

# 大鼠重症急性胰腺炎三磷酸肌醇变化与钙代谢的关系

石承先, 王行

## ■背景资料

重型急性胰腺炎(SAP)发展迅速, 并发症多, 死亡率高。目前研究发现, SAP死亡的主要时期是早期和感染期, 主要原因是由SAP及其感染诱发的细胞因子瀑布样释放导致的重要器官损伤以至衰竭。观察发现, SAP时存在钙超载, 钙超载可激活核因子- $\kappa$ B及相关的炎症因子, 引起胰腺坏死, 同时血钙明显下降。

石承先, 贵州省人民医院肝胆胰外科 贵州省贵阳市 550002  
王行, 重庆市第六人民医院外科 重庆市 400000  
通讯作者: 石承先, 550002, 贵州省贵阳市中山东路, 贵州省人民医院肝胆胰外科, chengxianl@yahoo.com.cn  
收稿日期: 2008-11-22 修回日期: 2009-01-21  
接受日期: 2009-02-09 在线出版日期: 2009-02-28

## Relation of inositol 1, 4, 5-trisphosphate with calcium metabolism in rats with severe acute pancreatitis

Chen-Xian Shi, Hang Wang

Chen-Xian Shi, Department of Liver Biliary Pancreatic Surgery, Guizhou Provincial Hospital, Guiyang 550002, Guizhou Province, China

Hang Wang, Department of Surgery, the Sixth People's Hospital of Chongqing, Chongqing 400000, China

Correspondence to: Chen-Xian Shi, Department of Liver Biliary Pancreatic Surgery, Guizhou Provincial Hospital, Guiyang 550002, Guizhou Province, China. chengxianl@yahoo.com.cn

Received: 2008-11-22 Revised: 2009-01-21

Accepted: 2009-02-09 Published online: 2009-02-28

## Abstract

**AIM:** To investigate the relation of inositol 1, 4, 5- trisphosphate (IP3) with calcium metabolism in rats with severe acute pancreatitis (SAP).

**METHODS:** Twenty Sprague-Dawley rats were randomly divided into 2 groups: severe acute pancreatitis group (SAP group,  $n = 10$ ) and control group (group C,  $n = 10$ ). The SAP model was induced by retrograde injection of 3% sodium taurocholate to the biliary-pancreas duct, while the group C underwent sham operation. After operation, normal sodium (NS) was injected by vena in both groups. Serum amylase (AMY), calcium and tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) were examined. Intracellular IP3 and intracellular calcium ion ( $\text{Ca}^{2+}$ ) and histological change of pancreas were measured.

**RESULTS:** The IP3 and  $\text{Ca}^{2+}$  of pancreas and serum TNF- $\alpha$  in group SAP were significantly higher than those in group C ( $252.99 \pm 35.72 \mu\text{g/L}$  vs  $57.28 \pm 48.66 \mu\text{g/L}$ ,  $10.63 \pm 2.38$  vs  $2.50 \pm 1.04$ ,  $281.66 \pm 106.83 \text{ ng/L}$  vs  $42.27 \pm 16.75 \text{ ng/L}$ , all  $P < 0.05$ ).

$< 0.05$ ). Serum calcium was significantly lower in SAP group than in group C ( $2.51 \pm 0.11 \text{ mmol/L}$  vs  $3.04 \pm 0.15 \text{ mmol/L}$ ,  $P < 0.05$ ). The IP3 of pancreatic gland was positively correlated with  $\text{Ca}^{2+}$  and TNF- $\alpha$  ( $r = 0.987, 0.937$ , both  $P < 0.05$ ). The IP3 and  $\text{Ca}^{2+}$  of pancreas and serum TNF- $\alpha$  were negatively correlated with the serum calcium in SAP group ( $r = -0.997, -0.980, -0.915$ , all  $P < 0.05$ ). The AMY and pathological scores of pancreatic gland were significantly higher in SAP group than in group C ( $5336.1 \pm 1937.83 \text{ U/L}$  vs  $783.5 \pm 200.07 \text{ U/L}$ ,  $11.1 \pm 0.88$  vs  $6.4 \pm 1.07$ , both  $P < 0.05$ ).

**CONCLUSION:** Pancreatic intracellular IP3, which increases with  $\text{Ca}^{2+}$  and TNF- $\alpha$ , serves as a main factor for inducing calcium changes in severe acute pancreatitis.

