清胰颗粒对重症急性胰腺炎大鼠肝、肾组织 HMGB1 表达的影响

杨元生[1,2] 陈 垦[2] 谢文瑞[3] 王 晖[4]

摘要 **目的** 探讨清胰颗粒(Qingyi Granule, QYG)对重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)大鼠肝、肾组织中高迁移率族通道蛋白 1(high mobility group box-1, HMGB1)表达的影响。**方法** 54 只 SD 大鼠按随机数字表分为假手术(sham operation, SO)组、SAP 组和 QYG 组;SAP 动物模型采用 5% 牛黄胆酸钠(sodium taurocholate, STC)诱导;苏木精和伊红(hematoxylin and eosin, HE)染色评价 3 组大鼠肝、肾病理损伤,ELISA 法测血清淀粉酶(amylase, AMS)、丙二醛(MDA)、白细胞介素-1(IL-1)和 HMGB1 水平,免疫组化检测肝、肾组织中 HMGB1 蛋白表达;逆转录 - 聚合酶链式反应(RT-PCR)检测肝、肾组织 HMGB1 mRNA 表达。**结果** SAP 组大鼠肝、肾组织病理评分、血清 AMS、MDA、IL-1 和 HMGB1 水平和肝、肾组织 HMGB1 蛋白及 mRNA 表达均较 SO 组明显升高($P<0.05$, $P<0.01$);QYG 能有效下调上述各指标血清水平和肝、肾组织 HMGB1 蛋白及 mRNA 表达量,治疗 72 h 疗效最显著($P<0.05$, $P<0.01$),并呈时效依赖性。**结论** HMGB1 参与 SAP 并发肝、肾组织损伤过程,QYG 可有效抑制 HMGB1 表达,从而减轻 SAP 时肝、肾组织损伤。

关键词 清胰颗粒;重症急性胰腺炎;高迁移率族通道蛋白 1;免疫组化

Effect of Qingyi Granule on HMGB1 Expression in Liver and Renal Tissues of Severe Acute Pancreatitis Rats

YANG Yuan-sheng[1,2], CHEN Ken[2], XIE Wen-rui[3], and WANG Hui[4] *1 Department of Gastroenterology, Second Affiliated Hospital/Xinhai Hospital, Guangdong Pharmaceutical College, Guangzhou (510300); 2 Faculty of Internal Medicine, Clinical Medical College, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou (510310); 3 Department of Gastroenterology, First Affiliated Hospital, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou (510080); 4 Faculty of Pharmacology, Chinese Medical College, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou (510006)*

ABSTRACT Objective To explore the effect of Qingyi Granule (QYG) on high mobility group box-1 (HMGB1) expressions in liver and renal tissues of severe acute pancreatitis (SAP) rats. Methods Fifty-four Sprague-Dawley (SD) rats were divided into the sham-operation (SO) group, the SAP group, and the QYG group according to random digits table. Rats in the SAP group were induced by injecting 5% sodium taurocholate (STC). Liver and renal pathological changes were observed by HE staining. Serum contents of amylase (AMS), MDA, IL-1, and HMGB1 were detected by ELISA. HMGB1 protein expressions in liver and renal tissues were tested by immunohistochemistry. HMGB1 mRNA expressions in liver and renal tissues were detected by reversed transcription PCR. Results The pathological scores, serum levels of AMS, MDA, IL-1 and HMGB1, and protein and mRNA HMGB1 expressions in liver and renal tissues were increased more obviously in the SAP group than in the SO group ($P<0.05$, $P<0.01$). All of them could be down-regulated by QYG intervention, with the most significant effect seen at 72 h ($P<0.05$, $P<0.01$) in a time-effect relationship. Conclusions HMGB1 participated in SAP complicated liver and renal injuries. QYG

基金项目:广东省科技计划项目(No. 2007B031405004, No. 2012B060300029);广东省医学科研基金项目(No. B2012187)

作者单位:1. 广东药学院附属第二医院/新海医院消化内科(广州 510300);2. 广东药学院临床医学院内科学教研室(广州 510310);3. 广东药学院附属第一医院消化内科(广州 510080);4. 广东药学院中药学院药理学教研室(广州 510006)

通讯作者:陈 垦,Tel:020 - 34055856, E-mail:chenkenck@126.com

DOI: 10.7661/CJIM.2015.11.1367

could effectively inhibit HMGB1 expressions, thereby attenuating SAP complicated liver and renal injuries.

