DOI:10.16016/j.1000-5404.2001.03.038
第23卷第3期 第三军医大学学报 Vol. 23, No. 3
334 2001年3月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Mar. 2001

论著

文章编号:1000-5404(2001)03-0334-04

非肝硬变性胆道梗阻大鼠肝脏部分切除术后肝内促肝细胞生长因子及其受体mRNA的表达变化

徐明清[1],韩本立[1],薛 兰[2],龚建平[1],董家鸿[1],王曙光[1] ([1]第三军医大学附属西南医院全军肝胆外科研究所、西南肝胆外科医院,重庆 400038;[2]解放军208医院,长春 130062)

提 要:目的 检测非肝硬变性胆道梗阻肝脏部分切除(PH)术后肝内促肝细胞生长的肝细胞生长因子(HGF)与转化生长因子-α(TGF-α)及其受体Met基因(HGF受体)、表皮生长因子受体EGFR(亦是TGF-α受体)mRNA的表达变化。方法 Wistar大鼠随机分为正常70%肝部分切除组(N-PH)、胆道梗阻(BDO)胆流再通(RBF)70%PH组(BDO-RBF-PH)、及胆道梗阻胆流再通组(BDO-RBF)。观察时相点为术后0、6、12、24、48及72 h。RT-PCR法检测肝内HGF mRNA、TGF-α mRNA及肝细胞Met mRNA与EGFR mRNA表达。结果 N-PH组6 h肝内HGF mRNA与肝细胞Met mRNA表达急剧增高并达到高峰,而BDO-RBF-PH组肝内HGF mRNA与肝细胞Met mRNA的表达高峰延后至术后12 h,且高峰表达量低于N-PH组;N-PH组24 h肝内TGF-α mRNA与肝细胞EGFR mRNA表达增高并达到高峰,而BDO-RBF-PH组肝内TGF-α mRNA与肝细胞EGFR mRNA的表达高峰延后至70%PH后48 h,且高峰表达量亦低于N-PH组。结论 非肝硬变性胆道梗阻大鼠70%PH后肝内HGF mRNA及肝细胞Met mRNA、肝内TGF-αmRNA及肝细胞EGFR mRNA表达均明显减少,且HGF及TGF-α mRNA的表达相对少于其受体mRNA的表达。

关键词:胆道梗阻;肝部分切除;肝再生;肝细胞生长因子;转化生长因子
中图法分类号:R394.2;R657.43 文献标识码:A

Expression of HGF/Met mRNA and TGF-α/EGFR mRNA in the liver/hepatocyte after partial hepatectomy in noncirrhotic obstructive rats

XU Ming-qing, HAN Ben-li, XUE Lan, GONG Jian-ping, DONG Jia-hong, WANG Shu-guang (Center of Hepatobiliary Surgery of PLA, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: **Objective** To investigate the expression of HGF and TGF-α and their receptor, Met (HGF receptor) and EGFR (TGF-α receptor) mRNA, in the regenerative liver/hepatocytes after 70% partial hepatectomy (70% PH) in noncirrhotic biliary obstruction rats. **Methods** Wistar rats were divided randomly into N-PH group, BDO-RBF-PH group and BDO-RBF group. The expression of HGF/Met mRNA and TGF-α/EGFR mRNA was measured by RT-PCR in the liver/hepatocytes at the time point of 0, 6, 12, 24, 48 and 72 h after 70% PH or RBF. **Results** In N-PH group, the expression of HGF/Met mRNA increased sharply and peaked at 6 h, and maintained at a high level until 24 h after 70% PH. In BDO-RBF-PH group however, the expression of HGF/Met mRNA increased slowly and peaked at 12 h after 70% PH. The peak level was lower in BDO-RBF-PH group than in N-PH one. The expression of TGF-α/EGFR mRNA increased sharply and peaked at 24 h after 70% PH in N-PH group. However, the expression of TGF-α/EGFR mRNA elevated slowly and peaked at 48 h after 70% PH in BDO-RBF-PH group with a lower peak level than that in N-PH group. **Conclusion** The expression of HGF/Met mRNA and TGF-α/EGFR mRNA in the regenerative liver/hepatocytes after 70% PH decreases significantly in noncirrhotic biliary duct obstruction rats. There is a tendency that the expression of HGF mRNA and TGF-α mRNA is less than Met mRNA and EGFR mRNA.

