

炎症性肠病发病机制的微生物因素

白爱平

白爱平, 中山大学附属第一医院消化内科 广东省广州市 510080

白爱平, 男, 1970-08-07生, 汉族, 2004年四川大学华西医学院博士, 主要从事分子免疫学和肿瘤学的研究。

通讯作者: 白爱平, 510080, 广州市, 中山大学附属第一医院消化内科, baiap@163.com

电话: 020-87755766-8172 传真: 020-87755766-8172

收稿日期: 2006-02-06 接受日期: 2006-02-21

摘要

炎症性肠病(IBD)的病因和发病机制尚不明确, 肠道微生物与IBD发病关系密切, IBD患者肠道菌群存在失调, 有证据表明, 正常人群的肠黏膜免疫系统对肠道正常菌群存在耐受, 而某些具有IBD遗传易感性人群的肠黏膜免疫系统对其肠道菌群失去耐受, 肠道菌群参与了IBD的发病。肠道细菌及其产物能刺激肠黏膜免疫系统, 诱发这些具有IBD遗传易感性人群肠黏膜免疫系统功能紊乱, 产生异常的免疫反应。不过, 探究肠道细菌与IBD发病之间的关系, 尚需要进一步的临床和实验研究。

关键词: 炎症性肠病; 肠道微生物; 发病机制

白爱平. 炎症性肠病发病机制的微生物因素. 世界华人消化杂志. 2006;14(7):645-649

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/14/645.asp>

0 引言

人体肠道内大约有400多种细菌, 包括常驻菌和一些暂驻菌。炎症性肠病(IBD)主要包括克罗恩病(CD)和溃疡性结肠炎(UC), 其病因和发病机制尚不明确。肠道微生物与IBD发病关系密切, 长期以来很多学者致力搜寻与IBD发病密切相关的致病微生物。目前大量的研究显示, 人体肠道内数量巨大的细菌影响肠黏膜免疫系统的功能, 大量肠腔抗原如肠道细菌和细菌产物等, 诱发具有IBD遗传易感性个体的肠道产生异常免疫反应, 导致IBD发病。

1 肠道致病微生物的感染

IBD的发病部位是结肠、直肠、回肠等肠道接触细菌最多的部位, 并且IBD的一些临床特征与

一些肠道感染性疾病类似。虽然目前研究资料不支持某一特异性致病微生物的感染导致IBD发病, 但临床观察发现, 这些微生物所致的肠道感染能诱导缓解期IBD复发。肠道感染使一些条件致病菌和/或致病菌损害肠黏膜屏障, 肠腔内抗原移位至肠黏膜固有层, 并激活肠黏膜免疫系统, 诱导IBD发病。

1.1 副结核分枝杆菌 长期以来, 肠道副结核分枝杆菌感染与IBD发病的关系是IBD病因学的研究热点, 副结核分枝杆菌是否是IBD的病原菌, 目前存在很大的争议。目前检测组织中副结核分枝杆菌较常见的方法是免疫组织化学法、PCR、血清免疫学和细菌的分离培养技术。1984年Chiodini *et al*^[1]自CD患者手术切除的肠组织中成功分离出副结核分枝杆菌, 随后他们将CD患者手术切除的肠组织培养了18-30 mo, 培养液中有菌壁缺如的分枝杆菌菌体, 该细菌见于61%的CD患者, 而UC和其他肠道炎症则没有该菌。他们认为, 这种杆菌能转变成有菌壁的副结核分枝杆菌。Sanderson *et al*^[2]用PCR技术检测了副结核分枝杆菌特异性IS900片段, 他们发现65%的CD、4%的UC和13%正常人的肠组织能检测出副结核分枝杆菌IS900片段。Kreuzpaintner检测了不同人群血清中副结核分枝杆菌特异性抗原(45/48 hu)的抗体, 发现该抗体在CD患者检出率为64.7%, UC为10%, 结肠癌为5%, 而正常人皆阴性, 并且CD患者病变肠段被切除后, 抗体的滴度明显降低^[3]。

