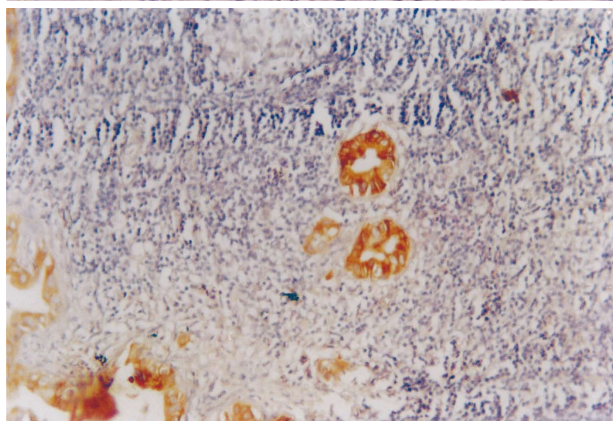
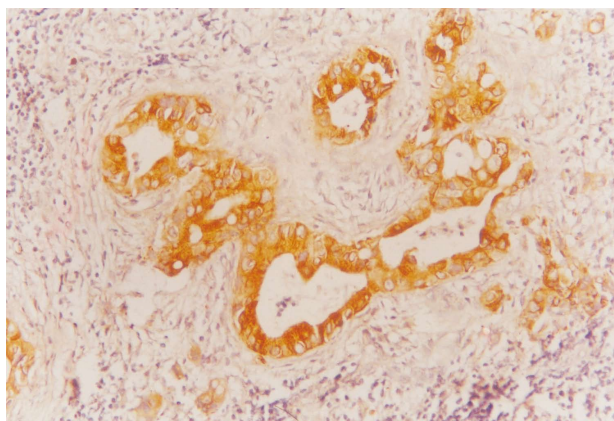
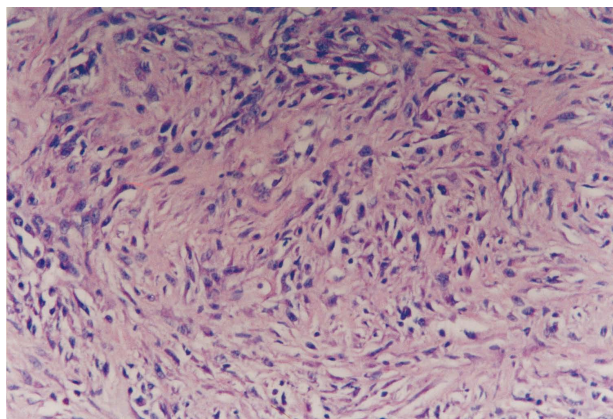
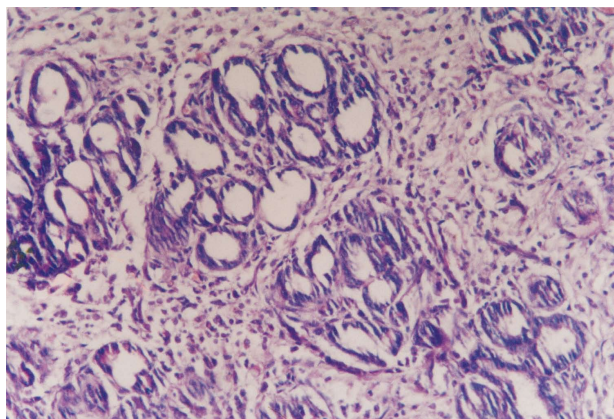


世界华人消化杂志

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2005 年 9 月 28 日 第 13 卷 第 18 期 (Volume 13 Number 18)



18/2005

名誉总编辑

潘伯荣

总编辑

马连生

世界华人消化杂志被评为中国科技核心期刊,
2003年百种中国杰出学术期刊,

《中文核心期刊要目总览》2004年版内科学
类的核心期刊, 中国科技论文统计源期刊.

世界华人消化杂志的英文摘要被美国《化学文摘》,
荷兰《医学文摘库/医学文摘》,
俄罗斯《文摘杂志》收录.

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

● 目 次 ●

2005 年 9 月 28 日

第 13 卷

第 18 期

(总第146期)

述 评

- 2173 临床试验刍议 谭学瑞, 张学中
2179 RNA 干扰在肝病治疗中的研究进展 韩苏夏, 马瑾璐

基 础 研 究

- 2183 甘草甜素下调基质金属蛋白酶组织抑制因子-1基因的表达
王巧侠, 成军, 郭江, 李文凡, 魏红山
2188 改良聚合酶链反应检测 HBV 共价闭合环状 DNA 汤勃, 王宇明, 刘俊, 张瑞
2193 肝癌细胞 BEL7402 中神经元特异性烯醇化酶的表达
朱爱萍, 张青云, 王雅明, 徐建军, 孙丽
2197 肝移植前受体亚低温对急性肝衰大鼠移植肝脏的保护作用
王志东, 韩德恩, 崔云甫, 姜明山, 张新宇, 曾兆林
2201 慢性丙型肝炎患者 CD4⁺CD25⁺调节性T细胞表达增加 杨江华, 张永祥, 苏川, 孙南雄
2205 草苈蓉乙醇提取物对二甲基亚硝胺诱导大鼠肝纤维化的治疗作用 朴熙绪, 黄红果, 朴东明
2210 树突状细胞在黏膜免疫模型鼠体内的分布及趋化因子的表达
谢遵江, 贺业春, 贾立敏, 刘颖, 刘丽
2213 塞来昔布对胃癌细胞生长及 ERK2 表达的影响
张勇, 蒋明德, 曾维政, 徐辉, 熊碧君, 翁敏
2217 益气活血软坚解毒含药血清诱导人肝癌细胞系 Bel-7402 细胞的凋亡
李东涛, 孙桂芝, 裴迎霞, 祁鑫, 李杰, 林洪生
2222 肿瘤坏死因子- α 、细胞间黏附分子-1与扑热息痛肝损害
田丰, 王颖, 吴作艳, 王学清, 李岩
2227 SD 大鼠胰腺癌模型组神经生长因子 mRNA 表达
杨竹林, 邓星辉, 杨乐平, 李清龙, 范文涛, 梁珊, 苗雄鹰

