

# 复方中药安胃汤对慢性萎缩性胃炎模型大鼠TGF- $\alpha$ 、COX-2 mRNA表达的影响

韦 维, 林寿宁, 黄贵华, 朱永苹, 万小刚, 刘伟峰, 朱光辉, 张 倩

## ■背景资料

慢性萎缩性胃炎是常见消化病,与胃癌的发生有着密切的关系,尤其是胃窦萎缩性胃炎与肠型胃癌的关系较为肯定,世界卫生组织已将CAG定为胃癌前状态。因此对CAG防治具有重要的意义。中药治疗可拓宽慢性胃炎的治疗途径,进一步探讨中医药对CAG防治作用具有重要的意义。

韦维, 林寿宁, 朱永苹, 万小刚, 刘伟峰, 朱光辉, 张倩, 广西中医学院瑞康医院消化内科 广西壮族自治区南宁市 530011 黄贵华, 广西中医学院一附院消化内科 广西壮族自治区南宁市 530022

广西自然科学基金资助项目, 桂科自No. 0728187

作者贡献分布: 韦维、林寿宁及黄贵华对此文所作贡献均等; 此课题由林寿宁、韦维及黄贵华设计; 研究过程由韦维、朱永苹、万小刚、刘伟峰、朱光辉及张倩操作完成; 研究所用分析工具由林寿宁提供; 数据分析由林寿宁与韦维完成; 本文写作由韦维、林寿宁及黄贵华完成。

通讯作者: 林寿宁, 教授, 530011, 广西壮族自治区南宁市华东路10号, 广西中医学院瑞康医院消化内科。Isn77766@sina.com 电话: 0771-2218105

收稿日期: 2009-10-29 修回日期: 2010-02-05

接受日期: 2010-02-23 在线出版日期: 2010-04-08

## Anwei Decoction up-regulates TGF- $\alpha$ mRNA expression but down-regulates COX-2 mRNA expression in the gastric mucosa of rats with chronic atrophic gastritis

Wei Wei, Shou-Ning Lin, Gui-Hua Huang, Yong-Ping Zhu, Xiao-Gang Wan, Wei-Feng Liu, Guang-Hui Zhu, Qian Zhang

Wei Wei, Shou-Ning Lin, Yong-Ping Zhu, Xiao-Gang Wan, Wei-Feng Liu, Qian Zhang, Department of Gastroenterology, Ruikang Hospital, Guangxi Traditional Chinese Medical University, Nanning 530011, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Gui-Hua Huang, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Guangxi Traditional Chinese Medical University, Nanning 530011, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Supported by: the Natural Science Foundation of Guangxi, Gui Ke Zi No. 0728187

Correspondence to: Professor Shou-Ning Lin, Department of Gastroenterology, Ruikang Hospital, Guangxi Traditional Chinese Medical University, Nanning 530001, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China. Isn77766@sina.com

Received: 2009-10-29 Revised: 2010-02-05

Accepted: 2010-02-23 Published online: 2010-04-08

## Abstract

**AIM:** To investigate the effect of Anwei Decoction (AD) on the expression of transforming growth factor- $\alpha$  (TGF- $\alpha$ ) and cyclooxygenase-2 (COX-2) mRNAs in the gastric mucosa of rats with chronic atrophic gastritis (CAG).

**METHODS:** Thirty-six healthy rats were randomly divided into three groups: model control group (untreated), AD treatment group (treated with AD) and Weifuchun treatment group (treated with Weifuchun). CAG was induced in rats using *N*-methyl-*N*-nitro-*N*-nitroguanidine (MNNG). After treatment, the expression of TGF- $\alpha$  and COX-2 mRNAs in the gastric mucosa of rats was determined by real-time reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR).

