

重症急性胰腺炎中肠道免疫功能紊乱的研究进展

罗旭颖, 王红

罗旭颖, 王红, 首都医科大学附属北京友谊医院感染暨急救医学科 北京市 100050

作者贡献分布: 罗旭颖与王红对此文所作贡献均等; 此课题文章由王红设计; 罗旭颖完成本论文写作, 王红审核。

通讯作者: 王红, 100050, 北京市宣武区天桥永安路95号, 首都医科大学附属北京市友谊医院感染暨急救医学科。

wanghong0315@yahoo.com.cn

电话: 010-63138749

收稿日期: 2008-11-19 修回日期: 2008-12-12

接受日期: 2008-12-15 在线出版日期: 2009-01-18

Advancement of intestinal function disorders in severe acute pancreatitis

Xu-Ying Luo, Hong Wang

Xu-Ying Luo, Hong Wang, Department of Infection and Critical Care Medicine, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China

Correspondence to: Hong Wang, Department of Infection and Critical Care Medicine, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, 95 Yong'an Road, Xuanwu District, Beijing 100050, China. wanghong0315@yahoo.com.cn

Received: 2008-11-19 Revised: 2008-12-12

Accepted: 2008-12-15 Published online: 2009-01-18

Abstract

Recent studies indicate that increased intestinal permeability and changes of intestinal mucosal immune function are very common in patients with severe acute pancreatitis (SAP). And they may be the main reasons for bacterial and endotoxin translocation, which are associated with secondary infection and multiorgan dysfunction syndrome in SAP. However, the accurate mechanism underlying the abnormality of intestinal mucosal immune dysfunction is not clarified, which deserves further study.

Key Words: Intestinal mucosal immune function; Intestinal permeability; Severe acute pancreatitis

Luo XY, Wang H. Advancement of intestinal function disorders in severe acute pancreatitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(2): 169-173

摘要

重症急性胰腺炎患者常伴有肠黏膜透性增高, 肠黏膜免疫功能异常, 出现肠道菌群、内毒素

移位, 引起继发感染, 诱发多脏器功能不全, 死亡率极高。因此, 肠黏膜通透性增高及免疫功能异常与重症急性胰腺炎病程后期继发感染密切相关。但肠黏膜免疫功能异常的确切机制尚不明确, 有待于进一步研究。

关键词: 肠黏膜免疫功能; 肠黏膜通透性; 重症急性胰腺炎

罗旭颖, 王红. 重症急性胰腺炎中肠道免疫功能紊乱的研究进展. *世界华人消化杂志* 2009; 17(2): 169-173

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/169.asp>

0 引言

重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)是指具备急性胰腺炎的临床表现和生化改变, 且具有下列之一者: 局部并发症(胰腺坏死、假性囊肿、胰腺脓肿); 器官衰竭; Ranson评分 ≥ 3 ; APACHE II 评分 ≥ 8 ; CT分级为D, E级^[1]。器官衰竭包括: 呼吸衰竭、肺功能不全、肾衰竭、胃肠道出血; 亚特兰大会议建议: 休克, 收缩压 <90 mmHg; 肺功能不全, $\text{PaO}_2 \leq 60$ mmHg; $\text{Cr} > 2.0$ mg/L(补液后); 消化系出血 >500 mL/24 h(美国急性胰腺炎临床指南)。约有25%急性胰腺炎患者发展为重症急性胰腺炎, 死亡率约10%-30%, 也有报道在20%-60%之间^[2-3]。

在SAP早期, 胰酶的激活, 大量炎症因子释放导致机体过度的免疫炎症反应, 临床表现为全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)和器官功能不全, 随后机体代偿性的产生大量抑炎因子, 使机体处于免疫抑制或称免疫麻痹状态^[2,4], 肠道细菌、内毒素移位, 导致继发感染, 诱发多脏器功能不全, 是SAP死亡的主要原因^[5]。因继发感染的病原菌以革兰氏阴性杆菌为主, 故推测来源于肠道的细菌移位。因此, 肠道的免疫功能在SAP的发展过程中起着不可忽视的作用, 本文主要总结了目前关于肠道免疫功能与SAP的关系的研究进展。

