

- 4 Milillo L, Muzio LL, Carlino P, *et al.* Candida - related denture stomatitis: a pilot study of the efficacy of an amorolfine antifungal varnish [J]. *Int J Prosthodont*, 2005, 18(1): 55 - 59
- 5 Pires FR, Santos EBD, Bonan PRF, *et al.* Denture stomatitis and salivary Candida in Brazilian edentulous patients [J]. *J Oral Rehabil*, 2002, 29(11): 1115 - 1119
- 6 Dar - Odeh NS, Shehabi AA. Oral Candidosis in patients with removable dentures [J]. *Mycoses*, 2003, 46(5 - 6): 187 - 191
- 7 Grimoud AM, Lodter JP, Marty N, *et al.* Improved oral hygiene and Candida species colonization level in geriatric patients [J]. *Oral Dis*, 2005, 11(3): 163 - 169
- 8 周菊芬, 徐岩英. 口腔念珠菌混合带菌及感染的研究 [J]. 现代口腔医学杂志, 2004, 18(4): 329 - 331
- 9 Zomorodian K, Haghighi NN, Rajaei N, *et al.* Assessment of Candida species colonization and denture - related stomatitis in complete denture wearers [J]. *Med Mycol*, 2011, 49(2): 208 - 211
- 10 栾文民, 陈霞, 张秀珍, 等. 182名戴上颌全口义齿老年人的义齿性口炎患病情况 [J]. 中华口腔医学杂志, 1990, 25(1): 57 - 58
- 11 Perezous LF, Flatz CM, Goldschmidt ME, *et al.* Colonization of Candida species in denture wearers with emphasis on HIV infection: a literature review [J]. *The Journal of Prosthetic Dentistry*, 2005, 93(3): 288 - 293

(收稿: 2011-05-30)

(修回: 2011-06-10)

蚂蚁提取液对 DNA - 蛋白质交联修复能力的研究

廖 静 周梦晨 王娜娜 杨 旭

摘 要 **目的** 探讨蚂蚁提取液 (ant extract, AE) 对 DNA - 蛋白质交联 (DPC) 的修复能力。**方法** 以甲醛为染毒液, 预处理小牛胸腺 DNA 和卵清蛋白混合液, 使之形成 DPC, 再用不同浓度的 AE 处理, 最后采用 SDS - KCl 沉淀法来检测不同处理组的 DPC 修复情况。**结果** 当甲醛染毒浓度为 0.544 mol/L 时, 10 μg/ml 的小牛胸腺 DNA 和 10 μg/ml 的卵清蛋白 DNA - 蛋白质交联程度最高; 制备 2% 的 AE 时, 选择 pH 7.6 的磷酸氢二钠 - 磷酸二氢钠缓冲液作为组织匀浆液, AE 具有最强的 DPC 修复能力, 且用 pH 3.6 的柠檬酸 - 柠檬酸钠缓冲液制备的 AE 也具有部分 DPC 修复能力; 0.002%、0.02%、0.2% 和 2% 的 AE 具有一定的 DPC 修复能力, 且存在明显的浓度 - 效应关系。**结论** 本研究确定了蚂蚁提取液制备过程中缓冲液的最佳 pH 值, 并证明了蚂蚁提取液具有一定的 DPC 修复能力。

关键词 蚂蚁 蚂蚁提取液 DNA - 蛋白质交联 修复能力

Study on the Repair Ability of Ant Extract on DNA - Protein Crosslinks. Liao Jing, Zhou Mengchen, Wang Nana, Yang Xu. Laboratory of Environmental Science, College of Life Science, Central China Normal University, Hubei 430079, China

Abstract Objective To investigate the repair capacity of ant extract (AE) on the DNA - protein crosslinks (DPC). **Methods** Calf thymus DNA and ovalbumin mixture with formaldehyde solution were pretreated and they were made to form DPC. Then different concentrations of AE were used for DPC repair, and finally SDS - KCl precipitation method was used to detect DPC repair capacity of different AE groups. **Results** When the formaldehyde exposure concentration was at 0.544 mol/L for treating the mixture of 10 μg/ml calf thymus DNA and 10 μg/ml ovalbumin, the DNA - protein crosslink was up to the highest level. When 2% AE solution was made with pH = 7.6 disodium phosphate - sodium dihydrogen phosphate buffer, the AE had the highest capacity to repair the DPC, and when 2% AE solution was made with pH = 3.6 citric acid - sodium citrate buffer, the AE also had some capacity to repair the DPC. Along with AE concentration increasing, (0.002%, 0.02%, 0.2% and 2%) the DPC repair capacity of AE solution increased, and an obvious dose - response effect between AE concentration and DPC repair capacity of AE can be found. **Conclusion** This paper presents the optimal buffer pH for making ant extract (pH = 7.6), and finds the ant extract has a certain DPC repair capacity.

