

急性胰腺炎与胃黏膜损伤

林振和, 任建林

林振和, 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, 厦门市消化病研究所. jianlinr@msn.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

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是临床常见的危重疾病, 其中约有20%以上为重症患者, 目前已知氧自由基、应激、细胞因子和炎症介质、内毒素血症等均参与了其发病机制, 而上述因素和幽门螺杆菌感染已被证实参与了胃黏膜损伤, 探讨AP时胃黏膜损伤的特点及其发生机制和防治可为SAP患者的综合治疗提供帮助。

关键词: 急性胰腺炎, 胃黏膜损伤

林振和, 任建林, 急性胰腺炎与胃黏膜损伤. 世界华人消化杂志 2005; 13(21): 2615-2619
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/2615.asp>

0 引言

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是临床常见的危重疾病, 病死率高, 重症急性胰腺炎(SAP)患者可出现多种全身并发症, 如心、肝、肺、肾、肠道等, 近年来许多学者对急性胰腺炎合并的胃黏膜损伤进行了相关的研究, 现介绍如下。

1 急性胰腺炎时胃黏膜损伤的特点

范子荣^{et al}^[1]总结了急性水肿型胰腺炎合并胃黏膜损伤的患病率: 116例急性胰腺炎患者中有80例合并胃黏膜损伤, 患病率为69.0%, 其中活动性胃炎的患病率为60.3%, 消化性溃疡的患病率为8.6%, 10例消化性溃疡中胃溃疡4例, 十二指肠球部溃疡6例, 胃及十二指肠球部溃疡病变均为A1-A2期。胃炎的内镜表现以糜烂性胃窦、体炎多见, 少部分为红斑渗出性胃窦、体炎。刘玉兰^{et al}^[2]研究急性水肿型胰腺炎合并胃炎及消化性溃疡的发生率: 72例急性水肿型胰腺炎患者中有62.5%合并胃损伤, 其中活动性胃炎的发生率为48.6%; 消化性溃疡的发生率为13.9%。10例消化性溃疡中十二指肠球部溃疡4例、胃溃疡6例。胃镜下表现: 以糜烂充血性胃窦及胃体炎较多见, 少部分为痘疹性胃炎; 消

化性溃疡的病变处于A1-H1期。上述患者无1例合并呕血和黑便。另外, 王智峰^{et al}^[3]共研究了66例急性胰腺炎患者合并胃黏膜损伤的情况, 所有患者在10 d之内均完成胃镜检查, 结果发现: 胃黏膜花斑48.49%、条状或片状充血31.82%、糜烂37.88%、溃疡18.19%。病变部位: 胃底16.67%, 胃体68.18%, 胃窦71.21%, 胃角71.58%, 十二指肠球部22.73%, 幽门6.06%, 食道9.09%。因而认为急性胰腺炎合并胃黏膜损伤以充血、糜烂、溃疡为主, 而病变部位以多部位病变为主。此外, 台湾 Lin ^{et al}^[4]回顾性分析了1999/2000 87例确诊为胰腺炎并接受内镜检查的患者。结果发现46例(52.9%)并发消化性溃疡, 其中有8例食管溃疡, 4例食管和胃溃疡, 单纯胃溃疡13例, 单纯十二指肠溃疡15例, 而胃十二指肠复合性溃疡6例。并发溃疡与未并发溃疡患者的性别、年龄、导致AP的病因、既往是否有溃疡史和临床症状等均无明显差别。溃疡与无溃疡患者的血清淀粉酶水平亦无明显差别。然而, 40例MAP患者(CT分级为A和B级)只有16例(40%)发生溃疡, 而47例SAP患者(CT分级为C、D和E级)中则有30例(63.8%)发生溃疡, 两者相比差别有统计学意义。7例并发上消化道出血的患者中SAP占了6例, 因而他们研究表明AP患者并发上消化道溃疡的发生相当常见。在别的研究中, 急性胃黏膜损伤通常是多发浅溃疡, 并大多分布于胃底部, 很少分布于胃窦和十二指肠, 然而在Lin等的研究中, 急性胰腺炎并发的应激性溃疡在胃(23/46)和十二指肠(21/46)均有分布, 而且部分溃疡还是多发的(10/46)。

