

慢性胰腺炎的病因学研究进展

耿琼梅, 张海蓉, 段丽平

耿琼梅, 张海蓉, 段丽平, 昆明医学院第一附属医院消化内科 云南省昆明市 650032

作者贡献分布: 本文综述由耿琼梅完成; 张海蓉与段丽平审阅.
通讯作者: 段丽平, 教授, 650032, 云南省昆明市西昌路295号, 昆明医学院第一附属医院消化内科. dlp_0414@yahoo.com.cn
电话: 0871-5324888-2532

收稿日期: 2011-05-18 修回日期: 2011-06-22

接受日期: 2011-06-28 在线出版日期: 2011-07-08

Progress in understanding the etiology of chronic pancreatitis

Qiong-Mei Geng, Hai-Rong Zhang, Li-Ping Duan

Qiong-Mei Geng, Hai-Rong Zhang, Li-Ping Duan, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical College, Kunming 650032, Yunnan Province, China

Correspondence to: Professor Li-Ping Duan, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical College, 295 Xichang Road, Kunming 650032, Yunnan Province, China. dlp_0414@yahoo.com.cn

Received: 2011-05-18 Revised: 2011-06-22

Accepted: 2011-06-28 Published online: 2011-07-08

Abstract

Chronic pancreatitis (CP) is irregularly distributed around the world, and the pathogenic factors and incidence rates of CP vary greatly among different countries and regions. The main pathogenic factor for CP is alcohol in Western countries and biliary tract disease in China. Changes in the lifestyle also change the main pathogenic factors for CP. In recent years, alcohol has gradually replaced biliary tract disease to become the main etiological factor for CP in China. A deeper understanding of the etiology of CP provides new insights into the treatment of the disease.

Key Words: Chronic pancreatitis; Etiology; Progress

Geng QM, Zhang HR, Duan LP. Progress in understanding the etiology of chronic pancreatitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2011; 19(19): 2043-2047

摘要

慢性胰腺炎(chronic pancreatitis, CP)无规律地分布于世界各地, 不同的国家和地区, CP的致病因素与发病率均有较大的差异. 在西方国

家, 酒精是其主要致病因素, 而在我国为胆道疾病. 随着人民生活方式的改变, CP的致病因素在不断变更. 近年来我国酒精因素所占比例上升, 逐渐替代胆道疾病成为CP的第一致病因素. 随着检测技术的提高, CP的病因正被不断的发现和完善, 从而进一步指导CP的治疗.

关键词: 慢性胰腺炎; 病因学; 研究进展

耿琼梅, 张海蓉, 段丽平. 慢性胰腺炎的病因学研究进展. *世界华人消化杂志* 2011; 19(19): 2043-2047

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/19/2043.asp>

0 引言

慢性胰腺炎(chronic pancreatitis, CP)是指由于各种原因不同病因引起胰腺组织结构和功能持续性损害、胰腺组织节段性弥漫性的发生慢性进行性炎症, 导致胰腺组织和(或)胰腺功能不可逆的损害. CP病因复杂, 多为环境因素和遗传因素共同致病^[1], 具体包括胆道疾病、酒精中毒、吸烟、遗传、自身免疫、急性胰腺炎、营养不良、高钙、高脂等. CP无规律地分布于世界各地, 在不同的国家和地区, 由于受地理环境、经济状况和生活习惯等诸多因素影响, 其致病因素与发病率均有较大的差异. 诸多学者展开对CP的流行病学调查, 研究目前CP病因的变化及地区差异, 进一步指导CP的诊治.

