



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.07.017
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2016.07.017
Chinese Journal of General Surgery, 2016, 25(7):1035-1042.

· 基础研究 ·

胆道梗阻大鼠肝切除术后胆汁内引流和外引流对肝功能及肝再生的影响

孙增鹏, 蒋波, 易为民, 谭朝霞, 杨平洲, 厉鸥, 郭超, 彭创

(湖南省人民医院肝胆外科, 湖南长沙 410005)

摘要

目的: 比较胆汁内引流和外引流对胆道梗阻大鼠肝切除术后肝功能及肝再生的影响。

方法: 将SD大鼠随机分为胆汁内引流组(ID组)、胆汁外引流组(ED组)、对照组, ID组和ED组均行胆总管结扎, 对照组行假手术, 各组均于术后72 h行部分(70%)肝切除, ID组和ED组同时分别行胆汁内引流与胆汁外引流。分别在肝切除术后0、1、2、3、7 d收集大鼠血清与残余肝组织, 检测肝功能指标、肝组织有丝分裂细胞数以及增殖细胞核抗原(PCNA)的表达, 并计算各组肝切除术后7 d残肝质量/体质量比值。

结果: 与对照组比较, ID组和ED组肝切除术后各时间点, 血清总胆红素(TBIL)与谷草转氨酶(AST)均明显升高, 而白蛋白(ALB)水平明显降低(均 $P<0.05$); ID组与ED组间比较, 除TBIL水平无统计学差异外(均 $P>0.05$), 其他两项指标ID组均优于ED组(均 $P<0.05$)。与对照组比较, ID组和ED组核分裂细胞数在肝切除术后大多数时间点均明显降低(均 $P<0.05$), 但ID组核分裂细胞数多于ED组, 在肝切除术后2、3 d差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。肝切除术后, ID组和ED组肝组织PCNA表达量升高的速度与幅度均低于对照组(均 $P<0.05$), ID组升高的程度与衰退的速度大于ED组(均 $P<0.05$)。与对照组比较, ID组和ED组在肝切除术后7 d的残肝质量/体质量比值均降低(均 $P<0.05$), ID组的残肝质量/体质量比值明显高于ED组($P<0.05$)。

结论: 胆道梗阻的大鼠部分肝切除术后, 胆汁内引流可以改善术后肝功能, 促进残余肝脏再生。

关键词

肝切除术; 黄疸, 梗阻性; 引流术; 肝再生
中图分类号: R657.3

Effects of internal and external biliary drainage on liver function and regeneration after hepatectomy in rats with biliary tract obstruction

SUN Zengpeng, JIANG Bo, YI Weimin, TAN Zhaoxia, YANG Pingzhou, LI Ou, GUO Chao, PENG Chuang

(Department of Hepatobiliary Surgery, Hunan Provincial People's Hospital, Changsha 410005, China)

Abstract

Objective: To compare the effects of internal and external biliary drainage on liver function and regeneration after hepatectomy in rats with biliary tract obstruction.

基金项目: 湖南省卫生厅高层次卫生人才“225”工程资助项目; 湖南省卫生厅科研计划基金资助项目(B2011-075); 湖南省人民医院仁术基金重点资助项目(2008-1)。

收稿日期: 2016-01-27; **修订日期:** 2016-06-04。

作者简介: 孙增鹏, 湖南省人民医院住院医师, 主要从事肝胆胰外科方面的研究。

通信作者: 彭创, Email: pengchuangcn@163.com

Methods: SD rats were randomly divided into internal drainage group (ID group), external drainage group (ED group) and control group. Rats in both ID and ED group underwent common bile duct (CBD) ligation, and those in control group underwent sham operation. Rats in each group underwent partial (70%) hepatectomy at 72 h after CBD ligation, and those in ID and ED group had simultaneous internal and external biliary drainage, respectively. The serum samples and remnant liver tissue of the rats were harvested on day 0, 1, 2, 3 and 7 after liver resection, and the liver function parameters, and the number of mitotic cells and expression of proliferating cell nuclear antigen (PCNA) in liver tissues were determined, and the ratio of the remnant liver weight to body weight of the rats on day 7 after liver resection was also calculated.

Results: Compared with control group, the serum levels of total bilirubin (TIBL) and aspartate aminotransferase (AST) were significantly increased, but albumin (ALB) level was significantly decreased in both ID and ED group at each time point after liver resection (all $P < 0.05$), while the comparison between ID and ED group, with exception of the TIBL level which showed no significant change (all $P > 0.05$), the other two parameters were better in ID group than those in ED group (all $P < 0.05$). Compared with control group, at most of the time periods, the number of mitotic cells in liver tissues of both ID and ED group were significantly decreased (all $P < 0.05$), which in ID group was higher than that in ED group and was significantly different on day 2 and 3 after liver resection (both $P < 0.05$). Both the speed and amplitude of elevation of the increase of PCNA expression level in control group were greater than those in either ID or ED group (all $P < 0.05$), but increase of amplitude and speed of decline of PCNA expression were greater in ID group than those in ED group (all $P < 0.05$). The ratio of the remnant liver weight to body weight at day 7 after liver resection in either ID or ED group was reduced compared with control group (both $P < 0.05$), but it was greater in ID group than that in ED group ($P < 0.05$).

