

广藿香油对感染后肠易激综合征大鼠肠黏膜屏障的影响

刘瑶¹, 焦豪妍¹, 刘伟^{2*}

(1. 广东食品药品职业学院, 广州 510520; 2. 南方医科大学中医药学院, 广州 510515)

[摘要] 目的:研究广藿香油对感染后肠易激综合征(PI-IBS)大鼠肠黏膜机械屏障和免疫屏障的保护作用。方法:将 SD 大鼠随机分为正常组、PI-IBS 模型组、藿香正气液组、广藿香油低、中、高剂量组,每组 8 只。采用结肠灌注乙酸的方法建立 PI-IBS 大鼠模型。正常组和模型组 *ig* 生理盐水,藿香正气液组 *ig* 藿香正气液 3.3 mL·kg⁻¹,广藿香油低、中、高剂量组分别 *ig* 广藿香油 2,3,4 g·kg⁻¹,每日 1 次,共 5 d。采用透射电镜观察结肠黏膜上皮细胞超微结构;采用酶联免疫吸附测定(ELISA)的方法检测各组大鼠血清二胺氧化酶(DAO)和血清免疫球蛋白 A(SIgA)含量;采用免疫组化检测结肠肠黏膜细胞间黏附分子-1(ICAM-1)的表达。结果:PI-IBS 大鼠结肠上皮细胞微绒毛稀疏,长短不一,有微绒毛断裂现象。广藿香油高剂量组对受损的上皮细胞有改善作用。PI-IBS 组血清 DAO 含量高于正常组($P < 0.05$)。广藿香油高剂量组血清 DAO 含量低于 PI-IBS 组($P < 0.05$),与正常组比较,无显著性差异。PI-IBS 组血清 SIgA 含量低于正常组($P < 0.01$)。藿香正气液组、广藿香油高剂量组血清 SIgA 含量与正常组之间无显著性差异。PI-IBS 组 ICAM-1 蛋白表达 IA 值明显高于正常组($P < 0.01$)。广藿香油高剂量组 ICAM-1 蛋白表达 IA 值均明显低于模型组($P < 0.05$),与正常组比较,无显著性差异。结论:广藿香油通过修复受损的肠上皮细胞的超微结构,降低肠道通透性,保护肠黏膜机械屏障。通过促进 SIgA 分泌,抑制 ICAM-1 的表达,发挥对 PI-IBS 免疫屏障的调节作用。

[关键词] 广藿香油;感染后肠易激综合征;结肠上皮细胞超微结构;二胺氧化酶;分泌型免疫球蛋白 A;细胞间黏附分子-1

[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)21-0142-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016210142

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20160906.0914.032.html>

[网络出版时间] 2016-09-06 9:14

Protective and Regulative Effect Patchouli Oil on Intestinal Mucosal Mechanical Barrier and Immune Barrier of Rats with Post-infectious Irritable Bowel Syndrome

LIU Yao¹, JIAO Hao-yan¹, LIU Wei^{2*}

(1. Guangdong Food and Drug Vocational College, Guangzhou 510520, China;

2. College of Traditional Chinese Medicine, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China)

[Abstract] **Objective:** To protective and regulative effect Patchouli oil on intestinal mucosal mechanical barrier and immune barrier of rats with post-infectious irritable bowel syndrome (PI-IBS). **Method:** Sprague-Dawley rats were randomly divided into normal control group, PI-IBS model group, Huoxiang Zhengqi liquid group (HXZQ group), low-dose of Patchouli oil, middle-dose of Patchouli oil and high-dose of Patchouli oil, with 8 rats in each group. The rat model of intracolonic instillation of acetic acid (4%) -induced colitis is set up. Control group and PI-IBS model group were treated with water, HXZQ group was treated with HXZQ (3.3 mL·kg⁻¹). Low-dose of Patchouli oil, middle-dose of Patchouli oil and high-dose of Patchouli oil were treated with Patchouli oil (2, 3, 4 g·kg⁻¹). After different treatment for 5 days, intestinal epithelial ultrastructure was analyzed by