Key words: liver regeneration; partial hepatectomy; biliary obstruction; HGF; TGF-α

非肝硬变性胆道梗阻大鼠肝部分切除术后肝细胞再生能力减弱,但原因尚不清楚。既往研究表明肝细胞生长因子(Hepatocellular growth factor, HGF)与转化生长因子-α(Transforming growth factor-α, TGF-α)分别作用于肝细胞内的HGF受体-Met基因及TGF-α受体—表皮生长因子受体(Epithelial growth factor receptor, EGFR)而强有力的促进肝细胞分裂生长,对肝部分切除术后的肝细胞再生具有特别重要的调节作用,但它们在非肝硬变性胆道梗阻肝脏部分切除术后肝内的表达变化仍不清楚,值得进一步研究。

1 材料和方法

1.1 动物模型制作

健康雄性Wistar大鼠108只,体重200~250 g,随机分为正常大鼠70%肝部分切除(Normal partial hepatectomy, N-PH)组,胆道梗阻胆流再通70%肝部分切除(Bile duct obstruction, reperfusion of bile flow and 70% partial hepatectomy, BDO-RBF-PH)组及胆道梗阻胆流再通(Bile duct obstruction and reperfusion of bile flow, BDO-RBF)组,每组每时相点6只大鼠。N-PH组:正常大鼠行肝左叶及肝中叶切除(70%PH);BDO-RBF-PH组:先行胆总管双重结扎并切断制成胆道梗阻模型,1周后行胆流再通及肝左叶、肝中叶切除;BDO-RBF组:行胆总管梗阻1周后仅行胆流再通。所有大鼠术后均腹内注入5%葡萄糖5 ml防止低血糖,术后自由进食水。观察时相点为术后0、6、12、24、48、72 h[1],保证每时相点存活大鼠6只。

作者简介:徐明清(1968-),男,四川省乐山市人,博士,主治医师,主要从事肝再生方面的研究,发表论文5篇。电话:13022303642

收稿日期:2000-05-05;修回日期:2000-09-12

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

1.2　RT-PCR 法检测肝组织/肝细胞内 HGF/Met mRNA 及 TGF-α/EGFR mRNA

一步法肝组织及肝细胞总 RNA 提取。二步法 RT-PCR 扩增。HGF、Met、TGF-α、EGFR、β-actin、GAPDH mRNA 引物序列分别参照文献[1~5]设计, 由上海生工合成, 扩增产物大小为 HGF 530 bp、Met 242 bp、TGF-α 250 bp、EGFR 454 bp、GAPDH 576 bp、β-actin 281 bp, 其中 GAPDH 及 β-actin 为参照基因。所有引物退火温度为 60 ℃, 扩增 30 个循环。PCR 产物用 2% 琼脂糖凝胶电泳, 在 Kodak 凝胶成像系统下成像并定量分析, 以目的基因 mRNA/参照基因 mRNA 密度比值(%)表示 HGF、Met、TGF-α、EGFR 等目的基因 mRNA 的相对表达量。

1.3　统计学处理

资料以 $\bar{x}\pm s$ 表达, 采用 t 检验、χ^2 检验进行分析。

2　结果

2.1　70%PH 后肝组织 HGF mRNA 的表达

如表 1 所示, N-PH 组大鼠 70%PH 后肝内 HGF mRNA 表达量迅速增高, 于术后 6h 达到高峰, 并高水平保持至术后 24h。BDO-RBF-PH 组大鼠 70%PH 后肝内 HGF mRNA 的表达增长速度慢于 N-PH 组, 术后 6 h 时的 HGF mRNA 表达量仅为 N-PH 组的 46%, HGF mRNA 表达高峰延后至术后 12 h, 且高峰表达量低于 N-PH 组, 见图 1。BDO-RBF 组 0 h 肝组织 HGF mRNA 表达量与 BDO-RBF-PH 组相似, 但术后呈持续下降趋势, 说明两组的 HGF mRNA 表达差异是由 70%PH 所致。

