

基础研究

雷帕霉素对梗阻性黄疸大鼠肝脏的保护作用

张佳凤|张培建|蒋永军|李鹏飞|骆小江|伍学艳

(扬州大学第二临床医学院 普通外科研究室|江苏 扬州 225000)

摘要:

目的: 探讨雷帕霉素(rapamycin)对梗阻性黄疸(OJ)大鼠肝脏的保护作用。方法: 将54只SD大鼠随机均分为假手术组, OJ模型组(模型组), OJ模型+雷帕霉素治疗组(治疗组)。采用胆总管结扎方法建立梗阻性黄疸模型, 治疗组大鼠术后给予雷帕霉素0.4 mg/(kg·d)皮下注射, 假手术组与模型组同期皮下注射等量生理盐水, 分别于术后1, 3, 5 d每组取6只大鼠, 行白细胞(WBC)计数、血浆内毒素(ET)含量与肝功能指标检测; RT-PCR测肝组织肿瘤坏死因子 α (TNF- α) mRNA的表达; 观察肝组织病理学变化。结果: 除假手术组外, 模型组与治疗组大鼠术后均出现OJ表现, 但治疗组症状轻于模型组; 模型组与治疗组大鼠WBC计数, 血浆谷丙转氨酶(ALT), 总胆红素(TBIL), ET水平, 肝组织TNF- α mRNA水平在术后各时间点均较假手术组明显升高(均 $P<0.05$); 病理学观察显示, 模型组与治疗组大鼠肝组织均表现为肝血窦扩张, 肝细胞坏死, 胆管细胞增生及炎性细胞浸润等病理改变; 模型组与治疗组间比较, 治疗组以上指标在各时间点上均低于模型组(均 $P<0.05$), 病理改变也明显轻于模型组。结论: 雷帕霉素对梗阻性黄疸大鼠的肝脏具有保护作用, 机制部分可能与其抑制全身炎症反应有关。

关键词: 黄疸 阻塞性; 西罗莫司; 内毒素血症; 肿瘤坏死因子 α

Hepatoprotective effect of rapamycin in rats with obstructive jaundice

ZHANG Jiafeng, ZHANG Peijian, JIANG Yongjun, LI Pengfei, LUO Xiaojiang, WU Xueyan

(Institute of General Surgical Research, the Second School of Clinical Medicine, Yangzhou University, Yangzhou 225000, China)

Abstract:

Objective: To investigate the hepatoprotective effect of rapamycin in rats with obstructive jaundice (OJ). Methods: Fifty-four SD rats were equally randomized into sham operation group, OJ model group (model group) and OJ model plus rapamycin treatment group (treatment group). The rat OJ model was established by common bile duct ligation. Rats in treatment group received rapamycin 0.4 mg/kg once daily by subcutaneous injection after operation, and rats in both sham operation group and model group were given normal saline of the same volume instead. Six rats in each group were sacrificed at the postoperative day (POD) 1, 3 and 5 respectively, and the white blood cell (WBC) count, plasma endotoxin (ET) level and liver function parameters were determined, the mRNA expression levels of tumor necrosis factor α (TNF- α) in the liver tissues were measured by RT-PCR and liver pathological changes were also observed. Results: Except for the rats in sham operation group, rats in both model group and treatment group presented overt OJ manifestations, but those of rats in treatment group were milder than those in model group; the WBC count, plasma levels of alanine aminotransferase (ALT), total bilirubin (TBIL) and ET as well as the TNF- α mRNA level in the liver tissue were significantly higher in both model group and treatment group than those in sham operation group at each observation time point (all $P<0.05$). As shown by pathological studies in the liver specimens from rats in both model group and treatment group, there were pathological changes that included the dilatation of liver sinusoids, hepatocyte necrosis, hyperplastic bile duct cells and inflammatory cell infiltration. The comparison between model group and treatment group showed that all the determined variables were significantly lower in treatment group than those in model group at each observation time point (all $P<0.05$), and liver pathological damages were also milder in treatment group than those in model group. Conclusion: Rapamycin has hepatoprotective effect in OJ rats, and the mechanism may be partially due to its inhibition of the systemic inflammatory response.

