

· 基础研究 ·

食管宁复方中药汤剂对反流性食管炎的治疗效果：大鼠模型研究

段冰霞¹, 陈宏慈^{2*}, 徐安¹, 萧闵³, 田代志³

(湖北中医药大学:¹ 中医临床学院,³ 中医药实验中心, 武汉 430065;² 湖北省中医院老年病科, 武汉 430061)

【摘要】目的 探索食管宁复方中药汤剂对反流性食管炎的治疗效果。**方法** 60只雄性SD大鼠,按随机数表法分为假手术组(sham组)、模型组(M组)、食管宁高剂量组(H组)、食管宁低剂量组(L组)和西药组(W组),每组12只。采用“不全幽门结扎+食管下括约肌切开术”制备反流性食管炎大鼠模型,sham组只行开腹手术。H组、L组和W组分别给予食管宁汤剂2 g/ml、食管宁汤剂1 g/ml、埃索美拉唑镁肠溶片0.24 mg/ml。2周后对比各组大鼠食管黏膜组织病理积分、血浆胃动素(MTL)含量、食管组织白细胞介素-17(IL-17)mRNA表达结果、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)mRNA表达结果。采用SPSS 22.0统计软件进行数据分析。根据数据类型,组间比较分别采用方差分析或秩和检验。**结果** M组食管黏膜组织病理积分最高,与sham组、H组、L组、W组差异有统计学意义($P<0.05$)。血浆MTL在M组含量最低,与sham组、H组、L组、W组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。M组食管组织中的IL-17 mRNA和TNF- α mRNA表达结果最高,与sham组、H组、L组、W组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 食管宁汤剂能上调血浆MTL,进而增加食管下括约肌压力;能下调IL-17 mRNA、TNF- α mRNA表达,缓解炎症反应,对反流性食管炎有治疗效果。

【关键词】 食管炎,消化性;食管宁;胃动素;白介素-17;肿瘤坏死因子- α

【中图分类号】 R289.5 **【文献标志码】** A **【DOI】** 10.11915/j.issn.1671-5403.2021.08.128

Therapeutic effects of compound Chinese herbal medicine, Shiguanning decoction, on reflux esophagitis: a rat model study

DUAN Bing-Xia¹, CHEN Hong-Ci^{2*}, XU An¹, XIAO Min³, TIAN Dai-Zhi³

(¹Clinical College of Chinese Medicine, ³Experimental Center of Traditional Chinese Medicine, Hubei University of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430065, China; ²Department of Geriatrics, Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430061, China)

【Abstract】Objective To observe the effectiveness of Shiguanning (SGN) decoction, a traditional Chinese medicine (TCM) formula, on reflux esophagitis (RE). **Methods** A total of 60 male SD rats were randomly divided into sham operation group (sham group), model group (M group), low- and high-dose SGN groups (1 and 2 g/ml SGN, L and H groups), and the positive control group (esomeprazole magnesium enteric-coated tablet 0.24 mg/ml, W group), each with 12 rats. The rat model of RE was established with pyloric ligation and lower esophageal sphincter incision operation. The sham group only underwent open and closed abdominal surgery. Then the histopathological score, plasma content of motilin (MTL) and mRNA levels of interleukin-17 (IL-17) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) of esophageal tissues were compared among the groups. SPSS statistics 22.0 was used to perform the statistical analysis. *Chi-square* test or rank sum test was employed for intergroup comparison depending on different data types. **Results** The M group had the highest histopathological score of esophageal mucosa, lowest plasma content of MTL, and highest mRNA levels of IL-17 and TNF- α when compared with the other 4 groups (all $P<0.05$). **Conclusion** SGN can elevate the plasma content of MTL, thereby increasing the pressure of the lower esophageal sphincter; inhibit the mRNA expression of IL-17 and TNF- α in esophageal tissue, thus alleviating the inflammatory response. SGN have therapeutic effects on RE.

【Key words】 esophagitis, peptic; Shiguanning decoction; motilin; interleukin-17; tumor necrosis factor-alpha

This work was supported by the General Program of Natural Science Foundation of Hubei Province (2018CFC892).

