

食用白酒灌胃后大鼠胃黏膜的抗损伤作用

秦咏梅, 周力, 孙屹峰, 张永宏, 侯玉龙, 张国林

秦咏梅, 孙屹峰, 侯玉龙, 张国林, 新乡医学院第一附属医院
消化内科 河南省新乡市 453100

周力, 张永宏, 贵阳医学院附属医院消化内科 贵州省贵阳市
555000

秦咏梅, 2006年贵阳医学院硕士, 副主任医师, 主要从事消化系
统疾病的临床研究.

通讯作者: 秦咏梅, 453100, 河南省新乡市, 新乡医学院第一附
属医院消化内科. yongmeiqin120@126.com

收稿日期: 2006-09-30 接受日期: 2006-10-25

Adaptive cytoprotection of gastric mucosa in rats after intragastric administration of edible alcohol

Yong-Mei Qin, Li Zhou, Yi-Feng Sun,
Yong-Hong Zhang, Yu-Long Hou, Guo-Lin Zhang

Yong-Mei Qin, Yi-Feng Sun, Yu-Long Hou, Guo-Lin
Zhang, Department of Gastroenterology, the Affiliated
Hospital of Xinxiang Medical College, Xinxiang 453100,
He'nan Province, China

Li Zhou, Yong-Hong Zhang, Department of Gastroen-
terology, the Affiliated Hospital of Guiyang Medical College,
Guiyang 550004, Guizhou Province, China

Correspondence to: Yong-Mei Qin, Department of Gas-
troenterology, the Affiliated Hospital of Xinxiang Medical
College, Xinxiang 453100, He'nan Province,
China. yongmeiqin120@126.com

Received: 2006-09-30 Accepted: 2006-10-25

Abstract

AIM: To observe the response to edible alcohol-induced injury and expression of prostaglandin E_2 (PGE_2), transforming growth factor- α ($TGF-\alpha$) in gastric mucosa of rats.

METHODS: A total of 36 Sprague Dawley rats were divided group A, B, and C, intragastrically treated with edible alcohol (530 ± 20 mL/L), ethanol (530 mL/L), and normal saline at 5 mL/kg once every other day, respectively. The rats were killed at 1 week and 1 month after treatment, and the extent of mucosal injury was evaluated. Immunohistochemistry was used to examine the mucosal expression of $TGF-\alpha$ protein. Another 36 rats were selected and treated as the method mentioned above, and the level of PGE_2 in gastric mucosa was determined by enzyme linked immunosorbent assay.

RESULTS: The most severe gastric mucosal injury was found in group C, then in group B, and the rats in group A were found with the mildest mucosal injury. The scores for mucosal injury were significantly different among group A, B and C 1 week (26.5 ± 6.4 vs 40.5 ± 8.1 vs 69.3 ± 4.3 , all $P < 0.05$) and 1 month (34.8 ± 8.0 vs 54.8 ± 8.0 vs 74.8 ± 3.1 , $P < 0.05$) after treatment. The level of mucosal PGE_2 was increased significantly in group A and B as compared with that in group C 1 wk after treatment (15.7 ± 1.4 , 14.6 ± 1.9 ng/L vs 18.5 ± 2.7 ng/L, $P < 0.05$), but there was no difference between group A and B. One month after treatment, the level of PGE_2 was decreased in group A, not different from that in group C, but there was obvious difference between the former two groups and group B (15.7 ± 1.4 , 14.6 ± 1.9 ng/L vs 18.5 ± 2.7 ng/L, $P < 0.05$). The expression of $TGF-\alpha$ was significantly lower in group A and B than that in group C 1 week after treatment (both $P = 0$), but no difference was found between group A and B. $TGF-\alpha$ expression was significantly different among group A, B, and C 1 month after treatment ($P = 0.013$, 0.001 , and 0 , respectively). The level of PGE_2 and the expression of $TGF-\alpha$ were notably different between 1 week and 1 month in group A and C, but not in group B.

CONCLUSION: Appropriate stimulus with edible alcohol and ethanol may lead to adaptive cytoprotection in gastric mucosa through up-regulation of PGE_2 and $TGF-\alpha$.

