维普资讯 http://www.cqvip.com

论 著 文章编号:0253-3626(2008)07-0821-04

健胃愈疡片对胃十二指肠粘膜 SP 和 ITF 的表达及其抗 PU 复发的机理探讨

黄国栋[1],杨治芳[1],游 宇[1],徐 龙[1],黄媛华[2],唐丽君[3]

(1. 南昌大学第一附属医院中西医结合科,南昌 330006;
2. 湖南中医药大学附属衡阳医院,衡阳 421001;3. 湖南省人民医院,长沙 410000)

【摘 要】目的:观察健胃愈疡片(Jianweiyuyang,JWYY)对溃疡粘膜解痉多肽(Spasmolytic polypeptide,SP)和肠三叶因子(Intestinal trefoil factor,ITF)表达的变化,并分析其可能的作用机制。方法:选取经胃镜证实的消化性溃疡(Peptic ulcer,PU)患者 72 例,其中经胃镜和组织学及尿素酶检查证实幽门螺杆菌(Helicobacter pylori,Hp)阳性的 PU 且中医辨证属肝郁脾虚型的患者 50 例。按随机分为 3 组,其中健胃愈疡片治疗组和雷尼替丁(Ranitidine,Rani)对照组各 36 例,正常对照组 12 例。胃粘膜组织用免疫组化检测 SP 的表达,Western blotting 检测 ITF 表达的变化,并同时检测氨基己糖及磷脂含量。结果:JWYY 组氨基己糖,磷脂含量增高,与雷尼替丁组比较差异有显著性($P<0.01$)。免疫组化,Western blotting 检测显示:PU 患者氨基己糖,磷脂含量和 ITF、SP 的表达有直线相关关系($P<0.01$)。结论:JWYY 片通过提高 SP 和 ITF 的表达,及通过影响胃粘膜氨基己糖及磷脂含量,从而影响胃粘膜疏水性,加强粘液凝胶层稳定性,最终防止溃疡的产生和复发,这可能是其促进溃疡愈合的主要作用机制之一。

【关键词】健胃愈疡片;消化性溃疡;复发;胃粘膜疏水性;氨基己糖;磷脂;SP;ITF
【中国图书分类法分类号】R286.5 【文献标识码】A 【收稿日期】2007-08-27

Observance on the expressions of spasmolytic polypeptide(SP) and intestinal trefoil factors(ITF) of gastric mucosa affected by Jianweiyuyang (JWYY) pills and study of the potential mechanisim of JWYY against the recurrence of peptic ulcer

HUANG Guo-dong,et al

(*Department of Combinedd Traditional Chinese and Western Medicine, the First Affiliated Hospital,Nanchang University*)

【Abstract】*Objective*:To observe the effects of Jianweiyuyang(JWYY) pills on expressions of spasmolytic Polypeptide(SP) and intestinal trefoil factors(ITF) and analyze its potential mechanism. *Methods*:A Total of 76 gastric ulcer patients(final diagnosis hy gastroscope),were randomly divided into two groups,JWYY treatment group,(36 cases,treatment group) and Ranitidine control group(36 samples,control group).Among them 50 Hp-positive PU patients were confirmed by gastroscope, histological inspection, and urease test,and showed the differentiation of symptoms and signs of the traditional Chinese medicine is the stagnation of liver-QI with deficiency of the spleen type for these 50 patients. There were 12 case in Normal groups. Detection on Biospy Specimens of gastric mucosa was done.The change of SP expression was detected by immunohischemicity, ITF by Western hlotting and the contents of aninohexose and phosphatide in ulcerated gastric mucosa were measured. *Results*: The contents of aninohexose and phosphatide of PU patients increased in JWYY group and there was significant difference between JWYY group and Ranitidine group($P<0.01$). The immunohischemicity and Western blotting method showed that there has a Linear correlation between the the contents of phosphatide and aninohexose and the expressions of SP and ITF in PU patients($P<0.01$). *Conclusion*:JWYY pills can prevent the occurrence and relapes of ulcer,affect the hydrophobicity of gastric mucosa and strengthen the stability of myxogellayer by elevating the expressions of ITF and SP,and effecting the contents of phosphatide and aninohexose. This is probably one of the main mechanisms of JWYY to heal ulcer quickly.

