

# 肠炎清对溃疡性结肠炎模型大鼠中 分泌型免疫球蛋白A和P选择素的影响

傅永锦<sup>1</sup>, 张小牧<sup>1</sup>, 连大卫<sup>2</sup>, 吕俊华<sup>2</sup>, 梁基智<sup>1</sup>, 潘竞锵<sup>1\*</sup>

(1. 广州市中医医院, 广州 510130; 2. 暨南大学药学院, 广州 510632)

**[摘要]** 目的: 探讨肠炎清对免疫复合法诱导溃疡性结肠炎模型大鼠结肠组织中分泌型免疫球蛋白A(sIgA)和P选择素的影响研究。方法: SD大鼠64只, 雌雄各半, 随机分为正常对照组(12只)和模型组(52只); 模型组应用免疫复合法(注射抗原乳化剂+TNBS/乙醇)建立溃疡性结肠炎大鼠模型, 正常组注射生理盐水。再喂养3周后, 随机从造模组中抽取4只处死, 检查结肠病变情况, 确定溃疡性结肠炎模型建立; 随后将造模大鼠随机分为4组: 肠炎清低、高剂量组(10, 40 g·kg<sup>-1</sup>), 柳氮磺吡啶(SASP, 0.1 g·kg<sup>-1</sup>)组和模型对照组; 每组12只, 每天灌胃给药1次, 连续给药4周。每周观察大鼠疾病活动指数(DAI); 末次给药后, 处死动物, 解剖观察并评分结肠黏膜损伤指数(CMDI); 光镜下观察结肠组织的病理学变化, 并做组织病理变化评分(HS); 采用ELISA方法测定结肠组织中sIgA的含量变化; 采用免疫组化法(SP法)检测P选择素的表达变化。结果: 与正常组比较, 模型大鼠的DAI, CMDI, 结肠HS评分和髓过氧化物酶(MPO)均明显上升( $P < 0.01$ ); 结肠组织中的sIgA含量显著下降, 而P选择素表达明显增加( $P < 0.01$ ); 与模型组比较, 肠炎清治疗4周后大鼠的DAI, CMDI, 结肠HS评分和MPO值均能显著下降( $P < 0.01$ ); 结肠组织中sIgA的浓度升高, 同时减少了P选择素表达( $P < 0.01$ )。结论: 肠炎清对免疫复合法诱导溃疡性结肠炎模型大鼠具有治疗作用, 其机制可能与提升结肠组织内sIgA浓度和降低P选择素的表达有关。

**[关键词]** 溃疡性结肠炎; 肠炎清; 分泌型免疫球蛋白A; P选择素

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)03-0148-05

**[doi]** 10.11653/syjf2014030148

## Effects of Changyanqing Decoction on the Expressions of sIgA and P-selection in Ulcerative Colitis Rats

FU Yong-jin<sup>1</sup>, ZHANG Xiao-mu<sup>1</sup>, LIAN Da-wei<sup>2</sup>, LV Jun-hua<sup>2</sup>, LIANG Ji-zhi<sup>1</sup>, PAN Jing-qi<sup>1\*</sup>

(1. Guangzhou Traditional Chinese Medical Hospital, Guangzhou 510130, China;

**[收稿日期]** 20130823(008)

**[基金项目]** 广东省中医药局科研基金项目(2009311); 广州市中医药中西医结合科研项目(2009A020)

**[第一作者]** 傅永锦, 副主任药师, 从事药学和药理学研究工作, Tel:020-81226275, E-mail: jin498@126.com

**[通讯作者]** \* 潘竞锵, 主任药师, 从事抗炎-免疫-老年药学等工作, Tel:020-81226275, E-mail: pjq56@aliyun.com

- [13] 刘平, 黄丽红, 袁红, 等. 天麻对帕金森病大鼠黑质凋亡细胞表达及酪氨酸羟化酶阳性神经元的影响[J]. 国际免疫学杂志, 2011, 34(2):147.
- [14] 冯为菊, 李玉梅, 张小莉, 等. 天麻素对帕金森病合并轻度认知功能损害患者的疗效[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(10):1866.
- [15] 闫明俞, 陈虹. 不同脑区注射6-羟基多巴胺制备帕金森病动物模型的方法[J]. 药学实践杂志, 2009, 27(1):1.
- [16] 包新民, 舒思云. 大鼠脑立体定位图谱[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1991:53.
- [17] 王冬梅, 海静如, 魏风, 等. 帕宁方对帕金森病大鼠行为及氧化应激反应的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(10):199.
- [18] 熊珮, 陈忻, 张楠. 帕金森病病理机制及中药防治帕金森病实验研究进展[J]. 中国中药杂志, 2012, 37(5):686.
- [19] 袁惠莉, 汪璇, 张丽娟, 等. 中药在防治帕金森病中的作用及研究进展[J]. 中国药理学通报, 2010, 26(7):850.
- [20] 蔡光先. 超微中药的研究与应用及前景展望[J]. 世界中医药, 2011, 6(1):78.

