

测二者具有调节转录活性的共同机制。p53 基因在大多数人类肿瘤中存在高频率突变, 而 survivin 基因也在肿瘤中高表达, 可推测这是由于 p53 基因突变而丧失了对 survivin 基因表达的下调作用。

Survivin 在多种肿瘤表达的普遍性及在正常组织中不表达, 使得应用靶向 survivin 的抗肿瘤治疗成为可能, 使得抗 survivin 疗法具有较好的靶向特异性, 对正常组织影响较小。文献[16]报道, 表达 survivin 基因的肿瘤抗细胞凋亡阈值升高, 从而抵抗了药物和放射治疗, 因此, 检测食管鳞癌中 survivin 的表达, 对于临床治疗有一定的指导意义。另外, 利用 survivin 的强大抗凋亡活性, 通过基因转导入骨髓造血组织, 进行放化疗对骨髓造血功能保护, 将有良好的应用前景。

总之, survivin 基因的表达与食管癌的病理分级及临床分期呈正相关, 在食管鳞癌的发生中起重要作用, 其表达与食管鳞癌组织中 p53 蛋白的异常表达密切相关。至于其在食管癌预后判断中的价值如何, 将在我们随后的临床跟踪实验中进一步探讨。

4 参考文献

- Lo Muzio L, Pannone G, Staibano S, Mignogna MD, Rubini C, Mariggio MA, Procaccini M, Ferrari F, De Rosa G, Altieri DC. Survivin expression in oral squamous cell carcinoma. *Br J Cancer* 2003;89:2244-2248
- Yang LQ, Fang DC, Wang RQ, Yang SM. Effect of NF-kappaB, survivin, Bcl-2 and Caspase3 on apoptosis of gastric cancer cells induced by tumor necrosis factor related apoptosis inducing ligand. *World J Gastroenterol* 2004;10:22-25
- Wang LD, Zhou Q, Wei JP, Yang WC, Zhao X, Wang LX, Zou JX, Gao SS, Li YX, Yang C. Apoptosis and its relationship with cell proliferation, p53, Waf1p21, bcl-2 and c-myc in esophageal carcinogenesis studied with a high-risk population in northern China. *World J Gastroenterol* 1998;4:287-293
- Zhang LJ, Chen KN, Xu GW, Xing HP, Shi XT. Congenital expression of mdr-1 gene in tissues of carcinoma and its relation with pathomorphology and prognosis. *World J Gastroenterol* 1999;5:53-56
- Lin J, Deng CS, Sun J, Zhou Y, Xiong P, Wang YP. Study on the genetic susceptibility of HLA-DQB1 alleles in esophageal cancer of Hubei Chinese Hans. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2000;8:965-968
- Liu J, Chen SL, Zhang W, Su Q. P21^{WAF1} gene expression with P53 mutation in esophageal carcinoma. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2000;8:1350-1353
- Gu HP, Shang PZ, Su H, Li ZG. Association of CD15 antigen expression with cathepsin D in esophageal carcinoma tissues. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2000;8:259-261
- Qin HY, Shu Q, Wang D, Ma QF. Study on genetic polymorphisms of DCC gene VNTR in esophageal cancer. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2000;8:782-785
- Wu QM, Li SB, Wang Q, Wang DH, Li XB, Liu CZ. The expression of COX-2 in esophageal carcinoma and its relation to clinicopathologic characteristics. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2001;9:11-14
- Tan LJ, Jiang W, Zhang N, Zhang XR, Qiu DH. Fas/FasL expression of esophageal squamous cell carcinoma, dysplasia tissues and normal mucosa. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2001;9:15-19
- 周海波, 颜云, 李国庆, 丰义宽, 辛桂霞. 食管癌组织中 DPC4 基因的失活. *世界华人消化杂志* 2002;10:102-103
- Hao MW, Liang YR, Liu YF, Liu L, Wu MY, Yang HX. Transcription factor EGR-1 inhibits growth of hepatocellular carcinoma and esophageal carcinoma cells lines. *World J Gastroenterol* 2002;8:203-207
- Xu M, Jin YL, Fu J, Huang H, Chen SZ, Qu P, Tian HM, Liu ZY, Zhang W. The abnormal expression of retinoic acid receptor-beta, p53 and Ki67 protein in normal, premalignant and malignant esophageal tissues. *World J Gastroenterol* 2002;8:200-202
- Altieri DC. Survivin, versatile modulation of cell division and apoptosis in cancer. *Oncogene* 2003;22:8581-8589
- Kaur P, Kallakury BS, Sheehan CE, Fisher HA, Kaufman RP Jr, Ross JS. Survivin and Bcl-2 expression in prostatic adenocarcinomas. *Arch Pathol Lab Med* 2004;128:39-43
- Tu SP, Jiang XH, Lin MC, Cui JT, Yang Y, Lum CT, Zou B, Zhu YB, Jiang SH, Wong WM, Chan AO, Yuen MF, Lam SK, Kung HF, Wong BC. Suppression of survivin expression inhibits in vivo tumorigenicity and angiogenesis in gastric cancer. *Cancer Res* 2003;63:7724-7732

