

肠屏障功能障碍与重症急性胰腺炎

刘晓臣, 彭燕

刘晓臣, 彭燕, 泸州医学院附属医院消化内科 四川省泸州市 646000

通讯作者: 彭燕, 646000, 四川省泸州市, 泸州医学院附属医院 消化内科. Pengyan5336@yahoo.com.cn

收稿日期: 2006-09-04 接受日期: 2006-09-29

摘要

重症急性胰腺炎(SAP)常伴有肠屏障功能障碍(IBFD), IBFD可导致细菌、内毒素易位使SAP的病情进一步加重. SAP时IBFD的发生与炎症介质、微循环障碍、腹内高压、肠动力障碍、免疫功能障碍等因素有关, 保护肠黏膜屏障对改善SAP的预后具有重要意义.

关键词: 肠屏障功能; 重症急性胰腺炎; 细胞因子; 防治

刘晓臣, 彭燕. 肠屏障功能障碍与重症急性胰腺炎. 世界华人消化杂志 2006;14(32):3131-3135

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/14/3131.asp>

0 引言

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)来势凶猛, 病程进展快, 死亡率高达20%-30%^[1]. 肠道是应激反应的中心器官之一, 大量研究显示SAP容易发生肠屏障功能障碍(intestine barrier functional disturbance, IBFD), IBFD是SAP并发感染、甚至形成腹腔脓肿, 诱发和加重全身炎症反应综合征(SIRS)、多器官功能障碍综合征(MODS), 且死亡率居高不下的症结所在^[2-4]. 现就SAP时IBFD的研究进展作一综述.

1 肠黏膜屏障的结构及功能

肠道是人体最大的消化器官和免疫器官, 同时又是人体最大的“贮菌库”, 某些情况下肠道是细菌及毒素侵入人体的危险通道. 正常肠黏膜屏障由机械屏障、化学屏障、生物屏障和免疫屏障组成, 其中最重要的是免疫屏障. 肠道黏膜上皮细胞及细胞间紧密连接、黏液、肠道蠕动等构成肠道机械屏障, 胃肠道分泌的大量消化液如胃酸、胆汁、多种消化酶、溶菌酶、黏多糖、糖蛋白和糖脂等是化学屏障的重要成分,

肠道节律性的定向蠕动与肠道黏液流的稀释冲洗肠腔形成“肠道液体动力系统”. 正常肠道内细菌达500种以上, 其中99%为专性厌氧菌, 约1%为需氧菌及兼性厌氧菌, 他们相互依赖相互制约构成肠道微生态系统, 即肠道生物屏障. 肠道专性厌氧菌的主要功能有: (1)黏附作用. 专性厌氧菌通过黏附作用与肠上皮紧密结合, 形成菌膜屏障, 防止外来菌在肠道的定植和易位; (2)降低肠道pH值. 专性厌氧菌分泌醋酸、乳酸、短链脂肪酸等, 降低肠道pH值与氧化还原电势, 抑制不宜在酸性环境中生长的病原菌; (3)抑制需氧菌的生长; (4)营养作用、抗炎及免疫增强作用^[5-7]. 近年研究显示, 肠道双歧杆菌具有抗肿瘤作用^[8-9].

肠道是全身最大的淋巴器官, 肠黏膜具有功能发达的局部免疫系统. 肠黏膜免疫屏障由肠相关淋巴组织和弥散免疫细胞组成, 其中起核心作用的是分泌型IgA(SIgA). SIgA是肠道分泌物中含量最丰富的免疫球蛋白, 能中和酶、毒素、病菌和其他生物活性抗原, 并与细菌结合形成抗原抗体复合物, 使细菌不能从肠腔进入肠壁. SIgA还具有包被细菌、溶解细菌、阻止细菌复制, 阻碍细菌与上皮细胞受体结合, 并刺激肠道分泌黏液等功能.

