

重症急性胰腺炎与胃肠动力障碍的研究进展

何志宇, 陈光远

何志宇, 陈光远, 四川大学华西医院中西医结合科 四川省成都市 610041
通讯作者: 陈光远, 610041, 四川省成都市, 四川大学华西医院
中西医结合科. cgy@medmail.com.cn
电话: 028-81812728
收稿日期: 2007-11-15 修回日期: 2008-02-30

Advances in study of severe acute pancreatitis and gastrointestinal dysmotility

Zhi-Yu He, Guang-Yuan Chen

Zhi-Yu He, Guang-Yuan Chen, Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan Province, China

Correspondence to: Guang-Yuan Chen, Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan Province, China. cgy@medmail.com.cn

Received: 2007-11-15 Revised: 2008-02-30

Abstract

Gastrointestinal dysmotility often occurs in patients with severe acute pancreatitis. This article reviews the effect of nerve, hormone, inflammatory factors and ischemia-reperfusion injury on gastrointestinal dysmotility. It elucidates that the gastrointestinal dysmotility is significantly relieved after treatment of acute pancreatitis.

Key Words: Severe acute pancreatitis; Gastrointestinal dysmotility

He ZY, Chen GY. Advances in study of severe acute pancreatitis and gastrointestinal dysmotility. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2008; 16(12): 1317-1322

摘要

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)常伴有胃肠动力障碍。本文就神经、激素、炎症因子、缺血再灌注损伤对胃肠动力的影响的研究进展等方面进行综述, 阐明了改善胃肠动力在SAP治疗中的意义。

关键词: 重症急性胰腺炎; 胃肠动力

何志宇, 陈光远. 重症急性胰腺炎与胃肠动力障碍研究进展. 世

界华人消化杂志 2008; 16(12): 1317-1322

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/16/1317.asp>

0 引言

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)患者常伴有胃肠动力障碍, 早期可表现为胃潴留、十二指肠运动迟缓和麻痹性肠梗阻等^[1-2]。动物实验证实急性坏死性胰腺炎(acute necrosis pancreatitis, ANP)发生胃排空和肠转运明显减慢^[3]。但相关机制仍不清楚。本文就SAP发生胃肠动力障碍研究进展, 改善胃肠动力对治疗SAP意义进行了探讨。

1 SAP胃肠动力障碍机制研究进展

一般说来, 胃肠动力主要受神经和内分泌两方面调节。此外, 炎症状态下免疫系统激活, 释放大量炎症介质参与了胃肠动力障碍的发生、发展过程。缺血、缺氧及缺血再灌注、氧自由基的损伤也使胃肠运动障碍加剧。

1.1 神经系统功能对胃肠运动的影响

1.1.1 肠神经系统: 肠神经系统(enteric nervous system, ENS)是控制与协调胃肠运动、血供、分泌的独立神经系统, 贯穿整个胃肠道, 两个主要的神经丛(黏膜下丛位于固有层中, 肌间神经丛位于纵行肌及环行肌之间)包含约 10^8 个神经元。他有独立的感觉、运动(兴奋与抑制)及中间神经元。包括肾上腺、胆碱能、非肾上腺非胆碱能(non-adrenergic and non-cholinergic, NANC)神经元。反射功能独立于中枢神经之外, 也可以通过传入、传出神经与(central nervous system, CNS)建立联系^[4]。

近年来较为引人注目的是肽能神经(属非肾上腺非胆碱能)及一氧化氮(NO)的研究^[5]。特别是NO, 作为一种抑制性NANC神经元的传递介质, 在NO合成酶(nitric oxide synthase, NOS)介导下形成的, 人体胃肠道组织中均有NOS的分布, 在胃排空的肠壁机械感受器和化学感受器的反馈调控中发挥重要作用^[6]。NO能神经的紊乱可能造成正常兴奋与抑制的失衡, 导致胃肠动力

■背景资料

重症急性胰腺炎(SAP)常伴有胃肠动力障碍, 临床观察发现胃肠功能恢复早的SAP患者, 病情很快得到控制。此前大多数研究多停留在神经、激素水平。胃肠动力主要受神经和内分泌两方面调节。此外, 炎症状态下免疫系统激活, 释放大量炎症介质参与了胃肠动力障碍的发生、发展过程。缺血、缺氧及缺血再灌注、氧自由基的损伤也使胃肠运动障碍加剧。

■同行评议者

张吉翔, 教授, 南昌大学第二附属医院消化内科

■ 研发前沿

近年来,炎症因子与胃肠动力的关系成为研究热点.