**Key Words:** Severe acute pancreatitis; Inositol 1, 4, 5-trisphosphate; Calcium ion; Serum calcium; Tumor necrosis factor- $\alpha$ ; Rat

Shi CX, Wang H. Relation of inositol 1, 4, 5- trisphosphate with calcium metabolism in rats with severe acute pancreatitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(6): 598-601

## 摘要

**目的:** 观察重症急性胰腺炎(SAP)时三磷酸肌醇(IP3)变化及其与钙代谢的关系, 以探讨SAP的发病机制。

**方法:** 20只SD大鼠随机分为2组: 重症急性胰腺炎模型组(SAP组)和对照组(C组), 每组10只。SAP组以30 g/L牛磺胆酸钠逆行胰胆管注射建立SAP模型, C组为假手术并注射生理盐水(NS)。两组术后立即、6 h行阴茎背静脉注射NS。术后18 h处死动物。观察各组胰腺细胞内IP3和钙( $\text{Ca}^{2+}$ )、血清肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、血清钙(血钙)和淀粉酶(AMY)及胰腺的病理改变。

**结果:** SAP组胰腺细胞内IP3、 $\text{Ca}^{2+}$ 和TNF- $\alpha$ 显著高于C组( $252.99 \pm 35.72 \mu\text{g/L}$  vs  $57.28 \pm 48.66 \mu\text{g/L}$ ,  $10.63 \pm 2.38$  vs  $2.50 \pm 1.04$ ,  $281.66 \pm 106.83 \text{ ng/L}$  vs  $42.27 \pm 16.75 \text{ ng/L}$ , 均  $P < 0.05$ ), 而SAP组的血钙明显低于C组( $2.51 \pm$

## ■同行评议者

沈柏用, 副教授, 上海交通大学医学院附属瑞金医院肝胆胰外科中心

0.11 mmol/L vs  $3.04 \pm 0.15$  mmol/L,  $P < 0.05$ ). 胰腺细胞内IP3与 $\text{Ca}^{2+}$ 和TNF- $\alpha$ 间呈明显正相关( $r = 0.987, 0.937, P < 0.05$ ), 上述三者与血钙呈明显负相关( $r = -0.997, -0.980, -0.915$ , 均 $P < 0.05$ ). SAP组AMY和胰腺病理评分分别显著高于C组( $5336.1 \pm 1937.83$  U/L vs  $783.5 \pm 200.07$  U/L,  $11.1 \pm 0.88$  vs  $6.4 \pm 1.07$ , 均 $P < 0.05$ ).

**结论:** SAP存在胰腺细胞内IP3明显升高, IP3是引起细胞内外钙和TNF- $\alpha$ 变化的重要原因之一.

**关键词:** 重症急性胰腺炎; 三磷酸肌醇; 细胞内钙; 血清钙; 肿瘤坏死因子 $\alpha$ ; 大鼠

石承先, 王行. 大鼠重症急性胰腺炎三磷酸肌醇变化与钙代谢的关系. 世界华人消化杂志 2009; 17(6): 598-601  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/598.asp>

## 0 引言

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是一种临床常见的急腹症. 约25%的AP会发展为重型急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)<sup>[1]</sup>. SAP发展迅速, 并发症多, 死亡率高<sup>[2]</sup>. 在SAP的早期和感染期, 由SAP及其感染诱发的细胞因子瀑布样释放导致的重要器官损伤是SAP死亡的主要原因<sup>[2-3]</sup>. 观察发现, SAP时存在钙超载, 钙超载可激活核因子- $\kappa\text{B}$ 及相关的炎症因子, 引起胰腺坏死<sup>[4-5]</sup>. 1, 4, 5三磷酸肌醇(inositol 1, 4, 5-trisphosphate, IP3)是细胞内的第二信使, 对细胞内钙调控起着重要的作用<sup>[6]</sup>. 然而在SAP时IP3有何变化及与钙代谢的关系, 尚不清楚. 本研究通过建立SAP模型, 观察SAP时胰腺细胞内IP3的变化及其与钙代谢的关系, 以探讨SAP的发病机制.

