

## 调中颗粒对混合反流性食管炎大鼠的疗效

时昭红, 张介眉, 郝建军, 冯云霞, 陈洲

时昭红, 张介眉, 郝建军, 冯云霞, 武汉市第一医院消化内科  
湖北省武汉市 430022

陈洲, 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。

武汉市卫生局临床重点学科研究项目, 武卫No. [2003]228

作者贡献分布: 时昭红, 张介眉对此文贡献均等; 此课题由时昭红, 张介眉, 郝建军设计; 研究过程由郝建军, 冯云霞, 陈洲操作完成; 研究所用新试剂及分析工具由郝建军提供; 数据分析由郝建军, 冯云霞, 陈洲完成; 本论文写作由冯云霞, 陈洲完成。

通讯作者: 时昭红, 430022, 湖北省武汉市中山大道215号, 武汉市第一医院消化内科。ycfyx2000@126.com

电话: 027-85855332

收稿日期: 2007-10-15 修回日期: 2008-02-02

### Effects of Tiaozhong granule on experimental mixed reflux esophagitis in rats

Zhao-Hong Shi, Jie-Mei Zhang, Jian-Jun Hao, Yun-Xia Feng, Zhou Chen

Zhao-Hong Shi, Jie-Mei Zhang, Jian-Jun Hao, Yun-Xia Feng, Department of Gastroenterology, Wuhan First Municipal Hospital, Wuhan 430022, Hubei Province, China

Zhou Chen, Hubei College of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430061, Hubei Province, China

Supported by: the Clinic Unode Investigation Project of Wuhan Health Administration, No. [2003]228

Correspondence to: Zhao-Hong Shi, Department of Gastroenterology, Wuhan First Municipal Hospital, Wuhan 430022, Hubei Province, China. ycfyx2000@126.com

Received: 2007-10-15 Revised: 2008-02-02

### Abstract

**AIM:** To study the influence of Tiaozhong granules (TZG) on the vasoactive intestinal peptide (VIP), substance P (SP), superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA) and glutathione peroxidase (GSH-PX) in rats with experimental mixed reflux esophagitis.

**METHODS:** The rats were randomly divided into five groups: model group (E), normal group (D), TZG group (A), Banxia Xiexin decoction group (C) and cisapride group (B). Then esophago-duodenal end-to-side anastomosis was used to make rat model of mixed reflux esophagitis. The histopathological examination (HE staining) was used to observe the changes of esophageal mucosa. The contents of SP and VIP in esophageal tissues were detected 2 wk after drug

administration by immunohistochemical technique, and spectrophotometric method was used to detect the activity of SOD, MDA and GSH-PX.

**RESULTS:** In comparison with those in group E, the contents of VIP and SP were markedly increased in groups A, B and C (VIP:  $113.61 \pm 11.36$ ,  $118.74 \pm 12.81$ ,  $107.33 \pm 15.95$  vs  $91.05 \pm 10.66$ ,  $P < 0.05$ ; SP:  $132.24 \pm 10.51$ ,  $140.86 \pm 11.63$ ,  $133.54 \pm 14.02$  vs  $113.73 \pm 16.37$ ,  $P < 0.05$ ), and the esophageal mucosa under light microscope were also repaired to some extent, with R values of 0.8532, 0.5521 and 0.7865, respectively; meanwhile, MDA content was decreased ( $4.11 \pm 0.37$ ,  $4.64 \pm 0.60$ ,  $4.29 \pm 0.29$  vs  $5.77 \pm 0.16$ ,  $P < 0.05$ ), and SOD and GSH-PX activity were enhanced (SOD:  $431.94 \pm 21.87$ ,  $402.98 \pm 36.59$ ,  $384.66 \pm 46.02$  vs  $345.02 \pm 24.11$ ,  $P < 0.05$ ; GSH-PX:  $135.83 \pm 3.71$ ,  $118.26 \pm 6.34$ ,  $122.78 \pm 4.76$  vs  $112.77 \pm 6.20$ ,  $P < 0.05$ ).

**CONCLUSION:** TZG can treat mixed reflux esophagitis by increasing the expression of VIP and SP, the activity of SOD and GSH-PX and decreasing MDA.

