

# 消化病中西医结合基础研究评述

魏睦新, 胡平

魏睦新, 胡平, 南京医科大学第一附属医院中医科 江苏省南京市 210029

魏睦新, 教授, 医学博士, 博士生导师, 江苏省中医药领军人才, 主要从事消化病中西医结合基础与临床研究.

日本独立行政法人新能源产业技术综合开发署国际合作研究事业部分基金资助项目, No. NEDO2006-1

作者贡献分布: 魏睦新全文策划, 本课题组实验研究的主持, 部分核心内容的撰写与全文审定; 胡平资料收集分析研究, 文章撰写.

通讯作者: 魏睦新, 教授, 210029, 江苏省南京市, 南京医科大学第一附属医院中医科. weimuxin@njmu.edu.cn

电话: 025-83718836-6267

收稿日期: 2009-08-03 修回日期: 2009-09-04

接受日期: 2009-09-07 在线出版日期: 2009-09-08

## Basic research in gastroenterology by integrated Chinese and Western medicine: a review of literature

Mu-Xin Wei, Ping Hu

Mu-Xin Wei, Ping Hu, Department of Chinese Medicine, the First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China

Supported by: the International Cooperation Program of New Energy and Industrial Technology Development Organization of Japan, No. NEDO2006-1

Correspondence to: Professor Mu-Xin Wei, Department of Chinese Medicine, the First Affiliated Hospital with Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China. weimuxin@njmu.edu.cn

Received: 2009-08-03 Revised: 2009-09-04

Accepted: 2009-09-07 Published online: 2009-09-08

## Abstract

In recent years, great achievements have been made in basic research in gastroenterology by integrated Chinese and Western medicine. In this article, we will review the recent advances in basic research in gastroenterology by integrated Chinese and Western medicine in three aspects: objectification of syndrome differentiation in Chinese medicine, application of animal models in Chinese medicine studies, and action mechanisms of Chinese medicines. Besides, we suggest that the combination of the theory and practice of Chinese medicine with modern life science technology will provide a possible avenue to develop a new gastroenterology.

Key Words: Chinese medicine; Integrated Chinese and Western medicine; Gastroenterology; Basic research

Wei MX, Hu P. Basic research in gastroenterology by integrated Chinese and Western Medicine: a review of literature. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(25): 2545-2549

## 摘要

近年来, 中西医结合在消化领域取得了长足的发展. 本文从消化病相关证的客观化研究, 模型动物在消化病中西医结合研究中的运用以及消化疾病中药作用机制的研究三个方面, 总结了中西医结合消化病学基础研究的现状, 并提出将现代生命科学和祖国医学的理论知识与诊治经验有机地结合起来, 逐步发展中西医结合新消化病学.

关键词: 中医药; 中西医结合; 消化病学; 基础研究

魏睦新, 胡平. 消化病中西医结合基础研究评述. 世界华人消化杂志 2009; 17(25): 2545-2549

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/2545.asp>

## 0 引言

在我国, 中医学是当今并存的两大医学体系, 在消化病领域中, 中西医结合也取得了长足的发展. 人们应用现代科学的各种技术方法, 从多学科、多途径和多层次着手, 在整体、器官和细胞水平进行了广泛而深入的探讨, 初步复制了模拟中医证型的多种实验动物模型, 观察了各种反映机体内变化的微观实验指标, 验证了一系列证效结合的方药疗效. 本文从消化病相关证的客观化研究, 模型动物在消化病中西医结合研究中的运用以及消化疾病中药作用机制的研究, 总结中西医结合消化病学基础研究的现状, 并对中西医结合消化病学的未来进行展望, 提出以难治性消化系疾病为切入点, 进行与临床相关的中西医结合基础研究; 关注生命科学的高新技术, 以及更多地从基因、蛋白表达等更高层次, 深入探索, 促进消化病学的发展.

## 1 脾虚证的本质

脾虚是一个与消化病高度相关的中医基本证候.

