

Kupffer细胞与胆道感染

戴国华, 吴传新, 龚建平

■背景资料

急性胆道感染是肝胆外科常见的危重疾病, 是引起脓毒症、多器官功能衰竭和患者死亡的常见原因。而Kupffer细胞(KC)是机体单核吞噬细胞系统的重要组成部分, 是防御胆道感染的天然屏障, 在胆道感染的发生发展和防治中起着十分重要的作用。

戴国华, 重庆市江津区人民医院 重庆市 402260
吴传新, 龚建平, 重庆医科大学附属第二医院肝胆外科 重庆市 400010
国家自然科学基金资助项目, No. 30471696
作者贡献分布: 本课题文献采集、归纳、写作由戴国华和吴传新共同完成; 修改和审校由龚建平完成。
通讯作者: 吴传新, 400010, 重庆市, 重庆医科大学附属第二医院肝胆外科. sunhang-wu@21cn.com
电话: 023-63036701 传真: 023-63036701
收稿日期: 2008-04-01 修回日期: 2008-07-07
接受日期: 2008-07-14 在线出版日期: 2008-08-28

Role of Kupffer cells in the infection of biliary tract

Guo-Hua Dai, Chuan-Xin Wu, Jian-Ping Gong

Guo-Hua Dai, People's Hospital of Jiangjin District, Chongqing 402260, China
Chuan-Xin Wu, Jian-Ping Gong, Department of Hepatobiliary Surgery, the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China
Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 30471696
Correspondence to: Chuan-Xin Wu, Department of Hepatobiliary Surgery, the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China. sunhang-wu@21cn.com
Received: 2008-04-01 Revised: 2008-07-07
Accepted: 2008-07-14 Published online: 2008-08-28

Abstract

Acute infection of biliary tract was a frequent severe case in hepatobiliary surgery and also a common cause of sepsis, multiple organ system failure (MOSF) and even death. The biliary system could suppress infection through physical, chemical and immune mechanisms. Kupffer cell (KC) is an important ingredient of the monocyte-phagocyte system and also a natural barrier against the infection of biliary tract, thus plays an important role both in the development and prevention of biliary tract infection. How to regulate the function of Kupffer cells and prevent multiple organ system failure in biliary duct infection are the most important problems to be solved.

Key Words: Kupffer cell; Biliary tract; Infection

Dai GH, Wu CX, Gong JP. Role of Kupffer cells in the infection of biliary tract. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2008; 16(24): 2746-2750

摘要

急性胆道感染是肝胆外科常见的危重疾病, 是引起脓毒症、多器官系统衰竭(multiple organ system failure, MOSF)和患者死亡的常见原因。胆道系统可通过物理、化学和免疫等机制防御感染, Kupffer细胞(KC)是机体单核吞噬细胞系统的重要组成部分, 是防御胆道感染的天然屏障, 在胆道感染的发生发展和防治中起着十分重要的作用, 并得到越来越多的重视。如何调控急性胆道感染时KC的功能, 预防和减少MOSF的发生是今后研究的重点和方向。本文就KC在胆道感染中的作用作一综述。

关键词: Kupffer细胞; 胆道; 感染

戴国华, 吴传新, 龚建平. Kupffer细胞与胆道感染. 世界华人消化杂志 2008; 16(24): 2746-2750
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/16/2746.asp>

0 引言

急性胆道感染是肝胆外科常见的危重疾病, 是引起脓毒症、多器官功能衰竭和患者死亡的常见原因。而Kupffer细胞(KC)是机体单核吞噬细胞系统的重要组成部分, 是防御胆道感染的天然屏障, 在胆道感染的发生发展和防治中起着十分重要的作用, 并得到越来越多的重视。本文对KC在胆道感染中的作用简要综述如下。