Conclusion: After partial hepatectomy in rats with biliary tract obstruction, internal biliary drainage can improve post-hepatectomy liver function and promote regeneration of the residual liver.

Key words

Hepatectomy; Jaundice; Obstructive; Drainage; Liver Regeneration

CLC number: R657.3

梗阻性黄疸指胆道系统因机械性的阻塞, 导致胆汁无法顺利排泄到肠道, 不能进行胆肠循环所引起的黄疸, 在临床上的原因很多^[1], 如肝门胆管癌、肝胆管结石等, 梗阻性黄疸发生时引起肝细胞损害的重要物质基础是肝脏分泌的胆汁排出受阻以及继发的内毒素血症^[2], 可以导致多种病理生理的改变, 严重影响肝切除患者的肝功能恢复, 而梗阻性黄疸患者肝切除术后胆汁的丢失继续影响胆肠循环^[3-4], 更是延缓了肝脏的再生, 增加了肝衰竭的风险^[5]。本实验将胆道梗阻大鼠肝脏切除术后分别行胆汁外引流和胆汁内引流, 比较术后各项肝功能及肝再生指标, 初步探讨胆汁外引流与内引流对胆道梗阻大鼠肝切除术后肝再生的影响, 并为临床应用提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物与分组

6~8周龄健康SD大鼠(购自长沙市开福区湘品生物有限责任公司)随机分为对照组、胆道外

引流组(ED组)、胆道内引流组(ID组)。

1.2 实验方法

大鼠用10%水合氯醛(3 mL/kg腹腔注射)麻醉后, 四肢固定, 备皮, 碘伏消毒, 铺洞巾。对照组: 进腹后找到胆总管, 翻动第一肝门后关腹。72 h后, 再次麻醉进腹, 采用Higgin等^[6]创建的方法切除左叶、中叶(约占肝体积的70%)。ED组: 麻醉消毒进腹后找到胆总管, 予以4-0丝线结扎后关腹(图1A)。72 h后, 再次麻醉进腹, 切除左叶、中叶(图1B), 将胆总管远端离断并结扎, 近端插入外径0.9 mm硅胶管并固定(图1C-D), 硅胶管于大鼠颈背部皮下引出, 并用丝线固定于颈部皮肤(图1E), 防止大鼠麻醉苏醒后撕扯硅胶管。ID组: 麻醉消毒进腹后到胆总管, 予以4-0丝线结扎后关腹。72 h后, 再次麻醉进腹, 切除左叶、中叶, 将胆总管远端离断并结扎, 将一长约2 cm的外径0.9 mm硅胶管一端置入并固定于近端胆总管内, 硅胶管的另一端置入幽门下方2 cm的十二指肠内, 荷包缝合固定, 然后将胆总管与十二指肠缝合在一起, 内留置硅胶管支撑(图1F)。

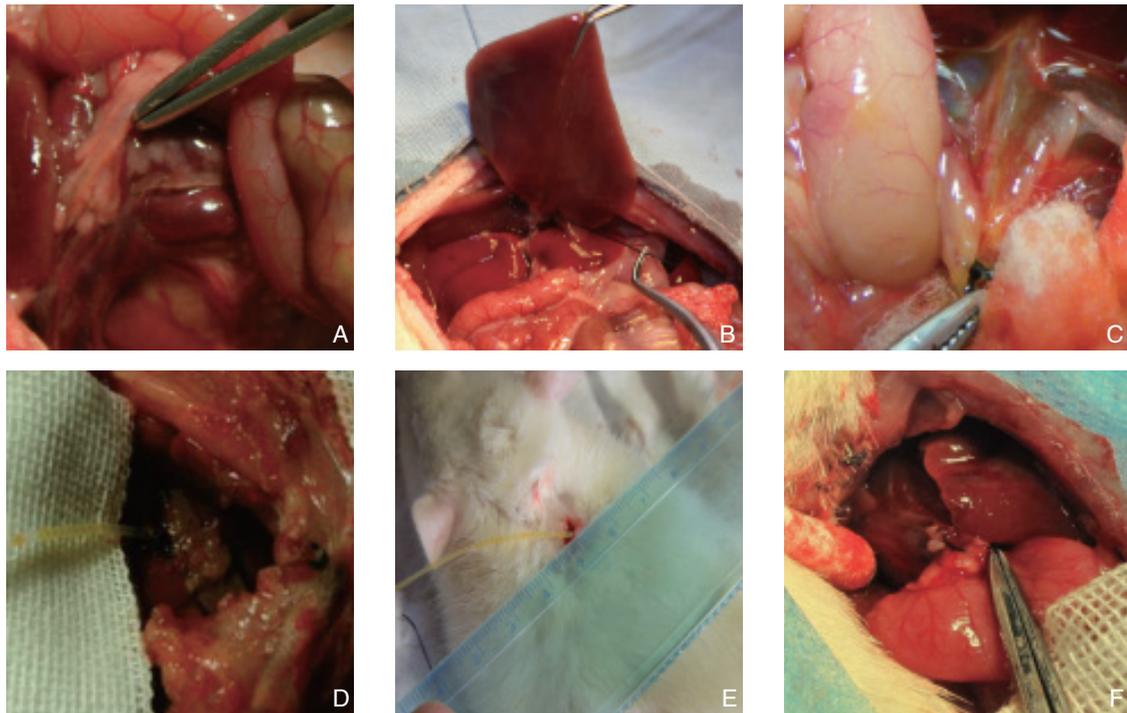


图1 手术图片 A: 大鼠正常胆总管; B: 丝线结扎肝蒂切除肝左、中叶; C: 梗阻3 d后的大鼠胆总管; D: 肝切除术后行外引流; E: 引流管从颈部皮肤引出; F: 肝切除术后行内引流

