

胃肠激素与反流性食管炎

李军杰, 郑勇

李军杰, 郑勇, 新疆石河子大学医学院第一附属医院消化内
分泌科 新疆石河子市 832008
通讯作者: 郑勇, 832008, 新疆石河子市, 新疆石河子大学医学
院第一附属医院消化内分泌科. lj_666222@163.com
电话: 0993-2859284
收稿日期: 2006-02-24 接受日期: 2006-03-30

摘要

反流性食管炎确切的发病机制目前尚不明确, 近年研究表明胃肠激素及气体信使分子对食管运动有调节作用, 在反流性食管炎的发生、发展中起着重要作用. 胃肠激素(血管活性肠肽、胆囊收缩素、胃泌素、P物质、蛙皮素、生长抑素、阿片肽、降钙素相关基因肽、胃动素、一氧化氮、一氧化碳)与反流性食管炎发病密切相关, 本文对此作一综述.

关键词: 胃肠激素; 反流性食管炎; 食管下括约肌; 食管下括约肌压力

李军杰, 郑勇. 胃肠激素与反流性食管炎. 世界华人消化杂志
2006;14(15):1493-1497
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/14/1493.asp>

0 引言

反流性食管炎(reflux esophagitis, RE)是指由于胃与食管交界处抗反流屏障功能障碍而导致的胃或十二指肠内容物反流入食管, 引起食管组织黏膜损害. 李兆申 *et al*^[1]调查显示, 1990-1999年RE占内镜检查总数的2.02%, 而2000-2004年比率上升至5.11%, 可见近年反流性食管炎发病率有增高趋势. 其发病机制涉及食管胃交界屏障减弱、食管壁清除降低及胃排空延迟, 引起攻击因子反流, 刺激和损害食管黏膜^[2]. 其中胃食管交界异常引发反流的机制有: 一过性食管下段括约肌松弛(TLESR); 食管下段括约肌压力(LESP)降低; 食道裂孔疝所致的胃食管连接结构的破坏. 一过性食管下段括约肌松弛是反流性食管炎的最主要发病机制^[3-8], 胃肠激素及气体信使分子对食管运动有调节作用, 下面综述几种常见的胃肠激素与RE的关系.

1 提高食管下括约肌压力的胃肠激素

1.1 胃泌素(gastrin, GAS)

1.1.1 GAS与食管下括约肌(LES) 可明显促进LES的收缩, 促进食管平滑肌推进性蠕动.

1.1.2 GAS在RE患者血液中的变化 国内外有学者用人工合成胃泌素iv观察正常志愿者或RE患者的LESP, 结果显示胃泌素能明显增加RE患者的LESP, 且与剂量大小呈正相关. 但李甫棒 *et al*^[9]研究胃食管反流病(GERD)患儿LESP明显下降, 其血浆胃泌素水平与LESP无相关性. 由此推测正常或略下降的胃泌素浓度对LESP影响不大, 药理剂量的胃泌素能增加LESP, 而灌注抗胃泌素血清, 则伴有基础LESP下降.

1.1.3 GAS在RE发病中的机制 有人认为胃泌素对LES的兴奋作用可能是经节后胆碱能神经元释放乙酰胆碱、对LES的直接刺激或经尼古丁神经元等途径实现的. 但有学者测定卓-艾综合症患者中的高胃泌素与LESP无明显关系, 故这一矛盾的结果还需进一步的研究.

1.2 P物质(substance P, SP)

1.2.1 SP与LES SP的生理作用可促进LES收缩和胃肠平滑肌收缩、促进胃肠蠕动等.

1.2.2 SP在RE患者血液、组织中的变化 Allescher *et al*^[10]研究显示, 用SP iv能升高负鼠的LESP, 其促进LES收缩的强度明显超过乙酰胆碱, 阿托品可减弱这一作用. 夏金荣 *et al*^[11]研究显示, 不同程度RE组的LES局部组织中SP含量明显低于无食管炎组, 不同程度RE之间SP含量差异也有非常显著意义, 随着RE程度的增加SP含量则逐步降低. SP含量越低, LEPS越低, 造成的食管反流和食管黏膜损害就越严重.

