

故为了更好在动物实验上证明 STBM 在子痫前期中的作用,本实验选取子痫前期患者胎盘采用机械打碎法制备 STBM。目前体外制备 STBM 的方法主要有机械打碎法,绒毛组织培养和胎盘小叶灌注,但三者制备的微粒特性并不一致,如通过绒毛组织培养和机械打碎制备的 STBM 接近于人类病理状态下产生的微粒,而胎盘小叶灌注制备的 STBM 则更接近于生理状态下产生的微粒。因动物实验所需微粒计量较大,同时机械打碎法对设备要求更低,故采用机械打碎法制备 STBM,其特性应更接近于子痫前期患者循环血液中的 STBM。本实验结果显示实验组动物随着注药次数的增多及妊娠的进展,血压明显增高,与对照组相比有统计学差异。而 NO 和 ET 分别是内皮细胞最强的舒血管因子和缩血管因子,当内皮细胞分泌的 NO 和 ET 失调可导致明显的血压升高,故其很好的反映内皮细胞调节血管舒缩功能的紊乱。本实验结果显示实验组动物血清 NO 含量较对照组明显降低,而 ET 较对照组明显升高,提示实验组大鼠的血压升高与内皮分泌 NO 和 ET 紊乱有关。

本研究证实了 STBM 在动物体内可引起内皮功能的紊乱,进一步证明 STBM 可能参与子痫前期的发生、发展,为将来子痫前期的诊治研究提供依据。但是 STBM 对内皮细胞的具体损伤机制还有待进一步研究,从而为子痫前期的临床诊治提供帮助。

参考文献

- 1 乐杰. 妇产科学[M]. 7 版, 北京: 人民卫生出版社, 2008: 94
- 2 Marques FK, Campos FMF, Sousa LP, *et al.* Association of microparticles and preeclampsia[J]. *Molecular Biology Reports*, 2013, 40(7): 4553 - 4559

- 3 陈宇, 黄亚娟. 重度子痫前期患者胎盘合体滋养细胞凋亡的研究[J]. *中华妇产科杂志*, 2010, 45(10): 750 - 753
- 4 Smith NC, Brush MG. Preparation and characterization of human syncytiotrophoblast plasma membrane[J]. *Medical Biology*, 1978, 56(5): 272 - 276
- 5 Ling L, Huang H, Zhu L, *et al.* Evaluation of plasma endothelial microparticles in pre-eclampsia[J]. *Journal of International Medical Research*, 2014, 42(1): 42 - 51
- 6 Ahmad S, Ahmed A. Elevated placental soluble vascular endothelial growth factor receptor - 1 inhibits angiogenesis in preeclampsia[J]. *Circulation Research*, 2004, 95(9): 884 - 891
- 7 Sela S, Itin A, Natanson - Yaron S, *et al.* A novel human - specific soluble vascular endothelial growth factor receptor 1 cell type - specific splicing and implications to vascular endothelial growth factor homeostasis and preeclampsia[J]. *Circulation Research*, 2008, 102(12): 1566 - 1574
- 8 Rajakumar A, Cerdeira AS, Rana S, *et al.* Transcriptionally active syncytial aggregates in the maternal circulation may contribute to circulating soluble fms - like tyrosine kinase 1 in preeclampsia[J]. *Hypertension*, 2012, 59(2): 256 - 264
- 9 Yan T, Cui K, Huang X, *et al.* Assessment of therapeutic efficacy of miR - 126 with contrast - enhanced ultrasound in preeclampsia rats[J]. *Placenta*, 2014, 35(1): 23 - 29
- 10 Diehl P, Fricke A, Sander L, *et al.* Microparticles: major transport vehicles for distinct microRNAs in circulation[J]. *Cardiovascular Research*, 2012, 93(4): 633 - 644
- 11 Chen Y, Huang Y, Jiang R, *et al.* Syncytiotrophoblast - derived microparticle shedding in early - onset and late - onset severe pre - eclampsia[J]. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 2012, 119(3): 234 - 238

