

促愈颗粒对大鼠乙酸胃溃疡愈合质量的影响

时昭红, 张介眉, 周慧芳, 杨海芳, 陈洲, 冯云霞

时昭红, 张介眉, 武汉市第一医院消化内科 湖北省武汉市 430022

周慧芳, 杨海芳, 陈洲, 冯云霞, 湖北中医学院中医系 湖北省武汉市 430061

时昭红, 2006年湖北中医学院中医内科学博士, 主要从事消化系统疾病的诊治研究。

通讯作者: 时昭红, 430022, 湖北省武汉市中山大道375号, 武汉市第一医院消化内科. zhaohshi@sohu.com

电话: 027-85855908-907

收稿日期: 2006-09-11 接受日期: 2007-01-10

Effect of Cuyu granule on the quality of ulcer healing in rats with gastric ulcer induced by acetic acid

Zhao-Hong Shi, Jie-Mei Zhang, Hui-Fang Zhou, Hai-Fang Yang, Zhou Chen, Yun-Xia Feng

Zhao-Hong Shi, Jie-Mei Zhang, Department of Gastroenterology, Wuhan First Municipal Hospital, Wuhan 430022, Hubei Province, China

Hui-Fang Zhou, Hai-Fang Yang, Zhou Chen, Yun-Xia Feng, Hubei College of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430061, Hubei Province, China

Correspondence to: Zhao-Hong Shi, Department of Gastroenterology, Wuhan First Municipal Hospital, 375 Zhongshan Avenue, Wuhan 430022, Hubei Province, China. zhaohshi@sohu.com

Received: 2006-09-11 Accepted: 2007-01-10

Abstract

AIM: To investigate the effect of Cuyu granule (CYG) on the quality of ulcer healing (QOUH) in rats.

METHODS: Rat model of chronic gastric ulcer was induced by acetic acid and all the rats were randomly divided into 4 groups, named group A (control), B (model), C (treated with ranitidine) and D (treated with CYG), respectively. The numbers of distended glands and inflammatory cells of healed gastric mucosa in rats were observed by HE staining, and the contents of nitric oxide (NO) in serum and prostaglandin E2 (PGE2) in plasma were determined by the nitric acid reductase process and radioimmunoassay (RIA) respectively. The protein expression of epidermal growth factor (EGF) was examined by immunohistochemistry, and the ultra-structure of regenerative mucosa was

observed by transmission electronic microscopy.

RESULTS: Twenty-eight days after drug administration, the numbers of distended glands and inflammatory cells in group D were significantly decreased in comparison with those in group B and C (distended glands: 1.43 ± 0.53 vs 3.84 ± 1.08 , 2.36 ± 0.79 , $P < 0.01$ and $P < 0.05$; inflammatory cells: 9.92 ± 2.66 vs 28.32 ± 6.96 , 17.92 ± 4.76 , $P < 0.01$ and $P < 0.05$); The levels of serum NO and plasma PGE2 were markedly higher in group D than those in group B and C (NO: 105.41 ± 8.02 $\mu\text{mol/g}$ vs 67.35 ± 16.85 , 79.18 ± 28.05 $\mu\text{mol/g}$, $P < 0.01$ and $P < 0.05$; PGE2: 125.50 ± 11.95 ng/L vs 97.33 ± 11.84 , 118.83 ± 13.25 ng/L, $P < 0.01$ and $P > 0.05$); The expression of mucosal EGF was also increased in group D (25.38 ± 5.17 vs 16.82 ± 2.13 , 21.12 ± 6.08 , both $P < 0.05$); The ultra-structural restoration was also superior to the other two groups.

CONCLUSION: CYG can ameliorate the structure of regenerative gastric mucosa and enhance the maturity of mucosal function and ultra-structure.

Key Words: Cuyu granule; Gastric ulcer; Regenerated mucosa; Quality of ulcer healing; Nitric oxide; Prostaglandin E2; Epidermal growth factor; Ultra-structure; Radioimmunoassay; Immunohistochemistry

Shi ZH, Zhang JM, Zhou HF, Yang HF, Chen Z, Feng YX. Effect of Cuyu granule on the quality of ulcer healing in rats with gastric ulcer induced by acetic acid. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2007;15(15):1713-1718

摘要

目的: 观察促愈颗粒对大鼠乙酸胃溃疡愈合质量的影响。

方法: 用冰醋酸制备大鼠慢性胃溃疡模型, 所有大鼠随机分为4组(空白模型组、促愈颗粒组、雷尼替丁组和正常对照组)。HE染色观察大鼠愈合性胃溃疡再生黏膜腺体成熟度和炎症细胞浸润情况; 硝酸还原法检测血清NO含量; 放射免疫法检测血浆PGE2含量; 免疫组织

