

## 胃黏液屏障与胃黏膜保护的研究进展

叶震世, 任建林

叶震世, 任建林, 厦门大学附属中山医院消化内科 厦门市消化病研究所 福建省厦门市 361004

通讯作者: 任建林, 361004, 福建省厦门市湖滨南路201号, 厦门大学附属中山医院消化内科, 厦门市消化疾病研究所. Jianlin.ren@xmzsh.com

电话: 0592-2292017 传真: 0592-2292017

收稿日期: 2005-09-20 接受日期: 2005-10-10

### 摘要

胃黏液屏障是指覆盖于胃黏膜上皮细胞表面的一层连续性凝胶层, 由糖蛋白、水、电解质、肽以及脂类组成. 胃黏液凝胶层呈一定的厚度变化, 黏蛋白多聚结构稳定, 具有较高的黏滞性和水不溶性. 能不断更新, 处于分泌和降解的动态平衡之中. 作为胃黏膜保护的第一道屏障, 胃黏液凝胶层具有润滑作用, 拮抗 $H^+$ 逆弥散和消化酶的消化作用, 参与对损伤因子的防御和损伤后修复. 其独特的生理特征和生理作用在胃黏膜保护中起重要的作用.

**关键词:** 胃黏液; 屏障; 胃黏膜保护

叶震世, 任建林. 胃黏液屏障与胃黏膜保护的研究进展. 世界华人消化杂志 2005;13(21):2578-2581

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/2578.asp>

### 0 引言

胃黏液屏障是指覆盖于胃黏膜上皮细胞表面的一层凝胶层, 是由胃上皮细胞、贲门腺、幽门腺以及泌酸腺的颈黏液细胞共同分泌的. 具有较高的黏滞性和水不溶性, 和黏膜上皮细胞分泌的碳酸氢根离子构成了黏膜保护的第一道屏障. 胃黏液含有5%的糖蛋白和95%的水分, 包括糖蛋白、水、电解质、肽以及脂类. 其中黏蛋白多聚体相互重叠形成一层黏液凝胶层附着在黏膜上皮表面, 在正常生理条件下, 处于分泌和降解的动态平衡之中. 胃黏液合成和分泌以及黏液层厚度的变化受神经、体液、内分泌激素、局部刺激和食物、药物等多种因素的调节<sup>[1-3]</sup>. 现就胃黏液生理特征、生理作用在胃黏膜保护中作用的研究进展综述如下.

### 1 胃黏液生理特征和胃黏膜保护

1.1 胃黏液厚度 黏液凝胶层的厚度是评价胃黏液屏障保护功能的主要参数之一. 是黏液屏障的形态基础. 测量胃黏液凝胶层厚度的方法很多, 如冷冻切片、超声测定、微电极裂隙灯辅助测定等. 因测量方法不同,

胃黏液凝胶层厚度的数值变化很大. 文献[4]指出用裂隙灯和厚度仪测量发现黏液凝胶层厚度为:  $234 \pm 9 \mu\text{m}$ (豚鼠)、 $500 \pm 652 \mu\text{m}$ (人)、 $425 \pm 17 \mu\text{m}$ (狗)、 $166 \pm 10 \mu\text{m}$ (鼠); 用相差显微镜测量的结果是:  $73 \pm 5 \mu\text{m}$ (鼠)、 $192 \pm 7 \mu\text{m}$ (人)和 $75 \pm 5 \mu\text{m}$ (蛙). Jordan *et al*<sup>[5]</sup>应用改良的Periodic acid Schiff/Alcian Blue 染色技术使黏液凝胶层原位显影后再测量其厚度, 这项技术第一次能够保存和显影完整的黏液凝胶层和其下面的黏膜层. 国内湛先保*et al*<sup>[6]</sup>采用厚片法测定大鼠胃壁黏液凝胶层的厚度, 具有取材简单、操作方便、直接测量、接近生理等优点. 不同部位、不同生理状态黏液凝胶的厚度各不相同, Svestka *et al*<sup>[7]</sup>用敏感的pH微电极检测方法, 证实禁食24 h后, 大鼠的黏液凝胶层明显减少. 另有文献[8]报道, 在休眠条件下, 胃黏液的厚度无明显变化. 通过对大鼠标本的体内研究发现<sup>[9]</sup>, 黏液凝胶层的厚度与表面上皮组织的细胞内酸化作用呈负相关, 这表明较厚的黏液凝胶层更能保护上皮细胞对氢离子的弥散. Atumal *et al*<sup>[10]</sup>提出在体内黏液凝胶层是连续的, 存在两类分泌类型的黏液层, 一层是较宽松的凝胶层, 可通过实验抽吸方法移去并快速再生, 与体内对食物的润滑作用和对微生物的束缚作用有关. 另一层是其下面黏附于黏膜表面的坚固的凝胶层, 真正起稳定的保护屏障的作用. 这2层的比例在胃内不同部位是不同的, 在胃窦部坚固凝胶层厚 $154 \mu\text{m}$ , 而胃体则为 $80 \mu\text{m}$ . 根据此检测的黏液的总的厚度要比过去的体外研究报告的数值大. 由于黏液层厚占胃体腺厚的1/4-1/2, 占表面上皮层的约30倍. 因此, 能形成稳定的非流动层, 使离子要以团块的形式在其中扩散, 从而增加了黏液层的黏膜保护作用. 最近的研究提示胃黏液层的厚度并不受 $H. pylori$ (cagA阳性或阴性)感染的影响<sup>[11]</sup>.