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2004 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 研究快报 •

食管鳞癌 FLIP 表达与细胞凋亡相关

高思海, 潘铁成, 赵金平, 李 军

高思海, 潘铁成, 赵金平, 李军, 华中科技大学同济医学院附属同济医院胸心外科 湖北省武汉市 430030
项目负责人: 高思海. 430030, 湖北省武汉市, 华中科技大学同济医学院附属同济医院胸心外科. gshai@tjh.tjmu.edu.cn
电话: 027-62300305
收稿日期: 2004-04-04 接受日期: 2004-04-16

方法: 应用免疫组织化学链霉菌抗生物素蛋白-过氧化酶连接法(S-P法), 检测 FLIP 在 10 例正常食管组织及 96 例食管鳞癌组织中的表达, 并应用 TUNEL 技术检测 96 例食管鳞癌的凋亡情况。

摘要

目的: 探讨凋亡抑制蛋白 FLIP 在食管鳞癌组织中的表达及其与细胞凋亡的关系。

结果: FLIP 在 96 例食管鳞癌组织中有 72 例表达阳性, 占 75%。高分化组(I - II 级)及临床早期(I - II 期)病例食管癌的 FLIP 表达阳性率为 64%(32/50), 低分化组(III - IV 级)及

临床晚期(III - IV期)病例食管癌的FLIP表达阳性率为82.6% (38/46), 二者比较, 差异有显著性($P < 0.05$); FLIP表达阳性率与食管鳞癌的病理分级和临床分期呈正相关. FLIP在食管鳞癌组织中的表达水平与癌细胞凋亡指数(AI)有明显相关性($P < 0.05$).

结论: FLIP的异常表达在食管鳞癌的发生发展中起重要作用, 其表达与食管鳞癌细胞凋亡密切相关.

高思海, 潘铁成, 赵金平, 李军. 食管鳞癌 FLIP 表达与细胞凋亡相关. 世界华人消化杂志 2004;12(6):1470 - 1473

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/1470.asp>

0 引言

FLIP (FLICE inhibitory protein)是近年来发现的一种新的凋亡抑制蛋白, 在病毒、真核生物、哺乳动物等许多物种中广泛存在. FLIP在结构与序列上与目前细胞凋亡信号传导的“关键分子”caspase-8有很多相似之处, 且能抑制 caspase-8 结合到死亡诱导信号复合物(DISC)上, 从而阻断 Fas 介导的细胞凋亡信号传导^[1-2]. 食管癌是常见的癌之一, 他的发生发展与细胞凋亡及某些基因的激活或失活有关^[3-13]. FLIP在食管癌中是否表达, 目前国内外尚未见报道. 我们探讨细胞凋亡抑制蛋白 FLIP 在食管癌组织中的表达及其与细胞凋亡的关系.