[收稿日期] 20151207(002)

[基金项目] 广东省中医药局科研项目(20131279)

[第一作者] 刘瑶,博士,副主任中药师,从事复方药理研究,Tel:020-29164605,E-mail:liuyao5051@sina.com

[通讯作者] *刘伟,博士,副主任中药师,从事新药研发研究,Tel:020-66222782,E-mail:89135352@qq.com

transmission electron microscopy (TEM), the diamine oxidase (DAO) activity and SIgA content in serum was measured by ELISA assay. ICAM-1 were detected by immunohistochemistry. **Result:** Microvilli on the surface of the epithelial cells was sparse, uneven distribution and different length in PI-IBS model group. Recovery effect is obvious in high-dose group of Patchouli oil. Serum DAO content in model group was higher than it of the normal group ($P < 0.05$). Compared with PI-IBS model group, serum DAO content in high-dose groups were significantly decreased ($P < 0.05$). The difference between the normal group and high-dose groups was not statistically significant. Serum SIgA content in model group was lower than it of the normal group ($P < 0.01$). The difference between the normal group and high-dose groups or HXZQ group was not statistically significant. ICAM-1 protein expression IA values in model group was higher than it of the normal group ($P < 0.01$). Compared with PI-IBS model group, ICAM-1 protein expression IA values in high-dose groups were significantly decreased ($P < 0.05$). The difference between the normal group and high-dose groups was not statistically significant. **Conclusion:** Patchouli oil can repair intestinal epithelial ultrastructure in rats with PI-IBS, reduce intestinal permeability, and then protect Intestinal mucosal mechanical barrier. Patchouli oil could promote SIgA, inhibit the expression of ICAM-1, thereby regulate immune barrier of rats with PI-IBS.

[**Key words**] Patchouli oil; post-infectious irritable bowel syndrome; ultrastructure of enterocyte; diamine oxidase; secretory immunoglobulin A; intercellular adhesion molecule-1

肠易激综合征 (IBS) 是最常见的功能性胃肠病之一,目前其病因和发病机制仍未完全阐明,部分患者在急性肠道感染恢复后仍存在腹痛、腹部不适、腹泻等症状,即感染后 IBS^[1]。早期胃肠道感染所导致的肠道黏膜损伤、肠道屏障功能受损、肠道通透性改变和肠道微生物失衡,是以淋巴细胞浸润、炎症因子释放、肠神经内分泌细胞增殖等为主要表现的肠道持续性、低级别炎症反应状态^[2]。近年临床研究表明,IBS 患者存在不同程度的肠黏膜屏障损伤。肠道炎症反应可对肠黏膜上皮屏障和肠黏膜免疫系统产生影响,导致肠功能紊乱,从而诱发 IBS 状态。

前期研究已证实,感染后-IBS (PI-IBS) 模型大鼠存在肠黏膜屏障损伤,表现为结肠黏膜上皮细胞超微结构改变,紧密连接蛋白 ZO-1 和 Occludin 表达水平下降,分泌型免疫球蛋白 A (SIgA) 分泌减少,促炎与抗炎因子的失衡等^[3]。藿香正气液可以修复受损的肠黏膜机械屏障,调节肠黏膜免疫屏障和生物屏障。藿香正气液中的最主要成分是广藿香油。实验研究证实,广藿香油成分有良好的抗菌作用,协调和促进胃肠运动功能,促进消化吸收^[4]。然而,广藿香油是否对 PI-IBS 肠黏膜屏障具有保护作用的研究尚未见报道。本研究通过观测广藿香油对 PI-IBS 大鼠肠黏膜上皮细胞的超微结构,血清二胺氧化酶 (DAO),血清 SIgA 以及肠黏膜细胞间黏附分子-1 (ICAM-1) 的表达的影响,探讨其对 PI-IBS 大鼠肠黏膜机械屏障和免疫