1.2 胃黏液的稳定、连续性 黏蛋白的多聚结构决定了黏液结构的稳定性, 因此黏蛋白多聚体含量也是衡量胃黏液屏障保护功能的指标. 黏蛋白多聚体相互重叠、相互穿插形成一凝胶附着在黏膜上皮表面. 凝胶呈网状结构, 较疏松, 可容纳大量水分以及截留脂类、血浆蛋白、酶和离子等有机物. 黏液中黏蛋白多聚体含量和凝胶特性间呈线性关系, 糖蛋白多聚体含量下降, 黏液的凝胶状特性就改变而成为黏性液体. 当构成糖蛋白的多聚体共价结构裂开后, 可导致凝胶结构的塌陷. 文献[3]指出, 胃溃疡患者以含小分子的黏蛋白为

多. 十二指肠溃疡患者黏蛋白分子则介于胃溃疡与正常人之间. 它们都含有同样的六氨基己糖结构, 且分子大小比例不因加入蛋白水解抑制因子而发生变化. 故可推测胃溃疡患者黏液的多聚体含量较小, 凝胶结构不稳定, 导致保护功能下降. 研究表明<sup>[12-14]</sup>, 黏液层是连续的, 其连续性较黏液层厚度更重要, 因黏液层的厚度随部位而变化. 但较厚的黏液层才能保证连续性覆盖, 更有效地提供一个稳定的、非流动层来中和胃酸, 抵御胃蛋白酶.

**1.3 胃黏液的更新** 胃黏液凝胶层在正常生理状态下, 处在分泌和降解的动态平衡中. 分泌黏液的细胞具有强大的修复和更新能力, 平均3-5 d更新一次, 但黏液层的更新率较难测定, 测定胃液中糖蛋白的代谢产物如6-氨基己糖或N-乙酰神经氨酸只能间接反映其更新率. 文献[3]研究推测, 在保持黏液厚度不变, 如黏液层厚度为0.4 mm, 共同扩散率为1.75, 为保持上皮表面的pH为7, 而腔内pH为2, 则黏液层需达更新10次/s. 这提示了黏液的更新在胃黏膜保护的重要性. 当胃黏膜受各种有害因素作用(例如: 酒精、药物、细菌等)后, 上皮被破坏后细胞内黏液释放, 坏死的上皮细胞脱落于其表面的黏液中. 在损伤局部就由细胞碎片、黏液和血液成分等构成“黏液状帽”. 这种黏液状帽的主要成份是纤维蛋白. 其主要作用是保护其基底膜免受酸的损害. 在黏膜损害周围, 胃小凹内健康细胞伸出板样足突, 沿裸露的基底膜向上皮剥脱面移动, 从而使损伤处再上皮化. 并且, 黏液状帽能使中和胃酸、稀释毒素的能力加强, 为黏膜的修复提供较好的环境.

