

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2023 年 3 月 8 日 第 31 卷 第 5 期 (Volume 31 Number 5)



5 / 2023

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《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)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。



文献综述

- 165 经皮肝穿刺胆道引流/胆道支架植入术治疗肝外胆管癌合并梗阻性黄疸的研究进展
陈悦, 张超, 罗涛
- 172 外泌体circRNAs在结直肠癌中的研究进展
侯梦圆, 刘艳坤
- 178 低位直肠癌术后前切除综合征的诊治进展
刘非凡, 卓光鑽, 赵玉涓, 张斌, 赵勇, 丁健华

基础研究

- 184 黄芪注射液通过调控mTOR/p70S6K信号通路对急性出血坏死型胰腺炎肺损伤炎症反应的影响
洪春霞, 张照伟, 陈伟前

临床研究

- 193 胃癌患者根治性手术后血小板分布宽度与远期生存的相关性
蒋宏进, 李红晨, 王征, 梅剑锋

病例报告

- 201 利伐沙班联合重复肝切除术治疗肝硬化并发急性门静脉血栓合并肝细胞癌1例
王世美, 文君, 胡玲, 伍丽萍, 袁德强

消 息

- 171 《代谢相关脂肪性肝病肝外并发症》书讯
183 《世界华人消化杂志》正文要求
192 《世界华人消化杂志》修回稿须知
206 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

封面故事

许建新, 福建省莆田市第一医院胸心外科行政副主任, 主任医师, 莆田学院副教授, 福建医科大学硕士研究生导师, 莆田市五四青年奖章获得者. 福建省医学会胸外科分会青年委员, 福建省抗癌协会肺癌专委会青委, 福建省医学会胸外科分会食管学组委员, 福建省中西医结合学会胸外科分会委员, 福建省胸外科内镜质量控制中心委员, 福建省海医学会胸部肿瘤分会理事. 主持福建省卫生厅科研基金2项及莆田市科技计划项目3项, 获得莆田市科技进步奖三等奖1项. 《中国胸心血管外科临床杂志》审稿专家, 《世界华人消化杂志》编委, 在《中华胸心血管外科杂志》以及SCI等国内外核心期刊杂志上发表论文近20篇.

本期责任人

编务 张砚梁; 送审编辑 张砚梁; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;
形式规范审核编辑部主任 李香; 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

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2023-03-08

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)

共同主编

党双锁, 博士, 教授, 研究员, 主任医师, 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

郭晓钟, 博士, 教授, 110840, 辽宁省沈阳市, 北部战区总医院消化内科

霍丽娟, 博士, 主任医师, 030001, 山西省太原市, 山西医科大学第一医院消化内科

江学良, 博士, 教授, 250001, 山东省济南市, 山东中医药大学第二附属医院消化中心

田艳涛, 博士, 教授, 主任医师, 100021, 北京市, 国

家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院胰胃外科

王小众, 博士, 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, 博士, 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, 博士, 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:

[https://www.wjgnet.com/1009-3079/
editorialboard.htm](https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm)

编辑部

王金磊, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

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

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com<https://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: +86-10-85381901

《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)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》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136.00元 全年24期3264.00元

© 2023 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 31 Number 5 March 8, 2023

REVIEW

- 165 Percutaneous transhepatic cholangial drainage/percutaneous transhepatic biliary stent implantation for treatment of extrahepatic cholangiocarcinoma with obstructive jaundice

Chen Y, Zhang C, Luo T

- 172 Progress in research of exosomal circRNAs in colorectal cancer

Hou MY, Liu YK

- 178 Advances in diagnosis and treatment of low anterior resection syndrome

Liu FF, Zhuo GZ, Zhao YJ, Zhang B, Zhao Y, Ding JH

BASIC RESEARCH

- 184 Astragalus injection improves inflammatory response in lung injury in acute hemorrhagic necrotizing pancreatitis by regulating the mTOR/p70S6K signal pathway

Hong CX, Zhang ZW, Chen WQ

CLINICAL RESEARCH

- 193 Correlation between platelet distribution width and long-term survival in patients with gastric cancer after radical surgery

Jiang HJ, Li HC, Wang Z, Mei JF

CASE REPORT

- 201 Rivaroxaban combined with repeat hepatectomy for treatment of cirrhosis-related acute portal vein thrombosis with hepatocellular carcinoma: A case report

Wang SM, Wen J, Hu L, Wu LP, Yuan DQ

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 31 Number 5 March 8, 2023

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Jian-Xin Xu, Chief Physician, Department of Cardiothoracic Surgery, The First Hospital of Putian City, No. 449 Nanmenxi Road, Putian 351100, Fujian Province, China. xujianxin8210@126.com

Indexed/Abstracted by

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

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Yan-Liang Zhang*

Review Editor: *Yan-Liang Zhang*

Production Editor: *Yan-Liang Zhang*

English Language Editor: *Tian-Qi Wang*

Proof Editor: *Xiang Li*

Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date March 8, 2023

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

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

CO-EDITORS-IN-CHIEF

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

Xiao-Zhong Guo, Professor, Department of Gastroenterology, North Theater General Hospital, Shenyang 110840, Liaoning Province, China

Li-Juan Huo, Chief Physician, Department of Gastroenterology, The First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Digestive Center of The Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250001, Shandong Province, China

Yan-Tao Tian, Professor, Chief Physician, National Cancer Center/Department of Pancreatic and Gastric Surgery, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing

100021, 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 <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Jin-Lei Wang, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://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: +86-10-85381901

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2023 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 <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

黄芪注射液通过调控mTOR/p70S6K信号通路对急性出血坏死型胰腺炎肺损伤炎症反应的影响

洪春霞, 张照伟, 陈伟前

洪春霞, 张照伟, 陈伟前, 浙江大学医学院附属金华医院药学部 浙江省金华市 321000

洪春霞, 主管药师, 研究方向为急性胰腺炎的诊断及治疗.

作者贡献分布: 此课题由洪春霞、张照伟、陈伟前设计; 研究过程由洪春霞主导、张照伟配合完成; 陈伟前负责收集资料 and 数据分析完成; 本论文写作由洪春霞完成.

