

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.09.040

复方猴头胶囊联合替普瑞酮对胃溃疡患者胃肠激素、炎症因子及胃窦黏膜 TGF- β 、Smad3 表达的影响 *

金 麟 褚云香 翁 艳 贾志伟 刘晓川 王东盛^Δ

(应急总医院消化内科 北京 100028)

摘要 目的:探讨复方猴头胶囊联合替普瑞酮对胃溃疡患者胃肠激素、炎症因子及胃窦黏膜转化生长因子- β (TGF- β)、信号转导蛋白 3(Smad3)表达的影响。**方法:**选取 2017 年 1 月~2020 年 1 月期间我院收治的胃溃疡患者 120 例,按信封抽签法分为观察组和对照组各 60 例。两组均给予艾司奥美拉唑口服,在此基础上对照组给予替普瑞酮治疗,观察组给予复方猴头胶囊联合替普瑞酮治疗。观察两组治疗前后的胃肠激素、炎症因子及胃窦黏膜 TGF- β 、Smad3 表达的变化情况。比较两组溃疡愈合情况、不良反应发生率和复发率。**结果:**与对照组相比,观察组溃疡愈合总有效率更高($P<0.05$)。两组治疗后胃动素(MTL)、胃泌素(GAS)、C-反应蛋白(CRP)、白介素-6(IL-6)、白介素-8(IL-8)水平均较治疗前下降,且观察组低于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组 TGF- β 、Smad3 表达较治疗前降低($P<0.05$),且观察组 TGF- β 、Smad3 表达低于对照组($P<0.05$)。观察组复发率明显低于对照组($P<0.05$),但两组不良反应发生率比较无明显差异($P>0.05$)。**结论:**复方猴头胶囊联合替普瑞酮能明显改善胃溃疡患者胃肠激素、炎症因子水平,降低胃窦黏膜中 TGF- β 、Smad3 的表达,促进溃疡愈合,同时安全性良好,患者复发率低。

关键词:复方猴头胶囊;替普瑞酮;胃溃疡;胃肠激素;炎症因子;TGF- β ;Smad3

中图分类号:R573.1 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2021)09-1781-05

Effect of Compound Houtou Capsule Combined with Teprenone on Gastrointestinal Hormones, Inflammatory Factors and Expression of TGF- β and Smad3 in Patients with Gastric Ulcer*

JIN Lin, CHU Yun-xiang, WENG Yan, JIA Zhi-wei, LIU Xiao-chuan, WANG Dong-sheng^Δ

(Department of Gastroenterology, Emergency General Hospital, Beijing, 100028, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of compound Houtou capsule combined with teprenone on gastrointestinal hormones, inflammatory factors and expression of transforming growth factor- β (TGF- β) and Smad3 in patients with gastric ulcer. **Methods:** 120 patients with gastric ulcer who were treated in our hospital from January 2017 to January 2020 were selected. According to the method of envelope lottery, they were randomly divided into observation group and control group with 60 cases in each group. Both groups were given esomeprazole orally. On this basis, the control group was treated with teprenone, and the observation group was given compound Houtou capsule combined with teprenone. The changes of gastrointestinal hormones, inflammatory factors and the expression of TGF- β and Smad3 in gastric antral mucosa of the two groups were observed before and after treatment. The ulcer healing, adverse reaction rate and recurrence rate were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate of ulcer healing of the observation group were significantly higher than those of the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the levels of motilin (MTL), gastrin (GAS), C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6) and interleukin-8 (IL-8) of the two groups were all lower than those before treatment, and the levels of the above indicators of the observation group were lower than those of the control group ($P<0.05$). After treatment, the expression levels of TGF- β and Smad3 of the two groups were decreased compared with those before treatment ($P<0.05$), and the expressions of TGF- β and Smad3 of the observation group were lower than those of the control group ($P<0.05$). The recurrence rate of the observation group was significantly lower than that of the control group ($P<0.05$), but there was no significant difference in the incidence rate of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Compound Houtou capsule combined with teprenone can significantly improve the levels of gastrointestinal hormones and inflammatory factors in patients with gastric ulcer, reduce the expression of TGF- β and Smad3 in gastric antral mucosa, promote ulcer healing, and have good safety and low recurrence rate.

