

复方白及糊对反流性食管炎模型大鼠食管黏膜的影响

唐艳萍¹ 弓艳霞¹ 李淑红¹ 王 瑞¹ 刘思邈¹ 李方儒¹ 魏 玮^{2*}

(1. 天津市南开医院消化内科, 天津市南开区三纬路 122 号, 300100; 2. 中国中医科学院望京医院消化内科)

基金项目: 天津市卫生局资助项目(00KY20)

* 通讯作者: sxxy@sina.com, (010)84739187

[摘要] 目的 探讨复方白及糊防治反流性食管炎的作用机制。方法 将 Wistar 大鼠随机分为假手术组、全程中药组、造模后中药组及生理盐水组, 每组 23 只。除假手术组外, 其余 3 组均制备反流性食管炎大鼠模型。全程中药组造模前 7 天起, 每天灌胃复方白及糊 3ml, 共 21 天; 造模后中药组造模后开始每天灌胃等量中药, 共 14 天; 生理盐水组同时灌胃等量生理盐水。分别于术后 7 天、14 天观察各组大鼠食管下段 pH、大体标本及组织学改变, 同时检测食管黏膜胃泌素(GAS)、胃动素(MOT)、血管活性肠肽(VIP)、一氧化氮(NO)水平。结果 2 个中药组可使模型大鼠食管下段 pH 升高, 损伤黏膜迅速修复, 使食管黏膜 GAS、MOT 表达增强, VIP、NO 表达减少, 其中全程中药组与生理盐水组、假手术组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 复方白及糊可能通过局部黏膜保护、调节多种胃肠道激素及神经递质, 增加下食管括约肌压力, 促进胃排空, 对反流性食管炎起防治作用的。

[关键词] 复方白及糊; 反流性食管炎; 胃泌素; 胃动素; 血管活性肠肽; 一氧化氮

Influence of Compound Hyacinth Bletilla Paste on the Esophageal Mucosa of Acidic Reflux Esophagitis Model Rats

TANG Yanping¹, GONG Yanxia¹, LI Shuhong¹, WANG Rui¹, LIU Simiao¹, LI Fangru¹, WEI Wei²

(1. Tianjin Nankai Hospital, Tianjin 300100; 2. Wangjing Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences)

ABSTRACT Objective To explore the functional mechanism of Compound Hyacinth Bletilla Paste in the treatment and prevention of acidic reflux esophagitis. **Methods** The Wistar rats were randomized into 4 groups, including the sham-operation group, the whole process Chinese medicine group, post-modeling Chinese medicine group, and normal saline group, 23 in each. Except the sham-operation group, the other three groups were all made acidic reflux esophagitis models. The whole process Chinese medicine group was administered Compound Hyacinth Bletilla Paste 7 days before modeling through intragastric feeding, 3ml everyday. After modeling, the whole process Chinese medicine group and the post-modeling Chinese medicine group were administered the same dose Chinese medicine; meanwhile the normal saline group was administered the same dose of normal saline through intragastric feeding. Respectively on 7d and 14d after operation, the pH of lower portion of esophagus, gross specimen, and histological changes the esophageal mucosal gastrin (GAS), motilin (MOT), vasoactive intestinal peptides (VIP), and nitric oxide (NO) levels in all groups were detected. **Results** The two Chinese medicine groups could make the pH of lower portion of esophagus increased, make the injured esophageal mucosa quickly repaired, make the expression of GAS and MOT of esophageal mucosa enhanced, and make the expression of VIP and NO reduced, of which, the effect of whole process Chinese medicine group was more significant, and in comparing with normal saline group and sham-operation group there was statistical difference ($P < 0.05$). **Conclusion** Compound Hyacinth Bletilla Paste functions to treat and prevent the acidic reflux esophagitis through protecting the local mucosa, regulating various gastrointestinal hormones and neurotransmitters, and increasing the pressure of lower esophageal sphincter, and promoting the gastric emptying.

