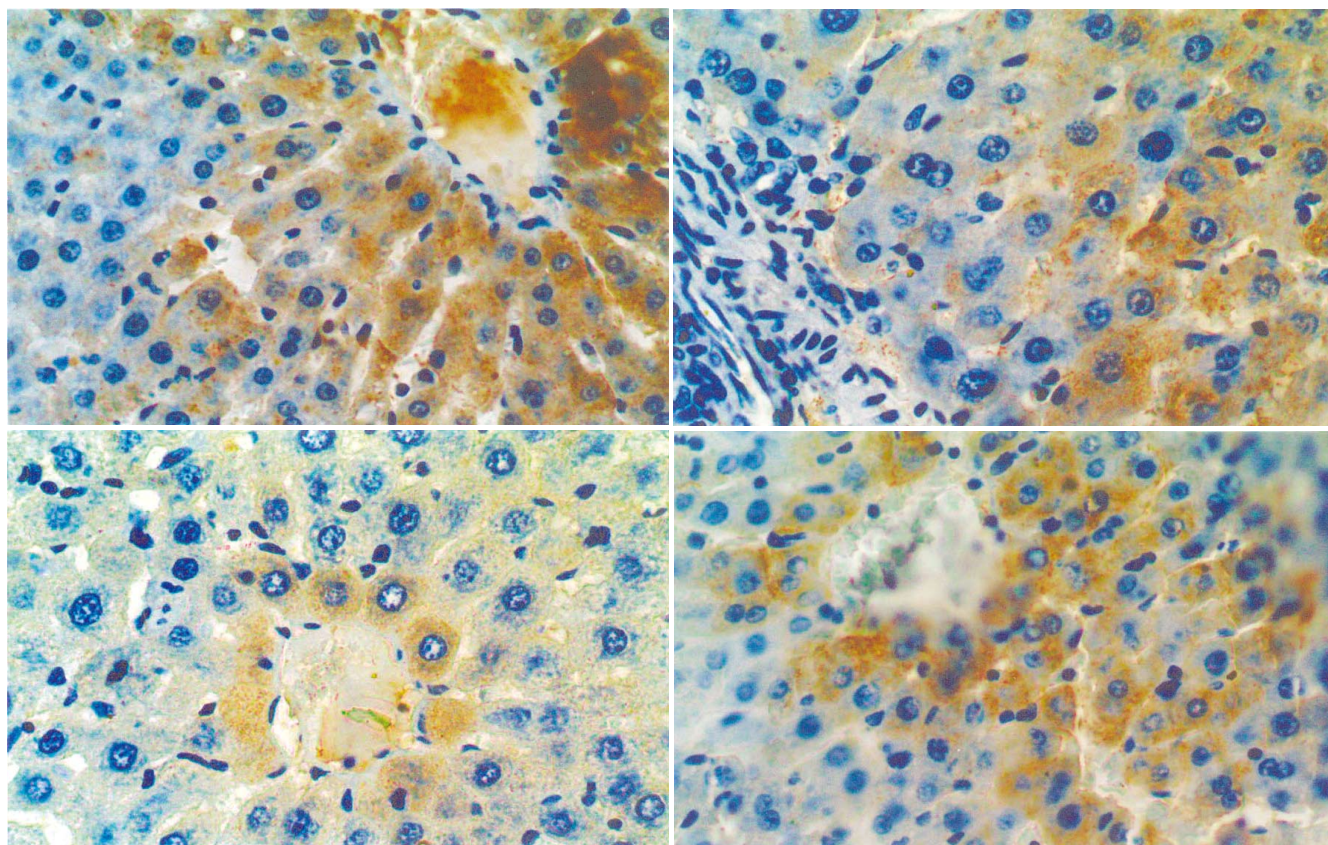


世界华人消化杂志

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2005 年 10 月 15 日 第 13 卷 第 19 期 (Volume 13 Number 19)



19/2005

名誉总编辑

潘伯荣

总编辑

马连生

世界华人消化杂志被评为中国科技核心期刊,
2003年百种中国杰出学术期刊,

《中文核心期刊要目总览》2004年版内科学
类的核心期刊, 中国科技论文统计源期刊.

世界华人消化杂志的英文摘要被美国《化学文摘》,
荷兰《医学文摘库/医学文摘》,
俄罗斯《文摘杂志》收录.

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

目次

2005年10月15日

第13卷

第19期

(总第147期)