1 胆道系统对感染的防御机制

胆道感染主要是由于机体的防御机制减弱, 细菌等感染性病原体侵犯胆道系统, 在其中生长繁殖, 并向全身扩散而引起的。正常情况下胆道系统对感染具有防御能力, 阻止细菌等致病微生物侵犯胆道系统, 避免发生胆道感染。胆道系统对感染的防御机制主要包括以下几方面: 物理性防御机制、化学性防御机制和免疫性防御机制。这些防御机制相互配合, 共同作用, 从而有效防止胆道感染的发生。

1.1 胆道系统的物理性防御机制 胆道系统的第一种物理性防御机制是奥狄氏(Oddi)括约肌。在

■同行评议者

殷正丰, 教授, 中国人民解放军第二军医大学东方肝胆外科医院; 陈积圣, 教授, 中山大学孙逸仙纪念医院肝胆外科

正常情况下, 完整的Oddi括约肌提供了一种有效的机械屏障以阻止细菌和其他的肠道微生物进入胆道系统和肝脏。如果在一些情况下, 如内窥镜检查、外科手术、胆肠吻合术或经Oddi括约肌的支架置入等, 破坏了Oddi括约肌的这种机械屏障作用, 肠道内的细菌等病原微生物就会逆行进入胆道系统, 引起胆道感染。胆道系统的第二种物理性防御机制是肝脏的紧密连接。肝脏的紧密连接在胆小管和肝窦状隙之间形成一种物理屏障, 使肝脏内的胆汁和血流分开。在病理情况下, 肝脏的紧密连接被破坏, 胆汁和血液混合, 胆道内感染的病原微生物就会进入血液引起肝胆管感染和脓毒症。胆道系统的第三种物理性防御机制是胆汁流。胆管系统内的胆汁流动具有冲洗作用, 能有效阻止十二指肠的内容物逆行进入肝外胆道系统, 防止胆道系统的逆行染。如果胆道发生梗阻或胆汁郁积, 胆汁流的这种保护作用就会减弱。同时, 胆小管的上皮细胞具有单独纤毛, 能促使胆汁向肝外胆道流动^[1]。另外, 胆囊的收缩对胆汁的流动具有进一步的推动作用, 可推动胆汁流向十二指肠。胆道系统的第四种物理性防御机制是肝外胆道系统的上皮细胞产生的黏液。黏液可阻止细菌及其碎片黏附在胆管上皮细胞膜上, 并促使其流向胆道系统远端。在正常情况下, 胆道系统的这些物理性防御机制能有效阻止细菌进入胆道并在其中繁殖, 有效防止胆道感染的发生。

1.2 胆道系统的化学性防御机制 胆道系统对感染的化学性防御机制主要是胆汁中的胆盐。研究表明, 胆管中的胆盐具有抑菌和杀菌的特性^[2]。这些特性在维持肠道内正常菌群的平衡中起着重要作用。胆汁中的胆盐维持肠道内正常菌群的平衡对机体的防御机制非常关键, 因为肠道内正常菌群保持平衡能够抑制致病菌的生长, 这些致病菌一旦失控, 就会破坏肠黏膜屏障的完整性, 并促使细菌向门静脉循环发生移位^[3-4]。如果胆盐丢失或长期使用抗生素, 就会扰乱肠道菌群的平衡, 从而减弱机体的这种重要的防御作用。另外, 胆盐也具有抗真菌的作用, 特别是抗白色念珠菌^[5]。胆盐具有营养上皮细胞的作用, 保持上皮细胞的完整性, 增加上皮细胞对感染性病原体的抵抗能力。同时, 胆盐还有抗内毒素的作用。

1.3 胆道系统的免疫性防御机制 胆道系统的免疫性防御机制包括细胞免疫和体液免疫。在细胞免疫中KC是主要的免疫细胞。肝脏包含了大量的吞噬细胞群, 包括KC和过多的其他免疫活

