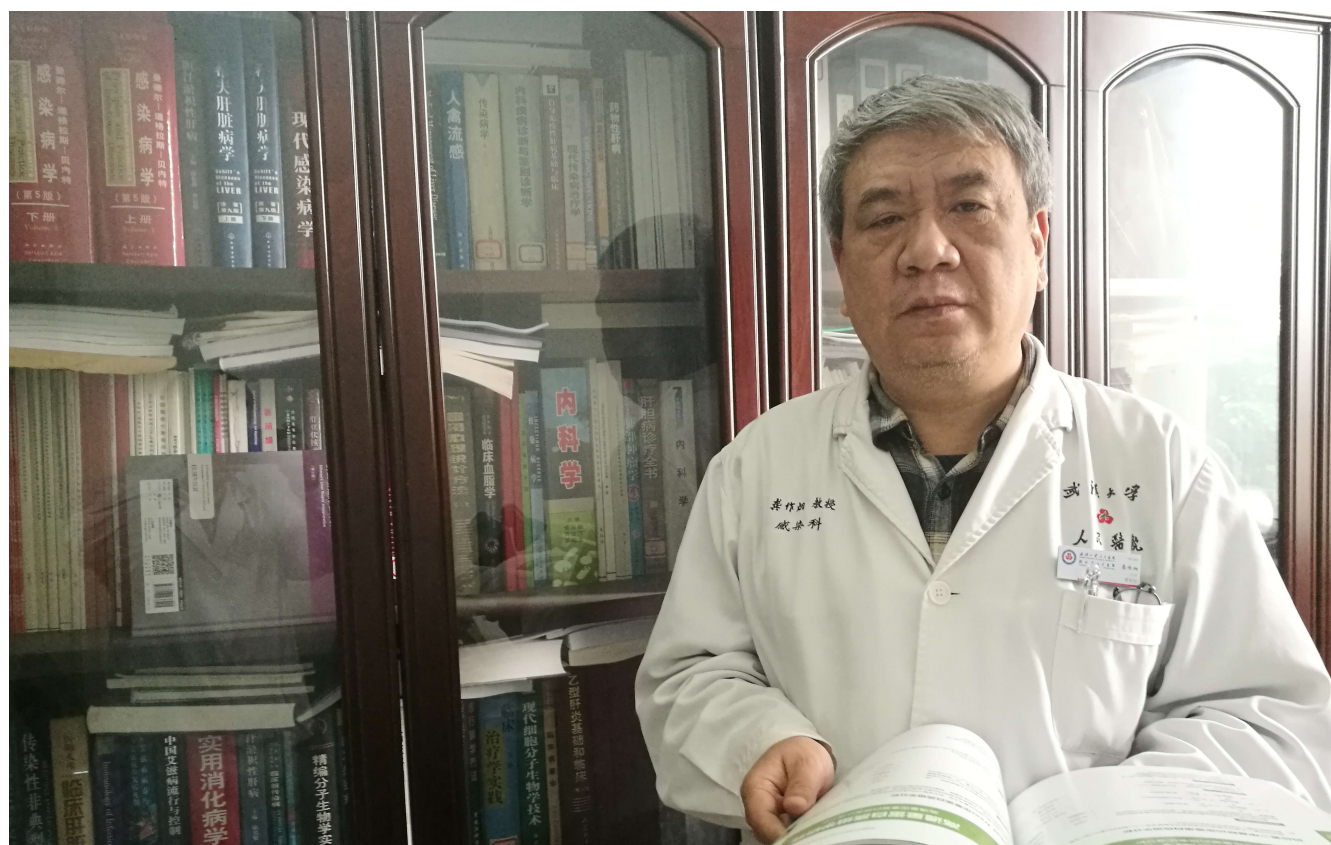


# 世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE  
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

**Shijie Huaren Xiaohua Zazhi**

**2018 年 4 月 18 日      第 26 卷      第 11 期      (Volume 26 Number 11)**



**11 / 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.



## 述评

- 633 肝衰竭过程中乙酰化调控和细胞焦亡

王瑶, 龚作炯

## 基础研究

- 639 趋化因子受体CXCR7通过VEGF促进胃癌生长

辛琪, 张娜, 温丽坤, 张勤, 张传山

- 648 RNA干扰Gal-3表达抑制胰腺癌细胞增殖并促进其凋亡

刘治智, 方从诚, 黄美君

## 临床实践

- 655 复方斑蝥胶囊联合化疗治疗进展期胃癌患者的临床疗效观察

高攀, 揭志刚, 李正荣, 曹毅, 张国阳, 熊建波, 肖伟, 刘逸

- 661 术后持续性护理模式对行胃癌根治术患者生活质量及营养指标的影响

金琳华, 马宁

- 667 非酒精性脂肪性肝病对肾脏功能的影响及相关因素分析

马艳红

- 673 胃肠道恶性肿瘤腹腔镜手术对下肢深静脉血栓形成的临床分析

吴贵阳, 叶甫波, 陈国平

- 680 住院患儿细菌性腹泻的病原菌分布与耐药性情况观察

魏寒松

- 687 槐杞黄颗粒联合利巴韦林、亿活治疗轮状病毒感染性腹泻并心肌损害的临床价值

陈幸

## 消 息

- 638 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
- 660 《世界华人消化杂志》修回稿须知
- 679 《世界华人消化杂志》外文字符标准
- 686 《世界华人消化杂志》正文要求

## 封面故事

龚作炯, 教授, 武汉大学人民医院, 一级主任医师, 博士生导师. 现任武汉大学人民医院感染科主任, 中华医学会感染病学分会5-8届全国委员, 中国中西医结合传染病专业委员会全国常委, 中国医师协会全国常委, 湖北省感染病学学会, 肝病学会副主任委员, 武汉市感染病学学会前主任委员. 长期从事传染病学临床医疗、科研及教学工作. 近年来在国内、外学术刊物上发表论文250余篇, 其中50余篇论文被SCI收录, 32篇论文参加国际学术会议交流. 主编或参编专著10部. 主持国家自然科学基金、国家教育部、国家人事部、湖北省科技攻关、湖北省卫生厅重点课题8项. 多次获湖北省自然科学奖及科技进步奖. 研究领域: 病毒性肝炎的基础与临床研究, 慢性肝病的防治, 特别是慢性肝病的表观遗传学相关性研究.