Key words: Compound Houtou capsule; Teprenone; Gastric ulcer; Gastrointestinal hormone; Inflammatory factor; TGF- β ; Smad3

Chinese Library Classification(CLC): R573.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)09-1781-05

* 基金项目:北京市科学技术委员会支持项目(D14110004002)

作者简介:金麟(1986-),男,博士,主治医师,研究方向:消化性溃疡,E-mail: linking8609@163.com

^Δ 通讯作者:王东盛(1972-),男,博士,副主任医师,研究方向:消化性溃疡,E-mail: wdsh1972@126.com

(收稿日期:2021-01-03 接受日期:2021-01-25)

前言

胃溃疡以上腹部疼痛、食欲减退、恶心、返酸等为主要表现,是一种临床常见的消化系统疾病^[1,2]。胃溃疡主要是由于患者胃腔内的蛋白酶和胃酸等不断侵蚀和消化自身胃黏膜,而胃黏膜保护因子、防御和修复机制不能抵挡,从而导致组织缺损性损伤^[3,4]。胃溃疡如果得不到及时有效的治疗,可能进一步发生胃出血、胃穿孔、幽门梗阻,甚至导致胃癌发生,严重影响患者生命健康^[5,6]。替普瑞酮是一种萜烯类化合物,能增强胃黏膜的防御能力、保护粘膜屏障功能,对于胃溃疡、胃炎有较好的治疗效果^[7]。复方猴头胶囊是一种中成药,具有和胃制酸的功效,对于胃溃疡、胃炎引起的胃脘疼痛、暖气、嘈杂泛酸等症状有较好的改善效果^[8]。本研究观察复方猴头胶囊联合替普瑞酮对胃溃疡患者胃肠激素、炎性因子及信号转导蛋白 3(Smad3)、胃窦黏膜转化生长因子- β (TGF- β)表达的影响,以期临床用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 1 月~2020 年 1 月期间我院收治的 120 例胃溃疡患者。纳入标准:① 所有患者均符合《消化性溃疡病诊断与治疗规范》中关于胃溃疡的诊断标准^[9];② 经电子胃镜检查患者均为单发溃疡,且溃疡直径 0.2~2.0 cm;③ 患者年龄 20~59 岁;④ 患者及家属均知情同意研究;⑤ 均经 13C-尿素呼气试验检测排除幽门螺杆菌(Hp)现症感染。排除标准:① 合并胃出血、胃穿孔、幽门梗阻等并发症或出现癌变者;② 合并严重肝肾功能障碍的患者;③ 治疗前 1 个月内服用其他药物治疗者;④ 有消化道手术史的患者;⑤ 对研究所用药物过敏的患者;⑥ 妊娠期或哺乳期妇女;⑦ 随访失访者。采用信封抽签法将 120 例患者分为观察组和对照组各 60 例。其中观察组男 36 例,女 24 例,年龄 21~59 岁,平均(41.23 $\pm$ 7.54)岁;病程 11 个月~5 年,平均(2.32 $\pm$ 1.07)年;溃疡直径 0.3~1.9 cm,平均(1.02 $\pm$ 0.34)cm。对照组男 32 例,女 28 例,年龄 20~57 岁,平均(40.46 $\pm$ 7.72)岁;病程 10 个月~5 年,平均(2.21 $\pm$ 1.15)年;溃疡直径 0.4~1.8 cm,平均(0.97 $\pm$ 0.38)cm。两组基线资料比较无差异($P>0.05$),具有可比性。我院医学伦理委员会已批准本研究。