2 急性胰腺炎时胃黏膜损伤的发病机制

2.1 氧自由基与胃黏膜损伤 已知重症胰腺炎包括多器官功能障碍, 更多地是由活化的中性粒细胞及其释放的产物而不是由活性的胰酶所引起的。初期的损伤在腺泡, 其机制未明。但发现受损区存在缺血, 因缺血而产生氧自由基, 其可累及细胞膜, 趋化中性粒细胞进入损伤区, 而后是巨噬细胞、单核细胞、淋巴细胞和其它细胞。从而过度释放各种炎症介质, 包括各种氧自由基。有很多证据表明, 来自中性粒细胞的氧自由基在重症胰腺炎及其并发症中起重要作用。利用电子自旋共振分光镜(ESR)或组织的化学发光方法直接测定氧自由基, 或间接地检测氧自由基与生物底物的反应产物, 或通过氧自由基清除剂的干预, 均已观察到急性胰腺

炎时氧自由基的损伤作用. 而已有大量的研究证实氧自由基是急性胃黏膜损伤的重要致病因子, SAP时通常都并有微循环障碍, 而胃黏膜需有丰富的血供, 在各种应激反应胃黏膜缺血或化学物质(如非甾体抗炎药)作用时, 也可产生大量的氧自由基, 进一步加重微循环障碍, 导致恶性循环. 在胃黏膜损伤中, 炎性细胞尤其是活化的中性粒细胞极为重要. 浸润的中性粒细胞受到SAP时释放的各种促炎症细胞因子的激发, 释放出活性氧、活性氮和各种水解酶, 导致组织损伤. 细胞膜上的还原型辅酶I (NADPH)经氧化还原作用, 使超氧阴离子合成增加; 缺血黏膜中黄嘌呤及其底物次黄嘌呤聚集, 在组织再灌注提供氧、产生爆发性氧消耗的同时, 产生大量超氧自由基并再次被转换成其他毒性更大的羟自由基. 线粒体呼吸链受损和花生四烯酸代谢中也可产生氧自由基. 氧自由基与膜内多价不饱和脂肪酸结合造成脂质过氧化损伤. 胃黏膜含有高浓度的非蛋白质巯基, 氧自由基作用于巯基使蛋白质变性、酶失活, 从而导致黏膜损伤. 但目前笔者所见国内外有关氧自由基对SAP并发胃黏膜损伤时作用的研究不多^[5-7].

2.2 应激与胃黏膜损伤 目前已知急性胃黏膜病变多数与缺血引起的胃黏膜损伤有关, 危重病患者的胃酸和消化酶的分泌可能是正常, 甚至低于正常. 胃黏膜缺血基本条件是应激性溃疡形成的基本条件. H^+ 逆向弥散是应激性溃疡形成的必要条件. 胃黏膜缺血应激时儿茶酚胺增多, 内脏血流减少, 胃肠黏膜缺血, 黏膜上皮产生的碳酸氢盐及黏液减少, 使黏膜上皮细胞间的紧密连接和黏膜表面的碳酸氢盐-黏液层所组成的胃黏膜屏障遭到破坏, 致胃腔内的 H^+ 在黏膜内集聚. 应激状况下胃黏膜血流减少, 逆向弥散至黏膜的过量 H^+ 无法被血流中的 HCO_3^- 中和或带走, 使 H^+ 在黏膜内集聚. 胃肠道是人的重要器官, 由于其自身功能和结构的特点, 血液灌注较为丰富, 同时对缺血缺氧较为敏感. 一些研究发现, 胃肠道黏膜最先受到缺氧的损伤, 而整个机体的缺氧状态被纠正后, 胃肠道黏膜的缺氧最后被缓解. SAP时存在各种应激因素, 有人^[3]对其合并胃黏膜病变的原因作了如下解释: 在AP时, 急性炎症反应可作为内源性刺激因子, 使机体释放大量肾上腺糖皮质激素, 使胃黏液分泌不足, 前列腺素合成减少而削弱胃黏膜抵抗力. 前列腺素合成的减少却使血栓素及白三烯的合成相对增多, 此二者具有强烈的血管收缩作用, 从而导致局部黏膜缺血、缺氧, 引起毛细血管通透性增加, 红细胞外渗. 另一方面, 胰腺急性炎症可兴奋交感神经及迷走神经, 使胃黏膜血管痉挛性收缩, 血流量下降, 黏膜下动静脉短路开放, 促进黏膜缺血、缺氧, 导致胃黏膜上皮损伤, 发生糜烂、溃疡甚至出血^[8-10]. Cosen-Binker *et al*^[9,11]用十二指肠闭袢AP

