



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.09.016  
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2015.09.016  
Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(9):1289-1294.

· 临床研究 ·

## 门静脉高压巨脾大部切除后残脾神经分布与定量研究

褚海波<sup>1</sup>, 王磊<sup>2</sup>, 徐永波<sup>1</sup>, 王涛<sup>3</sup>, 鞠玲燕<sup>3</sup>, 菅凤国<sup>4</sup>, 赵建华<sup>1</sup>

(中国人民解放军第八十九医院 1. 普外中心 3. 病理科, 山东 潍坊 261021; 2. 潍坊医学院研究生部, 山东 潍坊 261042; 4. 山东省昌邑市人民医院 普通外科, 山东 昌邑 263000)

### 摘要

**目的:** 观察门静脉高压巨脾大部切除后残脾神经纤维分布与密度变化, 评估残脾保留的价值。

**方法:** 选取门静脉高压脾肿大行脾大部切除并残脾腹后固定术患者 13 例, 收集患者术后切取的巨脾组织, 以及术后 8 年穿刺获取的残脾组织, 另取外伤性脾组织 13 例为正常对照。采用免疫组化法检测脾神经肽 Y (NPY) 和神经丝蛋白 200 (NF 200) 阳性神经纤维分布及密度。

**结果:** 3 组脾组织 NPY 和 NF200 阳性神经纤维的分布部位大致相同, 但两者在巨脾组织中的密度明显较高。红髓部分的定量分析显示, 巨脾组织 NPY 与 NF200 阳性神经纤维密度均明显高于残脾组织和正常脾组织 (均  $P < 0.05$ ), 而两种阳性神经纤维密度在残脾组织与正常脾组织间差异无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。

**结论:** 巨脾大部切除术后残脾神经纤维分布及含量与正常脾大致相同, 提示解除高压环境后, 残脾神经功能能逐渐恢复正常。

### 关键词

脾大; 高血压, 门静脉; 脾切除术; 神经纤维

中图分类号: R657.6

## Distribution and density of nerve fibers in remnant spleen after subtotal splenectomy for splenomegaly due to portal hypertension

CHU Haibo<sup>1</sup>, WANG Lei<sup>2</sup>, XU Yongbo<sup>1</sup>, WANG Tao<sup>3</sup>, JU Lingyan<sup>3</sup>, JIAN Fengguo<sup>4</sup>, ZHAO Jianhua<sup>1</sup>

(1. Center of General Surgery, 3. Department of Pathology, the 89th Hospital of PLA, Weifang, Shandong 261021, China; 2. Department of Postgraduate, Weifang Medical College, Weifang, Shandong 261042, China; 4. Department of General Surgery, Changyi People's Hospital, Changyi, Shandong 263000, China)

### Abstract

**Objective:** To observe the changes in distribution and density of the nerve fibers in remnant splenic tissue after subtotal splenectomy for splenomegaly due to portal hypertension, so as to evaluate the value of this procedure.

**Methods:** Thirteen patients with splenomegaly due to portal hypertension undergoing subtotal splenectomy with retroperitoneal transplantation of pedicled remnant spleen were selected. The specimens of splenomegaly tissues after surgical resection and the remnant splenic tissues from puncture biopsy 8 years after surgery in these patients were obtained, and specimens of splenic tissues harvested from 13 cases with splenic trauma served as

基金项目: 山东省潍坊市科技发展计划资助项目 (2014zj1058)。

收稿日期: 2015-03-20; 修订日期: 2015-07-15。

作者简介: 褚海波, 中国人民解放军第八十九医院主任医师, 主要从事门静脉高压症和脾脏外科方面的研究。

通信作者: 赵建华, Email: jianhuazhaowf@163.com

normal control. The distributions and densities of splenic nerve fibers with positive neuropeptide Y (NPY) and neurofilament 200 (NF200) were detected by immunohistochemical staining.