**Key Words:** Reflux esophagitis; Tiaozhong granule; Oxygen free radical; Brain gut peptide

Shi ZH, Zhang JM, Hao JJ, Feng YX, Chen Z. Effects of Tiaozhong granule on experimental mixed reflux esophagitis in rats. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2008; 16(7): 695-700

### 摘要

**目的:** 研究调中颗粒对混合反流性食管炎大鼠食管黏膜血管活性肠肽(VIP)、P物质(SP)的水平及血浆中脂质过氧化物(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)活性的影响。

**方法:** 将大鼠随机分成5组, 调中颗粒组(A组)、西沙必利组(B组)、半夏泻心汤组(C组)、正常对照组(D组)、空白模型组(E组), 用食管十二指肠端侧吻合术制备混合反流性食管炎大鼠模型, 于给药2 wk后处死大鼠, HE染色观察病理改变, 免疫组织化学技术检测大

### 背景资料

反流性食管炎是消化系统的常见病, 调中颗粒临床运用20余年, 已通过省药监局院内制剂审批(批准文号: 鄂药制字2005第Z01-112号)的治疗反流性食管炎的经验方剂, 但机制不明。

同行评议者  
刘铁夫, 教授, 哈尔滨医科大学附属四院消化病诊疗中心

**研发前沿**  
反流性食管炎是临床上一种常见的消化道动力障碍性疾病,其并发症Barrett食管和食管腺癌的发病率越来越高,已受到广泛重视。因此有效防治反流性食管炎已成为当今国内外学者研究的热点。本课题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研究前景,尤其是对中药现代化研究,提高中药竞争力意义重大。

鼠胃黏膜VIP和SP的水平, 比色法检测血浆中SOD、MDA和GSH-PX的活性。

**结果:** 与E组比较, A、B、C组光镜下食管黏膜组织有不同程度的修复, 平均 $R$ 值分别为0.8532、0.5521、0.7865, 差异显著( $P<0.05$ ), 其VIP和SP表达明显增强(VIP:  $113.61 \pm 11.36$ ,  $118.74 \pm 12.81$ ,  $107.33 \pm 15.95$  vs  $91.05 \pm 10.66$ ,  $P<0.05$ ; SP:  $132.24 \pm 10.51$ ,  $140.86 \pm 11.63$ ,  $133.54 \pm 14.02$  vs  $113.73 \pm 16.37$ ,  $P<0.05$ ); MDA含量降低( $4.11 \pm 0.37$ ,  $4.64 \pm 0.60$ ,  $4.29 \pm 0.29$  vs  $5.77 \pm 0.16$ ,  $P<0.05$ ); SOD和GSH-PX的活性提高(SOD:  $431.94 \pm 21.87$ ,  $402.98 \pm 36.59$ ,  $384.66 \pm 46.02$  vs  $345.02 \pm 24.11$ ,  $P<0.05$ ; GSH-PX:  $135.83 \pm 3.71$ ,  $118.26 \pm 6.34$ ,  $122.78 \pm 4.76$  vs  $112.77 \pm 6.20$ ,  $P<0.05$ )。

**结论:** 调中颗粒可能通过SP和VIP表达增强来调节胃肠运动从而降低MDA的含量, 提高SOD和GSH-PX的活性, 抑制反流性食管炎的发展, 促进黏膜的修复, 从而起到抑制胃肠内容物的反流和反流性食管炎的发展的作用。

**关键词:** 反流性食管炎; 调中颗粒; 氧自由基; 脑肠肽

时昭红, 张介眉, 郝建军, 冯云霞, 陈洲. 调中颗粒对混合反流性食管炎大鼠的疗效. 世界华人消化杂志 2008; 16(7): 695-700  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/16/695.asp>

## 0 引言

反流性食管炎是消化系统的常见病, 是由多种原因造成胃或/和十二指肠内容物反流入食管而引起的食管黏膜损伤。调中颗粒是临床运用20余年, 已通过省药监局院内制剂审批的治疗反流性食管炎的经验方剂, 但机制尚不十分明确。本实验旨在通过测定混合反流性食管炎大鼠食管黏膜血管活性肠肽(VIP)和P物质(SP)的水平及血浆中的脂质过氧化物(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-PX)的活性, 探讨调中颗粒对混合反流性食管炎大鼠的作用机制。

## 1 材料和方法

**1.1 材料**  $\delta$  健康SD大鼠56只, 体质量 $180 \pm 20$  g, 由华中科技大学同济医学院实验动物中心提供, 调中颗粒(姜半夏10 g、黄连6 g、黄芩8 g、炮姜3 g、太子参15 g、甘草6 g、大枣10 g、杏仁10 g、厚朴10 g)由武汉市中西医结合医院制剂室