**RESULTS:** Compared with the model control group, the expression of TGF- $\alpha$  mRNA was evidently enhanced in the AD treatment group and Weifuchun treatment group ( $0.78 \pm 0.08$  vs  $1.54 \pm 0.27$  and  $1.30 \pm 0.15$ , respectively, both  $P < 0.01$ ). Significant difference was also noted in the expression level of TGF- $\alpha$  mRNA between the two treatment groups ( $P < 0.05$ ). In contrast, the expression level of COX-2 mRNA was remarkably reduced in the AD treatment group and Weifuchun treatment group compared with the model control group ( $0.36 \pm 0.04$  and  $0.46 \pm 0.06$  vs  $0.72 \pm 0.13$ , respectively; both  $P < 0.01$ ). Significant difference was also noted in the expression level of COX-2 mRNA between the two treatment groups ( $P < 0.05$ ).

**CONCLUSION:** AD exerts therapeutic effects against CAG by enhancing TGF- $\alpha$  mRNA expression and reducing COX-2 mRNA expression in the gastric mucosa.

**Key Words:** Anwei Decoction; Atrophic gastritis; Transforming growth factor- $\alpha$ ; Cyclooxygenase-2; Experimental research

Wei W, Lin SN, Huang GH, Zhu YP, Wan XG, Liu WF, Zhu GH, Zhang Q. Anwei Decoction up-regulates TGF- $\alpha$  mRNA expression but down-regulates COX-2 mRNA expression in the gastric mucosa of rats with chronic atrophic gastritis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2010; 18(10): 1032-1036

## 摘要

**目的:** 探讨复方中药安胃汤对实验性慢性萎

## ■同行评议者

高泽立, 主任医师, 上海交通大学医学院附属第九人民医院周浦分院消化科

慢性胃炎大鼠模型TGF- $\alpha$  mRNA、COX-2 mRNA表达的影响。

**方法:** 采用甲基硝基亚硝基胍(MNNG)慢性萎缩性胃炎大鼠模型, 36只清洁级健康雄性Wistar大鼠随机分为病理模型组、安胃汤组、胃复春对照组, 共3组。实时定量PCR方法观察复方中药安胃汤对实验性慢性萎缩性胃炎大鼠模型胃黏膜TGF- $\alpha$ 、COX-2 mRNA表达的影响, 对后者进行图像分析及统计学处理。

**结果:** 与病理模型组相比, 复方中药安胃汤组和胃复春对照组均显著提高TGF- $\alpha$  mRNA/ $\beta$ -actin值( $A$ 值:  $1.54 \pm 0.27$  vs  $0.78 \pm 0.08$ ,  $1.30 \pm 0.15$  vs  $0.78 \pm 0.08$ ,  $P < 0.01$ ), 复方中药安胃汤组优于胃复春对照组( $P < 0.05$ )。与病理模型组相比, 复方中药安胃汤组和胃复春对照组均显著降低COX-2 mRNA/ $\beta$ -actin值( $A$ 值:  $0.36 \pm 0.04$  vs  $0.72 \pm 0.13$ ,  $0.46 \pm 0.06$  vs  $0.72 \pm 0.13$ ,  $P < 0.01$ ), 安胃汤组优于胃复春对照组( $P < 0.05$ )。

**结论:** 复方中药安胃汤可能通过增加胃黏膜TGF- $\alpha$  mRNA表达, 降低胃黏膜COX-2 mRNA表达而起到治疗CAG作用。

**关键词:** 安胃汤; 慢性萎缩性胃炎; 转化生长因子- $\alpha$ ; 环氧合酶-2; 实验研究

韦维, 林寿宁, 黄贵华, 朱永平, 万小刚, 刘伟峰, 朱光辉, 张倩. 复方中药安胃汤对慢性萎缩性胃炎模型大鼠TGF- $\alpha$ 、COX-2 mRNA表达的影响. 世界华人消化杂志 2010; 18(10): 1032-1036  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/1032.asp>

