

# ICC与胃肠道炎症免疫

杨琰, 余跃

杨琰, 余跃, 安徽医科大学附属医院消化内科 安徽省合肥市 230001

安徽省自然科学基金资助项目, No. 070413142

作者贡献分布: 本文由杨琰综述, 余跃审校。

通讯作者: 余跃, 主任医师, 230001, 安徽省合肥市庐江路17号, 安徽医科大学附属医院消化内科. yuyuemd@yahoo.com.cn

电话: 0551-2283380

收稿日期: 2009-10-23 修回日期: 2009-11-23

接受日期: 2009-11-30 在线出版日期: 2009-12-28

## Interstitial cells of Cajal and gastrointestinal inflammation and immunity

Yan Yang, Yue Yu

Yan Yang, Yue Yu, Department of Gastroenterology, Anhui Provincial People's Hospital, Affiliated to Anhui Medical University, Hefei 230001, Anhui Province, China

Supported by: the Natural Science Foundation of Anhui Province, No. 070413142

Correspondence to: Yue Yu, Department of Gastroenterology, Anhui Provincial People's Hospital, Affiliated to Anhui Medical University, 17 Lujiang Road, Hefei 230001, Anhui Province, China. yuyuemd@yahoo.com.cn

Received: 2009-10-23 Revised: 2009-11-23

Accepted: 2009-11-30 Published online: 2009-12-28

### Abstract

Interstitial cells of Cajal (ICC) in gastrointestinal tract are closely linked to gastrointestinal inflammation and dysmotility from various causes. During gastrointestinal inflammation, ICC show varying degrees of changes in their structure, number and functions. In addition, the immune mechanisms involved in the pathogenesis of gastrointestinal inflammation have also attracted wide attention. In this article, we will review the changes in ICC in gastrointestinal inflammation and immunity.

**Key Words:** Interstitial cells of Cajal; Gastrointestinal inflammation; Immunity

Yang Y, Yu Y. Interstitial cells of Cajal and gastrointestinal inflammation and immunity. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(36): 3715-3719

### 摘要

胃肠道Cajal间质细胞(ICC)与各种原因所致的

胃肠道炎症, 胃肠动力紊乱密切相关. ICC在胃肠道发生炎症时, 他的结构, 数量, 功能均有不同程度的改变. 同时胃肠道炎性病变的免疫机制也越来越受到人们的重视. 本文就胃肠道炎症的免疫过程中ICC发生的变化作一综述.

**关键词:** Cajal间质细胞; 胃肠道炎症; 免疫

杨琰, 余跃. ICC与胃肠道炎症免疫. 世界华人消化杂志 2009; 17(36): 3715-3719

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/3715.asp>

### 0 引言

早在1893年, 西班牙神经解剖学家Cajal发现在哺乳动物的胃肠组织中存在一种非神经但与神经有关的特殊类型的间质细胞, 称为Cajal间质细胞(interstitial cells of Cajal, ICC). 20世纪80年代, 众多研究表明ICC广泛分布于胃肠道系统中, 是胃肠道慢波的起搏细胞, 在维持胃肠道正常的生理功能中发挥重要作用. 近年来, 胃肠道炎症导致ICC损伤日益受到重视, 胃肠道黏膜免疫机制紊乱是胃肠道炎性病变的重要原因. 本文简要综述了ICC在胃肠道炎症及免疫过程中的变化.

### 1 ICC

**1.1 ICC的分类** 根据形态和功能的不同, ICC被分为4种基本类型: 肌间ICC(myenteric ICC, ICC-MY), 位于环行肌和纵行肌之间, 是起搏细胞, 产生慢波电位; 肌内ICC(intramuscular ICC, ICC-IM), 位于环行肌和纵行肌束内, 参与神经信号传递, 胃底、胃体、胃窦环行肌层内和胃底、胃体纵行肌层内的ICC-IM与肠神经末梢形成紧密的联系, 并在这些器官的胆碱能兴奋性和硝基能抑制性神经支配中发挥作用, 胃窦ICC-IM还能促进肠道慢波产生<sup>[1]</sup>, 肠道括约肌ICC-IM的丢失导致该区域肠运动神经传递衰减<sup>[2]</sup>; 深肌丛ICC(deep muscular plexus ICC, ICC-DMP), 位于小肠环肌的深部丛内, 与深肌神经丛连接; 黏膜下ICC(submucosal ICC, ICC-SM), 位于黏膜下,

