论著

文章编号:1000-5404(2008)13-1252-04

氧化低密度脂蛋白对大鼠心肌成纤维细胞胶原的影响

肖 华,季爱民,李志梁,宋旭东,陈爱华 (南方医科大学珠江医院心内科,广州 510282)

摘 要:目的 探讨氧化低密度脂蛋白(oxidized low density lipoprotein, ox-LDL)对大鼠心肌成纤维细胞胶原合成的影响。方法 体外培养乳鼠心肌成纤维细胞,加入 ox-LDL (10、20、50、100 μg/ml)干预 24 h,^{3}H-胸腺嘧啶核苷掺入法观察细胞 DNA 合成,^{3}H-脯氨酸掺入法观察胶原的合成,酶谱法测定基质金属蛋白酶 MMP-2、MMP-9 活性,Western blot 检测 MMP-2 和 MMP-9 蛋白表达水平,RT-PCR 检测 MMP-2、MMP-9 的 mRNA 表达。结果 和对照组比较,ox-LDL 作用于心肌成纤维细胞 24 h 后,呈浓度依赖性促进细胞 DNA 合成,同时抑制细胞胶原合成。ox-LDL 显著增加 MMP-2 和 MMP-9 活性,但各组间作用无明显区别;同时 MMP-2 和 MMP-9 蛋白表达也显著性增加,以 100 μg/ml 组作用最强。50 μg/ml ox-LDL 能显著增加 MMP-2 和 MMP-9 的 mRNA 表达,100 μg/ml 组作用更强。结论 ox-LDL 作用于心肌成纤维细胞能减少胶原的合成并增加胶原的降解,提示其在心肌重构过程中起一定的作用。

关键词:氧化低密度脂蛋白;心肌成纤维细胞;胶原;基质金属蛋白酶
中图法分类号:R322.11;R341.35;R329.26 文献标识码:A

Effects of oxidized low density lipoprotein ox-LDL on collagen synthesis and degradation in cultured cardiac fibroblasts

XIAO Hua, JI Ai-min, LI Zhi-liang, SONG Xu-dong, CHEN Ai-hua (Department of Cardiovascular Diseases, Zhujiang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510282, China)

Abstract: Objective To investigate the effects of oxidized low density lipoprotein (ox-LDL) on collagen synthesis and degradation in cultured cardiac fibroblast of neonatal SD rat. Methods Cardiac fibroblast of neonatal SD rat was primarily cultured and treated with ox-LDL (10, 20, 50 and 100 μg/ml) for 24 h. DNA synthesis was measured by ^{3}H-TdR incorporation and collagen synthesis was measured by ^{3}H-Proline incorporation. Matrix metalloproteinase (MMPs) activity was measured by gelatinase zymography. Protein levels of MMP-2 and MMP-9 were measured by Western blot. MMP-2 and MMP-9 mRNA expressions were detected by RT-PCR. Results After 24-hour treatment with ox-LDL, DNA synthesis was increased in a collagen decreased way and the collagen synthesis was significantly decreased at the same time. It also showed ox-LDL significantly increased MMPs activities, but had no difference between different concentration groups. The protein contents of MMP-2 and MMP-9 in condition media were significantly increased after treated with ox-LDL, and the effect of 100 μg/ml was the most obvious. The mRNA expressions of MMP-2 and MMP-9 were also significantly increased by 50 μg/ml and 100 μg/ml ox-LDL. Conclusion ox-LDL decreases collagen synthesis and increases collagen degradation. It may be involved in the process of post-myocardial infarction ventricle remodeling.

