

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2018 年 4 月 8 日 第 26 卷 第 10 期 (Volume 26 Number 10)



10/2018

ISSN 1009-3079



《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 美国《化学文摘 (Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘 (EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志 (Abstract Journal, AJ)》数据库收录.



临床研究

- 587 微波消融联合肝动脉栓塞术治疗结直肠癌术后肝转移的疗效及对肝功能变化的影响

刘雪平, 周余旺, 刘庆华, 姜露露

- 594 美沙拉嗪联合金双歧对溃疡性结肠炎患者炎症反应及直肠肛门动力学的影响

方卫兵, 蔡清风

文献综述

- 601 肠道卫士肥大细胞及其功能研究进展

王雪, 郝贵亮, 高琛琛, 王跃秀, 刘玥宏, 仇志强, 李利生, 徐敬东

临床实践

- 609 肋间神经阻滞改善老年食管癌患者术后疼痛及对认知障碍的临床影响

梁磊

- 616 地佐辛和芬太尼分别复合罗哌卡因在胃癌患者中的应用效果对比观察

邵雅洁, 廖志品, 吴延海

- 623 急性重症胰腺炎继发感染患者血清中IL-6, IL-8和PCT水平变化及意义研究

陈雪, 雍彩云

- 628 老年患者急诊冠状动脉介入术后消化道出血的影响因素及预防对策

么颖, 陈琪, 祝鹏英, 龚菲菲

消 息

- 593 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事
- 615 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费
- 622 《世界华人消化杂志》正文要求
- 627 《世界华人消化杂志》参考文献要求

封面故事

陈钟, 教授, 博士生导师, 主任医师, 南通大学附属医院肝胆外科. 从事临床工作30多年, 现任普外科主任, 肝胆胰脾外科主任, 南通大学肝胆外科研究所所长. 系南京大学博士后、留美高级访问学者, 从事生物人工肝构建及临床应用、纳米技术肝细胞移植研究、肝癌的临床基础研究. 先后承担了国家、省自然科学基金等多项重要课题; 发表论文180余篇; 获省部级科技奖5项、市厅级科技奖12项, 国家发明专利7项. 任中国医师协会肝癌专业委员会委员, 江苏省医学会外科学分会副主任委员, 江苏省医学会肝脏外科学组组长等职. 国家科技进步奖、国家自然科学基金评审专家等.

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 闫晋利; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 马亚娟; 形式规范审核编辑部主任 马亚娟; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(旬刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2018-04-08

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjgd@wjgnet.com<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com<http://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路62号, 远洋国际中心D座903室

电话: 010-85381892

传真: 010-85381893

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被中国知网《中国期刊全文数据库》, 美国《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期90.67元 全年36期3264.00元

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

CLINICAL RESEARCH

- 587 Microwave ablation combined with hepatic artery embolization for treatment of liver metastasis after surgery for colorectal cancer: Efficacy and effect on liver function

Liu XP, Zhou YW, Liu QH, Jiang LL

- 594 Mesalazine combined with Golden Bifid for treatment of patients with ulcerative colitis: Effect on inflammatory response and anorectal motility

Fang WB, Cai QF

REVIEW

- 601 Intestinal mast cells and their function

Wang X, Hao GL, Gao CC, Wang YX, Liu YH, Qiu ZQ, Li LS, Xu JD

CLINICAL PRACTICE

- 609 Intercostal nerve block improves postoperative pain and cognitive impairment in elderly patients with esophageal cancer

Liang L

- 616 Impact of postoperative analgesia with dezocine plus ropivacaine versus fentanyl plus ropivacaine on stress response and immune function in patients with gastric cancer

Shao YJ, Liao ZP, Wu YH

- 623 Significance of changes of serum IL-6, IL-8, and PCT levels in patients with infection secondary to severe acute pancreatitis

Chen X, Yong CY

- 628 Gastrointestinal bleeding after emergency coronary intervention in elderly patients: Influencing factors and preventive measures

Yao Y, Chen Q, Zhu PY, Gong FF

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 26 Number 10 April 8, 2018

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Zhong Chen, Professor, Chief Physician, Department of Hepatobiliary Surgery, Affiliated Hospital of Nantong University, 20 West Temple Road, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Indexed/Abstracted by

Chinese Journal Full-text Database, Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, and Scopus.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Jin-Li Yan* Electronic Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Ya-Juan Ma* Proof Editor: *Ya-Juan Ma* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993
Renamed on January 25, 1998
Publication date April 8, 2018

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

EDITOR-IN-CHIEF

Ying-Sheng Cheng, Professor, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

Lian-Xin Liu, Professor, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

Zhan-Ju Liu, Professor, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Bin Lv, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Da-Lie Ma, Professor, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

Jun-Ping Wang, Professor, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China

Telephone: +86-10-85381892

Fax: +86-10-85381893

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 90.67 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

肠道卫士肥大细胞及其功能研究进展

王雪, 郝贵亮, 高琛琛, 王跃秀, 刘玥宏, 仇志强, 李利生, 徐敬东

王雪, 郝贵亮, 高琛琛, 王跃秀, 刘玥宏, 仇志强, 李利生, 徐敬东,
北京市首都医科大学病理生理学系 北京市 100069

王雪, 2013级临床在读本科, 主要进行消化生理学与临床医学方面的学习与研究。

基金项目: 国家自然科学基金资助项目, Nos. 81673671, 81274173, 81270443; 北京市自然科学基金资助项目, No. 7122017; 首都医科大学基础与临床基金资助项目, Nos. 2015JL1, 2014JL15; 首都医科大学创新基金资助项目, No. xsky2015011.

作者贡献分布: 本文综述由王雪与徐敬东完成; 图片由王雪、郝贵亮及高琛琛绘制; 刘玥宏、仇志强及李利生负责部分文献搜集与整理; 王跃秀与徐敬东审核。

通讯作者: 徐敬东, 博士, 副教授, 硕士生导师, 100069, 北京市丰台区右安门外西头条10号, 首都医科大学病理生理学系. xu_jdd@ccmu.edu.cn
电话: 010-83911469

收稿日期: 2018-03-09

修回日期: 2018-03-20

接受日期: 2018-03-28

在线出版日期: 2018-04-08

Intestinal mast cells and their function

Xue Wang, Gui-Liang Hao, Chen-Chen Gao, Yue-Xiu Wang, Yue-Hong Liu, Zhi-Qiang Qiu, Li-Sheng Li, Jing-Dong Xu

Xue Wang, Gui-Liang Hao, Yue-Hong Liu, Department of Physiology and Pathophysiology, Capital Medical University, Beijing 100069, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 81274173, No. 81673671, and No. 81270443; Beijing Natural Science Foundation of China, No. 7122017; Basic and Clinical Foundation of Capital Medical University, No. 2015JL1 and No. 2014JL15; Innovation Foundation of Capital Medical University, No. xsky2015011.

Correspondence to: Jing-Dong Xu, Associate Professor, Department of Physiology and Pathophysiology, School of Basic Medical Sciences, Capital Medical University, Beijing 100069, China. xu_jdd@ccmu.edu.cn

Received: 2018-03-09

Revised: 2018-03-20

Accepted: 2018-03-28

Published online: 2018-04-08

Abstract

Mast cells develop from the CD34⁺ precursor cells in bone marrow, are activated in the gut, and can release a variety of bioactive mediators, including histamine, 5-hydroxytryptamine, and tryptase. They play a crucial role in intestinal innate and adaptive immunity because of their diverse secretory granules and unique mature characteristics. Many studies have shown that a variety of intestinal diseases have close relationship with mast cells, especially inflammatory bowel disease, irritable bowel syndrome, and intestinal allergic diseases, which has attracted extensive attention. In this paper, we review the function and mechanism of intestinal mast cells and their role in the treatment of related clinical diseases.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Mast cell function; Immune regulation; Intestinal diseases

Wang X, Hao GL, Gao CC, Wang YX, Liu YH, Qiu ZQ, Li LS, Xu JD. Intestinal mast cells and their function. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(10): 601-608 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i10/601.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i10.601>

摘要

肥大细胞(mast cells, MCs)的发育源于骨髓CD34⁺前体细胞, 肠道中MCs被激活后, 可以释放多种生物活性介质, 包括组胺、5-HT、类胰蛋白酶等。MCs因其独特的成熟特性和分泌颗粒的多样性在肠道固有和适应性免疫中均起到了至关重要的作用。多项研究表明, MCs与肠道的多种疾病密切相关, 尤其以炎

症性肠病、肠易激惹综合征和肠道过敏性疾病受到广泛关注. 因此, 肠道中MCs的功能及其作用机制在治疗临床相关疾病中的作用不可小觑.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 肥大细胞功能; 免疫调节; 肠道疾病

核心提要: 肥大细胞(mast cells, MCs)是人体肠道中重要的免疫细胞. 本文对于MCs的分化和形态学, 分泌介质, 以及肠道中MCs功能, 尤其是MCs在肠道固有免疫, 适应性免疫, 免疫耐受和在肠道疾病中作用的研究进展引起广泛关注.

王雪, 郝贵亮, 高琛琛, 王跃秀, 刘玥宏, 仇志强, 李利生, 徐敬东. 肠道卫士肥大细胞及其功能研究进展. 世界华人消化杂志 2018; 26(10): 601-608 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i10/601.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i10.601>

0 引言

肥大细胞(mast cells, MCs)是人体主要的免疫细胞, 发育源于骨髓CD34⁺前体细胞, 广泛的分布在组织中, 并且主要存在于宿主与外界相交的通道, 也就是病原体的潜在入口或者与有害物质的交界处, 例如皮肤、呼吸道黏膜或者胃肠道^[1]. 这种分布特点就使它成为造血-免疫系统中首先与环境中的变应原及病原体相互作用的细胞群. MCs首先在1878年由Paul Ehrlich描述, 主要被看做过敏反应的效应细胞, 特别是在过敏反应的早期和急性阶段^[2]. MCs在IgE介导的过敏反应中起到了非常重要的作用, 如哮喘、食物过敏等. MCs是由异质性的细胞群组成, 它们可以分泌许多种不同的生物活性产物, 从而影响多种生理过程^[3-7]. 越来越多的证据表明, MCs的成熟, 表型, 功能是其所处的微环境对其影响的结果, 而且所处的微环境对其通过释放一系列生物活性介质而特异性的识别和应答不同的刺激有显著的影响^[2]. 众所周知, 肠道是人体最大的免疫器官, 人类每天摄入食物中含有大量病原微生物, 肠道的机械、生物、化学、免疫屏障等是抵御这些微生物的关卡, 而肠道免疫屏障又是尤其的重要. 肠道免疫屏障包括肠上皮细胞(intestinal epithelial cell, iEC)及肠道内的黏膜免疫相关淋巴组织(gut associated lymphoid tissue, GALT)组成. 胃肠道中含有的大量MC在神经-免疫-内分泌网络调节中起到了关键性作用, 并参与人体多种生理和病理功能调节. 本文就肠道中MCs形态特

点, 分泌介质, 机制及其在肠道中的功能予以综述.