## 背景资料

从早期脾虚证的客观化研究到现代中药抗肿瘤机制的探讨, 中西医结合在消化领域逐步得到了发展, 如何将现代生命科学和祖国医学的理论知识与诊治经验有机地结合起来, 逐步发展中西医结合新消化病学成为努力的目标.

## 同行评议者

曹志成, 英国生物医学科学研究所院士, 伊利沙伯医院临床肿瘤科

### 相关报道

魏睦新 *et al* 课题组的动物实验研究发现: 槟榔可通过促进胃平滑肌收缩幅度而增强胃运动, 加快运动频率, 是一种较强的胃肠动力中药, 可用于功能性消化不良及其他胃肠动力障碍性病症的治疗。

中医理论的核心是辨证论治, 而辨证论治首先要从证的研究着手, 故证的研究可以说是中医迈向现代化的起点。自20世纪80年代起, 中医学者就开始在脾虚的证候学研究上作出了很大的努力。

从胃肠激素和脑肠肽调节方面研究脾虚机制, 具有重要的意义。1982年北京中医学院金敬善 *et al*<sup>[1]</sup>报道的“血清中胃泌素水平与脾虚证的关系”一文, 最早将中医脾虚证与胃肠激素结合起来, 开辟了脾虚证本质研究的新领域。后来聂克 *et al*<sup>[2]</sup>对胃泌素与脾气虚证关系的研究进行了概括总结, 认为血清或组织中的胃泌素水平尚不能作为脾气虚证的诊断指标, 还需要从胃泌素受体数目、活性、基因表达以及受体后信息传递等方面去深入研究。吕琳 *et al*<sup>[3]</sup>研究发现脾虚大鼠外周循环血浆、下丘脑和垂体内 $\beta$ -EP的含量降低, 而胃窦和小肠组织 $\beta$ -EP水平则升高; 脾虚大鼠脑-肠轴 $\beta$ -EP水平与血T淋巴细胞及红细胞免疫功能相关, 而且网络内不同部位 $\beta$ -EP的水平与上述免疫功能指标之间的相关性存在差异。对脑-肠轴 $\beta$ -EP的双向调节作用, 可能是治疗脾虚证的作用机制之一。

李常青<sup>[4]</sup>对41例辨证为脾气虚证的消化性溃疡患者进行唾液淀粉酶、D-木糖排泄率和胃电图检测, 并与20例健康人作对照, 结果显示脾气虚证组唾液淀粉酶活性比值、D-木糖排泄率和胃电图餐前餐后幅值均低于健康组, 差异均具有显著性意义。三者合参, 对脾气虚证诊断的阳性率为95.10%, 提示唾液淀粉酶活性比值、D-木糖排泄率和胃电图三者合参, 可以较全面反映脾气虚证的本质。

上述研究表明: 近年来对脾虚证本质的研究多集中在脾主运化方面, 而且主要是运化水谷精微, 尚不包括脾主水湿、脾主统血、脾失升清等其他内容, 这种单方面、单层次的研究较难反映脾虚的本质。过去在证的研究中希望寻找“证”的单一“金”指标, 现已认识到这是不现实的, 应该选择有代表意义的指标群, 也就是说, 多指标合参是“证”实质研究的最佳选择。故在今后的研究中, 加强脾主功能的多样化研究是脾虚证研究的关键任务。

消化系病理以外, 刘健 *et al*<sup>[5]</sup>测定了40例脾气虚证患者淋巴细胞转化率及其他指标, 结果与正常对照组相比, 脾气虚证淋巴转化率、木糖吸收率、血红蛋白、血清总蛋白及白蛋白显著降低( $P<0.01$ )。王再谟 *et al*<sup>[6]</sup>观察了24例脾气

虚患者红细胞免疫活性, 结果C3b花环率较健康对照组显著下降。这些在能量代谢、心功能、血液学、免疫学等其他方面的脾虚证的初步研究, 显示了脾虚证候机体多个方面都有特定的改变。可见中医的证是多因素的, 只有从多系统来研究中医的证, 才能体现中医证的整体性和多因素的特性。