不过, 其他学者用同样的方法未能在CD患者炎症肠组织中检测出分枝杆菌。

2000年, Collins *et al*^[4]在美国和丹麦对439例IBD患者及324例正常人进行了多中心实验研究, 结果显示, 19% CD患者和26% UC患者副结核分枝杆菌高特异性的IS900抗体为阳性, 而6%正常人阳性; 美国CD患者副结核分枝杆菌血清抗体阳性率高于UC和正常人, 而丹麦CD患者副结核分枝杆菌血清抗体阳性率与UC和正常人无差别; 美国CD患者的阳性率高于丹麦CD患者, 这

■背景资料

虽然目前有关炎症性肠病(IBD)治疗的实验研究已经取得了很大的进展, 但临床治疗效果却仍难尽如人意。我们很有必要反思现今我们对IBD病因、发病机制理解的正确性。与肠黏膜免疫系统有着密切联系的肠腔内细菌、大量的抗原物质, 在IBD发病中的作用, 可能远比我们想象的复杂。

■研发前沿

IBD的病因和发病机制尚不明确, 但肠道菌群对IBD发病的触发作用日益为人所接受。本文详细地介绍了可能参与IBD发病的肠道病原微生物, 及肠道细菌参与IBD发病可能的机制。

■创新盘点

本文介绍了可能参与IBD发病的病原微生物、肠道菌群失调,并详细介绍了肠道细菌参与IBD发病可能的机制。

可能是因为欧洲的卡介苗接种率高于美国,他们推测,卡介苗的接种能减少副结核分枝杆菌的感染。然而令研究者很难解释的是:美国 and 欧洲IBD的发病率没有差异;对IS900PCR阳性的IBD和正常人肠组织进行培养,都未发现有副结核分枝杆菌的生长。

其他研究结果也显示,副结核分枝杆菌的感染与IBD发病没有明显的联系。例如,在副结核分枝杆菌高感染率的农场,农场家庭的IBD发病率并不高。一些实验试图用副结核分枝杆菌感染动物来诱导出肉芽肿性结肠炎,但实验并没有成功。尽管有报道称部分IBD患者的乳汁中可能会发现副结核分枝杆菌,并且这种可能性高于正常人,但这些患者经乳汁喂养的后代IBD发病率并不比CD患者非乳汁喂养的后代高^[5]。

到现在为止,尚没有发现IBD患者针对副结核分枝杆菌的细胞免疫学证据,而且针对副结核分枝杆菌的抗生素治疗并不能完全缓解IBD患者病情,因此,目前尚不能认为分支杆菌的感染与IBD发病存在一定的联系。

1.2 麻疹病毒 Wakefield *et al*^[6]认为,人体对麻疹病毒抗原存在耐受,麻疹病毒在体内能持续感染,当其他麻疹病毒或病原微生物再感染时,机体对该病毒的耐受被打破并诱发持续的炎症;一些麻疹病毒如副黏液病毒持续感染肠系膜血管内皮细胞,引起肉芽肿性血管炎,造成肠系膜血管灶状缺血,可能会诱发CD的病理改变^[6]。他们同时用免疫组织化学法、原位杂交和电镜等技术,在CD的肠组织尤其是肉芽肿组织中发现了麻疹病毒样的病毒颗粒^[6]。

但近几年来,探讨麻疹病毒感染与IBD发病间关系的研究所得出的结果相互矛盾。有研究认为,麻疹病毒流行感染高峰后3 mo内出生的人群患CD的危险性要明显高于预期的患病率。但其他对照研究未能发现麻疹病毒流行感染与CD发病率间有任何联系。Robertson *et al*^[7]认为没有证据证明麻疹病毒感染是CD的病因。麻疹病毒是否是CD的病原体目前仍有争议,目前不推荐使用麻疹疫苗来预防CD发病。

