

高原缺氧与肠黏膜屏障损伤研究进展

吴文明, 张方信

■背景资料

肠道黏膜屏障包括完整的肠上皮细胞及其细胞间连接构成的机械屏障; 胃肠相关淋巴样组织及分泌型抗体所构成的免疫屏障; 胃肠道分泌的胃酸、胆汁、各种消化酶、溶菌酶、黏多糖、糖蛋白和糖脂等化学物质组成肠黏膜的化学屏障; 肠道正常菌群等构成的生物屏障。高原具有大气压低、氧分压低、紫外线强等复杂多变的自然条件, 容易引起肠黏膜各屏障功能损伤, 加重原有病情。

吴文明, 张方信, 中国人民解放军兰州军区总医院消化内科
甘肃省兰州市 730050

全军“十一五”基金资助项目, No. 06MA089

作者贡献分布: 本文综述由吴文明完成; 张方信审核。

通讯作者: 张方信, 主任医师, 730050, 甘肃省兰州市, 中国人民解放军兰州军区总医院消化内科。mingsy2006@126.com

电话: 0931-8994268

收稿日期: 2009-02-27 修回日期: 2009-04-11

接受日期: 2009-04-13 在线出版日期: 2009-05-18

Research advances in plateau hypoxia and gut barrier injury

Wen-Ming Wu, Fang-Xin Zhang

Wen-Ming Wu, Fang-Xin Zhang, Department of Gastroenterology, General Hospital of Chinese PLA, Lanzhou Command, Lanzhou 730050, Gansu Province, China

Supported by: the 11th Five-Year Plan Fund of Chinese PLA, No. 06MA089

Correspondence to: Fang-Xin Zhang, Department of Gastroenterology, General Hospital of Chinese PLA, Lanzhou Command, Lanzhou 730050, Gansu Province, China. mingsy2006@126.com

Received: 2009-02-27 Revised: 2009-04-11

Accepted: 2009-04-13 Published online: 2009-05-18

Abstract

Gut barrier function is an important feature of the intestinal tract. It consists of mechanical barrier, immune barrier, chemical barrier and organism barrier. Each barrier has different structures, molecular regulatory mechanisms and biologic functions, which are connected organically via their own signal paths simultaneously to protect the host from intruding of foreign antigen. The injury to these barriers in the plateau environment is a complex and inter-related process with many changes of inflammatory mediators and pathologic procedure. In this review, we focus on the barrier injury mechanisms under this special environment.

Key Words: Plateau; Hypoxia; Gut barrier

Wu WM, Zhang FX. Research advances in plateau hypoxia and gut barrier injury. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(14): 1432-1436

摘要

肠屏障功能是肠道的一个重要特征, 他由机械

屏障、免疫屏障、化学屏障和生物屏障组成, 各个屏障具有不同的结构、分子调控机制和生物学机能, 同时又通过各自的信号通路有机结合在一起, 从而保护宿主不受外来抗原的干扰和入侵。高原环境下对这些屏障的损伤是一个复杂的, 且相互关联的过程, 伴随着体内多种炎症介质的改变和病理过程。本文就这一特殊自然环境下对肠黏膜损伤的机制作一综述。

