

益气清热方及其拆方的免含药血清对 I 型幽门螺杆菌致 GES-1 细胞凋亡的影响

陆为民, 沈洪, 严士海, 杨学文, 朱萱萱, 缪界平, 单兆伟

■背景资料

我国属 *H. pylori* 高感染国家, 但仅少数人有不同程度的症状。*H. pylori* 可分为高毒力株 (I 型) 和低毒力株 (II 型), 菌株间毒力的不同及胃黏膜防御功能的强弱可能是 *H. pylori* 感染者是否发病或发生何种疾病的重要原因。多年来, 中医药进行的研究注重在 *H. pylori* 转阴或根除方面, 其根除率虽远较西药低, 但患者的临床症状及组织病理学均有显著改善, 甚至康复, 提示中医药治疗 *H. pylori* 感染的机制不能局限于单纯的抑杀作用。

陆为民, 沈洪, 单兆伟, 江苏省中医院消化科 江苏省南京市 210029

严士海, 朱萱萱, 江苏省中医院药理研究室 江苏省南京市 210029

杨学文, 缪界平, 江苏省中医院检验科 江苏省南京市 210029
陆为民, 2001 年南京中医药大学中医内科学博士, 硕士生导师, 2000-06 赴日本九州大学研修, 主要从事中医药治疗消化系统疾病的临床及科研工作。

江苏省中医管理局课题资助项目, No. 200304

作者贡献分布: 此课题由陆为民, 沈洪及单兆伟设计; 研究过程由陆为民, 严士海, 杨学文, 朱萱萱及缪界平操作完成; 研究所用新试剂及分析工具由杨学文与朱萱萱提供; 数据分析由陆为民与严士海完成; 本论文写作由陆为民, 沈洪及严士海完成。

通讯作者: 陆为民, 210029, 江苏省南京市汉中门 155 号, 江苏省中医院消化科。wmlu@163.com

电话: 025-86618941 传真: 025-86618941

收稿日期: 2008-07-13 修回日期: 2008-08-22

接受日期: 2008-08-26 在线出版日期: 2008-09-28

Effects of rabbit serum containing Yiqi Qingre Formula and its decomposed recipes on type I *Helicobacter pylori*-induced apoptosis of GES-1 cells *in vitro*

Wei-Min Lu, Hong Shen, Shi-Hai Yan, Xue-Wen Yang, Xuan-Xuan Zhu, Jie-Ping Miao, Zhao-Wei Shan

Wei-Min Lu, Hong Shen, Zhao-Wei Shan, Department of Gastroenterology, Jiangsu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China

Shi-Hai Yan, Xuan-Xuan Zhu, Department of Pharmacology, Jiangsu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China

Xue-Wen Yang, Jie-Ping Miao, Department of Laboratory, Jiangsu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China

Supported by: Jiangsu Province Administration of Traditional Chinese Medicine, No. 200304

Correspondence to: Wei-Min Lu, Department of Gastroenterology, Jiangsu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, 155 Hanzhong Road, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China. wmlu@163.com

Received: 2008-07-13 Revised: 2008-08-22

Accepted: 2008-08-26 Published online: 2008-09-28

recipes on type I *Helicobacter pylori* (*H. pylori*)-induced GES-1 cell apoptosis and to explore its mechanism.

METHODS: Rabbit sera saline, containing amoxicillin, Yiqi Qingre Formula, Huangqi or Huangqin were prepared. The model of type I *H. pylori*-induced GES-1 cell injury was established and co-cultured with the individually complete culture fluid of 100 mL/L rabbit serum for 48 h. Then, cells were collected and fixed, followed by identification of apoptosis using flow cytometry and Hoechst33258 fluorescent staining.

RESULTS: Apoptosis rate of type I *H. pylori*-infected GES-1 cells remarkably increased in the saline group, while it was decreased either by amoxicillin, Yiqi Qingre Formula, Huangqi or Huangqin (1.3633 ± 0.4229 , 2.1925 ± 0.6779 , 1.7967 ± 0.6987 , 1.4740 ± 0.4156 vs 16.6229 ± 8.5087 , $P < 0.01$ or 0.05). The coincidence rate determined using flow cytometry and Hoechst33258 fluorescent staining was high.

