

# 化浊解毒愈溃方对溃疡性结肠炎大鼠黏膜损伤的修复作用<sup>Δ</sup>

孙春霞<sup>1\*</sup>, 霍永利<sup>1</sup>, 郭喜军<sup>1</sup>, 张晓艳<sup>1</sup>, 马小顺<sup>2#</sup>(1.河北省中医院脾胃病科, 石家庄 050011; 2.河北医科大学中医学院, 石家庄 050091)

中图分类号 R285.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)10-1329-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.10.09

**摘要** 目的:探讨化浊解毒愈溃方对溃疡性结肠炎(UC)大鼠黏膜损伤的修复作用及机制。方法:将72只大鼠随机分为空白组、模型组、美沙拉嗪组(阳性对照,0.3 g/kg)和化浊解毒愈溃方低、中、高剂量组(5、10、20 g/kg),各12只。除空白组外,其余各组大鼠均复制UC模型。造模4 d后,各给药组大鼠ig相应药物,空白组和模型组大鼠ig生理盐水,每天1次,连续2周。给药结束后,观察大鼠疾病活动指数(DAI)与黏膜损伤指数(CMDI);检测血清中白细胞介素8(IL-8)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )含量及结肠组织中环氧合酶2(COX-2)表达情况。结果:与空白组比较,模型组大鼠DAI和CMDI评分升高,血清中IL-8、TNF- $\alpha$ 含量增加,结肠组织中COX-2表达增强,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。与模型组比较,各给药组大鼠DAI和CMDI评分降低,血清中IL-8、TNF- $\alpha$ 含量减少,结肠组织中COX-2表达减弱,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );与美沙拉嗪组比较,化浊解毒愈溃方中、高剂量组大鼠上述指标变化更为明显( $P<0.05$ ),且化浊解毒愈溃方的作用呈明显的量效关系。结论:化浊解毒愈溃方可改善UC大鼠的疾病活动状态、减轻结肠黏膜损伤,且中、高剂量作用优于美沙拉嗪。其作用机制可能与减轻炎症反应、抑制结肠组织中COX-2表达有关。

**关键词** 化浊解毒愈溃方;溃疡性结肠炎;黏膜损伤;炎症因子;环氧合酶2;大鼠

## Repairing Effect of Huazhuo Jiedu Yukui Formula on Mucosal Damage of Rats with Ulcerative Colitis

SUN Chunxia<sup>1</sup>, HUO Yongli<sup>1</sup>, GUO Xijun<sup>1</sup>, ZHANG Xiaoyan<sup>1</sup>, MA Xiaoshun<sup>2</sup>(1.Dept. of the Spleen and Stomach, Hebei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050011, China; 2.School of TCM, Hebei Medical University, Shijiazhuang 050091, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To explore the repairing effect and mechanism of Huazhuo jiedu yukui formula on the mucosal damage of rats with ulcerative colitis (UC). **METHODS:** 72 rats were randomly divided into blank group, model group, mesalamine group (positive control, 0.3 g/kg), Huazhuo jiedu yukui formula low-dose, medium-dose, high-dose groups (5, 10, 20 g/kg), 12 in each group. Except for blank group, other groups were induced UC model. After 4 d of modeling, rats in administration groups received related medicines, ig, blank group and model group received normal saline, ig, once a day, for 2 weeks. After administration, disease activity index (DAI) and mucosal damage index (CMDI) of rats were observed; IL-8, TNF- $\alpha$  contents in serum and cyclooxygenase 2 (COX-2) expression in colon tissue were detected. **RESULTS:** Compared with blank group, DAI and CMDI scores in model group were increased; IL-8, TNF- $\alpha$  contents in serum were increased; COX-2 expression in colon tissue was enhanced, with statistical significances ( $P<0.05$ ). Compared with model group, DAI and CMDI scores in model group were decreased; IL-8, TNF- $\alpha$  contents in serum were reduced; COX-2 expression in colon tissue was weakened, with statistical significances ( $P<0.05$ ). Compared with mesalamine group, the above-mentioned indicators in Huazhuo jiedu yukui formula medium-dose, high-dose groups changed more obviously ( $P<0.05$ ), and effects of Huazhuo jiedu yukui formula showed significant dose-effect relationship. **CONCLUSIONS:** Huazhuo jiedu yukui formula can improve disease activity status of UC rats and reduce colon mucosal damage, and the effects of medium-dose and high-dose Huazhuo jiedu yukui formula were better than mesalamine, which may be related to reducing inflammatory reaction and inhibiting COX-2 expression in colon tissue.

