

七方胃痛中药复方的药效研究及临床应用

禤传凤, 罗伟生, 康毅, 王仕衍, 张夏, 陈国忠

■背景资料

七方胃痛中药复方为临床医者的经验总结药方, 前期已经从蛋白质组学、动物药理实验、临床药理方面对该方的药效和临床应用进行了研究, 具备了一定的现代研究方法的资料。

禤传凤, 罗伟生, 王仕衍, 张夏, 广西中医药大学 广西壮族自治区南宁市 530001

康毅, 陈国忠, 广西中医药大学第一附属医院 广西壮族自治区南宁市 530001

禤传凤, 在读硕士, 主要从事中医药防治脾胃病的临床与基础研究。

基金项目: 国家自然科学基金资助项目, No. 81260529。

作者贡献分布: 罗伟生、陈国忠及康毅负责指导写作; 禤传凤负责参考文献筛选与论文写作; 王仕衍与张夏负责资料收集。

通讯作者: 罗伟生, 教授, 主任医师, 530001, 广西壮族自治区南宁市明秀东路179号, 广西中医药大学. 4011188@qq.com

收稿日期: 2016-12-16

修回日期: 2017-01-10

接受日期: 2017-01-17

在线出版日期: 2017-03-08

Pharmacology and clinical application of compound Qifang Weitong formula

Chuan-Feng Xuan, Wei-Sheng Luo, Yi Kang, Shi-Yan Wang, Xia Zhang, Guo-Zhong Chen

Chuan-Feng Xuan, Wei-Sheng Luo, Shi-Yan Wang, Xia Zhang, Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530001, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Yi Kang, Guo-Zhong Chen, the First Affiliated Hospital of Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530001, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 81260529.

Correspondence to: Wei-Sheng Luo, Professor, Chief Physician, Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, 179 Mingxiu East Road, Nanning 530001, Guangxi Zhuang Autonomous Region,

China. 4011188@qq.com

Received: 2016-12-16

Revised: 2017-01-10

Accepted: 2017-01-17

Published online: 2017-03-08

Abstract

Previous studies on the pharmacology and clinical application of compound Qifang Weitong formula have shown that it can ameliorate inflammation-induced gastric mucosal injury, protect the gastric mucosa, improve the structure of regenerated tissue, promote gastric ulcer healing and regeneration, and inhibit gastric ulcer recurrence. Therefore, this formula can be used to treat gastric ulcer, chronic atrophic gastritis (CAG), CAG with atypical hyperplasia, irritable bowel syndrome and functional dyspepsia.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Compound Qifang Weitong; Pharmacology; Clinical application

Xuan CF, Luo WS, Kang Y, Wang SY, Zhang X, Chen GZ. Pharmacology and clinical application of compound Qifang Weitong formula. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2017; 25(7): 584-588 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i7/584.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i7.584>

摘要

七方胃痛中药复方的药效研究和临床应用的文献研究表明, 该方能减轻炎症刺激导致的胃黏膜损伤, 保护胃黏膜, 改善再生组织结构, 促进胃溃疡溃疡面愈合、再生或达到抗

■同行评议者

胡兵, 副研究员, 上海中医药大学附属龙华医院肿瘤科

溃疡复发的作用, 可用于治疗胃溃疡、慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)、CAG伴异型增生, 对腹泻型肠易激综合征和功能型消化不良亦有良好治疗效果。

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 七方胃痛中药复方; 药效研究; 临床应用

核心提要: 本文复习文献, 综述了近年来七方胃痛中药复方的药效研究及临床应用的研究进展, 对七方胃痛中药复方治疗慢性胃炎, 消化性溃疡、腹泻型肠易激综合征和功能型消化不良等进行了述评, 为进一步相关研究提供依据和思路。

禡传凤, 罗伟生, 康毅, 王仕衍, 张夏, 陈国忠. 七方胃痛中药复方的药效研究及临床应用. 世界华人消化杂志 2017; 25(7): 584-588 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i7/584.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i7.584>