关键词: 高原; 缺氧; 肠黏膜屏障

吴文明, 张方信. 高原缺氧与肠黏膜屏障损伤研究进展. 世界华人消化杂志 2009; 17(14): 1432-1436

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/1432.asp>

0 引言

高原环境是一个特殊的生态环境系统, 具有低氧、高寒、高风速、高蒸发、高辐射、气候多变等气候、地理特点^[1], 可对机体多系统产生影响, 容易引发全身呼吸、神经、消化等多系统反应。目前国内外对高原病患者气血屏障、血脑屏障的研究较多, 但对消化系统尤其是肠黏膜屏障研究较少。随着人们对肠道复杂生理功能的研究深入, 注意到肠道不仅是消化和吸收营养物质的重要脏器, 而且肠道还具有免疫调节、内分泌功能、黏膜屏障等功能。其中肠黏膜屏障功能(gut barrier function)已成为当前研究的热点。肠黏膜屏障是机体屏障系统的重要组成部分, 肠黏膜屏障由肠黏膜机械屏障、免疫屏障、化学屏障和生物屏障组成。各屏障具有不同的结构、不同的分子调控机制和不同的生物学功能, 同时又通过各自的信号通路有机地结合在一起, 共同防御外来抗原物质对机体的侵袭。消化系统疾病和一些非消化系统疾病常导致肠黏膜屏障功能障碍, 肠黏膜屏障功能障碍可以进一步加重原发疾病的病情, 甚至诱发多脏器功能不全、全身炎症反应综合征, 形成恶性循环, 危及生命^[2]。本文就高原缺氧这一非消化系统疾病的特殊自然条件对其所造成的影响作一论述。

■同行评议者

房林, 副教授, 同济大学附属上海市第十人民医院普外科

1 高原缺氧对肠黏膜机械屏障的影响

机械屏障包括肠蠕动、肠上皮细胞紧密连接、肠黏液等。在缺氧条件下^[3], 肠道的节律性收缩和对其固有神经跨壁刺激的应答性降低, 在缺氧15 min后, 只有29%肠道组织对刺激有应答, 60 min后, 整个组织都无应答, 这说明缺氧条件下可致肠蠕动能力减弱。小肠为缺氧敏感组织, 血液中氧的水平及弥散入组织的氧浓度, 对维持肠黏膜上皮细胞的各种正常代谢起着至关重要的作用。在高原缺氧条件下可对肠黏膜上皮造成严重损伤。Stupina *et al*观察不同年龄段^[4](6-8 mo、24-30 mo)急性低压低氧大鼠缺氧模型, 可见空肠黏膜上皮细胞超微结构排列紊乱, 大量萎缩、脱落, 细胞内线粒体肿胀, 内质网扩张, 细胞出现水肿, 结构紊乱、异常等黏膜屏障损伤症状。上皮细胞中的紧密连接是肠黏膜屏障中一个动态的、具有多种功能的复合体, 主要由Claudin蛋白、Occludin蛋白、连接黏附分子、Zos等结构蛋白及各类连接蛋白共同组成^[5-6]。其中的occludin蛋白是一种整体膜蛋白, 是紧密连接的重要组成部分, 对上皮细胞的紧密连接至关重要^[7]。刘冬妍 *et al*报道称NO可在分子和蛋白水平影响紧密连接蛋白occludin的表达^[8], 缺氧可以抑制内皮细胞NOS的活性及其mRNA转录^[9], 从而调控Occludin蛋白的表达, 损伤肠黏膜紧密连接。肠上皮的黏液主要黏蛋白(mucin, MUC)所组成, 黏蛋白为糖蛋白, 主要由MUC1、MUC2、MUC3、MUC4、MUC5AB、MUC5AC、MUC6等组成^[10]。黏蛋白是一类糖蛋白, 其碳氢结构是细菌黏附的类似物, 有细菌黏附结合的生态位点, 其位点可与肠上皮细胞上的结合位点竞争, 以阻止细菌与肠上皮细胞结合, 使细菌留在黏液层, 利于肠蠕动时被清除。肠上皮大量分泌的黏液素糖蛋白可构成黏液弹性层, 但其在胃肠屏障功能中的作用尚不十分清楚。近年来研究发现, 杯状细胞分泌的三叶肽家族分子遍布于整个肠腔表面, 由pS2、SP和肠三叶肽因子(intestinal trefoil factor, ITF)组成, 肠黏膜损伤后三叶肽在黏膜表面局部的高表达、高分泌和高浓度, 则可持续保护黏膜并促进损伤后修复。初步研究显示, 三叶肽可与黏液素糖蛋白相互作用, 全面增加黏液黏度, 改变其结构^[11], 使黏液呈胶冻状或呈蜘蛛网状, 促进上皮愈合。尽管三叶肽促进上皮移行及黏蛋白分泌的机制已得到越来越深入的认识, 但其保护作用的机制尚不明确。