异常^[7],应用NOS抑制剂可清除压力诱导的胃容受性舒张,说明NO能诱导胃肠道舒张,抑制胃的运动^[8].近来的研究还进一步论证了NO在消化间期移行性复合运动(migrating motor complex, MMC)调控中也起到极其重要作用^[9].SAP时胰腺组织周围大量消化酶、血管活性物质、坏死组织及其崩解产物,直接刺激肠系膜根部神经及胃肠道组织,引起水肿、麻痹.胰腺炎相关腹水(pancreatitis associated ascitic fluid, PAAF)注射入健康大鼠24 h后,小肠肌间神经丛和黏膜下层NANC神经元中一氧化氮合酶(nNOS)表达增加、活性增强进而产生大量NO,引起胃肠电生理紊乱,抑制胃肠运动^[10].但是NOS抑制剂并不能完全逆转PAAF引起的胃肠动力抑制,推测与NANC能神经释放的另一种抑制神经递质血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)升高有关^[1].现已发现神经型的一氧化氮合酶(nNOS)在神经末梢中与VIP共存肌间神经丛和黏膜下神经丛^[11-13],有学者认为神经活动中神经末梢释放的NO刺激VIP的释放,表明VIP的释放有赖于NO的形成^[14-16].Ljung *et al*认为VIP抑制肠动力作用与NO无关^[17].所以共染的意义目前尚不能完全解释.二者对消化道的抑制性调节是各自独立的作用还是互为因果目前还存在分歧.

1.1.2 迷走神经:迷走神经是胃肠道主要外来神经,主要协调ENS功能.SAP时,应急反应明显,表现为交感神经兴奋和迷走神经抑制,导致消化道功能的普遍抑制,运动减弱,分泌、吸收减少.近年来“神经-内分泌”抗炎通路成为研究的热点,其中迷走神经及其递质乙酰胆碱(acetylcholine, Ach)具有重要的抗炎作用.解除迷走神经抑制,使Ach的合成增多能减轻SAP机体炎性反应^[18-20].Monroe *et al*^[21]发现刺激中枢的迷走神经能减轻胃容量,加速胃排空.

1.2 内分泌因素对胃肠运动的影响

1.2.1 胃肠肽对胃肠运动的调节:胃肠肽大约有30多种,主要由肠神经系统、胃肠道内分泌细胞自分泌和旁分泌产生,主要在局部发挥作用,其中胃动素(motilin, MTL),血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP),生长抑素(somatostatin, SS),P物质(substance P, SP)是与胃肠动力密切相关的胃肠激素^[22-23].在SAP时,血液中MTL、SP浓度降低,VIP浓度升高.这些激素与胃肠道动力障碍有密切的关系^[22].MTL:由小肠上部的Mo细胞释放,研究表明血浆MTL在MMC不同时相呈周期性变化,血浆MTL峰值出

现在MMCIII相^[24-26].Jonsson *et al*报道胃动力障碍者胃排空延迟,MMCIII期减少或缺失;同时各时相血中胃动素浓度均低于正常水平,缺乏胃动素分泌高峰^[27].给清醒狗局部空肠动脉灌注MTL,可引起MMCIII相收缩,MTL抗血清可阻断这一作用^[28];胃壁和十二指肠壁的肌间神经丛内有MTL阳性神经元和神经纤维存在^[29].证明MTL是MMC的启动因素.SS:是一种典型的脑肠肽,主要分布于胃、十二指肠、结肠和胰腺,对多种生理功能具有抑制作用,包括:抑制几乎所有生理性内、外分泌反应,抑制胃MMC和胃排空,抑制肠道内容物转运.SS直接引起胃平滑肌细胞的舒张作用很弱,但可以明显抑制五肽胃泌素对胃肌细胞的收缩作用,这种抑制作用不通过cAMP途径,可被生长抑素抗血清所阻断,表明胃平滑肌细胞生长抑素受体的特异性^[30-31].Tack *et al*发现十二指肠腔内的SS浓度在MMCIII相达到高峰^[32],推测可能是SS通过腔内释放来调节MMC.以往多认为生长抑素类似物-奥曲肽也可使胃肠动力减弱,抑制胃肠蠕动^[31,33-34].李立 *et al*临床观察却提示:治疗剂量奥曲肽对SAP患者胃排空无抑制作用,对SAP患者肠蠕动起促进作用.其机制可能是:刺激十二指肠MMC的产生,抑制了VIP的活性,NO排出减少^[35].而SS-14引起豚鼠的胃及小肠的环行平滑肌收缩^[36].以上研究表明SS对胃肠运动的确切作用有待进一步研究.SP:是兴奋性神经递质之一,可刺激平滑肌收缩,特别是对空肠、回肠和结肠的平滑肌.SP对胃肠道的纵肌和环肌有双重的收缩效应:直接的短时作用和紧接着由胆碱能神经释放Ach引起的长时作用,阿托品可抑制注射SP引起胃体和胃窦收缩,六甲胺加速SP引起的胃窦收缩,并接受迷走神经调控^[37].脑室内注射SP能使动物胃肠运动由餐后型变为消化间期型MMC^[38-40].Seerden *et al*研究证明SP能促进SAP大鼠小肠平滑肌收缩^[3].VIP:主要胰腺、肠道NANC神经元释放,为抑制性神经递质之一,VIP可减慢胃排空,参与结肠扩张和疼痛刺激引起的胃的反射性舒张^[41].VIP浓度在500 pmol/(Kg·min)以上可以明显抑制MMC^[17].而VIP抗体能阻断电刺激和迷走神经反射所引起的胃肌条收缩.