**KEYWORDS** Huazhuo jiedu yukui formula; Ulcerative colitis; Mucosal damage; Inflammatory cytokines; Cyclooxygenase-2; Rats

溃疡性结肠炎(UC)是结肠黏膜及黏膜下的慢性非特异性炎症反应及溃疡,病变可累及直肠、乙状结肠、近端结肠甚至回肠末端,临床主要表现为腹泻、腹痛、黏液

脓血便等,因其病情反复发作、缠绵不愈,且具有癌变倾向,被世界卫生组织(WHO)列为现代难治的消化道疾病之一<sup>[1]</sup>。UC发病机制尚不十分清楚,血清炎症因子过度表达与免疫功能低下可能是其发病的主要原因<sup>[2-3]</sup>。目前西医多采用糖皮质激素或免疫抑制剂等进行治疗,疗效欠佳且副作用大<sup>[4]</sup>。化浊解毒愈溃方为郭喜军教授结合多年临床经验研制而成的中药方剂,由白头翁、砂仁、黄连、白豆蔻、马齿苋、败酱草、地榆、陈皮、白术、防

<sup>Δ</sup>基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目(No.2013036)

\*副主任医师,硕士。研究方向:恶性肿瘤的中西医结合治疗。电话:0311-85990114。E-mail:Lxbch@163.com

#通信作者:副教授,硕士。研究方向:中医临床。电话:0311-69095202。E-mail:54637709@qq.com

风、白芍、秦皮、甘草等药材组成,具有化浊解毒、理气和血、涩肠止泻的功效。据报道,其可改善UC患者临床症状,提高临床疗效<sup>[9]</sup>,但少有学者从炎症因子等生化指标展开研究,难以准确揭示其治疗UC的可能作用机制。故本研究以大鼠为模型动物,探讨化浊解毒愈溃方对UC大鼠疾病活动指数(DAI)、黏膜损伤指数(CMDI)以及血清中白细胞介素8(IL-8)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )和结肠组织中环氧合酶2(COX-2)的影响,为进一步阐明化浊解毒愈溃方治疗UC的作用机制提供参考。

## 1 材料

### 1.1 仪器

HM-200电子天平(日本新光株式会社);TDL-5-A离心机(上海安亭科学仪器厂);7S800T-530HS三目数码相机(深圳市西派克光学仪器有限公司)。

### 1.2 药品与试剂

化浊解毒愈溃方(广州一方制药有限公司,批号:20140809,规格:每1g颗粒相当于12.5g生药);美沙拉嗪肠溶片(葵花药业集团佳木斯鹿灵制药有限公司,批号:141020,规格:0.25g/片);2,4,6-三硝基苯磺酸(TNBS)(美国Sigma公司);IL-8、TNF- $\alpha$ 酶联免疫吸附(ELISA)试剂盒和COX-2免疫组化试剂盒均购自北京雅安达生物技术有限公司。

### 1.3 动物

健康清洁级Wistar大鼠72只,♂,体质量为250~300g,购于河北省疾病预防控制中心实验动物中心[许可证号:SYXK(冀)2010-0043]。动物适应性喂养1周后进行实验,喂养期间自由饮食。本次实验研究报医院动物伦理委员会批准。

