

蒲元和胃胶囊治疗慢性胃炎伴胃窦糜烂前后EGF、MVD的表达

王北京, 张丽, 姜坤, 刘希双

背景资料

胃黏膜糜烂是慢性胃炎的一种常见病理现象, 既往研究大多以胃酸、胃蛋白酶等损伤因素较多, 近年来关于表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)与胃黏膜病变关系受到重视, EGF在维护胃黏膜完整性、促进组织修复、防止损伤因子侵袭中起着重要作用。微血管密度(microvessel density, MVD)在各种肿瘤中的研究较多, 对糜烂性胃炎的研究较少。

王北京, 刘希双, 青岛大学附属医院消化内科 山东省青岛市 266071

张丽, 东营市第二人民医院病理科 山东省东营市 257335

姜坤, 烟台山医院消化内科 山东省烟台市 264001

王北京, 主治医师, 主要从事中医药治疗消化系统疾病的临床研究。

作者贡献分布: 刘希双设计及组织课题; 王北京与姜坤负责病例收集、实验及论文撰写; 张丽负责病理标本固定、切片及分析; 刘希双指导论文撰写。

通讯作者: 刘希双, 教授, 266071, 山东省青岛市崂山区海尔路59号, 青岛大学附属医院消化内科。liuxishuang1@sina.com

收稿日期: 2015-07-03 修回日期: 2015-07-23

接受日期: 2015-07-30 在线出版日期: 2015-08-28

Effect of treatment with Puyuan Hewei capsules on microvessel density and epidermal growth factor expression in chronic gastritis with antral erosion

Bei-Jing Wang, Li Zhang, Kun Jiang, Xi-Shuang Liu

Bei-Jing Wang, Xi-Shuang Liu, Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266071, Shandong Province, China

Li Zhang, Department of Pathology, the Second People's Hospital of Dongying City, Dongying 257335, Shandong Province, China

Kun Jiang, Department of Gastroenterology, Yantai Mountain Hospital, Yantai 264001, Shandong Province, China

Correspondence to: Xi-Shuang Liu, Professor, Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Qingdao University, 59 Haier Road, Laoshan District, Qingdao 266071, Shandong Province, China. liuxishuang1@sina.com

Received: 2015-07-03 Revised: 2015-07-23

Accepted: 2015-07-30 Published online: 2015-08-28

Abstract

AIM: To evaluate the effect of treatment with

Puyuan Hewei capsules on epidermal growth factor (EGF) expression and microvessel density (MVD) in chronic gastritis with antral erosion in patients without *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection.

METHODS: Sixty patients with chronic gastritis and gastric antral erosion but without *H. pylori* infection were randomly divided into a study group and a control group, with 30 patients in each group. The study group was given Puyuan Hewei capsules and a placebo that is the same as teprenone in appearance, while the control group was given Puyuan Hewei capsules and teprenone. After 4 wk, MVD and EGF expression were compared between the two groups.

RESULTS: The positive rates of EGF expression in the area of gastric mucosal erosion in the study group and control group were 20.0% vs 16.7% before treatment and 56.7% vs 46.7% after treatment, and there were significant differences between before and after treatment in each group and between the two groups ($P < 0.05$). The positive rates of EGF expression in the area of erosion-adjacent gastric mucosa in the study group and control group were 10.0% vs 13.3% before treatment and 26.7% vs 16.7% after treatment, which had no statistical difference either between before and after treatment in each group or between the two groups. MVD in the area of gastric mucosal erosion in the treatment group and control group was 36.83 ± 9.36 vs 39.90 ± 9.03 before treatment and 50.07 ± 18.35 vs 48.93 ± 14.59 after treatment, which had statistical

同行评议者

郑鹏远, 教授, 主任医师, 博士生导师, 郑州大学第五附属医院消化内科

differences between before and after treatment in each group and between the two groups ($P < 0.05$). MVD in the area of erosion-adjacent gastric mucosa in the treatment group and control group was 25.37 ± 6.11 vs 25.87 ± 6.12 before treatment and 28.30 ± 6.23 vs 28.77 ± 5.70 after treatment, which had no statistical difference either between before and after treatment in each group or between the two groups.

