

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

世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2018 年 9 月 18 日 第 26 卷 第 26 期 (Volume 26 Number 26)



26 / 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. 本刊被美国国际检索系统《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、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.



述评

- 1529 肝癌的肝再生微环境的研究进展及展望

李瀚旻

- 1537 肠神经胶质细胞与胃肠道运动功能研究进展

许英, 谢明征, 梁国刚

基础研究

- 1545 血管紧张素 II 1型受体拮抗剂对脑出血合并急性应激性胃黏膜病变大鼠胃黏膜病变保护影响

金志元, 汪凯

临床研究

- 1551 超早期、早期胃镜检查对上消化道出血患者止血效果的影响

张亚娟, 孟凡涛, 姜飒, 郑瑞精

- 1556 急性下消化道出血的临床特征及急诊肠镜诊断策略研究

何银云, 陆烨, 刘奇

文献综述

- 1562 食管胃底静脉曲张破裂出血内镜下治疗进展

孙鑫, 宋明全

学术活动报告

- 1567 甘肃省第八届胆道肿瘤学术研讨会报告

高鹏, 杨晓军

临床实践

- 1569 基于压疮危险因素评估表下的分层护理干预对预防消化内科晚期癌症患者压疮的影响

邵桃艳, 李永红

消 息

- 1536 《世界华人消化杂志》栏目设置
1544 《世界华人消化杂志》修回稿须知
1566 《世界华人消化杂志》正文要求
1574 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事

封面故事

金黑鹰, 医学博士、中西医结合专业博士后, 南京中医药大学第二附属医院(江苏省第二中医院)肛肠中心主任、主任医师、教授、博士生导师, 对复杂疑难肛肠疾病、结直肠肿瘤、炎症性肠病和盆底疾病诊治有较高造诣, 提出了肛周脓肿的三间隙引流手术、骶尾部藏毛窦对口Y皮瓣手术, 主要研究方向为结直肠疾病的早期诊断和中医药防治研究. 获得国家自然科学基金资助课题3项、江苏省自然科学基金资助课题2项, 发表论文130余篇, 其中SCI收录杂志31篇, 主编专著6部、参编6部. 获2010江苏省有突出贡献中青年专家、江苏省优秀医学人才、江苏省医学拔尖人才、江苏省中医领军人才等荣誉称号, 担任《中华胃肠外科杂志》、《中华消化外科杂志》、《世界华人消化杂志》编委.

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 崔丽君; 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 2018-09-18

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<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. 本刊被美国国际检索系统《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、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》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 26 Sept 18, 2018

EDITORIAL

- 1529 Liver regeneration microenvironment in liver cancer: Research progress and prospect

Li HM

- 1537 Enteric glial cells and gastrointestinal motility

Xu Y, Xie MZ, Liang GG

BASIC RESEARCH

- 1545 Protective effect of angiotensin II type 1 receptor antagonist against gastric mucosal lesions in rats with cerebral hemorrhage complicated and acute stress gastric mucosal injury

Jin ZY, Wang K

CLINICAL RESEARCH

- 1551 Effect of ultra-early and early gastroscopy on hemostasis in patients with upper gastrointestinal bleeding

Zhang YJ, Meng FT, Jiang Y, Zheng RJ

- 1556 Clinical features of acute lower gastrointestinal bleeding and its diagnostic strategy with emergency enteroscopy

He YY, Lu Y, Liu Q

REVIEW

- 1562 Endoscopic treatments for esophageal gastric varices bleeding

Sun X, Song MQ

ACADEMIC ACTIVITIES

- 1567 Report of the eighth international conference on biliary tumors in Gansu province

Gao P, Yang XJ

CLINICAL PRACTICE

- 1569 Effect of stratified nursing intervention in preventing pressure ulcers in patients with advanced cancer in department of gastroenterology

Shao TY, Li YH

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 26 Number 26 Sept 18, 2018

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Hei-Ying Jin, Professor and Chief of Colorectal Surgery, The Second Affiliated Hospital of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, 23 Nanhu Road, Nanjing 210017, Jiangsu Province, China

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, and Superstar Journals Database.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Li-Jun Cui* 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 September 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

<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.

肠神经胶质细胞与胃肠道运动功能研究进展

许英, 谢明征, 梁国刚

许英, 谢明征, 梁国刚, 大连医科大学附属第一医院腹部急症外科/大连医科大学中西医结合研究院(学院) 辽宁省大连市 116000

许英, 在读研究生, 主要从事肠神经与胃肠道运动功能的研究.

基金项目: 国家自然科学基金资助项目, No. 81603428.

作者贡献分布: 许英撰写; 梁国刚与谢明征负责修改与校审.

通讯作者: 梁国刚, 教授, 116000, 辽宁省大连市西岗区中山路222号, 大连医科大学附属第一医院腹部急症外科/大连医科大学中西医结合研究院(学院). liangguogang@firsthosp-dmu.com
电话: 0411-83635963

收稿日期: 2018-05-18

修回日期: 2018-06-06

接受日期: 2018-07-15

在线出版日期: 2018-09-18

Enteric glial cells and gastrointestinal motility

Ying Xu, Ming-Zheng Xie, Guo-Gang Liang

Ying Xu, Ming-Zheng Xie, Guo-Gang Liang, Department of Emergency Abdominal Surgery, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University / Institute of Integrative Medicine, Dalian 116000, Liaoning Province, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 81603428.

Correspondence to: Guo-Gang Liang, Professor, Department of Emergency Abdominal Surgery, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University/Institute of Integrative Medicine, 222 Zhongshan Road, Xigang District, Dalian 116000, Liaoning Province, China. liangguogang@firsthosp-dmu.com

Received: 2018-05-18

Revised: 2018-06-06

Accepted: 2018-07-15

Published online: 2018-09-18

Abstract

Enteric glial cells (EGCs) are an important part of the

enteric nervous system and play an important role in maintaining gastrointestinal function. They can nourish and support gastrointestinal neurons, participate in the integration and regulation of neural activities in the gastrointestinal tract, mediate intestinal inflammation, and directly or indirectly regulate gastrointestinal motor function. Investigating the effect of EGCs on neurons and their role in intestinal inflammation caused by gastrointestinal movement disorders may help to reveal the mechanism underlying the impact of EGCs on gastrointestinal dynamics. In clinical practice, EGCs have the potential to be used as a therapeutic target for various gastrointestinal motor function disorders. This review will summarize current knowledge regarding the effect of EGCs on gastrointestinal motor function.

