

急性重症胰腺炎大鼠胆道动力学变化及其对机体的影响

周迈, 王达庆, 焦岗军, 邓五一, 钟朝辉

周迈, 王达庆, 焦岗军, 邓五一, 民航总医院普外科 北京市 100123

钟朝辉, 北京大学人民医院普外科 北京市 100044

周迈, 副主任医师, 主要从事肝胆及肛肠疾病的临床研究.

基金项目: 教育部留学回国基金资助项目, No. 2110000021; 北京大学人民医院研究及发展基金资助项目, No. RDC 2014-12.

作者贡献分布: 研究过程、数据分析及论文写作由周迈完成; 课题的设计及资金提供由钟朝辉完成; 王达庆与焦岗军协助完成动物模型; 邓五一协助完成数据分析.

通讯作者: 钟朝辉, 副主任医师, 100044, 北京市西城区阜内大街133号, 北京大学人民医院普外科.
zhongzhaohui@pkuph.edu
电话: 010-66583666

收稿日期: 2016-04-06
修回日期: 2016-04-22
接受日期: 2016-05-03
在线出版日期: 2016-06-08

Change in biliary motility in rats with severe acute pancreatitis and its effect

Mai Zhou, Da-Qing Wang, Gang-Jun Jiao, Wu-Yi Deng, Zhao-Hui Zhong

Mai Zhou, Da-Qing Wang, Gang-Jun Jiao, Wu-Yi Deng, Department of General Surgery, General Hospital of Civil Aviation Administration of China, Beijing 100123, China

Zhao-Hui Zhong, Department of General Surgery, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China

Supported by: Foundation for the Returned Overseas Chinese Scholars, State Education Ministry, No. 2110000021; Research and Development Fund of Beijing University People's Hospital, No. RDC 2014-12.

Correspondence to: Zhao-Hui Zhong, Associate

Chief Physician, Department of General Surgery, Peking University People's Hospital, 133 Funei Avenue, Xicheng District, Beijing 100044, China. zhongzhaohui@pkuph.edu

Received: 2016-04-06
Revised: 2016-04-22
Accepted: 2016-05-03
Published online: 2016-06-08

Abstract

AIM: To observe the change in biliary motility in rats with severe acute pancreatitis and study its effect.

METHODS: Severe acute pancreatitis was induced in 28 male Sprague-Dawley rats by injection of sodium taurocholate into the pancreatobiliary duct. These rats were randomly divided into an experiment group ($n = 14$) and a control group ($n = 14$). Another 14 male SD rats injected with saline served as a sham operation group (SO group, $n = 14$). The experiment group was pretreated by intraperitoneal injection of anisodamine at 20 mg/kg. The control group was pretreated with saline. Twenty-four hours after operation, quantitative ^{99m}Tc -EHIDA hepatobiliary dynamic imaging was performed in each group. Plasma levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin (IL)-1 β and endotoxin (ET) were detected, and the levels of cholecystokinin 8 (CCK8) in plasma, gallbladder and duodenal tissues were also measured. Abdominal viscera bacterial translocation rates were compared among these groups.

RESULTS: In comparison with the SO group and experiment group, a significant delay in duodenal appearance time (DAT) was noted

背景资料

急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)常并发多器官功能损害, 肝脏和胆道是首要受损器官, 因此SAP时首先要积极治疗原发病, 控制炎症反应同时加强保肝利胆治疗, 保护肝胆功能对提高重症胰腺炎的治愈率是非常重要的. 本研究目的是要观察SAP时, 胆道的动力学变化对机体的影响, 为SAP的病理机制的研究提供理论依据, 并通过进一步对比观察, 以期筛选出较为理想的保肝利胆治疗方案, 并探讨其作用机制.