[责任编辑 聂淑琴]

2. Department of Pharmacology, College of Pharmacy in Ji'nan University, Guangzhou 510632, China)

**[ Abstract ] Objective:** To investigate the effects of Changyanqing decoction on the expressions of sIgA and P-selection on ulcerative colitis rats induced by immune-combined TNBS/ethanol. **Method:** Sixty-four healthy rats were divided into 2 groups. Normal control group was injected saline and the model group was established with immune-combined TNBS/ethanol. The UC model rats were randomly divided into model group, Changyanqing group ( $40 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ), Changyanqing group ( $10 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) and SASP group ( $0.1 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ). All model rats were treated for 4 weeks. During the 4-week treatment, disease activity index (DAI) were observed. At the end of treatment, morphological observation was carried out on the rats' colon [colonic mucosal damage index (CMDI) scores and histological score (HS)]. The activity of myeloperoxidase (MPO) was measured by biochemical method; sIgA was determined by ELISA; P-selection was determined by immunohistochemical staining (SP method). **Result:** DAI, CMDI, HS, MPO in model rats were obviously increased ( $P < 0.01$ ); P-selection was also markedly higher in colon ( $P < 0.01$ ); whereas sIgA was significantly decreased in UC rats compared to normal rats ( $P < 0.01$ ). Compared with the UC model group, Changyanqing ( $10, 40 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) DAI, CMDI, HS, MPO were obviously reduced ( $P < 0.01$ ); Compared with the UC model group, Changyanqing ( $10, 40 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1}$ ) sIgA was significantly increased in the rats ( $P < 0.01$ ), whereas P-selection was markedly reduced in the colon ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Therapeutic effect of Changyanqing on ulcerative colitis rats is obvious, its mechanisms may be related to decreasing P-selection and enhancing sIgA.

**[ Key words ]** ulcerative colitis; Changyanqing; sIgA; P-selection

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是炎症性肠炎 (Inflammatory bowel disease, IBD) 的一种, 属病因尚不十分清楚的直肠和结肠慢性非特异性的炎症性疾病。病变主要限于大肠黏膜和黏膜下层, 病变范围广泛。临床主要表现为腹泻、腹痛、黏液脓血便, 病情反复发作, 常见发作期与缓解期交替出现。该疾病可见于任何年龄, 多以中青年为主, 男女比例相近, 近些年发病率有明显上升的趋势<sup>[1]</sup>。其传统治疗是针对肠道微生物感染和免疫系统的激活, 以非特异性抗炎药物和免疫抑制剂为主。但存在明显的药物毒性反应和全身性副作用问题。肠炎清是由广州市中医院消化科研制的一种治疗 IBD 患者治疗的纯中药制剂, 有益气清热, 活血化瘀, 止痛生肌之功效。临床和实验研究表明, 该类药具有抗炎, 调节免疫反应作用。在一些动物炎症模型中表现良好的抗炎效应<sup>[2]</sup>, 本实验采用 TNBS/乙醇与免疫复合物联合诱导 UC 模型, 观察肠炎清对该模型大鼠结肠组织中分泌型免疫球蛋白 A (sIgA) 和 P 选择素的影响, 以期探讨肠炎清干预 UC 的作用机制。

## 1 材料

**1.1 动物** SPF 级 SD 大鼠 64 只, 雌雄各半, 体重 ( $200 \pm 20$ ) g 左右, 购自广东省医学实验动物中心, 许可证号 SCXK (粤) 2008-0002。动物饲养于干燥、通风、安静的环境; 大鼠 6 只/笼 (面积为  $0.6 \text{ m} \times 0.5$

m)。

**1.2 药品和试剂** 肠炎清合剂 (广州市中医医院, 批号 120917), 由黄连、黄芪、蒲黄、延胡索、白及、败酱草等药按 2:5:3:3:6:10 比例制成。中药饮片加 8 倍量水, 浸泡后煎煮, 合并 2 次滤液, 滤液浓缩至相对密度为 1.03 ~ 1.10 ( $80 \text{ }^\circ\text{C}$ ); 柳氮磺吡啶肠溶片 (上海信谊嘉华药业有限公司, 批号 H31020557); 2,4,6-三硝基苯磺酸 (TNBS, Sigma, 批号 111M5001), 完全弗氏佐剂 (Sigma, 批号 051M8725), 双缩脲试剂盒与蛋白标准液 (南京建成生物工程研究所, 批号 20120418), 大鼠 sIgA ELISA 试剂盒 (CUSABIO 批号 CSB-E08412r), 髓过氧化物酶 (MPO) 测试盒 (南京建成生物工程研究所批号 20130303), P 选择素抗体 (北京博奥森生物技术有限公司批号 bs-0561R), 通用型 SP 试剂盒 (北京中彬金桥生物技术有限公司批号 20130316)。