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 清洁级健康成年 $\delta$  SD大鼠20只(购自中国人民解放军第三军医大学实验动物中心), 体质量为200-250 g, 以标准大鼠颗粒喂养, 室温22 $^{\circ}\text{C}$ , 相对湿度85%左右. 牛磺胆酸钠购自美国Sigma公司. IP3 ELISA试剂盒购自北京尚柏生物有限公司. FLUO-3、AM Ester试剂盒购自北京博雷德生物有限公司. TNF- $\alpha$  ELISA试剂盒购自重庆晶美生物工程有限公司.

### 1.2 方法

**1.2.1 动物分组与处理:** 20只大鼠随机分为2组: SAP模型组(SAP组)和对照组(C组), 每组10只. 各组动物于实验前12 h禁食, 自由饮水. 采用乙

醚持续吸入麻醉, 按常规无菌方法作上腹正中切口入腹, 参照Aho *et al*方法并改进复制SAP大鼠模型<sup>[7-8]</sup>. SAP组在开腹后, 用无创伤血管夹夹闭肝门部胆管, 在相当于胰胆管开口处对侧肠壁无血管区, 用4.5号针穿刺肠壁, 通过肠腔后逆行穿刺入胰胆管内1 cm, 以拇、食指压迫封闭胰胆管远端并固定穿刺针, 推注30 g/L牛磺胆酸钠1 mL/kg, 推注速度为0.2 mL/min, 压力约20 cm  $\text{H}_2\text{O}$ , 术中即可见胰腺从胰管周围开始充血、水肿. 保持压力并防止药液逆流10 min后退出穿刺针, 撤除肝门部血管夹, 以5-0丝线关闭穿刺孔. 复位肠管, 关腹. C组假手术并胰胆管内逆行推注生理盐水(NS)1 mL/kg. 术后两组于立刻、6 h行阴茎背静脉穿刺, 并推注NS 8 mL/kg. 术后所有动物禁食, 自由饮水.

两组动物于术后18 h乙醚麻醉后开腹, 自下腔静脉采血约4 mL, 3000 r/min离心15 min, 各取血清约0.5 mL装入2个EP管, 置于-80 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱内保存待批量检测. 快速切取胰腺组织块, 最大不超过0.5 mm $\times$ 0.5 mm $\times$ 0.8 mm<sup>3</sup>, 其中胰腺组织去除筋膜、血管等结缔组织后, 分装入2个EP管置于-80 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱内保存, 待测IP3等; 余胰腺组织块以10%甲醛溶液固定, 并放入4 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱内保存待批量病理检查. 所有动物均麻醉后放血处死.

**1.2.2 观察术后动物一般情况:** 如精神状态、活动、反应、进食进饮, 腹腔内大体病理变化等.

**1.2.3 检测胰腺组织IP3:** 将胰腺组织用电子天平称质量后放入0.01 mol/L、pH7.2-7.4的PBS液(组织重量与PBS体积之比为1:10), 在冰浴条件下用超声波分解器行超声匀浆, 匀浆液以3000 r/min离心15 min, 收集上清液并参照大鼠IP3 ELISA试剂盒使用说明书测定.

**1.2.4 测定胰腺腺泡细胞内钙( $\text{Ca}^{2+}$ ):** 参照FLUO-3、AM Ester试剂盒说明书、邓丕兰 *et al*<sup>[9]</sup>的方法, 将FLUO-3、AM Ester加入90  $\mu\text{L}$  DMSO, 均分装为12管(暂未使用的放-80 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱内保存), 取一管加入无钙PBS液1.5 mL, 配制成5 mmol/L液备用. 加以少量无钙PBS液, 用机械法剪碎胰腺组织, 用孔径500  $\mu\text{m}$ 的尼龙滤膜过滤后, 以无钙PBS 1 mL清洗, 3000 r/min离心10 min, 收集沉积物再洗涤、离心1次, 再将第2次沉积物用适量无钙PBS液稀释调整为单个腺泡细胞数目 $10^9/\text{L}$ 悬液(用台盼蓝染色检查成活细胞在95%以上), 与荧光剂反应后用流式细胞仪测定.

**1.2.5 检测血清TNF- $\alpha$ :** 参照大鼠TNF- $\alpha$  ELISA

## ■ 研发前沿

1, 4, 5三磷酸肌醇(IP3)是细胞内的第二信使, 对细胞内钙调控起着重要的作用. 但是在SAP时IP3有何变化、IP3与细胞内钙升高(钙超载)及细胞外钙下降的关系, 尚不清楚.