提供, 用蒸馏水稀释成浓度为2 g/mL、1 g/mL、0.5 g/mL的溶液。半夏泻心汤(半夏12 g、黄芩、干姜、党参、炙甘草各9 g、黄连3 g、大枣4枚)药物及制剂(制备成浓度为1.74 g/mL的汤剂)由武汉市中西医结合医院制剂室提供。西沙必利由西安杨森制药有限公司生产, 每片5 mg, 用蒸馏水稀释成20 g/L的溶液。BX-60型Olympus光学显微镜(日本奥林巴斯公司产品); HUMIAS-2000医学图文分析系统由武汉千屏影像技术有限责任公司提供; TU-1800S型紫外分光光度计(北京普析通用公司); SOD试剂盒(50T, 20061102)、MDA试剂盒(50T, 20060816)、GSH-PX试剂盒(50T, 20061008)均由南京建成生物工程研究所提供; VIP试剂盒、SP抗体及即用型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。

## 1.2 方法

**1.2.1 分组及喂养:** 该动物模型复制过程中动物有一定的死亡率<sup>[1]</sup>, 酌情调整各组大鼠数量。将58只大鼠随机分成5组: 调中颗粒组、半夏泻心汤组、西沙必利组、空白模型组12只和正常对照组10只。造模成功24 h后开始给药, 各组按2 mL/100 g给予调中颗粒组[10.03 g/(kg·d)]、半夏泻心汤组[8.71 g/(kg·d)]、西沙必利组[0.09 g/(kg·d)], 正常对照组和空白模型组给予同体积的生理盐水ig, 2次/d, 共给药2 wk。

**1.2.2 造模:** 造模选用王雯 *et al*<sup>[1]</sup>的食管十二指肠侧吻合术法。大鼠适应环境4-7 d后, 用10 g/L戊巴比妥钠麻醉(30 mg/kg ip), 将大鼠固定于手术台, 取上腹部正中切口进腹。进腹后将食管下段分离出神经和血管, 结扎贲门, 切断食管; 缝合贲门并荷包包埋入胃中, 保留全胃。于距幽门约1 cm处纵行切开十二指肠壁约0.5 cm, 与食管下端行食管十二指肠侧吻合术, 关腹前腹腔内注入生理盐水1 mL及硫酸庆大霉素2万IU。术后禁食24 h, 不禁水。观察大鼠饮食、粪便及活动情况。正常对照组行假手术, 进腹后将食管下段分离出神经和血管后关腹。造模时间为4 wk。造模过程中间断出现动物不能耐受实验而死亡, 造模结束时调中颗粒组、半夏泻心汤组、西沙必利组、空白模型组和正常对照组分别剩余10、9、8、9和10只。

**1.2.3 实验步骤:** 给药结束后禁食不禁水12 h, 心脏取血, 置于5 mL的抗凝采血管中, 3500 r/min, 10 min离心, 取上清, 血浆MDA、SOD和GSH-PX含量采用比色法测定, 具体操作步骤按试剂盒说明进行; 取食管下端的大小约为0.5 cm×0.5



