

柴枳夏及汤对胆汁反流性胃炎大鼠胃黏膜的保护作用及机制研究

刘尧蓓, 邹义龙, 梁靓靓*

中国医科大学附属盛京医院中医科, 沈阳 110004

摘要: 目的 探讨柴枳夏及汤对实验性胆汁反流性胃炎(BRG)大鼠胃黏膜的保护作用及机制。方法 将Wistar大鼠按照体质量及性别以随机数字表法分为5组:对照组、模型组、铝碳酸镁片(阳性药)组和柴枳夏及汤低、高剂量(生药量12.77、25.54 g/kg)组,除对照组外,ig自制反流液制备大鼠BRG模型。观察对照组及模型组大鼠进食、大小便、毛色、体质量等;肉眼及HE染色后于光镜下观察胃窦黏膜病理组织学变化;ELISA法检测血清GAS及胃窦黏膜PGE2水平。结果 与对照组比较,模型组大鼠出现排稀糊便、便中含红黄色黏液、反应迟钝、体质量显著下降($P < 0.05$)等特点;肉眼可见胃窦部点片状糜烂,有黄绿色胆汁及较多黄色黏液;胃窦黏膜出现大量炎性细胞浸润和肠上皮化生,炎症及肠上皮化生积分显著提高($P < 0.01$);GAS及PGE2水平明显下降($P < 0.01$);与模型组比较,柴枳夏及汤高剂量明显改善胃黏膜病理组织损伤形态;减轻炎性细胞浸润和肠上皮化生,显著降低积分($P < 0.05, 0.01$);显著提高GAS及PGE2水平($P < 0.01$)。结论 柴枳夏及汤具有明显的保护胃黏膜的作用,其机制可能与调节血清GAS、胃窦黏膜PGE2水平有关。

关键词: 柴枳夏及汤;胆汁反流性胃炎;胃泌素;前列腺素E₂;炎性细胞浸润;肠上皮化生

中图分类号: R965.1 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2017)08-1073-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.08.006

Therapeutic effect and mechanism of Chaizhixiaji Decoction on bile reflux gastritis rats

LIU Yao-bei, ZOU Yi-long, LIANG Jing-jing

Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, China

Abstract: Objective To investigate the therapeutic effect and mechanism of Chaizhixiaji Decoction on experimental bile reflux gastritis (BRG) rats. **Methods** Wistar rats were randomly divided into five groups by random according to weight and sex: control group, model group, Chaizhixiaji Decoction low and high dose groups, and Hydrotalcite Tablets group. Rats were given self-made reflux liquid orally to induce experimental bile reflux gastritis. The diet, stool and urine, hair color and body weight of rats in control group and model group were observed. The histopathological changes of gastric antrum mucosa were observed by naked eye and light microscope after HE staining. ELISA method was used for detection of serum GAS, PGE₂ content in gastric antrum mucosa. **Result** Compared with control group, rats in model group show thin boicing stool containing red yellow mucus, slow reaction, and body weight decreased significantly ($P < 0.05$). There were patchy erosions of the gastric antrum with yellow green bile and more yellow mucus of model group in the naked eye. Model control group had a significant rise of inflammatory cells infiltration and intestinal metaplasia, and scores of inflammation and intestinal metaplasia increased significantly ($P < 0.01$). GAS and PGE₂ contents obviously decreased compared with that in control group ($P < 0.01$). Compare with model group, Chaizhixiaji Decoction of high dosesignificantly improved gastric mucosal tissue damage morphology; reduced the infiltration of inflammatory cells and intestinal metaplasia, which score decreased significantly ($P < 0.05, 0.01$); and increasedlevels of GAS and PGE₂ significantly ($P < 0.01$). **Conclusion** Chaizhixiaji Decoction has obvious protective effect on gastric mucosa, and its mechanism may be related with the regulation of GAS, PGE₂ contents.