## 0 引言

慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)是常见消化病, 与胃癌的发生密切相关, 尤其是胃窦萎缩性胃炎与肠型胃癌的关系较为肯定, 世界卫生组织已将CAG定为胃癌前状态, 因此对CAG的防治具有重要的意义。中药治疗可拓宽慢性胃炎的治疗途径<sup>[1]</sup>。转化生长因子- $\alpha$ (transforming growth factor alpha, TGF- $\alpha$ )是作用于上皮细胞的重要生长因子之一, 可促使细胞增殖和发生转化<sup>[2]</sup>。环氧合酶-2(cyclooxygenase-2, COX-2)既是正常胃肠组织表达的要害酶, 又是诱导酶, 在正常组织中几乎不能测出, 在炎症区域则表达增加, 其表达受多种因子(包括生长因子、细胞因子等)调节<sup>[3]</sup>。复方中药安胃汤出自全国著名中医林沛湘教授治

疗CAG的经验方, 临床上疗效显著<sup>[4]</sup>, 但其作用机制尚未完全阐明, 我们通过动物实验观察其对胃黏膜TGF- $\alpha$ 、COX-2 mRNA表达的影响, 探讨其防治CAG的作用机制。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 清洁级健康♂Wistar大鼠, 体质量140-170 g, 由广西食品药品检验所实验动物中心提供(动物合格证号SCXX桂2003-0001)。复方中药安胃汤为免煎中药颗粒, 主要成分: 半夏、黄连、干姜、乌药、丹参、百合、白芍、薏苡仁、炙甘草, 其构成比为13:5:5:7:15:20:20:10:5。TRIzol试剂购自Invitrogen公司; Taq酶、Rnasin、MMLV RT反转录酶购自Promega公司; SYBRgreen购自美国ABI公司; DNA Marker购自广州东盛生物科技有限公司; *N*-甲基-*N*, -硝基-*N*-亚硝基胍为美国Fluka公司产品; Oligo dT序列, 引物序列由恒博和泰生物科技(北京)有限公司合成。Oligo dT序列: 5'-TTTTGTACAAGCTTTTTTTT TTTTTTTTTTTTTTTT-3';  $\beta$ -actin(263 bp): 上游5'-GAGACCTTCAACACCCAGCC-3', 下游5'-AATGTCACGCACGATTTCCC-3'; COX-2(230 bp): 上游: 5'-GCCACCTCTGCGATGCTCTT-3', 下游: 5'-GTGTTTGGGGTGGGCTTCAG-3', TGF- $\alpha$ (246 bp): 上游: 5'-TCTGGGTACGTGGG TGTTTCG-3', 下游: 5'-AGAGTGGCAGCAGGC AGTCC-3'。7000型实时荧光定量PCR系统购自美国ABI公司; DU2640型紫外分光光度计购自Beckman公司; 3K220型低温高速离心机购自Sigma公司; DF2C型恒压恒流电泳仪购自北京六一仪器厂。

## 1.2 方法

**1.2.1 分组及给药:** 36只实验大鼠随机分为3组( $n = 12$ ): 病理模型组、安胃汤组、胃复春对照组, 参照文献<sup>[5]</sup>造模。3组均自由饮用170 mg/L的MNNG液, 造模期间不再给予其他饮水, 共8 wk, 均普通饲料饲养。8 wk末, 各组随机抽取2只大鼠处死, 取胃, 行病理检查, 判断模型成功与否。造模成功后从第9周开始: 病理模型组4 mL/d纯净水灌胃; 安胃汤组按1 mL/100 g体质量取复方中药安胃汤混悬液(2.5 kg/L)灌胃; 胃复春对照组取胃复春0.29 g配成液4 mL悬浊液灌胃, 每天1次, 至第12周结束。