Key Words: Gastric mucosa; Edible alcohol; Adaptive cytoprotection; Prostaglandin E_2 ; Transforming growth factor- α

Qin YM, Zhou L, Sun YF, Zhang YH, Hou YL, Zhang GL. Adaptive cytoprotection of gastric mucosa in rats after intragastric administration of edible alcohol. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2007;15(1):29-33

摘要

目的: 观察食用白酒灌胃后, 大鼠胃黏膜对无水乙醇损伤的反应及前列腺素 E_2 (PGE_2)、转化生长因子 α ($TGF-\alpha$)的表达情况.

■背景资料

胃黏膜保护机制是胃肠基础研究的热点之一. 食用白酒参与对胃黏膜的刺激损伤. 然而适量饮酒, 绝大多数人胃黏膜仍能保持正常的形态、结构与功能, 即使发生损伤也可不同程度的自行修复.

■ 研发前沿

胃黏膜保护作用由多种因素介导, 这些因素相互作用, 形成复杂的网络体系。前列腺素 E_2 (PGE $_2$), 转化生长因子 α (TGF- α)等参与黏膜损伤后的修复过程。

方法: SD大鼠36只, 分别采用食用白酒530 \pm 20 mL/L(A组), 乙醇530 mL/L(B组)、生理盐水(C组)按5 mL/kg隔日给大鼠灌胃, 在1 wk末、1 mo末处死动物, 对比观察胃黏膜的Guth积分; 用免疫组织化学方法测定胃黏膜中TGF- α 的表达强度。另取36只大鼠, 按以上相同处理后用酶联免疫方法测定胃黏膜中PGE $_2$ 水平。

结果: 胃黏膜损伤程度由轻到重依次为A, B, C组, A, B, C组1 wk Guth积分分别为26.5 \pm 6.4, 40.5 \pm 8.1, 69.3 \pm 4.3, 两两比较均有统计学差异($P<0.05$); A, B, C组1 mo Guth积分分别为34.8 \pm 8.0, 54.8 \pm 8.0, 74.8 \pm 3.1, 两两比较均有统计学差异($P<0.05$)。1 wk A, B组胃黏膜组织内PGE $_2$ 水平与C组相比明显增高(17.2 \pm 1.8, 16.6 \pm 1.1 ng/L vs 13.0 \pm 1.5 ng/L, $P<0.05$), A组与B组相比无差异($P>0.05$); 1 mo后A组PGE $_2$ 值下降, 与C组相比无差异($P>0.05$), 而A, C组与B组相比均有差异(15.7 \pm 1.4, 14.6 \pm 1.9 ng/L vs 18.5 \pm 2.7 ng/L, $P<0.05$)。TGF- α 表达1 wk A, B组与C组有统计学差异(均 $P=0$), A组与B组无差异; 1 mo A, B, C组两两比较有差异($P=0.013, 0.001, 0$)。PGE $_2$ 水平、TGF- α 表达强度1 wk与1 mo比较, 在A, C组差异有统计学意义($P<0.05$); B组前后无差异。

结论: 食用白酒及乙醇对胃黏膜均可产生抗损伤作用; 同时胃黏膜PGE $_2$ 水平增高、TGF- α 表达增强, PGE $_2$, TGF- α 在胃黏膜适应性保护过程中起到重要作用。

关键词: 食用白酒; 胃黏膜; 适应性保护; 前列腺素 E_2 ; 转化生长因子 α

秦咏梅, 周力, 孙屹峰, 张永宏, 侯玉龙, 张国林. 食用白酒灌胃后大鼠胃黏膜的抗损伤作用. 世界华人消化杂志 2007;15(1):29-33

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/15/29.asp>

0 引言

目前认为胃黏膜保护是指黏膜能耐受经常接触的各种损伤因子, 而结构与功能不受明显伤害的现象^[1]。受到刺激的胃黏膜可启动某些内在的防御机制, 增强其对各种损害因素作用的抵抗力, 即产生适应性细胞保护作用。有些学者认为慢性饮酒能增强黏膜防御机制^[2]。本研究旨在观察大鼠胃饲食用白酒、乙醇后对无水乙醇胃损伤的适应性保护情况, 黏膜保护因子——前列腺素 E_2 (PGE $_2$)、转化生长因子 α (transforminggro

wthfactor, TGF- α)的表达情况及其在此过程中的作用。

1 材料和方法

1.1 材料 9周龄健康♂SD系大鼠36只(购于河南医科大学实验动物中心), 体质量为220-280 g, 经1 wk的喂养适应期后, 开始进行实验。食用白酒530 \pm 20 mL/L(贵州茅台); 无水乙醇(分析醇); PGE $_2$ 酶免疫测定试剂盒(美国BIB生物制品公司); TGF- α 免疫组化染色试剂盒及DAB试剂盒(武汉博士德生物工程有限公司); 酶联免疫检测仪(博赛Biocell-02, 奥地利); IDA-2000高清晰度数码显微图像分析系统(中国科学院空海科技发展有限公司)。