## 2 方法

### 2.1 分组、造模与给药

2.1.1 分组 72只大鼠适应性喂养1周后,采用随机数字表法分为空白组、模型组、美沙拉嗪组(阳性对照)和化浊解毒愈溃方低、中、高剂量组,每组12只。

2.1.2 造模 除空白组外,其余各组大鼠均采用TNBS-乙醇法复制UC模型<sup>[6]</sup>。造模前大鼠禁食不禁水24h,以排空肠道。造模后第4天,分别取各组大鼠1只,断头处死后取结肠组织,若见结肠膜出现充血、水肿并伴有溃疡形成,则提示建模成功。

2.1.3 给药 从造模后第4天开始,空白组大鼠继续正常喂养;模型组大鼠按4mL/kg的剂量ig生理盐水;美沙拉嗪组大鼠按0.5g/kg的剂量(换算后相当于成人临床用量的10倍)ig给予0.15g/mL美沙拉嗪混悬液;化浊解毒愈溃方低、中、高剂量组大鼠分别按8.6、17.1、34.3g/kg的剂量(换算后相当于成人临床用量的5、10、20倍)ig给予1.2、2.5、5g/mL药物混悬液,每天1次,连续2周。观察首次给药前和末次给药后各组大鼠大便、便血及体质量情况。

### 2.2 标本采集与处理

给药2周后,将各组大鼠禁食不禁水饲养24h,称体质量后以断头法处死。每只大鼠留取血液标本4mL,以离心半径为10cm、3000r/min离心15min,收集上层血清,置于-20℃冰箱中冷冻保存,待用。解剖大鼠,留取病理变化明显处的结肠组织,沿肠系膜纵轴剪开,对CMDI进行评分。

### 2.3 DAI、CMDI评分

2.3.1 DAI评分 参照文献[7]方法进行DAI评分。其中,体质量下降百分比评分标准:体质量不变为0分,下降1%~5%为1分,下降6%~10%为2分,下降11%~15%为3分,下降15%以上为4分;大便黏稠度评分标准:正常为0分,松散为2分,稀溏便为4分;大便出血情况评分标准:正常为0分,隐血阳性为2分,显性出血为4分。DAI=(体质量下降百分比评分+大便黏稠度评分+大便出血情况评分)/3。

2.3.2 CMDI评分 参考文献[8]方法进行CMDI评分。用福尔马林固定后,将结肠标本肠黏膜层平铺于硬纸板上,固定后置于生理盐水中,采用放大镜观察结肠黏膜损伤程度。其中,0分:黏膜无损伤;1分:黏膜轻度充血、水肿,表面光滑,无溃疡及糜烂;2分:黏膜充血、水肿,表面粗糙,有糜烂或粘连;3分:黏膜高度充血、水肿,伴表面坏死,溃疡最大纵径<1cm,肠壁增厚;4分:在评分为3分的病理基础上溃疡最大纵径>1cm,全肠壁坏死。

### 2.4 血清中IL-8、TNF- $\alpha$ 水平及结肠组织中COX-2表达

取待检血清,采用ELISA法检测血清中IL-8、TNF- $\alpha$ 水平,采用免疫组化法检测结肠组织中COX-2水平,具体操作按照相应试剂盒说明书进行。

### 2.5 统计学方法

采用SPSS 20.0软件进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,组间两两比较采用LSD检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 3 结果

### 3.1 DAI、CMDI评分结果

与空白组比较,模型组大鼠DAI、CMDI评分明显升高( $P < 0.05$ );与模型组比较,各给药组大鼠DAI、CMDI评分明显降低,其中化浊解毒愈溃方中、高剂量组大鼠的DAI、CMDI评分较美沙拉嗪组更低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),且化浊解毒愈溃方的作用具有剂量依赖性,结果见表1。