魏睦新 *et al*对脾阴虚证进行了深入的研究, 探讨了脾阴虚证的诊断标准, 发现脾阴虚证患者存在消化功能低下, 免疫调节异常和细胞内第二信使环核苷酸异常等一系列病理改变<sup>[7-9]</sup>。汤一新 *et al*<sup>[10]</sup>对脾阴虚证也进行了广泛深入的研究, 并出版了专著。现在, 很多教科书开始把脾阴虚证纳入脾虚章节, 这对继承和发展中医脏腑理论, 有里程碑式的意义。

## 2 模型动物在研究中的运用

在现代的实验研究中, 动物模型是必不可少的, 而且对实验动物模拟疾病的相似性也有较高的要求, 公认的模型作出的实验结果才有一定的可信度。因为动物模型的标准与方法体现着某种生命观、疾病观和方法论, 他是实验医学的重要基础, 是基本理论赖以发展的前提条件。西医和中医都大量运用动物模型, 但各有其特点, 西医以结构实证为核心指导思想, 有效地将基础研究与临床实践相分离, 将动物模型取得的大量基础研究资料, 根据生物统一性、相似性原理, 类比于人体, 为最终的人体实验创造条件, 铺平道路。但是中医则以信息把握为原则, 长期以来, 直接通过临床实践为基础理论提供素材, 临床与基础研究不分, 因此没有发展出实验医学的方法, 中医药的研究要制造出和西医学研究中同样公认度的模型比较困难, 但是经过历代人的努力, 一小部分人类疾病动物模型, 证候模型及病症模型已得到一定的认可。就在几十年人们对脾虚证的研究中, 脾虚模型的建立也是经历了很多的尝试和发展。目前常见的造模方法主要有如下。

**2.1 模拟中医传统病因建立脾虚证动物模型** 利用苦寒中药大黄、番泻叶等煎剂灌服动物, 复制脾虚证动物模型。这是根据李东垣“苦寒之药损其脾胃”(脾胃论)的理论而来的。刘汶 *et al*<sup>[11]</sup>采用番泻叶水浸剂灌服大白鼠, 结果实验组大鼠出现了泄泻食少、消瘦、体质量减轻、神志萎靡、四肢不收、毛色枯槁、蜷缩聚堆等症状, 且易疲劳, 游泳耐力降低, 认为灌服番泻叶水浸

剂可造脾虚证大鼠模型. 采用饮食失节的方法复制脾虚模型. 中医认为饮食失节、饥饱无度和过食肥甘能损伤脾胃. 采用营养不良型脾虚模型. 采用破气苦降加饮食失节法, 过劳加饮食失节法, 劳倦加饥饿型大鼠脾虚模型.

**2.2 采用西医病因病理复制脾虚证动物模型** 利用肾上腺素能神经阻滞药利血平注射, 模拟脾虚证的动物模型. 利血平可以耗竭动物体内的儿茶酚胺, 一定剂量的利血平能使动物引起与中医脾虚证类似的症状. 根据X线可损伤细胞的生化生理功能而造脾虚模型. 上海中医药大学刘平教授领导的团队, 在肝病病理模型研究方面居于国内领先地位, 创造性地运用了“中西医结合-证(方)-效结合”的研究模式, 部分解决了长期以来动物模型难于判断中医证型的问题, 对其他病证的动物模型的建立也有启迪作用<sup>[12]</sup>. 在临床研究的基础上, 该课题研究小组还探索了大鼠脾阴虚证病理模型的建立.

各种动物模型制造方法都有优点和不足之处, 但总的来讲中医动物模型的制造还存在很多待解决的问题, 比如模型的研制忽视了中医药的规律和整体性等特点, 很多模型的复制方法均与某特异的、单一的病理变化相关联, 只反映临床病理的一个方面, 与中医理论关系不大, 难以体现中医证候的特征, 出现的病理状态很难等同于中医特定的症候, 因此中医药研究中造模不能完全照搬西医的模式.