近10年新发现的胃肠激素,如瘦素(leptin)、饥饿激素(ghrelin)、甘丙素样肽(galanin-like peptide)、增食欲素(orexin).他们的一个共同特点是与摄食及胃肠运动有关,其中瘦素对MMC

II相有重要作用^[42]。Chey *et al*报道在急性胰腺炎AP的急性期血浆内皮素-1(endothelin; ET-1)升高,可能是肠道动力紊乱的机制之一^[43]。这些激素与SAP肠道动力障碍的关系需要进一步证实。

1.2.2 胃肠肽受体对胃肠动力的影响: 胃肠肽作用的靶位是胃肠平滑肌细胞表面的特异性受体。这些受体多属于G蛋白偶联受体族,由一条多肽链组成,有7个跨膜区,一个N端胞外区和一个C端胞质区。受体的重要特征就是高特异地识别和结合胃肠肽,通过不同信号途径进行转录和翻译。受体表达的多少及受体的亲和力大小对胃肠肽发挥生理作用有重要影响。炎症可以改变使胃肠肽受体量的表达及受体亲和力,势必影响胃肠动力。如SS-R(somatostatin receptor)各亚型均和G蛋白偶联^[44-46],SS-R3介导胃平滑肌松弛^[47],而在肠平滑肌则介导收缩^[44]。胃肠平滑肌细胞膜上既有兴奋型受体也有抑制型受体,同一细胞上还有同一受体多个亚型的共存现象^[48]。

最近研究证明,激素作用除了与受体作用外,还通过神经途径起作用。胃动素受体在人十二指肠和结肠肠神经元的广泛表达就是有力的证据^[49]。激素等体液信号首先作用于迷走神经的MTL受体^[29],由迷走传入神经传送到下丘脑进行翻译和整合,然后发出指令,通过迷走传出神经实现对各种生理活动的调节作用。

1.3 缺血、缺氧、缺血再灌注和氧自由基损伤 SAP时胃肠道组织水肿、麻痹,肠腔内压升高,肠壁微循环障碍,组织缺血、缺氧。胃肠平滑肌能量生成不足,蠕动减弱;缺血再灌注后,黄嘌呤氧化酶氧化次黄嘌呤产生大量氧自由基,进一步损伤肠壁,加重胃肠运动障碍^[50]。SAP时系统性炎症反应(systemic inflammatory reaction syndrome, SIRS)明显,中性粒细胞被激活,呼吸爆发后产生大量的活性氧。全身及肠道自由基,加重胃肠组织损伤的免疫功能下降,使肠道细菌容易突破受损的黏膜,形成肠道菌群易位及内毒素血症^[51],毒素及代谢产物对肠道的直接损伤导致代谢障碍,平滑肌收缩能力降低。

1.4 炎症因子对胃肠动力的影响 近来发现炎症因子对胃肠动力有重要的影响。白介素-1 β (IL-1 β)和肿瘤坏死因子 α (TNF- α)可能是通过脂氧化酶引起大鼠胃底松弛^[52]。第四脑室注射肿瘤坏死因子受体-Fc(TNFR-Fc)能逆转脂多糖内毒素(lipopolysaccharide, LPS)引起的胃肠动力障碍,证明TNF- α 在胃肠动力障碍中起重要介导作