2 高原缺氧对肠黏膜免疫屏障的影响

表达于回肠淋巴结(Peyer's patches, PPs)内静脉的内皮细胞和肠黏膜固有层的黏膜定居因子(mucosal addressin cellular adhesion molecule-1, MADCAM-1)引导淋巴细胞集结移位至肠道相关淋巴组织(lymphoid tissue, GALT), 而后B淋巴细胞在此分化成浆细胞, 产生特异型的分泌型免疫球蛋白A(secretory IgA, SIgA), 形成肠道的免疫屏障^[12-13]。一般生理状况下, 肠黏膜免疫系统处于巨量抗原的包围中, 既要维持肠黏膜重要的生理功能(即对外来食物抗原产生免疫耐受, 保障机体对营养物质的消化和吸收), 又要发挥黏膜防御功能, 对肠道内条件致病菌、外来菌进行免疫监视和清除。在低压低氧状态, 机体存在应激反应, 交感神经兴奋, 肠血管收缩, 肠道缺血缺氧加重^[14], 肠黏膜处于低灌注状态下而受到损伤, 对其免疫屏障功能的损伤是分两方面的。从体液免疫方面来说, 创伤后, 肠道产生sIgA的功能明显受到抑制, 主要表现为sIgA含量减少, 合成sIgA的浆细胞数量减少及被sIgA包被的革兰氏阴性菌数量减少, 抑制体液免疫^[15]; 而从细胞免疫方面来说, 在高原低氧为轴心的高原环境下, 外界因素还可引起急性进驻人群体内的内分泌轴系炎症细胞因子网络的变异^[16], 使机体细胞免疫调节功能紊乱, 如产生过量的TNF- α ^[17], 他能诱导上皮细胞内凋亡相关蛋白如Caspase-1的表达, 而抑制抗凋亡蛋白如Bcl-2等表达, 诱导上皮细胞发生凋亡^[18]。当肠道发生炎症时, 肠上皮细胞受这些炎症因子刺激后分泌一些促炎性细胞因子(如IL-8), 上皮细胞所分泌的细胞因子能趋化肠黏膜固有层炎性细胞, 放大免疫反应^[19]。同时, 这些细胞因子可以促进肠黏膜细胞分泌基质金属蛋白酶类(matrix metalloproteinases, MMPs), 并能显著性上调MMP-13/TIMP-1比值^[20], 抑制肠黏膜细胞分裂和蛋白聚糖的合成, 刺激生成MMP-13, 引起基质降解, 促进肠屏障损害的发生。

然而, 在高原环境下肠黏膜免疫系统如何调节和平衡免疫耐受和黏膜防御功能尚待进一步研究, 但临床和实验研究^[21-22]观测到, 在许多病理状况下相关生物分子的表达变化, 可造成和加剧肠黏膜免疫屏障损害, 加重原发疾病。

3 高原缺氧对肠黏膜化学屏障的影响

胃肠道分泌的胃酸、胆汁、各种消化酶、溶菌酶、黏多糖、糖蛋白和糖脂等化学物质组成肠

■研发前沿

高原条件下对肠黏膜四个屏障损伤的分子机制及如何减轻炎症介质的改变和减缓病理进程, 是其研究的热点。

■相关报道

目前普遍认为以高原低压低氧为轴心的高原环境暴露因素可引起人体内分泌轴系炎症细胞因子介质的变异, 以及肠黏膜对缺氧/缺血的易感性, 可使其黏膜屏障分子构建机制、免疫功能、化学杀菌、通透性发生不同程度改变, 导致通透性改变, 细菌/内毒移位, 加重原有肠黏膜损伤。

■应用要点

长期以来高原缺氧对于消化系病理、生理改变的影响已被忽视,对分子机制、细胞因子和一些缺氧相关基因表达的影响等研究,国内外均较少,在此领域深入研究对推动高原消化医学的发展具有重要意义。

