还发现BTR具有抑制I/R引起的肠道微血管内皮通透性升高和肠水肿的作用。这一发现为预防肠源性菌血症和脓毒症提供了新的思路。

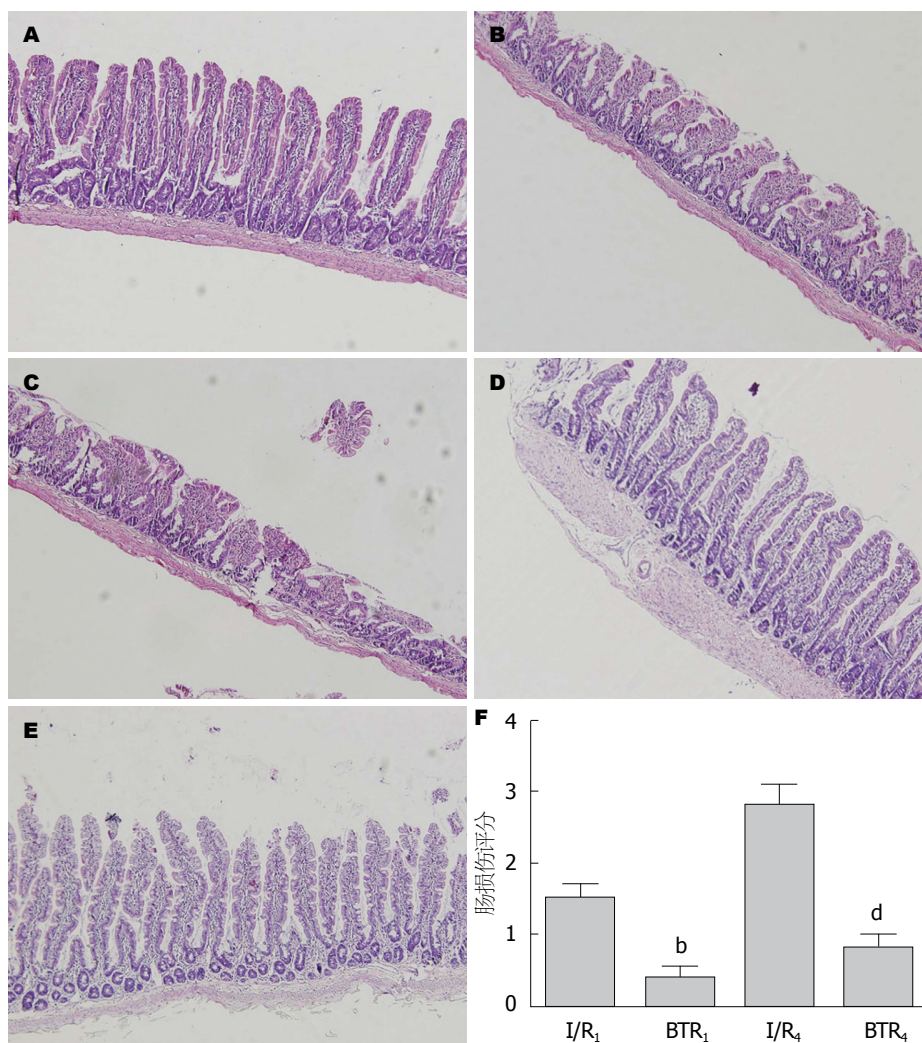


图1 小肠组织病理变化及肠损伤评分. A: 假手术组($\times 200$); B: I/R₁组($\times 200$); C: I/R₄组($\times 200$); D: BTR₁组($\times 200$); E: BTR₄组($\times 200$); F: 肠损伤评分. ^b $P < 0.01$ vs I/R₁组; ^d $P < 0.01$ vs I/R₄组. I/R: 缺血/再灌注; BTR: 丁酸钠.

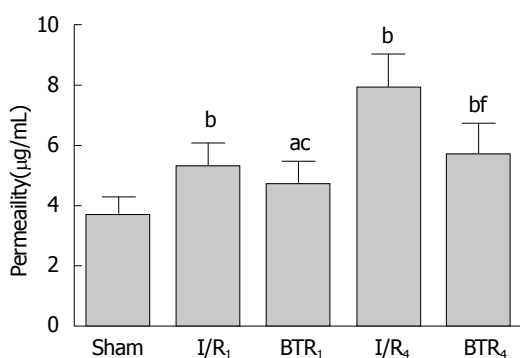


图2 丁酸钠对小肠微血管通透性的影响. ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ vs 假手术组; ^c $P < 0.05$ vs I/R₁组; ^d $P < 0.01$ vs I/R₄组. I/R: 缺血/再灌注; BTR: 丁酸钠.