Figure 1 Operative views A: Normal common bile duct (CBD) of rat; B: Resection of the left and middle hepatic lobes after ligation of the hepatic pedicle; C: Common bile duct of rat 3 d after CBD ligation; D: External biliary drainage after liver resection; E: Eduction of the drainage tube from the neck skin; F: Internal biliary drainage after liver resection

1.3 标本采集及保存

大鼠血清标本及肝组织标本的采集。所有到时间点(术后0、1、2、3、7 d)的动物麻醉后(每个时间点保证有至少6只大鼠存活),开腹暴露腹腔,下腔静脉抽血约3~5 mL,室温下3 000 r/min离心15 min,取上清液1.5 mL EP管-80℃保存。对大鼠肝脏右叶、乳突叶、尾状叶称重,然后将残肝标本切成1.0 cm×1.0 cm×0.5 cm大小,浸入4%多聚甲醛中固定保存。

1.4 指标检测

1.4.1 生化指标 全自动生化分析仪检测各组大鼠的总胆红素(TBIL)、谷草转氨酶(AST)、白蛋白(ALB),观察肝功能的变化趋势。

1.4.2 病理学检查 每张病理切片在光镜下随机挑选10个高倍视野(400×倍),并计数处于有丝分裂细胞的个数。采取Baak等^[7]提出的计数标准:(1)核膜消失;(2)在核分裂中央缺乏透明区;(3)核分裂象两侧或外周可见毛发样突起;(4)胞浆呈嗜碱性而非嗜酸性。

1.4.3 肝组织PCNA免疫组化检测 兔抗鼠

PCNA克隆抗体购自美国Santa Cruz Biotechnology公司,二抗、SP试剂盒、显色剂DAB均购自北京中杉金桥生物技术有限公司。免疫组织化学染色采用SP法。计数方法:在高倍镜下多个视野、带网格的目镜限定下计数1 000个细胞中核阳性细胞数,换算成百分比。

1.4.4 残肝质量/体质量比值 术后7 d,处死大鼠称取大鼠体质量与残肝质量,计算残肝质量/体质量比值。

1.5 统计学处理

所有资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,所有数据均应用SPSS 19.0软件进行统计分析,方差齐时采用单因素方差分析,两两比较采用LSD/SNK法;方差不齐时采用秩和检验(H检验法), $P < 0.05$ 判定为有统计学意义。

2 结果

2.1 肝切除术后各组肝功能指标

与对照组比较,ID组和ED组TBIL水平在肝

切除术后各时间点均明显升高 (均 $P<0.05$)，ID组与ED组比较，各时间点上TBIL水平均无统计学差异 (均 $P>0.05$) (表1)。与对照组比较，ID组和ED组AST水平在肝切除术后各时间点均明显升高 (均 $P<0.05$)，ID组与ED组比较，除肝切除术后当天，其余各时间点ED组AST水平均高于

ID组 (均 $P<0.05$) (表2)。与对照组比较，ID组和ED组ALB水平在肝切除术后各时间点均明显降低 (均 $P<0.05$)；ID组与ED组比较，除肝切除术后当天，其余各时间点ED组ALB水平均明显低于ID组 (均 $P<0.05$) (表3)。

表 1 肝切除术后 TBIL 水平的变化 ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)
Table 1 Changes in TBIL level after hepatectomy ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{mol/L}$)

组别	术后时间 (d)				
	0	1	2	3	7
ID 组	106.33 \pm 6.37 ¹⁾	125.40 \pm 10.48 ¹⁾	106.45 \pm 6.73 ¹⁾	72.78 \pm 7.21 ¹⁾	10.99 \pm 2.83 ¹⁾
ED 组	105.83 \pm 5.35 ¹⁾	126.22 \pm 10.67 ¹⁾	112.78 \pm 5.26 ¹⁾	68.64 \pm 7.13 ¹⁾	11.05 \pm 2.55 ¹⁾
对照组	1.92 \pm 0.12	5.26 \pm 0.53	5.81 \pm 0.93	3.57 \pm 0.67	2.35 \pm 0.33

注: 1) 与对照组比较, $P<0.05$

Note: 1) $P<0.05$ vs. control group

表 2 肝切除术后 AST 水平的变化 ($\bar{x} \pm s$, U/L)
Table 2 Changes in AST level after hepatectomy ($\bar{x} \pm s$, U/L)