屏障的保护作用。

1 材料

1.1 动物 SPF 级 SD 大鼠 48 只,雄性,2 月龄,体重 (250 ± 20) g。南方医科大学实验动物中心提供,动物合格证号 SCXK (粤)2011-0015。在安静、室温 $18 \sim 20$ °C,自然光线,昼夜循环 12 h/12 h 条件下饲养。适应性喂养 3 d 后进行实验。

1.2 药物及试剂 广藿香油采用蒸馏法提取 (生药量 $40 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 原液),其中广藿香醇的含量为 43%。藿香正气口服液 (太极集团重庆涪陵制药有限公司,批号 13071022),血清 DAO 及血清 SIgA 试剂盒 (北京诚林生物科技有限公司,批号分别为 20130513,20130611),辣根过氧化物酶 (HRP) 标记的二抗 (南京晶美生物工程有限公司,批号 20121220),兔抗 ICAM-1 多克隆抗体 (美国 Millipore 公司,批号 20130105),SP 法免疫组化检测试剂及浓缩型 DAB 试剂盒 (武汉博士德生物公司,批号分别为 20130210,20130415);戊二醛 (广州化学试剂厂),多聚甲醛 (美国 Sigma 公司),苏木精 (广州化学试剂厂),磷酸氢二钠 (上海新海化工厂),无水亚硫酸钠 (广州化学试剂厂)。

1.3 仪器 H-600 型透射电子显微镜 (日本 Hitachi 电子公司),IX71 型多功能倒置电子显微镜 (日本 Olympus 公司),RM 2135 型生物组织包埋机 (德国 Leica 公司),RMZ135 型石蜡切片机 (德国 Meidx 公司),A5002 型酶标仪 (美国 Thermo 公司)。

2 方法

2.1 PI-IBS 模型制备 参照 La 等^[5]的造模方法,造模前 12 h 禁食,不禁水。乙醚吸入麻醉,提起鼠尾,暴露肛门。经肛门插入导尿管约 8 cm,灌入乙酸 1 mL,保留 30 s 后,用磷酸盐缓冲液(PBS)缓冲液(0.01 mol·L⁻¹)1 mL 冲洗结肠后拔出导尿管,恢复 6 d,第 7 天模型复制成功。

2.2 分组与给药方法 将 48 只 SD 大鼠随机分为正常组,PI-IBS 模型组,藿香正气液组,广藿香油低、中、高剂量组,每组 8 只。造模成功后,正常组和 PI-IBS 模型组 *ig* 生理盐水,藿香正气组 *ig* 藿香正气液 3.3 mL·kg⁻¹(成人 60 kg 体重等效剂量的 10 倍)。广藿香油低、中、高剂量组分别 *ig* 广藿香油 2,3,4 g·kg⁻¹。各组均以 10 mL·kg⁻¹ 等容积给药,每日 1 次,共 5 d。

2.3 标本采集与指标检测

2.3.1 大鼠粪便含水量和排便时间测定 实验第 12 天测各组大鼠粪便含水量和排便时间。禁食 12 h,*ig* 墨汁 2 mL,束缚动物前肢运动 3 h,收集每只大鼠应激期的粪便,称取湿重并烘干后称干重,计算大便含水量。粪便含水量=(粪便湿重-粪便干重)/粪便湿重×100%。并记录首次排便时间。

2.3.2 透射电镜下观察肠黏膜上皮细胞超微结构 约 1 mm³ 的结肠组织块在 4 ℃ 下用 2.5% 戊二醛固定 4 h。用 0.1 mol PBS 漂洗 2 次。1% 酸固定,0.1 mol·L⁻¹ PBS 漂洗 2 次,然后用 50%,70% 乙醇逐级脱水,80%,90%,100% 丙酮逐级脱水各 2 次。把 100% 丙酮与环氧树脂 Epon812 包埋剂以 1:1 混合,置换 40 min。再将组织置包埋模内 Epon812 包埋剂包埋,60 ℃ 聚合 48 h。将组织块表面修平整,在 AO 超薄切片机上切 1 μm 的半薄切片,苏木素-伊红(HE)染色。在 AO 超薄切片机上切 40~60 nm 的超薄切片。用 70% 乙醇配制的饱和醋酸铀染色 3 min,双蒸水漂洗,铅染液染 3 min,双蒸水漂洗。干燥后用透射电镜观察肠黏膜上皮细胞。