Correspond author: CHEN Hong-Ci, E-mail: 981078456@qq.com

收稿日期: 2021-01-12; 接受日期: 2021-05-06

基金项目: 湖北省自然科学基金面上项目(2018CFC892)

通信作者: 陈宏慈, E-mail: 981078456@qq.com

胃内容物反流入食管产生症状或并发症时,称胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD),酸(碱)反流导致的食管黏膜破损称反流性食管炎(reflux esophagitis, RE)^[1]。GERD 在全世界普遍存在,其患病率不断升高,且疾病负担正在增加^[2]。西医认为 GERD 是食管下括约肌(lower esophageal sphincter, LES)松弛、胃酸反流、黏膜屏障受损等原因所致,治疗以抑酸、促胃肠动力为主^[3]。治疗药物以质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)、H₂受体阻滞剂、促胃肠动力药等为主,虽然有疗效,但容易复发。中医药治疗 RE 有一定的特色和优势。食管宁为临床治疗 RE 过程中总结出的经验方,临床疗效佳。本实验以食管宁经验方为基础,观察其对 RE 大鼠胃动素(motilin, MTL)、白细胞介素-17(interleukin-17, IL-17)和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) mRNA 的影响,探讨食管宁治疗 RE 的作用机制。

1 材料与方法

1.1 实验动物及分组

雄性 SD 大鼠 60 只,体质量(180±20)g,购自三峡大学,合格证号:SCXK(鄂)2017-0012,按随机数表法分为 5 组:假手术组(sham 组)、模型组(M 组)、食管宁高剂量组(H 组)、食管宁低剂量组(L 组)和西药组(W 组),每组 12 只;饲养于湖北中医药大学 SPF 级动物房,每日光照时间 12 h,温度(25±1)℃,相对湿度 45%~60%。自由进食饮水。购入后适应性饲养 7 d。

1.2 实验试剂及仪器

基因美大鼠胃动素酶联免疫分析试剂盒(货号:JYM0376Ra);CFX96 实时荧光定量 PCR 仪(BIO-RAD,美国伯乐公司)、EDC-810 型 PCR 仪(北京东胜创新生物科技有限公司)、Bx-60 型 olympus 光学显微镜(日本奥林巴斯公司)。全自动图象分析仪:01ymPusBX-50 显微摄影系统、PalardoDMCI 数码相机、HUMAS-2000 医学图文分析系统(武汉千屏影像技术有限责任公司)。

1.3 实验药物

食管宁由北沙参、桔梗、炙杷叶、柴胡、香橼皮、全瓜蒌、枳实、厚朴、苏梗、郁金、香附、牛膝构成,经湖北省中医院药剂科煎煮、浓缩、消毒,制备成分别含 1, 2 g/ml 生药的浓缩汤剂。于 4℃ 冰箱保存备用。

埃索美拉唑镁肠溶片 20 mg/片,给药前稀释为 0.24 mg/ml 的混悬液,于 4℃ 冰箱保存备用。使用前均先常温放置 1 h。

1.4 造模方法

术前禁食不禁水 24 h, 10%水合氯醛腹腔注射(3 ml/kg)麻醉,行常规备皮(2 cm×2 cm 范围)及消毒铺巾,手术过程严格无菌操作。

M 组、H 组、L 组和 W 组行“不全幽门结扎+食管下括约肌切开术”^[4],于食管-胃交界右前壁处做一长约 0.5 cm 纵行切口,同时避开血管和神经,完全切开胃食管交界区平滑肌,使胃黏膜及食管黏膜充分外露,分离至黏膜层完全暴露于视野中,分离前用血管钳夹住胃-食管交界处的胃左动脉分支,后外置幽门部分结扎,将直径为 4 mm 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,将金属棒抽出后关腹。sham 组只行开腹后暴露食管-胃交界处,夹住胃左动脉分支约 10 min 后关腹。

关腹前每只大鼠腹腔内注入硫酸庆大霉素 2 万 U,创口予以碘伏消毒。术后可饮 5%葡萄糖氯化钠溶液,禁食 24 h。

1.5 实验步骤

常规喂养 1 周后,参考黄继汗等药物等效剂量换算标准^[5]。M 组、sham 组予 0.9%氯化钠溶液;H 组和 L 组分别予食管宁汤剂 2, 1 g/ml;W 组予埃索美拉唑镁肠溶片混悬液 0.24 mg/ml。每次 1.5 ml/100 g,均灌胃,1 次/d,共 2 周。