CP在欧美国家发病率较高, 而在我国发病率低, 但近年来有上升趋势, 仍无准确数字. 我国CP病因与西方国家不同, 西方国家以酒精中毒为主要病因, 占60%-90%^[2]. 我国CP的主要病因是胆道系统疾病, 其次才是酒精中毒^[3]. 近年来由于社会的发展, 人民生活方式日益改变, CP的致病因素在不断变更. 发展中国家酒精性CP的比例上升^[4]. 在朝鲜, CP的主要致病因素仍然是酒精(64.3%), 特发性胰腺炎次之(20.8%)^[5]. Frulloni等^[6]调查分析意大利2000-2005年确诊为CP的893例患者, 研究显示酒精性CP不足50%. 在博洛尼亚, 酒精因素仍是CP的主要致病因素, 占80.4%^[7]. 印度一个全国性研究显示特发性CP

■背景资料

慢性胰腺炎(CP)病因繁多, 各种病因在其发病过程中的地位众说纷纭, 过去认为国外酒精中毒为主要致病因素, 我国主要为胆道疾病. 近年来诸多报道提示国内外CP病因变化不一, 其致病机制仍不是很清楚.

■同行评议者

黄恒青, 主任医师, 福建省第二人民医院 消化内科

■研发前沿

随着科学技术水平的提高和研究的不断深入, CP的病因被不断发现和完善的, 遗传性CP和自身免疫性CP越来越受到重视, 其发病机制成为诸多学者的研究热点.

占60.2%, 酒精性CP占38.7%, 而热带性胰腺炎仅占3.8%^[8]. 近年世界性的CP调查显示酒精因素仍然是CP的主要致病因素^[9]. 下面对CP的病因学进展分述如下.

1 胆道疾病

在我国胆道疾病是最为常见的病因(46.5%), 近年来有下降趋势^[10]. 各种胆系疾病中胆囊结石最多见, 其他依次为: 胆管结石、胆囊炎、胆道狭窄和胆道蛔虫. 其损伤胰腺机制可能是: 由于正常情况下50%-70%的胆总管和胰管共同开口于十二指肠乳头, 各种炎症感染和结石致胆总管开口或胰胆管交界部狭窄与梗阻, 胰液流出受阻, 胰管内压力增高, 导致胰腺腺泡及小导管破裂, 损伤胰腺组织和胰管系统. Schleicher等^[11]发现胆道阻塞引起的肝网状内皮系统功能障碍在胰腺病理过程中可能是协同因素. 陈浮等^[12]从流行病学角度对全国21所综合医院1994-05/2004-05 10年间确诊CP的1 700例患者进行追踪调查研究, 结果显示酒精性CP相对较多, 占35.4%, 胆源性CP次之, 占33.9%. 男性患者中以酒精性CP为主, 占40.9%, 而女性中以胆源性CP为主, 占38%. 曹家月等^[13]回顾性分析中国人民解放军第451医院近20多年来确诊为CP的400例患者, 结果显示CP患者中合并胆道系统疾病和饮酒史的分别为162例和152例, 占40.05%和38.0%, 其中130例患者同时存在以上2种病因, 占32.50%.

2 饮酒史

酒精是CP的一个危险因素, 他通过胰腺星状细胞的作用诱导胰腺纤维化, 但是酒精在CP发病机制上的作用一直存在争议^[9]. 过去大多数学者认同蛋白质分泌过多导致梗阻与坏死-纤维化学说^[14,15]. 酒精及其代谢产物直接使胰液中脂质微粒体酶的分泌以及脂肪酶的降解增加, 并使脂质微粒体酶可以和胰液混合, 激活胰蛋白酶原为胰蛋白酶, 导致组织损伤. 乙醇间接通过刺激胰液的分泌, 增加胰腺对缩胆囊素刺激的敏感性, 胰液中胰酶和蛋白质含量增加, 钙离子浓度增加, 易形成胰管内蛋白沉淀, 这些蛋白沉淀又与其他杂质(如脱落的上皮等)形成栓子阻塞小胰管, 使胰管胰液流出受阻, 胰管内压力增高, 导致胰腺腺泡、胰管小导管破裂, 损伤胰腺组织及胰管系统. 有学者认为长期酗酒诱导胰腺炎或肝硬化与遗传因素有关^[16]. 亦有报道酒精导致CP的发生主要是通过代谢产物的毒性作用、