1.2 方法 36只大鼠随机分为3组, 对照组12只, 给予生理盐水, 实验组A 12只, 给予茅台530 \pm 20 mL/L, 实验组B 12只, 给予乙醇530 mL/L, 实验前禁食12 h, 自由饮水, 活动不受限。按5 mL/kg剂量, 隔日1次直接空腹灌胃, 灌胃量及方法参见文献[3-5], 但略有改动。于7 d末、30 d末分2批全部处死动物, 处死前2 h空腹胃内灌入无水乙醇2 mL。

1.2.1 胃黏膜损伤测定 大鼠处死后, 取出胃体, 沿胃大弯剪开, 40 g/L多聚甲醛冲洗后, 将全胃浸入40 g/L多聚甲醛溶液中固定30 min, 平展在平板上, 肉眼观察胃黏膜改变, 用直尺及放大镜测定病变大小并按Guth积分标准计算^[6]损伤指数(UI)。制成切片, 进行苏木精-伊红染色观察组织病理学改变。

1.2.2 免疫组化ABC法检测TGF- α 实验方法参见文献[7]。以细胞质中有棕黄色颗粒的细胞为阳性细胞。每张切片随机选择8个视野胃黏膜在高倍镜下进行观察。应用IDA-2000显微图像分析系统(新乡医学院生命科学院形态学教研室提供), 对选取视野内免疫组化阳性信号, 进行平均灰度分析, 计算模型组与对照组胃组织TGF- α 灰度积分值(灰度积分值与染色面积和强度成反比, 表达越强灰度积分值越低)。

1.2.3 酶联免疫吸附测试胃黏膜PGE $_2$ 另取36只大鼠, 分成A, B, C 3组, 灌胃剂量及处置方法同前。胃黏膜中抽取PGE $_2$ 方法参见文献[8-9]。按PGE $_2$ EIASA试剂盒说明测定, 测得A值, 据标准曲线求得其含量, 胃黏膜中PGE $_2$ 含量表示为ng/L。

统计学处理 采用SPSS 12.0分析软件包进行统计学分析, 所有数据用mean \pm SD表示, 组间比

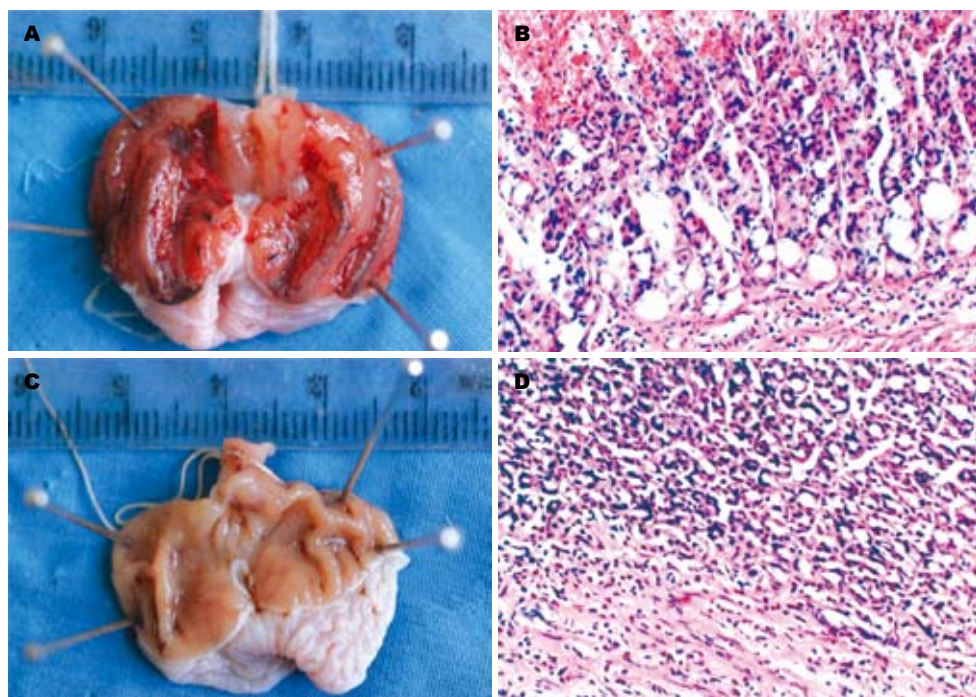


图1 各组大鼠的病理学观察. A: C组1 wk大体观; B: C组1 wk $\times 200$ 倍; C: A组1 wk大体观; D: A组1 wk $\times 200$ 倍.