**1.3 仪器** 高速低温冷冻离心机 (德国 Eppendorf), 电热恒温水浴箱 (中国上海医疗器械五厂), Safire 2 型多功能全波长酶标仪 (瑞士 Tecan), 细胞匀浆机 (美国 MICCRA), 荧光显微镜 (日本奥林巴斯), 石蜡包埋机 (中国湖北欧美莱医疗科技有限责任公司), 手动旋转式石蜡切片机 (德国 Sife)。

## 2 方法

**2.1 动物造模及分组** 大鼠适应性观察 7 d, 随机

选出 12 只作为正常对照,其他动物参照文献[1, 3],进行造模处理。取健康新西兰白兔结肠黏膜,与少量冷生理盐水混合冰浴匀浆,所得的组织匀浆以 3 000 r·min<sup>-1</sup> 速度冷冻离心 30 min,取上清液提纯,双缩脲法检测蛋白含量,与等体积完全佛式佐剂配成抗原乳化液;分别于第 1 和 14 天在造模组的大鼠腹股沟,背部皮下处注射抗原乳化液(含抗原 8 mg);第 15 天在戊巴比妥麻醉下给模型大鼠使用 TNBS/50% 乙醇(1:1)进行灌肠(按 TNBS 100 mg·kg<sup>-1</sup> 比例给药)。造模 3 周后,48 只造模大鼠按体重均衡随机分组 4 组,分别为:肠炎清低、高剂量(10,40 g·kg<sup>-1</sup>);阳性药 SASP(100 mg·kg<sup>-1</sup>);UC 模型对照组,每组 12 只。药物处理动物按各自剂量采取灌胃途径给药,连续 28 d。模型和正常对照动物灌胃给予等容的蒸馏水,连续 28 d。

**2.2 疾病活动指数(DAI)的观测** 造模成功后,每周称量大鼠体重并观察粪便情况。评分标准参考文献[1,4]:

$$DAI = (\text{体重} + \text{大便形态} + \text{大便出血}) / 3$$

**2.3 结肠黏膜损伤指数(CMDI)观测**<sup>[1,4]</sup> 戊巴比妥麻醉大鼠后,将其仰卧固定于手术台,沿腹部正

中切口。取出其结肠组织并剖开,用冰生理盐水冲洗干净,肉眼观察结肠黏膜损伤指数评分。CMDI 评分标准见表 1。

表 1 CMDI 评分标准

CMDI 评分/分	肉眼观察结肠标准
0	无损伤
1	轻度充血,水肿,表面光滑,无糜烂或溃疡
2	充血水肿,黏膜粗糙呈颗粒状,有糜烂或肠粘连
3	高度充血水肿,黏膜表面有坏死及溃疡形成,溃疡最大纵径 < 1.0 cm
4	在 3 分基础上溃疡最大纵径 > 1.0 cm,或全肠壁坏死

**2.4 结肠组织学评分(HS)**<sup>[1,4]</sup> 每组随机抽取 8 只大鼠,取病变最明显的一段结肠组织,将组织浸入 4% 多聚甲醛 24 h 后取出,脱水,透明,石蜡包埋,切片;HE 染色,每个切片取 3 个 100 倍视野里观察肺和结肠组织形态学结构并评分。结肠组织学评分(HS)标准见表 2。

表 2 结肠组织学评分(HS)标准

HS 评分/分	结肠病变病理情况
0	肠黏膜无水肿、溃疡,无组织学病变
1	肠黏膜轻度水肿、炎症溃疡、肉芽肿、上皮细胞异型增生,病变到达黏膜层
2	肠黏膜中度水肿、炎症溃疡、肉芽肿、上皮细胞异型增生,病变到达肌层
3	肠黏膜重度水肿、炎症溃疡、肉芽肿、上皮细胞异型增生,病变到达浆膜层最后所得的数值相加评分