CONCLUSION: Yiqi Qingre Formula has the effects of alleviating type I *H. pylori*-induced gastric epithelial cell injury through inhibition of cell apoptosis, thus maintaining cell growth.

Key Words: Yiqi Qingre Formula; type I *Helicobacter pylori*; Human gastric epithelial cell line GES-1; Chinese herb; Serum pharmacology; Cell culture; Cell apoptosis

Lu WM, Shen H, Yan SH, Yang XW, Zhu XX, Miao JP, Shan ZW. Effects of rabbit serum containing Yiqi Qingre Formula and its decomposed recipes on type I *Helicobacter pylori*-induced apoptosis of GES-1 cells *in vitro*. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2008; 16(27): 3026-3030

■同行评议者

张声生, 教授, 首都医科大学附属北京中医医院消化中心

Abstract

AIM: To observe the effects of rabbit serum containing Qi-replenishing heat-clearing formula (Yiqi Qingre Formula) and its decomposed

摘要

目的: 观察益气清热方及其拆方对 I 型 *H. pylori* 致 GES-1 细胞凋亡的影响, 探讨益气清热法治疗 *H. pylori* 感染的机制。

方法: 按生理盐水、阿莫西林、益气清热方、黄芪、黄芩分组, 制备免含药血清. 建立 I 型 *H pylori* 致GES-1细胞病变的模型, 分别加入100 mL/L各组免含药血清的完全培养液, 继续培养48 h, 收集与固定细胞, 用流式细胞仪和Hoechst33258荧光染料检测细胞凋亡情况.

结果: 经 I 型 *H pylori* 感染后, GES-1细胞凋亡率显著增加, 阿莫西林、黄芪、黄芩及益气清热方均能降低其凋亡率(1.3633 ± 0.4229 , 2.1925 ± 0.6779 , 1.7967 ± 0.6987 , 1.4740 ± 0.4156 vs 16.6229 ± 8.5087 , $P < 0.01$ 或 0.05), Hoechst33258荧光染料的检测结果与流式细胞仪检测结果有较好的一致性.

结论: 益气清热方可能通过抑制细胞的凋亡, 减轻 *H pylori* 对胃上皮细胞的损伤, 维持细胞的正常生长, 达到治疗目的.

关键词: 益气清热方; I 型幽门螺杆菌; 人胃上皮细胞系GES-1; 中药; 血清药理学; 细胞培养; 细胞凋亡

陆为民, 沈洪, 严士海, 杨学文, 朱莹莹, 缪界平, 单兆伟. 益气清热方及其拆方的免含药血清对 I 型幽门螺杆菌致GES-1细胞凋亡的影响. 世界华人消化杂志 2008; 16(27): 3026-3030
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/16/3026.asp>

0 引言

我国属幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H pylori*)高感染国家, 普通人群中的感染率在30%-80%左右, 但 *H pylori* 感染人群中只有少数人表现出不同程度的症状. 因此, *H pylori* 菌株间毒力的不同及胃黏膜防御功能的强弱可能是 *H pylori* 感染者是否发病或发生何种疾病的重要原因^[1-5]. 本研究通过观察 I 型 *H pylori* 对人胃上皮细胞凋亡的影响, 探讨益气清热法治疗 *H pylori* 感染的机制.

1 材料和方法

1.1 材料 炙黄芪、黄芩、炒白术、仙鹤草等颗粒购自江阴天江药业有限公司; 阿莫西林胶囊: 哈药集团制药总厂(A05080994); DMEM: Gibco (1255136); HEPES: 江苏科威技术服务有限公司(H3375); 碳酸氢钠: 上海虹光化工厂(010916); 青霉素: 山东鲁抗医药股份有限公司(B040213); 链霉素: 大连美罗大药厂(040707); 胎牛血清: 北京元亨圣马生物研究所(050321); 胰蛋白酶: 上海伯奥生物技术有限公司(050401). 人胃黏膜上皮细

胞(GES-1)购自北京市肿瘤研究所. 新西兰大白兔, ♂, 购自南京青龙山动物饲养厂.