**1.2.2 光镜标本处理:** 动物处死后, 取全胃, 沿胃大弯剪开, 取胃窦和胃体部。4%多聚甲醛浸润固

## ■ 相关报道

梁卫江等发现在慢性浅表性胃炎、肠上皮化生、不典型增生及胃癌组织中, TGF- $\alpha$ 均有表达。甘爱华等研究显示从慢性浅表性胃炎-萎缩性胃炎-肠化生-不典型增生-早期胃癌-进展期胃癌的COX-2蛋白表达呈逐渐递增趋势。

## ■创新盘点

本研究运用实时定量PCR方法观察在体动物CAG模型胃黏膜TGF- $\alpha$ 、COX-2 mRNA的表达,探讨复方中药安胃汤治疗慢性萎缩性胃炎的作用机制,为抗慢性萎缩性胃炎中医药研究积累可以借鉴的研究思路与方法,同时从基因水平上阐释名老中医学术理论的科学性。

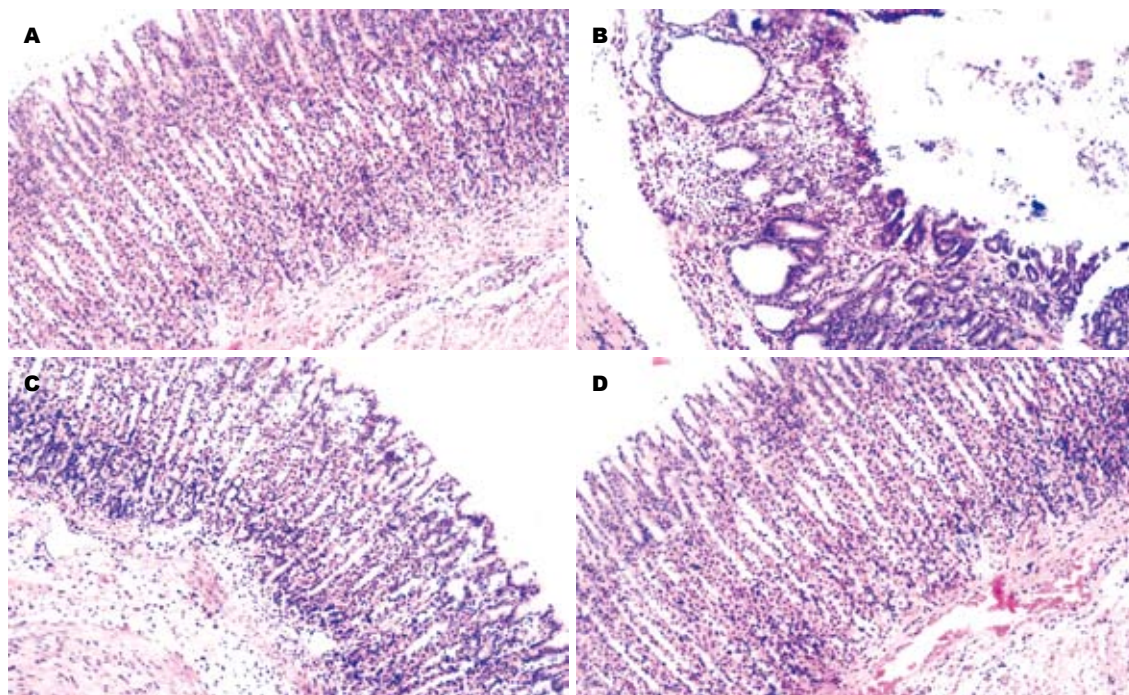


图1 胃黏膜HE染色( $\times 10$ ). A: 正常组; B: 模型组; C: 安胃汤组; D: 胃复春组。

定12 h以上,冲水24 h, 50%、75%、95%、100%乙醇脱水,二甲苯透明,浸蜡后,石蜡包埋。切片厚5  $\mu\text{m}$ ,常规苏木精-伊红染色病理学检查。