1.3 其他可能的病原微生物 一些学者对IBD其他可能的病原菌进行了研究。Liu *et al*^[8]报道,75% CD患者肠道病变组织黏膜固有层、肠系膜淋巴结内巨噬细胞中含有李斯特菌抗原,而13% UC患者为阳性,正常人群没有发现该抗原。不过,李斯特菌是一种普遍存在的细菌,通常80%以上

CD患者能同时检测出该菌及大肠杆菌、链球菌的抗原,说明该菌可能是IBD发病后的继发感染菌,而不是病原菌。其他学者在CD患者肠组织中没有检测出李斯特菌。

巨细胞病毒感染与IBD复发可能存在一定的联系。临床上巨细胞病毒感染常见于免疫缺陷的患者,如HIV感染患者出现CD4⁺ T细胞减少,或接受化疗药物治疗的患者。不过,巨细胞病毒感染常导致IBD复发,并且病情进展很快,及时行抗病毒治疗能很好地缓解IBD病情^[9]。因此,当对皮质激素抵抗的IBD患者出现发热、淋巴细胞减少、肌肉疼痛和肝脏转氨酶升高时,要进行巨细胞病毒血清学检测以诊断巨细胞病毒感染。

2 肠道菌群失调

一些学者认为,IBD的发病涉及遗传、肠菌失调和免疫异常等因素,发病的触发点是肠道内致病菌与正常菌群比例失调所致^[10]。IBD患者的肠道菌群存在失调,活动性CD患者肠道厌氧菌,尤其是拟杆菌明显增多,UC患者肠道菌群中需氧菌增多^[10]。

很多实验证实,肠道细菌参与了实验性结肠炎的发病。很多转基因动物在无菌环境中不发生结肠炎,而在有菌环境中则出现慢性结肠炎。例如,先天性IL-10缺陷小鼠置有菌环境中时,2周龄的基因缺陷小鼠肠道尚未有损伤表现,肠道通透性即有增高,并且肠黏膜内IFN- γ 、TNF- α 的浓度也开始增高,肠道通透性增高与IFN- γ 、TNF- α 的浓度相平行。而置无菌环境中的基因缺陷小鼠肠道通透性正常,肠黏膜内IFN- γ 、TNF- α 的表达也正常。该实验说明先天性IL-10缺陷小鼠对肠道菌群的黏膜免疫反应发生异常,导致肠通透性增加,并且肠通透性的增加先于肠道炎症的发生^[11]。IBD患者肠道通透性存在异常,但其原因目前尚存有争议,可能与遗传、肠道炎症、环境因素如吸烟等有关。肠道细菌在人IBD肠道通透性增高中的作用是否与动物结肠炎模型类似,需要更多的研究来探讨。

3 肠道细菌参与IBD发病可能的机制

目前研究认为,肠道细菌可能通过如下一种或多种途径参与IBD发病。

3.1 肠道菌群失调,触发IBD发病 IBD患者肠道菌群失调,肠道内致病菌增多,分泌的肠毒素使

肠上皮通透性增高; 病菌分泌免疫抑制性蛋白, 导致黏膜免疫失调; 增多的致病菌直接侵袭、损伤肠上皮细胞, 破坏肠黏膜屏障^[12]。

肠道致病菌分泌的异常肠毒素能使肠道细菌和产物发生移位。有学者发现, HT-29细胞与拟杆菌*B. fragilis*分泌的肠毒素共育时, 拟杆菌*B. fragilis*所分泌的肠毒素不影响HT-29细胞的活力, 但再加入一些肠道其他细菌如沙门氏菌、李斯特菌、大肠杆菌、肠球菌等, 肠毒素能明显增加这些致病细菌侵入HT-29细胞内的数量^[13]。