用^[53]。Sarna *et al*通过人离体结肠进一步研究证实LPS及炎症因子如TNF- α 可激活平滑肌细胞转录因子核因子NF- κ B,进而通过NF- κ B亚单位p50和p65促进ICAM-1的表达,而抑制平滑肌细胞膜L型Ca²⁺通道1C亚单位表达,从而抑制平滑肌收缩。提示炎症参与了胃肠动力障碍过程。急性胰腺炎特别重症急性胰腺炎,常常伴有严重的炎症反应,从局部炎症反应阶段发展到全身播散的SIRS阶段时,体内炎症细胞活化产生大量炎症介质,同时胰腺无菌坏死和感染也可激活胰腺组织中的巨噬细胞,合成和释放多种细胞因子如TNF- α 、IL-1 β 、IL-6和IL-8^[56-59]等,这些细胞因子可能与SAP胃肠动力障碍有关。

另外,神经、内分泌、炎症因子的相互作用:(1)促炎症介质与激素具有双向调节作用,常进行交叉对话,正常情况下,激素与前炎症介质处于恰当的平衡中。他们之间的平衡在炎症状况下被打破,导致激素水平异常,激素与炎症因子比率发生变化,进而产生内分泌的抵抗,势必进一步改变激素水平。同时激素变化也可以改变炎症因子水平^[60],如Ghrelin能抑制IL-1的表达而减轻炎症反应,SS能抑制实验性胰腺炎的炎症反应,VIP能抑制巨噬产生IL-1 β 、TNF- α 的表达,降低实验性胰腺炎胰酶水平、改善胰腺病理损害^[61]。胃肠激素如SS-R、VIP-R、SP-R等激素受体存在于肥大细胞、单核巨噬细胞等免疫细胞中。SP能刺激巨噬细胞活性,影响细胞因子产生、吞噬功能的增强、溶酶体酶的合成等;还可触发肥大细胞蛋白酶释放和颗粒形成。SS则抑制肥大细胞分泌。VIP能抑制多种细胞因子,如IL-2、IL-4、IL-5、IL-6和INF- γ 等的合成与分泌,这些细胞因子主要是由CD4⁺的Th细胞产生^[62]。VIP可通过激活T细胞受体,降低IL-2 mRNA的转录及其稳定性,使IL-2在mRNA和蛋白质水平下调;而IL-2的降低又可减少T细胞的增殖,继而影响T细胞的功能,使IL-4的合成降低。SP诱导单核细胞IL和TNF的释放,刺激单核细胞TNF- α 的分泌^[63]。(2)神经和免疫系统之间是密切配合、相互协调的。肠神经不仅支配肌肉、上皮细胞,也调控肥大细胞、浆细胞等免疫细胞和神经内分泌细胞^[64]。同时神经和免疫系统相互作用的分子基础是两系统共用的一些肽类激素、细胞因子、递质及其受体。这些共用的因子起着双向的信息传递作用。如降钙素基因相关肽(calcitonin gene-related peptide, CGRP)可能是神经-免疫系统相互调节的介导物质之一^[65]。迷走

■相关报道

Hermann *et al*使用TNFR-Fc第四脑室注射能逆转LPS引起的胃肠动力障碍; Sarna *et al*通过离体研究证实胃肠道炎症可影响平滑肌收缩功能。

■应用要点

神经、激素与炎症因子的相互作用对SAP引起的胃肠动力障碍的影响还没有相关研究,加强这方面的研究有助深入了解SAP胃肠动力障碍的机制。

神经-胆碱能抗炎通路能调节炎症反应,减少细胞因子的表达^[20]。既然神经、胃肠肽、炎症因子之间关系密切,那么他们之间的相互作用就可能影响胃肠动力。但这方面的研究比较少,还不明确他们与胃肠动力之间的具体联系。

2 改善胃肠动力对治疗SAP的意义

胃肠道各种功能与胃肠动力密切相关,正常的胃肠动力是维持其他功能的关键。临床观察发现胃肠功能恢复早的SAP患者,病情很快得到控制。改善胃肠动力:可以降低肠腔内压,增加胃肠道供血,改善组织微循环,减轻缺血、缺氧对胃肠壁黏膜的机械性损伤,同时减少了缺血再灌注时产生的大量氧自由基的损伤;可以抑制菌群失调,维持正常的肠道内微生态环境^[66-67];保持良好的血液、淋巴循环,促进肠道IgA的合成和S-IgA的释放,黏膜免疫力增强;通过上述机制改善了胃肠道屏障功能,防止了细菌及毒素移位,预防SAP合并的胰腺、胰周感染^[68-70]。因此改善胃肠动力对SAP有积极的治疗意义^[71]。