(收稿日期: 2014 - 04 - 16)

(修回日期: 2014 - 05 - 04)

中西医结合对急性肝衰竭大鼠肠道屏障功能保护作用的研究

王江娅 刘寿荣 武 瑞

摘 要 目的 观察大黄煎液联合谷氨酰胺能否减少急性肝衰竭大鼠肠道细菌易位的发生并探讨其防治作用的机制。**方法** SD 大鼠随机分成 5 组, 模型组(A 组), 大黄防治组(B 组), 谷氨酰胺(Gln)防治组(C 组), 大黄联合谷氨酰胺防治组(D 组), 对照组(E 组)。A、B、C、D 组腹腔注射 D - 氨基半乳糖(GalN)建立急性肝衰竭(AHF)大鼠模型。造模前两天, B 组予大黄煎液灌胃, C 组予 Gln 溶液灌胃, D 组予大黄煎液和 Gln 溶液灌胃, A 组和 E 组予生理盐水灌胃作为对照。造模 4 天后处死动物,

作者单位: 310000 杭州市西溪医院(杭州市第六人民医院)肝病科

通讯作者: 武瑞, 电子信箱: wurui19821205zj@163.com; 王江娅, 电子信箱: wangjiangya4328@163.com

观察肠系膜淋巴结细菌易位及平均组织含菌量的情况,观察回肠组织学改变,测量回肠绒毛高度和隐窝深度。结果 D 组肠系膜淋巴结易位率(50%)明显低于 A 组(100%)($P < 0.05$),D 组亦低于 B 组(63.6%)、C 组(60%)($P > 0.05$)。D 组肠系膜淋巴结平均组织细菌含量(1.80 ± 2.31) $\times 10^3$ CFU/g 低于 A 组(10.54 ± 4.08) $\times 10^3$ CFU/g($P < 0.01$),但与 B 组(3.59 ± 3.80) $\times 10^3$ CFU/g、C 组(3.12 ± 3.54) $\times 10^3$ CFU/g 比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。D 组的肠绒毛高度 $1.77 \pm 0.14 \mu\text{m}$ 显著高于 B 组 $1.23 \pm 0.92 \mu\text{m}$ ($P < 0.01$)和 C 组 $1.45 \pm 0.13 \mu\text{m}$ ($P < 0.01$)。D 组的肠隐窝深度 $1.46 \pm 0.15 \mu\text{m}$ 显著高于 B 组 $0.92 \pm 0.11 \mu\text{m}$ ($P < 0.01$)和 C 组 $1.15 \pm 0.13 \mu\text{m}$ ($P < 0.01$)。结论 大黄能护肝降酶退黄,改善肠道微循环,谷氨酰胺具有保护肝脏、维持肠道黏膜屏障功能等作用。大黄联合谷氨酰胺能改善 AHF 大鼠的肠道黏膜屏障功能,对 AHF 大鼠肠道细菌易位具有预防作用。

关键词 大黄 谷氨酰胺 急性肝衰竭 肠道细菌易位

[中图分类号] R3 [文献标识码] A

Protective Effects of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine on the Intestinal Barrier Function in Rats with Acute Hepatic Failure. Wang Jiangya, Liu Shourong, Wu Rui. Department of Hepatology, Hangzhou Xixi Hospital, Hangzhou Sixth People's Hospital, Zhejiang 310000, China