通讯作者: 洪春霞, 主管药师, 321000, 浙江省金华市婺城区人民东路365号, 浙江大学医学院附属金华医院药学部. songjing79196567@163.com

收稿日期: 2022-11-30

修回日期: 2023-02-09

接受日期: 2023-02-28

在线出版日期: 2023-03-08

Astragalus injection improves inflammatory response in lung injury in acute hemorrhagic necrotizing pancreatitis by regulating the mTOR/p70S6K signal pathway

Chun-Xia Hong, Zhao-Wei Zhang, Wei-Qian Chen

Chun-Xia Hong, Zhao-Wei Zhang, Wei-Qian Chen, Department of Pharmacy, Jinhua Hospital, School of Medicine, Zhejiang University, Jinhua 321000, Zhejiang Province, China

Corresponding author: Chun-Xia Hong, Chief Pharmacist, Department of Pharmacy, Jinhua Hospital, School of Medicine, Zhejiang University, No. 365 Renmin East Road, Wucheng District, Jinhua 321000, Zhejiang Province, China. songjing79196567@163.com

Received: 2022-11-30

Revised: 2023-02-09

Accepted: 2023-02-28

Published online: 2023-03-08

Abstract

BACKGROUND

Acute hemorrhagic necrotic pancreatitis is a clinically

common digestive system emergency. Lung injury is a common complication and cause of death. Astragalus injection can regulate endocrine balance, enhance immunity, inhibit virus, and exert anti-inflammatory and antioxidant effects. However, there has been no relevant study on Astragalus injection in lung injury caused by severe acute pancreatitis.

AIM

To analyze the effect of Astragalus injection on the inflammatory response in lung injury secondary to acute hemorrhagic necrotic pancreatitis (AHNP) with regard to regulating the target protein of rapamycin/ribosomal 70S small subunit S6 protein kinase (mTOR/p70S6K).

METHODS

Forty-eight adult SD rats were randomly divided into a control group, a model group, low, medium, and high dosage Astragalus injection groups, and a positive control group, with 8 rats in each group. The histopathological changes of pancreas and lung tissues were recorded. Schmidt score, serum amylase (AMS), Hofouaer score, arterial blood carbon dioxide partial pressure (PaCO₂), arterial oxygen partial pressure (PaO₂), inflammatory factors [tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6)], and mTOR/p70S6K signaling pathway protein (mTOR, p70S6K, p-p70S6K, p-mTOR, and 4EBP1) levels were assessed.

RESULTS

There were no abnormal changes in the pancreas and lung tissues in the control group. The pancreatic parenchyma of mice in the model group showed flaky necrosis, congestion, and edema, massive destruction of pancreatic acinar cells and interstitial cells, disordered lobular structure, infiltration of inflammatory cells and red blood cell overflow, and disordered alveolar structure, interstitial edema, inflammatory cell infiltration, alveolar septum widening, focal

or flaky atelectasis, and hemorrhage. Compared with the model group, the low, medium, and high dosage Astragalus injection groups showed different degrees of improvement in a dose dependent manner. The histopathology of the high dosage Astragalus injection group and the positive control group showed similar characteristics. The Schmidt score, AMS, Hofouaer score, and PaCO₂ in the model group were higher than those in the control group, and PaO₂ was lower than that of the control group ($P < 0.05$). Schmidt score, AMS, Hofouaer score, and PaCO₂ decreased, and PaO₂ increased in the low, medium, and high dosage Astragalus injection groups compared with the model group ($P < 0.05$). TNF- α and IL-6 in the model group were higher than those of the control group ($P < 0.05$); TNF- α and IL-6 decreased in the low, medium, and high dosage Astragalus injection groups compared with the model group ($P < 0.05$). mTOR, p70S6K, p-p70S6K, p-mTOR, and 4EBP1 were higher in the model group than in the control group ($P < 0.05$), while the low, medium, high dosage Astragalus injection groups had lower mTOR, p70S6K, p-p70S6K, p-mTOR, and 4EBP1 than the model group ($P < 0.05$).

CONCLUSION

Astragalus injection can improve blood gas indexes, inflammatory response, pancreas and lung pathological state in AHNP in a dose dependent manner. Such effects may be achieved by regulating the mTOR/p70S6K signaling pathway, and inhibiting the mTOR/p70S6K signaling pathway may provides a new idea for the treatment of lung injury in AHNP.

© The Author(s) 2023. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Astragalus injection; mTOR/p70S6K; Lung injury; Acute hemorrhagic necrotic pancreatitis; Inflammatory response

Citation: Hong CX, Zhang ZW, Chen WQ. Astragalus injection improves inflammatory response in lung injury in acute hemorrhagic necrotizing pancreatitis by regulating the mTOR/p70S6K signal pathway. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2023; 31(5): 184-192

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v31/i5/184.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v31.i5.184>

摘要

背景

急性出血坏死型胰腺炎是临床常见的消化系统急症,肺损伤是其常见并发症和致死原因。黄芪注射液具有调节内分泌、增强免疫力、抑制病毒、抗炎、抗氧化应激等作用,但目前尚未见关于黄芪注射液在重症急性胰腺炎肺损伤中的相关研究。

目的

分析黄芪注射液通过调控雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)/核糖体70S小

亚基S6蛋白激酶(ribosome 70S small subunit S6 protein kinase, p70S6K)信号通路对急性出血坏死型胰腺炎(acute hemorrhagic necrotic pancreatitis, AHNP)肺损伤炎症反应的影响。

方法

48只成年SD大鼠简单随机化分为对照组、模型组、低、中、高黄芪注射液组、阳性对照组,各8只,记录各组胰腺与肺组织组织病理学变化,比较各组Schmidt评分、血清淀粉酶(amylase, AMS)Hofouaer评分、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、动脉血氧分压(PaO₂)、炎症因子[肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白介素-6(interleukin-6, IL-6)]、mTOR/p70S6K信号通路蛋白[mTOR、p70S6K、p-p70S6K、p-mTOR、真核启动因子4E结合蛋白1(p-4E binding protein 1, 4EBP1)]水平。

结果

对照组胰腺、肺组织无异常变化;模型组胰腺实质呈片状坏死、充血水肿,胰腺腺泡细胞与间质细胞大量破坏,小叶结构紊乱,大量炎症细胞浸润与红细胞溢出,肺泡结构排列紊乱、间质水肿、炎性细胞浸润、肺泡间隔增宽、灶性或片状肺不张、出血;低、中、高黄芪注射液组胰腺与模型组相比,呈现出不同程度改善,且随黄芪注射液剂量增加,改善程度依次增加,其中高黄芪注射液组与阳性对照组组织病理呈现出相似特征;模型组Schmidt评分、AMS、Hofouaer评分PaCO₂均高于对照组,PaO₂均低于对照组($P < 0.05$);低、中、高黄芪注射液组Schmidt评分、AMS、Hofouaer评分PaCO₂依次降低,PaO₂依次升高($P < 0.05$);模型组TNF- α 、IL-6高于对照组($P < 0.05$);低、中、高黄芪注射液组TNF- α 、IL-6依次降低($P < 0.05$);模型组mTOR、p70S6K、p-p70S6K、p-mTOR、4EBP1高于对照组($P < 0.05$);低、中、高黄芪注射液组mTOR、p70S6K、p-p70S6K、p-mTOR、4EBP1依次降低($P < 0.05$)。