Key words: oxidized low density lipoprotein; cardiac fibroblast; collagen; matrix metalloproteinase

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)后的心室重构主要是由心肌细胞肥大、坏死和心肌纤维化构成。其中心肌纤维化起重要作用,主要表现为心肌间质和小血管周围胶原的过度增多、沉积、紊乱,并且出现炎性细胞浸润。在心肌纤维化的形成过程中,心肌成纤维细胞合成间质胶原纤维和基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMPs)降解胶原纤维之间的动态平衡的破坏起着重要的作用。越来越多的证据表明升高的氧化低密度脂蛋白(oxidized low density lipoprotein, ox-LDL)可能在心室不良重构的形成过程中起到重要作用[1]。本研究应用 ox-LDL 作用于乳鼠

基金项目:广东省自然科学基金(05004778)
Supported by the Natural Science Foundation of Guangdong Province (05004778)
作者简介:肖 华,男,浙江省富阳市人,博士研究生,主治医师,主要从事冠心病发病机制方面的研究。电话:(020) 61643160, E-mail: xhzyh2002@tom.com
通信作者:陈爱华,电话:(020)61643005,E-mail:chenaha@21cn.com
收稿日期:2007-10-17 修回日期:2007-12-10

心肌成纤维细胞(cardial fibroblasts, CFs),观察其对 CFs 胶原合成和分解的影响。

1　材料与方法

1.1　主要试剂与仪器

DMEM 培养基购自美国 Gibco 公司,胎牛血清购自杭州四季青生物工程材料研究所,0.25% 胰酶购自美国 Sigma 公司,^{3}H-脯氨酸(^{3}H-Pro)和^{3}H-胸腺嘧啶核苷(^{3}H-TdR)购自北京原子高科股份有限公司,兔抗鼠 MMP-2、MMP-9 抗体、GAPDH 抗体购自 Santa Cruz 公司,AMV 逆转录酶购自 TaKaRa 公司,大鼠 MMP-2、MMP-9 及 GAPDH 引物由上海基康生物有限公司合成。所扩增的 MMP-2 上游引物:5′-GTCCTGACCAAGGATATAGCC-3′,下游引物:5′-AGACCCAGTACTCATTCCCTG-3′;MMP-9 上游引物:5′-CCACCGAGCTATCCACTCAT-3′,下游引物:5′-GTCCG-GTTTCAGCATGTTTT-3′;GAPDH 上游引物:5′ -AAGGTCATC-CCAGAGCTGAA- 3′,下游引物:5′ -ATGTAGGCCATGAGGTC-CAC- 3′。扩增产物长度分别为 465、159 和 338 bp。

CO_2 培养箱(德国 Heraeus),相差显微镜及荧光显微镜(Olympus),PCR 仪(美国 Caulte 公司),紫外分光光度计(上海光学仪器厂),液体闪烁计数仪(美国 Beckman 公司)。

1.2　实验动物

1 ~ 3 日龄 SD 大鼠 16 只,雄性 6 只,雌性 10 只,体质量(13.45 ± 2.19)g,批号:粤监证字 2005(A60),购自中山大学动物研究所。

1.3　方法

1.3.1　CFs 的培养和鉴定　　无菌取出 1 ~ 3 d 的 SD 大鼠心室,剪碎,消化,每隔 5 min 收集 1 次消化液,共 8 次,离心,接种于含 10% 胎牛血清 DMEM 培养液中,5% CO_2、37 ℃,95% 湿度下培养。1.5 h 后换培养基继续培养。2 d 换液 1 次。待细胞铺满瓶底后传代。光镜下见:细胞呈梭形或多角形,细胞质透明,细胞核椭圆形,色淡,常含有 2 ~ 3 个细胞核。培养的细胞经免疫细胞化学染色纤维连接蛋白呈阳性,免疫荧光染色波形蛋白呈阳性、血管平滑肌肌动蛋白呈阴性,符合成纤维细胞的染色特征。实验采用 2 ~ 4 代细胞。

1.3.2　LDL 的分离、氧化修饰及鉴定　　以一次性密度梯度超速离心法分离人血清 LDL[2]。提取液经透析后浓缩至蛋白含量为 1 mg/ml,加入 $CuSO_4$ 至终浓度 50 μmol/L,37 ℃氧化 24 h,透析除去 Cu^{2+},1% 琼脂糖凝胶电泳鉴定,Bradford 定量,并用硫代巴比妥酸反应(TBA 法)测定 LDL 和 ox-LDL 的丙二醛(MDA)含量以确定其氧化修饰程度。除菌,4 ℃保存。

