

文章编号:1005-6947(2007)05-0426-03

· 胰腺炎专题研究 ·

急性胰腺炎大鼠血浆 C 肽、胰岛素、胰高糖素的变化及其意义

张新明¹, 孙诚谊²

(1. 山东省青岛市海慈医院 普通外科, 山东 青岛 266033; 2. 贵阳医学院附属医院 肝胆外科, 贵州 贵阳 550001)

摘要:目的 观察急性胰腺炎大鼠血中 C 肽(CP)、胰岛素(INS)、胰高糖素(GG)和血糖水平,以揭示胰岛内分泌细胞的功能变化。方法 将 120 只大鼠随机平均分为 A 组(急性胰腺炎)和 B 组(假手术对照组),每组 60 只。用放射免疫分析法测定大鼠血中 CP、INS 和 GG 水平,同时测定血糖值。大鼠剖腹后肉眼观察胰腺形态学变化,取胰腺标本行组织病理学检查。结果 制模 9h 后病理检查示 A 组大鼠均表现为重型急性胰腺炎。A 组 CP 于术后 9h,INS 于术后 15h 和 GG 于术后 12h 开始明显高于对照组 ($P < 0.01$, $P < 0.05$, $P < 0.05$)。结论 (1)急性胰腺炎时大鼠血中 CP 和 INS 水平可反映胰岛 B 细胞功能受损;CP 能更准确、更及时地反映胰岛 B 细胞受损程度,并与病理学变化同步。(2)GG 水平可反映胰岛 A 细胞功能;急性胰腺炎时 A 细胞可能比 B 细胞更易于受到破坏。

[中国普通外科杂志,2007,16(5):426-428]

关键词:胰腺炎/病理学; C-肽; 胰岛素; 胰高糖素; 模型,动物

中图分类号:R657.51; R576 **文献标识码:**A

Significance of changes of C peptide, insulin and glucagon levels in serum of rats with acute pancreatitis

ZHANG Xin-ming¹, SUN Cheng-yi²

(1. Department of General Surgery Hiser Hospital of Qingdao City, Qingdao, Shandong 266033, China; 2. The Affiliated Hospital, Guiyang Medical College, Guiyang 550001, China)

Abstract: **Objective** To investigate the levels of C peptide, insulin, glucagon and glucose and the function of islet endocrine cells in rats with acute pancreatitis. **Methods** one hundred and twenty rats were randomly divided to two groups: Group A (acute pancreatitis, AP) and Group B (sham operation, SO). Blood C peptide, insulin, glucagon and glucose were determined. The pancreatic morphology was observed after laparotomy. Pancreas tissue was excised to be observed in terms of histopathology. **Results** The levels of C peptide, insulin and glucagon in group A were significantly higher than those in the group B at 9h, 15h and 12h after the procedure respectively ($P < 0.01$, $P < 0.05$ and $P < 0.05$, respectively). Histopathologically, the rats in group A had severe acute pancreatitis at 9h after the procedure. **Conclusions** (1)The islet endocrine cells function of rats with acute pancreatitis is impaired, the levels of C-peptide and insulin in serum can reflect the function of islet B cells. C-peptide can more accurately and more quickly reflect the degree of B cells injury, and its changes are synchronous with the histopathological changes in B cells. (2)The level of glucagon can reflect the function of pancreas A cells. The islet A cells may be more susceptible than B cells to be damaged in acute pancreatitis.

[Chinese Journal of General Surgery, 2007, 16(5): 426-428]

Key words: Pancreatitis/pathol; C-peptid; Insulin; Glucagon; Model, Animal

CLC number: R657.51; R576 **Document code:** A

收稿日期:2006-04-17; 修订日期:2006-10-08。

作者简介:张新明,男,山东荣城人,山东省青岛市海慈医院主治医师,主要从事肝胆胰疾病的基础与临床方面的研究。

通讯作者:张新明 E-mail:zhangxm99@163.com。

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)系一较常见的急腹症,其病理改变主要发生在外分泌系统。AP时胰岛内分泌系统的变化国内尚罕见报道。本研究通过测定AP模型大鼠胰岛内分泌激素水平,以期判断胰腺内分泌细胞的功能,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 实验动物