1.2.3 胃组织和RNA提取:各组于用药治疗4 wk后,禁食12 h,将大鼠用1%乌拉坦液,按体质量1 mL/100 g麻醉,剖腹取胃,沿胃大弯剪开,并向胃窦近幽门口至胃大弯方向取1.0 cm $\times$ 1.0 cm $\times$ 0.5 cm胃黏膜组织,放入0.1% DEPC水处理过的冻存管中,并迅速加入1 mL TRIzol溶液。封口膜封口后,放入液氮中保存。

1.2.4 提取总RNA及反转录反应: TRIzol一步法提取总RNA。紫外-分光光度计测定所提取RNA浓度。反转录反应体系:总RNA 2  $\mu\text{g}$ , Oligo dT(0.5 kg/L)2  $\mu\text{L}$ , dNTP(10 mol/L)3  $\mu\text{L}$ , DTT(0.1  $\mu\text{mol/L}$ )2  $\mu\text{L}$ , Rnaseinhibitor(40 U/ $\mu\text{L}$ )1  $\mu\text{L}$ , MMLV-RT (200 U/ $\mu\text{L}$ )1  $\mu\text{L}$ , 5 $\times$ MMLV-RT Buffer 6  $\mu\text{L}$ ,加入DEPC处理过的无菌水至30  $\mu\text{L}$ ;反应条件:45  $^{\circ}\text{C}$ 反应1 h,95  $^{\circ}\text{C}$  5 min终止反应。

1.2.5 Real-time PCR反应:20  $\mu\text{L}$ 的PCR反应体系含:10  $\mu\text{L}$ 的2 $\times$ SYBR Green PCR Master Mix, 5.4  $\mu\text{L}$ 的RNase Free Water,上、下游引物(0.05 g/L)各1.8  $\mu\text{L}$ 和1  $\mu\text{L}$ 的cDNA。反应条件:预变性,94  $^{\circ}\text{C}$ , 5 min;变性,95  $^{\circ}\text{C}$ , 30 s;退火,58  $^{\circ}\text{C}$ , 30 s,延伸,72  $^{\circ}\text{C}$ , 30 s;共进行40个循环的扩增,72  $^{\circ}\text{C}$ 后延伸5 min。实验中同步进行内参基因 $\beta$ -actin的定量检测,以目的基因与内参基因相对浓度比作为目的基因的相对表达量。扩增反

应在ABI7000荧光定量PCR仪上进行,各样品的荧光信号值由荧光定量PCR仪的支持软件ABI Prism7000SDS Software实时产生并自动计算定量数值。

**统计学处理** 各样品目标基因的相对表达水平通过内参基因进行校准后用mean $\pm$ SD表示,用SPSS13.0 for Windows统计软件包对数据进行统计,采用单因素方差分析,进行SNK两两比较。

## 2 结果

2.1 大鼠胃组织观察 正常组胃黏膜呈粉红色,表面光滑有光泽,被覆较多黏液,皱襞面光滑,走向规则,胃壁弹性良好;模型组黏膜薄弱,色泽灰白,表面黏液少,皱襞低平、稀少甚至消失,走向紊乱,胃壁弹性减低,安胃汤组及胃复春组部分胃黏膜基本恢复正常,以安胃汤组为明显。

2.2 光学显微镜观察 正常组:胃黏膜厚,各层结构正常,胃黏膜上皮细胞排列整齐,固有腺体形状规则,排列整齐,未见萎缩、脱落或缺损,可见少许嗜酸性粒细胞(图1A)。模型组:胃黏膜全层明显变薄、局灶上脱落、糜烂,黏膜固有腺体数量明显减少、排列稀疏紊乱,腺体体积缩小,个别呈囊状扩张,黏膜固有层淋巴细胞浸润、部分有淋巴滤泡形成(图1B)。安胃汤组:黏膜各层结构基本正常,黏膜固有腺体丰富排列较规则,无明显数量减少,固有层见少许炎细胞浸润(图1C)。胃复春组:胃黏膜上皮稍变薄,黏膜