1.2 方法

1.2.1 *H pylori* 菌株及培养: 选择标准的 I 型 *H pylori* 菌株 ATCC49503. 将 *H pylori* 菌株接种于含70 mL/L马血清的琼脂培养板上, 置于37℃微需氧环境中(50 mL/L O₂, 100 mL/L CO₂, 850 mL/L N₂)培养, 48 h收集细菌, 用含100 mL/L胎牛血清的无抗生素RPMI 1640培养液制成细菌悬液, 浓度为 10^{11} cfu/L, 备用.

1.2.2 分组及给药: 取♂大白兔15只, 体质量在2.0-2.6 kg之间, 随机分成5组, 每组3只. 按体质量表面积折算动物的等效剂量, 阿莫西林组: 0.125 g/kg; 益气清热方组: 10 g/kg; 黄芪组: 1.25 g/kg; 黄芩组: 0.83 g/kg, 配成溶液, 按2 mL/kg每天ig; 生理盐水组: 生理盐水2 mL/kg, 每天ig. 连续3 d, 最后1 d连续2次ig, 中间间隔2 h, 末次给药3 h后, 耳缘静脉采血, 放置1 h, 离心(2500 r/min, 30 min). 抽取血清, 56℃, 30 min灭活, 经0.22 μm滤膜抽滤除菌, 分装, -20℃保存备用.

1.2.3 GES-1细胞的培养与传代: GES-1培养方法见文献[6]. 当GES-1细胞长成单层后, 弃去旧培养液, 用PBS冲洗2次. 加入适量1 g/L胰酶消化5 min, 当镜下细胞间出现较多缝隙时, 倒掉胰酶, 加入完全培养基, 吹打成单个细胞悬液, 记数细胞约 10^7 个/L, 按1:2传代.

1.2.4 *H pylori* 致GES-1细胞病变模型的建立: 用2.5 g/L胰蛋白酶消化已长成单层的GES-1细胞, 用含100 mL/L胎牛血清的高糖DMEM培养液配成细胞悬液, 以每瓶约 10^5 个细胞接入10 mL小培养瓶内, 每瓶1 mL. 将培养瓶移入CO₂培养箱内, 在37℃, 50 mL/L CO₂及饱和湿度下, 培养48 h. 细胞长至瓶底大约60%-70%. 用不含双抗的100 mL/L胎牛血清的高糖DMEM培养液, 把 *H pylori* (初始浓度为a: 10^{11} cfu/L) 稀释为a/16, a/32, a/64. 根据实验结果, 确定a/32浓度(即 3.125×10^9 cfu/L)的 *H pylori* 菌液与GES-1细胞共培养6 h为最佳的病变模型.

1.2.5 分组处理: 在GES-1细胞培养瓶内先加入 3.125×10^9 cfu/L *H pylori* 菌液1 mL, 培养6 h, 去培养液, 按生理盐水组、阿莫西林组、益气清热方组、黄芪组、黄芩组再分别加入含100 mL/L各组免血清的完全培养液, 继续培养48 h.

1.2.6 细胞收集与固定: 取培养瓶, 去培养液, 加入消化液(2.5 g/L胰蛋白酶+0.4 g/L EDTA), 消化1-2 min. 去消化液, 加入PBS, 清洗2次. 加入预冷

■研发前沿

体外抑菌试验表明中药有较好的抗 *H pylori* 作用, 但无法从本质上阐释其机制, 借助细胞模型进行研究成为目前的热点.

■相关报道

Maeda et al 开展了 *H pylori* 对胃上皮细胞凋亡影响的研究, 多数结果显示 *H pylori* 可致胃上皮细胞凋亡的增加.