组别	术后时间 (d)				
	0	1	2	3	7
ID 组	1 476.83 \pm 128.19 ¹⁾	2 011.33 \pm 191.41 ^{1),2)}	1 357.67 \pm 131.41 ^{1),2)}	891.67 \pm 97.21 ^{1),2)}	185.33 \pm 23.19 ^{1),2)}
ED 组	1 468.12 \pm 121.45 ¹⁾	2 387.35 \pm 210.14 ¹⁾	1 675.41 \pm 101.14 ¹⁾	1 098.76 \pm 137.86 ¹⁾	280.56 \pm 59.88 ¹⁾
对照组	154.83 \pm 15.02	585.33 \pm 78.9	318.17 \pm 51.79	217.17 \pm 27.08	157.17 \pm 10.12

注: 1) 与对照组比较, $P<0.05$; 2) 与 ED 组比较, $P<0.05$

Note: 1) $P<0.05$ vs. control group; 2) $P<0.05$ vs. ED group

表 3 肝切除术后 ALB 水平的变化 ($\bar{x} \pm s$, g/L)
Table 3 Changes in ALB level after hepatectomy ($\bar{x} \pm s$, g/L)

组别	术后时间 (d)				
	0	1	2	3	7
ID 组	25.08 \pm 3.41 ¹⁾	23.76 \pm 3.25 ^{1),2)}	25.02 \pm 3.64 ^{1),2)}	26.10 \pm 2.34 ^{1),2)}	26.65 \pm 2.62 ^{1),2)}
ED 组	25.90 \pm 3.26 ¹⁾	19.67 \pm 2.76 ¹⁾	19.76 \pm 2.82 ¹⁾	21.05 \pm 2.23 ¹⁾	22.45 \pm 3.04 ¹⁾
对照组	29.74 \pm 2.08	31.60 \pm 5.65	31.34 \pm 5.49	30.88 \pm 6.06	31.54 \pm 4.13

注: 1) 与对照组比较, $P<0.05$; 2) 与 ED 组比较, $P<0.05$

Note: 1) $P<0.05$ vs. control group; 2) $P<0.05$ vs. ED group

2.2 残肝质量 / 体质量比值

与对照组比较，ID组和ED组在肝切除术后7 d的残肝质量/体质量比值均降低 (均 $P<0.05$)；ID组的残肝质量/体重比值明显高于ED组 ($P<0.05$) (图2) (表4)。

2.3 核分裂相计数

与对照组比较，ID组和ED组核分裂相计数在肝切除术后大多数时间点均明显降低 (均 $P<0.05$)；核分裂相计数ID组高于ED组，且在肝切除术后2、3 d差异有统计学意义 (均 $P<0.05$) (图3) (表5)。



图 2 大鼠残余肝脏
Figure 2 Remnant liver of rat

表 4 各组大鼠肝切除术后 7 d 残肝质量 / 体质量比值 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Ratio of the remnant liver weight to body weight of the rats on day 7 after liver resection ($\bar{x} \pm s$)

组别	残肝质量 (g)	体质量 (g)	残肝质量 / 体质量比值 (%)
ID 组	16.52 ± 2.36	351.37 ± 9.25	4.70 ± 0.56 ^{1), 2)}
ED 组	12.17 ± 2.31	341.70 ± 7.85	3.55 ± 0.58 ¹⁾
对照组	20.06 ± 2.64	331.23 ± 8.24	6.07 ± 0.68