1 MCs的分化和形态学

MCs源于骨髓CD34⁺前体细胞, 造血组织来源的细胞一般在被释放到血液之前就在骨髓中分化和成熟, 而MCs并非如此, MCs是以未成熟的前体细胞形式经血流到外周组织, 并且在外周组织中完成分化^[8]. 在血液中只标记出一种同骨髓中MCs前体细胞(mast cell precursor cells, MCcp)一样的只能被MCs抗体mAb BGD6结合的细胞, 这种细胞即MCcp, 而这些前体细胞可以在外周组织中继续增殖与分化^[9]. 这种特殊的成熟机制可能赋予了MCs根据所处环境不同而特异性分化以及合成分泌不同介质的特性.

上世纪六十年代, 瑞典科学家Enerback根据细胞的大小, 分布位置和染色特性确定了大鼠^[10]和小鼠^[11,12]胃肠道中MCs的两种亚型, 这两种亚型分别是黏膜MCs(mucous mast cells, MMCs)和结缔组织MCs(connective tissue mast cells, CTMCs). 组织化学染色方法上的区别^[13,14]可以证明CTMCs和MMCs分泌颗粒中分别包含了不同的基本物质, 即CTMC的分泌颗粒^[13]中含有大量肝素而MMCs^[14]的分泌颗粒中主要包含了硫酸软骨素和黏多糖. 在胃肠道, 经典的CTMCs广泛分布于黏膜下层, 浆膜层和肠系膜. 而MMCs则分布在固有层, 且数量十分稀少. 人类成熟MCs根据所含酶的不同分为两种亚型: 类胰蛋白酶/糜酶(tryptase/chymotrypsin mast cell, MC_{TC})亚型的颗粒中含有类胰蛋白酶, 糜酶和羧肽酶, 而MC_T亚型的颗粒中只含有类胰蛋白酶^[10,11]. MC_T亚型MCs主要存在于肠道和肺的黏膜层, 而MC_{TC}亚型主要存在于皮肤和淋巴结, 也存在于肺和肠道的黏膜下层^[12,15], 这两种类型的MCs在肠道的作用不同引起了广泛关注^[11].

2 肠MCs所分泌的介质

MC的激活可以释放三类不同的介质: (1)储存在MCs胞质颗粒中的介质; (2)来源于细胞膜脂的脂质介质; (3)转录激活后新合成的介质, 并且这种介质的调节依赖于刺激和受体的类型^[16]. MCs所分泌的介质包括生命所必需的胺类, 包括组织胺, 5-羟色胺^[16]; 几种丝氨酸蛋白酶, 包括类胰蛋白酶- α -, β I, β II, β III, γ 蛋白酶丝氨酸S1家族(PRSS)^[17]- θ , 糜酶-1, 组织蛋白酶G, 颗粒酶B, 和羧肽酶A3^[17]; 溶酶体酶(b-葡萄糖醛酸酶, b-氨基己糖苷酶, 芳香基硫酸酯酶, 还有一些细胞因子如TNF, bFGF, IL-4和SCF^[18]; 蛋白聚糖(肝素, 硫酸软骨素)等多种生物活性物质. 这些物质参与多种机体功能的调节(如图1所示).

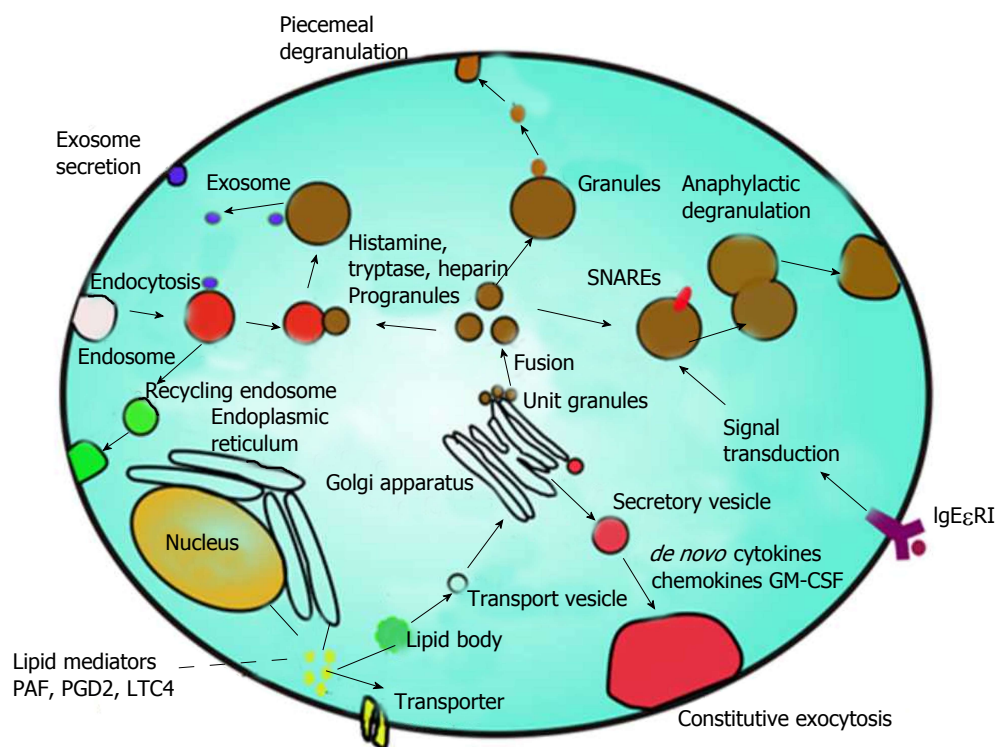


图 1 肥大细胞分泌的介质。脂质介质(lipid mediators)在核膜, 内质网(ER), 脂质体(lipid body)中合成, 并且由转运体(transporter)排出。新合成的细胞因子和趋化因子(*de novo* cytokines and chemokines)储存在囊泡(secretory vesicle)中, 由基本的胞外分泌(constitutive exocytosis)排出。一些介质[如组胺(histamine), 类胰蛋白酶(trypase), 肝素(hieparin), TNF, IL4, SCF等细胞因子]可以由成熟颗粒(granules)或者胞内体(endosome)经胞外分泌(exosome secretion)排出。由高尔基体分泌的单位颗粒(unit granules)融合成前颗粒(progranules), 前颗粒可以和未成熟或者成熟颗粒融合(fusion), 经零碎(piecemeal)或者过敏(anaphylactic)的脱颗粒(Degranulation)过程排出。某些介质还可以经胞内体或者成熟颗粒释放。SNAREs为一系列协助膜融合的膜表面蛋白分子, 如VAMP-7、VAMP-8、SNAP-23、STX-4。

3 肠MCs功能

人体的胃肠道是机体与外界环境最早也是最频繁接触的部位之一, 不可避免的成为了体内免疫系统和病原微生物相互作用的主要部位。肠道黏膜屏障包括机械屏障、免疫屏障、生物屏障、化学屏障等。而消化道是机体独立的免疫器官, 免疫功能异常可能与肠道疾病的发生有关。MCs在肠道中“策略性”的分布反映了这种细胞在抵御环境危险因素时提供了防御的特殊防线的作用, 以及通过分泌不同的介质调节局部和系统的炎症反应, 在固有以及适应性免疫应答中的重要角色。

3.1 MCs的分泌机制 肠MMCs表面有模式识别受体(pattern recognition receptor, PRR), 其中主要包括Toll样受体(TLRs), NOD样受体(NOD like receptor, NLRs), RIG-I样受体(RLRs), 趋化性受体(chemotaxis receptor, CXCR1, CXCR2), 过敏毒素受体(anaphylaxis receptor, C3aR, C5aR)和高亲和力IgE Fc受体(FcεRI), 能够被病原体表面病原相关PRR、C3a, C5a或FcεRI识别结合而激活或者处于致敏状态。而这些受体可以大致分为两类, 一类是G蛋白偶联受体, 另一类是高亲和力IgE Fc受体(FcεRI), 两类受体都可以介导MCs的脱颗粒, 只不过在脱颗粒的时程和形式有所不同(如图2所示)。肠

MMC被活化后, 释放多种活性炎症介质, 包括组胺、5-羟色胺(5-HT)、类胰蛋白酶等, 这些介质分别在肠道中起到了重要的作用。

3.1.1 组织胺: 组织胺(Histamine, 简称组胺)是MCs分泌介质中最早被发现的, MCs脱颗粒释放预形成的介质是在刺激后的早期和快速反应时期, 即可以在刺激后的15-90 s内释放大量的组胺。组胺的增加可以引起扩张血管, 收缩支气管, 增加毛细血管的渗透性, 收缩平滑肌, 这些功能与过敏和炎症反应有着密切的关系。最近的研究表明组胺在调节树突状细胞(dendritic cell, DC)功能上起到了重要作用^[19], MC产生的组胺可以通过H1、H2受体增加DC MHC II类分子和协同刺激分子的表达促进其发育成熟。大量的研究证明组胺对胃肠功能, 尤其是对肠道的运动、分泌吸收等多种调节作用。组胺可能是调节黏膜屏障功能的重要因素。完整的肠黏膜上皮及细胞间的紧密连接构成了肠黏膜机械屏障, 有学者^[20]采用失血感染模型观察组胺对大鼠肠道细菌移位的影响时证明, 一定浓度和作用时间的组胺可显著减少入侵上皮细胞内的大肠埃希菌数。研究证实^[21], 组胺是一种高效的类胰蛋白酶刺激剂, 可诱导人结肠MCs释放类胰蛋白酶, 类胰蛋白酶刺激上皮