Key words Ant; Ant extract; DNA - protein crosslinks; Repair ability

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (51076079); 全国大学生创新性实验项目 (0910511027)

作者单位: 430079 武汉, 华中师范大学生命科学院环境科学实验室

通讯作者: 杨旭, 教授, 博士生导师, 电子信箱: yangxu@mail.ccnu.edu.cn

甲醛 (formaldehyde) 是一种高挥发性的醛类小分子, 易溶于水、乙醇及其他有机溶剂, 且易发生聚合反应形成多聚甲醛。它是一种生物内源性的有机化合物, 也是一种常见的装修型化学性室内空气污染物, 在世界范围内广泛应用于食品、化学和工业等领域。

甲醛可以通过致组织活性氧增加、脂质过氧化反应、与生物大分子作用、影响机体的免疫系统等使机体发生损伤。它对黏膜具有刺激性,可以降低机体的呼吸功能、神经系统的信息整合功能,对心血管系统、内分泌系统、消化系统、生殖系统等均具有毒性作用^[1]。2004年国际癌症研究中心(International Agency for Research on Cancer, IARC)领导的工作小组评估了甲醛致癌效应的相关研究报告后,将甲醛确定为人类致癌物(1A类物质)^[2]。甲醛作为一种生物大分子交联剂,具有遗传毒性和致突变性的物质,可以导致DNA链的断裂(DNA strand breakage, DSB)、DNA-DNA的交联(DNA-DNA crosslink, DDC)以及DNA-蛋白质的交联(DNA-protein crosslinks, DPC),其中DPC在致癌性和致突变性中具有至关重要的地位^[3]。

DPC是DNA与蛋白质之间形成的一种稳定的共价化合物,难以用去污剂、变性剂和提取DNA的有机溶剂加以分离。由于DNA与核小体上的组蛋白进行交联,正常细胞中都含有一定程度的DNA-蛋白质交联。但是在环境有害因素的作用下,清蛋白和溶菌酶等都能与DNA发生交联,如:紫外线可以诱导DNA聚合酶、RNA聚合酶、小牛血清蛋白、核蛋白等与DNA发生交联。不同交联因素诱发的DPC形成机制与共价化合物的形式也不尽相同,主要差别在于DNA的何种碱基部位与蛋白质中的哪些氨基酸产生共价结合^[4]。核蛋白是维持DNA构象的重要成分,并参与DNA转录和复制的调控,DPC的形成使与之交联的核蛋白失去正常的功能,导致严重的DNA损伤而使细胞死亡。此外,DPC比其他类型的DNA损伤更难修复,在DNA复制的过程中容易造成一些重要基因的丢失,导致肿瘤或某些严重疾病的发生^[3]。由此可见,DPC是一种重要的生物大分子损伤标志。

蚂蚁作为一种历史悠久的药材,在我国中医药行业具有广泛的应用。随着蚂蚁作为食品、保健品和药品的开发逐渐深入,目前对蚂蚁的营养成分已经有了比较系统和深入的了解。有研究表明,双齿多翅蚁含有40%~67%以上的粗蛋白,其中有28种游离氨基酸,包含人体必需的8种氨基酸;含有V_E、B₁、B₁₂等多种维生素;含有锌、硒、铁、钙等多种矿物质元素,其中以锌的含量最为丰富,每1kg蚂蚁锌含量可达120~198mg;还含有多种酶、甾类化合物、三萜类化合物、草体蚁醛等^[5]。此外,研究结果表明,蚂蚁对中枢神经系统、免疫系统、内分泌系统具有一定的

调理作用,对一些临床疾病,如:乙肝、性功能障碍、神经衰弱、神经性皮炎等都具有一定疗效^[6-10]。此外,特别受到我们重视的是,蚂蚁制剂具有一定的抗肿瘤作用,我们猜测蚂蚁的抗肿瘤作用可能与它体内某些成分对DNA-蛋白质交联的修复能力有关^[11-13]。