1 肠道机械屏障受损

肠黏膜作为组织屏障是机体固有免疫的重要组

■背景资料

重症急性胰腺炎(SAP)来势凶猛, 死亡率在10%-30%之间。病程中多伴有肠道细菌移位, 导致继发感染, 多脏器功能不全, 因此肠道屏障有着十分重要的作用。目前的研究表明肠道屏障功能障碍主要表现为肠黏膜通透性增高, 分泌型免疫球蛋白减少, 肠黏膜相关淋巴组织的改变。

■同行评议者

沈薇, 教授, 重庆医科大学附属第二医院消化内科; 樊晓明, 主任医师, 复旦大学附属金山医院消化科

■ 研究前沿

目前的研究热点集中在肠黏膜通透性改变,细菌移位,肠黏膜相关淋巴组织功能的异常,以及肠内、肠外营养对预后的影响,谷氨酰胺等营养物质对肠道免疫的调节机制等方面。其中,肠黏膜相关淋巴组织功能异常的发生机制以及谷氨酰胺调节肠道免疫的机制尚不明确;肠内营养开始的时机有待于进一步研究;此外目前尚缺乏肠内、外营养对改善SAP患者的预后的大规模、多中心的研究。

成部分,是机体防御各种有害病原体入侵的第一道防线,现有研究表明在SAP的早期即有肠黏膜通透性增高,为细菌、内毒素移位创造了条件。而细菌、内毒素移位引起的感染,通过中性粒细胞的作用也会反过来增加肠黏膜的通透性^[6],由此形成恶性循环。目前的研究认为,急性胰腺炎中肠黏膜通透性增高主要与肠道微循环紊乱^[7-8],缺血-再灌注损伤^[9],大量炎症因子的释放,肠上皮细胞凋亡^[10-11],谷氨酰胺及精氨酸的缺乏^[12-14]等多重因素相关。而Ammori *et al*^[15]的研究认为,前降钙素PCT(calcitonin precursors)可以很好的反应肠黏膜通透性的改变。

在正常状态下,肠道内的细菌及内毒素不能通过肠黏膜上皮细胞侵入机体。但在SAP早期,低血容量以及机体的炎症反应(SIRS)引起肠黏膜的缺血缺氧导致肠黏膜受损,肠黏膜通透性的增高^[16-17]。这一观点在临床试验和动物实验中均得到证实。Yasuda *et al*^[10]报道,大鼠SAP发病后6 h肠黏膜开始出现通透性变化,18 h后发生细菌移位。Liu *et al*^[17]通过计算胰腺炎患者的乳果糖/甘露醇的吸收率来测定肠黏膜通透性改变,亦发现在发病48 h内即存在肠黏膜通透性的明显增加,且这一现象在重症急性胰腺炎患者尤为明显。提示在急性胰腺炎早期即发生了肠黏膜的损害,而且这一损害在重症急性胰腺炎患者更为严重。这与Juvonen *et al*^[18]的研究结果也是相符的。Yasuda *et al*^[10]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。Rahman *et al*^[9]研究发现SAP肠黏膜通透性的增加发生在形态学改变之前。

Penalva *et al*^[19]研究发现急性胰腺炎患者肠黏膜通透性在发病72 h内都是增加的,且在重症急性胰腺炎患者更为明显,说明重症患者的肠黏膜受损更为严重,与SAP病程后期(发病15 d时)血内毒素水平较轻型急性胰腺炎(MAP)患者高是一致的;以往有关肠黏膜通透性改变报道颇有争议,Ammori *et al*^[20]报道仅SAP组有肠黏膜通透性的增高,而MAP组与对照组比较无明显差异;McNaught *et al*^[21]报道与对照组相比,MAP和SAP患者的肠黏膜通透性均有增高,但MAP与SAP没有组间差异。考虑可能与试验方法的不同有关,如检测物质的选择等。此外,Penalva *et al*^[19]的研究发现虽然在发病早期即有肠黏膜通透性的增加,但血内毒素水平在发病72

h内却无明显升高,考虑此实验的内毒素是通过检测血内毒素抗体来测定的,可能与病程早期抗体尚未产生或抗体数量较少致未能被检测到有关。

尽管已有大量试验证明急性胰腺炎患者存在肠道黏膜通透性增高,且与肠道细菌移位密切相关,但Ammori *et al*^[20]通过PCR方法检测MAP与SAP患者血液中细菌DNA却为阴性。另一项研究的结论恰相反,应用PCR方法检测31例急性胰腺炎患者血清中的细菌DNA,发现其中6例革兰阴性菌DNA阳性,提示20%的急性胰腺炎患者发生了肠道细菌移位^[22]。因此目前肠道屏障功能障碍与细菌移位的关系的分子生物学证据尚不足。

