



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.03.010  
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2016.03.010  
Chinese Journal of General Surgery, 2016, 25(3):363-369.

· 基础研究 ·

## 氢饱和生理盐水对重症急性胰腺炎肺损伤的作用及对NOX2/ROS/NF-κB通路的影响

陈辰, 石乔, 余佳, 邓文宏, 赵凯亮, 王卫星  
(武汉大学人民医院肝胆腔镜外科, 湖北武汉 430060)

### 摘要

**目的:** 探讨氢饱和生理盐水(HRS)对大鼠重症急性胰腺炎(SAP)肺损伤的影响及其与NOX2/ROS/NF-κB通路的关系。

**方法:** 72只雄性Wistar大鼠随机分为假手术组、SAP模型组(SAP组)、SAP模型+HRS治疗组(HRS组); SAP模型以胆胰管逆行注射5%牛磺胆酸钠制备; 术后5 min, HRS组经尾静脉注射HRS(6 mL/kg), 假手术组与SAP组以等体积生理盐水代替; 术后3、12、24 h分批剖杀大鼠, 胰腺和肺组织行病理学检查, 以及血清胰酶水平、肺组织丙二醛(MDA)与超氧化物歧化酶(SOD)水平、肺组织NOX2、NF-κB及TNF-α表达水平检测。

**结果:** 与假手术组比较, SAP组和HRS组大鼠各时间点均出现明显的SAP与肺损伤表现, 表现为胰腺、肺组织病理学评分增加, 血清胰酶水平升高, 肺组织MDA含量升高、SOD活性降低(均 $P<0.05$ ), 但除胰酶水平外(均 $P>0.05$ ), HRS组各损伤指标均明显低于SAP组(均 $P<0.05$ ); 术后12 h免疫组化结果显示, SAP组和HRS组大鼠肺组织中NOX2、NF-κB和TNF-α的表达均较假手术组升高( $P<0.05$ ), HRS组上述指标均较SAP组明显低于SAP组降低(均 $P<0.05$ )。

**结论:** HRS有减轻SAP大鼠肺损伤的作用, 机制可能与抑制NOX2/ROS/NF-κB通路活性有关。

### 关键词

胰腺炎, 急性坏死性; 肺损伤; 氢; NF-κB  
中图分类号: R657.5

## Effect of hydrogen-rich saline on lung injury secondary to severe acute pancreatitis in rats and its association with NOX2/ROS/NF-κB pathway

CHEN Chen, SHI Qiao, YU Jia, DENG Wenhong, ZHAO Kailiang, WANG Weixing

(Department of Laparoscopic Hepatobiliary Surgery, Renming Hospital, Wuhan University, Wuhan 430060, China)

### Abstract

**Objective:** To investigate the effect of hydrogen-rich saline (HRS) on lung injury secondary to severe acute pancreatitis (SAP) in rats and its association with NOX2/ROS/NF-κB pathway.

**Methods:** Seventy-two male Wistar rats were equally randomized into sham operation group, SAP model group (SAP group) and SAP model plus HRS treatment group (HRS group). SAP model was induced by retrograde

基金项目: 美捷登青年科学家研究基金资助项目(MJR20150011)。

收稿日期: 2015-09-06; 修订日期: 2016-02-11。

作者简介: 陈辰, 武汉大学人民医院主治医师, 主要从事胰腺疾病临床与基础方面的研究。

通信作者: 王卫星, Email: sate.llite@163.com

infusion of 5% sodium taurocholate into the biliopancreatic duct. Five minutes after operation, rats in HRS group underwent tail vein injection of HRS (6 mL/kg), while those in sham operation group and SAP group were given the same volume of normal saline instead. Rats were sacrificed in four batches with equal number of animals at 3, 12 and 24 h after operation. Then, in each group of rats, the pathological examinations of pancreatic and lung tissues were performed, the serum levels of pancreatic enzymes, the malondialdehyde(MDA) content and superoxide dismutase (SOD) activity, and the expressions of NOX2, NF- $\kappa$ B, and TNF- $\alpha$  in lung tissue were measured.

**Results:** Compared with sham operation group, rats in either SAP group or HRS group exhibited manifestations of SAP and lung injury, as evidenced by significantly increased pathological scores of the pancreatic and lung tissues, elevated serum pancreatic enzyme levels and lung MDA content, and reduced lung SOD activity (all  $P < 0.05$ ); but all these injury parameters in HRS group, except the pancreatic enzyme levels (all  $P > 0.05$ ), were significantly lower than those in SAP group (all  $P < 0.05$ ). Results of the immunohistochemical staining at 12 h after operation showed that the expression levels of NOX2, NF- $\kappa$ B and TNF- $\alpha$  in lung tissue were significantly increased in both SAP group and HRS group compared with sham operation group (all  $P < 0.05$ ), while all those in HRS group were significantly lower in HRS group versus SAP group (all  $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** HRS can alleviate SAP-induced lung injury in rats, and the mechanism may be associated with inhibition of the activation of NOX2/ROS/NF- $\kappa$ B pathway.