**Results:** The distributions of either NPY or NF200 positive nerve fibers were similar among the three groups of splenic tissues, but the splenomegaly tissue showed a relatively high density of both positive nerve fibers. Quantitative analysis within the red pulp of the spleen showed that the densities of both NPY and NF200 positive nerve fibers in splenomegaly tissue were significantly higher than those in remnant splenic tissue or normal splenic tissue (all  $P < 0.05$ ), but there was no significant difference between splenic tissue and normal splenic tissue (both  $P > 0.05$ ).

**Conclusion:** After subtotal splenectomy, the distribution and density of nerve fibers in the remnant spleen are approximately the same as those in normal spleen, which suggests that the nerve function in the remnant spleen may gradually return to normal after elimination of the high pressure environment.

**Key words** Splenomegaly; Hypertension, Portal; Splenectomy; Nerve Fibers

**CLC number:** R657.6

众所周知,脾脏已被确认是一个“神经-免疫调控中心”的器官,随之脾脏的神经分布与调控让许多学者产生浓厚的兴趣<sup>[1-4]</sup>。脾神经反复电刺激后,脾脏细胞因子分泌下调,导致免疫功能减退<sup>[5-6]</sup>。自体脾组织移植后脾神经支配的恢复,保证了脾结构与功能的完整性<sup>[7-8]</sup>。巨脾大部切除后残脾神经分布如何,文献未见报道。笔者采用免疫组化法观察神经肽Y(NPY)和神经丝蛋白200(NF200)阳性神经纤维的分布并进行定量分析,评估残脾的神经分布状态,为临床保脾术提供理论依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 一般资料

所有病例获中国人民解放军第八九医院人类研究伦理委员会批准(编号:1678)和患者的知情同意。选取我院行脾大部切除并残脾腹膜后固定术患者13例,其中男7例,女6例;平均年龄31(26~36)岁。入选标准:乙型肝炎肝硬化,乙肝DNA定量 $< (5.00 \times 10^2)$  copy/mL,肝功能Child分级A~B级,脾肿大伴脾功能亢进,食管下段有轻、中度静脉曲张,脾纤维化III级。彩超测量脾脏大小:术前长径 $(48 \pm 5)$  cm、横径 $(30 \pm 4)$  cm、厚径 $(10 \pm 2)$  cm;术后8年长径 $(11 \pm 1)$  cm、横径 $(7 \pm 1)$  cm、厚径 $(4 \pm 1)$  cm。获取患者术后切取巨脾组织,术后8年彩超引导下腹膜后空心针穿刺活检获取残脾组织样本。取13例外伤性

脾破裂患者的脾组织为正常对照,其中男7例,女6例;年龄30(28~37)岁。

### 1.2 方法

**1.2.1 制备石蜡切片** 收集标本共39份。用10%中性福尔马林固定,常规脱水、包埋、切片。每一个标本切取15份,每5份1组进行免疫组化染色。

**1.2.2 免疫组化** pH8.5, EDTA抗原修复,0.3%  $H_2O_2$  和山羊血清封闭,免疫组织化学采用SP法,一抗4℃孵育过夜(兔抗人NF200单克隆抗体和兔抗人NPY单克隆抗体分别标记神经纤维),DAB显色,苏木素复染,常规脱水、封片。阴性对照以PBS代替一抗。

**1.2.3 神经纤维观察** 光镜下(400倍)观察NPY和NF200阳性神经纤维的分布情况,并测量脾脏神经纤维密度,同时进行图像采集。采用Image-Pro Plus软件分析处理图像,计算每单位脾脏红髓视野中阳性神经纤维数脾神经纤维(纤维/ $mm^2$ )<sup>[9]</sup>。取同一标本脾脏红髓5个视野测量值的阳性神经纤维数之和,计算求出平均数,得出同一个标本阳性神经纤维的密度值。

**1.2.4 试剂来源** NPY试剂盒由北京博奥森生物技术有限公司提供,NF200试剂盒由北京中杉金桥生物技术有限公司提供。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 17.0统计软件,数据用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用配对 $t$ 检验和两独立样本 $t$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 脾脏 NPY 和 NF200 阳性神经纤维分布