## 2 胃黏液生理作用与黏膜保护

**2.1 机械润滑作用** 由于胃黏液具有很强的黏滞性, 使黏液凝胶层能黏附于胃黏膜上皮细胞表面, 具有润滑作用. 在机械消化过程中, 具有黏滞性润滑特性的黏液层能消除各种机械性刺激对黏膜上皮细胞的磨损, 从而保护胃黏膜屏障的完整性. 分子生物学研究表明<sup>[15]</sup>, 胃内主要有两种黏蛋白基因产物: 一是表面上皮分泌的MUC5AC, 另一是胃小凹附近颈细胞分泌的MUC6. 故胃黏液凝胶的宽松、坚固层两类分层可能是2种不同的黏蛋白基因产物或不同基因产物的混合, 也可能是含有不同的糖基化作用. 宽松黏液层在被移开后能快速复位再生, 发挥润滑作用.

**2.2 拮抗H<sup>+</sup>逆弥散和消化酶的消化作用** 胃黏膜主要通过三个部分来防御H<sup>+</sup>的逆弥散<sup>[3]</sup>: (1)胃黏液防止H<sup>+</sup>和消化酶渗透入黏膜上皮. (2)维持细胞内pH和离子组成比例的恒定, 防止消化酶作用于细胞内的成分和基质. (3)上皮、黏膜及黏膜下血流营养黏膜, 促进愈合. 黏液凝胶层一方面能够减缓H<sup>+</sup>逆弥散的速度(H<sup>+</sup>在其中的扩散速度仅为水中的1/4-1/3), 另一方面黏液中的

HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>可不断中和扩散进入黏液层的H<sup>+</sup>, 用酸敏感微电极直接测量人和兔、大鼠等动物黏液层不同水平的pH值, 发现在黏液层的胃腔侧与黏膜侧之间存在着pH梯度. 当胃腔内的pH为2-3时, 靠近黏膜表面的pH接近中性, 当胃腔内的pH小于2时, pH梯度便消失. 从而阻挡胃腔内H<sup>+</sup>对黏膜的损伤作用. 研究表明随着黏液凝胶层厚度的降低, H<sup>+</sup>逆弥散增加程度明显提高, 在应激状态下, 随着黏液量的减少, 黏液层厚度减少, H<sup>+</sup>逆增加, 加剧了胃黏膜的损害. 在参与胃黏液屏障作用的黏液成分, 除了黏蛋白外, 逐步认识到脂类, 特别是磷脂的作用, 亦为胃黏膜保护机制组成成分之一. 多篇文献<sup>[16-17]</sup>均指出胃黏液凝胶层中磷脂的存在, 脂质能增强胃黏液层拮抗H<sup>+</sup>的渗透, 并以磷脂作用最强. 该层中的磷脂主要由上皮细胞分泌, 小部分来源于脱落的上皮细胞. 实验表明<sup>[16]</sup>损伤后, 大鼠胃黏膜表面黏液凝胶层中总磷脂明显减少. 外源性双饱和卵磷脂混悬液使0.6 mol/L盐酸所致的胃黏膜溃疡指数和溃疡面积与胃黏膜总面积之比变小. 进一步电镜细胞化学研究发现, 正常情况下, 磷脂在覆盖上皮细胞表面参与构成黏液层结构. 无黏液层的腺上皮细胞及损伤后修复过程中的覆盖上皮细胞表面, 磷脂则形成层状结构覆盖细胞膜表面. 磷脂的作用类似于肺表面活性物质中的磷脂, 其分子在黏液层中呈疏水端向外的线状排列, 形成疏水层, 能抑制水的吸收, 维持组织的电势, 共同参与了阻止H<sup>+</sup>逆弥散. 但磷脂的产生与黏液、碳酸氢盐的关系尚未完全清楚.

胃蛋白酶是胃液中最重要消化酶, 只有在酸性较强的环境中才能发挥作用, pH为1-3时, 具有最大的分解蛋白质活性, pH为6.0时则几乎丧失活性. 跨黏液层pH梯度的形成, 使黏膜表面的胃蛋白酶丧失分解蛋白质的作用. 另外, 黏液凝胶层的特殊结构对分子和离子可自由通过, 但蛋白酶和分子量大的则不能通过, 在分泌H<sup>+</sup>和胃蛋白酶的胃腺和胃腔表面之间形成静水压. 当胃蛋白酶分泌进入胃腔后, 就不能反渗入黏液凝胶层. 至于胃腔表面被胃蛋白酶水解的黏液, 则快速被新分泌的黏液更新. 因此, 胃黏液屏障能抵抗消化酶的自身消化作用. 研究指出<sup>[18]</sup>黏液糖蛋白分子能参与调控胃蛋白酶的水解活动, 抑制胃蛋白酶的蛋白水解作用, 在pH高于正常时激活胃蛋白酶原, 控制胃蛋白酶形成, 从而调节消化活动. 其参与这些活动的基因可能是硫酸化黏液糖蛋白和葡萄糖甘油酯<sup>[3]</sup>.

