

辣椒素对胃动力的影响及其机制

吴天军, 彭燕

吴天军, 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: 吴天军, 646000, 四川省泸州市, 泸州医学院附属医院消化内科. wutj21@163.com

电话: 0830-3165331

收稿日期: 2007-08-23 修回日期: 2007-10-24

Effect and mechanism of action of capsaicin on gastric motility

Tian-Jun Wu, Yan Peng

Tian-Jun Wu, Yan Peng, Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Luzhou 646000, Sichuan Province, China

Correspondence to: Tian-Jun Wu, Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Luzhou 646000, Sichuan Province, China. wutj21@163.com

Received: 2007-08-23 Revised: 2007-10-24

Abstract

Capsaicin has multiple pharmacological actions, and research has been centered on its effect on gastric motility. Most relevant studies have shown that low doses of capsaicin can accelerate, mediate, and high doses can inhibit gastric motility. The mechanism of action of capsaicin on gastric motility may involve vanilloid receptor subtype 1 (VR1), substance P, acetylcholine, neurokinin A, ghrelin and calcium ions. Capsaicin has promise as a new drug for gastric motility disorders.

Key Words: Capsaicin; Gastric motility; Mechanism of action

Wu TJ, Peng Y. Effect and mechanism of action of capsaicin on gastric motility. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2007; 15(31): 3315-3319

摘要

辣椒素(capsaicin, CAP)药理作用广泛, 其对胃动力的影响已引起消化学者的关注. 多数研究认为小剂量的CAP可促进胃动力, 一定剂量范围的CAP可调节胃动力, 而大剂量CAP对胃动力可能有抑制作用. CAP对胃动力的作用机制

可能与CAP受体(vanilloid receptor subtype 1, VR1)、P物质(SP)、乙酰胆碱、神经激肽A、生长激素释放肽和钙离子等有关. CAP可能成为一种有前景的胃动力新药.

关键词: 辣椒素; 胃动力; 机制

吴天军, 彭燕. 辣椒素对胃动力的影响及其机制. *世界华人消化杂志* 2007;15(31):3315-3319

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/15/3315.asp>

背景资料

辣椒素是一种常用的香料, 传统观念认为辣椒素对胃黏膜有刺激作用, 近年研究发现辣椒素可能对胃肠黏膜有保护作用. 辣椒素对胃动力的影响及其机制研究尚少, 对其进行深入研究具有重要的临床应用意义.

0 引言

胃肠动力疾病、功能性胃肠病是近年来导致消化疾病谱变化的主要因素, 此两类疾病在病因、发病机制、治疗等方面有许多相似之处, 关键环节均在于胃肠动力障碍^[1-5]. 目前临床上改善胃肠动力的药物很少, 且作用尚不理想, 对胃肠动力疾病、功能性胃肠病的治疗面临新的挑战^[6-9]. 辣椒素(capsaicin, CAP)对胃肠动力的作用已受到越来越多的关注^[9-12], 本文就CAP对胃动力的研究进展进行综述.

1 CAP和CAP受体

CAP是从辣椒果实中提取的主要活性成分, 其化学名称为反8-甲基-N-香草基-6-壬烯基酰胺. 它是一种常用的香料, 但大量研究显示CAP具有镇痛、止痒、抗炎和抗氧化等重要药理作用, 已经用于临床皮肤病和神经系统疾病等的治疗^[13-14]. 近年研究发现CAP对消化功能有重要影响, CAP对胃肠动力的作用已引起高度重视. Fukushima *et al*^[15]研究显示, (1-10) mg/kg的CAP能减轻盐酸/乙醇诱导的鼠胃黏膜损伤. Holzer *et al*^[16]报道, 10 mg/kg的CAP ig后30 min内可促进大鼠的胃排空, 具有改善胃动力的作用.