动物模型研制成功后, 应对其正确性、可靠性进行检验以便于在实验中推广应用, 现在多采用方药反证法来验证, 如模型动物服用四君子汤后症状、体征和实验检测指标明显好转, 并恢复正常, 就证明此模型为脾虚证, 否则就不是. 但是这样的反证法尚缺乏严格的实验设计和统计学分析处理, 还不能作为标准进行验证.

如何继续发展和提高中医动物模型的相似度和可信度仍是中西医结合发展及中医客观化研究中的一个重要步骤. 中医证候是一个在很高层次的调节紊乱的综合征, 今后可能要更多地从基因、蛋白表达角度, 利用基因工程技术等复制中医证候模型. 生命科学的高新技术的导入可能是解决这个问题的重要和主要途径. 当代生命科学的高新技术, 可以说是以信息系统和分子生物学为代表方向, 而两者又是彼此紧密结合和相互联系的. 现代医学侧重于从微观上揭示生命的真谛, 尤其以DNA双螺旋结构

的发现和X射线衍射蛋白空间结构的测定为代表, 奠定了分子生物学的基础. 分子生物学全面地改变了生物学, 包括现代医学的面貌, 并涉及生命和疾病的最本质的内涵. 中医学则侧重于从宏观整体上认识人体的生命现象和疾病状态, 主张提高和调整人体的自控和潜在的能力, 从而维护健康水平和修复疾病状态. 我们要实现中医现代化和在深层次上进行中西医结合, 就要把中医学和生命科学中最先进和现代化的分子生物学有机地结合起来, 应用分子生物学和生物信息系统理论来探讨消化病相关中医证候的发病机制, 这才是最捷径和最有发展前途的研究途径和思维方法.

### 3 促胃肠动力中药和抗消化肿瘤中药的研究

**3.1 胃肠动力中药研究** 胃肠动力障碍性疾病在祖国医学多属“痞证”的范畴, 病位在脾胃, 多是由脾胃升降失常, 气郁壅塞, 胃气上逆所致, 故理气法是最主要的治疗手段<sup>[13]</sup>. 近年来, 促胃肠动力中药已受到重视并进行了一些研究, 但成分中药的研究较少, 未筛选分离出有确切促胃肠运动的中药成分, 而从中药探寻并开发促胃肠动力药物是当前医学界的研究热点和今后的发展趋势之一. 西医药中的胃肠动力药种类多样, 按其作用机制有多巴胺受体阻断剂、胃动素受体激动剂、生长抑素及类似物、CCKA受体阻断剂等, 但多年的临床应用表明, 这些药物都存在着不同程度的不良反应, 目前尚缺乏能全面调节临床症状且不良反应小的动力药.

魏睦新 *et al* 课题组的动物实验研究发现<sup>[14-16]</sup>: 槟榔可通过促进胃平滑肌收缩幅度而增强胃运动, 加快运动频率, 是一种较强的胃肠动力中药, 可用于功能性消化不良及其他胃肠动力障碍性病症的治疗. 而祛风药防风却表现出对胃肠运动的抑制作用, 可用于治疗胃肠动力亢进的病症. 该课题组还应用激光共聚焦显微镜技术探讨了槟榔碱具有促进结肠平滑肌细胞收缩与激活细胞内钙释放和外钙内流的调节效应, 并应用免疫组织化学、神经及离子通道阻断剂等手段进行了部分机制的探讨<sup>[17]</sup>. 研究还发现, 促进胃肠动力中药不仅对胃肠动力障碍疾病本身有效, 而且对于急性胰腺炎等消化系重症也有重要意义<sup>[18]</sup>.

**3.2 抗肿瘤中药的研究** 随着分子生物学和分子药理学对肿瘤本质和作用机制方面的阐述, 中医药在肿瘤治疗方面的作用越来越受到关注,

**创新盘点**  
本文从消化病相关证的客观化研究, 模型动物在消化病中西医结合研究中的运用以及消化疾病中药作用机制的研究3个方面, 总结了中西医结合消化病学基础研究的现状, 对中西医结合在这一领域的发展未来做出了一定的总结并提出了建议.



**同行评价**  
本文总结了中西医结合消化病学基础研究的现状,并提出将现代生命科学和祖国医学的理论知识与诊治经验有机地结合起来,逐步发展中西医结合新消化病学。但欠缺机制研究和详细讨论,若能对高新技术基因、蛋白表达做深入研究,将对读者更有裨益。