■背景资料

PU自发现至今已有200多年的历史, 是全球性多发病, 而我国是PU高发区, 其近期愈合已不成问题, 但停药后复发率高达60%-80%, 因此, 有效地预防及治疗PU具有重大意义。溃疡愈合质量是衡量PU疗效的一个重要指标, 目前, PU的核心问题就是如何提高溃疡的愈合质量, 其机制值得进一步研究。

■研究前沿

如何提高溃疡愈合质量, 是减少溃疡复发, 提高临床疗效, 改善患者生活质量的重要环节。本课题的研究, 紧紧围绕临床急需解决的关键技术进行研究, 具有较高的研究价值和前景, 尤其是对中药现代化研究, 提高中药竞争力意义重大。

化学技术检测大鼠胃黏膜EGF的表达情况; 透射电镜观察大鼠再生黏膜超微结构的变化。

结果: 给药28 d后与模型组和雷尼替丁组比较, 促愈颗粒组再生黏膜囊性扩张腺体数量及炎细胞数量明显减少(再生黏膜囊性扩张腺体数量: 1.43 ± 0.53 vs 3.84 ± 1.08 , 2.36 ± 0.79 , $P < 0.01$ 和 $P < 0.05$; 炎细胞数量: 9.92 ± 2.66 vs 28.32 ± 6.96 , 17.92 ± 4.76 , $P < 0.01$ 和 $P < 0.05$); 血清NO及血浆PGE2含量显著增高(NO: 105.41 ± 8.02 $\mu\text{mol/g}$ vs 67.35 ± 16.85 , 79.18 ± 28.05 $\mu\text{mol/g}$, $P < 0.01$ 或 $P < 0.05$; PGE2: 125.50 ± 11.95 ng/L vs 97.33 ± 11.84 , 118.83 ± 13.25 ng/L, $P < 0.01$ 和 $P > 0.05$); 胃黏膜EGF表达明显增强(25.38 ± 5.17 vs 16.82 ± 2.13 , 21.12 ± 6.08 , $P < 0.05$ 和 $P < 0.05$); 促愈颗粒组超微结构的恢复亦优于模型组和雷尼替丁组。

结论: 促愈颗粒能提高溃疡再生黏膜结构, 功能成熟度及电镜下成熟度, 从而提高溃疡愈合质量。

关键词: 促愈颗粒; 胃溃疡; 再生黏膜; 溃疡愈合质量; 一氧化氮; 前列腺素E2; 表皮生长因子; 超微结构; 放射免疫法; 免疫组织化学

时昭红, 张介眉, 周慧芳, 杨海芳, 陈洲, 冯云霞. 促愈颗粒对大鼠乙酸胃溃疡愈合质量的影响. 世界华人消化杂志 2007;15(15):1713-1718

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/15/1713.asp>

0 引言

消化性溃疡(PU)的近期愈合已不成问题, 但停药后复发率高仍是有待解决的难题。近年来的研究显示, 溃疡愈合质量(QOUH)的好坏与溃疡的复发密切相关^[1], 改善溃疡愈合质量可减少溃疡复发^[2-3]。我们在临床上用促愈颗粒治疗消化性溃疡具有治愈率高、复发率低的特点, 推测其抗消化性溃疡复发的机制可能与提高溃疡愈合质量有关。为探讨其疗效机制, 更好地指导临床实践, 我们设计了本课题, 从不同角度、不同层次深入研究其对QOUH的影响, 为临床应用提供科学依据。

1 材料和方法

1.1 材料 清洁级SD雄性大鼠96只, 体重 200 ± 20 g, 由华中科技大学同济医学院实验动物学部提供, 合格证号TJLA-2004-271; 促愈颗粒(太子参15 g、茯苓10 g、白术10 g、丹参15 g、黄连9 g、吴茱萸3 g、甘草6 g、大黄粉3 g、黄芩9 g)制