结论

黄芪注射液可呈剂量依赖性改善AHNP血气指标、炎症反应、胰腺与肺组织病理状态,其机制可能是通过调控mTOR/p70S6K信号通路实现的,抑制mTOR/p70S6K信号通路可能为AHNP肺损伤的治疗提供了一个新思路。

© The Author(s) 2023. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 黄芪注射液; mTOR/p70S6K; 肺损伤; 急性出血坏死型胰腺炎; 炎症反应

核心提要: 本研究成功复制急性出血坏死型胰腺炎(acute hemorrhagic necrotic pancreatitis, AHNP)大鼠肺损伤模型,探讨黄芪注射液减轻AHNP的肺损伤效果,结果发现芪注

射液能够减轻AHNP大鼠肺组织损伤, 抑制炎症, 抑制雷帕霉素靶蛋白/核糖体70S小亚基S6蛋白激酶信号通路激活。

文献来源: 洪春霞, 张照伟, 陈伟前. 黄芪注射液通过调控mTOR/p70S6K信号通路对急性出血坏死型胰腺炎肺损伤炎症反应的影响. 世界华人消化杂志 2023; 31(5): 184–192

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v31/i5/184.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v31.i5.184>

0 引言

急性出血坏死型胰腺炎(acute hemorrhagic necrotic pancreatitis, AHNP)是消化内科常见危急重症之一, 其主要以胰腺组织水肿, 脂肪、胰腺腺泡、血管大片坏死, 网膜、系膜组织被消化等病理表现为特征, 病情笃重, 且发展急剧, 并发症多, 死亡率较高, 严重威胁患者生命^[1]. 研究指出, 肺损伤是AHNP常见且严重的并发症, 可导致患者发生急性呼吸窘迫综合征、多器官功能衰竭, 增加患者病死风险, 多被用于评估AHNP病情的严重程度临床指标^[2]. 目前, AHNP急性肺损伤的发病机制尚未完全阐明. 雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)是一种丝氨酸/苏氨酸激酶, 具有促进物质代谢、参与细胞凋亡、自噬等作用, 在多种疾病中扮演着不可忽视的角色^[3]. 核糖体70S小亚基S6蛋白激酶(ribosome 70S small subunit S6 protein kinase, p70S6K)是mTOR的下游底物, 系核糖体蛋白激酶, 与细胞生长、增殖有关^[4]. 在以往研究中已证实mTOR/p70S6K信号通路与脑损伤后炎症反应、氧化应激性肺损伤纤维化有关, 但对AHNP肺损伤炎症反应的影响尚不明确^[5]. 黄芪注射液由中药黄芪制成, 可益气养元, 扶正祛邪, 健脾利湿. 本研究选取48只SD大鼠, 从mTOR/p70S6K信号通路出发, 分析黄芪注射液对AHNP肺损伤炎症反应的影响, 报告如下.

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物: 48只成年SD大鼠, 体质量(220–250) g, 由成都达硕提供, 许可证号为SCXK(川)2013-24, 试验前进行一周适应性饲养, 分笼饲养, 给予规律光照(12 h: 12 h), 温度22 °C, 自由饮食, 饲料由成都达硕提供.

1.1.2 主要仪器、试剂: 电热恒温水浴箱(广东汕头广博仪器厂); 低温高速离心机(美国BEGMAN公司); 酶标仪(日本Bio-Rad); 石蜡切片机(德国LEICA公司); 贝克曼CX9全自动生化分析仪(美国BEGMAN公司); 动脉血气分析仪(美国BEGMAN公司); 光学纤维镜(日本OLMPUS公司);

3.5%牛黄胆酸钠(美国sigma公司); 戊巴比妥钠(上海信裕生物科技有限公司); 黄芪注射液(江苏九旭药业有限公司, 国药准字Z19993151, 10 mL/支); 淀粉酶(AMS)试剂盒(上海抚生); TMB底物显色试剂盒(百奥莱博); mTOR抗体(美国Abcam公司); p70S6K抗体(武汉友联特生物技术有限公司); p-p70S6K抗体(上海宝曼生物技术有限公司); p-mTOR抗体(北京博奥森生物技术有限公司); 4EBP1抗体(深圳市豪地华拓生物科技有限公司); β -action内参抗体(北京中杉金桥生物); 考马斯亮蓝总蛋白定量试剂盒(南京建成生物工程研究所); 辣根酶标记山羊抗兔二抗(北京中杉金桥生物).

1.2 方法

1.2.1 AHNP造模^[6]: 造模前禁食12 h, 不禁水. 戊巴比妥钠腹腔注射麻醉, 固定四肢, 腹壁沿正中中线切开4 cm左右, 经十二指肠降部肠壁位置用聚四氟乙烯导管通过壶腹部乳头逆行穿刺, 至胰胆管后推进5 mm, 流出胆汁、胰液后, 结扎壶腹部乳头开口位置, 用小动脉夹夹闭胆总管上段. 胰胆管穿刺完成后, 3.5%牛黄胆酸钠按1 mL/kg在微量泵恒压下匀速注射, 见胰腺组织出现肉眼可见的肿胀、出血视为造模成功, 撤出动脉夹, 明确无胆汁外漏、胰胆管通畅, 逐层关腹.

1.2.2 动物分组: 48只成年SD大鼠简单随机化分为对照组、模型组、低、中、高黄芪注射液组、阳性对照组, 各8只. 对照组正常饲养, 不给予任何处理; 模型组按照AHNP造模方法造模; 依据文献^[7]报道的黄芪注射液的成人用量, 参照“人和动物间按体表面积折算的等效剂量比值表”进行计算, 得到黄芪注射液的大鼠给药剂量, 其中, 低、中、高黄芪注射液组在AHNP造模后在造模前12 h、24 h、造模后即刻、造模后12 h及24 h分别给予(0.10、0.15、0.20) mL/(100 g·d)黄芪注射液经尾静脉注射; 阳性对照组在造模后给予腹腔置管引流, 经大鼠右侧下腹开一小孔, 留置十字形腹腔引流管于腹腔, 腹腔内长度控制在3 cm左右, 牢固固定后关腹. 为防止大鼠啃咬引流管, 应用适当粗细的弹簧管套住引流管, 接引流袋.