性细胞。其中, KC数量庞大, 占肝脏非实质细胞的1/3, 全身单核吞噬细胞的85%^[6-7]。KC主要集中在肝脏的窦状隙, 在窦状隙中, KC执行以下多种功能: 中和来自肠道的内毒素、吞噬细菌、调节窦状隙血管的反应性、处理抗原并向T淋巴细胞提呈抗原、分泌细胞因子如白介素、干扰素、肿瘤坏死因子^[8]。

胆道系统的体液免疫主要是IgA。IgA由胆囊、肝内胆管和肝外胆管上皮细胞分泌到胆汁中, 胆汁中的IgA在阻止感染性病原体的入侵中起着重要作用^[9-10]。胆汁中其他的免疫分子包括纤维结合素、补体和CD40受体。纤维结合素能够调理病原体, 增强胆道上皮细胞对细菌的防御能力^[11]。补体系统特别是C3、C4和B因子, 在胆汁中的浓度水平与血浆中的浓度水平相似, 并同样具有功能活性^[12]。在临床上如果C3缺乏就会增加胆道系统对感染的易感性^[13]。补体系统同样存在于胰液中, 在促炎细胞因子的作用下, 如白介素-1 β 、TNF- α 、干扰素- γ 等, 胰管上皮细胞合成并分泌C3、C4和B因子^[12,14]。同时, 胆道和胰腺上皮细胞也具有一些固有的免疫功能, 正常情况下在再生的和炎性的胆管上皮细胞中有CD40受体的表达, CD40和CD40配体相互作用是机体对某些病原体的免疫反应, 在胰管上皮细胞中也表达CD40, 并具有类似的功能^[15]。对缺乏CD40配体的患者的研究发现其肝胆胰系统感染、炎症的发病率明显增高^[16]。

2 KC与胆道感染的关系

KC是胆道系统免疫性防御机制主要的免疫细胞, 是防御胆道感染的天然屏障, 在胆道系统感染的防御中发挥着重要的作用。

2.1 肝脏和胆道疾病对KC功能的影响 研究表明, 肝功能不全可引起原发性和继发性的KC功能降低, 抑制其免疫活性蛋白的合成, 减弱机体的细胞和体液免疫防御, 使胆道感染易于发生^[17]。门静脉高压也会降低KC的功能, 肝硬化门静脉高压引起的门体分流使肠道的病原体不经KC的处理直接进入体循环, 增加感染发生的危险性^[18]。胆道梗阻引起的黄疸可降低KC的功能, 特别是降低KC的清除能力, 使胆道系统内细菌数量增加, 并增加进入肝血窦的细菌数量^[19-22], 但其原因尚未研究清楚。一种理论认为, KC失功能就会增加细菌从回肠和结肠向门静脉系统的移位, 这些增加的细菌移位直接降低KC的清除能力。但在动物模型中也有实验证据表明KC失功

■ 研发前沿

如何调控急性胆道感染KC的功能, 预防和减少MOSF的发生是今后研究的重点和方向。

■相关报道

目前关于内毒素对KC功能的影响尚知之不多,动物实验提示胆道梗阻和门静脉内毒素血症就会在肝脏内产生氧自由基,产生的氧自由基损害KC的清除能力,在动物模型中使用氧自由基清除剂,能够阻断内毒素对KC的清除能力和肝脏免疫储备的有害作用。

能不依赖细菌移位^[23]。关于这种情况产生的原因有多种理论,包括胆盐对KC胞膜的直接作用,调理素无效,窦状隙大小和血流减小,主要组织相容性复合物表达降低和内毒素^[24-25]。目前关于内毒素对KC功能的影响尚知之不多,动物实验提示胆道梗阻和门静脉内毒素血症就会在肝脏内产生氧自由基,产生的氧自由基损害KC的清除能力,在动物模型中使用氧自由基清除剂如辅酶Q10或苯乙炔顺丁烯二酸SOD,能够阻断内毒素对KC的清除能力和肝脏免疫储备的有害作用^[26-27]。同时,在梗阻性黄疸的动物模型中研究发现,通过内支架引流胆道减压可促使KC功能的恢复,增加KC的清除能力^[28]。