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

Key Words: Enteric glial cells; Gastrointestinal motility; Enteric nervous system; Intestinal inflammation

Xu Y, Xie MZ, Liang GG. Enteric glial cells and gastrointestinal motility. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(26): 1537-1544
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i26/1537.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i26.1537>

摘要

肠神经胶质细胞(enteric glial cells, EGCs)是肠神经系统的重要组成部分,在维持胃肠道功能方面发挥着重要作用. 营养和支持胃肠神经元,参与胃肠道内神经活动的整合和调节以及参与肠道炎症反应,直接或间接调节胃肠道运动功能. 研究肠神经胶质细胞对胃肠神经的影响以及在肠道炎症所致胃肠道运动障碍中的作用,有助于揭示肠神经胶质细胞对胃肠道动力影响的作用机制. 在临床上,EGCs具有作为多种胃肠道运动功能障碍性疾病的治疗靶点的应用前景. 本文将对EGCs对胃肠道运动功能的影响进行综述.

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

关键词: 肠神经胶质细胞; 胃肠道运动; 肠神经系统; 肠道炎症

核心提要: 胃肠道运动受肠神经系统的调节, 胃肠道炎症也影响胃肠道运动功能, 导致运动功能障碍。肠神经胶质细胞(enteric glial cells, EGCs)具有保护胃肠道肠神经元的作用, 并参与胃肠道炎症反应, 直接或间接调节胃肠道运动功能。EGCs的异常是导致胃肠道运动功能障碍的重要因素之一, 阐明EGCs在胃肠道运动功能中的作用为临床的治疗提供理论依据。

许英, 谢明征, 梁国刚. 肠神经胶质细胞与胃肠道运动功能研究进展. 世界华人消化杂志 2018; 26(26): 1537-1544 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i26/1537.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i26.1537>

0 引言

肠神经胶质细胞(enteric glial cells, EGCs)是肠神经系统(enteric nervous system, ENS)的重要组成部分。越来越多的研究表明, EGCs除了具有营养、支持和保护肠神经元的作用外还在胃肠道运动的调节中起着关键性作用^[1]。胃肠道运动功能受多种因素的影响, 主要接受外来的自主神经系统(交感、副交感神经)和存在于胃肠道内的ENS的调节, 且ENS比自主神经系统更为重要^[2]。胃肠道的炎症性疾病会导致胃肠道运动功能障碍。动物实验研究已经证明了胃肠道黏膜炎症与肠动力之间的关系, 在肠黏膜发生炎症时胃肠动力也会发生改变, 导致胃肠动力减弱^[3]。Bassotti等^[4]指出溃疡性结肠炎病人肠道动力发生异常, 表现为结肠收缩力减弱、而强力的收缩波增加, 即结肠收缩频率可能增加。在临床中, 胃肠道运动功能障碍是消化系统疾病最常见的症状, 恢复胃肠道动力也是治疗消化系统疾病的关键。因此, 深入探讨EGCs对肠神经的保护作用及对胃肠道运动功能的影响, 以及在胃肠道炎症所致的胃肠运动功能障碍中的作用具有重要意义。

1 EGCs生理解剖

EGCs是ENS的主导细胞之一, 和肠神经元共同组成ENS, 其数量约是肠神经元细胞的4倍, 对ENS的信号传递起着重要的整合作用^[5,6]。EGCs分布于肠道的黏膜层、黏膜下神经丛、肌间神经丛和肌层, 肠外也分布于胃黏膜固有层(图1)^[7,8]。EGCs伸出多个突起与神经元和EGCs之间相互连接, 在整个胃肠道形成广泛的网络结构^[9]。成熟的EGCs表达胶质原纤维酸性蛋白(glial

fibrillary acidic protein, GFAP)、钙结合蛋白S100 β 、Sox8/9/10等^[10,11]。通过免疫荧光技术标记GFAP来检测EGCs, 结果显示正常的EGCs胞体内含有大量大小、形状不同的突触, 其围绕着细胞核呈现清晰、连续、细长的形态, 分布在细胞体边缘(图2)^[8]。EGCs与中枢神经系统的星形胶质细胞具有相似的形态结构和功能, 但是EGCs不像神经元一样容易兴奋, 它们不产生动作电位, 而是通过形成广泛的连接网络, 利用复杂的钙离子信号来整合微环境中的神经元、胶质细胞、免疫细胞、或其他细胞传递的信息^[5,12]。EGCs与胃肠道内的肠神经元、平滑肌细胞和肠上皮细胞相邻, 可影响神经网络调控胃肠道运动功能和肠上皮功能并影响胃肠道功能紊乱(图3A和B)^[8,13]。

2 EGCs的肠神经保护作用

EGCs是肠神经系统的重要组成部分, 众多的研究表明EGCs对肠神经元具有保护作用, 能增强肠神经对胃肠道功能的调节作用。Abdo等^[14]在神经细胞与EGCs联合培养及EGCs敲除等实验中发现特定敲除EGCs后, 每个神经节上的神经元数量减少。对其进一步研究发现EGCs对神经的直接保护作用是通过释放还原性谷胱甘肽实现的, 在生理状态下和肠内神经病变疾病中都发挥着重要的作用。还有实验研究发现EGCs也可借助其分泌的胶质细胞源性神经营养因子(glial cell line-derived neurotrophic factor, GDNF)发挥对肠神经元的保护作用^[15]。在胚胎大鼠肠神经与EGCs间接共培养实验中发现EGCs在肠神经元轴突形成和神经元之间突触的连接起着关键性作用, 在缺乏EGCs培养肠神经时发现肠神经元轴突的复杂性和突触的密度明显下降, EGCs对肠神经元发育成熟的调节是通过嘌呤信号P2Y1受体和GDNF依赖信号通路实现的^[16]。将编码GDNF基因的腺病毒载体导入结肠炎的动物模型中, 发现炎症得到控制, 并且对损伤的ENS具有修复作用^[17]。Böttner等^[18]从神经突触方面研究ENS, 发现GDNF可通过促进神经突触的生长发育及增加突触素的表达来促进ENS的完善。另外免疫组织和免疫细胞学研究证实胃肠壁内ENS的神经元能够合成和释放许多有神经活性的多肽, 胃肠道运动功能的神经调节可通过这些神经活性肽发挥作用。研究表明大鼠和人的EGCs可以应答ACh、5-HT、ATP信号并且被激活参与胃肠道运动调节^[19]。存在于胃肠道的ENS对胃肠道运动的调节作用比自主神经系统更为重要, ENS神经元的减少、神经递质的缺乏或过多都会引起胃肠运动功能障碍性疾病的发生, 例如贲门失弛缓症、先天性巨结肠、慢传输型便秘等^[20]。EGCs对肠神经的保护作用提高了肠神经对胃肠道运动功能的调节,