模型研究应激对AP并发胃黏膜损伤的影响, 结果观察到AP诱导后可发生胃溃疡形成、出血、黏膜坏死, 血清淀粉酶、脂肪酶、CRP、IL-6、IL-10、HSP72及胰腺和肺髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)明显升高, 迷走神经、交感神经和CCK-A受体参与了上述的病理生理过程. 而用麻醉剂阻断应激反应后, 可改善AP和胃黏膜病变的病理过程.

2.3 细胞因子、炎症介质与胃黏膜损伤 AP时单核巨噬细胞系统激活, 其代谢产物过度刺激中性粒细胞, 使其产生大量的细胞因子、趋化因子和炎症介质等物质, 而且单核巨噬细胞自身能合成和释放多种细胞因子和炎症介质^[12]. 细胞因子和炎症介质不仅作用于胰腺局部, 而且可扩展至全身, 引起系统性炎症反应综合征(SIRS)的发生. 同时, SIRS作为机体的防御反应必然会导致炎性细胞的趋化活动并即时合成和释放多种细胞因子, 还能通过级联效应引发更多的细胞和细胞因子连锁反应, 从而对机体产生重大影响. 人们已经认识到在AP时正是由于炎症介质的瀑布反应使胰腺局限性炎症反应进展为具有潜在危险的全身炎症反应, 最终导致多器官功能衰竭. 国内有人^[13]研究发现诱导SAP后2 h与12 h, 作为SAP时引起全身多器官损害的重要炎症介质 PLA_2 和IL- 1β 均较对照组显著增高, Spearman相关分析提示二者与胃黏膜损伤程度均呈密切相关. IL- 1β 作为一种重要的促炎性细胞因子, 通过促进白细胞在血管内皮细胞表面黏附和聚集以及激活其它炎症介质而发挥作用, 在SAP病情加重及胰腺远隔器官损害的发病过程中起到重要的作用. 血清中 PLA_2 活力的升高不仅与疾病的严重程度, 而且与胃肠道功能不全的严重程度有关. PLA_2 不但通过破坏细胞的脂质细胞膜使细胞坏死而损伤组织, 同时它与IL- 1β 均可激活前列腺素、白三烯、血小板活化因子等炎症介质而参与炎症过程所致的组织细胞损伤. PLA_2 、IL- 1β 引起急性胃黏膜损伤的机制可能还与二者所调控的炎症介质所导致的胃黏膜缺血有关. 血栓素 A_2 、血小板活化因子、内皮素21等均可通过其强烈收缩血管, 促进白细胞与血小板聚集, 血栓形成以及损伤内皮细胞的作用而导致胃黏膜缺血性损伤. 而上述炎症介质的调控均与 PLA_2 、IL- 1β 的活性有关. 该实验结果提示, 制模后2 h与12 h, 血清 PLA_2 、活性IL- 1β 水平与胃黏膜血流均呈密切负相关. 由此他们认为在SAP时, 循环内 PLA_2 、IL- 1β 增高可通过诱导与激活大量的炎症介质引起包括胃黏膜在内的组织器官缺血, 而组织的缺血又可导致组织细胞损伤而释放包括 PLA_2 、IL- 1β 在内的炎症介质, 如此互相影响, 互为因果, 最终导致急性胃黏膜损伤. 此外, SAP时还释放产生大量的TNF- α 、IL-6、PAF、NO等其他细胞因子和炎症介质, 而所有上述物质均已被证实可参与胃黏膜损伤的发生机制,