述

评

- 2289 胃癌表遗传学的研究进展 滕玥, 戴冬秋
2294 胃肠癌术后应用抗生素致伪膜性肠炎 马振海, 戴冬秋, 徐惠绵

基础 研究

- 2297 谷氨酰胺对大鼠肝脏缺血再灌注损伤时肝组织谷胱甘肽含量和Bcl-2、Bax蛋白表达的影响
贾昌俊, 戴朝六, 张旭, 徐锋, 崔凯, 许永庆
2302 生存素siRNA表达质粒对MGC-803细胞增殖的影响
赵伟红, 郭俊明, 肖丙秀, 管忠, 肖东升
2306 人F3-GRIM19基因的克隆与表达 孙厚良, 刘洋, 李甲初, 曾昭淳
2310 解偶联蛋白-2在大鼠非酒精性脂肪肝中的表达
顾小红, 张云东, 冯爱娟
2314 COX-2在Barrett食管和食管腺癌中的表达及意义
刘心娟, 王邦茂, 阎雪燕, 刘文天, 吕宗舜, 张洁
2318 奥曲肽联合汉防己甲素对人胃癌细胞增殖的影响
王龙, 朱金水, 陈维雄, 朱励, 达伟, 王秀玲
2323 EB潜伏膜蛋白表达与肠上皮化生胃黏膜幽门螺杆菌感染的相关性
刘东屏, 于继红, 李茵茵, 王炳元
2327 瘦素及硬脂酰CoA去饱和酶-1在高脂饮食大鼠非酒精性脂肪肝发病中的作用
陆元善, 范建高, 方继伟, 丁晓东, 杨兆瑞
2332 从肠肌间神经丛抑制性神经递质的改变探讨IBS不同亚型的发病机制
徐俊荣, 罗金燕, 尚磊, 孔武明

临 床 研究

- 2339 便秘型肠易激综合征结肠黏膜组织蛋白质组双向凝胶电泳分析
彭丽华, 杨云生, 孙刚, 王巍峰
2343 生理盐水冲洗提高多层CT门脉造影图像质量的临床研究 肖亮, 徐克

文 献 综 述

- 2349 与胃癌相关的DNA甲基化研究进展 张晔, 袁媛
2355 胃肠黏膜抗损伤和修复新进展 王玮, 孙梅
2360 钙和维生素D预防结直肠癌的机制及其临床应用 陆嵘, 房静远
2364 重症急性胰腺炎并发肾损害的发病机制 张喜平, 王蕾

研究 快报

- 2371 应用抑制性消减杂交技术克隆乙型肝炎病毒DNA PTP1的反式调节基因
高学松, 成军, 甄真, 郭江, 张黎颖, 陶明亮
2375 活血健脾补肾法对结肠炎小鼠结肠组织TNF- α 及其mRNA表达的影响
张永锋, 陈如山, 吴正治, 李明, 陈曼茵
2378 蜜调通关散及其拆方对家兔肠道作用机制 梁劲军, 黄阳勇, 庆方
2381 复方甘草甜素下调细胞周期素依赖性激酶1启动子表达
王志凌, 成军, 张连峰, 邵凤娟, 刘蔚, 刘妍, 陶明亮

临 床 经 验

- 2386 内镜下双重色素法联合超声内镜对食管早期癌及癌前病变的诊断价值
刘一品, 黄留业, 李延青
2389 中医药对乙型肝炎患者肝癌前期状态的干预17例
屠红, 张菁, 成伟中, 韩镭, 陆敏, 曹宏伟, 陈复华, 耿沁
2392 奥沙拉秦钠对溃疡性结肠炎一氧化氮合酶表达的影响 郝俊鸣, 江学良, 佟艳铭
2395 应用SELDI-TOF-MS技术建立直肠癌筛选血清蛋白质指纹图谱模型
闫志勇, 钱冬萌, 丁守怡, 宋旭霞, 王斌
2398 消化道肿瘤CT动脉造影分析83例 朱晓玲, 冯妹婷
2401 脐血与新鲜冰冻血浆治疗慢性重型肝炎的疗效比较
卢家桀, 唐红, 王晓辉, 刘真真, 叶慧

致 谢	2404 致谢世界华人消化杂志编委
消 息	2293 欢迎订阅2006年《世界华人消化杂志》 2301 第11届全国中西医结合结直肠肛门病学术会议征文通知 2309 2006年世界华人消化杂志由半月刊改为旬刊出版发行 2317 第一届全国临床营养支持学术会议通知 2326 2006年即将召开的国际会议 2331 消化道肿瘤外科治疗2006高级论坛征文通知 2338 《世界华人消化杂志》欢迎投稿 2348 WJG和世界华人消化杂志全文网站免费开通 2363 首届北京地坛感染病学术会议 2385 2006年第5届全国肝脏疾病学术研讨会议征文通知
封面故事	贾昌俊, 戴朝六, 张旭, 徐锋, 崔凯, 许永庆. 谷氨酰胺对大鼠肝脏缺血再灌注损伤时肝组织谷胱甘肽含量和 Bcl-2、Bax 蛋白表达的影响. 世界华人消化杂志 2005;13(19):2297-2301 http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/2297.asp
国际会议	13th United European Gastroenterology Week, UEGW October 15-20, 2005 American College of Gastroenterology Annual Scientific Meeting October 28-November 2, 2005 ISGCON 2005 November 11-15, 2005 isgcon2005@yahoo.co.in isgcon2005.com Advanced Capsule Endoscopy Users Course November 18-19, 2005 www.asge.org/education II Latvian Gastroenterology Congress November 29, 2005 gec@stradini.lv www.gastroenterologs.lv 2005 CCFA National Research and Clinical Conference - 4th Annual Advances in the Inflammatory Bowel Diseases December 1-3, 2005 c.chase@imedex.com www.imedex.com/calendars/therapeutic.htm 10th World Congress of the International Society for Diseases of the Esophagus February 22-25, 2006 isde@sapmea.asn.au www.isde.net