CONCLUSION: Puyuan Hewei capsules could up-regulate MVD and EGF expression in erosive antral gastritis, which may be one of the mechanisms underlying the therapeutic effects of Puyuan Hewei capsules.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Puyuan Hewei capsule; Erosive gastritis; Epidermal growth factor; Microvessel density

Wang BJ, Zhang L, Jiang K, Liu XS. Effect of treatment with Puyuan Hewei capsules on microvessel density and epidermal growth factor expression in chronic gastritis with antral erosion. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(24): 3860-3866 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/3860.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i24.3860>

摘要

目的: 观察蒲元和胃胶囊治疗幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, *H. pylori*) 阴性慢性胃炎伴胃窦糜烂患者前后胃黏膜表皮生长因子 (epidermal growth factor, EGF) 及微血管密度 (microvessel density, MVD) 表达水平的变化。

方法: 采用随机对照方法, 将 *H. pylori* 阴性糜烂性胃炎患者 60 例随机分为治疗组和对照组, 其中治疗组 30 例患者给予蒲元和胃胶囊及与替普瑞酮相同的安慰剂治疗, 对照组 30 例患者给予蒲元和胃胶囊和替普瑞酮; 疗程为 4 wk, 治疗前后两组患者均以免疫组织化学进行胃黏膜 EGF 及 MVD 表达水平比较。

结果: 治疗组及对照组中糜烂处胃黏膜 EGF 阳性表达率治疗前 (20.0% vs 16.7%)、治疗后 (56.7% vs 46.7%) 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 糜烂旁处治疗前 (10.0% vs 13.3%)、治疗后 (26.7% vs 16.7%) 两组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组、对照组中糜烂处胃黏膜 MVD 表达水平治疗前 (36.83 个/HP \pm 9.36 个/HP vs 39.90 个/HP \pm 9.03 个/HP) 及治疗后 (50.07 个/HP \pm 18.35 个/HP

vs 48.93 个/HP \pm 14.59 个/HP) 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗组、对照组中糜烂旁处胃黏膜 MVD 表达水平治疗前 (25.37 个/HP \pm 6.11 个/HP vs 25.87 个/HP \pm 6.12 个/HP) 及治疗后 (28.30 个/HP \pm 6.23 个/HP vs 28.77 个/HP \pm 5.70 个/HP) 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗组和对照组治疗前后在 EGF、MVD 表达水平方面无统计学意义。

结论: 蒲元和胃胶囊能够上调糜烂性胃炎 MVD 及 EGF 的表达水平, 这可能是其发挥治疗作用的机制之一。

© 2015 年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 蒲元和胃胶囊; 糜烂性胃炎; 表皮生长因子; 微血管密度

核心提示: 通过对中药复方制剂蒲元和胃胶囊治疗慢性胃炎伴胃窦糜烂患者治疗前后, 利用免疫组织化学染色测定胃黏膜表皮生长因子 (epidermal growth factor, EGF) 及微血管密度 (microvessel density, MVD) 的变化, 发现蒲元和胃胶囊能够上调糜烂性胃炎 MVD 及 EGF 的表达水平, 促进糜烂胃黏膜的修复, 对中药复方制剂的开发利用提供了依据。

王北京, 张丽, 姜坤, 刘希双. 蒲元和胃胶囊治疗慢性胃炎伴胃窦糜烂前后 EGF、MVD 的表达. *世界华人消化杂志* 2015; 23(24): 3860-3866 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/3860.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i24.3860>

0 引言

胃黏膜糜烂是慢性胃炎的一种常见病理现象, 是指胃黏膜上皮完整性受损, 损伤不超过黏膜肌层, 是有独特内镜特征的胃黏膜病变。近年来, 细胞因子在胃肠道黏膜损伤、发展、修复过程中的作用受到重视。其中表皮生长因子 (epidermal growth factor, EGF) 及其受体与胃黏膜病变关系密切, 研究^[1,2]证实其具有细胞保护、促进组织修复、保护黏膜完整性防御外界损伤因子侵袭、促进溃疡愈合方面起着重要作用。糜烂组织的修复依赖于间质血管的生成, 且血管密度与其预后有密切关系。微血管密度 (microvessel density, MVD) 可作为判断糜烂组织血管生成程度的指标。既往研究^[3,4]以动物实验为主, 人类活体研究较少。本研究旨在通过观察 EGF、MVD 在人活体胃窦黏膜糜烂

■ 研究前沿

EGF 具有广泛的生物学活性, 目前的研究大多数集中在消化系统肿瘤、溃疡中的表达, 在糜烂性胃炎研究较少, 并且, 缺乏糜烂性胃炎中微血管密度变化, 这方面的研究。