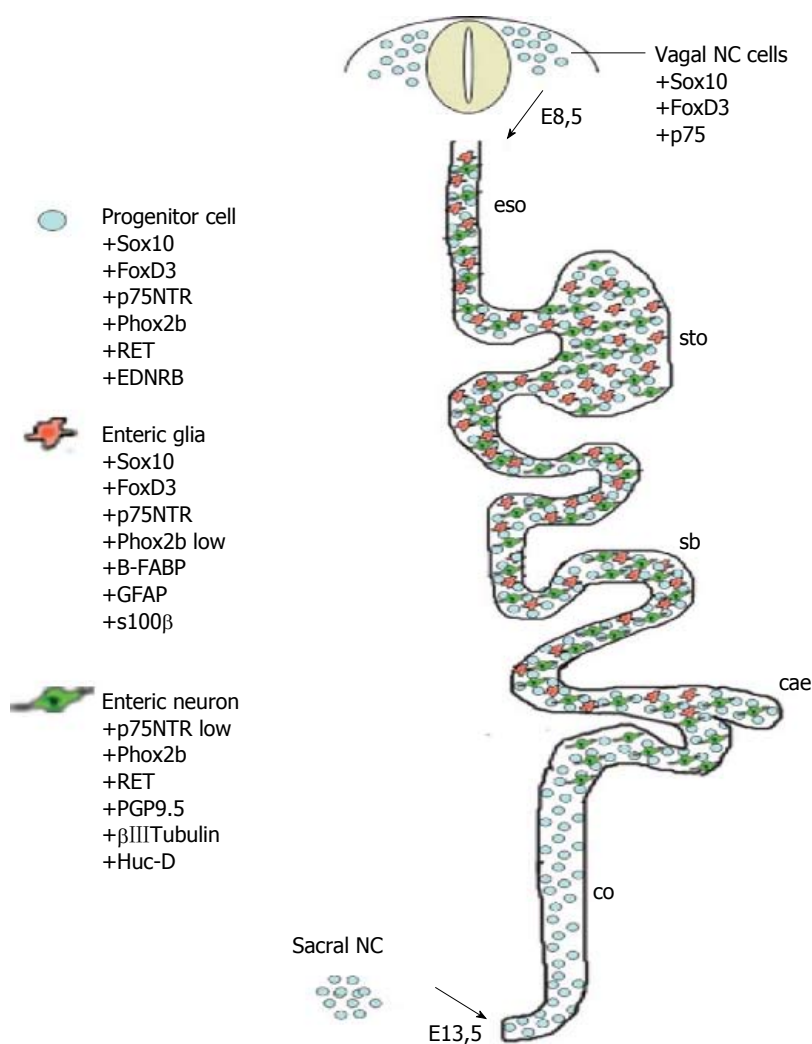


图 1 肠神经胶质细胞在胃肠道中的分布.

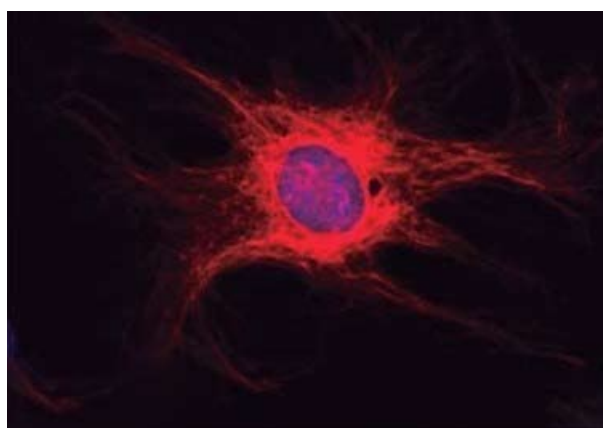


图 2 成年大鼠肠神经胶质细胞形态.

同时减轻了神经病变导致的胃肠道运动功能障碍。

3 胃肠道炎症

胃肠道炎症时, 肠道稳态遭到破坏, 直接或间接影响到胃肠道运动功能, 而胃肠道运动功能障碍会进一步

加重肠道炎症反应, 甚至引发全身炎症反应. 最近的一系列研究显示EGCs在炎症性疾病肠道动力的改变中作为一种新兴因素起着重要的作用^[21]. 研究发现术后胃肠道炎症反应尤其是炎性介质的作用对术后肠梗阻(postoperative ileus, POI)的持续存在起着关键性作用^[22]. POI的持续存在主要取决于肠肌层内的炎症程度. 胃肠道手术可以激活巨噬细胞, 诱发白细胞聚集, 并释放出各种炎性介质和细胞因子, 在多种细胞因子如TNF-α、IL-1、IL-6、IL-8等作用下诱导型一氧化氮合酶(inducible nitric oxide synthase, iNOS)、环氧合酶2(cyclooxygenase-2, COX-2)激活并产生大量的NO、前列腺素等, 对肠道平滑肌产生抑制作用. 这些炎症细胞、炎性介质及细胞因子可相互促进, 引起炎性介质的过度释放产生炎性介质的级联反应, 加速组织器官的损害, 使得术后肠梗阻持续存在^[6]. 在细菌性腹膜炎时, 大量炎性介质的释放会导致抗炎和促炎因子失去平衡, 免疫状态失调, 小肠肌层和肌间隙大量炎性细胞浸润, 氮能神经和胆碱能神经元减少, ICC网络结构遭到破坏,