## Key words

Pancreatitis, Acute Necrotizing; Lung injury; Hydrogen; NF- $\kappa$ B

CLC number: R657.5

急性胰腺炎 (acute pancreatitis, AP) 是临床常见的急腹症, 约 20%~30% 患者进展为重症急性胰腺炎 (severe pancreatitis, SAP), 病死率高达 15%; 急性肺损伤 (acute lung injury, ALI) 是 SAP 最常见的并发症, 但其损伤机制尚未完全明了<sup>[1-3]</sup>。SAP 肺损伤时产生大量活性氧簇 (ROS) 可直接损伤组织细胞, 还能参与激活 NF- $\kappa$ B, 上调炎症因子表达而加重损伤<sup>[4-5]</sup>。氢作为一种抗氧化剂, 具有良好通透性, 容易通过细胞膜进入组织细胞内部<sup>[6]</sup>。研究<sup>[7-8]</sup>证实氢气在体内不仅能起抗氧化应激作用, 而且还能抑制炎症因子释放。本研究通过建立大鼠 SAP 肺损伤模型, 探讨氢饱和生理盐水对大鼠 SAP 肺损伤的作用及其对 NOX2/ROS/NF- $\kappa$ B 通路的影响。

## 1 材料与方法

### 1.1 药物与试剂

氢饱和生理盐水 (hydrogen-rich saline, HRS) 由上海第二军医大学孙学军教授提供; 牛磺胆酸钠 (STC) 购于 Sigma 公司。丙二醛 (MDA) 和超氧化物歧化酶 (SOD) 试剂盒均购自南京建成生物工程研究所。NOX2、NF- $\kappa$ B 及 TNF- $\alpha$  抗体

均购自 Abcam 公司。STC 采用无菌生理盐水溶解, 为使用前新配置。

### 1.2 动物模型和分组

SPF 级雄性 Wistar 大鼠 72 只、体质量 200~220 g (湖北省疾病预防控制中心提供)。采用随机数字法分为 3 组: 假手术组、SAP 模型组 (SAP 组)、SAP 模型+氢饱和生理盐水治疗组 (HRS 组)。参照文献<sup>[9]</sup>造模方法, 应用胆胰管逆行注射 5% 牛磺胆酸钠 (0.1 mL/100 g) 制备 SAP 模型。假手术组大鼠开腹后翻动十二指肠和胰腺即关腹。HRS 组造模后 5 min 经尾静脉注射 HRS (6 mL/kg), 假手术组和 SAP 组则注射等量生理盐水。术后 3、12、24 h 分批剖杀大鼠 (每个时间点 8 只)。血清标本 -20℃ 保存备用。取胰头部胰腺组织和右下肺组织 10% 甲醛固定。其余肺组织经液氮冻存后, 转入 -80℃ 冰箱保存备用。

### 1.3 观察指标及方法

#### 1.3.1 血清淀粉酶 (AMY) 和脂肪酶 (LIPA)

由武汉大学人民医院检验科采用全自动生化分析仪测定。

**1.3.2 胰腺和肺组织学检查** 胰腺和肺组织经 10% 甲醛固定 24 h, 石蜡包埋制片, HE 染色后光镜观察, 由 2 名病理医师, 根据 Schmidt 等<sup>[10]</sup>和

相关文献<sup>[11]</sup>的方法,盲法分别对胰腺和肺组织进行病理学评分。

**1.3.3 肺组织丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)的检测** 取新鲜肺组织,加入生理盐水,采用高速组织匀浆机(T10型,上海越磁电子科技有限公司)制备匀浆,以3 000 r/min离心5 min后,取上清组织匀浆液,按照试剂盒说明书分别检测MDA含量和SOD活力。

**1.3.4 肺组织中NOX2、NF-κB及TNF-α表达水平** 采用SP法行免疫组织化学检查;每张切片随机选取3个视野进行拍照,采用美国Image-pro plus 6.0专业图像分析软件进行分析,测定阳性染色部位的累积光密度(Integrated optical density, IOD)作为结果。据此对NOX2、NF-κB