Abstract Objective To investigate if the combination of rhubarb and glutamine (Gln) can reduce the incidence of the intestinal bacterial translocation as well as mechanism of action in acute hepatic failure (AHF) in rats. **Methods** A mouse experimental model of AHF was developed by intraperitoneal injection of Galactosamine. rats were randomly divided into 5 groups: the model group (A), prevention and cure of the rhubarb group (B), prevention and cure of the Gln group (C), prevention and cure of the combination of rhubarb and Gln group (D), normal control group (E). Two days before intraperitoneal injection, rats in group B were fed with *Rhenm Officinal Decoction*, rats in group C were fed with solution of Gln, rats in group D were fed with *Rhenm Officinal Decoction* and solution of Gln, rats in group A and E were fed with physiological saline. Four days after operation, the intestinal bacterial translocation percentage and bacteria in MLN were measured, histological changes in ileal were determined. The villus height, crypt depth of ileum were analyzed. **Results** The frequency of the bacteria found in MLN was significantly lower in group D (50%) than in group A (100%) ($P < 0.05$), and it was also lower in group D than in group B (63.6%) and group C (60%). The quantity of the bacteria in MLN tissue was significantly lower in group D (1.80 ± 2.31) $\times 10^3$ CFU/g than in group A (10.54 ± 4.08) $\times 10^3$ CFU/g ($P < 0.01$), and it was lower in group D than in group B (3.59 ± 3.80) $\times 10^3$ CFU/g and group C (3.12 ± 3.54) $\times 10^3$ CFU/g ($P > 0.05$). The villus height was significantly higher in group D $1.77 \pm 0.14 \mu\text{m}$ than in group B $1.23 \pm 0.92 \mu\text{m}$ ($P < 0.01$) and group C $1.45 \pm 0.13 \mu\text{m}$ ($P < 0.01$). The crypt depth of the ileum was significantly higher in group D $1.46 \pm 0.15 \mu\text{m}$ than in group B $0.92 \pm 0.11 \mu\text{m}$ ($P < 0.01$) and group C $1.15 \pm 0.13 \mu\text{m}$ ($P < 0.01$). **Conclusion** The present results show that rhubarb can improve microcirculation of intestinal. Gln can also improve the function of intestinal barrier. The combination of rhubarb and Gln can improve the intestinal mucosal barrier function and incidence of the intestinal bacterial translocation in AHF rats.

Key words Rhubarb; Gln; Acute hepatic failure; Intestinal bacterial translocation

急性肝衰竭 (acute hepatic failure, AHF) 是由于多种因素引起肝细胞大块、亚大块坏死,出现以肝功能严重受损为特征的临床综合征。因其起病急、进展快,病死率高达 70% ~ 80%,是临床危重疾患之一。急性肝衰竭时机体免疫功能低下,肠道微生态失衡,肠黏膜屏障作用降低,肠道细菌易位,是肝衰竭发生、发展、维持、恶化的原因^[1]。为此,寻求有效抑制肠道细菌易位的治疗手段是减少肝衰竭患者并发感染、提高存活率的迫切需要。

近年来,刘寿荣等^[2]研究表明,Gln 能改善 AHF 大鼠的肠道黏膜屏障功能,减少 AHF 大鼠的肠道细菌移位的发生。中医学认为,大黄具有攻积泻火、活血化痰、清热解毒等功效,即大黄可促进肠蠕动,清除肠内腐败物质和毒素,改善微循环,增加组织

灌流量,促进胃肠道新陈代谢。石承先等^[3]观察发现,在重症胰腺炎时,存在细胞免疫功能抑制和肠黏膜屏障损伤,可能是引起肠细菌易位的重要原因之一。大黄可以上调 CD4 和 CD4/CD8 之比,减轻肠黏膜屏障损伤,减少肠细菌易位及降低血液内毒素。

本实验以大黄煎液联合谷氨酰胺干预 GalN 致急性肝衰竭大鼠模型,通过观察大鼠肠道黏膜病理改变和肠系膜淋巴结细菌易位等指标,明确大黄联合谷氨酰胺是否能减少 AHF 大鼠肠道细菌移位的发生并探讨其防治作用机制,为临床防治肝衰竭肠道细菌易位提供实验依据。

