

睡眠剥夺对胃黏膜血流量及胃黏膜损伤的影响

易军, 宫卫东, 王岭, 凌瑞, 马中

易军, 王岭, 凌瑞, 马中, 中国人民解放军第四军医大学西京医院普外科 陕西省西安市 710032

宫卫东, 中国人民解放军第四军医大学科研部 陕西省西安市 710032
易军, 男, 1969-03-27 生, 陕西省西安市人, 汉族, 2000 年第四军医大学普外科硕士, 主治医师, 主要从事胃肠道疾病的基础与临床研究。

项目负责人: 易军, 710032, 陕西省西安市长乐西路 15 号, 中国人民解放军第四军医大学附属西京医院普外科, yijun001@163.net
电话: 029-83373939

收稿日期: 2004-12-07 接受日期: 2005-01-05

Effects of sleep deprivation on gastric mucosal blood flow and gastric mucosal lesions in rats

Jun Yi, Wei-Dong Gong, Ling Wang, Rui Ling, Zhong Ma

Jun Yi, Ling Wang, Rui Ling, Zhong Ma, Department of General Surgery, Xijing Hospital, the Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, Shaanxi Province, China

Wei-Dong Gong, Administrative Department of Science Research, the Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, Shaanxi Province, China

Correspondence to: Jun Yi, Department of General Surgery, Xijing Hospital, the Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, Shaanxi Province, China. yijun001@163.net

Received: 2004-12-07 Accepted: 2005-01-05

Abstract

AIM: To observe the changes of gastric mucosal blood flow and gastric mucosal lesions in rats after sleep deprivation.

METHODS: Sleep deprivation was induced in male Sprague-Dawley rats housed on small platform over water. Control mice were housed either in normal cages or on large platform over water. Laser Doppler blood flow meter was used to measure the gastric mucosal blood flow, and index of gastric mucosal lesions was quantified. The arterial plasma levels of endotoxin (ET) and calcitonin gene related peptide (CGRP) were measured by radioimmunoassay.

RESULTS: Compared with control mice in normal cage, on big platform, or the mice on the 1st day of sleep deprivation, the gastric mucosal blood flow of mice on the 3rd, 5th and 7th day of sleep deprivation (54.2 ± 2.5 , 53.7 ± 3.0 , 48.3 ± 2.5 mv, respectively) were significantly lower. The gastric mucosal injury became more and more serious: the injury indices were 29.8 ± 3.2 , 3.7 ± 3.6 and 34.8 ± 3.5 on the 3rd, 5th and 7th day of sleep deprivation, respectively. The serum levels of ET were 123 ± 28 , 139 ± 36 and $149 \pm$

38 ng/L in mice on the 3rd, 5th and 7th day of sleep deprivation, and the levels of CGRP were 193 ± 32 and 221 ± 40 ng/L in the mice on the 5th and 7th day of sleep deprivation. All were significantly higher than those in control mice.

CONCLUSION: Sleep deprivation can cause the decrease of gastric mucosal blood flow and the gastric mucosal injury, which are accompanied by the elevation of serum ET and CGRP.

Key Words: Gastric mucous membrane; Blood flow; Lesion; Sleep deprivation

Yi J, Gong WD, Wang L, Ling R, Ma Z. Effects of sleep deprivation on gastric mucosal blood flow and gastric mucosal lesions in rats. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2005;13(4):499-503

摘要

目的: 探讨睡眠剥夺(SD)对大鼠胃黏膜血流量及胃黏膜损伤的影响。

方法: 采用小站台水环境法建立大鼠SD模型, 以正常单独笼养组(CC)和大平台实验对照组(TC)作为对照组, 应用激光多普勒微循环血流计检测胃黏膜血流量, 观察胃黏膜损伤。用放射免疫法(RIA)测定动脉血中内皮素(ET)和降钙素基因相关肽(CGRP)的水平。