及TNF-α的表达进行统计学分析。

#### 1.4 统计学处理

各组数据以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用方差分析,SPSS 17.0统计软件进行分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 血清胰酶水平的变化

SAP组与HRS组各时间点AMY、LIPA较假手术组明显升高(均 $P < 0.05$ );HRS组各时间点上上述指标较SAP组有所下降,但差异无统计学意义(均 $P > 0.05$ )(表1)。

表1 各组大鼠血清胰酶水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Comparison of the serum levels of pancreatic enzymes among groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	AMY (U/L)			LIPA (U/L)		
	3 h	12 h	24 h	3 h	12 h	24 h
假手术组	1 042.3 ± 116.2	1 063.5 ± 149.1	1 106.1 ± 138.9	90.3 ± 7.9	87.5 ± 8.9	96.3 ± 11.7
SAP组	3 454.0 ± 439.5 <sup>1)</sup>	5 095.0 ± 499.8 <sup>1)</sup>	7 128.6 ± 661.2 <sup>1)</sup>	918.4 ± 106.6 <sup>1)</sup>	1 875.9 ± 106.8 <sup>1)</sup>	2 104.2 ± 232.4 <sup>1)</sup>
HRS组	3 122.1 ± 421.9 <sup>1)</sup>	4 873.7 ± 379.3 <sup>1)</sup>	6 810.5 ± 794.4 <sup>1)</sup>	857.0 ± 99.5 <sup>1)</sup>	1 797.8 ± 143.5 <sup>1)</sup>	1 948.9 ± 138.1 <sup>1)</sup>

注:1)与假手术组相应时间点比较, $P < 0.05$

Note: 1)  $P < 0.05$  vs. sham operation group at the same time point

### 2.2 肺组织MDA、SOD的变化

SAP组各时间点肺组织MDA含量随时间延长逐渐增加,氧化应激程度逐渐加重,与假手术组各时间点比较明显升高,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ );HRS组其MDA含量与SAP组对应时间点比较有所降低,但仍高于假手术组相应时间点,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。SAP组大鼠

肺组织SOD水平3 h时间点开始下降,12 h最低、虽24 h略微升高,但12 h与24 h两个时间点SOD水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。HRS组SOD活力水平较SAP组相应时间点升高,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$ ),但仍低于假手术组,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$ )(表2)。

表2 各组大鼠肺组织MDA含量、SOD活性比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of the MDA content and SOD activity in lung tissues among groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	MDA (nmol/mg)			SOD (U/mg)		
	3 h	12 h	24 h	3 h	12 h	24 h
假手术组	1.89 ± 0.34	1.92 ± 0.62	1.88 ± 0.56	129.6 ± 8.3	134.5 ± 11.2	137.3 ± 9.5
SAP组	3.88 ± 0.64 <sup>1)</sup>	5.37 ± 1.05 <sup>1)</sup>	6.86 ± 0.83 <sup>1)</sup>	96.6 ± 6.1 <sup>1)</sup>	74.6 ± 9.5 <sup>1)</sup>	81.5 ± 7.9 <sup>1)</sup>
HRS组	2.75 ± 0.47 <sup>1),2)</sup>	4.05 ± 0.99 <sup>1),2)</sup>	4.95 ± 1.03 <sup>1),2)</sup>	114.1 ± 9.5 <sup>1),2)</sup>	97.5 ± 8.2 <sup>1),2)</sup>	100.5 ± 7.4 <sup>1),2)</sup>

注:1)与假手术组相应时间点比较, $P < 0.05$ ;2)与SAP组相应时间点比较, $P < 0.05$

Note: 1)  $P < 0.05$  vs. sham operation group at the same time point; 2) Note: 1)  $P < 0.05$  vs. SAP group at the same time point

### 2.3 胰腺和肺脏组织病理学改变

假手术组胰腺和肺脏结构基本正常。SAP组可见胰腺结构被破坏,出现腺泡水肿、出血、坏

死以及炎症细胞浸润;而肺组织出现间质充血、水肿和炎症细胞浸润;随着时间的延长,胰腺组织和肺组织的损伤程度加重,各时间点胰腺、肺组

织病理评分较假手术组增高 (均  $P < 0.05$ ) ; HRS 组中胰腺腺泡坏死范围有所缩小、出血减少, 炎症细胞浸润程度有所减轻; 而肺脏组织中间质充血