## 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 崔丽君; 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 2018-04-18

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](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](mailto: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](mailto: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. 本刊被美国《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、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.

## Contents

Volume 26 Number 11 April 18, 2018

### EDITORIAL

- 633 Acetylation regulation and pyroptosis in the process of liver failure

*Wang Y, Gong ZJ*

### BASIC RESEARCH

- 639 Chemokine receptor CXCR7 promotes gastric cancer growth via VEGF

*Xin Q, Zhang N, Wen LK, Zhang Q, Zhang CS*

- 648 RNA interference-mediated Gal-3 knockdown inhibits proliferation and promotes apoptosis of pancreatic cancer cells

*Liu ZZ, Fang CC, Huang MJ*

### CLINICAL PRACTICE

- 655 Efficacy of Complex Banmao Capsules combined with chemotherapy in treatment of patients with advanced gastric carcinoma

*Gao P, Jie ZG, Li ZR, Cao Y, Zhang GY, Xiong JB, Xiao W, Liu Y*

- 661 Effect of postoperative continuous nursing on quality of life and nutritional indexes in patients after radical gastrectomy for gastric cancer

*Jin LH, Ma N*

- 667 Renal dysfunction in patients with nonalcoholic fatty liver disease and risk factors

*Ma YH*

- 673 Deep vein thrombosis of the lower extremities after laparoscopic surgery for gastrointestinal cancer: Incidence and risk factors

*Wu GY, Ye FB, Chen GP*

- 680 Bacterial diarrhea in hospitalized children: Pathogen distribution and drug resistance

*Wei HS*

- 687 Clinical efficacy of Huaiqihuang granules combined with ribavirin and *Saccharomyces boulardii* sachets in treating children with rotavirus-induced diarrhea with myocardial injury

*Chen X*



## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 26 Number 11 April 18, 2018

### COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Zuo-Jiong Gong, Professor, Department of Infectious Diseases, Renmin Hospital of Wuhan University, 238 Jiefang Road, Wuhan 430060, Hubei Province, China

### Indexed/Abstracted by

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: *Li-Jun Cui* 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 18, 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](mailto: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](mailto: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.

## 肝衰竭过程中乙酰化调控和细胞焦亡

王瑶, 龚作炯

王瑶, 龚作炯, 武汉大学人民医院感染科 湖北省武汉市 430060

龚作炯, 教授, 博士生导师, 主要从事慢性肝病的防治研究.

基金项目: 国家自然科学基金资助项目, No. 81371789.

作者贡献分布: 此研究设计由龚作炯提供; 研究过程和论文写作由王瑶与龚作炯完成; 研究过程与论文写作由龚作炯提供技术支持和指导.

通讯作者: 龚作炯, 教授, 博士生导师, 430060, 湖北省武汉市武昌区解放路238号, 武汉大学人民医院感染科. zjgong@163.com  
电话: 027-8041911-88385

收稿日期: 2018-03-15

修回日期: 2018-04-11

接受日期: 2018-04-13

在线出版日期: 2018-04-18

### Acetylation regulation and pyroptosis in the process of liver failure

Yao Wang, Zuo-Jiong Gong

Yao Wang, Zuo-Jiong Gong, Department of Infectious Diseases, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei Province, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 81371789.

Correspondence to: Zuo-Jiong Gong, Professor, Department of Infectious Diseases, Renmin Hospital of Wuhan University, 238 Jiefang Road, Wuhan 430060, Hubei Province, China. zjgong@163.com

Received: 2018-03-15

Revised: 2018-04-11

Accepted: 2018-04-13

Published online: 2018-04-18

### Abstract

In recent years, many studies have confirmed that acetylation regulation and pyroptosis play important roles in the pathogenesis of liver failure. This paper

systematically introduces the roles and possible mechanisms of acetylation regulation and pyroptosis signal pathways in the pathogenesis of liver failure, which may provide a potential novel strategy for the therapy of liver failure.

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

Key Words: Acetylation; Pyroptosis; Liver failure; Autophagy; Inflammasome

Wang Y, Gong ZJ. Acetylation regulation and pyroptosis in the process of liver failure. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2018; 26(11): 633-638 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i11/633.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i11.633>

### 摘要

近年来, 许多研究证实, 乙酰化调控及细胞焦亡学说在肝衰竭(liver failure, LF)的发病机制中都发挥了重要作用. 本文较系统地介绍了乙酰化调控及细胞焦亡相关信号通路在LF发生、发展过程中的作用及可能机制, 为LF的治疗寻找新的潜在干预策略.

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

关键词: 乙酰化; 细胞焦亡; 肝衰竭; 自噬; 炎症小体

**核心提要:** 肝衰竭(liver failure, LF)是临床中常见的危急重症, 病变复杂, 治疗棘手, 病死率高. 近年来, 许多研究证实, 乙酰化调控及细胞焦亡学说在LF的发病机制中都发挥了重要作用.

王瑶, 龚作炯. 肝衰竭过程中乙酰化调控和细胞焦亡. 世界华人消化杂志 2018; 26(11): 633-638 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i11/633.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i11.633>

## 0 引言

我国是慢性病毒性乙型肝炎的高发区, 在此基础上形成的肝硬化乃至肝衰竭(liver failure, LF)屡见不鲜, 而且LF患者起病急骤, 病变复杂, 治疗棘手, 病死率高. 虽经过多年努力, 已总结出一整套综合治疗方法, 但迄今尚未取得突破性进展. 因此, 寻求LF过程中的重要调控机制, 及时有效的干预致病靶点, 将是未来治疗LF的关键. 近年来, 许多研究证实, 表观遗传学, 乙酰化调控及细胞焦亡学说在LF的发病机制中都发挥了重要作用. 本文较系统地介绍了乙酰化调控及细胞焦亡相关信号通路在LF发展过程中的作用及可能机制, 为LF的治疗寻找新的潜在干预策略.