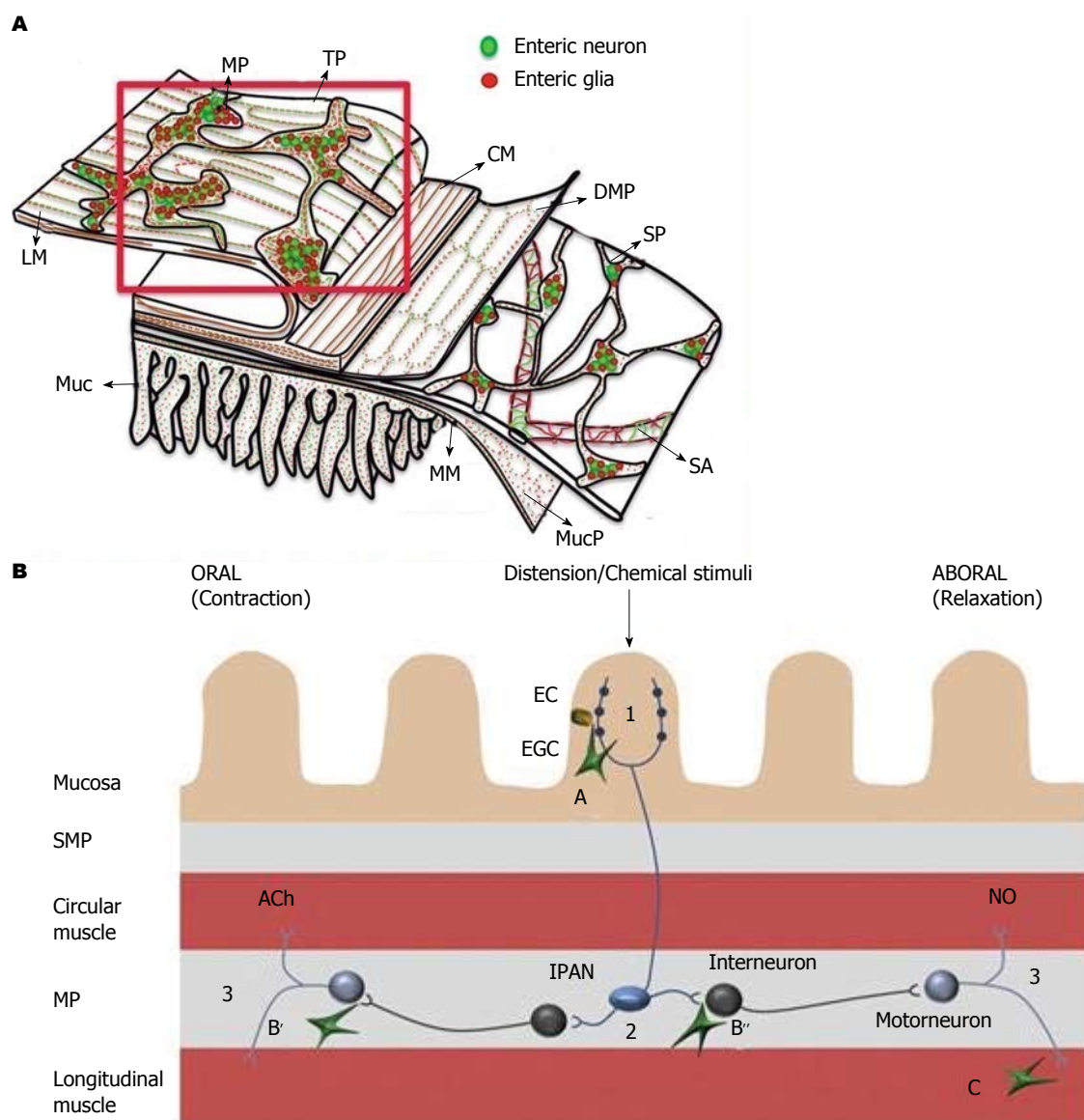


图 3 神经网络调控胃肠道运动功能和肠上皮功能. A: 肠神经胶质细胞与肠神经分布关系; B: 肠神经胶质细胞调节肠道运动. CM: 环肌; DMP: 深肌丛; LM: 纵肌; MM: 黏膜肌层; MP: 肌间神经丛; Muc: 黏膜; MucP: 黏膜丛; SA: 黏膜下动脉; SP: 黏膜下丛; EGC: 肠胶质细胞; EC: 肠嗜铬细胞; ACh: 乙酰胆碱.

ICC与肠神经之间的相互连接被破坏, 最终导致胃肠道运动功能障碍^[23]. Kinoshita等^[24]观察了大鼠结肠炎模型, 发现炎症肠段ICC网络、肌间神经丛几乎完全消失, 代之以大量巨噬细胞, 环肌节律性收缩及蠕动反射受到显著抑制. 但是胃肠道炎症所致胃肠道运动功能障碍的具体机制还不是很清楚, 近年来研究发现EGCs可能在炎症性肠病肠道动力异常发病机制方面起着重要作用. 有研究表明在肠道炎症过程中ENS的完整性遭到破坏、EGCs网络破坏、肠神经元的轴突变性和肠神经元坏死相继发生^[25].

研究表明EGCs在胃肠道黏膜屏障的保护、炎症反应、神经传递、肠道血流、肠道动力等很多方面都发挥着重要的作用. EGCs广泛分布于肠黏膜肠上皮细胞

周围, 保护肠黏膜屏障(图4)^[8]. 研究发现EGCs的缺失会导致肠道炎性疾病的发生, EGCs数量的减少会引起肠道通透性增加和肠道屏障功能障碍^[26]. 研究发现条件性敲除GFAP表达阳性的EGCs可明显增加转基因小鼠肠黏膜的通透性, 破坏黏膜的完整性, 产生肠上皮屏障(intestinal epithelial barrier, IEB)功能障碍及促炎症因子释放并诱发暴发性肠炎^[27]. 肠屏障功能障碍会进一步导致胃肠道动力异常.