2007年本课题组的研究生根据自己的实验结果曾偶然发现:尽管蚂蚁体内的醛含量(甲醛又称为蚁醛)高于其他生物,但是蚂蚁体内的DPC且远比其他实验生物(老鼠、蚯蚓、蜘蛛等)低。本研究的主要目的是通过用不同浓度的蚂蚁提取液来处理甲醛引起的DNA-蛋白质交联(DPC),从而探讨蚂蚁提取液中是否存在对DPC有修复能力的成分。

材料与方法

1. 仪器:低温冷冻离心机(Eppendorf-5415R),F-4500型分光光度计(日本日立)等。

2. 试剂:4/3mol/L的甲醛溶液(Sigma公司),小牛胸腺DNA(Sigma公司),卵清蛋白(Sigma公司)、十二烷基磺酸钠(Merk公司),蛋白酶K(Merk公司),Hoechst33258荧光染料(Sigma公司),其他试剂(如:EDTA、KCl、Tris等)均为国产分析纯。

3. DNA标准曲线的制定:用清洗缓冲液(0.1mol/L KCl, 0.1mol/L EDTA, 20mmol/L Tris-HCl, pH7.5)配制终浓度分别为0、500、750、1000、1250、1500、1750、2000、2500、3000、4000、5000ng/ml的小牛胸腺DNA标准液。将标准液各取1ml置于5ml离心管中,然后在弱光环境下加入1ml新鲜配制的400ng/ml Hoechst33258荧光染料,混匀后立即置于暗处静置30min。最后用F-4500荧光分光光度计在350nm的激发光和450nm的发射光条件下测得各标准液处理组的荧光值,制备标准曲线。

4. 不同浓度甲醛溶液致DPC效应试验:对于DPC程度的测定,我们选用的是SDS-KCl沉淀法。将2ml小牛胸腺DNA(10μg/ml)和2ml卵清蛋白(10μg/ml)分别加入到5个10ml的离心管中,编号为:1[#]、2[#]、3[#]、4[#]、5[#]。然后再向每个处理组的离心管中分别加入0、1/3、2/3、1和4/3mol/L的甲醛溶液各2ml。混匀后将每个处理组的6ml混合液分装到6个1.5ml的EP管中,每个EP管内0.5ml混合液,即每个处理组有6个平行。再将以上5个处理组的30个EP管置于37℃水浴中处理1h。水浴结束后将EP管取出置于冰上,向每管加入0.5ml 2% SDS裂解液(缓缓加入,防止产生气泡),上下倒置混匀后置于65℃水浴中处理10min。将水浴后的EP管取出置于冰上,待EP管完全冷却后,向每管加入100μl的KCl盐溶液,然后立即用1ml的微量移液器6次穿过1ml的聚丙烯枪头,从而使DNA的长度统一。将混合液置于冰上处理5min,使交联的DNA-蛋白质复合物沉淀,然后在10000r/min,4℃的条件下离心5min。用1ml的微量移液器吸取800μl上清液置于5ml的离心管中。向有沉淀的EP管中加入1ml的清洗缓冲

液,重悬沉淀,混匀后,65℃水浴加热 10min,使沉淀蓬松,将存在于沉淀中的自由 DNA 释放出来。水浴后,取出 EP 管,冰上骤冷处理 5min,再将 EP 管置于 10000r/min,4℃ 的条件下离心 5min。用 1ml 的微量移液器吸取 1.0ml 的上清液置于相应的已装有 800μl 自由 DNA 上清液的 5ml 离心管中。重复沉淀清洗操作,使最终自由 DNA 上清液的体积为 2.8ml。将 EP 管中的沉淀重悬于 0.5ml 的清洗缓冲液中,然后加入 0.5ml 的蛋白酶 K,50℃ 水浴消化 3h。水浴结束后将 EP 管取出置于冰上,冰骤冷处理 5min,然后在 12000r/min,4℃ 的条件下离心 10min。吸取 EP 管中的交联 DNA 上清液 1ml 置于新的 5ml 的离心管中。最后,在弱光环境中向自由 DNA 和交联 DNA 上清液中加入 1ml 400ng/ml 的 Hoechst33258 染料,上下倒置混匀后,暗处理 30min,用荧光分光光度计在最适发射波长 350nm 和最适激发波长 450nm 的条件下分别扫描自由 DNA 和交联 DNA 的染料处理液,记录每个样品的荧光值,根据 DNA 标准曲线的结果定量最初不同浓度甲醛处理的小牛胸腺 DNA 和卵清蛋白原液中交联 DNA (A) 和自由 DNA (B) 的含量,用以下公式计算 DPC 系数(η),以此值表示 DNA 与蛋白质交联的程度。