黏膜的化学屏障。胃酸能够杀灭经口入侵的细菌,胰液中的胰蛋白酶亦能水解细菌。肠黏膜中杯状细胞分泌液所含的糖蛋白和糖脂,是细菌黏附受体的类似物,可以改变细菌的进攻位点,使细菌与分泌物中糖蛋白、糖脂结合,在肠道液体动力系统作用下随粪便排出。溶菌酶主要作用于革兰阴性菌的细胞壁成分-肽聚糖,切断连接N-乙酰葡萄糖胺和N-乙酰胞壁酸的聚糖链,使细胞失去坚韧性,从而使细菌在低渗状态下发生裂解^[23]。

高原低氧环境使下丘脑-垂体应激反应增强,使ADH和醛固酮分泌增加,导致皮层功能紊乱,使副交感神经兴奋性降低,引起消化液分泌减少^[24]。Jo *et al*^[25]通过对安达斯山高原地区人群研究,发现其胃液酸度明显低于平原地区呈低酸度状,进而减弱了胃酸清除进入胃肠道的细菌的能力,增强了细菌在胃肠道上皮的黏附和定植几率。Yoshimoto *et al*^[26]曾报道高原缺氧还可引起胃肠蠕动紊乱,致使移行运动复合波(migrating motor complex, MMC)受到抑制,MMC也有协调幽门、肠、胆囊运动的作用,MMC的改变影响胆汁的分泌,排泄到肠内的胆汁酸盐(胆盐)能与肠腔内的内毒素结合,形成难以吸收的去垢剂样复合物,而阻止内毒素从肠道吸收。胆汁酸减少将影响其化学屏障功能。有文献指出^[27]模拟5000 m及10000 m低压缺氧时,小肠、盲肠黏膜SS(somatostatin, SS)含量较海平面均显著升高。可以影响小肠消化间期MMC,SS还可抑制多种胃肠激素的释放,抑制胰腺的外分泌,抑制胃肠运动和胆囊收缩,致使胃酸、胰液、胆汁和肠液等消化液分泌减少,加之高原环境还可使胃肠道黏膜缺氧,胃肠道处于低负荷状态,缺乏食物对肠黏膜的有效刺激^[28],以上因素致使化学杀菌作用减弱,抑制化学屏障。

4 高原缺氧对肠黏膜生物屏障的影响

肠道是人体内最大的储菌库,细菌种类多达400种以上,大约99%为专性厌氧菌。肠道常驻菌群是一个相互依赖又相互作用的微生态系统,这种微生态平衡构成了肠生物屏障。肠道菌群包括需氧菌、厌氧菌和兼性菌。现已确认,以双歧杆菌为主的专性厌氧菌定植于黏膜上皮表面,形成菌膜,能阻止条件致病菌(如大肠杆菌)对黏膜的黏附和定植,即具有“定植抗力”。任何原因引起肠道微生态紊乱,优势繁殖的细菌(主要是大肠杆菌、克雷伯菌属、肠球菌,有时还有