健康成年Wistar大鼠120只,体重200~280g,由贵阳医学院实验动物中心提供。

1.2 实验方法

将大鼠随机分为A、B两组,每组60只。大鼠术前均禁食12h,不禁饮。以1%戊巴比妥钠(30mg/kg体重)腹腔内注射麻醉后,经剑突下正中切口进入腹腔。A组按十二指肠闭袢法制备AP模型:找到胆总管在十二指肠上的开口,将长3.5cm,内径0.3cm的无菌橡胶管经胃窦切口置入十二指肠,分别于幽门下和胆总管开口以下约1.0cm处,用3-0丝线围绕橡胶管将十二指肠结扎,形成十二指肠约2.0cm闭袢(需保证十二指肠内橡胶管通畅)。关闭胃窦切口,分层关腹。术中注意保护胰腺和十二指肠血供。B组(假手术组、对照组)大鼠开腹后,胃窦部做小切口,缝合,关腹。麻醉清醒后大鼠可自由饮水。术后3,6,9,12,15,18h经大鼠股动脉取血并开腹取胰

腺标本(每个时点10只)。采用放射免疫方法测定C肽(CP)、胰岛素(INS)、胰高糖素(GG)的浓度(试剂盒均由中国原子能科学研究院提供),以微量血糖仪测定血糖值(GLU)。胰腺标本行病理组织学检查和电镜检查。

1.3 统计学处理

应用SPSS计算机软件行方差分析,配对 t 检验,检验水准: $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 AP成模情况

所有大鼠开腹观察,大体及病理组织表现证实B组大鼠胰腺无病理改变。病理结果显示A组大鼠术后9h均发展为急性重型胰腺炎,且随时间的延长而AP程度加重,内分泌细胞受损程度亦加重,电镜检查显示内分泌细胞内 α 、 β 颗粒破裂,高尔基体、内质网等亚细胞结构破坏。

2.2 两组大鼠不同时间血中CP,INS,GG和GLU水平

术后9h即见A组CP显著高于B组;术后15hA组INS和术后12hA组GG分别显著高于B组;术后A组12,15hCP显著高于B组(表1)。

2.3 两组血糖变化

两组血糖值随胰岛素与胰高糖素比值的变化而波动,两组血糖值无显著性差异。

表2 两组大鼠不同时间血中CP,INS,GG和GLU水平($\bar{x} \pm s$)

观察指标	分组	术后时间(h)					
		3	6	9	12	15	18
CP(ng/mL)	A	0.66 ± 0.12	0.82 ± 0.15	2.62 ± 0.96 ¹⁾	1.8 ± 0.44 ²⁾	1.75 ± 0.37 ²⁾	1.22 ± 0.33
	B	0.68 ± 0.10	0.58 ± 0.07	0.64 ± 0.15	0.60 ± 0.14	0.74 ± 0.19	0.76 ± 0.12
INS(mIU/mL)	A	52.6 ± 7.5	54.3 ± 8.1	49.2 ± 7.0	56.4 ± 9.3	76.4 ± 13.6 ²⁾	52.6 ± 8.3
	B	46.0 ± 5.8	56.8 ± 6.5	46.4 ± 5.1	43.0 ± 4.9	45.3 ± 4.3	41.3 ± 5.6
GG(ng/mL)	A	2.10 ± 0.42	2.09 ± 0.32	2.32 ± 0.51	3.20 ± 0.92 ²⁾	2.36 ± 0.44	2.20 ± 0.35
	B	1.75 ± 0.28	1.80 ± 0.19	1.90 ± 0.14	1.70 ± 0.16	1.88 ± 0.22	1.83 ± 0.23
GLU(mmol/L)	A	2.5 ± 0.45	2.6 ± 0.46	2.0 ± 0.35	1.8 ± 0.24	3.3 ± 0.41	2.5 ± 0.36
	B	2.6 ± 0.31	3.1 ± 0.44	1.8 ± 0.21	2.5 ± 0.28	2.3 ± 0.26	2.6 ± 0.33

注:与对照组比较1) $P < 0.01$;2) $P < 0.05$

3 讨论

胰腺是一个内外分泌系统功能和结构整合的器官,两者间借助缝隙连接,旁分泌,尤其胰岛-

腺泡门静脉系统,共同构成了一个类似下丘脑和腺垂体关系的胰岛-腺泡轴,对内外分泌系统相互影响具有重要意义^[1-4]。近年来通过免疫定位技术及免疫组织化学分析发现,胰蛋白酶原激活

并非在胰管和胰腺间质内,而在胰腺腺泡细胞的细胞器中^[5]。这一研究从亚细胞水平提示了AP发病的启动机制。AP时可通过胰岛-腺泡轴破坏胰岛内分泌细胞,使内分泌激素分泌异常;CP和INS的变化是AP时内分泌激素紊乱的标志^[6-10]。GG与INS的作用相反,还可抑制胰腺内分泌功能。有学者^[7]认为AP早期GG阻止AP由轻型向重型发展,后期胰岛A细胞破坏,GG紊乱,而且A细胞破坏后不能恢复。