Key words: Chaizhixiaji Decoction; bile reflux gastritis; gastrin; Prostaglandin E₂; inflammatory cells infiltration; intestinal metaplasia

收稿日期: 2017-05-13

作者简介: 刘尧蓓(1988—), 山西太原, 在读硕士研究生, 中西医结合消化方向。Tel: 15940190561 E-mail: liuybdandelion@163.com

*通信作者 梁靓靓 E-mail: liangjj@sj-hospital.org

胆汁反流性胃炎 (bile reflux gastritis, BRG), 是由于含胆汁的十二指肠内容物反流入胃, 引起胃黏膜的炎性病变, 为消化系统常见疾病, 其发生机制及反流量的多少与胃十二指肠动力以及幽门括约肌的功能密切相关^[1]。十二指肠反流液反流入胃, 会引起胃黏膜尤其是胃窦部黏膜发生充血、水肿、糜烂甚至呈萎缩样的改变, 临床上常以慢性上腹隐痛、饱胀不适、呕吐苦水等为主要表现^[2]。西医治疗 BRG 的方法很多, 但临床治疗效果不理想, 复发率较高, 目前仍无特效疗法。中医认为, 脾胃虚弱是 BRG 发病的内在因素, 胆气上逆则是其重要发病机制^[3], 治疗上当以健脾养胃、疏肝利胆为侧重点。柴枳夏及汤自应用于临床以来, 取得了较为满意的效果, 本研究旨在观察该方对 BRG 模型大鼠胃窦黏膜病理形态、血清胃泌素 (GAS) 和胃窦黏膜前列腺素 E₂ (PGE₂) 含量的影响, 为柴枳夏及汤的临床应用提供参考。

1 材料

1.1 实验动物

SPF 级 Wistar 大鼠 45 只, 雄性 23 只, 雌性 22 只, 体质量 180~200 g, 购自辽宁长生生物技术有限公司, 实验动物生产许可证号 SCXK (辽) 2015-0001。其中 5 只进行预实验, 剩余 40 只雌雄各半进行正式实验。SPF 级动物房饲养, (25±2) °C 恒温恒湿, 人工光照 12 h, 黑暗 12 h, 自由进食饮水。

1.2 药物及主要试剂

柴枳夏及汤, 由配方颗粒剂柴胡 (批号 16013761) 12 g、炒枳实 (批号 16012131) 15 g、白芍 (批号 16004962) 20 g、香附 (批号 16002733) 10 g、陈皮 (批号 16012121) 15 g、半夏 (批号 16013421) 12 g、干姜 (批号 16003151) 10 g、黄连 (批号 16001732) 6 g、鸡内金 (批号 16005871) 15 g、白及 (批号 16009871) 10 g、炒白术 (批号 15024551) 10 g、炙甘草 (批号 16006181) 6 g 组成, 颗粒剂购自于中国医科大学附属盛京医院药房, 药房从北京康人堂药业有限公司购进; 铝碳酸镁片 (达喜, 拜耳医药保健有限公司, 批号 JS01971, 规格 0.5 g/片)。

牛黄胆酸钠 (北京索莱宝生物科技有限公司, 批号 1102E052); 胰酶、卵磷脂 (上海源叶生物科技有限公司, 批号分别为 Y28A7C13846、T18N7F25071); 大鼠 PGE₂、GAS ELISA 试剂盒 (上

海酶联生物科技有限公司, 批号 12/2016)。

1.3 主要仪器

NiKon E800 型显微镜 (SCIENTIFIC INDUSTRIES, INC. USA); 图像采集软件: NIS-Elements F3.0; Legend Micro 21 型台式高速冷冻离心机 (Thermo Fisher Scientific, Germany); Synergy H1/H1MFDG 多功能酶标仪 (美国柏腾仪器有限公司); VCX 130 型超声匀浆机 (SONICS & MATERIALS INC, USA); LEICA EG 1150 H 型石蜡包埋机 (LEICA, Germany); HM 340E 型石蜡切片机 (THERMO SCIENTIFIC, USA); DNP-9162 型电热恒温培养箱 (上海精宏实验设备有限公司); JJ323BC 型电子天平 (常熟市双杰测试仪器厂)。

2 方法

2.1 试剂配制

反流液^[4]: 取牛胆酸钠 2.5 g, 胰酶 1.5 g, 卵磷脂 0.25 g, 溶于 100 mL 蒸馏水中, 充分搅拌混匀, ig 给予大鼠;

柴枳夏及汤: 以成人用量的 6.3、12.6 倍, 按照人与大鼠体表面积法换算^[5], 配制柴枳夏及汤低、高剂量, 分别按生药量 12.77、25.54 g/kg ig 给予大鼠; 铝碳酸镁片溶液: 按药量 0.27 g/kg ig 给予大鼠。以上溶液均用蒸馏水配制, 现用现配。