2 IBFD的发生及其机制

肠道黏膜结构的破坏是发生IBFD的基础. Ammori *et al*^[10-13]研究发现, SAP时可见肠黏膜水肿, 肠上皮细胞间紧密连接遭到破坏, 肠上皮细胞凋亡增加, 肠绒毛高度降低, 肠系膜血管收缩血流量减少, 严重者黏膜出现坏死、溃疡. 由于机体应激反应过度或失调, 肠黏膜屏障受损或衰竭, 寄生于肠道内的细菌及内毒素越过肠黏膜屏障, 大量侵入黏膜组织和肠壁、肠系膜淋巴结、门静脉及其它远隔脏器或系统, 这一过程称为细菌易位(bacterial translocation, BT). 研究显示, SAP时肠黏膜通透性增加发生在肠黏膜形态学改变之前, 大肠杆菌产生的内毒素较细菌本身更早地穿过肠上皮进入血循环. Yasuda *et al*^[13]

■背景资料

重症急性胰腺炎(SAP)来势凶猛, 病程进展快, 死亡率高达20%-30%. 近年大量研究显示, SAP时常并发感染甚至形成腹腔脓肿, 诱发和加重全身炎症反应综合征(SIRS)、多器官功能障碍综合征(MODS)等, 这与肠屏障功能障碍(IBFD)密切相关, 保护肠屏障功能对改善SAP的预后具有重要意义.

■创新盘点

SAP时发生IBFD并导致BT是个相当复杂的过程,本文着重阐述炎症介质、微循环障碍、腹内高压、肠动力障碍等因素在IBFD发生、发展过程中的作用,旨在对SAP的治疗提供新思路。

报道大鼠SAP发病后6 h肠黏膜开始出现通透性变化,18 h后发生BT. Nagpal *et al*^[14]利用糖分子探针针对SAP患者肠通透性进行研究,乳果糖/甘露醇的吸受比较轻型胰腺炎(MAP)患者增加近6倍,表明肠通透性明显增加,且于病程7 d达到高峰. SAP时IBFD的直接后果是肠道BT导致胰腺坏死组织及其他远隔脏器感染,而间接作用是肠道细菌、内毒素进入体循环导致肠源性内毒素血症,刺激已经活化的单核和巨噬细胞释放过量的细胞因子和炎症介质,促使SIRS的发生,对胰腺等脏器构成严重的“第二次打击”,甚至诱发和加重MODS.

SAP时IBFD的发生机制尚不完全清楚,可能主要与下列因素有关:

2.1 炎症介质与细胞因子 SAP早期胰腺内、肠黏膜即有白细胞的过度激活,产生的大量炎症介质及细胞因子如IL-1, IL-6和TNF- α 等,介导了肠黏膜的炎症反应. BT进一步促进细胞因子、炎症介质、蛋白酶类和氧自由基等大量释放. SAP时细胞因子一旦产生,不但可以自身激活,还能促进其他细胞因子和炎症介质的产生,引起连锁和放大效应,即瀑布效应(cascade). 细胞因子除加重SIRS引发MODS外,进一步损伤肠屏障功能. 多数学者认为核因子- κ B(NF- κ B)在SAP整个复杂的细胞因子调控网络中可能起枢纽性作用^[15-16].

2.2 微循环障碍 肠黏膜具有高代谢与绒毛微血管结构的特征,对灌注不足特别敏感. SAP早期患者常处于低血容量状态,导致肠缺血缺氧. 当液体复苏再灌注时激活中性粒细胞,直接或间接激发、放大炎症反应,进一步加重IBFD. Inoue *et al*^[17]研究证实,内皮素-1(ET-1)在IBFD中也具有重要的作用. Li *et al*^[18]发现,急性坏死性胰腺炎(ANP)大鼠肠微血管内皮Toll样受体-4(TLR4)表达增加,并认为TLR4可能介导微血管的收缩,与肠微循环障碍有关.

2.3 腹内高压 腹腔内压达到20-25 cmH₂O时称为腹内高压. 当腹内压达到25 cm H₂O且维持一定时间或继续升高,将严重影响心、肺、肾等器官血循环,导致器官功能不全或衰竭,临床称之为腹腔间隔室综合征(abdominal compartment syndrome, ACS)^[19-20]. SAP时由于肠麻痹、腹腔大量积液等因素,常致腹内高压,严重者发展为ACS. ACS可影响腹腔脏器血液灌流,导致肠系膜动脉血流减少,加重肠缺血缺氧. Samel *et al*^[21]证实腹内压增高将对肠黏膜微循环造成损害.