1.6 取材

2 周后,实验大鼠均予 10%水合氯醛腹腔注射(3 ml/kg)麻醉,行常规备皮(2 cm×2 cm 范围)及消毒铺巾。抽取腹主动脉血液 5 ml,并离心(2000~3000 转/min, 20 min, 2℃~8℃)取上清液。自胃食管交界上 0.5 cm 处向咽喉部截取 1 cm 食管组织,分为 3 部分,一部分置于 4℃ 4%多聚甲醛中保存,余 2 部分储存于-80℃冰箱。

1.7 观察指标和方法

1.7.1 大鼠一般状态 观察各组实验大鼠一般状态,如毛发色泽及脱落、活跃、进食水量、大便量及性状、体质量等。

1.7.2 食管黏膜病理学观察 食管组织经 4℃ 4%多聚甲醛常规固定、脱水、石蜡包埋,连续切片,每个标本 4 张(厚度约 5 μ m),苏木精-伊红染色,光镜下观察大鼠食管黏膜组织切片并进行 RE 病理分级,正常、轻度、中度、重度按照 0、1、2、3 计分。食管黏膜组织病理分级采用中华医学会消化内镜分会(2003 年)的 RE 诊断标准^[1]。

1.7.3 血浆胃动素含量测定 离心血浆按基因美大鼠 MTL 试剂盒使用说明书检测步骤逐步进行。

1.7.4 食管组织 IL-17 和 TNF- α mRNA 的表达 实

时荧光定量聚合酶链式反应检测食管组织 IL-17 和 TNF- α mRNA 的表达。Trizol 法提取 RNA,并将总 RNA 置于-80 $^{\circ}\text{C}$ 冰箱内保存备用;逆转录成 cDNA, 10 倍稀释,行实时荧光定量聚合酶链式反应检测,反应条件为 50 $^{\circ}\text{C}$ 2 min,95 $^{\circ}\text{C}$ 10 min;95 $^{\circ}\text{C}$ 30 sec ,60 $^{\circ}\text{C}$ 30 sec,40 圈。行溶解曲线,最终数据以 $2^{-\Delta\Delta\text{Ct}}$ 进行分析。引物序列见表 1。

表 1 引物序列

Table 1 Primers sequence

Primer	Sequence	Size
R- β -GAPDH-S	CTGGAGAAACCTGCCAAGTATG	138bp
R- β -GAPDH-A	GGTGAAGAATGGGAGTTGCT	
R-IL-17(RZ)-S	ATCCATGTGCCTGATGCTGTT	204bp
R-IL-17(RZ)-A	GAAGTGAACGGTTGAGGTAGTC	
R-TNF- α (RZ)-S	CCACCACGCTCTTCTGTCTACTG	151bp
R-TNF- α (RZ)-A	TGGGCTACGGGCTTGTCACT	

1.8 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 SNK- q 检验;非正态分布的计量资料采用中位数和四分位数间距[$M(Q_1, Q_3)$]表示,组间比较采用 Kruskal-Wallis H 检验,组间两两比较采用 Bonferroni-Dunn 检验;计数资料以例数(百分率)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 异常情况

因术后胃肠胀气,sham 组、H 组、L 组和 W 组各剔除 1 只。因食物反流明显入肺窒息死亡,H 组剔

除 1 只,M 组剔除 2 只。

2.2 一般情况

造模及灌胃期间,5 组均有不同程度的毛发色泽变暗、活动减少、进食水量下降、稀水样便、体质量减轻等表现。其中 sham 组上述表现恢复最快,M 组恢复最慢,且上述表现最明显。

2.3 各组 RE 大鼠病理积分、血浆胃动素、食管组织 IL-17 mRNA 及 TNF- α mRNA 的比较

光镜下发现,sham 组实验大鼠的食管黏膜组织切片无明显炎性改变,偶见上皮细胞层内少许炎症细胞。其余实验大鼠均见基底层、棘层鳞状上皮不同程度增生,鳞状上皮基底细胞可见细胞核增大,染色质增粗,固有层乳头延伸。M 组大鼠黏膜固有层可见明显中性粒细胞浸润,甚至可见溃疡灶。与 M 组相比较,H 组、L 组和 W 组 3 组实验大鼠的炎症改变均较轻,均未见明显溃疡灶,或仅见上皮细胞层内炎症细胞浸润(图 1)。