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名
陈可冀 题写版权刊名
(半月刊)

创 刊 1993-01-15
改 刊 1998-01-25
出 版 2005-10-15
原刊名 新消化病学杂志

名 誉 总 编 辑 潘伯荣 社长总编辑 马连生
编 辑 部 主 任 张海宁 中文 编 辑 潘伯荣 张海宁
英 文 编 辑 张海宁 排 版 校 对 张敏 张勇 李琪

编辑 世界华人消化杂志编辑委员会
030001, 山西省太原市双塔西街77号
出版 世界胃肠病学杂志社
100023, 北京市2345信箱
E-mail: wcjd @ wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>
电话: 010-85381901
传真: 010-85381893
印刷 北京科信印刷厂
发行 国内: 北京报刊发行局
国外: 中国国际图书贸易总公司
(100044, 北京市399信箱)
订购 全国各地邮电局
邮购 世界胃肠病学杂志社发行部
(100023, 北京市2345信箱)
电话: 010-85381901
传真: 010-85381893

世界华人消化杂志被评为中国科技核心期刊, 2003年百种中国杰出学术期刊, 《中文核心期刊要目总览》2004年版内科学类的核心期刊, 中国科技论文统计源期刊. 世界华人消化杂志的英文摘要被美国《化学文摘》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘》, 俄罗斯《文摘杂志》收录.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表世界胃肠病学杂志社和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

2005年版权归世界胃肠病学杂志社所有

ISSN 1009-3079
CN 14-1260/R

邮发代号
82-262

国外代号
M 4481

国内定价
每期24.00元 全年576.00元

广告经营许可证
1401004000050

www.wjgnet.com

World Chinese Journal of Digestology

October 2005 Contents in Brief Volume 13 Number 19

EDITORIAL

Advancement in research of gastric cancer epigenetics

Teng Y, Dai DQ 2289

Pseudomembrane colitis induced by usage of antibiotic after gastric intestinal cancer operation

Ma ZH, Dai DQ, Xu HM 2294

BASIC RESEARCH

Effects of glutamine on glutathione content and expression of Bcl-2 and Bax protein during hepatic ischemia and reperfusion injury in rats

Jia CJ, Dai CL, Zhang X, Xu F, Cui K, XU YQ 2297

Effects of survivin siRNA expression plasmid on proliferation of MGC-803 cells

Zhao WH, Guo JM, XIAO BX, Guan Z, Xiao DS 2302

Cloning and expression of human F3-GRIM19 gene

Sun HL, Liu Y, Li JC, Zeng ZC 2306

Expression of uncoupling protein 2 in nonalcoholic fatty liver of rats

Gu XH, Zhang YD, Feng AJ 2310

Expression of COX-2 in Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma and its significance

Liu XJ, Wang BM, Yan XY, Liu WT, LV ZS, Zhang J 2314

Inhibitory effects of tetrandrine combined with octreotide on proliferation of gastric cancer cell lines cultured *in vitro*

Wang L, Zhu JS, Chen WX, Zhu L, Da W, Wang XL 2318

Relationship between expression of Epstein-Barr virus latent membrane protein and *H pylori* infection in gastric mucosa with intestinal metaplasia

Liu DP, Yu JH, Li YY, Wang BY 2323

Roles of leptin and stearyl-CoA desaturase-1 in pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease induced by a fat-rich diet

Lu YS, Fan JG, Fang JW, Ding XD, Yang ZR 2327

Role of inhibitory neurotransmitter of myoenteric plexus in carcinogenesis of irritable bowel syndrome with different subtypes

Xu JR, Luo JY, Shang L, Kong WM 2332

CLINICAL RESEARCH

Proteomic analysis of colonic mucosa by two-dimensional gel electrophoresis in constipation-predominant irritable bowel syndrome

Peng LH, Yang YS, Sun G, Wang WF 2339

Clinical application of normal saline flush in multi-detector CT photography on portal vein

Xiao L, Xu K 2343

REVIEW

Advancement in research of gastric cancer related DNA methylation

Zhang Y, Yuan Y 2349

New advancement in rehabilitation and anti-damage of gastric intestinal mucosa

Wang W, Sun M 2355

Mechanism and clinical usage of calcium and vitamin D in prevention of rectal cancer

Lu R, Fang JY 2360

Mechanism of severe acute pancreatitis combined with renal damage

Zhang XP, Wang L 2364

BRIEF REPORT

Cloning of hepatitis B virus DNA PTP1 transactivating genes by suppression subtractive hybridization technique

Gao XS, Cheng J, Zhen Z, Guo J, Zhang LY, Tao ML 2371

Effects of *Huoxue*, *Jianpi* and *Bushen* recipe on expression of TNF- α and its mRNA in mice with colitis

Zhang YF, Chen RS, Wu ZZ, Li M, Chen MY 2375

Effects of *Mitiao Tongguansan* decoction and its different ingredients on function of intestinal tract in rabbits

Liang JJ, Huang YY, Qing F 2378

Down-regulatory effects of glycyrrhizin on expression of cyclin-dependent kinase 1 gene promoter