同行评议者

郭晓钟, 教授, 中国人民解放军沈阳军区总医院消化内科; 梁国刚, 教授, 大连医科大学附属第一医院

■ 研究前沿

近年随着胆囊切除、内镜治疗手术增加, 术后并发症亦逐渐增多, 而11%-40%的患者无器质性病变, 多为术后胆道动力障碍, 胆道动力学研究日益受到重视。但由于胆道功能和位置的特殊性, 载体研究难度大, 临床研究十分困难, 目前国内外尚无大规模的实验报道。对胆道的测压及肌电活动研究仍处于摸索阶段。我国SAP发病原因最多见仍为胆源性, 目前对SAP胆道系统的研究主要集中于检测是否存在胆道微结石和内镜、腹腔镜、介入等微创治疗方面。但对胰腺炎本身对胆道系统的影响却少有报道。

in the control group ($56.73 \pm 12.34 \text{ s}$ vs $48.44 \pm 11.12 \text{ s}$, $29.52 \pm 11.83 \text{ s}$). A lower level of CCK8 in duodenal tissue was found in the control group than in the SO group and experiment group ($5.24 \text{ pg/mL} \pm 0.56 \text{ pg/mL}$ vs $5.81 \text{ pg/mL} \pm 0.45 \text{ pg/mL}$, $6.25 \text{ pg/mL} \pm 0.53 \text{ pg/mL}$). The levels of TNF- α , IL-1 β , and ET were significantly higher in the control group and experiment group at 24 h after operation than in the SO group ($P < 0.05$ for all). The levels of TNF- α and ET were significantly lower in the experiment group than in the control group (ET: $0.148 \text{ EU/mL} \pm 0.032 \text{ EU/mL}$ vs $0.320 \text{ EU/mL} \pm 0.026 \text{ EU/mL}$, $P = 0.040$; TNF- α : $89.24 \text{ pg/mL} \pm 34.45 \text{ pg/mL}$ vs $123.18 \text{ pg/mL} \pm 41.24 \text{ pg/mL}$, $P = 0.049$). The abdominal viscera bacterial translocation rate was significantly higher in the control group than in the other two groups (0.714% vs 0.573% , 0.143% , $P < 0.05$).

CONCLUSION: The inhibition of biliary motility was observed in rats with acute pancreatitis, and the change in biliary motility may promote viscera bacterial translocation.

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Biliary motility; Severe acute pancreatitis; Radionuclide imaging

Zhou M, Wang DQ, Jiao GJ, Deng WY, Zhong ZH. Dynamic change in biliary motility in rats with severe acute pancreatitis and its effect. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(16): 2525-2530 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i16/2525.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i16.2525>

摘要

目的: 通过建立急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)模型, 观察急性胰腺炎大鼠胆道动力的变化及其对机体的影响。

方法: 采用胰管注射牛磺胆酸钠制作大鼠SAP模型, 28只♂SD大鼠随机分为实验组(E组, $n = 14$)和对照组(C组, $n = 14$), 另取14只♂SD大鼠仅胰管注射盐水作为假手术组(SO group)。实验组术前1 h腹腔注射山莨菪碱(anisodamine, Ani)20 mg/kg, 对照组给予同体积生理盐水作为对照。分别在24 h后, 进行 ^{99m}Tc -二乙基丁酰苯胺基亚氯二醋酸(^{99m}Tc -dimethyliminodiacetic acid, ^{99m}Tc -EHIDA)肝胆动态功能显像定量分析; 检测血浆肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α ,

TNF- α)、白介素1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、内毒素(endotoxin, ET)的水平; 大鼠十二指肠组织、胆囊组织、血浆中胆囊收缩素8(cholecystokinin 8, CCK8)水平, 以及比较腹腔脏器细菌移位率。

结果: 十二指肠显影时间(duodenal appearance time, DAT), 对照组大于实验组及假手术组($56.73 \pm 12.34 \text{ s}$ vs $48.44 \pm 11.12 \text{ s}$, $29.52 \pm 11.83 \text{ s}$), 十二指肠组织中CCK8对照组显著低于实验组和假手术组($5.24 \text{ pg/mL} \pm 0.56 \text{ pg/mL}$ vs $5.81 \text{ pg/mL} \pm 0.45 \text{ pg/mL}$, $6.25 \text{ pg/mL} \pm 0.53 \text{ pg/mL}$, $P < 0.05$)。对照组、实验组TNF- α , IL-1 β , ET水平, 在术后24 h明显增高($P < 0.05$), 实验组TNF- α , ET水平均低于对照组(ET: $0.148 \text{ EU/mL} \pm 0.032 \text{ EU/mL}$ vs $0.320 \text{ EU/mL} \pm 0.026 \text{ EU/mL}$, $P = 0.040$, TNF- α : $89.24 \text{ pg/mL} \pm 34.45 \text{ pg/mL}$ vs $123.18 \text{ pg/mL} \pm 41.24 \text{ pg/mL}$, $P = 0.049$)。腹腔脏器细菌移位率, 对照组大于实验组及假手术组(0.714% vs 0.573% , 0.143% , $P < 0.05$)。