随着研究的深入, 发现EGCs可以分泌多种因子参与调控IEB功能, 如S-亚硝基谷胱甘肽(S-nitrosoglutathione, GSNO)、转移生长因子- β (transforming growth factor-beta, TGF- β)、促生长上皮因子(epidermal growth factor, EGF)等. 这些因子可以通过改善肠道紧密连接蛋

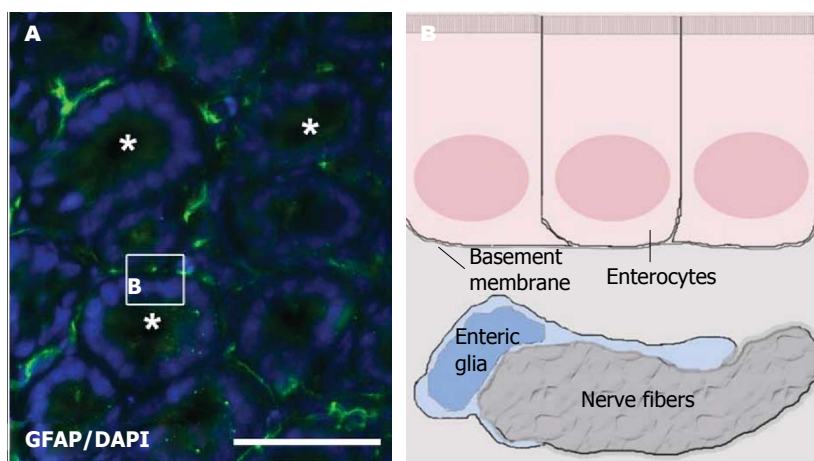


图 4 肠神经胶质细胞分布于结肠黏膜肠上皮细胞周围。星号表示结肠隐窝(A); 肠神经胶质细胞和神经纤维与结肠上皮细胞基底膜之间的分布关系(B)。

白、营养肠上皮细胞来调整肠屏障功能^[28]。GSNO可促进肠黏膜紧密连接蛋白occludin、ZO-1和P-MLC的表达,降低肠黏膜通透性,缓解肠道炎症反应,发挥保护肠黏膜屏障作用^[29]。GSNO还可通过抑制NF- κ B炎症信号通路来抑制促炎细胞因子如IL-1 β 、IL-6、TNF- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)等的产生^[30]。GDNF可与肠道上皮细胞上的GFR- α_2 受体结合,通过激活MAPK和AKT信号通路抑制肠道上皮细胞的凋亡,上调ZO-1蛋白的表达。通过激活P13k/AKT通路抑制肠黏膜NF- κ B、p65而抑制TNF- α 、IL-1 β 等炎性细胞因子的分泌,改善肠道炎症^[31]。肖卫东等^[32]在联合培养肠上皮细胞和EGCs并给予脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)刺激的实验研究中发现EGCs通过上调紧密结合蛋白TJ而减弱了由LPS刺激导致的肠上皮细胞-6(intestinal epithelial cells-6, IEC-6)屏障功能的丧失。还有研究表明EGCs也可通过肠道神经-内分泌-免疫网络对肠道炎症反应起调节作用,即EGCs通过肠神经元间接作用于肠道免疫系统并影响肠道炎症的发生发展,也可通过自身分泌的神经营养因子、神经多肽以及细胞因子等神经递质直接作用于肠黏膜免疫细胞,改善肠道炎症反应^[33,34]。在胃肠道炎症导致肠道损伤时,EGCs则可以调节免疫细胞的活化使其数目增多并且传递迷走神经的抗炎信号给肠道免疫细胞,发挥抗炎作用,修复肠道屏障。另外在炎症情况下,上皮细胞的凋亡、减少会增加GDNF的吸收,而EGCs的激活则使GDNF的表达增加, GDNF可通过抗凋亡作用对神经元及肠上皮细胞产生较强的保护作用^[35,36]。因此目前研究观点认为在胃肠道炎症所致的胃肠运动功能障碍中,EGCs可以通过改善肠道炎症来促进胃肠道运动功能的恢复。同时EGCs在肠道炎症中保护了肠上皮细胞屏障的完整性,维持了肠道内稳态,

有利于恢复胃肠道炎症所致运动功能异常。在胃肠道炎症发生时EGCs还可以通过保护肠神经减少肠神经元凋亡来改善胃肠道运动功能。

4 EGCs对胃肠道运动功能的调控作用

越来越多的研究表明EGCs参与胃肠道运动的调节并起着关键性作用。EGCs功能障碍和数量缺失会导致胃肠动力异常,影响胃肠蠕动,导致胃肠排空、运输减慢^[1]。实验表明在体内条件性敲除EGCs可延迟胃肠道排空、降低肠道传输速率^[37]。在研究便秘患者胃肠道运动障碍时也发现EGCs释放的ATP为ICC调节慢波运动提供了反馈,而便秘患者EGCs的缺失则加重了起搏信号的损害,使得胃肠运动减弱。同样ICC的减少会损害肠道运动的起搏信号,使胃肠道运动功能障碍。肠肌间神经丛和黏膜下神经丛EGCs的减少导致了严重便秘患者的治疗难度^[38-40]。还有研究发现结肠憩室疾病所致胃肠运动功能障碍病人的黏膜下层和肠肌间神经丛EGCs和ICC数量减少、结肠平滑肌肥大导致结肠运动功能障碍^[41]。在先天性严重慢波需手术缓解的便秘患者体内结肠和小肠的EGCs数量出现了显著的减少,EGCs畸形、数量减少都会导致肠道通透性增加和屏障功能障碍,进一步加重患者的便秘程度^[29]。Boesmans等^[20]研究发现在结肠炎时肠道运动功能发生紊乱,EGCs可通过调控肠神经元的凋亡来调节肠道动力异常,进一步研究发现这与缝隙链接蛋白-43(connexin-43, Cx43)的激活有关。与正常小鼠相比,敲除小鼠Cx43蛋白表达基因后,其结肠运输时间显著延长,结肠收缩力下降,收缩频率减少^[42]。在Cx43蛋白通道关闭后,EGCs胞内的钙离子浓度降低,影响肠神经与EGCs之间的信号转导,使胃肠道运动减慢^[43]。由此可见EGCs在胃肠道运动功能调节方面发挥