在白髓, NPY和NF200阳性神经纤维密集分布在中央动脉及分支周围和动脉周围淋巴鞘(APLS)。在红髓, NPY和NF200阳性神经纤维

散在分布在脾血窦壁和小血管周围。在边缘窦和边缘区及脾被膜、脾小梁NPY和NF200阳性神经纤维呈散在分布。残脾组织、巨脾组织、正常对照脾组织的NPY和NF200阳性神经纤维的分布部位大致相同, 但巨脾组织中分布密度明显增高(图1-2)。

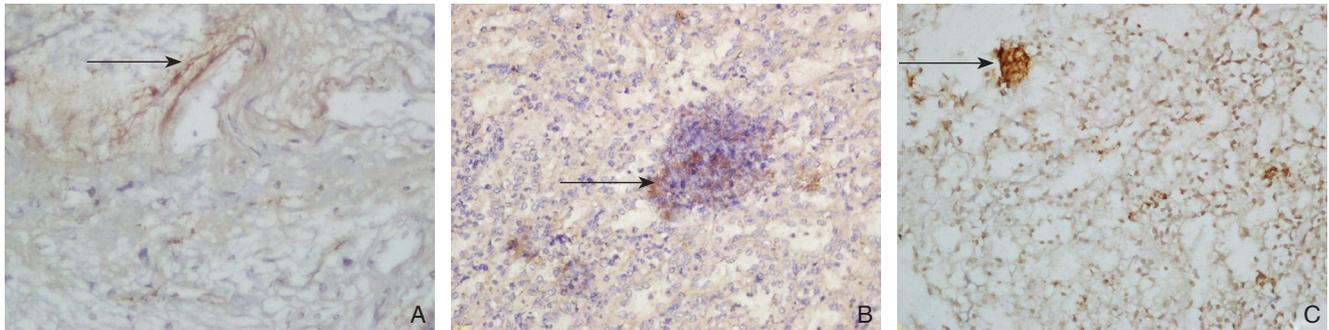


图1 NPY免疫组化染色(×400) A: 正常脾白髓中央动脉周围密集分布的阳性神经纤维(箭头所示); B: 巨脾白髓内密集分布的阳性神经纤维(箭头所示); C: 残脾红髓血窦壁上散在分布的阳性神经纤维(箭头所示)

Figure 1 Immunohistochemical staining for NPY (×400) A: Dense distribution of the positive nerve fibers around the central artery in the white pulp of the normal spleen (shown by arrow); B: Dense distribution of the positive nerve fibers in the white pulp of the splenomegaly tissue (shown by arrow); C: Scattering distribution of the positive nerve fibers on the wall of the blood sinus of the remnant splenic tissue (shown by arrow)

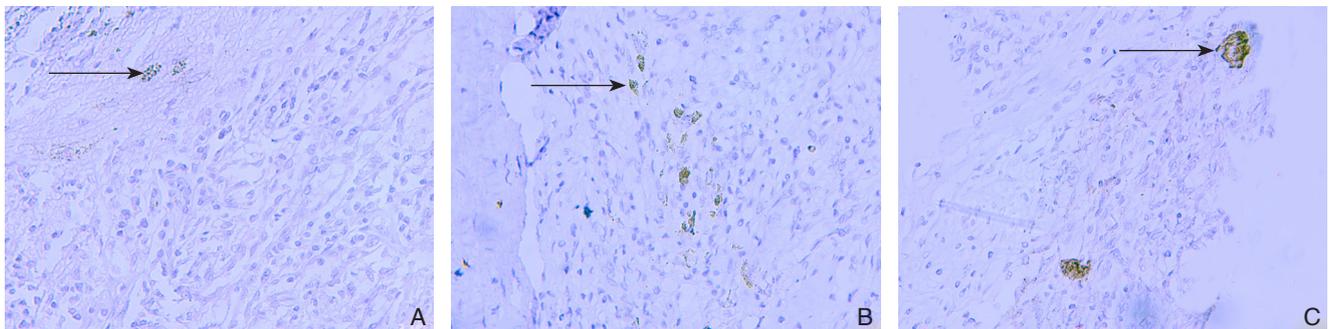


图2 NF200免疫组化染色(×400) A: 正常脾小梁内散在分布的阳性神经纤维(箭头所示); B: 巨脾红髓脾索之间密集分布的阳性神经纤维(箭头所示); C: 残脾红髓内散在分布的阳性神经纤维(箭头所示)