结论: 急性重症胰腺炎导致大鼠胆道动力下降, 并可能因此加重肠道的细菌移位。

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 胆道动力; 急性胰腺炎; 核素显像

核心提示: 本文研究通过对胰腺炎大鼠模型的观察, 发现急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)可导致胆道动力下降, 并可能因此导致肠道细菌移位的加重, 而山莨菪碱可能通过增强胆道动力, 促进胆汁排出, 减轻肠道细菌移位, 减少炎性物质的释放, 改善机体状态。对胆道动力学的进一步观察将对SAP病理机制研究和治疗的完善提供有益探索。

周迈, 王达庆, 焦岗军, 邓五一, 钟朝辉. 急性重症胰腺炎大鼠胆道动力学变化及其对机体的影响. *世界华人消化杂志* 2016; 24(16): 2525-2530 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i16/2525.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i16.2525>

0 引言

胰腺和肝脏在解剖位置、生理功能和血流动力学方面存在密切联系, 急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是临床常见病, 肝脏作为胰腺血回流的第一站, 必然成为急性胰腺炎胰外全身病理损害较早的脏器之一, 同时也成为其病

■ 相关报道

我国SAP发病原因最多见仍为胆源性, 研究证实胆道阻塞引起的肝网状内皮系统功能障碍, 能促使轻度胆源性胰腺炎进展为严重坏死型胰腺炎。而大多数的研究似乎忽略了除了水肿压迫、胆石阻塞等机械因素外, Oddi's括约肌痉挛、胆囊收缩力下降等胆道动力学紊乱亦可造成胆道的阻塞, 并由此对胰腺炎病理进程产生影响。

理机制研究的重要脏器之一^[1-3]. 而与肝脏密不可分的胆道系统在AP过程中有何病理生理改变目前研究报道并不多. 本实验通过大鼠模型, 观察AP时胆道动力学变化并了解其对机体影响.

1 材料和方法

1.1 材料 42只清洁级♂SD大鼠(购自北京大学医学部动物实验中心), 鼠龄3-4 mo, 体质量200-250 g. ELISA检测试剂盒(晶美生物工程北京有限公司); 内毒素检测试剂盒(上海抚生生物科技有限公司).

1.2 方法

1.2.1 分组: 28只大鼠随机分为实验组(E组, $n = 14$)和对照组(C组, $n = 14$), 另取14只为假手术组(sham operation group, SO组). 实验组术前1 h腹腔注射注射山莨菪碱(anisodamine, Ani)20 mg/kg, 对照组给予同体积生理盐水作为对照.

1.2.2 模型制备: 重症急性胰腺炎大鼠模型参考文献[4]制作, 术前禁食12 h, 自由饮水. 腹腔注射3%的戊巴比妥钠35 mg/kg进行麻醉, 取上腹部正中切口进腹, 提取十二指肠, 结扎近肝门处胆管, 于胰胆管乳头开口略偏下对系膜缘肠壁上选一无血管区, 用注射器针逆行注入5%牛磺胆酸钠0.1 mL/100 g(美国Sigma公司), 维持8-10 min后观察到胰腺组织明显水肿, 被膜下可见点状及片状出血灶, 表明成功制作重症急性胰腺炎大鼠模型, 然后退出导管, 将肠管复位, 分层关腹; 等待10 min后拔针, 关腹, 苏醒后禁食, 自由饮水. 假手术组仅牵引十二指肠、胰腺、胰胆管, 注射等体积的生理盐水, 其余操作方法同模型制作.

1.2.3 肝胆动态核素显像: SPECT仪探头配以低能高分辨率准直器, 能峰140 keV, 窗宽20%, 矩阵128×128, 放大系数2.0.

大鼠于术后24 h后再次腹腔注射戊巴比妥钠麻醉并固定于平板上, 经尾静脉注入99mTc-EHIDA 3.7MBq(0.1 mCi)后, 将其置于探头视野中心下方, 采集图像1帧/3 s, 连续采集15 min. 应用感兴趣区(region of interest, ROI)技术对图像进行处理, 画出胆囊区和十二指肠区为感兴趣区ROI, 获得相应的放射性计数, 计算出十二指肠显影时间(duodenal appearance time, DAT)、胆囊高峰摄取时间(the peak time, T_{max})

及半排时间($1/2$ excretory time, $T_{1/2}$)^[5-7].