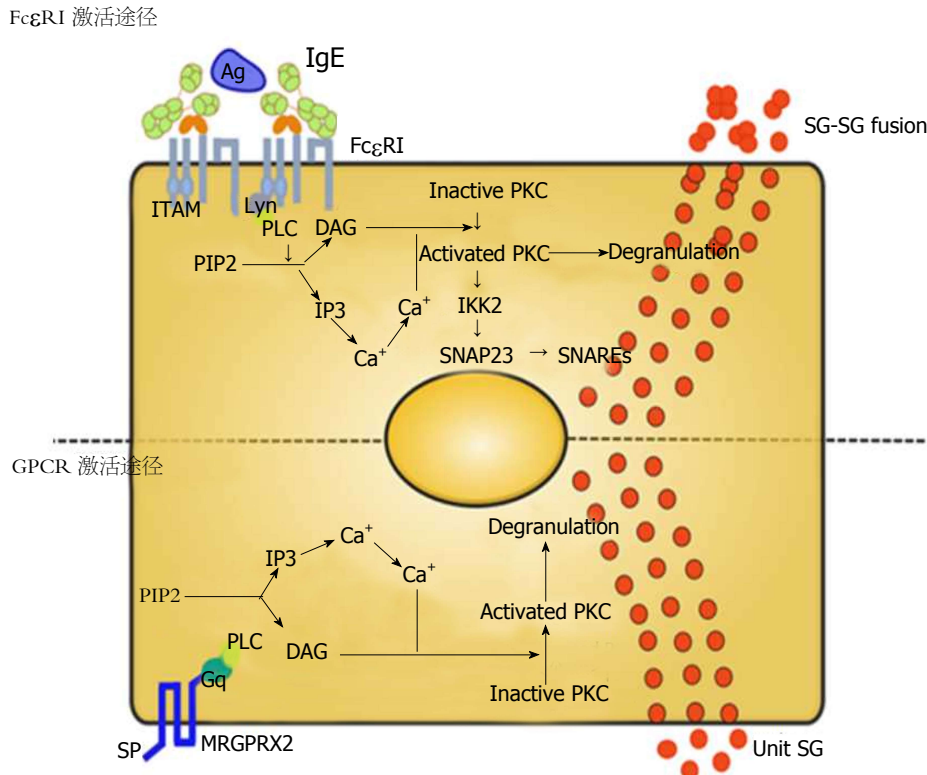


图2 肥大细胞脱颗粒机制: G蛋白偶联受体(GPCR), 如MRGPRX2, C5aR等, 经过P物质(SP), C5a等激活后, 启动下游一系列信号转导途径, 从而最终活化PKC(activated PKC), 启动小的单位小颗粒(unit small granules, SG)的大量释放, 这种激活途径释放颗粒迅速, 且产生的效应强度大而作用时间; 而在FcR途径中, 抗原等物质激活交联有IgE的FcR, 从而启动Lyn或syn介导的激活途径, 启动信号转导, 最终启动IKK2介导的膜融合以及大颗粒的释放, 这种途径释放颗粒相对缓慢, 但是效应作用更加持久. 1MRGPRX2: Mas相关的G蛋白偶联受体, 一种在人类MCs膜上的受体. 2ITAM为FcεRI的γ链上与Lyn或syn激酶结合的基序.

细胞DNA的合成和增生, 参与上皮修复, 对肠道具有保护作用, 给予小剂量组胺有保护肠黏膜屏障、抑制肠道细菌移位的功能. 组胺能促进肠黏膜厚度的增加, 杯状上皮细胞数目增加, 黏液及黏蛋白分泌增多. 组胺还可以通过HR1和HR2增强肠壁平滑肌的收缩, 增强肠道平滑肌蠕动, 减少细菌在肠道的停留时间. 组胺的促进蠕动作用对抑制细菌移位有重要意义.

3.1.2 5-羟色胺: 5-羟色胺(5- serotonin, 5-HT)是由MCs分泌的另一种重要的生物胺, 是脑-肠轴的关键递质, 5-HT作为一种神经递质通过启动脑-肠轴调节, 而影响胃肠道运动、胃酸分泌及内脏感觉^[22]. 同时, 5-HT作为一种配体与肠壁上相应亚型5-HT₃、5-HT₄、5-HT₇等受体相互作用, 启动多种信号通路, 进而影响胃肠道离子转运, 引发腹痛、腹泻、腹部不适等^[23]. 5-HT转运蛋白(5- serotonin transporter protein, SERT)是一种膜传递蛋白, 其与5-羟色胺有很高的亲和力, 其主要作用是在数量、时间上对5-羟色胺的神经传递进行精细调控, 大部分5-HT在效应部位发挥生理效应之后迅速被SERT重新摄取而失去其相应功能, 其余由单胺氧化酶分解代谢. 因此, 5-羟色胺转运蛋白在5-羟色胺信号系统中至关重要. Colucci等^[24]发现虽然

SERT的基因多态性与IBS症状之间缺乏直接证据, 但5-HT转运蛋白基因的L/S和S/S型(SERT基因启动子区5-HTTLPR有3种等位基因片段长短, 分为S、L、XL. 共有5种基因型: S/S、S/L、S/XL、L/L、L/XL.)的确与IBS症状的严重程度明显相关. 因此, 5-HT在IBS的发病中发挥了重要作用, 且SERT则与IBS的严重程度密切相关, 但是目前还缺乏直接证据证明SERT与IBS发病的关系, 但这为临床治疗IBS提供了新的思路.

3.1.3 类胰蛋白酶: 有研究报道MC中含有一定量的胰蛋白酶活性物质, 在1981年Schwartz等进一步纯化这种酶后发现, 它是由MC释放的, 其活性90%以上来自一种酶, 故命名为类胰蛋白酶(Tryptase). Miller等^[25]在1989年克隆了第一种类胰蛋白酶cDNA, 其后又有几种类胰蛋白酶被克隆. 目前, 类胰蛋白酶在cDNA和蛋白水平被分为三类: α、β、γ, 其中β含量最高, 而MCs类胰蛋白酶(mast cell tryptase, MC_T)是由MCs释放的一种炎症介质. 血清MC_T主要为无活性的前体β-类胰蛋白酶(precursor beta tryptase), Pereira等^[26]阐明了人β-类胰蛋白酶的晶体结构为指环状的同源四聚体, 其晶体由四个单体构成. α-类胰蛋白酶是没有活性的四聚体结构, 仅有单体形式. β-类胰蛋白酶和γ-类胰蛋白

酶结构相似其水平可以持续稳定地反映体内总的MCs分泌物含量因此常常这为MCs的标记分子. MCs被激活脱颗粒后, 由于组织内相对高的pH值环境及温度, 四聚体结构的 β -类胰蛋白酶部分降解为有活性的单体, 这种有活性的单体, 即成熟的 β -类胰蛋白酶能够在短时间内快速地加重全身过敏反应^[27], 蛋白酶活化受体-2(protease activated receptor-2, PAR-2)广泛分布于iEC、MCs、内皮细胞、肠感觉神经元等.MCT通过激活PAR-2来增加肠上皮的通透性^[28], 同时引起PAR-2阳性伤害感受神经元兴奋性增高, 释放P物质和降钙素基因相关肽等兴奋性神经递质, 传递伤害性信息, 导致IBS患者腹痛、腹胀等内脏高敏感性症状发生.

3.2 MCs参与肠道免疫

3.2.1 固有免疫和适应性免疫: 作为机体重要的固有免疫细胞之一, MCs参与对细菌、寄生虫、真菌和病毒进行早期和快速的反应^[29]. MCs可以通过不同的机制识别病原体, 包括通过MCs膜上病原相关分子模式(pathogen-associated molecular patterns, PAMPs)受体与病原体或者病原体的某一组分直接结合, 通过膜表面免疫球蛋白或补体受体与黏附了抗体或补体的细菌结合, 识别被感染或者受损的细胞的内生肽^[30]. Toll样受体1-7和9(TLRs)、NOD样受体(NLRs)、维甲酸诱导基因1受体(Retinoic acid induced gene 1 receptor, RLRs)、和补体受体在固有免疫应答中起到重要的作用^[31-33]. MCs的PRR包括TLRs、NLRs、RLRs, MCsTLR4介导的LPS的识别在盲肠结扎和穿孔小鼠中起到了保护性的作用^[34], 而且可以增加MCs促炎症细胞因子TNF- α 和IL-6, 以及抗炎因子IL-13的释放, 而不引起脱颗粒. 在炎症情况下, 补体对于MCs的激活非常重要. 而补体成分C3缺乏的小鼠不能够激活补体通路, 该小鼠对于盲肠结扎和穿孔更加敏感, 而且腹膜的MCs的脱颗粒, TNF- α 的产生, 中性粒细胞的渗透以及细菌的清除能力均降低^[35]. 还有一些物质可以激活MCs而不需要特定的受体, 包括细菌毒素和多聚阳离子化合物, 比如防御素等^[35,36]. MC被病原体激活后, 有两种效应机制: 可迅速以脱颗粒的方式释放组胺和脂性介质, 如白三烯, 也能以非脱颗粒的方式释放大量细胞因子和趋化因子. 而且不同的介质的释放方式不同, 非脱颗粒形式释放的介质与小囊泡有关, 而与大的分泌颗粒(约1 μm)无关^[37,38].

由此可见, MC参与机体抵御外来微生物侵袭过程的一个重要机制: 即在固有免疫应答中, MCs有着储存预先形成的TNF- α 的特殊能力^[39]. TNF- α 可以在几分钟之内被释放. MCs这种释放TNF- α 的能力对于启动炎症反应非常重要, 因为TNF- α 能够使中性粒细胞快速募集^[40], 从而快速启动固有免疫应答.

MC参与机体抵御外来微生物侵袭免疫过程的另一个重要机制: 即在适应性免疫中, MCs可以吞噬和杀死^[41,42]结合有补体或者免疫球蛋白的细菌^[41]并将吞噬细菌的抗原提呈给T细胞^[42]. 体外研究显示, MCs能通过MHC I和MHC II复合体加工和提呈抗原^[43,44]. MCs及其分泌的介质可以直接调节树突细胞的激活和向感染组织淋巴结转移^[45], 从而发挥树突状细胞呈递抗原与启动细胞免疫的作用. 而且MCs可以通过TNF的释放直接激活T淋巴细胞^[46]. 它产生的脂质介质可以募集T细胞到淋巴结并诱导抗原特异性CD8⁺ T细胞的活化和增殖, 使其分泌IL-2和巨噬细胞炎症蛋白. 由此观之, MCs在肠道即刻和早期固有免疫应答中起到了关键作用, 而在启动和调节适应性免疫应答中具有不可替代的作用.