材料与方法

1. 实验动物及分组: Spargue - Dawley 系 (SD) 雄性大鼠

100 只,体重 200 ± 20 g,清洁级,由浙江中医药大学实验动物中心提供。适应环境 (22°C 、55% 相对湿度、12h 昼夜节律)3 天后开始实验。随机分为模型组 (A 组)、大黄防治组 (B 组)、谷氨酰胺 (Gln) 防治组 (C 组)、大黄联合谷氨酰胺防治组 (D 组)、对照组 (E 组),每组 20 只。

2. 主要实验仪器、试剂:大黄饮片 (产地:甘肃):批号:070727,杭州中药饮片厂生产。L-谷氨酰胺 (L-Glutamine) 分析纯:上海捷倍思基因技术有限公司生产。D-氨基半乳糖 (GalN):上海捷倍思基因技术有限公司生产。JEM-1230 透射电镜 TEM:日本 JEOL 公司。显微镜测微尺:上海第三光学仪器厂。生化培养箱 SHP-250 型:上海精宏实验设备有限公司。PAS8000 病理图像分析系统:日本奥林巴斯株式会社。

3. 实验方法:(1)药品配制:大黄煎液的制备:大黄生药饮片 700g,加蒸馏水煎煮 2 次,合并 2 次药液,过滤浓缩成生药含量 1g/ml 浓度,放入 4°C 冰箱冷藏保存备用。谷氨酰胺溶液的配制:用天平称取谷氨酰胺 21g,用蒸馏水配制成 3% 溶液 700ml,放入 4°C 冰箱冷藏保存备用。GalN 溶液的配制:造模前 30min 临时配制。用天平称取 GalN30g,加入蒸馏水 200ml 搅拌至溶解,用 pH 计监测溶液 pH 值,用 1mol/L 值 NaOH 溶液调整溶液 pH 值至 7.0,最后用蒸馏水定容至 300ml,得浓度为 10% 的 GalN 溶液。(2)动物模型的制作:参照文献[4]方法模型组和各防治组使用临时配制的 10% 的 GalN 1500mg/kg 鼠重一次性腹腔注射,注射完毕后自由饮水进食。(3)给药方法:B 组造模前两天开始予 1g/ml 大黄煎液 0.75ml/100g 鼠重灌胃每 12h 1 次,C 组造模前两天开始予 3% Gln 溶液 0.75ml/100g 鼠重灌胃每 12h 1 次,D 组造模前两天开始予 1g/ml 大黄煎液 0.375ml/100g 鼠重和 3% Gln 溶液 0.375ml/100g 鼠重灌胃每 12h 1 次,A 组和 E 组造模前两天开始予 0.9% 生理盐水 0.75ml/100g 鼠重灌胃每 12h 1 次。(4)肠系膜淋巴结细菌易位率、平均组织含菌量:造模后第 4 天颈椎脱臼法处死动物,无菌条件下切取 5 枚肠系膜淋巴结,去皮、电子天平称重后,放入玻璃匀浆器中,于净化工作台上添加 9 倍量的生理盐水研磨,使肠组织匀浆化。用微量移液器各取 0.1ml 匀浆,用消毒接种环均匀涂于普通琼脂培养基上 (涂菌法),每份标本做双份培养,在 37°C 孵箱中培养 48h。根据菌液稀释倍数计数菌落个数,换算成每克组织含菌量,用菌落形成单位 (colony forming unit, CFU) 表示。菌落用生化反应作细菌鉴定。并计算细菌易位率,如果菌落数 > 100 个菌落/克组织,则认为细菌易位阳性。计算公式:动物肠系膜淋巴结阳性数/动物数 $\times 100\%$ 。(5)肠黏膜组织学检查:动物处死后,取末端回肠组织约 3cm,分成两等份,置于等渗盐水中洗净。一份置于 4% 甲醛液中固定,石蜡包埋,常规 HE 染色,于光镜下观察病理形态改变。一份用新快刀片沿肠管纵轴切开,取 $5\text{mm} \times 5\text{mm}$ 大小组织块,迅速置于 2.5% 的戊二醛溶液中, 4°C 冰箱保存,透射电镜下观察。并用目镜测微器测量每张切片的回肠绒毛高度和隐窝深度,为防止因电镜放大倍数很高,极有可能在选择

