

# 戊己丸不同配伍方对炎症后肠易激综合征模型大鼠结肠运动及5-羟色胺含量的影响

王迎寒, 周淑媛, 王娅杰, 巩仔鹏, 杨庆, 阚晓溪, 阮从潇, 张瑞杰, 朱晓新

## ■背景资料

炎症后肠易激综合征(post-infectious irritable bowel syndrome, PI-IBS)是常见的消化系统疾病,多发生于青壮年,发病率高,目前临床上多采用对症治疗,效果不佳,复发率高,严重影响患者生活质量。

王迎寒, 周淑媛, 王娅杰, 巩仔鹏, 杨庆, 阚晓溪, 阮从潇, 张瑞杰, 朱晓新, 中国中医科学院中药研究所 北京市 100700

王迎寒, 承德医学院中药研究所 河北省承德市 067000

王迎寒, 主要从事中药药理学研究。

国家自然科学基金资助项目, No. 3093011

国家国际科技合作基金资助项目, No. S2011ZR0193

作者贡献分布: 此课题由朱晓新指导; 王迎寒进行文献检索及实验设计; 实验操作及数据采集由王迎寒、周淑媛、王娅杰、巩仔鹏、杨庆、阚晓溪、阮从潇及张瑞杰等共同完成; 数据分析及论文撰写由王迎寒完成; 实验指导及论文修改由朱晓新完成。

通讯作者: 朱晓新, 研究员, 博士生导师, 100700, 北京市东城区东直门内大街南小街16号, 中国中医科学院中药研究所。zhuxx59@yahoo.com.cn

电话: 010-64056154

收稿日期: 2013-02-26 修回日期: 2013-03-28

接受日期: 2013-04-18 在线出版日期: 2013-05-08

## Influence of Wuji Wan in different compatibilities on colonic motility and 5-hydroxytryptamine contents in rats with post-infectious irritable bowel syndrome

Ying-Han Wang, Shu-Yuan Zhou, Ya-Jie Wang, Zi-Peng Gong, Qing Yang, Xiao-Xi Kan, Cong-Xiao Ruan, Rui-Jie Zhang, Xiao-Xin Zhu

Ying-Han Wang, Shu-Yuan Zhou, Ya-Jie Wang, Zi-Peng Gong, Qing Yang, Xiao-Xi Kan, Cong-Xiao Ruan, Rui-Jie Zhang, Xiao-Xin Zhu, Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Traditional Chinese Medicine Science, Dongzhimennei Dajie Nanxiaojie, Beijing 100700, China  
Ying-Han Wang, Institute of Chinese Materia Medica, Chengde Medical University, Chengde 067000, Hebei Province, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 30930114; the National International Science and Technology Cooperation Project, No. S2011ZR0193

Correspondence to: Xiao-Xin Zhu, Professor, Institute of Chinese Materia Medica, China Academy of Traditional Chinese Medicine Science, 16 South Alley, Dongzhimen Street, Beijing 100700, China. zhuxx59@yahoo.com.cn

Received: 2013-02-26 Revised: 2013-03-28

Accepted: 2013-04-18 Published online: 2013-05-08

## Abstract

**AIM:** To evaluate the effect of Wuji Wan in different compatibilities on colonic motility and 5-hydroxytryptamine (5-HT) contents in rats with post-infectious irritable bowel syndrome

(PI-IBS).

**METHODS:** A rat model of PI-IBS was established by intracolonic instillation of acetic acid and restraint stress. Rats were divided into several groups. Wuji Wan in different compatibilities was given to rats in Wuji Wan groups, Pinaverium bromide tablets to rats in the positive group and water to the other two groups. BIOPAC MP150 polygraph was used to record colon motion curves and evaluate colonic motility using motility index and the change rate of the motility index. HPLC-ECD was used to determine the contents of 5-HT and the percent conversion of 5-HT in serum, colon, odobenus rosmarus, hypothalamus and frontal lobe. The number of mast cells was counted to calculate their degranulation rate by Toluene ammonia blue staining.

**RESULTS:** After treatment, the colonic motility index (1770.10, 1504.97, 1700.64, 1467.22 *vs* 2112.15) and the change rate of motility index (68.10, 40.16, 59.97, 39.33 *vs* 104.69) in middle- and high-dose Wuji Wan groups were significantly decreased (all  $P < 0.01$ ). The content of 5-hydroxytryptamine in the colon (3493.38, 2640.41, 2086.08, 3255.63, 2688.69, 2129.13 *vs* 4168.36) was remarkably reduced (all  $P < 0.01$ ) and the conversion rate of 5-HT in serum (3.20, 4.60, 6.61, 2.86, 3.40, 4.05 *vs* 2.08) was notably increased (all  $P < 0.05$  or 0.01). In the middle- and high-dose groups, the contents of 5-HT in the limbic system (243.16, 295.03, 250.28, 303.61 *vs* 124.42; 303.51, 397.30, 339.94, 353.02 *vs* 198.58; 260.87, 302.75, 254.65, 298.92 *vs* 166.71) were increased (all  $P < 0.01$ ) and the percent conversion of 5-HT (134.69, 98.61, 130.57, 95.87 *vs* 281.91; 209.43, 184.55, 189.56, 186.75 *vs* 262.01; 109.36, 86.52, 115.41, 88.47 *vs* 268.36) was decreased (all  $P < 0.05$  or 0.01). The number of mast cells (6.40, 5.11, 6.48, 5.57 *vs* 10.47) and their degranulation ratio (23.81, 17.94, 23.25, 19.19 *vs* 34.10) were significantly decreased (all  $P < 0.01$ ).

**CONCLUSION:** Wuji Wan in different compat-

## ■同行评议者

黄恒青, 主任医师, 福建省第二人民医院消化内科

ibilities exerts therapeutic effects on colonic motility in rats with post-infectious irritable bowel syndrome possibly by improving the contents of 5-HT and the abnormal condition of mast cells and therefore modulating the function of the brain-gut axis.

© 2013 Baishideng. All rights reserved.