1.2 治疗方法

入组后均给予饮食指导,指导患者食用少纤维、易消化、高蛋白的食物,忌食冷饮、咖啡、浓茶、辛辣食物等。两组均给予艾司奥美拉唑镁肠溶片(国药准字 H20046379,阿斯利康制药有限公司,规格:20 mg)20 mg/次,2 次/d 行基础治疗。对照组口服替普瑞酮胶囊[卫材(中国)药业有限公司,国药准字 H20093656,规格:50 mg]50 mg/次,3 次/d;观察组在对照组基础上口服复方猴头胶囊(浙江经纬药业有限公司,国药准字 Z20020026,规格:0.55 g/粒)3 粒/次,3 次/d。两组均连续治疗 8 周。

1.3 观察指标

① 溃疡愈合情况^[10]:将愈合情况分为四个等级。溃疡面积缩小不超过 50%为无效;溃疡面积缩小 50%以上为有效;炎症仍然存在,但溃疡病灶已消失为显效;炎症和溃疡病灶完全消失为愈合。总有效率=100%-无效率。② 胃肠激素水平:采用酶联免疫法分别于治疗前、治疗后检测患者血清胃动素(MTL)、胃泌素(GAS)水平。试剂盒购自上海赛默生物科技发展有限公司,操作按说明书进行。③ 炎性因子水平:分别于治疗前、治疗后采用酶联免疫吸附法检测患者血清 C 反应蛋白(CRP)、白介素-6(IL-6)和白介素-8(IL-8)水平。试剂盒购自上海赛默生物科技发展有限公司,操作按说明书进行。④ TGF- β 、Smad3 表达:分别于治疗前、治疗后采用免疫组织化学法检测患者胃窦黏膜中 Smad3、TGF- β 的表达情况,细胞质或细胞膜被染成棕黄色的细胞判定为阳性细胞。根据着色情况,将无着色、浅黄、棕黄、棕褐对应评定为阴性、弱阳性、阳性和强阳性^[11]。⑤ 不良反应及复发情况:所有患者均以门诊复查的形式随访 6 个月,观察复发情况及不良反应。

1.4 统计学方法

以 SPSS21.0 分析数据。计数资料用率(%)表示,行 χ^2 检验。计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验。等级资料采用秩和检验。检验水准 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组溃疡愈合情况比较

观察组和对照组的溃疡愈合总有效率分别为 95.00%(57/60)和 80.00%(48/60),观察组明显高于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组溃疡愈合情况比较 [n(%)]

Table 1 Comparison of ulcer healing between the two groups [n(%)]

Groups	n	Union	Excellent	Valid	Invalid	Total effective rate
Control group	60	17(28.33)	16(26.67)	15(25.00)	12(20.00)	48(80.00)
Observation group	60	26(43.33)	19(31.67)	12(20.00)	3(5.00)	57(95.00)
χ^2						6.171
P						0.013

2.2 两组胃肠激素水平比较

两组治疗前的胃肠激素水平比较无差异($P > 0.05$)。两组治疗后的 MTL、GAS 水平明显降低($P < 0.05$),且与对照组比较,观察组 MTL、GAS 水平明显较低($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组炎症因子水平比较

治疗前两组的炎症因子水平比较无明显差异($P > 0.05$)。两组治疗后 CRP、IL-6 和 IL-8 水平均较治疗前降低($P < 0.05$),且观察组 CRP、IL-6 和 IL-8 水平明显低于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 两组胃肠激素水平比较($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of gastrointestinal hormone levels between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	MTL(ng/L)		GAS(ng/L)	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group	60	664.35 $\pm$ 49.32	326.35 $\pm$ 22.17*	113.24 $\pm$ 11.42	75.32 $\pm$ 8.43*
Observation group	60	657.34 $\pm$ 52.87	217.36 $\pm$ 18.49*	112.59 $\pm$ 10.87	61.82 $\pm$ 6.59*
t		0.751	29.244	0.319	9.773
P		0.454	0.000	0.750	0.000