3.2.2 免疫耐受: 消化道作为动物机体接触外界环境中抗原物质最广泛的部位, 正常情况下, 一方面需要对无害的抗原如食物、共生微生物等做出免疫耐受, 即具有免疫活性的细胞接触抗原性物质时所表现的一种无应答状态, 避免由于对无害抗原起反应而浪费免疫资源^[47]; 另一方面对病原体产生免疫排斥与清除. 肠道由于缺乏识别某些微生物抗原的受体或肠道细胞表面存在抑制性受体和结构均可使肠道对共生微生物产生天然性免疫耐受. 成熟T细胞或B细胞的活化需要2种或以上的信号进行启动. 而当部分信号因子被抑制时, T细胞或B细胞就不能被活化, 从而处于无反应状态, 形成获得性免疫耐受. Man-tovani等^[48]的研究表明了IL-4和IL-10可以抑制依赖IFN- γ 的炎症趋化因子CXCL10和CCL5等的产生; 同时, IL-10可以抑制抑制性kB激酶(inhibitory kappa B kinase, IKK)的活性进而抑制NF- κ B的活化, 间接抑制参与免疫反应的T细胞和B细胞的活化形成免疫耐受. MCs在免疫耐受中所起到的作用还是一个较新的探索领域. 有研究显示^[49], 相对于MCs在过敏疾病中促进炎症反应的作用, MCs在CD4⁺CD25⁺Foxp3⁺调节性T细胞[T(Reg)]依赖的外周耐受中也起到了重要作用. MCs的生长和激活因子——高水平的IL-9是由调节性T细胞产生. IL-9对于MCs募集到耐受组织并且将其激活的过程具有重要作用. MCs还可以通过IL-10的分泌限制免疫应答的持续时间和应答的强度, 且可以通过IL-10和TGF- β 的释放抑制IgE介导的依赖Fc ϵ RI途径的细胞脱颗粒, 从而抑制免疫应答^[50-52]. 因此MCs在肠道免疫耐受中起到一定作用, 成为肠道免疫研究的新明星靶细胞.

4 MCs与炎症性肠病和肠易激惹综合征的关系

4.1 MCs与炎症性肠病 炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)是一种原因不明的累及胃肠道的慢性炎

症性疾病, 包括溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)和克罗恩氏病(Crohn's disease, CD). 发病的高峰年龄在15-30岁和60-80岁. IBD的发病机制包括免疫细胞被不明刺激物(微生物、食物成分、细菌或自身抗原)激活而导致细胞因子和炎性介质的释放. Nolte等^[53]发现UC患者体内的MC数量明显多于对照组. 而且, 炎症组织中MC的数量明显多于正常组织. Gelbmann等^[54]发现, CD患者肠道肌层内MC的数量与对照组相比明显增多, 而且在CD患者早期黏膜病变中, 可发现固有膜、黏膜下层MC数量增多. 甚至于更深层也可见MC, 伴随有黏膜组织的水肿和炎症. 可能是由于MCs被激活后可以释放多种介质, 也可以释放多种细胞因子. 而无论是介质还是细胞因子在IBD的发病中的作用不容小觑. Gelbmann等^[54]用免疫组织化学法发现CD患者有纤维化病变的炎症肠组织中高表达MC所分泌的类胰蛋白酶和糜蛋白酶明显高于正常人和非纤维化肠组织, 由此推测MCs在炎症肠道聚集与CD患者肠道纤维化及狭窄的形成有关. 另外, TNF- α 主要是由IBD肠道内MC释放的, 而且细菌和抗-IgE抗体都可以大幅度增加MC对其的释放^[55]. 这一观点得到了支持^[56]而且MCs所分泌的IL-4能诱导TH0细胞向TH2细胞分化, 这种TH2细胞主要分泌IL-4、IL-5、IL-10、IL-13、TGF等TH2型细胞因子, 参与体液免疫应答, 诱导B细胞增殖分化产生抗体, 具有抗胞外病原体感染的免疫作用. 而且IL-4能够抑制TH1细胞的产生, 抑制TH1细胞介导的抗胞内病原体感染的免疫作用. 因此, 探究MC在IBD发病中的作用机制无论对于IBD发生机制的研究还是IBD治疗新方式的探索具有重要的临床价值.

4.2 MCs与肠易激综合征 肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)的发生发展是多种发病机制间相互联系、共同作用的结果. 肠MMCs被活化后, 释放多种活性炎症介质, 包括组胺、5-羟色胺、类胰蛋白酶等, 这些炎症物质直接影响肠神经信号的传导, 参与并放大胃肠功能及中枢神经系统功能的局部病理生理变化, 最终导致胃肠疾病的发生. 由此推测MCs在神经-免疫信号调节过程是促进IBS发生发展的重要因素之一. IBS患者胃肠道中大约有70%的肠MMCs与感觉神经末梢有直接联系, 二者之间形成一条功能上相互制约的双向信息传递通路^[57,58], 提示MCs在神经调节过程中可能对内脏高敏起到至关重要的作用. Ucmak等^[59]研究表明, 许多IBS患者肠道黏膜MCs富集处低度炎症浸润. MCs激活后释放的类胰蛋白酶通过强力激活PAR-2信号转导, 进而增加肠道上皮黏膜通透性, 同时De Lisle等^[60]研究表明肠MMC释放的活性物(histamine、5-HT等)通过与肠黏膜上相应受体结合, 增加肠道上皮黏膜通透性, 同时显著增强平滑肌收缩, 加

速肠道蠕动, 松弛肛门内括约肌, 进而影响胃肠道运动使患者出现血便、黏液便、发热、腹痛、里急后重和体重下降. 因此, 肠道MCs及其所释放的介质在IBS发病中起到了重要作用.

4.3 MCs与肠道食物过敏性疾病 肠道过敏反应是一种在婴儿期开始并由肠道黏膜免疫系统介导的过程. 食物过敏可以分为IgE介导食物过敏的和非IgE介导的食物过敏^[61], 研究表明, 在过敏反应中IgE介导占据主要地位. 在摄入食物后的几分钟到2 h, 食物中抗原激活肠道黏膜固有层的IgE⁺浆细胞产生IgE, 随之与MCsFc ϵ RI结合, 固定于MCs表面, 当抗原再次进入人体, MCs脱颗粒释放组织胺, 白三烯等生物活性介质, 使血管通透性增加^[62]. 因此, MCs在肠道过敏反应中不可或缺. Benjamin D^[63]等学者用一种激动剂通过激活MCs表面的MrgprB2(即一种G蛋白偶联受体MrgprX2的家族成员)受体从而激活MCs, 使MCs脱颗粒释放组织胺等致过敏因子从而诱导过敏反应. 该研究提示^[64], 使用MrgprB2特异性阻断剂, 抑制该受体启动的信号转导, 减少过敏反应的发生. 最新研究表明, MCs的DNA甲基化酶—DNMT3A酶可以抑制MCs的激活, 从而避免了MCs诱导的急性和慢性炎性反应. 以上研究均为治疗MCs诱导的肠道食物过敏开启了新的研究思路.

5 结论

总之, MCs是肠道固有免疫和获得性免疫的重要成员之一. MCs的分化成熟可以根据其所处的微环境的不同而异, 其所合成分泌的介质或者细胞因子也与其所处的局部环境有关. 肠道中MCs被激活后, 可以释放多种生物活性介质在肠道黏膜屏障、免疫调节、肠道疾病的发生中不可或缺. MCs因其独特的成熟特性和分泌颗粒的多样性在肠道固有和适应性免疫中均起到了重要的作用, 而且在免疫耐受中“调节者”的作用. 正是因为肠道中的MCs作用多样, 既可以作为胃肠道的保护细胞, 也可以导致肠道疾病的发生, 因此如何平衡和控制其在肠道中发挥的作用成为目前基础医学研究的热点, 更成为临床医生治疗肠道疾患的一个“明星靶细胞”.

6 参考文献

- Galli SJ, Kalesnikoff J, Grimaldeston MA, Piliponsky AM, Williams CM, Tsai M. Mast cells as “tunable” effector and immunoregulatory cells: recent advances. *Annu Rev Immunol* 2005; 23: 749-786 [PMID: 15771585 DOI: 10.1146/annurev.immunol.21.120601.141025]
- Galli SJ, Borregaard N, Wynn TA. Phenotypic and functional plasticity of cells of innate immunity: macrophages, mast cells and neutrophils. *Nat Immunol* 2011; 12: 1035-1044 [PMID: 22012443 DOI: 10.1038/ni.2109]
- Groschwitz KR, Wu D, Osterfeld H, Ahrens R, Hogan SP. Chymase-mediated intestinal epithelial permeability is regulated by a protease-activating receptor/matrix

