DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.10.005
第26卷第10期 第三军医大学学报 Vol. 26, No. 10
852 2004年5月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE May. 2004

论著

文章编号:1000-5404(2004)10-0852-04

油酸-内毒素序贯致伤致老年鼠MODS模型的建立

徐 智[1],吴国明[1],钱桂生[1],王兴胜[1],陈维中[1],李淑平[1],薛 桥[2],王士雯[2] ([1]第三军医大学新桥医院全军呼吸内科研究所,全军呼吸病研究重点实验室,重庆 400037;[2]中国人民解放军301医院老年心血管病研究所,北京 100853)

提 要:目的 复制老年鼠多器官功能障碍综合征动物模型,为进一步探讨其发病机制奠定基础。方法 将210只24月龄Wistar大鼠分为油酸+脂多糖组(O+LPS组)、油酸组(O组)、脂多糖组(LPS组)。O+LPS组注射油酸0.175 ml/kg,8 h后再注射脂多糖2.5 ml/kg。O组和LPS组分别注射油酸0.175 ml/kg和脂多糖2.5 ml/kg。注射后持续1.5 L/min给氧4 h(伤后1 h组除外)。观测伤前及伤后1、6、12、24、72、120 h的肺、心、肝、肾、小肠功能变化、全身炎症反应发生率、多器官功能障碍综合征(MODS)发生率及死亡率。结果 伤后1~24 h,O+LPS组的动脉血氧分压(PaO_2)低于9.3 kPa,谷丙转氨酶、总胆红素、尿素氮、肌酐、谷草转氨酶、肌酸磷酸激酶、二胺氧化酶的最高值分别达(283±261.8) U/L、(1.65±0.97) μmol/L、(18.5±6.0) mmol/L、(76.7±12.9) mmol/L、(911.3±516.8) U/L、(1 886±1 876) U/L、(829.3±314.2 103) U/L,均显著高于伤前自身对照值($P<0.05$, $P<0.01$)。伤后6~24 h,MODS发生率分别为O+LPS组70%、LPS组17.4%、O组15.4%;死亡率分别为O+LPS组33.3%、LPS组23.3%、O组13.3%。O+LPS组的MODS发生率和死亡率显著高于LPS组和O组($P<0.01$)。结论 本模型较好地模拟了临床急性肺损伤继发感染后发展为老年MODS的过程,是用于老年MODS肺启动机制研究较好的动物模型。

关键词:老年多器官功能障碍综合征;动物模型
中图法分类号:R-332;R365;R977.6 文献标识码:A

Establishment of an MODS model in aged rats

XU Zhi[1], WU Guo-ming[1], QIAN Gui-sheng[1], WANG Xing-sheng[1], CHEN Wei-zhong[1], LI Shu-ping[1], XUE Qiao[2], WANG Shi-weng[2] ([1]Institute of Respiratory Diseases, Xingqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037; [2]Institute of Cardiovascular Diseases, General Hospital of PLA, Beijing 100853, China)

Abstract: **Objective** To establish a rat model of multiple organ dysfunction syndrome (MODS) for the further studies of the pathogenesis of MODS. **Methods** A total of 210 aged rats (24-month old) were randomly divided into three groups ($n=70$): oleic acid plus lipopolysaccharide group (O+LPS), oleic acid group (O), and lipopolysaccharide group (LPS). Rats in O+LPS group received intravenous injection of 0.175 ml/kg (BW) oleic acid at first, and then 2.5 ml/kg (BW) LPS 8 h later. Rats in O group and LPS group, however, received intravenous injection of oleic acid and LPS, respectively. After injection, all rats received 1.5 L/min oxygen therapy for 4 h (except the group at 1 h after injection). The functional changes of the heart, liver, kidney, and small intestine before intravenous injection and at 1, 6, 12, 24, 72, and 120 h after injection were observed. In addition, the incidences of systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and MODS, and the mortality of rats in all groups were observed. **Results** During the period of 1—24 h after injection, the PaO_2 in O+LPS group was less than 9.3 kPa, but the levels of alanine aminotransferase, total bilirubin, urea nitrogen, creatinine, aspartate aminotransferase, creatine phosphokinase, and diamine oxidase were significantly higher than those of the auto-control before injection ($P<0.05$, <0.01). The mortality of rats in O+LPS group (33.3%) was higher than that in LPS group (23.3%) and in O group (13.3%) ($P<0.01$), and the incidence of MODS rats in O+LPS group (70%) was higher than that in rats in LPS group (17.4%) and in O group (15.4%) ($P<0.01$). **Conclusion** The model established by injection