1.2.3 SP在RE发病中的机制 直接刺激胆碱能神经元和作为非胆碱能兴奋性神经递质作用于LES. RE患者中SP含量降低, LEPS下降, 导致RE的发生.

1.3 蛙皮素(bombesin, BBS)

1.3.1 BBS与LES BBS的生理作用为中枢神经系统的神经递质, 可刺激各种胃肠激素的释放、

■背景资料

反流性食管炎是消化系统一种常见疾病, 近年研究显示反流性食管炎发病率有增高趋势. 临床表现为烧心、反酸、胸骨后疼痛, 严重影响患者生活质量. 反流性食管炎确切的发病机制目前尚不明确, 研究表明胃肠激素在反流性食管炎的发生、发展中起着重要作用.

■研发前沿

目前胃肠激素与反流性食管炎的研发热点集中于血管活性肠肽、一氧化氮、一氧化碳等导致食管下括约肌松弛的神经肌肉传导通路及他们之间的相互关系(递质共存或递质共区域); 还有一些胃肠激素如垂体腺苷酸环化酶激活肽等与食管下括约肌的关系; 一过性食管下段括约肌松弛的发生机制等.

■创新盘点

本文重点从提高和降低食管下括约肌压力的胃肠激素在血液、组织含量的变化及他们在反流性食管炎发病中机制的探讨两个方面阐述了胃肠激素与反流性食管炎的关系,以便了解胃肠激素在反流性食管炎发生、发展中所起的重要作用。

调节胃肠运动,引起LES收缩。

1.3.2 BBS在RE发病中的机制 BBS通过增加蠕动波振幅和收缩时程来影响食管体部的运动,不被阿托品、酚妥拉明等阻断^[12]。但也有人认为BBS通过P物质的释放对LES的直接作用和对肾上腺素能神经元释放去甲肾上腺素的间接作用来引起LES收缩。然而Aoki *et al*^[13]却发现蛙皮素相关肽Cerulein降低正常人LESP,升高贲门失弛缓症患者的LESP。

1.4 胃动素(motilin, MTL)

1.4.1 MTL与LES MTL促进LES收缩。

1.4.2 MTL在RE患者血液中的变化 Perdiki *et al*^[14]发现胃动素浓度与LESP成正相关关系;国内真岩波 *et al*^[15]也证实RE患者空腹血浆胃动素水平下降,其血浆胃动素浓度与LESP呈明显正相关。

1.4.3 MTL在RE发病中的机制 MTL作用于平滑肌上的胃动素受体,导致平滑肌收缩,增加LESP。胃动素使LES收缩,可被阿托品和六甲季铵阻断,说明节前和节后胆碱能神经参与此过程。

2 降低食管下括约肌压力的胃肠激素

2.1 血管活性肠肽(vasoactive intestinal polypeptide, VIP)

2.1.1 VIP与LES VIP可能兼具激素、神经介质等作用,具有松弛胃肠道平滑肌,抑制LES张力作用。

2.1.2 VIP在RE患者血液中的变化 有人用VIP iv小鼠时监测到LESP下降并呈剂量关系^[16]; Rossier *et al*^[17]以VIP注入贲门失弛缓患者中,观察到LESP的下降,患者的症状得以缓解;有研究^[18]显示RE和Barrett食管患者血浆VIP水平较对照组显著升高,与LESP水平呈负相关;王薇 *et al*^[19]发现RE患者LESP与LES组织中VIP浓度呈负相关。

2.1.3 VIP在RE发病中的机制 VIP作为调节LESP的非肾上腺素能、非胆碱能神经的神经递质,在血浆中浓度升高时,伴随LESP下降。其可能的机制,直接通过VIP和(或)间接通过一氧化氮(NO), γ -氨基丁酸(GABA)等来实现^[20]。VIP与其细胞膜上的受体特异性结合,使细胞内cAMP含量升高,细胞Ca²⁺内流,使一氧化氮合酶(NOS)的Ca²⁺/CaM活化,从而使NO合成增加,通过刺激NO产生而发挥其作用^[21-22]。有研究表明VIP的释放部分依赖于NO的产生,因为他能被L-NNA强烈抑制,而NO因VIP作用于肌细胞而大量产生,他可被VIP的拮抗剂抑制。VIP通过诱导型NO合