注: 1) 与对照组比较, $P < 0.05$; 2) 与 ED 组比较, $P < 0.05$

Note: 1) $P < 0.05$ vs. control group; 2) $P < 0.05$ vs. ED group

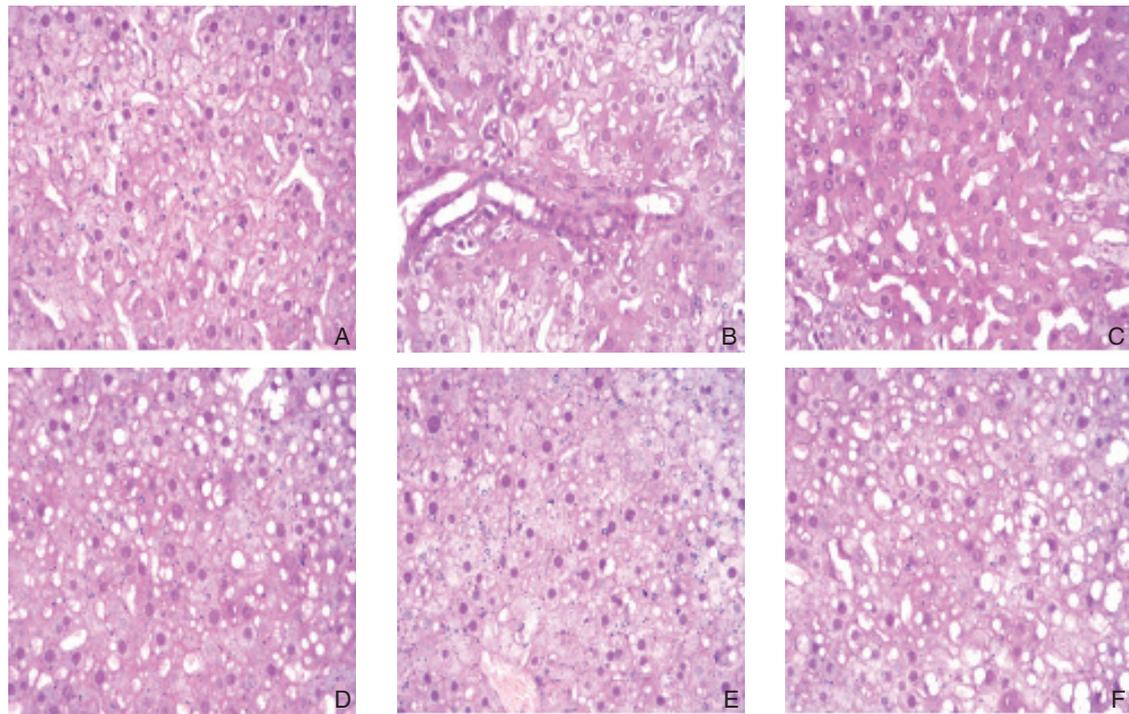


图 3 肝组织病理切片 (HE × 400) A、B、C: ID 组、ED 组、对照组肝切除术后 1 d; D、E、F: ID 组、ED 组、对照组肝切除术后 2 d

Figure 3 Pathological sections of rat liver (HE×400) A, B and C: ID, ED and control group at 1 d after liver resection; D, E and F: ID, ED and control group at 2 d after liver resection

表 5 各组大鼠肝切除术后不同时间点肝细胞核分裂相比较 ($\bar{x} \pm s$, 个 / 10 个高倍视野)

Table 5 Comparison of the numbers mitotic cells in the liver tissues of each group of rats at different time point after hepatectomy ($\bar{x} \pm s$, number/10 HPF)

组别	术后时间 (d)				
	0	1	2	3	7
ID 组	0.22 ± 0.12	28.31 ± 5.28 ¹⁾	34.13 ± 3.58 ^{1), 2)}	25.45 ± 4.33 ^{1), 2)}	20.96 ± 4.25
ED 组	0.17 ± 0.11	22.87 ± 4.22 ¹⁾	28.31 ± 4.97 ^{1), 2)}	20.51 ± 3.03 ^{1), 2)}	18.78 ± 4.78
对照组	0.00 ± 0.00	41.30 ± 6.92	41.32 ± 6.64	34.43 ± 4.92	22.01 ± 4.00

注: 1) 与对照组比较, $P < 0.05$; 2) 与 ED 组比较, $P < 0.05$

Note: 1) $P < 0.05$ vs. control group; 2) $P < 0.05$ vs. ED group

2.4 各组肝切除术后 PCNA 的表达

对照组 PCNA 标记指数峰值出现于肝切除术后 24 h, ID 组和 ED 组肝组织 PCNA 标记指数峰值均在术后 48 h 出现, 并且峰值表达降低, 与对照组 PCNA 峰值比较, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$);

ED 组 PCNA 的标记指数无论是峰值水平还是峰值后衰退的表达都比其他两组弱, 术后 7 d, PCNA 标记指数均高于 ID 组和对照组 (均 $P < 0.05$), ID 组术后 7 d 的 PCNA 标记指数与对照组间无统计学差异 ($P > 0.05$) (图 4) (表 6)。