1.3 组织病理观察 各组在完成处理后6 h, 以脱颈椎法处死大鼠, 腹部胸部剪毛, 打开腹腔、胸腔, 取胰腺组织、左肺组织, 剪成合适大小, 分装在EP管中, 编号后液氮冷冻, 保存于-80 °C下. 取适量组织标本, 乙醇梯度脱水, 透明, 石蜡包埋、切片, HE染色, 400倍光镜下观察组织病理变化. 采用改良schmidt、Hofouaer评分标准^[8]分别对胰腺、肺组织进行组织病理学评价, 其中胰腺组织包括坏死(坏死面积>30%、21%–30%、11%–20%、1%–10%、无坏死依次取4、3、2、1、0分)、水肿(细胞间隙增宽、小叶结构完全破坏; 小叶结构受破坏、腺泡间

隙增宽;小叶结构欠完整、腺泡轻度分离、叶间隙增宽明显;轻度也间隙增宽、结构完整、无水肿依次取4、3、2、1、0分)、炎症(出现微脓肿或>30分、21-30个、11-20个、2-10个、0-1个依次取4、3、2、1、0分),病理学评分取各项之和;肺组织包括炎症浸润(大部分肺泡和间质有中性粒细胞集成团,显著的单核细胞浸润;间质及肺泡腔有较多的中性粒细胞及中等量的单核细胞浸润;间质少量中性粒细胞,单核细胞浸润;无中性粒细胞、单核细胞浸润依次取3、2、1、0分)、水肿(间质和肺泡广泛性水肿、重度肺泡壁水肿、轻度肺泡壁水肿、无水肿依次取3、2、1、0分)、组织出血(肺泡腔出血范围>50%、出血范围25%-50%、间质及肺泡腔出血范围<25%、未见明显出血依次取3、2、1、0分),病理学评分取各项之和。

1.4 血气指标检测 各组在完成处理后6 h,麻醉后,迅速从左心室采血,肝素抗凝,采用血气分析仪测定动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)、动脉血氧分压(PaO₂),并采用酶联免疫吸附法检测血清淀粉酶(AMS)水平。

1.5 ABC-HRP法检测肺组织炎症因子 制作肺组织标本蛋白匀浆,设标准8孔,分别加入标准稀释液100 μL,其余样品孔每孔加入待测样品100 μL,37 °C孵育90 min,洗涤,除零孔外,每孔加50 μL一抗,37 °C孵育60 min,加入TMB显色剂,37 °C避光显色15 min,加入一滴终止液,于酶标仪上450波长位置读取OD值,记录肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)、白介素-6(interleukin-6, IL-6)水平。

1.6 Western blot检测蛋白 制作肺组织标本蛋白匀浆,按蛋白提取液30 μg,等量上样于10% SDS-PAGE胶,电泳,转膜,脱色摇床摇动封闭2 h, mTOR抗体、p70S6K抗体、p-p70S6K抗体、p-mTOR抗体、4EBP1抗体稀释浓度均为1:500, β-action内参抗体稀释浓度为1:1000,加入抗体4 °C孵育过夜,加入辣根酶标记山羊抗兔二抗常温孵育2 h,洗膜,曝光,洗片,以Bio-Rad凝胶摄像分析系统扫描,用Image J定量分析蛋白条带。

统计学处理 采用SPSS 22.0统计学软件处理数据,计量资料以(mean±SD)表示,多组间比较以单因素方差进行分析,两两比较以LSD-*t*检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 组织病理观察 对照组胰腺组织及肺组织未见异常。模型组胰腺实质呈片状坏死、充血水肿,胰腺腺泡细胞与间质细胞大量破坏,小叶结构紊乱,大量炎症细胞浸润与红细胞溢出,肺组织也出现炎性损伤,肺泡结构排

卵紊乱、间质水肿、炎性细胞浸润、肺泡间隔增宽、灶性或片状肺不张、出血;低、中、高黄芪注射液组胰腺及肺组织与模型组相比均呈现出不同程度改善,且呈剂量依赖性。见图1和图2。

2.2 胰腺、肺组织病理、AMS、血气分析比较 各组Schmidt评分、AMS、Hofouaeri评分、PaCO₂、PaO₂比较差异具有统计学意义(P<0.05);模型组Schmidt评分、AMS、Hofouaeri评分、PaCO₂均高于对照组,PaO₂均低于对照组(P<0.05);低、中、高黄芪注射液组Schmidt评分、AMS、Hofouaeri评分、PaCO₂依次降低,PaO₂依次升高(P<0.05);高黄芪注射液组Schmidt评分、AMS、Hofouaeri评分、PaCO₂、PaO₂与阳性对照组相比,差异无统计学意义。见图3。

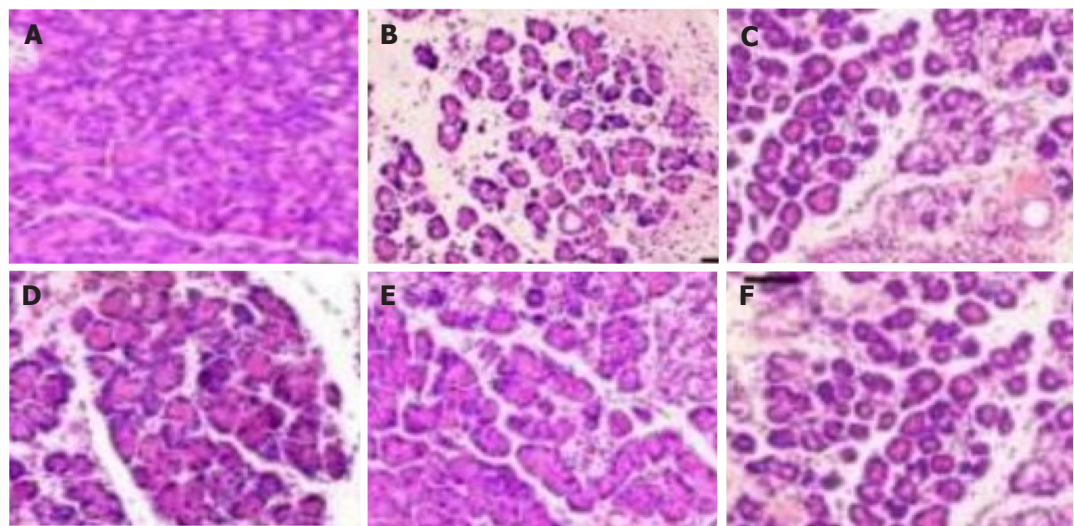
2.3 炎症因子 各组TNF-α、IL-6比较差异具有统计学意义(P<0.05);模型组TNF-α、IL-6高于对照组(P<0.05);低、中、高黄芪注射液组TNF-α、IL-6依次降低(P<0.05);高黄芪注射液组TNF-α、IL-6与阳性对照组比较差异无统计学意义。见图4。