Wang ZL, Cheng J, Zhang LF, Shao FJ, Liu W, Liu Yan, Tao ML 2381

CLINICAL PRACTICE

Evaluation of double staining combined with endosonography in detection of early esophageal cancer and precancerous lesions

Liu YP, Huang LY, Li YQ 2386

Traditional Chinese Medicine intervention for development of hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis B: an analysis of 17 cases

Tu H, Zhang J, Cheng WZ, Han L, Lu M, Cao HW, Chen FH, Geng Q 2389

Effects of olsalazine sodium on expression of nitric oxide synthase in patients with ulcerative colitis: an analysis of 36 cases

Hao JM, Jiang XL, Tong YM 2392

Establishment of serum protein pattern model for screening rectal carcinoma by SELDI-TOF-MS

Yan ZY, Qian DM, Ding SY, Song XX, Wang B 2395

Analysis of artery computed tomography angiography for digestive tumor in 83 cases

Zhu XL, Feng ST 2398

Indexed/Abstracted by Chemical Abstracts, EMBASE/ Excerpta Medica and Abstract Journals

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

World Chinese Journal of Digestology Monthly
Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date October 15, 2005

Honorary-Editor-in-Chief

Bo-Rong Pan

President and Editor-in-Chief

Lian-Sheng Ma

Edited by Editorial Board of

World Chinese Journal of Digestology
PO Box 2345, Beijing 100023, China

Published by The WJG Press

PO Box 2345, Beijing 100023, China

Overseas Distributor

China International Book Trading Corporation
PO Box 399, Beijing 100044, China

Code No.M4481

Mail-Order Circulation Section, The WJG Press
PO Box 2345, Beijing 100023, China

Telephone: +86-10-85381901

Fax: +86-10-85381893

Email: wcjd @ wjgnet.com

http://www.wjgnet.com

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R

Copyright © 2005 by The WJG Press

活血健脾补肾法对结肠炎小鼠结肠组织 TNF- α 及其 mRNA 表达的影响

张永锋, 陈如山, 吴正治, 李明, 陈曼茵

张永锋, 陈如山, 吴正治, 李明, 陈曼茵, 深圳市第二人民医院中西医结合研究所 广东省深圳市 518035

通讯作者: 张永锋, 518035, 广东省深圳市笋岗西路3002号, 深圳市第二人民医院. szzyf2002@163.com

电话: 0755-83617283 传真: 0755-83228956

收稿日期: 2005-08-29 接受日期: 2005-09-06

Effects of *Huoxue*, *Jianpi* and *Bushen* recipe on expression of TNF- α and its mRNA in mice with colitis

Yong-Feng Zhang, Ru-Shan Chen, Zheng-Zhi Wu, Ming Li, Man-Ying Chen

Yong-Feng Zhang, Ru-Shan Chen, Zheng-Zhi Wu, Ming Li, Man-Ying Chen, Clinical Institute of Integrated Traditional Chinese Medicine and Western Medicine, the Second People's Hospital of Shenzhen, Shenzhen 518035, Guangdong Province, China

Correspondence to: Yong-Feng Zhang, the Second People's Hospital of Shenzhen, 3002 Sungang West Road, Shenzhen 518035, Guangdong Province, China. szzyf2002@163.com

Received: 2005-08-29 Accepted: 2005-09-06

Abstract

AIM: To observe the expression of tumor necrosis factor- α (TNF- α) and its mRNA in colitis mice, and to explore the effects of *Huoxue Jianpi Bushen* recipe on it.

METHODS: The mouse model of ulcerative colitis was induced by dextran sulfate sodium (DSS). The mice were randomly divided into six groups: normal control, model, sulfasalazine (SASP), *Huoxue*, *Jianpi*, and *Bushen* group. The expression of TNF- α and its mRNA in the mice were examined by immunohistochemistry and *in situ* hybridization.

RESULTS: The colonic histological scores (for inflammation, depth of the illness, damage of the recess) of the mice in the model group were 4.85 ± 2.1 , 5.77 ± 2.2 , and 7.76 ± 2.4 , respectively, which were significantly higher than those in *Huoxue* group (2.24 ± 2.4 , 2.53 ± 2.5 , 3.49 ± 2.3), *Jianpi* group (2.76 ± 2.2 , 2.89 ± 2.4 , 3.87 ± 2.3), and *Bushen* group (2.12 ± 2.3 , 2.33 ± 2.2 , 3.44 ± 2.4) (all $P < 0.05$). The expression of TNF- α (integral after staining, mean optical density, mean grey) in model group (6.8 ± 1.4 , 0.35 ± 0.03 , 78.6 ± 4.4) was significantly different from those in *Huoxue* group (3.7 ± 1.1 , 0.18 ± 0.05 , 137.9 ± 6.7), *Jianpi* group (3.4 ± 1.3 , 0.16 ± 0.03 ,

155.1 ± 8.8), and *Bushen* group (3.1 ± 1.5 , 0.17 ± 0.04 , 145.62 ± 7.6) (all $P < 0.05$).

CONCLUSION: TNF- α plays an important role in the occurrence of ulcerative colitis induced by DSS, and the recipe of *Huoxue*, *Jianpi*, and *Bushen* can prevent and cure this disease by down-regulating the expression of TNF- α .