### ■背景资料

ICC是胃肠运动的起搏器(pacemakers). ICC网及其直接相连的肠神经系统构成的运动起搏系统, 在维持胃肠的正常生理功能中发挥重要作用. 近年来胃肠炎症性疾病的发病率明显增加, 由此引发的炎症免疫与ICC的关系日益受到人们的关注.

### ■同行评议者

崔立红, 副教授, 中国人民解放军海军总医院消化内科

## ■ 研发前沿

目前国内外已经展开了ICC的形态学及电生理学的研究,若要明确ICC与胃肠炎症免疫的关系,还需要长期不断的研究探索。

膜与肌层之间。ICC-MY和ICC-SM具有胃电起搏作用,而ICC-IM和ICC-DMP则起介导神经信号作用。

**1.2 ICC的结构和数量** 近年来, c-kit免疫组织化学染色的使用大大加深了人们对ICC的认识<sup>[3]</sup>。光镜下可见ICC呈现特殊的网状连接,单个ICC,有2-5个长的突起,呈纺锤型或星状。电镜下可见胞质和突起内含有丰富的线粒体,滑面内质网显著且较多,粗面内质网相对较少,有发育良好的高尔基体,有较多中间丝,无粗肌丝,很接近三极神经束,有胞膜小凹,基底膜不完整;外周ICC则易于聚焦,表现出胞体呈三角形,核大、胞质少、胞体多突起、细胞之间相互连接形成网络,与平滑肌细胞伴行。ICC相互之间, ICC与平滑肌细胞之间可见缝隙连接。

### 1.3 ICC的功能

**1.3.1 ICC与胃肠运动:** 近年来研究认为, ICC作为胃肠道电活动的起搏点产生慢波,协调慢波传递,从而主导胃肠道平滑肌收缩。在纵行肌和环行肌交界处的电慢波幅值最大,并且从交界向两肌层传播电节律。若将两肌层交界处的ICC去掉,则慢波电位就不能发生,表明含ICC的交界细胞是产生慢波的首要条件,并在纵行肌和环行肌两层肌肉间起“桥梁”作用,同时ICC释放的一氧化碳(carbon monoxide, CO)在平滑肌产生电位梯度的机制中起到重要作用<sup>[4]</sup>。如果外界给予带有ICC的游离小肠肌条的适当的电刺激,则可产生电慢波,其频率比正常增加,证明ICC可以接受电传导。ICC的慢波电位主要由上升支和平台期两部分波形组成。其上升支电位产生与电压依赖性的Ca<sup>2+</sup>通道开放有关;平台期电位的产生和IP<sub>3</sub>受体启动依赖Ca<sup>2+</sup>激活的Cl<sup>-</sup>通道开放有关。由胞内的内质网和线粒体所控制的钙离子浓度是ICC产生瞬时起搏电流的必要条件。ICC上的电压依赖性的L型Ca<sup>2+</sup>通道被激活,产生内向电流,促使ICC除极达阈值后触发慢波电位,通过缝隙连接传递至平滑肌,激活平滑肌上的L型Ca<sup>2+</sup>通道,使平滑肌去极化并达阈值,产生动作电位,使平滑肌收缩<sup>[5]</sup>。缝隙连接存在于肌间神经丛、深肌神经丛及结肠黏膜下神经丛的ICC网之间<sup>[6]</sup>。胃肠ICC网络通过众多缝隙连接给邻近平滑肌细胞提供电流及起搏活动。当ICC发出慢波,通过缝隙连接传播至平滑肌细胞,激活平滑肌细胞,产生动作电位,引起平滑肌收缩。