2.4 肠动力障碍 SAP时小肠、结肠致病菌大量繁殖导致肠道生物屏障破坏,其发生机制主要与肠运动减弱有关. Van *et al*^[22]报道,ANP大鼠十二指肠革兰氏阳性球菌、革兰氏阴性杆菌、厌氧菌均过度生长. 由于胰腺炎症坏死并胰周侵犯、肠植物神经受刺激、腹腔积液、腹膜炎等诸因素, SAP时出现肠运动减弱,部分发展为麻痹性肠梗阻. Van *et al*^[22]还发现ANP大鼠72 h后空肠肌移动复合波周期长度较对照组明显延长,并认为其发生原因可能与全身炎症反应有关. Wang *et al*^[23]研究发现, SAP患者全部和部分结肠通过时间(主要是右和左半结肠)较MAP患者及对照组明显延长,血清胃动素(motilin)、胆囊收缩素(CCK)浓度在SAP及MAP患者较对照组明显减低, SAP患者血清血管活性肠肽(VIP)浓度较对照组明显增高,并认为SAP患者肠动力障碍可能与上述胃肠激素的紊乱有关.

2.5 免疫功能障碍 SAP患者全身各器官处于高代谢状态,由于长期禁食、营养物质缺乏等因素,肠道相关淋巴组织的特异性与非特异性免疫功能受损,特别是SIgA分泌减少. 通常认为肥大细胞指数代表了肠黏膜免疫功能, Ammori *et al*^[10]发现, SAP患者回肠黏膜肥大细胞指数较对照组减少30%. 王兴鹏 *et al*^[24]研究发现ANP大鼠6 h后回肠Peyer集合淋巴结中存在大量凋亡淋巴细胞,提示肠道免疫屏障受损. 另外SAP患者周围循环淋巴细胞凋亡增加^[25]. SAP时肠道局部及全身的免疫力下降,容易导致BT.

2.6 长期禁食、胃肠减压与全胃肠外营养 SAP时禁食、胃肠减压时间如果超过1-2 wk,由于胃肠道长期处于无负荷状态,使胃酸、胆汁、溶菌酶、黏多糖、水解酶等产生减少,胃肠减压又导致上述物质大量丢失,肠黏膜化学屏障破坏. 长期禁食与全胃肠外营养引起肠黏膜营养物质的缺乏,出现黏膜细胞群减少、细胞萎缩、细胞间紧密连接分离增宽,绒毛高度减低,隐窝变浅,导致黏膜通透性增加.

3 IBFD的防治

肠道在SAP的发病中容易受到损伤, IBFD的发生是使SAP病情加重的关键因素. 早期保护肠屏障功能,有效防治IBFD的发生,对改善SAP的预后具有重要价值.

3.1 尽早恢复肠道动力 临床研究显示,肠动力紊乱的改善、麻痹性肠梗阻的缓解与SAP患者恢复速度及并发症发生率、转外科手术率密切

相关^[26]。尽管口服硫酸镁、乳果糖、莫沙必利等能够促进肠道动力,但由于SAP时禁食等原因,目前,对恢复肠道动力尚无理想的西药。中医学的观点认为中药对肠屏障功能的作用比较广泛,是多层次多靶点的综合作用。临床报道治疗IBFD较多的复方制剂有柴芍承气汤、大承气汤等^[26-27]。现代中西医的研究显示复方中药对肠屏障功能的作用机制主要与其调节胃肠动力、改善微循环、抑制肠道BT、减轻肠黏膜炎症反应,并促进黏膜修复、增强肠道局部免疫力等因素有关^[28-29]。目前研究较多的治疗SAP的单味中药有大黄、丹参、川芎嗪等。张莹 *et al*^[30]报道丹参能抑制胰腺ET-1mRNA的过度表达,降低血ET-1的浓度,从而改善肠血循环。关于生大黄对IBFD的作用机制研究较多,可能与下列因素有关:(1)调节肠道微循环,改善胃肠道的血液灌注。(2)促进肠道蠕动,清除细菌和内毒素,减少BT的发生。马涛 *et al*^[31]证实大黄素可直接作用于大鼠结肠环行平滑肌细胞,使胞质内游离钙水平升高,引起细胞收缩;(3)抗菌作用^[32]。大黄除本身具有抗菌作用外,还能促进SIgA的分泌;(4)保护肠上皮细胞。大黄具有防止或修复肠黏膜损伤、保护细胞间紧密连接、维持细胞结构完整的作用。