0 引言

七方胃痛中药复方为广西中医药大学罗伟生教授从医30余年的临床经验总结方, 由四君子汤、左金丸、逍遥散、丹参饮、枳术丸、枳实芍药散、木香槟榔丸等7个古方化裁而成, 主要药物组成为人参、黄芪、茯苓、白术、炙甘草、丹参、木香、黄连、吴茱萸、白芍、枳实、炒鸡内金, 具有健脾益气、活血化瘀、清利湿热、理气止痛和中等功效, 传统用于肝郁脾虚型胃痞、肝气犯胃型胃痛等。近十年来, 人们将七方胃痛中药复方(以下简称七方胃痛方)制剂的颗粒、胶囊的药效学及临床应用进行探讨和研究, 现对七方胃痛方的药效研究和临床应用概况作一综述。

1 药效学研究

1.1 对慢性萎缩性胃炎的胃黏膜的作用 七方胃痛颗粒能抑制相关的蛋白表达, 以调节细胞的凋亡和增殖, 因此具有改善慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)的胃黏膜病变。王鲜庭等^[1]用CAG模型大鼠证实, 加味七方胃痛颗粒(七方胃痛方+瓜蒌壳、天花粉)能抑制明显抑制bcl-2^[2]和cyclinD1^[3,4]的表达, 影响细胞凋亡和增殖, 恢复CAG中细胞增殖与凋亡的平衡, 从而改善CAG的胃黏膜病变。莫喜晶

等^[5]观察CAG模型大鼠胃窦部胃黏膜细胞浆和胞膜的染色情况, 分析细胞小分子多肽三叶草家族因子1(trefoil factor family 1, TFF1)^[6,7]、TFF2^[8,9]的表达情况, 发现七方胃痛颗粒能促进TFF1、TFF2的表达, 对CAG胃黏膜期修复和保护作用, 防治胃黏膜萎缩。唐梅文等^[10]用光镜观察到CAG模型大鼠胃黏膜, 发现加味七方胃痛颗粒(七方胃痛方+瓜蒌壳、天花粉)组的大鼠胃黏膜厚度适中, 腺体排列紧密、规则, 黏膜层有少量炎性细胞浸润, 无明显变性坏死, 腺体萎缩及肠化生明显好转; 此外加味七方胃痛颗粒还能促进胃黏膜组织热休克蛋白70蛋白的表达, 增强蛋白修复, 提高氧化损伤的修复能力, 增强胃黏膜防御能力, 减轻炎症刺激导致的胃黏膜损伤, 防止胃黏膜萎缩和肠化的进一步发展, 因而发挥对CAG胃黏膜的保护作用。

1.2 对胃癌前病变的干预效应可阻断或逆转胃癌前病变的进展 加味七方胃痛颗粒(七方胃痛方+瓜蒌壳、天花粉)对胃癌前病变有一定的干预作用。CDKs是目前肿瘤治疗的理想靶点, 抑制CDKs或者能诱导肿瘤细胞凋亡^[11]。有研究^[12]表明CDK2和4是CDKs家族的2个成员, CDK2/4聚合物的过度表达累积, 缩短细胞周期或是加速细胞周期的进程, 细胞过度增殖分裂, 是肿瘤细胞形成的重要机制。李广宇等^[13]利用化学致癌物N-甲基-N'-硝基-N-亚硝基胍建立胃癌前病变动物模型, 以加味七方胃痛颗粒灌胃, 采用免疫组织化学检测模型鼠胃黏膜CDK2/4基因表达, 发现加味七方胃痛颗粒组能下调CDK2/4基因蛋白的表达, 并且明显低于模型组($P<0.01$)。在以上基础上, 陈先翰等^[14]跟进研究进展, 发现七方胃痛颗粒能干预CAG的进展, 实现阻断或逆转可能发生的胃癌前病变。其用加味七方胃痛颗粒溶液灌胃CAG大鼠30 d后, 解剖大鼠胃窦黏膜组织, 做病理切片, 光镜下进行病理形态学观察炎性细胞浸润、腺体数量、上皮细胞形态、肠上皮化生和胃黏膜厚度情况, 发现加味七方胃痛颗粒组的胃黏膜组织光镜下病理学形态优于胃复春组, 小剂量组(9 g/kg), 中剂量组(18 g/kg)与大剂量组(36 g/kg)之间差异无显著性($P>0.05$)。

1.3 对人胃腺癌细胞增殖、凋亡的影响 七方胃痛颗粒对人胃腺癌细胞(human gastric cancer cells, AGS)的增殖、AGS周期及凋亡具有影响。致癌基因的激活、抑癌基因的失活、损