应用要点

本研究示EGF及MVD在胃黏膜损伤的修复过程中起着重要作用, 在以后药物研究领域, 可以研发EGF类似物, 在临床治疗胃黏膜损伤时即可以在胃镜直视下喷洒或局部注射也可以静脉应用, 从而更好的应用于临床。

表 1 治疗组和对照组患者治疗前后EGF阳性表达率比较 $n = 30, n(\%)$

分组	部位	治疗前	治疗后
治疗组	糜烂胃黏膜	6(20.0)	17(56.7)
	糜烂旁胃黏膜	3(10.0)	8(26.7)
对照组	糜烂胃黏膜	5(16.7)	14(46.7)
	糜烂旁胃黏膜	4(13.3)	5(16.7)

区与糜烂旁胃黏膜之间表达的差异, 进而探讨其在胃黏膜损伤修复中的意义。

1 材料和方法

1.1 材料 参照2012-11中华医学会消化病学分会制定的中国慢性胃炎共识意见^[5], 随机选择青岛大学附属医院2013-11/2014-11消化内科门诊收治的符合慢性胃炎诊断标准的患者60例, 男性34例, 女性26例。入选标准: (1)慢性胃炎并胃窦多处糜烂患者: 糜烂最大径线0.5-1.0 cm, 糜烂面个数3-10个; (2)幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)阴性者; (3)男女不限, 年龄30-70岁。排除标准: (1)消化系统及腹部手术患者; (2)治疗前4 wk及疗程结束前服用其他治疗胃病的药物及治疗其他疾病的药物者; (3)有其他伴发病者; (4)对研究用药物过敏或有不良反应者。将入选60例患者按照随机原则分为观察组和对照组, 对照组患者中男性16例, 女性14例, 年龄23-70岁, 平均45.2岁±13.0岁, 病史6 mo-10年。观察组患者中男性18例, 女性12例, 年龄22-69岁, 平均43.4岁±12.8岁, 病史8 mo-9年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。蒲元和胃胶囊, 青岛华仁太医药业有限公司, 0.25 g/粒; 替普瑞酮, 卫材药业有限公司制造, 50 mg/片。胃镜主机为奥林巴斯CV-260SL和内镜GIF-H260。

1.2 方法

1.2.1 治疗: 治疗组患者予以蒲元和胃胶囊1.0 g tid及与替普瑞酮剂型相同的安慰剂1片tid, 于饭后半小时口服。对照组患者口服蒲元和胃胶囊1.0 g tid及替普瑞酮50 mg tid, 服用方法同治疗组。两组患者疗程均为4 wk, 治疗前和治疗结束1 wk内分别行胃镜检查。治疗前后进行胃黏膜MVD、EGF表达水平比较。

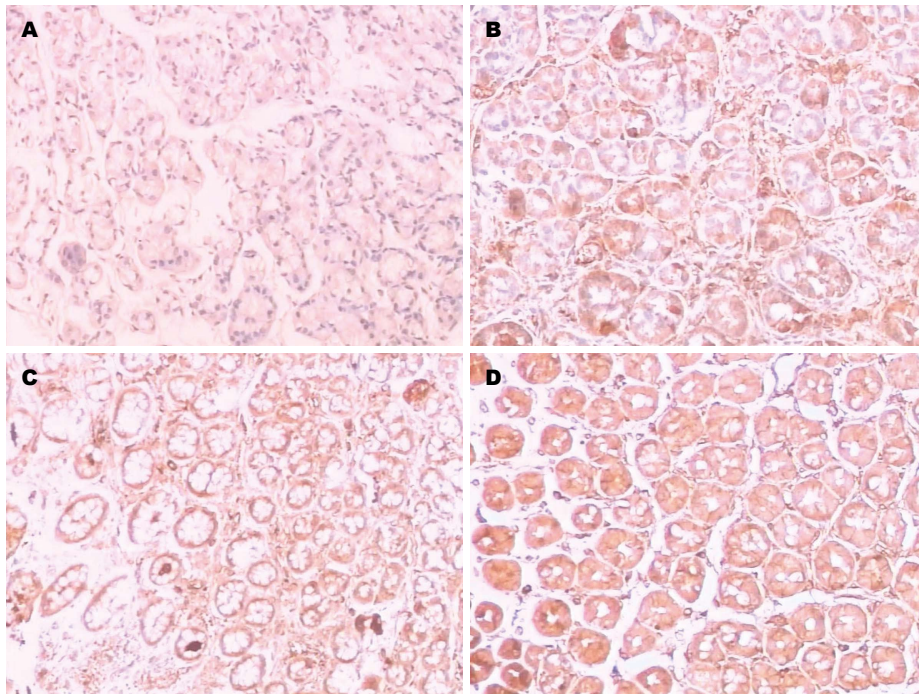
1.2.2 免疫组织化学检测: (1)标本及处理: 胃镜检查时采用定标活检分别获取两组患者胃黏膜糜烂处组织4块, 另距离糜烂边缘3 cm以上