$$\eta = \frac{A}{A + B} \times 100\%$$

5. 蚂蚁提取液 (ant extract, AE) 的制备: 首先将锥形瓶内的蚂蚁用 dH₂O 洗涤, 去除蚂蚁体表的土壤等杂质; 然后将蚂蚁用 75% 的乙醇浸泡 2 ~ 3min, 对蚂蚁的体表进行消毒; 将 75% 乙醇处理后的蚂蚁夹出, 置于滤纸上, 将蚂蚁体表的残留乙醇风干。称取一定质量 (0.15g 左右) 的蚂蚁取出, 倒入洁净干燥的匀浆器内, 然后将匀浆器插入冰中。用 1ml 的微量移液器根据 m [蚂蚁 (g)] : V [缓冲液 (ml)] = 1 : 50 的比例向匀浆器内加入相应体积的特定 pH 缓冲液。研磨混合均匀后, 在 3600r/min, 4℃ 的条件下离心 10min, 得到的上清液即为 2% 的蚂蚁匀浆液。用 1ml 的微量移液器 4 次吸取 2% 的蚂蚁匀浆液各 1.5ml (2 × 750μl), 加入到 2 个 1.5ml 的 EP 管内, 在 3600r/min, 4℃ 的条件下离心 10min, 所得的上清液即为 2% 的蚂蚁提取液 (AE)。

6. 不同 pH 缓冲液制备的 AE 对 DPC 修复能力影响试验: 本试验分别用柠檬酸 - 柠檬酸三钠缓冲液 (pH3.6)、乙酸 - 乙酸钠缓冲液 (pH5.6)、磷酸氢二钠 - 磷酸二氢钠缓冲液 (pH7.6) 和甘氨酸 - 氢氧化钠缓冲液 (pH9.6) 制备 2% 的 AE。然后将 6ml 小牛胸腺 DNA (10μg/ml)、6ml 卵清蛋白 (10μg/ml) 和 6ml “不同浓度甲醛溶液致 DPC 程度试验” 中确定的最佳甲醛染毒浓度 Xmol/L 充分混匀, 分别加入到 24 个 1.5ml 的 EP 管中, 置于 37℃ 水浴中处理 1h。然后将 24 个 EP 管随机分成 4 组, 编号为: 1[#]、2[#]、3[#]、4[#], 每组 6 个平行。将 4 种 pH 缓冲液制备的 2% AE 按 pH 值的高低对应加入到 4 个处理组的 EP 中, 每管 100μl。再置于 37℃ 水浴中处理 1h。后面的实验操作与 “不同浓度甲醛溶液致 DPC 程度试验” 相同, 最后计算每个处理组的 DPC 交联系数。

7. 不同浓度 AE 对 DPC 修复能力的影响试验: 将 6ml 小牛胸腺 DNA (10μg/ml)、6ml 卵清蛋白 (10μg/ml) 和 6ml “不同浓度甲醛溶液致 DPC 程度试验” 中确定的最佳甲醛染毒浓度 X mol/L 充分混匀, 分别加入到 30 个 1.5ml 的 EP 管中, 置于 37℃ 水浴中处理 1h。然后将 30 个 EP 管随机分成 5 组, 编号为: 1[#]、2[#]、3[#]、4[#] 和 5[#], 每组 6 个平行。根据 “不同 pH 缓冲液制备的 AE 对 DPC 修复能力影响试验” 的实验结果, 选择 pH = Y 的缓冲液制备 AE, 并将 0%、0.002%、0.02%、0.2% 和 2% 5 种浓度的 AE 依次加入到 5 个处理组的 EP 中, 每管 100μl。再置于 37℃ 水浴中处理 1h。后面的实验操作与 “不同浓度甲醛溶液致 DPC 程度试验” 相同, 最后计算每个处理组的 DPC 交联系数。

8. 数据处理: 用 Excel 软件整理 F - 4500 荧光分光光度计检测的数据, 并用 SPSS 17.0 统计分析软件分析处理数据, 最后用 Origin 8.0 软件绘图。