■创新盘点

本文将乙醇和食用白酒对胃黏膜的损伤从形态学、组织学及细胞因子的影响等多方位、多层次进行对比研究, 为研究食用白酒对胃黏膜的影响提供实验数据, 对胃黏膜自身防御机制提供直接证据.

较采用 q 检验, 组内比较采用 t 检验. $P < 0.05$ 有统计学意义.

2 结果

2.1 组织病理学 对照组(盐水组)1 wk大鼠肉眼可见胃黏膜不完整, 广泛线状、片状糜烂及出血, 黏膜表面明显水肿. 1 mo可见较多点片状黑色烧灼样改变. 光镜下可见损伤侵入黏膜全层, 大量上皮细胞脱落, 腺体结构破坏, 中性粒细胞全层浸润; 1 mo组部分病变深度超过黏膜肌层, 形成浅溃疡. 实验组A(白酒组)全胃黏膜较完整, 点片状糜烂、出血和水肿. 1 mo可见散在黑色烧灼点样变. 光镜下损伤局限于黏膜表层, 较多上皮细胞脱落, 固有层可见较多的中性粒细胞浸润(图1). 实验组B(乙醇组)胃黏膜欠完整, 较多点、片状糜烂, 黏膜表面水肿, 可见片状黑色烧灼样改变. 光镜下部分上皮细胞脱落, 部分主细胞、壁细胞肿胀, 腺体结构大部完整, 部分被破坏, 固有层可见较多的中性粒细胞浸润, 一些淋巴细胞及嗜酸性粒细胞.

2.2 TGF- α 的免疫组化结果 生理盐水组TGF- α 在胃腺颈部、基底部细胞都有表达, 呈弱阳性(图2); 在白酒组、乙醇组胃腺颈部、基底部强阳性表达细胞多见, 图像半定量分析见表1.

2.3 UI积分、TGF- α 、PGE₂在胃黏膜的表达 灌胃1 wk后处死大鼠各组胃黏膜UI积分比较: A组

与B组、A组与C组、B组与C组差异有统计学意义, P 值分别为0.002, 0, 0. TGF- α 比较: A组与C组、B组与C组差异有统计学意义, P 值均为0; A组与B组无统计学差异, P 值为0.304. PGE₂比较: A组与C组、B组与C组差异有统计学意义, P 值分别为0, 0.001; A组与B组无统计学差异, P 值为0.477. 灌胃1 mo后处死大鼠, 各组胃黏膜UI积分比较: A组与B组、B组与C组、A组与C组差异有统计学意义, P 值均为0. TGF- α 比较: A组与B组、A组与C组、B组与C组差异有统计学意义, P 值分别为0.013, 0.001, 0. PGE₂比较: A组与B组、B组与C组差异有统计学意义, P 值分别为0.005, 0.034; A组与C组无统计学差异, P 值为0.366. TGF- α 组内1 wk与1 mo比较: A组的 P 值为0.033, B组的 P 值为0.117, C组的 P 值为0.049. PGE₂组内1 wk与1 mo比较: A组的 P 值为0.032, B组的 P 值为0.144, C组的 P 值为0.009.

3 讨论

既往研究证实, 弱刺激作用于胃黏膜后, 常导致内源性PGs, TGF- α , NO及三叶肽合成增加, 并通过刺激感觉传入神经, 增加黏膜血流量及黏膜细胞的增殖及移行能力; 重复强刺激作用于胃黏膜则增强黏膜EGF, TGF- α 及EGFR表达, 使黏膜的增殖、修复能力明显增加, 加强抗损伤能力. 前者称为适应性保护, 后者称为耐受性保