1 材料和方法

1.1 材料 选自我院 1994/2003 年经病理检查证实的食管鳞癌患者 96 例, 男 76 例, 女 20 例, 年龄 46-72 (平均 61.3 岁), 无术前放疗. 取活组织标本 0.5 cm × 0.5 cm × 0.5 cm 大小, 用 40 g/L 甲醛固定, 石蜡包埋, 连续切片, 留 1 张行苏木素伊红(HE)染色复诊. TNM 分期: II b 期 42 例, III a 期 18 例, III b 期 17 例. 一抗兔抗人 FLIPS/L 多克隆抗体(H202)为美国 Santa Cruz 公司产品; SP 免疫组化试剂盒为美国 Zymed 公司产品. TUNEL 检测试剂盒购于北京中山生物技术有限公司. 另取 10 例正常食管组织作为对照.

1.2 方法 采用链霉菌抗生物素蛋白 - 过氧化酶连接(SP)免疫组织化学方法, 实验步骤按试剂盒说明书进行. 将已知的乳腺癌切片作为阳性对照, 用磷酸盐缓冲液代替一抗, 作为阴性对照, FLIP 以胞质定位为主. 在组织切片中不显色为阴性(-), 胞核或胞质显示为淡黄至黄棕色者为阳性细胞标志. 将阳性细胞按其数量及显色强度分为 3 级: 表达弱阳性(+), 即阳性细胞数 < 10%, 显色强度为淡黄色或仅个别细胞呈黄至棕黄色染色; 表达中度阳性(++), 即阳性细胞数及显色强度介于弱阳性与强阳性之间. 表达强阳性(+++), 即阳性细胞数 > 60%, 多数细胞呈黄至棕黄色染色. 所有阳性片均置于 10 × 40 倍镜下, 随机选取 5 个视野, 经 HPIAS 1000 图像分析系统分析, 计算出平均阳性单位 pu (positive unit). pu =

$(G\alpha - G\beta)/G_{max} \times 100$, $G\alpha$ 、 $G\beta$ 分别为待测结构 α 和背景 β 的平均灰度. 并按下列关系算出各标本阳性染色度 = pu × 阳性面积百分比. 凋亡指数(apoptosis index, AI)的测定: 以细胞核内出现棕褐色颗粒为阳性染色, 即为凋亡细胞. 每张切片计数 500 个癌细胞, 其中凋亡细胞占细胞总数的百分数为 AI 值.

统计学处理 应用 SPSS10.0 统计分析软件包对数据进行处理, 采用 χ^2 检验, 方差分析及 Spearman 等级相关检验.

2 结果

2.1 食管癌组织中 FLIP 的表达 在 96 例食管癌中有 72 例 FLIP 表达阳性, 占 75%, 其染色为棕黄色颗粒, 定位于细胞质内(图 1A), 染色强度与食管癌病理分级呈正相关(图 1B, 表 1, $P < 0.05$). 高分化组(I - II 级)及临床早期(I - II 期)病例食管癌的 FLIP 表达阳性率为 64%(32/50), 低分化组(III - IV 级)及临床晚期(III - IV 期)病例为 82.6% (38/46), 二者比较, 差异有显著性(表 1, $P < 0.05$).