结 果

1. DNA 标准曲线的制定: 不同浓度小牛胸腺 DNA 与荧光值之间的关系如图 1 所示。得到的直线回归方程为: $y = -11.1423 + 0.04156x$ ($r = 0.99722$)。

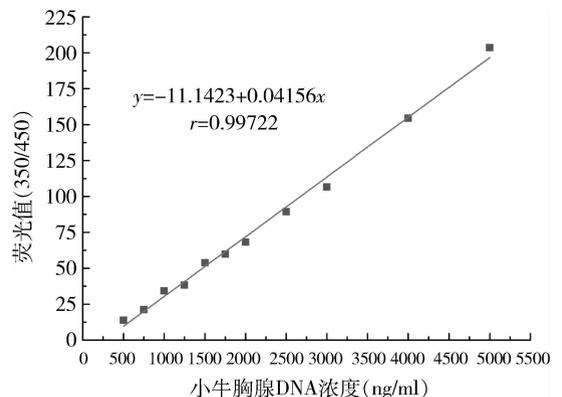


图 1 DNA 浓度标准曲线

2. 不同浓度甲醛溶液致 DPC 效应: 用 SDS - KCl 沉淀法检测到的不同浓度甲醛溶液致 DPC 效应的实验结果如图 2 所示。随着甲醛浓度的升高, DPC 系数呈上升趋势; 到达峰值 (0.5443, 0.4250) 后, 随着甲醛浓度的升高, DPC 系数呈下降趋势; 最后当甲醛浓度大于 1mol/L 时, DPC 系数逐步趋向平衡。所以, 最终我们选择的甲醛染毒为 0.54mol/L。

3. 不同 pH 缓冲液制备的 AE 的 DPC 修复能力: 4 种不同的 pH 缓冲液制备的 AE 对 DPC 修复能力的影响情况如图 3 所示。实验结果表明, 用 pH7.6 的磷酸氢二钠 - 磷酸二氢钠缓冲液制备的 AE 具有最强的 DPC 修复能力; 此外, 用 pH3.6 的柠檬酸 - 柠檬酸三钠缓冲液制备的 AE 的 DP 修复能力比用 pH5.6 的乙酸 - 乙酸钠缓冲液制备的 AE 略强。整

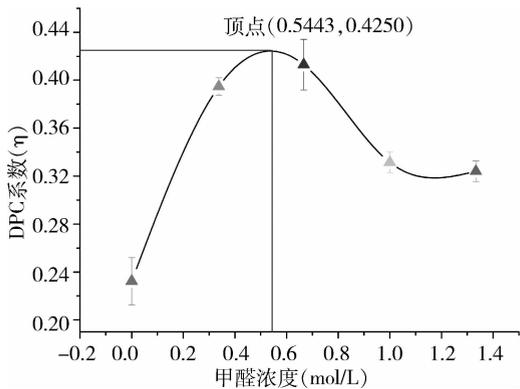


图2 不同甲醛浓度致 DPC 效应

个 pH 实验并没有表现出传统的单峰或单谷现象。

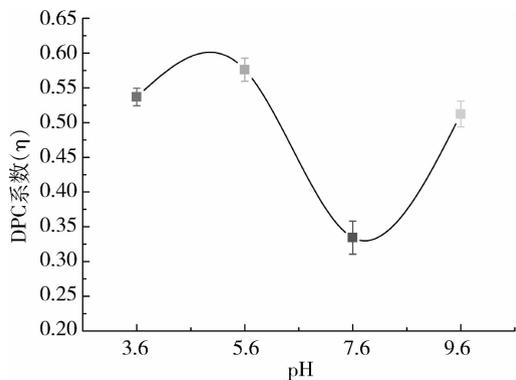


图3 不同 pH 缓冲液制备的 AE 的 DPC 修复能力

4. 不同浓度 AE 对 DPC 修复能力的影响:不同浓度的 AE 对 DPC 修复能力的影响如图 4 所示。当 AE 的浓度为 0%、0.002%、0.02%、0.2% 和 2% 时,随着 AE 浓度的升高,DPC 系数逐渐下降。经 ANOVA 分析,在 $P=0.05$ 的置信水平,各浓度处理组之间存在显著差异。各 AE 浓度处理组与对照组相比均存在极显著差异,且存在明显的浓度-效应关系(负相关)。