**1.3.2 ICC与肠神经的联系:** ICC周围常伴有肠神经纤维环绕,为神经信号传递提供了解剖基础。

ICC的一个重要功能是接收肠神经系统神经元的信号传递,神经冲动可通过ICC传至平滑肌,并引起平滑肌细胞收缩。ICC是肠神经作用的首要靶细胞,他担当了接受与传递兴奋和抑制性神经递质的作用。肠神经释放的递质是通过ICC来调节胃肠运动, ICC在肠神经向平滑肌的信号传导中起重要的中介作用。研究表明神经的传导不是通过神经肌肉间松散的突触结构而是通过神经末端和ICC-IM之间的突触样连接。胃肠内神经-ICC-平滑肌网络间存在紧密的效应连接结构。小肠ICC-DMP与肠神经末梢联系紧密,肠神经末梢和ICC-DMP之间存在突触样连接<sup>[7]</sup>。对犬结肠的研究发现ICC的Ca<sup>2+</sup>内流引发NO产物释放,扩大了肠的抑制性神经的效应。实验研究提示,小鼠回肠内的ICC-MY在诱导NO调节的纵行肌松弛中起重要作用,并且发现消除起搏区的ICC可阻断慢波的发生与传播<sup>[8]</sup>。近年来,普遍认为肠神经和ICC以及平滑肌细胞间形成网络状连接。最近的研究认为<sup>[9]</sup>,肌内迷走神经的膨体穿过一级隔壁与ICC-IM没有关联,而与神经突和神经胶质细胞相关联;肌内迷走神经的膨体在次级隔壁与ICC-IM相关联,而ICC-IM与肌细胞并无必然的密切联系。此外,肌束中的迷走神经的膨体与ICC-IM有密切联系,而在缝隙连接中ICC-IM与肌细胞密切联系。肌内迷走神经形成的膨体主要包含无颗粒分泌小泡,还包含大的颗粒囊泡,这些都与ICC-IM并列排布,从而证实了ICC-IM和肌内迷走神经的膨体之间是以突触样联系传递信号的。

## 2 胃肠道炎症与ICC

**2.1 炎症期ICC数量、形态、功能的变化** 胃肠道炎症所致动力障碍与肠道ICC数量、形态、功能改变密切相关。近年来研究表明,胃肠道感染动物模型中胃肠道炎症区域ICC的数量减少、网络中断、超微结构损害以及电慢波产生、传播和神经传递障碍<sup>[10]</sup>。近年来研究发现<sup>[11]</sup>,小肠肌层出现炎症时, ICC的网络密度减低, ICC数量减少,小肠ICC-MY几乎完全消失, ICC-IM和ICC-DMP也显著下降, ICC与神经之间的直接连接或紧密对合极少,与神经结构相关联的网络被破坏。ICC的结构异常主要表现在细胞突起中,包括胞质空泡形成,胞膜泡状化,在ICC突起之间的连接带上形成多个膜状物。炎症反应可导致平滑肌细胞及周围组织结构损伤, ICC的突起最受影响,少数ICC突起显示不可逆损害,与平

平滑肌细胞失去正常联系。

Wang *et al*<sup>[12]</sup>在旋毛虫感染诱导的小鼠空肠炎症模型中发现, 感染后1-3 d, ICC突起部位发生斑片状破坏。超微结构显示中间丝网络丢失和部分细肌丝缺失、存在小溶酶体, 膜断裂后形成多个膜结构, 许多突起末端断裂。ICC与平滑肌和神经元细胞之间的联系中断, 功能上表现为ICC电活动异常、神经传递障碍导致肠道异常蠕动。炎症可导致ICC的超微结构出现异常变化, 并失去电活性的同步性, 出现异位起搏点, 造成电失耦联的发生和局部慢波频率的增加。有研究发现<sup>[13]</sup>小鼠感染后小肠肌间丛c-kit阳性的ICC呈网络状分布, 其数量较对照组明显减少, 并出现异常慢波去同步化活动, 包括频率减慢, 波幅降低, 波形杂乱不规则。UC时的肠黏膜炎症及组织损伤可能是导致ICC缺失的重要原因, ICC缺失或减少可导致结肠运动异常。研究表明<sup>[14]</sup>UC小鼠远段结肠组织ICC超微结构发生改变, 包括ICC与平滑肌细胞、神经元之间的连接结构受损、数量减少, ICC的线粒体数量减少, 肿胀、溶解、形成空泡, 说明其能量供应减少, 对神经细胞兴奋的传导功能降低, 导致肠道神经系统调节减弱及运动障碍。还有研究表明<sup>[15]</sup>, 结肠炎大鼠模型组ICC的结构模糊, 与其他细胞间连接破坏, 线粒体肿胀, 空泡变性, 内质网扩张、脱粒, 细胞器减少, 胞质内空泡形成, 核周间隙增宽, 可能是胃肠运动功能障碍的原因。Matsuura *et al*<sup>[11]</sup>发现, 大鼠小肠移植后, ICC网络自发收缩活动的恢复晚于形态的修复, 可能与肠肌层炎症反应相关。以上研究证实, ICC的病理性变化直接导致胃肠功能紊乱。