结果: 在SD3 d、5 d、7 d大鼠胃黏膜血流量与CC组、TC组和SD1d组比较明显下降, 血流量分别为(54.2 ± 2.5)、(53.7 ± 3.0)、(48.3 ± 2.5)mv;大鼠胃黏膜损伤与CC组、TC组和SD1d组比较明显加重, 溃疡指数分别为(29.8 ± 3.2)、(33.7 ± 3.6)、(34.8 ± 3.5)。同时SD3 d、5 d、7 d大鼠血浆中ET和CGRP的水平发生明显改变, 血浆中ET含量分别为(123 ± 28)ng/L、(139 ± 36)ng/L、(149 ± 38)ng/L;SD5 d、7 d, CGRP含量分别为(193 ± 32)ng/L、(221 ± 40)ng/L。

结论: SD可导致胃黏膜血流量下降及胃黏膜损伤并且伴随着血浆ET和CGRP含量的变化。

关键词: 胃黏膜; 血流量; 损伤; 睡眠剥夺

易军, 宫卫东, 王岭, 凌瑞, 马中. 睡眠剥夺对胃黏膜血流量及胃黏膜损伤的影响. 世界华人消化杂志 2005;13(4):499-503
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/499.asp>

0 引言

睡眠剥夺(Sleep Deprivation, SD)作为一种强烈的应激源,对机体可产生生理和心理应激反应,以致造成多方面负面影响^[1-2]。睡眠不仅具有维持个体生存的功能,还有促进生长发育、易化学习、形成记忆的功能。SD是指由于各种原因引起的睡眠丢失状态,并引起情绪、学习记忆、免疫功能等一系列改变。在生活节奏日益加快的今天,睡眠剥夺发生率明显升高。近20 a来,在国外是心理学家,生理学家以及特殊职业研究者和军事机构的研究热点;国内目前也注意到其重要性,在有关其中枢作用机制的研究有报道。在现代社会生活中,人们面临着紧张的工作环境。睡眠障碍越来越多地受到学者们的关注,目前有关应激(生理性应激、心理性应激)对消化系统功能的影响研究较多,但从事以SD作为应激源对消化系统功能的影响研究不多,尤其是对胃黏膜血流量、胃黏膜损伤及内皮素和降钙素基因相关肽水平的影响研究甚少^[3-4]。我们通过本实验探讨SD对消化道的作用,为治疗和预防SD对消化功能产生的影响提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 材料 成年,雄性,健康上海产 Sprague-Dawley 大鼠 48 只(第四军医大学实验动物中心提供),体质量(200 ± 20)g。将大鼠随机分为 6 组,每组 8 只:正常单独笼养组(normal cage control, CC);SD 1 d 组;SD 3 d 组;SD 5 d 组;SD 7 d 组;大平台实验对照组(tank control, TC)。采用小站台水环境法^[6](flower pot technique)建立大鼠 SD 模型。SD 实验箱为 30 cm×30 cm×40 cm 玻璃水箱,正中直立直径 6.3 cm,高 8.0 cm 的平台。平台周边注满水,水温保持在 20℃ 左右,水距平台 1.0 cm。大鼠在平台上可自由饮食饮水,若其睡眠,会因肌张力松弛而落入水中警醒。为排除隔离和水环境造成的影响,设立大平台实验对照组,其平台直径为 18.0 cm,大鼠在平台上有一定活动空间,可以睡眠,其他环境与实验组相同。SD 期间持续 40W 日光灯照射,每天更换

箱中的水。对照组单独笼养,自然昼夜光照,饲养条件同 SD 组。实验前,让大鼠熟悉适应环境 1 wk。

1.2 方法

1.2.1 胃黏膜血流量检测 应用激光多普勒微循环血流计(LDF-3)测定。剑突下正中切开腹壁,充分暴露胃后,切开胃体前壁约 0.5 cm,将血流仪探头插入切口内,接触胃后壁黏膜,待血流稳定后开始测量,每个部位测 2 次,每次测 1 min,计算 2 次的平均值。