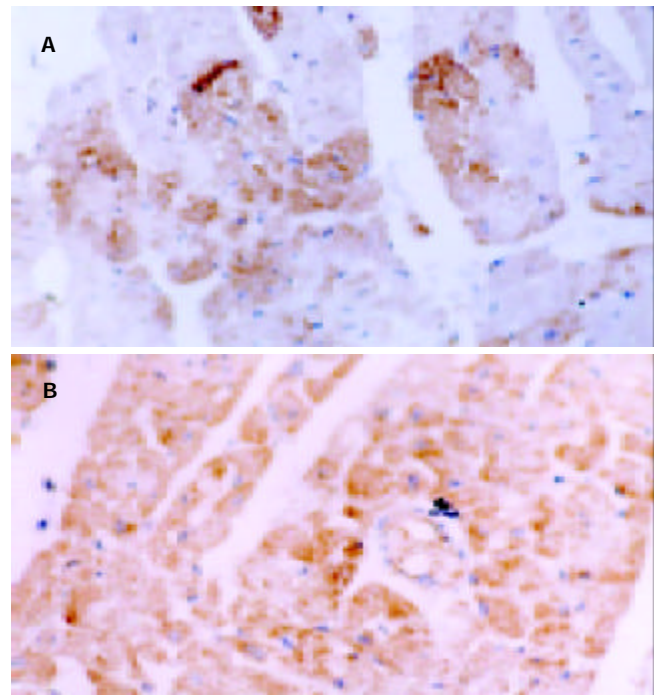


图 1 食管鳞癌细胞胞质中 FLIP 蛋白表达 SP × 400. A: 病理 II 级; B: 病理 IV 级.

表 1 食管鳞癌 FLIP 表达与病理分级及细胞凋亡指数(AI)的关系

分级	n	FLIP ^a					AI ^b
		-	+	++	+++	%	%
正常组织	10	10	0	0	0	0	19.2 ± 1.7
I 级	19	9	2	3	5	52.6	14.5 ± 1.2
II 级	31	9	6	7	9	70.9	11.3 ± 1.1
III - IV 级	46	8	9	10	19	82.6	9.2 ± 0.8

^a $P < 0.05$, 各级间比较.

2.2 FLIP表达与癌细胞凋亡指数(AI)的关系 随肿瘤病理分级期升高, 食管鳞癌组织中FLIP蛋白表达阳性率逐渐升高, AI值逐步降低, 采用Spearman等级相关检验, 二者呈负相关($P < 0.05$). FLIP表达阳性率与食管鳞癌细胞凋亡密切相关(表1).

3 讨论

FLIP是近年来发现的一类含有死亡效应结构域(death effect domains, DED)的凋亡抑制蛋白, 首先在病毒中被发现. 这种蛋白在结构上与FLICE(FADD like IL-1 beta converting enzyme, caspase-8)相似, 并能抑制FLICE的作用, 故他命名为FLIP, 因他来源于病毒, 所以又称为vFLIP. 人类FLIP基因含13个外显子, 与caspase-8基因均位于染色体的2q33-34, 二者相距约200 bp^[14-17]. FLIP蛋白在结构与序列上也与caspase-8有很多相似之处, 其N端含有与caspase-8相似的两个相互串联的DED. 每个DED含有40个氨基酸, DED与Fas的死亡结构域(death domain, DD)的功能相似, 能介导蛋白质之间的相互结合, 可竞争性地与caspase-8上的DED结合, 阻断死亡信号复合体形成, 从而抑制凋亡^[18-20].

FLIP的过量表达在肿瘤的发生中起重要作用. 有报道FLIP在胰腺癌^[21]、胃癌^[22]、肾癌^[23]等肿瘤中过量表达. 我们发现FLIP过量表达与食管鳞癌的发生有关. 这可能是细胞癌变中的重要环节, 即细胞内染色体异常改变, 使FLIP基因激活并过度转录表达, FLIP蛋白增多则进一步促进细胞恶化. 我们进一步检测了FLIP与食管鳞癌临床病理特征的关系, 发现FLIP染色强度随食管鳞癌病理分级增高而增高, 高分化组(I - II级)及临床早期(I - II期)病例食管癌的FLIP表达阳性率为64%(32/50), 低分化组(III - IV级)及临床晚期(III - IV期)病例食管癌的FLIP表达阳性率为82.6%(38/46), 二者比较, 差异有显著性($P < 0.05$). 因而推论FLIP在食管鳞癌进展中也发挥着重要作用. 为了进一步研究FLIP在食管鳞癌中的凋亡抑制作用, 我们分析了染色强度与凋亡指数之间的相关性, 发现二者呈负相关. 结果显示FLIP可能通过抑制食管鳞癌细胞凋亡参与食管鳞癌的发生发展.