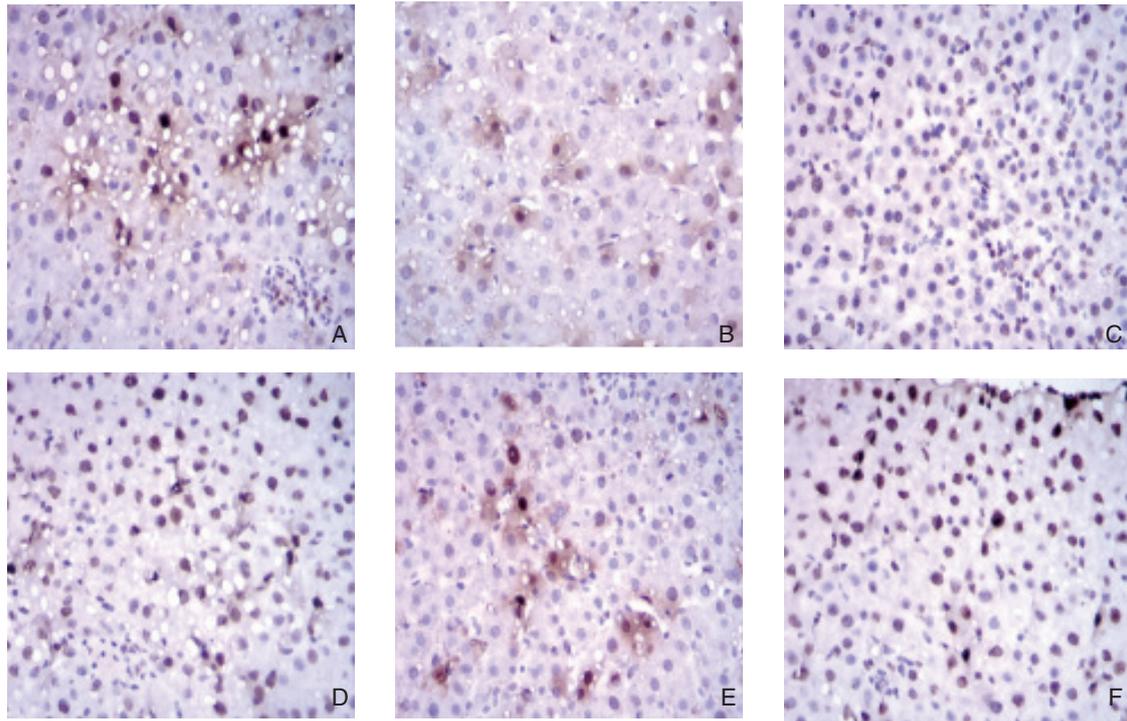


图 4 PCNA 免疫组化检测 ($\times 400$) A、B、C: ID 组、ED 组、对照组肝切除术后 1 d; D、E、F: ID 组、ED 组、对照组肝切除术后 2 d

Figure 4 Immunohistochemical staining for PCNA ($\times 400$) A, B and C: ID, ED and control group at 1 d after liver resection; D, E and F: ID, ED and control group at 2 d after liver resection

表 6 肝切除术后 PCNA 表达的变化 ($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Changes in PCNA expression after hepatectomy ($\bar{x} \pm s$)

组别	术后时间 (d)				
	0	1	2	3	7
ID 组	6.71 ± 1.52	$43.27 \pm 5.62^{1,2)}$	$58.73 \pm 6.67^{2)}$	$46.36 \pm 6.25^{2)}$	$9.82 \pm 2.76^{2)}$
ED 组	5.51 ± 0.63	$22.55 \pm 1.24^{1)}$	$45.37 \pm 7.27^{1)}$	$33.49 \pm 3.05^{1)}$	$19.89 \pm 1.04^{1)}$
对照组	3.12 ± 1.12	85.70 ± 7.45	58.75 ± 7.82	45.12 ± 5.82	5.61 ± 1.98

注: 1) 与对照组比较, $P < 0.05$; 2) 与 ED 组比较, $P < 0.05$

Note: 1) $P < 0.05$ vs. control group; 2) $P < 0.05$ vs. ED group

3 讨 论

梗阻性黄疸患者肝切除术前胆汁引流减黄可以降低术后肝衰竭的风险, 已经成为共识^[8], 然而此类患者行肝切除术后胆汁的外引流却可能会抑制肝脏的再生, 内引流可能会促进肝脏再生。

本实验采用胆道梗阻大鼠做为模型, 比较了各组术后不同时间点的肝功能, 残肝比率; 肝组织有丝分裂, PCNA 的表达等, 结果显示术前存在梗阻性黄疸较大影响术后的肝功能及肝再生, 而术后胆汁外引流相比胆汁内引流, 能更大程度的影响肝功能的变化及肝脏的再生, 其机制可能是: (1) 抑制了肝再生相关因子的产生, 在

胆管堵塞状态下, 作为细胞增殖因子或肝再生促动因子的炎性细胞因子的产生可能就受到了抑制。Deneme 等^[9]认为这种抑制是由于高胆红素血症诱导了肝脏星状细胞的增生, 并激活肝脏星状细胞, 促使其通过自分泌及旁分泌作用产生 TGF- β , 而 TGF- β 能抑制间质细胞分泌 HGF, 从而抑制了肝再生。(2) 促进肝细胞的凋亡: 在正常肝脏中, 肝细胞虽然也重复着凋亡, 但在肝再生的肝脏中, 肝细胞的增殖是肯定占优势的, 凋亡被抑制在最低限度, 但是在梗阻性黄疸的状态下, 肝细胞内的有害物质如胆汁酸发生积蓄, 这可能会促使肝细胞凋亡, 因此肝脏再生的效率就低下。(3) 另外门静脉血流量的减少^[10-12]也通过如

下机制发挥作用:门静脉血流量减少,胆管堵塞可引起胆管扩张,压迫处于同一Glisson鞘内的门静脉,这样就使门静脉的血流量减少。肝脏容积是依赖于门静脉血流量的,门静脉血流量减少的结果就可能导致了肝脏再生能力的减弱。(4)胆肠循环的破坏^[13-15]是影响肝脏的再生能力的另一个重要方面:肝肠循环被阻断,胆汁流入肠道对维持肝肠循环有重要作用。胆管堵塞时,流入肠道的胆汁自然减少,因此肝肠循环障碍明显,这些均造成肠道胆汁酸的缺乏和胆汁酸总循环量的减少,胆汁酸可作为信号分子调节肝再生^[16-19],最新的研究^[20-21]结果显示胆汁酸通过激活相关受体,来抑制胆汁酸合成的限速酶,从而减轻过量胆汁酸对肝脏的损伤,促进肝再生。