1.2.4 标本采集方法: 各组大鼠于动态核素显像开腹, 腹主动脉采血4-5 mL, 离心后取血清保存于-80 °C冰箱备测; 分别于回盲部取肠系膜淋巴组织、肝右叶取肝脏组织各2份置入无菌离心管用于细菌培养; 切取胆囊、部分十二指肠组织, 标本生理盐水洗净后, 投入液氮中保存; 大鼠断髓处死.

1.2.5 指标检测: (1)血浆指标: 肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor- α , TNF- α), 白介素1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)测定: ELISA检测试剂盒说明进行; 血浆内毒素(endotoxin, ET)测定: 按内毒素检测试剂盒说明进行; (2)细菌移位率检测: 于超净工作台中, 用匀浆研磨器将肠系膜淋巴组织、肝脏组织充分研磨, 分别接种于需氧及厌氧培养基上, 37 °C箱中分别进行需氧及厌氧培养, 24-48 h计数需氧菌生长情况, 3-5 d计数厌氧菌生长情况. 培养出细菌者为阳性, 无细菌生长者为阴性, 最后计算各组脏器细菌移位率(细菌培养阳性脏器数/培养脏器总数)^[8]; (3)胆囊收缩素8(cholecystokinin 8, CCK8)的检测: 各取胆囊组织、十二指肠组织0.1 g, 加生理盐水2 mL, 用匀浆器研磨成匀浆, 离心, 取上清1 mL, 血浆1 mL, 行CCK8检测, 按ELISA试剂盒说明进行.

统计学处理 应用SPSS18.0统计软件包进行统计分析, 计量资料以各实验数据以mean \pm SD表达, 组间比较采用独立样本 t 检验. 计数资料采用 χ^2 检验. 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 血浆TNF- α , IL-1 β , ET检测 与假手术组相比, 对照组与实验组的TNF- α 、IL-1 β , ET水平, 在术后24 h明显增高($P < 0.05$)(表1). 实验组TNF- α 、ET水平均低于对照组(ET: 0.148 EU/mL \pm 0.032 EU/mL vs 0.320 EU/mL \pm 0.026 EU/mL, $P = 0.040$, TNF- α : 89.24 pg/mL \pm 34.45 pg/mL vs 123.18 pg/mL \pm 41.24 pg/mL, $P = 0.049$), 而血清IL-1 β 水平在两组之间差异无显著性($P = 0.380$)(表1).

2.2 各组的胆道动态核素显像 对照组大于实验组及假手术组(56.73 s \pm 12.34 s vs 48.44 s \pm 11.12 s、29.52 s \pm 11.83 s); 胆囊高峰摄取时间(T_{max}): 各组间未见明显差异($P = 0.773$); 胆

■ 创新点

对SAP胆道系统的研究主要集中于病因学的检测和微创治疗方面, 而忽略了胰腺炎本身对胆道系统的影响, 本研究通过大鼠模型对SAP状态下胆道动力学的变化进行观察, 将从新的角度对SAP病理机制的完善和临床药物治疗进行有益探索.

应用要点

胆道内的小结石阻塞胰管引起的胰腺炎即为胆源性胰腺炎, 其仍为我国SAP主要原因, 同时研究表明胰腺炎时胆道阻塞、胆道动力学紊乱亦可进一步推动胰腺病理损害进程, 因此观察SAP时胆道动力学的变化, 筛选出较为理想的保肝利胆治疗方案, 对保护肝胆功能, 改善重症胰腺炎的预后是非常重要的。

表 1 三组血清TNF-α, IL-1β, ET检测 (n = 14, mean ± SD)

分组	ET(EU/mL)	TNF-α(pg/mL)	IL-1β(pg/mL)
假手术组	0.044 ± 0.012	50.36 ± 35.41	3.12 ± 1.11
对照组	0.320 ± 0.026	123.18 ± 41.24	4.34 ± 1.07
实验组	0.148 ± 0.032 ^a	89.24 ± 34.45 ^a	4.32 ± 1.16 ^a

^aP<0.05 vs 对照组. TNF-α: 肿瘤坏死因子α; IL-1β: 白介素1β; ET: 内毒素.