【Key words】Jianweiyuyang pills;Peptic ulcer;Recurrence;Hydrophobicity of gastric mucosa;Phosphatide;Aninohexose;SP;ITF

作者介绍:黄国栋(1974-),男,主治医师,博士,
研究方向:消化系统疾病和肛肠疾病。

维普资讯 http://www.cqvip.com

PU 是临床常见病、多发病，发病率为人群的 5%~10%，为住院病人的 1/2 500；H_2 受体阻滞剂和质子泵抑制剂的运用及幽门螺旋杆菌的清除治疗能较快促进溃疡愈合，但停药后 1 年内复发率高达 12%，因此抗溃疡复发仍是目前亟待解决的问题。PU 发生与复发机制尚不完全清楚，自从 Tarnawski 等[1,2]第一次提出溃疡愈合质量（Quality of ulcer healing，QOUH）的概念后，QOUH 受到重视并被采用。HP 和非甾体抗炎药（Nonsteroidal anti-inflammatory drugs，NSAIDs）已是公认的影响 PU 复发的重要因素，但研究显示，一些 PU 在 HP 根治后且没有使用 NSAIDs 而复发[3]。胃粘膜保护剂 Rebamipide 虽可减少 HP+GU 患者的复发，却没有影响到 HP 的状态[4]，这说明 PU 复发的因素不仅仅是 HP 和 NSAIDs 与 QOUH 有关系。本临床研究通过在健胃愈疡片的干预下观察 SP 和 ITF 的表达，以及其对 PU 胃粘膜氨基已糖及磷脂含量的表达的影响，进一步探讨健胃愈疡片对消化性溃疡胃粘膜的保护及抗溃疡复发机制，为中医药治疗PU 及抗复发提供依据。

1 材料与方法

1.1 一般资料

设胃镜及组织学正常者 12 例为正常对照组，将入选患者 72 例，按其就诊的先后次序和分配卡上的随机数，将病例随机分为 JWYY 组和西药对照组各 36 例。其中男 47 例，女 25 例；年龄 18~65（45.83±16.72）岁；A1 期 45 例，A2 期 27 例；胃窦部溃疡 26 例，胃角部溃疡 17 例，窦体交界溃疡 3 例，胃体部溃疡 8 例，胃底部溃疡 6 例；十二指肠溃疡 12 例；Hp 阳性者 50 例。中医辨证分型为肝郁脾虚证。以上病例均来源于 2005 年 5 月~2006 年 2 月湖南中医药大学附属衡阳医院和湖南省人民医院门诊及住院病人，其中湖南中医药大学附属衡阳医院 38 例，湖南省人民医院 34 例。各组间年龄、性别、Hp 阳性差异均无显著性，具有可比性。

1.2 诊断标准

西医诊断标准：PU 诊断标准：参照《内科学》第 6 版[5]拟定。中医辨证标准：参照《中药新药临床研究指导原则》第 1 辑：中药新药治疗肝郁脾虚证的临床研究指导原则[6]。

1.3 方法

1.3.1 标本取材 2 组 PU 患者均胃镜下取溃疡边缘活检标本 1 块，采用 Neuhaus 法[7]测定氨基已糖及磷脂含量。然后将标本剪为两部分，一部分做 Hp 试验；一部分置液氮罐中，而后 -70℃保存以备做免疫组化检测 SP 的表达，Western blotting 检测 ITF 表达的变化。另在取得患者知情同意后，胃镜下取 12 个无粘膜病变患者的胃粘膜标本 1、2 块作为空白对照组，即正常组。正常组不作治疗和复查，只取 1 次标本行上述检查。1 个疗程（第 4 周）后 PU 患者再按照前面的方法取胃粘膜活检标本。