■名词解释

胃黏膜保护: 指黏膜能耐受经常接触的各种损伤因子, 而结构与功能不受明显伤害的现象。分为适应性保护与耐受性保护。

表 1 灌胃1 wk, 1 mo后处死大鼠胃黏膜UI积分、TGF- α 、PGE₂表达情况

分组	1 wk			1 mo		
	UI	TGF- α	PGE ₂ (ng/L)	UI	TGF- α	PGE ₂ (ng/L)
茅台A	26.5 ± 6.4	83.7 ± 2.7	17.2 ± 1.8	34.8 ± 8.0	89.5 ± 5.0	15.7 ± 1.4
乙醇B	40.5 ± 8.1	85.4 ± 3.6	16.6 ± 1.1	54.8 ± 8.0	82.3 ± 2.7	18.5 ± 2.7
N-S C	69.3 ± 4.3	94.5 ± 2.1	13.0 ± 1.5	74.8 ± 3.1	99.5 ± 5.0	14.6 ± 1.9

护。本实验中, A, B组预先给予530 mL/L食用白酒、乙醇刺激胃黏膜, 1 wk后再用无水乙醇强刺激, 与对照组相比, 实验组黏膜损伤程度明显减轻, 3组之间Guth积分均有差异($P < 0.01$), 其中食用白酒组病变最轻。前人研究发现, 在一定范围内, 随弱刺激强度的增加, 其屏障破坏程度即增大, 适应性细胞保护作用效应增强, 但往往有一最佳弱刺激强度, 引发的适应性保护作用最大。推测同等浓度的食用白酒刺激强度优于乙醇, 530 mL/L乙醇刺激强度超出该范围, 保护作用减弱。本实验中, 胃饲1 mo后, 进行抗损伤实验, 保护作用仍存在, 实验组与对照组相比损伤积分差异显著($P < 0.01$)。总之, 不管是1 wk或是1 mo, 实验组胃黏膜大部完整, 腺体结构基本不被破坏, 食用白酒、乙醇刺激后均可产生抗损伤作用。

Robert曾做一系列实验, 先给大鼠胃饲200 mL/L乙醇、0.075 mol/L NaOH、0.35 mol/L HCl、40-50 g/L NaCl、5 mmol/L牛黄酸盐等物质后, 可以明显减轻随后给予的致坏死物质(强刺激), 如无水乙醇、0.2 mol/L NaOH、0.6 mol/L HCl、200 g/L NaCl、80 mmol/L牛黄酸盐等所致的胃黏膜损伤^[10]。

许多学者对胃黏膜适应性保护发生机制进行了探讨。Robert认为弱刺激增加了内源性PGs合成; Uehigashi *et al*^[11]采用细胞淘洗技术、梯度离心方法证实50 mL/L乙醇可刺激胃黏膜内肥大细胞合成PGs, 与适应性细胞保护有关。吴作艳 *et al*^[12]研究发现, 乙醇连续刺激大鼠胃黏膜, 使PGE含量增加, 起到适应性细胞保护作用, 而胃黏膜损伤是PGE, NO, ET作用失衡的结果。刘春英 *et al*^[13]在内毒素诱发的幼鼠急性胃黏膜损伤过程中发现, 增加胃黏膜PGE₂浓度后, 胃黏膜损伤减轻。本实验中PGE₂值变化复杂, 1 wk内530 mL/L白酒与乙醇可同等程度引起PGE₂增加; 1 mo处死, 食用白酒组该值不再增高, 反而略有下降, 与盐水组无差异($P > 0.05$), 与乙醇组有差异($P < 0.01$)。对于盐水组, 1 mo与1 wk相比, PGE₂