1.3.3　实验分组　　细胞接种 24 h 后,换含 0.4% 血清培养液继续培养 24 h,分组处理:空白对照组(不加干预因素)、ox-LDL组(终浓度分别为 10、20、50、100 μg/ml)。

1.3.4　^{3}H-TdR 掺入率测定细胞 DNA 合成　　按 1×10^5 ml^{-1} 将细胞接种于 96 孔板,每孔 200 μl。按上述分组处理,各组 6 个复孔,培养 16 h 后每孔加入^{3}H-TdR 1.48×10^5 Bq/ml 和维生素 C 50 μg/ml 继续培养 4 h,三蒸水冲洗,10% 三氯乙酸洗 5 min,0.3 mol/L 的 NaOH 处理 30 min,收集细胞至玻璃纤维滤纸上,烤干,置于闪烁计数管中,加入闪烁液 0.5 ml/管,液态闪烁计数仪测放射性强度。结果以每分钟放射计数(cpm)值表示。

1.3.5　^{3}H-Pro 掺入测定细胞胶原合成　　按1.3.4分组干预后继续培养 16 h,每孔加入^{3}H-Pro 3.7×10^5 Bq/ml 和维生素 C 50 μg/ml 继续培养 4 h,收集细胞至玻璃纤维滤纸,烤干,放入闪烁管中,加入闪烁液 1 ml/管,液态闪烁计数仪测定 cpm 值。

1.3.6　明胶酶谱法测定 MMP-2、MMP-9 活性　　按 1×10^6/ml 将细胞接种于 6 孔培养板。按分组干预后继续培养 24 h,收集条件培养基,离心,上清液分装冻干。用 40 μl 双蒸水溶解冻干粉,Bradford 方法定量,等蛋白质量样品 10 μl 与 2 × 上样缓冲液 10 μl 1∶1混合,55 ℃水浴 5 min,上样于 8% 聚丙烯酰胺凝胶(含 1 mg/ml 明胶),电泳,2.5% 的 Triton X-100 4 ℃漂洗,三蒸水漂洗,置于明胶酶缓冲液中(50 mmol/L Tris-HCl, pH = 7.5,5 mmol/L $CaCl_2$, 200 mmol/L NaCl)内,37 ℃孵育 24 h,考马斯亮蓝染色,脱色,比较各条带灰度值。

1.3.7　MMP-2 和 MMP-9 蛋白的检测　　按 1.3.6 处理样品,等蛋白质量样品 10 μl 与 2 × 上样缓冲液 10 μl 1∶1混合,100 ℃水浴 5 min;12% 聚丙烯酰胺凝胶电泳,转膜,封闭,兔抗鼠 MMP-2(1∶1 000)、MMP-9(1∶2 000)4℃孵育过夜,二抗孵育 1 h,ECL 试剂盒检测发光信号。比较 MMP-2 和 MMP-9 与 GAPDH扩增条带灰度值。

1.3.8　MMP-2 和 MMP-9 mRNA 检测　　按 1.3.6 方法培养细胞,提取总 RNA,取 1 μg RNA 逆转录成 cDNA,GAPDH 作为内参照,分别取 1 μl 进行 PCR 反应。反应条件:94 ℃ 5 min,94 ℃ 45 s,退火 1 min (MMP-2 及 GAPDH 55℃,MMP-9 56 ℃),72 ℃ 90 s,35 个循环后,72 ℃延伸 5 min。产物经 1% 琼脂糖凝胶电泳分离,拍照,凝胶成像分析系统进行分析条带。比较 MMP-2 和 MMP-9 与 GAPDH 扩增条带吸光度 A 值。

1.4　统计学处理

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,使用 SPSS 10.0 统计学软件进行方差分析,用 SNK 法进行组间比较。