**2.2 炎症恢复期ICC的修复** ICC的生存和修复与来源于肥大细胞(mast cell, MC)、肠神经元、平滑肌的SCF(stem cell factor)密切相关。SCF是MC和ICC最重要的细胞功能调节因子, MC本身能合成、贮存和释放SCF。神经元也可贮存SCF, 可能对ICC的修复和再生发挥作用。通过对克罗恩病(Crohn's disease, CD)的研究<sup>[16]</sup>表明, MC与受损ICC形成频繁的选择性膜-膜接触并逐渐向ICC脱颗粒, 提示MC可能促进ICC的再生和维持。研究显示<sup>[17]</sup>, MC能分泌IL-9和SCF, 而适当浓度IL-9, 可以维持ICC的网络结构, 增强其生长和节律收缩。IL-9也能在SCF的刺激下, 促进MC因子产生。研究<sup>[18]</sup>发现胰岛素和胰岛素样生长因子(IGF-I)可促进ICC再生和SCF表达的恢复。Wouters *et al*<sup>[19]</sup>的研究显示五羟色胺(5-hydroxy

tryptamine, 5-HT)受体介导了5-HT通路对原代培养ICC的促增殖作用。亦有研究<sup>[13]</sup>发现神经元损伤与ICC数量减少直接相关, 其恢复亦伴随ICC增殖。

**2.3 ICC与炎症细胞** 研究<sup>[20]</sup>认为在三硝基苯磺酸(trinitrobenzene sulfonic acid, TNBS)诱导的结肠炎中, 平滑肌区域的免疫反应依赖于时间, 且伴随动力障碍, 组织学分析和髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)活性显示, 在炎症的最初2 d内炎症细胞侵入肌层, 随后逐渐降低; 促炎细胞因子mRNA表达亦先升高后降低, 14 d恢复; 炎症期ICC网络的免疫反应性、自发收缩节律破坏, 随后恢复; 而14 d肌源性收缩活动仍被抑制。炎症细胞浸润使神经元和平滑肌细胞受损, 使得能够促进ICC生长分化的SCF减少, 也可导致ICC发育受阻功能异常, 最终抑制了平滑肌的收缩, 导致肠道运动障碍。

### 3 胃肠道免疫与ICC

胃肠道炎症的免疫机制, 尤其是MC和巨噬细胞的作用, 越来越受到人们的关注。

**3.1 MC和ICC** 肠道炎症时, MC活化脱颗粒释放组织胺、5-HT、缓激肽等生物活性物质, 进一步激活神经-免疫网络, 影响肠道平滑肌运动而引起肠动力异常。其中的组织胺可加强小肠的肌电活动, 刺激小肠的推进性蠕动, 使得肠运动增快; 5-HT在多种受体共同参与下, 主要通过兴奋肠肌神经丛的胆碱能神经实现对肠的促动力作用。MC还可以合成多种细胞因子, 其中的白介素、干扰素、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)可使MC与白细胞发生串联作用, 从而引起局部炎性细胞浸润。MC能释放SCF, SCF与c-kit受体结合通过多种途径使ICC增殖和分化维持ICC网络并发挥其功能<sup>[21]</sup>。