3.2 调节肠道菌群 首选口服或静脉用抗菌素杀灭肠道内致病菌,应选用窄谱、杀菌力强者,疗程要短,防止二重感染。乳酸杆菌、双歧杆菌能调节肠道菌群,减少BT。研究发现,双歧杆菌的某些菌株可能还具有抑制肠上皮细胞脂多糖诱导的NF- κ B的激活,具有抗炎作用^[33-34]。

3.3 早期肠内营养(enteral nutrition, EN) EN使代谢更符合生理,同时能保护肠屏障功能。近年大量临床及实验研究表明SAP患者早期EN可明显减少胰腺感染率、转手术率,缩短住院日并改善预后^[35-37]。适时的EN价廉且安全,但正确的EN时机尚有争议,一般认为当SAP病情稳定、肠功能恢复或部分恢复时即应开始从肠外营养向EN的逐步过渡,提倡经鼻空肠管内注入要素营养,开始时宜少量、低浓度、缓慢,使肠道有一个适应过程^[38-39]。Xu *et al*^[33]主张给予免疫营养、生态免疫营养制剂以增强免疫屏障功能及全身免疫力,注重补充谷氨酰胺、精氨酸、微量元素等肠上皮细胞生长的必需物质^[40]。Schneider *et al*^[41]报导将植物纤维加入生态营养制剂中,因其具有促进肠蠕动、减轻肠黏膜炎症反应等作用,可能更有利于肠屏障的保护。

3.4 腹腔减压 SAP患者腹腔积液过多时应穿刺抽液或腹腔灌洗引流,必要时需B超或CT下定位操作。对爆发性胰腺炎(fulminate pancreatitis)合并ACS,内科治疗无效时应尽快手术开腹减压^[20,42],术后引流并腹腔灌洗,以防IBFD的发生。

3.5 其他 关于SAP时生长激素(growth hormone, GH)、生长抑素(somatostatin, SST)、表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)、抗氧化剂等对IBFD的影响尚在研究中。王兴鹏 *et al*^[43]研究显示, GH能显著降低ANP大鼠肠黏膜炎性细胞因子、黏附分子和趋化蛋白的转录,发挥其肠道局部抗炎效应,认为其机制与GH抑制NF- κ B活化有关。GH可能还有延缓肠上皮细胞凋亡的作用^[44]。金纯 *et al*^[45]研究显示, SST可减轻ANP大鼠肠黏膜厚度及绒毛的改变,肠道通透性降低,对大鼠肠黏膜屏障有明显的保护作用。Jimenez *et al*^[46]发现, SST对肠黏膜细胞有明显的保护作用,可能与其抑制炎性介质的合成,促进奥狄氏括约肌舒张,促进胰液、胆汁排放有关^[47]。陈冬利 *et al*^[48]报道, EGF促进急性胰腺炎大鼠空肠黏膜蛋白合成,肠道通透性及肠道BT减轻。Leveau *et al*^[49]报道,血小板活化因子(platelet activating factor, PAF)拮抗剂昔帕泛(lexipafant)能减少急性胰腺炎大鼠血中IL-1的浓度,而且肠黏膜组织中白细胞的聚集减少,肠通透性降低。抗氧化剂可减轻氧自由基损伤、肠黏膜炎症反应,对肠黏膜屏障有一定的保护作用。

总之, SAP时发生IBFD是个相当复杂的过程,涉及诸多因素与环节。近年来大量的动物实验和临床研究结果为IBFD的防治、改善SAP的预后提供了新思路。但对SAP与IBFD的研究也仅仅是一个轮廓性的了解,具体到参与其中的细胞、分子及相互间的作用等仍有许多不够明确之处,有待进一步深入的研究与探讨。