## 3 防御损伤因子的作用和参与损伤后修复

黏液凝胶层将黏膜面与胃腔分隔开, 黏膜得以避免与胃腔内的有害物质的直接接触, 根据分子的极性、大小、和残基性质, 黏液凝胶层可选择性的阻断某些大分子有害物质通过而造成的胃黏膜屏障的损害, 如细



菌微生物、毒素和一些药物等. 对能通过黏液凝胶层的小分子损伤因子, 如乙醇、胆汁、吡啶美辛、自由基等, 能通过局部形成"黏液状帽"<sup>[19]</sup>, 防御损伤进一步加剧和为损伤后修复提供良好环境. 体内实验表明<sup>[20,21]</sup>黏液凝胶层可减缓乙醇、NSAIDs的吸收, 防止胃酸、胃蛋白酶对损伤部位造成更严重的后果. 当去除黏液层后, 则损伤持续存在且加重.

#### 4 抑菌: 胃黏液与*H pylori*

胃黏液凝胶含有较丰富的磷脂, 细菌不易黏附生长, 能发挥一定的抵抗细菌感染的作用. 幽门螺旋菌(*H pylori*)现已公认是消化性溃疡和慢性胃炎的重要致病因素. *H pylori*对胃黏液屏障的破坏是其致病机制之一. 胃黏膜上皮细胞膜糖蛋白和糖脂中的唾液酸和含硫酸酯的糖基被认为是*H pylori*的受体, *H pylori*通过血凝素与这些结构结合而黏附于细胞表面. 胃黏液凝胶层中的大量含硫酸酯的糖蛋白和糖酯, 可竞争地干扰*H pylori*与细胞膜的黏附. *H pylori*分泌糖基硫酸酯酶移去黏液层中的糖蛋白和糖酯结构中的硫酸酯, 既破坏了黏液层的有机结构, 也去除了对其黏附细胞的干扰, 进而得以定植于上皮细胞膜上. 有研究<sup>[22]</sup>显示*H pylori*感染者的黏液凝胶层黏稠度下降, 黏蛋白的浓度减少, 这可导致胃上皮易受各种因素的损害, 并且在损伤后延迟修复. Byrd *et al*<sup>[23]</sup>报道, *H pylori*感染可以抑制黏蛋白的分泌. 其机制尚不清楚, 可能为*H pylori*的分泌产物直接影响黏蛋白的基因转录, 或影响其mRNA的易位和绞接.

*H pylori*的脂多糖、膜结合蛋白和致病岛的其他基因产物可能参与抑制黏蛋白的合成. 一项关于*H pylori*感染与胃黏蛋白多聚体含量、黏液层厚度变化的体内研究表明<sup>[24,25]</sup>: *H pylori*感染使黏蛋白多聚体比例下降了18%; 在胃黏膜没有萎缩时, *H pylori*的感染没有改变胃黏液层的厚度, 在胃黏膜萎缩时, *H pylori*感染使黏液层厚度明显减少. 众所周知, *H pylori*可产生尿素酶、脂肪酶、磷脂酶A、蛋白酶、糖基硫酸酯酶等多种酶类. 文献[26-28]指出这些酶均能对胃黏液层的结构起破坏作用, 从而损伤胃黏液屏障功能. 如尿素酶分解尿素产生的氨和局部固有的碳酸氢盐, 可在黏膜表面形成25-50 mmol/L、pH为9的碳酸盐-碳酸氢盐缓冲液, 使黏液层中微胶粒解体而降低其屏障作用; 脂肪酶和磷脂酶A可以分解黏液中的脂质和磷脂, 使黏液的黏性、疏水性降低, 防止H<sup>+</sup>反向弥散的能力下降; 蛋白酶能分解蛋白质, 使黏液层中黏蛋白多聚体解体.

总之, 胃黏液凝胶层具有的生理特性和生理功能, 使其成为胃黏膜保护的重要屏障. 但是, 黏液只有和HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>结合才能形成有效的细胞外屏障. 其次, 该屏障对胃酸和胃蛋白酶的防御能力有一定的限度, 所以, 该

屏障是黏膜保护的第一道屏障, 但不是唯一的屏障.