实验大鼠食管黏膜组织切片病理分级积分分析发现,sham 组积分最低,与 M 组、H 组和 L 组 3 组进行比较差异有统计学意义($P<0.05$),sham 组与 W 组比较无差异($P>0.05$)。M 组积分最高,与 H 组、L 组和 W 组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。M 组血浆 MTL 含量最低,与 sham 组、H 组、L 组和 W 组相比差异有统计学意义($P<0.05$)。sham 组 IL-7 mRNA 表达量最低。M 组 IL-7 mRNA 表达量最高,与 sham 组、H 组、L 组和 W 组相比差异有统计学意义($P<0.05$)。H 组与其余 4 组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。Sham 组 TNF- α mRNA 表达量最低。M 组 TNF- α mRNA 表达量最高,与 sham 组、H 组、L 组、W 组相比差异有统计学意义($P<0.05$)。详见表 2。

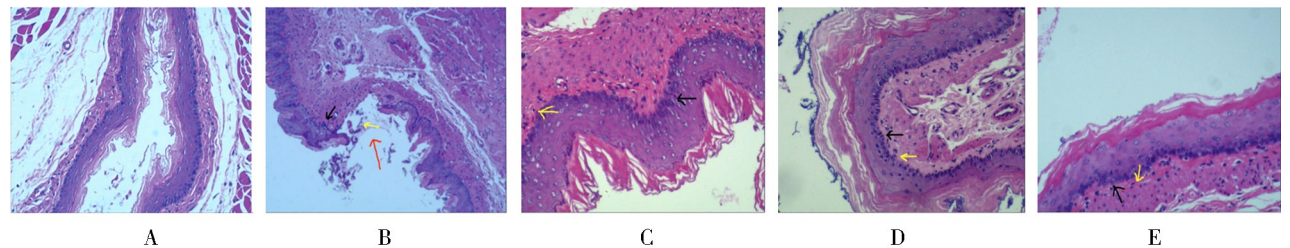


图 1 大鼠食管黏膜组织切片苏木精-伊红染色

Figure 1 Hematoxylin-eosin staining of rat esophageal mucosal tissue sections

Black arrows indicate squamous epithelial hyperplasia, red arrows ulcers, and yellow arrows inflammatory cell infiltration.

A: sham operation group(normal, $\times 100$); B: model group(severe inflammation, $\times 40$); C: high-dose SGN group (mild inflammation, $\times 100$); D: low-dose SGN group (mild inflammation, $\times 100$); E: western medicine group(mild inflammation, $\times 100$)

表2 病理积分、血浆胃动素、食管组织 IL-17 mRNA 及 TNF-α mRNA 结果比较

Table 2 Comparison of pathological scores, plasma motilin, IL-17 mRNA and TNF-α mRNA in esophageal tissue

Group	n	Pathology[(points, $M(Q_1, Q_3)$)]	MTL[pg/ml, $\bar{x}\pm s$]	IL-17 mRNA($\bar{x}\pm s$)	TNF-α mRNA($\bar{x}\pm s$)
Sham	11	0(0,0) *	1 227.086±409.088 *	1.381±0.284 * [△]	1.116±0.142 *
Model	10	2(2,3) #	939.703±232.939	8.567±1.368 [△]	2.656±0.450
High-dose SGN	10	1(1,1) **	1 243.340±281.135 *	5.244±2.155 *	1.737±0.396 *
Low-dose SGN	11	1(1,1) **	1 331.116±255.763 *	3.339±1.119 * [△]	1.460±0.344 *
Western medicine	11	1(0,1) *	1 298.345±289.211 *	1.900±0.651 * [△]	1.467±0.321 *

SGN: Shiguanning; MTL: motilin; IL-17: interleukin-17; TNF-α: tumor necrosis factor-α. Compared with model group, * $P<0.05$; compared with sham group, # $P<0.05$; compared with high-dose SGN group, [△] $P<0.05$.