1.2.2 胃黏膜损伤检测 解剖大鼠,将胃从腹腔中取出,沿大弯侧剪开、展平,按照 Guth 标准^[7]进行,观察记录胃黏膜上点、线条状出血灶的长度并将其打分。病灶长度<1 mm 记 1 分,长度 1-2 mm 记 2 分,2-3 mm 记 3 分,3-4 mm 记 4 分,若病灶长度>4 mm 则分段计分,病灶宽于 2 mm 时分数乘以 2,最后将全胃各病灶分数相加的总和作为动物损伤的溃疡指数(ulcer index, UI)。

1.2.3 ET 和 CGRP 的检测 SD1, 3, 5 d 组分别于睡眠剥夺 1, 3, 5 d, CC 组、TC 组和 SD 7 d 组于睡眠剥夺 7 d 取尾血 4 mL 加入 100 g/L 乙二胺四乙酸钠 30 μL 和 40 000 kU/kg 抑肽酶的试管中,混匀,于 4℃ 3 000 r/min 离心 10 min,分离血浆, -20℃ 下保存待测定。采用放射免疫法测定血浆中 ET 和 CGRP 含量。ET 及 CGRP 试剂由解放军总医院东亚免疫技术研究所提供,操作程序严格按照说明书进行。

统计学处理 采用 SPSS10.0 统计软件处理分析。数据均以 mean ± SD 表示,采用完全随机设计方差分析, LSD 法进行多组间两两均数比较。

2 结果

2.1 胃黏膜血流量 SD1d 组胃黏膜血流量与 CC 组和 TC 组相比未见明显差异($P>0.05$);SD 3 d 组、SD 5 d 组、7 d 组与 CC 组、TC 组及 SD 1 d 组相比显著降低($P<0.05$, $P<0.01$, 表 1)。

2.2 胃黏膜损伤 SD1d 组胃黏膜溃疡指数与 CC 组和 TC 组相比未见明显差异($P>0.05$);SD 3 d 组、SD 5 d 组、7 d 组与 CC 组、TC 组及 SD 1 d 组相比显著升

表1 SD大鼠胃黏膜血流量、溃疡指数及ET、CGRP水平的变化($n=8$, mean±SD)

Group	GMBF(mV)	UI	ET(ng/L)	CGRP(ng/L)
CC	58.3 ± 2.5	3.6 ± 2.1	103 ± 23	151 ± 26
1 d	57.6 ± 2.7	5.4 ± 2.7	102 ± 26	153 ± 31
3 d	54.2 ± 2.5 ^a	29.8 ± 3.2 ^a	123 ± 28 ^b	166 ± 25
5 d	53.7 ± 3.0 ^a	33.7 ± 3.6 ^a	139 ± 36 ^a	193 ± 32 ^b
7 d	48.3 ± 2.5 ^b	34.8 ± 3.5 ^a	149 ± 38 ^a	221 ± 40 ^a
TC	57.9 ± 2.6	4.3 ± 2.2	104 ± 27	152 ± 33

^a $P<0.05$, ^b $P<0.01$ vs CC, TC, SD 1 d Group.