2.2 模型制备

除对照组外, 其余 4 组以 10 mL/kg 反流液 ig 给予大鼠造模, 每天 1 次, 连续 35 d。对照组给予等体积蒸馏水。

2.3 实验分组、给药及取材

根据体质量及性别、按随机数字表法将大鼠分为 5 组: 对照组, 模型组, 柴枳夏及汤低、高剂量组, 铝碳酸镁片组。柴枳夏及汤高、低剂量及铝碳酸镁片组于造模开始后第 8~35 天, 每天造模 6 h 后 ig 给药。末次给药完毕, 禁食不禁水饲养 24 h 后, ip 10%水合氯醛 3 mL/kg 麻醉、开腹。5 mL 注射器腹主动脉取血每只 3 mL, 待血液室温自然凝固 20 min 后, 3 500 r/min 离心 20 min, 取上清, -80 °C 冰箱保存, 使用时冰浴融化保持 2~8 °C。

腹主动脉取血完毕后, 止血钳夹闭血管, 将胃组织完整取下, 沿胃大弯剖开, 肉眼观察胃黏膜及胃内残存物质, 磷酸缓冲液 (PBS) 冲洗胃内容物, 肉眼及 40 倍显微镜下观察胃黏膜形态。沿胃小弯将胃组织剪开, 一半立即投入 4%多聚甲醛中固定 48 h, 用作常规石蜡包埋切片。另一半平铺在培养皿上用

载玻片刮取胃窦部黏膜,称质量后,加入9倍PBS(单位 μL , pH 7.4),立刻投入液氮中保存。使用时冰浴中融化保持 $2\sim 8\text{ }^{\circ}\text{C}$,手工剪碎黏膜组织后用超声匀浆机充分匀浆, $4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 、 $3\ 000\text{ r/min}$ 离心 20 min ,仔细收集上清,分装待测。

2.4 造模情况观察

观察对照组及模型组大鼠进食、大小便、毛色,比较组间大鼠造模前后的体质量变化。

2.5 胃窦黏膜病理组织学检查

胃组织固定完毕后,剪取大小适宜的胃窦部组织,进行石蜡包埋、切片、HE染色,光镜下用半定量检测法观察胃窦黏膜炎症细胞浸润和肠上皮细胞化生情况。高倍镜($400\times$)下随机选择每个病理切片的5个视野进行炎性评分。根据炎细胞的密集程度及浸润深度分级,正常(—):单个核细胞每个高倍视野不超过5个;轻度(+):慢性炎细胞较少,不超过黏膜层的 $1/3$;中度(++):慢性炎细胞较密集,占黏膜层的 $1/3\sim 2/3$;重度(+++):慢性炎细胞很密集,占黏膜全层;计算时淋巴滤泡不算在内。肠上皮化生:无(—);轻度(+):占腺体和表面上皮面积 $1/3$ 以下;中度(++):占 $1/3\sim 2/3$;重度(+++):占 $2/3$ 以上^[6]。采用直观模拟评分法进行积分,按照—、+、++、+++分别记作0、1、2、3分^[7]。

2.6 大鼠血清 GAS、胃窦黏膜 PGE2 含量的测定

按照试剂盒说明,采用ELISA方法测定大鼠血清GAS、胃窦黏膜PGE2的含量。

2.7 统计学方法

应用SPSS 22.0统计软件进行统计分析,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,成组两样本均数比较采用独立样本 t 检验,各组组间比较,方差齐时采用单因素方差分析,事后多重比较采用LSD;方差不齐采用非参数检验,多个独立样本采用Kruskal-Wallis Test,两独立样本采用Mann-Whitney Test。

3 结果

3.1 一般情况观察

实验过程中,对照组大鼠排正常成型便,反应灵敏,体质量增长较快,体毛光滑浓密。模型组大鼠逐渐出现排稀糊便,甚至便中含红黄色黏液,反应迟钝、食量减少、消瘦、体毛干枯无光泽。与对照组比较,造模后模型组体质量显著下降($P<0.05$,见表1)。

表1 模型组与对照组大鼠体质量比较($\bar{x}\pm s$, $n=8$)

Table 1 Comparison on body weight of rats between control and model group ($\bar{x}\pm s$, $n=8$)

组别	造模前体质量/g	造模后体质量/g
对照	204.1 ± 9.1	313.6 ± 73.3
模型	204.0 ± 10.2	$238.0\pm 39.1^*$

与对照组比较: $*P<0.05$

$*P<0.05$ vs control group

3.2 胃窦黏膜病理组织学的测定

3.2.1 肉眼观察 对照组大鼠胃黏膜表面光滑,颜色淡红,未见充血、糜烂;模型组大鼠胃黏膜出现明显充血,胃窦部可见点片状糜烂,有黄绿色胆汁及较多黄色粘液(多呈泡沫样)附着在胃壁上,胃窦部尤为明显。结合“3.1”项结果,说明造模成功。