酶(iNOS)促进NO释放,松弛胃肠平滑肌,这种作用具有组织和神经元特异性^[23],这均提示NO与VIP的释放之间相互影响和相互作用,两者共同参与LESP的调节及RE的病理生理过程。

2.2 胆囊收缩素(cholecystokinin, CCK)

2.2.1 CCK与LES CCK使胃肠平滑肌兴奋和收缩LES等。

2.2.2 CCK与LESP及TLESR 动物实验证实犬静脉注入CCK对基础LESP无影响,但是增加TLESR并有剂量依赖关系。在犬胃膨胀之前静脉注入CCK拮抗剂devazepide则可明显减少TLESR。

2.2.3 CCK在RE发病中的机制^[24] CCK在活体减少LESP是通过内源性激素来实现的,而内源性CCK加强餐后胃食管反流是通过增加TLESR频率和降低餐后LESP来实现的,CCK拮抗剂减少TLESR是通过外周CCK-A受体途径实现的^[25-26]。但Huang^[27]认为CCK分子形式不同,作用的受体不同,对LESP的影响也不同。另有实验证明,左旋精氨酸甲酯(L-NAME)能使CCK诱发的TLF-SR速率增加,因此NO可能是CCK神经作用的一种介质,CCK对LES的松弛作用可能与促进局部神经释放VIP和NO有关。

2.3 生长抑素(somatostatin, SS)

2.3.1 SS与LES 生理剂量的SS可刺激食管收缩,降低LESP,并可抑制GAS, MTL等胃肠激素的分泌。

2.3.2 SS在RE患者血液中的变化 Barrioz *et al*^[28]报道SS对正常人的LESP无影响,但可显著增加肝硬化食道静脉曲张患者的LESP而降低门脉压。许树长 *et al*^[29]研究发现RE患者血浆SS明显高于健康志愿者,考虑为SS含量增加可能继发于胃窦和十二指肠的低pH值,增加的SS又可抑制GAS, MTL等的分泌,从而在RE的发病中发挥作用。

2.3.3 SS在RE发病中的机制 在中枢神经系统SS可作用于迷走神经运动核内受体5,通过胆碱能传入纤维作用于胃肠道,也可通过其他神经元间接作用于平滑肌来增加抑制性神经元活动。SS选择性抑制LES中的兴奋性神经元、VIP,抑制蛙皮素但不抑制SP或乌拉胆碱引起的LES收缩。

2.4 阿片肽(opioid peptide, OP)

2.4.1 OP与LES OP主要存在于中枢和整个胃肠道,胃肠道的OP主要为甲啡肽、亮啡肽和少量强啡肽^[30],其作用的受体不同对LES产生的作用不同。

■应用要点

胃肠激素是调节胃肠运动的重要因素,研究发现胃肠激素与反流性食管炎的发生有一定的相关性。通过进一步的深入研究将对反流性食管炎的发病机制、诊断、治疗依据提供新思路、新方法。

2.4.2 OP在RE发病中的机制 阿片肽有四型受体: σ , δ , μ , κ . 他只存在于环肌细胞, 纵肌没有阿片受体. 阿片直接作用于 σ 和 δ 受体促使乙酰胆碱的释放, 使LES收缩; 作用于 μ 和 κ 受体抑制LES收缩. 有研究证实吗啡可使LESP下降, 其拮抗剂纳络酮可使LESP升高, Penagini *et al*^[31]证实阿片受体激动剂洛哌丁胺对RE的发生没有作用, 推测吗啡通过中枢神经机制抑制TLESR.