巨大作用。

胃肠动力的基础研究是治疗胃肠动力障碍性疾病的基础。胃肠道运动功能受肠神经调节, 肠神经作用于胃肠道平滑肌调节胃肠道运动功能, 而Cajal间质细胞(interstitial cell of cajal, ICC)被认为是胃肠道运动的“起搏细胞”及神经信号传导的“中介细胞”。解剖结构关系上ICC 位于神经末梢和平滑肌之间, 是连接肠神经和平滑肌的“桥梁”, 对胃肠道动力的产生和调节具有作用。肠神经-ICC-平滑肌细胞网络作为胃肠道运动功能的基本单位, 对胃肠道运动功能起着关键性作用^[44]。EGCs对肠神经的保护作用保证了胃肠道神经-ICC-平滑肌细胞网络的完整性, 使得肠神经信号及胃肠道运动的起搏信号顺利传递并作用于胃肠道平滑肌细胞发挥胃肠道运动功能的调节作用。运用共聚焦显微镜观察细菌性腹膜炎大鼠小肠全厚肌层标本, 发现细菌性腹膜炎大鼠小肠肌层中肠神经-ICC-平滑肌细胞网络的细胞数目减少, 网络结构紊乱, 小肠运动功能损伤和肠神经-ICC-平滑肌细胞网络损伤有关^[23]。因此, EGCs可能是通过保护肠神经、调节肠神经-ICC-平滑肌细胞网络影响胃肠道的运动功能。还有研究指出EGCs调控肠道运动的机制可能与其受到肠道快反应神经递质(如乙酰胆碱、五羟色胺、ATP等)调控有关^[20]。Gautron等^[45]发现肌间神经丛EGCs可能通过接受胆碱能神经支配进而调控胃肠道运动。EGCs对胃肠道运动的具体调节机制如何还有待于进一步研究。明确其作用机制, 在将来则可以研制针对EGCs及针对与其调节胃肠道运动功能相关因子的药物进行治疗。现在研究已经表明目前常用的促进胃肠动力的药物如奥美拉唑、莫沙比利等药物可以提高CX43蛋白的浓度促进胃肠道运动的恢复, 而EGCs细胞内钙离子反应需要CX43蛋白介导发挥胃肠道调控功能^[43,46]。

5 结论

胃肠道运动功能障碍是临床消化系统疾病的常见病症, 恢复胃肠道运动功能是其治疗的关键。EGCs作为ENS的重要组成部分, 通过营养支持保护肠神经, 使其在生理和病理情况下都更好地发挥胃肠道调节作用, 并促进胃肠道动力恢复。在肠道炎症性疾病中EGCs可保护肠上皮屏障, 通过自分泌GDNF、GSNO等及抗原呈递作用等发挥抗炎作用, 减轻肠道炎症, 恢复胃肠道运动功能。深入研究EGCs, 尤其是从EGCs对肠神经的保护作用和缓解肠道炎症的作用机制方面, 可以为临床治疗胃肠道炎症性疾病和胃肠道运动功能障碍性疾病提供理论依据。

6 参考文献

- 1 Bassotti G, Villanacci V, Antonelli E, Morelli A, Salerni B. Enteric glial cells: new players in gastrointestinal motility? *Lab Invest* 2007; 87: 628-632 [PMID: 17483847 DOI: 10.1038/labinvest3700564]
- 2 Furness JB. The enteric nervous system and neurogastroenterology. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2012; 9: 286-294 [PMID: 22392290 DOI: 10.1038/nrgastro.2012.32]
- 3 Collins SM. The immunomodulation of enteric neuromuscular function: implications for motility and inflammatory disorders. *Gastroenterology* 1996; 111: 1683-1699 [PMID: 8942751]
- 4 Bassotti G, Antonelli E, Villanacci V, Baldoni M, Dore MP. Colonic motility in ulcerative colitis. *United European Gastroenterol J* 2014; 2: 457-462 [PMID: 25452840 DOI: 10.1177/2050640614548096]
- 5 Neunlist M, Rolli-Derkinderen M, Latorre R, Van Landeghem L, Coron E, Derkinderen P, De Giorgio R. Enteric glial cells: recent developments and future directions. *Gastroenterology* 2014; 147: 1230-1237 [PMID: 25305504 DOI: 10.1053/j.gastro.2014.09.040]
- 6 Ochoa-Cortes F, Turco F, Linan-Rico A, Soghomonyan S, Whitaker E, Wehner S, Cuomo R, Christofi FL. Enteric Glial Cells: A New Frontier in Neurogastroenterology and Clinical Target for Inflammatory Bowel Diseases. *Inflamm Bowel Dis* 2016; 22: 433-449 [PMID: 26689598 DOI: 10.1097/MIB.0000000000000667]
- 7 De Giorgio R, Giancola F, Boschetti E, Abdo H, Lardeux B, Neunlist M. Enteric glia and neuroprotection: basic and clinical aspects. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2012; 303: G887-G893 [PMID: 22878122 DOI: 10.1152/ajpgi.00096.2012]
- 8 Juliana de Mattos Coelho-Aguiar, Ana Carina Bon-Frauches, Ana Lucia Tavares Gomes, Carla Pires Verissimo, Diego Pinheiro Aguiar, Diana Matias, Beatriz Bastos de Moraes Thomasi, Antoniella Souza Gomes, Gerly Anne de Castro Brito, Vivaldo Moura-Neto. The Enteric Glia Identity and Functions. *GLIA* 2015 [PMID:20231092 DOI: 10.1002/glia.22795]
- 9 Liu YA, Chung YC, Pan ST, Shen MY, Hou YC, Peng SJ, Pasricha PJ, Tang SC. 3-D imaging, illustration, and quantitation of enteric glial network in transparent human colon mucosa. *Neurogastroenterol Motil* 2013; 25: e324-e338 [PMID: 23495930 DOI: 10.1111/nmo.12115]
- 10 Cirillo C, Sarnelli G, Esposito G, Turco F, Steardo L, Cuomo R. S100B protein in the gut: the evidence for enteroglial-sustained intestinal inflammation. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 1261-1266 [PMID: 21455324 DOI: 10.3748/wjg.v17.i10.1261]
- 11 Boesmans W, Lasrado R, Vanden Berghe P, Pachnis V. Heterogeneity and phenotypic plasticity of glial cells in the mammalian enteric nervous system. *Glia* 2015; 63: 229-241 [PMID: 25161129 DOI: 10.1002/glia.22746]
- 12 肖卫东, 彭科, 杨桦. 肠胶质细胞在肠稳态调控中的作用机制与研究展望. *世界华人消化杂志* 2016; 25: 3657-3665 [DOI: 10.11569/wcjd.v24.i25.3657]
- 13 Grubišić V, Gulbransen BD. Enteric glia: the most alimentary of all glia. *J Physiol* 2017; 595: 557-570 [PMID:27106597 DOI:10.1113/jp271021]
- 14 Abdo H, Derkinderen P, Gomes P, Chevalier J, Aubert P, Masson D, Galmiche JP, Vanden Berghe P, Neunlist M, Lardeux B. Enteric glial cells protect neurons from oxidative stress in part via reduced glutathione. *FASEB J* 2010; 24:

- 1082-1094 [PMID: 19906678 DOI: 10.1096/fj.09-139519]
- 15 Heanue TA, Pachnis V. Enteric nervous system development and Hirschsprung's disease: advances in genetic and stem cell studies. *Nat Rev Neurosci* 2007; 8: 466-479 [PMID: 17514199 DOI: 10.1038/nrn2137]
- 16 Le Berre-Scoul C, Chevalier J, Oleynikova E, Cossais F, Talon S, Neunlist M, Boudin H. A novel enteric neuron-glia coculture system reveals the role of glia in neuronal development. *J Physiol* 2017; 595: 583-598 [PMID: 27436013 DOI: 10.1113/JP271989]
- 17 Liu GX, Yang YX, Yan J, Zhang T, Zou YP, Huang XL, Gan HT. Glial-derived neurotrophic factor reduces inflammation and improves delayed colonic transit in rat models of dextran sulfate sodium-induced colitis. *Int Immunopharmacol* 2014; 19: 145-152 [PMID: 24462388 DOI: 10.1016/j.intimp.2014.01.008]
- 18 Böttner M, Harde J, Barrenschée M, Hellwig I, Vogel I, Ebsen M, Wedel T. GDNF induces synaptic vesicle markers in enteric neurons. *Neurosci Res* 2013; 77: 128-136 [PMID: 24025431 DOI: 10.1016/j.neures.2013.08.012]
- 19 Sharkey KA. Emerging roles for enteric glia in gastrointestinal disorders. *J Clin Invest* 2015; 125: 918-925 [PMID: 25689252 DOI: 10.1172/JCI76303]
- 20 Boesmans W, Cirillo C, Van den Abbeel V, Van den Haute C, Depoortere I, Tack J, Vanden Berghe P. Neurotransmitters involved in fast excitatory neurotransmission directly activate enteric glial cells. *Neurogastroenterol Motil* 2013; 25: e151-e160 [PMID: 23279281 DOI: 10.1111/nmo.12065]
- 21 Yu YB, Li YQ. Enteric glial cells and their role in the intestinal epithelial barrier. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 11273-11280 [PMID: 25170211 DOI: 10.3748/wjg.v20.i32.11273]
- 22 Savidge TC, Sofroniew MV, Neunlist M. Starring roles for astroglia in barrier pathologies of gut and brain. *Lab Invest* 2007; 87: 731-736 [PMID: 17607301 DOI: 10.1038/labinv]
- 23 梁国刚, 李毅, 齐清会. 细菌性腹膜炎损害大鼠小肠神经-Cajal 间质细胞网络. *解剖学报* 2010; 41: 257-261 [DOI: 10.3969/j.issn.0529-1356.2010.02.018]
- 24 Kinoshita K, Horiguchi K, Fujisawa M, Koburumaki F, Yamato S, Hori M, Ozaki H. Possible involvement of muscularis resident macrophages in impairment of interstitial cells of Cajal and myenteric nerve systems in rat models of TNBS-induced colitis. *Histochem Cell Biol* 2007; 127: 41-53 [PMID: 16871386 DOI: 10.1007/s0048-006-0223-0]
- 25 Reisfeld R. Video-assisted thoracic surgery sympathectomy for hyperhidrosis. *Arch Surg* 2005; 140: 99 [PMID: 15655216 DOI: 10.1016/j.neuroscience.2015.01.056]
- 26 Bassotti G, Villanacci V, Maurer CA, Fisogni S, Di Fabio F, Cadei M, Morelli A, Panagiotis T, Cathomas G, Salerni B. The role of glial cells and apoptosis of enteric neurones in the neuropathology of intractable slow transit constipation. *Gut* 2006; 55: 41-46 [PMID: 16041063 DOI: 10.1136/gut.2005.073197]
- 27 Liberman AM. When theories of speech meet the real world. *J Psycholinguist Res* 1998; 27: 111-122 [PMID: 9561782 DOI: 10.1016/S0092-8674(00)81571-8]
- 28 Hu S, Zhao ZK, Liu R, Wang HB, Gu CY, Luo HM, Wang H, Du MH, Lv Y, Shi X. Electroacupuncture activates enteric glial cells and protects the gut barrier in hemorrhaged rats. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 1468-1478 [PMID: 25663766 DOI: 10.3748/wjg.v21.i5.1468]
- 29 Xiao W, Wang W, Chen W, Sun L, Li X, Zhang C, Yang H. GDNF is involved in the barrier-inducing effect of enteric glial cells on intestinal epithelial cells under acute ischemia reperfusion stimulation. *Mol Neurobiol* 2014; 50: 274-289 [PMID: 24878766 DOI: 10.1007/s12035-014-8730-9]
- 30 Li Z, Zhang X, Zhou H, Liu W, Li J. Exogenous S-nitrosoglutathione attenuates inflammatory response and intestinal epithelial barrier injury in endotoxemic rats. *J Trauma Acute Care Surg* 2016; 80: 977-984 [PMID: 26891162 DOI: 10.1097/TA.0000000000001008]
- 31 Vargas-Leal V, Bruno R, Derfuss T, Krumbholz M, Hohlfeld R, Mehl E. Expression and function of glial cell line-derived neurotrophic factor family ligands and their receptors on human immune cells. *J Immunol* 2005; 175: 2301-2308 [PMID: 16081799 DOI: 10.4049/jimmunol.175.4.2301]
- 32 Xiao WD, Chen W, Sun LH, Wang WS, Zhou SW, Yang H. The protective effect of enteric glial cells on intestinal epithelial barrier function is enhanced by inhibiting inducible nitric oxide synthase activity under lipopolysaccharide stimulation. *Mol Cell Neurosci* 2011; 46: 527-534 [PMID: 21182950 DOI: 10.1016/j.mcn.2010.12.007]
- 33 陈曦, 甘华田. 肠神经胶质细胞对肠黏膜免疫细胞的影响及其在炎症性肠病发生发展中的作用. *世界华人消化杂志* 2013; 21: 597-601 [DOI: 10.11569/wjcd.v21.i7.597]
- 34 Aaron K, Chow, Brian D, Gulbransen. Potential roles of enteric glia in bridging neuroimmune communication in the gut. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2017; 312: G145-G152 [PMID: 2809160 DOI: 10.1152/ajpgi.00384.2016]
- 35 Langness S, Kojima M, Coimbra R, Eliceiri BP, Costantini TW. Enteric glia cells are critical to limiting the intestinal inflammatory response after injury. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2017; 312: G274-G282 [PMID: 28082286 DOI: 10.1152/ajpgi.00371.2016]
- 36 Brown IA, McClain JL, Watson RE, Patel BA, Gulbransen BD. Enteric glia mediate neuron death in colitis through purinergic pathways that require connexin-43 and nitric oxide. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol* 2016; 2: 77-91 [PMID: 26771001 DOI: 10.1016/j.jcmgh.2015.08.007]
- 37 Nasser Y, Fernandez E, Keenan CM, Ho W, Oland LD, Tibbles LA, Schemann M, MacNaughton WK, Rühl A, Sharkey KA. Role of enteric glia in intestinal physiology: effects of the gliotoxin fluorocitrate on motor and secretory function. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2006; 291: G912-G927 [PMID: 16798727 DOI: 10.1152/ajpgi.00067.2006]
- 38 Burnstock G, Lavin S. Interstitial cells of Cajal and purinergic signalling. *Auton Neurosci* 2002; 97: 68-72 [PMID: 12036189 DOI: 10.1016/S1566-0702(02)00005-X]
- 39 Bassotti G, Villanacci V, Nascimbeni R, Asteria CR, Fisogni S, Nesi G, Legrenzi L, Mariano M, Tonelli F, Morelli A, Salerni B. Colonic neuropathological aspects in patients with intractable constipation due to obstructed defecation. *Mod Pathol* 2007; 20: 367-374 [PMID: 17277762 DOI: 10.1038/modpathol.3800748]
- 40 Mendes CE, Palombit K, Vieira C, Silva I, Correia-de-Sá P, Castelucci P. The Effect of Ischemia and Reperfusion on Enteric Glial Cells and Contractile Activity in the Ileum. *Dig Dis Sci* 2015; 60: 2677-2689 [PMID: 25917048 DOI: 10.1007/s10620-015-3663-3]
- 41 Won KJ, Suzuki T, Hori M, Ozaki H. Motility disorder in experimentally obstructed intestine: relationship between muscularis inflammation and disruption of the ICC network. *Neurogastroenterol Motil* 2006; 18: 53-61 [PMID: 16371083 DOI: 10.1111/j.1365-2982.2005.00718.x]
- 42 Doherty TJ. Postoperative ileus: pathogenesis and treatment. *Vet Clin North Am Equine Pract* 2009; 25: 351-362 [PMID: 19580945 DOI: 10.1016/j.cveq.2009.04.011]
- 43 McClain J, Grubišić V, Fried D, Gomez-Suarez RA, Leininger GM, Sévigny J, Parpura V, Gulbransen BD. Ca²⁺ responses in enteric glia are mediated by connexin-43 hemichannels and modulate colonic transit in mice. *Gastroenterology* 2014; 146: 497-507.e1 [PMID: 24211490 DOI: 10.1053/j.gastro.2013.10.061]
- 44 Lee SE, Wi JS, Min YI, Jung C, Ahn KY, Bae CS, Kim BY, Park SS, Oh CS, Weninger WJ, Nam KI. Distribution and three-