CAP通过刺激初级传入神经元末梢和细胞膜上特殊的受体而产生作用, 此类传入神经称为CAP敏感传入神经(capsaicin-sensitive afferent nerves, CSANs), 这一受体即为CAP受体, 又称之为香草醛受体亚型1(vanilloid receptor subtype 1, VR1)^[17-18]. VR1广泛分布在脊髓背根神经节、三

研发前沿
胃肠动力疾病、功能性胃肠病是近年来消化领域研究的热点。辣椒素作用于胃肠道的辣椒素受体后引起神经递质如P物质(SP)、胆囊收缩素、神经激肽A、降钙素基因相关肽(CGRP)、血管活性肠肽(VIP)等的改变,从而调节胃肠动力。

叉神经节、迷走神经节和有神经节的感觉神经的中、小神经元上。传统观念认为VR1是一种神经系统特异的受体^[17]。近来研究发现一些非神经组织和上皮细胞也有VR1的分布,如胃上皮细胞、喉部上皮细胞、支气管上皮细胞、膀胱上皮细胞、唾液腺和泪腺等^[19-20]。VR1由六个跨膜蛋白组成,为非选择性阳离子通道,他可被辣椒素类似物(如辣椒素酯、树脂毒素)和伤害性热刺激(>43℃)激活,从而减轻膀胱逼尿肌的过激疼痛,促进脂代谢及介导细胞凋亡等^[18,21-24]。CAP对胃肠道神经及胃肠黏膜上皮VR1的刺激可能对胃肠动力及胃酸分泌产生一定的生理及病理作用。

2 CAP对胃动力的作用

目前国内CAP对胃动力的影响罕见报道,仅有研究认为一定剂量的CAP可能抑制胃动力。叶美红^{et al}^[25]报道,100 g/L和400 g/L的辣椒煎剂(1 mL/鼠)可能通过CSANs抑制无水乙醇诱导的胃黏膜损伤大鼠的胃运动,并参与胃黏膜保护作用。徐晶华^[26]认为,CAP对胃黏膜的保护作用可能与抑制胃蠕动有关。

国外关于CAP与胃动力的关系研究较多,多数报道显示小剂量的CAP可促进胃动力。Holzer-Petsche^{et al}^[27]报道,0.0015 mg/kg的CAP可诱导大鼠的胃体收缩。Shibata^{et al}^[28]在狗的上消化道和近端结肠安置应力传感器,经消化道灌注CAP 0.1 mg/kg、0.3 mg/kg和0.5 mg/kg,结果显示CAP ig 15 min内可引发胃窦、十二指肠、近端空肠和结肠的收缩,且随剂量的增大,收缩效应增强。Debrececi^{et al}^[29]采用¹³C标记的辛酸呼气试验,检测健康人0.4 mg的CAP一次^{po}后的胃排空时间,结果显示胃排空时间从112±15 min下降到99±14 min,说明CAP能明显加快胃排空。

据报道,一定剂量的CAP可协调胃的容受性舒张,增加胃容量。Lee^{et al}^[30]用恒压器研究发现CAP通过VR1通路调节人的感觉、运动功能,减弱胃头区的位相性收缩,增加对胃扩张的敏感性和顺应性。Holzer-Petsche^{et al}^[27]报道0.015 mg/kg的CAP可诱导大鼠胃体的舒张。Lefebvre^{et al}^[31]研究发现0.003 mg/kg的CAP可诱导鼠胃底的舒张,增加胃容量。Sekiguchi^{et al}^[32]应用0.09 mg/kg的CAP使CSANs“脱敏”后可显著抑制蛋白酶激活受体-1和蛋白酶激活受体-2诱导的鼠胃纵形平滑肌的收缩。

研究显示,大剂量的CAP对胃动力产生抑制

作用。Takeuchi^{et al}^[33]运用置于大鼠胃部的微型气囊连于压力传感器记录胃运动,发现给大鼠30 mg/kg的CAP ig能抑制乙醇/盐酸诱导的胃黏膜损伤大鼠的胃运动,在给药30 min后胃电波的收缩幅度抑制70%。Shibata^{et al}^[34-35]对狗进行试验,经十二指肠以1 mL/min的速度持续10 min分别灌注1 mg、2 mg、5 mg和10 mg等不同剂量的CAP,能够抑制胃自发的或胃动素诱导的消化间期的移行性复合运动,且随CAP剂量增大抑制效应增强,同时观察到经回肠灌注CAP 5-10 mg,亦能以剂量依赖的方式抑制餐后的胃肠收缩和消化间期的胃运动。Evangelista^[36]的实验显示,经^{sc}或^{im} CAP 100 mg/kg,使CSANs“去神经”,醋酸诱导的胃溃疡大鼠的胃排空率在24 h及1 wk后明显降低,显著抑制了胃动力。Fukuda^{et al}^[37]研究发现,使CSANs“去神经”剂量的CAP能抑制生长激素释放肽促发的胃排空。