Keywords: Jaundice, Obstructive Sirolimus Endotoxemia Tumor Necrosis Factor α

收稿日期 2012-05-15 修回日期 2013-02-15 网络版发布日期 2013-03-15

DOI: 10.7659/j.issn.1005-6947.2013.03.009

基金项目:

江苏省扬州市科技创新资助项目(YZ2009051); 江苏省扬州市科技计划资助项目(YZ2010087)。

通讯作者: 张培建, Email: yzu.edu.pjz@163.com

作者简介: 张佳凤|扬州大学第二临床医学院硕士研究生|主要从事肝胆胰方面的研究。

本刊中的类似文章

1. 陈友莲1 综述关养时2, 黄原2 审校. 一氧化氮在梗阻性黄疸发生发展中作用的研究进展 [J]. 中国普通外科杂志, 2009,18(1): 21-
2. 宋德鸿. 胆囊切除术后近期黄疸的预防和处理[J]. 中国普通外科杂志, 2009,18(2): 16-
3. 沈裕厚, 孙君军, 刘伟峰, 常彦超, 刘玉秋, 钱俊甫, 李俊娜. 呼气氩试验对恶性梗阻性黄疸患者围手术期小肠细菌移位的判断价值[J]. 中国普通外科杂志, 2008,17(2): 11-147

扩展功能

本文信息

Supporting info

[PDF 1929KB](#)

[\[HTML全文\]](#)

[参考文献\[PDF\]](#)

[参考文献](#)

服务与反馈

[把本文推荐给朋友](#)

[加入我的书架](#)

[加入引用管理器](#)

[引用本文](#)

[Email Alert](#)

[文章反馈](#)

[浏览反馈信息](#)

本文关键词相关文章

▶ [黄疸](#)

▶ [阻塞性; 西罗莫司; 内毒素血](#)

▶ [瘤坏死因子 \$\alpha\$](#)

本文作者相关文章

[PubMed](#)