程度和水肿程度减轻, 炎症细胞浸润减少, 其胰腺、肺组织病理评分较 SAP 组下降 (均  $P < 0.05$ ) (表 3)。

表 3 各组大鼠胰腺与肺组织病理评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of the pathological scores of pancreatic and lung tissues among groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	胰腺组织病理评分			肺组织病理评分		
	3 h	12 h	24 h	3 h	12 h	24 h
假手术组	0.22 ± 0.13	0.25 ± 0.26	0.29 ± 0.21	0.59 ± 0.11	0.61 ± 0.16	0.61 ± 0.21
SAP 组	7.03 ± 1.23 <sup>1)</sup>	10.47 ± 1.69 <sup>1)</sup>	13.97 ± 1.91 <sup>1)</sup>	1.23 ± 0.19 <sup>1)</sup>	3.62 ± 0.29 <sup>1)</sup>	5.42 ± 0.81 <sup>1)</sup>
HRS 组	4.71 ± 1.08 <sup>1), 2)</sup>	6.78 ± 1.47 <sup>1), 2)</sup>	10.31 ± 2.08 <sup>1), 2)</sup>	0.69 ± 0.21 <sup>1), 2)</sup>	2.12 ± 0.33 <sup>1), 2)</sup>	3.32 ± 0.41 <sup>1), 2)</sup>

注: 1) 与假手术组相应时间点比较,  $P < 0.05$ ; 2) 与 SAP 组相应时间点比较,  $P < 0.05$

Note: 1)  $P < 0.05$  vs. sham operation group at the same time point; 2) Note: 1)  $P < 0.05$  vs. SAP group at the same time point

#### 2.4 肺组织 NOX2、TNF- $\alpha$ 及 NF- $\kappa$ B 表达

NOX2 和 TNF- $\alpha$  在肺组织中的阳性表达为视野内胞浆被染为黄色。光镜观察, 假手术组 NOX2 和 TNF- $\alpha$  无表达或极少量表达, 而 SAP 组上述两个指标表达明显增加, 可见大片黄染; 在 HRS 组表达较 SAP 组明显减少, 但较假手术组表达增强。与假手术组比较, SAP 组和 HRS 组平均光密度值增高, 差异有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ) ; HRS 组平均光密度值较 SAP 组降低, 差异有统计学意义

( $P < 0.05$ ) (图 1-2)。

NF- $\kappa$ B 在肺组织中阳性表达为视野内胞核被染为黄色。光镜观察, 假手术组 NF- $\kappa$ B 无表达或极少量表达, SAP 组 NF- $\kappa$ B 大量表达, 胞核黄染, HRS 组 NF- $\kappa$ B 在胞核有表达, 较 SAP 组减少, 但较假手术组表达增强。与假手术组比较, SAP 组和 HRS 组平均光密度值明显增高, 差异有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ) ; HRS 组平均光密度值较 SAP 组降低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ) (图 3)。