真菌)便有可能突破受损的菌膜和黏膜屏障而移位^[29-30]。亦称细菌移位,分横向转移与纵向转移两类。肠道的正常菌群由原定位向周围转移,称横向转移,如大肠菌群向小肠的转移。正常菌群从原定位向肠黏膜深处转移称纵向转移,细菌由淋巴、血行向淋巴结、肝脾、腹膜及全身感染。快速进入高原低氧环境中,机体对于以缺氧为主的诸因素进行严重持久的应激,交感神经兴奋增加,使胃、十二指肠黏膜下动静脉开放,流经胃、十二指肠黏膜血流减少,加剧胃肠黏膜缺血缺氧,使肠黏膜受损^[16],使作为肠屏障功能受损的重要表现的肠黏膜通透性增高^[31],相关高原实验^[9,32-33]表明急进高海拔的正常人与低海拔地区正常人相关炎性介质比较差别有显著性,其中的NO、TNF、氧自由基均可使黏膜受损和通透性增高,NO及其代谢产物介导黏膜损伤和通透性增高,其机制可能是通过诱发上皮细胞凋亡引起。TNF增加肠上皮通透性亦可能是通过破坏细胞间紧密连接。氧自由基主要作用于肠上皮细胞膜,使其发生脂质过氧化损伤的机制实现的。而肠屏障功能的受损,破坏了机体内环境的相对稳定,使机体对外界敞开了门户,给肠腔内细菌移位以可乘之机。当肠黏膜通透性增加到一定程度时,大分子物质细菌和脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)即能穿越损伤的肠黏膜进入组织、发生细菌移位。此时肠道内处于紊乱状态,过度生长的细菌及其所分泌的毒素引起肠道上皮细胞病变,破坏上皮细胞间的紧密连接,导致肠道黏膜屏障功能受损,细菌/内毒素移位发生肠源性内毒素血症(intestinal endotoxemia, IETM)。IETM又加重肠道黏膜损伤,促使细菌/内毒素进一步扩散,进一步增加了细菌移位^[34],形成恶性循环。以上所述是细菌移位可能的原因,同样也可以是细菌移位造成的结果,相互形成恶性循环,但在高原缺氧条件导致肠生物屏障改变的机制尚未完全阐明,也缺乏相关报道,有待进一步研究。

5 结论

高原低压低氧的恶劣环境,导致机体发生一系列变化。引起各种症状与体征,部分人群因适应性差,最终导致高原疾病,目前高原医学研究在国内外还处于一个较为基础阶段,虽然在某些高原病方面(如急性高原病、高原肺水肿、高原脑水肿)等达成了初步的共识,也制定了相应标准(如青海标准、兰州标准)。但在高原条件下肠

黏膜损伤基础研究上有很多问题需要进一步阐述。一方面是肠黏膜对缺氧缺血敏感, 容易受损, 可作为原发疾病出现, 另一方面, 肠黏膜屏障损伤其他高原疾病联系紧密, 也可作为继发症状, 加重原有病情, 其四个屏障之间也无严格区分, 互为因果。随着对高原疾病的重视, 及肠黏膜屏障功能方法学的成熟, 必然会为高原消化系疾病诊治揭开新的一页。