柴枳夏及汤高、低剂量组及铝碳酸镁片组充血、糜烂及黄染程度均轻于模型组,低剂量组可见部分充血及点片状糜烂,胃窦部黄染明显;高剂量组及铝碳酸镁片组胃黏膜充血较轻,偶见点状糜烂及胃窦部轻度黄染。

3.2.2 光镜观察 如图1所示,对照组大鼠胃窦黏膜上皮细胞及腺体排列整齐,形状规则、大小一致,细胞成单层柱状,腺上皮与腺管分界清楚,黏膜层无扩张淤血,无明显炎细胞浸润,黏膜肌层未见明显异常。模型组大鼠胃窦黏膜上皮出现明显破损、脱落,腺体不同程度破坏,数量减少,排列不规则,黏膜下间质水肿、小血管扩张充血,可见炎性细胞

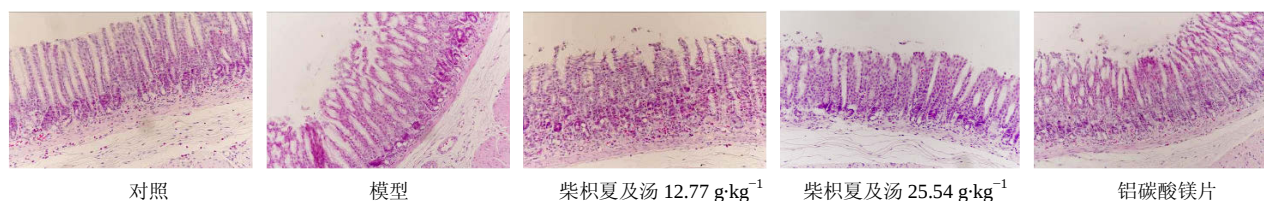


图1 各组大鼠胃窦黏膜病理学情况(HE染色, $200\times$)

Fig. 1 Pathological situation of gastric mucosa in rats of each group (HE staining, $200\times$)

浸润,以中重度炎症表现为主。柴枳夏及汤高剂量组胃窦黏膜上皮较为完整,破损、脱落很轻,细胞排列较整齐,腺体大小形状一致,无明显坏死,炎性细胞浸润较少,以轻度炎症表现为主,较接近对照组胃窦黏膜。低剂量组及铝碳酸镁片组胃窦黏膜破损、脱落较轻,上皮细胞排列较整齐,腺体间隙稍增宽,有少量炎性细胞浸润,以轻中度炎症表现为主,其中铝碳酸镁片组效果优于低剂量组。

3.2.3 胃窦黏膜炎性细胞浸润及肠上皮化生程度比

较 与对照组比较,模型组炎性细胞浸润程度明显增强,炎症积分显著升高 ($P<0.01$);与模型组比较,柴枳夏及汤高剂量组及铝碳酸镁片组炎细胞浸润程度明显减弱,炎症积分显著降低 ($P<0.01$)。

与对照组比较,模型组肠上皮化生程度明显增强,其积分显著升高 ($P<0.01$);与模型组比较,柴枳夏及汤高剂量组肠上皮化生程度明显减弱,其积分明显降低 ($P<0.05$);低剂量组与铝碳酸镁片组积分有下降趋势,但差异不显著。见表2。

表2 各组大鼠胃窦黏膜炎细胞浸润及肠上皮化生程度比较

Table 2 Comparison of degree of inflammatory cells infiltration and intestinal metaplasia in rats sinuses ventriculi mucous

组别	剂量/ (g·kg ⁻¹)	n/只	炎性细胞浸润分级/只				炎症积分/分	肠上皮化生分级/只				肠上皮化生积分/分
			-	+	++	+++		-	+	++	+++	
对照	—	8	6	2	0	0	0.25±0.46	8	0	0	0	0.00±0.00
模型	—	8	1	1	4	2	1.88±0.99**	2	1	2	3	1.75±1.28**
柴枳夏及汤	12.77	8	0	5	2	1	1.50±0.76	4	2	1	1	0.88±1.13
	25.54	8	3	5	0	0	0.62±0.52 ^{##}	6	1	1	0	0.38±0.74 [#]
铝碳酸镁片	0.27	8	3	4	1	0	0.75±0.71 ^{##}	6	1	0	1	0.50±1.07