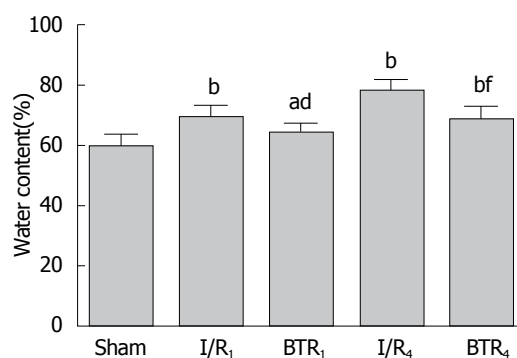


图3 丁酸钠对小肠组织含水率的影响. ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ vs 假手术组; ^c $P < 0.01$ vs I/R₁组; ^d $P < 0.01$ vs I/R₄组. I/R: 缺血/再灌注; BTR: 丁酸钠.

肠I/R组对应时间点比较, BTR治疗1 h和4 h后小肠微血管通透性和组织含水率明显降低($P < 0.05$)(图2, 3).

2.3 小肠黏膜血流量、血浆TNF- α 含量和DAO

活性的变化 假手术组大鼠小肠黏膜血流量丰富, 血浆TNF- α 含量和DAO活性为正常值范围. 肠I/R致小肠损伤后, 小肠黏膜血流量下降, 血浆TNF- α 水平和DAO活性明显上升, 各对应时

表 1 BTR对小肠黏膜血流量及血浆TNF- α 、DAO的影响 ($n = 10$, mean \pm SD)

分组	血流量(BPU)	血浆TNF- α (ng/mL)	血浆DAO(U/L)
假手术组	133.76 \pm 13.93	5.63 \pm 1.15	23.56 \pm 3.77
I/R ₁ 组	63.18 \pm 10.48 ^b	18.63 \pm 1.98 ^b	47.29 \pm 11.34 ^b
BTR ₁ 组	90.21 \pm 9.47 ^{bd}	11.52 \pm 1.43 ^{bd}	31.76 \pm 9.34 ^{bd}
I/R ₄ 组	45.64 \pm 7.42 ^b	25.43 \pm 1.53 ^b	68.87 \pm 11.93 ^b
BTR ₄ 组	77.77 \pm 8.93 ^{bf}	13.45 \pm 1.84 ^{bf}	42.59 \pm 10.71 ^{bf}

^b $P < 0.01$ vs 假手术组; ^d $P < 0.01$ vs I/R₁组; ^f $P < 0.01$ vs I/R₄组. I/R: 缺血/再灌注; BTR: 丁酸钠; TNF- α : 肿瘤坏死因子; DAO: 二胺氧化酶.

表 2 BTR对小肠组织MPO、MDA、VEGF的影响 ($n = 10$, mean \pm SD)

分组	MPO(U/g)	MDA(nmol/mg prot)	VEGF(pg/mL)
假手术组	0.28 \pm 0.08	3.12 \pm 0.94	125.52 \pm 10.36
I/R ₁ 组	1.01 \pm 0.13 ^b	4.32 \pm 1.21 ^a	145.54 \pm 11.49 ^b
BTR ₁ 组	0.73 \pm 0.11 ^{bd}	3.39 \pm 0.92	130.72 \pm 10.92 ^c
I/R ₄ 组	1.36 \pm 0.12 ^b	5.36 \pm 1.15 ^b	189.51 \pm 12.48 ^b
BTR ₄ 组	0.97 \pm 0.13 ^{bf}	4.11 \pm 1.07 ^e	148.26 \pm 11.46 ^{bf}

^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ vs 假手术组; ^c $P < 0.05$, ^d $P < 0.01$ vs I/R₁组; ^e $P < 0.05$, ^f $P < 0.01$ vs I/R₄组. VEGF: 血管内皮生长因子; MDA: 丙二醛; MPO: 髓过氧化物酶; I/R: 缺血/再灌注; BTR: 丁酸钠.

间点与假手术组比较均有显著差异($P < 0.05$). 与肠I/R组各对应时间点比较, BTR治疗1 h和4 h后小肠黏膜血流量升高, 血浆TNF- α 水平和DAO活性均明显降低($P < 0.05$)(表1).

2.4 小肠组织MDA、MPO及VEGF的变化与假手术组比较, 肠I/R 1 h组和4 h组小肠组织MPO、MDA和VEGF水平均明显增高($P < 0.05$). 与肠I/R组对应时间点比较, BTR治疗1 h和4 h后小肠组织MPO和VEGF水平均明显降低($P < 0.05$), 治疗4 h后MDA水平降低($P < 0.05$)(表2).