备为1 g/mL的汤剂, 以上药物均由武汉市中西医结合医院药剂科提供; 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: 1059, 150 mg/粒)用蒸馏水稀释成1 mg/mL的溶液; 游标卡尺(中国计量科学研究院计量标准仪器厂生产); XYJ-801型电动离心机(江苏医疗器械厂生产); FJ2003/50PC放射免疫计数器(北京国营二六二厂生产); BX-60型Olympus光学显微镜(日本奥林巴斯公司生产); HUMIAS-2000医学图文分析系统(武汉千屏影像技术有限责任公司提供); H-600型透射电镜(由日本日立公司生产); NO试剂盒(南京建成生物工程研究所提供); PGE2放免试剂盒、EGF多克隆抗体(1:150)及SABC免疫组化染色试剂盒(均由武汉博士德生物工程有限公司提供)。胃溃疡模型参照Okabe造模方法, 适应性喂养1 wk后开始实验。

1.2 方法 96只大鼠随机分为4组: 空白模型组($n = 24$)、促愈颗粒组($n = 24$)、雷尼替丁组($n = 24$)、正常对照组($n = 24$)。造模后第3天开始给药, 各组均按3 mL/(100 g·d)灌胃: 促愈颗粒组给促愈颗粒2.88 g/(100 g·d); 雷尼替丁组给雷尼替丁2.7 mg/(100 g·d); 正常对照组和空白模型组分别给等体积生理盐水; 均每天2次, 共4 wk。造模3 d(给药前)、17 d(给药14 d)、31 d(给药28 d)分3批处死大鼠, 每次每组随机抽取8只, 禁食24 h后, 取血及胃黏膜组织待检, 具体方法如下: 眼球取血, 2 mL抗凝, 2 mL不抗凝, 分别静置后离心, 分离出血浆和血清, 置EP管中, 于-20℃冰箱内保存, 留待PGE2和NO测定; 断头处死大鼠, 沿腹中线剪开腹腔, 取出胃, 沿胃大弯剪开, 用冰生理盐水冲洗干净。将胃黏膜展平于平板上, 用游标卡尺测量溃疡的最大长径和垂直的最大宽径。以溃疡部位为中心修剪胃壁组织, 以溃疡瘢痕平行于胃长轴方向的最长径为中心取材, 切取含溃疡边缘约3 mm组织在内的溃疡组织块(正常组取胃前壁近幽门处的组织)约 1.0×1.2 cm大小, 一部分迅速置于40 g/L中性甲醛中固定24 h, 石蜡包埋, 5 μm 厚度切片, 备免疫组化使用及作HE染色(中性树脂封片, 光镜观察); 另一部分修剪成约3 mm \times 2 mm大小, 经预冷的25 g/L戊二醛、1%饿酸溶液双重固定, 乙醇梯度脱水、包埋、聚合, 10-100 nm超薄切片, 透射电镜观察并摄片。

1.2.1 溃疡指数(UI) 用游标卡尺测出溃疡的最长径和最宽径, 相乘计算出溃疡面积作为溃疡指

数; 溃疡面积: $S = 1/4 \times DL \times DS \times \pi$, 式中DL指溃疡长径, DS指溃疡短径, π 取3.14.

1.2.2 囊状扩张腺体数量 指再生黏膜内呈囊状扩张的腺体之数量. 在HE染色的连续切片上, 用低倍镜找到溃疡愈合部位, 在高倍镜下观察测量.

1.2.3 炎症细胞浸润数量 在放大400倍显微镜下, 记录再生黏膜固有层5个不同视野内中性粒细胞、淋巴细胞、浆细胞、单核细胞和巨噬细胞的浸润数量, 取其平均数作为该标本的炎症细胞浸润数量.

1.2.4 血清NO含量 采用硝酸还原法测量, 具体按试剂盒说明书步骤进行.

1.2.5 血浆PGE2含量 采用放射免疫法测量, 具体按试剂盒说明书步骤进行.

1.2.6 EGF的表达 采用免疫组织化学方法, 具体按试剂盒说明书步骤进行, 图像分析每组随机抽取8只大鼠的切片各一张, 每张随机选取5个视野作图像分析, 记录积分光密度值及阳性细胞占总面积的百分比.

1.2.7 胃黏膜超微结构观察 在放大12 000倍透射电镜下, 观察各组大鼠胃黏膜壁细胞与主细胞的线粒体、内质网、分泌颗粒等细胞器有无异常.

统计学处理 应用SPSS12.0统计软件包处理, 标本数据以均数±标准差(mean±SD)表示, 均数组间差异行 q 检验. $P < 0.05$ 认为有统计学意义.

2 结果

2.1 各组大鼠溃疡指数比较 给药14 d和28 d, 与给药前比较, 各组溃疡指数均明显降低($P < 0.01$); 与空白模型组比较, 促愈颗粒组和雷尼替丁组均有显著差异($P < 0.05$), 且促愈颗粒组疗效优于雷尼替丁组($P < 0.05$, 表1).