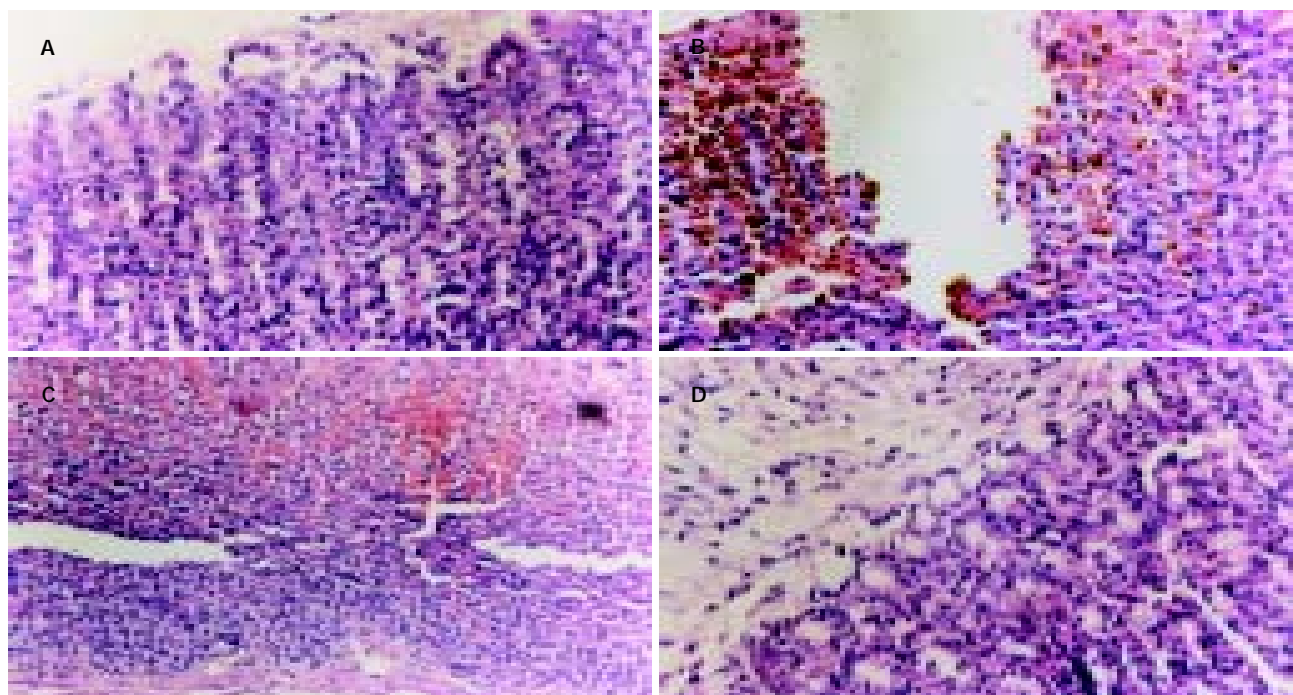


图1 大鼠胃黏膜光镜检查结果(HE). A: 正常单独笼养组, $\times 400$; B: SD 3 d组, $\times 400$; C: SD 5 d组, $\times 400$; D: 大平台实验对照组, $\times 400$.

高($P < 0.01$, 表1). 正常单独笼养组光镜下观察胃: 黏膜连续性完整, 组织结构正常, 细胞排列紧密(图1A). SD 3 d组: 黏膜连续性中断、糜烂, 黏膜可见炎细胞浸润, 伴有红细胞渗出, 组织变性坏死轻微(图1B). SD 5 d组: 黏膜连续性中断, 有溃疡形成, 黏膜层可见炎细胞浸润明显, 伴广泛的红细胞渗出及坏死组织(图1C). 大平台实验对照组: 黏膜连续性完整, 未见组织变性和坏死(图1D).

2.3 ET、CGRP的含量 SD1d组ET水平与CC组和TC组相比未见明显差异($P > 0.05$), 但SD 3 d组、SD 5 d组和SD 7 d组与CC组、TC组及SD 1 d组相比明显增高($P < 0.05$ 、 $P < 0.01$ 、 $P < 0.01$)(表1); SD 3 d组CGRP含量与CC组和TC组及SD 1 d组相比未见明显差异($P > 0.05$), 而SD 5 d组、7 d组CGRP含量与CC组、TC组、SD 1 d组和SD 3 d组相比升高, 且有显著性差异($P < 0.05$ 、 $P < 0.01$, 表1).

3 讨论

睡眠剥夺是心理生理应激的一种^[2]. 现代化战争昼夜连续作战, 缺少睡眠或睡眠被剥夺引起精神疲劳是经常发生的^[5]. 目前对睡眠剥夺导致胃黏膜血流量、胃黏膜损伤及ET和CGRP水平改变的研究报道尚少. ET是目前所知的血管内皮细胞最强大的血管活性肽, 具有强烈的收缩血管作用. 全身多种组织器官都有ET的合成分泌^[8-9]. 生理条件下, 它在调节血管张力和局部组织微循环灌注中起着非常重要的作用^[10-13]. 而在许多病理情况下, 多种病理应激因素^[14-16]可刺激机体大量合

成释放ET^[17-19], 参与机体的多种病理生理过程^[20-21]. 降钙素基因相关肽与内皮素相反, 是体内最强的扩血管物质, 广泛分布于神经和心血管系统^[22]. 已有较多研究证明, 内皮素和降钙素基因相关肽在心脑血管疾病、肾脏疾病、糖尿病等疾病中有重要意义, 有关ET和CGRP参与胃黏膜损伤亦有报道^[23], 其中ET有强烈的缩血管和致溃疡作用, 而CGRP则有增加胃黏膜血流和细胞保护作用.