Note: compared with before treatment, * $P < 0.05$.表 3 两组炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of inflammatory cytokines between the two groups ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	CRP(mg/L)		IL-6(ng/L)		IL-8(ng/L)	
		Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group	60	13.54 $\pm$ 3.47	9.74 $\pm$ 2.17*	19.62 $\pm$ 4.65	10.73 $\pm$ 2.25*	23.57 $\pm$ 4.52	16.34 $\pm$ 3.09*
Observation group	60	13.97 $\pm$ 3.29	7.63 $\pm$ 1.42*	20.34 $\pm$ 4.72	7.54 $\pm$ 1.83*	23.94 $\pm$ 4.69	13.72 $\pm$ 2.53*
t		0.697	6.302	0.842	8.520	0.428	5.082
P		0.487	0.000	0.402	0.000	0.669	0.000

Note: compared with before treatment, * $P < 0.05$.2.4 两组 TGF- β 、Smad3 表达情况比较观察组 TGF- β 、Smad3 表达明显低于对照组 ($P < 0.05$)。见两组治疗前的 TGF- β 、Smad3 表达比较无明显差异 ($P > 0.05$)。表 4、5。治疗后, 两组 TGF- β 、Smad3 表达均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且表 4 两组胃窦黏膜中 TGF- β 的表达情况比较 [n(%)]Table 4 Comparison of TGF- β expression in gastric antrum mucosa between the two groups [n(%)]

Groups	n	Before treatment				After treatment			
		Negative	Weakly positive	Positive	Strongly positive	Negative	Weakly positive	Positive	Strongly positive
Control group	60	14(23.33)	18(30.00)	20(33.33)	8(13.33)	29(48.33)	19(31.67)	6(10.00)	6(10.00)*
Observation group	60	13(21.67)	17(28.33)	23(38.33)	7(11.67)	44(73.33)	11(18.33)	5(8.33)	0(0.00)*
U			0.742				14.632		
P			0.553				0.001		

Note: compared with before treatment, * $P < 0.05$.

表 5 两组胃窦黏膜中 Smad3 的表达情况比较 [n(%)]

Table 5 Comparison of the expression of Smad3 in gastric antrum mucosa between the two groups [n(%)]

Groups	n	Before treatment				After treatment			
		Negative	Weakly positive	Positive	Strongly positive	Negative	Weakly positive	Positive	Strongly positive
Control group	60	19(31.67)	24(40.00)	12(20.00)	5(8.33)	33(55.00)	14(23.33)	9(15.00)	4(6.67)*
Observation group	60	21(35.00)	22(36.67)	11(18.33)	6(10.00)	46(76.67)	8(13.33)	5(8.33)	1(1.67)*
U			0.489				9.605		
P			0.727				0.004		

Note: compared with before treatment, * $P < 0.05$.

2.5 不良反应及复发情况

率分别为 5.00% 和 18.33%, 观察组明显低于对照组 ($P < 0.05$)。见

观察组与对照组的总不良反应发生率分别为 10.00% 和

见表 6。

8.33%, 两组比较无明显差异 ($P > 0.05$)。观察组和对照组的复发

表 6 两组不良反应及复发情况比较 [n(%)]

Table 6 Comparison of adverse reactions and recurrence between the two groups [n(%)]

Groups	n	Ventosity	Stomachache	Rash	Abnormal liver function	Total incidence of adverse events	Recurrence rate
Control group	60	1(1.67)	2(3.33)	2(3.33)	0(0.00)	5(8.33)	11(18.33)
Observation group	60	2(3.33)	2(3.33)	1(1.67)	1(1.67)	6(10.00)	3(5.00)
χ^2						0.100	5.175
<i>P</i>						0.752	0.023

3 讨论

胃溃疡是在临床中常见且十分危险的一种消化系统疾病,餐后上腹部呈现出慢性、节律性、周期性的隐痛或钝痛是其典型的临床表现。嗝气、灼热、返酸等是胃溃疡处于活动期时患者的常见症状,部分较为严重的患者还可出现呕血或便血等,对日常生活有较大影响^[12,13]。西医治疗胃溃疡多采用抑酸药物、质子泵抑制剂等,均具有一定的临床效果^[14,15]。但是胃溃疡发病原因复杂,胃酸与胃蛋白酶侵蚀、药物滥用、精神压力过大、饮食等因素均有可能诱发本病,因此停止治疗一段时间以后复发率较高^[16,17]。近年来中医药在胃溃疡的治疗中有较为广泛的应用,且因其疗效良好、不良反应较少而受到许多患者的青睐^[18,19]。