乙醇致敏作用、遗传易感性和胰腺星状细胞等途径^[17]. 酒精对胰腺细胞发挥大量的毒性作用, 胰腺星状细胞对胰腺组织纤维化起到关键性作用, 他通过乙醇脱氢酶代谢酒精, 但事实上仅有一小部分酗酒者发展为CP, 乙醇代谢酶类的改变可能是CP的触发因子, 但至今尚未确定^[18]. 酒精中毒一直是西方国家CP的首位病因和危险因素^[2]. 酒精摄入量和饮酒时间与发病率密切相关. 152例酒精性CP患者均有长期饮酒史, 超过10年者95例, 占62.5%, 每日酒精摄入量>150 g者88例, 占57.89%^[13]. 近年来我国酒精性CP所占比例逐渐上升, 分析原因可能与我国生活水平的日益提高, 嗜酒人数明显增多有关. 2007年全国多中心CP流行病学调查提示, 在我国酒精因素已经替代胆道系统疾病, 他已成为CP的第一致病因素^[9]. 酒精性CP患者的酒精摄入量多在70-80 g/d, 饮酒时间多在15年左右, 每日少量(<50 g)或偶尔饮酒一般不导致酒精性CP^[20]. 孙钢等^[21]从病因学角度对北京协和医院近19年的321例CP住院患者进行回顾性分析显示: 以1992-06为界将时间平均分为前后二段(各9年7个月), 分析主要致病相关因素(胆系疾病和酒精)的变化, 1992-06后确诊CP的住院患者数较之前增加近1倍, 主要表现为有饮酒史的患者数和构成比明显增加($\chi^2 = 13.06, P < 0.005$), 患胆系疾病患者数变化不大, 但构成比明显降低($\chi^2 = 17.37, P < 0.005$). Wang等^[22]探讨中国1994年至2004年2 008例CP患者的病因, 显示酒精性CP占35.11%, 胆源性CP占34.36%, 遗传性CP占7.22%, 特发性CP占12.90%.

3 吸烟史

大量饮酒和吸烟是CP的独立危险因素已被公认^[23]. 吸烟导致胰腺损害或促进胰腺炎症程度进展的机制仍然不清. 与不吸烟者比较, 吸烟与胰腺纤维化有关^[24]. 实验室研究已经发现由于尼古丁的出现, 多种信号传导途径激活, 胞内大量钙离子释放可能导致细胞损害和细胞毒性的产生^[25]. 吸烟者发生CP的几率比不吸烟者高7.8-17.3倍^[26]. 初诊胰腺炎后胰腺钙化的发展程度与吸烟有重要的关系, 少量吸烟与大量吸烟者的危险度相似, 但并发糖尿病的危险性显著增加^[27]. 正在吸烟者比已戒烟者更危险, 且与吸烟的数量和时间相关^[28].

4 遗传因素

遗传性CP属于染色体显性遗传病, 具有一定的

■相关报道

Felderbauer等人在2003年首次在一个患家族性低尿钙高血钙症(FHH)的家族中发现, 有钙敏感受体(CASR)+SPINK1基因复合突变者易发生CP.