### 3.2 血清中IL-8、TNF- $\alpha$ 水平与结肠组织中COX-2表达水平测定结果

与空白组比较,模型组大鼠血清中IL-8、TNF- $\alpha$ 水平及结肠组织中COX-2表达水平均明显升高( $P < 0.05$ );与模型组比较,各给药组大鼠上述生化指标均明显降低,其中化浊解毒愈溃方中、高剂量组大鼠血清中IL-8、TNF- $\alpha$ 水平及结肠组织中COX-2表达水平较美沙拉嗪

组更低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),且化浊解毒愈溃方的作用具有剂量依赖性,结果见表2。

表1 各组大鼠DAI和CMDI评分测定结果( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 1 Results of DAI, CMDI scores of rats in each group( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	DAI	CMDI
空白组	12	0.00 ± 0.00	0.465 ± 0.112
模型组	11	3.52 ± 0.37*	3.726 ± 0.914*
美沙拉嗪组	11	1.13 ± 0.25 <sup>Δ</sup>	1.465 ± 0.322 <sup>Δ</sup>
化浊解毒愈溃方低剂量组	11	1.47 ± 0.24 <sup>Δ</sup>	1.472 ± 0.334 <sup>Δ</sup>
化浊解毒愈溃方中剂量组	11	0.91 ± 0.23 <sup>Δ∇</sup>	0.865 ± 0.226 <sup>Δ∇</sup>
化浊解毒愈溃方高剂量组	11	0.62 ± 0.20 <sup>Δ∇*</sup>	0.572 ± 0.145 <sup>Δ∇*</sup>

注:与空白组比较,\* $P < 0.05$ ;与模型组比较,\* $P < 0.05$ ;与美沙拉嗪组比较,<sup>Δ</sup> $P < 0.05$ ;与化浊解毒愈溃方低剂量组比较,<sup>∇</sup> $P < 0.05$ ;与化浊解毒愈溃方中剂量组比较,\* $P < 0.05$

Note: vs. blank group, \* $P < 0.05$ ; vs. model group, \* $P < 0.05$ ; vs. mesalamine group, <sup>Δ</sup> $P < 0.05$ ; vs. Huazhuo jiedu yukui formula low-dose group, <sup>∇</sup> $P < 0.05$ ; vs. Huazhuo jiedu yukui formula medium-dose group, \* $P < 0.05$

表2 各组大鼠血清中IL-8、TNF- $\alpha$ 含量及黏膜组织中COX-2表达测定结果( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 2 Determination results of IL-8, TNF- $\alpha$  contents in serum and COX-2 expression in mucosal tissue of rats in each group( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	IL-8, pg/mL	TNF- $\alpha$ , pg/mL	COX-2
空白组	12	250.32 ± 12.32	56.12 ± 6.14	0.23 ± 0.07
模型组	11	486.25 ± 32.14*	100.65 ± 10.42*	0.51 ± 0.03*
美沙拉嗪组	11	365.24 ± 45.32 <sup>Δ</sup>	78.28 ± 8.23 <sup>Δ</sup>	0.31 ± 0.01 <sup>Δ</sup>
化浊解毒愈溃方低剂量组	11	371.02 ± 46.32 <sup>Δ</sup>	80.02 ± 8.45 <sup>Δ</sup>	0.33 ± 0.01 <sup>Δ</sup>
化浊解毒愈溃方中剂量组	11	312.14 ± 35.24 <sup>Δ∇</sup>	68.45 ± 7.65 <sup>Δ∇</sup>	0.32 ± 0.01 <sup>Δ∇</sup>
化浊解毒愈溃方高剂量组	11	286.45 ± 32.14 <sup>Δ∇*</sup>	60.24 ± 7.24 <sup>Δ∇*</sup>	0.24 ± 0.01 <sup>Δ∇*</sup>