2　结果

2.1　ox-LDL 对 CFs ^{3}H-TdR 掺入率的影响

与空白对照组(8 951.97 ± 523.17)比较,用 ox-LDL 干预 24 h 后可见各组均显著性增高^{3}H-TdR 掺入率。10、20 μg/ml 作用较弱[(9 879.48 ± 363.20)、(10 671.98 ± 579.46),$P < 0.05$],随着浓度的增高,掺入率也随之增高[50 μg/ml 组为(11 745.44 ± 1 020.81),100 μg/ml 组为(12 679.82 ± 695.32),$P < 0.01$]。

2.2　ox-LDL 对 CFs ^{3}H-Pro 掺入率的影响

与空白对照组(14 305.45 ± 435.82)相比较,用 ox-LDL 干预 24 h 后可见各组均显著性降低^{3}H-Pro 掺入率。10 μg/ml 即能明显降低降低^{3}H-Pro 掺入率[(12 469.29 ± 480.37)、$P < 0.05$],随着浓度的增高,掺入率也随之增高[20 μg/ml 组为(12 118.17 ± 813.33),50 μg/ml 组为(10 741.56 ± 430.05),100 μg/ml 组为(9 151.00 ± 323.33),$P < 0.01$],并呈浓度依赖性。

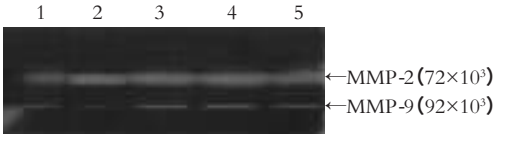
2.3　ox-LDL 对 CFs 的 MMPs 活性的影响

10、20、50、100 μg/ml ox-LDL 干预细胞 24 h 后,能显著性增强 MMP-2 的活性,($P < 0.05$)。各组间作用无显著性差异。10 μg/ml ox-LDL 不影响 MMP-9 的活性,而 20、50、100 μg/ml ox-LDL 能显著性增强 MMP-9 的活性($P < 0.05$)。各组间作用无显著性差异。见表 1、图 1。

表1 ox-LDL 对 CFs 的 MMPs 活性的影响

组别	MMP-2	MMP-9
空白对照组	96.15 ± 7.83	87.63 ± 4.23
ox-LDL 组(μg/ml)		
10	111.74 ± 9.05[a]	91.68 ± 9.96
20	114.25 ± 5.80[a]	109.75 ± 4.28[a]
50	116.66 ± 7.68[a]	112.59 ± 5.01[a]
100	129.10 ± 9.33[a]	117.03 ± 8.89[a]

a：$P<0.05$，与空白对照组比较



1：空白对照组；2～5：ox-LDL 浓度分别为 10、20、50、100 μg/ml

图1 不同浓度 ox-LDL 干预 CFs MMPs 的电泳结果

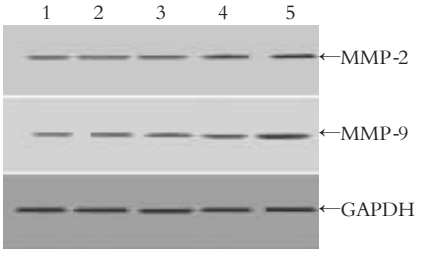
2.4 ox-LDL 对 CFs 的 MMP-2 和 MMP-9 蛋白表达的影响

10 μg/ml ox-LDL 干预细胞 24 h 后，能使 MMP-2 的蛋白表达升高（$P<0.05$），20～100 μg/ml ox-LDL 作用更强并呈浓度依赖性（$P<0.01$）。20 μg/ml 组与 50 μg/ml 组之间作用无明显差别，100 μg/ml 组作用最强。10 μg/ml ox-LDL 不影响 MMP-9蛋白的表达，20 μg/ml 能使 MMP-9 蛋白表达轻度升高（$P<0.05$），而 50～100 μg/ml ox-LDL 能使 MMP-9 蛋白表达明显升高（$P<0.05$）。100 μg/ml 组比 50 μg/ml 组作用更强（$P<0.05$）。见表2、图2。