3 结论

目前有关SAP发生胃肠动力障碍机制还不明确。由于在基础研究方面取得长足的进步,胃肠动力研究已从器官、组织水平进入到单个细胞和遗传基因的分子阶段,范围涉及神经系统、胃肠肽类激素、受体及受体后转导、炎症因子如TNF- α 、IL-6、LPS、NO等分子对胃肠动力的调节,另外,免疫组化、PCR、Western blot、基因克隆、基因敲除和基因芯片等技术的开发和应用,也为胃肠动力性疾病的深入研究,开辟了新的途径^[72]。也为SAP胃肠动力障碍研究提供了丰富的理论基础和科学的研究手段。相信这方面的研究会越来越深入,并深入揭示SAP胃肠动力障碍的本质。

另外,中医药在促进胃肠动力方面疗效确切,有很多促进胃肠动力的经典方剂如大承气汤、柴芩承气汤、清胰汤等^[73-74]。清胰汤能提高AP患者血清MTL水平,改善胃肠动力,清胰汤中白芍、木香、延胡索和大黄对结肠平滑肌有直接兴奋作用,其中白芍最为显著^[74]。但具体机制未能明确阐述,加强这方面的研究有助于让中医药走向世界,同时提高对SAP的治疗效果。

4 参考文献

- 1 Wang X, Gong Z, Wu K, Wang B, Yuang Y. Gastrointestinal dysmotility in patients with acute

- pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2003; 18: 57-62
- 2 Uhl W, Isenmann R, Curti G, Vogel R, Beger HG, Buchler MW. Influence of etiology on the course and outcome of acute pancreatitis. *Pancreas* 1996; 13: 335-343
- 3 Seerden TC, De Winter BY, Van Den Bossche RM, Herman AG, Pelckmans PA, De Man JG. Regional differences in gastrointestinal motility disturbances during acute necrotising pancreatitis. *Neurogastroenterol Motil* 2005; 17: 671-679
- 4 Grundy D, Schemann M. Enteric nervous system. *Curr Opin Gastroenterol* 2006; 22: 102-110
- 5 Wiedner EB, Bao X, Altschuler SM. Localization of nitric oxide synthase in the brain stem neural circuit controlling esophageal peristalsis in rats. *Gastroenterology* 1995; 108: 367-375
- 6 Jing H, Lin KW. Inhibition of gastric myoelectric activity and gastric motility induced by microinjection of substance P into caudate nucleus in mouse. *Sheng Li Xue Bao* 1994; 46: 17-22
- 7 王晓, 尹朝礼, 胡道松, 茹立强. 肠动力疾病结肠壁内NOS、AChE及SP阳性神经的分布. *中华消化杂志* 1997; 17: 195-198
- 8 黄颖秋, 张德中, 萧树东. 一氧化氮与消化道动力. *国外医学·消化系疾病分册* 1997; 17: 23-27
- 9 Russo A, Fraser R, Adachi K, Horowitz M, Boeckxstaens G. Evidence that nitric oxide mechanisms regulate small intestinal motility in humans. *Gut* 1999; 44: 72-76
- 10 刘殿刚, 孙家邦, 张淑文, 李非, 朱斌, 王伟, 曲瑞瑶. 胰腺炎相关腹水对空肠运动和肠组织含nNOS神经的影响. *首都医科大学学报* 2005; 26: 482-485
- 11 Singaram C, Sengupta A, Sweet MA, Sugarbaker DJ, Goyal RK. Nitrinergic and peptidergic innervation of the human oesophagus. *Gut* 1994; 35: 1690-1696
- 12 施斌, 张忠兵. 血管活性肠肽与消化道运动. *国外医学·消化系疾病分册* 2000; 20: 146-149
- 13 Grider JR, Jin JG. Vasoactive intestinal peptide release and L-citrulline production from isolated ganglia of the myenteric plexus: evidence for regulation of vasoactive intestinal peptide release by nitric oxide. *Neuroscience* 1993; 54: 521-526
- 14 吴红金, 林传友, 曹福元, 胡道松, 殷光甫, 茹立强. 大鼠肠道内NOS与AChE、VIP阳性神经元的分布关系研究. *中国组织化学与细胞化学杂志* 2000; 9: 187-190
- 15 Grider JR. Interplay of VIP and nitric oxide in regulation of the descending relaxation phase of peristalsis. *Am J Physiol* 1993; 264: G334-G340
- 16 陆英杰, 连至诚. 胃肠激素对胃肠动力的影响. *免疫学杂志* 2006; 22: 94-96
- 17 Ljung T, Hellstrom PM. Vasoactive intestinal peptide suppresses migrating myoelectric complex of rat small intestine independent of nitric oxide. *Acta Physiol Scand* 1999; 165: 225-231
- 18 Tracey KJ, Czura CJ, Ivanova S. Mind over immunity. *FASEB J* 2001; 15: 1575-1576
- 19 Borovikova LV, Ivanova S, Nardi D, Zhang M, Yang H, Ombrellino M, Tracey KJ. Role of vagus nerve signaling in CNI-1493-mediated suppression of acute inflammation. *Auton Neurosci* 2000; 85: 141-147
- 20 薛平, 黄宗文, 张鸿彦, 夏庆, 李永红, 王忠朝, 游真, 郭佳. 柴芩承气汤对重症急性胰腺炎大鼠胆碱能抗炎通路的影响. *四川大学学报(医学版)* 2006; 37: 66-68
- 21 Monroe MJ, Hornby PJ, Partosoedarso ER. Central vagal stimulation evokes gastric volume changes in mice: a novel technique using a miniaturized