## 1 LF发生机制

LF的发病机制, 目前多支持“两次打击”学说: 一是由病毒直接或间接免疫反应所致原发性损伤; 二是以內毒素-细胞因子轴-肝损伤学说为核心的继发性损伤<sup>[1]</sup>. LF患者伴有严重的肠道微生态失衡, 肠黏膜屏障功能受损, 导致肠道细菌(包括內毒素及肠源性细胞因子等)移位, 继而引起肠源性內毒素血症<sup>[2]</sup>. 而內毒素的主要成分脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)可诱发肝脏局限性非特异超敏反应, 刺激肝脏巨噬细胞释(kupffer cells, KC)释放肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白细胞介素1(interleukin-1, IL-1)、IL-6等细胞因子引起肝微循环障碍, 导致肝细胞的大量坏死<sup>[3]</sup>; 而KC产生细胞因子和炎性介质如血栓素(thromboxane, TXA2)、前列腺素 I<sub>2</sub> (prostaglandin I<sub>2</sub>, PG I<sub>2</sub>)、白三烯(leukotrienes, LTs)、TNF- $\alpha$ 、血小板活化因子(platelet activating factor, PAF), 同样也可增加肠道组织血管通透性, 损伤肠黏膜又可促进肠道LPS的吸收; 肠源性內毒素血症(intestinal endotoxemia, IETM)触发的全身炎症反应和多器官功能衰竭又可加重肠黏膜坏死和细菌移位, 进一步造成恶性循环<sup>[4]</sup>. 据文献报道, 內毒素血症在肝病中的发生率为: LF 64%-100%; 失代偿期肝硬化46.5%-75.9%; 代偿期肝硬化23.5%; 急性病毒性肝炎36%<sup>[5]</sup>. 因此, 如果能有效地控制內毒素血症及內毒素引起的肝细胞损伤是LF内科综合治疗中的重点.

## 2 乙酰化调控LF

组蛋白的乙酰化调节由组蛋白乙酰化酶(histone acetyltransferase, HAT)和组蛋白去乙酰化酶(histone deacetylase, HDAC)共同完成<sup>[6]</sup>. 正常情况下, HAT和HDAC蛋白结构与酶活性保持高度平衡, 称为“乙酰化动态平衡”, 对于维持细胞内稳态平衡有重要作用. HDACs共18个成员可分为四类<sup>[7]</sup>: 第I类包括

HDAC1、2、3和8. 第II类包括HDAC4、5、6、7、9和10. 第III类包括SIRT1-SIRT7. 而HDAC11属于第IV类.

本课题组在国内率先开展乙酰化修饰对LF中相关研究, 我们前期应用LPS/D-氨基半乳糖(D-gal)联合诱导了大鼠慢加急性LF(acute on chronic liver failure, ACLF)模型, 发现该模型大鼠肝脏中 HDAC1和 HDAC2有不同程度的升高, 进一步用 HDAC抑制剂(trichostatin A, TSA)治疗发现, TSA可以减轻肝脏的损害. 因此我们得出结论: HDACs对LF有促进作用, HDAC抑制剂(HDACi)对LF则具有保护作用. 这与我们后续的研究一致: 在慢性乙型病毒性肝炎重型(慢加急性LF)病人外周血单个核细胞中发现, HDAC1的mRNA及蛋白的表达均升高<sup>[8]</sup>; HDAC抑制剂TSA对体外培养的人巨噬细胞(U-937)炎症因子释放的抑制作用<sup>[9]</sup>; 同样地HDAC6抑制剂ACY-1215通过调控TLR4-MAPK/NF- $\kappa$ B信号通路对急性肝功能衰竭(Acute Liver failure, ALF)具有保护作用<sup>[10]</sup>.

我们深入研究发现: (1)氧肟酸盐类HDAC抑制剂TSA可以改善急性LF大鼠肝脏及小肠病理变化, 降低肠道通透性, 改善肝功能; 进一步分子机制研究发现, TSA可以降低ALF大鼠肝脏与小肠中HDAC1和HDAC3水平, 促进乙酰化组蛋白H3、H4的表达, 抑制NF- $\kappa$ B p65的表达及向核内转移; 同时可降低肝脏和小肠中炎性分子mRNA及蛋白的表达水平<sup>[11]</sup>; (2)苯酰胺类HDAC抑制剂entinostat(MS-275)可以保护ALF小鼠的肝功能, 降低炎症因子的释放, 进一步分子机制研究发现, 增加组蛋白H3、H4、P65乙酰化水平, 抑制P65核内转移, 从而对ALF小鼠有保护作用; 同时提高了非组蛋白P65乙酰化, 降低了其磷酸化水平, 其机制可能与MS-275导致非组蛋白P65乙酰化水平提高, 以及非组蛋白的乙酰化、磷酸化、甲基化等多种蛋白质翻译后修饰相互作用有关<sup>[12]</sup>; (3)HDAC6选择性的抑制剂rocilinstat(ACY1215)也可保护ALF大鼠肝功能, 改善ALF大鼠肝脏病理学损伤, 更重要的是维持大鼠肝脏线粒体完整性, 促进肝脏线粒体内细胞色素C(cytochrome c, Cyt c)的表达以及线粒体活体细胞线粒体膜通道孔(mitochondrial permeability transition pore, MPTP)开放状态, 从而对ALF大鼠有保护作用<sup>[13]</sup>.