非糜烂性胃窦黏膜4块。治疗后复查时由同一内镜检查者分别于定标处再各取4块标本。所取标本立即固定于40 g/L甲醛溶液, 石蜡包埋备用; (2)检测: 组织蜡块4 μm厚连续切片, 切片采用PV6000二步法免疫组织化学染色。操作方法及步骤严格依据试剂盒说明进行, 并以PBS代替一抗做阴性对照。所有切片由同一位操作经验丰富的病理科医师于同一实验室中进行; (3)免疫组织化学评价: 以细胞染色范围及程度作为EGF评分依据^[5,6]。染色范围: 以阳性细胞着色范围为标准, 无着色为0分, 着色面积<1/3计1分, 1/3-2/3计2分, >2/3计3分。染色程度: 无染色计0分, 浅染色计1分, 深染色计2分, 两项评分之和≥3分为阳性, <3分为阴性。以CD34作为检测标记; (4)MVD评判标准: 按照Weidner等^[7]校正方法, 任何被抗体染色的单个内皮细胞或细胞团, 不管是否形成管腔, 只要与周围的微血管或其他组织界限清楚, 都认为是1个可计数的微血管。每张切片先在低倍镜(100倍)视野下选出血管最丰富的区域, 然后在高倍镜(400倍)视野下计数5个视野的微血管数, 取其平均值。

统计学处理 采用SPSS20.0进行统计学处理, 治疗组及对照组MVD、EGF阳性表达率的比较采用两独立样本 t 检验, 计量资料以mean±SD表示。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组中EGF的表达 EGF阳性表达主要表达于黏液细胞及部分壁细胞胞浆中, 部分腺腔有阳性表达。EGF在糜烂处胃黏膜中的着色较糜烂旁处胃黏膜颜色深(图1)。治疗组及对照组中糜烂处胃黏膜EGF阳性表达率治疗前分别为20.0% vs 16.7%($P = 0.007$), 治疗后分别为56.7% vs 46.7%($P = 0.02$)(表1, $P < 0.05$)。治疗组及对照组糜烂旁处胃黏膜EGF阳性表达率治疗前10.0% vs 13.3%($P = 0.125$), 治疗后26.7% vs 16.7%($P = 0.74$)($P < 0.05$)。



■名词解释
CD34: 一种分子量为110 kDa的单链穿膜蛋白, 主要标记造血干细胞髓样细胞和血管内皮细胞. 可以识别内皮细胞分化, 但识别血管的敏感性与肿瘤分级无关, 也可用于肿瘤间质中血管生成的研究.

图 1 表皮生长因子免疫组织化学染色结果($\times 400$). A, B: 治疗组糜烂胃黏膜治疗前后病理变化; C, D: 对照组糜烂胃黏膜治疗前后病理变化.