不论是其对肿瘤发生、发展、转移的抑制作用,还是对机体免疫力的提高,都已成为中药抗肿瘤机制的研究热点。尽管人们对中药抗肿瘤的具体机制还不清楚,但众多的研究表明其机制可能是通过以下的途径。

**3.2.1 免疫增强作用:** 肿瘤的发生和发展与整个机体的免疫功能减退密切相关。杨传标 *et al* 报道中药健脾康复汤(党参、白术、茯苓、薏苡仁、卷柏、仙鹤草等)治疗大肠癌脾虚证,能增强患者免疫功能,治疗后自然杀伤(NK)细胞活性及T细胞亚群活性明显增强,同时临床症状改善,生存质量得到提高<sup>[19]</sup>。此外,中药人参、黄芪、白术等都具有很好的增强机体免疫功能的作用。

**3.2.2 诱导肿瘤细胞分化:** 细胞恶变是增殖和分化两者平衡的失调,从细胞增殖角度说恶性肿瘤的增殖是失去控制的,从分化方面讲恶性肿瘤细胞是丧失分化或分化异常的细胞。诱导恶性肿瘤分化,抑制其增殖是肿瘤现代研究的重要领域。曾小莉 *et al* 用人参总皂甙处理人肝癌细胞HepG2后其生长明显受到抑制,细胞质增多,线粒体数量增加,糖原增多,高尔基复合体体积增大,发育较完善,粗面内质网和游离核蛋白体增多,提示HepG2细胞趋于成熟分化<sup>[20]</sup>。也有研究发现,黄连素可以抑制YES1-YES6食管癌细胞系,细胞周期分析显示肿瘤细胞在G<sub>0</sub>-G<sub>1</sub>期积聚,而在S期相对减少,结果提示黄连素可能为治疗食管癌的另一方法<sup>[21]</sup>。

**3.2.3 促进肿瘤细胞凋亡:** 细胞凋亡是机体为调控机体发育,维持内环境稳定,由其内在基因编程调节的细胞主动性的死亡。一旦细胞的增殖或凋亡发生异常,即可导致细胞的恶性转化,而促进肿瘤细胞凋亡可能达到肿瘤缩小,癌症消退的目的。中药雄黄的主要成分砷可促进急性早幼粒细胞白血病细胞凋亡,使抗凋亡基因PML-RAR和Bcl-2基因表达下降<sup>[22]</sup>。

**3.2.4 抑制肿瘤血管的生成:** Carneiro *et al* 证实人参提取物作为一种抗癌剂,对小鼠肝癌模型有抗癌作用。用人参提取物干预小鼠角膜血管,血管定量分析系统显示有明显抑制血管生成的作用<sup>[23]</sup>。白藜芦醇有抗肿瘤作用,尤其在抗肿瘤血管生成方面,研究较深入,体内实验中,白藜芦醇能明显抑制鸡胚绒毛尿囊膜新血管的形成<sup>[24]</sup>。

**3.2.5 其他:** 此外在影响拓扑异构酶和端粒酶活性,抑制微管蛋白活性,调节相关基因表达,逆转多药耐药性,调节细胞信号转导等方面,中药也显示了一定的作用。

中药抗肿瘤作用机制是复杂的,不管是单味中药还是复方制剂,都含有多种成分,因此其作用不是单一的,其免疫抑癌作用为多靶点,遍及非特异性免疫与特异性免疫应答的各个主要环节。

中医基础理论有着丰富的科学内涵,尽管在理论的阐述上还有浓厚的自然哲学色彩,但中医学的理论框架,传统医学的医学模式,对自然、人体及疾病的认识,富含唯物论及辩证法,为解决疑难疾病的诊治提供了不少可贵的思路与切入方法。随着人们对中西医结合在基础和临床的深入研究,会有越来越多的科学试验证明中药发挥看似神奇作用的原理。