Key Words: Ulcerative colitis; Traditional Chinese Medicine; Tumor necrosis factor- α ; Dextran sulfate sodium

Zhang YF, Chen RS, Wu ZZ, Li M, Chen MY. Effects of *Huoxue*, *Jianpi* and *Bushen* recipe on expression of TNF- α and its mRNA in mice with colitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2005;13(19):2375-2378

摘要

目的: 观察TNF- α 及其mRNA在结肠炎小鼠结肠组织的表达, 探讨活血健脾补肾法方药对其影响。

方法: 用右旋葡聚糖硫酸钠(DSS)诱导小鼠产生溃疡性结肠炎模型。将小鼠随机分为空白对照、模型、柳氮磺胺吡啶(SASP)、活血法、健脾法及补肾法组; 免疫组化、原位杂交法分别观察治疗后小鼠结肠组织TNF- α 及其mRNA的表达。

结果: 模型组小鼠结肠组织学损伤积分(炎症、病度深度、隐窝破坏)分别为 4.85 ± 2.1 , 5.77 ± 2.2 , 7.76 ± 2.4 ; 活血法组(2.24 ± 2.4 , 2.53 ± 2.5 , 3.49 ± 2.3)、健脾法组(2.76 ± 2.2 , 2.89 ± 2.4 , 3.87 ± 2.3)、补肾法组(2.12 ± 2.3 , 2.33 ± 2.2 , 3.44 ± 2.4)与模型组比较有显著意义(4.85 ± 2.1 , 5.77 ± 2.2 , 7.76 ± 2.4) (均 $P < 0.05$)。模型组小鼠结肠组织TNF- α 及其mRNA的表达(染色积分、平均光密度、平均灰度)分别是 6.8 ± 1.4 , 0.35 ± 0.03 , 78.6 ± 4.4 ; 活血法组(3.7 ± 1.1 , 0.18 ± 0.05 , 137.9 ± 6.7)、健脾法组(3.4 ± 1.3 , 0.16 ± 0.03 , 155.1 ± 8.8)、补肾法组(3.1 ± 1.5 , 0.17 ± 0.04 , 145.62 ± 7.6)与模型组比较有显著意义(6.8 ± 1.4 , 0.35 ± 0.03 , 78.6 ± 4.4) (均 $P < 0.05$)。

结论: TNF- α 参与DSS诱导小鼠溃疡性结肠炎的形成, 活血、健脾及补肾法方药通过下调TNF- α 的表达发挥防治作用。

关键词: 溃疡性结肠炎; 中医药疗法; 肿瘤坏死因子; 葡聚糖硫酸钠

张永锋, 陈如山, 吴正治, 李明, 陈曼茵. 活血健脾补肾法对结肠炎小鼠结肠组织TNF- α 及其mRNA表达的影响. 世界华人消化杂志

2005;13(19):2375-2378

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/2375.asp>

0 引言

中医药治疗溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)的优势在于降低复发率及较好的远期疗效,根据中医理论,综观慢性UC(缓解期)临床治疗的有关方药,其治法基本属于活血、健脾、补肾范畴^[1]。因此,我们以经典方桃红四物汤、参苓白术散、金匱肾气丸作为上述治法的代表方药,模拟具有慢性期的UC动物模型,探讨上述三种治法对结肠炎小鼠结肠组织TNF- α 及其mRNA表达的影响,阐明中医药防治UC的分子机制。

1 材料和方法

1.1 材料 ♀ BALB/C小鼠90只,体质量 20 ± 2 g,购自广州中医药大学实验动物中心。实验药物:金匱肾气丸按《金匱要略》:干地黄24 g、山药12 g、山茱萸12 g、泽泻9 g、茯苓9 g、牡丹皮9 g、桂枝3 g、附子3 g。参苓白术散按《太平惠民和剂局方》:莲子肉10 g、薏苡仁10 g、缩砂仁10 g、桔梗10 g、白扁豆15 g、白茯苓20 g、生晒参20 g、甘草20 g、白术20 g、山药20 g。桃红四物汤按《医宗金鉴》:干地黄15 g、川芎8 g、白芍10 g、当归12 g、桃仁6 g、红花4 g。阳性对照药柳氮磺胺吡啶(SASP),上海三维制药有限公司提供。药物制备:每种方药置于搪瓷药罐中,加适量蒸馏水浸泡2 h,加热煮沸30 min,滤出头煎,药渣加蒸馏水适量,再煮沸30 min,滤出二煎,合并二次滤液。金匱肾气丸加热浓缩至浓度为405 g/L,参苓白术散浓度为775 g/L,桃红四物汤浓度为295 g/L,原液装瓶,高压消毒后密封保存。SASP碾磨成粉,配成浓度为20 g/L的混悬液。实验试剂与仪器:DSS(M_r 5 000),Fluka公司产品,配成30 g/L浓度,TNF- α 免疫组化及原位杂交试剂盒,DAB显色试剂盒,苏木素均购自武汉博士得生物工程有限公司。40 g/L多聚甲醛、原位杂交专用盖玻片(博士得公司产品),杂交盒,S-HH-W型恒温水浴箱(上海浦东跃欣科学仪器厂),SYQ-ZDX-35B I型自动座式压力蒸气灭菌器(上海申安医疗器械厂),CMIAS真彩色病理图像分析系统(北京航空航天大学),Nikon P-III显微摄影系统(日本),SPX-150型电热恒温培养箱(上海跃进医疗仪器厂),BIORAD MODEL 550酶标仪(美国)等。