测量对象时存在选择性偏倚,而造成结果的可选择性。故由同一有经验的电镜病理员,每张病理切片测量 10 个视野,计算得其平均值。

4. 统计学方法:实验结果运用 SPSS 13.0 统计软件包进行处理。计量资料实验数据用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 F 检验和 q 检验或 Dunnett' T3 检验,计数资料用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 肠黏膜组织学检查:(1)光镜观察:E 组未见异常。A 组小肠黏膜下水肿、出血,有中性粒细胞和淋巴细胞浸润,肠绒毛上皮细胞坏死和脱落,细胞排列紊乱,无完整绒毛结构可辨。B 组和 C 组肠黏膜损伤较 A 组明显减轻,表现为轻度黏膜下水肿,无出血和炎性细胞浸润,无上皮细胞坏死,绒毛较正常组变短,两组差异不明显。D 组肠黏膜损伤较 A 组亦明显减轻,肠黏膜及上皮细胞形态基本正常,表现为绒毛稍有变短 (图 1)。(2)电镜观察:E 组低倍镜下微绒毛、杯状上皮细胞排列整齐;高倍镜见线粒体正常,可见正常内质网、核糖体等细胞器。A 组低倍镜下见微绒毛稀疏、多处脱落,杯状细胞排列稀疏;高倍镜下见线粒体膜消失、嵴消失呈空泡,粗面内质网增多、扩张,核糖体明显增多,胞核附近见其他细胞器空泡。B 组和 C 组损伤明显较 A 组轻。低倍镜下见微绒毛排列基本整齐,顶端有高低不平,杯状细胞排列紊乱;高倍镜下见微绒毛脱落、变短,线粒体肿胀,部分包膜不完整,内质网、核糖体增多。D 组低倍镜见微绒毛、杯状上皮细胞排列基本整齐;高倍镜下见大部分线粒体正常、内质网、核糖体等细胞器改变不明显 (图 2)。

2. 回肠绒毛高度和隐窝深度:(1)绒毛高度:E 肠黏膜绒毛高度为 $2.08 \pm 0.15\mu\text{m}$,明显高于 B 组 $1.23 \pm 0.92\mu\text{m}$ ($P < 0.01$)、C 组 $1.45 \pm 0.13\mu\text{m}$ ($P < 0.01$)、D 组 $1.77 \pm 0.14\mu\text{m}$ ($P < 0.01$)、A 组 $0.61 \pm 0.10\mu\text{m}$ ($P < 0.01$)。B、C、D 组的肠绒毛高度均显著高于 A 组 ($P < 0.01$)。D 组的肠绒毛高度又显著高于 B 组 ($P < 0.01$)、C 组 ($P < 0.01$, 表 1)。(2)隐窝深度:E 组肠黏膜隐窝深度为 $1.78 \pm 0.15\mu\text{m}$,明显高于 B 组 $0.92 \pm 0.11\mu\text{m}$ ($P < 0.01$)、C 组 $1.15 \pm 0.13\mu\text{m}$ ($P < 0.01$)、D 组 $1.46 \pm 0.15\mu\text{m}$ ($P < 0.01$)、A 组 $0.31 \pm 0.10\mu\text{m}$ ($P < 0.01$)。B、C、D 组的肠隐窝深度均显著高于 A 组 ($P < 0.01$)。D 组的肠隐窝深度又显著高于 B 组 ($P < 0.01$)、C 组 ($P < 0.01$, 表 1)。

表 1 各组大鼠回肠绒毛高度及隐窝深度($\bar{x} \pm s, \mu\text{m}$)