Key Words Compound Hyacinth Bletilla Paste; reflux esophagitis; gastrin (GAS), motilin (MOT); vasoactive intestinal peptides (VIP); nitric oxide (NO)

反流性食管炎是消化系统常见疾病, 其主要的发病原因是食管抗反流防御机制减弱, 反流物(主要是胃酸)对食管黏膜损伤的结果, 而防御机制的减弱与下食管括约肌(LES)压力下降、食管胃动力障碍相关。临床常用的治疗手段是抑制胃酸, 提高胃动力, 加强黏膜保护等。我们在临床工作中发现具有消肿生肌、疏肝理气作用的中药复合制剂复方白及

糊, 对反流性食管炎具有较好的疗效。本研究通过动物实验的方法验证复方白及糊对反流性食管炎的治疗作用, 探讨其防治反流性食管炎的作用机制。

1 材料与方法

1.1 实验动物与分组

清洁级健康雄性 Wistar 大鼠 92 只, 体重 250~280g, 由北京维通利华动物实验有限责任公司提供,

实验动物许可证号:SCXK(京)2006—2009,按照随机数字表法分为 4 组,全程中药组、造模后中药组、生理盐水组和假手术组,每组 23 只。

1.2 仪器与试剂

pH 值自动记录仪:SYNECTICS Medical, Digitraper MK III pH/MVmeter(载用 pH 复合电极、单晶体锑电极连接 Digitra pperTmmk III,由瑞典 CTD-Synectics 公司生产)。

SABC 免疫组化染色试剂盒及 DAB 显色试剂盒,由武汉博士德生物工程有限公司提供;一氧化氮(NO)测试盒购自北京市邦定生物工程公司,批号:20070920。

1.3 药物制备

复方白及糊由白及 30g、丹参 30g、枳壳 20g、香附 20g 组成,以层析法分别提取单药有效成分,含生药量 1g/ml,由南开医院药厂提供。中药制作方法如下:丹参、香附、枳壳用 70%乙醇回流提取 2 次,每次加乙醇量为生药量的 4 倍,过滤,滤液回收乙醇至无醇味,用水稀释至生药量的 5 倍,离心,离心液过大孔树脂柱(高:直径=1:5),弃去流出液,用 70%乙醇洗脱,收集洗脱液,回收乙醇至清膏。白及用水煎煮 2 次,煎煮液减压浓缩至相对密度 1.10(60℃),加入 1.2 倍乙醇,放置 24h 沉淀与上述清膏混合,加水稀释至 100%,即可。

1.4 给药方法

全程中药组:于造模前灌胃中药 7 天,造模后再次灌胃中药 14 天,1ml/次,3 次/日。造模后中药组:于造模后开始灌胃中药 14 天,1ml/次,3 次/日。生理盐水组:于造模后开始灌胃生理盐水 14 天,1ml/次,3 次/日。假手术组:开腹后不做任何切除,缝合,关腹。根据成人用量,采用 DSA1.0 版软件,计算大鼠用量,中药 11.32g/(kg·d)。

1.5 模型制备

采用部分贲门肌切开加幽门半缝扎术^[1-2]制备酸反流性食管炎动物模型,并加以改良,即外置幽门部分结扎术,具体如下:用 10%水合氯醛腹腔注射(3ml/kg)麻醉,正中腹切口约 25mm,于食管—胃交界处纵行切开贲门肌 0.5cm,分离至黏膜层,从而使贲门部松弛,压力降低,以加强胃反流。为防止切开贲门肌时出血,分离前用细针缝扎横过胃—食管交界处的胃左动脉分支。而后半结扎幽门,即将直径为 4mm 的金属棒放置胃幽门处外侧,将金属棒连同幽门一并结扎,并避开血管,结扎完毕后,将金属

棒抽出,以保证大鼠在模型建立后形成幽门狭窄,而又不致梗阻且幽门内径均匀一致。腹腔内注入硫酸庆大霉素 2 万 U 后关腹,碘伏创口消毒。术后大鼠即可饮糖盐水,禁食 24h 后,先予半量(15g/d)标准颗粒饲料饮食 3 天,而后全量(30g/d)饮食。

1.6 观测指标及方法

1.6.1 食管下端 pH 测定 将大鼠麻醉后(麻醉方法同前)剖腹,将 pH 值自动记录仪 pH 电极放置于胃食管交界点以上 1cm 食管黏膜处,1min 后读取并记录 pH 值。

1.6.2 食管黏膜大体标本观察 分别处死大鼠后取下食管并纵行剖开,应用生理盐水清洗食管,观察大体表现并进行分级。肉眼表现参照中华医学会消化内镜学会颁布的反流性食管炎诊断标准^[3]。