- barostat. *Neurogastroenterol Motil* 2004; 16: 5-11
- 22 沈晓燕, 沈卫星. 大黄治疗急性胰腺炎作用机理的实验研究. *吉林中医药* 2002; 22: 55-56
 - 23 杨正安, 陆宏伟. 大黄对重症急性胰腺炎的治疗价值研究. *中国急救医学* 2001; 21: 717
 - 24 周吕. 消化间期移行性复合运动的重要性及其临床意义. *基础医学与临床* 1999; 19: 97-101
 - 25 张建忠, 王雁, 袁申元. 消化间期移行性复合运动的发生机制. *胃肠病学与肝病学杂志* 1999; 8: 30-32
 - 26 Siadati M, Sarr MG. Role of extrinsic innervation in release of motilin and patterns of upper gut canine motility. *J Gastrointest Surg* 1998; 2: 363-372
 - 27 Jonsson BH, Uvnas-Moberg K, Theorell T, Gotthard R. Gastrin, cholecystokinin, and somatostatin in a laboratory experiment of patients with functional dyspepsia. *Psychosom Med* 1998; 60: 331-337
 - 28 周吕, 王礼建, 云天佑, 王玲. 电针胃经穴对狗胃肠移行性复合运动及脑肠肽释放的作用. *科学通报* 2000; 45: 2419-2426
 - 29 柳力公, 周吕, 王玲. 肠神经系统脑肠肽神经元的免疫组化研究. *基础医学与临床* 2003; 23: 348-349
 - 30 秦新裕, 雷勇. 胃肠肽类激素与胃肠动力. *中国实用外科杂志* 2001; 21: 329-331
 - 31 王文颖, 周吕, 郝维, 罗洁新. 胞内cAMP在促胰液素和生长抑素引起胃平滑肌细胞舒张中的作用. *基础医学与临床* 1996; 16: 44-48
 - 32 Tack J, Coulie B, Wilmer A, Peeters T, Janssens J. Actions of the 5-hydroxytryptamine 1 receptor agonist sumatriptan on interdigestive gastrointestinal motility in man. *Gut* 1998; 42: 36-41
 - 33 张宗英, 侯振江, 郭金英. 胃肠激素及临床应用. *世界华人消化杂志* 1998; 6: 447-448
 - 34 姜若兰. 胃肠激素与胃肠运动. *中华消化杂志* 1996; 16: 353-355
 - 35 李立, 董齐, 崔建春, 刘承训, 戴显伟, 邱芳. 奥曲肽影响重症急性胰腺炎胃肠动力的临床观察. *临床荟萃* 2002; 17: 6
 - 36 Murthy KS, Coy DH, Makhlof GM. Somatostatin receptor-mediated signaling in smooth muscle. Activation of phospholipase C-beta3 by Gbetagamma and inhibition of adenylyl cyclase by Galphai1 and Galphao. *J Biol Chem* 1996; 271: 23458-23463
 - 37 周吕. 肠神经系统脑肠肽. *中华消化杂志* 1996; 16: 287-289
 - 38 Shibata C, Sasaki I, Naito H, Ohtani N, Matsuno S, Mizumoto A, Iwanaga Y, Itoh Z. Effects of substance P on gastric motility differ depending on the sites and vagal innervation in conscious dogs. *Tohoku J Exp Med* 1994; 174: 119-128
 - 39 万小平, 张建忠, 陈波, 丁燕, 张彤彦, 袁申元, 王凝, 王雁. 幽门螺杆菌感染对消化性溃疡患者胃肠动力及胃肠激素的影响. *基础医学与临床* 2001; 21: 347-350
 - 40 Tache Y, Garrick T, Raybould H. Central nervous system action of peptides to influence gastrointestinal motor function. *Gastroenterology* 1990; 98: 517-528
 - 41 Bojo L, Lefebvre RA, Nellgard P, Cassuto J. Involvement of vasoactive intestinal polypeptide in gastric reflex relaxation. *Eur J Pharmacol* 1993; 236: 443-448
 - 42 周吕. 胃肠激素与胃肠动力. *中国实用内科杂志* 2006; 26: 733-736
 - 43 Chey WY, Jin HO, Lee MH, Sun SW, Lee KY. Colonic motility abnormality in patients with irritable bowel syndrome exhibiting abdominal pain and diarrhea. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1499-1506
 - 44 Murthy KS, Coy DH, Makhlof GM. Somatostatin receptor-mediated signaling in smooth muscle. Activation of phospholipase C-beta3 by Gbetagamma and inhibition of adenylyl cyclase by Galphai1 and Galphao. *J Biol Chem* 1996; 271: 23458-23463