## 4 结论

创新是当今世界发展的一大趋势,传统医学也不能例外,只有顺应这一发展方向,才能激发出新的生机和活力。中西医结合医学既蕴含和保存着自远古至近代的传统医学的精华,又融汇了现代科学的内涵,根据科学发展的客观规律,两者必然会互相渗透、互相补充。在临床诊治实践和学术领域里达到融会贯通。在世界医学之林中,代表中华民族医学的独创优势和特色的中西医结合医学,正在不断产生和形成新的多元动态的医学体系,我们不仅要继承他,更重要的是去发扬和创新他,使之随着时代的潮流走向新的里程,这就是中西医结合的目标和历史任务。

近年来,随着现代医学胃肠内窥镜检查的广泛应用,胃肠道免疫学、胃肠道动力学、胃肠道激素、胃肠道屏障以及胃肠道微循环和血液流变学等理论研究的日益深入,胃肠道疾病的诊断和治疗也提高到了一个新的水平。在祖国医药方面,从《内经》至明清,历代著名医家对胃肠疾病多有系统而全面的阐述和极其丰富的临床诊治经验,形成了一个系统的理论联系实践的完整理论学说-“脾胃学说”。因此,历史发展到今天,作为现阶段从事消化系统疾病研究防治工作的医务人员,应当义不容辞、责无旁贷地把现代医学与祖国医学的理论知识与诊治经验有机地结合起来,各取所长,融会贯通,逐步发展成为中西医结合新消化病学。

## 5 参考文献

- 1 金敬善,王广才,张绳祖,李伍善,何俊仁,王丽华,危北海.血清中胃泌素水平与脾虚证的关系.中国中西医结合杂志 1982; 2: 25
- 2 聂克,王健华,王汝俊.胃泌素与脾虚证关系的研究进