3 讨论

在中医领域,RE 根据症状多归属于食管瘕、噎膈、反胃、嘈杂和痞满等疾病范畴。RE 的病位在食管和胃,与脾、肝、胆、肺密切相关。基本病机为胃失和降,胃气上逆。“禀赋不足、脾胃虚弱”为 RE 的发病基础。RE 以舒畅气机为要。临床多见肝郁之象,因而常以疏肝和胃降逆为治疗大法。食管宁经验方根据中医气机升降理论,结合 RE 多气虚气郁的致病特点总结得出。该方不仅补虚,还宣上(宣肺气)、畅中(疏肝气、降胃气)、通下(引热下行、润肠通便),调理全身气机升降。方中北沙参益气养阴;桔梗、炙杷叶宣通肺气;柴胡、香橼皮疏肝行气,以治肝安胃,从而调理脾胃气机;瓜蒌、枳实、厚朴宽中下气,疏通肠道气机;全方调理全身气机使之通畅,以治疗 RE。

PPI 为治疗 RE 首选药物,多项研究表明埃索美拉唑镁肠溶片治疗 RE 疗效确切^[6-8]。本研究 H 组和 L 组食管黏膜组织病理积分较 M 组低,与 W 组比较无显著差异;说明食管宁能明显改善 RE 大鼠食管黏膜损伤,且与埃索美拉唑镁肠溶片疗效相当。

食管下括约肌压力(lower esophageal sphincter pressure,LESP)降低为导致 GRED 重要原因;LESP 越低,反流越严重^[9]。MTL 为小肠 Mo 细胞分泌的胃肠道肽激素,可作用于 LES 的 MTL 受体^[10],在 LES 的收缩中发生作用,增加 LESP^[11]。RE 患者血清 MTL 水平较健康人低^[12],且 RE 患者血浆 MTL 与 LESP 正相关。MTL 降低可降低 LESP,与 RE 关系密切^[13]。本研究显示,食管宁能上调 RE 大鼠血浆 MTL 含量,进而增加 LESP,从而治疗 RE。

LESP 下降,胃酸反流入食管致其黏膜损伤。有研究表明 GRED 中反流的胃液并不直接损伤食

管,而通过刺激细胞因子调控的炎症反应机制引起食管损伤^[14]。GERD 是细胞因子介导的炎症反应,并非反流物的直接化学性损伤。彭林艳等^[15]研究认为 RE 患者存在全身炎症反应,RE 跟炎症关系密切。

IL-17 为辅助性 T 细胞 17 细胞最主要效应因子,其可以诱导 IL-6、一氧化氮和前列腺素 E2 产生,同时上调 TNF-α 基因表达,促进局部炎症进展、扩大^[16]。IL-17 诱导炎症方面的功能非常强大^[17]。目前 IL-17 mRNA 表达与 RE 相关的报道较少,但是多项研究中都显示无论与假手术组还是与正常组相比,RE 大鼠食管组织 IL-17 mRNA 表达均升高;说明在 RE 发生发展中 IL-17 mRNA 表达有一定作用^[18,19]。食管黏膜受到酸反流刺激时活性氧会过量,氧自由基会聚集。食管黏膜损伤与局部氧自由基聚集关系密切^[20]。TNF-α 为多核巨细胞产生的细胞因子,在介导炎症过程、组织损伤等病理生理反应中发挥作用^[21,22]。且 TNF-α 能刺激、诱导中性粒细胞产生活性氧,这种作用与食管黏膜损伤也密切相关^[22]。急性 RE 大鼠食管黏膜中 TNF-α 含量会增高^[23,24]。此外有研究表明 RE 大鼠食管组织 TNF-α mRNA 表达升高,且其表达与 RE 大鼠炎症分数正相关^[25]。本研究 M 组 IL-17 mRNA 及 TNF-α mRNA 表达最高,说明 M 组大鼠炎症最严重。经高、低剂量食管宁治疗后的 RE 大鼠,IL-17 mRNA 及 TNF-α mRNA 表达均较 M 组低。食管宁可能通过下调 IL-17 mRNA 及 TNF-α mRNA 表达而改善 RE 炎症。此外,本研究还发现 H 组的 IL-17 mRNA 表达与 L 组相比差异有统计学意义,H 组的 IL-17 mRNA 表达更高,说明低剂量的食管宁抗炎效果更好。