6 参考文献

- 1 Leòn-velarde F, Maggiorini M, Reeves JT, Aldashev A, Asmus I, Bernardi L, Ge RL, Hackett P, Kobayashi T, Moore LG, Penaloza D, Richalet JP, Roach R, Wu T, Vargas E, Zubieta-Castillo G, Zubieta-Calleja G. Consensus statement on chronic and subacute high altitude diseases. *High Alt Med Biol* 2005; 6: 147-157
- 2 武金宝, 王继德, 张亚历. 肠黏膜屏障研究进展. 世界华人消化杂志 2003; 11: 619-623
- 3 Bielefeldt K, Conklin JL. Intestinal motility during hypoxia and reoxygenation in vitro. *Dig Dis Sci* 1997; 42: 878-884
- 4 Stupina AS, Kvitnitskaia-Ryzhova TIu, Mezhiborskaia NA, Terman AK, Berezhkov NV. [Age-related ultrastructural characteristics of various cells in acute hypoxia] *Arkh Anat Gistol Embriol* 1989; 97: 25-31
- 5 Utech M, Bruwer M, Nusrat A. Tight junctions and cell-cell interactions. *Methods Mol Biol* 2006; 341: 185-195
- 6 Hewitt KJ, Agarwal R, Morin PJ. The claudin gene family: expression in normal and neoplastic tissues. *BMC Cancer* 2006; 6: 186
- 7 Guo X, Rao JN, Liu L, Zou T, Keledjian KM, Boneva D, Marasa BS, Wang JY. Polyamines are necessary for synthesis and stability of occludin protein in intestinal epithelial cells. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2005; 288: G1159-G1169
- 8 刘冬妍, 崔巍. NO体外对肠上皮细胞表达紧密连接蛋白occludin的影响. 世界华人消化杂志 2007; 15: 2296-2298
- 9 Erzurum SC, Ghosh S, Janocha AJ, Xu W, Bauer S, Bryan NS, Tejero J, Hemann C, Hille R, Stuehr DJ, Feelisch M, Beall CM. Higher blood flow and circulating NO products offset high-altitude hypoxia among Tibetans. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2007; 104: 17593-17598
- 10 Corfield AP, Myerscough N, Longman R, Sylvester P, Arul S, Pignatelli M. Mucins and mucosal protection in the gastrointestinal tract: new prospects for mucins in the pathology of gastrointestinal disease. *Gut* 2000; 47: 589-594
- 11 Thim L, Madsen F, Poulsen SS. Effect of trefoil factors on the viscoelastic properties of mucus gels. *Eur J Clin Invest* 2002; 32: 519-527
- 12 Hermesen JL, Gomez FE, Maeshima Y, Sano Y, Kang W, Kudsk KA. Decreased enteral stimulation alters mucosal immune chemokines. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2008; 32: 36-44
- 13 Kang W, Kudsk KA. Is there evidence that the gut contributes to mucosal immunity in humans? *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2007; 31: 246-258
- 14 Yang CM, Chen Y, Mao GP, Ma LN, Wang Z, Zhang YH. [Effects of acute hypobaric hypoxia on gastric emptying and intestinal propulsion: experiment with rats] *Zhonghua Yixue Zazhi* 2006; 86: 2391-2394
- 15 Suzuki K, Meek B, Doi Y, Muramatsu M, Chiba T, Honjo T, Fagarasan S. Aberrant expansion of segmented filamentous bacteria in IgA-deficient gut. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004; 101: 1981-1986
- 16 Rodway GW, Hoffman LA, Sanders MH. High-altitude-related disorders--Part I: Pathophysiology, differential diagnosis, and treatment. *Heart Lung* 2003; 32: 353-359
- 17 Sui Y, Chen R, Zhang S, Zhou J, Ga B, Qiu G. [Relation between tumor necrosis factor-alpha and vascular endothelium growth factor with etiology of high altitude heart disease] *Zhonghua Yixue Zazhi* 2001; 81: 562-563
- 18 Bouma G, Strober W. The immunological and genetic basis of inflammatory bowel disease. *Nat Rev Immunol* 2003; 3: 521-533
- 19 Reinecker HC, Steffen M, Witthoef T, Pflueger I, Schreiber S, MacDermott RP, Raedler A. Enhanced secretion of tumour necrosis factor-alpha, IL-6, and IL-1 beta by isolated lamina propria mononuclear cells from patients with ulcerative colitis and Crohn's disease. *Clin Exp Immunol* 1993; 94: 174-181
- 20 Gewirtz AT, McCormick B, Neish AS, Petasis NA, Gronert K, Serhan CN, Madara JL. Pathogen-induced chemokine secretion from model intestinal epithelium is inhibited by lipoxin A4 analogs. *J Clin Invest* 1998; 101: 1860-1869
- 21 Dogi CA, Galdeano CM, Perdigon G. Gut immune stimulation by non pathogenic Gram(+) and Gram(-) bacteria. Comparison with a probiotic strain. *Cytokine* 2008; 41: 223-231
- 22 Stanley SL Jr. Protective immunity to amebiasis: new insights and new challenges. *J Infect Dis* 2001; 184: 504-506
- 23 Lu L, Walker WA. Pathologic and physiologic interactions of bacteria with the gastrointestinal epithelium. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 1124S-1130S
- 24 Dosek A, Ohno H, Acs Z, Taylor AW, Radak Z. High altitude and oxidative stress. *Respir Physiol Neurobiol* 2007; 158: 128-131
- 25 Jó N, García O, Jara R, Garmendia F, Nago A, García R, Hidalgo H, Flores L. Serum gastrin and gastric acid secretion at high altitude. *Horm Metab Res* 1987; 19: 182-183
- 26 Yoshimoto M, Sasaki M, Naraki N, Mohri M, Miki K. Regulation of gastric motility at simulated high altitude in conscious rats. *J Appl Physiol* 2004; 97: 599-604
- 27 Wu ZJ, Zhong XJ, Sun YP, Xu G, Xu KG, Tian GQ. [Effects of acute hypobaric hypoxia on the distribution of somatostatin contents in lower gastrointestinal tract of rats] *Space Med Med Eng (Beijing)* 2000; 13: 55-57
- 28 Anand AC, Sashindran VK, Mohan L. Gastrointestinal problems at high altitude. *Trop Gastroenterol* 2006; 27: 147-153
- 29 Shimizu K, Ogura H, Goto M, Asahara T, Nomoto K, Morotomi M, Yoshiya K, Matsushima A, Sumi Y, Kuwagata Y, Tanaka H, Shimazu T, Sugimoto H. Altered gut flora and environment in patients with severe SIRS. *J Trauma* 2006; 60: 126-133
- 30 Almeida J, Galhenage S, Yu J, Kurtovic J, Riordan SM. Gut flora and bacterial translocation in