3 讨论

肠道不仅具有消化和吸收营养物质功能, 也是体内和体外相联系的最大空腔脏器, 含有数量、种类繁多的细菌, 是人体最大的“细菌储存库”^[10,11]. 这些细菌形成较为稳定的微生态系统, 在生理条件下对机体无明显损害. 肠损伤后, 肠道屏障功能障碍, 导致大量细菌和内毒素经门静脉和淋巴系统进入体循环, 造成细菌移位和内毒素血症, 甚至全身炎症反应综合征及多器官功能障碍综合征^[12-14]. 因此, 减轻肠I/R小肠损伤对于临床治疗工作十分重要. 本实验结果显示, 肠I/R 1 h后, 小肠组织即出现损

伤; 再灌注4 h后, 损伤更为明显. 与肠缺血组比较, BTR组在再灌注1 h和4 h后, 均能显著减少小肠损伤. 说明BTR对肠I/R后小肠损伤具有一定的保护作用.

HDACIs是近年来缺氧和休克后保护药物的研究热点, HDACIs通过提高机体细胞的抗缺氧及抗炎等能力, 有效保护各脏器功能^[15-18]. BTR是一种组蛋白去乙酰化酶抑制剂, 可以抑制中性粒细胞浸润和炎症反应, 保护脏器功能^[19-21]. 创伤后肠道屏障功能损害的主要机制都可归于肠组织缺血、缺氧及再灌注损伤, 导致氧自由基产生增加, 出现脂质过氧化损伤及过度炎症反应^[22,23]. 脂质过氧化酶MDA用以反映机体内脂质过氧化程度^[24]. DAO是肠绒毛上皮细胞内的标记酶, 检测血浆DAO活性的变化, 能反映小肠黏膜的损伤情况^[25]. 肠I/R后1 h和4 h, 血浆TNF- α 、小肠组织MDA、MPO水平升高, 血浆DAO活性增强. BTR治疗后, 与肠缺血组相比, 血浆TNF- α 、小肠组织MDA、MPO水平明显降低, 血浆DAO活性有所减弱. 说明BTR能够抑制肠I/R后小肠炎症反应, 降低小肠脂质过氧化, 减轻小肠损伤.

VEGF是一种高度特异性的血管内皮有丝

应用要点

本研究证实BTR对肠I/R后肠损伤具有保护作用, 为临床上减轻创伤、休克、肠梗阻、腹腔手术等引起的肠道损伤提供了一种新的药物和治疗方案.

同行评价

本文紧贴临床实际需求, 提出相应科学问题, 证明了BTR对肠道I/R后肠损伤的保护作用及相关机制, 具有一定的科学性和创新性, 课题设计合理, 文章结构层次清晰, 对临床上休克、肠梗阻、腹腔手术及小肠移植等情况下肠保护有一定临床意义。

分裂素, 由肿瘤细胞、血管内皮细胞和巨噬细胞所合成, 并通过自分泌/旁分泌方式特异地作用于血管内皮细胞上的受体, 在血管内皮通透性调节中起到重要作用^[26-29], HDACI可以抑制VEGF的表达^[30-32]。本实验中发现, 肠I/R后, 小肠组织VEGF水平在1 h和4 h时均有所增高; 利用荧光标志物葡聚糖检测小肠组织微血管通透性, 发现再灌注1 h和4 h时, 微血管通透性增加; 同时, 再灌注1 h和4 h后, 小肠组织含水率逐渐增高。BTR治疗后, 小肠组织VEGF水平、微血管通透性和含水率均明显降低。同时, 肠I/R后1 h和4 h, 小肠黏膜血流量迅速减少, BTR治疗后小肠黏膜血流量明显增加。说明VEGF在调节肠I/R后小肠组织微血管通透性、含水率和小肠黏膜血流量中起着重要作用, BTR可能通过抑制VEGF的表达, 降低肠I/R后小肠微血管通透性和含水率, 提高小肠黏膜血流量, 保护小肠功能。

总之, BTR减轻大鼠肠I/R后小肠微血管通透性、组织水肿, 增加小肠黏膜血流量, 具有一定的小肠保护作用, 其保护机制可能与清除氧自由基, 减轻炎症反应, 降低小肠组织VEGF表达有关。