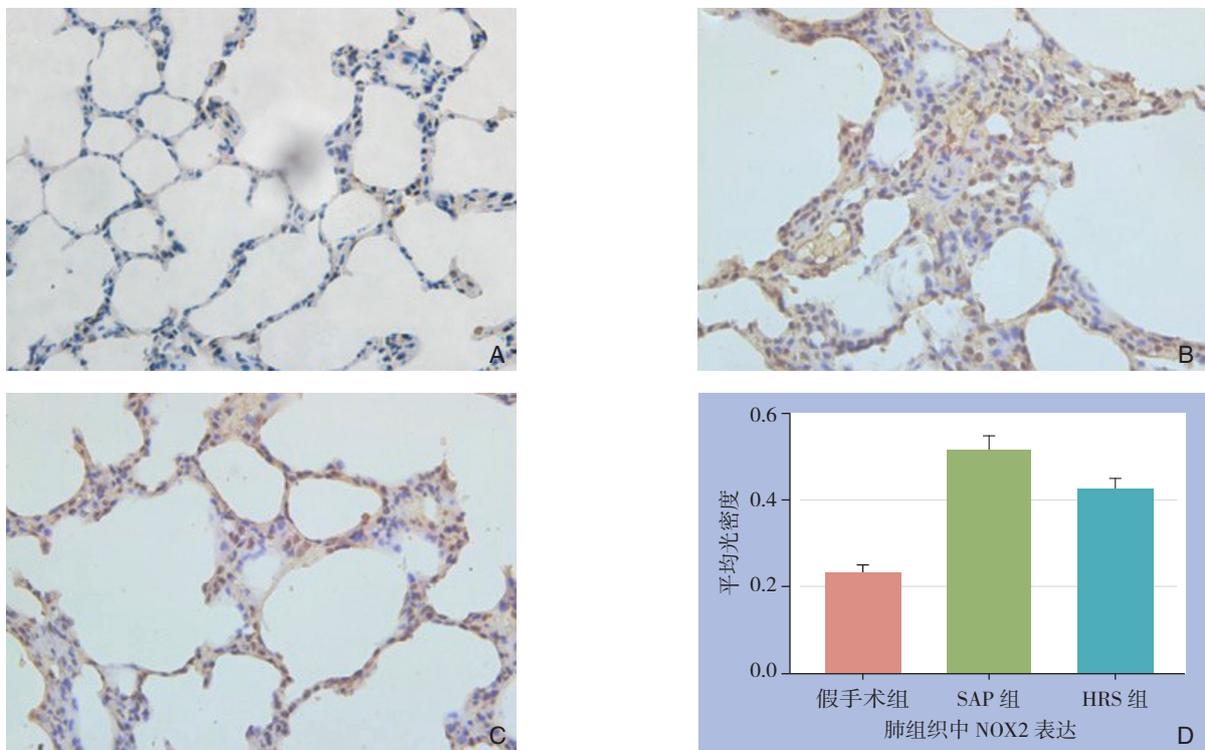


图 1 免疫组化检测各组 12 h 肺组织中 NOX2 蛋白表达 ( $\times 400$ ) A: 假手术组; B: SAP 组; C: HRS 组; D: 各组免疫组化评分比较

A: Sham operation group; B: SAP group; C: HRS group; D: Comparison of the immunohistochemical scores among groups

Figure 1 Immunohistochemical staining for NOX2 expression in the lung tissue 12 h after operation ( $\times 400$ )

A: Sham operation group;

B: SAP group; C: HRS group; D: Comparison of the immunohistochemical scores among groups

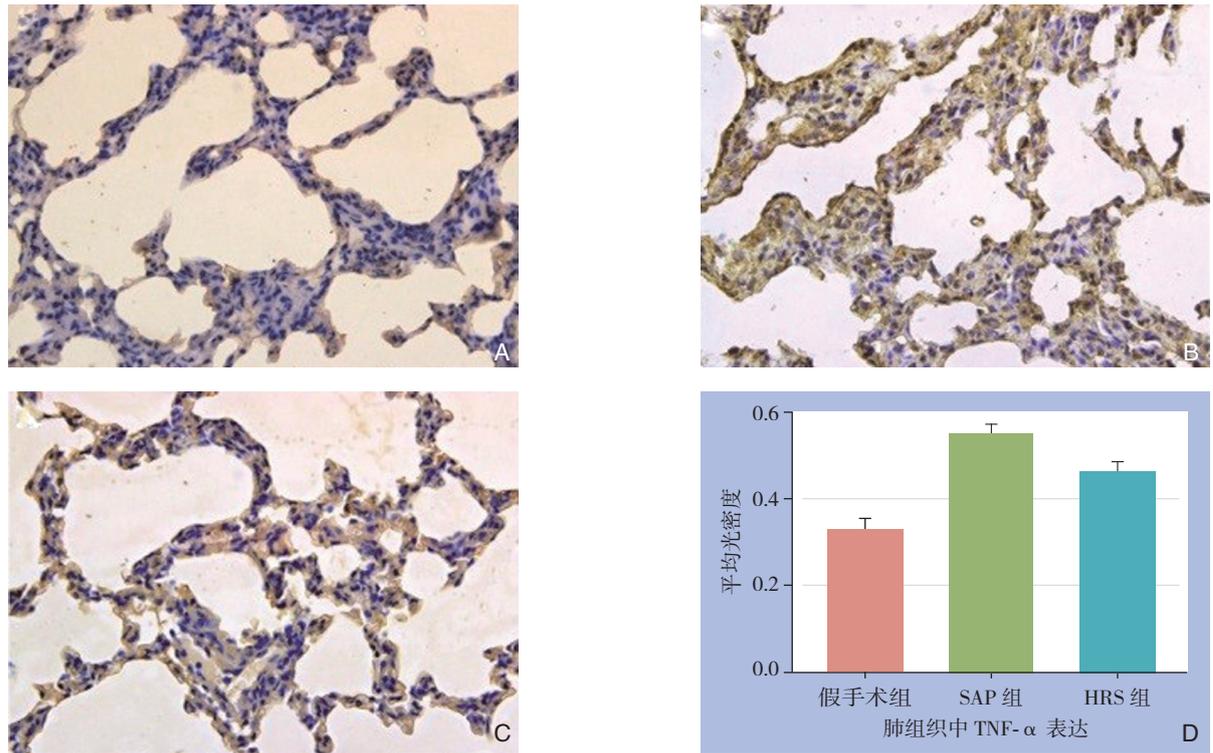


图2 免疫组化检测各组 12 h 肺组织中 TNF- $\alpha$  蛋白表达 ( $\times 400$ ) A: 假手术组; B: SAP 组; C: HRS 组; D: 各组免疫组化评分比较