组别	n	绒毛高度	隐窝深度
A 组	8	0.61 ± 0.10 * ^Δ	0.31 ± 0.10 * ^Δ
B 组	11	1.23 ± 0.92 * ^{#Δ}	0.92 ± 0.11 * ^{#Δ}
C 组	10	1.45 ± 0.13 * ^{#Δ}	1.15 ± 0.13 * ^{#Δ}
D 组	12	1.77 ± 0.14 * [#]	1.46 ± 0.15 * [#]
E 组	20	2.08 ± 0.15 ^{#Δ}	1.78 ± 0.15 ^{#Δ}

与对照(E)组比较,* $P < 0.01$;与模型(A)组比较,[#] $P < 0.01$;与联合(D)组比较,^Δ $P < 0.01$

3. 肠系膜淋巴结细菌易位率:E、B、C、D、A 组的肠系膜淋巴结细菌易位率分别为 10.0%、63.6%、60.0%、50.0%、100.0%。A、B、C、D 组的细菌易位率明显高于 E 组($P < 0.05$)。B、C 组的易位率低于 A 组,差异无统计学意义($P > 0.05$)。D 组的易位率低于 B、C 组,差异无统计学意义($P > 0.05$),但明显低于 A 组($P < 0.05$,表 2)。

表 2 各组大鼠肠系膜淋巴结细菌易位率比较

组别	n	MLN 阳性动物数	MLN 细菌易位率(%)
A 组	8	8	100.0 ^{▲□}
B 组	11	7	63.6 ^{▲◆*}
C 组	10	6	60.0 ^{▲◆*}
D 组	12	6	50.0 ^{■●}
E 组	20	2	10.0 ^{*□}

与对照(E)组比较,▲ $P < 0.01$,■ $P < 0.05$;与模型(A)组比较,● $P < 0.05$,* $P < 0.01$,◆ $P > 0.05$;与联合(D)组比较,[#] $P > 0.05$,□ $P < 0.05$

4. 肠系膜淋巴结细菌定量培养:E 组肠系膜淋巴结平均组织细菌含量为 $(0.50 \pm 1.77) \times 10^3 \text{CFU/g}$,明显低于 A 组的 $(10.54 \pm 4.08) \times 10^3 \text{CFU/g}$,差异有统计学意义($P < 0.01$);亦低于 B 组的 $(3.59 \pm 3.80) \times 10^3 \text{CFU/g}$,C 组的 $(3.12 \pm 3.54) \times 10^3 \text{CFU/g}$,D 组的 $(1.80 \pm 2.31) \times 10^3 \text{CFU/g}$,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。B、C 组明显低于 A 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。D 组也低于 A 组,有统计学差异($P < 0.01$),但与 B、C 组比较差异无统计学意义($P > 0.05$,表 3)。

表 3 各组大鼠肠系膜淋巴结平均组织含菌量($\bar{x} \pm s, \times 10^3 \text{CFU/g}$)

组别	n	MLN 平均组织含菌量
A 组	8	10.54 ± 4.08 ^{●*}
B 组	11	3.59 ± 3.80 ^{■▲○}
C 组	10	3.12 ± 3.54 ^{■▲○}
D 组	12	1.80 ± 2.31 ^{■◆}
E 组	20	0.50 ± 1.77 ^{○◇}

与对照(E)组比较,● $P < 0.01$,■ $P > 0.05$;与模型(A)组比较,◆ $P < 0.01$,▲ $P < 0.05$;与联合(D)组比较,* $P < 0.01$,○ $P > 0.05$