4 参考文献

- Baumler C, Duan F, Onel K, Rapaport B, Jhanwar S, Offit K, Elkon KB. Differential recruitment of caspase 8 to cFlip confers sensitivity or resistance to Fas-mediated apoptosis in a subset of familial lymphoma patients. *Leuk Res* 2003;27:841-851
- Spierings DC, de Vries EG, Vellenga E, de Jong S. Loss of drug-induced activation of the CD95 apoptotic pathway in a cisplatin-resistant testicular germ cell tumor cell line. *Cell Death Differ* 2003;10:808-822
- Buskens CJ, Marsman WA, Wesseling JG, Offerhaus GJ, Yamamoto M, Curiel DT, Bosma PJ, van Lanschot JJ. A genetically retargeted adenoviral vector enhances viral transduction in esophageal carcinoma cell lines and primary cultured esophageal resection specimens. *Ann Surg* 2003;238:815-824
- Shimada H, Matsubara H, Ochiai T. p53 gene therapy for esophageal cancer. *J Gastroenterol* 2002;37(Suppl 14):87-91

- Tsunoo H, Komura S, Ohishi N, Yajima H, Akiyama S, Kasai Y, Ito K, Nakao A, Yagi K. Effect of transfection with human interferon-beta gene entrapped in cationic multilamellar liposomes in combination with 5-fluorouracil on the growth of human esophageal cancer cells in vitro. *Anticancer Res* 2002;22:1537-1543
- Gupta VK, Park JO, Jaskowiak NT, Mauceri HJ, Seetharam S, Weichselbaum RR, Posner MC. Combined gene therapy and ionizing radiation is a novel approach to treat human esophageal adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol* 2002;9:500-504
- Gu ZP, Wang YJ, Li JG, Zhou YA. VEGF165 antisense RNA suppresses oncogenic properties of human esophageal squamous cell carcinoma. *World J Gastroenterol* 2002;8:44-48
- Wu MY, Chen MH, Liang YR, Meng GZ, Yang HX, Zhuang CX. Experimental and clinicopathologic study on the relationship between transcription factor Egr-1 and esophageal carcinoma. *World J Gastroenterol* 2001;7:490-495
- Matsubara H, Gunji Y, Maeda T, Tasaki K, Koide Y, Asano T, Ochiai T, Sakiyama S, Tagawa M. Electroporation-mediated transfer of cytokine genes into human esophageal tumors produces anti-tumor effects in mice. *Anticancer Res* 2001;21:2501-2503
- Nakamura H, Sekiguchi H, Akiyama S, Hamada H, Fujiwara M, Kasai Y, Ito K, Nakao A. Adenovirus-mediated transduction of Escherichia coli uracil phosphoribosyltransferase gene increases the sensitivity of esophageal cancer cells to 5-fluorouracil. *Surg Today* 2001;31:785-790
- Ishii H, Dumon KR, Vecchione A, Trapasso F, Mimori K, Alder H, Mori M, Sozzi G, Baffa R, Huebner K, Croce CM. Effect of adenoviral transduction of the fragile histidine triad gene into esophageal cancer cells. *Cancer Res* 2001;61:1578-1584
- Hao MW, Liang YR, Liu YF, Liu L, Wu MY, Yang HX. Transcription factor EGR-1 inhibits growth of hepatocellular carcinoma and esophageal carcinoma cell lines. *World J Gastroenterol* 2002;8:203-207