综上所述,本研究在动物实验水平验证食管宁作用于 RE 大鼠的机制可能与上调血浆 MTL 含量、下调 IL-17 mRNA 及 TNF-α mRNA 的表达相关。

【参考文献】

- [1] 陆星华,张泰昌.反流性食管炎诊断及治疗指南(2003年)[J].中华消化内镜杂志,2004,21(4):4-5. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2004.04.001.
Lu XH, Zhang TC. Guidelines for the diagnosis and treatment of reflux esophagitis (2003)[J]. Chin J Digest Endoscopy, 2004, 21(4):4-5. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2004.04.001.
- [2] El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, *et al.* Update on the epidemiology of gastroesophageal reflux disease: a systematic review[J]. Gut, 2014, 63(6): 871-880. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-304269.
- [3] 王瀛峰,张继全,吴飞,等.胃食管反流病的中西医结合发病机制及临床治疗的研究进展[J].世界华人消化杂志,2013,21(34):3821-3827. DOI: CNKI:SUN:XXHB.0.2013-34-011.
Wang YF, Zhang JQ, Wu F, *et al.* Research progress in the pathogenesis and clinical treatment of gastroesophageal reflux disease in Chinese and Western medicine[J]. World Chin J Digest, 2013, 21(34): 3821-3827. DOI: CNKI:SUN:XXHB.0.2013-34-011.
- [4] 唐艳萍,弓艳霞,李淑红,等.改良酸反流性食管炎动物模型建立及比较研究[J].中华消化杂志,2011,31(9):632-633. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2011.09.014.
Tang YP, Gong YX, Li SH, *et al.* Establishment and comparative study of modified acid reflux esophagitis animal model[J]. Chin J Digest, 2011, 31(9): 632-633. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2011.09.014.
- [5] 黄继汉,黄晓晖,陈志扬,等.药理试验中动物间和动物与人体间的等效剂量换算[J].中国临床药理学与治疗学,2004(9):1069-1072. DOI: 10.3969/j.issn.1009-2501.2004.09.026.
Huang JH, Huang XH, Chen ZY, *et al.* Equivalent dose conversion between animals and between animals and humans in pharmacological experiments[J]. Chin J Clin Pharmacol Ther, 2004(9): 1069-1072. DOI: 10.3969/j.issn.1009-2501.2004.09.026.
- [6] 邓秋飒,刘丽青,谢静秋.埃索美拉唑与奥美拉唑治疗反流性食管炎临床对比研究[J].当代医学,2012,18(32):127-128. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2012.32.101.
Deng QS, Liu LQ, Xie JQ. Clinical comparative study of esomeprazole and omeprazole in the treatment of reflux esophagitis[J]. Contemp Med, 2012, 18(32): 127-128. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2012.32.101.
- [7] 林国敬,徐林照,李健丰,等.奥美拉唑肠溶胶囊与艾司奥美拉唑镁肠溶片的疗效对比[J].名医,2020(5):275,277. DOI: CNKI:SUN:MGYI.0.2020-05-247.
Lin GJ, Xu LZ, Li JF, *et al.* Efficacy comparison of omeprazole enteric-coated capsules and esomeprazole magnesium enteric-coated tablets[J]. Famous Doctors, 2020(5): 275, 277. DOI: CNKI:SUN:MGYI.0.2020-05-247.
- [8] 陈宁.埃索美拉唑和奥美拉唑治疗反流性食管炎的疗效对比[J].中国药业,2013,22(6):25-26. DOI: 10.3969/j.issn.1006-4931.2013.06.015.