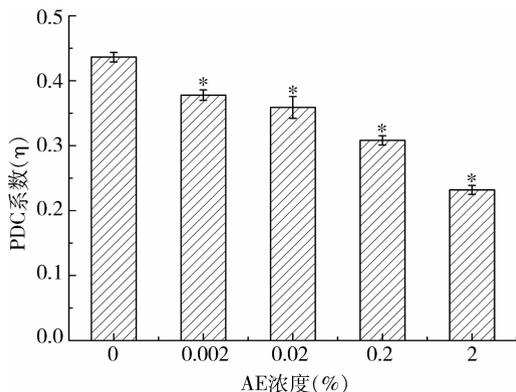


图4 不同浓度 AE 的 DPC 修复能力

* 表示与对照组相比存在极显著差异

讨 论

不同浓度甲醛溶液致 DPC 效应试验中不同浓度的甲醛致 DPC 的效应没有呈现出常见的“J 型”或“S 型”曲线,而是以出现单峰后逐步持平的结果出现。我们认为出现这种结果的原因可能是:在体外进行的非生命体实验,其化学反应相对而言比较单一,反应物浓度、分子间的空间效应及动力学效应对化学反应的进行起主要作用。甲醛导致 DPC 形成的机制一个重要的原因是它的羰基亲电性和较小的空间位阻,使它容易与 DNA 和蛋白质发生交联。具体过程是甲醛先快速的和组蛋白赖氨酸侧链上的氨基反应,再和 DNA 腺嘌呤(A)或鸟嘌呤(G)的环外氨基反应,形成主要结构为 histone - NH - CH₂ - NH - DNA 的 DPC^[3]。因此,以甲醛浓度为变量,其综合结果就可能引起小牛胸腺 DNA 和卵清蛋白中 DPC 的形成呈现先上升再下降最后持平的结果。

在制备 AE 试验中,本课题组成员采用直接匀浆 75% 乙醇消毒后蚂蚁的方法,检测出蚂蚁组织液的 pH 在 3.6 左右的范围。所以最初设计“不同浓度 AE 对 DPC 修复能力的影响试验”时,本课题组选用的是 pH3.6 的柠檬酸-柠檬酸三钠缓冲液进行的组织匀浆,以便得到不同浓度的 AE,用以证明 AE 具有修复 DPC 的能力。可是在实验过程中,尽管我们进行了多次的重复实验,但是每次的结果都不具有相同的趋势,而且也不能明显地证明 AE 具有修复 DPC 的能力。因此,在经过一系列的文献查阅和讨论后,我们认为 AE 中具有 DPC 修复能力的物质,可能是存在于蚂蚁细胞内的一种与酶功能相似的物质。于是本课题组设计了“不同 pH 缓冲液制备的 AE 的 DPC 修复能力试验”,用以探索不同 pH 对 AE 修复 DPC 能力的影响。

本试验最初在得到实验结果时,我们认为在 pH3.6 和 pH5.6 中有个处理组的结果不正确,因为图形显示的结果并不是我们预期的“单谷”图像,与一般酶的 pH 变化结果相悖。但是多次的重复实验以及操作上的无失误证明事实确实如实验所示:用 pH3.6 的缓冲液制备的 AE,其 DPC 修复能力比用 pH5.6 的缓冲液效果更强;而用 pH7.6 的缓冲液制备的 AE 具有最强的 DPC 修复能力。此外,我们还检测了不同 pH 制备得 AE 的 pH 值,基本上与其缓冲液 pH 值相近。

由上可知,虽然我们不知道蚂蚁细胞内的具体 pH 值,但是根据一般细胞内 pH 的范围,我们认为蚂

蚁提取液中发挥 DPC 修复功能的物质可能是一种细胞内的功能酶,且其最适 pH 应该在 7.6 左右的范围内。此外,在 pH3.6 的蚂蚁组织液中,应该存在某种物质也具有一定的 DPC 修复能力。这种物质既可能是一种新的物质(如分子伴侣、低分子有机物等),也可能是发挥活性的物质部分分泌到了胞外。具体结果有待于进一步研究去探索。

对于“不同浓度 AE 对 DPC 修复能力的影响”试验,由实验结果可知,AE 浓度与 DPC 程度之间具有明显的浓度-效应关系,即:随着 AE 浓度的升高,DPC 系数逐渐降低。此外,根据实验结果我们还可以看出 AE 修复 Lys-DPC 的能力很强,本课题组探索的 Lys-DPC 修复酶具有非常强的高效性,极低浓度的 AE 与 CK 相比,修复效果都极显著的差异。