本实验发现:AP时胰岛细胞受损。随着大鼠AP程度加重,内分泌细胞受到破坏,细胞内 α 、 β 颗粒破裂,高尔基体、内质网等亚细胞结构破坏,促使激素大量释放入血,CP、INS和GG水平明显升高。B细胞等量分泌胰岛素与CP。由于大量INS在肝脏被清除,CP较INS半衰期长,故外周血中CP水平比INS高且稳定。因此认为CP能更准确、更及时地反映B细胞的功能。CP最大值时间与病理示胰腺出血坏死时间吻合。GG和INS的合成、分泌与降解过程相似,GG值升高时间比INS早。提示AP时胰岛A细胞可能比B细胞更容易受到破坏。血糖值反映胰岛素与胰高糖素的比值,不能确切反映内分泌细胞的功能。

总之,AP可导致胰岛内分泌细胞损伤。然而,各种致病因子究竟如何损伤胰岛细胞,如何减轻或阻断对胰岛细胞的损伤尚有待深入研究。

参考文献:

- [1] Bertelli E, Regoli M, Orazioli D, *et al.* Association between islets of langerhans and pancreatic duct system in adult rat, where endocrine and exocrine together [J]. *Diabetologia*, 2001, 44(5): 575-584.
- [2] Henderson JR, Daniel PM, Fraser PA. The pancreas as a single organ: the influence of the endocrine upon the exocrine part of the gland [J]. *Gut*, 1981, 22(22): 158-167.
- [3] Zhou ZG, Gao XH. Morphology of pancreatic microcirculation in monkey; Light and scanning electron microscopic study [J]. *Clin Anat*, 1995, 8(3): 190-201.
- [4] Zhou Z, Zeng Y, Yang P, *et al.* Structure and function of pancreatic microcirculation [J]. *Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi*, 2001, 18(2): 195-200.
- [5] 王春友. 胰腺外科实验研究的现状与展望 [J]. *中华实验外科杂志*, 2001, 18(4): 296-297.
- [6] Kasperska-Czyzykowska T. The serum Concentration of insulin C-peptide and proinsulin in patients with acute pancreatitis [J]. *In J Pancreatol*, 1995, 17(2): 167-171.
- [7] Rossi L, Parvin S, Hassan Z, *et al.* Diabetes mellitus in tropical chronic pancreatitis is not just a secondary type of diabetes [J]. *Pancreatol*, 2004, 4(5): 461-467.
- [8] Zalewski L. Long-term follow up of acute and chronic pancreatitis during insulin and peptide C secretion and carbohydrate tolerance [J]. *Pol Szech Med Wewn*, 1996, 96(6): 561-569.
- [9] Buscher HC, Jacobs ML, Ong GL, *et al.* Beta-cell function of the pancreas after narcotizing pancreatitis [J]. *Dig Surg*, 1999, 16(6): 496-500.
- [10] Hirano T, Hirano K. Glucagon ameliorates pancreatic sub cellular redistribution of lysosomal enzyme in rats with acute pancreatitis of close duodenal loop [J]. *Dig Surg*, 1999, 16(1): 16-21.

2007年全国器官移植学术会议征文通知

由中华医学会器官移植学分会主办,中山大学附属第三医院、中山大学器官移植研究所承办的“2007年全国器官移植学术会议”定于2007年11月9日~11日在美丽的花城广州召开。经报中华医学会批准,参加会议者可获得国家一类继续医学教育学分,会议交流的论文颁发中华医学会论文证书。

1. 征文内容:(1)各种器官、组织、细胞移植的基础与临床研究;(2)与移植有关的器官切取、保存、运输及分配问题;(3)器官移植术后感染、肿瘤复发、血管、胆管等并发症的防治;(4)新型免疫抑制剂的临床应用和基础研究;(5)移植免疫学的问题;(6)影响移植长期存活、改善受者生活质量以及器官移植术后的中长期管理的相关问题;(7)器官移植的相关学科研究,如麻醉、ICU、护理、心理学等基础与临床研究;(8)异种移植;(9)与移植有关的组织工程学;(10)与移植有关的伦理学、社会学和经济学等。

2. 征文要求:(1)报送会议的论文请寄全文及800字以内摘要各一份(请自留底稿)。请尽量以电子邮件投稿。无电子版(软盘及电子邮件)论文摘要者恕不录入论文汇编。稿件请用A4纸打印,并寄软盘(word格式)。(2)凡在国内外公开发行人物上发表过的论文,不予受理。(3)截稿日期:2007年8月31日(以邮戳及电子邮件收到日期为准)。

来稿请寄:广州市天河路600号中山大学附属第三医院肝移植中心 张俊峰收 邮编:510630,请在信封右上角注明:会议征文;电话/传真号:020-87595523;电子邮件:qgyz2007@126.com;联系人:张俊峰