Chen N. Comparison of the efficacy of esomeprazole and omeprazole in the treatment of reflux esophagitis[J]. China Pharm, 2013, 22(6): 25-26. DOI: 10.3969/j.issn.1006-4931.2013.06.015.
- [9] 王瑞,唐艳萍.胃食管反流病因病机研究进展[J].中国中西医结合外科杂志,2015,21(2):201-203. DOI: 10.3969/j.issn.1007-6948.2015.02.035.
Wang R, Tang YP. Research progress on the etiology and pathogenesis of gastroesophageal reflux disease[J]. Chin J Surg Integr Tradit West Med, 2015, 21(2): 201-203. DOI: 10.3969/j.issn.1007-6948.2015.02.035.
- [10] 王艳瑜,刘俊峰,龚海峰,等.人食管下括约肌中胃动素受体的表达及其对胃动素的收缩反应[J].中华实验外科杂志,2011,28(4):589-591. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9030.2011.04.037.
Wang YY, Liu JF, Gong HF, *et al.* Expression of motilin receptors in human lower esophageal sphincter and its contractile response to motilin[J]. Chin J Exp Surg, 2011, 28(4): 589-591. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9030.2011.04.037.
- [11] 李军杰,郑勇.胃肠激素与反流性食管炎[J].世界华人消化杂志,2006,14(15):1493-1497. DOI: 10.3969/j.issn.1009-3079.2006.15.011.
Li JJ, Zheng Y. Gastrointestinal hormones and reflux esophagitis[J]. World J Gastroenterol, 2006, 14(15): 1493-1497. DOI: 10.3969/j.issn.1009-3079.2006.15.011.
- [12] 苏卫仙,代金玉,史增辉.反流性食管炎患者血清CGRP含量变化及其与胃肠激素、炎症指标的相关性[J].临床误诊误治,2019,32(7):48-52. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2019.07.012.
Su WX, Dai JY, Shi ZH. The change of serum CGRP content in patients with reflux esophagitis and its correlation with gastrointestinal hormones and inflammatory indicators[J]. Clin Misdiagn Mistreatment, 2019, 32(7): 48-52. DOI: 10.3969/j.issn.1002-3429.2019.07.012.
- [13] 真岩波,张淑红,孙晓辉.反流性食管炎患者血浆胃动素、胃排空时间相关性研究[J].临床荟萃,2003,18(20):1149-1150. DOI: 10.3969/j.issn.1004-583X.2003.20.004.
Zhen YB, Zhang SH, Sun XH. Relationship between plasma motilin and gastric emptying time in patients with reflux esophagitis[J]. Clin Rev, 2003, 18(20): 1149-1150. DOI: 10.3969/j.issn.1004-583X.2003.20.004.
- [14] 巴突尔·艾克木,克力木·阿不都热依木.炎症因子重新揭示胃食管反流病发病之谜[J].中华胃食管反流病电子杂志,2016,3(3):135-138. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6899.2016.03.009.
Batul A, Kelimu A. Inflammatory factors rediscover the mystery of the pathogenesis of gastroesophageal reflux disease[J]. Chin Electron J Gastroesophageal Reflux Dis, 2016, 3(3): 135-138. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6899.2016.03.009.
- [15] 彭林艳,冯利波.反流性食管炎患者血清中CGRP的含量与胃肠激素、炎症反应的相关关系[J].海南医学院学报,2018,24(23):2033-2036. DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20181023.003.