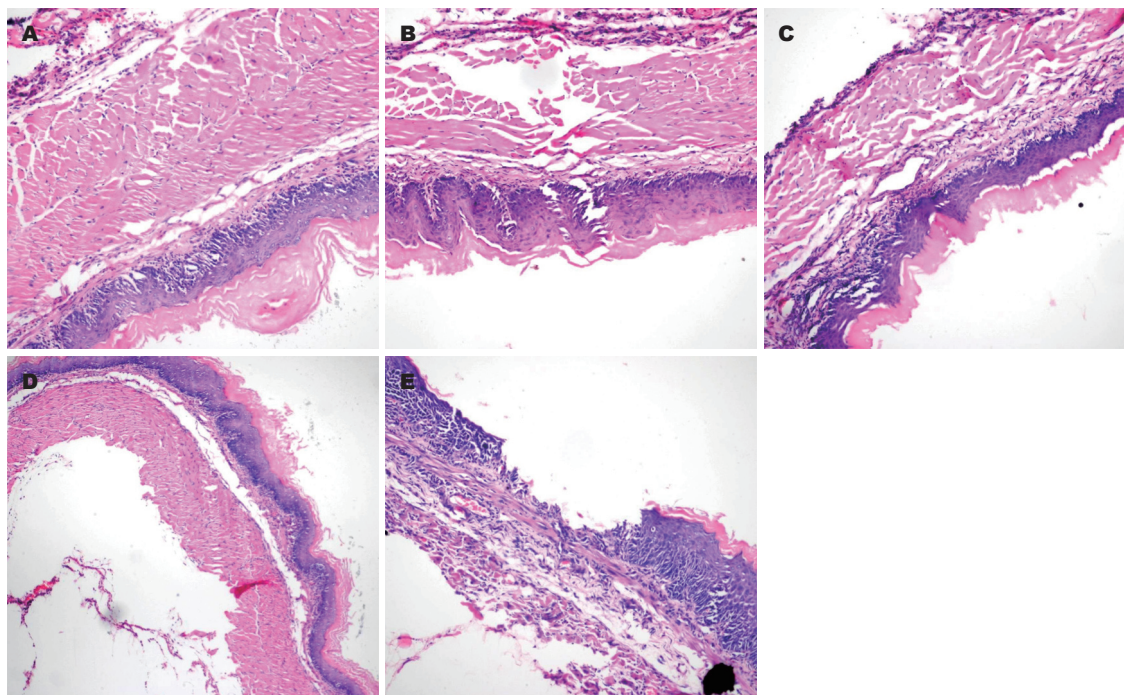


图 1 调中颗粒对大鼠食管黏膜组织的影响(HE × 400). A: 调中颗粒组; B: 西沙必利组; C: 半夏泻心汤组; D: 正常组; E: 模型组.

cm食管壁全层一块, 立刻置于4℃ 40 g/L的多聚甲醛中固定2 h, 备免疫组化用. 另将胃食管交界上1 cm处向咽喉部1 cm长食管一段, 固定于40 g/L甲醛中, HE染色后光镜观察病理改变.

**1.2.4 观察指标:** (1)病理变化参照1999-12中华医学会消化内镜学会颁布的标准<sup>[2-3]</sup>: 鳞状上皮增生、黏膜固有层乳头延伸、炎细胞浸润为轻度, 出现黏膜糜烂为中度, 有溃疡形成或Barrett食管改变为重度. (2)免疫组化染色结果判定标准: SP及VIP阳性纤维呈深黄色或棕黄色者为强阳性, 黄色为阳性, 浅黄色为弱阳性, 与背景同色呈紫蓝色者为阴性.

SP、VIP和一氧化氮合酶(NOS)免疫阳性纤维平均灰度值<sup>[4]</sup>, 用HUMIAS-2000医学图文分析系统, 通过显微摄影系统放大400倍, 每张切片随机选取5个视野, 测定食管黏膜中SP、VIP和NOS阳性纤维的平均灰度值, 代表SP、VIP和NOS含量的多少, 灰度值越大, 表示SP、VIP和NOS含量越高. SOD、MDA和GSH-PX的活性以活力单位表示.

**统计学处理** 实验数据以mean ± SD表示, 计量资料结果用单因素方差分析, 组间用 $q$ 检验, 等级资料的假设检验采用Ridit分析. 应用SPSS13.0统计软件分析数据.

## 2 结果

**2.1 病理学** 6 wk后正常组食管黏膜上皮完整, 基

表 1 6 wk后各组大鼠食管黏膜病理改变程度及平均R值(%)

分组	$n$	病理分级				平均R值
		无改变	轻度	中度	重度	
调中颗粒组	10	8	2	0	0	0.8532 <sup>a</sup>
半夏泻心汤组	9	6	2	1	0	0.7865 <sup>a</sup>
西沙必利组	8	5	1	2	0	0.5521 <sup>a</sup>
模型组	9	0	1	5	3	0.4321 <sup>b</sup>
正常组	10	10	0	0	0	0.9325

<sup>a</sup> $P < 0.05$  vs 模型组; <sup>b</sup> $P < 0.01$  vs 正常组.

底侧的结缔组织呈乳头状突向上皮; 调中颗粒组食管黏膜基本恢复正常; 西沙必利组食管黏膜固有层乳头延伸仍有炎细胞浸润, 多数属于轻度改变; 半夏泻心汤组食管黏膜基本修复细胞排列紊乱; 模型组鳞状上皮增生, 黏膜固有层乳头延伸, 出现炎细胞浸润, 黏膜糜烂, 有溃疡形成, 多数属于重度改变(图1). 经过Ridit分析, 模型组和正常组比较有统计学差异, 表明模型复制成功, 模型组和西沙必利组、半夏泻心汤组、调中颗粒组比较有统计学差异, 表明药物干预有效(表1).