文 献 综 述

- 2231 乳酸杆菌作为一种新型活疫苗抗原递送载体 庾庆华, 杨倩
2235 一氧化氮和一氧化氮合酶与肿瘤放疗敏感性的关系 江春平, 丁义涛
2238 Id 基因家族对消化系统实体瘤作用的研究进展
杨海彦, 刘连新, 曲志博, 刘改云, 陈炜, 郭化鑫, 陈曦
2243 影响拉米夫定相关乙型肝炎病毒 YMDD 变异的因素 陆德云, 王甦, 赵连三
2246 成人间活体肝移植中小肝综合征的预防策略 马跃峰, 李相成
2251 肝细胞癌生物标志物的研究进展 王嘉信, 刘连新
2257 肠黏膜免疫调节紊乱介导炎症性肠病的发生 王旭丹, 袁学勤

研 究 快 报

- 2263 sp600125 对乙醛刺激的大鼠肝星状细胞凋亡及 Caspase-3 蛋白表达的影响 唐文, 蒋明德, 李小安
2266 血小板活化因子对幼鼠肠道免疫屏障功能的影响 王丽杰, 刘冬妍, 孙梅, 赵恂

临 床 经 验

- 2269 肝硬化患者食管静脉曲张的相关因素分析 501 例
崔春吉, 金永日, 朴熙绪, 裴风郁
2272 中晚期肝门部胆管癌诊治15例
张宗明, 邢海林, 李刚, 刘凯, 朱建平, 宿砚明, 钟华, 郭金星
2275 肝病患者 IgA 和 sIgA 含量变化的临床意义 刘冬妍, 刘沛
2278 全直肠系膜切除术切缘血管内皮生长因子检测的临床意义 战学雷, 田素礼
2281 善宁对急性胰腺炎患者血小板参数变化的影响 黄坚, 陆士奇, 陈建荣

病 例 报 告

- 2284 肝肾联合移植术治疗移植肾慢性失功伴肝硬化 1 例
朱建平, 张宗明, 管德林, 李刚, 黄庆荣, 宿砚明, 陈以安, 刘辉
2287 丙型肝炎肝硬化患者骨髓和血液同时分离出鼠伤寒沙门菌 1 例
郭微媛, 齐桂云, 多丽波, 闫立昕, 孙琪, 张和光

致 谢	2288 致谢世界华人消化杂志编委
消 息	2187 2006年第5届全国肝脏疾病学术研讨会议征文通知 2200 国际肝胆胰协会中国分会第二届全国学术研讨会暨第三届全国普通外科主任论坛第一轮通知 2209 首届北京地坛感染病学术会议 2221 《世界华人消化杂志》欢迎投稿 2226 2006年世界华人消化杂志由半月刊改为旬刊出版发行 2234 WJG和世界华人消化杂志全文网站免费开通 2237 世界华人消化杂志入编《中文核心期刊要目总览》2004年版内科学类的核心期刊 2250 欢迎订阅2006年《世界华人消化杂志》 2256 2006年即将召开的国际会议 2262 消化道肿瘤外科治疗2006高级论坛征文通知 2286 中国生物医学基金论文摘要注册方法
封面故事	2227 SD 大鼠胰腺癌模型组神经生长因子 mRNA 表达 杨竹林, 邓星辉, 杨乐平, 李清龙, 范文涛, 梁珊, 苗雄鹰 世界华人消化杂志 2005;13(18):2227-2230 http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/2227.asp
国际会议	13th United European Gastroenterology Week, UEGW October 15-20, 2005 American College of Gastroenterology Annual Scientific Meeting October 28-November 2, 2005 ISGCON 2005 November 11-15, 2005 isgcon2005@yahoo.co.in isgcon2005.com Advanced Capsule Endoscopy Users Course November 18-19, 2005 www.asge.org/education II Latvian Gastroenterology Congress November 29, 2005 gec@stradini.lv www.gastroenterologs.lv 2005 CCFA National Research and Clinical Conference - 4th Annual Advances in the Inflammatory Bowel Diseases December 1-3, 2005 c.chase@imedex.com www.imedex.com/calendars/therapeutic.htm 10th World Congress of the International Society for Diseases of the Esophagus February 22-25, 2006 isde@sapmea.asn.au www.isde.net

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
(半月刊)

创 刊 1993-01-15
改 刊 1998-01-25
出 版 2005-09-28
原刊名 新消化病学杂志

名誉总编辑 潘伯荣 社长总编辑 马连生

编辑部主任 张海宁 中文编辑 潘伯荣 张海宁

英文编辑 张海宁 排版校对 张敏 张勇 李琪

编辑 世界华人消化杂志编辑委员会
030001, 山西省太原市双塔西街77号

出版 世界胃肠病学杂志社
100023, 北京市2345信箱

E-mail: wcjd @ wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

电话: 010-85381901

传真: 010-85381893

印刷 北京科信印刷厂

发行 国内: 北京报刊发行局

国外: 中国国际图书贸易总公司

(100044, 北京市399信箱)

订购 全国各地邮电局

邮购 世界胃肠病学杂志社发行部

(100023, 北京市2345信箱)

电话: 010-85381901

传真: 010-85381893

世界华人消化杂志被评为中国科技核心期刊, 2003年百种中国杰出学术期刊, 《中文核心期刊要目总览》2004年版内科学类的核心期刊, 中国科技论文统计源期刊. 世界华人消化杂志的英文摘要被美国《化学文摘》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘》, 俄罗斯《文摘杂志》收录.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表世界胃肠病学杂志社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.