## 3 乙酰化调控与LF过程中的细胞焦亡

3.1 细胞焦亡途径 ALF的特点为短期内肝细胞大量死亡, 而细胞死亡的方式有四种: 程序性坏死(necroptosis)、细胞凋亡(apoptosis)、细胞自噬(autophagy)及细胞焦亡(pyroptosis). 不同的死亡方式由不同的分子信号通路进行精细调控, 在分化发育、机体



稳态维持、应激以及免疫系统功能调节中发挥着重要作用。死亡方式不同可导致不同的病理生理结局, 对急性LF过程中的炎症发生而言, 细胞凋亡形成凋亡小体并被吞噬细胞吞噬, 几乎无细胞内成分释放溢出, 因此不发生炎症反应; 但程序性坏死、细胞焦亡以及自噬所致坏死均会释放出细胞内物质, 这些释放物可与天然免疫炎症细胞因子协同作用, 进一步产生天然免疫级联反应<sup>[14]</sup>。

相比于细胞凋亡, 细胞焦亡发生的更快, 并会伴随大量促炎症因子的释放。细胞凋亡过程的发生主要依赖含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶3(cysteiny aspartate specific proteinase 3, caspase-3)、caspase-6和caspase-8等多种酶, 细胞内容物由膜包裹后, 巨噬细胞对其进行非炎症性吞噬; 而细胞焦亡过程, 其主要特征是具有caspase-1依赖性, 并伴随细胞质膜的快速裂解和促炎症细胞内容物的释放<sup>[15]</sup>。焦亡的发生途径包括经典焦亡途径和非经典焦亡途径。经典焦亡途径中, 核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白1(nucleoyide-binding oligomerization domain-like receptor protein 1, NLRP1)、NLRP3等模式识别受体可与半胱氨酸蛋白酶1前体(procaspase-1)结合形成炎症小体, 炎症因子的刺激下, 炎症小体可以将procaspase-1加工成成熟的caspase-1, 从而促进IL-1 $\beta$ 和IL-18的成熟和释放, 引发炎症反应<sup>[16]</sup>。非经典焦亡途径中, 革兰阴性菌中的脂多糖首先可与caspase-4、caspase-5和caspase-11结合, 然后通过与经典焦亡现象相似的途径引发焦亡过程<sup>[17]</sup>。两种途径的最终结果均可增大质膜的孔径, 降低细胞离子梯度, 使细胞渗透压增加并吸水, 从而导致细胞肿胀, 最终发生渗透性溶解, 并释放炎症细胞内容物, 同时伴有DNA裂解, 焦亡中的DNA裂解是由caspase-1激活的一种核酸酶引起的, 这种酶不能裂解完整的DNA并产生典型的低聚糖核小体DNA片段模型。因此, 焦亡的细胞核具有完整性。而在此过程中, 细胞焦亡本质上是由gasdermin D(GSDMD)蛋白介导的细胞炎症性坏死与多种病理生理过程紧密相关, 一旦发生, GSDMD蛋白的N-端高聚并与脂类结合, 在细胞膜上形成孔洞, 细胞逐渐膨胀至细胞破裂, 最终大量细胞内含物如IL-1 $\beta$ 释放, 激活强烈的炎症反应<sup>[18]</sup>。

**3.2 自噬-NLRP3炎症小体轴对细胞焦亡途径的调控作用** 炎症小体(inflammasome)是一种多蛋白复合物, 是细胞焦亡过程重要的产物, 能激活caspase-1, 引发IL-1家族的重要促炎症介质IL-1 $\beta$ 和IL-18的成熟和释放。炎症小体的核心组成部分是一个细胞内感受器Nod样受体(nod-like receptor, NLR), 其能识别微生物和损伤等危险信号<sup>[19]</sup>。目前在人类中已发现了23个NLRs, 许多

NLRs都能参与炎症小体的形成<sup>[20]</sup>, 包括核苷酸结合寡聚化结构域, 富含亮氨酸重复序列和含pyrin结构域蛋白(NLRP) 1、NLRP3, 以及含NLR家族半胱天冬酶募集结构域蛋白4(NLRC4)、NLRP6和NLRP12。这些NLRs能识别不同内源性和外源性的危险刺激并激活caspase-1。炎症小体复合物能识别来自于微生物或受损细胞释放的内源性危险信号并激活促炎症因子IL-1 $\beta$ 和IL-18的释放, 不受控制的IL-1家族细胞因子释放会导致组织损伤和慢性炎症, 因此炎症小体的激活必须受到严格的调控。