2.2 胆道感染时内毒素激活KC的研究 胆道感染是细菌等感染性病原体侵犯胆道系统,在其中生长繁殖,并向全身扩散而引起的。占全身单核巨噬细胞系统85%-90%的肝KC是胆血屏障的重要组成部分,是清除来自胆道和肠道内细菌及其内毒素脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)的主要场所,具有重要的免疫防御功能。胆道感染时,来自胆道和肠道内的细菌及其LPS通过激活KC,介导KC合成和分泌多种细胞因子,引起脓毒症和多器官功能衰竭。近年来人们对LPS介导KC激活的机制进行了大量研究,并取得了突破性进展。

CD14是存在于单核-巨噬细胞膜表面的LPS受体,在LPS的信息传递中起启动作用, KC作为肝内固定的单核-巨噬细胞群,其细胞膜上同样有CD14的表达。研究发现无LPS刺激时, KC细胞膜表面低表达CD14, 随LPS刺激及其浓度增加, CD14的表达逐渐增多, 并随LPS的浓度及其刺激时间延长而增强, 说明生理状态下少量LPS不引起KC细胞膜表面CD14的表达或少量表达, 但在病理状态下, 高浓度LPS可引起KC细胞膜表面CD14的高表达。同时, CD14在LPS介导KC分泌不同细胞因子过程中起重要作用, LPS通过与KC膜上的CD14结合而激活多级酶联反应将信号转导到细胞核内, 再通过磷酸化转录因子引起多种相关基因转录, 从而参与LPS诱导的KC反应, 而这种反应可被而磷脂酰脂醇特异性磷脂酶C(PI-PLC)抑制^[29-32]。因此, 胆道感染时, 来自胆道和肠道内的LPS通过与KC细胞膜表面的CD14结合, 进而激活多级酶联反应将信号转导到细胞核内, 再通过磷酸化转录因子引起多种相关基因转录, 介导KC合成和分泌多种细胞因子, 引起脓毒症和多器官功能衰竭。

2.3 KC在胆道感染中的作用 胆道梗阻往往伴随着急性胆道感染, 急性胆道感染是引起脓毒血症、多器官衰竭和患者死亡的常见原因。研究表明, 急性胆道感染抑制KC补体受体(KCCR)清除功能, 随着急性胆道感染的进程, 感染对KCCR功能的抑制是持续而严重的, 呈进行性发展, 表现在肝脏EIgM摄取率持续下降, 并伴有极高的动物死亡率。KCCR清除功能和感染后动物死亡率之间关系密切, 呈显著负相关, 表明KCCR功能的抑制是引起胆道感染扩散和动物死亡的原因之一。其功能状态如何, 与急性胆道感染大鼠的预后密切相关。KCCR功能下降的原因可能是由于CR结合大量细菌后出现CR耗竭或是由于细菌破坏了KC的结构^[33-34]。同时, 在急性胆道感染时, KCCR功能持续下降。肺内EIgM摄取率持续增高, KCCR功能与肺EIgM摄取率之间呈显著负相关, 同时肺组织损害加重, 说明KCCR功能抑制后, 肺内巨噬细胞和中性粒细胞可能起代偿作用, 其EIgM摄取率上升, 提示有急性肺损伤。急性胆道感染早期, 肝肺巨噬细胞活化, 一方面加强对细菌的清除, 同时又导致肝肺的组织损伤。肝肺功能受损可能是导致以后多器官衰竭发生发展的重要原因。