2005年版版权归世界胃肠病学杂志社所有

ISSN 1009-3079

CN 14-1260/R

邮发代号

82-262

国外代号

M 4481

国内定价

每期24.00元 全年576.00元

广告经营许可证

1401004000050

www.wjgnet.com

World Chinese Journal of Digestology

September 2005 Contents in Brief Volume 13 Number 18

EDITORIAL

Meager opinions on clinical experimentation

Tan XR, Zhang XZ 2173

Advancement of RNA intervention in the treatment of hepatic diseases

Han SX, Ma JL 2179

BASIC RESEARCH

Glycyrrhizin down-regulates expression of tissue inhibitor of metalloproteinases-1

Wang QX, Cheng J, Guo J, Li WF, Wei HS 2183

Detection of hepatitis B virus cccDNA with modified polymerase chain reaction

Tang B, Wang YM, Liu J, Zhang R 2188

Expression of human neuron-specific enolase gene in human hepatocellular cancer cells BEL7402

Zhu AP, Zhang QY, Wang YM, Xu JJ, Sun L 2193

Moderate hypothermia therapy for acute liver failure in rats before liver transplantation

Wang ZD, Han DE, Cui YF, Jiang MS, Zhang XY, Zeng ZL 2197

Increase of CD4⁺CD25⁺ regulatory T cells in peripheral blood of patients with chronic hepatitis C

Yang JH, Zhang YX, Su CH, Sun NX 2201

Therapeutic role of ethanolic extract of *Boschniakia Rossica* in dimethylnitrosamine-induced liver fibrosis in rats

Piao XX, Huang HG, Piao DM 2205

Distribution of dendritic cells and expression of chemokines in mouse models of mucosal immune *in vivo*

Xie ZJ, He YC, Jiao LM, Liu Y, Liu L 2210

Effects of celecoxib on cell proliferation and ERK2 expression of ERK2 in gastric cancer cells

Zhang Y, Jiang MD, Zeng WZ, Xu H, Xiong BJ, Weng M 2213

Growth inhibitory and apoptosis inducing effect on hepatocellular carcinoma Bel-7402 cell line by serum from rabbit fed with *Yiqi Huoxue Ruanjian Jiedu* decoction

Li DT, Shun GZ, Pei YX, Qi X, Li J, Ling HS 2217

Association of tumor necrosis factor- α and intercellular adhesion molecule-1 with acetaminophen-induced liver damages

Tian F, Wang Y, Wu ZY, Wang XQ, Li Y 2222

Expression of nerve growth factor messenger RNA in pancreatic cancer tissues in Sprague Dawley rats

Yang ZL, Deng XH, Yang LP, Li QL, Fan WT, Liang S, Miao XY 2227

REVIEW

Lactobacillus as a new living vaccine carrier in delivery of antigen

Yu QH, Yang Q 2231

Influence of nitric oxide and nitric oxide synthase on tumor radiotherapy sensitivity

Jiang CP, Ding YT 2235

Advance in effect of Id family gene on solid tumor in digestive system

Yang HY, Liu LX, Qu ZB, Liu GY, Chen W, Guo HX, Chen X 2238

Influential factors of Lamivudine associated YMDD variations of hepatic B virus

Lu DY, Wang S, Zhao LS 2243

Preventive methods for small-for-size liver syndrome in adult-to-adult living-donor liver transplantation

Ma YF, Li XC 2246

Advance in research of biological markers of hepato-cellular carcinoma

Wang JB, Liu LX 2251

Occurrence of inflammatory intestinal disease mediated by intestinal mucosal immunoregulation disturbance

Wang XD, Yuan XQ 2257

BRIEF REPORT

Effects of sp600125 on acetaldehyde-induced apoptosis of hepatic stellate cells and expression of Caspase-3 protein in rats

Tang W, Jiang MD, Li XA 2263

Effect of platelet activating factor on intestinal immunological barrier in young rat

Wang LJ, Liu DY, Sun M, Zhao X 2266

CLINICAL PRACTICE

Correlative factors of esophageal varices in patients with hepatocirrhosis: an analysis of 501 cases

Cui CJ, Jin YR, Piao XX, Pei FY 2269

Diagnosis and treatment for advanced hilar cholangiocarcinoma: an analysis of 15 cases

Zhang ZM, Xing HL, Li G, Liu K, Li G, Zhu JP, Su YM, Zhong H, Guo JX 2272

Changes of IgA and sIgA and its clinical significant in hepatic diseases

Liu DY, Liu P 2275

Clinical significance of detection for vascular endothelial growth factor in resection margin following total mesorectal excision

Zhan XL, Tian SL 2278

Effects of octreotide on platelet parameters in patients with acute pancreatitis

Huang J, Lu SQ, Chen JR 2281

Indexed/Abstracted by Chemical Abstracts, EMBASE/ Excerpta Medica and Abstract Journals

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi
World Chinese Journal of Digestology Monthly

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date September 28, 2005

Honorary-Editor-in-Chief

Bo-Rong Pan

President and Editor-in-Chief

Lian-Sheng Ma

Edited by Editorial Board of

World Chinese Journal of Digestology

PO Box 2345, Beijing 100023, China

Published by The WJG Press

PO Box 2345, Beijing 100023, China

Overseas Distributor

China International Book Trading Corporation

PO Box 399, Beijing 100044, China

Code No.M4481

Mail-Order Circulation Section, The WJG Press

PO Box 2345, Beijing 100023, China

Telephone: +86-10-85381901

Fax: +86-10-85381893

Email: wcjd @ wjgnet.com

http://www.wjgnet.com

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R

Copyright © 2005 by The WJG Press

草苺蓉乙醇提取物对二甲基亚硝胺诱导大鼠肝纤维化的治疗作用

朴熙绪, 黄红果, 朴东明

朴熙绪, 黄红果, 延边大学医学院附属医院消化内科 吉林省延吉市 133000

朴东明, 延边大学医学院附属医院病理科 吉林省延吉市 133000

朴熙绪, 男, 1951-10-25生, 吉林省双阳县人, 朝鲜族, 1978年白求恩医科大学本科毕业, 1984年延边大学医学院硕士研究生, 主任医师, 主要从事肝脏疾病的基础与临床研究, 发表论文60余篇。

吉林省卫生厅医学科研基金资助项目, No.114

通讯作者: 朴熙绪, 133000, 吉林省延吉市局子街119号, 延边大学医学院消化内科. piaoxixu1951@yahoo.com.cn.

电话: 0433-2660061 传真: 0433-2513610

收稿日期: 2005-07-15 接受日期: 2005-08-03

Therapeutic role of ethanolic extract of *Boschniakia Rossica* in dimethylnitrosamine-induced liver fibrosis in rats

Xi-Xu Piao, Hong-Guo Huang, Dong-Ming Piao

Xi-Xu Piao, Hong-Guo Huang, Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Medical College of Yanbian University, Yanji 133000, Jilin Province, China

Dong-Ming Piao, Department of Pathology, the Affiliated Hospital of Medical College of Yanbian University, Yanji 133000, Jilin Province, China
Supported by the Fund from Medical Scientific Research of Health Department of Jilin Province, No. 114

Correspondence to: Xi-Xu Piao, Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Medical College of Yanbian University, 119 Juzi Street, Yanji 133000, Jilin Province, China. piaoxixu1951@yahoo.com

Received: 2005-07-15 Accepted: 2005-08-03

Abstract

AIM: To study the effect of *Boschniakia Rossica* ethanolic extract (BREE) in rat liver fibrosis induced by dimethylnitrosamine (DMN).