表2 ox-LDL 对 CFs 的 MMPs 蛋白的影响

组别	MMP-2 蛋白	MMP-9 蛋白
空白对照组	0.604 ± 0.017	0.575 ± 0.032
ox-LDL 组(μg/ml)		
10	0.703 ± 0.058[a]	0.615 ± 0.043
20	0.790 ± 0.047[ab]	0.669 ± 0.055[a]
50	0.853 ± 0.045[ab]	0.794 ± 0.042[ab]
100	0.916 ± 0.026[ab]	0.878 ± 0.034[ab]

a：$P<0.05$，b：$P<0.01$，与空白对照组比较



1：空白对照组；2～5：ox-LDL 浓度分别为 10、20、50、100 μg/ml

图2 不同浓度 ox-LDL 干预 CFs MMP-2 及 MMP-9 Western blot 检测结果

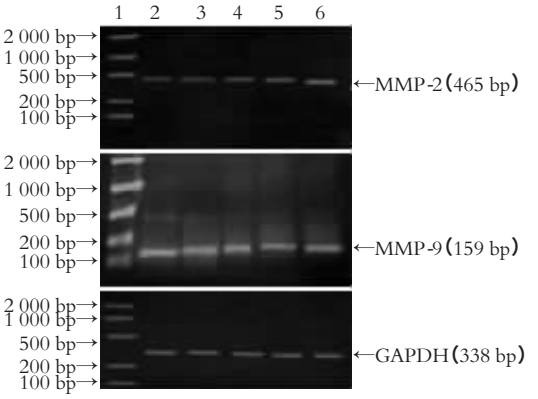
2.5 ox-LDL 对 CFs 的 MMP-2 和 MMP-9 mRNA 表达的影响

10 μg/ml 和 20 μg/ml ox-LDL 干预细胞 24 h 后，不能使细胞 MMP-2 和 MMP-9 的 mRNA 表达升高（$P>0.05$），而 50 μg/ml ox-LDL 能使 MMP-2 和 MMP-9 的 mRNA 表达明显升高（$P<0.05$）。100 μg/ml ox-LDL 同样也显著升高 MMP-2 和 MMP-9 的 mRNA 表达升高，且 MMP-2 的升高程度更高（$P<0.01$）。见表3、图3。而 10、20、50、100 μg/ml 组之间对 MMP-9 影响无明显区别。

表3 ox-LDL 对 CFs 的 mRNA 表达的影响

组别	MMP-2 mRNA	MMP-9 mRNA
空白对照组	0.711 ± 0.024	0.529 ± 0.042
ox-LDL 组(μg/ml)		
10	0.718 ± 0.020	0.551 ± 0.016
20	0.763 ± 0.013	0.584 ± 0.011
50	0.858 ± 0.029[a]	0.628 ± 0.035[a]
100	0.945 ± 0.068[ab]	0.645 ± 0.063[a]

a：$P<0.05$，b：$P<0.01$，与空白对照组比较



1：DNA 标准量；2：空白对照组；3～6：ox-LDL 浓度分别为 10、20、50、100 μg/ml

图3 不同浓度 ox-LDL 干预 CFs MMPs mRNA 的电泳结果

3 讨论

AMI 后的心室不良重构是导致心室逐渐扩张、影响患者心功能并最终导致不良预后的主要因素。心室重构是一个复杂的动态的过程，其主要表现为心肌细胞肥大、凋亡和心肌纤维化，最明显的是心肌纤维化，即心肌间质中胶原过度增多、沉积，并且出现炎性细胞浸润。在这一系列过程中，细胞外基质起到了重要作用，尤其是其主要成分——胶原的合成减少、分解以及成分的改变可促使心室的扩张和破裂[3]。