■ 研究前沿

七方胃痛中药复方的药效和临床应用虽已有较多研究, 但其研究剂型未统一, 其剂型和药效的相关性亟待深入探讨。

■ 创新盘点

本文总结了相关中药及中药复方的制剂类型与药效的相关性研究, 阐述了中药复方的开发创新和应用。

伤修复机制的破坏、环境及遗传因素共同作用的结果影响着胃癌的发生和发展^[15]。目前蛋白质组学的研究是研究胃癌细胞生物学标志物进展和前景的热点^[16]。结合细胞核抗原(proliferation cell nucleus antigen, PCNA)、TFF1对胃腺癌相关性的研究^[17-20], 莫喜晶等^[21]将七方胃痛颗粒配制成浓度为2 g/mL的药物混悬液对大鼠进行灌胃, 2次/d, 5 d后采集药物血清并配制成不同浓度(10%、20%、30%), 采用四甲基偶氮唑蓝法测定细胞增殖情况, 流式细胞仪检测细胞周期、凋亡及PCNA、TFF1的表达, 发现3种浓度组对AGS均有抑制作用, 与阴性对照组比较差异具有统计学意义($P<0.05$); 与对照组比较, 药物血清作用AGS后, 凋亡率增加($P<0.05$), AGS停滞在G₀/G₁期, G₂/M期比例下降, 其促进细胞凋亡作用与浓度呈正相关。莫喜晶等^[22]在此研究基础上, 运用实时荧光PCR方法, 从基因转录和蛋白水平来分析七方胃痛颗粒对幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染人胃腺癌AGS细胞TFF1表达的作用机制, 结果发现七方胃痛颗粒药物血清对*H. pylori*感染的AGS细胞TFF1 mRNA和蛋白的表达具有上调的作用, 且与药物浓度呈正相关关系, 结合蛋白组学及信号通道等角度分析, 七方胃痛颗粒可能促进上皮修复, 是其防治*H. pylori*诱发胃癌可能的机制之一就是通过抑制ERK/NF- κ B信号通路^[23]参与调控*H. pylori*诱导的AGS细胞TFF1表达。

1.4 可能促进胃溃疡溃疡面愈合 七方胃痛胶囊能改善再生组织结构, 促进胃溃疡溃疡面再生、愈合或达到抗溃疡复发的作用。邓嫦等^[24]以冰醋酸连续灌胃14 d制作大鼠模型, 制作病理切片, 对黏液组织进行化学染色, 在光镜下观察溃疡指数、黏膜肌层缺损宽度、表面黏液厚度、再生黏膜厚度、再生组织结构, 最后进行统计学数据分析发现七方胃痛胶囊能增加再生黏膜厚度及表面黏液厚度, 减少再生黏膜肌层缺损宽度, 有量效关系($P<0.01$), 能明显改善再生组织结构。邓嫦等^[25]进一步研究, 以七方胃痛散联合奥美拉唑片治疗慢性胃溃疡患者, 治疗8 wk后, 胃镜下取患者胃溃疡周围黏膜进行组织学观察, 治疗组胃黏膜厚度和腺体形态改善程度优于对照组($P<0.05$)。唐梅文等^[26]以溃疡边缘黏膜新生血管数、组织炎症细胞数, 溃疡边缘黏膜组织HSP70的表达情

况为量化指标, 用乙酸诱发大鼠胃溃疡模型, 治疗组为七方胃痛胶囊组, 分别与对照组和雷尼替丁胶囊组比较, 结果发现七方胃痛胶囊组的溃疡指数显著低于雷尼替丁组和对照组($P<0.05$, <0.01); 固有层炎症细胞浸润数低于雷尼替丁组和对照组($P<0.01$, <0.05); 再生黏膜的新生血管数明显高于雷尼替丁组和对照组($P<0.05$, <0.01); 血清NO溃疡边缘黏膜组织的HSP70水平均明显高于雷尼替丁组和对照组($P<0.05$, <0.01)。