METHODS: Hepatic fibrosis was induced by DMN administration intraperitoneally. Thirty-five male Wistar rats were randomly divided into three groups: normal control group (GA, $n = 10$), hepatic fibrosis model group (GB, $n = 15$) and BREE treatment group (GC, $n = 10$). From the 1st to 3rd wk, rats in GB and GC were treated with DMN (10 g/L) intraperitoneally in the first three days of each week, while rats in GA were treated with normal saline. From the 4th to 7th wk, rats in GC were treated with 50 g/L BREE (10 mL/kg) intragastrically each day, while rats in GA and GB were treated with normal saline. At the 1st d of the 8th wk, all the rats were sacrificed and the activity of superoxide

dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GSH-PX), the contents of malondialdehyde (MDA), hyaluronic acid (HA), type III procollagen (PC III), type IV collagen (IV.C) in serum were examined. The expression of alpha smooth muscle actin (α -SMA) in liver was also analyzed.

RESULTS: The activity of SOD (98.58 ± 17.36 kNU/L, 9.99 ± 1.69 kNU/L) and GSH-PX (117.37 ± 45.24 U, 12.43 ± 2.99 U) in serum and liver tissue in GB was significantly lower than those in GA (SOD: 129.05 ± 18.55 kNU/L, 19.94 ± 5.87 kNU/L; GSH-PX: 173.79 ± 25.76 U, 22.66 ± 6.99 U) ($P < 0.01$), while the contents of MDA in GB (10.87 ± 1.23 μ mol/L, 1.38 ± 0.37 μ mol/L) were higher than those in GA (6.63 ± 1.05 μ mol/L, 0.91 ± 0.25 μ mol/L) ($P < 0.01$). The concentrations of serum HA (394.83 ± 103.28 μ g/L), PC III (13.30 ± 1.88 mg/L) and IV.C (2.43 ± 1.32 mg/L) in GB were markedly higher than those in GA (186.54 ± 39.87 μ g/L, 6.99 ± 1.55 mg/L, 1.18 ± 0.79 mg/L, $P < 0.01$). The concentrations of serum HA (115.87 ± 13.96 μ g/L), PC III (6.67 ± 1.86 mg/L) and IV.C (1.62 ± 0.50 mg/L) in GC were significantly lower than those in GB ($P < 0.05$), while the activity of SOD (134.29 ± 21.93 kNU/L, 18.99 ± 6.86 kNU/L) and GSH-PX (171.82 ± 37.50 U, 23.57 ± 7.19 U) in serum and liver tissue increased significantly ($P < 0.01$). The contents of MDA in serum and tissue in GC (8.68 ± 2.32 μ mol/L, 0.97 ± 0.22 μ mol/L) was lower than those in GB (10.87 ± 1.23 , 1.38 ± 0.37 μ mol/L) ($P < 0.01$). The fibrosis index and α -SMA expression in liver decreased in GC too.

CONCLUSION: BREE plays an anti-fibrogenic role in the DMN-induced liver fibrosis of rat by its anti-oxidative effect and inhibition on hepatic stellate cells activation.

Key Words: *Boschniakia Rossica*; Dimethylnitrosamine; Liver fibrosis

Piao XX, Huang HG, Piao DM. Therapeutic role of ethanolic extract of *Boschniakia Rossica* in dimethylnitrosamine-induced liver fibrosis in rats. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2005;13(18):2205-2209

摘要

目的: 探讨草苺蓉乙醇提取物对二甲基亚硝胺(DMN)

诱导大鼠肝纤维化的治疗作用及其机制。

方法：将健康♂Wistar大鼠35只随机分为空白对照组(A组)10只，模型组(B组)15只，草苁蓉组(C组)10只。B、C组每周1-3 d腹腔内注射1% DMN 1 mL/kg体重，A组用相同剂量生理盐水代替DMN，4-7 d休息，共3 wk。造模结束后A组及B组生理盐水10 mL/kg体重，C组50 g/L草苁蓉乙醇提取物10 mL/kg体重，每日一次灌胃，共4 wk(实验4-7 wk)。实验第八周第一天从全部实验大鼠采血，取肝组织，分别检测血清SOD、GSH-PX活性、MDA、HA、PCⅢ、Ⅳ.C含量，肝组织SOD、GSH-PX活性及MDA含量，并做肝脏组织病理学检查及 α -SMA的表达的检测。

结果：模型组的血清及肝组织SOD(98.58 ± 17.36 kNU/L, 9.99 ± 1.69 kNU/L)、GSH-PX活性(117.37 ± 45.24 U, 12.43 ± 2.99 U)显著低于对照组(129.05 ± 18.55 kNU/L, 19.94 ± 5.87 kNU/L和 173.79 ± 25.76 U, 22.66 ± 6.99 U, $P < 0.01$)，MDA含量(10.87 ± 1.23 μ mol/L, 1.38 ± 0.37 μ mol/L)高于对照组(6.63 ± 1.05 μ mol/L, 0.91 ± 0.25 μ mol/L, $P < 0.01$)。模型组血清HA(394.83 ± 103.28 μ g/L)、PCⅢ(13.30 ± 1.88 mg/L)、Ⅳ.C的含量(2.43 ± 1.32 mg/L)也显著高于对照组(186.54 ± 39.87 μ g/L, 6.99 ± 1.55 mg/L, 1.18 ± 0.79 mg/L, $P < 0.01$)。草苁蓉组的血清和肝组织SOD(134.29 ± 21.93 kNU/L, 18.99 ± 6.86 kNU/L)，GSH-PX活性(171.82 ± 37.50 U, 23.57 ± 7.19 U)显著高于模型组($P < 0.01$)，MDA含量(8.68 ± 2.32 μ mol/L, 0.97 ± 0.22 μ mol/L)则低于模型组(10.87 ± 1.23 , 1.38 ± 0.37 μ mol/L)($P < 0.01$)。草苁蓉组血清HA(115.87 ± 13.96 μ g/L)、PCⅢ(6.67 ± 1.86 μ g/L)、Ⅳ.C的含量(1.62 ± 0.50 mg/L)也低于模型组($P < 0.05$)。与模型组比较草苁蓉组的肝纤维化分期程度明显减轻($P < 0.01$)，肝组织 α -SMA的表达降低。