基金项目:国家重点基础研究发展规划资助项目("973"项目)(G2000057004)
Supported by the National Key Basic Research and Development Plan of China ("973" Projects) (G2000057004)
作者简介:徐 智(1973—),男,四川省乐山市人,硕士研究生,医师,主要从事老年多器官功能不全的肺启动机制方面的研究。电话:(023)68755320
通信作者:吴国明,E-mail:wu-guoming@yahoo.com.cn
收稿日期:2004-01-13;修回日期:2004-04-02

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

of oleic acid and lipopolysaccharide subsequently, which can successfully imitate the development of MODS after acute lung injury and secondary infection, is a suitable model for the studies of the primordial role of lung in the pathogenesis of the MODS.

Key words: multiple organ dysfunction syndrome; aged rat; animal model

为研究老年多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)的发生机制，我们在油酸致24月龄大鼠急性肺损伤的基础上，静脉注射小量脂多糖，加重肺损伤、扩大炎症反应，建立以肺功能障碍为首发的老年多器官功能障碍综合征模型。为老年多器官功能障碍综合征的研究，尤其是肺启动机制的研究提供较佳的动物模型。

1　材料与方法

1.1　试剂

油酸(化学纯，苏州正兴化工研究所)，脂多糖(LPS)O111:B4，辣根过氧化物酶，邻联茴香胺，尸胺，二胺氧化酶均为 Sigma 公司产品。

1.2　实验动物

24 月龄 Wistar 大鼠 210 只，雌雄不拘，体质量(456.5±38.1)g，由第三军医大学实验动物中心提供。

1.3　实验分组

将210只大鼠分为油酸+脂多糖组(O+LPS 组)、脂多糖组(LPS组)、油酸组(O 组)3 个大组，每组 70 只，各组又分为正常组及伤后 1、6、12、24、72、120 h 组(n= 10)。

1.4　模型制备方法

O+LPS 组模型的制备：氯胺酮 50 ml/kg 肌注麻醉大鼠，经颈外静脉缓慢注射油酸 0.175 ml/kg，然后放回鼠笼让其自由摄食，8 h 后再经颈外静脉缓慢注射脂多糖 2.5 ml/kg(注射时间≥20 min)，然后放入氧气舱中持续 1.5 L/min 给氧 4 h(伤后 1 h 组除外)。LPS 组和 O 组大鼠按上述方法分别注射油酸 0.175 ml/kg 和 LPS 2.5 ml/kg，伤后处理同 O+LPS 组。对照组注射等量生理盐水。致伤后的大鼠按上述时相点处死，检测生命体征，采血作主要脏器功能检查。

1.5　观测指标

于伤前及伤后各时点观测以下指标：① 直肠温度、呼吸频率、心率、平均动脉压、外周血白细胞总数；② 动脉血气、谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、总胆红素(T—BIL)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)、血浆肌酸磷酸激酶(CPK)、二胺氧化酶(DAO)水平；③ 各组全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)发生率、MODS 发生率及死亡率。

1.6　实验性 SIRS、MODS 诊断标准[1]

SIRS 诊断参考动物 SIRS 诊断标准。MODS 诊断参考动物 MODS 时器官功能障碍分期诊断及评分标准。

1.7　统计学分析

死亡率及 MODS 发生率采用 χ^2 检验。计量资料数据用 $\bar{x}\pm s$ 表示，表 1 采用 Bonferroni-Holm 检验，表 2 运用 SPSS10.0 软件包进行方差分析及多个处理组与正常比较，配对 t 检验。