2.2 各组大鼠囊状扩张腺体数及炎细胞浸润数量比较 给药14 d和给药28 d, 各治疗组囊状扩张腺体数量及炎细胞数均较治疗前显著减少($P < 0.01$, $P < 0.05$); 与空白模型组比较, 促愈颗粒组和雷尼替丁组均有显著差异($P < 0.01$, $P < 0.05$); 且促愈颗粒组疗效优于雷尼替丁组($P < 0.05$, $P < 0.05$, 表2).

2.3 各组大鼠血清NO及血浆PGE2含量比较 造模3 d(给药前), 各治疗组血清NO及血浆PGE2含量均较正常对照组显著降低($P < 0.01$, $P < 0.01$); 给药14 d和给药28 d, 促愈颗粒组血清NO及血浆PGE2含量与治疗前比较均显著提高($P < 0.01$, $P < 0.01$), 且明显高于模型组($P < 0.01$, $P < 0.01$); 而促愈颗粒组血清NO含量高于雷尼替丁组

表 1 各组大鼠溃疡指数(mm²)的比较(mean±SD, $n = 8$)

分组	给药前	给药14 d	给药28 d
正常对照组	—	—	—
空白模型组	5.28±0.76	2.48±1.43 ^a	1.39±0.74 ^b
雷尼替丁组	5.51±0.42	1.88±1.80 ^{bc}	0.68±0.47 ^{bc}
促愈颗粒组	5.67±0.36	0.43±0.42 ^{bce}	0.40±0.40 ^{bce}

^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ vs 给药前; ^c $P < 0.05$ vs 空白模型组; ^e $P < 0.05$ vs 雷尼替丁组.

($P < 0.05$), 血浆PGE2含量与雷尼替丁组无显著差异($P > 0.05$, 表3).

2.4 各组大鼠胃黏膜EGF表达免疫组化图象分析 造模3 d(给药前)溃疡形成后, 各治疗组EGF表达均较正常组增强($P < 0.05$); 给药14 d和给药28 d, 与治疗前比, 各治疗组EGF表达均显著增强($P < 0.01$, $P < 0.05$); 与空白模型组比, 促愈颗粒组与雷尼替丁组EGF表达均有显著差异($P < 0.01$, $P < 0.05$); 且促愈颗粒组疗效优于雷尼替丁组($P < 0.05$, 表4).

2.5 各组大鼠胃黏膜超微结构比较 正常组对照组大鼠胃黏膜壁细胞与主细胞的线粒体、内质网、分泌颗粒等细胞器未见明显异常; 给药28 d, 空白模型组大鼠胃黏膜壁细胞的线粒体肿胀, 管泡状系统增多, 主细胞的线粒体水肿, 粗面内质网水肿、扩张, 酶原颗粒增多, 出现凋亡细胞; 雷尼替丁组大鼠胃黏膜壁细胞的线粒体肿胀, 主细胞内质网扩张、线粒体肿胀; 促愈颗粒组大鼠胃黏膜壁细胞仅见分泌小管排列散乱, 主细胞结构基本恢复正常(图1-2).

3 讨论

防治消化性溃疡的复发一直是治疗消化性溃疡的一大难题. 1990年末Tarnawski *et al*首先提出了QOUH的概念, 指出溃疡的复发与溃疡的愈合质量有关^[4]. QOUH的观点认为, 普通内镜下所谓的愈合仍残留着许多组织学及超微结构的异常, 这些异常的组织结构影响了细胞的氧合及黏膜的防御功能, 是溃疡复发的病理基础^[5-6]. 因此, 溃疡的愈合不仅需要黏膜缺失的修复, 更需要黏膜下组织结构的修复、重建和功能的恢复; 评价溃疡愈合状况不单是内镜或直视下对浅表再生黏膜的观察, 还应了解黏膜下组织重建情况; 评价QOUH不仅要衡量溃疡局部再生黏膜的结构成熟度, 更应重视其功能成熟度, 并以此判定其对未来溃疡复发的影响及评价药物对溃疡的疗效^[7-8].

■创新盘点

溃疡愈合质量直接关系到溃疡的复发, 已为国内外学者所公认, 溃疡愈合质量理论也逐渐受到重视并被采用, 对其机制的研究已成为目前研究发展的趋势.