替普瑞酮是一种萜烯类药物,对于胃黏膜中的磷脂、高分子糖蛋白的合成分泌有较好的促进作用,从而增强胃黏膜的防御和组织修复功能;同时,替普瑞酮还可提高胃黏膜中的前列腺素浓度、改善胃黏膜血流,从而增强细胞再生能力,提升溃疡愈合效果^[20]。复方猴头胶囊是一种中成药,其主要成分包括猴头菇、硫糖铝、次硝酸铋和三硅酸镁。中医认为,猴头菇可以健胃、补虚、益肾精、滋补身体^[21]。现代医学也表明^[22,23],猴头菇中含有大量多糖、不饱和脂肪酸、蛋白质、16种氨基酸等,可有效促进溃疡愈合。硫糖铝、三硅酸镁和次硝酸铋等是制酸剂和胃粘膜保护剂,能有效中和胃酸、抑制胃酸分泌^[24,25]。本研究中,观察组溃疡愈合总有效率明显高于对照组,说明复方猴头胶囊与替普瑞酮两药协同作用,可以提高胃溃疡患者的溃疡面的愈合效果。

胃溃疡的发生往往伴随着胃肠激素异常^[26]。较为典型的胃肠激素有 GAS 和 MTL,可诱导胃酸和胃蛋白酶分泌,调控胃肠运动。胃溃疡发生时,MTL 和 GAS 的表达异常增高,引起胃酸分泌增加,加剧胃黏膜损伤^[27]。本研究中,两组治疗后的 MTL、GAS 水平均明显降低,且观察组 MTL、GAS 水平明显低于对照组,提示复方猴头胶囊联合替普瑞酮对于胃溃疡患者胃肠激素水平的改善效果更为显著。胃溃疡导致的胃黏膜受损还可引起局部炎症反应加剧^[28,29]。CRP、IL-6 和 IL-8 是临床中反映机体炎症反应水平的常用指标,具有较好的临床参考价值。本研究中,观察组治疗后的炎症因子水平明显低于对照组,说明复方猴头胶囊联合替普瑞酮能有效减轻胃溃疡患者机体炎症反应。

TGF- β 是一种重要的人体组织纤维化因子,Smad3 蛋白是判断胃溃疡形成的标志物之一可直接反映胃腺体萎缩情况。相关研究显示^[30],TGF- β 可激活人体成纤维细胞转化为肌成纤维

细胞,导致平滑肌增生;而 Smad3 蛋白对 TGF- β 的上述作用有促进作用,还可导致胃部内间质纤维化生成,因此,胃溃疡患者的病情与 TGF- β 、Smad3 的表达存在直接的联系。本研究显示,治疗后观察组的 TGF- β 、Smad3 表达明显低于对照组,进一步提示,复方猴头胶囊联合替普瑞酮对胃溃疡患者病情的改善作用更佳。不良反应及复发情况方面,观察组与对照组比较不良反应发生率无明显差异,而复发率明显降低,提示复方猴头胶囊联合替普瑞酮在不增加患者用药风险的情况下还能有效减少胃溃疡的复发。

综上所述,复方猴头胶囊联合替普瑞酮可促进溃疡愈合、提升对胃溃疡的疗效,这一效果可能与其能明显改善胃溃疡患者的胃肠激素、炎症因子水平,降低胃窦黏膜中 TGF- β 、Smad3 的表达有关。同时复方猴头胶囊联合替普瑞酮安全性良好,且患者治疗后复发率低,可考虑临床推广应用。

参考文献(References)