2 肠道免疫功能紊乱

黏膜相关淋巴组织(mucosa-associated lymphoid tissue, MALT)构成了人体免疫组织的50%,分泌70%的免疫球蛋白^[23],因此肠道作为黏膜相关淋巴组织的重要组成部分对机体免疫应答的调节起着十分重要的作用。

2.1 体液免疫 在肠黏膜表面含有大量的浆细胞产生的免疫球蛋白,主要包括分泌型IgA(sIgA)和分泌型IgM(sIgM)。他们作为肠道免疫屏障的重要组成部分,可以与细菌表面的抗原相结合从而阻止其黏附于肠黏膜上皮细胞,从而抑制了肠道细菌移位^[24]。实验研究发现,SAP大鼠的盲肠粪便中的sIgA在SAP诱导后24, 48, 72 h均明显减少,提示体液免疫功能受损^[25]。Coutinho *et al*^[26]进行了一项对11例急性胰腺炎合并腹腔脓毒症需进行肠切除术的患者的研究表明,与对照组(无腹腔脓毒症的急性胰腺炎患者)相比,腹腔脓毒症患者的肠黏膜中的表达IgA, IgM的浆细胞是减少的,考虑与脓症患者处于应激状态,糖皮质激素的分泌导致小肠黏膜中浆细胞的凋亡,进而致IgA、IgM的产生减少有关,推断腹腔脓毒症的发生与肠道免疫抑制所致肠道细菌移位有关,但没有证据证明确实发生了细菌移位。sIgA, sIgM分泌的减少外加肠道机械屏障受损,均为肠腔细菌过度增殖、黏附于肠壁进而发生移位创造了有利条件。

但Woodcock *et al*^[27]研究发现,与对照组(没有发生细菌移位的急性胰腺炎患者)相比,已经被证明发生了肠道细菌移位的急性胰腺炎患者(既往已有动物实验证明回结肠肠系膜淋巴结组织的细菌培养可以作为判断有无细菌移位的金

标准)的小肠黏膜内浆细胞的数量、表达IgA和IgM阳性的浆细胞数量以及肠腔内的分泌性IgA和IgM的数量都是明显增加的,与以往的肠道免疫功能抑制后的细菌移位理论相违背。但考虑纳入此实验的患者没有发生脓毒症,考虑此项实验结果与试验对象的病情相对较轻,机体未进入免疫麻痹状态有关。

2.2 细胞免疫功能受损 肠道黏膜免疫系统按功能分为诱导部位和效应部位,前者主要指Peyer集合淋巴结(peyer patches, PP),后者包括肠上皮内、固有层淋巴细胞,在诱导部位和效应部位之间,主要通过肠淋巴细胞归巢发生联系。肠道淋巴细胞亚群及数量的动态平衡,以及正常的淋巴细胞归巢,对维持肠屏障功能有重要意义^[28-29]。

国内一项研究表明在大鼠SAP早期(SAP诱导后24 h),肠黏膜固有层的CD3⁺, CD4⁺ T淋巴细胞即有显著减少,且在发病72 h后仍然处于低谷,而CD8⁺ T细胞没有明显改变,CD4/CD8比例明显下降^[25]。CD3是成熟T淋巴细胞的标志,其在SAP早期(诱导24 h内)的表达下降提示存在肠道细胞免疫功能抑制,并很可能成为肠道细菌、内毒素移位的主要原因。Chung *et al*^[30]研究发现大鼠脓毒症模型中肠上皮内淋巴组织(IELs)的免疫应答低下是由诱导型NO(iNOS分化的NO)所介导的。但在AP模型中尚无此方面的研究,考虑到脓毒症也是SAP的主要死因之一,因此有必要对SAP肠道免疫功能抑制是否也由诱导型NO所介导进行进一步探讨。