在冠状动脉粥样硬化的形成过程中，ox-LDL 自始至终参与其中，促使不稳定斑块形成、破裂，最终导致 AMI 发生。研究表明，急性心肌梗死 7 d 后，血清中的 ox-LDL 水平达到高峰，与此相关的引起左心室舒张末期容积扩大，同时 AMI 后 3 个月，ox-LDL 可增加左室收缩末期容积，提示 ox-LDL 可能与 AMI 后心室重构有关[4]。我们研究发现 ox-LDL 作用于心肌成纤维细胞后，低浓度（10 μg/ml）即能显著增加细胞 ^{3}H-TdR 掺入率，并减少 ^{3}H-Pro 掺入率，提示 ox-LDL 能促进 CFs 的 DNA 合成，在此基础上同时抑制胶原的合成，而且随着浓度的增大，上述作用也增强。说明 ox-LDL 可能通过减少胶原的合成，从而参与了 AMI 后的心室重构。

细胞外基质中胶原的总量不仅取决于合成的量，还受其降解量的影响。在胶原降解过程中，基质金属蛋白酶（MMPs）起到关键作用。许多研究表明，MMPs 参与了 AMI 后的心室重构，而抑制 MMPs 活性能够预

防心衰时左室的重构[5,6]。在 MMPs 家族中,MMP-2 和 MMP-9 是其中重要的成分。有研究表明,MMP-2 合成增加与心室重构及心衰密切相关。转入 MMP-2 基因的小鼠能导致心肌细胞的肥大、肌丝的溶解、肌小节的断裂、线粒体结构的破坏和后期成纤维细胞的增殖,最终导致心室的重构[7]。MMP-9 基因敲除小鼠能显著减少 AMI 后心室收缩末期和舒张末期扩张程度,而且在梗死区域,能更少的胶原的沉积[8]。而 MMPs 的活性可通过转录前水平和翻译后水平来调节。我们发现低剂量的 ox-LDL 即可显著增加条件培养基中 MMP-2 的活性及蛋白表达,且随着浓度的增加,作用增强;而对于条件培养基中 MMP-9 的活性及蛋白表达,10 μg/ml 的 ox-LDL 有增加趋势,但无显著性差异,而随着浓度的增高,其能显著性增加 MMP-9 的活性及蛋白表达。而只有高浓度的 ox-LDL(> 50 μg/ml)才能显著性增加 MMP-2 和 MMP-9 的 mRNA 水平。提示 ox-LDL 低浓度时即能通过翻译后水平来调节 MMP-2 和 MMP-9 的活性,而高浓度时还可通过转录前水平来调节 MMPs 的合成。

由此可见 ox-LDL 不仅能减少胶原的合成,同时也能增加胶原的降解,使细胞外基质发生紊乱,从而可能参与心室的重构。但我们的研究尚有许多不足之处,如 ox-LDL 的作用机制如何,是否通过 Lox-1 或其他受体,甚至是直接作用于心肌成纤维细胞尚未明了,还需进一步研究证实。

参考文献:

[1] 董红梅,黄　岚,宋耀明,等. 冠心病患者冠脉循环 ox-LDL 水平与内皮依赖舒张功能关系的研究[J]. 第三军医大学学报,2006,28(18):1888 – 1890.

[2] 张林华,刘秉文. 一次性密度梯度超速离心分离人血浆脂蛋白[J]. 生物化学与生物物理学报,1989,21(3):257 – 259.

[3] Jugdutt B I. Remodeling of the myocardium and potential targets in the collagen degradation and synthesis pathways[J]. Curr Drug Targets Cardiovasc Haematol Disord, 2003, 3(1):1 – 30.

[4] Fujii H, Shimizu M, Ino H, *et al*. Oxidative stress correlates with left ventricular volume after acute myocardial infarction[J]. Jpn Heart J, 2002, 43(3):203 – 209.

[5] Brower G L, Levick S P, Janicki J S. Inhibition of matrix metalloproteinase activity by ACE inhibitors prevents left ventricular remodeling in a rat model of heart failure[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2007, 292(6):H3057 – H3064.

[6] Gallagher G L, Jackson C J, Hunyor S N. Myocardial extracellular matrix remodeling in ischemic heart failure[J]. Front Biosci, 2007, 12:1410 – 1419.