表 2 各组的胆道动态核素显像数据 (n = 14, mean ± SD)

分组	DAT(s)	T _{max} (min)	T _{1/2} (min)
假手术组	29.52 ± 11.83	1.38 ± 0.77	3.18 ± 0.75
对照组	56.73 ± 12.34 ^{ac}	2.01 ± 0.87	3.71 ± 0.87
实验组	48.44 ± 11.12 ^a	1.45 ± 1.06	3.57 ± 1.07

^aP<0.05 vs 假手术组; ^cP<0.05 vs 实验组. DAT: 十二指肠显影时间; T_{max}: 胆囊高峰摄取时间; T_{1/2}: 胆囊半排时间.

表 3 各组CCK8检测结果 (n = 14, mean ± SD, pg/mL)

分组	十二指肠组织CCK8	血浆CCK8	胆囊组织CCK8
假手术组	6.25 ± 0.53 ^a	4.11 ± 0.50	3.61 ± 0.46
对照组	5.24 ± 0.56	3.89 ± 0.44	3.59 ± 0.38
实验组	5.81 ± 0.45 ^a	3.82 ± 0.38	3.92 ± 0.56

^aP<0.05 vs 对照组. CCK8: 胆囊收缩素.

表 4 细菌移位率检测结果 (n = 14 × 2)

分组	肠系膜淋巴组织细菌培养阳性率(%)	肝脏组织细菌培养阳性率(%)
假手术组	0.143	0.000
对照组	0.714 ^{ac}	0.500
实验组	0.571 ^a	0.357

^aP<0.05 vs 假手术组; ^cP<0.05 vs 实验组.

囊半排时间(T_{1/2}): 各组间未见明显差异(P = 0.260)(表2).

2.3 十二指肠组织、胆囊、血浆胆囊收缩素8(CCK8)ELISA检测结果 血浆、胆囊组织中CCK8各组间未见明显差异; 十二指肠组织中CCK8对照组显著低于实验组和假手术组(5.24 pg/mL ± 0.56 pg/mL vs 5.81 pg/mL ± 0.45 pg/mL、6.25 pg/mL ± 0.53 pg/mL), 假手术组与实验组间无明显差异(表3).

2.4 细菌移位率检测结果 对照组肠系膜淋巴组

织细菌培养阳性率明显高于假手术组(0.714% vs 0.143%, $\chi^2 = 6.478$, P = 0.011), 实验组细菌移位率又略低于对照组(0.573% vs 0.714%, $\chi^2 = 4.329$, P = 0.037). 假手术组仅在肠系膜淋巴组织中培养出细菌. 肝脏细菌培养阳性率各组间未见明显差异(P>0.05)(表4).

3 讨论

研究证实胆道阻塞引起的肝网状内皮系统功能障碍, 能促使轻度胆源性胰腺炎进展为严重坏死型胰腺炎^[9,10]. 而大多数的研究似乎忽略了除了水肿压迫、胆石阻塞等机械因素外, Oddi's括约肌痉挛、胆囊收缩力下降等胆道动力学紊乱亦可造成胆道的阻塞^[11-13]. 本实验通过胆道动态核素显像观察到对照组与假手术组相比, 出现了DAT延长, 说明AP时大鼠胆道动力有明显抑制改变. 而实验组预先给予山莨菪碱后DAT有所缩短, 提示山莨菪碱可以加快AP时胆汁排泄, 改善胆道动力.

CCK是一种广泛分布在消化系统、中枢及外周神经系统的脑肠肽,其能促进胆囊收缩、Oddi括约肌松弛,肠道中CCK通过外周分泌途径作用于局部组织/器官,对胃肠、胆道运动具有重要影响^[7,14]。本实验同时发现对照组十二指肠组织中CCK8水平下降,而给予山莨菪碱的实验组十二指肠组织中CCK8水平有所增加。这一结果与胆道动态核素显像结果相符,提示AP时除了十二指肠乳头水肿、Oddi括约肌痉挛等机械梗阻因素外,还可能通过一系列抑制反射,导致肠道CCK释放减少,胆道系统收缩减弱,胆汁排出变慢,DAT延长。而山莨菪碱可以减轻平滑肌痉挛,还可能通过增加CCK释放,改善胆道动力状态,促进胆汁排出。另有研究^[15-17]表明胆汁在维持肠道微生态环境的稳定方面起着十分重要的作用,在胆道梗阻时,肠道胆盐缺乏致G-杆菌大量繁殖,侵入机体,并通过肠肝循环或十二指肠逆行途径进入胆道系统,不可避免地产生大量内毒素,胆道梗阻是细菌易位的主要因素之一。大量研究证实AP状态下,肠道细菌移位率增加。本实验发现对照组的肠系膜淋巴结细菌培养阳性率高于实验组,而血浆内毒素检测亦发现实验组内毒素水平明显高于实验组和假手术组,提示山莨菪碱可能通过改善胆道动力,促进胆汁排入肠道,减轻了AP的肠道细菌移位和内毒素入血。