许多研究证实自噬能负性调节炎症小体的激活<sup>[21]</sup>, 溶酶体/自噬系统可下调错误折叠/聚合的蛋白和功能失调的细胞器。在肾纤维化的发展过程中, 自噬相关因子MAP1S作为自噬的正向调控因子, 可促进自噬的产生及自噬小体的降解, MAP1S可与LC3-I和LC3-II两种亚型相互作用, 其消耗会导致自噬缺陷和线粒体功能失调, 进而发生细胞焦亡和炎症反应<sup>[22]</sup>。因此, 若能上调自噬相关基因, 则可抑制细胞焦亡, 抑制炎症反应。ULK1(unc-51 like kinase 1)作为最早发现的自噬基因可通过与自噬相关蛋白LC3相互作用, 促进自噬, 最终抑制NLRP3炎症小体的活性。LPS刺激Atg16L1缺乏的巨噬细胞会激活caspase-1, 使IL-1 $\beta$ 和IL-18释放增加<sup>[23]</sup>。在福氏志贺菌感染时, 细菌诱发的液泡膜残余物会激活自噬, 并结合至LC3和p62上, 被运送至自噬溶酶体进行降解, 从而抑制炎症反应<sup>[24]</sup>。在超氧化物歧化酶orgotein(auperoxide dismutase, SOD)诱导的神经炎症模型中, 胞浆内聚集的变异SOD1被含凋亡相关斑点样蛋白(apoptosis-associated speck-like protein containing CARD, ASC)的炎性体识别, 并激活自噬, 继而抑制caspase-1介导的炎症和IL-1 $\beta$ 的释放<sup>[25]</sup>。抑制自噬会增加巨噬细胞和树突细胞在面对TLR配体刺激时的IL-23释放, 这依赖于活性氧(reactive oxy gen species, ROS)和IL-1受体信号<sup>[26]</sup>。在没有微生物感染的无菌条件下, 自噬还能清除胞浆内潜在的内源性炎性体激动剂, 如蛋白聚合物和废用的细胞器等<sup>[27]</sup>。另外, 自噬可通过直接降解炎性体成分来下调过度的炎性体活性<sup>[21]</sup>。巨噬细胞内激活的AIM2或NLRP3炎性体会诱导自噬体的形成, 这个过程并不依赖于ASC或caspase-1, 而是依赖于炎性体感受器, 抑制自噬会增强炎性体活性, 而促进自噬则会抑制其活性, 其具体机制为炎性体的衔接蛋白ASC经过K63-泛素化后结合至p62上, 从而将炎性体运送至自噬体进行降解<sup>[21]</sup>。

**3.3 LF过程中的细胞焦亡途径** 关于LF过程中肝细胞焦亡途径的研究目前处于起步阶段。凡是诱导肝损伤的因素均会致使肝细胞焦亡: 肝毒性化合物, 如苯



并苳(benzopyrene, Bap)<sup>[28]</sup>、CdSe/ZnS量子点<sup>[29]</sup>、衣霉素<sup>[30]</sup>、LPS<sup>[31]</sup>、丙型肝炎病毒<sup>[32]</sup>、外科损伤,如盲肠结扎穿孔术(cecal ligation perforation, CLP)<sup>[33]</sup>、物理性损伤,如热打击<sup>[34]</sup>。而在肝细胞发生焦亡的过程中,肝细胞受损伤相关的分子模式(damage associated molecular patterns, DAMPs)、病原体相关分子模式(pathogen associated molecular patterns, PAMPs)刺激后激活核因子- $\kappa$ B(nuclear factor-kappa B, NF- $\kappa$ B),进而激活NLRP3,使得NLRP3-ASC焦亡小体装配成功,进一步激活procaspase-1,启动肝细胞焦亡<sup>[35,36]</sup>。自噬和肝细胞焦亡之间的“crosstalk”共同致使肝细胞损伤<sup>[28]</sup>。基于HO-1和PERK/p-eIF2 $\alpha$ /CHOP-JNK/t-JNK的信号通路,内质网应激可活化调控炎症小体,诱导肝细胞焦亡<sup>[30,31]</sup>。Ca<sup>2+</sup>动员、线粒体活性氧(mitochondrial reactive oxygen species, mtROS)同样也可参与NLRP3炎症小体的活化<sup>[29]</sup>。进一步研究发现,ROS可调控HMGB1,进而激活TLR4通路,活化炎症小体,最终促进肝脏内的细胞焦亡<sup>[34]</sup>。同时,环氧合酶2(cyclooxygenase 2, COX-2)为ROS的上游分子,可影响ROS的产生和线粒体稳态,进而影响细胞焦亡<sup>[37]</sup>。而肝细胞焦亡的后期,伴随IL-1 $\beta$ 和IL-18等炎症因子的释放是LF加重的核心:焦亡的肝细胞释放的炎症因子可进一步促进肝细胞中NF- $\kappa$ B信号通路的活化,进而促进炎症反应<sup>[38]</sup>。同时坏死的肝细胞可募集体内的嗜酸性粒细胞,两种细胞均会伴有caspase-1介导的焦亡反应<sup>[36]</sup>。因此,LF过程中肠源性的细菌移位可诱发肝细胞的焦亡,过度的细胞焦亡则会产生更多的炎症介质,继发性诱导肝细胞大量坏死。

**3.4 HDACs对细胞焦亡途径中炎症反应的调控作用** 目前关于乙酰化调控细胞焦亡的报道较少:在Hela细胞中,PTEN抑制剂potassium hydrate(bpV(phen))可通过破坏SQSTM1(P62)-HDAC6蛋白之间的相互作用,使P62与HDAC6发生解离,游离后的HDAC6可抑制自噬,诱导细胞凋亡和细胞焦亡<sup>[39]</sup>。进一步研究发现,在巨噬细胞极化的过程中,HDAC可增强炎症小体通路相关基因(TLR2、NLRP3、CD14)的表达,从而加强炎症小体的活性,致使巨噬细胞的焦亡,促进IL-1 $\beta$ 的释放,从而加重炎症反应<sup>[40]</sup>。在RAW264.7细胞系中,HDAC8抑制剂可抵抗炭疽毒素(anthrax lethal toxin)诱导的细胞焦亡途径,抑制炎症反应<sup>[41]</sup>。HDAC广谱抑制剂vorinostat(SAHA)可通过抑制mTOR通路促进ULK1基因的表达进而促进自噬<sup>[42]</sup>。