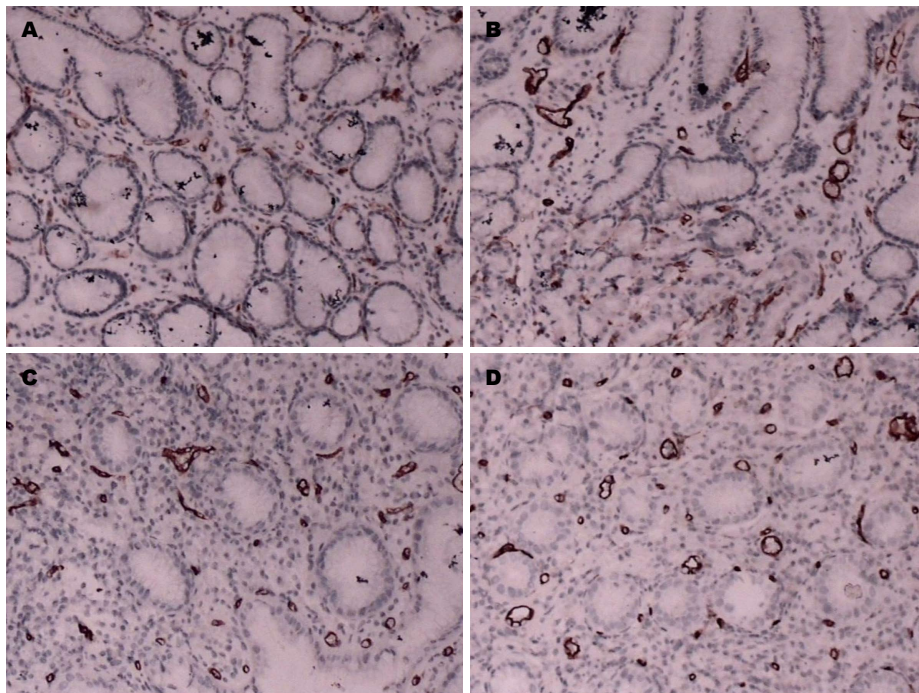


图 2 MVD免疫组织化学染色结果($\times 400$). A, B: 治疗组糜烂胃黏膜治疗前后MVD表达情况; C, D: 对照组糜烂胃黏膜治疗前后MVD表达情况.

2.2 MVD的表达 对治疗组和对照组中糜烂处胃黏膜MVD上调作用明显, 各组治疗后MVD较治疗前升高幅度大(图2), 治疗前、后差异有统计学意义($P<0.05$, 表2). 对治疗组和对照组中糜烂旁胃黏膜MVD有不同程度的上调作用,

治疗前、后差异无统计学意义($P>0.05$, 表2).

3 讨论

蒲元和胃胶囊是青岛大学附属医院自主研发的治疗慢性胃炎的中成药, 主要成分包括: 延

同行评价
该研究在指导临床用药方面有一定的参考意义。

表 2 治疗组和对照组患者治疗前后MVD表达情况 (n = 30, mean ± SD, 个/HP)

分组	部位	治疗前	治疗后	P值
治疗组	糜烂胃黏膜	36.83 ± 9.36	50.07 ± 18.35	0.001
	糜烂旁胃黏膜	25.37 ± 6.11	28.30 ± 6.23	0.071
对照组	糜烂胃黏膜	39.90 ± 9.03	48.93 ± 14.59	0.005
	糜烂旁胃黏膜	25.87 ± 6.12	28.77 ± 5.70	0.063

MVD: 微血管密度。

胡索、香附、乳香、蒲公英、白矾(煅)、甘草等中药。其中延胡索具有活血、行气、止痛之功,用于脘腹疼痛等。《本草纲目》有“玄胡索,味苦微辛,气温,能行血中气滞,气中血滞,故专治一身上下诸痛,用之中的,妙不可言”^[8]。关于延胡索的活血祛瘀作用,《本草新编》强调“延胡索,破气、破血之药也。无气之滞,无血之瘀,用之能安然无恙乎”^[9]。香附具有疏肝解郁、止痛、益气生血的功效。用于治疗肝胃不和,气郁不舒,胸腹痞满等^[10]。刘若金:“此味于血中行气,则血以和而生,血以和生,则气有所依而健运不穷,是之谓生血,是之谓益气,非二义也。用此于补血味中,乃能使旧血和而新血生”(《本草述》)。乳香具有活血行气,止痛,消肿生肌作用。用于心腹疼痛、痈疽肿毒等。《日华子本草》:“止霍乱,心腹痛。煎膏止痛长肉”。蒲公英有清热解毒、消痈散结之功效,《本草新编》:“蒲公英泻胃火之药,其气甚平,泻火不损土,凡系阳明之火起者,均可大剂服之,火退而胃气自升”。白矾始载于《神农本草经》,列为上品。有燥湿,止血,解毒之功。临床多煅用,具有敛溃生肌的作用。甘草为使药,具有补益中气、缓急止痛、缓和药性之功。诸药合用,具有行气和胃、疏肝止痛、去腐生新作用。