- Peng LY, Feng LB. The relationship between the content of CGRP in the serum of patients with reflux esophagitis and gastrointestinal hormones and inflammation [J]. J Hainan Med Coll, 2018, 24(23): 2033-2036. DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20181023.003.
- [16] 戴小波, 孙万邦. IL-17 免疫调节作用的研究进展[J]. 检验医学与临床, 2011, 8(6): 732-735. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.06.049.
- Dai XB, Sun WB. Research progress of IL-17 immunomodulation[J]. Lab Med Clin, 2011, 8(6): 732-735. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2011.06.049.
- [17] 施沛青, 朱书, 钱友存. IL-17 的信号传导及功能研究[J]. 中国细胞生物学学报, 2011, 33(4): 345-357. DOI: CNKI;SUN;XBZZ.0.2011-04-003.
- Shi PQ, Zhu S, Qian YC. Study on the signal transduction and function of IL-17[J]. Chin J Cell Biol, 2011, 33(4): 345-357. DOI: CNKI;SUN;XBZZ.0.2011-04-003.
- [18] 徐中, 赵健雄, 王学习, 等. IL-23/IL-17 轴在反流性食管炎大鼠中的表达及其意义[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2010, 31(5): 553-556. DOI: CNKI;SUN;XAYX.0.2010-05-009.
- Xu Z, Zhao JX, Wang XX, *et al.* The expression and significance of IL-23/IL-17 axis in rats with reflux esophagitis[J]. J Xi'an Jiaotong Univ (Med Ed), 2010, 31(5): 553-556. DOI: CNKI;SUN;XAYX.0.2010-05-009.
- [19] 刘春芳, 曹会杰, 程艳梅, 等. 丁香降气方对反流性食管炎大鼠 IL-23/IL-17 炎症轴的影响[J]. 上海中医药杂志, 2016, 50(2): 69-73. DOI: 10.16305/j.1007-1334.2016.02.023.
- Liu CF, Cao HJ, Cheng YM, *et al.* Effects of Dingxiang Jiangqi Recipe on IL-23/IL-17 inflammation axis in rats with reflux esophagitis[J]. Shanghai J Tradit Chin Med, 2016, 50(2): 69-73. DOI: 10.16305/j.1007-1334.2016.02.023.
- [20] Pursnani KG, Mohiuddin MA, Geisinger KR, *et al.* Experimental study of acid burden and acute oesophagitis[J]. Br J Surg, 1998, 85(5): 677. DOI: 10.1046/j.1365-2168.1998.00687.x.
- [21] 李卫, 刘佳, 白家媛, 等. 肿瘤坏死因子 α 的研究进展[J]. 动物医学进展, 2010, 31(12): 108-111. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5038.2010.12.027.
- Li W, Liu J, Bai JY, *et al.* Research progress of tumor necrosis factor α [J]. Adv Vet Med, 2010, 31(12): 108-111. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5038.2010.12.027.
- [22] 田燕, 陈吉. 炎症介质与胃食管反流病发病机制的研究进展[J]. 疾病监测与控制, 2016, 10(1): 33-35. DOI: CNKI;SUN;JBJK.0.2016-01-018.
- Tian Y, Chen J. Research progress on inflammatory mediators and the pathogenesis of gastroesophageal reflux disease[J]. Dis Monit Control, 2016, 10(1): 33-35. DOI: CNKI;SUN;JBJK.0.2016-01-018.
- [23] Yamaguchi T, Yoshida N, Tomatsuri N, *et al.* Cytokine-induced neutrophil accumulation in the pathogenesis of acute reflux esophagitis in rats[J]. Int J Mol Med, 2005, 16(1): 71-77. DOI: 10.3892/ijmm.16.1.71.
- [24] 袁红霞, 杨胜兰, 史业骞, 等. 旋覆代赭汤对反流性食管炎模型大鼠白细胞介素-6 及肿瘤坏死因子- α 的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2011, 19(4): 243-246. DOI: 10.3969/j.issn.1671-038X.2011.04.010.
- Yuan HX, Yang SL, Shi YQ, *et al.* Effects of Xuanfu Daizhe Decoction on interleukin-6 and tumor necrosis factor- α in rats with reflux esophagitis[J]. Chin J Integr Tradit West Med Dig, 2011, 19(4): 243-246. DOI: 10.3969/j.issn.1671-038X.2011.04.010.
- [25] 唐杜鹏, 陈朝元. 疏降饮对肝胃不和型反流性食管炎大鼠食管黏膜炎症的影响[J]. 医学理论与实践, 2020, 33(14): 2241-2243. DOI: 10.19381/j.issn.1001-7585.2020.14.003.
- Tang DP, Chen CY. The effect of Shujiangyin on the inflammation of esophageal mucosa in rats with liver-gastric discordant reflux esophagitis[J]. J Med Theory Pract, 2020, 33(14): 2241-2243. DOI: 10.19381/j.issn.1001-7585.2020.14.003.

(编辑: 徐巍)

· 消 息 ·

《中华老年多器官疾病杂志》论文优先发表快速通道

为加快重大医学研究成果的交流推广,促进医学事业的发展,本刊对符合下列条件的论文开设快速通道,优先发表:(1)国家、军队、省部级基金资助项目;(2)其他具有国内领先水平的创新性科研成果论文;(3)相关领域各类最新指南解读。凡要求以“快速通道”发表的论文,作者应提供关于论文科学性和创新性的说明。本刊对符合标准的稿件,即快速审核及刊用。

地址: 100853 北京市复兴路 28 号,《中华老年多器官疾病杂志》编辑部

电话: 010-66936756

网址: www.mode301.cn

E-mail: zhldnqg@mode301.cn