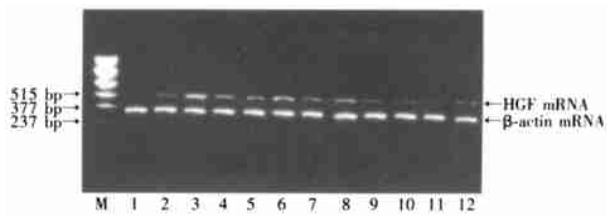


图 1　70%PH 后肝内 HGF mRNA 表达(RT-PCR)

Fig 1　Expression of HGF mRNA in liver after 70%PH (RT-PCR)

M: Marker; Lane 1, 3, 5, 7, 9, 11 and lane 2, 4, 6, 8, 10, 12: Expressions of HGF mRNA in liver 0, 6, 12, 24, 48, 72 h after 70%PH in N-PH group and BDO-RBF-PH group respectively

表 1　70%PH 后肝组织内 HGF mRNA 的表达($\bar{x}\pm s$)

Tab 1　Expression of HGF mRNA in liver after 70%PH($\bar{x}\pm s$)

Group	n	HGF mRNA/β—actin mRNA (%)					
		0 h	6 h	12 h	24 h	48 h	72 h
N-PH	6	20.66±4.79	90.92±3.90*	70.76±3.93	52.62±3.98	31.10±4.56	21.00±3.16
BDO-RBF-PH	6	27.76±6.21	38.76±4.63	66.52±4.66	58.28±6.66	45.58±3.22	23.54±2.83
BDO-RBF	6	32.16±3.51	26.88±4.46	25.30±2.88	20.21±2.94	16.78±3.06	13.04±2.45

*: $P<0.001$ *vs* BDO-RBF-PH(6, 12 h)

2.2　70%PH 后肝细胞 Met mRNA 的表达

如表 2 所示, N-PH 组大鼠 70%PH 后肝细胞 Met mRNA 表达量迅速增高, 于术后 6 h 达到高峰, 并高水平保持至术后 24 h。BDO-RBF-PH 组大鼠 70%PH 后肝细胞 Met mRNA 的表达增长速度慢于 N-PH 组, 术后 6 h 时的 Met mRNA 表达量为 N-PH 组的 70%, Met mRNA 表达高峰延后至术后 12 h, 且高峰表达量低于 N-PH 组, 见图 2。BDO-RBF 组 0 h 肝细胞 Met mRNA 表达量与 BDO-RBF-PH 组相似, 但术后呈持续下降趋势, 说明两组的 Met mRNA 表达差异是由 70%PH 所致。

表 2　70%PH 后肝细胞 Met mRNA 的表达($\bar{x}\pm s$)

Tab 2　Expression of Met mRNA in hepatocytes after 70%PH($\bar{x}\pm s$)

Group	n	Met mRNA/GAPDH mRNA (%)					
		0 h	6 h	12 h	24 h	48 h	72 h
N-PH	6	18.64±5.61	97.63±8.72*#	74.29±6.71	46.31±7.28	31.85±7.81	23.37±4.84
BDO-RBF-PH	6	31.48±8.32	71.73±7.36	81.49±7.29	62.92±8.36	48.57±5.94	34.54±4.86
BDO-RBF	6	30.65±5.49	27.41±4.28	25.37±6.32	23.39±3.47	20.53±3.28	17.63±3.43

*: $P<0.001$ *vs* BDO-RBF-PH(6h); #: $P<0.01$ *vs* BDO-RBF-PH(12 h)