- metalloproteinase-2-dependent mechanism. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2013; 304: G479-G489 [PMID: 23306080 DOI: 10.1152/ajpgi.00186.2012]
- 4 Hamilton MJ, Frei SM, Stevens RL. The multifaceted mast cell in inflammatory bowel disease. *Inflamm Bowel Dis* 2014; 20: 2364-2378 [PMID: 25401721 DOI: 10.1097/MIB.0000000000000142]
 - 5 Hamilton MJ, Sinnamon MJ, Lyng GD, Glickman JN, Wang X, Xing W, Krilis SA, Blumberg RS, Adachi R, Lee DM, Stevens RL. Essential role for mast cell tryptase in acute experimental colitis. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011; 108: 290-295 [PMID: 21173247 DOI: 10.1073/pnas.1005758108]
 - 6 Kurashima Y, Goto Y, Kiyono H. Mucosal innate immune cells regulate both gut homeostasis and intestinal inflammation. *Eur J Immunol* 2013; 43: 3108-3115 [PMID: 24414823 DOI: 10.1002/eji.201343782]
 - 7 Kurashima Y, Kiyono H. New era for mucosal mast cells: their roles in inflammation, allergic immune responses and adjuvant development. *Exp Mol Med* 2014; 46: e83 [PMID: 24626169 DOI: 10.1038/emm.2014.7]
 - 8 Hallgren J, Gurish MF. Pathways of murine mast cell development and trafficking: tracking the roots and routes of the mast cell. *Immunol Rev* 2007; 217: 8-18 [PMID: 17498048 DOI: 10.1111/j.1600-065X.2007.00502.x]
 - 9 Jamur MC, Moreno AN, Mello LF, Souza Júnior DA, Campos MR, Pastor MV, Grodzki AC, Silva DC, Oliver C. Mast cell repopulation of the peritoneal cavity: contribution of mast cell progenitors versus bone marrow derived committed mast cell precursors. *BMC Immunol* 2010; 11: 32 [PMID: 20576124 DOI: 10.1186/1471-2172-11-32]
 - 10 Schwartz LB. Analysis of MC(T) and MC(TC) mast cells in tissue. *Methods Mol Biol* 2006; 315: 53-62 [PMID: 16110148]
 - 11 Pejler G, Rönnberg E, Waern I, Wernersson S. Mast cell proteases: multifaceted regulators of inflammatory disease. *Blood* 2010; 115: 4981-4990 [PMID: 20233968 DOI: 10.1182/blood-2010-01-257287]
 - 12 Goldstein SM, Kaempfer CE, Proud D, Schwartz LB, Irani AM, Wintroub BU. Detection and partial characterization of a human mast cell carboxypeptidase. *J Immunol* 1987; 139: 2724-2729 [PMID: 2443571]
 - 13 Meurer SK, Neß M, Weiskirchen S, Kim P, Tag CG, Kauffmann M, Huber M, Weiskirchen R. Isolation of Mature (Peritoneum-Derived) Mast Cells and Immature (Bone Marrow-Derived) Mast Cell Precursors from Mice. *PLoS One* 2016; 11: e0158104 [PMID: 27337047 DOI: 10.1371/journal.pone.0158104]
 - 14 Pennock JL, Grecis RK. In vivo exit of c-kit⁺/CD49d(hi)/beta7⁺ mucosal mast cell precursors from the bone marrow following infection with the intestinal nematode *Trichinella spiralis*. *Blood* 2004; 103: 2655-2660 [PMID: 14604954 DOI: 10.1182/blood-2003-09-3146]
 - 15 Irani AM, Craig SS, DeBlois G, Elson CO, Schechter NM, Schwartz LB. Deficiency of the tryptase-positive, chymase-negative mast cell type in gastrointestinal mucosa of patients with defective T lymphocyte function. *J Immunol* 1987; 138: 4381-4386 [PMID: 3295046]
 - 16 Moon TC, Befus AD, Kulka M. Mast cell mediators: their differential release and the secretory pathways involved. *Front Immunol* 2014; 5: 569 [PMID: 25452755 DOI: 10.3389/fimmu.2014.00569]
 - 17 Moon TC, St Laurent CD, Morris KE, Marcet C, Yoshimura T, Sekar Y, Befus AD. Advances in mast cell biology: new understanding of heterogeneity and function. *Mucosal Immunol* 2010; 3: 111-128 [PMID: 20043008 DOI: 10.1038/mi.2009.136]
 - 18 Blank U, Madera-Salcedo IK, Danelli L, Claver J, Tiwari N, Sánchez-Miranda E, Vázquez-Victorio G, Ramírez-Valadez KA, Macias-Silva M, González-Espinosa C. Vesicular trafficking and signaling for cytokine and chemokine secretion in mast cells. *Front Immunol* 2014; 5: 453 [PMID: 25295038 DOI: 10.3389/fimmu.2014.00453]
 - 19 Simon T, László V, Falus A. Impact of histamine on dendritic cell functions. *Cell Biol Int* 2011; 35: 997-1000 [PMID: 21933149 DOI: 10.1042/CBI20100844]
 - 20 Yao YM, Bahrami S, Leichtfried G, Redl H, Schlag G. Pathogenesis of hemorrhage-induced bacteria/endotoxin translocation in rats. Effects of recombinant bactericidal/permeability-increasing protein. *Ann Surg* 1995; 221: 398-405 [PMID: 7726676]
 - 21 Camilleri M, Oduyebo I, Halawi H. Chemical and molecular factors in irritable bowel syndrome: current knowledge, challenges, and unanswered questions. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2016; 311: G777-G784 [PMID: 27609770 DOI: 10.1152/ajpgi.00242.2016]
 - 22 Yu Y, Wu S, Li J, Wang R, Xie X, Yu X, Pan J, Xu Y, Zheng L. The effect of curcumin on the brain-gut axis in rat model of irritable bowel syndrome: involvement of 5-HT-dependent signaling. *Metab Brain Dis* 2015; 30: 47-55 [PMID: 24807589 DOI: 10.1007/s11011-014-9554-z]
 - 23 Tonini M. 5-Hydroxytryptamine effects in the gut: the 3, 4, and 7 receptors. *Neurogastroenterol Motil* 2005; 17: 637-642 [PMID: 16185301 DOI: 10.1111/j.1365-2982.2005.00716.x]
 - 24 Colucci R, Blandizzi C, Bellini M, Ghisu N, Tonini M, Del Tacca M. The genetics of the serotonin transporter and irritable bowel syndrome. *Trends Mol Med* 2008; 14: 295-304 [PMID: 18550438 DOI: 10.1016/j.molmed.2008.05.001]
 - 25 Miller JS, Westin EH, Schwartz LB. Cloning and characterization of complementary DNA for human tryptase. *J Clin Invest* 1989; 84: 1188-1195 [PMID: 2677049 DOI: 10.1172/JCI114284]
 - 26 Pereira PJ, Bergner A, Macedo-Ribeiro S, Huber R, Matschner G, Fritz H, Sommerhoff CP, Bode W. Human beta-tryptase is a ring-like tetramer with active sites facing a central pore. *Nature* 1998; 392: 306-311 [PMID: 9521329 DOI: 10.1038/32703]
 - 27 Caughey GH. Tryptase genetics and anaphylaxis. *J Allergy Clin Immunol* 2006; 117: 1411-1414 [PMID: 16751005 DOI: 10.1016/j.jaci.2006.02.026]
 - 28 Cenac N, Coelho AM, Nguyen C, Compton S, Andrade-Gordon P, MacNaughton WK, Wallace JL, Hollenberg MD, Bunnett NW, Garcia-Villar R, Bueno L, Vergnolle N. Induction of intestinal inflammation in mouse by activation of proteinase-activated receptor-2. *Am J Pathol* 2002; 161: 1903-1915 [PMID: 12414536 DOI: 10.1016/S0002-9440(10)64466-5]
 - 29 Abraham SN, St John AL. Mast cell-orchestrated immunity to pathogens. *Nat Rev Immunol* 2010; 10: 440-452 [PMID: 20498670 DOI: 10.1038/nri2782]
 - 30 Hofmann AM, Abraham SN. New roles for mast cells in modulating allergic reactions and immunity against pathogens. *Curr Opin Immunol* 2009; 21: 679-686 [PMID: 19828301 DOI: 10.1016/j.coi.2009.09.007]
 - 31 Galli SJ, Tsai M. Mast cells in allergy and infection: versatile effector and regulatory cells in innate and adaptive immunity. *Eur J Immunol* 2010; 40: 1843-1851 [PMID: 20583030 DOI: 10.1002/eji.201040559]
 - 32 Metz M, Siebenhaar F, Maurer M. Mast cell functions in the innate skin immune system. *Immunobiology* 2008; 213: 251-260 [PMID: 18406371 DOI: 10.1016/j.imbio.2007.10.017]
 - 33 Graham AC, Hilmer KM, Zickovich JM, Obar JJ. Inflammatory response of mast cells during influenza A virus infection is mediated by active infection and RIG-I signaling. *J Immunol* 2013; 190: 4676-4684 [PMID: 23526820 DOI: 10.4049/jimmunol.1202096]
 - 34 Supajatura V, Ushio H, Nakao A, Okumura K, Ra C, Ogawa H. Protective roles of mast cells against enterobacterial infection are mediated by Toll-like receptor 4. *J Immunol* 2001; 167: 2250-2256 [PMID: 11490012 DOI: 10.4049/jimmunol.167.4.2250]
 - 35 Prodeus AP, Zhou X, Maurer M, Galli SJ, Carroll MC. Impaired