另有报道称,不同时间施用相同剂量的CAP对胃动力可产生不同的影响。Zittel^{et al}^[38]用缝合于大鼠胃壁的应力传感器来记录胃动力指数,于肠梗阻手术前2 d和2 h分别^{ip}小剂量的CAP 0.03 mg/kg,结果显示手术前2 d的CAP组术后30-45 min的胃动力指数明显高于对照组,而手术前2 h的CAP组术后30-45 min的胃动力指数较对照组下降,胃动力降低了大约50%-60%。

3 CAP对胃动力的作用机制

CAP的药理作用特殊,不同剂量和不同时期给药可以产生四种不同的效应。初次或小剂量的CAP作用于CSANs末梢,可使该神经纤维产生一时性的兴奋,释放某些神经递质,向上级神经元传递信号,称为刺激兴奋。当继续或反复使用CAP,可使兴奋的CSANs耗竭大量的神经递质而对刺激无反应,出现“脱敏”现象,又称为CAP的感觉阻滞作用。大剂量的CAP在引起原初级刺激兴奋作用后,可引起神经递质的过量释放,导致CSANs受到严重损害,失去其信息传入功能,此为CAP选择性神经毒性损害,甚至不可逆性细胞破坏,亦称为CAP的化学“去神经”作用^[39-40]。Mozsik^{et al}^[39]报道,小剂量的CAP 0.005 mg/kg ig就能阻止幽门结扎鼠的胃黏膜损害,而50-100 mg/kg的大剂量CAP ig却引起胃黏膜损伤加剧。Brzozowski^{et al}^[41]报道,^{sc}总量达125 mg/kg的CAP达到“去神经”作用。Bobryshev^{et al}^[42]的研究显示^{sc} 100 mg/kg的大剂量CAP可使CSANs“去神经”,而反转保护效应不能减轻胃黏膜

相关报道
大量研究显示,辣椒素具有镇痛、止痒、抗炎和抗氧化等药理作用,已经用于神经系统疾病及皮肤病的治疗,但辣椒素对胃动力的作用机制不清,国外报道不一,国内相关研究较少。

损伤. 关于CAP的确切剂量, 如产生刺激兴奋、感觉阻滞及化学“去神经”作用的剂量范围尚在进一步研究之中. 剂量、时程、使用途径与效应的关系正是迫切需要解决的问题.

CAP对胃动力的作用机制非常复杂, 至今尚不完全清楚, 涉及到神经胃肠病学病理生理机制的参与. 大量研究显示, 消化道内有很丰富的CSANs及VR1分布^[20,43-45]. Kechagias *et al*^[20]用免疫组化的方法研究显示人胃窦部活化的G细胞上有VR1免疫活性的表达, 其黏膜固有层上靠近血管的轴突样结构亦有VR1的表达; Patterson *et al*^[43]用免疫组化的方法发现大约50%的迷走传入神经支配的鼠胃肠道有VR1的表达. 其背根神经节要比腹侧神经节上VR1的免疫活性高. Ward *et al*^[44]亦用免疫组化的方法检测到人的胃黏膜肌层有VR1的分布. Faussone *et al*^[45]应用免疫组化及西氏斑点法研究显示胃黏膜层、黏膜下层以及壁细胞的神经末梢有VR1的分布, 并发现在胃壁细胞浆线粒体上也有VR1分布.