■名词解释

溃疡愈合质量: 指溃疡愈合不仅需要缺损组织的上皮化修复, 更需要上皮下组织结构的修复重建, 评价溃疡愈合不仅需要内镜或直视下观察, 而且也应重视其功能成熟度, 并把溃疡愈合质量的好坏与未来溃疡复发联系起来。

表 2 各组大鼠囊状扩张腺体数及炎症细胞浸润数量比较($n=8$, mean \pm SD, 个/视野)

分组	给药前		给药14 d		给药28 d	
	囊状扩张腺体数	炎症细胞数	囊状扩张腺体数	炎症细胞数	囊状扩张腺体数	炎症细胞数
正常对照组	—	—	—	—	—	—
空白模型组	7.23 \pm 1.66	49.79 \pm 8.65	6.16 \pm 1.59 ^a	38.84 \pm 9.38 ^a	3.84 \pm 1.08 ^b	28.32 \pm 6.96 ^b
雷尼替丁组	7.03 \pm 1.28	50.12 \pm 5.76	4.08 \pm 0.73 ^{bc}	27.96 \pm 5.85 ^{bc}	2.36 \pm 0.79 ^{bc}	17.92 \pm 4.76 ^{bc}
促愈颗粒组	7.18 \pm 0.97	51.57 \pm 6.54	3.16 \pm 1.14 ^{bd}	17.88 \pm 4.58 ^{bde}	1.43 \pm 0.53 ^{bde}	9.92 \pm 2.66 ^{bde}

^a $P<0.05$, ^b $P<0.01$ vs 治疗前; ^c $P<0.05$, ^d $P<0.01$ vs 模型组; ^e $P<0.05$ vs 雷尼替丁组。

表 3 各组大鼠血清NO(μ mol/g)及血浆PGE2(ng/L)含量比较(mean \pm SD, $n=8$)

分组	给药前		给药14 d		给药28 d	
	血清NO含量	血浆PGE2含量	血清NO含量	血浆PGE2含量	血清NO含量	血浆PGE2含量
正常对照组	106.22 \pm 13.7	116.67 \pm 7.68	118.40 \pm 12.60	117.03 \pm 9.74	120.40 \pm 14.87	116.28 \pm 9.23
空白模型组	50.02 \pm 8.71 ^d	69.83 \pm 8.99 ^d	52.11 \pm 9.19 ^d	85.83 \pm 12.43 ^{ac}	67.35 \pm 16.85 ^d	97.33 \pm 11.84 ^a
雷尼替丁组	60.70 \pm 10.2 ^d	70.50 \pm 9.39 ^d	64.68 \pm 19.63 ^{de}	99.83 \pm 10.91 ^{be}	79.18 \pm 28.05 ^{de}	118.83 \pm 13.25 ^{be}
促愈颗粒组	59.28 \pm 18.36 ^d	70.16 \pm 8.56 ^d	96.27 \pm 15.84 ^{bdfh}	112.17 \pm 17.12 ^{bf}	105.41 \pm 8.02 ^{cfh}	125.50 \pm 11.95 ^{bf}

^a $P<0.05$, ^b $P<0.01$ vs 治疗前; ^c $P<0.05$, ^d $P<0.01$ vs 正常组; ^e $P<0.05$, ^f $P<0.01$ vs 模型组; ^h $P<0.01$ vs 雷尼替丁组。

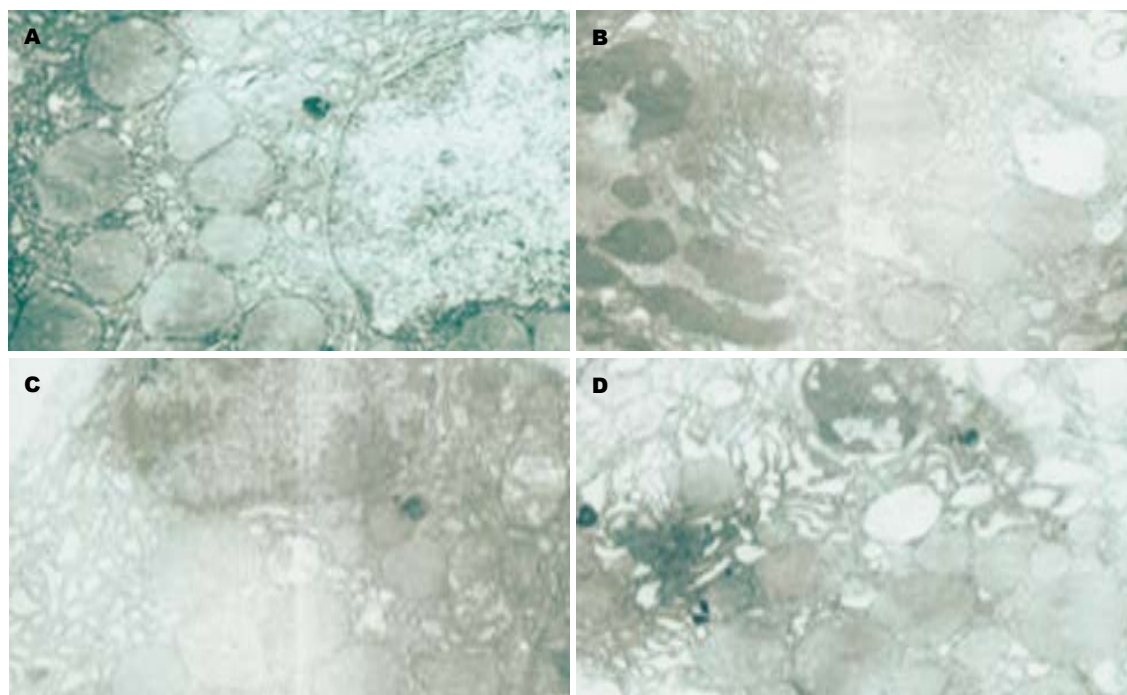
表 4 各组大鼠胃黏膜上皮EGF表达图像分析(mean \pm SD, $n=8$)