**3.2 巨噬细胞和ICC** 近年研究<sup>[22]</sup>发现, 在TNBS诱导的大鼠结肠炎模型中, ICC和肠神经损伤可能与肌层的巨噬细胞有关, 提示巨噬细胞在诱导肠动力紊乱中起重要作用。炎症反应可以引起巨噬细胞浸润, 平滑肌细胞受损, ICC的突起与平滑肌细胞失去正常联系, 而此时巨噬细胞和ICC形成特异性的紧密连接, 释放的细胞因子和生长因子诱发粗面内质网明显增加, 胃肠道ICC网络结构的完整性显著改变, 提示ICC网络是炎症初期最早破坏的靶部位。感染后, 许多免疫细胞(巨噬细胞和淋巴细胞)浸润到肌间神经丛, ICC结构也立即出现变化。ED2(+)巨噬细胞是肠

#### ■相关报道

Ye *et al*研究发现MC能分泌IL-9和SCF, 而适当浓度IL-9, 可以维持ICC的网络结构。Kinoshita *et al*在TNBS诱导的大鼠结肠炎模型中发现巨噬细胞在诱导肠动力紊乱中起重要作用。

## ■创新盘点

本文对ICC及胃肠炎症免疫的最新研究进展做了综述,为进一步明确其关系奠定了基础。

道肌层固有巨噬细胞,分布于浆膜下、肌间及深肌丛。组织学检测显示,患有炎症的大鼠肠肌层中固有ED2(+)巨噬细胞明显增加伴有ICC明显减少和结构改变,CD14(为LPS受体,表达于免疫细胞膜表面)表达增多;逆转录一聚合酶链反应结果显示,IL-6和TNF- $\alpha$ 的mRNA的表达增加。巨噬细胞数量和活性的增加损伤ICC,使ICC数量减少、结构改变,最终导致肠动力异常<sup>[23]</sup>。有研究表明<sup>[16]</sup>,炎症时光镜下ICC-AP的c-kit表达显著降低,肌层巨噬细胞的数量显著增加;电镜下可见ICC线粒体增大,密度降低,胞质变空。在炎症的慢性损伤过程中ICC有一定的再生能力。肌层内有一种巨噬细胞能渐脱颗粒,这与ICC有关,对ICC损伤后的修复起到一定作用。

**3.3 细胞因子、免疫分子与ICC** 一些细菌和内毒素可以激活巨噬细胞释放炎症因子IL-6、TNF- $\alpha$ 、NO等,其中的NO是一种新型免疫分子和炎症递质,有较强生物活性,可阻断线粒体功能和阻碍DNA合成,导致肠黏膜细胞损伤。NO还可降低一些抗氧化物质清除氧自由基的能力,导致肠黏膜通透性增加。感染后内毒素和细胞因子可刺激诱导型NOS(iNOS)催化生成NO,在IL-1及内皮素的诱导下,肠道巨噬细胞中iNOS合成并被激活,可产生大量NO,通过其靶细胞ICC来抑制平滑肌收缩,使得胃肠运动减慢。有研究表明UC患者合并细菌感染时,产生大量内毒素,使结肠固有肌层中存在的iNOS活性增强,可导致肠道反应性增高,从而加重胃肠道的炎症<sup>[24]</sup>。

## 4 结论

ICC超微结构及功能的改变可能是众多胃肠动力障碍疾病的病理生理学基础<sup>[25]</sup>。胃肠道炎症的免疫过程与ICC密切相关,在多种消化系炎症疾病中都发现存在ICC的异常变化,为解决炎症相关的胃肠运动障碍性疾病提供了新的研究思路和治疗方向。