结论：草苁蓉对DMN所致大鼠肝纤维化有治疗作用，其机制可能与抗脂质过氧化物作用和抑制肝星状细胞的激活有关。

关键词：草苁蓉；二甲基亚硝胺；肝纤维化

林熙绪, 黄红果, 朴东明. 草苁蓉乙醇提取物对二甲基亚硝胺诱导大鼠肝纤维化的治疗作用. 世界华人消化杂志 2005;13(18):2205-2209
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/2205.asp>

0 引言

近年研究表明，草苁蓉具有清除自由基、抗脂质过氧化、抗肿瘤、抗炎、增强四氯化碳所致损伤肝枯否细胞的免疫活性等作用，并对大鼠实验性急性肝损伤有保护作用^[1-3]，但其对肝纤维化有无治疗作用尚未见研究报告。本实验采用腹腔内注射二甲基亚硝胺的

方法建立大鼠实验性肝纤维化模型，探讨了草苁蓉乙醇提取物灌胃对大鼠肝纤维化的治疗作用。

1 材料和方法

1.1 动物模型制备及分组 健康Wistar大鼠35只，♂，体重180-220 g(延边大学医学院实验动物科提供)，随机分为3组，空白对照组(A组)10只，模型组(B组)15只，草苁蓉组(C组)10只。B、C组每周1-3 d腹腔内注射1% DMN 1 mL/kg体重，A组用相同剂量生理盐水代替DMN，4-7 d休息，共3 wk。造模结束后A组及B组生理盐水10 mL/kg体重，C组5%草苁蓉乙醇提取物10 mL/kg体重，每日一次灌胃^[2,3]，共4 wk(实验4-7 wk)。

1.2 检测指标及方法 实验第8周第一天将所有大鼠用乙醚麻醉后心脏采血，分离血清，待测SOD、GSH-PX活性、MDA、HA、PCⅢ、Ⅳ.C含量。采血完毕后立即处死动物，取肝脏左叶用40 g/L福尔马林固定，做病理组织学检查及图象分析，其余肝组织留做检测肝匀浆中SOD、GSH-PX活性及MDA含量。检测血清及肝组织SOD、GSH-PX及MDA生化试剂盒由南京建成生物工程研究所生产；血清HA、PCⅢ、Ⅳ.C放免试剂盒均由上海海研医学生物技术中心生产，在DFM-96型10管放射免疫 γ 计数器(日本产)检测。肝组织平滑肌动蛋白(α -smooth muscle actin, α -SMA)试剂盒由北京中山生物技术有限公司生产，用免疫组化法检测。肝组织常规石蜡包埋切片，HE染色，光镜下观察肝脏组织病理改变。用0.1%天狼猩红苦味酸饱和溶液染色，参照文献[4]确定肝纤维化分期。

统计学处理 计量资料用方差分析，两样本均数之间比较用 q 检验，计数资料用Kruskal-Wallis检验。

2 结果

2.1 各组动物一般情况 实验过程中，B组大鼠死亡7只，存活的小鼠体质量较A组明显减轻，毛质粗糙，日进食量明显减少，精神萎靡，动作迟钝。C组大鼠体质量增长，毛质光滑，进食良好，活泼好动，与A组相比无明显差别。

2.2 各组动物血清和肝组织SOD、GSH-PX活性及MDA含量检测结果 如表1所示，模型组的血清SOD、GSH-PX活性显著低于对照组，MDA含量高于对照组；但草苁蓉组的血清SOD和GSH-PX活性则显著高于模型组，MDA含量低于模型组。如表2所示，模型组的肝组织SOD、GSH-PX活性显著低于对照组，MDA含量高于对照组；但草苁蓉组的肝组织SOD和GSH-PX活性则显著高于模型组，MDA含量低于模型组。

2.3 各组大鼠血清HA、PCⅢ及Ⅳ.C含量检测结果 如

表 1 各组大鼠血清SOD、GSH-PX活性及MDA含量检测结果 (mean ± SD)

组别	<i>n</i>	SOD (kNU/L)	GSH-PX (活力单位/mg蛋白)	MDA (μmol/L)
A组	10	129.05 ± 18.55	173.79 ± 25.76	6.63 ± 1.05
B组	8	98.58 ± 17.36 ^a	117.37 ± 45.24 ^a	10.87 ± 1.23 ^a
C组	10	134.29 ± 21.93 ^b	171.82 ± 37.50 ^b	8.68 ± 2.32 ^b

^a*P*<0.01 *vs* 正常对照组; ^b*P*<0.01 *vs* 模型组. A组(空白对照组), B组(模型组), C组(草苳蓉组).

表3所示, 模型组血清HA、PCIII、IV.C的含量显著高于对照组, 而草苳蓉组血清HA、PCIII、IV.C的含量则低于模型组.

2.4 各组大鼠肝脏组织病理学变化 (1)HE染色: 光镜下正常对照组大鼠未见肝细胞变性坏死, 门脉区不增宽, 未见胶原纤维增生. 模型组大鼠可见大量肝细胞变性、坏死, 大量胶原纤维增生, 伸入到肝实质中, 汇管区周围大量炎症细胞浸润, 可见含铁血黄素颗粒. 草苳蓉组大鼠肝细胞变性坏死, 胶原纤维增生及炎症细胞浸润程度较模型组明显减轻; (2)天狼猩红染色: 各组肝纤维化分期如表4所示, 草苳蓉组的肝纤维化程度比模型组明显减轻 (*P*<0.01); (3)α-SMA免疫组化染色结果: 空白对照组肝中央静脉, 小血管壁上可见少量阳性反应, 汇管区、胆囊壁周围及肝实质内为阴性反应(图A). 模型组纤维间隔及汇管区可见大量的α-SMA阳性细胞, 肝实质内也有较多阳性反应(图B). 草苳蓉组仅在汇管区及纤细的纤维间隔处仅见少量α-SMA阳性细胞, 明显少于模型组(图C).