AP时过度释放的炎症介质是发生全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)的主要原因,炎症因子如TNF- α 、血小板活化因子、IL-1 β 、IL-6、IL-8等的释放促进了炎症反应进程,这种过度的炎症反应引起抗炎物质释放增多,而这一过程可导致免疫抑制,进一步导致全身炎症反应加剧,形成病理进程恶性循环。本实验发现,AP时血浆IL-1 β 和TNF- α 的水平均较假手术组明显增高,而山莨菪碱干预后均可使其降低,这提示山莨菪碱通过改善胆道动力,促进胆汁排泄,减轻肠道细菌移位和内毒素入血,减少了AP炎症因子的释放,对机体具有保护作用。

本实验提示急性重症胰腺炎导致大鼠胆道动力下降,并可能因此加重肠道的细菌移位,而山莨菪碱可能通过增强胆道动力,促进胆汁排出,减轻肠道细菌移位,减少炎症物质的释放,改善机体状态。对胆道动力学的进一步观

察将对AP病理机制研究和治疗的完善提供有益探索。

4 参考文献

- 1 Jha RK, Ma Q, Lei Z, Sha H. Resveratrol ameliorates the deleterious effect of severe acute pancreatitis. *Cell Biochem Biophys* 2012; 62: 397-402 [PMID: 22042732 DOI: 10.1007/s12013-011-9313-2]
- 2 Werner J, Hartwig W, Hackert T, Kaiser H, Schmidt J, Gebhard MM, Büchler MW, Klar E. Multidrug strategies are effective in the treatment of severe experimental pancreatitis. *Surgery* 2012; 151: 372-381 [PMID: 21982067 DOI: 10.1016/j.surg.2011.07.041]
- 3 da Costa DW, Schepers NJ, Römkens TE, Boerma D, Bruno MJ, Bakker OJ. Endoscopic sphincterotomy and cholecystectomy in acute biliary pancreatitis. *Surgeon* 2016; 14: 99-108 [PMID: 26542765 DOI: 10.1016/j.surge.2015.10.002]
- 4 谢荣俊, 张树友, 费书珂, 杨成林, 张春礼. 大鼠重症急性胰腺炎模型制备方法的探讨与改进. *中国医药导报* 2007; 4: 22-24
- 5 Yaghoobi M, Romagnuolo J. Sphincter of Oddi Dysfunction: Updates from the Recent Literature. *Curr Gastroenterol Rep* 2015; 17: 31 [PMID: 26143628 DOI: 10.1007/s11894-015-0455-z]
- 6 Cerçi SS, Ozbek FM, Cerçi C, Baykal B, Eroğlu HE, Baykal Z, Yıldız M, Sağlam S, Yeşiladağ A. Gallbladder function and dynamics of bile flow in asymptomatic gallstone disease. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 2763-2767 [PMID: 19522027 DOI: 10.3748/wjg.15.2763]
- 7 Cakir M, Kayacetin E, Toy H, Bozkurt S. Gallbladder motor function in patients with different thyroid hormone status. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2009; 117: 395-399 [PMID: 19373757 DOI: 10.1055/s-0029-1202850]
- 8 何志宇, 陈光远. 重症急性胰腺炎与胃肠动力障碍的研究进展. *世界华人消化杂志* 2008; 16: 1317-1322
- 9 Qin Y, Pinhu L, You Y, Sooranna S, Huang Z, Zhou X, Yin Y, Song S. The role of Fas expression on the occurrence of immunosuppression in severe acute pancreatitis. *Dig Dis Sci* 2013; 58: 3300-3307 [PMID: 23861115 DOI: 10.1007/s10620-013-2793-8]
- 10 Gea-Sorlí S, Bonjoch L, Closa D. Differences in the inflammatory response induced by acute pancreatitis in different white adipose tissue sites in the rat. *PLoS One* 2012; 7: e41933 [PMID: 22870264 DOI: 10.1371/journal.pone.0041933]
- 11 Wu L, Li H, Zheng SZ, Liu X, Cai H, Cai BC. Da-Huang-Fu-Zi-Tang attenuates liver injury in rats with severe acute pancreatitis. *J Ethnopharmacol* 2013; 150: 960-966 [PMID: 24161994 DOI: 10.1016/j.jep.2013.09.051]
- 12 Thaker AM, Mosko JD, Berzin TM. Post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *Gastroenterol Rep (Oxf)* 2015; 3: 32-40 [PMID: 25406464 DOI: 10.1093/gastro/gou083]
- 13 Testoni PA. Acute recurrent pancreatitis: Etiopathogenesis, diagnosis and treatment. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 16891-16901 [PMID: 25493002 DOI: 10.3748/wjg.v20.i45.16891]
- 14 Wang HH, Liu M, Portincasa P, Tso P, Wang DQ. Lack of endogenous cholecystokinin promotes