Figure 2 Immunohistochemical staining for TNF- $\alpha$  expression in the lung tissue 12 h after operation ( $\times 400$ ) A: Sham operation group; B: SAP group; C: HRS group; D: Comparison of the immunohistochemical scores among groups

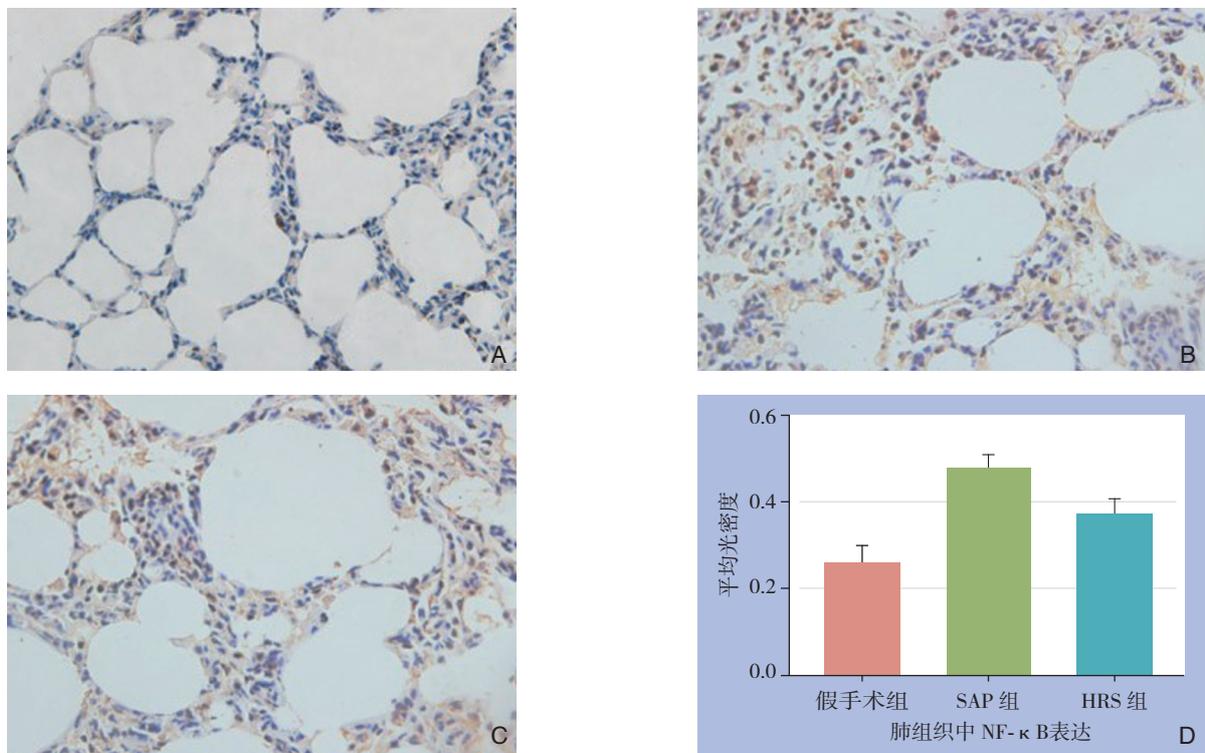


图3 免疫组化检测各组 12 h 肺组织中 NF- $\kappa$ B 蛋白表达 ( $\times 400$ ) A: 假手术组; B: SAP 组; C: HRS 组; D: 各组免疫组化评分比较

Figure 3 Immunohistochemical staining for NF- $\kappa$ B expression in the lung tissue 12 h after operation ( $\times 400$ ) A: Sham operation group; B: SAP group; C: HRS group; D: Comparison of the immunohistochemical scores among groups

### 3 讨论

氢气广泛存在于自然界,是一种无色无味、具有一定还原性的气体。既往人们一直没有重视氢气在生物体内的作用。直到2007年有学者<sup>[12]</sup>报道,在脑缺血再灌注模型中,应用氢气可以有效降低羟基自由基,减少活性氧簇(ROS)导致的细胞损伤,从而发挥保护性作用。自此,人们逐渐重视氢气在治疗各种疾病方面的作用。随后陆续有学者<sup>[13-15]</sup>研究证实,在各种缺血再灌注模型、脓毒血症、放射损伤等动物试验中证实了氢气具有抗氧化、抗炎作用。