KEYWORDS　Qingyi Granule; severe acute pancreatitis; high mobility group box-1; immunohistochemistry

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是临床的急腹症,病程中常有肝、肺、肾等胰外器官损伤,病死率较高,是临床治疗的一大难题。清胰颗粒是本课题组依据大承气汤组方优化成清胰汤并提炼成固体剂型而得名,该方剂已被临床验证治疗 SAP 有效[1,2]。高迁移率族通道蛋白 1(high mobility group box-1, HMGB1)为近几年研究较多且广泛的参与机体炎症反应的核蛋白,我们先前的研究显示 HMGB1 可能参与 SAP 多器官损伤过程,清胰颗粒(QYG)对 SAP 诱发的器官损伤有保护作用[3]。本研究基于以上研究,旨在运用 QYG 干预 SAP 大鼠,探讨 QYG 对大鼠肝、肾中 HMGB1 表达影响及其作用,现报告如下。

材料与方法

1　材料

1.1　动物　健康 sprague-dawley(SD)大鼠 54 只,雌雄不限,月龄(9 ±3)个月,体重(210 ±20)g,由广东省医学实验动物中心提供,许可证号:SCXX(粤)2008 -2002。

1.2　药物　清胰颗粒由柴胡、黄芩、木香、白芍、枳实、厚朴、丹参、延胡索、黄连、大黄组成,10 mg/包,20 mg 清胰颗粒相当于生药量 123 g,由广东药学院中药学院按照制药工艺流程制备清胰颗粒[4],实验产品批号:11011654。

1.3　主要试剂　牛黄胆酸钠(美国,Sigma 公司);白介素-1(IL-1)和 HMGB1 ELISA 试剂盒(美国,TPI 公司);兔抗大鼠 HMGB1 多克隆抗体(美国,Santa Cruz 公司);山羊抗兔辣根过氧化物酶标记二抗(北京博奥森生物技术有限公司);SP9001 免疫组化试剂盒(北京中杉金桥生物技术有限公司);Trizol 试剂(美国,Invitrogen 公司);RT-PCR 试剂盒(美国,ABI 公司)。

1.4　主要仪器　Anthos 2010 型酶标仪(奥地利,Anthos tabtec instruments 公司);切片机(德国,徕卡 RM2135);PCR 仪(德国,Biometra 公司);BIO-RAD 凝胶成像系统(美国,Bio-Rad 公司)。

2　方法

2.1　SAP 模型建立　参照文献[5]。逆行胰胆管注射 5% 牛黄胆酸钠(sodium taurocholate, STC)诱导大鼠 SAP 肝、肾组织损伤模型。

2.2　分组　SD 大鼠 54 只,按随机数字表法随机分为假手术(SO)组、SAP 组和 QYG 组,每组 18 只,SAP 组和 QYG 组于造模前 12 h 分别给予生理盐水(1 mL/100 mg)和 QYG(1 mL/100 mg)灌胃,建模后禁食不禁水,QYG 组每 12 h 1 次予 QYG 兑水(W:1:1)经口灌胃(1 mL/100 mg),并于 24、48、72 h 3 个时间点分批每组各 6 只心脏采血处死大鼠。

2.3　AMS 和 MDA 血清水平检测　采用比色法。大鼠心脏采血 2 mL,室温放置 2 h、低温低速(4 ℃,3 500 r/min)离心后取上清液,-20 ℃保存备用。按南京建成 AMS 和 MDA 试剂盒方法操作,测各时间点大鼠血清 AMS 和 MDA 含量。