## 5 参考文献

- Lammers WJ, Stephen B. Origin and propagation of individual slow waves along the intact feline small intestine. *Exp Physiol* 2008; 93: 334-346
- Kobayashi KS, Chamaillard M, Ogura Y, Henegariu O, Inohara N, Nuñez G, Flavell RA. Nod2-dependent regulation of innate and adaptive immunity in the intestinal tract. *Science* 2005; 307: 731-734
- Ward SM, Sanders KM, Hirst GD. Role of interstitial cells of Cajal in neural control of gastrointestinal

smooth muscles. *Neurogastroenterol Motil* 2004; 16 Suppl 1: 112-117

- Sha L, Farrugia G, Harmsen WS, Szurszewski JH. Membrane potential gradient is carbon monoxide-dependent in mouse and human small intestine. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2007; 293: G438-G445
- Nakajima Y, Mochida S, Okawa K, Nakanishi S. Ca<sup>2+</sup>-dependent release of Munc18-1 from presynaptic mGluRs in short-term facilitation. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2009; 106: 18385-18389
- Iino S, Horiguchi K, Nojyo Y. W(sh)/W(sh) c-Kit mutant mice possess interstitial cells of Cajal in the deep muscular plexus layer of the small intestine. *Neurosci Lett* 2009; 459: 123-126
- Chen H, Ordög T, Chen J, Young DL, Bardsley MR, Redelman D, Ward SM, Sanders KM. Differential gene expression in functional classes of interstitial cells of Cajal in murine small intestine. *Physiol Genomics* 2007; 31: 492-509
- Takeuchi T, Fujinami K, Fujita A, Okishio Y, Takewaki T, Hata F. Essential role of the interstitial cells of Cajal in nitric oxide-mediated relaxation of longitudinal muscle of the mouse ileum. *J Pharmacol Sci* 2004; 95: 71-80
- Powley TL, Wang XY, Fox EA, Phillips RJ, Liu LW, Huizinga JD. Ultrastructural evidence for communication between intramuscular vagal mechanoreceptors and interstitial cells of Cajal in the rat fundus. *Neurogastroenterol Motil* 2008; 20: 69-79
- Won KJ, Suzuki T, Hori M, Ozaki H. Motility disorder in experimentally obstructed intestine: relationship between muscularis inflammation and disruption of the ICC network. *Neurogastroenterol Motil* 2006; 18: 53-61
- Matsuura T, Masumoto K, Ieiri S, Nakatsuji T, Akiyoshi J, Nishimoto Y, Takahashi Y, Hayashida M, Taguchi T. Morphological and physiological changes of interstitial cells of Cajal after small bowel transplantation in rats. *Transpl Int* 2007; 20: 616-624
- Wang XY, Vannucchi MG, Nieuwmeier F, Ye J, Faussone-Pellegrini MS, Huizinga JD. Changes in interstitial cells of Cajal at the deep muscular plexus are associated with loss of distention-induced burst-type muscle activity in mice infected by *Trichinella spiralis*. *Am J Pathol* 2005; 167: 437-453
- 王广勇, 李兆申, 高峻, 邹多武. Cajal间质细胞和肠神经元在急性坏死性胰腺炎豚鼠小肠组织中的改变. *胰腺病学* 2007; 7: 394-397
- 孙金山, 江逊, 仝海霞, 张薇, 兰莉, 王宝西. BALB/c小鼠溃疡性结肠炎远段结肠Cajal间质细胞超微结构变化. *实用儿科临床杂志* 2008; 23: 519-521
- 王臻楠, 戴彦成, 唐志鹏. 参青方对TNBS诱导的大鼠结肠炎模型结肠Cajal间质细胞的影响. *胃肠病学* 2008; 13: 670-674
- Wang XY, Zarate N, Soderholm JD, Bourgeois JM, Liu LW, Huizinga JD. Ultrastructural injury to interstitial cells of Cajal and communication with mast cells in Crohn's disease. *Neurogastroenterol Motil* 2007; 19: 349-364
- Ye J, Zhu Y, Khan WI, Van Snick J, Huizinga JD. IL-9 enhances growth of ICC, maintains network structure and strengthens rhythmicity of contraction in culture. *J Cell Mol Med* 2006; 10: 687-694
- Horváth VJ, Vittal H, Ordög T. Reduced insulin