2　结果

2.1　一般情况和全身炎症反应

注射油酸后大鼠出现躁动、口唇紫绀、呼吸急促(＞自身伤前对照值 2 倍)、口鼻有粉红色泡沫样液体溢出，双肺可闻及湿罗音。再次给予脂多糖注射后，大鼠表现为蜷缩少动、竖毛、呼吸窘迫、紫绀加重、口鼻中再次溢出粉红色泡沫样液体、食欲下降、肠鸣音减弱或消失、小便呈深褐色、大便稀，12 h 后多数大鼠出现眼睑及耳部皮下出血。伤后 24 h 内心率由正常的(217±23)次/min 升至(401.2±25.9)次/min(P＜0.01)，平均动脉压由正常的(18.7±1.8)kPa 下降至(10.4±1.07)kPa(P＜0.01)。濒死的大鼠呼吸浅慢，心率缓慢，心音微弱，肌张力下降，对刺激反应减弱。O 组和 LPS 组上述表现较轻。

伤后 6～24 h，O+LPS 组共有 80%的大鼠出现全身炎症反应；O 组和 LPS 组分别有 30.8%和 21.7%大鼠出现全身炎症反应：体温＞或＜自身对照值 0.8；呼吸频率＞自身对照值 2 倍；心率较自身对照值增加约 50%；白细胞总数＞自身对照值 2 倍或＜自身对照值约 50%。伤后 72～120 h，各组仅有少量大鼠存在全身炎症反应。

2.2　器官功能指标的变化

呼吸功能变化：观察全程中，O+LPS 组伤后 PaO_2 显著低于对照组(P＜0.01)。O 组伤后 PaO_2 显著低于对照组(P＜0.01)，但仅有 5 只大鼠 PaO_2＜9.3 kPa。LPS 组伤后 PaO_2 下降不显著(P＞0.05)。

心功能变化：伤后 12、24 h，O+LPS 组心肌酶高达伤前对照值的2～3倍，心率显著增加，平均动脉压明显下降，有 50%～71.4%的大鼠发生心功能障碍。O 组和 LPS 组大鼠只有不足 12.5%的大鼠心肌酶升高达伤前对照值的 2 倍。O+LPS 组心功能障碍发生率显著高于 O 组和 LPS 组(P＜0.01)。

肝功能变化：伤后 6～12 h，O+LPS 组所有存活大鼠均发生肝功能障碍；伤后 24～72 h，仍有 50%～85.7%的大鼠发生肝功能障碍，约有 70%的大鼠进入肝功能障碍Ⅱ期(ALT 或 T-BIL≥3 倍伤前自身对照值)。O 组和 LPS 组大鼠肝功能障碍发生率较低，分别为 10%和 29.2%，极少数大鼠进入肝功能障碍Ⅱ期。O+LPS 组肝功能障碍发生率显著高于 O 组和 LPS 组(P＜0.01)。

肾功能变化：伤后 1～72 h，O+LPS 组肾功能障碍发生率为 40.6%，显著高于 O 组和 LPS 组(P＜0.01)。

小肠功能变化：伤后 6、12 h，O+LPS 组肠蠕动减少，肠管高度扩张，二胺氧化酶高于伤前对照值约 2 倍，有 24.3%的大鼠发生小肠功能障碍。O 组二胺氧化酶活性无显著升高。LPS 组二胺氧化酶一过性升高，有 11.1%的大鼠发生小肠功能障碍。O+LPS 组和 LPS 组小肠功能障碍发生率显著高于 O 组(P＜0.01)。O+LPS 组主要器官功能指标的变化见表 1、2。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

表1 O+LPS组肝、心、肾、小肠功能指标的变化($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Functional changes of the heart, liver, kidney, and small intestine in rats in O+ LPS group ($\bar{x}\pm s$)