辣椒素激活胃肠道的VR1后钙离子通道开放, 引起神经元及其纤维释放神经递质如P物质(SP)、胆囊收缩素、神经激肽A、降钙素基因相关肽(CGRP)、血管活性肠肽(VIP)和兴奋性氨基酸(如天门冬氨酸)等, 从而调节胃肠动力^[16]. Domotor *et al*^[46]的研究显示, 慢性胃炎患者中的胃黏膜中表达VR1, 可检测到CGRP、SP的表达. Kadowaki *et al*^[11]用免疫组化的方法检测到鼠空肠肌间神经丛的神经纤维上有VR1的表达, 其中多数VR1表达CGRP, 极少数VR1表达SP. Holzer-Petsche *et al*^[27]研究认为, 0.0015 mg/kg的CAP诱导的大鼠胃平滑肌收缩是通过刺激胃黏膜上的VR1及CSANs途径介导SP释放而实现的. Shibata *et al*^[28]报道, 阿托品可抑制小剂量的CAP ig引发的上胃肠道平滑肌的收缩, 推测胆碱能中间神经元释放乙酰胆碱参与小剂量的CAP介导胃体平滑肌的收缩. Lu *et al*的实验显示, 胰泌素及低剂量的内毒素抑制的胃运动是通过CSANs通路作用实现的^[47-48]. Chua *et al*^[49]发现, CAP敏感迷走神经通路参与胆囊收缩素对胃近端和幽门舒缩的影响而抑制胃排空.

Sekiguchi *et al*^[32]研究显示, 初次小剂量的CAP可刺激CSANs介导神经激肽A促进胃动力, 使CSANs“脱敏”剂量的CAP通过CSANs和蛋白酶激活受体相互作用耗竭大量的神经激肽A从而抑制蛋白酶激活受体-1和蛋白酶激活受体-2诱导的大鼠胃纵形平滑肌肌纤维的收

缩. Fukuda *et al*^[37]研究发现, 小剂量的CAP通过CSANs介导生长激素释放肽加速胃排空, 但是使CSANs“去神经”剂量的CAP能阻断生长激素释放肽促发的胃排空. 推断使CSANs“去神经”剂量的CAP可引起生长激素释放肽的过量释放, 导致CSANs受到神经毒性损害, 失去其信息传入功能, 从而抑制胃排空. Dedov *et al*^[50]研究发现, 小剂量的CAP激活大鼠背根神经节细胞膜上的VR1后, 主要是初期数秒内大量的Ca²⁺内流和随后长时间(几十分钟)的Ca²⁺复位. 在这一过程中线粒体对细胞内的Ca²⁺起缓冲作用, Ca²⁺的复位延迟和CAP使CSANs“脱敏”有关. 而Sim *et al*^[51]报道, 在无神经影响的状态下, 小剂量的CAP通过阻断细胞内在的电压依从性钙通道激发胃窦环形平滑肌细胞的舒张延长, 以剂量依赖的方式阻止胃窦环形平滑肌细胞的自发收缩(半数有效量为0.018 mg/kg). Shibata *et al*^[34]发现, 经十二指肠灌注小剂量的CAP能抑制狗胃自发的或胃动素诱导的消化间期的移行性复合运动, 推测小肠内灌注小剂量的CAP可能通过小肠黏膜上的VR1参与抑制消化间期的胃肠运动. 一定剂量范围的CAP可协调胃的容受性舒张, 而不同时间施用相同剂量的CAP对胃动力可产生不同的影响, 其发生机制都未见报道.

总之, CAP对胃动力的影响国内外研究结果尚不统一. 多数研究认为小剂量的CAP可能促进胃动力, 一定剂量范围的CAP可调节胃动力, 而大剂量CAP对胃动力可能有抑制作用. 进一步探索CAP与胃动力的量效关系、时效关系, 对开发CAP的新用途和对功能性胃肠病、胃肠动力疾病的治疗具有重要的意义.

4 参考文献

- 1 Drossman DA. Rome III: the new criteria. *Chin J Dig Dis* 2006; 7: 181-185
- 2 罗金燕, 牛春燕. 功能性胃肠病与胃肠动力疾病的新概念. *中华消化杂志* 2002; 22: 554-557
- 3 Bouin M, Plourde V, Boivin M, Riberdy M, Lupien F, Laganier M, Verrier P, Poitras P. Rectal distention testing in patients with irritable bowel syndrome: sensitivity, specificity, and predictive values of pain sensory thresholds. *Gastroenterology* 2002; 122: 1771-1777
- 4 Wood JD. Neuropathophysiology of irritable bowel syndrome. *J Clin Gastroenterol* 2002; 35: S11-S22
- 5 Camilleri M, Bueno L, de Ponti F, Fioramonti J, Lydiard RB, Tack J. Pharmacological and pharmacokinetic aspects of functional gastrointestinal disorders. *Gastroenterology* 2006; 130: 1421-1434
- 6 Delvaux M. Role of visceral sensitivity in the pathophysiology of irritable bowel syndrome. *Gut*

应用要点
近年来的实验及临床研究提示, 辣椒素可以调节胃动力, 对胃肠动力疾病、功能性胃肠病具有潜在的应用价值, 辣椒素可能成为一种有前景的胃动力新药.