- mast cell-dependent natural immunity in complement C3-deficient mice. *Nature* 1997; 390: 172-175 [PMID: 9367154 DOI: 10.1038/36586]
- 36 Gupta K, Idahosa C, Roy S, Lee D, Subramanian H, Dhingra A, Boesze-Battaglia K, Korostoff J, Ali H. Differential Regulation of Mas-Related G Protein-Coupled Receptor X2-Mediated Mast Cell Degranulation by Antimicrobial Host Defense Peptides and *Porphyromonas gingivalis* Lipopolysaccharide. *Infect Immun* 2017; 85: [PMID: 28694291 DOI: 10.1128/IAI.00246-17]
 - 37 Stassen M, Müller C, Richter C, Neudörfl C, Hültner L, Bhakdi S, Walev I, Schmitt E. The streptococcal exotoxin streptolysin O activates mast cells to produce tumor necrosis factor alpha by p38 mitogen-activated protein kinase- and protein kinase C-dependent pathways. *Infect Immun* 2003; 71: 6171-6177 [PMID: 14573633 DOI: 10.1128/IAI.71.11.6171-6177.2003]
 - 38 Theoharides TC, Kempuraj D, Tagen M, Conti P, Kalogeromitros D. Differential release of mast cell mediators and the pathogenesis of inflammation. *Immunol Rev* 2007; 217: 65-78 [PMID: 17498052 DOI: 10.1111/j.1600-065X.2007.00519.x]
 - 39 Malaviya R, Abraham SN. Mast cell modulation of immune responses to bacteria. *Immunol Rev* 2001; 179: 16-24 [PMID: 11292019 DOI: 10.1034/j.1600-065X.2001.790102.x]
 - 40 Gordon JR, Galli SJ. Mast cells as a source of both preformed and immunologically inducible TNF-alpha/cachectin. *Nature* 1990; 346: 274-276 [PMID: 2374592 DOI: 10.1038/346274a0]
 - 41 Rdzany RS, Brzezińska-Błaszczyk E. [The mast cells phagocytose bacteria]. *Postepy Hig Med Dosw* (Online) 2004; 58: 398-404 [PMID: 15557877]
 - 42 Malaviya R, Ross EA, MacGregor JI, Ikeda T, Little JR, Jakschik BA, Abraham SN. Mast cell phagocytosis of FimH-expressing enterobacteria. *J Immunol* 1994; 152: 1907-1914 [PMID: 8120397]
 - 43 Elieh Ali Komi D, Grauwet K. Role of Mast Cells in Regulation of T Cell Responses in Experimental and Clinical Settings. *Clin Rev Allergy Immunol* 2017; 7: 1-14 [PMID: 28929455 DOI: 10.1007/s12016-017-8646-z]
 - 44 Suto H, Nakae S, Kakurai M, Sedgwick JD, Tsai M, Galli SJ. Mast cell-associated TNF promotes dendritic cell migration. *J Immunol* 2006; 176: 4102-4112 [PMID: 16547246 DOI: 10.4049/jimmunol.176.7.4102]
 - 45 Poncet P, Arock M, David B. MHC class II-dependent activation of CD4⁺ T cell hybridomas by human mast cells through superantigen presentation. *J Leukoc Biol* 1999; 66: 105-112 [PMID: 10410997]
 - 46 Nakae S, Suto H, Kakurai M, Sedgwick JD, Tsai M, Galli SJ. Mast cells enhance T cell activation: Importance of mast cell-derived TNF. *Proc Natl Acad Sci USA* 2005; 102: 6467-6472 [PMID: 15840716 DOI: 10.1073/pnas.0501912102]
 - 47 Nakae S, Suto H, Iikura M, Kakurai M, Sedgwick JD, Tsai M, Galli SJ. Mast cells enhance T cell activation: importance of mast cell costimulatory molecules and secreted TNF. *J Immunol* 2006; 176: 2238-2248 [PMID: 16455980 DOI: 10.4049/jimmunol.176.4.2238]
 - 48 Zhou F, Zhang GX, Rostami A. Apoptotic cell-treated dendritic cells induce immune tolerance by specifically inhibiting development of CD4⁺ effector memory T cells. *Immunol Res* 2016; 64: 73-81 [PMID: 26111522 DOI: 10.1007/s12026-015-8676-7]
 - 49 Lu LF, Lind EF, Gondek DC, Bennett KA, Gleeson MW, Pino-Lagos K, Scott ZA, Coyle AJ, Reed JL, Van Snick J, Strom TB, Zheng XX, Noelle RJ. Mast cells are essential intermediaries in regulatory T-cell tolerance. *Nature* 2006; 442: 997-1002 [PMID: 16921386 DOI: 10.1038/nature05010]
 - 50 Mantovani A, Sica A, Sozzani S, Allavena P, Vecchi A, Locati M. The chemokine system in diverse forms of macrophage activation and polarization. *Trends Immunol* 2004; 25: 677-686 [PMID: 15530839 DOI: 10.1016/j.it.2004.09.015]
 - 51 Hart PH, Townley SL, Grimbaldston MA, Khalil Z, Finlay-Jones JJ. Mast cells, neuropeptides, histamine, and prostaglandins in UV-induced systemic immunosuppression. *Methods* 2002; 28: 79-89 [PMID: 12231191 DOI: 10.1016/S1046-2023(02)00201-3]
 - 52 Grimbaldston MA, Nakae S, Kalesnikoff J, Tsai M, Galli SJ. Mast cell-derived interleukin 10 limits skin pathology in contact dermatitis and chronic irradiation with ultraviolet B. *Nat Immunol* 2007; 8: 1095-1104 [PMID: 17767162 DOI: 10.1038/ni1503]
 - 53 Rao KN, Brown MA. Mast cells: multifaceted immune cells with diverse roles in health and disease. *Ann N Y Acad Sci* 2008; 1143: 83-104 [PMID: 19076346 DOI: 10.1196/annals.1443.023]
 - 54 Nolte H, Spjeldnaes N, Kruse A, Windelborg B. Histamine release from gut mast cells from patients with inflammatory bowel diseases. *Gut* 1990; 31: 791-794 [PMID: 1695160]
 - 55 Jouvin I, Lefevre JH, Creavin B, Pitel S, Chafai N, Tiret E, Beaugerie L, Parc Y; Saint-Antoine IBD Network. Postoperative Morbidity Risks Following Ileocolic Resection for Crohn's Disease Treated With Anti-TNF Alpha Therapy: A Retrospective Study of 360 Patients. *Inflamm Bowel Dis* 2018; 24: 422-432 [PMID: 29361093 DOI: 10.1093/ibd/izx036]
 - 56 Ko LN, Pinard J, Merola JF, Patel M. Novel posterior auricular cutaneous reaction after anti-TNF- α infusion in young women with Crohn's disease. *JAAD Case Rep* 2017; 3: 512-514 [PMID: 29296639 DOI: 10.1016/j.jidcr.2017.06.029]
 - 57 Rijniere A, Koster AS, Nijkamp FP, Kraneveld AD. TNF-alpha is crucial for the development of mast cell-dependent colitis in mice. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2006; 291: G969-G976 [PMID: 16798721 DOI: 10.1152/ajpgi.00146.2006]
 - 58 Buhner S, Schemann M. Mast cell-nerve axis with a focus on the human gut. *Biochim Biophys Acta* 2012; 1822: 85-92 [PMID: 21704703 DOI: 10.1016/j.bbadis.2011.06.004]
 - 59 Schemann M, Camilleri M. Functions and imaging of mast cell and neural axis of the gut. *Gastroenterology* 2013; 144: 698-704.e4 [PMID: 23354018 DOI: 10.1053/j.gastro.2013.01.040]
 - 60 De Lisle RC, Meldi L, Roach E, Flynn M, Sewell R. Mast cells and gastrointestinal dysmotility in the cystic fibrosis mouse. *PLoS One* 2009; 4: e4283 [PMID: 19172182 DOI: 10.1371/journal.pone.0004283]
 - 61 Kim EH, Burks W. Immunological basis of food allergy (IgE-mediated, non-IgE-mediated, and tolerance). *Chem Immunol Allergy* 2015; 101: 8-17 [PMID: 26022860 DOI: 10.1159/000371646]
 - 62 Burton OT, Noval Rivas M, Zhou JS, Logsdon SL, Darling AR, Koleoglou KJ, Roers A, Houshyar H, Crackower MA, Chatila TA, Oettgen HC. Immunoglobulin E signal inhibition during allergen ingestion leads to reversal of established food allergy and induction of regulatory T cells. *Immunity* 2014; 41: 141-151 [PMID: 25017467 DOI: 10.1016/j.immuni.2014.05.017]
 - 63 McNeil BD, Pundir P, Meeker S, Han L, Udem BJ, Kulka M, Dong X. Identification of a mast-cell-specific receptor crucial for pseudo-allergic drug reactions. *Nature* 2015; 519: 237-241 [PMID: 25517090 DOI: 10.1038/nature14022]
 - 64 Leoni C, Montagner S, Rinaldi A, Bertoni F, Polletti S, Balestrieri C, Monticelli S. Dnmt3a restrains mast cell inflammatory responses. *Proc Natl Acad Sci USA* 2017; 114: E1490-E1499 [PMID: 28167789 DOI: 10.1073/pnas.1616420114]

编辑: 马亚娟 电编: 张砚梁



1 投稿总则

1.1 性质 《世界华人消化杂志》(*World Chinese Journal of Digestology*, WCJD, print ISSN 1009-3079, online ISSN 2219-2859, DOI: 10.11569)是一份国际性同行评议和开放获取(Open Access, OA)的学术出版物. 本刊创刊于1993年1月15日, 旬刊, 每月8、18和28号在线出版. 《世界华人消化杂志》编辑委员会由1035位专家组成, 来自中国31个省、市、自治区以及香港特别行政区和美国.

1.2 目的 《世界华人消化杂志》的目的是发表高质量的胃肠病学和肝病领域多学科的前沿进展和原创文章, 促进胃肠病学和肝病事业的事业发展, 提高消化系统疾病的预防、诊断和治疗水平.

1.3 范围 《世界华人消化杂志》的范围涵盖消化内科学、消化外科学、消化感染病学、消化中医药学、消化肿瘤学、消化影像学、消化内镜及介入治疗学、消化中西医结合学、消化基础研究、消化病理学和消化护理学.

1.4 栏目 《世界华人消化杂志》的栏目包括述评、基础研究、临床研究、文献综述、研究快报、临床实践和病例报告. 手稿应具有科学性、先进性、可读性和实用性, 重点突出, 文字简练, 数据可靠, 写作规范且表达准确.

1.5 收录 《世界华人消化杂志》被国际检索系统《化学文摘》(Chemical Abstracts, CA)、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus和知网《中国期刊全文数据库》收录. 《世界华人消化杂志》在Scopus数据库的2015年期刊评价指标包括: SCImago: 0.104; IPP: 0.016; SNIP: 0.011. 本刊是由美国百世登出版集团有限公司(Baishideng Publishing Group, BPG)主办和出版的一份中文印刷版、电子版和网络版的国际核心学术刊物.

1.6 出版 《世界华人消化杂志》由Baishideng Publishing Group (BPG)编辑和出版. BPG联系地址如下:

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

E-mail: wcjd@wjgnet.com

Help Desk: <https://www.baishideng.com/helpdesk>

<http://www.wjgnet.com>

Telephone: +1-925-223-8242

Fax: +1-925-223-8243

1.7 生产 《世界华人消化杂志》由北京百世登生物医学科技有限公司生产制作. 公司联系地址如下:

100025, 北京市朝阳区东四环中路62号

远洋国际中心D座903室

电话: 010-5908-0035

传真: 010-8538-1893

E-mail: wcjd@wjgnet.com

Help Desk: <https://www.baishideng.com/helpdesk>

<http://www.wjgnet.com>

1.8 编辑部 《世界华人消化杂志》编辑部主任马亚娟, 联系地址如下:

《世界华人消化杂志》编辑部

北京百世登生物医学科技有限公司

100025, 北京市朝阳区东四环中路62号

远洋国际中心D座903室

电话: 010-5908-0035

传真: 010-8538-1893

E-mail: y.j.ma@wjgnet.com

Help Desk: <https://www.baishideng.com/helpdesk>

<http://www.wjgnet.com>

1.9 编委 《世界华人消化杂志》编辑委员会成员具体名单见: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>.

1.10 审稿 同行评议过程需要14-28天. 所有的来稿均经2-3位同行专家严格评审, 2位或以上通过为录用, 否则将退稿或手稿修改后再送同行评议.

1.11 投稿 《世界华人消化杂志》在线投稿网址见: <https://www.baishideng.com/>.

1.12 主页 《世界华人消化杂志》主页网站见: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/index.htm>.

1.13 稿酬 文章在《世界华人消化杂志》出版后, 作者可获得高质量的PDF和样刊两份作为稿酬. PDF包括封面、编委会成员名单、目次、正文和封底.