2.4 mTOR/p70S6K信号通路蛋白 各组mTOR、p70S6K、p-p70S6K、p-mTOR、4EBP1比较差异具有统计学意义(P<0.05);模型组mTOR、p70S6K、p-p70S6K、p-mTOR、4EBP1高于对照组(P<0.05);低、中、高黄芪注射液组mTOR、p70S6K、p-p70S6K、p-mTOR、4EBP1依次降低(P<0.05);高黄芪注射液组mTOR、p70S6K、p-p70S6K、p-mTOR、4EBP1与阳性对照组相比,差异无统计学意义。见图5,表1。

3 讨论

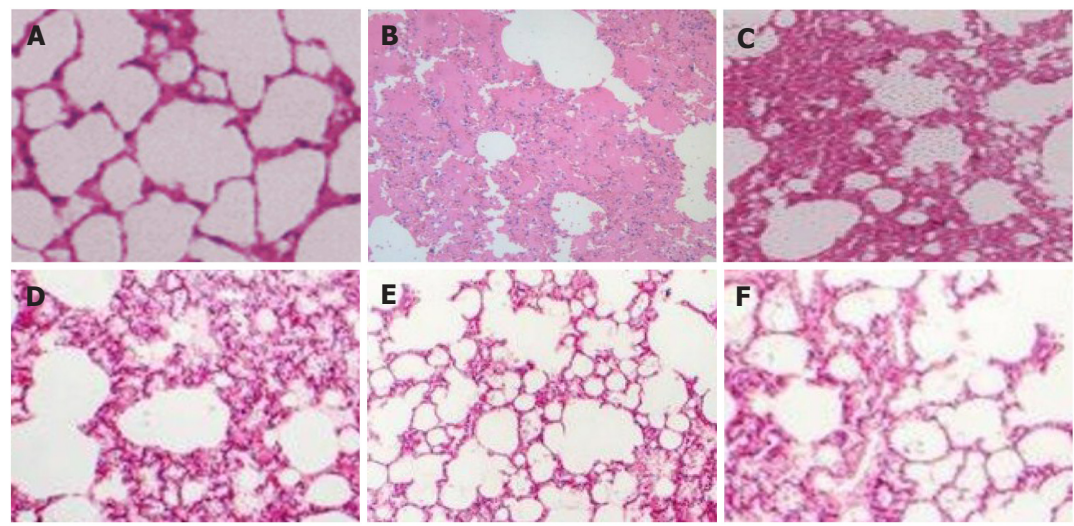
AHNP不仅可造成胰腺组织广泛性出血坏死,亦可在早期出现严重反应综合征,引起肝、心、肺等多器官功能不全^[9]。既往资料显示,受解剖、低压循环生理特征、肺组织巨噬细胞广泛分布的影响,约30% AHNP患者病情会进展至肺损伤,而近65%死亡患者的死因与肺损伤有关^[10]。因此,研究治疗AHNP肺损伤炎症反应具有重要临床意义。

中医学中AHNP属于“腹痛”、“脾心痛”等范畴。《三因极一病证方论》曾记载“脾心痛者,如针刺其心腹,蕴蕴然气满”。中医认为,AHNP病机主要是由于各种因素导致脾气虚弱,不能运化水湿,湿热内生,或外感湿热之邪,湿热阻于中焦、气血运行失常所致。AHNP发病初期多以湿热、气滞为主,湿热下侵,火盛气逆,热结血癖,可导致血虚气馁,气虚不摄,随着病情进展可逐渐演变为气虚、阳虚、阴虚为主的病机,故应顾护正气,防邪扶正。黄芪在中医学中为大补元气之药,具



DOI: 10.11569/wcjd.v31.i5.184 Copyright ©The Author(s) 2023.

图 1 胰腺组织(HE染色×400). A: 对照组; B: 模型组; C: 低黄芪注射液组; D: 中黄芪注射液组; E: 高黄芪注射液组; F: 阳性对照组.



DOI: 10.11569/wcjd.v31.i5.184 Copyright ©The Author(s) 2023.

图 2 肺组织(HE染色×400). A: 对照组; B: 模型组; C: 低黄芪注射液组; D: 中黄芪注射液组; E: 高黄芪注射液组; F: 阳性对照组.

有健脾利湿、扶正除邪、益气养元的功效. 现代医学认为, 黄芪注射液含有黄酮、皂甙类等成分, 可调节内分泌、增强免疫力、抑制病毒、抗炎、抗氧化应激等, 有临床研究显示, 黄芪注射液在急性水肿型胰腺炎的治疗中有显著辅助作用^[11,12].
本研究采用黄芪注射液治疗AHNP肺损伤大鼠, 结果显示对照组胰腺、肺组织无异常变化, 而模型组胰腺实质呈片状坏死、充血水肿, 胰腺腺泡细胞与间质细胞大量破坏, 小叶结构紊乱, 大量炎症细胞浸润与红细胞溢出, 肺泡结构排列紊乱、间质水肿、炎性细胞浸润、肺泡间隔增宽、灶性或片状肺不张、出血, 说明造模成功. 且低、中、高黄芪注射液组胰腺、肺组织病理表现与模型组相比, 呈现出剂量依赖性改善效果, Schmidt评

分、AMS、Hofouaer评分、PaCO₂依次降低, PaO₂依次升高, 提示黄芪注射液可改善AHNP胰腺与肺组织病理状态、血气指标. 同时本研究设置阳性对照组, 其采用的腹腔引流术在以往动物学实验及临床研究中, 均证实可有效控制AHNP病情, 缓解肺损伤^[14,15]. 而高黄芪注射液组与阳性对照组在胰腺及肺组织病理表现、Schmidt评分、AMS、Hofouaer评分PaCO₂、PaO₂上, 均呈现出相似的变化特征, 再次佐证了黄芪注射液对AHNP肺损伤病情的改善作用, 这可为临床保守性干预AHNP肺损伤提供参考.
研究发现, TNF- α 在AHNP发病早期即可升高, 并在病程中发挥核心作用, 与AHNP严重程度密切相关^[16,17], 可用于评估AHNP患者的预后^[18]. 杨晴等^[19]报道指出, 与