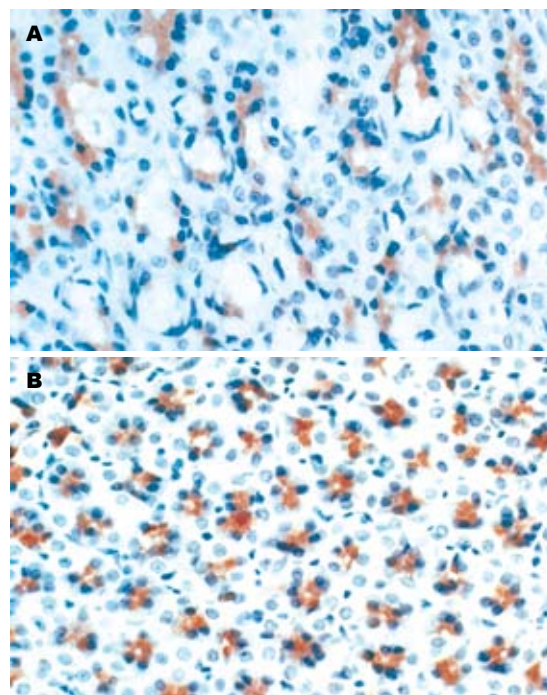


图 2 TGF- α 在细胞质的表达($\times 400$)。A: C组弱阳性表达; B: A组阳性表达。

值增高显著($P < 0.01$), 考虑1 mo组处死前灌入无水乙醇后, 黏膜损伤很重, PGE₂值2-3 h内迅速增高。乙醇组前后无差异($P > 0.05$)。由此得出预先刺激黏膜后, PGE₂值增高, 再给予强刺激后, 黏膜损伤明显减轻, 实验组PGE₂值高, 进一步说明其在适应性保护中起重要作用。随时间延长, 乙醇组黏膜损伤较重者, 该值相应较高或增高, 仍具有抗损伤作用。PGE₂是由花生四烯酸在环氧合酶作用下合成。炎症部位该因子合成以COX-2诱导为主, 而COX-2与胃癌的形成关系密切。黏膜保护是一多因素、多水平、多环节的综合过程, 大鼠胃黏膜在白酒长期、慢性刺激下, 是否产生其他因子抑制PGE₂产生, 或可能所选用的白酒在自然发酵过程中产生一些复杂的化合物, 抑制了COX-2的活性, 使PGE₂合成减少, 这些机制有待于进一步研究。

TGF- α 在正常的胃黏膜表层细胞, 腺颈部

细胞及基底部细胞均有表达, 通过自分泌、旁分泌或内分泌发挥作用. TGF- α 参与内皮结构重建, 促进上皮细胞增殖及黏液生成, 增加胃黏膜微循环, 在受损胃黏膜修复及维持完整性中起重要作用. 本实验中, 实验组A、B胃腺颈部、基底部强阳性表达细胞多见, 对照组多为弱阳性表达细胞. 图像半定量分析差异有统计学意义. 实验组该因子表达增强, 胃饲1 wk食用白酒组与乙醇组之间无差异($P>0.05$), 1 mo后两组之间出现差异($P<0.05$), 乙醇组表达较强. 说明530 mL/L乙醇刺激强度较大, 反复作用后, 黏膜损伤较重, 该因子的高表达使黏膜的增殖及修复能力明显增加, 表现为耐受性保护. Tarnawski *et al*^[14]实验发现, 大鼠胃饲500 mL/L乙醇连续4 d, 组织学检查小凹区、胃腺颈区高度明显增加, 黏膜及胃壁厚度增加, 免疫组化染色黏膜EGF, TGF- α , EGFR表达明显增加, 胃黏膜产生耐受性. 胡义亭 *et al*^[15]临床研究发现, 消化性溃疡活动期患者血清、胃液中TGF- α 水平显著低于正常对照组, 认为TGF- α 合成与释放减少, 削弱黏膜的防御能力, 促进溃疡的发生, 而在溃疡愈合期, 该值明显增加, 提示TGF- α 促进溃疡愈合. 李点玲 *et al*^[16]临床研究发现 $H. pylori$ ⁺胃溃疡患者胃黏膜TGF- α 值高于 $H. pylori$ ⁻胃溃疡患者, 认为 $H. pylori$ 感染引起胃黏膜炎症反应, 诱导TGF- α 等肽类生长因子表达, 参与炎症愈合过程并促进黏膜再生修复.

有学者认为, 弱刺激造成表浅上皮细胞损伤后, 可以在损伤部位形成一碱性保护层——黏液盖, 可以减轻随后给予的腔内强刺激的刺激作用, 起到一种物理屏障作用, 并增强了黏膜修复能力及表浅上皮的快速整复过程. 有研究发现200 mL/L乙醇、50 g/L NaCl可增加黏附黏液层厚度, 并可减轻无水乙醇对黏液层的破坏作用^[17].

胃黏膜适应性保护是一个抗损伤和修复的过程, 多种物质均参与其中. 王伟 *et al*^[18]将这些因素概括为: 抗微生物肽、细胞因子、生长因子、Ghrelin以及短链脂肪酸和谷胺酰胺等营养物质. 食用白酒鼻饲后黏膜能够对抗无水乙醇的损伤, PGE₂, TGF- α 参与黏膜的适应性保护过程, 同时与CGRP介导GMBF的增加. 黏膜防御机制进一步增强. 但经此处理后黏膜能否降低胃 $H. pylori$ 的感染率, 或对其产生适应性, 有待于进一步研究.