与对照组比较: ** $P<0.01$; 与模型组比较: [#] $P<0.05$ ^{##} $P<0.01$

^{*} $P<0.05$ vs control group; [#] $P<0.05$ ^{##} $P<0.01$ vs model group

3.3 大鼠血清 GAS、胃窦黏膜 PGE2 含量的测定

与对照组比较,模型组大鼠血清 GAS、胃窦黏膜 PGE2 水平显著减少 ($P<0.01$);与模型组大鼠比较,柴枳夏及汤高剂量组及铝碳酸镁片组大鼠血清 GAS、胃窦黏膜 PGE2 水平显著增加 ($P<0.01$)。见表3。

表3 各组大鼠血清 GAS、胃窦黏膜 PGE2 含量比较 ($\bar{x} \pm s, n=8$)

Table 3 Comparisons of serum GAS and PGE2 content in sinuses ventriculi mucous of rats in each group ($\bar{x} \pm s, n=8$)

组别	剂量/ (g·kg ⁻¹)	GAS/ (pg·mL ⁻¹)	PGE ₂ / (pg·mL ⁻¹)
对照	—	209.8±28.0	315.8±24.4
模型	—	167.9±27.7**	268.7±19.2**
柴枳夏及汤	12.77	170.8±24.8	272.3±27.1
	25.54	216.2±29.4 ^{##}	314.4±32.2 ^{##}
铝碳酸镁片	0.27	215.0±29.9 ^{##}	307.2±21.7 ^{##}

与对照组比较: ** $P<0.01$; 与模型组比较: ^{##} $P<0.01$

^{*} $P<0.05$ vs control group; ^{##} $P<0.01$ vs model group

4 讨论

现代医学认为, BRG 又称碱性反流性胃炎 (alkaline reflux gastritis, ARG), 是十二指肠胃反流

异常增多, 导致胃黏膜损伤的一种炎症性病变^[8]。十二指肠反流液的主要成分是胆汁酸、溶血卵磷脂和胰酶。胆汁中的卵磷脂经胰液中磷脂酶A的作用, 转变为溶血性卵磷脂而破坏胃黏膜屏障, 从而使胃黏膜发生炎症病变。因此, 胆汁反流与胰液反流同时作用, 导致溶解胃黏膜脂质及蛋白, 破坏黏膜屏障, 使 H⁺ 逆向弥散增加, 刺激肥大细胞释放组胺, 组胺又可刺激分泌胃蛋白酶和胃酸, 破坏胃黏膜上皮细胞的完整性、改变其形态结构, 引起严重的胃黏膜损伤。并且黏膜损伤程度与反流液接触时间长短呈正相关^[9]。故本实验采用牛黄胆酸钠、胰酶、卵磷脂按一定配比, 制成模拟胆汁反流液, ig 给予大鼠, 致使大鼠胃黏膜损伤及营养障碍, 从而制备 G 细胞及胃黏膜上皮细胞损伤、GAS、PGE2 含量减少的大鼠碱性反流性胃炎模型, 该造模方法比较成熟。

GAS 主要由胃窦及十二指肠近端黏膜 G 细胞分泌的一种胃肠激素, 具有调节胃酸分泌、促进胃黏膜细胞增殖^[10]、刺激胃黏膜细胞以加强其屏障作用、防止 H⁺ 逆向弥散、以及松弛幽门括约肌、收缩胃窦、加速胃排空^[11]等功能。PGE2 是胃黏膜上皮细胞合成和分泌的、由不饱和脂肪酸组成的活性物

质,既有削弱损伤因子的作用,又有增强黏膜抵抗力的作用,具有“黏液-碳酸氢盐屏障”及“细胞保护”的双重作用;还可通过减少肥大细胞的数目,抑制炎性介质的释放;并能抵抗中性粒细胞聚集和溶酶体释放,减轻炎症反应^[12]。目前,西医从循证医学的角度并没有真正找到确切有效的治疗 BRG 的药物^[13]。现在常用药物有胃黏膜保护剂、质子泵抑制剂、H₂受体拮抗剂、促动力药、改变胆汁中和胆酸比例的药物等^[14],但这些药大多疗效单一,需配合使用,且只能改善临床症状,停药后易复发,不能根本阻止十二指肠液反流入胃造成的一系列病理损害^[15]。因此有必要寻求中医中药以弥补西医之不足。