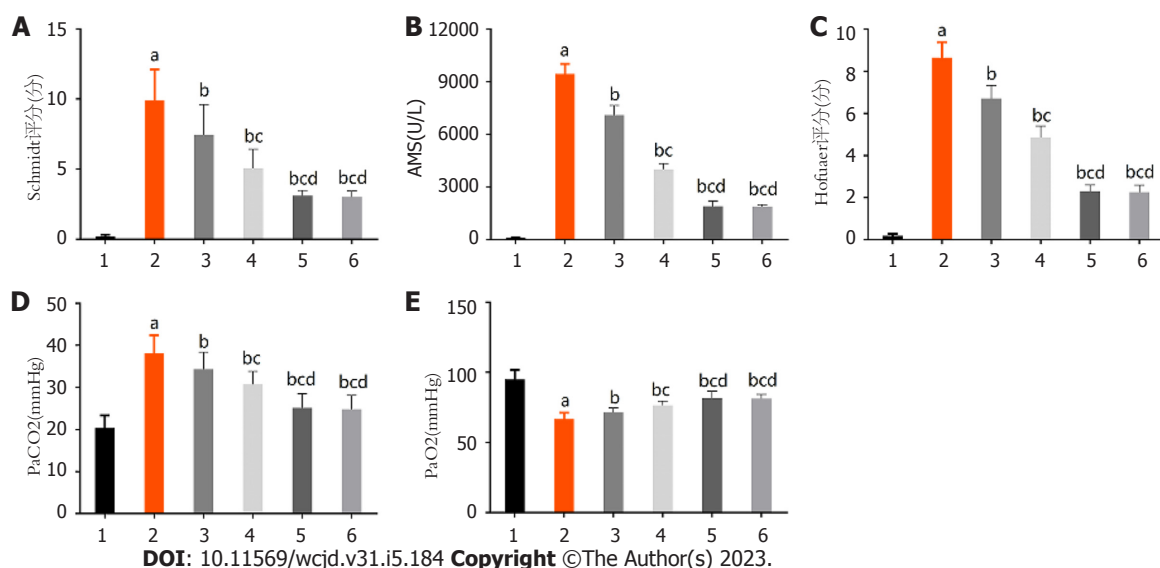


图3 各组胰腺、肺组织病理、AMS、血气分析比较。A: 胰腺病理评分; B: 淀粉酶; C: 肺损伤病理评分; D: 二氧化碳分压; E: 氧分压。1: 对照组; 2: 模型组; 3: 低黄芪注射液组; 4: 中黄芪注射液组; 5: 高黄芪注射液组; 6: 阳性对照组。与对照组相比, ^a $P<0.001$; 与模型组相比, ^b $P<0.001$; 与低黄芪注射液组相比, ^c $P<0.001$; 与中黄芪注射液组相比, ^d $P<0.001$ 。Schmidt评分: 胰腺病理评分; AMS: 血清淀粉酶; Hofbauer评分: 肺损伤病理评分; PaCO₂: 二氧化碳分压; PaO₂: 氧分压。

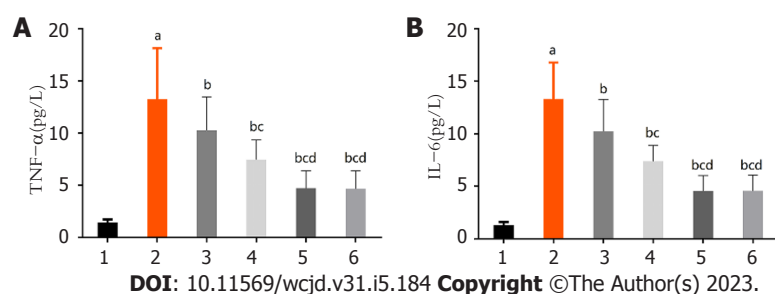


图4 各组炎症因子比较。A: 肿瘤坏死因子- α ; B: 白介素-6。1: 对照组; 2: 模型组; 3: 低黄芪注射液组; 4: 中黄芪注射液组; 5: 高黄芪注射液组; 6: 阳性对照组。与对照组相比, ^a $P<0.001$; 与模型组相比, ^b $P<0.001$; 与低黄芪注射液组相比, ^c $P<0.001$; 与中黄芪注射液组相比, ^d $P<0.001$ 。TNF- α : 肿瘤坏死因子- α ; IL-6: 白介素-6。

病死患者相比, 存活患者血清TNF- α 水平升高更为明显, 达峰时间更长。动物学实验表明, TNF- α 能通过介导c-Jun氨基末端激酶信号通路导致肺损伤^[20]。且TNF- α 可促进IL-6等合成释放, 直接和间接参与炎症瀑布样级联反应。可见TNF- α 、IL-6不仅与AHNP病情有关, 还与肺炎反应有关。本研究发现, 模型组TNF- α 、IL-6高于对照组, 但经低、中、高黄芪注射液干预后, TNF- α 、IL-6依次降低($P<0.05$), 说明黄芪注射液能改善AHNP肺损伤炎症反应。

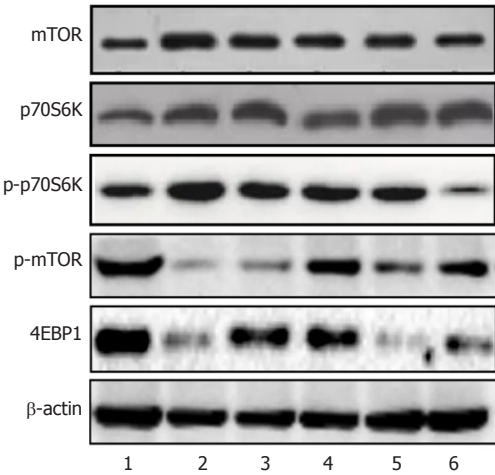
由以上分析可知, 黄芪注射液能缓解AHNP肺损伤炎症反应, 但关于其机制尚未明确, 故本研究尝试对此进行探讨。mTOR属于磷酸肌醇激酶相关蛋白激酶家族, mTOR信号通路是细胞内多种重要信号传导通路的枢纽^[21]。黄洋峰等^[22]通过建立AHNP大鼠模型发现, p-mTOR/p70S6K通路活性降低可抑制AHNP大鼠胰腺细胞增殖分化, 减少了炎症因子的释放, 可见mTOR信

号通路可调控炎症反应。Wang等^[23]研究指出, mTOR、4EBP1在哮喘小鼠肺组织中表达明显高于健康小鼠, 而经mTOR抑制剂干预后mTOR、4EBP1水平明显降低。且以往报道证实^[24], 阻断mTOR信号通路后, p70S6K、p-p70S6K、p-mTOR、4EBP1水平均表现为降低, 且肺受损细胞由正常或接近正常的肺泡所替代, 可见mTOR能特异性调控p70S6K、p-p70S6K、p-mTOR、4EBP1表达, 并对肺受损产生影响。本研究发现, 模型组mTOR、p70S6K、p-p70S6K、p-mTOR、4EBP1高于对照组, 提示在AHNP肺损伤炎症反应过程中, mTOR/p70S6K信号通路相关蛋白表达升高, 该通路可能参与了AHNP肺损伤炎症的病理进程。而给予干预后低、中、高黄芪注射液组mTOR、p70S6K、p-p70S6K、p-mTOR、4EBP1依次降低, 提示黄芪注射液能抑制mTOR/p70S6K信号通路表达。且由以上分析可知, 低、中、高黄芪注射液组肺损伤炎症反应呈现不同程度的改善, 可推出黄芪注射液