**Key Words:** Wuji Wan in different compatibilities; Post-infectious irritable bowel syndrome; Colonic motility; 5-hydroxytryptamine; Mast cells; Brain-gut axis

Wang YH, Zhou SY, Wang YJ, Gong ZP, Yang Q, Kan XX, Ruan CX, Zhang RJ, Zhu XX. Influence of Wuji Wan in different compatibilities on colonic motility and 5-hydroxytryptamine contents in rats with post-infectious irritable bowel syndrome. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2013; 21(13): 1226-1233 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/1226.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v21.i13.1226>

## 摘要

**目的:** 评价戊己丸不同配伍方对炎症后肠易激综合征(post-infectious irritable bowel syndrome, PI-IBS)模型大鼠结肠运动功能的作用, 并从5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)角度初步探讨其作用机制。

**方法:** 采用乙酸灌肠加束缚应激建立PI-IBS大鼠模型, 应用戊己丸不同配伍方进行干预, 应用BIOPAC MP150型多导生理记录仪描记大鼠结肠运动曲线, 计算结肠运动指数和运动指数变化率, 同时利用高效液相法检测血清、结肠、海马、下丘脑和额叶中5-HT的含量及5-HT转化率, 甲苯胺蓝染色法计算结肠肥大细胞数目和脱颗粒率。

**结果:** 经戊己丸治疗后, 中、高剂量组PI-IBS模型大鼠结肠运动指数(1770.10、1504.97、1700.64、1467.22 vs 2112.15)和运动指数变化率(68.10、40.16、59.97、39.33 vs 104.69)均显著下降( $P<0.01$ )。结肠组织中5-HT含量显著下降(3493.38、2640.41、2086.08、3255.63、2688.69、2129.13 vs 4168.36), 血清中5-HT转化率(3.20、4.60、6.61、2.86、3.40、4.05 vs 2.08)明显升高( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ )。中、高剂量组中枢边缘系统中5-HT含量(243.16、295.03、250.28、303.61 vs 124.42; 303.51、397.30、339.94、353.02 vs 198.58; 260.87、302.75、254.65、298.92 vs 166.71)显著升高( $P<0.01$ ), 5-HT转化率(134.69、98.61、130.57、95.87 vs 281.91; 209.43、184.55、189.56、186.75

vs 262.01; 109.36、86.52、115.41、88.47 vs 268.36)明显下降( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ )。结肠黏膜肥大细胞数目(6.40、5.11、6.48、5.57 vs 10.47)和脱颗粒率(23.81、17.94、23.25、19.19 vs 34.10)亦明显下降( $P<0.01$ )。

**结论:** 戊己丸不同配伍方改善PI-IBS模型大鼠结肠运动功能的作用机制可能是通过改善5-HT含量及肥大细胞的异常状态, 从而调节脑-肠轴功能实现的。

© 2013年版权归Baishideng所有。

**关键词:** 戊己丸不同配伍方; 炎症后肠易激综合征; 结肠运动; 5-HT; 肥大细胞; 脑-肠轴

**核心提示:** 通过研究戊己丸不同配伍方对炎症后肠易激综合征(post-infectious irritable bowel syndrome)模型大鼠结肠运动功能的作用, 并基于结肠和大脑边缘系统中5-羟色胺(5-hydroxytryptamine)的变化探讨其作用机制。证实戊己丸通过调节脑-肠轴功能改善模型大鼠结肠运动功能。

王迎寒, 周淑媛, 王娅杰, 巩仔鹏, 杨庆, 阙晓溪, 阮从潇, 张瑞杰, 朱晓新. 戊己丸不同配伍方对炎症后肠易激综合征模型大鼠结肠运动及5-羟色胺含量的影响. *世界华人消化杂志* 2013; 21(13): 1226-1233 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/1226.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v21.i13.1226>

## 0 引言

戊己丸是《中国药典》2000年版(一部)收录的中医名方, 由黄连、制吴茱萸和土炒白芍组成, 具有泻肝和胃, 降逆止呕的功效, 用于肝火犯胃、肝脾不和所致的腹痛、泄泻、呕吐吞酸、胃脘灼热疼痛、口苦嘈杂等证。临床上常用于治疗肠易激综合征、胃溃疡等消化系统疾病。

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是临床上常见的慢性功能性消化系统疾病, 以腹痛、腹胀及排便异常为主要临床症状, 临床发现, 在胃肠道急性感染恢复后, 许多患者出现IBS相关症状, 被称为炎症后肠易激综合征(post-infectious irritable bowel syndrome, PI-IBS), 且患者往往伴有焦虑、抑郁等精神症状, 普通人群患病率为5%-11%<sup>[1]</sup>, 不同程度影响人们的工作和生活, 同时也耗费了大量的医疗资源。到目前为止, IBS的发病机制尚未阐明, 现在观点主要认为肠运动功能紊乱和内脏敏感性增高是其病理生理的主要方面, 心理社会因素在诱发或加重症状上

## ■ 研发前沿

至今肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)的发病机制尚未完全阐明, 越来越多的研究证明, 脑-肠轴的调节作用在IBS的发病过程中起到非常重要的作用, 目前已经成为研究的热点。

## ■相关报道

Kilkens等证实,抑制5-HT再摄取能够影响腹泻型IBS患者和正常人的神经内分泌反应和认知功能,但对内脏的感知无明显影响,为临床治疗提供了有价值信息。

具有重要作用,其实质就是脑-肠互动异常,即胃肠运动功能紊乱、内脏敏感性改变及心理社会因素借助脑-肠轴的联系,通过脑-肠互动在肠易激综合征发病机制中起重要作用。研究认为,脑-肠之间的联系可能是通过分泌一些既存在于肠神经系统(enteric nervous system, ENS)也存在于中枢神经系统(central nervous system, CNS)的被称为“脑肠肽”的神经递质,在CNS与ENS以及胃肠道效应细胞间传递而实现,5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)广泛存在于大脑及肠道,参与脑-肠轴功能调节,对IBS的发病起关键作用。本实验拟采用Jun-Ho La的方法建立的PI-IBS大鼠模型,应用戊己丸不同配伍方进行治疗,评价各组大鼠的结肠运动功能,并从其改变5-HT含量的角度初步阐述其作用机制。

## 1 材料和方法

1.1 材料 ♂ SD大鼠90只, SPF级, 体质量250 g±20 g, 购自北京维通利华实验动物技术有限公司, 合格证号: SCXK(京)2012-0001。冰醋酸(北京化工厂, 批号: 2100603); 甲醛(国药集团化学试剂有限公司, 批号: 20111128); 高氯酸(国药集团化学试剂有限公司, 批号: F20100610); 偏重亚硫酸钠(天津市塘沽新华化工厂, 批号: 840717); 磷酸二氢钠(北京市旭东化工厂, 批号: 2009207); 辛烷磺酸钠(东京化成工业株式会社, 批号: I0346); 乙二醇四乙酸(北京化工厂, 批号: 840529); 氯化钾(北京市旭东化工厂, 批号: 20110516); 甲醇(Germany, 批号: 603-001-00-x); 乙腈(Germany, 批号: 608-001-00-3); 水合氯醛(北京市旭东化工厂, 批号: 040526)。戊己丸提取物: 黄连、制吴茱萸、炒白芍饮片购自北京卫仁饮片厂, 并经中国中医科学院中药研究所鉴定, 黄连醇提物、吴茱萸醇提物、白芍水提物由中日友好医院剂型室按照优选工艺分别进行提取; 将单味药按 $L_9(3^4)$ 正交表(黄连、吴茱萸、白芍各有3个剂量水平交互配比成戊己丸9个不同配伍方, 以戊己丸方中黄连、吴茱萸及白芍的比例分别为12:2:3, 12:1:12为受试的1<sup>#</sup>方和2<sup>#</sup>方<sup>[2]</sup>。