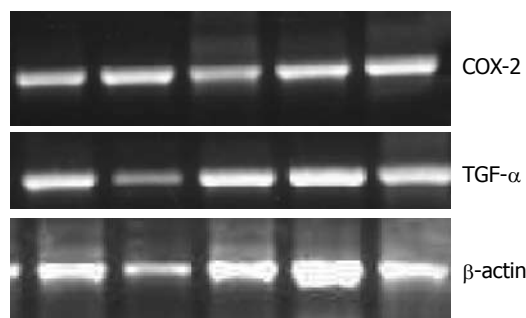


图 2 COX-2, TGF- $\alpha$  PCR扩增产物电泳图谱.

表 1 各组大鼠胃黏膜TGF- $\alpha$ 及COX-2 mRNA表达 ( $n = 10$ , 4值, mean  $\pm$  SD)

分组	TGF- $\alpha$ mRNA / $\beta$ -actin	COX-2 mRNA / $\beta$ -actin
病理模型组	0.78 $\pm$ 0.08	0.72 $\pm$ 0.13
安胃汤组	1.54 $\pm$ 0.27 <sup>b</sup>	0.36 $\pm$ 0.04 <sup>b</sup>
胃复春对照组	1.30 $\pm$ 0.15 <sup>bc</sup>	0.46 $\pm$ 0.06 <sup>bc</sup>

<sup>b</sup> $P < 0.01$  vs 病理模型组; <sup>c</sup> $P < 0.05$  vs 胃复春组.

# 应用要点

本研究验证全国名老中医的验方, 可进一步整理提高, 有利继承与发展名老中医的学术理论. 同时为安胃汤开发成治疗慢性萎缩性胃炎的中药新药提供理论和基础实验依据, 为研究高水准的中药新药提供基础研究.

上皮排列整齐, 未见明显缺损, 固有腺体排列稍紊乱, 部分腺体体积缩小, 个别扩张, 固有层可内见淋巴细胞浸润(图1D). 说明安胃汤与胃复春均能改善胃黏膜的病理形态, 但以安胃汤效果为佳.

2.3 总RNA的浓度测定 紫外-分光光度计检测总RNA显示,  $A_{260}/A_{280}$ 值为1.7-1.9, 总RNA的浓度符合实验要求.

2.4 标准曲线绘制 实验中, 目的基因和内参基因的标准曲线均由荧光定量PCR仪附带软件绘制, 其中TGF- $\alpha$  mRNA和COX-2 mRNA的相关系数分别为 $r = 0.999$ 和 $0.986$ , 线性关系良好, 保证扩增结果的准确性.

2.5 复方中药安胃汤对CAG模型大鼠胃黏膜内COX-2、TGF- $\alpha$  mRNA的表达的影响 荧光定量扩增曲线光滑, 说明扩增反应呈指数扩增; 样本从各组扩增产物中随机选取, 1.5%琼脂糖凝胶电泳观察PCR扩增结果, 各产物特异性条带明亮可见, 扩增片段符合设计片段长度(图2); 荧光定量PCR结果显示, 与病理模型组相比, 复方中药安胃汤组和胃复春对照组TGF- $\alpha$  mRNA表达显著增加( $P < 0.01$ ), 复方中药安胃汤组优于胃复春对照组( $P < 0.05$ ), 具有统计学意义. 与病理模型组相比, 复方中药安胃汤组和胃复春对照组COX-2 mRNA表达均显著降低( $P < 0.01$ ), 复方中药安胃汤组优于胃复春对照组( $P < 0.05$ ), 具有统计学意义(表1).