表 1 各组mTOR/p70S6K信号通路蛋白比较(mean ± SD)

组别	数量(只)	mTOR	p70S6K	p-p70S6K	p-mTOR	4EBP1
对照组	8	0.30 ± 0.08	0.31 ± 0.06	0.11 ± 0.02	0.20 ± 0.04	0.19 ± 0.02
模型组	8	0.89 ± 0.15	0.85 ± 0.14	0.54 ± 0.10	0.73 ± 0.18	0.71 ± 0.13
低黄芪注射液组	8	0.76 ± 0.13	0.69 ± 0.13	0.45 ± 0.12	0.58 ± 0.15	0.59 ± 0.14
中黄芪注射液组	8	0.63 ± 0.12	0.57 ± 0.12	0.36 ± 0.11	0.46 ± 0.12	0.47 ± 0.12
高黄芪注射液组	8	0.49 ± 0.14	0.45 ± 0.11	0.22 ± 0.05	0.34 ± 0.06	0.35 ± 0.11
阳性对照组	8	0.48 ± 0.12	0.44 ± 0.10	0.21 ± 0.06	0.33 ± 0.05	0.35 ± 0.12
F		23.102	23.772	29.682	22.915	21.586
P		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

mTOR: 雷帕霉素靶蛋白; p70S6K: 核糖体70S小亚基S6蛋白激酶; p-p70S6K: 磷酸化核糖体70S小亚基S6蛋白激酶; p-mTOR: 磷酸化雷帕霉素靶蛋白; 4EBP1: 真核细胞起始因子4E结合蛋白1.



DOI: 10.11569/wcjd.v31.i5.184 Copyright ©The Author(s) 2023.

图 5 各组mTOR/p70S6K信号通路蛋白比较. mTOR: 雷帕霉素靶蛋白; p70S6K: 核糖体70S小亚基S6蛋白激酶; p-p70S6K: 磷酸化核糖体70S小亚基S6蛋白激酶; p-Mtor: 磷酸化雷帕霉素靶蛋白; 4EBP1: 真核细胞起始因子4E结合蛋白1.

对肺损伤炎症反应的改善机制可能是通过调控mTOR/p70S6K信号通路实现的. 另一方面, 抑制mTOR/p70S6K信号通路可能为AHNP肺损伤的治疗提供了一个新思路. 值得注意的是, 高黄芪注射液组TNF-α、IL-6、mTOR/p70S6K信号通路等的改善均与对照组存在显著差异, 可见肺损伤炎症反应不能完全通过黄芪注射液完全逆转, 仍需依赖其他干预手段, 本研究不足之处即在于此, 未对黄芪注射液合适的配伍方案进行探讨, 仍有待于后续的动物学试验及临床研究持续分析.

4 结论

综上所述, 黄芪注射液可呈剂量依赖性改善AHNP血气指标、炎症反应、胰腺与肺组织病理状态, 其机制可能是通过调控mTOR/p70S6K信号通路实现的, 抑制mTOR/p70S6K信号通路可能为AHNP肺损伤的治疗提供了一个新思路.

文章亮点

实验背景

急性胰腺炎导致的肺损伤常导致病情加重, 危及患者生命. 减轻肺组织损伤, 可加速患者康复. 黄芪注射液对急性胰腺炎有治疗效果, 可减轻其急性出血坏死型胰腺炎 (acute hemorrhagic necrotic pancreatitis, AHNP)大鼠肺组织损伤程度降低.

实验动机

本研究试图探讨黄芪注射液对AHNP大鼠肺组织损伤的改善作用及对雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)/核糖体70S小亚基S6蛋白激酶 (ribosome 70S small subunit S6 protein kinase, p70S6K)信号通路的影响, 旨在为重症胰腺炎肺损伤患者的更有效治疗提供有效的药物治疗.

实验目标

本研究旨在通过建立AHNP大鼠肺组织损伤模型,观察不同剂量黄芪注射液对肺损伤的改善作用,并分析其对mTOR/p70S6K信号通路相关蛋白的影响。

实验方法

本研究成功建立AHNP大鼠肺组织损伤模型,并给予(0.10、0.15、0.20) mL/(100 g·d)黄芪注射液治疗,观察大鼠胰腺及肺组织病理损伤情况,血清AMS、Hofouaer评分、PaCO₂、PaO₂、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)、白介素-6(interleukin-6, IL-6)、mTOR/p70S6K信号通路蛋白[mTOR、p70S6K、p-p70S6K、p-mTOR、真核启动因子4E结合蛋白1(p-4E binding protein 1, 4EBP1)]水平。

实验结果

给予黄芪注射液治疗后,大鼠血清中的Schmidt评分、AMS、Hofouaer评分、PaCO₂依次降低,PaO₂依次升高;TNF-α、IL-6依次降低;mTOR、p70S6K、p-p70S6K、p-mTOR、4EBP1依次降低。

实验结论

黄芪注射液可呈剂量依赖性改善AHNP血气指标、炎症反应、胰腺与肺组织病理状态,其机制可能是通过调控mTOR/p70S6K信号通路实现的。

展望前景

只是动物实验的角度对机制进行了研究,到临床上的研究和应用还有一段距离,还需进一步研究黄芪注射液对肺组织损伤的具体作用机制,并进一步往临床方向进行相关研究。

5 参考文献

- Harris TJ, Beck WC, Bhavaraju A, Davis B, Kimbrough MK, Jensen JC, Privratsky A, Taylor JR, Sexton KW. Severe acute gallstone pancreatitis with diffuse hemorrhagic gastritis. *J Surg Case Rep* 2018; 2018: rjy048 [PMID: 29644032 DOI: 10.1093/jscr/rjy048]
- 韩彦舟, 朱海宏, 郭亚民. 高原低氧环境下大鼠急性坏死性胰腺炎相关性肺损伤p38MAPK的表达. *中华胰腺病杂志* 2018; 18: 345-347 [DOI: 10.3760/cma.jissn.1674-1935.2018.05.014]
- Pan S, Lin H, Luo H, Gao F, Meng L, Zhou C, Jiang C, Guo Y, Ji Z, Chi J, Guo H. Folic acid inhibits dedifferentiation of PDGF-BB-induced vascular smooth muscle cells by suppressing mTOR/P70S6K signaling. *Am J Transl Res* 2017; 9: 1307-1316 [PMID: 28386356]
- Li SH, Chen CH, Lu HL, Huang WT, Tien WY, Lan YC, Lee CC, Chen YH, Huang HY, Chang AY, Lin WC. Phosphorylated p70S6K expression is an independent prognosticator for patients with esophageal squamous cell carcinoma. *Surgery* 2015; 157: 570-580 [PMID: 25726316 DOI: 10.1016/j.surg.2014.10.014]
- 李龙辉, 王少华, 邹冬梅, 郑雪媚, 邓健. 雷帕霉素靶蛋白在