但其中确切的发病机制仍未详细阐明^[14]。

2.4 内毒素血症与胃黏膜损伤 Soong^[15,16]认为, 急性胰腺炎特别是SAP时合并内脏血流灌注不足可产生内毒素血症, 引起胃黏膜血流灌注减少, 削弱了胃黏膜屏障, 由之可导致肠源性内毒素血症, 内毒素从消化道泄漏入血液循环后可促发IL-1 β 、IL-6、IL-8、IL-10等促炎症细胞因子的级联反应。Maeda *et al*^[17]用内毒素诱导急性胃黏膜损伤, 结果发现胃黏膜血流并未明显减少, 但胃黏膜内硫代巴比土酸反应物(thiobarbituric acid reactants)则在内毒素处理后明显增加, 他们进一步用血小板活化因子(PAF) 抑制剂CV3988处理后, 发现伴随着急性胃黏膜损伤的减轻, 胃黏膜内硫代巴比土酸反应物的含量进一步增加, 因而认为内毒素血症可能通过PAF和自由基介导急性胃黏膜损伤, 而与胃黏膜血流的减少无关。McNaught *et al*^[18]通过检测AP病人胃细菌定值(gastric colonisation)的程度、胃肠通透性(IP)的改变, 并研究它们与AP病情的严重度和败血症并发症的发生之间的关系, 结果发现SAP患者中胃细菌定值的比例明显高于MAP患者, SAP患者中29%并发败血症, 而MAP患者中只有11%, 鼻胃管引流液中检测发现肠细菌定植的患者中有33%的患者发展为败血症, 而检测阴性的患者中只有16%, 而肠道通透性的改变则与AP病情的严重性及败血症的发生无关。结果他们认为SAP患者中肠源性细菌移居到胃内定值的发生率明显高于MAP。肠源性细菌对于AP患者败血症的发生起着重要的作用, 上述发现进一步支持了AP时肠源性败血症的假说。但目前有关SAP时由于微循环障碍、肠功能衰竭、细菌移位、胰腺继发感染导致的内毒素血症引起的急性胃黏膜损伤报道甚少^[17]。

2.5 幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H pylori*)与胃黏膜损伤 由于*H pylori*刺激释放的NH₃、lypopolysaccharides等侵袭性因子以及激活白细胞促进促炎症细胞因子的释放, 所有上述因素理论上均可影响胰腺的病理生理过程以及临床转归^[19]。Jaworek *et al*^[20]将NH₄OH注入狗十二指肠腔后发现可以以剂量依赖地促进胰腺蛋白的输出和提高血浆胃泌素水平, 在离体的胰腺腺泡细胞NH₄OH可以以浓度依赖性地刺激淀粉酶的分泌。Hori *et al*^[21]发现用*H pylori*的空泡毒素预孵育胰腺腺泡细胞可以以剂量依赖方式地抑制CCK8/carbachol诱导的淀粉酶的释放。上述两项研究在动物和体外水平论证了*H pylori*的两大主要成分对胰腺病理生理的影响。而对于人类^[22-24], 我们已知*H pylori*可以抑制胃D细胞生长抑素的合成和释放, 这种抑制作用是通过降低胃窦内D细胞的密度而实现的, 而在*H pylori*根除后其抑制作用得以消除。由于*H pylori*导致的胃D细胞生长抑素的合成和释放的抑制, 导致G细胞