讨 论

肝衰竭伴有肠壁通透性增加,肠道屏障受损、衰竭情况,最终可使肠道潜在致病菌、内毒素大量易位,使肝衰竭者易并发细菌感染及内毒素血症,其结果是肝脏损伤加重,存活率下降。因此在去除病因,防止肝细胞坏死,促进肝细胞再生,提高机体免疫力的同时,如何防治细菌易位有重要的意义。目前 Gln 应用于保护肠道黏膜屏障方面研究较多,众多研究表明 Gln 能提高肠道毛细血管的血流量,抑制氧自由基及细胞因子,加快肠上皮细胞更新,增强肠黏膜细胞间的紧密连结,恢复并维持黏膜形态和功能的完整性^[5,6]。在严重创伤早期可保护肠黏膜屏障,减轻肠黏膜损伤。近年来,国内开展的中医药特别是大黄改善肠道屏障功能的相关研究认为大黄可以保护肠黏膜屏障,减少肠道细菌内毒素易位,降低血浆中细胞因子的水平^[7]。

肠系膜淋巴结(mesenteric lymph node, MLN)收集来自小肠、盲肠、近段结肠等处的淋巴液,正常时 MLN 是无菌的,因此,MLN 是否含有细菌是肠道细菌易位的一个敏感指标。动物研究表明,肝衰竭时,MLN、肝脏及脾脏可以检测到细菌,这提示肝衰竭时有肠道细菌易位。本实验结果表明,正常对照组有 10% 的肠系膜淋巴结组织细菌培养阳性,这是因为在正常情况下,机体也存在着少量的细菌易位。模型组、大黄防治组、谷氨酰胺防治组、联合防治组的细菌易位率分别为 100.0%、63.6%、60.0%、50.0%。大黄防治组、谷氨酰胺防治组的易位率低于模型组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。联合组的易位率低于大黄防治组、谷氨酰胺防治组,差异无统计学意义($P > 0.05$),但明显低于模型组($P < 0.05$,表 2)。这可能也与观察例数较少有关,应扩大样本含量进一步研究。对照组 MLN 平均组织细菌含量为 $(0.50 \pm 1.77) \times 10^3 \text{CFU/g}$,明显低于模型组的 $(10.54 \pm 4.08) \times 10^3 \text{CFU/g}$,差异有统计学意义。大黄防治组的 $(3.59 \pm 3.80) \times 10^3 \text{CFU/g}$ 、谷氨酰胺防治组的 $(3.12 \pm 3.54) \times 10^3 \text{CFU/g}$ 、联合组的 $(1.80 \pm 2.31) \times 10^3 \text{CFU/g}$,与对照组差异均无统计学意义($P > 0.05$)。大黄防治组、谷氨酰胺防治组明显低于模型组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。联合组亦低于模型组,差异有统计学意义($P < 0.01$),但与大黄组、谷氨酰胺组比较差异无统计学意义($P > 0.05$,表 3)。这说明早期应用大黄和谷氨酰胺均能保护肠黏膜屏障功能,减少细菌易位,而二者联合应用效果更明显。

肠黏膜和其他迅速增生的细胞(如免疫细胞)的主要能量来源是 Gln,但肠黏膜本身既不能产生亦无法储存 Gln。Gln 的来源只能依靠内源性和外源性两条途径,其中以内源性最为重要。但在严重的应激状态下,机体组织细胞对其利用量增加,并超过生成量。肠黏膜上皮的生长、修复和完整性的维持是黏膜屏障功能的基础。本研究显示,对照组肠黏膜绒毛高度为 $2.08 \pm 0.15 \mu\text{m}$,明显高于大黄防治组的 $1.23 \pm 0.92 \mu\text{m}$ 、谷氨酰胺防治组的 $1.45 \pm 0.13 \mu\text{m}$ 、联合组的 $1.77 \pm 0.14 \mu\text{m}$ 、模型组的 $0.61 \pm 0.10 \mu\text{m}$ ($P < 0.01$)。各防治组的肠绒毛高度均显著高于模型组 ($P < 0.01$)。联合组的肠绒毛高度又显著高于大黄防治组、谷氨酰胺防治组 ($P < 0.01$)。对照组肠黏膜隐窝深度为 $1.78 \pm 0.15 \mu\text{m}$,明显高于大黄防治组的 $0.92 \pm 0.11 \mu\text{m}$ 、谷氨酰胺防治组的 $1.15 \pm 0.13 \mu\text{m}$ 、联合组的 $1.46 \pm 0.15 \mu\text{m}$ 、模型组的 $0.31 \pm 0.10 \mu\text{m}$ ($P < 0.01$)。各防治组的肠隐窝深度均显著高于模型组 ($P < 0.01$)。联合组的肠隐窝深度又显著高于大黄防治组、谷氨酰胺防治组 ($P < 0.01$,表 1)。以上