正常的淋巴细胞归巢对维持肠屏障功能具有重要的意义。有研究表明,整合素 $\alpha 4\beta 7$ 与MAdCAM-1是构成肠淋巴细胞归巢的主要分子基础^[31]。淋巴细胞通过整合素 $\alpha 4\beta 7$ 与小静脉内皮上表达的MAdCAM-1相互作用进入小肠黏膜固有层^[29]。研究发现, SAP大鼠外周血中整合素 $\alpha 4\beta 7$ 阳性的淋巴细胞数量明显降低,黏膜固有层中CD3⁺, CD4⁺ T淋巴细胞也减少,提示归巢受体整合素 $\alpha 4\beta 7$ 表达下降导致归巢到肠道的淋巴细胞数量下降,从而影响到SAP的肠道免疫功能^[32];一项动物实验表明,梗阻性黄疸小鼠存在显著的CD4⁺、CD8⁺ T淋巴细胞以及MAdCAM-1表达阳性细胞数量的下降,且其数量的改变与肠道细菌移位的发生机率呈显著负相关;提示细菌移位与固有层黏膜中CD3⁺, CD4⁺ T淋巴细胞的数量以及MAdCAM-1阳性细胞密切相关,但具体作用机制尚不明确^[29]。

但肠道淋巴细胞归巢过度亦可能损伤肠屏障。MODS动物模型研究发现,归巢至肠黏膜的淋巴细胞增加,伴随肠淋巴内毒素含量及TNF- α 浓度的显著增加,提示肠淋巴细胞归巢量、TNF- α 、内毒素的增加,是MODS发病机制的一个重要方面^[33]。由此推断,过度的肠道淋巴细胞归巢,可能导致过度的肠道炎症反应,引起肠屏障受损。

2.3 肠黏膜肥大细胞 是肠道免疫细胞的一种,可被用来评价肠道固有免疫功能。Ammori *et al*^[34]发现坏死性急性胰腺炎(acute necrotizing pancreatitis, NAP)患者回肠末端肥大细胞的密度以及固有层黏膜中的数量均较对照组有所减少,同时存在小肠绒毛高度的缩短,且两者呈正相关,考虑与NAP患者肠黏膜缺血有关。

3 肠内营养及谷氨酰胺对肠道免疫功能的影响

急性胰腺炎的传统治疗原则是胰腺休息,而且重症急性胰腺炎患者常合并胃肠功能不全肠蠕动减弱,因此以往治疗中倾向给予全胃肠外营养(TPN)来保证患者的能量需求,但近年越来越多的研究倾向于肠内营养比胃肠外营养更有助于改善预后,考虑与谷氨酰胺、精氨酸、n-3脂肪酸等的免疫调节以及稳定肠道菌群的作用相关^[13]。动物实验发现TPN组大鼠的肠上皮内淋巴细胞、固有层内淋巴细胞数量减少,PP萎缩,CD4/CD8比值及肠内IgA水平下降,PP的MAdCAM-1表达下降,肠道相关淋巴组织(GALT)细胞数量下降;恢复肠内营养后,MAdCAM-1和GALT细胞数量迅速上升^[35]。Kang *et al*^[36]研究认为,肠外营养相关的肠道免疫功能抑制与LT β R(lymphotoxin beta receptor)表达下降相关,LT β R存在于PP的间质和肠道固有层黏膜中,通过激活NF- κ B来刺激MAdCAM-1的表达^[37],LT β R表达的下降影响了MAdCAM-1和GALT细胞数量的下降,引起肠道免疫功能的抑制;给予外源性的LT β R则可以逆转此过程。另一项研究发现,给予MAdCAM-1抗体阻断MAdCAM-1的作用可以诱导大鼠肠GALT淋巴细胞减少,与肠外营养组水平相当,而给予肠内营养的MAdCAM-1阻断组的IgA水平正常,提示黏膜免疫的维持尚有其他机制参与,有待于进一步研究^[35]。

Manhart *et al*^[38]研究发现,LPS诱导的内毒素血症小鼠模型中存在肠道PPs淋巴细胞数量减少及PPs萎缩,而预先给予谷氨酰胺(肠道或肠外)可以逆转这种现象,增加肠道PPs淋巴细胞

