密对端吻合。

3.2 术中管理

非体外静脉转流的条件下原位肝移植术中血流动力学及内环境变化剧烈，实验动物体质量轻、体积小，对上述变化的代偿能力差。无肝期门静脉、下腔静脉同时阻断，大量血液瘀滞在胃肠道、双下肢及肾脏，有效循环血量锐减，引起严重低血压、酸中毒、高钾血症，甚至受体死亡，能否迅速恢复血流动力学和内环境的稳定是术中管理的关键所在[9,10]。为了克服血流动力学和内环境的急剧变化，我们采取了以下措施：①无肝前期适当加快输液速度，切除受体肝时，门静脉置管快速输注平衡液 200 ml，将肝内血液驱入体循环以扩容，并使 CVP 达正常值上限；②无肝期一开始即使用血管活性药物，配合适量快速输液，迅速恢复循环稳定；③无肝期循环稳定后适当控制输液量；④肝脏血流一开放即输入碳酸氢钠纠正酸中毒，静推葡萄糖酸钙对抗高钾，继续静脉点滴肾剂量多巴胺（2～5 $\mu g \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$），维持血压及有效循环，保护肾脏。由于动物对液体负荷及血管活性药物作用的耐受力差，故术中要严格控制输液量，禁止滥用血管活性药物。当术中出现异常情况时，要仔细寻找原因，及时对因处理，勿盲目对症给药，避免输液、用药的随意性。我们的经验是术中总输液量控制在 1 000 ml 以内，无肝期输液量 300 ml 左右，除了应用多巴胺和小剂量肾上腺素外，尽可能不用其它血管活性药物。此外，手术过程中，尤其是无肝期和新肝期易出现低温，应对动物实施全术程保温，防止低温所致的不良反应。

参考文献：

[1] 吴丰春，魏 泓，甘世祥，等. 巴马小型猪与贵州小型香猪遗传多样性的 RAPD 分析[J]. 实验生物学报，2001，34(2)：115－119.
[2] 王孟龙，徐冠南，丁国善，等. 猪原位肝移植中肝动脉重建方式的探讨[J]. 中华器官移植杂志，2000，21(1)：57.
[3] 何春水，何延政，钟 武，等. 猪解剖生理学特点对猪原位肝移植的影响[J]. 中国普通外科杂志，2002，11(1)：41－44.
[4] 刘崇东，张阳德，黄连生，等. 40 例猪原位肝移植的手术分析[J]. 中国现代医学杂志，2002，12(8)：13－16.
[5] 祝哲诚，彭志海. 9 例次猪原位肝移植体会[J]. 复旦学报(医学版)2002，29(3)：228－229.
[6] 何春水，何延政，田根东，等. 猪原位肝移植术中体外静脉转流途径的实验研究[J]. 中国普外基础与临床杂志，2003，10(2)：125－127.
[7] Oike F, Uryuhara K, Otsuka M, *et al*. Simplified technique of orthotopic liver transplantation in pigs[J]. Transplantation, 2001, 71(2): 328－331.
[8] 叶 斌，韩本立，崔家鸿. 大鼠原位肝移植的显微外科技巧[J]. 中华显微外科杂志，2003，26(1)：49－50.
[9] Rossi G, Langer M, Maggi L, *et al*. Veno-venous bypass versus no bypass in orthotopic liver transplantation: hemodynamic, metabolic, and renal data [J]. Transplantat Proc, 1998, 30(5): 1871－1873.
[10] Zheng S, Huang D, Wu J, *et al*. Orthotopic liver transplantation with no veno-venous bypass[J]. Zhonghua Wai Ke Za Zhi, 2002, 40(5): 326－328.

（编辑 刘洪斌）

文章编号：1000-5404(2005)02-0153-01

个案与短篇

凝血酶增强内皮细胞蛋白 C 受体表达及释放

Thrombin enhances the expression and release of endothelial protein C receptor

李招权，蒲晓允 （第三军医大学医学检验系临床血液学教研室，重庆 400038）

1994 年 Fukudome 分离出内皮细胞蛋白 C 受体（endothelial protein C receptor，EPCR）。EPCR 有两种存在形式：①结合型 EPCR，主要表达于大血管内皮细胞表面，具有增强 PC/APC 的抗凝活性[1]；②血浆中的游离型 EPCR（soluble endothelial protein C receptor，sEPCR），能显著抑制 PC/APC 的活性[2]。我们通过实验发现，在体外细胞培养中，凝血酶能增强内皮细胞 EPCR 的表达和释放，并且这种作用能被水蛭素抑制。

1 方法

人脐静脉内皮细胞培养：用含 10%胎牛血清的 DMEM 培养液以 1×10^5/ml 将细胞接种于 96 孔板内，于 5% CO_2、37 ℃条件下培养。倒置显微镜观察待细胞融合单层后备用。实验分组：①凝血酶处理组（TTG）：在培养孔内加入 100 μl 凝血酶溶液（0.1 U/μl）。②水蛭素抑制组（HIG）：在培养孔内加入 100 μl 凝血酶及水蛭素混合溶液（凝血酶及水蛭素分别为 0.1 U/μl 和 0.1 U/μl）③对照组（CG）：在培养孔内加入 100 μl 培养液。继续培养，分别于 3、6、12、24 h 取培养上清。