结果表明,早期应用大黄和谷氨酰胺对肠黏膜屏障均有良好的保护作用,而二者联合保护效果更好。

参考文献

- 1 李海燕,董礼阳,杨景云,等.急性肝衰竭小鼠肠道菌群变化的研究[J].实用医学杂志,2005,21(19):2128-2129
- 2 刘寿荣,娄国强,黄文豹.谷氨酰胺防治急性肝衰竭大鼠肠道细菌易位实验研究[J].中华实验和临床病毒学杂志,2007,21(2):126-128
- 3 石承先,江良富,段泽艳,等.大黄对大鼠重症急性胰腺炎 T 细胞亚群与肠细菌易位的影响[J].贵州医药,2008,32(7):584-586
- 4 Terblanche J, Hickman. Animal models of Fulminant hepatic failure[J]. Dig Dis Sci,1991,36:770-774
- 5 Evans ME, Jones DP, Ziegler TR. Glutamine prevents cytokine-induced apoptosis in human colonic epithelial cells[J]. J Nutr,2003,133(10):3065-3071
- 6 Mcclave SA, Ritchie CS. Artificial nutrition in pancreatic disease: what lessons have we learn from the literature[J]. Clin Nutr,2000,19(1):1-6
- 7 倪耀辉,毛勤生,周新泽,等.大黄等中药对梗阻性黄疸大鼠肠道细菌易位的影响[J].南通医学院学报,2004,24(3):259-260

(收稿日期:2014-04-15)

(修回日期:2014-04-28)

原发性肝癌患者经肝动脉化疗栓塞术后发热与临床疗效分析

吴 浩 黄 明 赵 玲

摘 要 目的 探讨原发性肝癌经肝动脉化疗栓塞术(TACE)后发热症状与近期疗效的关系。**方法** 84 例原发性肝癌患者按照 TACE 术后是否出现发热症状分为无发热组、有发热组两组,比较两组肿瘤在首次介入化疗栓塞术后的治疗效果差异,探讨发热组患者发热时间长短和近期疗效的关系。**结果** 首次介入术后 4~6 周行 CT 和(或)MRI 检查,两组肿瘤大小有统计学差异($P = 0.031$),且发热组治疗效果优于无发热组。介入治疗后发热 4 周以上组近期疗效优于发热 2 周及 3 周组,发热 2 周及 3 周组近期疗效优于发热 1 周组。**结论** 肝癌介入治疗后出现发热症状多提示患者肿瘤栓塞近期疗效好,且介入治疗后发热时间和近期疗效呈正相关。

关键词 原发性肝癌 化疗栓塞 发热 疗效

[中图分类号] R735.7

[文献标识码] A

Clinical Analysis of Fever in Patients with Primary Hepatocellular Carcinoma after Transcatheter Arterial Chemoembolization. Wu Hao, Huang Ming, Zhao Ling. Department of Interventional Radiology, The 3rd Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Yunnan 650118, China

Abstract Objective To investigate the relationship between the fever and the short-term curative effect in patients with primary hepatocellular carcinoma (HCC) after transcatheter arterial chemoembolization(TACE). **Methods** According to whether there is a fever

作者单位:650118 昆明医科大学第三附属医院微创介入医学科

通讯作者:黄明,电子信箱:wuhao2467@126.com