2.4　IL-1 和 HMGB1 血清水平检测　采用 ELISA 法。大鼠全血处理方法同上,按 ELISA 试剂盒操作说明测大鼠血清 IL-1 和 HMGB1 含量,观察各组大鼠不同时间点炎症因子的变化趋势。

2.5　大鼠肝、肾组织病理　采用 HE 染色。取大鼠右侧肝、肾组织,用 10% 甲醛过夜固定、脱水、石蜡包埋,病理切片(厚度为 4 μm),常规烘箱融蜡、二甲苯脱蜡、梯度酒精脱水、木素 - 伊红(HE)染色后,晾干封片。光镜下按肾脏实质炎性细胞浸润、充血水肿和组织出血及坏死 3 个维度(Ⅰ:细胞浆空泡形成;Ⅱ:细胞核固缩,胞质嗜色增加,细胞界线消失;Ⅲ:肝腱索断裂、细胞坏死、出血)参考文献[4]行病理评分,参照 Camargo CA 标准[6]自行改良版对肝脏行病理评分(表 1),由两位病理科医师对肝、肾组织病理切片进行盲法评分,取均值。

表 1　改良版 Camargo 肝脏病理学评分标准　(分)

分级	0	1	2	3	4	5
Ⅰ	无	<10%	<10%	<10%	<10%	<10%
Ⅱ	无	<5%	6% ~10%	11% ~25%	26% ~50%	>50%
Ⅲ	无	细胞结构模糊	散在,<1%	1% ~5%	6% ~10%	>10%

2.6　肝、肾组织 HMGB1 蛋白表达　采用免疫组化法检测。取右侧肝、肾组织切片,常规脱蜡、脱水,按中山金桥 SP9001 免疫组化试剂盒步骤操作,兔抗大鼠一抗 HMGB1(1:100),DAB 试剂盒显色,晾干、封片,着色细胞为 HMGB1 表达阳性。磷酸盐缓冲液(PBS)替代一抗作为阴性对照组。光镜下按阳性细胞百分率:<10% 为(-),10% ~25% 为(+),26% ~50% 为(++),>50% 为(+++);染色强度:基本不着色为(-),淡黄色为(+),黄色为(+

+),棕黄色为(+++),由两位病理科医师对肝、肾免疫组化结果进行盲法评分,取均值。

2.7 肝、肾组织 HMGB1 mRNA 表达 参考文献[7],采用逆转录-聚合酶链式反应(RT-PCR)检测。取右侧肝、肾组织各 100 g,按 Trizol 试剂盒方法提取总 RNA,紫外分光检测 RNA 浓度,1.2%琼脂糖胶电泳检测 RNA 完整性。按 RT-PCR 试剂盒说明书操作,RT 合成第一条链 cDNA(20 μL),反应条件:42 ℃逆转录 60 min, 95 ℃灭活逆转录酶 5 min, 4 ℃终止反应 5 min, -20 ℃冻存备用;PCR 合成第二条链 DNA(25 μL),为使扩增结果有可比性,设定内参 GAPDH 和目的基因 HMGB1 的反应条件一致为:94 ℃预变性,4 min,94 ℃变性 30 s、58 ℃退火 30 s、72 ℃延伸 50 min、循环次数 34 次,末次循环后 72 ℃延伸 5 min。引物由广州 Invitrogen 公司合成(表 2)。PCR 产物用含 EB 的 1.2%琼脂糖凝胶电泳,Bio-RAD 凝胶成像系统摄片分析。以 DNA-Marker 作为分子量参照,结果以同一样本上 HMGB1/GAPDH 光密度值之比半定量表示。

表 2 PCR 合成引物序列

目的基因	引物序列	引物长度
HMGB1	上游:5′-GAGAGGCAAAATGTCATCAT-3′	250 bp
	下游:5′-GGGATCCTTGAACTTCTTTT-3′	
GAPDH	上游:5′-ACCACAGTCCATGCCATCAC-3′	450 bp
	下游:5′-TCCACCACCCTGTTGCTGTA-3′	

2.8 统计学方法 采用 SPSS 18.0 统计软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。组间比较应用重复测量两因素多水平方差分析,配对资料采用 t 检验和多因素间相关分析,$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 3 组大鼠血清 AMS 和 MDA 水平比较(表 3) 与 SO 组比较,SAP 组大鼠血清 AMS 和 MDA 均明显升高,AMS 24 h 达高峰,MDA 48 h 达高峰,随后开始下降,72 h 时仍高于 SO 组($P<0.05$);经 QYG 治疗后,大鼠血清 AMS 和 MDA 各时间点峰值均下降,72 h 下降显著,与 SAP 组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$, $P<0.01$)。