1.3.2 药品及试剂 健胃愈疡片，湖南九芝堂制药有限公司生产，国药准字：Z10960017，生产批号：20030602，规格：0.3g×36 片×1 盒。雷尼替丁胶囊，杭州赛诺菲圣德拉堡民生制药有限公司生产，国药准字：H33021741，生产批号：759，规格：150mg×30 粒×1 瓶。Western blotting 检测 ITF 的表达参照《分子克隆指南》[8]第 2 版进行，ITF，SP 抗体购自美国 Santa Cruz 公司，Western blotting 及其相关试剂由晶美有限公司提供

1.3.3 给药方法 治疗组给予 JWYY 片，每次 1.2g 口服，4 次/d。对照组给予 Ranitidine，每次 0.15g 口服，2 次/d，2 组均以 4 周为 1 个疗程。Ranitidine 组中 Hp 阳性者加用阿莫西林胶囊，每次 0.5g，4 次/d，甲硝唑片，每次 0.2g，4 次/d，用药 7d。两组患者在 4 周后立即行胃镜检查，胃镜下观察溃疡及其愈合情况，统计溃疡近期愈合率（痊愈和显效者视为愈合，记为愈合率）、临床有效率、症候疗效分析、Hp 清除率。镜下取以上患者治疗前和治疗后 4 周的胃粘膜，进行各项指标的检测。维持治疗西药组用 Ranitidine，中药组用 JWYY，共维持治疗 8 周。

1.4 疗效评定标准

胃镜疗效判定标准及肝郁脾虚证 PU 主症评级记分判断标准参考日本内镜判断溃疡的 6 个分期标准和郑筱萸《中药新药临床研究指导原则》的诊断标准来评估[6]。

胃镜疗效判定标准：（1）临床痊愈：溃疡完全消失，局部轻度充血，无明显水肿。（2）显效：溃疡基本消失，仍有明显炎症，内镜下为 S_1、S_2 期，疤痕周围粘膜充血。（3）有效：溃疡面积缩小 50%以上，内镜下 H_1、H_2 期。（4）无效：溃疡面积缩小不及 50%。证候疗效判定标准：肝郁脾虚型 PU 症状依据轻重采用 1~6 分半定量积分法。根据尼莫地平法判断证侯疗效。计算公式（尼莫地平法）为：积分减少百分比=[（治疗前积分－治疗后积分）÷治疗前积分]×100%。（1）临床痊愈：症状、体征消失或基本消失，证候积分减少≥95%。（2）显效：症状、体征明显改善，证候积分减少≥70%。（3）有效：症状、体征均有好转，证候积分减少≥30%。（4）无效：症状、体征均无明显改善，甚或加重，证候积分减少不足 30%。

1.5 统计学方法

采用 SPSS10.0 软件包对数据进行统计分析，计量资料以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，治疗前后比较采用配对 t 检验，组间比较经方差齐性分析后采用成组设计的 t 检验，治愈率比较采用 χ^2 检验，$P<0.05$ 认为差异有统计学意义。相关分析采用 Bivariate Two-tailed 检验，求 Pearson 系数，$P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结 果

维普资讯 http://www.cqvip.com

2.1 2 组 PU 患者胃镜疗效、中医证候疗效比较

胃镜疗效比较:JWYY 组 36 例,临床痊愈 15 例,显效 10 例,有效 10 例,无效 1 例;西药对照组 36 例,临床痊愈 17 例,显效 9 例,有效 9 例,无效 1 例,2 组比较差异无显著性($P>0.05$)。提示:治疗组和对照组治疗 PU 的临床有效率和胃镜下愈合率相当。