肠道菌群失调时, 条件致病菌数量增多, 并产生一些能诱导肠道炎症的物质, 这些物质能激活肠黏膜免疫系统。例如, 细菌的脂多糖(LPS)、糖蛋白-多糖(PG-PS)能诱导易感动物发生结肠炎, PG-PS浆膜下注射能诱导慢性肉芽肿性肠炎复发, 并伴有肠外病变如关节炎、肝炎等^[14]。肠道细菌产生的甲酰寡肽如甲酰甲二磺酰亮氨酸苯基丙氨酸(FMLP), 参与了肠道炎症的病理生理机制, 并可导致肝胆并发症发生。FMLP在大鼠体内存在肠肝循环, 给大鼠结肠灌注FMLP后, 结肠炎大鼠胆道分泌FMLP是正常大鼠的10倍, 这是由于结肠炎时肠黏膜通透性增高, 增加了FMLP肠肝循环的量^[15]。细菌的这些产物能激活肠黏膜巨噬细胞, 诱导NF- κ B激活, 并分泌大量细胞因子^[16]。

最近研究发现, 细菌DNA的CpG基序能刺激一些免疫细胞产生Th1型为主的免疫反应^[17]。DSS动物结肠炎发生后, 用细菌CpGs处理动物会加重动物急慢性结肠炎的病情; 而在诱导结肠炎开始前, 用细菌CpGs处理动物可能会诱导免疫耐受, 并明显减轻结肠炎病情。

肠道细菌诱发肠道炎症的具体机制尚不清楚。目前对于以下问题尚存在争议: 与肠黏膜免疫系统存在异常相互作用的肠道细菌及菌体成分如糖蛋白、脂多糖、细菌DNA基序等直接诱发了肠道和肠外炎症, 还是这些细菌仅仅是在炎症肠黏膜出现溃疡等病变后, 侵入病变组织, 加重肠道炎症。

3.2 肠黏膜屏障功能缺陷, 肠道通透性增高, 肠腔内成分诱发异常免疫反应 维持肠黏膜屏障的重要因素包括肠上皮细胞间的紧密连接和上皮细胞表面的黏液, N-cadherin转基因小鼠肠上皮细胞间紧密连接存在缺陷, 导致肠道局部炎症和腺瘤的发生^[18]。人类IBD和实验性结肠炎的相关实验结果说明, 肠道炎症的发生与肠黏膜屏

障存在缺陷有关。肠道屏障功能受损, 通透性增高, 肠腔内的抗原、内毒素等促炎症物质进入肠黏膜固有层, 诱发免疫反应。肠黏膜通透性增高可以导致肠道细菌和细菌产物移位, 细菌产物如LPS、PG-PS、FMLP等进入肠肝循环后, 进一步损坏肠黏膜屏障。

不过, 目前对于IBD患者是否存在先天性肠黏膜屏障功能缺陷尚存有争议。Hilsden *et al*^[19-20]报道, IBD患者健康的直系亲属肠黏膜通透性较正常人增高, 而其他学者并没有发现IBD患者直系亲属肠黏膜通透性增高。

3.3 肠道免疫功能异常, 对肠道内物质失去耐受 正常肠黏膜免疫系统对肠道内正常菌群耐受, 肠黏膜固有层仅保持一定的前炎症状态。在IBD时, 肠道菌群发生改变, 肠黏膜免疫系统对肠道内已发生变化菌群的耐受被打破。