肺脏是SAP最先受累的胰外器官,ALI是导致患者早期死亡的主要原因之一,其发病机制尚未完全明确。近年来虽然不断有新的方法用于ALI的治疗,但是疗效仍不能令人满意。因此研究ALI发病机制,寻找有效的治疗方法有重要的临床意义。研究<sup>[16]</sup>表明SAP时中性粒细胞的过度激活、积聚在肺脏局部、释放大量ROS是导致肺损伤的主要原因。本研究结果显示,随时间延长SAP组血清AMY和LIPA水平、胰腺和肺组织评分逐渐上升,均高于假手术组对应时间点,说明SAP组造模成功,且存在肺损伤。与SAP组各时间点比较,HRS组对应时间点血清AMY和LIPA水平虽然下降不明显,但胰腺和肺组织病理评分显著降低,提示HRS对SAP胰腺和肺损伤具有保护作用。MDA含量反应机体氧化应激程度;而SOD作为内源性抗氧化酶,其活力水平反应机体清除氧自由基的能力。本研究发现,对比SAP组各时间点,HRS组各时间点MDA含量明显降低、SOD水平显著升高,说明HRS可通过提高抗氧化应激能力、清除ROS,从而缓解SAP肺损伤程度。

目前已知ROS的生成依赖于NADPH氧化酶及其NOX蛋白家族,其中NOX2主要分布在内皮细胞和中性粒细胞<sup>[17]</sup>。炎症因子刺激可直接激活中性粒细胞,上调NOX表达,诱导ROS合成释放,参与损伤过程。过量ROS又可以激活多条细胞内信号通路例如NF- $\kappa$ B,上调下游炎症因子的表达<sup>[18-19]</sup>;而应用抗氧化剂可抑制NF- $\kappa$ B活化,减少炎症因子产生<sup>[20]</sup>。在本研究进一步检测肺组织NOX2、NF- $\kappa$ B及TNF- $\alpha$ 表达情况,结果显示,对比SAP组各时间点,HRS组NOX2和NF- $\kappa$ B的

表达量明显下降,TNF- $\alpha$ 表达也显著降低,提示HRS可能通过抑制NOX2减少ROS的产生,进而减少NF- $\kappa$ B的过度激活,导致下游炎症因子TNF- $\alpha$ 释放减少,最终缓解SAP所致的肺脏损伤。

综上所述,本研究结果初步证实HRS对SAP肺损伤具有保护作用,其机制与抑制肺组织NOX2/ROS/NF- $\kappa$ B通路有关,但其更加详细的作用机制有待进一步研究。

### 参考文献

- [1] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 急性胰腺炎诊治指南(2014)[J]. 中国实用外科杂志, 2015, 35(1):4-7.  
Division of Pancreatic Surgery, Branch of Surgery, Chinese Medical Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute pancreatitis (2014 edition)[J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2015, 35(1):4-7.
- [2] Zhou MT, Chen CS, Chen BC, et al. Acute lung injury and ARDS in acute pancreatitis: mechanisms and potential intervention[J]. World J Gastroenterol, 2010, 16(17):2094-2099.
- [3] 何勇, 崔海宁, 林晶, 等. 肺组织NF- $\kappa$ B和PUMA与SAP-ALI的关系及PDTTC的干扰作用[J]. 中国普通外科杂志, 2010, 19(9):988-992.  
He Y, Cui HN, Lin J, et al. Relationships of nuclear factor- $\kappa$ B and PUMA with lung injury in rats with severe acute pancreatitis and therapeutic effect of prolinedithiocarbamate[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2010, 19(9):988-992.
- [4] Gloire G, Piette J. Redox regulation of nuclear post-translational modifications during NF- $\kappa$ B activation[J]. Antioxid Redox Signal, 2009, 11(9):2209-2222.
- [5] 王冬, 李勇, 赵群, 等. 胸导管淋巴液引流对大鼠SAP并肺损伤的保护作用及机制[J]. 中国普通外科杂志, 2012, 21(9):1086-1090.  
Wang D, Li Y, Zhao Q, et al. Beneficial effect of thoracic duct lymph drainage on lung injury secondary to severe acute pancreatitis in rats and its mechanism[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2012, 21(9):1086-1090.
- [6] 张德庆, 祝建红. 静脉注射含饱和氢气生理盐水对大鼠急性重症胰腺炎的作用及其机制[J]. 中华医学杂志, 2012, 94(32): 2436-2440.  
Zhang DQ, Zhu JH. Experimental studies of effects of hydrogen-rich saline in rats with severe acute pancreatitis[J]. National Medical Journal of China, 2012, 94(32): 2436-2440.
- [7] Ren J, Luo Z, Tian F, et al. Hydrogen-rich saline reduces the oxidative stress and relieves the severity of trauma-induced acute pancreatitis in rats[J]. J Trauma Acute Care Surg, 2012, 72(6):