■创新盘点

本文从肠道机械屏障、免疫屏障两方面进行阐述,并从固有免疫、特异性免疫以及体液免疫、细胞免疫分别阐述,更加侧重于肠道免疫功能异常的机制。

■应用要点

本文阐述了肠道屏障功能在重症急性胰腺炎病程中的重要作用,对探讨SAP胃肠功能不全的发病机制和临床SAP并发胃肠功能不全的治疗,降低本症的病死率有一定的指导意义。

的数量,改善PPs萎缩,并可以增加肠道IgA水平,从而改善肠道免疫功能,同时合用其他营养物质如精氨酸、n-3脂肪酸并没有加强这种作用;推测可能是通过提高PPs细胞内的谷胱甘肽含量发挥作用,但LPS导致谷胱甘肽的减少究竟是通过干扰谷胱甘肽合成酶的作用,还是直接通过增加细胞内氧自由基形成从而使谷胱甘肽减少,有待于进一步研究。SAP患者常合并内毒素血症,因此推测SAP肠道免疫功能抑制的发生机制与内毒素所致肠道免疫功能抑制相类似。

4 结论

SAP中的肠道免疫功能紊乱,主要包括肠黏膜通透性增加、肠道分泌型抗体的异常以及肠黏膜相关淋巴组织的异常,考虑与肠道微循环紊乱、缺血-再灌注损伤、过度的炎症反应、内毒素作用、菌群紊乱及肠内营养缺乏等因素相关。对于肠黏膜通透性增加已有很多报道,多数均提示在AP早期即存在肠黏膜通透性的增加,在SAP尤为明显,但其确切机制尚不十分明了。关于SAP病程中肠道SIgA、SIgM的变化,肠黏膜相关淋巴组织数量、种类的变化,以及淋巴细胞归巢的研究较少。

5 参考文献

- 1 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组. 中国急性胰腺炎诊治指南(草案). 中华内科杂志 2004; 43: 236-238
- 2 Chen CC, Wang SS, Lee FY. Action of antiproteases on the inflammatory response in acute pancreatitis. *JOP* 2007; 8: 488-494
- 3 Sekimoto M, Takada T, Kawarada Y, Hirata K, Mayumi T, Yoshida M, Hirota M, Kimura Y, Takeda K, Isaji S, Koizumi M, Otsuki M, Matsuno S. JPN Guidelines for the management of acute pancreatitis: epidemiology, etiology, natural history, and outcome predictors in acute pancreatitis. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2006; 13: 10-24
- 4 Ueda T, Takeyama Y, Yasuda T, Shinzeki M, Sawa H, Nakajima T, Ajiki T, Fujino Y, Suzuki Y, Kuroda Y. Immunosuppression in patients with severe acute pancreatitis. *J Gastroenterol* 2006; 41: 779-784
- 5 Skipworth RA, Pereira SP. Acute pancreatitis. *Curr Opin Intern Med* 2008; 7: 240-246
- 6 Samonte VA, Goto M, Ravindranath TM, Fazal N, Holloway VM, Goyal A, Gamelli RL, Sayeed MM. Exacerbation of intestinal permeability in rats after a two-hit injury: burn and *Enterococcus faecalis* infection. *Crit Care Med* 2004; 32: 2267-2273
- 7 Foitzik T, Eibl G, Hotz B, Hotz H, Kahrau S, Kasten C, Schneider P, Buhr HJ. Persistent multiple organ microcirculatory disorders in severe acute pancreatitis: experimental findings and clinical implications. *Dig Dis Sci* 2002; 47: 130-138
- 8 Yamanel L, Mas MR, Comert B, Isik AT, Aydin S, Mas N, Deveci S, Ozyurt M, Tasci I, Unal T.