- Xu M, Jin YL, Fu J, Huang H, Chen SZ, Qu P, Tian HM, Liu ZY, Zhang W. The abnormal expression of retinoic acid receptor-beta, p53 and Ki67 protein in normal, premalignant and malignant esophageal tissues. *World J Gastroenterol* 2002;8:200-202
- Okano H, Shiraki K, Inoue H, Kawakita T, Yamanaka T, Deguchi M, Sugimoto K, Sakai T, Ohmori S, Fujikawa K, Murata K, Nakano T. Cellular FLICE/caspase-8-inhibitory protein as a principal regulator of cell death and survival in human hepatocellular carcinoma. *Lab Invest* 2003;83:1033-1043
- Platzbecker U, Ward JL, Deeg HJ. Chelerythrin activates caspase-8, downregulates FLIP long and short, and overcomes resistance to tumour necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand in KG1a cells. *Br J Haematol* 2003;122:489-497
- Kamarajan P, Sun NK, Chao CC. Up-regulation of FLIP in cisplatin-selected HeLa cells causes cross-resistance to CD95/Fas death signalling. *Biochem J* 2003;376(Pt 1):253-260
- Hotta T, Suzuki H, Nagai S, Yamamoto K, Imakiire A, Takada E, Itoh M, Mizuguchi J. Chemotherapeutic agents sensitize sarcoma cell lines to tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand-induced caspase-8 activation, apoptosis and loss of mitochondrial membrane potential. *J Orthop Res* 2003;21:949-957
- Rajashankar G, Loganath A, Roy AC, Mongelli JM. Resistance to Fas-mediated cell death in BeWo and NJG choriocarcinoma cell lines: implications in immune privilege. *Gynecol Oncol* 2003;91:89-100
- Liu K, McDuffie E, Abrams SI. Exposure of human primary colon carcinoma cells to anti-Fas interactions influences the emergence of pre-existing Fas-resistant metastatic subpopulations. *J Immunol* 2003;171:4164-4174
- Sun Q, Zachariah S, Chaudhary PM. The human herpes virus 8-encoded viral FLICE-inhibitory protein induces cellular transformation via NF-kappaB activation. *J Biol Chem* 2003;278:52437-52445
- Traubold A, Schmiedel S, Roder C, Tams C, Christgen M, Oestern S, Arlt A, Westphal S, Kapischke M, Ungefroren H, Kalthoff H. Multiple and synergistic deregulations of apoptosis-controlling genes in pancreatic carcinoma cells. *Br J Cancer* 2003;89:1714-1721
- Osaki M, Kase S, Adachi K, Takeda A, Hashimoto K, Ito H.

Inhibition of the PI3K-Akt signaling pathway enhances the sensitivity of Fas-mediated apoptosis in human gastric carcinoma cell line, MKN-45. *J Cancer Res Clin Oncol* 2004;130:8-14
23 Qi H, Ohh M. The von Hippel-Lindau tumor suppressor pro-

tein sensitizes renal cell carcinoma cells to tumor necrosis factor-induced cytotoxicity by suppressing the nuclear factor-kappaB-dependent antiapoptotic pathway. *Cancer Res* 2003;63:7076-7080

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2004 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 研究快报 •

自体胆汁胰管内注射建立急性出血坏死性胰腺炎家兔模型

奚维东, 赵 聪, 袁得强, 郑 敏, 杨秀兰, 璩浙屏

奚维东, 赵聪, 袁得强, 郑敏, 杨秀兰, 璩浙屏, 成都市第三人民医院消化内科 四川省成都市 610031
项目负责人: 赵聪, 610031, 四川省成都市, 成都市第三人民医院消化内科. czhao0050@sohu.com
电话: 028-86649831-71099
收稿日期: 2003-12-29 接受日期: 2004-03-04