密度和胃泌素的合成和释放大增加, 所有上述激素的改变导致胃酸分泌的大大增加而胃壁细胞对胃泌素的敏感性保持不变。已知胰腺的外分泌可以受到生长抑素的抑制, 虽然胃内生长抑素的旁分泌并不太可能影响胰腺的外分泌, 但其所致十二指肠内过高的酸负荷则可能通过促进胃泌素的释放来刺激胰腺的分泌。而且, 胃泌素可以起到轻微类CCK效应, 从而影响到胰腺的外分泌。尽管如此, 但目前关于*H pylori*在AP发生、发展过程中的作用尚无定论, 然而*H pylori*似乎不太可能作为AP的诱因之一, 即使是在特发性AP患者中, 但并不能就此排除*H pylori*可能在一定程度上影响AP的病情。*H pylori*通过上述机制促进胃泌素的释放导致胰腺的高分泌, 或使十二指肠酸化以及AP早期通过*H pylori*毒素从胃和十二指肠黏膜移位到胰腺, 所有上述因素都是*H pylori*可能影响AP病情演变的原因之一。Warzecha *et al*^[25]在缺血一再灌注大鼠AP动物模型中研究胃黏膜*H pylori*感染对其AP病情的影响, 他们发现*H pylori*感染导致胰腺血流量大大减少, 并加重再灌注大鼠胰腺的损伤和缺血程度, 血浆淀粉酶、脂肪酶、IL-1 β 和IL-10水平在*H pylori*阳性组中升高更为明显, 胰腺坏死、水肿、中性粒细胞浸润加重。因而他们认为*H pylori*感染可加重缺血一再灌注大鼠AP模型的严重度, *H pylori*的感染可促进IL-1 β 等促炎症细胞因子的产生, *H pylori*感染可促进AP时胰腺微循环的紊乱。作者认为胃内*H pylori*的感染可加重AP的病情, 这很可能是通过*H pylori*脂多糖的释放从而导致粒细胞的激活和胰腺及全身炎症反应程度的加重。虽然上述研究发现幽门螺杆菌感染能明显增加消化间期胰腺和胃酸的分泌, 可能影响AP的病情, 但有人^[4]认为可以肯定的是, 幽门螺杆菌感染不是造成急性胰腺炎胃黏膜病变的直接原因。范子荣 *et al*^[1]研究发现急性水肿型胰腺炎合并胃黏膜损伤时*H pylori*的感染率仅为31.3%, 与无合并胃黏膜损伤的*H pylori*感染率(41.7%)相比较差异无显著性, 提示在急性水肿型胰腺炎合并的胃黏膜损伤中, *H pylori*感染可能并不起主要作用。王智峰 *et al*^[3]研究发现急性胰腺炎组*H pylori*阳性率33.33%, 慢性胃炎组*H pylori*阳性率44.44%, 两组比较无显著性差异。刘玉兰 *et al*^[2]总结分析72例急性水肿型胰腺炎合并胃损伤的情况, 结果显示*H pylori*的感染率为37.8%, 明显低于消化性溃疡患者高达85%的感染率。台湾的一项研究发现AP并发溃疡的患者中只有19%合并*H pylori*感染, 提示*H pylori*在AP合并消化性溃疡的发生过程中可能并不起到重要的作用^[4]。