4. 蒋永军|张培建|骆小江|张佳凤.不同胆汁引流方式对梗阻性黄疸大鼠肠黏膜屏障功能的影响及机制[J]. 中国普通外科杂志, 2013,22(2): 153-158
5. 冯春林.经门静脉原位灌注自制肝保护液对梗阻性黄疸大鼠门静脉阻断期间肝脏的保护作用[J]. 中国普通外科杂志, 2012,21(10): 1255-1259
6. 刘凌云 综述 卢永刚|何沙|孟洁 审校.梗阻性黄疸患者免疫功能的变化[J]. 中国普通外科杂志, 2012,21(8): 996-999
7. 吴刚¹|尚喜雨²|门翔³|李桂晓¹.青藤碱对梗阻性黄疸大鼠肝损伤保护作用研究[J]. 中国普通外科杂志, 2012,21(8): 957-962
8. 葛鹏磊¹|贾乾斌²|李宁².GLP-2 对胆总管结扎大鼠肠道细菌移位及内毒素血症的影响[J]. 中国普通外科杂志, 2012,21(2): 173-177
9. 元海成¹|秦鸣放¹|邹富胜¹|李东华².急性胆道梗阻肝脏损伤的实验研究[J]. 中国普通外科杂志, 2012,21(2): 178-182
10. 邱兆磊¹|王振杰¹|郑传明¹|周少波²|李磊¹.Anti-TNF- α 单克隆抗体对急性梗阻性黄疸大鼠心肌的保护作用[J]. 中国普通外科杂志, 2012,21(2): 183-187
11. 王俊¹|王霓².不同途径胆道内支架置入治疗恶性阻塞性黄疸[J]. 中国普通外科杂志, 2012,21(2): 219-222
12. 赵新平¹|董山潮².内镜下塑管引流术在恶性梗阻性黄疸治疗中的临床观察[J]. 中国普通外科杂志, 2011,20(8): 848-850
13. 赵新平¹|董山潮².内镜下塑管引流术在恶性梗阻性黄疸治疗中的临床观察[J]. 中国普通外科杂志, 2011,20(8): 848-850
14. 喻智勇|黄汉飞|蔡强|林杰.以间歇性黄疸为主要临床表现的肝门部胆管癌1例[J]. 中国普通外科杂志, 2011,20(3): 321-322
15. 徐方贵¹|顾劲扬²|柏建岭³|仇毓东².恶性阻塞性黄疸术前胆道引流的有效性和安全性的荟萃分析[J]. 中国普通外科杂志, 2011,20(2): 123-128
16. 郇锦善|牛超英|张凌|张凤琴.肝包虫右肝管瘘内囊脱落致梗阻性黄疸1例[J]. 中国普通外科杂志, 2010,19(12): 1297-
17. 阎鹏|唐连君|邵本深|韩力.T管架桥内引流治疗壶腹周围癌致梗阻性黄疸: 附12例报告[J]. 中国普通外科杂志, 2012,21(9): 1150-1152
18. 吴涌宏¹|关养时².内毒素血症在梗阻性黄疸发生发展中作用的研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2010,19(8): 912-915
19. 林炜¹|张春阳¹|黄桂华¹|周永财¹|徐宪文¹|赵艳红¹|曾庆春¹|张曦彤².肝门部恶性梗阻性黄疸介入减黄术预后多因素分析[J]. 中国普通外科杂志, 2010,19(8): 929-932
20. 陈振勇|冯贤松|杨鹏|周有生.GLP-2对实验性梗阻性黄疸小肠上皮细胞MLCK表达的影响[J]. 中国普通外科杂志, 2010,19(2): 151-154
21. 武步强|秦君|马雪平|刘永明|陈广斌|李永国.袢式胆管-空肠端侧吻合术在恶性梗阻性黄疸治疗中的应用[J]. 中国普通外科杂志, 2010,19(2): 203-205
22. 雷衡阳, 李旭, 郭龙.肝外伤术后肝内血肿致梗阻性黄疸1例[J]. 中国普通外科杂志, 2009,18(12): 1325-
23. 梁建伟¹, 胡三元¹, 张光永¹, 陶世强².乳果糖和庆大霉素灌胃对梗黄大鼠应激性溃疡的影响[J]. 中国普通外科杂志, 2009,18(3): 13-
24. 陈振勇, 冯贤松, 杨鹏, 周有生 .GLP-2对实验性梗阻性黄疸小肠上皮细胞紧密连接的调控[J]. 中国普通外科杂志, 2008,17(8): 7-763
25. 尹大龙|张树庚|刘连新|陆朝阳|王凤军|田蓝天|姜洪池 .CA19-9在良性胆道疾病中表达的临床意义[J]. 中国普通外科杂志, 2009,18(8): 864-866
26. 武飞 综述关养时 审校 .阻塞性黄疸与肝细胞能量变化[J]. 中国普通外科杂志, 2008,17(5): 24-493
27. 陈振勇, 冯贤松, 周有生 .梗阻性黄疸大鼠肠黏膜上皮紧密连接蛋白和MLCK的研究[J]. 中国普通外科杂志, 2008,17(2): 10-144
28. 刘连杰 综述王茂春,于建设 审校 .梗阻性黄疸的影像学诊断进展[J]. 中国普通外科杂志, 2008,17(2): 18-173
29. 贾涛,暴静玲,张永生 .胆管结石并梗阻性黄疸的处理: 附155例报告[J]. 中国普通外科杂志, 2008,17(2): 26-192
30. 杨永光, 李明意, 戴东, 许刚, 林满洲 .壶腹癌并病理性胆肠瘘的术前诊断和治疗: 附12例报告[J]. 中国普通外科杂志, 2008,17(3): 13-255
31. 高德明, 鲁建国 .外科梗阻性黄疸的诊断进展[J]. 中国普通外科杂志, 2008,17(2): 1-110
32. 张伟¹, 胡还章² .胃癌手术后梗阻性黄疸的外科治疗[J]. 中国普通外科杂志, 2007,16(4): 30-
33. 王海东, 郑进方, 吴奕强, 邢贻雷, 龙籍典 .原发性肝癌并发胆管癌栓的手术治疗: 附13例报告[J]. 中国普通外科杂志, 2007,16(3): 24-
34. 万叔良 .41 异位胰腺癌致阻塞性黄疸1例[J]. 中国普通外科杂志, 2007,16(7): 41-
35. 李延光, 邹声泉 .阻塞性黄疸血浆PGE2与淋巴细胞IL-10和IL-2活性的相关性分析[J]. 中国普通外科杂志, 2007,16(2): 19-
36. 王剑明, 肖宝来, 李强, 徐立宁, 邹声泉 .诱生型一氧化氮合酶在阻塞性黄疸肝损害中的调控作用[J]. 中国普通外科杂志, 2007,16(3): 13-