**2.2 血浆中SOD、MDA和GSH-PX的活性变化** 模型组大鼠MDA的表达增加, SOD和GSH-PX的表达减少; 药物治疗均可使SOD和GSH-PX表达增加, 使MDA的表达减少. 模型组与正常对照组比较, 差异显著( $P < 0.01$ ); 各治疗组与模型组比

**相关报道**  
沈水杰 *et al*对目前中医药治疗反流性食管炎的研究进行了综述. 郑琴 *et al*就氧自由基与反流性食管炎的关系进行了深入论述.

**创新盘点**  
本课题改传统汤剂为颗粒剂, 从与反流性食管炎病情发展密切相关的氧自由基入手探讨中药作用的机制及与发展预后的关系, 充分体现了中医药的特色和优势.

**应用要点**  
调中颗粒是防治反流性食管炎的有效制剂, 对其在氧自由基方面的作用机制的研究有助于进一步明确其作用范围, 推广其在临床上的应用。

表 2 6 wk后各组大鼠血浆中SOD、MDA、GSH-PX的活性和大鼠食管黏膜中VIP、SP阳性纤维的平均灰度值(mean ± SD)

分组	n	SOD(U)	MDA(U)	GSH-PX(U)	VIP	SP
调中颗粒组	10	431.94 ± 21.87 <sup>bg</sup>	4.11 ± 0.37 <sup>bd</sup>	135.83 ± 3.71 <sup>bh</sup>	113.61 ± 11.36 <sup>bd</sup>	132.24 ± 10.51 <sup>bd</sup>
半夏泻心汤组	9	384.66 ± 46.02 <sup>a</sup>	4.29 ± 0.29 <sup>b</sup>	122.78 ± 4.76 <sup>b</sup>	107.33 ± 15.95 <sup>b</sup>	133.54 ± 14.02 <sup>b</sup>
西沙必利组	8	402.98 ± 36.59 <sup>a</sup>	4.64 ± 0.60 <sup>b</sup>	118.26 ± 6.34 <sup>a</sup>	118.74 ± 12.81 <sup>b</sup>	140.86 ± 11.63 <sup>b</sup>
空白模型组	9	345.02 ± 24.11 <sup>d</sup>	5.77 ± 0.16 <sup>d</sup>	112.77 ± 6.20 <sup>d</sup>	150.42 ± 7.28 <sup>d</sup>	113.73 ± 16.37 <sup>d</sup>
正常对照组	10	466.15 ± 13.77	3.62 ± 0.18	141.64 ± 3.88	91.05 ± 10.66	152.13 ± 11.87

<sup>a</sup>P<0.05, <sup>b</sup>P<0.01 vs 模型组; <sup>c</sup>P<0.01 vs 正常组; <sup>d</sup>P<0.05, <sup>e</sup>P<0.01 vs 西沙必利组; <sup>f</sup>P<0.05, <sup>g</sup>P<0.01 vs 半夏泻心汤组。

较, 差异显著( $P<0.01$ ); SOD调中颗粒组和西沙必利组无显著差异( $P>0.05$ ), 与半夏泻心汤组差异显著( $P<0.05$ ); MDA调中颗粒组与西沙必利组差异显著( $P<0.05$ ), 与半夏泻心汤组无显著差异( $P>0.05$ ); GSH-PX调中颗粒组与西沙必利组、半夏泻心汤组差异非常显著( $P<0.01$ ).

食管黏膜中SP和VIP阳性纤维的平均灰度值, 模型组大鼠VIP表达明显增强, 而SP表达减弱, 调中颗粒、半夏泻心汤、西沙必利均能使VIP的表达下调, SP的表达上调模型组与正常对照组比较差异显著( $P<0.01$ ); 各治疗组均可使VIP表达明显减弱, 而SP表达增强( $P<0.01$ ); 中药组与西药组比较无显著差异( $P>0.05$ ). 调中颗粒组和半夏泻心汤组比较无显著差异( $P>0.05$ )(表2, 图2).

### 3 讨论

反流性食管炎是由多种原因造成胃或/和十二指肠内容物反流入食管而引起的食管黏膜损伤. 其发病机制与食管下段括约肌(lower esophageal sphincter, LES)功能异常密切相关<sup>[5-7]</sup>. 包括频繁出现一过性下食管括约肌松弛和/或LES静息压降低、LES松弛率增高, 从而造成抗反流屏障功能低下, 使胃酸、胃蛋白酶和十二指肠内容物等反流至食管造成食管黏膜的损伤<sup>[8-11]</sup>. 我们采用公认的食管十二指肠端侧吻合术破坏LES的功能, 人为造成胃十二指肠内容物混合反流, 与人体内的反流情况十分相似, 而LES的功能状态受到胃肠激素和胃肠神经的双重调节, 二者作为调节递质在食管神经肌肉的调控中发挥重要的作用<sup>[12-15]</sup>, 故我们进一步采用药物进行治疗, 观察药物对胃肠激素和胃肠神经的影响, 从而改善反流状况. 现已证实, 内源性VIP为肠神经系统中的主要抑制性肽能神经递质, 能引起LES松弛<sup>[16-18]</sup>. SP则为主要兴奋性肽能神经递质, 其胞体存在于食管神经丛内, 发出纤维到达食管