参考文献

- 1 胡晓敏, 吕阳, 姚尚龙. 丙泊酚对大鼠肠缺血再灌注损伤的影响. 华中科技大学学报(医学版) 2007; 37: 210-213
- 2 Okudan N, Belviranlı M, Gökbel H, Oz M, Kumak A. Protective effects of curcumin supplementation on intestinal ischemia reperfusion injury. *Phytomedicine* 2013; 20: 844-848 [PMID: 23647746 DOI: 10.1016/j.phymed.2013.03.022]
- 3 Fan Z, Jing H, Yao J, Li Y, Hu X, Shao H, Shen G, Pan J, Luo F, Tian X. The protective effects of curcumin on experimental acute liver lesion induced by intestinal ischemia-reperfusion through inhibiting the pathway of NF- κ B in a rat model. *Oxid Med Cell Longev* 2014; 2014: 191624 [PMID: 25215173 DOI: 10.1155/2014/191624]
- 4 Zhang F, Li ZL, Xu XM, Hu Y, Yao JH, Xu W, Jing HR, Wang S, Ning SL, Tian XF. Protective effects of icariin-mediated SIRT1/FOXO3 signaling pathway on intestinal ischemia/reperfusion-induced acute lung injury. *Mol Med Rep* 2015; 11: 269-276 [PMID: 25323330 DOI: 10.3892/mmr.2014.2679]
- 5 李雅慧, 曹定睿, 李娟, 张劲. 舒芬太尼预处理及阿片受体在大鼠肠缺血再灌注肾损伤中的作用. 中国药物与临床 2012; 12: 1027-1028
- 6 Wang G, Chen Z, Zhang F, Jing H, Xu W, Ning S, Li Z, Liu K, Yao J, Tian X. Blockade of PKC β protects against remote organ injury induced by intestinal ischemia and reperfusion via a p66shc-mediated mitochondrial apoptotic pathway.

- Apoptosis* 2014; 19: 1342-1353 [PMID: 24930012 DOI: 10.1007/s10495-014-1008-x]
- 7 Sun J, Wang F, Li H, Zhang H, Jin J, Chen W, Pang M, Yu J, He Y, Liu J, Liu C. Neuroprotective Effect of Sodium Butyrate against Cerebral Ischemia/Reperfusion Injury in Mice. *Biomed Res Int* 2015; 2015: 395895 [PMID: 26064905 DOI: 10.1155/2015/395895]
- 8 Hu X, Zhang K, Xu C, Chen Z, Jiang H. Anti-inflammatory effect of sodium butyrate preconditioning during myocardial ischemia/reperfusion. *Exp Ther Med* 2014; 8: 229-232 [PMID: 24944626]
- 9 赵海峰, 孙备, 陈国富. 正丁酸钠对大鼠肝脏缺血再灌注损伤的保护作用的研究. 黑龙江医药科学 2007; 30: 1-3
- 10 Magnotti LJ, Deitch EA. Burns, bacterial translocation, gut barrier function, and failure. *J Burn Care Rehabil* 2005; 26: 383-391 [PMID: 16151282]
- 11 黄蓉, 欧希龙. 肠道黏膜屏障功能损伤机制及其防治的研究进展. 现代医学 2015; 43: 659-662
- 12 Liu XH, Yang YW, Dai HT, Cai SW, Chen RH, Ye ZQ. Protective role of adiponectin in a rat model of intestinal ischemia reperfusion injury. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 13250-13258 [PMID: 26715807 DOI: 10.3748/wjg.v21.i47.13250]
- 13 范加维, 杨森, 杨拯, 黄宏达, 陈勇, 宋强, 罗兰, 梁杰, 张婷, 黄倩. 原花青素对脑缺血再灌注损伤后肠道功能的保护作用. 中国康复理论与实践 2015; 21: 1138-1144
- 14 Sarsu SB, Ozokutan BH, Tarakcioglu M, Sari I, Bağcı C. Effects of Leptin on Intestinal Ischemia-Reperfusion Injury. *Indian J Surg* 2015; 77: 351-355 [PMID: 26730024 DOI: 10.1007/s12262-013-0836-1]
- 15 Fessler EB, Chibane FL, Wang Z, Chuang DM. Potential roles of HDAC inhibitors in mitigating ischemia-induced brain damage and facilitating endogenous regeneration and recovery. *Curr Pharm Des* 2013; 19: 5105-5120 [PMID: 23448466]
- 16 Granger A, Abdullah I, Huebner F, Stout A, Wang T, Huebner T, Epstein JA, Gruber PJ. Histone deacetylase inhibition reduces myocardial ischemia-reperfusion injury in mice. *FASEB J* 2008; 22: 3549-3560 [PMID: 18606865 DOI: 10.1096/fj.08-108548]
- 17 Gonzales ER, Chen H, Munuve RM, Mehrani T, Nadel A, Koustova E. Hepatoprotection and lethality rescue by histone deacetylase inhibitor valproic acid in fatal hemorrhagic shock. *J Trauma* 2008; 65: 554-565 [PMID: 18784568 DOI: 10.1097/TA.0b013e31818233ef]
- 18 Cianciolo Cosentino C, Skrypnik NI, Brilli LL, Chiba T, Novitskaya T, Woods C, West J, Korotchenko VN, McDermott L, Day BW, Davidson AJ, Harris RC, de Caestecker MP, Hukriede NA. Histone deacetylase inhibitor enhances recovery after AKI. *J Am Soc Nephrol* 2013; 24: 943-953 [PMID: 23620402 DOI: 10.1681/ASN.2012111055]
- 19 江洪, 易春峰, 李元红, 胡笑容, 徐昌武. 丁酸钠预处理对大鼠心肌缺血/再灌注损伤的影响. 实用医学杂志 2014; 30: 2034-2037
- 20 丁泽君, 孙明洁, 刘佳, 姜远旭, 尚游, 袁世英. 丁酸钠对脂多糖诱导的急性肺损伤大鼠的肺保护研究. 国际麻醉学与复苏杂志 2013; 34: 779-782
- 21 Liang X, Wang RS, Wang F, Liu S, Guo F, Sun L, Wang YJ, Sun YX, Chen XL. Sodium butyrate protects against severe burn-induced remote acute