BRG 属祖国医学中“胃脘痛”“痞证”“吐酸”“嘈杂”“呕胆”的范畴。《灵枢·四时气》中有记载“善呕,呕有苦……邪在胆,逆在胃。胆汁泄则口苦,胃气逆则呕苦,故曰呕胆”。近现代医家对该病病因病机的认识与古代医家基本一致,多认为是“本虚标实”之症,故应以健脾和胃治其本,疏肝导滞治其标。柴枳夏及汤方中柴胡疏肝主升,条达肝气而疏郁结,枳实理脾主降,下气破结,一升一降畅通一身气机,共为君药;半夏散结除痞,降逆止呕,干姜辛温以温中散寒,黄连苦寒以泄热开痞,三药合用,寒热平调,辛开苦降共为臣药;白芍养血敛阴,柔肝止痛,可使柴胡升散而无耗伤阴血之弊,香附、陈皮疏肝解郁,理气健脾共为佐药;鸡内金消食化积,白及消肿生肌,白术健脾益气,炙甘草缓急和中,并调诸药,共为使药。诸药合用,标本兼顾,治以疏肝降逆,理气和胃,使肝气得疏,胃气得降,升降乃复,胆汁排泄正常,气机调畅,诸症自愈。

本方应用于临床收效甚佳,此次实验旨在从动物实验角度探究柴枳夏及汤治疗 BRG 的疗效基础,经研究发现,高剂量的柴枳夏及汤可以显著改善大鼠胃黏膜的炎症情况,一定程度抑制肠化生出现,并提高 GAS、PGE₂ 含量。综上所述,柴枳夏及汤具有明显的防治胃黏膜损伤的作用,其机制可能与调节 GAS、PGE₂ 的水平有关。

参考文献

- [1] Dai F, Gong J, Zhang R, et al. Assessment of duodenogastric reflux by combined continuous intragastric PH and bilirubin monitoring [J]. World J Gastroenterol, 2002, 8(2): 382-384.
- [2] 张亚历. 实用消化病学: 图解诊断与治疗方法 [M]. 清华大学出版社, 2009: 120-123.
- [3] 乔善鑫, 白玉昊, 孙 莉. 胆汁反流性胃炎的中西诊疗进展 [J]. 中医临床研究, 2016, 8(13): 146-148.
- [4] 蒋宝平, 田 磊, 张 雯, 等. 胆胃双和汤对胆汁反流性胃炎大鼠的防治作用及对胃肠激素的影响 [J]. 中药新药与临床药理, 2014, 25(4): 450-454.
- [5] 徐叔云. 药理实验方法学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002.
- [6] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 慢性胃炎的中西医结合诊治方案 (草案) [J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(2): 172-175.
- [7] 李晓勇, 唐雪生. 瑞巴派特与硫糖铝对慢性非萎缩性胃炎的临床疗效及胃黏膜保护作用对比研究 [J]. 医学综述, 2014, 20(22): 4203-4205.
- [8] Chan D C, Fan Y M, Lin C K, et al. Roux-en-Y reconstruction after distal gastrectomy to reduce enterogastric reflux and Helicobacter pylori infection [J]. J Gastrointest Surg, 2007, 11(12): 1732-1740.
- [9] 张瑞星, 姚树坤, 范海燕, 等. 十二指肠-胃反流物膜的影响 [J]. 诊断学理论与实践, 2006, 5(1): 43.
- [10] 谢晶日, 葛 阳, 张 杨. 欣胃颗粒对慢性萎缩性胃炎大鼠血清胃泌素的影响 [J]. 中医药学报, 2013, 41(3): 88-89.
- [11] 麻春杰, 王 艳, 宋美丹, 等. 胃和冲剂 II 号对慢性萎缩性胃炎大鼠胃蛋白酶活性、血清 GAS 和 PGE₂ 的影响 [J]. 中国中医药科技, 2011, 18(1): 17-18.
- [12] 姚 萍, 高鸿亮, 刘 发. 葶苈根对胆汁反流胃炎大鼠模型的防治作用及对胃泌素 PGE₂、TNF- α 、IL-8 含量的影响 [J]. 中药药理与临床, 2012, 28(1): 111-114.
- [13] Comstock D. Dealing with postcholecystectomy syndrome [J]. Nuersing, 2008, 38(4): 17-19.
- [14] 赵福兰. 原发性胆汁反流性胃炎的诊治研究进展 [J]. 新疆医学, 2012, 42(5): 61-65.
- [15] Abe H, Murakami K, Satoh S, et al. Influence of bile reflux and Helicobacter pylori infection on gastritis in the remnant gastric mucosa after distal gastrectomy [J]. J Gastroenterol, 2005, 40(6): 563-569.