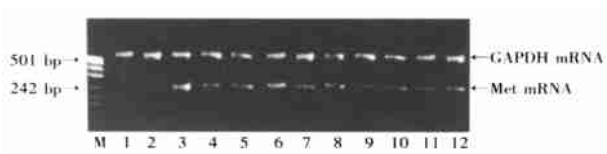


图 2　70%PH 后肝细胞 Met mRNA 表达(RT-PCR)

Fig 2　Expression of Met mRNA in hepatocyte after 70%PH (RT-PCR)

M: Marker; Lane 1, 3, 5, 7, 9, 11 and lane 2, 4, 6, 8, 10, 12: Expressions of Met mRNA in hepatocytes 0, 6, 12, 24, 48, 72 h after 70%PH in N-PH group and BDO-RBF-PH group respectively

2.3　70%PH 后肝组织 TGF-α mRNA 表达

如表 3 所示, N-PH 组大鼠 70%PH 后 TGF-α mRNA 表达量迅速增高, 于术后 24 h 达到高峰。BDO-RBF-PH 组大鼠 70%PH 后肝内 TGF-α mRNA 的表达增长速度慢于 N-PH 组, 术后 24 h 时的 TGF-α mRNA 表达量仅为 N-PH 组的 48%, TGF-α mRNA 表达高峰延后至术后 48 h, 且高峰表达量低于 N-PH 组, 见图 3。BDO-RBF 组 0 h 肝组织 TGF-α mRNA 表达量与 BDO-RBF-PH 组相似, 但术后呈持续下降趋势, 说明两组 TGF-α mRNA 的表达差异是由 70%PH 所致。

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

表3 70%PH后肝组织内TGF-α mRNA的表达($\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Expression of TGF-α mRNA in liver after 70%PH($\bar{x}\pm s$)

Group	n	TGF-αmRNA/GAPDH mRNA (%)					
		0 h	6 h	12 h	24 h	48 h	72 h
N-PH	6	15.67±3.45	18.67±2.47	35.48±6.82	92.53±8.65*#	54.65±5.91	34.36±5.36
BDO-RBF-PH	6	25.49±3.24	28.59±5.23	32.35±5.36	38.83±7.45	68.32±8.28	46.35±7.41
BDO-RBF	6	26.72±5.38	25.47±4.37	22.81±3.42	20.75±4.14	18.93±2.48	14.36±3.19

*: $P<0.001$ *vs* BDO-RBF-PH(24 h); #: $P<0.01$ *vs* BDO-RBF-PH(48 h)

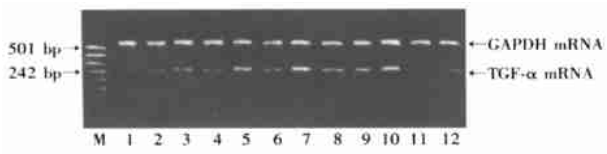


图3 70%PH后肝内TGF-α mRNA表达(RT-PCR)

Fig 3 Expression of TGF-α mRNA in liver after 70%PH (RT-PCR)

M: Marker; Lane 1, 3, 5, 7, 9, 11 and lane 2, 4, 6, 8, 10, 12: Expressions of TGF-α mRNA in liver 0, 6, 12, 24, 48, 72 h after 70%PH in N-PH group and BDO-RBF-PH group respectively

2.4 70%PH后肝细胞EGFR mRNA表达

如表4所示，肝细胞EGFR mRNA与肝内TGF-α mRNA的表达密切配合。N-PH组大鼠70%PH后肝细胞EGFR mRNA表达量迅速增高，于术后24 h达到高峰。BDO-RBF-PH组大鼠70%PH后肝细胞EGFR mRNA表达增长速度慢于N-PH组，术后24 h时的Met mRNA表达量为N-PH组的60%，EGFR mRNA表达高峰延后至术后48 h，且高峰表达量低于N-PH组，见图4。BDO-RBF组肝细胞0 h EGFR mRNA表达量与BDO-RBF-PH组相似，但术后呈持续下降趋势，说明两组的EGFR mRNA表达差异是由70%PH所致。