■ 创新盘点

运用中药血清药理学及细胞培养技术,开展中药复方及其拆方的含药血清对I型 *H. pylori* 致GES-1细胞凋亡的研究。

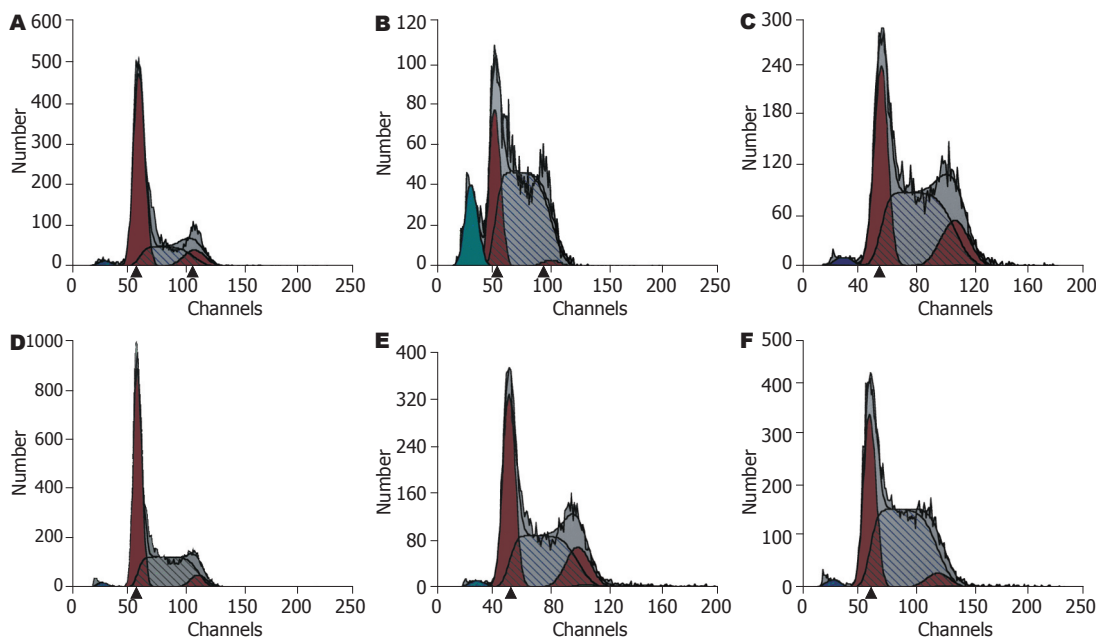


图1 流式细胞仪检测GES-1细胞凋亡图。A: 正常组; B: 生理盐水组; C: 阿莫西林组; D: 益气清热方组; E: 黄芪组; F: 黄芩组。

的700 mL/L乙醇,吹打均匀,置-20℃冰箱内,过夜。

1.2.7 流式细胞仪检测细胞凋亡率: 固定后的细胞用PBS洗涤2次,并将每个待测样本的细胞总数调至 10^6 个,加入PC缓冲液50 μ L,室温放置30 min, PBS洗涤2次,再加入PI溶液100 μ L和5 mg/L的RNAase 10 μ L,室温下避光染色30 min,流式细胞仪检测细胞凋亡率。

1.2.8 Hoechst33258荧光染料检测细胞凋亡: 弃去培养液,向培养板中加入固定液(冰醋酸与甲醇以1:3的比例混合而成),固定细胞10 min,加入0.5 mg/L的Hoechst33258荧光染料,室温下避光染色1 h,荧光显微镜下观察凋亡细胞核的形态,并记数凋亡细胞个数,每张玻片至少记数1000个细胞,细胞凋亡率用凋亡细胞数占细胞总数的百分比表示。

统计学处理 实验数据用mean \pm SD表示,利用SPSS13.0软件进行统计学分析。多组间比较采用单因素方差分析(One-way ANOVA),若 $P<0.05$,两者有显著性差异; $P<0.01$,两者有极显著性差异。