Duchmann *et al*^[21]研究发现, 从正常小鼠脾脏、小肠和大肠提取的单个核细胞与自体肠菌的裂解液共育时, 不会发生增殖反应, 但与异体肠菌的裂解液共育时, 发生强烈的增殖反应; 并且, TNBS结肠炎小鼠肠黏膜局部和机体系统免疫对肠道细菌的免疫耐受被打破, 如果用IL-10或者抗IL-12抗体治疗, 小鼠的免疫耐受会恢复, 结肠炎也会减轻, 说明TNBS结肠炎为Th1型免疫反应。但有趣的是, 抗炎细胞因子的治疗只能使机体对自身肠道细菌恢复耐受, 而对异体细菌所引发的增殖反应没有作用。Duchmann *et al*^[22]进一步研究发现, 将活动性IBD患者炎症肠黏膜固有层单个核细胞(LPMC)在体外与自身肠道内细菌裂解液共育后, LPMC发生强烈的增殖反应, 伴有大量的细胞因子如IL-12、IFN- γ 、IL-10等分泌, 而正常人LPMC对自身肠菌裂解液不发生增殖反应, 说明正常人对自身的肠菌存在耐受, IBD患者的这种耐受被打破。

3.4 肠道细菌功能的异常 IBD患者肠道正常细菌的种类、数量和功能发生了改变。某些过度生长的细菌能影响肠上皮细胞能量代谢, 导致上皮细胞受损伤, 诱发肠道炎症的发生。丁酸盐和其他短链脂肪酸(SCFA)是厌氧菌在肠道内发酵难于被消化吸收的食物成分, 如碳水化合物和蛋白质等所产生, 由于肠道细菌的种类和功能发生了改变, IBD患者肠腔内SCFA的量明显减少^[23]。SCFA是结肠上皮细胞的主要能量来源, 具有一定的抗炎特性。UC炎症肠道内丁酸盐的浓度明显下降, 因此UC被认为是一种能量饥饿性

■应用要点

目前普遍认为, IBD发病是由于肠道细菌及其产物能刺激肠黏膜免疫系统, 诱发这些具有IBD遗传易感性人群肠黏膜免疫系统功能紊乱, 产生异常的免疫反应。本文详细介绍了肠道细菌参与IBD发病可能的机制, 这些机制也是目前选择益生菌治疗IBD的参照标准。

■名词解释

肠道菌群失调指人体肠道内致病菌与正常菌群比例失调,致病菌、条件致病菌的数量增多,而双歧杆菌、乳酸杆菌等对人体有益的正常细菌数量减少。

疾病^[23]。最近Luhrs *et al*^[24]观察了丁酸盐灌肠的临床效果,实验中11例UC患者分别接受丁酸盐或安慰剂灌肠,治疗4-8 wk后丁酸盐治疗组患者临床症状明显缓解,炎症肠道中NF- κ B激活的单核细胞数量明显减少,而对照组患者的临床症状没有明显改善,说明丁酸盐对UC具有一定的临床治疗效果。

肠腔内氢化硫与丁酰辅酶A反应,所生成的过硫酸盐能抑制上皮细胞内短链甲酰辅酶A脱氢酶功能和细胞代谢,导致结肠细胞能量缺乏,使肠黏膜炎症持续^[25]。UC患者肠道内氢化硫浓度明显升高^[26],在肠道内能迅速增殖的脱硫酸盐菌如脱磺弧菌,是肠腔内产氢化硫的主要细菌。不过,国内外有关脱磺弧菌的研究比较少,脱磺弧菌与IBD发病的关系尚须进一步研究。

总之,目前大量的实验和临床资料显示,肠道菌群参与了IBD的发病。某些具有遗传易感性的人群肠道菌群失调,细菌及产物等抗原可能诱导肠黏膜免疫功能失衡,使肠黏膜免疫系统对肠腔内抗原失去耐受,引发了肠道炎症。