注:与空白组比较,\* $P < 0.05$ ;与模型组比较,\* $P < 0.05$ ;与美沙拉嗪组比较,<sup>Δ</sup> $P < 0.05$ ;与化浊解毒愈溃方低剂量组比较,<sup>∇</sup> $P < 0.05$ ;与化浊解毒愈溃方中剂量组比较,\* $P < 0.05$

Note: vs. blank group, \* $P < 0.05$ ; vs. model group, \* $P < 0.05$ ; vs. mesalamine group, <sup>Δ</sup> $P < 0.05$ ; vs. Huazhuo jiedu yukui formula low-dose group, <sup>∇</sup> $P < 0.05$ ; vs. Huazhuo jiedu yukui formula medium-dose group, \* $P < 0.05$

#### 4 讨论

UC是免疫、遗传、肠道细菌、环境等因素共同作用的结果,细胞因子在其中发挥着重要作用<sup>[9]</sup>。IL-8是UC发生过程中重要的炎症递质,TNF- $\alpha$ 是一种可造成组织损伤的促炎症因子。IL-8是在IL-1、TNF- $\alpha$ 的刺激下,由单核细胞、T淋巴细胞等产生的一种中性粒细胞趋化和活化因子,可特异性趋化中性粒细胞达到炎症部位,脱颗粒并释放多种炎症介质,诱发炎症反应和组织损伤<sup>[10]</sup>。COX-2是一种兼具环氧化酶、过氧化物酶活性的诱导型酶,广泛参与机体炎症的病理生理过程。在生理状态时,COX-2通常不表达或低表达,当其被多种细胞因子和炎症递质诱导时则表达明显增强<sup>[11]</sup>。在各种刺激因素作用下,细胞膜磷脂被水解后生成花生四烯酸,COX-2可将花生四烯酸分解为多种内源性前列腺素

(PGs),后者介导引起舒张血管、组织水肿及疼痛等炎症反应。相关研究表明,UC患者血清中IL-8、TNF- $\alpha$ 以及结肠组织中COX-2表达明显升高<sup>[12]</sup>,本文实验结果也支持这一观点。

祖国医学认为,UC属“腹痛”“泄泻”“肠风下血”范畴,病因系感受外泄、邪伏肠腑、损耗正气,当饮食不节、食滞肠胃、大肠传导失常而致糟粕合污而将,发为泄泻之病;治宜通腑去积、化浊解毒、涩肠固脱<sup>[13]</sup>。化浊解毒愈溃方中白头翁、砂仁共为君药,苦寒以清热解暑,芳香以醒脾化浊;黄连、白豆蔻为臣药,清热燥湿、芳香醒脾、行气化湿,助君药清热解暑、化浊止泻<sup>[14]</sup>;马齿苋、败酱草、地榆合用解毒消肿、凉血活血;陈皮、白术、防风、白芍合用疏肝理气、健脾止泻;秦皮、诃子、石榴皮涩肠止痢、止泻固脱;甘草性平味甘,引药入经、调和诸药;诸药合用,共为佐助,将浊毒之邪逐步化解,全方共奏化浊解毒,兼助理气和血、涩肠止泻之功。现代药理研究证实,白头翁可抑制外阴道念球菌病模型小鼠血清中IL-6、TNF- $\alpha$ 水平的升高<sup>[15]</sup>,黄连中主要成分盐酸小檗碱能显著降低结肠炎小鼠结肠黏膜组织中COX-2表达<sup>[16]</sup>,从而缓解胃肠道黏膜炎症。

柳氮磺胺吡啶属于氨基水杨酸类药物,是治疗轻、中度溃疡性结肠炎的首选药,但服用后可产生头痛、恶心呕吐、白细胞减少等不良反应,而美沙拉嗪服用剂量仅为柳氮磺胺吡啶的一半,不良反应显著低于柳氮磺胺吡啶<sup>[17]</sup>,因此本研究以其为阳性对照。本研究结果显示,化浊解毒愈溃方呈剂量依赖性地降低UC大鼠DAI、CMDI评分,这提示其有助于缓解UC大鼠症状,减轻肠道黏膜损伤。进一步分析可知,其还可剂量依赖性地降低UC模型大鼠血清中IL-8、TNF- $\alpha$ 含量和降低结肠组织中COX-2表达,且中、高剂量作用强于美沙拉嗪。