2.5 降钙素基因相关肽(calcitonin gene-related peptide, CGRP)

2.5.1 CGRP与LES CGRP广泛分布于神经系统和胃肠道组织中, 松弛LES.

2.5.2 CGRP在RE发病中的机制 有学者^[32]研究负鼠食管平滑肌CGRP与LES的关系, 结果显示CGRP可松弛LES, 而其拮抗剂CGRP 8-37能抑制外源性CGRP的作用, 认为CGRP直接作用于LES使其松弛. 但Farre *et al*^[33]研究显示CGRP对猪的LES无松弛作用.

2.6 一氧化氮(nitric oxide, NO)

2.6.1 NO与LES 近年来的研究证实, NO为肠神经系统中非肾上腺素能、非胆碱能神经(NANC)的主要抑制性神经递质, 在食管神经肌肉的调控中发挥重要作用^[34], 由NOS介导生成. 有人报道, 贲门弛缓症患者LES内缺乏NOS^[35]. 还有研究表明, NO是重要的炎症介质^[36]. 另有研究显示, NO含量减少时, LEPS升高^[37]. 王薇 *et al*^[19]也证实LESP与NO呈负相关.

2.6.2 NO在RE发病中的机制^[19] 一方面一氧化氮可能是TLESR的启动因子^[38-39], 激活鸟苷环化酶, 使环磷鸟苷增加, 降低细胞内钙离子浓度或对钙离子的敏感性, 引起肌肉松弛, 从而使LES松弛; 另一方面使依赖cGMP的蛋白激酶活性上升, 促使蛋白磷酸化使肌肉松弛, 从而使LES松弛; 此外一氧化氮又是一种炎性递质, 可与超氧化物反应产生过氧化亚硝酸盐, 后者可加速脂类等化合物氧化反应, 引起食管炎症反应^[40]. 一氧化氮与血管活性肠肽的相互作用^[41]: 研究发现人类食管中NOS阳性的氮能神经元是VIP神经元的5倍, 大约50% VIP阳性的神经元和神经纤维同时存在NO和VIP, VIP通过释放平滑肌的NO而起作用, NO作为信使分子对VIP的释放及作用进行调解. VIP的释放能被NOS抑制剂L-NNA强烈抑制, NO的产生也可被VIP拮抗剂所抑制, NO因VIP作用于肌细胞而产生, 两者呈正相关, 两者相互影响、相互作用, 共同参与RE

的病理生理过程.

2.7 一氧化碳(carbon monoxide, CO)

2.7.1 CO与LES Ny *et al*^[42]研究猫LES时发现, 血红素氧合酶-1(HO-1)仅在一些平滑肌散在分布的非神经元结构中存在活性, 而在黏膜下神经丛和肌间神经丛中均发现了血红素氧合酶-2(HO-2)的免疫活性, 且与NOS及VIP有近50%的重叠. 进一步的研究^[43-45]还表明, 猪离体LES在不同浓度一氧化碳的影响下呈现出明显的浓度依赖性舒张, 并伴随着cGMP浓度的升高, 而cAMP浓度改变则不明显.

2.7.2 CO在RE发病中的机制^[46-47] 有学者认为CO通过sGC-cGMP途径发挥舒张平滑肌效应, 此外此效应在体外可被亚甲蓝所抑制, 推测可能是阻滞了钙离子激活的钾离子通道所致, 提示CO可通过调节细胞内钾离子外流发挥其效应. 而Farre *et al*^[33]研究猪的LES运动时认为, CO与VIP在LES松弛中起次要作用, 主要是硝基能和嘌呤能起主要作用. CO在LES中的作用还需进一步探讨.

总之, 虽然关于胃肠激素在反流性食管炎病理生理过程中的作用做了大量的研究, 但要彻底揭开他们与反流性食管炎的关系还有待于进一步的研究. 这必将有助于阐明反流性食管炎的发病机制并为其治疗提供新思路、新策略.