## 3 讨论

CAG与中医的“痞满”、“胃脘痛”、“嘈杂”等病症的症状表现非常类似. 其病机以脾胃虚弱、胃失和降为主, 气虚、阴虚及湿郁或湿热、血瘀并见, 临床多表现为虚实相兼, 寒热错杂. 病变脏腑涉及脾胃肝. 复方中药安胃汤安胃汤, 是在全国名老中医、广西中医学院林沛湘教授治疗慢性胃病验方基础上组方而成<sup>[4]</sup>. 方

中黄连泻火解毒; 干姜温中逐寒, 寒热同施, 辛开苦降; 合半夏入胃, 更能和胃降逆, 燥湿开结, 通降气机; 百合味甘而性凉, 能清泻胃腑之邪热, 养护胃气; 乌药顺气开郁, 散寒止痛, 配合百合, 则养津护胃而无滋腻之虑, 行气散寒而无温燥之虞; 白芍、炙甘草酸甘化阴以生津液, 柔肝缓急而止疼痛; 丹参、木香行气滞而化血瘀. 黄连、干姜, 寒热并用; 辛开苦降, 和半夏入胃, 能和胃降逆, 燥湿开结, 通降气机为君, 师法仲景《伤寒论》半夏泻心汤之辛开苦降之义; 百合、乌药养津护胃, 行气散寒为臣; 白芍、炙甘草酸甘化阴以生津液, 柔肝缓急而止疼痛为佐; 丹参、木香行气滞而化血瘀为使. 本方组方严谨, 寒热并用, 活血行气, 畅通气机, 疗效独特, 并在临床上有显著疗效.

本研究结果表明, 复方中药安胃汤与胃复春均能改善胃黏膜的病理形态, 但以安胃汤效果为佳, 经安胃汤治疗后胃黏膜各层结构基本正常, 黏膜固有腺体丰富排列较规则, 无明显数量减少. 荧光定量PCR结果显示, 复方中药安胃汤组和胃复春对照组与病理模型组相比, 均显著提高TGF- $\alpha$  mRNA/ $\beta$ -actin值( $P < 0.01$ ), 安胃汤组优于胃复春对照组( $P < 0.05$ ). 安胃汤组和胃复春对照组与病理模型组相比, 显著降低COX-2 mRNA/ $\beta$ -actin值( $P < 0.01$ ), 安胃汤组优于胃复春对照组( $P < 0.05$ ).

TGF- $\alpha$ 是EGF家族中另一类参与胃黏膜损伤后修复的主要调节肽, 由于胃黏膜本身合成TGF- $\alpha$ , 合成部位见于黏液上皮、壁细胞和主细胞等多种胃黏膜细胞成分, 所以TGF- $\alpha$ 是维持胃黏膜完整性最重要的肽类物质<sup>[6]</sup>. TGF- $\alpha$ 是作用于上皮细胞的重要生长因子之一, 可促使细胞增殖和发生转化, 梁卫江等<sup>[7]</sup>发现在慢性浅表性胃炎、肠上皮化生、不典型增生及胃癌组织中, TGF- $\alpha$ 均有表达. COX-2既是正常胃肠组织表达的要素酶, 又是诱导酶, 在正常组织中几乎

## ■同行评价

本文为临床治疗慢性萎缩性胃炎提供了新的思路。

不能测出,在炎症区域则表达增加,其表达受多种因子(包括生长因子、细胞因子等)调节。甘爱华等<sup>[8]</sup>研究显示从慢性浅表性胃炎-萎缩性胃炎-肠化生-不典型增生-早期胃癌-进展期胃癌的COX-2蛋白表达呈逐渐递增趋势,提示COX-2参与了胃癌形成的全过程,可能为其早期事件。刘贵生等<sup>[9]</sup>研究发现随着肠上皮化生愈倾向于恶性趋势,COX-2表达水平也逐渐增高,其有可能作为预测肠上皮化生恶变危险性的有用指标之一。Nakano等认为,COX-2的表达是由TGF- $\alpha$ 等生长因子所调节<sup>[10-12]</sup>。

总之,我们认为复方中药安胃汤可能通过增加胃黏膜TGF- $\alpha$  mRNA表达,降低胃黏膜COX-2 mRNA表达而起到防治CAG作用的,至于TGF- $\alpha$ 是否对COX-2有抑制调节作用仍需进一步探讨。