2.3.3 血清 DAO 和血清 SIgA 活性测定 采用酶联免疫吸附测定法,测血清 DAO 含量和血清 SIgA。测定步骤严格按试剂盒说明的要求进行。

2.3.4 结肠组织 ICAM-1 免疫组化检测 末次给药 24 h 后,10% 水合氯醛麻醉大鼠。开腹,自肛门上 6 cm 处取结肠 1~2 cm,沿肠系膜纵轴剪开肠腔,迅速用生理盐水冲洗后置 4% 多聚甲醛中固定,常规石蜡包埋,切片。每张切片滴加 3% 的 H₂O₂,室温放置 10 min。将组织切片浸入枸橼酸钠液(pH

6.0)中,置入微波炉内进行抗原热修复 2 min。自然冷却至室温,PBS 洗 3 次,每次 3 min,滴正常小牛血清,室温放置 20 min。倾去血清,滴加 ICAM-1 一抗(1:200),4 ℃ 过夜后,37 ℃ 孵育 2 h。滴加辣根过氧化物酶标记山羊抗兔 IgG(1:200)4 ℃ 过夜。PBS 洗 3 次,每次 3 min。DAB 显色。苏木素复染,脱水,透明,封片。

切片观察及结果判定:ICAM-1 蛋白主要表达于大鼠结肠组织中的肠黏膜及黏膜下层,以胞浆为主。阳性表达为胞膜和(或)胞浆内呈现棕黄色颗粒染色。每一组切片随机选取染色清晰者 8 张,于光镜下随机选取 1 个视野,并在高倍镜下观察阳性颗粒在细胞内的分布。采用 Image-Pro Plus 6.0 图像分析软件,测定阳性细胞的积分吸光度 IA,取其平均值作为该组 ICAM-1 的相对含量。

2.4 统计学分析 采用 SPSS 17.0 中文统计学软件进行数据分析,实验数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,均数比较用单向方差分析,方差齐性采用 LSD 法;方差不齐,Welch 法校正后采用 Games-Howell 法多重比较。所有检验水平 $\alpha = 0.05$ (双侧),以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 对 PI-IBS 大鼠的大便含水率和排便时间的影响 模型组大鼠粪便含水量高于正常组($P < 0.01$),各给药组粪便含水量均低于模型组($P < 0.05, P < 0.01$)。模型组黑便排出时间明显短于正常组($P < 0.01$),藿香正气液组和广藿香油组黑便排出时间明显长于模型组($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 广藿香油对 PI-IBS 大鼠的大便含水率和排便时间的影响($\bar{x} \pm s, n = 8$)

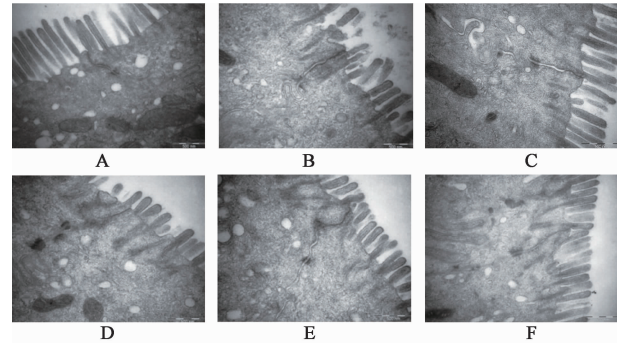
Table 1 Effect of patchouli oil on moisture content and defecation time of move bowels in rats with post-infectious irritable bowel syndrome($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	大便含水率/%	排便时间/min
正常	-	47.18 ± 5.51	285.63 ± 11.27
PI-IBS 模型	-	59.49 ± 5.67 ²⁾	231.50 ± 11.73 ²⁾
藿香正气液	3.3 ⁵⁾	51.19 ± 3.74 ⁴⁾	282.13 ± 11.28 ⁴⁾
广藿香油	2	54.78 ± 3.05 ³⁾	270.13 ± 16.19 ⁴⁾
	3	49.49 ± 2.89 ⁴⁾	275.50 ± 10.56 ⁴⁾
	4	49.74 ± 3.78 ⁴⁾	279.38 ± 13.91 ⁴⁾