从本实验观察结果来看, 睡眠剥夺使胃黏膜血流量减少, 胃黏膜产生损伤, 而且随着所处应激环境时间的延长, 胃黏膜损伤程度也不断增强, 与应激引起胃黏膜损伤的文献^[8]报道一致. 近年有研究提示ET与应激性溃疡关系密切, 尤其是出血性损害之间的关系更为密切^[24-25], 可能在应激性胃黏膜损伤中起着重要的致病作用^[26-29]. 在SD实验中, ET在SD 3 d, SD 5 d和SD 7 d明显升高, 且与胃黏膜血流量下降、胃黏膜损伤指数一致, ET水平增高使胃黏膜组织血液灌注减少, 提示显著降低GMBF可能是ET诱发应激性胃黏膜损伤的重要机制之一^[30-31]. 有报道, 应激反应刺激机体外周血管产生ET增加, 局部ET升高可使血管产生强烈而持久的收缩, 从而加重组织缺血性损伤, 形成恶性循环^[32]. 另有研究表明ET还可通过收缩血管导致引起组织缺血、缺氧、抑制 K^+ -ATP通道, 促进体内脂质过氧化反应^[33-35], 引起氧自由基及MDA大量产生^[36-38], 二者对组织细胞有较强的攻击损伤作用^[39-42]. 本实验还显示大鼠血浆中CGRP水平是在SD 5 d和SD 7 d增加, 比ET明显升高晚, 表明CGRP

是一种代偿性. 有作者报道 CGRP 在损伤后的明显上升, 它具有拮抗 ET 的缩血管作用, 但二者在调节黏膜微循环中的作用并不是简单的相反血管活性特征^[21, 37].

应激源的不断作用势必对某些脏器的功能产生影响, 导致一些临床症状的发生^[8]. 从本实验的另一方面我们还可以看到, 睡眠剥夺应激使胃黏膜血流量明显减少, 且胃黏膜血流量减少是胃黏膜损伤的重要机制之一^[38, 43-45]. 从我们统计的溃疡指数中可以看出, 随着应激时间的延长, 胃黏膜溃疡指数不断增加, 说明胃黏膜损伤的程度不断加大, 由此提示应激对象作用的时间越长, 对应激对象的损伤作用就会更加明显, 因此看来, 应激源对应激对象作用不但对其功能产生影响, 而且器质性病变也再所难免^[8, 46].

睡眠障碍因素的不断作用就会导致某些疾病的发生, 所以, 研究睡眠剥夺对消化道功能的影响, 对消除某些睡眠剥夺的因素, 减少某些疾病的发生机会, 或者对消化系统某些疾病的预防和治疗将起到重要作用. 因此, 随着社会竞争程度的不断加强, 睡眠对人体健康和生活质量的影响应当受到人们的足够重视.