2 结果

流式细胞仪检测,经*H. pylori*感染后, GES-1细胞凋亡率显著增加,阿莫西林、黄芪、黄芩及益气清热方均能降低其凋亡率(表1,图1)。Hoechst33258荧光染料检测,经*H. pylori*感染后, GES-1细胞凋亡率显著增加,阿莫西林、黄芪、黄芩及益气清热方均能降低其凋亡率,与流式细胞仪检测结果有较好的一致性(表1)。生理盐

表1 黄芪、黄芩与益气清热方的含药血清对*H. pylori*致GES-1细胞凋亡的影响(mean \pm SD, %)

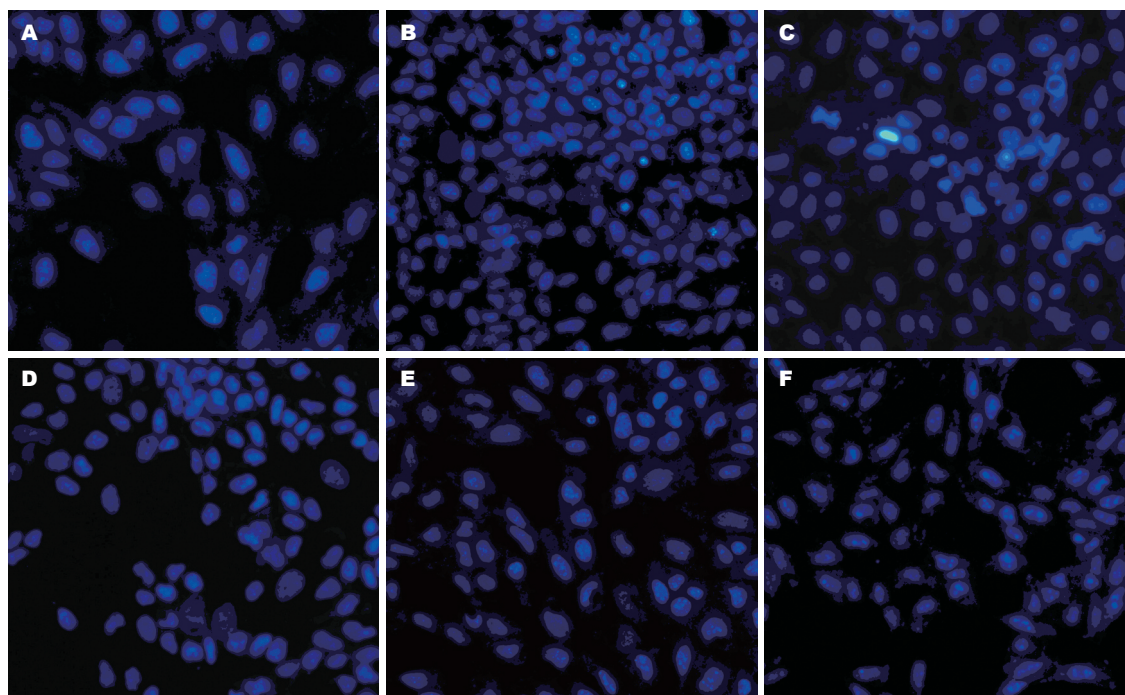
分组	流式细胞仪检测	Hoechst33258 荧光染料检测
正常组	1.9600 \pm 0.79929	0.6780 \pm 0.3113
生理盐水组	16.6229 \pm 8.5087 ^b	12.8825 \pm 3.3005 ^b
阿莫西林组	1.3633 \pm 0.4229 ^d	2.6487 \pm 0.9596 ^d
益气清热方组	2.1925 \pm 0.6779 ^d	2.4868 \pm 0.9075 ^d
黄芪组	1.7967 \pm 0.6987 ^d	2.8765 \pm 0.9972 ^d
黄芩组	1.4740 \pm 0.4156 ^d	5.8775 \pm 1.2626 ^c