**2.5 测定结肠组织黏膜部分中 sIgA 含量** 取病变结肠下段,大约距肛门 4 cm,用 PBS 洗去血污,4 ℃ 生理盐水中将肠组织翻转,洗净,刮取肠内膜组织。称取 100 mg 所取组织,剪成小块加入 1 mL PBS 进行组织匀浆,然后置于 -20 ℃ 过夜后,使用 ELISA 试剂测定组织中 sIgA 含量。

**2.6 测定大鼠结肠髓过氧化物酶(MPO)** 取结肠黏膜组织 0.1 g,按质量体积比为 1:19 加入均浆介质 1.9 mL 进行匀浆,按试剂盒操作步骤进行检测。

**2.7 结肠组织 P 选择素表达检测** 58 ℃ 烤片 2 h,在梯度乙醇中脱蜡入水;3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 去离子水孵育 10 min 后进行抗原修复;冷却至室温,滴加封闭用正常羊血清工作液,室温孵育 15 min;倾去,勿洗。滴加 1:300 比例稀释的 P 选择素抗体,4 ℃ 过夜;滴加生物素化二抗工作液,室温孵育 15 min;PBS 洗涤,滴加辣根酶标记链霉卵白素工作液,室温孵育

15 min;用 DBA 显色,苏木精复染。脱水透明后封片。P 选择素免疫组化染色判断标准见表 3。累积之和越高表明 P 选择素表达量越高。

表 3 P 选择素免疫组化染色判断标准

P 选择素表达/分	染色强度	阳性细胞率
0	不着色	< 10%
1	黄色	10% ~ 40%
2	棕黄色	40% ~ 70%
3	黄褐色	≥ 70%

**2.8 统计学处理** 采用 SPSS 16.0 统计分析,数据用  $\bar{x} \pm s$  表示。 $P < 0.05$  为差异有显著性。多组比较采用单因素方差分析判断总体差异,两两比较采用 LSD 检验;两组及多组偏态分布等级资料的组间比较,采用秩和检验。

### 3 结果

**3.1 肠炎清对溃疡性结肠炎大鼠 DAI, CMDI 和结肠 HS 的影响** 与正常大鼠相比较,模型大鼠 DAI, CMDI 和结肠 HS 评分均明显上升( $P < 0.01$ );肠炎清治疗 4 周后,模型组大鼠的 DAI, CMDI 和结肠 HS 评分均能显著下降( $P < 0.01$ )。见表 4~5。

**3.2 肠炎清对溃疡性结肠炎大鼠结肠组织黏膜中 MPO, sIgA 和 P 选择素的影响** 肠炎清治疗 4 周后,结肠组织中 MPO 值有了显著下降, P 选择素表达减少,同时 sIgA 的浓度大幅上升( $P < 0.01$ )。见表 6。

表 4 肠炎清对模型大鼠结肠黏膜损伤指数和结肠组织学评分的影响( $\bar{x} \pm s, n = 12$ )

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	HS	CMDI
正常	-	0.17 ± 0.11	0.33 ± 0.14
模型	-	3.58 ± 0.42 <sup>1)</sup>	2.86 ± 0.67 <sup>1)</sup>
柳氮磺吡啶	0.1	1.87 ± 0.33 <sup>2)</sup>	1.71 ± 0.42 <sup>2)</sup>
肠炎清	10	2.16 ± 0.24 <sup>2)</sup>	1.78 ± 0.49 <sup>2)</sup>
	40	1.92 ± 0.38 <sup>2)</sup>	1.73 ± 0.45 <sup>2)</sup>

注:与正常组比较<sup>1)</sup> $P < 0.01$ ;与模型组比较<sup>2)</sup> $P < 0.01$ (表 5~6 同)。

表 5 肠炎清对模型大鼠每周疾病活动指数的影响( $\bar{x} \pm s, n = 12$ )

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	疾病活动指数/分				
		处理前	给药 1 周	给药 2 周	给药 3 周	给药 4 周
正常	-	0.33 ± 0.14	0.16 ± 0.11	0.16 ± 0.11	0.25 ± 0.13	0.25 ± 0.01
模型	-	3.08 ± 0.47	2.91 ± 0.55	3.00 ± 0.47	3.16 ± 0.46	2.08 ± 0.52
柳氮磺吡啶	0.1	2.83 ± 0.44	2.33 ± 0.37 <sup>1)</sup>	1.91 ± 0.31 <sup>1,2)</sup>	1.58 ± 0.23 <sup>1,2)</sup>	1.33 ± 0.18 <sup>1,2)</sup>
肠炎清	10	3.00 ± 0.56	2.75 ± 0.47	2.16 ± 0.35 <sup>2)</sup>	1.75 ± 0.28 <sup>2)</sup>	1.42 ± 0.21 <sup>2)</sup>
	40	2.75 ± 0.41	2.25 ± 0.35 <sup>1)</sup>	1.91 ± 0.26 <sup>2)</sup>	1.67 ± 0.24 <sup>2)</sup>	1.33 ± 0.20 <sup>2)</sup>