表 3 各组大鼠血清HA、PCIII及IV.c含量检测结果 (mean ± SD)

组别	<i>n</i>	HA (μg/L)	PC III (mg/L)	IV.C (mg/L)
A组	10	186.54 ± 39.87	6.99 ± 1.55	1.18 ± 0.79
B组	8	394.83 ± 103.28 ^a	13.30 ± 1.88 ^a	2.43 ± 1.32 ^a
C组	10	115.87 ± 13.96 ^b	6.67 ± 1.86 ^b	1.62 ± 0.50 ^b

^a*P*<0.01 *vs* 正常对照组; ^b*P*<0.01 *vs* 模型组. A组(空白对照组), B组(模型组), C组(草苳蓉组).

表 2 各组大鼠肝匀浆SOD、GSH-PX活性及MDA含量检测结果 (mean ± SD)

组别	<i>n</i>	SOD (kNU/L)	GSH-PX (活力单位/mg蛋白)	MDA (μmol/L)
A组	10	19.94 ± 5.87	22.66 ± 6.99	0.91 ± 0.25
B组	8	9.99 ± 1.69 ^a	12.43 ± 2.99 ^a	1.38 ± 0.37 ^a
C组	10	18.99 ± 6.86 ^b	23.57 ± 7.19 ^b	0.97 ± 0.22 ^b

^a*P*<0.01 *vs* 正常对照组; ^b*P*<0.01 *vs* 模型组. A组(空白对照组), B组(模型组), C组(草苳蓉组).

3 讨论

肝纤维化是各种急慢性肝病向肝硬化发展的必经阶段, 是肝损伤持续存在, 组织发生修复反应时细胞外基质合成, 降解与沉积不平衡而引起的动态病理过程. 阻止这一病理过程的发生和发展对于改善各种病因的急慢性肝病的预后具有重要意义. 因此, 开发毒副作用少, 高效的抗肝纤维化药物是肝病临床研究领域的重大课题.

近年来中药抗肝纤维化的疗效及机制研究令人瞩目, 并已展示良好的应用前景^[3-9]. 已有的研究提示, 天然中药草苳蓉具有清除自由基、抗脂质过氧化、抗肿瘤、抗炎、增强四氯化碳所致损伤肝枯否细胞的免疫活性等作用, 并对实验动物的急性肝损伤有治疗作用^[1-3]. 本实验通过二甲基亚硝胺诱导的大鼠肝纤维化模型研究表明, 草苳蓉组的肝纤维化分期明显低于模型组, 两组间差异有统计学意义 (*P*<0.01), 说明草苳蓉对DMN诱导的实验大鼠肝纤维化确有治疗作用.

表 4 各组大鼠肝纤维化分期

组别	<i>n</i>	纤维化分期				
		0	1	2	3	4
A组	10	10	0	0	0	0
B组	0	2	8	2	3	1
C组	1	10	7	1	1	0

Kruskal-Wallis检验, ^a*P*<0.01 *vs* 模型组. A组(空白对照组), B组(模型组), C组(草苳蓉组).

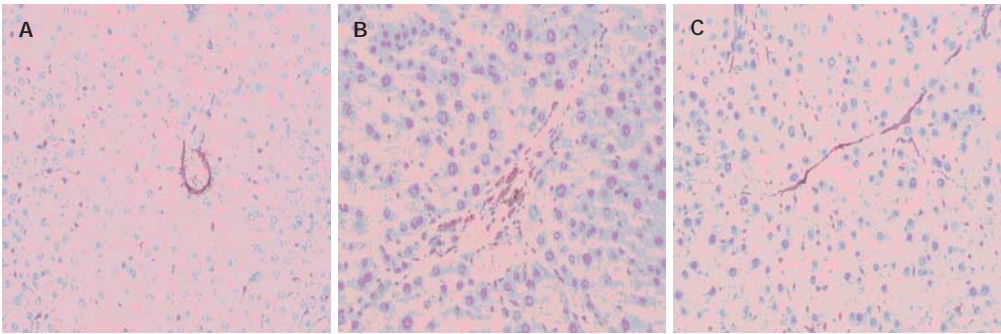


图 1 各组α-SMA免疫组化染色结果(×200). A: 空白对照组; B: 模型组; C: 草苳蓉组.

迄今研究的肝纤维化的血清标记物种类较多,其中HA、PCIII及IV.C的检测是比较常用方法^[10-14].本实验中DMN诱导的肝纤维化模型组血清HA、PCIII及IV.C含量显著升高,而草苁蓉组的HA、PCIII及IV.C的含量则显著低于模型组,从一个侧面提示草苁蓉对DMN诱导的实验大鼠肝纤维化有抑制作用.

肝细胞受损伤时,通过不同途径使肝星状细胞激活并转化为肌成纤维样细胞和成纤维细胞,合成大量的胶原等细胞外基质,并沉积于肝脏而形成肝纤维化.因此,肝星状细胞的激活是肝纤维化发生、发展的核心环节.激活的肝星状细胞的特点之一是表达 α -SMA,后者常作为肝星状细胞激活的标记物^[15-29].本研究中, α -SMA免疫组织化学染色结果显示模型组大鼠肝组织纤维间隔、汇管区及肝实质内可见大量的 α -SMA阳性细胞,而草苁蓉组大鼠肝组织内 α -SMA的表达明显减少,提示草苁蓉具有抑制肝星状细胞激活的作用.

研究表明,氧化应激可能是诱导肝星状细胞激活的重要因素之一^[30-40].本实验结果显示草苁蓉治疗组血清和肝组织SOD, GXH-PX活性明显高于模型组,MDA含量则明显低于模型组,提示草苁蓉的抗肝纤维化作用机制可能还有赖于其抗脂质过氧化物作用,从而抑制肝星状细胞的激活及胶原的增生.

肝纤维化的发生机制错综复杂,草苁蓉抗肝纤维化的机制尚不完全清楚,有必要从分子生物学水平进行更深入的研究.