3 参考文献

- 1 李兆申, 徐晓蓉, 许国铭, 邹多武, 孙振兴, 王雯, 叶萍, 陆建萍. 反流性食管炎的临床特征分析. 中华消化内镜杂志 2005; 22: 315-318
- 2 雷贝拉唑多中心临床协作组. 反流性食管炎患者的症状特征及雷贝拉唑治疗疗效的多中心评估. 中华消化杂志 2005; 25: 363-365
- 3 Scheffer RC, Wassenaar EB, Herwaarden MA, Holloway RH, Samsom M, Smout AJ, Akkermans LM. Relationship between the mechanism of gastro-oesophageal reflux and oesophageal acid exposure in patients with reflux disease. *Neurogastroenterol Motil* 2005; 17: 654-662
- 4 Boeckstaens GE, Hirsch DP, Verkleij CB, Lei A, Holman R, Lehmann A, Rydholm H. Reproducibility of meal-induced transient lower oesophageal sphincter relaxations in patients with gastro-oesophageal reflux disease. *Neurogastroenterol Motil* 2005; 17: 23-28
- 5 Piche T, Galmiche JP. Pharmacological targets in gastro-oesophageal reflux disease. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2005; 97: 333-341
- 6 Frisby CL, Mattsson JP, Jensen JM, Lehmann A, Dent J, Blackshaw LA. Inhibition of transient lower esophageal sphincter relaxation and gastroesophageal reflux by metabotropic glutamate receptor ligands. *Gastroenterology* 2005; 129: 995-1004
- 7 Boeckstaens GE. The lower oesophageal sphincter.

■名词解释

一过性食管下段括约肌松弛(TLESR): 是指与吞咽无关的短时间食管下括约肌松弛(压力降至胃内压水平并持续至少10 s). 虽然TLESR也发生于健康人, 且与胃扩张、进食有关, 但反流性食管炎患者TLESR发生的频率较健康人高. 在TLESR过程中, 当LES的压力下降至0时, LES就不再具有抗反流的屏障功能. 目前认为一过性食管下段括约肌松弛是引起反流的最主要发病机制.