4 参考文献

- Chiodini RJ, Van Kruiningen HJ, Thayer WR, Coutu JA. Spheroplastic phase of mycobacteria isolated from patients with Crohn's disease. *J Clin Microbiol* 1986; 24: 357-363
- Sanderson JD, Moss MT, Tizard ML, Hermon-Taylor J. Mycobacterium paratuberculosis DNA in Crohn's disease tissue. *Gut* 1992; 33: 890-896
- Kreuzpaintner G, Das PK, Stronkhorst A, Slob AW, Strommeyer G. Effect of intestinal resection on serum antibodies to the mycobacterial 45/48 kilodalton doublet antigen in Crohn's disease. *Gut* 1995; 37: 361-366
- Collins MT, Lisby G, Moser C, Chicks D, Christensen S, Reichelderfer M, Hoiby N, Harms BA, Thomsen OO, Skibsted U, Binder V. Results of multiple diagnostic tests for Mycobacterium avium subsp. paratuberculosis in patients with inflammatory bowel disease and in controls. *J Clin Microbiol* 2000; 38: 4373-4381
- Naser SA, Schwartz D, Shafran I. Isolation of Mycobacterium avium subsp paratuberculosis from breast milk of Crohn's disease patients. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1094-1095
- Wakefield AJ, Pittilo RM, Sim R, Cosby SL, Stephenson JR, Dhillon AP, Pounder RE. Evidence of persistent measles virus infection in Crohn's disease. *J Med Virol* 1993; 39: 345-353
- Robertson DJ, Sandler RS. Measles virus and Crohn's disease: a critical appraisal of the current literature. *Inflamm Bowel Dis* 2001; 7: 51-57
- Liu Y, van Kruiningen HJ, West AB, Cartun RW, Cortot A, Colombel JF. Immunocytochemical evidence of Listeria, Escherichia coli, and Streptococcus antigens in Crohn's disease. *Gastroenterology* 1995; 108: 1396-1404
- Cottone M, Pietrosi G, Martorana G, Casa A, Pecoraro G, Oliva L, Orlando A, Rosselli M, Rizzo A, Pagliaro L. Prevalence of cytomegalovirus infection in severe refractory ulcerative and Crohn's colitis. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 773-775
- Rogler G. Update in inflammatory bowel disease pathogenesis. *Curr Opin Gastroenterol* 2004; 20: 311-317
- Madsen KL, Malfair D, Gray D, Doyle JS, Jewell LD, Fedorak RN. Interleukin-10 gene-deficient mice develop a primary intestinal permeability defect in response to enteric microflora. *Inflamm Bowel Dis* 1999; 5: 262-270
- Cummings JH, Macfarlane GT, Macfarlane S. Intestinal bacteria and ulcerative colitis. *Curr Issues Intest Microbiol* 2003; 4: 9-20
- Wells CL, van de Westerlo EM, Jechorek RP, Feltis BA, Wilkins TD, Erlandsen SL. Bacteroides fragilis enterotoxin modulates epithelial permeability and bacterial internalization by HT-29 enterocytes. *Gastroenterology* 1996; 110: 1429-1437
- Stimpson SA, Esser RE, Carter PB, Sartor RB, Cromartie WJ, Schwab JH. Lipopolysaccharide induces recurrence of arthritis in rat joints previously injured by peptidoglycan-polysaccharide. *J Exp Med* 1987; 165: 1688-1702
- Hobson CH, Butt TJ, Ferry DM, Hunter J, Chadwick VS, Broom MF. Enterohepatic circulation of bacterial chemotactic peptide in rats with experimental colitis. *Gastroenterology* 1988; 94: 1006-1013
- Hawiger J. Innate immunity and inflammation: a transcriptional paradigm. *Immunol Res* 2001; 23: 99-109
- Obermeier F, Dunger N, Strauch UG, Hofmann C, Bleich A, Grunwald N, Hedrich HJ, Aschenbrenner E, Schlegelberger B, Rogler G, Scholmerich J, Falk W. CpG motifs of bacterial DNA essentially contribute to the perpetuation of chronic intestinal inflammation. *Gastroenterology* 2005; 129: 913-927
- Hermiston ML, Gordon JI. Inflammatory bowel disease and adenomas in mice expressing a dominant negative N-cadherin. *Science* 1995; 270: 1203-1207
- Hilsden RJ, Meddings JB, Sutherland LR. Intestinal permeability changes in response to acetylsalicylic acid in relatives of patients with Crohn's disease. *Gastroenterology* 1996; 110: 1395-1403
- Teahon K, Smethurst P, Levi AJ, Menzies IS, Bjarnason I. Intestinal permeability in patients with Crohn's disease and their first degree relatives. *Gut* 1992; 33: 320-323
- Duchmann R, Schmitt E, Knolle P, Meyer zum Buschenfelde KH, Neurath M. Tolerance towards resident intestinal flora in mice is abrogated in experimental colitis and restored by treatment with interleukin-10 or antibodies to interleukin-12. *Eur J Immunol* 1996; 26: 934-938
- Duchmann R, Kaiser I, Hermann E, Mayet W, Ewe K, Meyer zum Buschenfelde KH. Tolerance exists towards resident intestinal flora but is broken in active inflammatory bowel disease (IBD). *Clin Exp Immunol* 1995; 102: 448-455
- Ross AS, Cohen RD. Medical therapy for ulcerative colitis: the state of the art and beyond. *Curr Gastroenterol Rep* 2004; 6: 488-495
- Luhrs H, Gerke T, Muller JG, Melcher R, Schaubert J, Boxberger F, Scheppach W, Menzel T. Butyrate inhibits NF-kappaB activation in lamina propria