1.2 方法 参考文献[2,3],将小鼠随机分为6组,分别为空白对照、模型、SASP、活血法、健脾法及补肾法组,每组15只。除空白对照组外,其余各组小鼠自由饮用30 g/L DSS液7 d,第8 d起自由饮用蒸馏水14 d,第22 d起药物组(SASP、活血法、健脾法及补肾法组)分别给药,小鼠给药量SASP 0.8 g(kg·d),桃红四物汤11.8 g(kg·d),参苓白术散31 g(kg·d),金匱肾气丸16.2 g(kg·d),均灌胃给药,1

次/d,共7 d,观察小鼠一般情况及称质量,进行疾病活动指数(DAI)评分。第29 d处死小鼠取结肠(2 mm \times 10 mm),40 g/L多聚甲醛(含DEPC)固定、石蜡包埋、切片HE染色评估组织学损伤,用免疫组织化学、原位分子杂交方法观察TNF- α 及其mRNA的表达,均按试剂盒说明书进行操作。

1.2.1 DAI的评估^[4] 每日观察小鼠的体质量、大便性状和隐血情况。将体质量下降、大便性状和隐血情况的评分相加,得出每只小鼠的DAI,以评估疾病活动情况。

1.2.2 组织学损伤的评估^[5] 用颈椎脱臼法处死小鼠,剖腹,取肛门至回盲部的结肠,沿肠系膜边缘纵行剖开,在解剖镜下观察结肠大体形态。每只小鼠于有严重炎症或溃疡处取组织标本(2 mm \times 10 mm),常规石蜡包埋、切片(4 μ m),HE染色,观察组织学改变。组织学损伤程度用炎症、病变深度、隐窝破坏评分与病变范围评分的乘积表示。

统计学处理 所有数据经SPSS 10.0统计软件处理,各组资料用mean \pm SD表示,采用非参数统计方法Wilcoxon秩和检验比较各组资料间的差异, $P < 0.05$ 为有显著性差异。

2 结果

2.1 判定标准

2.1.1 采用半定量积分法^[6] 计算免疫组织化学染色积分,即分别对每张切片的阳性细胞及阳性细胞着色程度进行分级记分,结果以两项之和表示。阳性细胞率:每张切片检测5个视野($\times 400$),所见的阳性细胞分为0-4级(共5级):0级为阴性,记0分;1级阳性细胞占1-25%,记1分;2级阳性细胞占26-50%,记2分;3级阳性细胞占51-75%,记3分;4级阳性细胞占76-100%,记4分。染色强度:显微镜下观察,仅细胞核着蓝色者为阴性,细胞浆或核膜上呈棕黄色为阳性;强度分0-3级(共4级):0级为阴性,记0分;1级为弱阳性染色,记1分;2级为阳性染色,记2分;3级为强阳性染色,记3分。

2.1.2 原位杂交判定方法 以细胞胞质着色呈棕黄色为阳性。计算机图像分析采用北京航空航天大学图像分析中心和空军总医院生物医学工程研究所研制的CMIAS真彩色病理图像分析系统进行,在光镜下($\times 400$)每张切片随机选取5个视野,用“体视学分析”模型作图像分析后,计算平均光密度和平均灰度。

2.2 活血健脾补肾法方药对小鼠结肠慢性炎症疗效比较 停止饮用30 g/L DSS溶液14 d后,全部小鼠腹泻、血便症状均消失,大便隐血试验均阴性,体质量恢复至饮用DSS之前的水平或略有增加,体毛有光泽,活动正常,DAI值为0。组织学损伤评分的比较见表1。

2.3 各组小鼠结肠组织TNF- α 及其mRNA的表达 染色积分、平均光密度及平均灰度值的比较见表2。

表1 各组小鼠组织学损伤评分的比较 (mean \pm SD)

组别	n	积分		
		炎症	病变深度	隐窝破坏
正常组	15	0	0	0
模型组	15	4.85 \pm 2.1 ^a	5.77 \pm 2.2 ^a	7.76 \pm 2.4 ^a
SASP组	15	4.31 \pm 2.3	5.14 \pm 2.1	7.11 \pm 2.2
活血组	15	2.24 \pm 2.4 ^c	2.53 \pm 2.5 ^c	3.49 \pm 2.3 ^c
健脾组	15	2.76 \pm 2.2 ^c	2.89 \pm 2.4 ^c	3.87 \pm 2.3 ^c
补肾组	15	2.12 \pm 2.3 ^c	2.33 \pm 2.2 ^c	3.44 \pm 2.4 ^c

^aP<0.05 vs 正常组; ^cP<0.05 vs 模型组.表2 三种治法对小鼠结肠组织TNF- α 及其mRNA表达的影响 (mean \pm SD)