4 参考文献

- 1 Piao L, Zhang XW, Jin XZ, Li SH. Effect of Boschniakia rossica extract on free radicals in brain of D-galactose induced senile rats. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao* 2003;1:125-127
- 2 Yin ZZ, Jin HL, Yin XZ, Li TZ, Quan JS, Jin ZN. Effect of Boschniakia rossica on expression of GST-P, p53 and p21 (ras) proteins in early stage of chemical hepatocarcinogenesis and its anti-inflammatory activities in rats. *World J Gastroenterol* 2000;6:812-818
- 3 李永宇, 朴熙绪, 尹宗柱, 金永日. 草苁蓉乙醇提取物对D-氨基半乳糖中毒大鼠急性肝损伤的保护作用. *延边大学医学学报* 2001;24:90-94
- 4 中华肝脏病学会肝纤维化学组. 肝纤维化诊断及疗效评估共识. *中华肝脏病杂志* 2002;10:327-328
- 5 Pan NS, Li ST, Wang Y, Li MF, Han Z. Therapeutic effect of "anti-hepatic-fibrosis 268" on hepatic fibrosis in rats. *Sichuan DaXue XueBao YiXueBan* 2004;35:528-531
- 6 Yao L, Yao ZM, Weng H, Zhao GP, Zhou YJ, Yu T. Effect of rat serum containing Biejiajian oral liquid on proliferation of rat hepatic stellate cells. *World J Gastroenterol* 2004;10:1911-1913
- 7 Dang SS, Jia XL, Cheng YA, Chen YR, Liu EQ, Li ZF. Inhibitory effect of Huangqi Zhechong decoction on liver fibrosis in rat. *World J Gastroenterol* 2004;10:2295-2298
- 8 Guo SG, Zhang W, Jiang T, Dai M, Zhang LF, Meng YC, Zhao LY, Niu JZ. Influence of serum collected from rat perfused with compound Biejiajuangan drug on hepatic stellate cells. *World J Gastroenterol* 2004;10:1487-1494
- 9 He YT, Liu DW, Ding LY, Li Q, Xiao YH. Therapeutic effects and molecular mechanisms of anti-fibrosis herbs and selenium on rats with hepatic fibrosis. *World J Gastroenterol* 2004;10:703-706
- 10 Kojima H, Hongo Y, Harada H, Inoue T, Miyaji K, Kashiwagi M, Momose T, Arisaka Y, Fukui H, Murai S, Tokita H, Kamitsukasa H, Yagura M, Katsu K. Long-term histological prognosis and serum fibrosis markers in chronic hepatitis C patients treated with interferon. *J Gastroenterol Hepatol* 2001;16:1015-1021
- 11 Lebensztejn DM, Sobaniec-Lotowska ME, Bauer M, Kaczmarek M, Voelker M, Schuppan D. Serum fibrosis markers as predictors of an antifibrotic effect of interferon alfa in children with chronic hepatitis B. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2005;17:843-848
- 12 Serejo F, Costa A, Oliveira AG, Ramalho F, Batista A, De Moura MC. Alpha- interferon improves liver fibrosis in chronic hepatitis C: clinical significance of the serum N-terminal propeptide of procollagen type III. *Dig Dis Sci* 2001;46:1684-1689
- 13 Deng L, Zhou Y, Peng X, Deng H, Deng Y, Yao J. Serum markers and pathological evaluation in hepatitis fibrosis of chronic hepatitis B treated with interferon alpha. *Zhonghua GanZangBing ZaZhi* 2001;9:66-67
- 14 Weng HL, Cai WM, Liu RH. Animal experiment and clinical study of effect of gamma-interferon on hepatic fibrosis. *World J Gastroenterol* 2001;7:42-48
- 15 Khan MA, Poulos JE, Brunt EM, Li L, Solomon H, Britton RS, Bacon BR, Di Bisceglie AM. Hepatic alpha-smooth muscle actin expression in hepatitis C patients before and after interferon therapy. *Hepatogastroenterology* 2001;48:212-215
- 16 Reynaert H, Rombouts K, Jia Y, Urbain D, Chatterjee N, Uyama N, Geerts A. Somatostatin at nanomolar concentration reduces collagen I and III synthesis by, but not proliferation of activated rat hepatic stellate cells. *Br J Pharmacol* 2005;146:77-88
- 17 Ding X, Saxena NK, Lin S, Xu A, Srinivasan S, Anania FA. The roles of leptin and adiponectin: a novel paradigm in adipocytokine regulation of liver fibrosis and stellate cell biology. *Am J Pathol* 2005;166:1655-1669
- 18 Chen YW, Wu JX, Chen YW, Li DG, Lu HM. Tetrandrine inhibits activation of rat hepatic stellate cells in vitro via transforming growth factor-beta signaling. *World J Gastroenterol* 2005;11:2922-2926
- 19 Miyazaki T, Karube M, Matsuzaki Y, Ikegami T, Doy M, Tanaka N, Bouscarel B. Taurine inhibits oxidative damage and prevents fibrosis in carbon tetrachloride- induced hepatic fibrosis. *J Hepatol* 2005;43:117-125
- 20 Hsu YC, Lin YL, Chiu YT, Shiao MS, Lee CY, Huang YT. Antifibrotic effects of Salvia miltiorrhiza on dimethylnitrosamine-intoxicated rats. *J Biomed Sci* 2005;12:185-195
- 21 Chang XM, Chang Y, Jia A. Effects of interferon-alpha on expression of hepatic stellate cell and transforming growth factor-beta1 and alpha-smooth muscle actin in rats with hepatic fibrosis. *World J Gastroenterol* 2005;11:2634-2636
- 22 Yao XX, Jiang SL, Tang YW, Yao DM, Yao X. Efficacy of Chinese medicine Yi-gan-kang granule in prophylaxis and treatment of liver fibrosis in rats. *World J Gastroenterol* 2005;11:2583-2590
- 23 Li T, Leng XS, Qin ZZ, Song SH, Zhao L, Xiong LF, Peng JR. Regulation of hepatic stellate cell activation by interleukin-10/platelet derived growth factor/mitogen-activated protein kinase pathway. *Zhonghua GanZangBing ZaZhi* 2005;13:35-37
- 24 Yoshiji H, Noguchi R, Kuriyama S, Ikenaka Y, Yoshii J, Yanase K, Namisaki T, Kitade M, Masaki T, Fukui H. Imatinib mesylate (STI-571) attenuates liver fibrosis development in rats. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2005;288:G907-913
- 25 Fiorucci S, Antonelli E, Rizzo G, Renga B, Mencarelli A, Riccardi L, Orlandi S, Pellicciari R, Morelli A. The nuclear receptor SHP mediates inhibition of hepatic stellate cells by FXR and protects against liver fibrosis. *Gastroenterology* 2004;127:1497-1512
- 26 Wang X, Tang X, Gong X, Albanis E, Friedman SL, Mao Z. Regulation of hepatic stellate cell activation and growth by transcription factor myocyte enhancer factor 2. *Gastroenterology* 2004;127:1174-1188