表4 70%PH后肝细胞EGFR mRNA的表达($\bar{x}\pm s$)

Tab 4 Expression of EGFR mRNA in hepatocyte after 70%PH($\bar{x}\pm s$)

Group	n	EGFR mRNA/GAPDH mRNA (%)					
		0 h	6 h	12 h	24 h	48 h	72 h
N-PH	6	18.46±4.37	21.83±5.46	32.84±4.35	86.87±9.45*#	57.45±8.36	25.73±5.41
BDO-RBF-PH	6	23.81±7.45	26.44±6.71	38.73±6.43	62.18±7.49	69.36±9.93	46.31±7.48
BDO-RBF	6	24.67±6.49	22.84±3.61	19.76±4.51	17.85±5.36	15.42±2.31	13.36±2.45

*: $P<0.001$ *vs* BDO-RBF-PH(24 h); #: $P<0.05$ *vs* BDO-RBF-PH(48 h)



图4 70%PH后肝细胞EGFR mRNA表达(RT-PCR)

Fig 4 Expression of EGFR mRNA in hepatocyte after 70%PH (RT-PCR)

M: Marker; Laoe 1, 3, 5, 7, 9, 11 and lane 2, 4, 6, 8, 10, 12: Expressions of EGFR mRNA in hepatocytes 0, 6, 12, 24, 48, 72 h after 70%PH in N-PH group and BDO-RBF-PH group respectively

2.5 BDO-RBF-PH组70%PH后6 h与24 h HGF及TGF-α mRNA表达量相对少于Met及EGFR mRNA

χ^2检验发现BDO-RBF-PH组7% PH后6 h与24 h肝内HGF及TGF-α mRNA表达量减少率高于Met mRNA(χ^2值4.898，$P<0.05$)及EGFR mRNA(χ^2值4.387，$P<0.05$)表达量减少率，说明HGF及TGF-α mRNA的表达量相对少于Met及EGFR mRNA。

3 讨论

我们最近曾报道非肝硬变性胆道梗阻(胆总管梗阻1周，肝功能损害明显但尚无肝硬变形成)大鼠70%PH后肝细胞再生能力减弱，而由于临床上常对肝功能受损的非肝硬变性梗阻性黄疸肝脏(如肝门部胆管癌、肝内胆管结石等伴短时间的胆道梗阻)行肝部分切除，这就需要探讨如何促进肝部分切除术后的肝细胞再生以防止可能发生的肝衰。

HGF和TGF-α是刺激肝细胞生长的非常重要的细胞因子，肝细胞表达的Met基因与EGFR分别是其作用受体。HGF在肝内由Ito细胞、Kupffer细胞和内皮细胞合成，TGF-α则来自肝细胞本身和肝非实质细胞，如Kupffer细胞。大量实验证明HGF对肝部分切除术后的肝细胞再生具有特别重要的促进作用[6~9]：HGF是培养肝细胞的强力促分裂增殖剂；肝部分切除术后肝细胞DNA合成启动前数小时内HGF受体Met基因的酪氨酸磷酸化增高；rhHGF能促进梗阻性黄疸大鼠门静脉分枝结扎肝叶外的肝叶肝细胞DNA合成成倍增高；HGF转基因小鼠70%PH后肝脏复原的时间是正常小鼠的1/2；HGF对促进胆汁淤积肝脏部分切除术后肝细胞再生亦起着非常重要的作用，围手术期给予HGF能明显促进肝细胞增殖，并能缓解高胆红素血症。这些均说明了HGF对肝再生的重要性。另有研究表明肝内与血中的TGF-α水平与肝细胞再生的相关性优于HGF，认为TGF-α在肝再生过程中起关键作用[10]。TGF-α可能作为推动细胞周期的因子作用于已经进入细胞周期的细胞[11]。肝部分切除术后肝内TGF-α mRNA表达增加，在DNA合成高峰时其mRNA表达也达到最大值[12]，大鼠70%PH后24 h肝内TGF-