家族集聚性^[29]. 遗传因素和结构缺陷在儿童的CP病因中占有主导地位^[30]. 有报道显示遗传性CP的发生与胰酶的变异有关, 变异的胰酶不能被抑制, 从而导致胰腺的自身消化^[31]. CP的病理机制源于对胰蛋白酶原基因(protease serine 1, PRSSI)和Kazal 1型丝氨酸蛋白酶抑制剂(serine protease inhibitor, Kazal type 1, SPINK1)基因的研究, 结果显示CP是一个多基因疾病, 患该病者可能有多个CP相关基因突变, 胰蛋白酶原激活与胰蛋白酶失活之间的内环境紊乱导致胰腺炎的发生^[32]. 最近研究表明81%的遗传性CP患者有PRSSI基因突变^[33]. PRSSI基因和SPINK1基因突变与韩国儿童CP的发生和发展高度相关^[34]. SPINK1被认为是胰腺炎的候选基因, 糜蛋白酶原C(chymotrypsin C, CTSC)和组织蛋白酶B(cathepsin B, CTB)被证明与热带钙化性胰腺炎有关^[35]. 在欧洲和亚洲, CTSC基因突变已被证实增加了CP的危险^[36]. 囊性纤维化跨膜通道调节因子(cystic fibrosis transmembrane conductance regulator, CFTR)基因突变增加了特发性CP的易感性^[37]. 正常胰腺组织表达环氧合酶-1(cyclooxygenase 1, COX-1)而不表达COX-2, 前者调节细胞正常的生理功能, 后者则与炎症反应有关. 有研究报道CP患者COX-2表达增加, 尤以胰腺腺泡细胞表达为甚^[38]. 小鼠胰蛋白酶R122H(密码子122, 外显子3精氨酸-组氨酸)基因突变的转基因表达导致胰腺纤维化及慢性炎症^[39].

5 自身免疫因素

自身免疫性CP是一个涉及胆管、腹膜后腔、肾脏等不同器官的系统疾病在胰腺的表现^[40]. 他可以是孤立的, 偶尔也可和其他免疫调节紊乱的疾病如干燥综合征等相伴发生. 在组织学上存在导管破坏、腺泡组织萎缩纤维化、淋巴细胞渗出, 没有钙化. 系统性红斑狼疮、干燥综合征、原发性胆管炎、原发性胆汁性肝硬化均可并发CP. 1 700例CP患者中17例患者发病前患有类风湿关节炎史, 6例患克罗恩病, 10例患溃疡性结肠炎, 10例患系统性红斑狼疮^[12]. Okazaki^[41]发现抗核抗体、抗平滑肌抗体、抗乳铁蛋白抗体、抗碳酸酐酶-11等自身抗体在自身免疫性CP和其他的自身免疫性疾病都可同时检测到, 故其他自身免疫性疾病产生的抗体可能作用于胰腺组织, 导致CP的发生. 自身免疫性CP的发展伴随着胰腺细胞自身抗体增加, 比如免疫球蛋白G(immunoglobulin G, IgG)1-4, 特别是IgG4, 他反映自身免疫反应的强度^[42]. 自身免疫性CP常

常表现为胰头假瘤, 导致梗阻性黄疸, IgG4水平常增高^[43].

6 急性胰腺炎病史

急性胰腺炎与CP许多病因相同, 比如: 胆石症和酒精等. 大约80%的急性胰腺炎继发于胆石症和酒精中毒, 70%的CP继发于酒精滥用^[44]. 有证据显示胰腺的慢性损害来源于急性组织炎症和坏死的反复刺激^[18]. 我国CP患者中存在急性胰腺炎病史的占到了2.3%-30.3%^[20,26], 由此可看出两者之间存在着紧密联系. 急性胰腺炎发作史与CP伴行, 他与CP呈正相关^[12]. 急性胰腺炎转变成CP频繁发生于酒精性胰腺炎患者, 他与起病初期存在的胰腺坏死成负相关^[45].