[7] Bergman M R, Teerlink J R, Mahimkar R, *et al*. Cardiac matrix metalloproteinase-2 expression independently induces marked ventricular remodeling and systolic dysfunction[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2006, 292(4):H1847 – H1860.

[8] Ducharme A, Frantz S, Aikawa M, *et al*. Targeted deletion of matrix metalloproteinase-9 attenuates left ventricular enlargement and collagen accumulation after experimental myocardial infarction[J]. J Clin Invest, 2000, 106(1):55 – 62.

(编辑　龙　亮)

(上接 1245 页)

2 种以上病变者 10 例,共检出病灶 41 处),检出率为 84.4%,能明确出血原因的 20 例,诊断率为 62.5%(4 例经手术证实,5 例经双气囊小肠镜检查证实,病变处见活动性出血 5 例)。检出的病变包括:小肠:占位性病变 9 例(22.0%),血管畸形 8 例(19.5%),溃疡 7 例(17.1%),炎症糜烂及息肉各 5 例(12.2%),钩虫 3 例(7.3%),憩室 2 例(4.9%);食管:静脉曲张糜烂 1 例(2.4%);结肠:结肠癌并出血 1 例(2.4%)。

本组腹痛、腹泻、腹胀 9 例中,7 例检出病变,检出率为 78.8%。肠易激综合征 1 例检出病变为小肠血管畸形与回肠炎,淋巴瘤 1 例检出为空肠炎并淋巴管扩张及结肠占位。

3　讨论

胶囊内镜检查过程中患者需背负约 2 000 g 的传感器和记录仪,可能加重或诱发老年人严重心肺功能不全,本组病例包括 32 例合并多脏器疾病的老年患者,均能耐受,胶囊内镜排出顺利,无 1 例滞留,亦无并发症及不良反应发生。提示老年人接受胶囊内镜检查,在排除禁忌证后是安全的,患者依从性好。

国内外报道胶囊内镜在老年人不明原因消化道出血中病变检出率为 83.3%[1]、74.1%[2] 不等,诊断率在 59.4% ~ 80%。目前没有关于胶囊内镜下诊断率计算的统一标准,所以诊断标准的选用与阳性诊断率的高低直接相关[3]。另有学者报道老年不明原因消化道出血的病因以小肠血管畸形和肿瘤最常见[4]。本组不明原因消化道出血的病变检出率为 84.4%,诊断率为 62.5%,检出病变的前两位为小肠占位性病变与小肠血管畸形,与上述报道一致。检出 9 例占位性病变患者中,1 例(肾透明细胞癌术后患者)经手术证实为小肠透明细胞癌;2 例经双气囊小肠镜检查证实为血管瘤,行手术切除;另有 1 例空肠占位性病变并活动性出血的患者,手术排除了占位性病变,为空肠溃疡并出血,误诊原因可能与肠腔急性出血积液影响观察有关。这也提示当肠道有活动性出血积液时,会影响胶囊内镜对病灶的全面观察,诊断应慎重。

关键词:老年人;胶囊内镜;消化系疾病
中图法分类号:R573　　文献标识码:B

参考文献:

[1] 郭永红,王海琴,龙利民,等. 胶囊内镜对老年人不明原因消化道出血病因诊断的初步探讨[J]. 医学临床研究,2007,24(2):277 – 278.

[2] 张　洁,王邦茂,曹小沧,等. 胶囊内镜在老年人不明原因的消化道出血诊断中的应用[J]. 中华老年医学杂志,2006,25(10):729 – 731.

[3] 卫　炜,戈之铮,高云杰,等. 胶囊内镜对不明原因消化道出血的诊断价值研究[J]. 中华消化内镜,2007,1(5):12 – 16.

[4] Appleyard M, Fireman Z, Glukhovsky A, *et al*. A randomized trial comparing wireless capsule endoscopy with push enteroscopy for the detection of small-bowel lesions[J]. Gastroenterology, 2000, 119(6):1431 – 1438.

(编辑　栾　嘉)