综上所述,我们确定了蚂蚁提取液制备过程中缓冲液的最佳 pH 值,并证明了蚂蚁提取液具有一定的 DPC 修复能力。但是 DPC 修复过程中发挥功能的物质其化学本质、修复机制、分子结构等都还需要通过实验进一步研究。

参考文献

1 World Health Organization. Concise International Chemical Assessment Document 40: Formaldehyde [R]. Geneva: WHO,2002
 2 International Agency for Research on Cancer. 2004. IARC classifies

formaldehyde as carcinogenic to humans[OL/EB]. <http://www.iarc.fr/ENG/Press- Releases/archives/pr153a.html>,2004-06-15
 3 彭光银,刘英帅,段丽菊,等. 甲醛所致 DNA 断裂和 DNA 交联的作用[J]. 公共卫生与预防医学,2005,16(2):35-37
 4 夏世钧,吴中亮. 分子毒理学基础[M]. 武汉:湖北科学技术出版社,2001:104-105
 5 吴志成. 类风湿强脊炎的治疗关键在头两年[J]. 解放军健康,2003,(3):45
 6 杨祖英. 蚂蚁保健作用的研究进展[J]. 中国食品卫生杂志,1996,8(3):46-47
 7 周军,窦肇华. 蚂蚁的药用研究进展[J]. 广西中医药,1991,14(2):90-92
 8 王忠,袁国英. 黑蚂蚁提取物对大鼠睾丸自由基水平的影响[J]. 基础医学与临床,1996,16(1):74
 9 张秀芹,王景兰. 中国蚁王精口服液的药理作用[J]. 中国中药杂志,1990,15(11):49-51
 10 李伟,谢华,陈浩宏. 蚂蚁药用研究进展[J]. 中国老年学杂志,1994,14(5):315-316
 11 陈静,郭虹,刘木清等. 拟黑多刺蚁体内抑瘤作用研究[J]. 北华大学学报(自然科学版),2000,1(6):482
 12 陈静,刘巨森,范存欣等. 拟黑多刺蚁醇提取物对荷瘤鼠免疫功能的影响[J]. 吉林大学学报(医学版),2004,30(4):543-545
 13 宋安国. 蚂蚁的药用与营养[J]. 食品与药品,2005,7(9A):63-65
 (收稿:2011-05-17)
 (修回:2011-06-09)

限制流量部分门静脉动脉化的临床应用研究

陈永亮 黄晓强 黄志强 刘志伟 焦华波 陈文斌 陈明易

摘要 **目的** 通过对 8 例肝门部胆管癌根治性切除术后用限制流量的部分门静脉动脉化重建肝血流的病人进行长期临床观察,以了解限制流量是否可以防止继发的门静脉高压。**方法** 8 例肝门部胆管癌病人在进行根治性切除术后均因肝动脉无法进行修复而通过部分门静脉动脉化来恢复肝脏动脉血流,为防止可能继发的门静脉高压,我们在术中对于门静脉动脉化的肝动脉进行了限流,术后通过增强 CT 检查观察门静脉动脉化是否通畅以及门静脉是否有增宽的情况进行了为期半年到 2 年的随访。**结果** 除 1 例因其他原因去世和 1 例失访外,其他 6 例均得到正常随访。其中 3 例分别在为期 6 个月,9 个月和 2 年的随访时表明门静脉动脉化的吻合口已闭塞(闭塞时无门静脉高压的发生),另外 3 例在随访中 CT 检查均未显示门静脉明显增宽。**结论** 部分门静脉动脉化后通过限制流量的方法能有效地防止有可能继发的门静脉高压,从而使部分门静脉动脉化的应用更加安全有效。

关键词 部分门静脉动脉化 限制流量 门静脉压

基金项目:北京市自然科学基金资助项目(7112125)

作者单位:100853 北京,解放军总医院肝胆外科(陈永亮、黄晓强、黄志强、刘志伟、陈明易);100037 北京,解放军总医院第一附属医院肝胆外科(焦华波);030002 太原,解放军第 264 医院普通外科(陈文斌)

通讯作者:陈永亮,医学博士,主任医师,教授,电子信箱:chenyongl301@yahoo.com.cn