参考文献

- 李兆申, 湛先保, 许国铭. 胃黏膜损伤与保护—基础与临床. 第1版. 上海: 上海科学技术出版社, 2004: 31
- Tanaka K, Nishimoto K, Tomisato W, Tsutsumi S, Hoshino T, Tsuchiya T, Mizushima T. Adaptive cytoprotection induced by pretreatment with ethanol protects against gastric cell damage by NSAIDs. *Dig Dis Sci* 2004; 49: 210-217
- 姚永莉, 徐波, 宋于刚. 大鼠胃损伤适应性作用的观察. *胃肠病学和肝病学杂志* 2004; 13: 108-110
- Ko JK, Cho CH, Lam SK. Adaptive cytoprotection through modulation of nitric oxide in ethanol-evoked gastritis. *World J Gastroenterol* 2004; 10: 2503-2508
- 李卫星, 杜军, 田苏平, 顾洛, 戈应滨. 慢性饮酒大鼠胃黏膜的适应性细胞保护作用. *南京医科大学学报(自然科学版)* 2002; 22: 322-325
- Guth PH, Aures D, Paulsen G. Topical aspirin plus HCl gastric lesions in the rat. Cytoprotective effect of prostaglandin, cimetidine, and probanthine. *Gastroenterology* 1979; 76: 88-93
- 王炳元, 吴作艳, 张健, 曹艳雪, 赵迎庆. 胃黏膜对慢性乙醇刺激适应性机制的初步探讨. *中国医科大学学报* 2004; 33: 115-117
- 孙为豪, 陈洪, 欧希龙, 俞谦, 曹大中, 俞婷. 质子泵抑制剂的胃黏膜保护作用与环氧化酶-2表达. *中国药理学通报* 2002; 18: 661-664
- 陈铁楼, 蔺世龙, 刘景昌, 许恒, 许兵. 高压氧对快速减压应激损伤动物脑组织PGs的作用研究. *海军医学杂志* 2003; 24: 97-99
- Robert A, Nezamis JE, Lancaster C, Davis JP, Field SO, Hanchar AJ. Mild irritants prevent gastric necrosis through "adaptive cytoprotection" mediated by prostaglandins. *Am J Physiol* 1983; 245: G113-121
- Uehigashi Y, Yakabi K, Nakamura T. Pretreatment with mild irritant enhances prostaglandin E2 release from isolated canine gastric mucosal mast cells. *Dig Dis Sci* 1999; 44: 1384-1389
- 吴作艳, 李岩, 田丰. 乙醇对大鼠胃黏膜慢性损伤及适应性细胞的保护作用. *中华消化杂志* 2006; 26: 59-60
- 刘春英, 王丽杰, 孙梅, 赵恂, 胡月, 赵雅娟, 李军. PGE₂在内毒素诱导的幼鼠急性胃黏膜损伤中的变化及PAF受体拮抗剂对其影响. *世界华人消化杂志* 2006; 14: 163-166
- Tarnawski A, Lu SY, Stachura J, Sarfeh IJ. Adaptation of gastric mucosa to chronic alcohol administration is associated with increased mucosal expression of growth factors and their receptor. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1992; 193: 59-63
- 胡义亭, 甄承恩, 邢国章, 张曼利, 张建新, 王鼎鑫, 卢亚敏. 消化性溃疡患者转化生长因子 α 、表皮生长因子和前列腺素E₂的关系. *世界华人消化杂志* 2002; 10: 43-47
- 李点玲, 张桂英. 瘦素和TGF- α 在幽门螺杆菌感染慢性胃炎和胃溃疡患者胃黏膜内的表达及意义. *世界华人消化杂志* 2005; 13: 2795-2798
- Ninomiya K, Kitano S, Yoshida T, Bandoh T, Baatar D, Tsuboi S. Impaired adaptive cytoprotection to ethanol-induced damage in gastric mucosa of portal hypertensive rats. *Dig Dis Sci* 1999; 44: 1254-1260
- 王伟, 孙梅. 胃肠黏膜抗损伤和修复新进展. *世界华人消化杂志* 2005; 13: 2355-2359

同行评价

本文研究结果对大鼠胃黏膜保护和抗损伤提供了有意义的实验数据, 有利于该领域的深入研究和发 展, 也为进一步在人体验证提供了初步资料. 文章立题依据充分、创新性 强.

电编 张敏 编辑 张焕兰