■同行评价

高原缺氧对机体肠黏膜屏障功能影响的研究较少, 对其进行综述有一定价值。

- chronic liver disease. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 1493-1502
- 31 崔巍, 闻颖, 董亚珞, 刘沛. 谷氨酰胺对体外培养肠上皮细胞屏障通透性的影响. *世界华人消化杂志* 2008; 16: 3729-3733
- 32 Yang B, Wang GY, Chen B, Qin RB, Xi SL, Chen L. Anti-hypoxia and anti-oxidation effects of aminophylline on human with acute high-altitude exposure. *Chin Med Sci J* 2007; 22: 62-65
- 33 Vij AG, Dutta R, Satija NK. Acclimatization to oxidative stress at high altitude. *High Alt Med Biol* 2005; 6: 301-310
- 34 Bellot P, Frances R, Such J. [Bacterial translocation in cirrhosis] *Gastroenterol Hepatol* 2008; 31: 508-514

编辑 李军亮 电编 吴鹏朕

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

• 消息 •

2009年广东省中西医结合、中医脾胃消化病学术会议暨 国家级继续教育项目消化病进展研讨班征文通知

本刊讯 由广东省中西医结合学会脾胃消化病专业委员会, 广东省中医药学会消化病专业委员会主办的2009年脾胃消化病学术会议暨国家级继续教育项目消化病进展研讨班将于2009-09-25/27在广东省广州市召开, 现将会议征文有关事项通知如下:

1 征稿内容

中西医结合、中医治疗消化系统疾病的基础理论研究、临床经验总结、诊治的新进展, 名老中医、西医和中西医结合专家个人诊治特色总结.

2 征稿要求

论文资料务必真实可靠, 书写规范, 简明扼要, 每篇以3000字以内为宜, 并附800字左右的摘要1份; 来稿请用电脑打印, 用word软件编入, 并附软盘, 或发送电子邮件, 文稿中请注明作者姓名、单位、通讯地址、邮政编码及联系电话. 截稿日期: 2009-07-30

3 交流方式

专题报告、论文宣读与讨论答疑相结合. 入选论文并参会者给予记I类学分6分, 另外将择优编入《现代消化及介入诊疗》杂志. 参加继续教育研讨班者另给予国家级一类学分12分.

4 投稿地址

(1)E-mail: zhangwdcn@163.com; (2)全文、摘要并附软盘寄至广东省广州市广州大道北1838号南方医院消化编辑部罗永华同志(邮编: 510105); 并注明脾胃消化病学术会议投稿. 无论文者也欢迎参会或报名参加研讨班.

5 联系方式

姚永莉, 510105, 广东省广州市广州大道北1838号, 南方医院消化内科, 电话: 13189096556