■应用要点

注重发挥中药对肠屏障的保护作用,掌握早期EN的时机及方式,加强对ACS的防治。

4 参考文献

- 1 Gerlach H. Risk management in patients with severe acute pancreatitis. *Crit Care* 2004; 8: 430-432
- 2 Ammori BJ. Role of the gut in the course of severe acute pancreatitis. *Pancreas* 2003; 26: 122-129
- 3 Dervenis C, Smailis D, Hatzitheoklitos E. Bacterial translocation and its prevention in acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2003; 10: 415-418
- 4 Furuya T, Soeno T, Komatsu M. Strategy for bacterial translocation in acute pancreatitis. *Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi* 2004; 101: 502-509
- 5 Acheson DW, Luccioli S. Microbial-gut interactions

■名词解释

1 细菌易位: 肠道内的细菌及内毒素越过受损的肠黏膜屏障, 大量侵入黏膜组织和肠壁、肠系膜淋巴结、门静脉及其他远隔脏器或系统, 这一过程称为细菌易位(BT). SAP时容易发生BT.

2 腹腔间隔室综合征: 当腹内压达到25cm H₂O且维持一定时间或继续升高, 将严重影响心、肺、肾等器官血循环, 导致器官功能不全或衰竭, 临床称之为腹腔间隔室综合征(ACS). SAP时由于肠麻痹、腹腔大量积液等, 常致腹内高压, 严重者发展为ACS. ACS可影响腹腔脏器血液灌注, 并导致IBFD.