7 营养不良、高钙、高脂及其他

过去发现CP患者多为发展中国家贫穷人口, 且多数伴有蛋白质、热卡缺乏等营养不良的表现. 但近期研究显示营养不良可能并不是CP发生的病因而是结果^[46]. CP由高三酰甘油血症、甲状旁腺功能亢进症及囊性纤维化导致者较少^[47]. CP与高脂血症和甲状旁腺功能亢进引起的高钙血症有密切关系, 且得到国内外的承认^[48]. 但这些因素致CP的机制尚不明确. 有部分CP没有明确的病因, 被称为特发性CP, 他是一个与多基因和环境因素相联系的复杂的炎症性疾病^[49], 其具体的发病机制目前仍然没有得到很明确的阐明. CFTR变种p.R75Q导致碳酸氢盐选择性缺陷, 增加CP的风险, p.R75Q或者CF导致CFTR和SPINK1变异大大增加了特发性CP的危险^[49]. 但随着现代检测手段的不断进步, 有部分特发性CP患者能够找到病因, 如胰腺外伤、胰腺分裂、环形胰腺、胰管梗阻、Oddi括约肌病变和壶腹旁十二指肠壁囊肿等^[50]. 有报道酒精性CP在美国三级转诊中心减少, 而特发性和非酒精性CP的比例增多, 尤其是妇女^[51].

8 结论

CP病因复杂, 常有多种因素共同参与, 不同国家和地区的主要致病因素和发病率不同. 目前胆道疾病和酒精中毒仍是CP的主要病因. 由于社会的发展, 人民生活方式日益改变, CP的致病因素在不断变更. 报道显示我国酒精中毒已逐渐取代胆道疾病成为CP的第一致病因素, 但仍缺乏全国性较完整的多中心流行病学调查资料. CP的发病机制尚缺乏统一的理论, 各种致病因素在CP发病中的作用正处于不断研究阶段, 遗

■创新盘点

本文就近年来国内外对CP病因的相关研究作一总结, 探讨国内外CP各种病因的变化及其发病机制.

■应用要点

不同病因所致的CP需应用不同的治疗措施,本文总结了近年来CP的病因变化情况及发病机制,有利于进一步指导临床诊断及治疗。

传性CP和自身免疫性CP越来越受到广大研究者的关注,成为CP病因的研究热点。随着CP病因研究的不断深入,我们对CP的了解将更透彻,可望对CP的预防及治疗提供更完善的指导,为改善人们的生活方式和提高人们的生活质量作贡献。