4 参考文献

- Papakonstantinou E, Ryan DH, Harris RB. Dietary fish oil does not protect rats exposed to restraint or sleep deprivation stress. *Physiol Behav* 2003;78:759-765
- Edell-Gustafsson UM, Gustavsson G, Yngman Uhlin P. Effects of sleep loss in men and women with insufficient sleep suffering from chronic disease: a model for supportive nursing care. *Int J Nurs Pract* 2003;9:49-59
- Landrigan CP, Rothschild JM, Cronin JW, Kaushal R, Burdick E, Katz JT, Lilly CM, Stone PH, Lockley SW, Bates DW, Czeisler CA. Effect of reducing interns' work hours on serious medical errors in intensive care units. *N Engl J Med* 2004;351:1838-1848
- Nie SN, Qian XM, Wu XH, Yang SY, Tang WJ, Xu BH, Huang F, Lin X, Sun DY, Sun HC, Li ZS. Role of TFF in healing of stress-induced gastric lesions. *World J Gastroenterol* 2003;9:1772-1776
- Lieberman HR, Tharion WJ, Shukitt-Hale B, Speckman KL, Tulley R. Effects of caffeine, sleep loss, and stress on cognitive performance and mood during U. S. Navy SEAL training. Sea-Air-Land. *Psychopharmacology (Berl)* 2002;164:250-261
- 刘长云, 王海明, 陈坚, 季红光, 周建光. 大鼠睡眠剥夺后行为及下丘脑诱导型一氧化氮合酶 mRNA 表达的变化. 第二军医大学学报 2002;23:281-283
- 郝悦, 黄裕新, 王景杰. 心里性应激对大鼠胃排空的影响及胃黏膜的损伤. 第四军医大学学报 2002;23:603-605
- Matsumoto T, Yoshiyama S, Kobayashi T, Kamata K. Mechanisms underlying enhanced contractile response to endothelin-1 in diabetic rat basilar artery. *Peptides* 2004;25:1985-1994
- Paxian M, Keller S, Baveja R, Korneszczyk K, Huynh T, Clemens M. Functional Link Between ETB Receptors and eNOS Maintain Tissue Oxygenation in the Normal Liver. *Microcirculation* 2004;11:437-451
- Wang T, Luo F, Shan R, Zhen Y, Zhao J, Zhang S. Changes of endothelin and calcitonin gene-related peptide during desflurane anesthesia in patients undergoing intracranial aneurysm clipping. *J Neurosurg Anesthesiol* 2004;16:236-239
- Okada Y, Ichikawa M, Ishii K, Hara H. Effects of topically instilled bunazosin hydrochloride and other ocular hypotensive drugs on endothelin-1-induced constriction in rabbit retinal arteries. *Jpn J Ophthalmol* 2004;48:465-469
- Hikoso S, Yamaguchi O, Higuchi Y, Hirotsu S, Takeda T, Kashiwase K, Watanabe T, Taniike M, Tsujimoto I, Asahi M, Matsumura Y, Nishida K, Nakajima H, Akira S, Hori M, Otsu K. Pressure overload induces cardiac dysfunction and dilation in signal transducer and activator of transcription 6-deficient mice. *Circulation* 2004;110:2631-2637
- 张文奎, 乔骋, 曾勇. 吸入性损伤患者血浆内皮素-1测定. 标记免疫分析与临床 2002;1:17-19
- Caballero-George C, Vanderheyden PM, Okamoto Y, Masaki T, Mbawambo Z, Apers S, Gupta MP, Pieters L, Vauquelin G, Vlietinck A. Evaluation of bioactive saponins and triterpenoidal aglycons for their binding properties on human endothelin ET(A) and angiotensin AT(1) receptors. *Phytother Res* 2004;18:729-736
- Turner NA, O'regan DJ, Ball SG, Porter KE. Endothelin-1 is an essential co-factor for beta2-adrenergic receptor-induced proliferation of human cardiac fibroblasts. *FEBS Lett* 2004;576:156-160
- Li L, Roumeliotis N, Sawamura T, Renier G. C-Reactive protein enhances LOX-1 expression in human aortic endothelial cells: Relevance of LOX-1 to C-reactive protein-induced endothelial dysfunction. *Circ Res* 2004;95:877-883
- Liu CC, Chen ZC, Cheng BC, Lin MT. Prior Antagonism of endothelin-1A receptors alleviates circulatory shock and cerebral ischemia during rat heatstroke. *A J Pharmacol Sci* 2004;96:177-187
- 张泽伟, 林茹, 李建华, 胡劲, 王旭. 血浆 ET 和 CGRP 对先心病肺动脉高压术后的调控. 浙江大学学报医学版 2003;32:212-214
- 袁时南, 钱晓明, 唐文杰, 李兆申. 应激状态下大鼠胃黏膜适应性细胞保护作用的研究. 中国危重病急救医学 2003;15:222-225
- Goto K. Prospect of endothelin-related drugs. *Nippon Rinsho* 2004;62(Suppl 9):673-681
- 傅华, 杨丽, 刘小青, 胡宏德, 强欧, 黄明慧. CGRP 和 ET-1 在肝纤维化大鼠心肌组织中的表达及意义. 华西医科大学学报 2001;32:200-201
- 褚延魁, 马庆久, 刘维, 鲁建国, 何显力, 杜锡林. ET-1 与梗阻性黄疸冷应激肾损害. 第四军医大学学报 2003;24:2182-2184
- 徐为, 沈士刚. 内皮素-1 与梗阻性黄疸大鼠应激性溃疡关系的研究. 中国普通外科杂志 2003;12:508-510
- Wang Y, Wang DH. Prevention of endothelin-1-induced increases in blood pressure: role of endogenous CGRP. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2004;287:H1868-1874
- 刘晓岩, 王银叶, 陈世忠, 李长龄. 实验性心肌缺血时内源性 ET, CGRP 和 NO 水平的变化及心舒平的调节作用. 中国中药杂志 2002;27:534-537
- 傅华, 杨丽, 刘小青, 强欧, 黄明慧. 肝硬化患者外周血中 TGF 和 ET-1 的表达. 华西医科大学学报 2001;32:202-203
- 段义民, 李兆申, 湛先保, 龚燕芳, 屠振兴. 内皮素-1 抗体对应激性胃黏膜损伤的保护作用. 世界华人消化杂志 2003;11:990-993
- Akimoto M, Hashimoto H, Maeda A, Shigemoto M, Yamashita K. Roles of angiogenic factors and endothelin-1 in gastric ulcer healing. *Clin Sci (Lond)* 2002;(Suppl 48):450S-454S
- 董秀云, 周丽雅, 林三仁, 茹炳银, 方敏. 小肠三叶因子保护胃黏膜促进溃疡愈合的实验研究. 北京大学学报 2003;35:639-641
- Kozakai T, Zhao H, Sakate M, Masuo Y, Uchida T, Saida K. Effect of aging on gene expression rates of endothelin-1 and endothelin-2/vasoactive intestinal contractor in ethanol-induced gastric mucosal injury of the mouse. *Clin Sci (Lond)* 2002;103(Suppl 48):455S-458S
- Zhuikova SE, Samonina GE. Homeostasis of the gastric mucosa and blood circulation. 2. Role of ischemia in disruption of the gastric mucosa. *Usp Fiziol Nauk* 2002;33:77-87
- Lazaratos S, Irukayama-Tomobe Y, Miyauchi T, Goto K, Nakahara A. Oxygen radicals mediate the final exacerbation of endothelin-1-induced gastric ulcer in rat. *Eur J Pharmacol* 2001;413:121-129