- [1] 杜志娜,尉迟敏,曲韬. 泮托拉唑四联疗法加用胃黏膜保护剂对幽门螺杆菌阳性胃溃疡患者愈合质量的影响[J]. 实用医院临床杂志, 2017, 14(3): 112-114
- [2] Matsueda K, Toyokawa T, Sakata M, et al. Hemorrhagic Stress-induced Gastric Ulcer in a Healthy Toddler [J]. Intern Med, 2018, 57(19): 2833-2836
- [3] 李莉芳. 奥美拉唑联合雷尼替丁对胃溃疡黏膜表皮生长因子、血管内皮生长因子及溃疡愈合质量的影响 [J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(22): 17-20
- [4] Singh LP, Mishra A, Saha D, et al. Doxycycline blocks gastric ulcer by regulating matrix metalloproteinase-2 activity and oxidative stress[J]. World J Gastroenterol, 2011, 17(28): 3310-3321
- [5] Probst A, Schaller T, Messmann H. Nonhealing gastric ulcer: progression from gastric adenoma to early gastric cancer over 9 years[J]. Gastrointest Endosc, 2019, 89(1): 198-199
- [6] Jing F, Hu X, Cao Y, et al. Discriminating gastric cancer and gastric ulcer using human plasma amino acid metabolic profile [J]. IUBMB Life, 2018, 70(6): 553-562
- [7] Chitapanarux T, Lertprasertsuke N, Kongnak A. Teprenone for the prevention of low-dose aspirin-induced gastric mucosal injury in Helicobacter pylori-negative patients[J]. Scand J Gastroenterol, 2019, 54(10): 1199-1204
- [8] 李冀宏. 复方猴头胶囊联合泮托拉唑治疗糜烂性胃炎的效果分析 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2017, 25(3): 174-176
- [9] 中华消化杂志编委会. 消化性溃疡病诊断与治疗规范 (2013年,深圳)[J]. 中华消化杂志, 2014, 34(2): 73-76

- [10] 王保健, 梁华, 顾文芬, 等. 清中汤加味配合西药治疗幽门螺杆菌相关性胃溃疡疗效评价[J]. 四川中医, 2018, 36(8): 80-83
- [11] 张丽萍, 樊香, 郝莉, 等. 瓜蒌薤白汤对肺纤维化早期阶段肺组织中 TGF- β 、Smad3、Smad7 表达的影响 [J]. 中医学报, 2017, 32(11): 2064-2069
- [12] 徐勇. 胃苏颗粒联合瑞巴派特治疗活动期胃溃疡的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(4): 851-855
- [13] He YQ, Fu X, Chen DF. Rare cause of severe hematemesis due to IgG4-related gastric ulcer [J]. Turk J Gastroenterol, 2019, 30(10): 925-927
- [14] 宋东升, 叶云, 胥雄阳. 埃索美拉唑四联方案治疗胃溃疡的临床疗效与患者的外周血 T 细胞亚群水平的关联性分析[J]. 现代免疫学, 2018, 38(1): 25-30
- [15] Xiong J, Lai S, Zhang P, et al. Rebamipide plus proton pump inhibitor versus proton pump inhibitor alone in the treatment of endoscopic submucosal dissection-induced gastric ulcer: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Medicine (Baltimore), 2014, 93(12): e64
- [16] Sverdrén E, Brüsselaers N, Wahlin K, et al. Time latencies of *Helicobacter pylori* eradication after peptic ulcer and risk of recurrent ulcer, ulcer adverse events, and gastric cancer: a population-based cohort study[J]. Gastrointest Endosc, 2018, 88(2): 242-250
- [17] Uyanikoğlu A, Danalıoğlu A, Akyüz F, et al. Etiological factors of duodenal and gastric ulcers [J]. Turk J Gastroenterol, 2012, 23(2): 99-103
- [18] 郭雪梅. 中西医结合治疗慢性胃溃疡的临床疗效分析 [J]. 山西医药杂志, 2019, 48(2): 197-199
- [19] 周文慧, 王栋平, 倪瑶, 等. 中医药治疗胃溃疡的特色[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(19): 3795-3800
- [20] Gong Y, Huang X, Chen M, et al. Teprenone improves gastric mucosal injury and dyspeptic symptoms in long-term nonsteroidal anti-inflammatory drug users [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2019, 34(8): 1344-1350
- [21] 吴建华, 陈晓敏. 补脾益肠丸联合猴头菌提取物颗粒治疗溃疡性结肠炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(3): 682-685
- [22] 程艳芬, 韩爱丽, 云少君, 等. 珊瑚状猴头菌多糖降血胆固醇作用及机制[J]. 营养学报, 2018, 40(2): 172-176
- [23] Wang M, Konishi T, Gao Y, et al. Anti-Gastric Ulcer Activity of Polysaccharide Fraction Isolated from Mycelium Culture of Lion's Mane Medicinal Mushroom, *Herichium erinaceus* (Higher Basidiomycetes)[J]. Int J Med Mushrooms, 2015, 17(11): 1055-1160
- [24] Borella LE, Seethaler K, Lippmann W. Sucralfate: antipeptic, antiulcer activities and antagonism of gastric emptying [J]. Arzneimittelforschung, 1979, 29(5): 793-798
- [25] O'Sullivan G, Sear JW, Bullingham RE, et al. The effect of magnesium trisilicate mixture, metoclopramide and ranitidine on gastric pH, volume and serum gastrin[J]. Anaesthesia, 1985, 40(3): 246-253
- [26] 郑洪新, 王垂杰, 王文萍, 等. 胃溃疡活动期 "毒热" 创新病因的系统研究[J]. 世界中医药, 2014, 8(5): 557-560, 567
- [27] 王开英, 陈柯婷, 毛炜, 等. 胃溃疡验方剂联合奥美拉唑治疗胃溃疡的疗效及对胃肠激素水平影响 [J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(10): 2526-2528
- [28] 宋秀菊, 韩兵, 刘春晓, 等. 清胃泻心汤对急性胃溃疡模型大鼠免疫球蛋白、炎症因子及氧化应激指标的影响 [J]. 中国中医急症, 2020, 29(4): 657-661
- [29] Ercan G, Ilbar Tartar R, Solmaz A, et al. Potent therapeutic effects of ruscogenin on gastric ulcer established by acetic acid[J]. Asian J Surg, 2020, 43(2): 405-416
- [30] 刘慧, 郁磊, 张治凤, 等. 替普瑞酮改良四联疗法治疗幽门螺旋杆菌阳性胃溃疡患者效果及对胃黏膜形态、TGF- β 、Smad 3、胃肠激素影响[J]. 临床误诊误治, 2020, 33(5): 38-43