1.14 版权 著作权归作者所有. 版权归Baishideng

Publishing Group Inc所有.

2 手稿要求

2.1 总体标准 手稿撰写应遵照国家标准GB7713科学技术报告、学位论文和学术论文的编写格式, GB6447文摘编写规则, GB7714文后参考文献著录规则以及GB/T 3179科学技术期刊编排格式等要求, 同时遵照国际医学期刊编辑委员会(International Committee of Medical Journal Editors)制定的《生物医学期刊投稿的统一要求(第5版)》(Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals), 具体见: Ann Intern Med 1997; 126: 36-47.

2.2 名词术语 手稿应标准化, 前后统一. 如原词过长且多次出现者, 可于首次出现时写出全称加括号内注简称, 以后直接用简称. 医学名词以全国自然科学名词审定委员会公布的《生理学名词》、《生物化学名词与生物物理学名词》、《化学名词》、《植物学名词》、《人体解剖学名词》、《细胞生物学名词》及《医学名词》系列为准; 药名以《中华人民共和国药典》和卫生部药典委员会编的《药名词汇》为准; 国家食品药品监督管理局批准的新药, 采用批准的药名; 创新性新药请参照我国药典委员会的“命名原则”, 新译名词应附外文. 公认习用缩略语可直接应用(建议第一次也写出全称), 如ALT, AST, mAb, WBC, RBC, Hb, T, P, R, BP, PU, GU, DU, ACTH, DNA, LD50, HBsAg, HCV RNA, AFP, CEA, ECG, IgG, IgA, IgM, TCM, RIA, ELISA, PCR, CT, MRI等. 为减少排印错误, 外文、阿拉伯数字、标点符号必须正确打印在A4纸上. 中医药名词英译要遵循以下原则: (1)有对等词者, 直接采用原有英语词, 如中风stroke, 发热fever; (2)有对应词者应根据上下文合理选用原英语词, 如八法eight principal methods; (3)英语中没有对等词或相应词者, 宜用汉语拼音, 如阴yin, 阳yang, 阴阳学说yinyangology, 人中renzhong, 气功qigong; 汉语拼音要以词为单位分写, 通常应小写, 如weixibao nizhuanwan (胃细胞逆转丸), guizhitang (桂枝汤).

2.3 外文字符 手稿应注意大小写、正斜体与上下角标. 静脉注射应缩写为iv, 肌肉注射为im, 腹腔注射为ip, 皮下注射为sc, 脑室注射为icv, 动脉注射为ia, 口服为po, 灌胃为ig. s(秒)不能写成S, kg不能写成Kg, mL不能写成ML, lcpm (应写为1/min)÷E%(仪器效率)÷60 = Bq, pH不能写PH或PH, *H. pylori*不能写成HP, T1/2不能写成t1/2或T, Vmax不能写成Vmax, μ不写为英文u. 需排斜体的外文字, 用斜体表示, 包括生物学中拉丁学名的属名与种名(包括亚属、亚种、变种), 如幽

门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*), *Ilex pubescens* Hook, et Arn.var.*glaber* Chang (命名者勿划横线); 常数*K*; 一些统计学符号(如样本数*n*, 均数mean, 标准差SD, *F*检验, *t*检验, 概率*P*和相关系数*r*); 化学名中标明取代位的元素、旋光性和构型符号(如*N*, *O*, *P*, *S*, *d*, *l*), 例如*n*-(normal, 正), *N*-(nitrogen, 氮), *o*-(ortho, 邻), *O*-(oxygen, 氧, 习惯不译), *d*-(dextro, 右旋), *p*-(para, 对), *n*-butyl acetate (醋酸正丁酯), *N*-methylaniline (N-甲基乙酰胺), *o*-cresol (邻甲酚), 3-*O*-methyl-adrenaline (3-*O*-甲基肾上腺素), *d*-amphetamine (右旋苯丙胺), *l*-dopa (左旋多巴), *p*-aminosalicylic acid (对氨基水杨酸); 拉丁字及缩写*in vitro*, *in vivo*, *in situ*, *Ibid*, et al, *po*, *vs*; 用外文字母代表的物理量, 如*m* (质量), *V* (体积), *F* (力), *p* (压力), *W* (功), *v* (速度), *Q* (热量), *E* (电场强度), *S* (面积), *t* (时间), *z* (酶活性, kat), *t* (摄氏温度, °C), *D* (吸收剂量, Gy), *A* (放射性活度, Bq), *ρ* (密度, 体积质量, g/L), *c* (浓度, mol/L), *j* (体积分数, mL/L), *w* (质量分数, mg/g), *b* (质量摩尔浓度, mol/g), *l* (长度), *b* (宽度), *h* (高度), *d* (厚度), *R* (半径), *D* (直径), *T*_{max}, *C*_{max}, *V*_d, *T*_{1/2} *CI*等; 基因符号, 通常用小写斜体, 如*ras*, *c-myc*; 基因产物, 用大写正体, 如P16蛋白.

2.4 计量单位 手稿应采用国际单位制并遵照有关国家标准, GB3100-3102-93量和单位. 原来的“分子量”应改为物质的相对分子质量, 如30 kD改为*Mr* 30000或30 kDa (*M*大写斜体, *r*小写正体, 下角标); “原子量”应改为相对原子质量, 即*A_r* (*A*大写斜体, *r*小写正体, 下角标); 也可采用原子质量, 其单位是*u* (小写正体). 计量单位在+、-及-后列出, 在±前后均要列出, 如37.6 °C ± 1.2 °C, 45.6岁 ± 24岁, 56.4 d ± 0.5 d. 3.56 ± 0.27 pg/ml 应为3.56 ng/L ± 0.27 ng/L. BP用kPa (mmHg), RBC数用1 × 10¹²/L, WBC数用1 × 10⁹/L, WBC构成比用0.00表示, Hb用g/L. *Mr*明确的体内物质以nmol/L或mmol/L表示, 不明确者用g/L表示. 1 M硫酸应改为1 mol/L硫酸, 1 N硫酸应改为0.5 mol/L硫酸. 长10 cm, 宽6 cm, 高4 cm应写成10 cm × 6 cm × 4 cm. 生化指标一律采用法定计量单位表示, 例如, 血液中的总蛋白、清蛋白、球蛋白、脂蛋白、血红蛋白、总脂用g/L, 免疫球蛋白用mg/L; 葡萄糖、钾、尿素、尿素氮、CO₂结合力、乳酸、磷酸、胆固醇、胆固醇酯、三酰甘油、钠、钙、镁、非蛋白氮、氯化物用mmol/L; 胆红素、蛋白结合碘、肌酸、肌酐、铁、铅、抗坏血酸、尿胆元、氨、维生素A、维生素E、维生素B1、维生素B2、维生素B6、尿酸用μmol/L; 氢化可的松(皮质醇)、肾上腺素、汞、孕酮、甲状腺素、睾酮、叶酸用nmol/L; 胰岛素、雌二醇、促肾上腺皮质激素、维生素B12用

pmol/L. 年龄的单位有日龄、周龄、月龄和岁. 国际代号应规范标识, 例如, 1秒, 1 s; 2分钟, 2 min; 3小时, 3 h; 4天, 4 d; 5周, 5 wk; 6月, 6 mo; 雌性♀, 雄性♂, 酶活性国际单位IU = 16.67 nkat, 对数log, 紫外uv, 百分比%, 升L, 尽量把 1×10^{-3} g与 5×10^{-7} g之类改成1 mg与0.5 mg, hr改成h, 重量γ改成mg, 长度m改成mm. 国际代号不用于无数字的文句中, 例如每天不写每d, 但每天8 mg可写8 mg/d. 在一个组合单位符号内不得有1条以上的斜线, 例如不能写成mg/kg/d, 而应写成mg/(kg·d), 且在整篇文章内应统一. 单位符号没有单、复数的区分, 例如, 2 min不是2 mins, 3 h不是3 hs, 4 d不是4 ds, 8 mg不是8 mgs. 半个月应为15 d; 15克应为15 g; 10%福尔马林应为40 g/L甲醛; 95%酒精应为950 mL/L乙醇; 5% CO₂应为50 mL/L CO₂; 1:1000肾上腺素应为1 g/L肾上腺素; 胃黏膜含促胃液素36.8 pg/mg应改为胃黏膜蛋白含促胃液素36.8 ng/g; 10%葡萄糖应改为560 mmol/L或100 g/L葡萄糖; 45 ppm = 45×10^{-6} ; 离心的旋转频率(原称转速)应用r/min, 超速者用g; 药物剂量若按体质量计算, 一律以“/kg”表示.

2.5 统计学符号 统计学符号包括: (1)*t*检验用小写*t*; (2)*F*检验用英文大写*F*; (3)卡方检验用希文小写 χ^2 ; (4)样本的相关系数用英文小写*r*; (5)自由度用希文小写*ν*; (6)样本数用英文小写*n*; (7)概率用英文斜体大写*P*. 在统计学处理中, 在文字叙述时平均数±标准差表示为mean±SD, 平均数±标准误为mean±SE. 统计学显著性用^a*P*<0.05或^b*P*<0.01(*P*>0.05不注). 如同一表中另有一套*P*值, 则用^c*P*<0.05和^d*P*<0.01; 第三套为^e*P*<0.05和^f*P*<0.01等.

2.6 数字用法 遵照国家标准GB/T 15835-1995关于出版物上数字用法的规定, 作为汉语词素者采用汉字数字, 如二氧化碳、十二指肠、三倍体、四联球菌、五四运动、星期六等. 统计学数字采用阿拉伯数字. 如1000-1500 kg. 3.5 mmol/L±0.5 mmol/L等. 测量的数据不能超过其测量仪器的精密度, 例如6347意指6000分之一的精密度. 任何一个数字, 只允许最后一位有误差, 前面的位数不应有误差. 在一组数字中的mean±SD应考虑到个体的变差, 一般以SD的1/3来定位数, 例如3614.5 g±420.8 g, SD的1/3达一百多克, 平均数波动在百位数, 故应写成3.6 kg±0.4 kg, 过多的位数并无意义. 又如8.4 cm±0.27 cm, 其SD/3 = 0.09 cm, 达小数点后第2位, 故平均数也应补到小数点后第2位. 有效位数以后的数字是无效的, 应该舍弃. 末尾数字小于5则舍, 大于5则进, 如过恰好等于5, 则前一位数逢奇则进, 逢偶(包括“0”)且5之后全为0则舍. 抹尾时只可1次完成, 不得多次完成, 例如23.48, 若不要小数点, 则应成23, 而不

应该23.48→23.5→24. 年月日采用全数字表达法, 请按国家标准GB/T 7408-94书写, 如1985年4月12日可写作1985-04-12; 1985年4月写作1985-04; 从1985年4月12日23时20分50秒起至1985年6月25日10时30分止写作1985-04-12 T23:20:50/1985-06-25 T10:30:00; 从1985年4月12日起至1985年6月15日止写作1985-04-12/06-16, 上午8时写作08:00, 下午4时半写作16:30. 百分数的有效位数根据分母来定: 分母≤100, 百分数到个位; 101≤分母≤1000, 百分数到小数点后1位; 余类推. 小数点前后的阿拉伯数字, 每3位间空1/4阿拉伯数字距离, 如1486 800.47565. 完整的阿拉伯数字不移行!