名词解释

- 1 辣椒素: 是一种常用的香料, 辣椒果实中提取的主要活性成分, 其化学名称为反-8-甲基-N-香草基-6-壬烯基酰胺。
- 2 辣椒素受体: 辣椒素通过刺激初级传入神经末梢和细胞膜上特殊的受体而产生作用, 此受体即为辣椒素受体, 又称香草醛受体亚型1。
- 3 化学“去神经”作用: 大剂量的辣椒素在引起原初级传入神经兴奋作用后, 可引起神经递质的过量释放, 导致初级传入神经失去其信息传入功能, 称为辣椒素的化学“去神经”作用。
- 2002; 51 Suppl 1: i67-i71
- 7 Saruc M, Ozden N, Turkel N, Ayhan S, Demir MA, Tuzcuoglu I, Akarca US, Yuceyar H. Functional dyspepsia: relationship between clinical subgroups and *Helicobacter pylori* status in Western Turkey. *Braz J Med Biol Res* 2003; 36: 747-751
- 8 Grundy D, Al-Chaer ED, Aziz Q, Collins SM, Ke M, Tache Y, Wood JD. Fundamentals of neurogastroenterology: basic science. *Gastroenterology* 2006; 130: 1391-1411
- 9 Fajardo NR, Cremonini F, Talley NJ. Frontiers in functional dyspepsia. *Curr Gastroenterol Rep* 2005; 7: 289-296
- 10 Grossi L, Cappello G, Marzio L. Effect of an acute intraluminal administration of capsaicin on oesophageal motor pattern in GORD patients with ineffective oesophageal motility. *Neurogastroenterol Motil* 2006; 18: 632-636
- 11 Kadowaki M, Kuramoto H, Takaki M. Combined determination with functional and morphological studies of origin of nerve fibers expressing transient receptor potential vanilloid 1 in the myenteric plexus of the rat jejunum. *Auton Neurosci* 2004; 116: 11-18
- 12 Agarwal MK, Bhatia SJ, Desai SA, Bhure U, Melgiri S. Effect of red chillies on small bowel and colonic transit and rectal sensitivity in men with irritable bowel syndrome. *Indian J Gastroenterol* 2002; 21: 179-182
- 13 朱亦赤, 刘志敏. 辣椒素类物质的测定、提取及应用研究进展. *辣椒杂志* 2007; 25-28
- 14 林绮雯, 杨得坡, 黄世亮, 胡海燕. 辣椒素的药理与临床研究概况. *广东药学* 2000; 10: 5-8
- 15 Fukushima K, Aoi Y, Kato S, Takeuchi K. Gastro-protective action of lafutidine mediated by capsaicin-sensitive afferent neurons without interaction with TRPV1 and involvement of endogenous prostaglandins. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 3031-3037
- 16 Holzer P, Painsipp E, Schuligoi R. Differential effects of intragastric acid and capsaicin on gastric emptying and afferent input to the rat spinal cord and brainstem. *BMC Neurosci* 2005; 6: 60
- 17 郭峰, 姜晓钟, 赵云富. 辣椒素的作用机制及其镇痛应用. *第二军医大学学报* 2002; 23: 96-98
- 18 衡立君, 高国栋, 陈军. 辣椒素受体VR1在局部炎症状态下的敏化机制. *神经解剖学杂志* 2004; 20: 315-318
- 19 陈敏, 张陆勇, 严明. 辣椒素受体研究进展. *中国临床药理学与治疗学* 2006; 11: 126-130
- 20 Kechagias S, Botella S, Petersson F, Borch K, Ericson AC. Expression of vanilloid receptor-1 in epithelial cells of human antral gastric mucosa. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40: 775-782
- 21 Ferrer-Montiel A, Garcia-Martinez C, Morenilla-Palao C, Garcia-Sanz N, Fernandez-Carvajal A, Fernandez-Ballester G, Planells-Cases R. Molecular architecture of the vanilloid receptor. Insights for drug design. *Eur J Biochem* 2004; 271: 1820-1826
- 22 Haramizu S, Mizunoya W, Masuda Y, Ohnuki K, Watanabe T, Yazawa S, Fushiki T. Capsiate, a nonpungent capsaicin analog, increases endurance swimming capacity of mice by stimulation of vanilloid receptors. *Biosci Biotechnol Biochem* 2006; 70: 774-781
- 23 Haferkamp A, Hohenfellner M. Intravesical treatment of overactive bladder syndrome. *Urologe A* 2006; 45: 1283-1288