综上所述,解毒愈溃方能有效改善UC模型大鼠的疾病活动状态,修复结肠黏膜损伤,这可能与减轻炎症反应、抑制结肠组织中COX-2表达有关。但是,本研究仅为动物实验研究,由于人体与动物对药物反应程度不同,化浊解毒愈溃方治疗UC的可能作用机制还有待于更多的临床研究与基础研究去证实。

#### 参考文献

- [1] Thapa SD, Hadid H, Usman M, et al. Predictors of thiopurine treatment failure in biologic-naïve ulcerative colitis patients[J]. *Dig Dis Sci*, 2016, 61(1): 230-237.
- [2] 李进,杨锐,邓豫,等. IL-1 $\beta$ 、IL-10在大鼠溃疡性结肠炎模型中的表达[J]. *南昌大学学报(医学版)*, 2010, 50(12): 41-44.
- [3] Ahuja V, Tandon RK. Inflammatory bowel disease in the Asia-pacific area: a comparison with developed countries and regional differences[J]. *J Dig Dis*, 2010, 11(3): 134-137.
- [4] Palamides P, Jodeleit H, Fohinger M, et al. A mouse model for ulcerative colitis based on NOD-scid IL2R  $\gamma^{\text{null}}$

# 紫叶李果实总黄酮对大鼠酒精性肝损伤的保护作用机制研究<sup>△</sup>

冯海容<sup>1\*</sup>, 郑轶<sup>1</sup>, 常海茹<sup>2</sup>, 赵永会<sup>1</sup> (1.唐山市协和医院药剂科, 河北唐山 063000; 2.唐山市丰润区人民医院药剂科, 河北唐山 063000)

中图分类号 R285.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)10-1332-06  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.10.10

**摘要** 目的:研究紫叶李果实总黄酮(PCE)对酒精性肝损伤(ALD)大鼠的保护作用机制,为将其开发为治疗ALD的新药提供实验依据。方法:将40只大鼠随机分为正常组(蒸馏水)、模型组(蒸馏水)、水飞蓟宾组[阳性对照,30 mg/(kg·d)]和PCE高、低剂量组[80、40 mg/(kg·d)],每组8只。每天上午ig给药(10 mL/kg)1次,持续6周;给药同时,除正常组外其余各组大鼠每天下午ig 50%乙醇(10 mL/kg)1次诱导ALD模型。给药结束后,测定大鼠心、肝、脾等脏器指数和皮下脂肪、棕色脂肪、腹腔脂肪指数;测定谷氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、总胆红素(TBIL)、直接胆红素(DBIL)、间接胆红素(IBIL)、 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶(GGT)以及总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)等血清生化指标水平;测定肝组织中超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、TC、TG以及粪便中TC、TG等生化指标水平;观察大鼠肝、肾组织病理变化。结果:与正常组比较,模型组大鼠肝、脾、肾指数和皮下脂肪、腹腔脂肪指数升高( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ),脑指数和棕色脂肪指数降低( $P < 0.05$ );血清中HDL水平和HDL/TC比值降低,其余血清指标均升高( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ );肝组织中SOD、GSH-Px水平降低,其余肝组织生化指标均升高( $P < 0.01$ );粪便中TC、TG水平升高( $P < 0.01$ );肝、肾均发生明显病变。与模型组比较,水飞蓟宾组和PCE高剂量组大鼠上述指标均显著改善( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ );PCE低剂量组大鼠血清中ALT、AST和肝组织中MDA水平显著降低( $P < 0.01$ ),肝组织中SOD和GSH-Px水平显著升高( $P < 0.05$ );各给药组肝、肾病变程度及肝中脂质聚积减轻。结论:PCE可能通过抗氧化、促进肝细胞再生、调节脂质代谢等方面发挥其改善ALD的作用。