胆血屏障是机体抵御胆道感染的第一道防线, KC是胆血屏障的重要组成部分。研究表明, 正常情况下, 进入血液循环的标记活菌60%-70%被肝脏吞噬。梗阻性化脓性胆管炎时胆道压力升高, 病原菌及其毒素自胆道进入肝血窦, 刺激KC吞噬功能一度增强, 继而转为持续的抑制, 由于KC吞噬功能衰竭, 细菌及其毒素可经血循环到达肺脏, 肺巨噬细胞吞噬标记活菌明显增加, 在消除病原菌方面起到一定代偿作用, 但同时也成为AM分泌细胞因子的主要刺激物。TNF是脓毒症时引起器官损害的主要细胞因子之一, TNF具明显的肝细胞毒性, 而且还诱导IL-1、IL-4、IL-8等产生, 加重肝细胞损伤^[35]。胆道感染早期KC即产生大量TNF, 他可造成邻近的肝细胞损害, 这可能是胆道感染早期即可发生肝功能障碍的原因之一。在KC对TNF生成变得耐受后, AM在细菌毒素刺激下TNF分泌增加, 并一直保持至48 h。这种现象可能与体内不同器官的巨噬功能上的异质性有关。胆管炎时AM分泌TNF增加, 不仅持续时间长, 而且其TNF活性比同样数目KC分泌者高一倍左右。这可能造成肺微环境中出现TNF的积累, 并诱导IL-1、IL-8等细胞因子, 趋化中性粒细胞至肺脏, 加重肺损

害, 促进ARDS的发生. 因此, 在急性重症胆管炎肝脏功能损害中, KC吞噬功能衰竭及TNF等细胞因子大量分泌与MOF发生有密切关系. 在MOF发生过程中, 肝脏是首先受累的器官, 而肺脏损害是继发于肝脏损害的远隔器官效应的重要表现. 因此, 在治疗中, 一方面应及时而充分地引流胆道, 降低胆管压力, 减少细菌及毒素入血, 另一方面应注意支持KC吞噬功能, 抑制TNF等因子释放, 可能有利于保护肝肺功能, 从而预防和减少MOF的发生, 提高治疗效果^[35].

3 结论

胆血屏障是机体抵御胆道感染的第一道防线, KC是胆血屏障的重要组成部分. 急性胆道感染使肝血窦内KC减少, 吞噬力弱、过滤屏障受损; 胆道内高压亦削弱他们的吞噬能力; 内毒素亦损伤巨噬细胞的功能. 新近的众多研究, 正在对急性胆道感染的免疫功能, 特别是KC的功能进一步探索. 因此, 如何调控急性胆道感染KC的功能, 预防和减少MOF的发生是今后研究的重点和方向.