The effect of activated protein C on experimental acute necrotizing pancreatitis. *Crit Care* 2005; 9: R184-R190

- 9 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
- 10 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
- 11 Scopa CD, Koureleas S, Tsamandas AC, Spiliopoulou I, Alexandrides T, Filos KS, Vagianos CE. Beneficial effects of growth hormone and insulin-like growth factor I on intestinal bacterial translocation, endotoxemia, and apoptosis in experimentally jaundiced rats. *J Am Coll Surg* 2000; 190: 423-431
- 12 Zhang XP, Zhang J, Song QL, Chen HQ. Mechanism of acute pancreatitis complicated with injury of intestinal mucosa barrier. *J Zhejiang Univ Sci B* 2007; 8: 888-895
- 13 Hegazi RA, O'Keefe SJ. Nutritional immunomodulation of acute pancreatitis. *Curr Gastroenterol Rep* 2007; 9: 99-106
- 14 Ziegler TR, Bazargan N, Leader LM, Martindale RG. Glutamine and the gastrointestinal tract. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2000; 3: 355-362
- 15 Ammori BJ, Becker KL, Kite P, Snider RH, Nylén ES, White JC, Barclay GR, Larvin M, McMahon MJ. Calcitonin precursors: early markers of gut barrier dysfunction in patients with acute pancreatitis. *Pancreas* 2003; 27: 239-243
- 16 Kinnala PJ, Kuitila KT, Grönroos JM, Havia TV, Nevalainen TJ, Niinikoski JH. Splanchnic and pancreatic tissue perfusion in experimental acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 2002; 37: 845-849
- 17 Liu H, Li W, Wang X, Li J, Yu W. Early gut mucosal dysfunction in patients with acute pancreatitis. *Pancreas* 2008; 36: 192-196
- 18 Juvonen PO, Alhava EM, Takala JA. Gut permeability in patients with acute pancreatitis. *Scand J Gastroenterol* 2000; 35: 1314-1318
- 19 Penalva JC, Martínez J, Laveda R, Esteban A, Muñoz C, Sáez J, Such J, Navarro S, Feu F, Sánchez-Payá J, Pérez-Mateo M. A study of intestinal permeability in relation to the inflammatory response and plasma endocab IgM levels in patients with acute pancreatitis. *J Clin Gastroenterol* 2004; 38: 512-517
- 20 Ammori BJ, Fitzgerald P, Hawkey P, McMahon MJ. The early increase in intestinal permeability and systemic endotoxin exposure in patients with severe acute pancreatitis is not associated with systemic bacterial translocation: molecular investigation of microbial DNA in the blood. *Pancreas* 2003; 26: 18-22
- 21 McNaught CE, Woodcock NP, Mitchell CJ, Rowley G, Johnstone D, MacFie J. Gastric colonisation, intestinal permeability and septic morbidity in acute pancreatitis. *Pancreatol* 2002; 2: 463-468
- 22 de Madaria E, Martínez J, Lozano B, Sempere L, Benlloch S, Such J, Uceda F, Francés R, Pérez-Mateo M. Detection and identification of bacterial DNA in serum from patients with acute pancreatitis. *Gut* 2005; 54: 1293-1297
- 23 Fagarasan S, Honjo T. Intestinal IgA synthesis:

- regulation of front-line body defences. *Nat Rev Immunol* 2003; 3: 63-72
- 24 Fagarasan S, Honjo T. Regulation of IgA synthesis at mucosal surfaces. *Curr Opin Immunol* 2004; 16: 277-283
- 25 Qiao SF, Lu TJ, Sun JB, Li F. Alterations of intestinal immune function and regulatory effects of L-arginine in experimental severe acute pancreatitis rats. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 6216-6218
- 26 Coutinho HB, Robalinho TI, Coutinho VB, Amorim AM, Furtado AF, Ferraz A, Ferraz E, Walker F, King G, Sewell HF, Wakelin D. Intra-abdominal sepsis: an immunocytochemical study of the small intestine mucosa. *J Clin Pathol* 1997; 50: 294-298
- 27 Woodcock NP, Robertson J, Morgan DR, Gregg KL, Mitchell CJ, MacFie J. Bacterial translocation and immunohistochemical measurement of gut immune function. *J Clin Pathol* 2001; 54: 619-623
- 28 杨建军, 秦环龙. 淋巴细胞归巢及黏附分子在肠免疫屏障中的作用. 肠外与肠内营养 2006; 13: 44-50
- 29 Sano T, Ajiki T, Takeyama Y, Kuroda Y. Internal biliary drainage improves decreased number of gut mucosal T lymphocytes and MAdCAM-1 expression in jaundiced rats. *Surgery* 2004; 136: 693-699
- 30 Chung CS, Song GY, Wang W, Chaudry IH, Ayala A. Septic mucosal intraepithelial lymphoid immune suppression: role for nitric oxide not interleukin-10 or transforming growth factor-beta. *J Trauma* 2000; 48: 807-812; discussion 812-813
- 31 Hock BD, Roberts G, McKenzie JL, Gokhale P, Salm N, McLellan AD, Patton NW, Roake JA. Exposure to the electrofusion process can increase the immunogenicity of human cells. *Cancer Immunol Immunother* 2005; 54: 880-890
- 32 乔世峰, 孙家邦, 李非. 整合素 $\alpha 4\beta 7$ 的表达对重症胰腺炎大鼠肠道免疫功能的调节作用. 中国现代医学杂志 2006; 16: 689-692
- 33 杨辉, 唐承薇. 多器官功能障碍综合征时肠淋巴细胞再循环的变化. 中国危重病急救医学 2004; 16: 333-337
- 34 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
- 35 Ikeda S, Kudsk KA, Fukatsu K, Johnson CD, Le T, Reese S, Zarzaur BL. Enteral feeding preserves mucosal immunity despite in vivo MAdCAM-1 blockade of lymphocyte homing. *Ann Surg* 2003; 237: 677-685; discussion 685
- 36 Kang W, Gomez FE, Lan J, Sano Y, Ueno C, Kudsk KA. Parenteral nutrition impairs gut-associated lymphoid tissue and mucosal immunity by reducing lymphotoxin Beta receptor expression. *Ann Surg* 2006; 244: 392-399
- 37 Dejardin E, Droin NM, Delhase M, Haas E, Cao Y, Makris C, Li ZW, Karin M, Ware CF, Green DR. The lymphotoxin-beta receptor induces different patterns of gene expression via two NF-kappaB pathways. *Immunity* 2002; 17: 525-535
- 38 Manhart N, Vierlinger K, Spittler A, Bergmeister H, Sautner T, Roth E. Oral feeding with glutamine prevents lymphocyte and glutathione depletion of Peyer's patches in endotoxemic mice. *Ann Surg* 2001; 234: 92-97

■同行评价

本文对重症急性胰腺炎中肠道免疫功能紊乱的研究做了综述, 对相关研究具有一定参考价值。

编辑 史景红 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2009年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

世界华人消化杂志名词术语标准

本刊讯 本刊名词术语一律标准化, 前后统一, 如原词过长且多次出现者, 可于首次出现时写出全称加括号内注简称, 以后直接用简称. 医学名词以全国自然科学名词审定委员会公布的《生理学名词》、《生物化学名词与生物物理学名词》、《化学名词》、《植物学名词》、《人体解剖学名词》、《细胞生物学名词》及《医学名词》系列为准, 药名以《中华人民共和国药典》和卫生部药典委员会编的《药名词汇》为准, 国家食品药品监督管理局批准的新药, 采用批准的药名; 创新性新药, 请参照我国药典委员会的“命名原则”, 新译名词应附外文. 公认习用缩略语可直接应用(建议第一次也写出全称), 如ALT, AST, mAb, WBC, RBC, Hb, T, P, R, BP, PU, GU, DU, ACTH, DNA, LD₅₀, HBsAg, HCV RNA, AFP, CEA, ECG, IgG, IgA, IgM, TCM, RIA, ELISA, PCR, CT, MRI等. 为减少排印错误, 外文、阿拉伯数字、标点符号必须正确打印在A4纸上. 中医药名词英译要遵循以下原则: (1)有对等词者, 直接采用原有英语词, 如中风stroke, 发热fever; (2)有对应词者应根据上下文合理选用原英语词, 如八法eight principal methods; (3)英语中没有对等词或相应词者, 宜用汉语拼音, 如阴yin, 阳yang, 阴阳学说yinyangology, 人中renzhong, 气功qigong; 汉语拼音要以词为单位分写, 如weixibao nizhuanwan(胃细胞逆转丸), guizhitang(桂枝汤). 通常应小写. (常务副总编辑: 张海宁 2009-01-18)