注:与正常组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$;与 PI-IBS 模型组比较³⁾ $P < 0.05$,⁴⁾ $P < 0.01$;⁵⁾ 表示单位为 mL·kg⁻¹(表 2,3 同)。

3.2 对 PI-IBS 大鼠肠黏膜上皮细胞超微结构的影响 正常组结肠黏膜上皮细胞形态正常,细胞膜与

核膜完整。紧密连接完整,清晰可见,微绒毛排列紧密而整齐。细胞质内,内质网和和线粒体清晰可见。PI-IBS 模型组上皮细胞微绒毛较稀疏,分布不均,长短不一,有微绒毛断裂现象。紧密连接没有明显增宽,但有的紧密连接不甚清晰。藿香正气液组,上皮细胞形态正常,胞膜完整,微绒毛排列较为整齐,紧密连接完整,较清晰。广藿香油低、中剂量组微绒毛与正常组比较,其长度较短,广藿香油高剂量组结肠上皮细胞的超微结构尤其是微绒毛形态接近正常组。见图 1。



A. 正常组;B. PI-IBS 模型组;C. 藿香正气液组;D. 广藿香油 2 g·kg⁻¹组;E. 广藿香油 3 g·kg⁻¹组;F. 广藿香油 4 g·kg⁻¹组(图 2 同)
图 1 广藿香油对 PI-IBS 大鼠结肠黏膜上皮细胞超微结构的影响(电镜扫描,×60 000)

Fig. 1 Effect of Patchouli oil on intestinal epithelial ultrastructure in rats with post-infectious irritable bowel syndrome(SEM, ×60 000)

3.3 对 PI-IBS 大鼠血清 DAO 及 SIgA 水平的影响

PI-IBS 组血清 DAO 水平高于正常组($P < 0.05$);广藿香油高剂量组血清 DAO 水平低于 PI-IBS 组($P < 0.05$)。PI-IBS 组血清 SIgA 含量低于正常组($P < 0.01$);藿香正气液组、广藿香油高剂量组血清 SIgA 含量明显高于模型组($P < 0.05$)。见表 2。

3.4 对 PI-IBS 大鼠结肠黏膜 ICAM-1 蛋白表达的影响

正常组大鼠的肠黏膜固有层中 ICAM-1 蛋白有极少量表达或者不表达。与正常组比较,模型组 ICAM-1 蛋白表达 IA 明显高于正常组($P < 0.01$);藿香正气液组和广藿香油高、中、低剂量组 ICAM-1 蛋白表达 IA 均明显低于模型组($P < 0.05, P < 0.01$)。见表 3,图 2。

4 讨论

研究发现,持续低浓度炎症状态可以破坏肠上皮细胞的机械屏障,增加肠道通透性^[6]。肠上皮细胞(intestinal epithelial cell, IEC)是构成肠道机械屏障的基础,通过与黏膜下层免疫细胞等一系列复杂而精细的机制,维持机体内环境的稳态,发挥免疫防御的作用并维持损伤修复平衡^[7]。在本实验中,电

表 2 广藿香油对 PI-IBS 大鼠血清 DAO 及 SIgA 水平的影响($\bar{x} \pm s, n = 8$)