- lung injury in rats. *PLoS One* 2013; 8: e68786 [PMID: 23874764 DOI: 10.1371/journal.pone.0068786]
- 22 李向莲, 杨拯, 徐艳, 张晓, 荣成. 自由基在肠缺血/再灌注中的损伤机制研究. *医学综述* 2008; 14: 1926-1928
 - 23 黄金珠. 芦丁对大鼠肠缺血再灌注损伤的保护作用. *中国现代药物应用* 2012; 6: 131-132
 - 24 祝伟, 吕青, 刘德红, 曲玲, 郑智. 己酮可可碱对大鼠肠缺血/再灌注致肺损伤的保护作用. *中国急救医学* 2004; 24: 654-655
 - 25 Li YM, Wang HB, Zheng JG, Bai XD, Zhao ZK, Li JY, Hu S. Dimethyl sulfoxide inhibits zymosan-induced intestinal inflammation and barrier dysfunction. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 10853-10865 [PMID: 26478676 DOI: 10.3748/wjg.v21.i38.10853]
 - 26 Bates DO, Harper SJ. Regulation of vascular permeability by vascular endothelial growth factors. *Vascul Pharmacol* 2002; 39: 225-237 [PMID: 12747962]
 - 27 Feng D, Nagy JA, Brekken RA, Pettersson A, Manseau EJ, Pyne K, Mulligan R, Thorpe PE, Dvorak HF, Dvorak AM. Ultrastructural localization of the vascular permeability factor/vascular endothelial growth factor (VPF/VEGF) receptor-2 (FLK-1, KDR) in normal mouse kidney and in the hyperpermeable vessels induced by VPF/VEGF-expressing tumors and adenoviral vectors. *J Histochem Cytochem* 2000; 48: 545-556 [PMID: 10727296]
 - 28 Bates DO. Vascular endothelial growth factors and vascular permeability. *Cardiovasc Res* 2010; 87: 262-271 [PMID: 20400620 DOI: 10.1093/cvr/cvq105]
 - 29 Jiang S, Xia R, Jiang Y, Wang L, Gao F. Vascular endothelial growth factors enhance the permeability of the mouse blood-brain barrier. *PLoS One* 2014; 9: e86407 [PMID: 24551038 DOI: 10.1371/journal.pone.0086407]
 - 30 Yang B, Yu D, Liu J, Yang K, Wu G, Liu H. Antitumor activity of SAHA, a novel histone deacetylase inhibitor, against murine B cell lymphoma A20 cells in vitro and in vivo. *Tumour Biol* 2015; 36: 5051-5061 [PMID: 25649979 DOI: 10.1007/s13277-015-3156-1]
 - 31 Chan N, He S, Spee CK, Ishikawa K, Hinton DR. Attenuation of choroidal neovascularization by histone deacetylase inhibitor. *PLoS One* 2015; 10: e0120587 [PMID: 25807249 DOI: 10.1371/journal.pone.0120587]
 - 32 Kaiser M, Zavrski I, Sterz J, Jakob C, Fleissner C, Kloetzel PM, Sezer O, Heider U. The effects of the histone deacetylase inhibitor valproic acid on cell cycle, growth suppression and apoptosis in multiple myeloma. *Haematologica* 2006; 91: 248-251 [PMID: 16461312]

编辑: 郭鹏 电编: 闫晋利





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