- 27 Parsons CJ, Bradford BU, Pan CQ, Cheung E, Schauer M, Knorr A, Krebs B, Kraft S, Zahn S, Brocks B, Feirt N, Mei B, Cho MS, Ramamoorthi R, Roldan G, Ng P, Lum P, Hirth-Dietrich C, Tomkinson A, Brenner DA. Antifibrotic effects of a tissue inhibitor of metalloproteinase-1 antibody on established liver fibrosis in rats. *Hepatology* 2004;40:1106-1115
- 28 Jiang HQ, Zhang XL, Liu L, Yang CC. Relationship between focal adhesion kinase and hepatic stellate cell proliferation during rat hepatic fibrogenesis. *World J Gastroenterol* 2004;10:3001-3005
- 29 Liu QH, Li DG, Huang X, Zong CH, Xu QF, Lu HM. Suppressive effects of 17beta-estradiol on hepatic fibrosis in CCl4-induced rat model. *World J Gastroenterol* 2004;10:1315-1320
- 30 Lee KS, Lee SJ, Park HJ, Chung JP, Han KH, Chon CY, Lee SI, Moon YM. Oxidative stress effect on the activation of hepatic stellate cells. *Yonsei Med J* 2001;42:1-8
- 31 Dai K, Qi JY, Tian DY. Leptin administration exacerbates thioacetamide-induced liver fibrosis in mice. *World J Gastroenterol* 2005;11:4822-4826
- 32 Zhang X, Ma C, Guan L, Quan Y. Experimental study on Sorbaria sorbifolia extract against chronic liver damage in rats. *ZhongYao Cai* 2004;27:751-753
- 33 Salem TA, El-Refaei MF, Badra GA. Study of antioxidant enzymes level and phagocytic activity in chronic liver disease patients. *Egypt J Immunol* 2003;10:37-45
- 34 Campo GM, Avenoso A, Campo S, D'Ascola A, Ferlazzo AM, Calatroni A. The antioxidant and antifibrogenic effects of the glycosaminoglycans hyaluronic acid and chondroitin-4-sulphate in a subchronic rat model of carbon tetrachloride-induced liver fibrogenesis. *Chem Biol Interact* 2004;148:125-138
- 35 Refik Mas M, Comert B, Oncu K, Vural SA, Akay C, Tasci I, Ozkomur E, Serdar M, Mas N, Alcigir G, Yener N. The effect of taurine treatment on oxidative stress in experimental liver fibrosis. *Hepato Res* 2004;28:207-215
- 36 Chari S, Gupta M. Status of blood antioxidant enzymes in alcoholic cirrhosis. *Indian J Physiol Pharmacol* 2003;47:343-346
- 37 Zhao YY, Liu FZ, Yang XP. Experimental study on the anti-liver fibrosis effect of guzhang tablet in rats. *Zhongguo ZhongXiYi JieHe ZaZhi* 2003;23:922-925
- 38 Shi GF, Li Q. Effects of oxymatrine on experimental hepatic fibrosis and its mechanism in vivo. *World J Gastroenterol* 2005;11:268-271
- 39 Lu G, Shimizu I, Cui X, Itonaga M, Tamaki K, Fukuno H, Inoue H, Honda H, Ito S. Antioxidant and antiapoptotic activities of idoxifene and estradiol in hepatic fibrosis in rats. *Life Sci* 2004;74:897-907
- 40 Guo MZ, Li XS, Shen DM, Guan XQ, Xu HR, Gao J. Effect of Rhein on the development of hepatic fibrosis in rats. *Zhonghua GanZangBing ZaZhi* 2003;11:26-29

电编 张敏 编辑 潘伯荣 审读 张海宁

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2005 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 消息 •

首届北京地坛感染病学术会议

本刊讯 为庆祝建院 60 周年, 北京地坛医院决定于 2006-03-02/04 在北京召开全国性的“首届北京地坛感染病学术会议”, 预计全国的同行 500 人参加这次重要的会议。会议邀请了 40 余位我国德高望重、年富力强的感染病专家作专题学术讲演。

1 会议征稿内容

这次感染病学术会议征文的内容包括病毒性肝炎、HIV/AIDS、各种传染性疾病和感染性疾病, 抗生素的合理使用, 也包括新发/复燃的传染病。论文全文和摘要请发到电子信箱: cj@genetherapy.com.cn; 或 hy@genetherapy.com.cn。

2 与会专家名单

首届北京地坛感染病学术会议邀请的专题报告专家(按照汉语拼音排序)有: 白雪帆, 陈智, 陈志海, 成军, 段钟平, 窦晓光, 范小玲, 高志良, 郭利民, 侯金林, 贾继东, 郎振为, 李长青, 李兰娟, 李太生, 李兴旺, 刘沛, 刘庄, 伦文辉, 毛羽, 缪晓辉, 穆毅, 宁琴, 牛俊奇, 任红, 施光峰, 斯崇文, 谭德明, 唐红, 唐小平, 万谟彬, 王风水, 王福生, 王贵强, 王磊, 王玲, 王宇明, 王宪波, 魏红山, 魏来, 翁心华, 谢青, 谢雯, 谢尧, 邢卉春, 徐道振, 杨东亮, 杨钧, 袁正宏, 赵红心, 庄辉

3 联系方式

首届北京地坛感染病学术会议组织委员会主席为成军教授。地址: 北京市东城区安外大街地坛公园 13 号, 邮编: 100011; 电话: 010-64481639; 传真: 010-64481639。Email: cj@genetherapy.com.cn

欢迎全国感染病学界的各位专家和同仁来北京参加这次盛会。