得舒特: 法国苏威制药厂, 批号: 624464。MP150型多导生理记录分析系统, DA 100C通用放大器, 美国BIOPAC公司; YP200型压力换能器, 北京新航兴业科贸有限公司; 带导管的水囊(自制); JY92-II超声波细胞粉碎机, 宁波新芝生物科技股份有限公司; DECADE II SDC检测器, Netherlands Antec Leyden; S2100 Solvent De-

livery System; S5200 SAMPLE INJECTOR; C18柱子, 3  $\mu$ m, 2.1 mm×100 mm, serial No. 344; FINESSE 325切片机, Thermo SCIENTIFIC; HISTOCENTRE 3石蜡包埋机, Thermo SCIENTIFIC; EXCELSIOR ES脱水机, Thermo SCIENTIFIC; BX51显微镜, OLYMPUS; 自动染色机, Varistan Gemini, Thermo SCIENTIFIC; SORVALL LEG-END RT+冷冻高速离心机, Thermo SCIENTIFIC。

## 1.2 方法

1.2.1 分组: 随机分成9组, 分别为正常组(NC)、模型组(M)、阳性对照组(PC)、戊己丸1<sup>#</sup>方高剂量组(W1-H)、戊己丸1<sup>#</sup>方中剂量组(W1-M)、戊己丸1<sup>#</sup>方低剂量组(W1-L)、戊己丸2<sup>#</sup>方高剂量组(W2-H)、戊己丸2<sup>#</sup>方中剂量组(W2-M)、戊己丸2<sup>#</sup>方低剂量组(W2-L)。

1.2.2 PI-IBS大鼠模型的建立方法: 参照Jun-Ho La建立的PI-IBS大鼠模型<sup>[3]</sup>: 实验前24 h禁食, 不禁水, 乙醚麻醉后经肛门插入连接注射器的硅胶管(距肛门8 cm), 结肠内灌入40 mL/L的乙酸1 mL, 缓慢拔出硅胶管, 用手压迫肛门并将大鼠尾巴抬高30 s, 然后用0.01 mol/L PBS 1 mL冲洗结肠。恢复7 d。第8天用纸带束缚大鼠的前肩、前上肢、胸部, 限制前上肢搔抓头部, 但不限制其活动, 束缚时间1 h, 然后立即测量解束缚后1 h内的结肠运动。正常组: 实验前24 h禁食, 不禁水, 乙醚麻醉后经肛门插入连接注射器的硅胶管(距肛门8 cm), 结肠内灌入0.01 mol/L PBS 1 mL, 缓慢拔出硅胶管, 用手压迫肛门并将大鼠尾巴抬高30 s, 然后用0.01 mol/L PBS 1 mL冲洗结肠, 无束缚应激。

1.2.3 给药处理: 除正常组外, 其余各组在应激后, 按照分组给予不同的药物灌胃: 以1<sup>#</sup>方(12:2:3)、2<sup>#</sup>方(12:1:12)配伍比例配药, 以临床2倍量为中剂量, 即: 1<sup>#</sup>方以0.491 g/kg(2.824 g/kg, 按饮片量折算)为中剂量, 2<sup>#</sup>方以0.602 g/kg(4.152 g/kg, 按饮片量折算)为中剂量, 加倍、减半分别为大、小剂量, 得舒特0.0135 g/kg, 均以20 mL/kg灌胃给药, 模型组与正常组给与等量蒸馏水。灌胃每天早上08:00开始, 给药持续7 d。

1.2.4 观察指标: (1)结肠运动指数及运动指数变化率: 将橡胶小囊与塑料导管(直径2 mm)相连, 并用0号手术线扎紧, 将导管与一端接1 mL注射器, 而另一端接压力换能器的三通管相连接, 用注射器注入水, 排净气泡, 使整个管路密闭, 再将压力传感器与BIOPAC MP 150多导生



表 1 各组大鼠结肠运动指数和运动指数变化率的变化 (mean ± SD)

分组	运动指数(mmHg·S)			运动指数变化率(%)	
	建模前	应激后	治疗后	应激后	治疗后
NC	1073.40 ± 95.12	1096.65 ± 158.44	1086.22 ± 93.47	2.96 ± 17.85	1.82 ± 11.74
M	1039.15 ± 90.94	2092.27 ± 183.42 <sup>b</sup>	2112.15 ± 107.20 <sup>b</sup>	102.36 ± 21.09 <sup>b</sup>	104.69 ± 20.67 <sup>b</sup>
PC	1090.29 ± 105.93	2110.88 ± 179.30 <sup>b</sup>	1470.92 ± 86.85 <sup>bd</sup>	94.12 ± 12.00 <sup>b</sup>	35.70 ± 11.21 <sup>bd</sup>
W1-L	1090.51 ± 121.77	2094.32 ± 197.26 <sup>b</sup>	2050.09 ± 113.79 <sup>bf</sup>	93.98 ± 25.91 <sup>b</sup>	90.06 ± 23.24 <sup>bf</sup>
W1-M	1062.69 ± 128.69	2063.43 ± 249.82 <sup>b</sup>	1770.10 ± 85.29 <sup>bdf</sup>	94.65 ± 15.00 <sup>b</sup>	68.10 ± 15.45 <sup>bdf</sup>
W1-H	1082.70 ± 108.04	2050.40 ± 146.10 <sup>b</sup>	1504.97 ± 136.17 <sup>bd</sup>	90.21 ± 13.38 <sup>b</sup>	40.16 ± 18.05 <sup>bd</sup>
W2-L	1045.93 ± 100.93	1983.74 ± 230.12 <sup>b</sup>	2038.89 ± 136.94 <sup>bf</sup>	90.57 ± 23.75 <sup>b</sup>	96.58 ± 23.13 <sup>bf</sup>
W2-M	1062.96 ± 94.56	2048.49 ± 212.56 <sup>b</sup>	1700.64 ± 93.50 <sup>bdf</sup>	94.30 ± 28.87 <sup>b</sup>	59.97 ± 13.22 <sup>bdf</sup>
W2-H	1065.73 ± 150.41	2002.64 ± 249.52 <sup>b</sup>	1467.22 ± 118.53 <sup>ad</sup>	88.97 ± 17.32 <sup>b</sup>	39.33 ± 15.84 <sup>bd</sup>