现代药理研究延胡索含有去氢延胡索甲素、原阿片碱的提取物,能有效的抑制胃酸分泌,促进胃黏膜愈合,对于胃、十二指肠溃疡病效果明显;延胡索中的dl-四氢黄连碱(dl-THP)也具有明显抗实验性胃溃疡作用,可能与其增加胃黏膜血流量有关。梅武轩等^[11]研究表明乳香提取物组再生胃黏膜厚度增加、囊状扩张腺体数量减少和黏液高碘酸无色品红含量增加;肉芽组织胶原含量增加,炎症细胞浸润数量减少。王月娇等^[12]通过蒲公英水煎液对小鼠胃黏膜损伤恢复的影响研究发现,蒲公英

可显著降低无水乙醇所致小鼠胃黏膜损伤指数,提示蒲公英对实验性胃黏膜损伤有恢复作用。段蓬勃^[13]比较了用蒲公英和未用蒲公英治疗胃脘痛的疗效,结果用蒲公英治疗的治愈率高于未用蒲公英治疗的治愈率。临床前药理研究^[14]结果显示白矾对酒精诱发的大鼠胃黏膜损伤有保护作用,同时对胃黏膜急性渗出性炎症治疗作用,体外胃黏膜培养实验结果显示其有抑制*H. pylori*生长的作用。

EGF是由53个氨基酸残基组成的小分子多肽类生长因子,他主要来源于颌下腺、小肠Brunner腺,以颌下腺最多。EGF能刺激上皮细胞的RNA、DNA和蛋白质合成,促使黏膜上皮的增生。研究表明,EGF在促进胃肠道黏膜免受外界攻击因子破坏、维护胃肠道黏膜完整性方面起着重要作用^[15-20]。另外动物实验发现^[21]在大鼠皮肤损伤后早中期EGF表达逐渐升高,创面愈合后表达降低,EGF在皮肤创伤修复中亦起着重要作用。既往研究^[22]证实EGF能减轻乙醇对胃黏膜的损伤,外源性EGF对胃黏膜的保护作用,可能通过增加胃黏膜血流量促进黏液分泌保护胃黏膜的。Shimamoto等^[23]研究发现EGF能促进荷兰猪胃黏膜的黏蛋白及PGF的合成,预先给予EGF处理可防止乙醇对胃黏膜的损伤。同时,EGF可增加胃黏膜黏液糖蛋白的合成和分泌,保护胃黏膜免受各种损伤因素如酒精和去氧胆酸钠等的侵蚀和攻击^[24,25]。本研究对照组加用替普瑞酮,目的是利用其胃黏膜保护作用,与蒲元和胃胶囊起协同作用,更有效地促进胃黏膜修复,结果也表明治疗组、对照组中的EGF在糜烂处及糜烂旁处均呈阳性表达,但糜烂处阳性表达率均明显高于糜烂旁处,具有统计学意义;但两组治疗前后糜烂处及糜烂旁处因子平均表达分别比较无统计学意义,即对照组中EGF阳性表达与治疗组比较没有更显著的意义,由此,替普瑞酮可能与促进胃

黏膜愈合的机制无关. 对无糜烂损伤的胃黏膜, 蒲元和胃胶囊没有作用.

胃黏膜发生病变时, 黏膜微血管必然发生病变, 胃黏膜的微血管由集合静脉和毛细血管网组成, 毛细血管围绕胃小凹的颈部并彼此汇合形成集合小静脉, 血液通过毛细血管回流到集合静脉. 研究^[26,27]表明, CD34不仅具有造血作用, 还可以通过促进内皮细胞的转移进而促进血管新生. EGF可以促进硫酸化合物、前列腺素E的生成来增加胃黏膜血供, 在防御中起重要作用^[28]. Bennett等^[29]报道, EGF能显著降低缺血再灌注损伤, 治疗组黏膜损伤指数由40%±6%降至17%±6%, 组织坏死深度亦减轻. MVD是采用免疫组织化学技术, 选择可以标记血管内皮细胞的特异性抗体CD34进行免疫组织化学染色, 计数单位面积中微血管数目^[30]. 新生血管的形成是糜烂组织愈合的前提条件, MVD是显示血管形成活性的重要指标^[31], 他反映了组织中血液灌注的情况. 本研究显示, 对治疗组和对照组中糜烂处胃黏膜MVD上调作用明显, 各组治疗后MVD较治疗前上调幅度大, 治疗前、治疗后差异有统计学意义. 对治疗组和对照组中糜烂旁胃黏膜MVD有不同程度的上调作用, 对照组没有显示处更大的优势, 治疗前后差异无统计学意义, 由此, 替普瑞酮在增加MVD方面作用不明显. 而蒲元和胃胶囊能增加胃黏膜血流, 促进新生血管的生成, 增加MVD, 进而促进损伤黏膜修复, 并缓解患者的症状, 具有标本兼治, 起效快, 不良反应少等优点, 但蒲元和胃是多种中药按一定比例配制而成的, 可能尚有其他因子共同参与治疗, 仍需进一步实验验证.