■同行评价

本文较全面地阐述了胃肠激素与反流性食管炎的关系,有一定可读性、临床价值和指导意义。

- 8 Zou D, Chen WH, Iwakiri K, Rigda R, Tippett M, Holloway RH. Inhibition of transient lower esophageal sphincter relaxations by electrical acupoint stimulation. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2005; 289: G197-201
- 9 李甫棒, 赵泓, 周雪莲, 郑季彦, 黄晓磊, 欧弼悠, 章许平, 徐亚萍. 小儿胃食管反流病与食管功能及胃肠激素的关系. *浙江预防医学* 2005; 17: 11-13
- 10 Allescher HD, Stoschus B, Wunsch E, Schusdziarra V, Classen M. Effect of human gastrin-17 with and without acid suppression on human esophageal motility. *Z Gastroenterol* 1995; 33: 385-391
- 11 夏金荣, 张忠兵, 汪毅, 缪才良, 沈琰, 孔梅, 汤永祥. NO、VIP和SP在反流性食管炎中的病理生理学作用. *临床消化病杂志* 2002; 14: 198-200
- 12 Masclee AA, Lam WF, Lamers CB. Effect of bombesin on esophageal motility in humans. *Dis Esophagus* 1999; 12: 54-59
- 13 Aoki T, Hanyu N, Yanai S. Diagnosis using esophageal manometry and various loading tests. *Nippon Geka Gakkai Zasshi* 2000; 101: 333-335
- 14 Perdakis G, Wilson P, Hinder RA, Redmond EJ, Wetscher GJ, Saeki S, Adrian TE. Gastroesophageal reflux disease is associated with enteric hormone abnormalities. *Am J Surg* 1994; 167: 186-191; discussion 191-192
- 15 真岩波, 张淑红, 孙晓辉. 反流性食管炎患者血浆胃动素、胃排空时间相关性研究. *临床荟萃* 2003; 18: 1149-1150
- 16 Guelrud M, Rossiter A, Souney PF, Rossiter G, Fanikos J, Mujica V. The effect of vasoactive intestinal polypeptide on the lower esophageal sphincter in achalasia. *Gastroenterology* 1992; 103: 377-382
- 17 Rossiter A, Guelrud M, Souney PF, Mendoza S, Rossiter G, Gelrud D. High vasoactive intestinal polypeptide plasma levels in patients with Barrett's esophagus. *Scand J Gastroenterol* 1991; 26: 572-576
- 18 Kassim SK, El Touny M, El Guinaidy M, El Moghni MA, El Mohsen AA. Serum nitrates and vasoactive intestinal peptide in patients with gastroesophageal reflux disease. *Clin Biochem* 2002; 35: 641-646
- 19 王薇, 付亮, 高欣, 李铭, 许乐. 胆汁反流与食管下端括约肌组织中一氧化氮及血管活性肽的关系. *中国综合临床* 2005; 21: 134-136
- 20 李景南, 钱家鸣. 胃肠激素与消化系统疾病. *中华消化杂志* 2005; 25: 253-254
- 21 Dick JM, Van Geldre LA, Timmermans JP, Lefebvre RA. Investigation of the interaction between nitric oxide and vasoactive intestinal polypeptide in the guinea-pig gastric fundus. *Br J Pharmacol* 2000; 129: 751-763
- 22 Dick JM, Van Molle W, Brouckaert P, Lefebvre RA. Relaxation by vasoactive intestinal polypeptide in the gastric fundus of nitric oxide synthase-deficient mice. *J Physiol* 2002; 538: 133-143
- 23 Van Geldre LA, Lefebvre RA. Interaction of NO and VIP in gastrointestinal smooth muscle relaxation. *Curr Pharm Des* 2004; 10: 2483-2497
- 24 刘玉成, 张正. 胃肠激素与食管运动. *职业卫生与病伤* 2002; 17: 41-42
- 25 Gonzalez AA, Farre R, Mones J, Capella G, Clave P. Pharmacological and molecular characterization of muscular cholecystokinin receptors in the human lower oesophageal sphincter. *Neurogastroenterol Motil* 2000; 12: 539-546
- 26 Hirsch DP, Mathus-Vliegen EM, Holloway RH, Fakhry N, D'Amato M, Boeckxstaens GE. Role of CCK(A) receptors in postprandial lower esophageal sphincter function in morbidly obese subjects. *Dig Dis Sci* 2002; 47: 2531-2537
- 27 Huang SC. Functional CCK-A and Y2 receptors in guinea pig esophagus. *Regul Pept* 2000; 88: 55-60
- 28 Barrioz T, Borderie C, Strock P, Ingrand P, Fort E, Silvain C, Beauchant M. Effects of octreotide on lower esophageal sphincter in patients with cirrhosis and portal hypertension. *Dig Dis Sci* 1998; 43: 1566-1571
- 29 许树长, 陈锡美, 胡运彪, 戈之铮. 反流性食管炎患者血GAS、MTL、VIP、SS含量变化及其意义. *上海铁道大学学报* 1999; 20: 12-14
- 30 莫剑忠, 王承党. 胃肠激素对胃运动的调节作用. *中华消化杂志* 2005; 25: 379-381
- 31 Penagini R, Allocca M, Cantu P, Mangano M, Savojardo D, Carmagnola S, Bianchi PA. Relationship between motor function of the proximal stomach and transient lower oesophageal sphincter relaxation after morphine. *Gut* 2004; 53: 1227-1231
- 32 Uc A, Murray JA, Conklin JL. Effects of calcitonin gene-related peptide on opossum esophageal smooth muscle. *Gastroenterology* 1997; 113: 514-520
- 33 Farre R, Auli M, Lecea B, Martinez E, Clave P. Pharmacologic characterization of intrinsic mechanisms controlling tone and relaxation of porcine lower esophageal sphincter. *J Pharmacol Exp Ther* 2006; 316: 1238-1248
- 34 Brisinda G, Civello IM, Albanese A, Maria G. Gastrointestinal smooth muscles and sphincters spasms: treatment with botulinum neurotoxin. *Curr Med Chem* 2003; 10: 603-623
- 35 Mearin F, Mourelle M, Guarner F, Salas A, Riveros-Moreno V, Moncada S, Malagelada JR. Patients with achalasia lack nitric oxide synthase in the gastro-oesophageal junction. *Eur J Clin Invest* 1993; 23: 724-728
- 36 Shah V, Lyford G, Gores G, Farrugia G. Nitric oxide in gastrointestinal health and disease. *Gastroenterology* 2004; 126: 903-913
- 37 Mearin F, Vasconez C, Zarate N, Malagelada JR. Esophageal tone in patients with total aperistalsis: gastroesophageal reflux disease versus achalasia. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2000; 279: G374-379
- 38 Hirsch DP, Tiel-Van Buul MM, Tytgat GN, Boeckxstaens GE. Effect of L-NMMA on postprandial transient lower esophageal sphincter relaxations in healthy volunteers. *Dig Dis Sci* 2000; 45: 2069-2075
- 39 胡运彪, 许树长, 戴军, 莫剑忠. 一氧化氮在实验性反流性食管炎发病机制中的作用. *中华消化内镜杂志* 1999; 16: 331-333
- 40 Liu B. Effects of nitric oxide synthase inhibitor to esophagus in a feline esophagitis model. *Dis Esophagus* 2003; 16: 312-314
- 41 于凤海, 李兆申, 许国铭. 一氧化氮、血管活性肽与反流性食管炎. *中华消化杂志* 2001; 21: 430-432
- 42 Ny L, Grundemar L, Larsson B, Alm P, Ekstrom P, Andersson KE. Carbon monoxide as a putative messenger molecule in the feline lower oesophageal sphincter of the cat. *Neuroreport* 1995; 6: 1389-1393
- 43 Ny L, Alm P, Ekstrom P, Larsson B, Grundemar L, Andersson KE. Localization and activity of haem oxygenase and functional effects of carbon mono-