- 24 Hail N Jr. Mechanisms of vanilloid-induced apoptosis. *Apoptosis* 2003; 8: 251-262
- 25 叶美红, 王竹立, 李林, 周文钰, 徐菲, 温红艳, 张静琳. 辣椒素敏感神经元介导地黄提取物A的胃粘膜保护作用. *广东医学* 2000; 21: 14-15
- 26 徐晶华. 辣椒辣素在胃损伤和治愈过程中的作用. *黑龙江医药* 2003; 16: 478
- 27 Holzer-Petsche U, Seitz H, Lembeck F. Effect of capsaicin on gastric corpus smooth muscle of the rat in vitro. *Eur J Pharmacol* 1989; 162: 29-36
- 28 Shibata C, Sasaki I, Naito H, Ueno T, Matsuno S. Intragastric capsaicin stimulates motility of upper gut and proximal colon via distinct pathways in conscious dogs. *Dig Dis Sci* 1999; 44: 1083-1089
- 29 Debreceni A, Abdel-Salam OM, Figler M, Juricskay I, Szolcsanyi J, Mozsik G. Capsaicin increases gastric emptying rate in healthy human subjects measured by ¹³C-labeled octanoic acid breath test. *J Physiol Paris* 1999; 93: 455-460
- 30 Lee KJ, Vos R, Tack J. Effects of capsaicin on the sensorimotor function of the proximal stomach in humans. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19: 415-425
- 31 Lefebvre RA, De Beurme FA, Sas S. Relaxant effect of capsaicin in the rat gastric fundus. *Eur J Pharmacol* 1991; 195: 131-137
- 32 Sekiguchi F, Hasegawa N, Inoshita K, Yonezawa D, Inoi N, Kanke T, Saito N, Kawabata A. Mechanisms for modulation of mouse gastrointestinal motility by proteinase-activated receptor (PAR)-1 and -2 in vitro. *Life Sci* 2006; 78: 950-957
- 33 Takeuchi K, Niida H, Matsumoto J, Ueshima K, Okabe S. Gastric motility changes in capsaicin-induced cytoprotection in the rat stomach. *Jpn J Pharmacol* 1991; 55: 147-155
- 34 Shibata C, Naito H, Ueno T, Jin XL, Funayama Y, Fukushima K, Matsuno S, Sasaki I. Intraduodenal capsaicin inhibits gastric migrating motor complex via an extrinsic neural reflex in conscious dogs. *Neurogastroenterol Motil* 2002; 14: 543-551
- 35 Shibata C, Jin XL, Naito H, Matsuno S, Sasaki I. Intraileal capsaicin inhibits gastrointestinal contractions via a neural reflex in conscious dogs. *Gastroenterology* 2002; 123: 1904-1911
- 36 Evangelista S. Role of sensory neurons in restitution and healing of gastric ulcers. *Curr Pharm Des* 2006; 12: 2977-2984
- 37 Fukuda H, Mizuta Y, Isomoto H, Takeshima F, Ohnita K, Ohba K, Omagari K, Taniyama K, Kohno S. Ghrelin enhances gastric motility through direct stimulation of intrinsic neural pathways and capsaicin-sensitive afferent neurones in rats. *Scand J Gastroenterol* 2004; 39: 1209-1214
- 38 Zittel TT, Meile T, Jehle EC, Becker HD. Intraperitoneal capsaicin treatment reduces postoperative gastric ileus in awake rats. *Langenbecks Arch Surg* 2001; 386: 204-211
- 39 Mozsik G, Vincze A, Szolcsanyi J. Four response stages of capsaicin-sensitive primary afferent neurons to capsaicin and its analog: gastric acid secretion, gastric mucosal damage and protection. *J Gastroenterol Hepatol* 2001; 16: 1093-1097
- 40 李林, 王竹立, 叶美红, 赖晓嵘. 辣椒辣素敏感神经元介导地黄胃粘膜保护效应. *中山医科大学学报* 2000; 21: 133-136
- 41 Brzozowski T, Konturek PC, Sliwowski Z, Drozdowicz D, Kwiecien S, Pawlik M, Pajdo R, Konturek SJ, Pawlik WW, Hahn EG. Neural aspects of ghrelin-induced gastroprotection against mucosal injury induced by noxious agents. *J Physiol*