2 临床应用

2.1 治疗慢性胃炎 谭全肖等^[27]选择寒热错杂型慢性胃炎患者92例, 随机分成对照组和观察组, 对照组采用“阿莫西林、胶体果胶铋、奥美拉唑、呋喃唑酮”联合用药的四联疗法, 观察组在对照组的基础上加用七方胃痛散, 对照组7 d为1个疗程, 观察组30 d为1个疗程, 观察组治愈率显著高于对照组(38.6% vs 17.8%, $P<0.05$); 观察组*H. pylori*转阴率为76.7%, 对照组的*H. pylori*转阴率为58.1%。

2.2 治疗CAG 唐梅文等^[28]等用加味七方胃痛颗粒(七方胃痛方+瓜蒌壳、天花粉)治疗上CAG 43例, 同时与吗丁啉片以及乳酶生片; 如泛酸或胃痛者, 加用奥美拉唑肠溶片治疗43例对照组比较, 结果治疗组和对照组总有效率分别获89.5%、41.9%($P<0.05$)。王权华等^[29]治疗本病对照组41例口服西药替普瑞酮胶囊, 对*H. pylori*阳性者加用抗*H. pylori*药(奥美拉唑+阿莫西林+甲硝唑), 治疗组在此基础上家用七方胃痛颗粒, 连续治疗8 wk, 结果治疗组症状改善、胃镜下评分以及病理评分和对照组比较($P<0.05$); 两组患者的*H. pylori*根除率治疗组为73.53%, 对照组62.50%($P<0.01$)。

2.3 治疗CAG伴异型增生 夏李明等^[30]参照2000年井冈山召开的慢性胃炎研讨会制定的诊断标准, 纳入经胃镜和病理活检确诊为CAG伴异型增生患者40例, 对照组和治疗组各20例, 2组患者性别、年龄、病程、病情程度均衡(均 $P>0.05$), 对照组口服胃复春片, 治疗组口服七方胃痛颗粒, 一个疗程3 mo后结果发现, 治疗组疗效总有效率优于对照组(90% vs 75%, $P<0.05$); 对比治疗前, 治疗组抑癌因子TFF1 mRNA表达显著升高, TFF1基因DNA水平显著下降。

2.4 治疗胃溃疡 邓端等^[31]临床纳入经胃镜检查诊断为良性活动性胃溃疡, ¹⁴C呼气试验证实 *H. pylori* 感染阳性的患者共72例, 第1周, 两组均予根除 *H. pylori* 三联疗法(口服奥美拉唑片+阿莫西林+克拉霉素), 第2-8周, 对照组24例仅予奥美拉唑片, 治疗组在此基础上加用七方胃痛散, 8 wk结束后中医症状积分评判临床愈显率优于对照组, 差异有显著性(87.5% vs 62.5%, $P<0.05$). 1年后随访, 观察治疗组24例, 总复发率12.5%; 观察对照组10例, 总复发率30.0%, 两组总复发率比较有显著性差异($P<0.05$).

2.5 治疗腹泻型肠易激综合征 陈国忠等^[32]选择腹泻型肠易激综合征患者85例, 肠镜检查排除器质性病变, 生化检查排除异常明显者如糖尿病等; 对照组40例服用洛哌丁胺, 观察组45例服用七方胃痛胶囊, 两组治疗后腹痛程度、腹痛频率、腹泻程度、大便性状、总积分较治疗前明显改善; 观察的腹痛程度、腹痛频率、总积分均低于对照组, 有显著性差异($P<0.05$).

2.6 治疗功能型消化不良 陈国忠等^[33]还用七方胃痛胶囊治疗肝郁脾虚型功能性消化不良, 取得了一定的效果. 其门诊或住院肝郁脾虚型功能性消化不良患者随机60例, 服用七方胃痛胶囊为治疗组共32例和服用吗丁啉为对照组共28例, 服药4 wk后, 对两组患者分别进行治疗症状评分和阻抗式胃动力检测, 结果治疗组治疗肝郁脾虚型功能性消化不良的有效率为87.5%, 对照组为60.3%, 有显著差异($P<0.05$).