1.6.3 食管黏膜病理学观察 自食管下端截取 2cm 食管,纵行剖开,生理盐水清洗。然后,10%福尔马林中固定,石蜡包埋,常规苏木精—伊红(HE)染色及光镜(BX60 型 Olympus 光学显微镜)观察,并进行反流性食管炎病理分级。病理分级参照反流性食管炎诊断标准^[3]。

1.6.4 指标检测方法 以上各组动物分别与 7 天、14 天时处死约半数大鼠,用免疫组化的方法(分级标准见表 1),分别检测食管黏膜血管活性肠肽(VIP)、胃泌素(GAS)、胃动素(MOT)、NO 的水平,检测方法参照说明书进行。

表 1 免疫组化试验结果分级标准

分级	定级标准
阴性(—)	整张切片未见阳性细胞
弱阳性(+)	整张切片均为阳性细胞,但颜色较浅,表达很弱,或偶见有表达稍强的细胞,仅占全部细胞的 10% 以下。
阳性(++)	整张切片均为阳性细胞,有 30%~50% 表达较强,颜色略深。
强阳性(+++)	整张切片均为阳性细胞,60% 以上细胞表达强烈,胞浆颜色深。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 11.5 统计分析软件处理,计量数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较用单因素方差分析,计数资料的组间比较采用卡方检验。

2 结果

2.1 造模大鼠一般情况及动物死亡情况

假手术组大鼠被毛紧密贴身,色白光泽,两眼有神,活动敏捷,食量较多,大便呈颗粒状;造模大鼠均有不同程度的行动迟缓、精神减弱、对外界刺激淡漠、被毛松散、毛色光泽减弱、饮水量及食量下降、体重下

降等。造模大鼠 7 天内死亡 8 只,14 天内死亡 3 只,死亡原因主要有消化道出血、幽门梗阻、腹腔感染等。

2.2 各组大鼠食管下端 pH 值比较

表 2 示,术后 7 天造模大鼠 pH 值均有所下降,生理盐水组最为明显,其次为造模后中药组与全程中药组,各组分别与假手术组之间比较具有统计学意义($P<0.05$)。术后 14 天,全程中药组、造模后中药组 pH 值均升高,与术后 7 天比较差异有统计学意义($P<0.05$);全程中药组与假手术组比较差异无统计学意义($P>0.05$);生理盐水组术后 7 天与术后 14 天 pH 值变化不明显。

表 2 各组大鼠不同阶段食管下端 pH 值比较

组别	术后 7d			术后 14d		
	鼠数	pH 值		鼠数	pH 值	
全程中药组	10	5	5±0.12*	10	5	9±0.21△
造模后中药组	10	3	5±0.18*	10	4	9±0.23△
生理盐水组	9	2	2±0.19*	9	2	1±0.18*
假手术组	12	6	1±0.20	11	6	1±0.13

注:与假手术组比较,* $P<0.05$;与术后 7d 比较,△ $P<0.05$

2.3 各组大鼠食管黏膜大体标本与组织学观察比较

全程中药组病理学结果显示,大体标本及组织学术后 7 天表现为轻度炎症表现,术后 14 天基本恢复正常。造模后中药组显示大体标本及组织学术后 7 天表现为中度炎症表现,术后 14 天轻度炎症表现。生理盐水组显示大体标本及组织学术后 7 天重度炎症表现,术后 14 天无明显改善。假手术组显示大体标本及组织学术后 7 天及 14 天均基本正常。提示造模使大鼠食管黏膜严重损伤,术后使用中药复方白及糊者可使损伤有所修复,术前预防性使用该中药者对食管黏膜具有一定的保护作用,术前及

术后均使用该中药者黏膜修复最理想。

2.4 各组大鼠食管黏膜 VIP 比较

表 3 示,术后 7 天造模大鼠 VIP 阳性率升高,造模后中药组、生理盐水组与假手术组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。全程中药组升高率较低,与假手术组比较差异无统计学意义。术后 14 天,全程中药组、造模后中药组 VIP 阳性率均下降,与假手术组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。全程中药组阳性率明显低于生理盐水组($P<0.05$)。