^b $P<0.01$ vs 正常组; ^c $P<0.05$, ^d $P<0.01$ vs 生理盐水组。

水组核固缩明显,益气清热方组、黄芪组能明显改善细胞凋亡现象,黄芩组效果较差(图2)。

3 讨论

1994年WHO明确将*H. pylori*定为I类致癌因子^[7],根据Correa勾画的肠型胃癌自然史,*H. pylori*相关性胃炎的大量出现,无疑会增加慢性萎缩性胃炎(CAG)、肠上皮化生、异型增生及胃癌的发生率^[8],但不同菌株的*H. pylori*感染可导致不同的结局。研究表明,不同*H. pylori*菌株的形态、结构、生理或生化特性都很相似,传统的微生物试验也不能区分彼此,但在分子水平上存在显著差异,根据*H. pylori*是否同时表达细胞毒相关蛋白(CagA)和空泡毒素蛋白(VacA)两种毒力因子,可将*H. pylori*分为两型:I型,即高毒力株*H. pylori*,具有cagA基因,表达CagA蛋白和VacA



■应用要点

本研究为进一步阐明中医药治疗 *H. pylori* 感染的机制提供了有意义的线索。

图 2 Hoechst33258荧光染料检测细胞凋亡图($\times 400$)。A: 正常组; B: 生理盐水组; C: 阿莫西林组; D: 益气清热方组; E: 黄芪组; F: 黄芩组。

蛋白; II型, 即低毒力株 *H. pylori*, 不具有 *cagA*, 不产生 CagA 蛋白和 VacA 蛋白^[9-10]。有证据表明 I 型 *H. pylori* 感染导致的炎症反应更为明显, 细胞凋亡与增殖失衡, 更能加重胃黏膜上皮细胞损伤, 促进抑癌基因的失活及癌基因的激活, 与 CAG、胃癌等的关系更为密切^[11-15]。

细胞凋亡异常与包括肿瘤在内的一系列胃肠疾病的发生有关。近年来研究发现, *H. pylori* 可导致患者的胃黏膜及培养的胃上皮细胞凋亡增加^[16-23], 在根除 *H. pylori* 感染成功的患者, 细胞凋亡指数可恢复正常^[24-25]。胃上皮细胞凋亡增加将打破细胞增殖与细胞丢失之间的平衡, 使胃黏膜细胞的数量不断减少, 可能导致胃黏膜萎缩或溃疡形成。但是, 也有报道显示, 凋亡细胞增加的同时, 增殖细胞的数量也增加^[26-27], 尽管细胞增殖可能是维持组织完整性的重要的生理反应, 但只要增殖存在, 就有可能使新产生的细胞发生某种基因变异, 最终也可导致组织的异型增生, 甚至肿瘤的形成。

H. pylori 在体外诱导胃上皮细胞凋亡的研究, 国内外已有不少报道^[19-23, 28-30], 而运用中药血清药理学及细胞培养方法开展中药复方对 I 型 *H. pylori* 致胃上皮细胞凋亡影响的研究则是缺如。为此, 本研究以 GES-1 细胞作为 *H. pylori* 感染的体外细胞模型, 观察了益气清热方及其拆方的免含药血清对 I 型 *H. pylori* 致 GES-1 细胞凋亡

的影响, 同时用流式细胞术、荧光染色技术检测了细胞凋亡率。结果显示, 经 I 型 *H. pylori* 感染后, GES-1 细胞凋亡率显著增加, 阿莫西林、黄芪、黄芩及益气清热方的免含药血清均能降低其凋亡率, 提示益气清热中药可能通过降低过高的细胞凋亡率, 维持细胞正常的生长过程, 减轻 *H. pylori* 对胃上皮细胞的损害作用, 而达到治疗作用。既往的临床研究显示, 经益气清热法治疗后, 患者的临床症状、胃镜及组织病理学检查均有显著改善, 甚至康复^[31], 提示中医药治疗 *H. pylori* 感染的机制不能局限在单纯的抑杀作用, 可能关键在于减轻和削弱其毒力, 使其致病性下降, 甚或转化为无毒的 *H. pylori*, 有关这方面的机制值得进一步探讨。