#### 5 参考文献

- 1 Allen A, Flemstrom G. Gastroduodenal mucus bicarbonate barrier: protection against acid and pepsin. *Am J Physiol Cell Physiol* 2005; 288: C1-19
- 2 Kaunitz JD. Barrier function of gastric mucus. *Keio J Med* 1999; 48: 63-68
- 3 李兆申主编. 胃黏膜损伤与保护—基础与临床. 第1版. 上海: 科技出版社, 2004: 69-87
- 4 李松华, 连超. 胃黏液与胃黏膜保护的研究进展. 国外医学消化疾病分册 2002; 22: 1-3
- 5 Jordan N, Newton J, Pearson J, Allen A. A novel method for the visualization of the in situ mucus layer in rat and man. *Clin Sci* 1998; 95: 97-106
- 6 湛先保, 李兆申, 许国铭, 崔忠敏, 段义民. 厚片法测定大鼠胃壁黏液凝胶层的厚度. 第二军医大学学报 2000; 21: 594
- 7 Svestka T, Krechler T, Zak A, Zak A, Fabry TL, Zhang ZG. Effect of fasting on gastric mucosa thickness: experimental study in laboratory rats. *Cas Lek Cesk* 2003; 142: 751-754
- 8 Bjorne H H, Petersson J, Phillipson M, Weitzberg E, Holm L. Nitrite in saliva increases gastric mucosal blood flow and mucus thickness. *J Clin Invest* 2004; 113: 106-114
- 9 Mia Phillipson, Christer Atuma, Johanna Henriksnäs. The importance of mucus layers and bicarbonate transport in preservation of gastric juxtamucosal pH. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2002; 282: G211-G219
- 10 Atuma C, Strugala V, Allen A, Holm L. The adherent gastrointestinal mucus gel layer: thickness and physical state in vivo. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2001; 280: G922-G929
- 11 Al-Marhoon MS, Nunn S, Soames RW. Effects of cagA<sup>+</sup> and cagA<sup>-</sup> strains of *Helicobacter pylori* on the human gastric mucus layer thickness. *J Gastroenterol Hepatol* 2005; 20: 1246-1252
- 12 Schreiber S, Nguyen TH, Konradt H, Scheid P. Recovery from gastric mucusdepletion in the intact guinea pig mucosa. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2003; 38: 1136-1143
- 13 Bi LC, Kaunitz JD. Gastroduodenal mucosal defense: an integrated protective response. *Curr Opin Gastroenterology* 2003; 19: 526-532
- 14 Zhou D, Li J, Li N, Yan G. Study on viscosity property of gastrotestinal mucus. *ShenWu YiXue GongChengXue ZaZhi* 2004; 21: 72-73
- 15 Ho SB, Takamura K, Anway R, Shekels LL, Toribara NW, Uta H. The Adherent Gastric Mucous Layer Is Composed of Alternating Layers of MUC5AC and MUC6 Mucin Proteins. *Dig Dis Sci* 2004; 49: 1598-1606
- 16 马述春, 李石, 李少华. 磷脂在胃黏液屏障中作用的实验研究. 第二军医大学学报 1996; 17: 370-373
- 17 Hills BA. Surface-active phospholipid: a Pandora's box of clinical applications. Part II. Barrier and lubricating properties. *Internal Medicine Journal* 2002; 32: 242-251
- 18 Schreiber S, Scheid P. Gastric mucus of the guinea pig: proton carrier and diffusion barrier. *Am J Physiol* 1997; 272: G63-G70
- 19 Penissi AB, Fogal TH, Guzman JA, Piezzi RS. Gastroduodenal mucosal protection induced by dehydroleucodine: mucus secretion and role of monoamines. *Dig Dis Sci* 1998; 43: 791-798
- 20 Ma L, Wang WP, Chow JY, Lan SK, Cho CH. The role of polyamines in gastric mucus synthesis inhibited by cigarette smoke or its extract. *Gut* 2000; 47: 170-177
- 21 Ikezawa T, Goso Y, Ichikawa T, Hayashida H, Kurihara M, Okaysu I, Saigenji K, Zshihara K. Appearance of specific mucins recognized by monoclonal antibodies in rat gastric mucosa healing from HCl-induced gastric mucosal damage. *J Gastroenterol* 2004; 39: 113-119
- 22 Kawakubo M, Ito Y, Okimura Y, Kobayashi M, Sakura K, Kasama S, Fukuda MN, Fukada M, Katsayama T, Nakayama