2.5 各组大鼠食管黏膜 GAS 比较

表 4 示,术后 7 天造模大鼠 GAS 阳性率下降,生理盐水组与假手术组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。造模后中药组与全程中药组与假手术组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。术后 14 天,全程中药组、造模后中药组 GAS 阳性率均升高,与假手术组比较差异无统计学意义($P>0.05$);全程中药组与生理盐水组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.6 各组大鼠食管黏膜 MOT 比较

表 5 示,术后 7 天造模大鼠 MOT 阳性率降低,生理盐水组与假手术组比较差异有统计学意义($P<0.05$);全程中药组、造模后中药组与假手术组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。术后 14 天,全程中药组、造模后中药组 MOT 阳性率均升高,全程中药组与生理盐水组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.7 各组大鼠食管黏膜 NO 比较

表 6 示,术后 7 天造模大鼠 NO 含量升高,生理盐水组、造模后中药组最为明显,二者分别与假手术

表 3 各组大鼠不同阶段食管下端黏膜 VIP 检测

组别	鼠数	术后 7d					术后 14d				
		(-)	(+)	(++)	(+++)	阳性率(%)	(-)	(+)	(++)	(+++)	阳性率(%)
全程中药组	5	3	1	1	0	40	5	0	0	0	0△
造模后中药组	5	1	3	1	0	80*	2	2	1	0	60
生理盐水组	5	1	1	2	1	80*	1	1	1	2	80*
假手术组	6	6	0	0	0	0	6	0	0	0	0

注:与假手术组比较,* $P<0.05$;与生理盐水组比较,△ $P<0.05$

表 4 各组大鼠食管下端黏膜 GAS 比较

组别	鼠数	术后 7d					术后 14d				
		(-)	(+)	(++)	(+++)	阳性率(%)	(-)	(+)	(++)	(+++)	阳性率(%)
全程中药组	5	3	1	1	0	40	0	2	2	1	100△
造模后中药组	5	4	1	0	0	20	2	2	1	0	60
生理盐水组	5	5	0	0	0	0*	5	0	0	0	0*
假手术组	6	1	2	2	1	83	1	2	2	1	83

注:与假手术组比较,* $P<0.05$;与生理盐水组比较,△ $P<0.05$

表 5 各组大鼠食管下端黏膜 MOT 比较

组别	鼠数	术后 7d				阳性率(%)	术后 14d				阳性率(%)
		(-)	(+)	(++)	(+++)		(-)	(+)	(++)	(+++)	
全程中药组	5	2	3	0	0	60	1	2	2	0	83 [△]
造模后中药组	5	3	2	0	0	40	2	2	1	0	60
生理盐水组	5	4	1	0	0	20*	4	1	0	0	40*
假手术组	6	1	2	2	1	83	1	2	2	1	83

注：与假手术组比较，* $P<0.05$ ；与生理盐水组比较， $\Delta P<0.05$

表 6 各组大鼠不同阶段食管下端黏膜 NO 比较($\mu\text{mol/L}$, $\bar{x}\pm s$)

组别	鼠数	术后 7d	术后 14d
全程中药组	5	84.7 $\pm$ 4.30	76.95 $\pm$ 5.50
造模后中药组	5	121.4 $\pm$ 3.57*	96.1 $\pm$ 3.53 ^{△▲}
生理盐水组	4	132.6 $\pm$ 9.13*	133.0 $\pm$ 6.0*
假手术组	6	71.22 $\pm$ 5.72	68.0 $\pm$ 4.30

注：与假手术组比较，* $P<0.05$ ；与生理盐水组比较， $\Delta P<0.05$ ；与造模后中药组比较， $\Delta P<0.05$ ；与术后 7d 比较， $\blacktriangle P<0.05$

组比较差异有统计学意义；全程中药组与假手术组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。术后 14 天，全程中药组、造模后中药组 NO 阳性率均下降，全程中药组与术后 7 天比较差异无统计学意义，造模后中药组与术后 7 天比较差异有统计学意义。全程中药组术后 14 天水平接近假手术组，差异无统计学意义，但与生理盐水组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