### ■创新盘点

本研究通过建立SAP模型,观察SAP时胰腺细胞内IP3的变化及其与钙代谢的关系,从细胞信息通路方面探讨SAP的发病机制。

表 1 两组大鼠胰腺内IP<sub>3</sub>、Ca<sup>2+</sup>和TNF-α的变化 (mean ± SD)

分组	IP <sub>3</sub> (μg/L)	Ca <sup>2+</sup>	TNF-α(ng/L)
SAP	252.99 ± 35.72	10.63 ± 2.38	281.66 ± 106.83
C	57.28 ± 48.66 <sup>a</sup>	2.50 ± 1.04 <sup>a</sup>	42.27 ± 16.75 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>*P* < 0.05 vs SAP组。

试剂盒使用说明书测定。

1.2.6 测定血清淀粉酶(AMY)和血清钙(血钙): 用全自动生化分析仪测定。

1.2.7 胰腺组织病理学检查: 取相同部位胰腺组织用100 g/L中性甲醛液固定, 石蜡包埋, 连续5 μm切片后行HE染色, 光镜下观察, 参照Kusske标准<sup>[10]</sup>进行评分。

**统计学处理** 数据以mean ± SD表示, 用SPSS15.0统计软件处理。各组样本均数间比较采用*t*检验。胰腺组织IP<sub>3</sub>与Ca<sup>2+</sup>、TNF-α及血钙水平之间进行直线相关分析。*P* < 0.05表示有显著性差异。

## 2 结果

2.1 一般情况 C组动物复苏后一般情况良好, 活动, 反应敏捷, 可进饮, 无精神萎靡等现象。SAP组动物精神萎靡、蜷曲、不活动、不进饮。

2.2 大鼠胰腺内IP<sub>3</sub>、Ca<sup>2+</sup>和血清TNF-α的变化 SAP组的胰腺细胞内IP<sub>3</sub>、Ca<sup>2+</sup>和TNF-α显著高于C组(*P* < 0.05, 表1)。

2.3 大鼠血清AMY和血钙的变化 SAP组血清的AMY显著高于C组(5336.1 ± 1937.83 vs 783.5 ± 200.07, *P* < 0.05), 而血钙显著低于C组(2.51 ± 0.11 vs 3.04 ± 0.15, *P* < 0.05)。

2.4 大鼠胰腺细胞内IP<sub>3</sub>与Ca<sup>2+</sup>、TNF-α及血钙的关系 胰腺细胞内IP<sub>3</sub>与Ca<sup>2+</sup>和血清TNF-α间、Ca<sup>2+</sup>与TNF-α间呈明显正相关(*r* = 0.987、0.937、0.976, *P* < 0.05); 而上述三者与血钙呈显著负相关(*P* < 0.05), IP<sub>3</sub>与血钙间*r*为-0.997, Ca<sup>2+</sup>和血钙间*r*为-0.980; TNF-α与血钙间*r*为-0.915(图1)。

2.5 腹腔和胰腺组织病理改变 C组大鼠的腹腔内无明显腹水, 胃肠无显著扩张, 胰腺及胰周围无明显改变。SAP组大鼠的腹腔内有大量血性腹水, 胃肠显著扩张, 胰腺大片出血、坏死, 大量中性粒细胞浸润和小叶出血, 胰腺表面、大网膜、肠系膜等可见大量皂化斑。胰腺病理评分SAP组(11.1 ± 0.88)显著高于C组(6.4 ± 1.07, *P* < 0.05)。

