

肝纤维化的形成机制非常复杂,肝硬化是一种有明显性别差异的慢性病,推测内源性雌激素在体内抑制肝纤维化的形成发挥着重要的作用。动物实验和细胞培养的研究也都显示雌激素能够抑制肝纤维化的形成。本研究发现雌二醇纳米粒和普通雌二醇一样能够抑制 HSC 增殖,抑制 HSC 对 TGF- β 1 极其下游信号 CTGF 的 mRNA 和蛋白表达,而且作用有增强,雌激素纳米粒在体内抗肝纤维化的作用进一步的研究有望为临床防治肝纤维化提供新的途径。

参考文献

- [1] Lu G, Shimizu I, Cui X, et al. Antioxidant and antiapoptotic activities of idoxifene and estradiol in hepatic fibrosis in rats[J]. *Life Sci*, 2004, 74(7): 897-907.
- [2] Itagaki T, Shimizu I, Cheng X, et al. Opposing effects of oestradiol and progesterone on intracellular pathways and activation processes in the oxidative stress induced activation of cultured rat hepatic stellate cells[J]. *Gut*, 2005, 54(12): 1782-1789.

- [3] Vauthier C, Dubernet C, Fattal E, et al. Poly(alkylcyanoacrylates) as biodegradable materials for biomedical applications[J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 2003, 55(4): 519-548.
- [4] 谢建萍,谭德明,肖平,等. β -雌二醇聚氧基丙烯酸正丁酯纳米粒制备工艺的研究[J]. *中国医学工程*, 2006, 14(5): 452-455.
- [5] 谢建萍,周建亮,刘菲,等. 雌二醇聚氧基丙烯酸正丁酯纳米粒肝脏靶向研究[J]. *中国医学工程*, 2007, 15(4): 312-315.
- [6] Yoshikawa T, Tsutsumi Y, Nakagawa S. Development of nanomedicine using intracellular DDS[J]. *Nippon Rinsho*, 2006, 64(2): 247-252.
- [7] Shimizu I, Mizobuchi Y, Yasuda M, et al. Inhibitory effect of oestradiol on activation of rat hepatic stellate cells in vivo and in vitro[J]. *Gut*, 1999, 44(1): 127-136.
- [8] 刘菲,谢建萍,刘双虎,等. 肝纤维化大鼠性激素的变化及己烯雌酚对大鼠肝纤维化影响的实验研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2003, 13(5): 36-39.
- [9] Gressner AM, Weiskirchen R, Breitkopf K, et al. Roles of TGF-beta in hepatic fibrosis[J]. *Front Biosci*, 2002, 7:d 793-807.
- [10] Kobayashi H, Hayashi N, Hayashi K, et al. Connective tissue growth factor and progressive fibrosis in biliary atresia[J]. *Pediatr Surg Int*, 2005, 21(1): 12-16.

短篇论著

胶囊内镜在小肠梗阻性疾病中的应用体会

赵晓军,盛剑秋,李世荣

北京军区总医院消化内科,北京 100700

【关键词】 胶囊内镜; 肠梗阻

中图分类号: R574.2 文献标识码: B 收稿日期: 2007-07-02

文章编号: 1006-5709(2007)06-0565-01

对大多数医生来说,小肠梗阻性疾病的诊断一直是一个难题。常见小肠梗阻性疾病包括克罗恩病、肠结核、肿瘤、息肉、吻合手术所致及肠腔内寄生虫、异物等,还包括某些由炎症、药物、代谢紊乱、血管性疾病等原因导致的肠梗阻。胶囊内镜近年在临床的广泛应用为小肠疾病的诊断提供了一个有力的武器,王雷等^[1]认为 OMOM 胶囊内镜对常规胃肠镜及全消化道钡餐造影阴性且临床疑为小肠病变的患者有较高的阳性检出率(70.16%),明显优于全消化道钡餐造影。但对于小肠梗阻性疾病,胶囊内镜的应用一直被列为禁忌。目前认为胶囊内镜检查的禁忌症包括:① 胃肠梗阻或假性梗阻为胶囊内镜的绝对禁忌症;② 已知或怀疑小肠梗阻、狭窄或瘘管(接受外科手术者除外);③ 相对禁忌症:严重消化道动力障碍,如贲门失迟缓、胃轻瘫等;④ 吞咽障碍性疾病;⑤ 已安装心脏起搏器、除颤器或其它电子医学仪器设备者等^[2]。

随着胶囊内镜临床应用逐渐增多,临床医生对胶囊内镜适应证、禁忌症掌握的经验也日渐丰富,胶囊内镜的使用范围也愈加广泛,以前所认为的使用禁忌症逐渐变为相对禁忌。Cheifetz 等在 2006 年进行了一项关于胶囊内镜对小肠梗阻性疾病的应用价值及安全性的研究,对 19 例接受胶囊内镜检查的肠梗阻病例进行了分析,结果发现:5 例获得明确诊断,2 例

克罗恩病,1 例放射性肠病,1 例非甾体类抗炎药物所至梗阻,1 例 MALT 瘤。4 例胶囊卡在梗阻近端,行手术治疗切除梗阻病变。没有出现因胶囊所至的急性肠梗阻^[3]。文章认为胶囊内镜在肠道中的滞留提示受检者可能存在需要手术治疗的肠道疾病,但同时也应考虑到一些无需手术治疗的患者因胶囊滞留而必须手术的风险。我院从 2004 年开始使用国产胶囊内镜 OMOM,是由重庆市金山科技公司自主研发的产品。我院从 2005 年开始使用胶囊内镜,通过胶囊内镜检查对数例伴有小肠梗阻症状的患者进行了诊断,现列举 3 个病例如下。