- Pharmacol* 2006; 57 Suppl 6: 63-76
- 42 Bobryshev PI, Podvigina TT, Bagaeva TR, Filaretova LP. Compensatory gastroprotective action of glucocorticoid hormones in the rats with ablation of capsaicin-sensitive neurons. *Russ Fiziol Zh Im I M Sechenova* 2006; 92: 1006-1015
- 43 Patterson LM, Zheng H, Ward SM, Berthoud HR. Vanilloid receptor (VR1) expression in vagal afferent neurons innervating the gastrointestinal tract. *Cell Tissue Res* 2003; 311: 277-287
- 44 Ward SM, Bayguinov J, Won KJ, Grundy D, Berthoud HR. Distribution of the vanilloid receptor (VR1) in the gastrointestinal tract. *J Comp Neurol* 2003; 465: 121-135
- 45 Fausone-Pellegrini MS, Taddei A, Bizzoco E, Lazzeri M, Vannucchi MG, Bechi P. Distribution of the vanilloid (capsaicin) receptor type 1 in the human stomach. *Histochem Cell Biol* 2005; 124: 61-68
- 46 Domotor A, Kereskay L, Szekeres G, Hunyady B, Szolcsanyi J, Mozsik G. Participation of capsaicin-sensitive afferent nerves in the gastric mucosa of patients with *Helicobacter pylori*-positive or negative chronic gastritis. *Dig Dis Sci* 2007; 52: 411-417
- 47 Lu Y, Owyang C. Secretin at physiological doses inhibits gastric motility via a vagal afferent pathway. *Am J Physiol* 1995; 268: G1012-1016
- 48 Quintana E, Garcia-Zaragoza E, Martinez-Cuesta MA, Calatayud S, Esplugues JV, Barrachina MD. A cerebral nitrergic pathway modulates endotoxin-induced changes in gastric motility. *Br J Pharmacol* 2001; 134: 325-332
- 49 Chua AS, Keeling PW. Cholecystokinin hyper-responsiveness in functional dyspepsia. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 2688-2693
- 50 Dedov VN, Roufogalis BD. Mitochondrial calcium accumulation following activation of vanilloid (VR1) receptors by capsaicin in dorsal root ganglion neurons. *Neuroscience* 2000; 95: 183-188
- 51 Sim JH, Kim YC, Kim SJ, Lee SJ, Suh SH, Jun JY, So I, Kim KW. Capsaicin inhibits the voltage-operated calcium channels intracellularly in the antral circular myocytes of guinea-pig stomach. *Life Sci* 2001; 68: 2347-2360

同行评价
本文题目简洁明晰, 文章结构完整, 条理清晰, 有较好的可读性, 具有一定的先进性。

编辑 李军亮 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2007年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

中国学术期刊综合引证报告(2007)

本刊讯 根据《中国学术期刊综合评价数据库(CAJCED)》2006年从6500种统计刊源析出的290余万条中国期刊引文数据库及CNKI“中国期刊网”中心网站2006-01/12全文下载记录(2.1亿篇次)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\临床医学\呼吸及消化系统疾病(YK5.2.3)]总被引频次为2611, 影响因子为0.460, 5年影响因子为0.482, 即年指标为0.148, 他引总引比为0.80, 被引期刊数为585, 被引半衰期为4.6, 2006载文量为696, 基金论文比为0.44, Web即年下载率为17.7. [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].