## 3 讨论

研究表明, 乙酰胆碱、缩胆囊素等各种刺激因

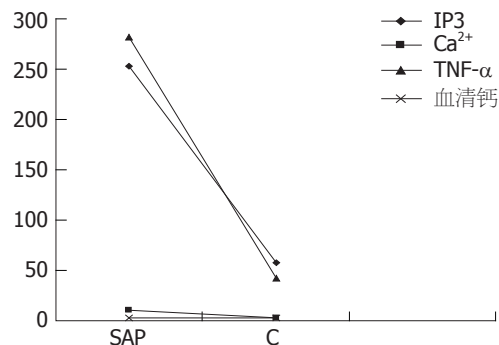


图 1 两组大鼠胰腺细胞内IP<sub>3</sub>与Ca<sup>2+</sup>、TNF-α及血钙的关系。

子与胰腺腺泡细胞膜上特异性受体结合, 可活化受体耦联的G蛋白(Gp), 激活磷脂酶C(PLC), 进而特异性的催化细胞膜表面的磷脂酰肌醇4, 5-二磷酸(PIP<sub>2</sub>), 生成IP<sub>3</sub>。IP<sub>3</sub>生成后, 从膜上扩散至胞质中并与内质网上的受体(实际上是Ca<sup>2+</sup>通道)结合, 使IP<sub>3</sub>操纵的钙通道活化、大量开放, 大量Ca<sup>2+</sup>从钙库内迅速释放, 造成胞质内Ca<sup>2+</sup>浓度急剧升高<sup>[11]</sup>。胞质内Ca<sup>2+</sup>又可作为细胞内第二信使, 激活钙库膜上的受体, 使钙库排钙, 出现“钙诱发的钙释放”(calcium induced calcium release, CICR)现象<sup>[12-13]</sup>。即随着钙库钙的释放, 继而细胞膜上操纵Ca<sup>2+</sup>通道的开放, 引起充电式Ca<sup>2+</sup>内流, 促进细胞外Ca<sup>2+</sup>向细胞内转移<sup>[12,14-16]</sup>。因此, IP<sub>3</sub>是细胞内钙信号相关的第2信使, 其与相应受体结合可以调控细胞内钙释放。AP时存在细胞内钙超载<sup>[4]</sup>, 但是AP时胰腺细胞内IP<sub>3</sub>有何变化未见报道。本研究发现, SAP时胰腺细胞内IP<sub>3</sub>明显高于对照组, 相应地细胞内钙亦显著高于对照组, 呈明显正相关(*r* = 0.987), 而血钙却明显降低, 表现为负相关(*r* = -0.997), 由此提示SAP时存在胰腺细胞内IP<sub>3</sub>的异常升高, 从而导致钙代谢异常, 即细胞内钙释放致细胞内钙上升, 细胞外钙向细胞内转移致细胞外钙下降; SAP时出现的钙超载其重要原因之一可能是细胞内IP<sub>3</sub>出现异常所致。

较多研究指出, AP发生后, 炎症早期单核巨噬细胞、中性粒细胞和炎症部位产生过量TNF-α, 一方面其可引起胰腺细胞坏死, 另一方面其迅速进入血液循环, 不仅自身激活, 而且促进其他细胞因子的产生, 引起细胞因子级联反应, 导致全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)和多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)<sup>[17-18]</sup>。AP时存在细胞内钙超载<sup>[4]</sup>, 临床使用钙拮抗剂异搏定治疗AP, 可使血



清TNF- $\alpha$ 明显降低<sup>[19]</sup>, 提示钙超载与TNF- $\alpha$ 有关。本研究结果显示, SAP组血清TNF- $\alpha$ 水平显著高于对照组, 并与细胞内IP<sub>3</sub>和Ca<sup>2+</sup>水平呈正相关( $r$ 分别为0.937和0.976), 相应地SAP组的胰腺病理评分也明显高于对照组, 说明TNF- $\alpha$ 增高的重要原因之一与细胞内IP<sub>3</sub>诱发的细胞内钙超载相关。