Group	ALT (U/L)	T-BIL (μmol/L)	UREA (mmol/L)	CREA (μmol/L)	AST U/L	CPK U/L	DAO 10^3U/L
Auto-control at 1 h	72.2±26.7	0.59±0.4	9.6±2.4	49.4±14	273.3±230.9	921.0±569.0	609.7±129.7
1 h	108.2±58.1	1.65±0.97	14.6±3.8 *	76.7±12.9 **	380.3±95.8	1 754.0±947	626.1±249.3
Auto-control at 6 h	45.1±7.4	0.35±0.15	9.1±2.9	44.7±10.3	125.4±46	628.2±399.8	535.1±109.1
6 h	145.0±107.3 *	1.6±0.34 **	15.1±7.3	45.3±5.5	657.0±325.2 **	1 886.0±1 876 *	829.3±314.2 *
Auto-control at 12 h	47.2±13.6	0.44±0.32	8.5±1.0	42.8±1.7	134.0±34.6	712.2±126.3	480.5±83.7
12 h	139.±38.3 **	1.43±0.18 *	18.5±6.0 *	36.1±7.4	744.0±206.3 **	1 122.0±451	824.7±385.6 *
Auto-control at 24 h	53.1±24.3	0.60±0.30	7.7±1.5	44.7±20.2	125.4±47.6	498.2±479.5	506.1±67.7
24 h	283.0±261.8 **	1.65±1.52	15.2±6.5 *	52.7±20.1	911.0±516.8 **	1 063.0±1 162 *	620.3±290.4
Auto-control at 72 h	53.8±10.4	0.51±0.33	8.6±0.98	39.9±13.4	150.2±33.2	808.5±47	483.9±59.2
72 h	62.4±35.6	0.78±0.3	9.2±1.7	44.7±15.7	193.0±104.8	1 080.0±822.4	627.1±291.4
Auto-control at 120 h	46.3±7.5	0.84±0.5	7.1±0.46	33.5±7.2	121.7±38.2	571.3±337.5	591.9±120.8
120 h	38.3±7.0	0.66±0.45	7.2±1.1	26.3±3.6	106.8±30.6	517.0±306.7	592.7±142.7

*: $P<0.05$, **: $P<0.01$, *vs* auto-control group before injection

表2 O+LPS组动脉血气分析结果($\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Arterial blood gas analysis of rats in O+ LPS group ($\bar{x}\pm s$)

Group	pH	$PaCO_2$(kPa)	PaO_2(kPa)	HCO_3^- (mmol/L)	SO_2
Control	7.35±0.05	5.38±0.84	13.3±0.71	22.6±2.9	97.4±0.8
1 h	7.32±0.11	4.93±1.11	8.63±1.31 **	19.2±3.2	91±4.9 *
6 h	7.32±0.09	5.48±0.86	7.97±0.81 **	21.8±1.95	90.1±4.6 **
12 h	7.34±0.09	5.22±1.62	8.92±0.89 **	21.8±6.2	93.6±1.8 **
24 h	7.33±0.06	4.54±1.0	7.54±1.2 **	18.6±3.8	91.7±3.6 **
72 h	7.41±0.05 **	5.32±0.41	9.47±1.09 **	23.0±9.97	95.0±2.1 *
120 h	7.40±0.06	5.79±0.85	9.70±1.11 **	27.7±3.8 *	95.5±0.97 *

*: $P<0.05$, **: $P<0.01$, *vs* control

2.3 死亡率和MODS发生率(表3)

表3 O+LPS组、O组、LPS组伤后6、12、24 h死亡率、MODS发生率($n=10$)

Tab 3 Incidence of MODS and mortality in rats in O+ LPS group, O group, and LPS group at 6, 12, 24 h after injection ($n=10$)

Group	O+LPS		O		LPS	
	Mortality (%)	Incidence of MODS(%)	Mortality (%)	Incidence of MODS(%)	Mortality (%)	Incidence of MODS(%)
6 h	30	71.4	10	22.2	30	14.3
12 h	40	66.7	10	22.2	20	25.0
24 h	30	71.4	20	0	20	12.5
total	33.3 *	70 *	13.3	15.4	23.3	17.4

*: $P<0.01$, *vs* O group and LPS group

3 讨论

老年多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome in the elderly)是指老年人在器官老化和患有多种慢性疾病的基础上,由于某种诱因激发,在短时间内序贯或同时出现两个或多个以上器官功能不全。由于老年人重要器官功能衰退,尤其是肺老化所致的呼吸功能衰退,使得老年MODS具有不同于一般MODS的临床特点。研究表明,在多器官功能衰竭(multiple organ failure, MOF)发病诱因中,肺部感染占82.8%,而MOFE的器官障碍发生顺序以心肺居于首位[2]。肺在老年MODS发生、发展中的地位和作用正日渐受到重视。因此,以肺作为主要损伤的靶器官,复制肺功能衰竭为首发的老年MODS动物模型成为研究老年MODS的重点。