4 参考文献

- Gilroy C, Singh A, Shahidi E. Cilia in the porcine bile ductule: motile or sensory? *Histol Histopathol* 1995; 10: 301-304
- Sung JY, Shaffer EA, Costerton JW. Antibacterial activity of bile salts against common biliary pathogens. Effects of hydrophobicity of the molecule and in the presence of phospholipids. *Dig Dis Sci* 1993; 38: 2104-2112
- Bradfield JW. Control of spillover. The importance of Kupffer-cell function in clinical medicine. *Lancet* 1974; 2: 883-886
- Deitch EA, Sittig K, Li M, Berg R, Specian RD. Obstructive jaundice promotes bacterial translocation from the gut. *Am J Surg* 1990; 159: 79-84
- Marshall SE, Marples BA, Salt WG, Stretton RJ. Aspects of the effect of bile salts on *Candida albicans*. *J Med Vet Mycol* 1987; 25: 307-318
- Kimmings AN, van Deventer SJ, Obertop H, Rauws EA, Gouma DJ. Inflammatory and immunologic effects of obstructive jaundice: pathogenesis and treatment. *J Am Coll Surg* 1995; 181: 567-581
- Wang X, Andersson R, Soltesz V, Guo W, Bengmark S. Water-soluble ethylhydroxyethyl cellulose prevents bacterial translocation induced by major liver resection in the rat. *Ann Surg* 1993; 217: 155-167
- Laskin DL. Nonparenchymal cells and hepatotoxicity. *Semin Liver Dis* 1990; 10: 293-304
- Emmrich J, Seyfarth M, Conradi P, Plath F, Sparmann G, Löhr M, Liebe S. Secretory immunoglobulin A in pancreatic juice and pancreatic tissue of patients with chronic pancreatitis. *Gut* 1998; 42: 436-441
- Scott-Conner CE, Grogan JB. The pathophysiology of biliary obstruction and its effect on phagocytic and immune function. *J Surg Res* 1994; 57: 316-336
- Wilton PB, Dalmaso AP, Allen MO. Complement in local biliary tract defense: dissociation between bile complement and acute phase reactants in cholecystitis. *J Surg Res* 1987; 42: 434-439
- Sumiyoshi K, Andoh A, Fujiyama Y, Sakumoto H, Bamba T. Biosynthesis and secretion of MHC class III gene products (complement C4 and factor B) in the exocrine pancreas. *J Gastroenterol* 1997; 32: 367-373
- Homann N, Karkkainen P, Koivisto T, Nosova T, Jokelainen K, Salaspuro M. Effects of acetaldehyde on cell regeneration and differentiation of the upper gastrointestinal tract mucosa. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89: 1692-1697
- Andoh A, Fujiyama Y, Sumiyoshi K, Bamba T. Local secretion of complement C3 in the exocrine pancreas: ductal epithelial cells as a possible biosynthetic site. *Gastroenterology* 1996; 110: 1919-1925
- Vosters O, Beuneu C, Nagy N, Movahedi B, Aksoy E, Salmon I, Pipeleers D, Goldman M, Verhasselt V. CD40 expression on human pancreatic duct cells: role in nuclear factor-kappa B activation and production of pro-inflammatory cytokines. *Diabetologia* 2004; 47: 660-668
- Hayward AR, Levy J, Facchetti F, Notarangelo L, Ochs HD, Etzioni A, Bonnefoy JY, Cosyns M, Weinberg A. Cholangiopathy and tumors of the pancreas, liver, and biliary tree in boys with X-linked immunodeficiency with hyper-IgM. *J Immunol* 1997; 158: 977-983
- Deignan T, Curry MP, Doherty DG, Golden-Mason L, Volkov Y, Norris S, Nolan N, Traynor O, McEntee G, Hegarty JE, O'Farrelly C. Decrease in hepatic CD56(+) T cells and V alpha 24(+) natural killer T cells in chronic hepatitis C viral infection. *J Hepatol* 2002; 37: 101-108
- Basista MH, Stauber RE, Van Thiel DH, Tauxe WN, Dindzans VJ. Effect of isolated portal hypertension on Kupffer cell function. *Dig Dis Sci* 1994; 39: 46-50
- Ding JW, Andersson R, Stenram U, Lunderquist A, Bengmark S. Effect of biliary decompression on reticuloendothelial function in jaundiced rats. *Br J Surg* 1992; 79: 648-652
- Katz S, Yang R, Rodefeld MJ, Folkening WJ, Grosfeld JL. Impaired hepatic bacterial clearance is reversed by surgical relief of obstructive jaundice. *J Pediatr Surg* 1991; 26: 401-405; discussion 405-406
- Megison SM, Dunn CW, Horton JW, Chao H. Effects of relief of biliary obstruction on mononuclear phagocyte system function and cell mediated immunity. *Br J Surg* 1991; 78: 568-571
- Pain JA, Collier DS, Ritson A. Reticuloendothelial system phagocytic function in obstructive jaundice and its modification by a muramyl dipeptide analogue. *Eur Surg Res* 1987; 19: 16-22
- Sheen-Chen SM, Chou FF, Tai DI, Lin CC. Duodenal hemangioendothelioma: report of a case. *Taiwan Yixuehui Zazhi* 1989; 88: 413-414
- Takiguchi S, Koga A. Effects of bile acids and endotoxin on the function and morphology of cultured hamster Kupffer cells. *Virchows Arch B Cell Pathol Incl Mol Pathol* 1988; 54: 303-311
- Ding JW, Andersson R, Stenram U, Lunderquist A, Bengmark S. Effect of biliary decompression on reticuloendothelial function in jaundiced rats. *Br J*

■应用要点

KC是胆道系统免疫性防御机制主要的免疫细胞, 是防御胆道感染的天然屏障, 在胆道系统感染的防御中发挥着重要的作用.