病例 1,男,49 岁。反复发作腹胀、腹痛 8 个月,行胃肠镜等常规检查未发现异常,胶囊内镜检查发现小肠内节段性广泛糜烂及浅溃疡灶,未见明显占位性病变。胶囊经过 10 h 30 min 达回肠末段,约 2 d 后排出体外。后行小肠低张造影发现小肠节段性狭窄,诊断为克罗恩病(见图 1)。

病例 2,女,50 岁。腹痛、腹胀、贫血 1 年余,胃肠镜检查未发现异常。胶囊内镜检查发现小肠占位性病变,胶囊卡在病变近端,后经手术证实为小肠腺癌(见图 2)。

病例 3,男性,68 岁。腹痛、腹胀、便血、消瘦 1 年,曾行过疝修补术。胃肠镜等检查未发现异常,胶囊内镜检查发现大约在回肠上中部可见肠管狭窄,内镜尚能通过,黏膜散在片状充血。外科手术证实为既往疝气手术疝片脱落造成小肠黏连梗阻出血,手术治愈(见图 3)。

(下转第 568 页)

岛素抵抗、肥胖、脂质代谢紊乱,与人类的非酒精性脂肪肝直接相关^[1]。Yang 等^[2]根据他们的研究阐述了肥胖个体枯否细胞功能紊乱可以增加肝细胞对内毒素的敏感性,从而加速脂肪肝的形成。对肥胖、瘦素受体功能紊乱的大鼠、小鼠枯否细胞体外培养发现,枯否细胞表型异常,其分泌也发生异常。例如,在给予内毒素后与正常相比,促炎因子 IL-6、TNF- α 表达增加,而抑炎因子 IL-10 则抑制^[3]。

为研究 KCs 在高脂饮食致慢性肝损伤中的作用,本实验通过高脂饮食持续喂养 12 周诱发小鼠发生慢性肝损伤,经肝脏组织病理学、ALT 活性、LPS 及肝脏 TNF- α 水平的检测,慢性肝损伤模型复制成功,其特征与人类非酒精性脂肪肝十分相似。CD68 是一种分子量为 119 KD 糖蛋白,属清道夫受体家族 D 类受体,与溶酶体相关膜蛋白家族在结构上有高度同源性,主要存在肝脏 KCs 和组织巨噬细胞表面。炎症刺激可使腹腔巨噬细胞 CD68 表达增加大约 17 倍,故其可作为 KCs 或巨噬细胞活化的标志^[4]。体外实验及 Western blot 研究表明,模型组小鼠 KCs 呈明显的活化状态,尽管模型组小鼠 KCs 分泌 TNF- α 增强,但其吞噬聚苯乙烯乳珠功能降低,故 KCs 发生了明显的功能紊乱。血浆内毒素水平升高可能与其吞噬功能降低之间存在密切的联系。故高脂饮食致慢性肝损伤时,内毒

素活化 KCs 分泌 TNF- α ,促进了肝细胞凋亡和肝脏的炎症浸润。

至于 KCs 功能紊乱发生的机制,Loffreda 等^[5]实验结果表明,肥胖时瘦素(leptin)分泌减少或其受体缺陷,可导致吞噬细胞功能异常和促炎细胞因子表达增强。此外,在脂肪肝发病过程中大量氧自由基生成,导致 KCs 氧化还原失衡,破坏其自我保护机制以及细胞内线立体功能紊乱,ATP 生成减少,均可能是 KCs 功能紊乱发生的原因。

参考文献

- [1] Pellemounter MA, Cullen MJ, Baker MB, et al. Effects of the obese gene product on body weight regulation in ob/ob mice[J]. Science, 1995, 269(5223):540-543.
- [2] Yang SQ, Lin HZ, Lane MD, et al. Obesity increases to endotoxin liver injury: implications for the pathogenesis of steatohepatitis[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1997, 94(6):2557-2562.
- [3] Tilg H, Diehl AM. Cytokines in alcoholic and nonalcoholic steatohepatitis[J]. N Engl J Med, 2000, 343(20):1467-1476.
- [4] Terpstra V, van Amersfoort ES, van Velzen AG, et al. Hepatic and extrahepatic scavenger receptors: function in relation to disease[J]. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2000, 20(8):1860-1872.
- [5] Loffreda S, Yang SQ, Lin HZ, et al. Leptin regulates proinflammatory immune responses[J]. FASEB J, 1998, 12(1):57-65.

(上接第 565 页)



图 1 克罗恩病



图 2 小肠腺瘤



图 3 疝片脱落致小肠狭窄

我们在胶囊内镜的临床应用中发现,有肠梗阻表现但符合下列情况的患者可以考虑进行胶囊内镜检查:①目前常规检查方法无法明确梗阻原因且可能需外科手术治疗的病例。②不能耐受或不愿接受常规胃肠镜检查且除外完全性肠梗阻的患者。只要严格选择病例,安排好应用胶囊内镜后出现胶囊滞留后的处理预案并取得患者同意,一些小肠梗阻性疾病也可以考虑使用胶囊内镜,这对小肠梗阻性疾病的诊断及治疗将提供极大帮助。随着胶囊内镜的进一步发展,可遥控胶囊内镜及可溶解胶囊将使胶囊内镜的应用更加广泛。

参考文献

- [1] 王雷,李宜辉,达西平,等.国产胶囊内镜 OMOM 临床应用的进一步研究[J].中华医学杂志,2006,86(6):421-423.
- [2] 伞钢镞.胶囊内镜的临床应用与评价[J].中华全科医师杂志,2006,5(1):30-31.
- [3] Cheifetz AS, Lewis BS. Capsule endoscopy retention: is it a complication[J]. J Clin Gastroenterol, 2006, 40(8):688-691.