Figure 2 Immunohistochemical staining for NF200 (×400) A: Scattering distribution of the positive nerve fibers in the trabeculae of the normal spleen (shown by arrow); B: Dense distribution of the positive nerve fibers between the splenic cords of the splenomegaly tissue (shown by arrow); C: Scattering distribution of the positive nerve fibers in the red pulp of the remnant splenic tissue (shown by arrow)

### 2.2 脾脏红髓 NPY 和 NF200 阳性神经纤维定量分析

巨脾组织NPY和NF200阳性神经纤维密度与残脾组织、正常对照脾组织比较明显增高, 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$ ); 残脾组织NPY和NF200阳性神经纤维密度与正常对照脾组织比较, 差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ )(表1)。

表1 各组脾红髓 NPY 和 NF200 阳性神经纤维密度比较 (纤维/mm<sup>2</sup>)

Table 1 Comparison of the densities of NPY and NF200 positive nerve fibers in the red pulp among the three groups of splenic tissue (fibers/mm<sup>2</sup>)

组织	NPY 阳性神经纤维	NF200 阳性神经纤维
残脾组织	23.54 ± 4.32 <sup>1)</sup>	23.64 ± 4.10 <sup>1)</sup>
巨脾组织	31.72 ± 3.21 <sup>2)</sup>	32.20 ± 3.12 <sup>2)</sup>
正常对照脾组织	24.65 ± 4.07	24.56 ± 4.14

注: 1) 与巨脾组织比较,  $P < 0.05$ ; 2) 与正常对照脾组织比较,  $P < 0.05$

Note: 1)  $P < 0.05$  vs. splenomegaly tissue; 2)  $P < 0.05$  vs. normal control splenic tissue

### 3 讨论

在大鼠脾脏中98%的神经纤维是交感神经，来自肠系膜上腹腔神经节。神经节后去甲肾上腺素能纤维经脾门围绕脾动脉呈丛状进入脾脏，并延至脾小梁<sup>[10-11]</sup>。脾血管和小梁的神经丛状纤维可穿入白髓的中央动脉和分支周围。去甲肾上腺素能的神经元胞体发自APLS神经丛，脾去甲肾上腺素能的神经丛密度与白髓的中央动脉和APLS有关。边缘区、静脉窦和滤泡旁区偶见甲肾上腺素能纤维分布。这些神经纤维可呈密集的线状和点状分布于脾白髓和边缘区特异的细胞群中<sup>[12]</sup>。脾去甲肾上腺素能神经纤维与淋巴细胞和白髓其它的免疫细胞密切相关。红髓散在的神经纤维，与脾小梁和周围组织的神经丛有关<sup>[4, 13]</sup>。脾脏NPY免疫反应性神经反映去甲肾上腺素能纤维的分布，具有典型的NPY和去甲肾上腺素共区域化特征。神经肽Y免疫反应性神经末梢可与白髓APLS的T淋巴细胞和巨噬细胞接触，与红髓周围脾小梁神经丛的OX8阳性T细胞接触，与边缘区IgM-阳性淋巴细胞和ED1/ED3阳性细胞接触，电镜的观察证实了这一免疫组化结果<sup>[14]</sup>。因此，搞清楚脾脏神经解剖结构，有助于更好地明确神经-免疫细胞的关系、神经递质对脾细胞和脾功能的作用。