## 4 结论

表观遗传学已渗透到肝病研究领域,但如何将表观遗传学中的乙酰化调控与炎症研究结合起来,是目前

的研究热点之一,而乙酰化调控与肝细胞焦亡则鲜有报道。目前,LF的乙酰化调控研究以组蛋白去乙酰化为主,关于乙酰化调控的报道较少。而乙酰化的调控并非局限于组蛋白,我们之前研究发现HDACs还可调控非组蛋白的乙酰化来影响LF。但总体而言,乙酰化调控LF的过程与炎症反应密切相关,而肝脏相关细胞的焦亡不仅有细胞的坏死,同时伴有炎症因子的释放,所引起的肝损害更严重。因此,细胞焦亡途径会是以后LF研究的热点。现阶段关于LF过程中焦亡途径仅有的报道中,焦亡细胞的类型以肝细胞为主,而HDACs调控焦亡细胞的细胞类型则以肝巨噬细胞为主。因此,未来关于LF细胞焦亡途径的研究可拓展到其他肝脏细胞,如肝窦内皮细胞、肝星状细胞等。综合分析前期报道,HDACs通过自噬-NLRP3炎症小体轴影响LF细胞焦亡途径的报道也同样较少,如果可负向调控自噬相关基因,正向调控炎症小体相关基因,不管调控这些基因的是HDACs、HAT、还是其他分子,若能促进自噬或抑制炎症小体相关基因,则可抑制LF过程中的细胞焦亡过程,缓解炎症反应,对LF都有潜在的治疗作用。

## 5 参考文献

- Streetz K, Leifeld L, Grundmann D, Ramakers J, Eckert K, Spengler U, Brenner D, Manns M, Trautwein C. Tumor necrosis factor alpha in the pathogenesis of human and murine fulminant hepatic failure. *Gastroenterology* 2000; 119: 446-460 [PMID: 10930380 DOI: 10.1053/gast.2000.9364]
- Tilg H, Cani PD, Mayer EA. Gut microbiome and liver diseases. *Gut* 2016; 65: 2035-2044 [PMID: 27802157 DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312729]
- Krenkel O, Mossanen JC, Tacke F. Immune mechanisms in acetaminophen-induced acute liver failure. *Hepatobiliary Surg Nutr* 2014; 3: 331-343 [PMID: 25568858 DOI: 10.3978/j.issn.2304-3881.2014.11.01]
- Lai CW, Sun TL, Lo W, Tang ZH, Wu S, Chang YJ, Wu CC, Yu SC, Dong CY, Chen LW. Shedding-induced gap formation contributes to gut barrier dysfunction in endotoxemia. *J Trauma Acute Care Surg* 2013; 74: 203-213 [PMID: 23271096 DOI: 10.1097/TA.0b013e3182788083]
- Sozinov AS. Systemic endotoxemia during chronic viral hepatitis. *Bull Exp Biol Med* 2002; 133: 153-155 [PMID: 12428283 DOI: 10.1023/A:1015546821875]
- Chrun ES, Modolo F, Daniel FI. Histone modifications: A review about the presence of this epigenetic phenomenon in carcinogenesis. *Pathol Res Pract* 2017; 213: 1329-1339 [PMID: 28882400 DOI: 10.1016/j.prp.2017.06.013]
- Cantley MD, Zannettino ACW, Bartold PM, Fairlie DP, Haynes DR. Histone deacetylases (HDAC) in physiological and pathological bone remodelling. *Bone* 2017; 95: 162-174 [PMID: 27913271 DOI: 10.1016/j.bone.2016.11.028]
- 张银华, 陈悦, 孟忠吉, 龚作炯. 组蛋白去乙酰化酶 1 与乙型肝炎病毒性肝病的关系. *中西医结合肝病杂志* 2011; 21: 40-42
- Zhang Q, Yang F, Li X, Wang L, Chu X, Zhang H, Gong Z. Trichostatin A inhibits inflammation in phorbol myristate acetate-induced macrophages by regulating the acetylation of histone and/or non-histone proteins. *Mol Med Rep* 2016; 13: 845-852 [PMID: 26647731 DOI: 10.3892/mmr.2015.4594]