- and IGF-I signaling, not hyperglycemia, underlies the diabetes-associated depletion of interstitial cells of Cajal in the murine stomach. *Diabetes* 2005; 54: 1528-1533
- 19 Wouters MM, Gibbons SJ, Roeder JL, Distad M, Ou Y, Strega PR, Szurszewski JH, Farrugia G. Exogenous serotonin regulates proliferation of interstitial cells of Cajal in mouse jejunum through 5-HT<sub>2B</sub> receptors. *Gastroenterology* 2007; 133: 897-906
- 20 Kiyosue M, Fujisawa M, Kinoshita K, Hori M, Ozaki H. Different susceptibilities of spontaneous rhythmicity and myogenic contractility to intestinal muscularis inflammation in the hapten-induced colitis. *Neurogastroenterol Motil* 2006; 18: 1019-1030
- 21 罗云, 林琳, 张红杰, 李学良, 吴高珏, 王美峰. 糖尿病慢传输运动结肠Cajal间质细胞和干细胞因子的变化. *世界华人消化杂志* 2007; 15: 458-463
- 22 Kinoshita K, Horiguchi K, Fujisawa M, Kobirumaki F, Yamato S, Hori M, Ozaki H. Possible involvement of muscularis resident macrophages in impairment of interstitial cells of Cajal and myenteric nerve systems in rat models of TNBS-induced colitis. *Histochem Cell Biol* 2007; 127: 41-53
- 23 Suzuki T, Won KJ, Horiguchi K, Kinoshita K, Hori M, Torihashi S, Momotani E, Itoh K, Hirayama K, Ward SM, Sanders KM, Ozaki H. Muscularis inflammation and the loss of interstitial cells of Cajal in the endothelin ETB receptor null rat. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2004; 287: G638-G646
- 24 刘建生, 田怡, 冯丽, 张晓红, 刘进, 袁耀宗. 溃疡性结肠炎与一氧化氮和氧自由基及Cajal间质细胞关系研究. *中华消化杂志* 2006; 26: 785-786
- 25 Ward SM, Sanders KM. Involvement of intramuscular interstitial cells of Cajal in neuroeffector transmission in the gastrointestinal tract. *J Physiol* 2006; 576: 675-682

#### ■同行评价

本文介绍了ICC的功能与分类,指出胃肠道运动是由平滑肌产生,而平滑肌的运动则是由ICC网及与其直接连系的肠神经系统构成的运动起搏系统所控制的,必将对胃肠运动生理与病理生理学的发展产生深刻的影响。

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 •

### 汤姆森-路透公布 2008 年 WJG 影响因子 2.081

**本刊讯** 据汤姆森-路透科技信息集团2009-06-19发布《期刊引证报告》(*Journal Citation Reports*)的统计结果: *World Journal of Gastroenterology(WJG)*的总被引次数(TC): 10 822; 影响因子(IF): 2.081; 即年指数: 0.274; 论文数量: 1112; 半衰期: 3.1; 特征因子(EF): 0.05006. 特征因子这个指标是今年期刊引证报告里新加的一个指标. 与影响因子不同的是, 这个指标不仅考察了引文的数量, 而且考虑了施引期刊的影响力, 即: 某期刊如果越多地被高影响力的期刊引用, 则该期刊的影响力也越高. 正如Google考虑超链接的来源, 特征因子也充分考虑引文的来源, 并在计算中赋予不同施引期刊的引文以不同的权重. 特征因子分值的计算基于过去5年中期刊发表的论文在期刊引证报告统计当年的被引用情况. 与影响因子比较, 期刊特征因子分值的优点主要有: (1)特征因子考虑了期刊论文发表后5年的引用时段, 而影响因子只统计了2年的引文时段, 后者不能客观地反映期刊论文的引用高峰年份; (2)特征因子对期刊引证的统计包括自然科学和社会科学, 更为全面、完整; (3)特征因子的计算扣除了期刊的自引; (4)特征因子的计算基于随机的引文链接, 通过特征因子分值可以较为合理地测度科研人员用于阅读不同期刊的时间. 在55种国际胃肠病学和肝病学期刊中, *WJG*的EF, TC和IF分别名列第6, 9, 32位. (*WJG*编辑部主任: 程剑侠 2009-12-28)