2 各组大鼠血清 IL-1 和 HMGB1 表达水平比较(表 4) 与 SO 组比较,IL-1 在 SAP 组不同时段明显升高,48 h 达到峰值,维持至 72 h,而 HMGB1 升高较缓,72 h 表达最高,但差异均有意义($P<0.05$, $P<0.01$);经 QYG 治疗后,SAP 组大鼠血清 IL-1 和 HMGB1 水平均下降,以 72 h 改善明显,与 SAP 组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$, $P<0.01$),QYG 的疗效呈时间依赖性。IL-1 和 HMGB1 两者在 SAP 组大鼠血清水平中呈正相关性($r=0.984$, $P<0.05$)。

3 各组大鼠肝、肾组织病理切片结果比较(图 1,表 5) SO 组大鼠肝、肾均无明显病理变化,SAP 组大鼠肝、肾切片均见炎性细胞浸润,部分组织出血甚至坏死,表现为组织结构变模糊不清,肾脏损伤较肝脏明显,肾脏可见肾小球固缩表现,48 h 病理损伤明显;予 QYG 灌胃治疗 SAP 大鼠后,QYG 组大鼠肝、肾中炎性细胞浸润减少,组织病理损伤减轻,治疗 72 h 后病理损伤改善明显。

4 各组大鼠肝、肾组织 HMGB1 蛋白表达比较(图 2,表 6) HMGB1 蛋白在 SO 组大鼠肝、肾组织中表达少且各时间点变化不明显,在 SAP 组则随时间逐步上调,72 h 表达显著增多($P<0.05$),肾组织表达较肝组织明显;经 QYG 治疗后,肝、肾组织中 HMGB1 表达逐渐减少,病理损伤减轻,72 h 组下调明显($P<0.05$)。

表 3 各组大鼠血清 AMS 和 MDA 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

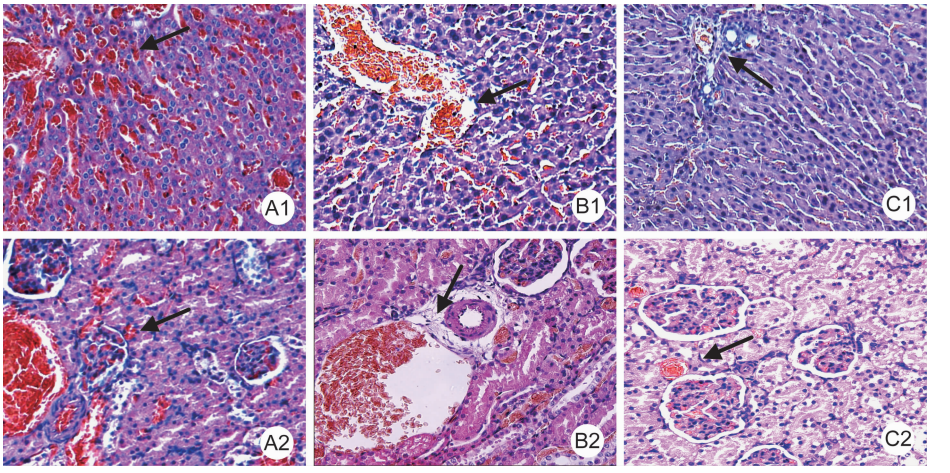
组别	n	AMS(U/L)			MDA(nmol/mL)		
		24 h	48 h	72 h	24 h	48 h	72 h
SO	18	118.2±34.0	110.9±14.2	102.7±21.4	11.4±1.3	11.2±2.1	10.3±1.6
SAP	18	337.5±16.7*	314.0±21.7*	220.5±23.7*	35.9±4.7*	39.4±7.6*	36.5±5.5*
QYG	18	272.9±39.5$^{\triangle\triangle}$	236.7±28.5$^{\triangle\triangle}$	154.9±14.7$^{\triangle\triangle}$	33.8±3.6$^{\triangle}$	27.3±4.2$^{\triangle\triangle}$	21.1±5.1$^{\triangle\triangle}$