- 1555-1561.
- [8] Ohta S. Molecular hydrogen as a preventive and therapeutic medical gas: initiation, development and potential of hydrogen medicine[J]. *Pharmacol Ther*, 2014, 144(1):1-11.
- [9] 陈炳合, 李文星, 范晓彬, 等. 肠源性内毒素水平与肝脏Toll样受体4表达在大鼠重症急性胰腺炎肝损伤中变化[J]. *中国普通外科杂志*, 2013, 22(7):911-915.
- Chen BH, Li WX, Fan XB, et al. Alterations of intestinal endotoxin level and liver expression of Toll-like receptor 4 in rats with liver injury caused by severe acute pancreatitis[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2013, 22(7):911-915.
- [10] Schmidt J, Rattner DW, Lewandrowski K, et al. A better model of acute pancreatitis for evaluating therapy[J]. *Ann Surg*, 1992, 215(1):44-56.
- [11] 程石, 杨彬, 闫文貌, 等. 抗TNF-α治疗对重症急性胰腺炎肺损伤NF-κB信号通路的影响[J]. *中国普通外科杂志*, 2008, 17(3): 219-223.
- Cheng S, Yang B, Yan WM, et al. The effect of anti-tumor necrosis factor a treatment on NF-κB signaling in lung injury in severe acute pancreatitis in rats[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2008, 17(3): 219-223.
- [12] Ohsawa I, Ishikawa M, Takahashi K, et al. Hydrogen acts as a therapeutic antioxidant by selectively reducing cytotoxic oxygen radicals[J]. *Nat Med*, 2007, 13(6):688-694.
- [13] Abe T, Li XK, Yazawa K, et al. Hydrogen-rich University of Wisconsin solution attenuates renal cold ischemia reperfusion injury[J]. *Transplantation*, 2012, 94(1):14-12.
- [14] Xie K, Fu W, Xing W, et al. Combination therapy with molecular hydrogen and hyperoxia in a murine model of polymicrobial sepsis[J]. *Shock*, 2012, 38(6):656-663.
- [15] Qian L, Shen J, Chuai Y, et al. Hydrogen as a new class of radioprotective agent[J]. *Int J Biol Sci*, 2013, 9(9):887-894.
- [16] Elder AS, Saccone GT, Dixon DL. Lung injury in acute pancreatitis: mechanisms underlying augmented secondary injury[J]. *Pancreatol*, 2012, 12(1):49-56.
- [17] Bedard K, Krause KH. The NOX family of ROS-generating NADPH oxidases: physiology and pathophysiology[J]. *Physiol Rev*, 2007, 87(1):245-313.
- [18] Akbarshahi H, Rosendahl AH, Westergren-Thorsson G, et al. Acute lung injury in acute pancreatitis--awaiting the big leap[J]. *Respir Med*, 2012, 106(9):1199-1210.
- [19] 张全, 张爱民, 程树杰, 等. NF-κB活化与细胞凋亡在大鼠重症急性胰腺炎肺损伤中的关系[J]. *中国普通外科杂志*, 2014, 23(9): 1264-1267.
- Zhang Q, Zhang AM, Cheng SJ, et al. NF-κB activation and apoptosis in lung injury in rats with severe acute pancreatitis[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2014, 23(9): 1264-1267.
- [20] 刘云, 李宜雄, 王湘英. 抗氧化剂对实验性重症急性胰腺炎大鼠核因子-κB和环氧合酶-2的影响[J]. *中国普通外科杂志*, 2009, 18(12):1307-1310.
- Liu Y, Li YX, Wang XY, et al. The influence of antioxidants on nuclear factor kappa B and cyclooxygenase-2 in rats with severe acute pancreatitis[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2009, 18(12):1307-1310.

( 本文编辑 宋涛 )

**本文引用格式:** 陈辰, 石乔, 余佳, 等. 氢饱和生理盐水对重症急性胰腺炎肺损伤的作用及对NOX2/ROS/NF-κB通路的影响[J]. *中国普通外科杂志*, 2016, 25(3):363-369. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.03.010

**Cite this article as:** Chen C, Shi Q, Yu J, et al. Effect of hydrogen-rich saline on lung injury secondary to severe acute pancreatitis in rats and its association with NOX2/ROS/NF-κB pathway[J]. *Chin J Gen Surg*, 2016, 25(3):363-369. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.03.010