采用 ELISA 法检测培养上清 sEPCR 含量，t 检验评价差异显著性。

作者简介：李招权（1972－），男，重庆市永川市人，硕士，讲师，主要从事造血调控及血栓与止血方面的研究，发表论文 6 篇。电话：（023）68752311

收稿日期：2003-12-02；修回日期：2004-07-15

（下转 163 页）

林，种植果树等，从流行区引入花草、树苗，极有可能带入钉螺。水上航运，也有可能将钉螺从下游带入库区。

3.4　传染源输入

近年全国血吸虫病疫情显示，不少地区出现新疫区，新感染病例大量存在，库区存在血吸虫病病例输入[4]；每年至流行区打工近百万农民，也有可能感染血吸虫带回库区；从流行区来库区旅游和打工的流动人员也有可能存在潜在传染源；库区发展畜牧业，从流行区引进猪、马、牛、羊等极可能输入牲畜传染源。

综上所述，三峡库区生态环境变化存在血吸虫病流行的潜在危险，而且也有不少报道表明大型水利工程建设引起血吸虫病流行[3]。

3.5　防治对策

三峡工程是世界瞩目的大型水利工程，成库后的卫生问题，尤其是血吸虫病，引起了全社会关注[5]。为防止血吸虫病的流行，我们提出以下建议：①建立库区血吸虫病监测体系；开展三峡库区流动人口血吸虫病监测，及时发现和治疗传染源；设立监测点，定期纵向监测钉螺，及时发现，并采取相应处理措施。②库区畜牧业管理：库区从流行区引进猪、马、牛、羊等牲畜，建立检疫制度，对养殖场进行卫生学评价，及时发现动物宿主，清除传染源，规范管理，进行粪便无害化处理。③建立植物与相关工业原料引进的管理与检疫：造纸厂等从流行区采购原料，园林引进花草树木，建立检疫制度，防止钉螺带入库区。④开展防治培训和健康教育：对基层防治人员进行专业培训，及时发现疫情，并采取相应控制措施。在库区群众中开展健康教育，增强自我保护意识，预防血吸虫病的发生和流行。

参考文献：

[1] 章学广，赵文贤，许发森．三峡工程对血吸虫病流行影响的研究[A]．中国科学院、长江三峡工程对生态与环境影响及其对策研究论文集[C]．北京：科学出版社，1987．858－867．

[2] 中华人民共和国卫生部疾病控制司编．血吸虫病防治手册[M]．第3版．上海：上海科技出版，2000．36－37．

[3] 郑　江，章学广，徐永降，等．三峡建坝生态环境改变与血吸虫传播关系的研究[J]．热带医学杂志，2001，1(1)：112－116．

[4] 魏凤华，王汝波，徐兴建，等．血吸虫病和钉螺输入三峡库区的途径与方式调查[J]．中国血吸虫病防治杂志，2004，16(2)：118－121．

[5] 秦长梅．三峡葛洲坝库区钉螺传播危险因素及防治对策[J]．实用寄生虫病杂志，2002，10(2)：87．

（编辑　薛国文）

（上接 153 页）

2　结果

各组培养上清检测 sEPCR 含量结果见下表 1。

表 1　人脐静脉内皮细胞培养上清 sEPCR 含量（ρ_B/ng·ml^{-1}，$\bar{x} \pm s$）

Group	n	3 h	6 h	12 h	24 h
CG	5	91±4.5	93±3.2	94±4.1	94±3.7
TTG	5	153±7.6*	186±9.4*	230±11.6*	133±5.5#
HIG	5	93±3.9	96±4.3	98±4.8	92±3.5

*：$P<0.01$，#：$P<0.05$，*vs* CG

由以上结果可知，TTG 培养上清 sEPCR 含量与对照组比较显著增高，HIG 培养上清 sEPCR 含量与对照组比较无显著差异。

3　讨论

作为 PC/APC 的特异性受体，EPCR 主要表达于大血管内皮细胞表面，是一种跨膜糖蛋白，是 CD1/MHC 复合物超家族Ⅰ类分子。由于不同存在形式的 EPCR 的作用相反，因此研究影响 EPCR 存在形式的因素及机制具有重要意义。

我们通过凝血酶及水蛭素与内皮细胞培养，观察凝血酶对 EPCR 表达释放的影响。sEPCR 作为 EPCR 的游离形式，其含量的多少可反应 EPCR 的表达和释放情况。从实验结果来看，凝血酶可显著增加 sEPCR 的含量，通过凝血酶特异性抑制剂水蛭素抑制，sEPCR 的含量与对照组比较无显著变化，说明凝血酶确能增强 EPCR 的表达并促进脱落形成 sEPCR。

编码 EPCR 的基因位于 20 号染色体，由于在其 5′-侧翼区存在 TNFα 及凝血酶反应元件（CCCACCCC）[3]，因此凝血酶可能作用于凝血酶反应元件，在转录水平增强 EPCR 的表达。

关键词：EPCR；表达；凝血酶

中图法分类号：R394-33　　**文献标识码**：B

参考文献：

[1] Taylor F B Jr, Peer G T, Lockhart M S, *et al*. Endothelial cell protein C receptor plays an important role in protein C activation *in vivo*[J]. Blood, 2001, 97(6): 1685－1688.

[2] Taylor F B Jr, Stearns Kurosawa D J, Kurosawa S, *et al*. The endothelial cell protein C receptor aids in host defense against Escherichia coli sepsis [J]. Blood, 2000, 95(5): 1680－1686.

[3] Stearns Kurosawa D J, Swindle K, D'Angelo A, *et al*. Plasma levels of endothelial protein C receptor respond to anticoagulant treatment [J]. Blood, 2002, 99(2): 526－530.

（编辑　栾　嘉）