- 10 Zhang WB, Zhang HY, Jiao FZ, Wang LW, Zhang H, Gong ZJ. Histone deacetylase 6 inhibitor ACY-1215 protects against experimental acute liver failure by regulating the TLR4-MAPK/NF- $\kappa$ B pathway. *Biomed Pharmacother* 2018; 97: 818-824 [PMID: 29112935 DOI: 10.1016/j.biopha.2017.10.103]
- 11 Zhang Q, Yang F, Li X, Wang LW, Chu XG, Zhang H, Gong ZJ. Trichostatin A Protects Against Experimental Acute-on-Chronic Liver Failure in Rats Through Regulating the Acetylation of Nuclear Factor- $\kappa$ B. *Inflammation* 2015; 38: 1364-1373 [PMID: 25604312 DOI: 10.1007/s10753-014-0108-7]
- 12 张海月, 李汛, 张倩, 刘菲菲, 王鲁文, 龚作炯. MS-275对急性肝衰竭小鼠肝脏的保护作用. *中华临床感染病杂志* 2016; 9: 325-330
- 13 陈倩, 焦方舟, 张海月, 龚作炯. 组蛋白去乙酰化酶抑制剂AC1215对急性肝衰竭大鼠肝细胞线粒体的保护作用. *实用肝脏病杂志* 2017; 20: 672-679
- 14 Sangiuliano B, Pérez NM, Moreira DF, Belizário JE. Cell death-associated molecular-pattern molecules: inflammatory signaling and control. *Mediators Inflamm* 2014; 2014: 821043 [PMID: 25140116 DOI: 10.1155/2014/821043]
- 15 Julien O, Wells JA. Caspases and their substrates. *Cell Death Differ* 2017; 24: 1380-1389 [PMID: 28498362 DOI: 10.1038/cdd.2017.44]
- 16 He Y, Hara H, Núñez G. Mechanism and Regulation of NLRP3 Inflammasome Activation. *Trends Biochem Sci* 2016; 41: 1012-1021 [PMID: 27669650 DOI: 10.1016/j.tibs.2016.09.002]
- 17 Yang D, He Y, Muñoz-Planillo R, Liu Q, Núñez G. Caspase-11 Requires the Pannexin-1 Channel and the Purinergic P2X7 Pore to Mediate Pyroptosis and Endotoxic Shock. *Immunity* 2015; 43: 923-932 [PMID: 26572062 DOI: 10.1016/j.immuni.2015.10.009]
- 18 Ding J, Wang K, Liu W, She Y, Sun Q, Shi J, Sun H, Wang DC, Shao F. Pore-forming activity and structural autoinhibition of the gasdermin family. *Nature* 2016; 535: 111-116 [PMID: 27281216 DOI: 10.1038/nature18590]
- 19 Davis BK, Wen H, Ting JP. The inflammasome NLRs in immunity, inflammation, and associated diseases. *Annu Rev Immunol* 2011; 29: 707-735 [PMID: 21219188 DOI: 10.1146/annurev-immunol-031210-101405]
- 20 Kanneganti TD. Central roles of NLRs and inflammasomes in viral infection. *Nat Rev Immunol* 2010; 10: 688-698 [PMID: 20847744 DOI: 10.1038/nri2851]
- 21 Shi CS, Shenderov K, Huang NN, Kabat J, Abu-Asab M, Fitzgerald KA, Sher A, Kehrl JH. Activation of autophagy by inflammatory signals limits IL-1 $\beta$  production by targeting ubiquitinated inflammasomes for destruction. *Nat Immunol* 2012; 13: 255-263 [PMID: 22286270 DOI: 10.1038/ni.2215]
- 22 Xu G, Yue F, Huang H, He Y, Li X, Zhao H, Su Z, Jiang X, Li W, Zou J, Chen Q, Liu L. Defects in MAP1S-mediated autophagy turnover of fibronectin cause renal fibrosis. *Aging (Albany NY)* 2016; 8: 977-985 [PMID: 27236336 DOI: 10.18632/aging.100957]
- 23 Saitoh T, Fujita N, Jang MH, Uematsu S, Yang BG, Satoh T, Omori H, Noda T, Yamamoto N, Komatsu M, Tanaka K, Kawai T, Tsujimura T, Takeuchi O, Yoshimori T, Akira S. Loss of the autophagy protein Atg16L1 enhances endotoxin-induced IL-1 $\beta$  production. *Nature* 2008; 456: 264-268 [PMID: 18849965 DOI: 10.1038/nature07383]
- 24 Dupont N, Lacas-Gervais S, Bertout J, Paz I, Freche B, Van Nhieu GT, van der Goot FG, Sansonetti PJ, Lafont F. Shigella phagocytic vacuolar membrane remnants participate in the cellular response to pathogen invasion and are regulated by autophagy. *Cell Host Microbe* 2009; 6: 137-149 [PMID: 19683680 DOI: 10.1016/j.chom.2009.07.005]
- 25 Meissner F, Molawi K, Zychlinsky A. Mutant superoxide dismutase 1-induced IL-1 $\beta$  accelerates ALS pathogenesis. *Proc Natl Acad Sci USA* 2010; 107: 13046-13050 [PMID: 20616033 DOI: 10.1073/pnas.1002396107]
- 26 Peral de Castro C, Jones SA, Ni Cheallaigh C, Hearnden CA, Williams L, Winter J, Lavelle EC, Mills KH, Harris J. Autophagy regulates IL-23 secretion and innate T cell responses through effects on IL-1 secretion. *J Immunol* 2012; 189: 4144-4153 [PMID: 22972933 DOI: 10.4049/jimmunol.1201946]
- 27 Zhou R, Yazdi AS, Menu P, Tschopp J. A role for mitochondria in NLRP3 inflammasome activation. *Nature* 2011; 469: 221-225 [PMID: 21124315 DOI: 10.1038/nature09663]
- 28 Yuan L, Liu J, Deng H, Gao C. Benzo[a]pyrene Induces Autophagic and Pyroptotic Death Simultaneously in HL-7702 Human Normal Liver Cells. *J Agric Food Chem* 2017; 65: 9763-9773 [PMID: 28990778 DOI: 10.1021/acs.jafc.7b03248]
- 29 Lu Y, Xu S, Chen H, He M, Deng Y, Cao Z, Pi H, Chen C, Li M, Ma Q, Gao P, Ji Y, Zhang L, Yu Z, Zhou Z. CdSe/ZnS quantum dots induce hepatocyte pyroptosis and liver inflammation via NLRP3 inflammasome activation. *Biomaterials* 2016; 90: 27-39 [PMID: 26986854 DOI: 10.1016/j.biomaterials.2016.03.003]
- 30 Khakurel A, Park PH. Globular adiponectin protects hepatocytes from tunicamycin-induced cell death via modulation of the inflammasome and heme oxygenase-1 induction. *Pharmacol Res* 2018; 128: 231-243 [PMID: 29079428 DOI: 10.1016/j.phrs.2017.10.010]
- 31 Lebeaupin C, Proics E, de Bievillie CH, Rousseau D, Bonnafoous S, Patouraux S, Adam G, Lavallard VJ, Rovere C, Le Thuc O, Saint-Paul MC, Anty R, Schneck AS, Iannelli A, Gugenheim J, Tran A, Gual P, Bailly-Maitre B. ER stress induces NLRP3 inflammasome activation and hepatocyte death. *Cell Death Dis* 2015; 6: e1879 [PMID: 26355342 DOI: 10.1038/cddis.2015.248]
- 32 Kofahi HM, Taylor NG, Hirasawa K, Grant MD, Russell RS. Hepatitis C Virus Infection of Cultured Human Hepatoma Cells Causes Apoptosis and Pyroptosis in Both Infected and Bystander Cells. *Sci Rep* 2016; 6: 37433 [PMID: 27974850 DOI: 10.1038/srep37433]
- 33 Chen YL, Xu G, Liang X, Wei J, Luo J, Chen GN, Yan XD, Wen XP, Zhong M, Lv X. Inhibition of hepatic cells pyroptosis attenuates CLP-induced acute liver injury. *Am J Transl Res* 2016; 8: 5685-5695 [PMID: 28078039]
- 34 Geng Y, Ma Q, Liu YN, Peng N, Yuan FF, Li XG, Li M, Wu YS, Li BL, Song WB, Zhu W, Xu WW, Fan J, Su L. Heatstroke induces liver injury via IL-1 $\beta$  and HMGB1-induced pyroptosis. *J Hepatol* 2015; 63: 622-633 [PMID: 25931416 DOI: 10.1016/j.jhep.2015.04.010]
- 35 Alegre F, Pelegrin P, Feldstein AE. Inflammasomes in Liver Fibrosis. *Semin Liver Dis* 2017; 37: 119-127 [PMID: 28564720 DOI: 10.1055/s-0037-1601350]
- 36 Palacios-Macapagal D, Connor J, Mustelin T, Ramalingam TR, Wynn TA, Davidson TS. Cutting Edge: Eosinophils Undergo Caspase-1-Mediated Pyroptosis in Response to Necrotic Liver Cells. *J Immunol* 2017; 199: 847-853 [PMID: 28652398 DOI: 10.4049/jimmunol.1601162]
- 37 Hua KF, Chou JC, Ka SM, Tasi YL, Chen A, Wu SH, Chiu HW, Wong WT, Wang YF, Tsai CL, Ho CL, Lin CH. Cyclooxygenase-2 regulates NLRP3 inflammasome-derived IL-1 $\beta$  production. *J Cell Physiol* 2015; 230: 863-874 [PMID: 25294243 DOI: 10.1002/jcp.24815]
- 38 Xu B, Jiang M, Chu Y, Wang W, Chen D, Li X, Zhang Z, Zhang D, Fan D, Nie Y, Shao F, Wu K, Liang J. Gasdermin D plays a key role as a pyroptosis executor of non-alcoholic steatohepatitis in humans and mice. *J Hepatol* 2017; : [PMID: 29273476 DOI: 10.1016/j.jhep.2017.11.040]
- 39 Chen Q, Yue F, Li W, Zou J, Xu T, Huang C, Zhang Y, Song K, Huang G, Xu G, Huang H, Li J, Liu L. Potassium