综合本试验研究结果,说明术前存在梗阻性黄疸,术后肝功能差,且肝再生能力可能减弱,行肝切除手术存在风险,究竟何种黄疸水平下行肝脏切除手术才安全有待进一步研究,而在相同黄疸水平下行肝脏切除手术,术后胆汁丢失可能抑制肝脏的再生,这可能与胆汁中胆汁酸的丢失有关,也可能与胆盐,电解质的紊乱,肠道细菌移位等等多个因素有关,其具体机制目前尚未完全明确,也有待于进一步研究。

参考文献

- [1] 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):109-110.
Gao DM, Lu JG. Progress in diagnosis of surgical obstructive jaundice[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2008, 17(2):109-110.
- [2] 吴涌宏,关养时.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.
Wu YH, Guan YS. Advances of research on the role of endotoxemia in the development of obstructive jaundice[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2008, 17(2):912-915.
- [3] 骆小江,张培建,蒋永军,等.胆汁内引流对梗阻性黄疸大鼠胃黏膜的保护作用及机制[J].中国普通外科杂志,2014,23(2):198-201.
Luo XJ, Zhang PJ, Jiang YJ, et al. Protective effect of internal biliary drainage on gastric mucosa in rats with obstructive jaundice and the mechanism[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2014, 23(2):198-201.
- [4] 朱建平,林昀,沈子威,等.胆道内、外引流术对梗阻性黄疸患者红细胞膜脂变化的影响[J].中国普通外科杂志,2000,9(2):166-167.
Zhu JP, Lin Y, Shen ZW, et al. Effect of biliary drainage on changes of obstructive jaundice patients'erythrocyte membrane lipid[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2000, 9(2):166-167.
- [5] 李达民,关养时.梗阻性黄疸致肝细胞凋亡的研究进展[J].中国普通外科杂志,2014,23(7):967-971.
Li DM, Guan YS. Hepatic cell apoptosis in obstructive jaundice[J]. Chinese Journal of General Surgery, 2014, 23(7):967-971.
- [6] Higgins GM, Anderson RM. Experimental pathology of the liver[J]. Arch Pathol, 1931, 12:186-191.
- [7] Baak JPA, Van Dop H, Kurver PHJ, et al. The value of morphometry to classic prognosticators in breast cancer[J]. Cancer, 1985, 56(2):374-382.
- [8] 郑树国,项灿宏,冯晓彬,等.肝门部胆管癌诊断和治疗指南(2013版)[J].中华外科杂志,2013,51(10):865-871.
Zheng SG, Xiang CH, Feng XB, et al. Guidelines for diagnosis and treatment of hilar cholangiocarcinoma (2013 edition)[J]. Chinese Journal of Surgical, 2013, 51 (10): 865-871.
- [9] Deneme MA, Ok E, Akcan A, et al. Single dose of anti-transforming growth factor-beta1 monoclonal antibody enhances liver regeneration after partial hepatectomy in biliary-obstructed rats[J]. J Surg Res, 2006, 136(2):280-287.
- [10] Baer HU, Guastella T, Wheatley AM, et al. Acute effects of partial hepatectomy on liver blood flow in the jaundiced rat[J]. J Hepatol, 1993, 19(3):377-382.
- [11] Goto Y, Nagino M, Nimura Y. Doppler estimation of portal blood flow after percutaneous transhepatic portal vein embolization[J]. Ann Surg, 1998, 228(2):209-213.
- [12] Kusaka K, Imamura H, Tomiya T, et al. Factors affecting liver regeneration after right portal vein embolization[J]. Hepatogastroenterology, 2004, 51(56):532-535.
- [13] Kamiya S, Nagino M, Kanazawa H, et al. The value of bile replacement during external biliary drainage: an analysis of intestinal permeability, integrity, and microflora[J]. Ann Surg, 2004, 239(4):510-517.
- [14] Iyomasa S, Terasaki M, Kuriki H, et al. Decrease in regeneration capacity of rat liver after external biliary drainage[J]. Eur Surg Res, 1992, 24(5):265-272.
- [15] Suzuki H, Iyomasa S, Nimura Y, et al. Internal biliary drainage, unlike external drainage, does not suppress the regeneration of cholestatic rat liver after partial hepatectomy[J]. Hepatology, 1994, 20(5):1318-1322.
- [16] Gupta S, Stravitz RT, Dent P, et al. Down-regulation of cholesterol 7alpha-hydroxylase (CYP7A1) gene expression by bile acids in primary rat hepatocytes is mediated by the c-Jun N-terminal kinase pathway[J]. J Biol Chem, 2001, 276(19):15816-15822.
- [17] Qiao L, Han SI, Fang Y, et al. Bile acid regulation of C/EBPbeta, CREB, and c-Jun function, via the extracellular signal-regulated

kinase and c-Jun NH2-terminal kinase pathways, modulates the apoptotic response of hepatocytes[J]. *Mol Cell Biol*, 2003, 23(9):3052-3066.

[18] Kerr TA, Saeki S, Schneider M, et al. Loss of nuclear receptor SHP impairs but does not eliminate negative feedback regulation of bile acid synthesis[J]. *Dev Cell*, 2002, 2(6):713-720.

[19] Matakai C, Magnier BC, Houten SM, et al. Compromised intestinal lipid absorption in mice with a liver-specific deficiency of liver receptor homolog 1[J]. *Mol Cell Biol*, 2007, 27(23):8330-8339.