分组	给药前		给药14 d		给药28 d	
	面积百分比	积分光密度	面积百分比	积分光密度	面积百分比	积分光密度
正常对照组	7.72 \pm 3.27	0.56 \pm 0.28	8.13 \pm 3.75	0.62 \pm 0.21	8.26 \pm 2.84	0.58 \pm 0.18
空白模型组	11.71 \pm 4.56 ^c	0.72 \pm 0.53	19.16 \pm 3.22 ^{ad}	1.34 \pm 0.33 ^{ad}	16.82 \pm 2.13 ^{ad}	1.18 \pm 0.23 ^{ad}
雷尼替丁组	11.86 \pm 4.82 ^c	0.75 \pm 0.57	24.82 \pm 4.97 ^{bde}	1.91 \pm 0.28 ^{bde}	21.12 \pm 6.08 ^{bde}	1.63 \pm 0.46 ^{bde}
促愈颗粒组	11.43 \pm 4.06 ^c	0.68 \pm 0.42	26.63 \pm 3.28 ^{bde}	2.17 \pm 0.59 ^{bde}	25.38 \pm 5.17 ^{bdeg}	2.06 \pm 0.39 ^{bdeg}

^a $P<0.05$, ^b $P<0.01$ vs 给药前; ^c $P<0.05$, ^d $P<0.01$ vs 正常对照组; ^e $P<0.05$ vs 模型组; ^g $P<0.05$ vs 雷尼替丁组。

本实验从再生黏膜组织学成熟度与功能成熟度, 以及电镜下超微结构观察三方面来综合评价促愈颗粒对QOUH的影响。研究结果表明: 促愈颗粒能提高胃溃疡大鼠再生黏膜的组织学成熟度: 再生黏膜组织学成熟度的评价包括上皮组织和肉芽组织两方面的评价。腺体的成熟度是评价上皮组织成熟度的重要指标; 炎症细胞浸润程度是衡量肉芽组织成熟度的指标。本实验证实: 促愈颗粒能够明显降低囊状扩张的腺体数量, 提高腺体成熟度, 显著减少炎症细胞浸润程度。表明促愈颗粒能提高上皮组织和肉芽组织成熟度, 从而提高再生黏膜的组织学成熟度。促愈颗粒能提高胃溃疡大鼠再生黏膜的功能成熟度: NO、PGE2、EGF是反应再生黏膜的功能成熟度的重要指标。NO作为血管舒张因子, 能使胃黏膜肉芽组织中血流增加^[9], 介导

胃黏膜产生前列腺素, 增强胃黏膜细胞保护作用, 刺激修复过程^[10]; PGE2为公认的细胞保护因子, 通过抑制胃酸分泌, 增加黏膜血流, 促进胃黏液和碳酸氢盐分泌, 促进蛋白合成和细胞更新^[11], 介导适应性细胞保护作用, 从而间接减少黏膜损害, 使已受损的胃黏膜修复^[12-13]; EGF具有抑制胃酸分泌, 促进上皮增殖、组织修复, 增加黏膜血流等作用^[14-17], 对胃黏膜的保护和再生起着重要作用, 被认为是调节溃疡愈合重要的中介因子^[18-20]。本实验证实: 模型组大鼠血清NO与血浆PGE2水平较正常组明显降低, 说明溃疡形成过程中, 其胃黏膜分泌细胞保护性激素功能受损。而经促愈颗粒治疗后, 大鼠血清NO与血浆PGE2水平较模型组明显上升。说明促愈颗粒可显著促进胃溃疡大鼠上皮细胞合成和分泌NO与PGE2, 增强胃黏膜防御功能; 另外, 促愈颗粒

**■同行评价**

本文立足于促愈颗粒治疗消化性溃疡的特点, 进一步探讨了其抗消化性溃疡复发的机制, 为临床应用提供了科学依据.