3 结论

3.1 研究结果 研究表明, 七方胃痛中药复方能减轻炎症刺激导致的胃黏膜损伤, 防止胃黏膜萎缩和肠化的进一步发展, 发挥对CAG胃黏膜的保护作用, 可用于治疗慢性胃炎、CAG; 能下调肿瘤细胞因子CDK2/4基因蛋白的表达, 还能通过抑制ERK/NF-B信号通路参与调控 *H. pylori* 诱导的AGS细胞TFF1表达, 治疗CAG伴异性增生; 此外, 七方胃痛中药复方改善再生组织结构, 促进胃溃疡溃疡面再生、愈合或达到抗溃疡复发的作用, 可用于治疗胃溃疡. 另外, 七方胃痛复方对腹泻型肠易激综合征和功能型消化不良有良好的临床疗效.

3.2 目前现状 目前对七方胃痛中药复方的药效研究和临床应用剂型不一, 因此对于药物的剂型和药理疗效是否存在关系尚需进一步的研究. 吕鹏^[34]在胃力康胶囊和颗粒抗胃黏膜损

伤的药效学比较研究中发现, 胃立康胶囊与颗粒剂对大鼠乙酸性溃疡组织病理学愈合的促进作用相当($P>0.05$). 孔燕芳等^[35]利用动物实验鼠研究西洋参片和西洋参胶囊抗疲劳作用比较方面, 西洋参含片在总皂甙50 mg/kg和100 mg/kg, 西洋参胶囊在100 mg/kg时, 差异显著($P<0.001$), 西洋参含片与西洋参胶囊皆呈剂量依赖性地提高小鼠抗疲劳能力, 在相同剂量下, 西洋参含片的作用强于西洋参胶囊. 王春艳等^[36]以 β -桉叶醇(挥发油成分之一)为指标性成分, 对挥发类油成分在复方参芪软胶囊与颗粒剂的稳定性对比研究中发现, 复方参芪颗粒中 β -桉叶醇成分明显降低, 胶囊制剂中的 β -桉叶醇成分基本稳定, 认为含有挥发类成分的中药制剂与颗粒剂比较更适合制成胶囊剂型. 七方胃痛中药复方中的黄芪^[37,38]、白术^[39-41]均含有挥发油成分, 目前七方胃痛中药复方正在申请院内胶囊制剂, 因此在剂型的选择上及临床疗效后期将会跟进研究.

应用要点

本文回顾性总结七方胃痛中药复方的药效和临床应用, 同时提出对剂型选择与药效作用的相关性问题的思考, 为解决中药复方的应用前景提供思路.

4 参考文献

- 王鲜庭, 唐梅文, 陈先翰, 金胜源, 张为. 加味七方胃痛颗粒对慢性萎缩性胃炎大鼠bcl-2及cyclinD1蛋白表达的影响. 时珍国医国药 2016; 27: 1816-1817
- Frommel TO, Zarling EJ. Chronic inflammation and cancer: potential role of Bcl-2 gene family members as regulators of cellular antioxidant status. *Med Hypotheses* 1999; 52: 27-30 [PMID: 10342667 DOI: 10.1054/mehy.1997.0621]
- 林孟波, 王金泗, 薛芳沁, 黄若磊, 李伟华. Analectic-3和CyclinD1在胃癌中表达与预后分析. 现代诊断和治疗 2013; 24: 3602-3604
- 彭庆莹, 邵正才, 俞士尤, 陆汉明, 张春葆. PTEN和CyclinD1蛋白在胃癌组织芯片中的表达. 肿瘤基础与临床 2011; 24: 479-481
- 莫喜晶, 韦春回, 陈国忠, 夏李明, 曾光. 七方胃痛颗粒对慢性萎缩性胃炎胃黏膜TFF1、TFF2表达的影响. 河南中医 2013; 33: 51-53
- Luqmani Y, Bennett C, Paterson I, Corbishley CM, Rio MC, Chambon P, Ryall G. Expression of the pS2 gene in normal, benign and neoplastic human stomach. *Int J Cancer* 1989; 44: 806-812 [PMID: 2583860 DOI: 10.1002/ijc.2910440510]
- Leung WK, Yu J, Chan FK, To KF, Chan MW, Ebert MP, Ng EK, Chung SC, Malfertheiner P, Sung JJ. Expression of trefoil peptides (TFF1, TFF2, and TFF3) in gastric carcinomas, intestinal metaplasia, and non-neoplastic gastric tissues. *J Pathol* 2002; 197: 582-588 [PMID: 12210076 DOI: 10.1002/path.1147]
- 穆标, 刘之武, 王志川, 谢蓓, 吕梦华, 骆文正. 幽门螺杆菌感染对胃黏膜三叶因子II表达的影响. 临床荟萃 2005; 20: 787-788
- Dubeykovskaya Z, Dubeykovskiy A, Solal-Cohen J, Wang TC. Secreted trefoil factor 2 activates the CXCR4 receptor in epithelial and lymphocytic cancer cell lines. *J Biol Chem* 2009; 284: 3650-3662