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

α mRNA 表达达到高峰, 是基础水平的 5 倍左右, 而此时正是肝细胞 DNA 合成的高峰时期[1], 这就暗示 TGF-α 对肝细胞增殖即使不起最关键的作用, 亦可能是紧随 HGF 之后。TGF-α 与 EGF 有 40% 的同源性, 与 EGFR 结合并激活 EGFR 的酪氨酸激酶。肝部分切除术后肝内 TGF-α mRNA 的表达趋势与 EGFR mRNA 的表达密切相关, 二者同时达到高峰[12]。

我们应用 RT-PCR 定量检测了胆道梗阻 1 周大鼠 70%PH 后肝内 HGF、TGF-α 及其在肝细胞的受体 Met 与 EGFR mRNA 的表达, 结果显示 Met mRNA 与 HGF mRNA、EGFR mRNA 与 TGF-α mRNA 的表达时限相同, 正常大鼠 70% PH 后 6 h 与 24 h Met mRNA 与 HGF mRNA、EGFR mRNA 与 TGF-α mRNA 的表达分别达到高峰, 但胆道梗阻 1 周大鼠 70%PH 后肝内 HGF mRNA 与肝细胞 Met mRNA、肝内 TGF-α mRNA 与肝细胞 EGFR mRNA 表达增长缓慢, 表达高峰延后, 且其高峰表达量低于正常大鼠。上述实验结果表明, 非肝硬变性胆道梗阻状态下肝部分切除术后肝内 HGF/肝细胞 Met mRNA 以及肝内 TGF-α/肝细胞 EGFR mRNA 表达减少可能是肝细胞再生受抑制的重要原因之一。

虽然胆道梗阻大鼠 70%PH 后肝内促肝细胞生长因子 HGF 与 TGF-α mRNA 及其受体 Met 与 EGFR mRNA 的表达高峰延后且表达量减少, 但我们的实验结果还显示: 胆道梗阻大鼠 70%PH 后 6 h 与 24 h(正常大鼠肝内 HGF/肝细胞 Met mRNA 与肝内 TGF-α/EGFR mRNA 高峰表达时间)肝内 HGF mRNA、TGF-α mRNA 表达量仅为 N-PH 组的 46%和 48%, 而此时肝细胞 Met mRNA、EGFR mRNA 表达量是 N-PH 组的 70%和 60%, 即胆道梗阻大鼠 70%PH 后 6 h 与 24 h 肝内 HGF mRNA 及 TGF-α mRNA 表达量少于肝细胞 Met mRNA 及 EGFR mRNA ($P<0.05$), 也就是说尚需要额外一定量的 HGF 或 TGF-α 的加入才能满负荷结合其受体 Met 基因与 EGFR, 这就为我们在围手术期应用 HGF 或 TGF-α 以促进非肝硬变性胆道梗阻肝脏部分切除术后肝细胞的再生提供了可能的理论依据。

参考文献:

[1] Masson S, Daveau M, Hiron M, *et al*. Differential regeneration response and expression of growth factors following hepatectomy of variable extent in rats[J]. Liver, 1999, 19(2): 312—312.

[2] Masson S, Scotte M, Francois A, *et al*. Changes in growth factor and cytokine mRNA levels after hepatectomy in rat with CCl_4-induced cirrhosis [J]. Am J Physiol, 1999, 277(4): G838—G846.

[3] Bor M V, Sorensen B S, Rammer P, *et al*. Calibrated user-friendly RT-PCR assay: quantitation of epidermal growth factor receptor mRNA[J]. Clin Chem, 1998, 44(6 Pt 1): 1 154—1 160.