4 参考文献

- 1 陈圣兴, 李邦库, 胡乃中, 刘功传. 慢性浅表性胃炎和消化性溃疡患者人表皮生长因子含量的检测意义初探. 临床消化病杂志 2000; 12: 166-167
- 2 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
- 3 Luo JC, Huo TI, Hou MC, Lin HY, Li CP, Lin HC, Chang FY, Lee FY. Clopidogrel delays gastric ulcer healing in rats. *Eur J Pharmacol* 2012; 695: 112-119 [PMID: 22975710 DOI: 10.1016/j.ejphar.2012.07.054]
- 4 吴加国, 刘健敏, 曹倩, 吕文, 王进, 吕炳建, 戴宁. 表皮生长因子对SD大鼠萎缩性胃炎的作用. 中华内科杂志 2001; 40: 169-171
- 5 孙永红, 孙良华, 黄文波, 乔艳春, 张圆圆. 慢性萎缩性胃炎患者胃黏膜上皮细胞中PCNA、EGF、

- 6 Shimizu M, Saitoh Y, Itoh H. Immunohistochemical staining of Ha-ras oncogene product in normal, benign, and malignant human pancreatic tissues. *Hum Pathol* 1990; 21: 607-612 [PMID: 2161789 DOI: 10.1016/S0046-8177(96)90006-4]
- 7 Weidner N, Folkman J, Pozza F, Bevilacqua P, Allred EN, Moore DH, Meli S, Gasparini G. Tumor angiogenesis: a new significant and independent prognostic indicator in early-stage breast carcinoma. *J Natl Cancer Inst* 1992; 84: 1875-1887 [PMID: 1281237]
- 8 李时珍. 本草纲目(校点本). 北京: 人民卫生出版社, 1982: 804
- 9 陈士铎著, 柳璇, 宋白杨校注. 本草新编. 北京: 中国医药科技出版社, 2011: 158
- 10 国家药典委员会. 中华人民共和国药典2010年版(一部). 北京: 中国医药科技出版社, 2010: 241-242
- 11 梅武轩, 曾常春. 乳香提取物对大鼠乙酸胃溃疡愈合质量的影响. 中国中西医结合消化杂志 2004; 12: 34-37
- 12 王月娇, 沈明浩. 蒲公英对小鼠抗疲劳和降血脂及胃黏膜损伤恢复作用的实验. 毒理学杂志 2009; 23: 143-145
- 13 段蓬勃. 蒲公英治疗胃脘痛疗效观察. 基层医学论坛 2008; 12: 818
- 14 武鸿斌. 白矾在肛肠科的临床应用. 中医学报 2004; 32: 14
- 15 梅彦, 刘健敏. 表皮生长因子与慢性萎缩性胃炎研究进展. 国外医学·消化系疾病分册 2005; 25: 149-151
- 16 Mendelsohn J. Targeting the epidermal growth factor receptor for cancer therapy. *J Clin Oncol* 2002; 20: 1S-13S [PMID: 12235219]
- 17 钟艳, 严洁. 表皮生长因子受体与胃黏膜损伤修复的研究进展. 临床研究 2008; 5: 175-177
- 18 Ciardiello F, Tortora G. A novel approach in the treatment of cancer: targeting the epidermal growth factor receptor. *Clin Cancer Res* 2001; 7: 2958-2970 [PMID: 11595683]
- 19 林寿宁, 张继波, 张建军. 表皮生长因子及其受体与胃溃疡愈合关系. 山西中医 2011; 27: 58-60
- 20 叶任高. 内科学. 5版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 398
- 21 陈东明, 牛星焘, 谷庭敏, 王雪. 大鼠皮肤创面愈合过程中内源性EGF、EGFR、TGFβ1蛋白和基因的变化. 解剖学杂志 2001; 24: 206-211
- 22 杨春敏, 陈寿波. 表皮生长因子对大鼠胃黏膜的保护作用及机制探讨. 中华消化杂志 1996; 16: 200-203
- 23 Shimamoto C, Hirata I, Umegaki E, Takiuchi H, Hiraike Y, Fujiwara S, Katsu K. Gastric mucosal cell protection by epidermal growth factor in primary monolayer culture of guinea pig gastric mucous cells. *J Gastroenterol* 2003; 38: 727-733 [PMID: 14505125 DOI: 10.1007/s00535-003-1137-4]
- 24 Kelly SM, Hunter JO. Epidermal growth factor stimulates synthesis and secretion of mucus glycoproteins in human gastric mucosa. *Clin Sci (Lond)* 1990; 79: 425-427 [PMID: 2174308]
- 25 Konturek SJ, Brzozowski T, Piastucki I, Radecki T, Dembińska-Kieć A. Role of prostaglandin and thromboxane biosynthesis in gastric necrosis produced by taurocholate and ethanol. *Dig Dis Sci* 1983; 28: 154-160 [PMID: 6337793 DOI: 10.1007/BF01315145]
- 26 Kademani D, Lewis JT, Lamb DH, Rallis DJ, Harrington JR. Angiogenesis and CD34 expression