组别	n	染色积分值	平均光密度	平均灰度
正常组	15	1.4 \pm 0.3	0.15 \pm 0.05	121.8 \pm 5.7
模型组	15	6.8 \pm 1.4 ^a	0.35 \pm 0.03 ^a	78.6 \pm 4.4 ^a
SASP组	15	5.8 \pm 1.2	0.34 \pm 0.06	97.4 \pm 4.8
活血组	15	3.7 \pm 1.1 ^c	0.18 \pm 0.05 ^c	137.9 \pm 6.7 ^c
健脾组	15	3.4 \pm 1.3 ^c	0.16 \pm 0.03 ^c	155.1 \pm 8.8 ^c
补肾组	15	3.1 \pm 1.5 ^c	0.17 \pm 0.04 ^c	145.6 \pm 7.6 ^c

^aP<0.05 vs 正常组; ^cP<0.05 vs 模型组.

3 讨论

现已证实细胞因子在UC局部炎症反应和免疫反应中起重要作用^[7]. 白介素-1(IL-1), IL-6, IL-8和TNF- α 等促炎症细胞因子是公认的能介导UC发病的细胞因子,而一些具有抗炎作用的细胞因子,如IL-4、IL-10等,在维持肠道正常的免疫功能中起重要作用,如果抗炎与促炎因子的平衡状态被破坏,如促炎因子一方占优势,则导致疾病的发生,其中TNF- α 在多种细胞因子网络中居重要地位^[8]. TNF- α 主要由活化的单核细胞和巨噬细胞所产生,在炎症性肠病(IBD)主要以旁分泌和自分泌的方式在肠黏膜局部发挥作用,肠道菌群产生的脂多糖可直接活化黏膜固有层中的巨噬细胞,促其增生,进而释放TNF- α . TNF- α 可促使其它细胞因子的释放,细胞因子之间形成网络,扩大炎症连锁反应造成肠黏膜损伤;TNF- α 还可以活化内皮细胞,改变其细胞表面整合素的表达,增加Ca²⁺的浓度,促进白细胞、血小板黏附到内皮细胞上;TNF- α 提高血管通透性,减少血栓调节素的释放,激活组织因子促进血栓形成同时抑制纤溶酶原激活抑制剂-1的合成而导致机体处于促凝血状态,形成微血栓造成肠组织微循环障碍^[9-11].

本实验结果表明: (1)模型组小鼠结肠组织学损伤积分(炎症、病变深度、隐窝破坏)明显高于空白对照组,而活血法、健脾法及补肾法组结肠组织学损伤积分则低于模型组,表明DSS诱导小鼠形成了结肠炎模型,活血法、健脾法及补肾法方药有一定的防治作用. (2)模型组结肠组织TNF- α 及其mRNA的表达高于正常对照组,活血、健脾及补肾组结肠组织TNF- α 及其mRNA的表达低于模型

组;提示TNF- α 参与DSS诱导UC小鼠的形成,活血、健脾及补肾法方药通过下调TNF- α 及其mRNA的表达发挥防治作用.

现代医学认为,UC发病主要与免疫以及遗传相关,而遗传素质和免疫失调与中医脾胃关系密切. 肾藏精,主生殖,先天禀赋差异主要归于"肾",而"肾"特别是"肾阳"与神经内分泌密切相关;脾为元气生成之所,主卫,机体免疫功能与"脾"的功能状态相关. 因此通过长期健脾补肾,可以影响神经内分泌网络,调节激素、神经递质、细胞因子的变化与基因表达,从而影响活性物质的释放,改善机体免疫失衡状态. "正气存内,邪不可干",机体免疫功能是人体抵抗病邪的能力,亦是机体内环境稳定的重要因素^[12-14]. 现代中医认为^[15]UC之所以难治,在病机上除了气滞、湿阻外,往往还由于有"瘀"的存在. 现代研究表明,UC的炎症程度与血液的高黏度相关,炎症越重,外在腹泻越重,内在血液黏度愈高;而且UC病变处局部明显存在血液循环障碍,黏膜缺血缺氧改变,用活血祛瘀药能起到调整免疫,清除炎症产物与细胞毒,改善血液高凝状态,抑制黏膜异常增生与组织纤维化等作用,有利于消除症状.