[4] Ikejima K, Enomoto N, Iimuro Y, *et al*. Estrogen increase sensitivity of hepatic Kupffer cells to endotoxin[J]. Am J Physiol, 1998, 274(4)(Gastrointest Liver Physiol 37): G669—G676.

[5] Vos T A, Hooiveld GJEJ, Koning H, *et al*. Up-regulation of the multidrug resistance genes, Mrp1 and Mdr1b, and down-regulation of the organic anion transporter, Mrp2, and the bile salt transporter, Spgp, in endotoxemic rat liver[J]. Hepatology, 1998, 28(6): 1 637—1 644.

[6] Lindroos P M, Zarnegar R, Michalopoulos G K. HGF rapidly increases in plasma before DNA synthesis and liver regeneration stimulated by partial hepatectomy and carbon tetrachloride administration[J]. Hepatology, 1991, 13(4): 743—750.

[7] Kaido T, Yoshikawa A, Seto S, *et al*. HGF supply accelerates compensatory hypertrophy caused by partial branch ligation in normal and jaundiced rats[J]. J Surg Res, 1999, 85(1): 115—119.

[8] Shiota G, Kawasaki H. HGF in transgenic mice[J]. Int J Exp Pathol, 1998, 79(5): 267—277.

[9] Yoshikawa A, Kadio T, Seto S, *et al*. HGF promotes liver regeneration with prompt improvement of hyperbilirubinemia in hepatectomized cholestatic rats[J]. J Surg Res, 1998, 78(1): 54—59.

[10] Tomiya T, Ogata I, Fujiwara K. TGF-α levels in liver and blood correlate better than HGF with hepatocyte proliferation during liver regeneration[J]. Am J Pathol, 1998, 153(3): 955—961.

[11] Webber E M, Fitzgeraid M J, Brown Pi, *et al*. TGF-α expression during liver regeneration after partial hepatectomy and toxic injury, and potential interactions between TGF-α and HGF[J]. Hepatology, 1993, 18(5): 1 422—1 431.

[12] Mead J E, Fausto N. TGF-α may be a physiological regulator of liver regeneration by means an autocrine mechanism[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1989, 86(5): 1 558—1 562.

(编辑　王　红)

(上接 333 页)

理。(2) 硬膜外较全麻比较, 能有效地抑制手术引起应激反应[1], 而硬膜外加全麻, 可更大程度地抑制应激反应, 使循环系统更加稳定[2,3]。其作用机制为: ①硬膜外阻滞了交感传导通路, 能减弱血浆儿茶酚胺等激素的增高[4], ②异氟醚麻醉对中枢交感神经系统也有一定的抑制作用, 两者共同作用, 进一步减弱儿茶酚胺分泌。(3)硬外良好的止痛, 使病人苏醒阶段更加舒适, 苏醒质量提高。(4)利于术后 PCEA 治疗, 改善呼吸功能, 降低术后低氧血症发生率[5]。完善的镇痛, 充分的镇静, 无术中知晓。

关键词: 麻醉; 腹部; 大手术
中图法分类号: R614.2　　文献标识码: B

参考文献:

[1] 蒋　椒, 王多友, 张秉钧, 等. 全身麻醉和硬膜外麻醉期间胃粘膜 pH 的变化和意义[J]. 中华麻醉学杂志, 1999, 19(4): 233—235.

[2] 杨承祥, 邓硕曾. 硬膜外阻滞加全麻对体外循环应激反应的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 1996, 16(10): 492—494.

[3] 魏继承. 硬膜外麻醉气管插管全麻联合应用对心血管功能的影响[J]. 国外医学麻醉与复苏分册, 1996, 17(4): 208—210.

[4] Weissman C. The metaboilic response to stress. An overview and-update [J]. Anesthesiology, 1990, 73(2): 308—327.

[5] 杭燕南, 张马忠, 徐　萍, 等. 围手术期低氧血症防治的研究[J]. 中华麻醉学杂志, 1999, 19(7): 403—405.

(编辑　郭建秀)

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