中医证候疗效比较:JWYY 组 36 例临床痊愈 13 例,显效 11 例,有效 10 例,无效 2 例;西药对照组 36 例,临床痊愈 6 例,显效 8 例,有效 14 例,无效 8 例。两组比较,差异具有显著性($P<0.05$)提示:JWYY 更能改善 PU 患者的证候。

2.2 2 组 PU 患者氨基己糖及磷脂含量的变化

从表 1 中,我们可以看出,与正常组比较,治疗前 Rani 组和 JWYY 组氨基已糖、磷脂含量明显减少($P<0.01$)。与治疗前比较,JWYY 组治疗后氨基已糖、磷脂含量比治疗前明显增加,差异有显著性($P<0.01$)。Rani 组治疗后氨基已糖、磷脂含量与治疗前比较,差异无显著性($P>0.05$)。治疗后 JWYY 组与 Rani 组比较,氨基已糖、磷脂含量差异有显著性($P<0.01$)。从表中,我们可以看出,Rani 对氨基已糖、磷脂含量影响不大,而 JWYY 片可以显著提高氨基已糖、磷脂含量,增强胃粘膜的疏水性,据此推测这可能是 JWYY 抗胃溃疡及其复发的机理之一,见表 1。

2.3 2 组治疗前后 Hp 清除率比较

共有 50 例 Hp 阳性患者参与研究,其中 JWYY 治疗组 27 例,Rani 对照组 23 例。治疗组只给予 JWYY,对照组给予 Rani 的同时,加用阿莫西林和甲硝唑。4 周后,胃镜下取活检胃粘膜标本做Hp 尿素酶试验,统计学分析发现 2 组 Hp 清除率相当,两者比较无显著性差异($P>0.05$)(见表 2)。以上结果表明:JWYY 根除 Hp 的疗效和西药 Rani 加阿莫西林和甲硝唑组成的三联疗法疗效相当(见表 2)。

表 2 2 组治疗前后 Hp 清除率比较

组别	n	治疗后 Hp 阴性(例)	Hp 清除率(%)
JWYY 组	27	24	88.9▲
Rani 组	23	21	91.3

注:组间治疗后比较▲$P>0.05$

2.4 患者 1 年复发率比较

JWYY 治疗组 24 例,Rani 对照组 20 例共追踪观察 1 年,3 个月时,2 组均无复发,6 个月时,JWYY 组无 1 例复发,Rani 组 2 例复发,9 个月时,JWYY 组仍无 1 例复发,Rani 组 3 例复发,1 年时,JWYY 组有 1 例复发,Rani 组共有 6 例复发,JWYY 组复发率低于对照组($P<0.01$),说明 JWYY 有抗复发的作用(见表 3)。

表 3 患者 1 年复发率比较

组别	病例数 n	1 年复发例数(例)	1 年复发率(%)
JWYY 组	24	1	4.1▲
Rani 组	20	6	30

注:组间比较▲$P<0.01$

2.6 免疫组化显示 PU 患者溃疡周边组织 SP 的表达

正常人胃粘膜及粘膜下层有少量 SP 表达,在粘膜层主要位于粘膜底部。PU 患者溃疡周边粘膜、粘膜下层的 SP 因子表达增加。经 JWYY 治疗后,SP 因子表达进一步增强($P<0.01$)。SP 的表达与各组的关系见表 4。

2.7 Western blotting 检测各组 ITF 的表达

运用 Western blotting 方法检测 ITF 的表达。转膜后,用丽春红染色,没有目标蛋白质残留,其余蛋白质条带清晰,说明转膜成功。

Western blotting 方法检测结果表明:JWYY 片

表 1 两组 PU 患者胃黏膜氨基己糖及磷脂含量的变化($\bar{x}\pm s$)

组别	n	氨基己糖		磷脂	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
正常对照组	12	12.3 ± 1.6	-	6.7 ± 0.6	-
雷尼替丁组	36	6.61 ± 1.1[1]	7.78 ± 1.1[3]	4.5 ± 0.4[1]	5.2 ± 0.4[3]
健胃愈疡组	36	6.81 ± 1.7[1]	10.92 ± 1.4[2,4]	4.6 ± 0.3[1]	6.5 ± 0.6[2,4]