- 未成熟鼠氧化应激性肺损伤纤维化中的作用. *中华新生儿科杂志(中英文)* 2017; 32: 220-225 [DOI: 10.3760/cma.jissn.20962932.2017.03.016]
- 刘珊珊, 袁玉林. 蜂毒明胶对重症急性胰腺炎合并肾损伤大鼠肾功能的保护作用. *广西医学* 2016; 38: 157-159 [DOI: 10.11675/j.jissn.0253-4304.2016.02.03]
- 王嫻嫻, 郑洋, 周哲, 董华兴. 黄芪注射液对急性胰腺炎肠道屏障功能和微炎症反应状态的影响. *世界中医药* 2018; 13: 4 [DOI: 10.3969/j.jissn.1673-7202.2018.04.008]
- de Oliveira Andrade R, Kunitake T, Koike MK, Machado MC, Souza HP. Effects of diazoxide in experimental acute necrotizing pancreatitis. *Clinics (Sao Paulo)* 2017; 72: 125-129 [PMID: 28273237 DOI: 10.6061/clinics/2017(02)10]
- Jia D, Yamamoto M, Otsuki M. Effect of endogenous cholecystokinin on the course of acute pancreatitis in rats. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 7742-7753 [PMID: 26167074 DOI: 10.3748/wjg.v21.i25.7742]
- Redechová S, Föderová L, Hammerová L, Filkászová A, Horváthová D, Redecha M. [Thrombotic microangiopathy in pregnancy complicated by acute hemorrhagic-necrotic pancreatitis during early puerperium]. *Ceska Gynekol* 2014; 79: 190-192 [PMID: 25054954]
- Zhou Y, Liao S, Zhang Z, Wang B, Wan L. Astragalus injection attenuates bleomycin-induced pulmonary fibrosis via down-regulating Jagged1/Notch1 in lungs. *J Pharm Pharmacol* 2016; 68: 389-396 [PMID: 26817817 DOI: 10.1111/jphp.12518]
- Shang XL, Tao HY, Chen SY, Li YX, Hua YH. Clinical and MRI outcomes of HA injection following arthroscopic microfracture for osteochondral lesions of the talus. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2016; 24: 1243-1249 [PMID: 25763853 DOI: 10.1007/s00167-015-3575-y]
- 康乐斯基, 王君一, 金正慧. 黄芪注射液在急性水肿型胰腺炎治疗过程中的疗效观察. *中国药物评价* 2016; 33: 3 [DOI: 10.3969/j.jissn.2095-3593.2016.04.005]
- 孙兴, 方兆山, 陶海粟, 黄海, 刘星星. 腹腔镜腹腔镜置管灌洗引流治疗重症急性胰腺炎87例. *实用医学杂志* 2016; 32: 903-907 [DOI: 10.3969/j.jissn.1006-5725.2016.06.011]
- 邓超, 曹均强, 梁鸿寅, 陈光宇, 刘卫辉, 汤礼军, 戴睿武. 早期腹腔置管引流对大鼠重症急性胰腺炎相关肠黏膜损伤的作用. *解放军医学杂志* 2016; 41: 119-122 [DOI: 10.11855/j.jissn.0577-7402.2016.02.07]
- 公丕平, 孙杰, 牛春茂, 刘昊刚, 任凤玲, 解现慈. 急性胰腺炎患者TNF-α基因多态性与病情严重程度及临床预后的相关性分析. *重庆医学* 2017; 46: 3858-3860
- 尹丹萍, 何多多, 张爱芹. 血清IL-8、TNF-α及C反应蛋白水平变化对早期胰腺炎的诊断价值. *中华胰腺病杂志* 2018; 18: 46-47 [DOI: 10.3760/cma.jissn.1674-1935.2018.01.012]
- Wang XY, Tang QQ, Zhang JL. Effect of SB203580 on pathologic change of pancreatic tissue and expression of TNF-α and IL-1β in rats with severe acute pancreatitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2014; 18: 338-343 [DOI: 10.1016/j.pan.2013.07.146]
- 杨晴, 林刚, 林周, 薛育政. 急性胰腺炎患者血清ET、MCP-1、TNF-α、IL-6水平变化及意义. *山东医药* 2018; 58: 54-56
- 王静, 黄忠, 魏尉, 候聪, 候聪, 王霆宇, 罗红发. HMGB1在重症急性胰腺炎大鼠肺损伤中的表达及乌司他丁的干预效应. *西部医学* 2018; 30: 174-177
- Cao GD, Xu XY, Zhang JW, Chen B, Xiong MM. Phosphorylated Mammalian Target of Rapamycin p-mTOR Is a Favorable Prognostic Factor than mTOR in Gastric Cancer. *PLoS One* 2016; 11: e0168085 [PMID: 28005970 DOI: 10.1371/journal.pone.0168085]
- 黄洋峰, 蒋薇. p-mTOR/p70S6K信号通路在急性出血坏死型胰腺炎炎症反应中的调控作用. *山东医药* 2018; 58: 17-20 [DOI: 10.3969/j.jissn.1002-266X.2018.13.005]
- 王莉, 张艳丽, 王秀芳, 宋哲, 王伟. mTOR/4EBP1/HIF-1α/VEGF信号通路在哮喘小鼠肺组织中的表达及意义. *中国当代儿科杂志* 2017; 19: 7 [DOI: 10.7499/j.jissn.1008-8830.2017.01.017]
- Chen LM, Song TJ, Xiao JH, Huang ZH, Li Y, Lin TY.

Tripchlorolide induces autophagy in lung cancer cells by inhibiting the PI3K/AKT/mTOR pathway and improves

cisplatin sensitivity in A549/DDP cells. *Oncotarget* 2017; 8: 63911-63922 [PMID: 28969040 DOI: 10.18632/oncotarget.19201]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2023 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, 修改并最终审核复核稿; (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**
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
https://www.wjgnet.com



ISSN 1009-3079