NPY是一个含36个氨基酸的残基肽，源于脑组织。NPY形成一个肽的家族包含肽YY和胰多肽<sup>[15]</sup>。脾NPY免疫反应神经主要是交感神经纤维，并与去甲肾上腺素共存<sup>[16]</sup>。动物实验研究<sup>[17-18]</sup>发现，猫和鼠脾交感神经末梢存在NPY与去甲肾上腺素共区域化。NF200是神经细胞的骨架蛋白，神经丝的重要功能是结构支撑作用（维持神经细胞形态）、参与轴浆转运和维持神经再生功能<sup>[19]</sup>。NF200有神经元包体合成，在正常情况下，以磷酸化和非磷酸化两种形式存在于神经的树突和轴突中。Straub等<sup>[20]</sup>研究发现，NMRI小鼠脾白髓中央动脉壁，APLS中可见NPY阳性神经纤维分布，提示神经元细胞对巨噬细胞有微调作用，是因为神经-免疫细胞应答去甲肾上腺素和NPY是共同传递的神经递质。动物实验显示，大鼠脾NPY阳性神经纤维密集分布在脾门区血管、白髓中央动脉及分支周围。红髓静脉、小静脉及脾小梁和被膜NPY阳性神经纤维呈散在分布<sup>[14]</sup>。另有学者<sup>[21]</sup>报道，猪脾嗜铬粒蛋白和NPY免疫组化分布存在共区域化。白髓阳性神经纤维围绕中央小动脉和分支呈密集

丛状；红髓小动脉、小静脉壁含少量阳性神经纤维；脾被膜有少许阳性神经纤维。相反，脾细胞嗜铬粒蛋白和NPY呈阴性表达。Anagnostou等<sup>[22]</sup>发现，胎儿脾NF200阳性纤维密集分布在脾白髓中央动脉及分支周围，红髓NF200阳性纤维和末梢呈散在分布。Feng等<sup>[23]</sup>应用免疫组化和Western blot分析发现，脾脏NF200阳性纤维分布在脾被膜、脾小梁，动脉分支周围及动脉周围淋巴鞘可见纤细密集神经丛。由此可见，NPY和NF200存在交感神经轴突中，是一种敏感的神经标记物。同时，NPY具有神经递质作用，通过黏附、趋化作用、吞噬作用、淋巴组织增生、产生抗体和细胞因子调节细胞免疫<sup>[24-25]</sup>。

本研究发现，残脾的NPY和NF200阳性神经纤维分布规律与巨脾、正常脾相同，但NPY和NF200阳性神经纤维密度巨脾最高，残脾与正常脾大致相同。本研究结果与文献<sup>[21, 23]</sup>报道实验结果相同，提示神经组织和脾脏其它组织及细胞一样，是脾脏结构和功能不可缺少的重要部分。残脾NPY和NF200阳性神经纤维白髓中央动脉和APLS密集，边缘区疏松，红髓及脾被膜、脾小梁散在，符合脾交感神经（去甲肾上腺素能）分布的规律性。NPY和NF200的数量决定轴突的直径，其面积的表达强度表明神经网络结构健全的程度。若NPY和NF200阳性表达减少，意味着神经丝蛋白活性下降，可影响神经细胞的功能稳定和正常形态结构的维持，提示神经网络结构被破坏<sup>[26]</sup>。本研究选择NPY和NF200作为神经敏感标记物，主要是考虑脾神经几乎都含有去甲肾上腺素能纤维。正常情况下，神经轴突NPY和NF200丰富，胞体内不表达。当神经损伤时，神经元胞体可呈阳性表达<sup>[27]</sup>，这可能就是本研究仅见NPY和NF200阳性神经纤维的原因。Romano等<sup>[14]</sup>报道，正常大鼠脾脏有少量NPY阳性细胞，存在于脾小结周边的淋巴细胞和脾小梁附近的巨噬细胞中。但本研究在脾脏任何部位未发现NPY阳性细胞，分析是否与种属差异、神经细胞元NPY含量不同有关。笔者前期的研究发现，术后8年残脾纤维组织与术前巨脾无明显变化，但T、B淋巴细胞和巨噬细胞单位面积数量、脾小体和APLS数量较巨脾明显增多，脾窦近似正常，淤血现象消失，笔毛微动脉分布密度和平均截面积较巨脾减少<sup>[28-29]</sup>。上述诸项结果显示，残脾纤维化程度无变化，但单位面积内脾免疫细胞和小血管数量接近正常。笔者前期临床