注:1. 与正常组比较 [1]$P<0.01$;与治疗前比较 [2]$P<0.01$;与治疗前比较 [3]$P>0.05$;与 Rani 组比较 [4]$P<0.01$。2. 正常组仅在治疗前取胃组织标本测氨基已糖、磷脂含量

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 4 各组 SP 光密度值检测结果比较($\bar{x}\pm s$)(阳性率%)

组别	n	SP 表达(治疗前)				SP 表达(治疗后)			
		−	+	++	阳性率	−	+	++	阳性率
正常组	12	11	1	0	8.3%	/	/	/	/
Rani 组	36	24	9	3	33.3%[1]	23	8	5	36.1%[14]
JWYY 组	36	23	9	4	36.1%[1]	7	10	19	80.6%[123]

注：1. [1] 与正常组比较，$P<0.01$；[2] 与治疗前比较，$P<0.01$；[3] 与 Rani 组治疗后比较，$P<0.01$；[4] 与治疗前比较，$P>0.01$。2. 正常组仅在治疗前取胃组织标本 1 次

可提高 ITF 表达水平，与 Rani 组有显著性差异($P<0.01$)，与治疗前比也有显著性差异($P<0.01$)，结果见表 5。

表 5 各组 PU 患者治疗前后 ITF 光密度值检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数 (n)	ITF 光密度值	
		治疗前	治疗后
正常组	12	37.49 ± 2.36	−
Rani 组	36	83.57 ± 3.42[1]	91.78 ± 3.23[23]
JWYY 组	36	82.65 ± 3.38[1]	145.57 ± 4.23[4]

注：[1] 与正常组比较，$P<0.01$；[2] 与治疗前比较 $P>0.05$；[3] 与 JWYY 治疗组比较，$P<0.01$；[4] 与治疗前比较，$P<0.01$。

2.8 PS_2、SP 与胃粘膜疏水性相关性分析

经相关分析，PU 患者氨基己糖及磷脂含量与 SP 和 ITF 的 Pearson 相关系数为(分别 $\gamma=0.903$，$\gamma=0.838$，$\gamma=0.834$，$\gamma=0.914$，$P<0.01$)，呈正相关关系。即可以认为 PU 患者氨基己糖和磷脂含量与 SP、ITF 之间均有直线相关关系。

3 讨 论

关于溃疡病发病机理，目前被广泛接受的是攻击因子和防御机制平衡学说。其核心是：如果防御能力(粘液屏障，磷脂疏水化合物，局部血循环)减弱或攻击因子(胃酸，胃酶，外界因素)伤害增强，就会发生溃疡。胃粘膜经常遭受腔内各种有害因素的损伤作用，但却能保持正常的结构与功能，这有赖于胃黏膜屏障功能的正常维持。胃粘膜屏障保护机制涉及许多方面，其中粘液屏障是胃粘膜防御腔内的损伤因子作用的第一道防线。粘液覆盖于胃粘膜表面，具有润滑作用，可保护粘膜少受食物的机械刺激，其粘度可使 H^+ 在粘液中的扩散速度比在水中减慢 3 ~ 5 倍，从而减轻 H^+ 对粘膜的侵蚀，这就是我们所说的疏水性。胃粘膜疏水性的物质基础是由粘液凝胶内脂类物质(主要为磷脂)和糖蛋白(主要为氨基己糖)组成[9,10]。粘液中的糖蛋白单体形成非共价交联的粘弹性胶状水合物，其糖侧链可防止形成螺旋和折叠，从而增加刚性。这些屏障破坏，胃中的 H^+ 发生逆向弥散。另外，上皮细胞表面疏水碳链和磷脂，紧密的细胞结构以及皮下毛细血管对有害物的清除均保证了粘膜的正常状态[11,12]。疏水性具有重要的胃粘膜保护意义，正因为胃粘膜疏水性具有重要的胃粘膜保护意义，所以其与溃疡的产生也有着十分重要的关系胃粘膜的疏水性在溃疡的发生，发展过程中都起着十分重要的作用。胃粘膜的疏水性强，则胃粘膜的防御能力较强，则溃疡容易愈合，胃粘膜的疏水性差，则溃疡容易产生，难以治愈，即使短期治愈，也容易复发。本研究表明，Rani 对氨基已糖、磷脂含量影响不大，而 JWYY 片可以显著提高氨基已糖、磷脂含量，提高胃粘膜的疏水性，加强粘液凝胶层稳定性，从而抗 PU。但它是通过哪种途径起作用的，它与 ITF、SP 的表达的相关性是我们接下来要探讨的问题。