<sup>a</sup> $P < 0.05$ , <sup>b</sup> $P < 0.01$  vs NC组; <sup>c</sup> $P < 0.05$ , <sup>d</sup> $P < 0.01$  vs M组; <sup>e</sup> $P < 0.01$  vs PC组。NC: 正常组; M: 模型组; PC: 阳性对照组; W1-H: 戊己丸1<sup>#</sup>方高剂量组; W1-M: 戊己丸1<sup>#</sup>方中剂量组; W1-L: 戊己丸1<sup>#</sup>方低剂量组; W2-H: 戊己丸2<sup>#</sup>方高剂量组; W2-M: 戊己丸2<sup>#</sup>方中剂量组; W2-L: 戊己丸2<sup>#</sup>方低剂量组。

理记录仪相连。实验前禁食24 h, 先将小囊中的水吸入注射器, 用液体石蜡润滑小囊及导管, 并在大鼠肛门内滴两滴液体石蜡, 轻轻将小囊连同导管从肛门插入大鼠肠道7 cm, 再用胶布将导管固定于鼠尾, 防止滑脱。缓慢往小囊内注入水, 观察记录仪描记情况, 选择描记曲线最敏感时停止注射。稳定30 min后, 描记结肠运动曲线。记录时间点为: 造模前、应激后、治疗后。计算5 min内结肠运动指数(motility index, MI)和运动指数变化率: 结肠运动指数即曲线下面积<sup>[4]</sup>(由BIOPAC软件自动计算)。计算方法: 连续测量6个5 min内的曲线下面积, 取其均值作用为MI; MI变化率 = (各组实验后的运动指数-实验前自身的运动指数)/实验前自身的运动指数 × 100%; (2)5-HT和5-HT转化率: HPLC法检测5-HIAA及5-HT含量。首先配制含高氯酸(0.15 mol/L)、Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>5</sub>(0.4%)、EDTA(0.04%)的蛋白沉淀液。最后一次测量后立即剖腹, 腹主动脉采血5 mL, 于距肛门8 cm处取结肠1 cm, 同时取脑, 冰上迅速分离海马、下丘脑及额叶, 放入干冰速冻; 血于4 °C静置2 h, 4 °C, 3500 r/min离心20 min, 取上清, 均置于-80 °C冰箱保存。检测时, 每100 μL血清, 加入500 μL蛋白沉淀液; 每100 mg结肠或脑组织加1 mL的蛋白沉淀液, 冰浴下剪碎, 用细胞破碎机破碎3次, 每次2 s, 中间间隔15 s, 然后均涡旋2 min, 12000 r/min, 4 °C离心10 min, 取上清液200 μL于内衬管中, 上机检测。检测色谱条件参照赵焕英等<sup>[5]</sup>报道的方法, 并稍做改进。色谱柱: Antec Leyden BV C18色谱柱(2.1 mm × 100 mm, 3 μm);

流动相: 水-甲醇(85 : 15), 然后加入0.74 mmol/L辛烷磺酸钠、100 mmol/L NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O、0.027 mmol/L EDTA和2 mmol/L KCl, 混匀, 再加1%乙腈和0.05%醋酸, 最后用H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>或者NaOH调节pH到3.32; 流速: 0.2 mL/min柱温: 30 °C; 电化学检测器: 工作电极为玻璃碳电极, 参比电极为银/氯化银(Ag/AgCl)电极, 工作电压为0.52 V; (3)肥大细胞计数及病理观察: 分别于距肛门和回结连接处2 cm取结肠2段, 立即投入10%福尔马林中固定。将固定好的结肠组织取材修块后, 经梯度乙醇脱水, 二甲苯透明, 石蜡包埋后, 4 μm切片, 远端结肠切片进行HE染色, 近端结肠切片行甲苯胺蓝染色。肥大细胞计数: 每张切片随机选取6个视野, 置于OLYMPUS BX51显微镜高倍镜(×400)下观察, 取其平均值, 计数每张切片的肥大细胞数、脱颗粒细胞数, 并计算其脱颗粒率。脱颗粒的判定标准: 胞膜破溃, 紫红色颗粒逸出胞外。脱颗粒率 = 脱颗粒细胞数/肥大细胞数 × 100%。

**统计学处理** 所有数据用mean ± SD表示, 应用SPSS17.0统计软件进行单因素方差分析, 两两比较, 方差齐者采用LSD检验, 方差不齐者用Dunnett's T3检验, 以 $P < 0.05$ 为差异显著性标准。

## 2 结果

**2.1 各组大鼠结肠运动指数及运动指数变化率的变化** 由表1可知, 在建模之前, 各组大鼠之间的结肠运动指数无差异。应激后, 各建模组大鼠结肠运动显著加快, 结肠运动指数和结肠运动指数变化率与正常组相比, 差异非常显著( $P < 0.01$ )。治

## ■创新盘点

目前, 关于脑-肠轴在PI-IBS发病中的作用报道较少, 本文通过应用戊己丸干预PI-IBS模型大鼠, 考查了5-HT这一脑肠肽的变化及肥大细胞的状态, 初步揭示了戊己丸的作用机制。

## ■应用要点

戊己丸具有清肝和胃, 降逆止呕的作用, 临床上常用来治疗IBS, 本文为戊己丸的临床应用提供了理论依据。

表 2 各组大鼠血清和结肠中5-HT及5-HT变化率 (mean ± SD)

分组	血清			结肠		
	5-HIAA(ng/mL)	5-HT(ng/mL)	5-HT转化率(%)	5-HIAA(ng/g)	5-HT(ng/g)	5-HT转化率(%)
NC	82.67 ± 4.44	2071.75 ± 213.14	4.04 ± 0.61	750.30 ± 133.38	2174.38 ± 317.92	35.07 ± 8.11
M	65.74 ± 12.41 <sup>a</sup>	3222.28 ± 690.29	2.09 ± 0.39 <sup>b</sup>	1005.58 ± 112.25 <sup>b</sup>	4168.36 ± 635.80 <sup>b</sup>	24.51 ± 4.19
PC	80.16 ± 15.06 <sup>c</sup>	2402.49 ± 826.90	3.61 ± 1.12 <sup>d</sup>	850.99 ± 119.97 <sup>c</sup>	3088.26 ± 497.42 <sup>bd</sup>	27.83 ± 3.47
W1-L	76.43 ± 8.52	2453.03 ± 469.78	3.20 ± 0.69 <sup>c</sup>	890.35 ± 150.21	3493.38 ± 1064.29 <sup>bc</sup>	26.26 ± 3.60
W1-M	85.77 ± 7.73 <sup>d</sup>	1975.92 ± 506.98	4.60 ± 1.33 <sup>d</sup>	798.26 ± 120.25 <sup>d</sup>	2640.41 ± 459.79 <sup>d</sup>	30.64 ± 4.28
W1-H	92.37 ± 7.93 <sup>d</sup>	1428.82 ± 316.46 <sup>c</sup>	6.61 ± 0.82 <sup>bdf</sup>	734.58 ± 152.88 <sup>d</sup>	2086.08 ± 442.61 <sup>df</sup>	36.29 ± 9.07
W2-L	68.27 ± 11.20 <sup>a</sup>	2413.46 ± 451.00	2.86 ± 0.42 <sup>a</sup>	855.49 ± 131.42	3255.63 ± 527.84 <sup>bd</sup>	26.53 ± 3.96
W2-M	74.96 ± 15.16	2284.58 ± 584.61	3.40 ± 0.73 <sup>c</sup>	758.02 ± 120.23 <sup>d</sup>	2688.69 ± 227.17 <sup>d</sup>	28.36 ± 5.05
W2-H	78.56 ± 17.09	2001.02 ± 278.54	4.05 ± 1.37 <sup>d</sup>	713.29 ± 122.04 <sup>d</sup>	2129.13 ± 248.64 <sup>df</sup>	33.93 ± 7.63