- in health and disease. Mucosal immune responses. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004; 18: 387-404
- Swidsinski A, Loening-Baucke V, Lochs H, Hale LP. Spatial organization of bacterial flora in normal and inflamed intestine: a fluorescence in situ hybridization study in mice. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 1131-1140
- Guarner F. Enteric flora in health and disease. *Digestion* 2006; 73 Suppl 1: 5-12
- Bermudes D, Zheng LM, King IC. Live bacteria as anticancer agents and tumor-selective protein delivery vectors. *Curr Opin Drug Discov Devel* 2002; 5: 194-199
- Picard C, Fioramonti J, Francois A, Robinson T, Neant F, Matuchansky C. Review article: bifidobacteria as probiotic agents -- physiological effects and clinical benefits. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22: 495-512
- Ammori BJ, Cairns A, Dixon MF, Larvin M, McMahon MJ. Altered intestinal morphology and immunity in patients with acute necrotizing pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2002; 9: 490-496
- Andersson R, Wang XD. Gut barrier dysfunction in experimental acute pancreatitis. *Ann Acad Med Singapore* 1999; 28: 141-146
- Rahman SH, Ammori BJ, Holmfield J, Larvin M, McMahon MJ. Intestinal hypoperfusion contributes to gut barrier failure in severe acute pancreatitis. *J Gastrointest Surg* 2003; 7: 26-35; discussion 35-36
- Yasuda T, Takeyama Y, Ueda T, Shinzeki M, Sawa H, Nakajima T, Kuroda Y. Breakdown of intestinal mucosa via accelerated apoptosis increases intestinal permeability in experimental severe acute pancreatitis. *J Surg Res* 2006; 135: 18-26
- Nagpal K, Minocha VR, Agrawal V, Kapur S. Evaluation of intestinal mucosal permeability function in patients with acute pancreatitis. *Am J Surg* 2006; 192: 24-28
- Chen X, Ji B, Han B, Ernst SA, Simeone D, Logsdon CD. NF-kappaB activation in pancreas induces pancreatic and systemic inflammatory response. *Gastroenterology* 2002; 122: 448-457
- Zhao ZC, Zheng SS, Cheng WL, Wang X, Qi Y. Suppressing progress of pancreatitis through selective inhibition of NF-KappaB activation by using NAC. *J Zhejiang Univ Sci* 2004; 5: 477-482
- Inoue K, Hirota M, Kimura Y, Kuwata K, Ohmura Y, Ogawa M. Further evidence for endothelin as an important mediator of pancreatic and intestinal ischemia in severe acute pancreatitis. *Pancreas* 2003; 26: 218-223
- Li Y, Zhou ZG, Zhang J, Chen YD, Li HG, Gao HK, Wang R, Hu TZ. Microcirculatory detection of Toll-like receptor 4 in rat pancreas and intestine. *Clin Hemorheol Microcirc* 2006; 34: 213-219
- Vegar-Brozovic V, Stoic-Brezak J. Pathophysiology of abdominal compartment syndrome. *Transplant Proc* 2006; 38: 833-835
- Schachtrupp A, Jansen M, Bertram P, Kuhlen R, Schumpelick V. Abdominal compartment syndrome: significance, diagnosis and treatment. *Anaesthesist* 2006; 55: 660-667
- Samel ST, Neufang T, Mueller A, Leister I, Becker H, Post S. A new abdominal cavity chamber to study the impact of increased intra-abdominal pressure on microcirculation of gut mucosa by using video microscopy in rats. *Crit Care Med* 2002; 30: 1854-1858
- Van Felius ID, Akkermans LM, Bosscha K, Verheem A, Harmsen W, Visser MR, Gooszen HG. Interdigestive small bowel motility and duodenal bacterial overgrowth in experimental acute pancreatitis. *Neurogastroenterol Motil* 2003; 15: 267-276
- Wang X, Gong Z, Wu K, Wang B, Yuang Y. Gastrointestinal dysmotility in patients with acute pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2003; 18: 57-62
- 王兴鹏, 王冰娴, 吴 恺, 徐选福. 细胞凋亡在急性坏死型胰腺炎早期肠黏膜上皮细胞死亡中的作用. *中华消化杂志* 2001; 21: 267-270
- Takeyama Y. Significance of apoptotic cell death in systemic complications with severe acute pancreatitis. *J Gastroenterol* 2005; 40: 1-10
- 彭燕, 王忠群, 李云, 李昌平, 邹义君. 柴芎承气汤对重症急性胰腺炎并发肠麻痹的治疗作用. *四川医学* 2003; 24: 571-572
- 齐清会, 王 简, 回建峰, 江 力, 吴咸中. 大承气汤和针刺治疗胃肠运动功能障碍疾病的研究. *世界华人消化杂志* 2004; 12: 129-132
- 刘蓉, 唐方. 中药保护肠屏障功能研究概况. *上海中医药杂志* 2004; 38: 57-59
- Xia Q, Yuan L, Yang XN, Tang WF, Jiang JM. Comparison of integrated Chinese and Western medicine with and without somatostatin supplement in the treatment of severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 1073-1076
- 张莹, 石承先, 黄平, 任娟娟, 李玉祥. 丹参对重症急性胰腺炎内皮素-1 mRNA的影响. *世界华人消化杂志* 2006; 14: 35-38
- 马涛, 齐清会, 简序, 费乃昕. 大黄素对大鼠结肠环行平滑肌细胞[Ca²⁺]_i的影响. *世界华人消化杂志* 2003; 11: 1699-1702
- 李玉, 陈晓理, 张正, 黄兴兰, 闫兆平. 大黄对小鼠肠黏膜屏障保护作用的机制探讨. *四川大学学报(医学版)* 2005; 36: 210-212
- Xu GF, Lu Z, Gao J, Li ZS, Gong YF. Effect of ecoinutrition supports on maintenance of integrity of intestinal mucosal barrier in severe acute pancreatitis in dogs. *Chin Med J (Engl)* 2006; 119: 656-661
- Riedel CU, Foata F, Philippe D, Adolfsson O, Eikmanns BJ, Blum S. Anti-inflammatory effects of bifidobacteria by inhibition of LPS-induced NF-kappaB activation. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 3729-3735
- Marik PE, Zaloga GP. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *BMJ* 2004; 328: 1407
- Chen J, Wang XP, Liu P, Wu K, Xu M, Yu XF, Wang GS. Effects of continuous early enteral nutrition on the gut barrier function in dogs with acute necrotizing pancreatitis. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2004; 84: 1726-1731
- 杨建军, 耿翔, 高志光, 秦环龙. 益生菌及肠内外营养对重症急性胰腺炎大鼠肠道黏附分子及免疫屏障的影响. *世界华人消化杂志* 2006; 14: 953-957
- 熊炯妍, 王春友, 李晓辉, 陶京, 杨智勇. 分阶段营养支持对重症急性胰腺炎患者的影响. *中国实用外科杂志* 2005; 25: 44-46
- 赵刚, 王芳, 王春友, 熊炯妍, 陈立波. 免疫营养对重症急性胰腺炎患者免疫屏障的影响. *世界华人消化杂志* 2004; 12: 1500-1502
- Bengmark S. Bio-ecological control of acute pancreatitis: the role of enteral nutrition, pro and synbiotics. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2005; 8: 557-561
- Schneider SM, Girard-Pipau F, Anty R, van der