2.6 AP时胃黏膜损伤与AP病因及病情的关系 已知酒精是急性胰腺炎的常见病因之一, 同时又可引起各种胃黏膜损伤, 但范子荣 *et al*^[1]通过临床病例分析, 发现胆源性和酒精源性胰腺炎合并胃黏膜损伤的患病率

并无明显差异,表明急性水肿型胰腺炎合并胃黏膜损伤的主要因素并不是酒精的直接作用,可能有其他更重要的机制参与.他们还发现急性胰腺炎合并活动性胃炎和消化性溃疡的发生率与病情严重程度有关,轻度胰腺炎合并胃黏膜损伤的发生率低于中、重度的发生率,提示胃黏膜损伤可能与急性胰腺炎本身的病理生理改变有关.刘玉兰^{et al}^[2]总结分析72例急性水肿型胰腺炎合并胃黏膜损伤的情况,结果显示胆源性和酒精源性胰腺炎合并胃损伤的发生率分别为68.3%和60.7%,无显著性差异.轻度胰腺炎合并胃损伤的发生率低于中、重度的发生率,他们认为急性水肿型胰腺炎合并胃黏膜损伤的发生可能主要与胰蛋白酶、溶血磷脂活性增加,使胃黏膜血流减少,从而导致胃黏膜抗力下降等因素有关,而与胃泌素、酒精刺激及*H pylori*的感染关系不大.台湾的一项研究也证实SAP患者中溃疡的发病率较MAP患者明显偏高^[4].

3 急性胰腺炎时胃黏膜损伤的防治

3.1 积极治疗原发病 禁食、补液、纠正酸中毒和微循环障碍,吸氧.

3.2 控制胃内pH值 H_2 受体拮抗剂或质子泵抑制剂,可通过抑制胃酸分泌而抑制胰液分泌,同时又预防应激性溃疡的发生,以保证胃液pH值高于3.5.但胃液pH过高,可能增加医院获得性肺炎的发生机会.

3.3 治疗并发症 包括针对消化道出血和消化性溃疡的治疗.

3.4 胃黏膜保护剂 硫糖铝:不升高胃液pH值,但刺激局部胃黏膜前列环素释放,增加胃黏膜血流量,刺激黏液分泌.胶体次枸橼酸铋:在溃疡面形成保护膜.

3.5 生长抑素及其衍生物 如思他林、奥曲肽等,可抑制胰腺分泌,改善试验动物的胰腺和消化道的病理损伤而改善SAP患者预后,并可降低门脉压控制并发的消化道出血^[26].

3.6 早期肠内营养 可恢复肠道屏障功能,防止细菌移位所导致的肠源性败血症的发生^[23].

3.7 抗氧自由基 已有众多的研究证实NAC(N-Acetylcysteine)和PDTC(pyrrolidine dithiocarbamate)等抗氧化剂对实验性AP具有治疗价值,目前在胃黏膜保护剂中又增加了抗氧自由基的新型药物,如瑞巴派特(rebamipide, Mucosta),具有抑制中性粒细胞产生超氧阴离子、清除羟自由基的作用,用于治疗胃炎、消化性溃疡.

3.8 其他药物 如前列腺素、三叶肽等.新近研究发现的三叶肽家族已证实对胃黏膜具有保护性作用,并可促进黏膜的愈合,研究SAP时胃黏膜三叶肽表达的变化对研究SAP合并胃黏膜损伤的发病机制及其防治可能具有一定的价值^[8].