4 参考文献

- 1 栗广辉, 张红, 田德录. 慢性溃疡性结肠炎证治探讨. 中国中西医结合消化杂志 2001; 9: 112-113
- 2 胡仁伟, 欧阳钦, 陈代云. 右旋葡聚糖硫酸钠小鼠溃疡性结肠炎动物模型建立方法探讨. 胃肠病学 2002; 7: 331-334
- 3 王群英, 陈村龙, 王继德, 赖卓胜, 刘荣, 张亚历. 葡聚糖硫酸钠致溃疡性结肠炎小鼠模型的建立. 第一军医大学学报 2002; 22: 608-610
- 4 Murano M, Maemura K, Hirata I, Toshina K, Nishikawa T, Hamamoto N, Sasaki S, Saitoh O, Katsu K. Therapeutic effect of intracolonicly administered nuclear factor kappa B (p65) antisense oligonucleotide on mouse dextran sulphate sodium (DSS)-induced colitis. *Clin Exp Immunol* 2000; 120: 51-58
- 5 Dieleman LA, Palmen MJ, Akol H, Bloemena E, Pena AS, Meuwissen SG, Van Rees EP. Chronic experimental colitis induced by dextran sulphate sodium (DSS) is characterized by Th1 and Th2 cytokines. *Clin Exp Immunol* 1998; 114: 385-391
- 6 Koga H, Sakisaka S, Ohishi M, Kawaguchi T, Taniguchi E, Sasatomi K, Harada M, Kusaba T, Tanaka M, Kimura R, Nakashima Y, Nakashima O, Kojiro M, Kurohiji T, Sata M. Expression of cyclooxygenase-2 in human hepatocellular carcinoma: relevance to tumor dedifferentiation. *Hepatology* 1999; 29: 688-696
- 7 王婷, 郑长青. 细胞因子在炎症性肠病发病机制中的作用. 世界华人消化杂志 2005; 13: 72-75
- 8 庞艳华, 郑长青. Th1/Th2细胞亚群与炎症性肠病的关系. 世界华人消化杂志 2004; 12: 1922-1924
- 9 周婷, 林平, 潘慧, 梅林. 溃疡性结肠炎发病机制及其研究进展. 世界华人消化杂志 2003; 11: 1782-1786
- 10 郭海建, 邓长生, 夏冰. 溃疡性结肠炎患者肿瘤坏死因子 α 与T细胞亚群的变化及其相关性研究. 中国病理生理杂志 2001; 7: 1252-1255
- 11 邱明义, 范恒, 梅家俊, 沈关心, 刘松林, 赵映前. 理肠四方对溃疡性结肠炎大鼠结肠组织TNF- α mRNA表达的影响. 世界华人消化杂志 2004; 12: 706-710
- 12 沈自尹. 有关证与神经内分泌免疫网络的研究. 中医药学刊 2003; 21: 10-14

- 13 刘晓玲, 王汝俊, 周福生. 溃疡性结肠炎的免疫学机制以及中医与
之的关系. 现代中西医结合杂志 2003; 12: 440-442
- 14 刘慧荣, 郑昱, 吴焕淦, 费晓燕. 溃疡性结肠炎相关基因研究. 世界

- 华人消化杂志 2004; 12: 1631-1637
- 15 章阳, 叶晨玉. 浅谈非特异性溃疡性结肠炎从瘀论治. 甘肃中医
2005; 18: 4-5

电编 张敏 编辑 张海宁

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2005 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 研究快报 BREIF REPORT •

蜜调通关散及其拆方对家兔肠道作用机制

梁劲军, 黄阳勇, 庆方

梁劲军, 黄阳勇, 广州市中医医院肛肠科 广东省广州市 510130
庆方, 广州市中医药研究所 广东省广州市 510000
广东省中医药管理局资助课题 No. 101041
通讯作者: 梁劲军, 510130, 广东省广州市珠玑路16号, 广州市中医医院
肛肠科. jiji3721@sina.com
电话: 020-81886504-1005
收稿日期: 2005-04-15 接受日期: 2005-05-14

Effects of *Mitiao Tongguansan* decoction and its different ingredients on function of intestinal tract in rabbits

Jin-Jun Liang, Yang-Yong Huang, Fang Qing

Jin-Jun Liang, Yang-Yong Huang, Department of Anus and Intestine, Traditional Chinese Medical Hospital of Guangzhou, Guangzhou 510000, Guangdong Province, China
Fang Qin, Institute of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510000, Guangdong Province, China
Supported by the Administration Bureau of Traditional Chinese Medicine, Guangdong Province, No.101041
Correspondence to: Jin-Jun Liang, Department of Anus and Intestine, Traditional Chinese Medical Hospital of Guangzhou, 16 Zhuji Road, Guangzhou 510130, Guangdong Province, China
Received: 2005-04-15 Accepted: 2005-05-14

Abstract

AIM: To investigate the effects of *Mitiao Tongguansan*

(MT) decoction and its different ingredients on the function of intestinal tract in rabbits.

METHODS: The jejunum and ileum of the rabbits were ligated into six segments, into which MT decoction, normal saline (NS), asarum oil (AO), extraction from abnormal Chinese honeylocust (ECH), *Shuitiao Tongguansan* (ST) decoction, and honey were randomly injected. Then the degree of inflammation, intestinal squirm, mucous congestion, and the liquid volume in every ligated intestinal segment were observed. The motility curves of the isolated intestinal segment under the action of each drug were drawn and analyzed.

RESULTS: The intestinal segment in MT decoction group contained the most amount of liquid volume, which was significantly different from that in the honey group (4.86 ± 1.64 mL vs 3.96 ± 1.23 mL, $t = 3.10$, $P = 0.003$). The liquid volume decreased in ECH (3.79 ± 1.41 mL), ST decoction (3.11 ± 0.89 mL), AO (1.67 ± 0.83 mL), and NS group (1.03 ± 0.32 mL) ($P < 0.01$). The contractions of the smooth muscle were basically the same in ECH, ST decoction, and MT decoction group ($\chi^2 = 0.04$, $P = 0.98$), but they were stronger than those in the other three groups. The degrees of