注:与 SO 组同期比较,$^{*}P<0.01$;与 SAP 组同期比较,$^{\triangle}P<0.05$,$^{\triangle\triangle}P<0.01$

表 4 各组大鼠血清 IL-1 和 HMGB1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-1(ng/L)			HMGB1 (μg/L)		
		24 h	48 h	72 h	24 h	48 h	72 h
SO	18	263.5±48.5	267.3±62.4	248.5±41.7	1.2±0.4	1.3±0.1	1.2±0.5
SAP	18	638.5±74.8**	911.7±83.4**	897.7±89.5**	2.9±0.5*	3.3±0.7*	3.8±0.6*
QYG	18	583.6±77.3$^{\triangle}$	536.3±73.1$^{\triangle\triangle}$	469.4±61.7$^{\triangle\triangle}$	2.5±0.3$^{\triangle}$	2.8±0.5$^{\triangle}$	3.2±0.7$^{\triangle}$

注:与 SO 组同期比较,$^{*}P<0.05$,$^{**}P<0.01$;与 SAP 组同期比较,$^{\triangle}P<0.05$,$^{\triangle\triangle}P<0.01$



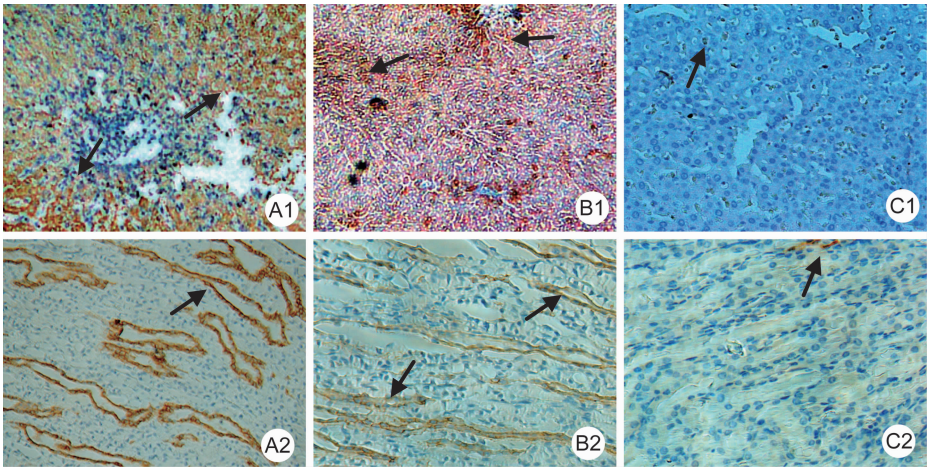
注：A 为 SAP 组，其中 A1 为肝组织，A2 为肾组织；B 为 QYG 组，其中 B1 为肝组织，B2 为肾组织；C 为 SO 组，其中 C1 为肝组织，C2 为肾组织

图 1　各组大鼠 72 h 肝、肾组织病理结果　（HE 染色，×400）

表 5　各组大鼠肝、肾组织病理学评分比较　（分，$\bar{x}\pm s$）

组别	n	肝组织病理评分			肾组织病理评分		
		24 h	48 h	72 h	24 h	48 h	72 h
SO	18	0.5 ± 0.2	0.5 ± 0.3	0.5 ± 0.1	0.6 ± 0.2	0.6 ± 0.1	0.6 ± 0.2
SAP	18	7.5 ± 2.1 *	8.4 ± 1.7 *	10.9 ± 2.3 *	15.6 ± 2.7 *	18.7 ± 4.5 *	19.3 ± 3.8 *
QYG	18	7.3 ± 1.5	6.7 ± 1.3 △	5.9 ± 1.2 △	14.8 ± 3.1 △	13.7 ± 2.7 △	11.4 ± 2.6 △