- 33 Maity P, Biswas K, Roy S, Banerjee RK, Bandyopadhyay U. Smoking and the pathogenesis of gastroduodenal ulcer—recent mechanistic update. *Mol Cell Biochem* 2003;253:329-338
- 34 Slomiany BL, Slomiany A. Role of ERK and p38 mitogen-activated protein kinase cascades in gastric mucosal inflammatory responses to *Helicobacter pylori* lipopolysaccharide. *IUBMB Life* 2001;51:315-320
- 35 杨院平, 邓长生, 朱尤庆, 张燕敏, 张可. 吡啶美辛胃损伤中内皮素、一氧化碳、氧自由基的作用及其与胃动力的关系. *临床消化病杂志* 2002;14:69-71
- 36 Matsumoto T, Yoshiyama S, Kobayashi T, Kamata K. Mechanisms underlying enhanced contractile response to endothelin-1 in diabetic rat basilar artery. *Peptides* 2004;25:1985-1994
- 37 Wang XZ, Zhang LJ, Li D, Huang YH, Chen ZX, Li B. Effects of transmitters and interleukin-10 on rat hepatic fibrosis induced by CCl₄. *World J Gastroenterol* 2003;9:539-543
- 38 Benigni A, Perico N, Remuzzi G. The potential of endothelin antagonism as a therapeutic approach. *Expert Opin Investig Drugs* 2004;13:1419-1435
- 39 Yokoyama Y, Toth B, Kitchens WC, Schwacha MG, Rue LW. Estradiol's effect on portal response to endothelin-1 after trauma-hemorrhage. *J Surg Res* 2004;121:25-30
- 40 Yokoyama Y, Toth B, Kitchens WC, Schwacha MG, Bland KI, Chaudry IH. Role of thromboxane in producing portal hypertension following trauma-hemorrhage. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2003;285:G1293-1299
- 41 Uhlmann D, Armann B, Gaebel G, Ludwig S, Hess J, Pietsch UC, Escher E, Fiedler M, Tannapfel A, Hauss J, Witzigmann H. Endothelin A receptor blockade reduces hepatic ischemia/reperfusion injury after warm ischemia in a pig model. *J Gastrointest Surg* 2003;7:331-339
- 42 黄勇华, 赵志娟, 张微微, 王伟. 鼠脑出血后海马内皮素-1变化与脑出血继发性损伤. *中国临床康复* 2003;7:2140-2141
- 43 庄旭丹, 吕俊华, 杨文忠, 杨美玲. 红丝线提取物对肾性高血压大鼠血压、一氧化氮、内皮素的影响. *中药材* 2003;26:266-269
- 44 Yoshida M, Wakabayashi G, Ishikawa H, Kawachi S, Tanabe M, Otani Y, Shimazu M, Kubota T, Kitajima M. Arteriovenous shunting blood flow is intravitaly observed in the stomach after thermal injury in rats. *Keio J Med* 2002;51:193-200
- 45 Holzer P, Painsipp E. Differential effects of clonidine, dopamine, dobutamine, and dopexamine on basal and acid-stimulated mucosal blood flow in the rat stomach. *Crit Care Med* 2001;29:335-343
- 46 秦明, 黄裕新, 王景杰, 赵保民, 高巍, 王庆莉. 电针对应激大鼠血浆 EGF 和 CGRP 及胃黏膜损伤的影响. *第四军医大学学报* 2001;21:797-799