图 1 给药28 d各组主细胞超微结构($\times 12\,000$). A: 正常对照组; B: 空白模型组; C: 促愈颗粒组; D: 雷尼替丁组.

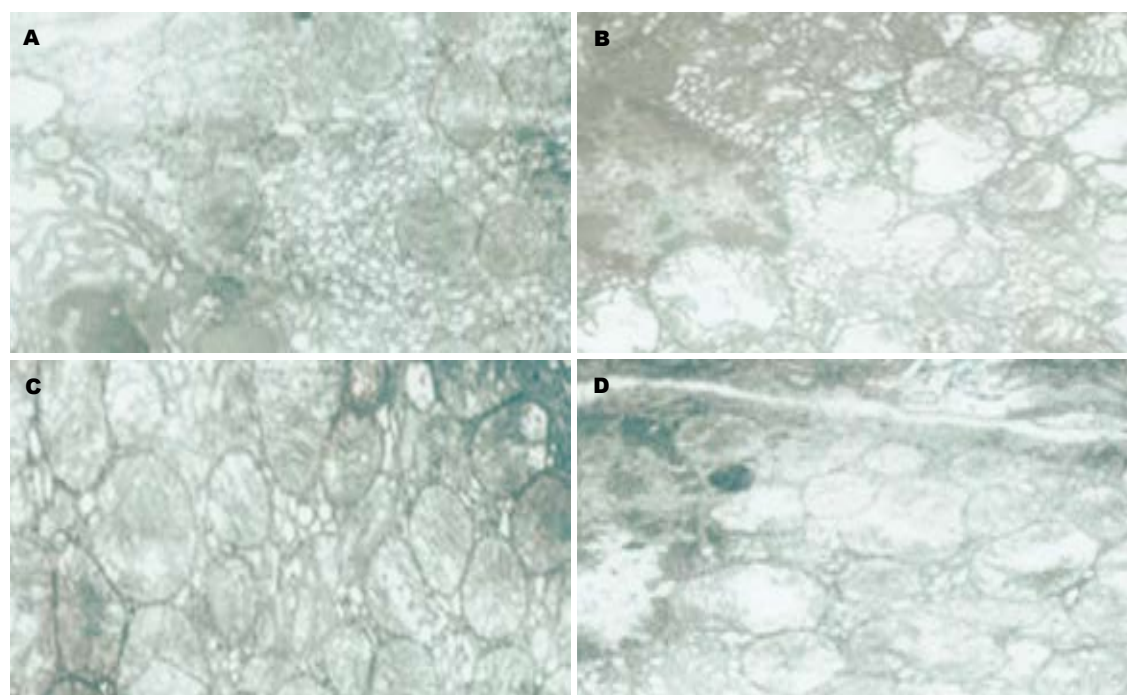


图 2 给药28 d各组壁细胞超微结构($\times 12\,000$). A: 正常对照组; B: 空白模型组; C: 促愈颗粒组; D: 雷尼替丁组.

组大鼠胃黏膜EGF的表达均较模型组明显增强, 说明促愈颗粒可能通过增加溃疡周围组织EGF的表达, 增强黏膜及腺体的再生功能. 上述结果可以看出, 促愈颗粒能提高再生黏膜的功能成熟度. 促愈颗粒能提高胃溃疡大鼠电镜下成熟度: 实验证实, 大鼠胃溃疡形成后, 胃黏膜的超微结构出现一系列明显的病理改变; 给药后, 促

愈颗粒组大鼠胃黏膜主细胞与壁细胞的超微结构较模型组有显著改善, 说明促愈颗粒能有效促进大鼠胃黏膜超微结构的恢复, 从根本上改善胃溃疡大鼠再生黏膜的结构质量.