9 参考文献

- 1 Braganza JM, Lee SH, McCloy RF, McMahon MJ. Chronic pancreatitis. *Lancet* 2011; 377: 1184-1197
- 2 Strate T, Knoefel WT, Yekebas E, Izbicki JR. Chronic pancreatitis: etiology, pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Int J Colorectal Dis* 2003; 18: 97-106
- 3 张兆红. 慢性胰腺炎75例病因学分析. *临床医学工程* 2009; 16: 47-49
- 4 Das SK, Balakrishnan V, Vasudevan DM. Alcohol: its health and social impact in India. *Natl Med J India* 2006; 19: 94-99
- 5 Ryu JK, Lee JK, Kim YT, Lee DK, Seo DW, Lee KT, Kim HG, Kim JS, Lee HS, Kim TN, Rho MH, Moon JH, Lee J, Choi HS, Lee WJ, Yoo BM, Yoon YB. Clinical features of chronic pancreatitis in Korea: a multicenter nationwide study. *Digestion* 2005; 72: 207-211
- 6 Frulloni L, Gabbriellini A, Pezzilli R, Zerbi A, Cavestro GM, Marotta F, Falconi M, Gaia E, Uomo G, Maringhini A, Mutignani M, Maisonneuve P, Di Carlo V, Cavallini G. Chronic pancreatitis: report from a multicenter Italian survey (PanCroInfAISP) on 893 patients. *Dig Liver Dis* 2009; 41: 311-317
- 7 Pezzilli R, Morselli-Labate AM, Fantini L, Campana D, Corinaldesi R. Assessment of the quality of life in chronic pancreatitis using Sf-12 and EORTC QLQ-C30 questionnaires. *Dig Liver Dis* 2007; 39: 1077-1086
- 8 Balakrishnan V, Unnikrishnan AG, Thomas V, Choudhuri G, Veeraraju P, Singh SP, Garg P, Pai CG, Devi RN, Bhasin D, Jayanthi V, Premalatha N, Chacko A, Kar P, Rai RR, Rajan R, Subhalal N, Mehta R, Mishra SP, Dwivedi M, Vinayakumar KR, Jain AK, Biswas K, Mathai S, Varghese J, Ramesh H, Alexander T, Philip J, Raj VV, Vinodkumar A, Mukevar S, Sawant P, Nair P, Kumar H, Sudhindran S, Dhar P, Sudheer OV, Sundaram KR, Tantri BV, Singh D, Nath TR. Chronic pancreatitis. A prospective nationwide study of 1,086 subjects from India. *JOP* 2008; 9: 593-600
- 9 Pezzilli R. Etiology of chronic pancreatitis: has it changed in the last decade? *World J Gastroenterol* 2009; 15: 4737-4740
- 10 钱家鸣, 郭涛. 我国慢性胰腺炎病因分析. 2005年全国慢性胰腺炎学术大会专集 2005: 1-2
- 11 Schleicher C, Baas JC, Elser H, Senninger N. Reticuloendothelial system blockade promotes progression from mild to severe acute pancreatitis in the opossum. *Ann Surg* 2001; 233: 528-536
- 12 陈浮, 李兆申, 王洛伟, 李淑德. 慢性胰腺炎的相关因素及诊治分析. *中华消化杂志* 2006; 26: 515-518
- 13 曹家月, 郭梅. 慢性胰腺炎400例病因分析及临床诊治. *陕西医学杂志* 2010; 39: 1094-1095
- 14 Stevens T, Conwell DL, Zuccaro G. Pathogenesis of chronic pancreatitis: an evidence-based review of past theories and recent developments. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 2256-2270
- 15 Teich N, Keim V. [Pathogenetic concepts of chronic pancreatitis]. *Zentralbl Chir* 2001; 126: 884-888
- 16 Purohit V, Russo D, Salin M. Role of iron in alcoholic liver disease: introduction and summary of the symposium. *Alcohol* 2003; 30: 93-97
- 17 秦仁义. 慢性胰腺炎的病因和发病机理探讨. *临床外科杂志* 2007; 15: 807-809