Table 2 Effect of patchouli oil on serum DAO and SIgA in rats with post-infectious irritable bowel syndrome($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	DAO/U·mL ⁻¹	SIgA/mg·L ⁻¹
正常	-	14.84 ± 0.88	17.35 ± 0.67
PI-IBS 模型	-	16.21 ± 0.77 ¹⁾	15.61 ± 0.95 ²⁾
藿香正气液	3.3 ⁵⁾	14.79 ± 1.45 ³⁾	16.68 ± 1.14 ³⁾
广藿香油	2	15.54 ± 1.20	15.40 ± 1.00
	3	15.66 ± 1.52	15.62 ± 1.00
	4	15.28 ± 0.83 ³⁾	16.32 ± 0.80 ³⁾

表 3 广藿香油对 PI-IBS 大鼠结肠黏膜 ICAM-1 蛋白表达 IA 的影响($\bar{x} \pm s, n = 8$)

Table 3 Effect of patchouli oil on ICAM-1 protein IA expression of colonic mucosa in rats with post-infectious irritable bowel syndrome($\bar{x} \pm s, n = 8$)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	ICAM-1
正常	-	593.31 ± 279.21
PI-IBS 模型	-	958.77 ± 270.49 ²⁾
藿香正气液	3.3 ⁵⁾	754.69 ± 239.87 ³⁾
广藿香油	2	727.95 ± 201.96 ³⁾
	3	645.67 ± 201.75 ⁴⁾
	4	684.31 ± 188.52 ⁴⁾

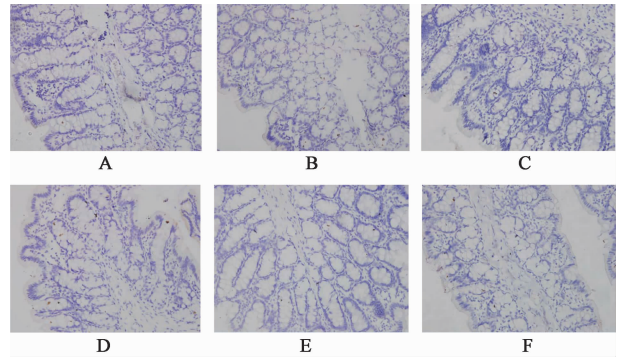


图 2 各组 PI-IBS 大鼠结肠黏膜 ICAM-1 蛋白的表达(免疫组化,×400)

Fig. 2 ICAM-1 protein expression of colonic mucosa in each rats with post-infectious irritable bowel syndrome(IHC, ×400)

镜观察到 PI-IBS 大鼠结肠黏膜上皮细胞存在超微结构改变,表现在紧密连接不甚清晰,微绒毛分布不均,长短不一,并出现微绒毛断裂现象。广藿香油高剂量组结肠黏膜受损的上皮细胞的超微结构得到一定程度的改善。小肠黏膜绒毛中存在的 DAO 与绒毛高度及黏膜细胞的核酸和蛋白合成密切相关。当肠黏膜上皮细胞受损、坏死后,该酶释放入血,或随坏死脱落的肠黏膜细胞进入肠腔内,导致血浆和肠

腔内 DAO 活性增高而肠黏膜 DAO 活性降低,因而通过测定 DAO 在外周血中的活性变化可间接反映肠上皮细胞损伤及修复状态^[8]。本研究结果证实,PI-IBS 大鼠肠黏膜上皮细胞受损,血清 DAO 水平升高。广藿香油高剂量组的血清 DAO 水平明显低于模型组,提示广藿香油可以修复受损的上皮细胞的超微结构,降低渗透率,从而保护肠道黏膜机械屏障。