在该临床研究中还观察到，JWYY 片治疗后 ITF、SP 蛋白的表达较治疗前明显增强，其治疗后氨基已糖和磷脂含量也均高于治疗前，与雷尼替丁组比较有显著性差异($P<0.01$)。经相关分析，PU 患者胃粘膜氨基已糖，磷脂含量与 ITF、SP 之间均有直线相关关系，说明 JWYY 片可通过提高 ITF、SP 的表达，影响胃粘膜氨基已糖及磷脂含量，通过影响胃粘膜疏水性来影响溃疡愈合质量和促进溃疡愈合，从而比 Rani 更有利于抗 PU，这可能是其促进溃疡愈合及其抗复发的机制之一。

参 考 文 献

[1] Tarnawski A, Douglass TG, Stachura J, et al. Quality of gastric

(下转第 827 页)

维普资讯 http://www.cqvip.com

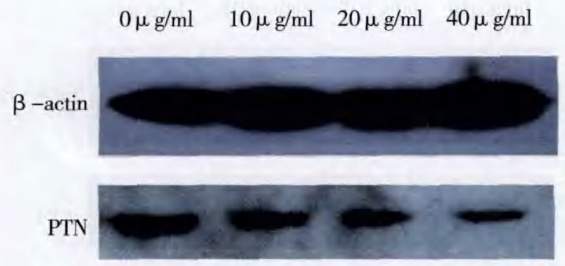


图 3 不同浓度姜黄素对 Caski 细胞中 PTN 表达的影响

小等优点，因此尤为受到人们的重视。体外研究表明，姜黄素能通过多条通路和调节多种肿瘤相关因子来抑制癌细胞的增殖并诱导其凋亡[2]。Pleiotrophin（Ptn）又名多效因子，是一种分子量为 18ku，与肝素有高亲和力的生长因子[3]。它具有多种生物学活性：促进血管生成、促进有丝分裂、刺激神经突触生长及诱导细胞迁移等作用[4]。作为一种原癌基因，PTN 在多种人类肿瘤及肿瘤细胞系均有表达，包括乳腺癌、成神经细胞瘤、脑膜瘤、黑色素瘤、胰腺癌、结肠癌、脑胶质瘤、肝癌、喉癌等[5]。既往研究已证明 PTN 在宫颈癌中表达增高[6]。本实验选用姜黄素作用于宫颈癌 Caski 细胞株，来研究姜黄素对 Caski 细胞的增殖和 PTN 表达的影响。

本实验结果显示姜黄素对宫颈癌 Caski 细胞株的增殖具有明显的抑制作用，当姜黄素的浓度为 10μg/ml、20μg/ml、40μg/ml 时，其抑制率分别为 39.5%、54.4%、60.4%，说明姜黄素的抑制作用呈剂量依赖性。从免疫细胞化学染色的结果可以看出 PTN 在 Caski 细胞中高表达，棕黄色颗粒定位于细胞浆和细胞核中。而在经过姜黄素处理后的细胞中，PTN 的表达显著降低，提示姜黄素能抑制 Caski 细胞中 PTN 的表达。我们随后采用 Western blotting 的方法对这种现象进行定量检测，结果证明 PTN 的表达随着姜黄素浓度的增高而降低。由以上研究结果我们推测：姜黄素可能通过抑制 PTN 的表达，从而抑制了 PTN 的多种生物学活性，达到其抗肿瘤的作用，但姜黄素是通过何种机制来抑制 PTN 的表达仍需要作进一步的研究。本实验研究姜黄素对 PTN 的作用，旨在为后续相关实验提供新的思路并为宫颈癌治疗的临床用药提供一定的理论依据。