- macrophages of patients with ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol* 2002; 37: 458-466
- 25 Roediger WE, Duncan A, Kapaniris O, Millard S. Sulphide impairment of substrate oxidation in rat colonocytes: a biochemical basis for ulcerative colitis? *Clin Sci(Lond)* 1993; 85: 623-627
- 26 Pitcher MC, Cummings JH. Hydrogen sulphide: a bacterial toxin in ulcerative colitis? *Gut* 1996; 39: 1-4

电编 韩江燕 编辑 张海宁

■同行评价

本文综述肠道微生物感染与IBD的关系,探讨IBD的病因和发病机制,对临床防治工作是有意义的。参考的文章数量较多,内容新颖,综述的重点突出,条理性强,观点明确,结论合理。

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

•消息•

国际肝胆胰协会中国分会第二届全国学术研讨会 暨第三届全国普通外科主任论坛通知

本刊讯 第二届国际肝胆胰协会中国分会学术会议将于2006-10在武汉举行。

在各方面的大力支持下,国际肝胆胰协会中国分会第一届学术研讨会已于2004-12在武汉成功举办,与会代表一千余人,中国人大副委员长吴阶平院士、国际肝胆胰前主席刘允怡教授、Jim Tooli教授,国际肝胆胰协会候任主席Büechler教授和欧洲肝胆胰协会主席Broelsch教授等亲自到会。会议受到国内外专家及到会代表的一致赞赏,并受到国际肝胆胰协会的通报好评,会议取得巨大成功。

第二届会议将邀请国外和国内著名专家做专题讲座,针对国际国内肝胆胰外科进展及近年来的热点、难点问题进行讨论;并交流诊治经验,推广新理论、新技术、新方法,了解国内外肝胆胰疾病诊断、治疗发展趋势;同时放映手术录像。大会热烈欢迎全国各地肝胆胰领域的内科、外科、影像科各级医师以及科研人员积极投稿和报名参加。

会议同时召开第三届全国普外科主任论坛,因此也欢迎从事医疗卫生管理的各级医院正、副院长及正、副主任积极投稿和报名参加。

本次会议已列入2006年国家级继续医学教育项目,参会代表均授予国家级继续医学教育学分10分。

来稿要求:寄全文及500-800字论文摘要,同时寄论文的软盘一份或发电子邮件。以附件的形式发送至chenxp@medmail.com.cn,也可将稿件打印后寄至:武汉市解放大道1095号,武汉华中科技大学附属同济医院肝胆胰外科研究所张志伟、黄志勇副教授(收),邮编:430030;联系电话:027-83662599。