(上接第 1659 页)

- [28] Wei G, An P, Vaid KA, et al. Comparison of murine steatohepatitis models identifies a dietary intervention with robust fibrosis, ductular reaction, and rapid progression to cirrhosis and cancer[J]. Braz J Med Biol Res, 2020, 318(1): 174-188
- [29] Wert KJ, Velez G, Kanchustambham VL, et al. Metabolite therapy guided by liquid biopsy proteomics delays retinal neurodegeneration [J]. EBioMedicine, 2020, 52(13): e102636
- [30] Wu G, Hu X, Ding J, et al. The effect of glutamine on Dehydroepiandrosterone-induced polycystic ovary syndrome rats [J]. J Ovarian Res, 2020, 13(1): e57
- [31] Yan Y, Xu B, Yin B, et al. Modulation of Gut Microbial Community and Metabolism by Dietary Glycyl-Glutamine Supplementation May Favor Weaning Transition in Piglets [J]. Front Microbiol, 2019, 10(13): e3125
- [32] 明自强, 俞林明, 吕银祥, 等. 丙氨酰谷氨酰胺强化的营养支持在老年脓毒症的应用[J]. 实用医学杂志, 2006, 22(17): 2007-2008
- [33] Zielińska-Górska M, Hotowy A, Wierzbicki M, et al. Graphene oxide nanofilm and the addition of L-glutamine can promote development of embryonic muscle cells[J]. J Nanobiotechnology, 2020, 18(1): e76
- [34] San-Millán I, Julian CG, Matarazzo C, et al. Is Lactate an Oncometabolite? Evidence Supporting a Role for Lactate in the Regulation of Transcriptional Activity of Cancer-Related Genes in MCF7 Breast Cancer Cells[J]. Front Oncol, 2019, 9(14): e1536