- Linde EG, Philipsen-Geerling BJ, Knol J, Filippi J, Arab K, Hebuterne X. Effects of total enteral nutrition supplemented with a multi-fibre mix on faecal short-chain fatty acids and microbiota. *Clin Nutr* 2006; 25: 82-90
- 42 Wong K, Summerhays CF. Abdominal compartment syndrome: a new indication for operative intervention in severe acute pancreatitis. *Int J Clin Pract* 2005; 59: 1479-1481
- 43 王兴鹏, 王冰嫻, 吴恺, 徐选福, 谢传高, 徐敏. 急性坏死性胰腺炎肠黏膜NF- κ B介导的细胞因子过度表达及生长激素的作用. *中华肝胆外科杂志* 2003; 9: 45-49
- 44 Wang X, Wang B, Wu K, Xu M, Gong Z. Growth hormone downregulated the excessive apoptosis of ileal intestinal epithelial cells in rats during the early course of acute necrotizing pancreatitis. *Pancreas* 2002; 25: 205-209
- 45 金纯, 洪伟, 殷保兵, 马保金, 张群华, 蔡端. 生长抑素对大鼠坏死性胰腺炎GH-IGF-1-白蛋白轴的影响及其对肠黏膜屏障的保护作用. *肝胆胰外科杂志* 2004; 16: 97-99
- 46 Jimenez-Garcia A, Balongo-Garcia R, Alconero FF, Araji OA, Martinez GJ, Haba MG, Morales LC, Bevia JM, Martinez JC. Intestinal wall damage in simple ileus in rabbits: immune-modulator role of somatostatin. *Hepatogastroenterology* 2004; 51: 1030-1036
- 47 Di Francesco V, Angelini G, Zoico E, Zamboni M, Frulloni L, Cavallini G. Effect of native somatostatin on Sphincter of Oddi motility in patients with acute recurrent pancreatitis. A pilot study with Ultrasound-Secretin test. *Dig Liver Dis* 2006; 38: 268-271
- 48 陈冬利, 王为忠, 王俊义, 王涛. 表皮生长因子防治急性胰腺炎大鼠肠道细菌易位. *第二军医大学学报* 2002; 23: 410-412
- 49 Leveau P, Wang X, Sun Z, Borjesson A, Andersson E, Andersson R. Severity of pancreatitis-associated gut barrier dysfunction is reduced following treatment with the PAF inhibitor lexipafant. *Biochem Pharmacol* 2005; 69: 1325-1331

■同行评价

本文参考文献全部援引了近6年的关于肠道功能、肠道屏障障碍发生机制以及肠道功能保护的研究结果, 内容先进、逻辑性强, 对临床具有参考价值。

电编 李琪 编辑 王晓瑜

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2006年版权归世界胃肠病学杂志社

• 消息 •

中国学术期刊综合引证报告(2006)

本刊讯 根据《中国学术期刊综合评价数据库(CAJCED)》2005年6182种统计刊源析出的214万条中国期刊引文数据库及CNKI“中国期刊网”中心网站2005-01/12全文下载记录(1.5亿篇次)的大样本数据统计分析得到: 世界华人消化杂志[标准刊号: ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R; 类目名称: 医药科学\临床科学\呼吸及消化系统疾病(YK5.2.3)]总被引频次为2471, 影响因子为0.661, 5年影响因子为0.644, 即年指标为0.079, 他引总引比为0.73, 被引期刊数为491, 被引半衰期为4.6, 2005载文量为768, 基金论文比为0.44, Web即年下载率为0.6. [中国学术期刊(光盘版)电子杂志社; 中国科学文献计量评价研究中心].