以往的MODSE动物模型多以脂多糖、酵母多糖作为致伤因素,虽然都能导致肺功能障碍,但由于脂多糖和酵母多糖并非专一作用于肺脏,因此无法确定肺损伤在老年MODS发生中的主导地位。静脉注射油酸致急性肺损伤是经典的肺损伤模型。研究表明,该类模型的肺脏具有广泛的肺小动脉栓塞,肺水肿,炎性细胞浸润,肺表面活性物质减少,透明膜形成等病理改变[3,4]。肺损伤后的低氧血症、肺循环血流动力学改变以及大量产生的炎症因子是急性肺损伤(acute lung injuy, ALI)发展为呼吸窘迫综合征(respiratory distress syndrome, RDS)和MODS的病理生理基础。但是,大多数单纯的油酸致急性肺损伤模型并不能发展为MODS。因此,我们在24月龄大鼠油酸模型的基础上采用小剂量的LPS静脉注射,模拟临床急性肺损伤后继发感染,从而加重肺损伤,扩大炎症反应,使其发展为MODS[5,6]。

在预实验中,我们发现约70%的大鼠在伤后12 h内死于严重的呼吸衰竭,因此我们在伤后给大鼠吸氧,使其渡过最严重的呼吸衰竭阶段,这与临床上对呼吸衰竭的患者进行呼吸支持相符。另外,由于大鼠的生化指标存在很明显的个体差异,本实验中涉及的所有生化指标均与伤前自身对照值进行比较。

本实验结果显示,伤后1~24 h,O+LPS组大鼠发生严重而持久的呼吸功能障碍,$PaO_2<9.3$ kPa。伤后6 h即出现肝转氨酶、总胆红素、心肌酶、尿素氮成倍升高,至12 h达高峰并持续至24 h。心率在伤后12 h达峰值,接近正常对照值的2倍,平均动脉压在伤后1 h即明显下降,下降幅度约为正常值的44.5%,少数大

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

鼠平均动脉压低于 9.3 kPa。反应肠粘膜结构完整性的二胺氧化酶仅在 6、12 h 出现一过性升高[7]。O 组和 LPS 组的上述指标均无显著改变。各组在伤后 6～24 h 内的 SIRS 发生率为：O＋LPS 组(80%)显著高于 O 组(30.8%)和 LPS 组(21.7%)($P<0.01$)；MODS 发生率为：O＋LPS 组(70%)显著高于 LPS 组(17.4%)和 O 组(15.4%)($P<0.01$)；死亡率为：O＋LPS 组(33.3%)显著高于 LPS 组(13.3%)和 O 组(23.3%)($P<0.01$)。

本研究表明，采用油酸和脂多糖序贯打击能诱导老龄大鼠发生 MODS，而且呼吸功能障碍先于其他器官功能障碍发生，持续时间更长，这可能与油酸和脂多糖都能损伤肺脏有关。研究表明，油酸致急性肺损伤的同时还伴有一定程度肺外脏器的损害，这些损害与急性肺损伤时严重的低氧血症、炎症因子和脂质过氧化物的大量产生和释放等多种因素有关[8,9]。我们的实验结果也显示，O 组大鼠的心、肝、肾、小肠功能指标均有上升，但这些升高尚未达到器官功能障碍的标准。LPS 是复制 MODS 模型常用的致伤因素，由于大鼠对 LPS 耐受性较强，LPS 的用量常达 5 mg/kg 甚或更高。我们在实验中为了模拟急性肺损伤后继发感染，采用了 LPS 2.5 mg/kg 的剂量，目的是为了加重肺损伤，刺激已处于预激相的大鼠免疫系统，激活多种炎症细胞或效应细胞，释放大量炎症介质或细胞因子，使其发生 SIRS，进而发展为老年 MODS。本实验结果表明，LPS 组大鼠的老年 MODS 发生率较低(17.4%)，器官功能指标和病理改变也较轻。而 O＋LPS 组的 SIRS 发生率和老年 MODS 发生率均显著高于 O 组和 LPS 组($P<0.01$)。

结果表明，本老年 MODS 模型的肺功能障碍先于其他脏器发生，肺功能障碍最严重、持续时间最长，而作为在其他 MODS 模型中容易出现的小肠功能障碍在本模型中发生率较低，且持续时间短[10]。因此，肺功能障碍在本模型的老年 MODS 发生中起了重要的作用，本研究的老年 MODS 模型是研究老年 MODS 肺启动机制较好的动物模型。

参考文献：

[1] 胡　森，盛志勇. 多器官功能障碍综合征[M]. 北京：科学出版社，1999. 186－187.