- 18 Vonlaufen A, Wilson JS, Pirola RC, Apte MV. Role of alcohol metabolism in chronic pancreatitis. *Alcohol Res Health* 2007; 30: 48-54
- 19 王洛伟, 李兆申, 李淑德, 陈浮. 慢性胰腺炎全国多中心流行病学调查. *胰腺病学* 2007; 7: 1-5
- 20 钱家鸣, 李景南, 田自力, 吕红, 陶丽萍. 215例慢性胰腺炎病因学分析. *胃肠病学* 2001; 6: 153-155
- 21 孙钢, 宁晓红, 钱家鸣. 慢性胰腺炎321例致病因素分析. *中国医刊* 2002; 37: 30-32
- 22 Wang LW, Li ZS, Li SD, Jin ZD, Zou DW, Chen F. Prevalence and clinical features of chronic pancreatitis in China: a retrospective multicenter analysis over 10 years. *Pancreas* 2009; 38: 248-254
- 23 Yadav D, Hawes RH, Brand RE, Anderson MA, Money ME, Banks PA, Bishop MD, Baillie J, Sherman S, DiSario J, Burton FR, Gardner TB, Amann ST, Gelrud A, Lawrence C, Elinoff B, Greer JB, O'Connell M, Barmada MM, Slivka A, Whitcomb DC. Alcohol consumption, cigarette smoking, and the risk of recurrent acute and chronic pancreatitis. *Arch Intern Med* 2009; 169: 1035-1045
- 24 van Geenen EJ, Smits MM, Schreuder TC, van der Peet DL, Bloemena E, Mulder CJ. Smoking is related to pancreatic fibrosis in humans. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 1161-1166
- 25 Chowdhury P, MacLeod S, Udupa KB, Rayford PL. Pathophysiological effects of nicotine on the pancreas: an update. *Exp Biol Med* (Maywood) 2002; 227: 445-454
- 26 Talamini G, Bassi C, Falconi M, Sartori N, Salvia R, Rigo L, Castagnini A, Di Francesco V, Frulloni L, Bovo P, Vaona B, Angelini G, Vantini I, Cavallini G, Pederzoli P. Alcohol and smoking as risk factors in chronic pancreatitis and pancreatic cancer. *Dig Dis Sci* 1999; 44: 1303-1311
- 27 Maisonneuve P, Lowenfels AB, Müllhaupt B, Cavallini G, Lankisch PG, Andersen JR, Dimagno EP, Andrén-Sandberg A, Domellöf L, Frulloni L, Ammann RW. Cigarette smoking accelerates progression of alcoholic chronic pancreatitis. *Gut* 2005; 54: 510-514
- 28 Yadav D, Slivka A, Sherman S, Hawes RH, Anderson MA, Burton FR, Brand RE, Lewis MD, Gardner TB, Gelrud A, Disario J, Amann ST, Baillie J, Lawrence C, O'Connell M, Lowenfels AB, Banks PA, Whitcomb DC. Smoking is underrecognized as a risk factor for chronic pancreatitis. *Pancreatology* 2010; 10: 713-719
- 29 Rosendahl J, Bödeker H, Mössner J, Teich N. Hereditary chronic pancreatitis. *Orphanet J Rare Dis* 2007; 2: 1
- 30 Nair RJ, Lawler L, Miller MR. Chronic pancreatitis. *Am Fam Physician* 2007; 76: 1679-1688
- 31 Koc-Kuş J. [Contemporary opinions on the etiology of chronic pancreatitis]. *Wiad Lek* 1999; 52: 289-296
- 32 Kang MH. Genetic causes of chronic pancreatitis: the elucidation of genetic contributions to a disorder once thought to have none. *Clin Genet* 2008; 73: 424-429
- 33 Lal A, Lal DR. Hereditary pancreatitis. *Pediatr Surg Int* 2010; 26: 1193-1199
- 34 Lee YJ, Kim KM, Choi JH, Lee BH, Kim GH, Yoo HW. High incidence of PRSS1 and SPINK1 muta-