4 参考文献

- 1 范子荣,杨冬华,覃汉荣,陈新杰.急性水肿型胰腺炎相关的胃黏膜损害.临床荟萃 2000;15: 736-737
- 2 刘玉兰,张国艳,张会利.急性胰腺炎合并胃损害的临床分析.中华消化杂志 1998; 6: 379-380
- 3 王智峰,宋素合.急性胰腺炎的胃黏膜病变.北京医学 2001; 23: 149-150
- 4 Lin CK, Wang ZS, Lai KH, Lo GH, Hsu PI. Gastrointestinal mucosal lesions in patients with acute pancreatitis. *Zhonghua YiXue ZaZhi*. 2002;65:275-278
- 5 Park BK, Chung JB, Lee JH, Suh JH, Park SW, Song SY, Kim H, Kim KH, Kang JK. Role of oxygen free radicals in patients with acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 2266-2269
- 6 Tadao M, Yuji O. Role of free radicals in the development of severe acute pancreatitis. *Nippon Rinsho* 2004; 62: 2015-2020
- 7 Demir S, Yilmaz M, Koseoglu M, Akalin N, Aslan D, Aydin A. Role of free radicals in peptic ulcer and gastritis. *Turk J Gastroenterol* 2003; 14: 39-43
- 8 Nie SN, Qian XM, Wu XH, Yang SY, Tang WJ, Xu BH, Huang F, Lin X, Sun DY, Sun HC, Li ZS. Role of TFF in healing of stress-induced gastric lesions. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 1772-1776
- 9 Cosen-Binker LI, Binker MG, Negri G, Tiscornia O. Influence of stress in acute pancreatitis and correlation with stress-induced gastric ulcer. *Pancreatology* 2004; 4: 470-484
- 10 Letoha T, Somlai C, Takacs T, Szabolcs A, Jarmay K, Rakonczay Z Jr, Hegyi P, Varga I, Kaszaki J, Krizbai I, Boros I, Duda E, Kusz E, Penke B. A nuclear import inhibitory peptide ameliorates the severity of cholecystokinin-induced acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 990-999
- 11 Pap A. Stress and acute biliary pancreatitis. *Pancreatology* 2004; 4: 468-469
- 12 Gomez-Cambronero LG, Sabater L, Pereda J, Cassinello N, Camps B, Vina J, Sastre J. Role of cytokines and oxidative stress in the pathophysiology of acute pancreatitis: therapeutical implications. *Curr Drug Targets Inflamm Allergy* 2002; 1: 393-403
- 13 瞿建国,张建新,程国祚,杨家红,谢嵘,党胜春.急性坏死性胰腺炎时胃黏膜缺血与炎症介质相关性的实验研究.肝胆外科杂志 2003; 11: 65-66
- 14 Meng Y, Ma QY, Kou XP, Xu J. Effect of resveratrol on activation of nuclear factor kappa-B and inflammatory factors in rat model of acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 525-528
- 15 Soong CV, Lewis HG, Halliday MI, Rowlands BJ. Intramucosal acidosis and the inflammatory response in acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 2423-2429
- 16 Hynninen M, Valtonen M, Markkanen H, Vaara M, Kuusela P, Jousela I, Piilonen A, Takkunen O. Intramucosal pH and endotoxin and cytokine release in severe acute pancreatitis. *Shock* 2000; 13: 79-82
- 17 Maeda Y. Study of acute gastric mucosal lesion induced by endotoxemia. *Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi* 1990; 87: 1483-1490
- 18 McNaught CE, Woodcock NP, Mitchell CJ, Rowley G, Johnstone D, MacFie J. Gastric colonisation, intestinal permeability and septic morbidity in acute pancreatitis. *Pancreatology* 2002; 2: 463-468
- 19 Manes G, Balzano A, Vaira D. *Helicobacter pylori* and pancreatic disease. *JOP* 2003; 4: 111-116
- 20 Jaworek J, Bilski J, Jachimczak B, Cieszkowski M, Kot M, Bielanski W, Konturek SJ. The effects of ammonia on pancreatic enzyme secretion *in vivo* and *in vitro*. *J Physiol Pharmacol* 2000; 51: 315-332
- 21 Hori Y, Takeyama Y, Shinkai M, Ueda T, Yamamoto M, Sugiyama T, Kuroda Y. Inhibitory effect of vacuolating toxin of *Helicobacter pylori* on enzyme secretion from rat pancreatic acini. *Pancreas* 1999; 18: 324-327
- 22 Odum L, Petersen HD, Andersen IB, Hansen BF, Rehfeld JF. Gastrin and somatostatin in *Helicobacter pylori* infected antral