 - 45 Patel YC, Greenwood MT, Panetta R, Demchysyn L, Niznik H, Srikant CB. The somatostatin receptor family. *Life Sci* 1995; 57: 1249-1265
 - 46 Reisine T. Somatostatin receptors. *Am J Physiol* 1995; 269: G813-G820
 - 47 Gu ZF, Corleto VD, Mantey SA, Coy DH, Maton PN, Jensi RT. Somatostatin receptor subtype 3 mediates the inhibitory action of somatostatin on gastric smooth muscle cells. *Am J Physiol* 1995; 268: G739-G748
 - 48 刘凯, 齐清会. 胃肠肽受体及受体后信号传导与胃肠动力. *世界华人消化杂志* 2002; 10: 1445-1449
 - 49 Feighner SD, Tan CP, McKee KK, Palyha OC, Hreniuk DL, Pong SS, Austin CP, Figueroa D, MacNeil D, Cascieri MA, Nargund R, Bakshi R, Abramovitz M, Stocco R, Kargman S, O'Neill G, Van Der Ploeg LH, Evans J, Patchett AA, Smith RG, Howard AD. Receptor for motilin identified in the human gastrointestinal system. *Science* 1999; 284: 2184-2188
 - 50 Gue M, Junien JL, Bueno L. Conditioned emotional response in rats enhances colonic motility through the central release of corticotropin-releasing factor. *Gastroenterology* 1991; 100: 964-970
 - 51 吴承堂, 黎洁良. 急性坏死性胰腺炎并发感染的机理研究. *中华外科杂志* 1998; 36: 230-233
 - 52 Montuschi P, Tringali G, Parente L, Preziosi P, Navarra P. Interleukin-1 beta- and tumour-necrosis-factor-induced inhibition of rat gastric fundus motility in vitro. *Pharmacol Res* 1994; 30: 25-33
 - 53 Hermann GE, Tovar CA, Rogers RC. LPS-induced suppression of gastric motility relieved by TNFR: Fc construct in dorsal vagal complex. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2002; 283: G634-G639
 - 54 Pazdrak K, Shi XZ, Sarna SK. TNFalpha suppresses human colonic circular smooth muscle cell contractility by SP1- and NF-kappaB-mediated induction of ICAM-1. *Gastroenterology* 2004; 127: 1096-1109
 - 55 Shi XZ, Pazdrak K, Saada N, Dai B, Palade P, Sarna SK. Negative transcriptional regulation of human colonic smooth muscle Cav1.2 channels by p50 and p65 subunits of nuclear factor-kappaB. *Gastroenterology* 2005; 129: 1518-1532
 - 56 Norman J. The role of cytokines in the pathogenesis of acute pancreatitis. *Am J Surg* 1998; 175: 76-83
 - 57 Gross V, Leser HG, Heinisch A, Scholmerich J. Inflammatory mediators and cytokines--new aspects of the pathophysiology and assessment of severity of acute pancreatitis? *Hepatogastroenterology* 1993; 40: 522-530
 - 58 Heath DI, Cruickshank A, Gudgeon M, Jehanli A, Shenkin A, Imrie CW. Role of interleukin-6 in mediating the acute phase protein response and potential as an early means of severity assessment in acute pancreatitis. *Gut* 1993; 34: 41-45
 - 59 Gross V, Andreesen R, Leser HG, Ceska M, Liehl E, Lausen M, Farthmann EH, Scholmerich J. Interleukin-8 and neutrophil activation in acute pancreatitis. *Eur J Clin Invest* 1992; 22: 200-203
 - 60 Kelley KW, Weigert DA, Kooijman R. Protein hormones and immunity. *Brain Behav Immun* 2007;