编辑 潘伯荣 审读 张海宁

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2005 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 消息 •

2004年度国家自然科学基金重点学术期刊评审揭晓

经专家评审, 国家自然科学基金委员会委务会议审定, 2004 年度共有 31 种学术期刊获得国家自然科学基金重点学术期刊专项基金资助. 资助期限为两年, 资助强度分别为每年 10 万元和 12 万元, 总经费 696 万元. 为了进一步提高评审工作的科学性、权威性、公正性, 2004 年的评审程序做了相应调整, 以“LJCR 和 CJCR 检索数据的定量测评为主, 辅以函评专家的定性评审意见. 评审结果按学部统计情况为: 数理科学 5 刊, 化学科学 5 刊, 生命科学 9 刊, 地球科学 4 刊, 工程与材料科学 3 刊, 信息科学 2 刊, 管理科学 1 刊, 综合类 2 刊. (详见下表)

序号	期刊名称	序号	期刊名称	序号	期刊名称	序号	期刊名称
1	数学学报(英)	9	中国化学工程学报(英)	17	生物化学与生物物理学报	25	材料科学技术(英)
2	物理学报	10	化学通报	18	中华医学杂志	26	金属学报
3	中国物理快报(英)	11	中国药理学(英)	19	中国中西医结合杂志	27	计算机科学技术学报(英)
4	天体物理学报(英)	12	世界胃肠病学杂志(英)	20	地质学报(英)	28	电子学报
5	力学学报(英)	13	植物学报(英)	21	地球物理学报	29	管理科学学报
6	高等学校化学学报	14	细胞研究(英)	22	地理学报	30	科学通报(英)
7	化学学报	15	作物学报	23	大气科学进展(英)	31	中国科学
8	分析化学	16	中国农业科学	24	稀有金属材料与工程		