- as a predictor of recurrence in oral squamous cell carcinoma. *J Oral Maxillofac Surg* 2009; 67: 1800-1805 [PMID: 19686913 DOI: 10.1016/j.joms.2008.06.081]
- 27 Siemerink MJ, Klaassen I, Vogels IM, Griffioen AW, Van Noorden CJ, Schlingemann RO. CD34 marks angiogenic tip cells in human vascular endothelial cell cultures. *Angiogenesis* 2012; 15: 151-163 [PMID: 22249946 DOI: 10.1007/s10456-011-9251-z]
- 28 Playford RJ, Boulton R, Ghatei MA, Bloom SR, Wright NA, Goodlad RA. Comparison of the effects of transforming growth factor alpha and epidermal growth factor on gastrointestinal proliferation and hormone release. *Digestion* 1996; 57: 362-367 [PMID: 8886581 DOI: 10.1159/000201358]
- 29 Bennett NT, Schultz GS. Growth factors and wound healing: Part II. Role in normal and chronic wound healing. *Am J Surg* 1993; 166: 74-81 [PMID: 8392302 DOI: 10.1016/S0002-9610(05)80589-6]
- 30 Tanaka F, Otake Y, Yanagihara K, Kawano Y, Miyahara R, Li M, Ishikawa S, Wada H. Correlation between apoptotic index and angiogenesis in non-small cell lung cancer: comparison between CD105 and CD34 as a marker of angiogenesis. *Lung Cancer* 2003; 39: 289-296 [PMID: 12609567 DOI: 10.1016/S0169-5002(02)00534-2]
- 31 Turner HE, Nagy Z, Gatter KC, Esiri MM, Wass JA, Harris AL. Proliferation, bcl-2 expression and angiogenesis in pituitary adenomas: relationship to tumour behaviour. *Br J Cancer* 2000; 82: 1441-1445 [PMID: 10780524 DOI: 10.1054/bjoc.1999.1074]

编辑: 郭鹏 电编: 闫晋利



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有

• 消息 •

《世界华人消化杂志》再次入选《中文核心期刊要目总览》 (2011年版)

本刊讯 依据文献计量学的原理和方法, 经研究人员对相关文献的检索、计算和分析, 以及学科专家评审, 《世界华人消化杂志》再次入选《中文核心期刊要目总览》2011年版(即第六版)核心期刊。

对于核心期刊的评价仍采用定量评价和定性评审相结合的方法。定量评价指标体系采用了被引量、被摘量、被引量、他引量、被摘率、影响因子、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到60余种, 统计到的文献数量共计221177余万篇次, 涉及期刊14400余种。参加核心期刊评审的学科专家达8200多位。经过定量筛选和专家定性评审, 从我国正在出版的中文期刊中评选出1982种核心期刊。

《世界华人消化杂志》在编委、作者和读者的支持下, 期刊学术水平稳步提升, 编校质量稳定, 再次被北京大学图书馆《中文核心期刊要目总览》(2011年版)收录。在此, 向关心、支持《世界华人消化杂志》的编委、作者和读者, 表示衷心的感谢! (《世界华人消化杂志》编辑部)



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