■名词解释

胆道动力学:以胆道运动为研究对象,探索胆道运动的内在规律及其内外环境影响机制的科学。胆道运动是一极为复杂的过程,是由胆囊、胆管和Oddi括约肌三者相互协调作用的结果,其运动过程受神经、体液调节及食物、药物、精神因素等其他多种因素的影响,许多机制尚未完全明了。

同行评价

本文研究通过大鼠模型观察胰腺炎时胆道动力学、炎症细胞因子、胆囊收缩素、内毒素、细菌移位的变化情况, 并且利用山莨菪碱进行干预, 发现山莨菪碱可能通过增强胆道动力, 减轻肠道细菌移位, 减少炎性物质的释放。从一个新的视角对胰腺炎病理进程进行探索, 具有一定的创新性和实用性。

- cholelithogenesis in mice. *Neurogastroenterol Motil* 2016; 28: 364-375 [PMID: 26604077 DOI: 10.1111/nmo.12734]
- 15 Deng WS, Zhang J, Ju H, Zheng HM, Wang J, Wang S, Zhang DL. Arpin contributes to bacterial translocation and development of severe acute pancreatitis. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 4293-4301 [PMID: 25892881 DOI: 10.3748/wjg.v21.i14.4293]
- 16 Landahl P, Ansari D, Andersson R. Severe Acute Pancreatitis: Gut Barrier Failure, Systemic Inflammatory Response, Acute Lung Injury, and the Role of the Mesenteric Lymph. *Surg Infect (Larchmt)* 2015; 16: 651-656 [PMID: 26237406 DOI: 10.1089/sur.2015.034]
- 17 Flint RS, Windsor JA. The role of the intestine in the pathophysiology and management of severe acute pancreatitis. *HPB (Oxford)* 2003; 5: 69-85 [PMID: 18332961 DOI: 10.1080/13651820310001108]

编辑: 于明茜 电编: 闫晋利



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

•消息•

《世界华人消化杂志》参考文献要求

本刊讯 本刊采用“顺序编码制”的著录方法, 即以文中出现顺序用阿拉伯数字编号排序。提倡对国内同行近年已发表的相关研究论文给予充分的反映, 并在文内引用处右上角加方括号注明角码。文中如列作者姓名, 则需在“Pang等”的右上角注角码号; 若正文中仅引用某文献中的论述, 则在该论述的句末右上角注角码。如马连生^[1]报告……, 研究^[2-5]认为……; PCR方法敏感性高^[6,7]。文献序号作正文叙述时, 用与正文同号的数字并排, 如本实验方法见文献[8]。所引参考文献必须以近2-3年SCIE, PubMed, 《中国科技论文统计源期刊》和《中文核心期刊要目总览》收录的学术类期刊为准, 通常应只引用与其观点或数据密切相关的国内外期刊中的最新文献, 包括世界华人消化杂志(<http://www.wjgnet.com/1009-3079/index.jsp>)和*World Journal of Gastroenterology*(<http://www.wjgnet.com/1007-9327/index.jsp>)。期刊: 序号, 作者(列出全体作者)。文题, 刊名, 年, 卷, 起页-止页, PMID编号; 书籍: 序号, 作者(列出全部), 书名, 卷次, 版次, 出版地, 出版社, 年, 起页-止页。



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