- mucosa. *Gut* 1994; 35: 615-618
- 23 McHenry L Jr, Vuyyuru L, Schubert ML. *Helicobacter pylori* and duodenal ulcer disease: the somatostatin link? *Gastroenterology* 1993; 104: 1573-1575
- 24 Queiroz DM, Moura SB, Mendes EN, Rocha GA, Barbosa AJ, de Carvalho AS. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on G-cell and D-cell density in children. *Lancet* 1994; 343: 1191-1193
- 25 Warzecha Z, Dembinski A, Ceranowicz P, Dembinski M, Sendur R, Pawlik WW, Konturek SJ. Deleterious effect of *Helicobacter pylori* infection on the course of acute pancreatitis in rats. *Pancreatol* 2002; 2: 386-395
- 26 Yabuki K, Maekawa T, Satoh K, Tamasaki Y, Maekawa H, Kudoh K, Aoki E. Extensive hemorrhagic erosive gastritis associated with acute pancreatitis successfully treated with a somatostatin analog. *J Gastroenterol* 2002; 37: 737-741

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 •

《世界华人消化杂志》欢迎投稿

本刊讯 《世界华人消化杂志》2006年重点报道消化内科, 肝、胆、胰、胃肠外科, 介入、中医、中西医结合治疗, 内镜, 护理, 医学影像, 检验, 预防医学, 误诊误治, 康复, 微创, 肿瘤等相关内容的文章. 欢迎各位踊跃投稿, 促进我国消化临床研究的快速发展. 为适应我国消化病学研究领域的飞速发展, 从2006-01-01起《世界华人消化杂志》改为旬刊出版发行, 160页, 每月8、18、28出版.

2006年, 《世界华人消化杂志》在线办公系统将正式开通(<http://www.wjgnet.com/wjg/index.jsp>), 从投稿到出版所有环节一律在网上实现, 将会大大缩短从投稿到出版的时间.

《世界华人消化杂志》为保证期刊的学术质量, 我们对所有来稿均进行同行评议. 采用匿名方式, 通常每篇文章邀请3位专家进行同行评议. 至少二位同行评议人通过为录用, 否则为退稿. 每期的最后一页致谢本期所有的同行评议人(包括退稿). 每期在印刷版和电子版固定位置刊登全体《世界华人消化杂志》的同行评议专家的名单.

据中国科技期刊引证报告(潘云涛, 马峥著. 北京: 科学技术文献出版社, 2004: 1-289)统计, 《世界华人消化杂志》2003年发表文章594篇, 地区分布25个, 机构分布191个, 基金论文比31%, 总被引频次5249次, 影响因子2.924, 即年指标0.529, 引用期刊数260种, 被引半衰期3.06. 中国科学技术信息研究所每年出版的《中国科技期刊引证报告》定期公布收录的中国科技论文统计源期刊的10个科学计量指标, 并根据此指标评选出中国百种杰出学术期刊. 《世界华人消化杂志》获得2001年和2003年中国百种杰出学术期刊.

据《中文核心期刊要目总览2004年版》(戴龙基, 蔡蓉华主编. 北京: 北京大学出版社, 2004: 1-678), 采用了被引量、被摘量、被引量、他引量、被摘率、影响因子、获国家奖或被国内外重要检索工具收录等7个评价指标, 选作评价指标统计源的数据库有51种, 统计到的文献数量共计9435301篇次, 涉及期刊39893种次. 参加核心期刊评审的学科专家达1873位. 经过定量筛选和专家定性评审, 从中国正在出版的近1万2千种中文期刊中评选出1800种核心期刊. 《世界华人消化杂志》入选中文核心期刊要目总览.

《世界华人消化杂志》发表的英文摘要被美国《化学文摘(Chemical Abstracts)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica)》, 俄罗斯《文摘杂志(Abstracts Journals)》收录. 2005年, 《世界华人消化杂志》正式向The National Library of Medicine for MEDLINE递交申请, 计划在2006年初进入MEDLINE, 以进一步实现国际索引.

总之, 《世界华人消化杂志》将始终贯彻质量第一的方针, 满足广大作者和读者的需求. 在此, 我们热烈欢迎再次投稿.