■ 同行评价

本文综述了七方胃痛中药复方治疗胃病的药效研究及临床应用, 有较好的参考意义。

- 10 [PMID: 19064997 DOI: 10.1074/jbc.M804935200] 唐梅文, 王伟, 李桂贤, 岳小红, 陈国忠, 邓嫦. 加味七方胃痛颗粒对慢性萎缩性胃炎大鼠胃蛋白酶含量及HSP70蛋白表达的影响. 中药新药与临床药理 2011; 22: 69-72
- 11 付文锋, 刘天祗. 细胞周期抑制剂治疗肿瘤的进展. 实用临床医学 2015; 16: 97-101
- 12 Coqueret O. Linking cyclins to transcriptional control. *Gene* 2002; 299: 35-55 [PMID: 12459251 DOI: 10.1016/S0378-1119(02)01055-7]
- 13 李广宇, 黄运秋, 王鲜庭, 唐梅文. 加味七方胃痛颗粒对胃癌前病变大鼠CDK2/4的干预效应. 中医学报 2016; 31: 928-930
- 14 陈先翰, 唐梅文, 黄志第, 黄丽雪, 赵学尧, 陈婧. 加味七方胃痛颗粒对慢性萎缩性胃炎大鼠胃黏膜病理形态学的影响. 广西中医药 2012; 35: 52-54
- 15 Yasui W, Yokozaki H, Fujimoto J, Naka K, Kuniyasu H, Tahara E. Genetic and epigenetic alterations in multistep carcinogenesis of the stomach. *J Gastroenterol* 2000; 35 Suppl 12: 111-115 [PMID: 10779229]
- 16 Mohri Y, Toiyama Y, Kusunoki M. Progress and prospects for the discovery of biomarkers for gastric cancer: a focus on proteomics. *Expert Rev Proteomics* 2016; 13: 1131-1139 [PMID: 27744719 DOI: 10.1080/14789450.2016.1249469]
- 17 Calnan DP, Westley BR, May FE, Floyd DN, Marchbank T, Playford RJ. The trefoil peptide TFF1 inhibits the growth of the human gastric adenocarcinoma cell line AGS. *J Pathol* 1999; 188: 312-317 [PMID: 10419601 DOI: 10.1002/(SICI)1096-9896(199907)188:3<312::AID-PATH360>3.0.CO;2-P]
- 18 Lefebvre O, Chenard MP, Masson R, Linares J, Dierich A, LeMour M, Wendling C, Tomasetto C, Chambon P, Rio MC. Gastric mucosa abnormalities and tumorigenesis in mice lacking the pS2 trefoil protein. *Science* 1996; 274: 259-262 [PMID: 8824193 DOI: 10.1126/science.274.5285.259]
- 19 Rodrigues S, Van Aken E, Van Bocxlaer S, Attoub S, Nguyen QD, Bruyneel E, Westley BR, May FE, Thim L, Mareel M, Gespach C, Emami S. Trefoil peptides as proangiogenic factors in vivo and in vitro: implication of cyclooxygenase-2 and EGF receptor signaling. *FASEB J* 2003; 17: 7-16 [PMID: 12522107 DOI: 10.1096/fj.02-0201com]