[2] 王士雯. MOFE 临床特征[J]. 实用老年医学，1994，8(1)：3－5.

[3] Scillia P，Kafi S A，Melot C，*et al*. Oleic acid-induced lung injury：thin-section CT evaluation in dogs[J]. Radiology，2001，219(3)：724－731.

[4] Davidson K G，Bersten A D，Barr H A，*et al*. Lung function，permeability，and surfactant composition in oleic acid-induced acute lung injury in rats[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol，2000，279(6)：L1091－1102.

[5] Guimaraes C L，Da Silva S，Couture R，*et al*. Mixed endothelin ET(A) and ET(B) antagonist bosentan inhibits oleic acid-induced lung plasma extravasation in mouse[J]. J Cardiovasc Pharmacol，2000，36(5 Suppl 1)：S371－373.

[6] 张　青，毛宝龄，钱桂生，等. 油酸和内毒素两次打击大鼠急性肺损伤动物模型研究[J]. 第三军医大学学报，2000，22(6)：603－604.

[7] Wollin A，Wang X，Tso P. Nutrients regulate diamine oxidase release from intestinal mucosa[J]. Am J Physiol，1998，275(4 Pt 2)：R969－975.

[8] Soreide E，Harboe S，Sondenaa K，*et al*. Severe ARDS may cause right heart failure with extreme hepatomegaly but without hepatic failure[J]. Acta Anaesthesiol Scand，2002，46(7)：906－907.

[9] Taylor D E. Reviewing the motor of multiple organ dysfunction syndrome. Gut dysfunction in ARDS and multiple organ failure[J]. Respir Care Clin N Am，1998，4(4)：611－631.

[10] Carroll P. Monitoring the gut to prevent MODS[J]. RN，1999，62(10)：34－37.

（编辑　陈聪连）

（上接 851 页）

溃疡性结肠炎是一种病因尚未明确的慢性疾病，以大肠粘膜与粘膜下炎症的病变为主要特征。近年来随着生活水平的提高我国溃疡性结肠炎的发病率呈上升趋势。对本病的发病机制目前国内外学者普遍认为：肠腔内抗原激活免疫细胞，导致自由基过度产生，血小板激活，转化生长因子和白介素-1 过多释放，最终引起炎症和损伤[2]。

本组病例中中青年发病较高，20～40 岁占 71.2%。男女比例接近。多数病程较短，大于 10 年者仅 2 例，占 2.9%，而国外报道占 60%，这可能与患者对疾病的认识不足、警惕性不高以及病例数较少有关。病变部位以左侧结肠为主，占 80.9%，与国内报道相符[3]。

溃疡性结肠炎的临床表现多以几种症状并存出现，但亦有以单一症状为主要表现而发生。本组的临床表现主要是腹泻，其次是腹痛，与有关文献报道相似。本组有 62 例符合的文献[1]诊断标准，另有 6 例镜下表现属重度或 Roth Ⅳ级改变[4]，其临床表现却属轻中度。可见溃结的临床表现与结肠病变程度未必平行，这可能与起病急缓、病程长短及患者对疾病的耐受、反应性有关，因此对溃疡性结肠炎严重程度的评估应结合其临床表现、实验室检查和大肠镜表现加以综合分析，做出准确判断，正确指导治疗，以防止治疗措施不当导致病情延误或加重及并发症发生。

关键词：溃疡性结肠炎；结肠镜检查
中图法分类号：R574.62　　文献标识码：B

参考文献：

[1] 全国慢性非感染肠道疾病学术研讨会. 溃疡性结肠炎的诊断及疗效标准[J]. 中华消化杂志，1993，13(6)：354－355.

[2] Claudio F. Inflammatory bowel diseases：etiology and pathogenesis[J]. Gastroenterology，1998，115(2)：182－205.

[3] 项　平，徐富星，欧平安. 溃疡性结肠炎 486 例结肠镜检查的评价和分析[J]. 中华消化杂志，1996，16(3)：136－138.

[4] 褚行琦. 炎症性肠病的内镜检查[A]. 见：郑家驹，主编. 炎症性肠病[M]. 上海：上海科学技术出版社，1998. 103－108.

（编辑　陈聪连）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net