3 讨论

研究表明,VIP、NO 异常高水平是反流性食管炎的发病机制之一^[4]。二者为抑制性神经递质,主要以神经分泌方式作用于 LES,是介导其松弛的主要原因之一^[5]。在体外实验中,VIP 能降低基础 LES 压力及抑制胆碱能药物等刺激下的 LES 压力增高^[6];NO 可降低食管清除能力。NO 同时还是一种炎性介质,引起炎症反应。研究表明该病患者食管组织中诱生型一氧化氮合酶随着病变程度的加重而表达增强,从而引起食管组织 NO 分布及量增加^[7],加重食管黏膜损伤。

GAS、MOT 具有促进胃黏膜增生、调节胃肠道分泌及运动的作用。GAS 能增加负鼠 LES 肌条肌力,使体犬 LES 收缩^[8],MOT 可刺激人、狗和负鼠 LES 收缩^[9]。所以二者的异常降低,可使胃排空障碍,胃酸反流增加,导致该病的发生。

反流性食管炎属于中医“吞酸”“反酸”等病症范畴,肝胆失于疏泄、脾胃升降失调、胃气上逆、肝气郁结等是其基本病机,治则疏肝理气、和胃降逆、活

血化瘀等。复方白及糊由白及、香附、枳壳、丹参组成。君药白及,消肿生肌,收敛止血;臣药丹红活血化瘀;佐药香附疏肝理气;佐药枳壳下气,辅佐丹参活血作用。现代药理学表明,白及能刺激胃黏膜合成和释放内源性前列腺素而保护胃黏膜;丹参能扩张胃黏膜血管,降低胃酸度,抑制胃蛋白酶活性,促进溃疡愈合;香附具有调节胃肠动力的作用;枳壳可促进平滑肌收缩,促进胃肠排空,增加幽门括约肌紧张度,增强十二指肠排空能力等。

本研究结果显示,造模大鼠食管下段 pH 值下降幅度大小依次是生理盐水组、造模后中药组、全程中药组,并且食管黏膜有不同程度的损伤,损伤程度大小依次是生理盐水组、造模后中药组、全程中药组,全程中药组和造模后中药组,尤其是前者,可提升食管下段 pH 值,修复损伤黏膜,改善病变部位组织病理学。同时该制剂黏稠,易附着在食管黏膜表面,均证实了复方白及糊的局部黏膜保护作用。

另外,造模大鼠 VIP、NO 升高,升高幅度依次是生理盐水组、造模后中药组、全程中药组;造模大鼠 GAS、MOT 减低,减低幅度依次是生理盐水组、造模后中药组、全程中药组。全程中药组、造模后中药组可使 VIP、NO 减低,其中全程中药组减低最明显,同时也使 GAS、MOT 升高,其中全程中药组升高最明显,以上表现在造模术后治疗 14 天更为突出。说明疗效与使用药物的疗程呈正相关,全程中药组调节如上胃肠激素及神经递质的水平更为显著,食管黏膜修复最好,说明该药对反流性食管炎治疗及预防均有作用。

本研究结果表明,复方白及糊对反流性食管炎具有较好的治疗作用,其机制可能通过局部黏膜保护,调节胃肠道多种激素及多种神经递质,增加 LES 压力,促进胃排空,防止酸反流等实现的,其更深层机制有待进一步研究。

虽然脾阴学说取得了长足的发展,但还存在一些问题。一是相当一部分文献为脾阴基本知识的介绍,重复性较多。脾阴及脾阴虚古籍文献的研究相对较少,但这对脾阴学说的发展是至关重要的,因此古籍文献的发掘亟待加强。二是脾阴学说的研究手段总体比较单一,应多运用文献学、统计学、现代生物学技术等,深入研究脾阴理论的内涵及脾阴虚证的本质。三是脾阴虚证的诊断标准有待完善和统一,治法方药有待规范。

总之,历经 30 余年的发展,脾阴理论经历了从散见于古代医籍到集中展现于现代中医基础理论专著并得以完善和提升的过程,脾阴虚证论治经历了从部分医家临床经验总结到利用现代医学技术从分子水平深入研究病证结合机制的跨越。随着现代生物技术不断运用于脾阴虚证本质的研究,预计脾阴学说的研究将迎来新的大发展时期。鉴于以上所述,我们认为中医脾阴学说框架已经形成。

参考文献

[1]李德新,王晓明,易杰,等.脾虚证对生物膜结构与功能影响的研究[J]. 辽宁中医杂志,1993,20(6):39-43.
[2]战丽彬,徐枫,董玉宽,等.滋补脾阴方药对老龄大鼠脑线粒体膜 ATP 酶活性的影响[J]. 中药药理与临床,2000,16(1):24-25.
[3]曲明阳,战丽彬.滋补脾阴方药对衰老大鼠学习记忆能力的影响及脑内机制[J]. 中药药理与临床,2002,18(6):32.
[4]丁学东.文献计量学基础[M]. 北京:北京大学出版社,1993:54.