摘要

目的: 我们以胰管内注射自身胆汁诱导和建立了急性出血坏死性胰腺炎家兔模型。

方法: 日本纯种长耳白兔 20 只, 造模组 15 只, 对照组 5 只. 通过抽取自身胆汁从十二指肠乳头处逆行穿刺主胰管注射, 并于术后 24 h 处死动物取出胰腺, 送组织病理学检查分级, 对照组开腹后找到胰腺, 未作处理, 同样于术后 24 h 送组织病理学检查分级。

结果: 模型组动物 15 只病理学诊断均为急性出血坏死性胰腺炎, 水肿、炎症、出血、坏死 4 项指标评分均为 III-IV 级, 造模成功. 对照组只有 1 例为水肿 I 级, 1 例为水肿 II 级, 其余均正常。

结论: 通过兔胰管内逆行注射自身胆汁法诱导的重症胰腺炎模型胆源性胰腺炎病理生理相仿。

奚维东, 赵聪, 袁得强, 郑敏, 杨秀兰, 璩浙屏. 自体胆汁胰管内注射建立急性出血坏死性胰腺炎家兔模型. *世界华人消化杂志* 2004;12(6):1473-1474
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/1473.asp>

0 引言

出血坏死性胰腺炎(急性重症胰腺炎)是一种死亡率高的严重危害人类生命健康的临床常见疾病之一, 其发病机制和治疗方法一直是国内外医学研究的重点和热点内容之一. 胰酶的自身消化作用、炎性递质和微循环障碍在该病的发生和进展过程中起重要作用. 近年来的研究表明细胞凋亡参与胰腺炎的病理生理过程, 胰腺炎的严重程度与胰腺细胞凋亡呈负相关关系. 为研究生长抑素对实验性急性出血坏死性胰腺炎中细胞凋亡的影

响, 我们以胰管内注射自身胆汁成功地诱导和建立了急性出血坏死性胰腺炎家兔模型. 现将建模方法报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 日本纯种长耳白兔 20 只, 体质量 1 800-2 400 g (四川大学医学院实验动物中心提供). 其中造模组 15 只, 对照组 5 只。

1.2 方法 取成年日本长耳白兔 15 只, 动物房饲养 24-48 h 后禁食不禁水 12 h. 造模前先用 20 g/L 硫贲妥钠 3-6 mg ip 麻醉后将动物固定于手术台上; 采用上腹正中切口, 分离出胆囊后, 用 5 号针穿刺胆囊取胆汁备用. 仔细分离辨认胰腺及胰管与十二指肠交接处, 用 4.5 号针从十二指肠乳头处对侧逆行穿刺进针, 进入主胰管 1-2 mm 后缓慢注入自身胆汁 0.2 mL/kg^[1]; 注射后即见主胰管呈绿黄色, 证实注射成功; 拔针后逐层关腹. 术后继续禁食, 于手术后 24 h 用超量硫贲妥钠处死动物; 随即迅速切开腹腔, 其中 9 只见腹腔有少量血性腹水; 所有动物胰腺体积明显增大, 呈紫色; 仔细分离并迅速切除动物胰腺, 将组织固定于 40 g/L 甲醛中送组织病理学检查. 对照组开腹后找到胰腺, 未作处理则关腹, 术后 24 h 处死动物, 见腹腔有少许透明腹水, 胰腺无明显变化. 石蜡包埋后切片, HE 常规染色后显微镜观察. 胰腺组织病理学的标准评分法采用 Schmidt 法^[2]. 水肿、炎症、出血、坏死 4 项指标, 每项指标均分为 I-IV 级, 以 IV 级为最重。

2 结果

造模组动物 15 只组织病理学诊断均为急性出血坏死性胰腺炎, 水肿、炎症、出血、坏死 4 项指标评分均为 III-IV 级, 仅 1 例出血评分为 II 级. 评分较为集中, 13 例为水肿 IV 级(87%), 12 例为炎症 IV 级(80%), 9 例为出血 III 级(60%), 11 例为坏死 III 级(73%). 造模成功. 对照组只有 1 例为水肿 I 级, 1 例为水肿 II 级, 其余均正常。