- J. Natural antibiotic function of a human gastric mucin against *Helicobacter pylori* infection. *Science* 2004; 305: 1003-1006
- 23 Byrd JC, Yunker CK, Xu QS, Sternberg LR, Bresalier RS. Inhibition of gastric mucin synthesis by *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology* 2000; 118: 1072-1079
- 24 Sidebotham RL, Worku ML, Karim QN, Dhir NK, Baron JH. How *Helicobacter pylori* urease may affect external pH and influence growth and motility in the mucus environment: evidence from *in-vitro* studies. *European Journal of Gastro-enterology & Hepatology* 2003; 15: 395-401
- 25 Newton JL, Jordan N, Oliver L, Strugala V, Pearson J, James OF, Allen A. *Helicobacter pylori* *in vivo* causes structural changes in the adherent gastric mucus layer but barrier thickness is not compromised. *Gut* 1998;43: 470-475
- 26 马述春, 李石. 幽门螺旋菌产生的酶类对胃黏液屏障的破坏作用. 国外医学消化疾病分册 1994; 14: 16-19
- 27 Allen A, Newton J, Oliver L, Jordan N, Strugala V, Pearson JP, Dettmar PW. Mucus and *H pylori*. *J Physiol Pharmacol* 1997; 48: 297-305
- 28 Sherwood, PV, Wibawa, JI, Atherton, JC, Jordan N, Jenkins D, Barrett DA, Shaw PN, Spiller RC. Impact of acid secretion, gastritis, and mucus thickness on gastric transfer of antibiotics in rats. *Gut* 2002; 51: 490-495

电编 张勇 编辑 管鑫妍 审读 张海宁

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2005 年版权归世界胃肠病学杂志社

•消息•

## 2006 年第 5 届全国肝脏疾病学术研讨会征文通知

**本刊讯** 为了加快国内肝病学术交流、促进我国肝病学科的发展,由中华医学会肝病学会、中华肝脏病杂志编辑委员会主办的“第 5 届全国肝脏疾病学术研讨会”定于 2006-05 在辽宁省大连市召开。届时国内知名肝病专家将就国内外肝病研究的进展及热点问题继续进行继续教育讲座,并授予参会代表国家级继续教育 I 类学分。现将征文通知公布如下:

### 1 征文内容

(1) 病毒性肝炎发病机制的研究进展;(2) 病毒性肝炎的治疗策略;(3) 乙型病毒性肝炎的长期治疗;(4) 丙型肝炎的抗病毒治疗;(5) 肝纤维化发病机制研究进展;(6) 肝纤维化的防治;(7) 肝硬化的规范化治疗;(8) 肝细胞癌的病因学研究进展;(9) 肝癌的发病机制研究进展;(10) 肝癌的早期诊断;(11) 肝癌的手术治疗及方案选择;(12) 肝癌的非手术治疗;(13) 肝癌的生物治疗;(14) 自身免疫性肝病的发病机制;(15) 自身免疫性肝病的诊断和治疗;(16) 肝移植后肝炎复发的诊断、预防和治疗;(17) 生物人工肝的应用及进展;(18) 小儿自身免疫性肝病;(19) 肝肾综合征;(20) 肝功能衰竭;(21) 肝干细胞的研究进展及临床应用;(22) 脂肪肝及酒精性肝病;(23) 非酒精性脂肪性肝病。

### 2 征稿要求

参加会议论文要求全文(中文)及 500 字(词)左右中文摘要各一份,应包括目的、材料与方法、结果、讨论,并写清单位、作者姓名及邮编(请自留底稿,恕不退稿)。凡已在全国性学术会议上或全国公开发行的刊物上发表过的论文,不再受理。

### 3 论文寄送地址

400010, 重庆市渝中区临江路 74 号, 中华肝脏病杂志编辑部收。请在信封左下角注明“会议征文”。欢迎用软盘和电子邮件方式投稿。电子邮件地址 zhgz@vip.163.com。征文截稿日期:2006-02-28(以邮戳为准)。

欢迎从事肝病临床和基础研究工作的医务人员及科研工作者踊跃投稿,参加会议。