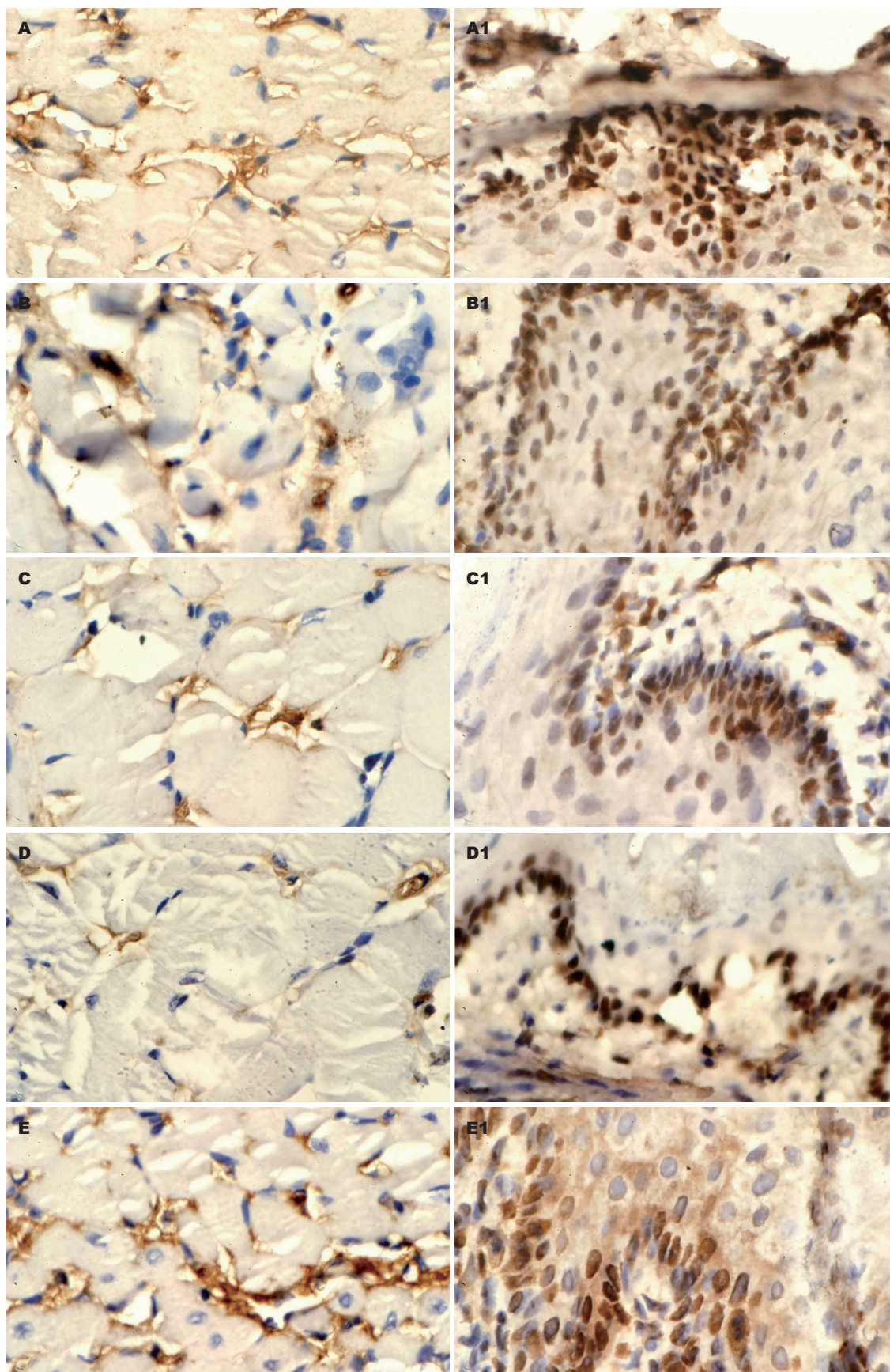
壁各层, 其兴奋时可引起LES收缩<sup>[19]</sup>. SP神经元减少或功能降低, VIP神经元增加或功能增强, 导致LES运动功能障碍<sup>[20]</sup>. 据报道, RE患者LES局部组织中和血浆中的VIP含量显著高于轻度RE患者和正常人, 而SP明显低于后者, 并且VIP的含量越高, SP的含量越低, LESP就越低, 造成胃食管反流和食管黏膜损害就越严重, 二者介导了LES运动功能的调节并参与了RE的致病过程<sup>[21-24]</sup>.