■同行评价

本文选题较好, 信息量较大, 科学性、创新性和可读性能较好地反应我国或国际胃肠病学临床和基础研究的先进水平。

- Surg* 1992; 79: 648-652
- 26 Ogura Y, Takagi K, Kawarada Y, Mizumoto R. Pathophysiological effect of hepatic ischemia and reperfusion after hepatectomy in dogs with obstructive jaundice, focusing on the effect of coenzyme Q10 and styrene-co-maleic acid superoxide dismutase. *J Gastroenterol* 1996; 31: 379-386
 - 27 Takahashi K, Ogura Y, Kawarada Y. Pathophysiological changes caused by occlusion of blood flow into the liver during hepatectomy in dogs with obstructive jaundice: effects of intestinal congestion. *J Gastroenterol Hepatol* 1996; 11: 963-970
 - 28 Clements WD, McCaigue M, Erwin P, Halliday I, Rowlands BJ. Biliary decompression promotes Kupffer cell recovery in obstructive jaundice. *Gut* 1996; 38: 925-931
 - 29 龚建平, 徐明清, 李昆, 朱瑾, 韩本立. 内毒素介导Kupffer细胞脂多糖受体CD14的表达. 第三军医大学学报 2001; 23: 425-428
 - 30 龚建平, 徐明清, 王小丽, 陈莉, 李琨, 韩本立. 内毒素血症时肝组织中脂多糖受体CD14的表达及其意义. 中华肝胆外科杂志 2002; 8: 175-178
 - 31 吴传新, 龚建平, 刘海忠等. 磷脂酰肌醇特异性磷脂酶C对内毒素介导Kupffer细胞激活的抑制作用. 中国急救医学 2005; 25: 648-650
 - 32 孙航, 吴传新, 龚建平, 刘海忠, 李旭宏, 游海波, 陈先锋. 磷脂酰肌醇特异性磷脂酶c对内毒素血症大鼠肝组织CD14表达的抑制作用. 基础医学与临床 2005; 25: 337-341
 - 33 龚建平, 韩本立, 罗丁, 段恒春, 彭志明. 急性胆道感染时肠粘膜屏障损伤的研究. 中华实验外科杂志 1991; 8: 115-117
 - 34 陈平, 韩本立, 段恒春. 急性胆道感染时Kupffer细胞补体受体清除功能的研究. 中华实验外科杂志 1993; 10: 88-89
 - 35 李锐, 韩本立, 王加文, 彭志明, 段恒春. 急性重症胆管炎时肝肺巨噬细胞吞噬活菌与分泌TNF的研究. 中华消化杂志 1995; 15: 317-318

编辑 李军亮 电编 吴鹏朕

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2008年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

世界华人消化杂志外文字符标准

本刊讯 本刊论文出现的外文字符应注意大小写、正斜体与上下角标。静脉注射iv, 肌肉注射im, 腹腔注射ip, 皮下注射sc, 脑室注射icv, 动脉注射ia, 口服po, 灌胃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P^H, *H pylori*不能写成HP, T_{1/2}不能写成tl/2或T_{1/2}, V_{max}不能写Vmax, μ不写为英文u. 需排斜体的外文字, 用斜体表示. 如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*检验和概率*P*, 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*)如*ln*-(normal, 正), *N*-(nitrogen, 氮), *o*-(ortho, 邻), *O*-(oxygen, 氧, 习惯不译), *d*-(dextro, 右旋), *p*-(para, 对), 例如*n*-butyl acetate(醋酸正丁酯), *N*-methylacetanilide(*N*-甲基乙酰苯胺), *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), *p*(密度, 体积质量, g/L), *c*(浓度, mol/L), *φ*(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. (常务副总编辑: 张海宁 2008-08-28)