<sup>a</sup> $P<0.05$ , <sup>b</sup> $P<0.01$  vs NC组; <sup>c</sup> $P<0.05$ , <sup>d</sup> $P<0.01$  vs M组; <sup>e</sup> $P<0.01$  vs PC组. NC: 正常组; M: 模型组; PC: 阳性对照组; W1-H: 戊己丸1<sup>#</sup>方高剂量组; W1-M: 戊己丸1<sup>#</sup>方中剂量组; W1-L: 戊己丸1<sup>#</sup>方低剂量组; W2-H: 戊己丸2<sup>#</sup>方高剂量组; W2-M: 戊己丸2<sup>#</sup>方中剂量组; W2-L: 戊己丸2<sup>#</sup>方低剂量组. 5-HT: 5-羟色胺。

疗后, 各治疗组大鼠结肠运动指数和结肠运动指数变化率均有所降低, 与M组相比, PC、W1-M、W1-H、W2-M、W2-H组大鼠结肠运动明显减慢, 差异显著( $P<0.01$ )。W1-L和W2-L组大鼠结肠运动虽亦减慢, 但无显著差异。PC组与W1-L、W1-M、W2-L、W2-M组之间差异显著( $P<0.01$ ); 与W1-H、W2-H则无统计学差异。戊己丸1<sup>#</sup>方和戊己丸2<sup>#</sup>方的3个剂量组之间亦有明显差异, 但1<sup>#</sup>方和2<sup>#</sup>方的同剂量组间并无差异。

2.2 各组大鼠5-HT及5-HT变化率的变化 模型组大鼠血清中5-HT含量较正常组有所增高, 5-HIAA含量、5-HT转化率均显著降低( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ )。与模型组相比, 各治疗组大鼠血清5-HT含量均不同程度降低, W1-H差异显著( $P<0.05$ ), W1-L与W1-H之间差异显著( $P<0.05$ )。各治疗组5-HIAA的含量有不同程度的升高, PC、W1-M和W1-H组差异显著( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ); W1-L与W1-H、W1-H与W2-H间差异显著( $P<0.05$ )。5-HT转化率较M组有不同程度的提高, 除W2-L组外均有显著差异( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ); W1-H与PC组有显著差异( $P<0.01$ ); 1<sup>#</sup>方3个剂量组间差异显著, 2<sup>#</sup>方低、高剂量组间有显著差异, 1<sup>#</sup>方与2<sup>#</sup>方高剂量组间差异显著( $P<0.05$ )(表2)。

模型组大鼠结肠中5-HT和5-HIAA含量较正常组明显增高( $P<0.01$ ), 而5-HT转化率虽有所降低, 但无显著差异; 与模型组相比, 各治疗组大鼠结肠组织中5-HT含量有不同程度降低( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ), W2-H组较PC组明显下降, W1-L组与W1-M、W1-H有明显差异; W2-L与W2-H差异显著( $P<0.01$ )。5-HIAA的含量亦较模

型组有不同程度的降低, PC、W1-M、W1-H、W2-M和W2-H组差异显著( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ), 1<sup>#</sup>方低、高剂量组间差异显著。各组5-HT转化率无统计学差异(表2)。

由表3可知, 模型组大鼠海马中5-HT含量较正常组明显降低( $P<0.01$ ), 5-HIAA含量和5-HT转化率明显升高( $P<0.01$ ,  $P<0.01$ )。与模型组比较, 各治疗组大鼠海马组织中5-HT含量较模型组均有不同程度升高, 除W1-L组外均有显著差异( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ )。1<sup>#</sup>方和2<sup>#</sup>方中、高剂量组与PC组差异显著( $P<0.01$ )。1<sup>#</sup>方和2<sup>#</sup>方3个剂量组间差异显著。各治疗组5-HIAA的含量较M组有不同程度的降低, PC、W1-H和W2-H组差异显著( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ); PC组与1<sup>#</sup>方和2<sup>#</sup>方低、中剂量组间有统计学差异( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ )。1<sup>#</sup>方低、高剂量组间有显著差异( $P<0.01$ )。5-HT转化率相对于模型组有不同程度的降低, 差异显著( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ )。1<sup>#</sup>方和2<sup>#</sup>方高剂量组较PC组下降更显著( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ )。W1-L与W1-M、W1-H之间有统计学差异, W2-L与W2-H间亦差异显著。

模型组大鼠下丘脑中5-HT和5-HIAA含量较正常组明显降低( $P<0.01$ ,  $P<0.01$ ), 5-HT转化率则明显升高( $P<0.01$ )。与模型组比较, 各治疗组大鼠下丘脑组织中5-HT含量有不同程度升高, 除W1-L组外均有显著差异( $P<0.01$ )。PC组与W1-H组比较差异显著( $P<0.05$ )。5-HIAA的含量较M组有不同程度的升高, W1-M、W2-M组差异显著( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ )。5-HT转化率有不同程度的降低, 除W1-L组外差异显著( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ); 1<sup>#</sup>方低高剂量组间有统计学差异( $P<0.05$ )。

表 3 各组大鼠脑组织中5-HT及5-HT变化率 (mean ± SD)