4 参考文献

- 1 胡伏莲. 幽门螺杆菌感染的流行病学. 中国医刊 2007; 42: 17-18
- 2 张万岱, 萧树东, 胡伏莲, 林三仁, 胡品津, 刘文忠, 王继德, 徐智民, 成虹. 对幽门螺杆菌若干问题共识意见. 世界华人消化杂志 2004; 12: 2457-2458
- 3 王凯娟, 王润田. 中国幽门螺杆菌感染流行病学 Meta 分析. 中华流行病学杂志 2003; 24: 443-446
- 4 张万岱, 徐智民. 幽门螺杆菌研究现状及共识. 世界华人消化杂志 2000; 8: 1084-1088
- 5 潘秀珍, 陈明红. 幽门螺杆菌的毒力研究与分型. 世界华人消化杂志 2000; 8: 551-553
- 6 柯杨, 宁涛, 王冰, 路桂荣, 冯莉雅, 李吉友, 吕有勇, 鄂征. 人胃黏膜上皮细胞系 GES-1 建立及其生物学特性. 中华肿瘤杂志 1994; 1: 7-10
- 7 Blaser MJ. Intrastrain differences in *Helicobacter*

■同行评价

本文观察益气清热方及其拆方的免含药血清对I型H pylori致GES-1细胞凋亡的影响,数据可靠,结论可信,具有一定的学术价值。

- pylori: a key question in mucosal damage? *Ann Med* 1995; 27: 559-563
- 8 Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process--First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention. *Cancer Res* 1992; 52: 6735-6740
- 9 Han FC, Yan XJ, Su CZ. Expression of the CagA gene of H. pylori and application of its product. *World J Gastroenterol* 2000; 6: 122-124
- 10 Lupetti P, Heuser JE, Manetti R, Massari P, Lanzavecchia S, Bellon PL, Dallai R, Rappuoli R, Telford JL. Oligomeric and subunit structure of the Helicobacter pylori vacuolating cytotoxin. *J Cell Biol* 1996; 133: 801-807
- 11 Peek RM Jr, Miller GG, Tham KT, Perez-Perez GI, Zhao X, Atherton JC, Blaser MJ. Heightened inflammatory response and cytokine expression in vivo to cagA+ Helicobacter pylori strains. *Lab Invest* 1995; 73: 760-770
- 12 Peek RM Jr, Moss SF, Tham KT, Pérez-Pérez GI, Wang S, Miller GG, Atherton JC, Holt PR, Blaser MJ. Helicobacter pylori cagA+ strains and dissociation of gastric epithelial cell proliferation from apoptosis. *J Natl Cancer Inst* 1997; 89: 863-868
- 13 Held M, Engstrand L, Hansson LE, Bergström R, Wadström T, Nyrén O. Is the association between Helicobacter pylori and gastric cancer confined to CagA-positive strains? *Helicobacter* 2004; 9: 271-277
- 14 郭晓临, 王立娥, 王兰, 董明, 袁媛. 胃癌高发区高危人群血清HpCagA毒素相关蛋白检测的意义. *世界华人消化杂志* 2001; 9: 595-596
- 15 Brenner H, Arndt V, Stegmaier C, Ziegler H, Rothenbacher D. Is Helicobacter pylori infection a necessary condition for noncardia gastric cancer? *Am J Epidemiol* 2004; 159: 252-258
- 16 Shirin H, Moss SF. Helicobacter pylori induced apoptosis. *Gut* 1998; 43: 592-594
- 17 Moss SF, Sordillo EM, Abdalla AM, Makarov V, Hanzely Z, Perez-Perez GI, Blaser MJ, Holt PR. Increased gastric epithelial cell apoptosis associated with colonization with cagA + Helicobacter pylori strains. *Cancer Res* 2001; 61: 1406-1411
- 18 刘晓君, 杜雅菊, 沈滨. 幽门螺杆菌cagA基因与胃上皮细胞凋亡、增生的关系. *世界华人消化杂志* 2005; 13: 246-249