**关键词** 紫叶李果实总黄酮;酒精性肝损伤;保护作用;机制;大鼠

- mice reconstituted with peripheral blood mononuclear cells from affected individuals[J]. *Dis Model Mech*, 2016, 9(9):985-997.
- [5] 安福丽,白东玉,郭喜军,等.化浊解毒愈疡煎剂治疗胃溃疡浊毒内蕴证临床研究[J]. *中医学报*, 2013, 28(12): 1909-1910.
- [6] 贺海辉,沈洪,朱宣宣,等.2,4,6-三硝基苯磺酸/乙醇法诱导建立溃疡性结肠炎大鼠模型[J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(15):4138-4140.
- [7] Murano M, Maemura K, Hirata I, *et al*. Therapeutic effect of intracolonicly administered nuclear factor kappa B (p65) antisense oligonucleotide on mouse dextran sulphate sodium (DSS) -induced colitis[J]. *Clin Exp Immunol*, 2000, 120(1):51-58.
- [8] Millar AD, Rampton DS, Chander CL, *et al*. Evaluating the antioxidant potential of new treatments for inflammatory bowel disease using a rat model of colitis[J]. *Gut*, 1996, 39(3):407-415.
- [9] 陈文刚,陈建权,刘建平,等.泄浊解毒方对溃疡性结肠炎大鼠 Toll 样受体 4/核因子- $\kappa$ B 信号通路的影响[J]. *江苏中医药*, 2012, 44(2):67-68.
- [10] Rana SV, Sharma S, Kaur J, *et al*. Relationship of cytokines, oxidative stress and GI motility with bacterial overgrowth in ulcerative colitis patients[J]. *J Crohns Colitis*, 2014, 8(8):859-865.
- [11] 马新,谢宜奎,刘彤,等.溃疡性结肠炎肠黏膜组织 PAR-2 及 COX-2 表达及其相关性研究[J]. *中国现代普通外科进展*, 2013, 16(2):107-111.
- [12] Bruno ME, Rogier EW, Arsenescu RI, *et al*. Correlation of biomarker expression in colonic mucosa with disease phenotype in Crohn's disease and ulcerative colitis[J]. *Dig Dis Sci*, 2015, 60(10):1-9.
- [13] 雷云霞,何磊,盛好,等.中西医结合疗法治疗溃疡性结肠炎对血小板、凝血功能及炎性因子的影响[J]. *海南医学院学报*, 2016, 22(14):1532-1534, 1537.
- [14] 刘晓冉,王红霞,闫一慧,等.愈疡化浊解毒汤配合心理疗法对胃溃疡临床疗效及患者生活质量的影响[J]. *河北中医*, 2015, 37(12):1790-1792.
- [15] 夏丹,张梦翔,施高翔,等.白头翁汤抑制小鼠阴道念珠菌的增殖并降低炎性细胞因子水平[J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2016, 32(2):153-157.
- [16] 郑家驹.氨基水杨酸盐治疗炎症性肠病的药理学研究[J]. *中国药房*, 2005, 16(13):1025-1028.
- [17] 黄志刚,刘有理,俞善春.美沙拉嗪联合双歧杆菌三联活菌治疗溃疡性结肠炎的疗效及对氧化应激、炎症因子的影响[J]. *海南医学院学报*, 2016, 22(6):545-547.

<sup>△</sup> 基金项目:河北省科技局科研项目(No.152496-5-3)

\* 主管药师。研究方向:药理作用机制。电话:0315-3406194。

E-mail: 1092811283@qq.com

(收稿日期:2016-10-09 修回日期:2017-02-25)

(编辑:林静)