[5]郑国庆,王小同,胡臻.脾阴学说的建立和发展[J]. 浙江中医杂志,2006,41(12):683-685.
[6]魏睦新.脾阴虚患者消化系统功能的初步观察[J]. 上海中医药杂志,1988,22(2):8-9.
[7]毛炯.脾阴虚证的中医临床观察和血浆蛋白测定[J]. 浙江中医杂志,1990,25(8):363.
[8]魏睦新,贝叔英.脾阴虚证植物神经机能状态初探[J]. 中西医结合杂志,1988,8(4):202-203.
[9]贝叔英.皮温测定对脾阴虚证诊断价值初探[J]. 中医杂志,1987,28(4):54.
[10]王彩霞,李德新,姜哲浩,等.理脾阴正方提高 Alzheimer 痴呆模型动物学习记忆能力的机理探讨[J]. 辽宁中医杂志,2002,29(4):242-243.
[11]王彩霞,李德新,夏永良,等.理脾阴正方提高 Alzheimer 痴呆小鼠抗氧化酶活性的研究[J]. 中医药学刊,2002,20(2):214-215.
[12]王彩霞,夏永良,姜哲浩,等.理脾阴正方对铝中毒大鼠海马超微结构的影响[J]. 辽宁中医杂志,2000,27(10):477-478.
[13]战丽彬,刘莉,宫晓洋,等.脾阴虚痴呆证病结合模型建立及滋补脾阴方药干预的实验研究[J]. 中华中医药学刊,2008,26(1):9-12.
[14]战丽彬,刘莉,路小光,等.脾阴虚证大鼠海马蛋白质组双向凝胶电泳的研究[J]. 中华中医药杂志,2009,24(2):149-152.
[15]战丽彬,姜婉贞,路小光,等.滋补脾阴方药对大鼠树突棘保护作用的机制[J]. 北京中医药大学学报,2007,30(9):597-599.

(收稿日期:2010-11-17;修回日期:2011-05-17)

[编辑:崔京艳]

(上接第 1315 页)

参考文献

[1]许树长,戴军,胡运彪,等.实验性酸性反流性食管炎物模型制备的研究[J]. 中华消化杂志,1999,3(19):208-209.
[2]于强,袁红霞,崔乃强.酸性反流性食管炎大鼠模型的改良制备[J]. 中国中西医结合消化杂志,2002,10(2):74-75,78.
[3]郝建宇.反流性食管炎诊断标准与治疗方案[J]. 中国临床医生,1999,27(3):31.
[4]Poroikova MV, Efendieeva MT, Vinnitskii LI. Regulation of the functional status of the lower esophageal sphincter with gastrointestinal hormones in cardiospasm and reflux esophagitis[J]. Vestn Ross Akad Med Nauk, 2002,(7):23-28.
[5]Kassim SK, El Touny M, El Guinaidy M, et al. Serum nitrates and vasoactive intestinal peptide in patients with

gastroesophageal reflux disease[J]. Clin Biochem, 2002, 35(8):641-646.

[6]李洪利,张伟栋,刘雨清,等.血管活性肠肽在胃溃疡中的表达及其与胃溃疡发病的关系[J]. 中华全科医学,2008,7(6):663-664.
[7]李军杰,方红丽,王月香.诱导型一氧化氮合酶和血红素氧合酶-1 在反流性食管炎患者食管黏膜中的表达[J]. 世界华人消化杂志,2008,16(24):2713-2718.
[8]于强.反流性食管炎基础研究进展[J]. 医学综述,2009,4(15):1202-1205.
[9]张宏玲,王玉玲,慕仲元,等.反流性食管炎和非糜烂性反流病患者的食管动力、酸暴露与胃动素结果的分析[J]. 兰州大学学报(医学版),2010,36(4):64-67.

(收稿日期:2011-04-20;修回日期:2011-05-20)

[编辑:行之]