[20] Zhang L, Wang YD, Chen WD, et al. Promotion of liver regeneration/repair by farnesoid X receptor in both liver and intestine in mice[J]. *Hepatology*, 2012, 56(6):2336-2343.

[21] Borude P, Edwards G, Walesky C, et al. Hepatocyte-specific deletion of farnesoid X receptor delays but does not inhibit liver regeneration after partial hepatectomy in mice[J]. *Hepatology*, 2012, 56(6):2344-2352.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式：孙增鹏, 蒋波, 易为民, 等. 胆道梗阻大鼠肝切除术后胆汁内引流和外引流对肝功能及肝再生的影响[J]. 中国普通外科杂志, 2016, 25(7):1035-1042. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.07.017

Cite this article as: Sun ZP, Jiang B, Yi WM, et al. Effects of internal and external biliary drainage on liver function and regeneration after hepatectomy in rats with biliary tract obstruction[J]. *Chin J Gen Surg*, 2016, 25(7):1035-1042. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.07.017

本刊常用词汇英文缩写表

C-反应蛋白	CRP	甲型肝炎病毒	HAV	心电图	ECG
Toll 样受体	TLRs	碱性成纤维细胞转化生长因子	bFGF	心脏监护病房	CCU
氨基末端激酶	JNK	聚合酶链反应	PCR	血管紧张素 II	AngII
白细胞	WBC	抗生物素蛋白-生物素酶复合物法	ABC 法	血管内皮生长因子	VEGF
白细胞介素	IL	辣根过氧化物酶	HRP	血管性血友病因子	vWF
半数抑制浓度	IC ₅₀	链霉抗生物素蛋白-生物素酶复合物法	SABC 法	血红蛋白	Hb
变异系数	CV	磷酸盐缓冲液	PBS	血肌酐	SCr
标记的链霉抗生物素蛋白-生物素法	SP 法	绿色荧光蛋白	GFP	血尿素氮	BUN
表皮生长因子	EGF	酶联免疫吸附测定	ELISA	血小板	PLT
丙氨酸转氨酶	ALT	美国食品药品监督管理局	FDA	血压	BP
丙二醛	MDA	脑电图	EEG	血氧饱和度	SO ₂
丙型肝炎病毒	HCV	内毒素 / 脂多糖	LPS	烟酰胺腺嘌呤二核苷酸	NADPH
超氧化物歧化酶	SOD	内皮型一氧化氮合酶	eNOS	严重急性呼吸综合征	SARS
磁共振成像	MRI	内生肌酐清除率	CCr	一氧化氮	NO
极低密度脂蛋白胆固醇	VLDL-C	尿素氮	BUN	一氧化氮合酶	NOS
低密度脂蛋白胆固醇	LDL-C	凝血酶时间	TT	乙二胺四乙酸	EDTA
动脉血二氧化碳分压	PaCO ₂	凝血酶原时间	PT	乙酰胆碱	ACh
动脉血氧分压	PaO ₂	牛血清白蛋白	BSA	乙型肝炎病毒	HBV
二甲亚砜	DMSO	热休克蛋白	HSP	乙型肝炎病毒 e 抗体	HBeAb
反转录-聚合酶链反应	RT-PCR	人类免疫缺陷病毒	HIV	乙型肝炎病毒 e 抗原	HBeAg
辅助性 T 细胞	Th	人绒毛膜促性腺激素	HCG	乙型肝炎病毒表面抗体	HBsAb
肝细胞生长因子	HGF	三磷酸腺苷	ATP	乙型肝炎病毒表面抗原	HBsAg
干扰素	IFN	三酰甘油	TG	乙型肝炎病毒核心抗体	HBeAb
高密度脂蛋白胆固醇	HDL-C	生理氯化钠溶液	NS	乙型肝炎病毒核心抗原	HBeAg
谷胱甘肽	GSH	世界卫生组织	WHO	异硫氰酸荧光素	FLTC
固相 pH 梯度	IPG	双蒸水	ddH ₂ O	诱导型一氧化氮合酶	iNOS
核糖核酸	RNA	丝裂原活化蛋白激酶	MAPK	原位末端标记法	TUNEL
核因子-κB	NF-κB	四甲基偶氮唑盐微量酶反应	MTT	杂合性缺失	LOH
红细胞	RBC	苏木精-伊红染色	HE	增强化学发光法	ECL
红细胞沉降率	ESR	胎牛血清	FBS	肿瘤坏死因子	TNF
环氧酶-2	COX-2	体质量指数	BMI	重症监护病房	ICU
活化部分凝血活酶时间	APTT	天冬氨酸氨基转移酶	AST	转化生长因子	TGF
活性氧	ROS	脱氧核糖核酸	DNA	自然杀伤细胞	NK 细胞
获得性免疫缺陷综合征	AIDS	细胞间黏附分子	ICAM	直接胆红素	DBIL
肌酐	Cr	细胞外基质	ECM	总胆固醇	TC
基质金属蛋白酶	MMP	细胞外调节蛋白激酶	ERK	总胆红素	TBIL
计算机 X 线断层照相技术	CT	纤连蛋白	FN		