随访<sup>[30]</sup>观察到,术后患者白细胞和血小板较术前明显升高;血清巨噬细胞集落刺激因子、粒细胞集落刺激因子水平较术前明显降低;血清CD3<sup>+</sup>T细胞、CD4<sup>+</sup>T细胞、CD8<sup>+</sup>T细胞百分比较术前明显升高;血清IgA、IgM、IgG、Tuftsin水平与术前比较无变化;ECT扫描<sup>99m</sup>Tc残脾仍具有吞噬功能。结合本研究残脾神经纤维分布和密度的变化,推断术后残脾的功能与正常脾大致相同。笔者认为,残脾在摆脱高压环境后,脾神经纤维和其它脾组织及脾细胞一样发生重塑变化,这一变化可能有利于脾功能的恢复,推测与脾神经-免疫细胞间存在相互关联性有关<sup>[31]</sup>。由于脾神经纤维具有多元性(去甲肾上腺素能神经、乙酰胆碱能神经、肽能神经、生长相关蛋白神经),神经递质和受体多而复杂<sup>[32-33]</sup>,因此,脾神经末梢与免疫细胞如何接触(电镜),激素、神经肽与免疫细胞如何作用等有待进一步研究。

志谢:衷心感谢潍坊医学院病理教研室郭文君教授给予大力帮助,谨致谢意!