- dimensional appearance of the interstitial cells of Cajal in the rat stomach and duodenum. *Microsc Res Tech* 2009; 72: 951-956 [PMID: 19455682 DOI: 10.1002/jemt.20743]
- 45 Gautron L, Rutkowski JM, Burton MD, Wei W, Wan Y, Elmquist JK. Neuronal and nonneuronal cholinergic structures in the mouse gastrointestinal tract and spleen.

J Comp Neurol 2013; 521: 3741-3767 [PMID: 23749724 DOI: 10.1002/cne.23376]

- 46 郭璇, 谭华梁, 王小娟, 周恒, 徐寅, 刘芸, 颜丽花, 李田田. 舒胃汤对功能性消化不良大鼠Cx43蛋白的分布及Cajal间质细胞的修复与再生的影响. *中国中西医结合消化杂志* 2014; 22: 652-661 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-038X.2014.11.06]

编辑: 崔丽君 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》修回稿须知

本刊讯 为了保证作者来稿及时发表, 同时保护作者与《世界华人消化杂志》的合法权益, 本刊对修回稿要求如下.

1 修回稿信件

来稿包括所有作者签名的作者投稿函. 内容包括: (1)保证无重复发表或一稿多投; (2)是否有经济利益或其他关系造成的利益冲突; (3)所有作者均审读过该文并同意发表, 所有作者均符合作者条件, 所有作者均同意该文本代表其真实研究成果, 保证文责自负; (4)列出通讯作者的姓名、地址、电话、传真和电子邮件; 通讯作者应负责与其他作者联系, 修改并最终审核核稿; (5)列出作者贡献分布; (6)来稿应附有作者工作单位的推荐信, 保证无泄密, 如果是几个单位合作的论文, 则需要提供所有参与单位的推荐信; (7)愿将印刷版和电子版版权转让给本刊编辑部.

2 稿件修改

来稿经同行专家审查后, 认为内容需要修改、补充或删除时, 本刊编辑部将把原稿连同审稿意见、编辑意见发给作者修改, 而作者必须于15天内将单位介绍信、作者复核要点承诺书、版权转让信等书面材料电子版发回编辑部, 同时将修改后的电子稿件上传至在线办公系统; 逾期发回的, 作重新投稿处理.

3 版权

本论文发表后作者享有非专有权, 文责由作者自负. 作者可在本单位或本人著作集中汇编出版以及用于宣讲和交流, 但应注明发表于《世界华人消化杂志》××年; 卷(期); 起止页码. 如有国内外其他单位和个人复制、翻译出版等商业活动, 须经得《世界华人消化杂志》编辑部书面同意, 其编辑版权属本刊所有. 编辑部可将文章在《中国学术期刊光盘版》等媒体上长期发布; 作者允许该文章被美国《化学文摘》、《荷兰医学文摘库/医学文摘》、俄罗斯《文摘杂志》等国外相关文摘与检索系统收录.



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