注：与 SO 组同期比较，*P < 0.05；与 SAP 组同期比较，△P < 0.05



注：A 为 SAP 组，其中 A1 为肝组织，A2 为肾组织；B 为 QYG 组，其中 B1 为肝组织，B2 为肾组织；C 为 SO 组，其中 C1 为肝组织，C2 为肾组织

图 2　各组大鼠 72 h 肝、肾组织 HMGB1 蛋白免疫组化结果　（DAB 染色，×400）

表 6　各组大鼠肝、肾组织 HMGB1 蛋白表达比较　（%，$\bar{x}\pm s$）

组别	n	肝组织 HMGB1 蛋白表达			肾组织 HMGB1 蛋白表达		
		24 h	48 h	72 h	24 h	48 h	72 h
SO	18	1.0 ± 0.3	1.0 ± 0.5	1.0 ± 0.2	1.4 ± 0.3	1.3 ± 0.5	1.3 ± 0.1
SAP	18	6.8 ± 0.7 *	8.7 ± 0.4 *	9.6 ± 0.8 *	8.4 ± 0.9 *	10.3 ± 1.5 *	11.8 ± 1.3 *
QYG	18	6.5 ± 0.5	7.7 ± 0.8 △	7.1 ± 0.3 △	7.8 ± 0.7 △	8.6 ± 0.5 △	7.2 ± 0.9 △

注：与 SO 组同期比较，*P < 0.05；与 SAP 组同期比较，△P < 0.05

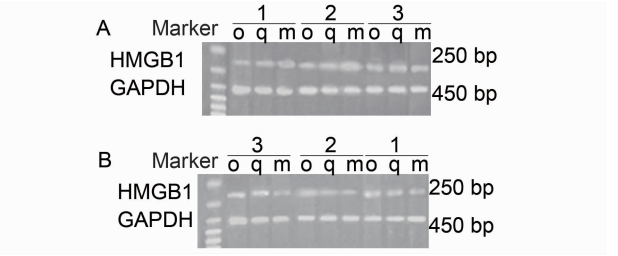
中国中西医结合杂志

表 7 各组大鼠肝、肾组织 HMGB1 mRNA 表达比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	肝组织 HMGB1 mRNA 相对表达量			肾组织 HMGB1 mRNA 相对表达量		
		24 h	48 h	72 h	24 h	48 h	72 h
SO	18	0.32 ±0.06	0.34 ±0.05	0.33 ±0.07	0.35 ±0.08	0.36 ±0.11	0.34 ±0.03
SAP	18	0.47 ±0.03 *	0.72 ±0.11 *	0.79 ±0.18 *	0.43 ±0.09 *	0.68 ±0.17 *	0.77 ±0.15 *
QYG	18	0.42 ±0.06	0.66 ±0.13 △	0.59 ±0.12 △	0.42 ±0.07	0.64 ±0.12	0.52 ±0.11 △

注：与 SO 组同期比较，*P <0.05；与 SAP 组同期比较，△P <0.05

5 各组大鼠肝、肾组织 HMGB1 mRNA 表达结果比较（图 3，表 7） HMGB1 mRNA 在 SO 组大鼠肝、肾组织中表达量少且各时间点相对稳定，SAP 组大鼠其表达随时间逐渐增多，与免疫组化结果相一致，两组比较，差异有统计学意义（P <0.05）；予 QYG 干预后肝、肾组织中 HMGB1 mRNA 表达减少，72 h 后疗效明显，与 SAP 组比较，差异有统计学意义（P <0.05），但 72 h 点仍高于 SO 组。



注：A、B 分别为肝、肾组织；o、q、m 分别为 SO、SAP、QYG 组，1、2、3 分别为 24、48、72 h

图 3 各组大鼠肝、肾组织 HMGB1 mRNA 表达电泳图

讨 论

AP 为临床常见病，大约 10% ~20% 进展为 SAP，SAP 是一种病情凶险、并发症多、病死率较高的急腹症，尽管近年来对其诊疗水平不断提高，但总体病死率仍高达 17% ~30%[8,9]。SAP 并发多器官损伤的机制目前尚不十分清楚，我们的前期研究表明，HMGB1 在 SAP 大鼠多个损伤器官中表达均增加，推测其可能参与 SAP 时多器官损伤过程[3]。临床数据显示胰腺炎患者血清 HMGB1 水平明显升高，且与胰腺病理损伤程度呈正相关[10]，*Logistic* 回归分析显示，血浆 HMGB1 是 SAP 患者住院期间死亡的独立危险因素[11]。研究显示给予 HMGB1 抗体可以改善 SAP 实验动物的病情[12]，可见 HMGB1 可能是 SAP 的治疗靶点。