2.7 标点符号 遵照国家标准GB/T 15834-1995标点符号用法的要求, 本刊论文中的句号都采用黑圆点; 数字间的起止号采用“-”字线, 并列的汉语词间用顿号分开, 而并列的外文词、阿拉伯数字、外文缩略词及汉语拼音字母拼写词间改用逗号分开, 参考文献中作者间一律用逗号分开; 表示终了的标点符号, 如句号、逗号、顿号、分号、括号及书名号的后一半, 通常不用于一行之首; 而表示开头的标点符号, 如括号及书名号的前一半, 不宜用于一行之末. 标点符号通常占一格, 如顿号、逗号、分号、句号等; 破折号应占两格; 英文连字符只占一个英文字符的宽度, 不宜过长, 如5-FU. 外文字符下划一横线表示用斜体, 两横线表示用小写, 三横线表示用大写, 波纹线表示用黑体.

3 手稿全文中文格式

3.1 题名 简明确切地反映论文的特定内容, 应鲜明而有特色, 不宜以阿拉伯数字开头, 不用副题名, 一般20个字. 避免用“的研究”或“的观察”等非特定词.

3.2 作者 论文作者的署名应按照国际医学杂志编辑委员会(ICMJE, International Committee of Medical Journal Editors)作者资格标准执行, 具体标准为: (1)对研究的理念和设计、数据的获得、分析和解读做出重大贡献; (2)起草文章, 并对文章的重要知识内容进行批评性修改; (3)接受对准备发表文章的最后一稿. 作者应符合条件1, 2和3, 对研究工作有贡献的其他人可放入致谢中. 作者署名的次序按贡献大小排列, 多作者时姓名间用逗号, 如是单名, 则在姓与名之间空1格(正文和参考文献中不空格). 《世界华人消化杂志》要求所有署名人写清楚自己对文章的贡献, 不设置共同第一作者和共同通信作者.

3.3 单位 作者后写单位的全称, 空1格后再写省市及邮政编码, 格式如: 张旭晨, 梅立新, 承德医学院病理教研室 河北省承德市 067000

3.4 第一作者简介 格式如: 张旭晨, 1994年北京中医药

大学硕士, 讲师. 主要从事消化系统疾病的病理研究.

3.5 作者贡献分布 格式如: 陈湘川与庞丽娟对此文所作贡献两均等; 此课题由陈湘川、庞丽娟、陈玲、杨兰、张金芳、齐妍及李洪安设计; 研究过程由陈玲、杨兰、张金芳、蒋金芳、杨磊、李锋及曹秀峰操作完成; 研究所用新试剂及分析工具由曹秀峰提供; 数据分析由陈湘川、杨兰及庞丽娟完成; 本论文写作由陈湘川、庞丽娟及李洪安完成.

3.6 基金资助项目 格式如: 国家自然科学基金资助项目, No. 30224801.

3.7 通讯作者 格式如: 通讯作者: 黄缘, 教授, 330006, 江西省南昌市民德路1号, 南昌大学第二附属医院消化内科, 江西省分子医学重点实验室. huang9815@yahoo.com 电话: 0351-4078656 传真: 0351-4086337

3.8 中文摘要 举例: 基础和临床研究文章的摘要必须在300字. 摘要包括目的、方法、结果和结论. 目的应阐明研究的背景和设想、目的; 方法必须包括材料或对象, 应描述课题的基本设计, 例如双盲、单盲还是开放性; 使用什么方法, 如何进行分组和对照, 数据的精确程度; 研究对象选择条件与标准是否遵循随机化、齐同化的原则, 对照组匹配的特征; 如研究对象是患者, 应阐明其临床表现和诊断标准, 如何筛选分组, 有多少例进行过随访, 有多少例因出现不良反应而中途停止研究. 结果应列出主要结果, 包括主要数据, 有什么新发现, 说明其价值和局限, 叙述要真实、准确和具体, 所列数据经用何种统计学方法处理, 应给出结果的置信区间和统计学显著性检验的确切值(概率写 P , 后应写出相应显著性检验值). 结论应给出全文总结、准确无误的观点及价值.

3.9 正文标题层次 举例: 基础和临床研究文章书写格式包括 0 引言; 1 材料和方法 (1.1 材料, 1.2 方法); 2 结果; 3 讨论; 4 参考文献. 序号一律左顶格写, 后空1格写标题; 2级标题后空1格接正文. 正文内序号连排用(1), (2), (3), 以下逐条陈述.

0 引言

应包括该研究的目的和该研究与其他相关研究的关系.

1 材料和方法

应尽量简短, 但应让其他有经验的研究者能够重复该实验. 对新的方法应该详细描述, 以前发表过的方法引用参考文献即可, 有关文献中或试剂手册中的方法的改进仅描述改进之处即可.

2 结果

实验结果应合理采用图表和文字表示, 在结果中应避免讨论.

3 讨论

要简明, 应集中对所得的结果做出解释而不是重复叙述, 也不应是大量文献的回顾. 图表的数量要精选, 表应有表序和表题, 并有足够具有自明性的信息, 使读者不查阅正文即可理解该表的内容. 表内每一栏均应有表头, 表内非公知通用缩写应在表注中说明, 表格一律使用三线表(不用竖线), 在正文中该出现的地方应注出. 图应有图序、图题和图注, 以使其容易被读者理解, 所有的图应在正文中该出现的地方注出. 同一个主题内容的彩色图、黑白图、线条图, 统一用一个注解分别叙述, 如: 图1 萎缩性胃炎治疗前后病理变化.

A: ...; B: ...; C: ...; D: ...; E: ...; F: ...; G: ... 曲线图可按●、○、■、□、▲、△顺序使用标准的符号. 统计学显著性用 $^aP<0.05$ 或 $^bP<0.01$ ($P>0.05$ 不注). 如同一表中另有一套 P 值, 则用 $^cP<0.05$ 和 $^dP<0.01$; 第3套为 $^eP<0.05$ 和 $^fP<0.01$. P 值后注明何种检验及其具体数字, 如 $P<0.01, t = 4.56$ vs 对照组等, 注在表的左下方. 表内采用阿拉伯数字, 共同的计量单位符号应注在表的右上方, 表内个位数、小数点、±、-应上下对齐. “空白”表示无此项或未测, “-”代表阴性未发现, 不能用同左、同上等. 表图勿与正文内容重复. 表图的标目尽量用 t/min , $c/(\text{mol/L})$, p/kPa , V/mL , $t/^\circ\text{C}$ 表达.

志谢后加冒号, 排在讨论后及参考文献前, 左齐.

4 参考文献

本刊采用“顺序编码制”的著录方法, 即以文中出现顺序用阿拉伯数字编号排序. 提倡对国内同行近年已发表的相关研究论文给予充分的反映, 并在文内引用处右上角加方括号注明角码. 文中如列作者姓名, 则需在“Pang等”的右上角注角码号; 若正文中仅引用某文献中的论述, 则在该论述的句末右上角注角码号, 如马连生[1]报告……, 研究^[2-5]认为……; PCR方法敏感性高^[6-7]. 文献序号作正文叙述时, 用与正文同号的数字并排, 如本实验方法见文献[8]. 所引参考文献必须以近2-3年SCIE, PubMed, 《中国科技论文统计源期刊》和《中文核心期刊要目总览》收录的学术类期刊为准, 通常应只引用与其观点或数据密切相关的国内外期刊中的最新文献. 期刊引用格式为: 序号, 作者(列出全体作者). 文题, 刊名, 年, 卷, 起页-止页, PMID和DOI编号; 书籍引用格式为: 序号, 作者(列出全部), 书名, 卷次, 版次, 出版地, 出版社, 年, 起页-止页.

4 手稿英文摘要书写要求

4.1 题名 文章的题名应言简意赅, 方便检索, 以不超过10个实词为宜, 应与中文题名一致.

4.2 作者 作者姓名汉语拼音拼写法规定为: 先名后姓;

首字母大写; 双名之间用半字线“-”分开; 多作者时姓名间加逗号. 格式如: “马连生”的汉语拼写法为“Lian-Sheng Ma”.

4.3 单位 先写作者, 后写单位的全称及省市邮政编码, 例如: Xu-Chen Zhang, Li-Xin Mei, Department of Pathology, Chengde Medical College, Chengde 067000, Hebei Province, China

4.4 基金资助项目 格式如: Supported by National Natural Science Foundation of China, No. 30224801.

4.5 通讯作者 格式如: Correspondence to: Dr. Lian-Sheng Ma, Taiyuan Research and Treatment Center for Digestive Diseases, 77 Shuangta Xijie, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China. wcjd@wjgnet.com

4.6 摘要 英文摘要包括目的、方法、结果和结论, 书写要求与中文摘要一致.

5 手稿写作格式实例

5.1 病例报告写作格式实例 举例, 见: <http://www.wjgnet.com/bpg/gerinfo/224>

5.2 基础研究写作格式实例 举例, 见: <http://www.wjgnet.com/bpg/gerinfo/225>

5.3 临床实践写作格式实例 举例, 见: <http://www.wjgnet.com/bpg/gerinfo/227>

5.4 临床研究写作格式实例 举例, 见: <http://www.wjgnet.com/bpg/gerinfo/228>

5.5 述评写作格式实例 举例, 见: <http://www.wjgnet.com/bpg/gerinfo/229>

5.6 文献综述写作格式实例 举例, 见: <http://www.wjgnet.com/bpg/gerinfo/230>

5.7 研究快报写作格式实例: 举例, 见: <http://www.wjgnet.com/bpg/gerinfo/231>



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