分组	海马			下丘脑			额叶		
	5-HIAA (ng/g)	5-HT (ng/g)	5-HT转 化率(%)	5-HIAA (ng/g)	5-HT (ng/g)	5-HT转 化率(%)	5-HIAA (ng/g)	5-HT (ng/g)	5-HT转 化率(%)
NC	265.61 ± 21.06	280.26 ± 35.12	95.86 ± 13.21	668.40 ± 63.73	369.85 ± 47.23	182.30 ± 20.22	258.36 ± 40.93	280.75 ± 51.85	95.40 ± 26.32
M	343.54 ± 47.84 <sup>b</sup>	124.42 ± 18.52 <sup>b</sup>	281.92 ± 63.84 <sup>a</sup>	504.13 ± 42.56 <sup>a</sup>	198.58 ± 31.63 <sup>b</sup>	262.01 ± 65.67 <sup>b</sup>	425.46 ± 64.07 <sup>b</sup>	166.71 ± 58.64 <sup>b</sup>	268.36 ± 51.49 <sup>b</sup>
PC	269.28 ± 55.66 <sup>d</sup>	166.79 ± 35.16 <sup>bc</sup>	162.15 ± 11.57 <sup>bd</sup>	603.88 ± 61.90	317.04 ± 53.39 <sup>d</sup>	195.58 ± 40.71 <sup>d</sup>	305.61 ± 61.69 <sup>d</sup>	196.06 ± 26.39 <sup>a</sup>	157.06 ± 29.44 <sup>c</sup>
W1-L	351.97 ± 40.28 <sup>bf</sup>	162.88 ± 38.69 <sup>b</sup>	222.43 ± 37.16 <sup>bd</sup>	609.75 ± 89.58	258.45 ± 42.08 <sup>b</sup>	239.09 ± 39.68 <sup>a</sup>	339.95 ± 87.57 <sup>ac</sup>	191.17 ± 87.03 <sup>b</sup>	197.94 ± 79.39
W1-M	317.80 ± 23.94 <sup>ae</sup>	243.16 ± 47.50 <sup>df</sup>	134.69 ± 27.04 <sup>c</sup>	627.28 ± 59.18 <sup>c</sup>	303.51 ± 48.23 <sup>ad</sup>	209.43 ± 26.22 <sup>c</sup>	279.14 ± 25.39 <sup>d</sup>	260.87 ± 37.20 <sup>de</sup>	109.36 ± 21.84 <sup>d</sup>
W1-H	283.38 ± 40.74 <sup>d</sup>	295.03 ± 41.44 <sup>df</sup>	98.61 ± 24.65 <sup>de</sup>	722.69 ± 101.10	397.30 ± 64.64 <sup>de</sup>	184.55 ± 28.95 <sup>d</sup>	261.06 ± 42.49 <sup>d</sup>	302.75 ± 46.36 <sup>df</sup>	86.52 ± 9.26 <sup>de</sup>
W2-L	320.74 ± 39.90 <sup>ae</sup>	180.53 ± 16.59 <sup>bd</sup>	178.36 ± 23.18 <sup>b</sup>	642.89 ± 94.54	313.24 ± 74.53 <sup>d</sup>	212.88 ± 50.90 <sup>c</sup>	349.61 ± 56.55 <sup>ac</sup>	212.28 ± 40.97 <sup>a</sup>	167.50 ± 27.51 <sup>a</sup>
W2-M	321.93 ± 32.34 <sup>ae</sup>	250.28 ± 40.96 <sup>df</sup>	130.57 ± 18.72 <sup>c</sup>	633.87 ± 39.04 <sup>d</sup>	339.94 ± 55.15 <sup>d</sup>	189.56 ± 24.12 <sup>d</sup>	293.05 ± 62.28 <sup>d</sup>	254.65 ± 45.98 <sup>d</sup>	115.41 ± 16.69 <sup>d</sup>
W2-H	287.92 ± 31.24 <sup>c</sup>	303.61 ± 36.11 <sup>df</sup>	95.87 ± 15.77 <sup>cf</sup>	659.40 ± 124.99	353.02 ± 37.48 <sup>d</sup>	186.76 ± 27.42 <sup>d</sup>	261.75 ± 62.19 <sup>d</sup>	298.92 ± 70.55 <sup>df</sup>	88.47 ± 17.76 <sup>de</sup>

<sup>a</sup>*P*<0.05, <sup>b</sup>*P*<0.01 vs NC组; <sup>c</sup>*P*<0.05, <sup>d</sup>*P*<0.01 vs M组; <sup>e</sup>*P*<0.05, <sup>f</sup>*P*<0.01 vs PC组。NC: 正常组; M: 模型组; PC: 阳性对照组; W1-H: 戊己丸1<sup>#</sup>方高剂量组; W1-M: 戊己丸1<sup>#</sup>方中剂量组; W1-L: 戊己丸1<sup>#</sup>方低剂量组; W2-H: 戊己丸2<sup>#</sup>方高剂量组; W2-M: 戊己丸2<sup>#</sup>方中剂量组; W2-L: 戊己丸2<sup>#</sup>方低剂量组。5-HT: 5-羟色胺。

表 4 各组肥大细胞计数及脱颗粒百分率 (mean ± SD)

分组	肥大细胞(个/400HP)	脱颗粒率(%)
NC	3.80 ± 0.53	12.89 ± 3.78
M	10.47 ± 1.12 <sup>b</sup>	34.10 ± 3.97 <sup>b</sup>
PC	4.93 ± 1.17 <sup>ad</sup>	15.30 ± 3.22 <sup>d</sup>
W1-L	8.00 ± 1.01 <sup>bdf</sup>	27.85 ± 2.52 <sup>bdf</sup>
W1-M	6.40 ± 0.98 <sup>bdf</sup>	23.81 ± 2.54 <sup>bdf</sup>
W1-H	5.11 ± 1.07 <sup>bd</sup>	17.94 ± 3.39 <sup>bd</sup>
W2-L	8.17 ± 1.05 <sup>bdf</sup>	28.33 ± 2.18 <sup>bdf</sup>
W2-M	6.48 ± 0.75 <sup>bdf</sup>	23.25 ± 2.97 <sup>bdf</sup>
W2-H	5.57 ± 1.03 <sup>bd</sup>	19.19 ± 2.75 <sup>bdf</sup>

<sup>b</sup>*P*<0.01 vs NC组; <sup>d</sup>*P*<0.01 vs M组; <sup>f</sup>*P*<0.01 vs PC组。NC: 正常组; M: 模型组; PC: 阳性对照组; W1-H: 戊己丸1<sup>#</sup>方高剂量组; W1-M: 戊己丸1<sup>#</sup>方中剂量组; W1-L: 戊己丸1<sup>#</sup>方低剂量组; W2-H: 戊己丸2<sup>#</sup>方高剂量组; W2-M: 戊己丸2<sup>#</sup>方中剂量组; W2-L: 戊己丸2<sup>#</sup>方低剂量组。

模型组大鼠额叶中5-HT含量较正常组明显降低(*P*<0.01), 5-HIAA含量和5-HT转化率则明显升高(*P*<0.01)。与模型组比较, 各治疗组大鼠额叶组织中5-HT含量有不同程度升高, W1-M、W1-H、W2-M和W2-H组有显著差异(*P*<0.01)。