黏膜免疫激活是 IBS 发病的重要机制,感染、精神心理应激及肠道菌群紊乱是导致黏膜免疫活化的重要原因^[9]。笔者前期实验发现,PI-IBS 大鼠存在免疫屏障功能失调,表现在 SIgA 分泌减少,促炎与抗炎因子的失衡,NF- κ B p65, p38 MAPK 通路激活以及 ICAM-1 过度表达。细胞黏附分子 (cell adhesion molecules, CAM) 是一类具有多种生物功能的受体型跨膜糖蛋白,ICAM-1 就属于细胞黏附分子免疫球蛋白超家族的一种,它能介导细胞黏附、趋化、淋巴细胞归巢等,参与炎症和免疫反应^[10]。肠组织中 ICAM-1 通常低水平表达于肠黏膜上皮细胞、固有层。当受到内毒素或者炎性细胞因子刺激后,ICAM-1 表达和分布明显增加。ICAM-1 的表达上调使血管内皮细胞与白细胞大量牢固黏附,从而促进炎细胞渗出血管到达炎症部位,同时使白细胞释放更多细胞因子和炎性介质。本研究显示,模型组 ICAM-1 蛋白表达 IA 值明显高于正常组。广藿香油通过抑制 PI-IBS 大鼠肠黏膜 ICAM-1 的表达,减少淋巴细胞归巢,从而调整肠黏膜免疫屏障功能。

SIgA 是肠道黏膜表面的第一道免疫防线。当肠黏膜受到不同程度的侵袭时,黏膜便产生大量的 SIgA,以抵抗各种病原体的入侵。SIgA 通过与细菌结合,同时刺激肠黏膜杯状细胞分泌大量黏液,阻止病原微生物黏附于肠黏膜上皮细胞。SIgA 也能直接阻止微生物与介导上皮黏附的蛋白接触,还可中和肠道内的毒素、酶和病毒,并结合抗原形成免疫复合物,由吞噬细胞吞噬清除^[11]。本研究中,PI-IBS 大鼠血清中 SIgA 含量较正常组显著减少。实验结果提示,PI-IBS 大鼠肠黏膜屏障体液免疫功能下降,

可能是导致动物全身及局部抵抗力低下,肠黏膜出现持续低度炎症,且 IBS 样症状反复发作的原因之一。广藿香油通过增强肠黏膜 SIgA 分泌,抑制 ICAM-1 蛋白表达,改善肠黏膜免疫屏障的功能。

综上所述,广藿香油对 PI-IBS 大鼠肠黏膜机械屏障和免疫屏障具有保护和调节作用,其药理活性成分及其作用机制尚待深入研究。

[参考文献]

- [1] 宋军,侯晓华. 感染后肠易激综合征研究现状[J]. 胃肠病学,2012,17(2):71-74.
- [2] 王子恺,杨云生. 感染后肠易激综合征[J]. 胃肠病学和肝病杂志,2012,21(10):966-970.
- [3] 刘瑶. 藿香正气液对感染后肠易激综合征大鼠肠黏膜屏障的保护和调节作用研究[D]. 广州:南方医科大学;2014.
- [4] 谢肆聪,唐方. 广藿香挥发油对肠屏障功能的保护作用[J]. 中草药,2009,40(6):942-944.
- [5] La J H, Kim T W, Sung T S, et al. Visceral hypersensitivity and altered colonic motility after subsidence of inflammation in a rat model of colitis [J]. World J Gastroenterol, 2003,9(12):2791-2795.
- [6] 曾娟. 李延青肠易激综合征肠黏膜屏障功能的研究[D]. 济南:山东大学;2008.
- [7] Shale M, Ghosh S. How intestinal epithelial cells tolerise dendritic cells and its relevance to inflammatory bowel disease [J]. Gut, 2009,58(9):1291-1299.
- [8] Chen D C, Wang L. Mechanisms of therapeutic effects of rhubarb on gut origin sepsis [J]. Chin J Traumatol, 2009, 12(6):365-369.
- [9] Piche T, Barbara G, Aubert P, et al. Impaired intestinal barrier integrity in the colon of patients with irritable bowel syndrome: involvement of soluble mediators [J]. Gut, 2009,58(2):196-201.
- [10] 牛晓玲,周英豪,孙书焰,等. 金荞麦片对脾虚湿热证腹泻型肠易激综合征大鼠免疫炎症和内脏高敏感性的影响 [J]. 世界华人消化杂志,2013, 21(32): 3543-3549.
- [11] Cortesy B. Multi-faceted functions of secretory IgA at mucosal surfaces [J]. Front Immunol, 2013,185(4): 1-11.

[责任编辑 周冰冰]