- tions in Korean children with acute recurrent and chronic pancreatitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2011; 52: 478-481
- 35 Reddy DN, Prasad SS. Genetic basis of chronic pancreatitis in Asia Pacific region. *J Gastroenterol Hepatol* 2011; 26 Suppl 2: 2-5
- 36 Zhou J, Sahin-Tóth M. Chymotrypsin C (CTRC) mutations in chronic pancreatitis. *J Gastroenterol Hepatol* 2011 Jun 2. [Epub ahead of print]
- 37 Steiner B, Rosendahl J, Witt H, Teich N, Keim V, Schulz HU, Pfützer R, Lühr M, Gress TM, Nickel R, Landt O, Koudova M, Macek M Jr, Farre A, Casals T, Desax MC, Gallati S, Gomez-Lira M, Audrezet MP, Férec C, des Georges M, Claustres M, Truninger K. Common CFTR haplotypes and susceptibility to chronic pancreatitis and congenital bilateral absence of the vas deferens. *Hum Mutat* 2011 Apr 21. [Epub ahead of print]
- 38 Milnerowicz H, Chmerek M, Rabczyński J, Milnerowicz S, Nabzdyk S, Knast W. Immunohistochemical localization of metallothionein in chronic pancreatitis. *Pancreas* 2004; 29: 28-32
- 39 Archer H, Jura N, Keller J, Jacobson M, Bar-Sagi D. A mouse model of hereditary pancreatitis generated by transgenic expression of R122H trypsinogen. *Gastroenterology* 2006; 131: 1844-1855
- 40 Kallel L, Naija N, Boubakr J, Filali A. [Autoimmune pancreatitis: A systematic review]. *Tunis Med* 2011; 89: 221-230
- 41 Okazaki K. Autoimmune pancreatitis: etiology, pathogenesis, clinical findings and treatment. The Japanese experience. *JOP* 2005; 6: 89-96
- 42 Vinokurova LV, Trubitsyna IE, Zhivaeva NS, Gubina AV, Chikunova BZ, Kniazev OV, Sagynbaeva VE. [Autoimmune reaction component in chronic pancreatitis: clinical and experimental study]. *Eksp Klin Gastroenterol* 2010: 23-26
- 43 Rerknimitr R. Asian chronic pancreatitis: the common and the unique. *J Gastroenterol Hepatol* 2011; 26 Suppl 2: 6-11
- 44 Skipworth JR, Shankar A, Pereira SP. Managing acute and chronic pancreatitis. *Practitioner* 2010; 254: 23-27
- 45 Takeyama Y. Long-term prognosis of acute pancreatitis in Japan. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009; 7: S15-S17
- 46 Tandon RK, Garg PK. Tropical pancreatitis. *Dig Dis* 2004; 22: 258-266
- 47 Botella Romero F, Alfaro Martínez JJ. [Nutritional repercussions and management of chronic pancreatitis]. *Nutr Hosp* 2008; 23 Suppl 2: 59-63
- 48 Otsuki M. Chronic pancreatitis in Japan: epidemiology, prognosis, diagnostic criteria, and future problems. *J Gastroenterol* 2003; 38: 315-326
- 49 Schneider A, Larusch J, Sun X, Aloe A, Lamb J, Hawes R, Cotton P, Brand RE, Anderson MA, Money ME, Banks PA, Lewis MD, Baillie J, Sherman S, Disario J, Burton FR, Gardner TB, Amann ST, Gelrud A, George R, Rockacy MJ, Kassabian S, Martinson J, Slivka A, Yadav D, Oruc N, Barmada MM, Frizzell R, Whitcomb DC. Combined bicarbonate conductance-impairing variants in CFTR and SPINK1 variants are associated with chronic pancreatitis in patients without cystic fibrosis. *Gastroenterology* 2011; 140: 162-171
- 50 昆宁, 徐敏, 王兴鹏. 特发性胰腺炎. *胰腺病学* 2007; 7: 54-55
- 51 Côté GA, Yadav D, Slivka A, Hawes RH, Anderson MA, Burton FR, Brand RE, Banks PA, Lewis MD, Disario JA, Gardner TB, Gelrud A, Amann ST, Baillie J, Money ME, O'Connell M, Whitcomb DC, Sherman S. Alcohol and smoking as risk factors in an epidemiology study of patients with chronic pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2011; 9: 266-273; quiz e27

■同行评价

本文综述了慢性胰腺炎的致病因素, 对临床诊疗有一定指导作用。

编辑 李薇 电编 何基才

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2011年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《世界华人消化杂志》入选北京大学图书馆 2008年版《中文核心期刊要目总览》

本刊讯 《中文核心期刊要目总览》(2008年版)采用了被索量、被摘量、被引量、他引量、被摘率、影响因子、获国家奖或被国内外重要检索工具收录、基金论文比、Web下载量等9个评价指标, 选作评价指标统计源的数据库及文摘刊物达80余种, 统计文献量达32 400余万篇次(2003-2005年), 涉及期刊12 400余种。本版还加大了专家评审力度, 5 500多位学科专家参加了核心期刊评审工作。经过定量评价和定性评审, 从我国正在出版的中文期刊中评选出1 980余种核心期刊, 分属七大编73个学科类目。《世界华人消化杂志》入选本版核心期刊库(见R5内科学类核心期刊表, 第66页)。(编辑部主任: 李军亮 2010-01-08)