而胃十二指肠内容物反流引起的食管黏膜损伤则与局部生成了过多的氧自由基, 机体的氧化与抗氧化失衡, 出现氧化应激密切相关. 氧自由基主要攻击生物膜中多聚不饱和脂肪酸, 激发连锁反应, 形成一系列脂质过氧化产物(LPO)及其降解产物丙二醛(MDA)等. 故MDA含量反应炎症的严重程度. 机体的抗氧化系统分为内源性酶类抗氧化剂和外源性营养抗氧化剂, 两者均具有中和与减轻活性氧毒性反应的功能. 内源性酶类抗氧化剂主要有SOD、GSH-PX和过氧化氢酶等. 因此SOD和GSH-PX活性高低反应了机体清除自由基能力的大小, 而提高局部自由基清除剂SOD和GSH-PX的活性可以有效地预防炎症的发生和发展<sup>[25-26]</sup>.

实验结果显示模型组大鼠食管黏膜VIP水平明显升高, SP显著降低, 二者含量的异常及比例的失衡可能是导致胃、十二指肠内容物反流的主要原因, 而模型组大鼠MDA的表达增加, SOD和GSH-PX的表达减少则可能是食管动力障碍引起胃十二指肠内容物反流造成食管黏膜损伤的结果.

反流性食管炎属中医“吞酸”范畴, 胃气上逆是其基本病机, 酸水泛溢是其病理关键. 本病病在食管, 属脾胃所主. 脾宜升则健, 胃宜降则和. 脾胃升降相因, 则气机调畅, 食管运动正常. 若脾胃升降失常, 胃气上逆, 则必然会导致酸水上泛至食管<sup>[27]</sup>. 中医的升降理论和现代医





**名词解释**  
 自由基: 指在外层电子轨道含有1个或多个不配对电子的原子、原子团或分子, 由氧分子衍生的自由基称为氧自由基. 过多的氧自由基可攻击脂肪酸、蛋白质和核酸, 导致组织损伤.

图 2 各组大鼠食管黏膜中VIP和SP阳性纤维分布情况. A-A1: 半夏泻心汤组; B-B1: 调中颗粒组; C-C1: 西沙比利组; D-D1: 正常组; E-E1: 模型组; A-E: VIP; A1-E1: SP.

学的兴奋和抑制调节作用非常相似, 通过调理 气机升降可以调节胃肠激素和脑肠肽的分泌及



## 同行评价

本文是对组方中药的研究,做了大量的工作,与同类文章相比是较好的,但没讲重要的煎制,没有对有效成分的分析,没有对副作用成分的讨论。

其平衡,进而调节食管和胃肠功能活动。调中颗粒在半夏泻心汤的基础上加減而成,在中医理论中都具有调节气机升降的作用,二者在本实验中均显示出明显的双向调节作用,使SP表达增强,VIP和表达减少,通过调节二者的比例,进而调节胃肠运动,降低食管黏膜中MDA的含量,提高SOD和GSH-PX的活性,抑制反流性食管炎的发展,促进黏膜的修复。因此,二者可能就是通过调节气机升降,进而调节胃肠运动,恢复食管功能,从而减轻以酸为主的十二指肠内容物反流对食管黏膜的损伤,保护食管黏膜的完整性。

其中调中颗粒对MDA作用优于西沙必利组( $P<0.05$ ),对SOD作用优于半夏泻心汤( $P<0.05$ ),对GSH-PX作用优于西沙必利、半夏泻心汤( $P<0.01$ ),这可能与其组方有关,调中颗粒中加入杏仁、厚朴苦温下气,助肺气肃降以利胃气和降,这与西医的促动力药有相同功效。但西药促动力药主要功效为减少反流,而未能很好地解决LES松弛这一关键性问题。LES功能低下属中医“正虚”范畴,应责之中气不足,脾不升清,无力制约浊气上逆。现代药理学研究表明,人参、大枣、甘草等补益中气药物有调整胃肠功能,增强胃肠平滑肌张力及免疫功能的作用,对于提高LES张力,改善其功能有一定的作用<sup>[13]</sup>,调中颗粒中的太子参、炙甘草、大枣正好弥补了西医促动力药的缺陷。

因此,调中颗粒可能通过使SP表达增强,VIP表达减少调节胃肠运动从而降低MDA的含量,提高SOD和GSH-PX的活性,抑制反流性食管炎的发展,促进黏膜的修复。从而起到抑制胃肠内容物的反流和反流性食管炎的发展的作用。