- 20 Bossenmeyer-Pourie C, Kannan R, Ribieras S, Wendling C, Stoll I, Thim L, Tomasetto C, Rio MC. The trefoil factor 1 participates in gastrointestinal cell differentiation by delaying G1-S phase transition and reducing apoptosis. *J Cell Biol* 2002; 157: 761-770 [PMID: 12034770 DOI: 10.1083/jcb200108056]
- 21 莫喜晶, 陈国忠, 曾光, 夏李明, 邓庆圆, 廖伟琳. 七方胃痛颗粒对人胃腺癌细胞增殖凋亡的影响. 广西中医药 2013; 36: 45-47
- 22 莫喜晶, 曾光, 陈国忠. 七方胃痛颗粒对H. pylori感染的AGS细胞TFF1表达及ERK/NF-KB信号通路的影响. 世界华人消化杂志 2012; 20: 3292-3298
- 23 Vicent S, López-Picazo JM, Toledo G, Lozano MD, Torre W, Garcia-Corchón C, Quero C, Soria JC, Martín-Algarra S, Manzano RG, Montuenga LM. ERK1/2 is activated in non-small-cell lung cancer and associated with advanced tumours. *Br J Cancer* 2004; 90: 1047-1052 [PMID: 14997206 DOI: 10.1038/sj.bjc.6601644]
- 24 邓嫦, 罗伟生, 李桂贤, 唐梅文. 七方胃痛胶囊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 2005; 13: 179-181
- 25 邓嫦, 罗伟生, 李桂贤, 唐梅文, 陈国忠, 黄勇华. 七方胃痛散联合奥美拉唑对胃溃疡患者胃黏膜形态学的影响. 中国中西医结合杂志 2007; 27: 610-612
- 26 唐梅文, 罗伟生, 李桂贤, 何振华, 邓嫦, 黄勇华. 七方胃痛胶囊对实验性胃溃疡大鼠一氧化氮与热休克蛋白70的影响. 中国中西医结合消化杂志 2005; 3: 366-368
- 27 谭全肖, 罗伟生, 赵一娜. 七方胃痛散治疗慢性胃炎46例临床疗效. 中国中西医结合消化杂志 2016; 24: 233-234
- 28 唐梅文, 李桂贤, 邓嫦, 黄勇华. 加味七方胃痛颗粒治疗慢性萎缩性胃炎43例临床观察. 江苏中医药 2009; 41: 38-39
- 29 王权华, 唐梅文, 赵一娜, 梁饶. 七方胃痛颗粒对脾虚型萎缩性胃炎42例的疗效观察. 现代消化及介入诊疗 2012; 17: 104-106
- 30 夏李明, 曾光, 陈国忠, 莫喜晶. 七方胃痛颗粒对胃癌前病变TFF1基因DNA甲基化影响. 现代中西医结合杂志 2014; 23: 2289-2291
- 31 邓嫦, 罗伟生, 唐梅文, 陈国忠, 黄勇华, 李桂贤. “七方胃痛散”对胃溃疡疗效的临床研究. 江苏中医药 2008; 40: 25-27
- 32 陈国忠, 李桂贤, 罗伟生, 黄勇华. 七方胃痛胶囊治疗腹泻型肠易激综合征疗效观察. 广西中医药 2004; 27: 26-27
- 33 陈国忠, 李桂贤, 罗伟生, 黄勇华. 七方胃痛胶囊治疗肝郁脾虚型功能性消化不良32例. 陕西中医 2005; 26: 903-904
- 34 吕鹏. 胃力康胶囊与颗粒剂药效学比较研究. 泸州: 泸州医学院, 2012
- 35 孔燕芳, 赵帮爱. 西洋参含片和胶囊抗疲劳和耐缺氧作用的比较. 天然产物研究与开发 1997; 9: 35-38
- 36 王春艳, 杨建春, 曹冬梅, 郑丽娜, 李云霞. 复方参芪软胶囊与颗粒剂的稳定性对比研究. 中国药师 2011; 14: 285-287
- 37 徐怀德, 周瑶, 雷霆. 鲜黄芪和干黄芪挥发性化学成分比较分析. 食品科学 2011; 32: 171-174
- 38 李燕敏, 杨克玉, 孙洁雯, 黄佳, 张昱, 刘丽平. SPME-GC-MS分析不同产地干黄芪中挥发性风味成分. 中国酿造 2016; 35: 175-181
- 39 凌宗全. 白术化学成分及药理作用研究进展. 内蒙古中医药 2013; 32: 105-106
- 40 吕海涛. 中药白术中挥发油成分. 实用中医内科杂志 2012; 26: 10-11
- 41 李滢, 陶海燕, 杨秀伟. 生白术和炒白术挥发油成分的GC-MS分析. 药物分析杂志 2013; 33: 1210-1217

编辑: 闫晋利 电编: 李瑞芳





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