- xide in the feline lower oesophageal sphincter. *Br J Pharmacol* 1996; 118: 392-399
- 44 Ny L, Alm P, Larsson B, Andersson KE. Morphological relations between haem oxygenases, NO-synthase and VIP in the canine and feline gastrointestinal tracts. *J Auton Nerv Syst* 1997; 65: 49-56
- 45 Werkstrom V, Ny L, Persson K, Andersson KE. Carbon monoxide-induced relaxation and distribution of haem oxygenase isoenzymes in the pig urethra and lower oesophagogastric junction. *Br J Pharmacol* 1997; 120: 312-318
- 46 朱珉, 魏明发, 王果. 一氧化碳和胃肠道平滑肌的关系. *中华小儿外科杂志* 2002; 23: 558-560
- 47 Gibbons SJ, Farrugia G. The role of carbon monoxide in the gastrointestinal tract. *J Physiol* 2004; 556: 325-336

电编 张敏 编辑 潘伯荣

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2006年版权归世界胃肠病学杂志社

•消息•

第十一届全国普通外科学术会议征文通知

本刊讯 中华普通外科杂志编辑部将于2006-07下旬在内蒙古呼和浩特市召开“第十一届全国普通外科学术会议”。本次会议将围绕普通外科手术并发症与外科再手术的主题就普通外科临床与基础研究、外科并发症以及外科再手术等问题进行研讨。会议邀请国内外著名外科专家,对热点问题做专题演讲,参会代表进行学术交流、经验介绍和开展讨论。

1 征文内容

征文内容包括: (1)腹部外科手术并发症和外科再手术经验; (2)普通外科的新进展、新诊断、新技术、新方法、新手术、新经验; (3)临床研究、基础研究、实验研究; 手术适应证、禁忌证问题; (4)腹腔镜手术; (5)肿瘤的放化疗; (6)手术并发症和再手术的营养支持; (7)手术并发症和再手术的护理等。

2 征文要求

征文要求包括: (1)请将未公开发表的论文全文以及800字以内的中文摘要各1份,并附拷贝软盘,寄到100034,北京西城区阜内大街133号 齐老师 收; 联系电话: 010-66168321转3126, 010-66164704。 (2)来稿请注明单位、作者姓名、邮编及联系电话(请自留底稿,恕不退稿),请在信封左下角注明“普外会议征文”字样。参会代表将获得国家级继续医学教育一类学分。 (3)截稿日期: 2006-06-30。