- 展. 广州中医药大学学报 1999; 16: 12-15
- 3 吕琳, 陈永红, 肖国有, 韦金育, 李延, 董晔, 郭梅. 脾虚大鼠脑-肠轴 $\beta$ -EP水平与免疫功能相关性研究. 湖北中医学院学报 2001; 3: 36-37
- 4 李常青. 唾液淀粉酶活性比值、D-木糖排泄率和胃电图三者合参对脾气虚证的研究. 湖南中医学院学报 1998; 18: 8-9
- 5 刘健, 孙弼纲. 脾气虚证淋巴细胞转化率的研究(附40例资料分析). 中医药研究 1992; (3): 19-20, 35
- 6 王再谟, 周邦靖, 黎世尧. 脾虚泄泻红细胞免疫黏附活性研究. 中国实验临床免疫学杂志 1991; 3: 40-42
- 7 管学忠, 魏睦新, 贝叔英. 脾阴虚证治的临床探讨. 广西中医药 1989; 12: 18-19
- 8 陈德珍, 魏睦新. 大鼠脾阴虚证病理模型的建立. 新消化病学杂志 1997; 5: 8-10
- 9 魏睦新, 汤一新, 陈德珍, 贝叔英, 管学忠. 信息分析技术在脾胃阴虚证鉴别诊断中的运用. 辽宁中医杂志 2001; 28: 388-390
- 10 汤一新, 安浚. 中医脾阴学说研究. 第1版. 北京: 科学技术文献出版社, 1995: 120-140
- 11 刘汶, 张敦义. 番泻叶致脾虚证动物模型的造型方法. 中国中西医结合脾胃杂志 1998; 6: 231
- 12 慕永平, 刘平, 龙爱华, 都广礼, 王磊, 刘莺, 李风华.  $\text{CCl}_4$ 大鼠肝硬化成型阶段中医方证病机的研究. 中国中西医结合杂志 2006; 26: 344-347
- 13 田琳, 衣兰娟, 魏睦新. 大腹皮等七味中药对豚鼠离体胃纵行肌条的作用影响. 江苏医药 2006; 32: 1063-1065
- 14 邹百仓, 魏兰福, 魏睦新. 槟榔对功能性消化不良模型大鼠胃运动的影响. 中国中西医结合消化杂志 2003; 11: 6-8
- 15 刘振清, 魏睦新. 防风对大鼠结肠平滑肌收缩的抑制作用及其机制. 世界华人消化杂志 2008; 16: 2946-2951
- 16 魏睦新, 魏兰福, 邹百仓. 莪术对大鼠胃动力及脑肠肽调节作用的实验研究. 中国中西医结合消化杂志 2008; 16: 292-298
- 17 梁宁霞, 衣兰娟, 田琳, 胡凡, 刘翠萍, 魏睦新. 槟榔碱促结肠平滑肌细胞收缩及对胞内钙离子浓度的影响. 世界华人消化杂志, 2006; 14: 676-681
- 18 魏睦新, 李建军, 汪幼学, 轩原清史. 急性胰腺炎大鼠清胰汤治疗的肠动力作用机制. 世界华人消化杂志 2004; 12: 1369-1372
- 19 杨传标, 袁靖, 周亮, 张德春, 牛立志, 左建生, 徐克成. 健脾康复丸治疗大肠癌50例临床研究. 中国中医急症 2007; 16: 1198-1199
- 20 曾小莉, 涂植光. 人参总皂甙诱导人肝癌细胞分化初探. 肿瘤防治研究 2000; 28: 188
- 21 Iizuka N, Miyamoto K, Okita K, Tangoku A, Hayashi H, Yosino S, Abe T, Morioka T, Hazama S, Oka M. Inhibitory effect of Coptidis Rhizoma and berberine on the proliferation of human esophageal cancer cell lines. *Cancer Lett* 2000; 148: 19-25
- 22 Chen GQ, Zhu J, Shi XG, Ni JH, Zhong HJ, Si GY, Jin XL, Tang W, Li XS, Xiong SM, Shen ZX, Sun GL, Ma J, Zhang P, Zhang TD, Gazin C, Naoe T, Chen SJ, Wang ZY, Chen Z. In vitro studies on cellular and molecular mechanisms of arsenic trioxide ( $\text{As}_2\text{O}_3$ ) in the treatment of acute promyelocytic leukemia:  $\text{As}_2\text{O}_3$  induces NB4 cell apoptosis with downregulation of Bcl-2 expression and modulation of PML-RAR  $\alpha$ /PML proteins. *Blood* 1996; 88: 1052-1061
- 23 Carneiro CS, Costa-Pinto FA, da Silva AP, Pinello KC, da Silva TC, Matsuzaki P, Nagamine MK, Górnaiak SL, Haraguchi M, Akisue G, Dagli ML. *Pfaffia paniculata* (Brazilian ginseng) methanolic extract reduces angiogenesis in mice. *Exp Toxicol Pathol* 2007; 58: 427-431
- 24 Mousa SS, Mousa SS, Mousa SA. Effect of resveratrol on angiogenesis and platelet/fibrin-accelerated tumor growth in the chick chorioallantoic membrane model. *Nutr Cancer* 2005; 52: 59-65

编辑 李军亮 电编 吴鹏朕

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2009年版权归世界华人消化杂志

## • 消息 •

### 《世界华人消化杂志》标点符号用法

本刊讯 遵照国家标准GB/T 15834-1995标点符号用法的要求, 本刊论文中的句号都采用黑圆点; 数字间的起止号采用“-”字线, 并列的汉语词间用顿号分开, 而并列的外文词、阿拉伯数字、外文缩略词及汉语拼音字母拼写词间改用逗号分开, 参考文献中作者间一律用逗号分开; 表示终了的标点符号, 如句号、逗号、顿号、分号、括号及书名号的后一半, 通常不用于一行之首; 而表示开头的标点符号, 如括号及书名号的前一半, 不宜用于一行之末. 标点符号通常占一格, 如顿号、逗号、分号、句号等; 破折号应占两格; 英文连字符只占一个英文字符的宽度, 不宜过长, 如5-FU. 外文字符下划一横线表示用斜体, 两横线表示用小写, 三横线表示用大写, 波纹线表示用黑体. (科学编辑: 李军亮 2009-09-08)