## ■名词解释

脑-肠轴: 存在于胃肠道中的肠神经系统中可能含有传递自中枢神经系统至胃肠道的传入神经纤维和传递自胃肠道至中枢神经系统的传出神经纤维, 并通过交感和副交感神经相连接, 能通过各种神经递质(脑-肠肽)的释放和传递把胃肠道与中枢神经系统联系起来, 这一庞大而复杂的神经内分泌网络就是脑-肠轴。

W1-M、W1-H、W2-H组与PC组比较有明显差异(*P*<0.05, *P*<0.01)。W1-L与W1-M、W1-H之间, W2-L与W2-H之间有显著差异。治疗组5-HIAA的含量相对于M组有不同程度的降低, 差异显著(*P*<0.05, *P*<0.01)。1<sup>#</sup>方和2<sup>#</sup>低、高剂量间有统计学差异(*P*<0.05)。治疗组5-HT转化率有不同程度的降低, PC、W1-M、W1-H、W2-M、W2-H组差异显著(*P*<0.05, *P*<0.01)。戊己丸两个高剂量组较PC组下降更显著(*P*<0.05)。2<sup>#</sup>方低高剂量组间有统计意义(*P*<0.01)。

2.3 结肠组织病理学观察结果 正常组的结肠黏膜形态完整, 肠黏膜上皮完整连续, 腺体排列规则, 结构清楚, 细胞形态未见异常, 固有层可见少量炎症细胞浸润。模型组和各治疗组动物的结肠组织与正常组比较无明显差异。

2.4 各组大鼠近端结肠肥大细胞数量及脱颗粒率的变化 肥大细胞胞浆呈紫红色, 胞核呈蓝色, 主要分布在黏膜下层和黏膜肌层, 成群或成行排列, 或散在分布于血管、淋巴管及末梢神经周围, 细胞呈圆形、椭圆形、不规则形, 小细胞胞浆少, 边界清, 大细胞胞浆多, 边界不清, 紫色颗粒围绕细胞核散在分布或呈不规则形。



### ■同行评价

本文研究方法较新颖,对临床治疗PI-IBS有一定指导意义。

M组大鼠结肠黏膜下层的肥大细胞数与脱颗粒率较正常组明显增多( $P<0.01$ )。与模型组比较,各治疗组大鼠结肠黏膜组织中肥大细胞数目有不同程度降低,差异显著( $P<0.01$ )。1<sup>#</sup>方和2<sup>#</sup>方低中剂量组与PC组差异显著( $P<0.01$ )。1<sup>#</sup>方和2<sup>#</sup>方3个剂量组间亦有统计学差异。治疗组肥大细胞脱颗粒率亦有不同程度的降低,差异显著( $P<0.01$ )。治疗组中除W1-H外均与PC组有显著差异( $P<0.01$ ); 1<sup>#</sup>方和2<sup>#</sup>方3个剂量组间亦有统计学差异(表4)。

### 3 讨论

戊己丸作为临床上常用于治疗肠易激综合征的有效方剂,只有黄连、制吴茱萸和土炒白芍三味药组成,其中黄连性苦寒,主入脾、胃、肝、胆经,善清热利湿、泻火解毒;吴茱萸辛、苦、热,有小毒,主入肝、脾、胃、肾经,可散寒止痛,降逆止呕,助阳止泻,与黄连一寒一热,相互佐制;白芍性平味甘酸,主入肝、脾经,经土炒后药性转温,可起到柔肝缓急止痛及补益肝脾的作用,三药合用,共达泻肝火和脾胃的作用。现代研究表明:黄连含多种生物碱,主要是小檗碱,又称黄连素,具有广谱抗菌作用,可通过提高髓过氧化物酶活性,来降低葡聚糖硫酸钠诱导大鼠结肠损伤和结肠炎<sup>[6]</sup>。吴茱萸水煎剂对大黄所引起的小鼠腹泻有明显的止泻效果,且对离体肠肌具有双向调节作用<sup>[7]</sup>,其所含吴茱萸次碱尚具镇痛作用;白芍对胃肠道具有调节胃肠运动、镇痛、抗病原微生物、抗应激等作用<sup>[8]</sup>;白芍总苷可剂量依赖性的促进豚鼠离体结肠平滑肌收缩<sup>[9]</sup>,还可以减轻2,4,6-三硝基苯磺酸诱导的大鼠溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)的症状和炎性损伤,有望用于治疗UC<sup>[10-12]</sup>。本实验所采用的PI-IBS大鼠模型的建立是在醋酸致结肠急性炎症的基础上,在炎症恢复以后再施以束缚应激,与人类PI-IBS的发病机制都存在着低水平炎症和心理应激这两个共同点,与戊己丸的药理作用特点相符。用戊己丸进行治疗后,各治疗组大鼠结肠运动指数和运动指数变化率均较模型组有所下降,但均未能降至正常水平,高剂量的戊己丸1<sup>#</sup>方和戊己丸2<sup>#</sup>方与阳性对照药得舒特药效比较,无统计学差异。说明戊己丸不同配伍方对PI-IBS模型大鼠结肠运动功能具有确切的改善作用。

5-HT是广泛存在于消化系和脑的众多脑肠肽之一,对脑-肠轴有重要的调节作用。在胃肠

道中,5-HT作为神经递质以及旁分泌信号分子作用于5-HT受体,能直接或者间接影响肠道的动力以及分泌功能,从而改变肠道运动与内脏敏感性,导致了IBS患者出现便秘或者腹泻、腹痛症状。此外,还能够刺激胆碱能神经元释放乙酰胆碱,使胃肠道平滑肌收缩,也能激活抑制硝基能的神经元释放一氧化氮,使平滑肌松弛,尚能参与迷走神经通路使胃松弛,而肠嗜铬细胞释放的5-HT则激活胃肠道迷走神经和内在传入神经纤维,使产生蠕动反射<sup>[13]</sup>。在中枢神经系统,5-HT可能参与痛觉、情绪等生理功能的调节,其含量及功能异常可能与精神病和偏头痛等多种疾病的发病有关。本实验结果显示:经过戊己丸不同配伍方的治疗,各中药治疗组大鼠血清和结肠中5-HT、5-HIAA的含量均趋于正常。中枢边缘系统中5-HT、5-HIAA的含量亦有所改善,提示戊己丸不同配伍方对PI-IBS模型大鼠结肠运动的治疗作用机制可能是通过调节结肠、血清、海马、下丘脑及额叶中5-HT、5-HIAA的含量,从而起到治疗PI-IBS的作用,其调节作用可能与脑-肠轴有关,通过脑肠互动而达到的。