同行评价

本文就重症急性胰腺炎与胃肠动力障碍研究进展进行综述, 具有一定的前瞻性.

- 21: 384-392
- 61 Kojima M, Ito T, Oono T, Hisano T, Igarashi H, Arita Y, Kawabe K, Coy DH, Jensen RT, Nawata H. VIP attenuation of the severity of experimental pancreatitis is due to VPAC1 receptor-mediated inhibition of cytokine production. *Pancreas* 2005; 30: 62-70
- 62 徐伟, 赵亚华, 孔洁. 血管活性肠肽研究进展. *药物生物技术* 2002; 9: 364-368
- 63 李艳梅, 黄裕新. 脑肠肽及细胞因子在针刺调控胃肠免疫机制中的作用. *世界华人消化杂志* 2001; 9: 329-332
- 64 王歧宏, 郑珊. 肠神经系统与先天性肛肠畸形. *临床小儿外科杂志* 2004; 3: 363-365
- 65 王宪. 降钙素基因相关肽是神经-免疫系统相互调节的介导物质之一. *北京医科大学学报* 1999; 31: 485-488
- 66 Chia YW, Lee TK, Kour NW, Tung KH, Tan ES. Microchip implants on the anterior sacral roots in patients with spinal trauma: does it improve bowel function? *Dis Colon Rectum* 1996; 39: 690-694
- 67 Speakman CT, Madden MV, Nicholls RJ, Kamm MA. Lateral ligament division during rectopexy causes constipation but prevents recurrence: results of a prospective randomized study. *Br J Surg* 1991; 78: 1431-1433
- 68 钱立元, 蔡立峰. 改善胃肠动力在重症急性胰腺炎治疗中的作用. *肝胆外科杂志* 1999; 7: 336-337
- 69 黎介寿. 肠功能障碍. *中国胃肠外科杂志* 1998; 1: 1-3
- 70 Isenmann R, Rau B, Beger HG. Bacterial infection and extent of necrosis are determinants of organ failure in patients with acute necrotizing pancreatitis. *Br J Surg* 1999; 86: 1020-1024
- 71 李立, 董齐, 戴显伟. 改善胃肠动力对重症急性胰腺炎病情转归的影响. *中国现代普通外科进展* 2001; 4: 78, 81
- 72 秦新裕, 雷勇. 胃肠动力的研究现状和进展. *中国实用外科杂志* 2002; 22: 27-28
- 73 裴红红, 封英群, 杨正安, 李小珍, 刘瑛. 大黄对重症胰腺炎胃肠激素的影响. *中国急救医学* 2004; 24: 523
- 74 魏睦新, 李建军, 汪幼学, 轩原清史. 急性胰腺炎大鼠清胰汤治疗的肠动力作用机制. *世界华人消化杂志* 2004; 12: 1369-1372

编辑 李军亮 电编 郭海丽

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2008年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

世界华人消化杂志参考文献要求

本刊讯 本刊采用“顺序编码制”的著录方法,即以文中出现顺序用阿拉伯数字编号排序.提倡对国内同行近年已发表的相关研究论文给予充分的反映,并在文内引用处右上角加方括号注明角码.文中如列作者姓名,则需在“Pang *et al*”的右上角注角码;若正文中仅引用某文献中的论述,则在该论述的句末右上角注角码.如马连生^[1]报告……,潘伯荣 *et al*^[2-5]认为……;PCR方法敏感性高^[6-7].文献序号作正文叙述时,用与正文同号的数字并排,如本实验方法见文献[8].所引参考文献必须以近2-3年SCIE, PubMed,《中国科技论文统计源期刊》和《中文核心期刊要目总览》收录的学术类期刊为准,通常应只引用与其观点或数据密切相关的国内外期刊中的最新文献,包括世界华人消化杂志(<http://www.wjgnet.com/1009-3079/index.jsp>)和 *World Journal of Gastroenterology*(<http://www.wjgnet.com/1007-9327/index.jsp>).期刊:序号,作者(列出全体作者).文题,刊名,年,卷,起页-止页, PMID编号;书籍:序号,作者(列出全部),书名,卷次,版次,出版地,出版社,年,起页-止页.(常务副总编辑:张海宁 2008-04-28)