参 考 文 献

[1] Cheng AL, Hsu CH, Lin JK, et al. Phase I clinical trial of curcumin, a chemopreventive agent, in patients with high-risk or pre-malignant lesions[J]. Anticancer Res, 2001; 21(4B): 2895-2900.

[2] Lin JK, Jin-shian SY. Mechanisms of cancer chemoprevention by curcumin[J]. Proc Natl Sci Counc ROC(B), 2001; 25(2): 59-66.

[3] Papadimitriou E, Polykratis A, Hatziapostolou M, et al. Heparin affin regulatory peptide: a new target for tumour therapy[J]? Curr Cancer Drug Targets, 2004; 4(6): 471-482.

[4] Kadomatsu K. The midkine family in cancer, inflammation and neural development[J]. Nagoya J Med Sci, 2005; 67(3-4): 71-82.

[5] 张宏艳，李 刚，宋三泰.Pleiotrophin 研究进展[J]. 国外医学遗传学分册，2005；28(2)：65-68.

[6] Moon HS, Park WI, Sung SH, et al. Immunohistochemical and quantitative competitive PCR analyses of midkine and pleiotrophin expression in cervical cancer[J]. Gynecol Oncol, 2003; 88(3): 289-297.

（责任编辑：谭乐勤）

（上接第 824 页）

ulcer heal-ing: histological and ultrastructural assessment[J]. Aliment Pharmacol Ther, 1991; 5(s 1): 79-90.

[2] Tarnawski A, Stuchura J, Krause WJ, et al. Quality of gastric ulcer healing: a new emerging concept[J]. J Clin Gastroenterol, 1991; 13(s 1): S42-47.

[3] Forbes GM, Glaser ME, Cullen DJE, et al. Duodenal ulcer treated with Helicobacter pylori eradication: seven-year follow-up[J]. Lancet, 1994; 343: 258-260.

[4] Higuchi K, Aradawa T, NebidiH, et al. Rebamipide prevents recurrence of gastric ulcers without affecting Helicobacter pylori status [J]. DigDisSci, 1998; 43(9s): s99-s106.

[5] 叶任高，陆再英.内科学[M]. 第 6 版.北京：人民卫生出版社，2004.3.

[6] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M]. 第 1 版.北京：中国医药科技出版社，2002.364-366.

[7] Neuhaus OW, Letzring M. Determination of hexosamines in conjunction with electrophoresis on starch[J]. A nal Chem, 1975; 29(8): 1230-1233.

[8] 萨姆布鲁克 J，拉塞尔 DW.分子克隆试验指南（下册）[M]. 北京：科学出版社，2002.1713-1726.

[9] Barnard JA, Beauchamp RD, Russell WE, et al. Epidermal growth factor-related peptides and their relevance to gastro intestinal pathophysiology[J]. Gastr enter-ology, 1995; 108(5): 564-580.

[10] 林三仁. 加强对胃粘膜保护机制的研究[J]. 胃肠病学，1999；4(3)：131.

[11] 李兆申，湛先保，许国铭.胃粘膜损伤与保护 - 基础与临床[M]. 上海：上海科技出版社，2004.107-111.

[12] 刘海军，许国铭，李兆申.氨基已糖和磷脂含量评价胃粘膜防御机制[J]. 新消化病学杂志，1997；5(7)：427-428.

（责任编辑：关蕴良）