肥大细胞是一种能贮存和分泌多种介质的免疫细胞,能在肠道中作为一种抗原感受器参与肠黏膜的局部免疫。众多的研究表明,肥大细胞和肠易激综合征有非常密切的关系:首先,不同亚型IBS患者的不同肠段可表现出不同程度的肥大细胞数目和活化程度的改变<sup>[14]</sup>;其次,PI-IBS患者肠黏膜肥大细胞增多更明显<sup>[15-17]</sup>,可能是由于肠道感染和炎症激活了肥大细胞,促使其释放了组胺、前列腺素、五羟色胺、白三烯等,从而引发了一系列胃肠道不适症状;第三,肥大细胞是肠道局部神经-内分泌-免疫系统的重要调节点,能将刺激的免疫反应信息传达到神经系统,并接受神经系统的调控,反馈靶器官产生免疫应答<sup>[18,19]</sup>,可能在IBS中表现出以动力改变、感觉异常为特征的病理生理过程;此外,肥大细胞还与心理应激和食物过敏有关。本实验中戊己丸不同配伍方可使模型大鼠结肠黏膜肥大细胞数目和活化率下降,说明戊己丸不同配伍方能改善模型大鼠结肠黏膜的肥大细胞数目和活化率的异常,从而减轻IBS症状。

总之,戊己丸不同配伍方能改善PI-IBS模型大鼠的结肠运动,其作用机制可能是通过调节5-HT的含量及肥大细胞异常,使脑-肠轴功能趋于正常,从而使结肠运动恢复正常。

## 4 参考文献

- 1 Spiller R, Aziz Q, Creed F, Emmanuel A, Houghton L, Hungin P, Jones R, Kumar D, Rubin G, Trudgill N, Whorwell P. Guidelines on the irritable bowel syndrome: mechanisms and practical management. *Gut* 2007; 56: 1770-1798 [PMID: 17488783 DOI: 10.1136/gut.2007.119446]
- 2 王娅杰, 董宇, 朱晓新. 戊己丸提取物不同配伍方对豚鼠离体结肠运动影响的实验研究. *中国中药杂志* 2007; 32: 2161-2165
- 3 La JH, Kim TW, Sung TS, Kang JW, Kim HJ, Yang IS. Visceral hypersensitivity and altered colonic motility after subsidence of inflammation in a rat model of colitis. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 2791-2795 [PMID: 14669335]
- 4 Iwa M, Matsushima M, Nakade Y, Pappas TN, Fujimiya M, Takahashi T. Electroacupuncture at ST-36 accelerates colonic motility and transit in freely moving conscious rats. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2006; 290: G285-G292 [PMID: 16254048 DOI: 10.1152/ajpgi.00068.2005]
- 5 赵焕英, 段春礼, 范春香, 刘琦, 张韬, 杨慧. 高效液相色谱同时检测生物样本中8种单胺类神经递质. *分析化学* 2009; 37: 330-334
- 6 Yan F, Wang L, Shi Y, Cao H, Liu L, Washington MK, Chaturvedi R, Israel DA, Cao H, Wang B, Peek RM, Wilson KT, Polk DB. Berberine promotes recovery of colitis and inhibits inflammatory responses in colonic macrophages and epithelial cells in DSS-treated mice. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2012; 302: G504-G514 [PMID: 22173918 DOI: 10.1152/ajpgi.00312.2011]
- 7 严春临, 张季, 薛贵平. 中药吴茱萸药理作用研究概况. *河北北方学院学报(医学版)* 2009; 26: 78
- 8 李文艳, 黄山君, 王瑞. 中药白芍的药理作用和质量控制研究进展. *药学服务与研究* 2012; 12: 118-122
- 9 杨小军, 李建军, 轩原清史, 魏睦新. 白芍总苷对豚鼠结肠平滑肌作用机制的研究. *中国中西医结合消化杂志* 2002; 10: 151-153
- 10 周进. 白芍总苷对实验性结肠炎的影响及机制. 合肥: 安徽医科大学硕士论文, 2009: 23
- 11 王佐, 吴正祥, 杨九华, 杨枫, 吴强. 白芍总苷对大鼠实验性结肠炎Th17细胞相关因子的作用. *世界华人消化杂志* 2010; 18: 84-88
- 12 吴慧丽, 李慧. 白芍总苷对溃疡性结肠炎大鼠细胞因子影响的研究. *中南药学* 2010; 8: 128-131
- 13 何侠垠, 戴宁. 5-羟色胺与肠易激综合征关系的研究进展. *国际消化病杂志* 2010; 30: 1-3
- 14 霍涛, 胡团敏. 肥大细胞与肠易激综合征关系的研究进展. *世界华人消化杂志* 2011; 19: 494-497
- 15 Bercik P, Verdu EF, Collins SM. Is irritable bowel syndrome a low-grade inflammatory bowel disease? *Gastroenterol Clin North Am* 2005; 34: 235-245, vi-vii [PMID: 15862932 DOI: org/10.1016/j.gtc.2005.02.007]
- 16 Spiller RC. Inflammation as a basis for functional GI disorders. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004; 18: 641-661 [PMID: 15324705 DOI: org/10.1016/j.bpg.2004.04.002]
- 17 Kim HS, Lim JH, Park H, Lee SI. Increased immunoendocrine cells in intestinal mucosa of postinfectious irritable bowel syndrome patients 3 years after acute Shigella infection--an observation in a small case control study. *Yonsei Med J* 2010; 51: 45-51 [PMID: 20046513 DOI: 10.3349/ymj.2010.51.1.45]
- 18 王利华, 方秀才, 潘国宗. 肠易激综合征患者肠黏膜肥大细胞与神经纤维的关联. *中华消化杂志* 2003; 23: 332-335
- 19 董文珠, 李兆申, 邹多武, 许国铭, 邹晓平, 朱爱勇, 尹宁, 龚燕芳. 肠易激综合征患者肠黏膜肥大细胞与P物质的相关性. *中华内科杂志* 2003; 42: 611-614

编辑 田滢 电编 鲁亚静



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2013年版权归Baishideng所有

## • 消息 •

《世界华人消化杂志》于 2012-12-26 获得 RCCSE 中国权威  
学术期刊 (A+) 称号

本刊讯 《世界华人消化杂志》在第三届中国学术期刊评价中被武汉大学中国科学评价研究中心(RCCSE)评为“RCCSE中国权威学术期刊(A+)”。本次共有6 448种中文学术期刊参与评价, 计算出各刊的最终得分, 并将期刊最终得分按照从高到低依次排列, 按照期刊在学科领域中的得分划分到A+、A、A-、B+、B、C级6个排名等级范围。其中A+(权威期刊)取前5%; A(核心期刊)取前5%-20%; A-(扩展核心期刊)取前20%-30%; B+(准核心期刊)取前30%-50%; B(一般期刊)取前50%-80%; C(较差期刊)为80%-100%。