#### 参考文献

- [1] Priyanka HP, Bala P, Ankisetipalle S, et al. Bacopa monnieri and L-deprenyl differentially enhance the activities of antioxidant enzymes and the expression of tyrosine hydroxylase and nerve growth factor via ERK 1/2 and NF- $\kappa$ B pathways in the spleen of female wistar rats[J]. *Neurochem Res*, 2013, 38(1):141-152.
- [2] ThyagaRajan S, Tran L, Molinaro CA, et al. Prevention of Mammary Tumor Development through Neuroimmunomodulation in the Spleen and Lymph Nodes of Old Female Sprague-Dawley Rats by L-Deprenyl[J]. *Neuroimmunomodulation*, 2013, 20(3):141-151.
- [3] Cailotto C, Gomez-Pinilla PJ, Costes LM, et al. Neuro-anatomical evidence indicating indirect modulation of macrophages by vagal efferents in the intestine but not in the spleen[J]. *PLoS One*, 2014, 9(1):e87785. doi: 10.1371/journal.pone.0087785.
- [4] Meinel T, Pongratz G, Rauch L, et al. Neuronal  $\alpha$ 1/2-adrenergic stimulation of IFN- $\gamma$ , IL-6, and CXCL-1 in murine spleen in late experimental arthritis[J]. *Brain Behav Immun*, 2013, 33:80-89. doi: 10.1016/j.bbi.2013.06.003.
- [5] Pavlov VA, Ochani M, Yang LH, et al. Selective alpha7-nicotinic acetylcholine receptor agonist GTS-21 improves survival in murine endotoxemia and severe sepsis[J]. *Crit Care Med*, 2007, 35(4):1139-1144.
- [6] Wang H, Liao H, Ochani M, et al. Cholinergic agonists inhibit HMGB1 release and improve survival in experimental sepsis[J]. *Nat Med*, 2004, 10(11):1216-1221.
- [7] 张坤, 郭光金, 高朋芬, 等. 自体移植脾组织神经肽Y阳性神经纤维再生的实验研究[J]. *中国普通外科杂志*, 2002, 11(10):616-619.
- [8] Miko I, Brath E, Nemeth N, et al. Spleen autotransplantation. Morphological and functional follow-up after spleen autotransplantation in mice: a research summary[J]. *Microsurgery*, 2007, 27(4):312-316.
- [9] Koskinen M, Hietaharju A, Kyläniemi M, et al. A quantitative method for the assessment of intraepidermal nerves fibers in small-fiber neuropathy[J]. *J Neurol*, 2005, 252(7):789-794.
- [10] Nance DM, Burns J. Innervation of the spleen in the rat: evidence for absence of afferent innervation[J]. *Brain Behav Immun*, 1989, 3(4):281-290.
- [11] Williams JM, Felten DL. Sympathetic innervation of murine thymus and spleen: a comparative study[J]. *Anat Rec*, 1981, 199(4):531-542.
- [12] Felten DL, Ackerman KD, Wiegand SJ, et al. Noradrenergic sympathetic innervation of the spleen: I. Nerve fibers associate with lymphocytes and macrophages in specific compartments of the splenic white pulp[J]. *J Neurosci Res*, 1987, 18(1):28-36.
- [13] ThyagaRajan S, Madden KS, Teruya B, et al. Age-associated alterations in sympathetic noradrenergic innervation of primary and secondary lymphoid organs in female Fischer 344 rats[J]. *J Neuroimmunol*, 2011, 233(1/2):54-64.
- [14] Romano TA, Felten SY, Felten DL, et al. Neuropeptide-Y innervation of the rat spleen: another potential immunomodulatory neuropeptide[J]. *Brain Behav Immun*, 1991, 5(1):116-131.
- [15] Geloso MC, Corvino V, Di Maria V, et al. Cellular targets for neuropeptide Y-mediated control of adult neurogenesis[J]. *Front Cell Neurosci*, 2015, 9:85. doi: 10.3389/fncel.2015.00085.
- [16] Pezeshki A, Muench GP, Chelikani PK, et al. Short communication: expression of peptide YY, proglucagon, neuropeptide Y receptor Y2, and glucagon-like peptide-1 receptor in bovine peripheral tissues[J]. *J Dairy Sci*, 2012, 95(9):5089-5094.
- [17] Jessop D, Biswas S, D'Souza L, et al. Neuropeptide Y immunoreactivity in the spleen and thymus of normal rats and following adjuvant-induced arthritis[J]. *Neuropeptides*, 1992, 23(4):203-207.
- [18] Weihe E, Nohr D, Michel S, et al. Molecular anatomy of the neuro-immune connection[J]. *Int J Neurosci*, 1991, 59(1/3):1-23.
- [19] Letoumel F, Boequet A, Perrot R, et al. Neurofilament high molecular weight-green fluorescent protein fusion is normally expressed in neurons and transported in axons: a neuronal marker to investigate the biology of neurofilaments[J]. *Neuroscience*, 2006, 137(1):103-111.
- [20] Straub RH, Schaller T, Miller LE, et al. Neuropeptide Y