- Bisphosphono(1,10-phenanthroline)oxovanadate (bpV(phen)) Induces Apoptosis and Pyroptosis and Disrupts the P62-HDAC6 Protein Interaction to Suppress the Acetylated Microtubule-dependent Degradation of Autophagosomes. *J Biol Chem* 2015; 290: 26051-26058 [PMID: 26363065 DOI: 10.1074/jbc.M115.653568]
- 40 Czimmerer Z, Daniel B, Horvath A, Rückerl D, Nagy G, Kiss M, Peloquin M, Budai MM, Cuaranta-Monroy I, Simandi Z, Steiner L, Nagy B Jr., Poliska S, Banko C, Bacso Z, Schulman IG, Sauer S, Deleuze JF, Allen JE, Benko S, Nagy L. The Transcription Factor STAT6 Mediates Direct Repression of Inflammatory Enhancers and Limits Activation of Alternatively Polarized Macrophages. *Immunity* 2018; 48: 75-90.e6 [PMID: 29343442 DOI: 10.1016/j.immuni.2017.12.010]
- 41 Ha SD, Han CY, Reid C, Kim SO. HDAC8-mediated epigenetic reprogramming plays a key role in resistance to anthrax lethal toxin-induced pyroptosis in macrophages. *J Immunol* 2014; 193: 1333-1343 [PMID: 24973453 DOI: 10.4049/jimmunol.1400420]
- 42 Gammoh N, Lam D, Puente C, Ganley I, Marks PA, Jiang X. Role of autophagy in histone deacetylase inhibitor-induced apoptotic and nonapoptotic cell death. *Proc Natl Acad Sci USA* 2012; 109: 6561-6565 [PMID: 22493260 DOI: 10.1073/pnas.1204429109]

编辑: 马亚娟 电编: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2018 Baishideng Publishing Group Inc.  
All rights reserved.

## • 消息 •

### 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

**本刊讯** 《世界华人消化杂志》[国际标准刊号ISSN 1009-3079 (print), ISSN 2219-2859 (online), DOI: 10.11569, *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi/World Chinese Journal of Digestology*], 是一本由来自国内31个省、市、自治区、特别行政区和美国的1040位胃肠病学和肝病学专家支持的开放存取的同行评议的旬刊杂志, 旨在推广国内各地的胃肠病学和肝病学领域临床实践和基础研究相结合的最具有临床意义的原创性及各类评论性的文章, 使其成为一种公众资源, 同时科学家、医生、患者和学生可以通过这样一个不受限制的平台来免费获取全文, 了解其领域的所有的关键的进展, 更重要的是这些进展会为本领域的医务工作者和研究者服务, 为他们的患者及基础研究提供进一步的帮助。

除了公开存取之外, 《世界华人消化杂志》的另一大特色是对普通读者的充分照顾, 即每篇论文都会附带有一组供非专业人士阅读的通俗易懂的介绍大纲, 包括背景资料、研发前沿、相关报道、创新盘点、应用要点、名词解释、同行评价。

《世界华人消化杂志》报道的内容包括食管、胃、肠、肝、胰肿瘤, 食管疾病、胃肠及十二指肠疾病、肝胆疾病、肝脏疾病、胰腺疾病、感染、内镜检查法、流行病学、遗传学、免疫学、微生物学, 以及胃肠道运动对神经的影响、传送、生长因素和受体、营养肥胖、成像及高科技技术。

《世界华人消化杂志》的目标是出版高质量的胃肠病学和肝病学领域的专家评论及临床实践和基础研究相结合具有实践意义的文章, 为内科学、外科学、感染病学、中医药学、肿瘤学、中西医结合学、影像学、内镜学、介入治疗学、病理学、基础研究等医生和研究人员提供转换平台, 更新知识, 为患者康复服务。



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](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