- 19 Maeda S, Yoshida H, Mitsuno Y, Hirata Y, Ogura K, Shiratori Y, Omata M. Analysis of apoptotic and antiapoptotic signalling pathways induced by Helicobacter pylori. *Gut* 2002; 50: 771-778
- 20 Chen Y, Wang Y, Xu W, Zhang Z. Analysis on the mechanism of Helicobacter pylori-induced apoptosis in gastric cancer cell line BGC-823. *Int J Mol Med* 2005; 16: 741-745
- 21 Martin JH, Potthoff A, Ledig S, Cornberg M, Jandl O, Manns MP, Kubicka S, Flemming P, Athmann C, Beil W, Wagner S. Effect of H. pylori on the expression of TRAIL, FasL and their receptor subtypes in human gastric epithelial cells and their role in apoptosis. *Helicobacter* 2004; 9: 371-386
- 22 Wu YY, Tsai HF, Lin WC, Chou AH, Chen HT, Yang JC, Hsu PI, Hsu PN. Helicobacter pylori enhances tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand-mediated apoptosis in human gastric epithelial cells. *World J Gastroenterol* 2004; 10: 2334-2339
- 23 Yang Y, Deng CS, Peng JZ, Wong BC, Lam SK, Xia HH. Effect of Helicobacter pylori on apoptosis and apoptosis related genes in gastric cancer cells. *Mol Pathol* 2003; 56: 19-24
- 24 Unger Z, Molnár B, Szaleczky E, Törgeykes E, Müller F, Zágoni T, Tulassay Z, Prónai L. Effect of Helicobacter pylori infection and eradication on gastric epithelial cell proliferation and apoptosis. *J Physiol Paris* 2001; 95: 355-360
- 25 Satoh K, Kawata H, Tokumaru K, Kumakura Y, Ishino Y, Kawakami S, Inoue K, Kojima T, Satoh Y, Mutoh H, Kihira K, Sugano K. Change in apoptosis in the gastric surface epithelium and glands after eradication of Helicobacter pylori. *Dig Liver Dis* 2003; 35: 78-84
- 26 Wagner S, Beil W, Westermann J, Logan RP, Bock CT, Trautwein C, Bleck JS, Manns MP. Regulation of gastric epithelial cell growth by Helicobacter pylori: offence for a major role of apoptosis. *Gastroenterology* 1997; 113: 1836-1847
- 27 卢世云, 潘秀珍, 彭孝伟, 陈明红, 林棱, 施作霖. 幽门螺杆菌相关性胃病的细胞增殖和凋亡. *胃肠病学和肝病杂志* 2001; 10: 53-57
- 28 杨艺, 邓长生, 彭俊忠. 幽门螺杆菌对体外培养的胃上皮细胞增殖与凋亡的影响. *中华微生物学和免疫学杂志* 2002; 22: 10-13
- 29 姜海行, 聂海明, 邓德海, 覃山羽, 陶霖, 黄振宇. 幽门螺杆菌体外诱导大鼠胃黏膜上皮细胞凋亡. *世界华人消化杂志* 2005; 13: 2838-2841
- 30 宗红, 李建生, 张金平, 陈香宇, 董子明. 幽门螺杆菌对胃上皮细胞株GES-1凋亡及XIAP表达的影响. *山东医药* 2005; 45: 11-12
- 31 陆为民, 单兆伟, 杨学文, 孙志广, 沈洪, 李春婷, 吴静, 孙景军. 仁术健胃颗粒对慢性萎缩性胃炎患者幽门螺杆菌及其cagA基因的影响. *天津中医药* 2003; 20: 26-29

编辑 李军亮 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2008年版权归世界华人消化杂志

●更正与说明●

世界华人消化杂志2008年16卷23期第2677页下方消息中第1段第六期更正为第五期,在此更正,给读者带来的不便深表歉意。