## 4 参考文献

- 1 王雯,李兆申,许国铭,王烈,邹多武.不同方式建成3种反流性食管炎模型.解放军医学杂志 2000; 25: 171-173
- 2 李春婷,沈水杰,杜斌,滑永志,蒋凤荣,印勇.健脾疏肝方对反流性食管炎大鼠模型食管组织病理及PCNA的影响.世界华人消化杂志 2007; 15: 733-736
- 3 中华医学会消化内镜学会.反流性食管病(炎)诊断及治疗方案(试行).中华消化内镜杂志 2000; 17: 60
- 4 郭绮秋,刘慧雯,齐玲,姜学海,胡双九,崔秀芝,赵雁鸣.消化管括约肌部VIP免疫活性神经细胞分布.中国组织化学与细胞化学杂志 1995; 4: 278-282
- 5 许国铭.胃食管反流病的研究进展.基础医学与临床 2003; 23: 27-29
- 6 徐晓蓉,李兆申,许国铭,邹多武,尹宁,叶萍.十二指

肠胃食管反流在胃食管反流病中的作用.中华内科杂志 2004; 43: 269-271

- 7 王虹,刘宾.下食管括约肌运动和与胃食管反流病.中华内科杂志 2004; 43: 750-752
- 8 Choi CW, Kim GH, Song CS, Wang SG, Lee BJ, I HS, Kang DH, Song GA. Is obesity associated with gastropharyngeal reflux disease? *World J Gastroenterol* 2008; 14: 265-271
- 9 Wu JC, Mui LM, Cheung CM, Chan Y, Sung JJ. Obesity is associated with increased transient lower esophageal sphincter relaxation. *Gastroenterology* 2007; 132: 883-889
- 10 Kim GH, Kang DH, Song GA, Kim TO, Heo J, Cho M, Kim JS, Lee BJ, Wang SG. Gastroesophageal flap valve is associated with gastroesophageal and gastropharyngeal reflux. *J Gastroenterol* 2006; 41: 654-661
- 11 孙晓红,柯美云.一过性下食管括约肌松弛与胃食管反流.中国实用内科杂志 2001; 21: 579-580
- 12 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: 1493-1497
- 13 唐旭东,吴红梅,王志斌,邵燕,胡宇驰.通降颗粒对大鼠实验性反流性食管炎的作用机制的研究.中国中药杂志 2006; 31: 136-138
- 14 李兆申.中国胃食管反流病研究现状.解放军医学杂志 2000; 25: 313-315
- 15 张文俊,许国铭.胃肠神经系统神经递质对消化道括约肌的调节.国外医学内科学分册 1999; 26: 344-346, 353
- 16 韩勇,徐晖,李小飞,王云杰.胃酸灌注性食管炎发病机制中血管活性肠肽的作用.世界华人消化杂志 2005; 13: 1065-1068
- 17 朱靖宇,真岩波,崔莹.胃食管反流性疾病血管活性肠肽及食管长度的研究.实用医学杂志 2005; 21: 475-476
- 18 徐海燕.血管活性肠肽的免疫调节作用.国外医学免疫学分册 2002; 25: 73-76
- 19 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
- 20 于凤海,王雯,李兆申,许国铭,邹多武,倪灿荣,屠振兴,龚燕芳.一氧化氮及血管活性肠肽在实验性反流性食管炎发病机制中的作用.第二军医大学学报 2001; 22: 219-221
- 21 徐伟,赵亚华,孔洁.血管活性肠肽研究进展.药物生物技术 2002; 9: 364-368
- 22 黎永军,马洪升.血管活性肠肽与消化道疾病研究新进展.华西医学 2005; 20: 616-617
- 23 谢勇,黄缘,王崇文,黄德强,祝金泉,张昆和,陈江.下食管括约肌压力与局部组织内一氧化氮和血管活性肠肽含量的关系.中华消化内镜杂志 1999; 16: 334-336
- 24 于凤海,李兆申,许国铭.一氧化氮、血管活性肠肽与反流性食管炎.中华消化杂志 2001; 21: 430-432
- 25 郑琴,朱生梁.氧自由基与反流性食管炎的研究进展.江西中医学院学报 2006; 18: 74-75
- 26 高艳青,刘晓霓,宋小莉,司银楚,牛欣.氧化应激在反流物所致食管黏膜损伤中的作用.中国病理生理杂志 2004; 20: 149, 153
- 27 陈璇,沈洪.中药治疗胃食管反流病机理研究进展.实用中医内科杂志 2006; 20: 16-17

编辑 程剑侠 电编 郭海丽