#### 4 参考文献

- 1 Winslet M, Hall C, London NJ, Neoptolemos JP. Relation of diagnostic serum amylase levels to aetiology and severity of acute pancreatitis. *Gut* 1992; 33: 982-986
- 2 刘学民, 黄建勇, 潘承恩, 刘青光. 重症急性胰腺炎23例死亡原因分析. *陕西医学杂志* 2002; 31: 411-413
- 3 孙备, 董承刚, 王刚, 姜洪池, 孟庆辉, 李军, 刘杰, 武林枫. 重症急性胰腺炎死亡的高危因素分析. *中华外科杂志* 2007; 45: 1619-1622
- 4 Kim JY, Kim KH, Lee JA, Namkung W, Sun AQ, Ananthanarayanan M, Suchy FJ, Shin DM, Muallem S, Lee MG. Transporter-mediated bile acid uptake causes Ca<sup>2+</sup>-dependent cell death in rat pancreatic acinar cells. *Gastroenterology* 2002; 122: 1941-1953
- 5 Petersen OH, Sutton R. Ca<sup>2+</sup> signalling and pancreatitis: effects of alcohol, bile and coffee. *Trends Pharmacol Sci* 2006; 27: 113-120
- 6 刘景生. 细胞信息与调控. 第1版. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1999: 183-184
- 7 Aho HJ, Nevalainen TJ. Experimental pancreatitis in the rat. Ultrastructure of sodium taurocholate-induced pancreatic lesions. *Scand J Gastroenterol* 1980; 15: 417-424
- 8 张水军, 翟文龙, 赵永福, 朱长举, 邓中月. 雷公藤内脂醇对大鼠重症急性胰腺炎的治疗作用. *世界华人消化杂志* 2005; 13: 997-1001
- 9 邓丕兰, 赵琳媚. 冠心病患者血细胞内钙含量对血黏度的影响. *中国老年学杂志* 2006; 26: 738-739
- 10 Kusske AM, Rongione AJ, Ashley SW, McFadden DW, Reber HA. Interleukin-10 prevents death in lethal necrotizing pancreatitis in mice. *Surgery* 1996; 120: 284-288; discussion 289
- 11 查锡良. 医学分子生物学. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 417-418
- 12 Putney JW Jr, Broad LM, Braun FJ, Lievremon JP, Bird GS. Mechanisms of capacitative calcium entry. *J Cell Sci* 2001; 114: 2223-2229
- 13 车艳, Simon Potocnik, 李春光, 王振纲. 钙库调控的钙通道的药理与分子生物学特征. *中国药理学通报* 2002; 18: 365-369
- 14 Tribe RM, Moriarty P, Dalrymple A, Hassoni AA, Poston L. Interleukin-1 $\beta$  induces calcium transients and enhances basal and store operated calcium entry in human myometrial smooth muscle. *Biol Reprod* 2003; 68: 1842-1849
- 15 Terry CM, Cliekman JA, Hoidal JR, Callahan KS. TNF- $\alpha$  and IL-1 $\alpha$  induce heme oxygenase-1 via protein kinase C, Ca<sup>2+</sup>, and phospholipase A<sub>2</sub> in endothelial cells. *Am J Physiol* 1999; 276: H1493-H1501
- 16 Spörri B, Müller KM, Wiesmann U, Bickel M. Soluble IL-6 receptor induces calcium flux and selectively modulates chemokine expression in human dermal fibroblasts. *Int Immunol* 1999; 11: 1053-1058
- 17 Kingsnorth A. Role of cytokines and their inhibitors in acute pancreatitis. *Gut* 1997; 40: 1-4
- 18 Sakorafas GH, Tsiotou AG. Etiology and pathogenesis of acute pancreatitis: current concepts. *J Clin Gastroenterol* 2000; 30: 343-356
- 19 蒲青凡, 严律南, 孙碎康, 郁树康, 潘继豹, 王俊, 李荣祥, 潘万能. 改善胰腺缺血和钙拮抗剂在急性重症胰腺炎治疗中的保护作用. *中国普外基础与临床杂志* 2001; 8: 384-386

#### ■同行评价

本研究选题符合该领域的研究热点, 设计科学、合理, 作者掌握了相关的实验基础理论和专门实验技术, 统计处理符合统计学方法, 结论可靠, 但讨论不够深入。

编辑 李军亮 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 •

### 世界华人消化杂志作者贡献及同行评议公开政策

**本刊讯** 本刊实行作者贡献及同行评议公开政策, 具体格式如: (1)作者贡献分布: 陈湘川与庞丽娟对此文所作贡献两均等; 此课题由陈湘川, 庞丽娟, 陈玲, 杨兰, 张金芳, 齐妍及李洪安设计; 研究过程由陈玲, 杨兰, 张金芳, 蒋金芳, 杨磊, 李锋及曹秀峰操作完成; 研究所用新试剂及分析工具由曹秀峰提供; 数据分析由陈湘川, 杨兰及庞丽娟完成; 本论文写作由陈湘川, 庞丽娟及李洪安完成. (2)同行评议者: 房静远教授, 上海交通大学医学院附属医院仁济医院, 上海市消化疾病研究所; 韩新巍教授, 郑州大学第一附属医院放射科; 匡安仁教授, 四川大学华西医院核医学科. (常务副总编辑: 张海宁 2009-02-28)