总之, 我们认为提高QOUH可能是促愈颗粒临床抗消化性溃疡复发的机制之一. 促愈颗粒作为一种治疗消化性溃疡的新复方制剂, 从整

体调节出发,利用复方多环节、多途径的作用机制及副作用小的优势,在促进溃疡愈合及抗溃疡复发的治疗中弥补了西医的不足,而且与西药相比还有价格低廉,一般患者能够接受的优点,具有临床推广应用价值。

4 参考文献

- 1 张平,刘明芳,魏喜保.对消化性溃疡复发机理的认识.中国中西医结合脾胃杂志 1997; 5: 190-191
- 2 杨雪松,李亦农.溃疡愈合质量的研究现状.中华内科杂志 1995; 34: 274-276
- 3 王成文,董秀云,林三仁.健胃愈疡片保护大鼠胃黏膜促进胃溃疡愈合的作用.世界华人消化杂志 2005; 13: 553-554
- 4 王琳.溃疡愈合质量与复发.胃肠病学和肝病学杂志. 2000; 9: 246-249
- 5 戴幸平,李家邦.消化性溃疡复发的中西医研究进展.中国中西医结合消化杂志 2004; 12: 309-311
- 6 黄绍刚,周福生,王汝俊,黄志新.消化性溃疡复发机理的中西医研究进展.新中医 2002; 34: 73-75
- 7 张炜宁,张烨,黄珣.中医药抗消化性溃疡复发不同机制的研究现状述评.中国中医基础医学杂志 2004; 10: 74-77
- 8 周福生,胡玲,崔琦珍,黄志新,罗琦.中医药抗消化性溃疡复发的机理研究进展.中国中西医结合杂志 2001; 21: 232-235
- 9 黄雪彪,董秀云,周丽雅,成红燕.兰索拉唑对十二指肠溃疡愈合、幽门螺杆菌清除和生长的作用.世界华

人消化杂志 2005; 13: 575-577

- 10 孙为豪,俞谦,曹大中,欧希龙,俞婷,朱峰,傅熙玲,孙运良.兰索拉唑对乙醇诱导大鼠胃黏膜损伤的保护作用及其机制.中国药理学通报 2004; 20: 158-163
- 11 钱云,姒健敏,王良静,陈淑洁,朱有法.云母对胃黏膜保护作用机制研究.中国中药杂志 2004; 29: 781-785
- 12 姜国平,范惠珍,周志刚,盛建文,戴小华.愈疡散对胃溃疡大鼠血一氧化氮和内皮素的影响.中国中西医结合消化杂志 2004; 12: 279-281
- 13 李春艳,刘丽娜,吕中,潘子星.一氧化氮与氧自由基在大鼠急性乙醇性胃粘膜损伤中的作用.中国病理生理杂志 2004; 20: 1777, 1813
- 14 贺建华,罗和生.生长因子在消化性溃疡愈合中的作用.国外医学·消化系统分册 2003; 23: 12-15
- 15 黄贵华,林寿宁,韦维.安胃汤对胃溃疡大鼠胃黏膜EGF及EGFR表达的影响.辽宁中医杂志 2005; 32: 1095-1097
- 16 张炜宁,张烨,李家邦.健胃愈疡颗粒剂对胃溃疡患者胃黏膜表皮生长因子受体表达的影响.中西医结合学报 2004; 2: 24-26
- 17 张永锋,谭永港,赵燕萍,杨敏.胃粘膜表皮生长因子受体在胃溃疡愈合中的表达.深圳中西医结合杂志 2004; 14: 5-7
- 18 叶盛英,王世岭.表皮生长因子在消化性溃疡应用方面研究进展.中国医院药学杂志 2002; 22: 622-623
- 19 刘伟,奚容平,许春娣,陈舜年.表皮生长因子与溃疡愈合的关系.中华消化杂志 2005; 25: 565-566
- 20 Si JM, Cao Q, Wu JG. Quality of gastric ulcer healing evaluated by endoscopic ultrasonography. World J Gastroenterol 2005; 11: 3461-3464

电编 郭海丽 编辑 张焕兰

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2007年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

世界华人消化杂志关于作者署名的声明

本刊讯 世界华人消化杂志要求所有署名人写清楚自己对文章的贡献.第一方面是直接参与,包括:(1)酝酿和设计实验;(2)采集数据;(3)分析/解释数据.第二方面是文章撰写,包括:(1)起草文章;(2)对文章的知识性内容作批评性审阅.第三方面是工作支持,包括:(1)统计分析;(2)获取研究经费;(3)行政、技术或材料支持;(4)指导;(5)支持性贡献.每个人必须在第一至第三方面至少具备一条,才能成为文章的署名作者.世界华人消化杂志不设置共同第一作者和共同通信作者.