HMGB1 是一种广泛存在的高度保守的胞内 DNA 结合蛋白[13]，是一个致炎和促炎双重因子，参与调控机体炎症反应的发生、发展及转归等过程[14]。HMGB1 自身具有毒性作用，被释放入细胞质后参与炎症介质的释放、细胞转移、损伤修复及血管生成等过程[15,16]。SAP 时 HMGB1 在细胞外与 TNF-α、IL-1、LPS 等重要促炎因子相互作用，相互促进分泌，形成正反馈作用[17]。研究发现 SAP 早期 AMS、IL-1 和 MDA 即升高，之后 HMGB1 表达增加，放大和加重炎症反应并触发 SIRS 和 MODS[8]，下调 HMGB1 表达可减轻器官损伤[18]。本研究显示血清和肝、肾组织中 HMGB1 表达增多趋势与血清 IL-1 和 MDA 升高趋势相同，其血清表达量与两者血清水平呈正相关（r = 0.984，r =0.896，P <0.05）。早期中药干预 SAP 可抑制炎症反应和氧化应激从而减轻 SAP 的病情[19]，QYG 可明显降低 SAP 患者血中 TNF-α、IL-6、IL-8 浓度从而显著改善患者的预后[2]。本研究发现 SAP 大鼠经 QYG 干预后血清中 AMS、IL-1、HMGB1 和 MDA 含量均下降，肝、肾组织中 HMGB1 蛋白表达减少，肝、肾组织病理损伤减轻，72 h 点最显著，表明 QYG 可有效抑制 SAP 的炎症反应和氧化应激，减轻器官损伤，研究发现 QYG 治疗 SAP 呈现时效依赖性。

综上所述，本研究结果显示炎症介质和氧化应激因子在 SAP 早期即明显升高，之后 HMGB1 蛋白表达增加，肝、肾损伤加重，IL-1 与 HMGB1 表达呈正相关，三者参与 SAP 时肝、肾损伤；给予 QYG 干预后 SAP 大鼠血清 IL-1、MDA 及 HMGB1 含量均下降，肝、肾组织中 HMGB1 表达减少，病理损伤减轻，可见，HMGB1 可能是治疗 SAP 肝、肾损伤的靶点。但其确切作用机制还需进一步行 HMGB1 基因敲除或沉默等分子生物实验进一步验证，而 QYG 的单体有效成分则需深入研究。

参 考 文 献

[1] 张小明，马平安，孙建伟，等. 清胰承气汤治疗重症急性胰腺炎患者的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志，2014，34(1)：31 -34.

[2] 杨东鹰，段绍斌，居来提·艾力，等. 清胰汤对重症急性胰腺炎患者的疗效及血中肿瘤坏死因子-α 和白细胞介素 -6、8 的影响[J]. 中国中西医结合杂志，2009，29(12)：1122 -1124.