- cotransmission with norepinephrine in the sympathetic nerve-macrophage interplay[J]. *J Neurochem*, 2000, 75(6):2464-2471.
- [21] Depreitere J, Wang Z, Liang F, et al. Presence and release of the chromogranin B-derived secretolytin-like peptide KR-11 from the porcine spleen[J]. *Regul Pept*, 2004, 122(2):99-107.
- [22] Anagnostou VK, Doussis-Anagnostopoulou I, Tiniakos DG, et al. Ontogeny of intrinsic innervation in the human thymus and spleen[J]. *J Histochem Cytochem*, 2007, 55(8):813-820.
- [23] Feng JM, Fernandes AO, Campagnoni AT. Golli-myelin basic proteins delineate the nerve distribution of lymphoid organs[J]. *J Neuroimmunol*, 2002, 123(1/2):1-8.
- [24] Buttari B, Profumo E, Domenici G, et al. Neuropeptide Y induces potent migration of human immature dendritic cells and promotes a Th2 polarization[J]. *FASEB J*, 2014, 28(7):3038-3049.
- [25] Farzi A, Reichmann F, Holzer P. The homeostatic role of neuropeptide Y in immune function and its impact on mood and behaviour[J]. *Acta Physiol (Oxf)*, 2015, 213(3):603-627.
- [26] Shaw G, Yang C, Ellis R, et al. Hyperphosphorylated neurofilament NF-H is a serum biomarker of axonal injury[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2005, 336(4):1268-1277.
- [27] Quatacker J, Partoens P, De Potter W. Postganglionic, direct axo-axonal contacts on the splenic nerve[J]. *Brain Res*, 2001, 891(1/2):213-217.
- [28] Chu H, Liu X, Zhao J, et al. Subtotal splenectomy for splenomegaly in cirrhotic patients[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2014, 7(8):4981-4990.
- [29] Zhu X, Han W, Wang L, et al. Penicillar arterioles of red pulp in residual spleen after subtotal splenectomy due to splenomegaly in cirrhotic patients: a comparative study[J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2015, 8(1):711-718.
- [30] Chu HB, Zhang TG, Zhao JH, et al. Assessment of immune cells and function of the residual spleen after subtotal splenectomy due to splenomegaly in cirrhotic patients[J]. *BMC Immunol*, 2014, 15:42. doi: 10.1186/s12865-014-0042-3.
- [31] Straub RH. Complexity of the bi-directional neuroimmune junction in the spleen[J]. *Trends Pharmacol Sci*, 2004, 25(12):640-666.
- [32] Mosevitsky MI, Capony JP, Skladchikova GYu, et al. The BASP1 family of myristoylated proteins abundant in axonal termini. Primary structure analysis and physico-chemical properties[J]. *Biochimie*, 1997, 79(6):373-384.
- [33] Schmidtová K, Kluchová D, Rybárová S, et al. Coexistence of nitrenergic and acetylcholinesterase (ACHE)-positive nerve structures of the phaesant spleen[J]. *Gen Physiol Biophys*, 1999, 18(Suppl 1):S72-74.

( 本文编辑 宋涛 )

**本文引用格式:** 褚海波, 王磊, 徐永波, 等. 门静脉高压巨脾大部切除后残脾神经分布与定量研究[J]. *中国普通外科杂志*, 2015, 24(9):1289-1294. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.09.016

**Cite this article as:** CHU HB, WANG L, XU YB, et al. Distribution and density of nerve fibers in remnant spleen after subtotal splenectomy for splenomegaly due to portal hypertension[J]. *Chin J Gen Surg*, 2015, 24(9):1289-1294. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.09.016

## 关于一稿两投和一稿两用问题处理的声明

本刊编辑部发现仍有个别作者一稿两投和一稿两用, 为了维护本刊的声誉和广大读者的利益, 本刊就一稿两投和一稿两用问题的处理声明如下。

1. 一稿两投和一稿两用的认定: 凡属原始研究的报告, 同语种一式两份投寄不同的杂志, 或主要数据和图表相同、只是文字表达可能存在某些不同之处的两篇文稿, 分别投寄不同的杂志, 属一稿两投; 一经为两杂志刊用, 则为一稿两用。会议纪要、疾病的诊断标准和防治指南、有关组织达成的共识性文件、新闻报道类文稿分别投寄不同的杂志, 以及在一种杂志发表过摘要而将全文投向另一杂志, 不属一稿两投。但作者若要重复投稿, 应向有关杂志编辑部作出说明。

2. 作者在接到收稿回执后满 3 个月未接到退稿通知, 表明稿件仍在处理中, 若欲投他刊, 应先与本刊编辑部联系。

3. 编辑部认为文稿有一稿两投或两用嫌疑时, 应认真收集有关资料并仔细核对后再通知作者, 在作出处理决定前请作者就此问题作出解释。编辑部与作者双方意见发生分歧时, 由上级主管部门或有关权威机构进行最后仲裁。

4. 一稿两投一经证实, 则立即退稿, 对该作者作为第一作者所撰写的论文, 2 年内将拒绝在本刊发表; 一稿两用一经证实, 将择期在杂志中刊出作者姓名、单位以及该论文系重复发表的通告, 对该作者作为第一作者所撰写的论文, 2 年内拒绝在本刊杂志发表。本刊将就此事向作者所在单位和该领域内的其他科技期刊进行通报。

中国普通外科杂志编辑部