## 4 参考文献

- 1 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见(上)(2006,上海). 中华消化杂志 2007; 27: 45-49
- 2 de Paulsen N, Brychzy A, Fournier MC, Klausner RD, Gnarr JR, Pause A, Lee S. Role of transforming growth factor- $\alpha$  in von Hippel-Lindau (VHL)(-/-) clear cell renal carcinoma cell proliferation: a possible mechanism coupling VHL tumor suppressor inactivation and tumorigenesis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2001; 98: 1387-1392
- 3 DuBois RN, Eberhart CF, Williams CS. Introduction to eicosanoids and the gastroenteric tract. *Gastroenterol Clin North Am* 1996; 25: 267-277
- 4 林寿宁. 中国百年百名中医临床丛书-林沛湘. 第1版. 北京: 中国中医药出版社, 2001: 99-117
- 5 王四旺, 施新猷, 黄传贵, 谢艳华. 中药药效学研究及评价. 第1版. 西安: 陕西科学技术出版社, 2001: 315-317
- 6 Romano M, Kraus ER, Boland CR, Coffey RJ. Comparison between transforming growth factor  $\alpha$  and epidermal growth factor in the protection of rat gastric mucosa against drug-induced injury. *Ital J Gastroenterol* 1994; 26: 223-228
- 7 梁卫江, 张万岱, 张亚历, 刘利民. 胃癌及癌前病变组织中TGF- $\alpha$ 和cyclin E表达及两者关联性分析. 癌症 2004; 23: 259-263
- 8 甘爱华, 许岸高, 刘集鸿, 赵玉刚. 胃癌前病变环氧化酶-2蛋白的表达及中医辨证. 中国中西医结合急救杂志 2004; 11: 28-31
- 9 刘贵生, 龚均, 程鹏, 戴菲. 用组织芯片技术研究环氧化酶-2在不同亚型胃粘膜肠化生及胃癌中的表达. 中国肿瘤临床 2005; 32: 1085-1088
- 10 Nakano O, Sakamoto C, Matsuda K, Konda Y, Matozaki T, Nishisaki H, Wada K, Suzuki T, Uchida T, Nagao M. Induction of cyclooxygenase protein and stimulation of prostaglandin E2 release by epidermal growth factor in cultured guinea pig gastric mucous cells. *Dig Dis Sci* 1995; 40: 1679-1686
- 11 Singer II, Kawka DW, Schloemann S, Tessner T, Riehl T, Stenson WF. Cyclooxygenase 2 is induced in colonic epithelial cells in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 1998; 115: 297-306
- 12 Tan XD, Chen YH, Liu QP, Gonzalez-Crussi F, Liu XL. Prostanoids mediate the protective effect of trefoil factor 3 in oxidant-induced intestinal epithelial cell injury: role of cyclooxygenase-2. *J Cell Sci* 2000; 113 (Pt 12): 2149-2155

编辑 李军亮 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2010年版权归世界华人消化杂志

## • 消息 •

## 《世界华人消化杂志》入选北京大学图书馆 2008年版《中文核心期刊要目总览》

本刊讯 《中文核心期刊要目总览》(2008年版)采用了被索量、被摘量、被引量、他引量、被摘率、影响因子、获国家奖或被国内外重要检索工具收录、基金论文比、Web下载量等9个评价指标, 选作评价指标统计源的数据库及文摘刊物达80余种, 统计文献量达32400余万篇次(2003-2005年), 涉及期刊12400余种. 本版还加大了专家评审力度, 5500多位学科专家参加了核心期刊评审工作. 经过定量评价和定性评审, 从我国正在出版的中文期刊中评选出1980余种核心期刊, 分属七大编73个学科类目. 《世界华人消化杂志》入选本版核心期刊库(见R5内科学类核心期刊表, 第66页). (编辑部主任: 李军亮 2010-01-08)