[3] 龙友明，谢文瑞，陈垦，等. HMGB1 在大鼠重症胰腺

炎损伤器官中的表达研究[J]. 中华全科医学, 2010, 8(7): 807 -809.
[4] 杨元生, 陈垦. 清胰颗粒对 SAP 大鼠部分脏器的保护作用及 AQP-4 表达影响的研究[D]. 广东: 广东药学院, 2011.
[5] 杨元生, 陈垦, 叶昇, 等. 清胰颗粒干预重症急性胰腺炎后胰腺蛋白组学表达差异性研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(1): 60 -63.
[6] Camargo CA Jr, Madden JF, Gao W, et al. Interleukin-6 protects liver against warm ischemia/reperfusion injury and promotes hepatocyte proliferation in the rodent[J]. Hepatology, 1997, 26(6): 1513 -1520.
[7] 姜飚, 李强, 张倜. HMGB1 在胃癌中表达及 siRNA 沉默对胃癌细胞活性影响[D]. 天津: 天津医科大学, 2013.
[8] Brisinda G, Vanella S, Crocco A, et al. Severe acute pancreatitis: advances and insights in assessment of severity and management[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2011, 23(7): 541 -551.
[9] Greer SE, Burchard KW. Acute pancreatitis and critical illness: a pancreatic tale of hypoperfusion and inflammation[J]. Chest, 2009, 136(5): 1413 -1419.
[10] 俞蕾, 胡志刚, 陈国千, 等. 血清高迁移率族蛋白 B1 检测在重症急性胰腺炎鉴别诊断中的应用研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(18): 3966 -3968.
[11] 杨祺俊, 倪杰, 张方捷. 血浆 HMGB1 浓度与重症急性胰腺炎预后的相关性分析[J]. 放射免疫学杂志, 2013, 26(4): 515 -516.
[12] Yuan H, Jin X, Sun J, et al. Protective effect of HMGB1 a box on organ injury of acute pancreatitis in mice[J]. Pancreas, 2009, 38: 143 -148.
[13] Jo IJ, Bae GS, Park KC, et al. *Scolopendra subspinipes* mutilans protected the cerulein-induced acute pancreatitis by inhibiting high-mobility group box protein-1[J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(10): 1551 -1562.
[14] Harris HE, Andersson U, Pisetsky DS. HMGB1: a multifunctional alarm in driving autoimmune and inflammatory disease[J]. Nat Rev Rheumatol, 2012, 8(4): 195 -202.
[15] Schiraldi M, Raucci A, Munoz LM, et al. HMGB1 promotes recruitment of inflammatory cells to damaged tissues by forming a complex with CXCL12 and signaling via CXCR4[J]. J Exp Med, 2012, 209(3): 551 -563.
[16] Kang R, Zhang Q, Hou W, et al. Intracellular HMGB1 inhibits inflammatory nucleosome release and limits acute pancreatitis in mice[J]. Gastroenterology, 2014, 146(4): 1097 -1107.
[17] 案正刚, 张成, 葛春林, 等. 高迁移率族蛋白 B1 在重症急性胰腺炎肠屏障损害中的作用[J]. 世界华人消化杂志, 2010, 15(30): 3173 -3177.
[18] Luan ZG, Zhang XJ, Yin XH, et al. Down-regulation of HMGB1 protects against the development of acute lung injury after severe acute pancreatitis[J]. Immunobiology, 2013, 218(10): 1261 -1270.
[19] Wang G, Sun B, Zhu H, et al. Protective effects of emodin combined with danshensu on experimental severe acute pancreatitis[J]. Inflamm Res, 2010, 59(6): 479 -488.

(收稿:2014 -07 -14　修回:2015 -07 -20)

全国第四届影像学中西医结合青年医师论坛纪要

由中国中西医结合学会医学影像专业委员会主办,青年委员会和丽水市中心医院承办的第四届全国影像学中西医结合青年医师论坛于 2015 年 5 月 14—17 日在浙江省丽水市举办。本次论坛专题讲座仍以青年委员为主体,共安排 36 位中青年学者专题演讲。

会议期间医学影像专业委员会主任委员(兼青年委员会主任委员)张东友教授还主持召开全体青年委员工作会议,他代表医学影像专业委员会对论坛的成功举办表示祝贺,殷切期望全体青年委员加强学习与交流,并对青年委员会下一阶段工作进行部署。候任主任委员侯键教授也对青年委员会的工作表示肯定,并勉励全体青年委员在各自岗位上再创新的佳绩。

通过本次论坛,全体青年委员更加坚定从事中西医结合影像学研究的信心。与会代表一致认为将对中西医结合影像学学科发展起到积极的促进作用。本次论坛期间还进行了《中国中西医结合影像学杂志》编委换届,并召开了《中国中西医结合影像学杂志》第四届第一次编委工作会议。

(中国中西医结合学会医学影像专业委员会供稿)

中国中西医结合杂志