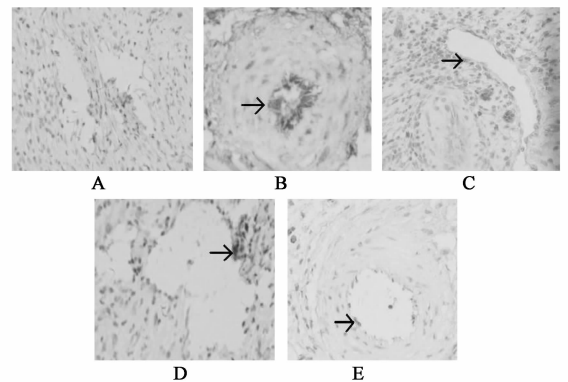
表 6 肠炎清对模型大鼠结肠组织黏膜中 MPO, sIgA, P-selection 含量的影响( $\bar{x} \pm s, n = 12$ )

组别	剂量/ $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$	MPO/ $\text{U} \cdot \text{g}^{-1}$	sIgA/ $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$	P-selectoin/分
正常	-	0.29 ± 0.09	34.2 ± 6.3	0.25 ± 0.16
模型	-	0.87 ± 0.16 <sup>1)</sup>	9.5 ± 2.8 <sup>1)</sup>	4.37 ± 0.72 <sup>1)</sup>
柳氮磺吡啶	0.1	0.43 ± 0.15 <sup>2)</sup>	8.7 ± 1.9	2.87 ± 0.46 <sup>2)</sup>
肠炎清	10	0.69 ± 0.17 <sup>2)</sup>	18.6 ± 2.3 <sup>2)</sup>	3.12 ± 0.34 <sup>2)</sup>
	40	0.51 ± 0.11 <sup>2)</sup>	20.1 ± 4.1 <sup>2)</sup>	1.87 ± 0.48 <sup>2)</sup>

**3.3 肠炎清对大鼠结肠病理改变的影响** 病理组织学观察结果表明,正常大鼠结肠均为发现水肿溃疡,上皮绒毛组织清晰,细胞形态正常,未见炎症细胞浸润;模型大鼠结肠高度水肿溃疡,上皮绒毛组织形态丧失,皱缩脱落,杯状结构消失,肠腺形态丧失,炎症细胞广泛浸润。肠炎清给药后,大鼠结肠溃疡病变程度与模型组相比均有不同程度改善和修复(见图 1)。

### 4 讨论

UC 是一种原因不明的炎症性肠病,病变主要累及黏膜及黏膜下层,其病理改变为溃疡形成,隐窝脓肿,小血管炎症,杯状细胞渐少及各种类型的炎症细胞浸润等非特异表现。其发病可能与免疫异常、感染等有关,其中免疫因素是比较公认的发病原因<sup>[5]</sup>。大量研究表明,胃肠道不仅是消化、吸收营养物质的场所,而且是体内最大的免疫器官有一套



A. 正常组; B. 模型组; C. 柳氮磺吡啶 0.1  $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组; D. 肠炎清 10  $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组; E. 肠炎清 40  $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$  组

图 1 不同处理组对大鼠结肠病理改变的影响(HE,  $\times 400$ )

完善的黏膜免疫系统,发挥着重要的免疫防护作用。肠道黏膜免疫反应主要依靠分泌至黏膜表面及肠腔中的免疫球蛋白(以 sIgA 为主)和肠道黏膜内

以淋巴细胞为主体的免疫活性细胞,共同构成肠道相关淋巴组织,共同完成肠道的局部免疫功能<sup>[6]</sup>。sIgA 是肠黏膜的主要免疫球蛋白,成为维持肠道黏膜稳态的第一道防线,对肠道内的共生菌及入侵病原体具有抵御作用<sup>[7]</sup>。当肠黏膜受损时,肠道的 sIgA 表达降低,导致肠道免疫功能低下,引起肠道菌群失落;同时消化吸收发生障碍,肠道中的细菌易位而发生肠源性全身感染,导致免疫球蛋白含量继续下降,形成一个恶性循环<sup>[8]</sup>。是溃疡性结肠炎病情久治不愈,反复的重要原因之一。

P-选择素是黏附分子家族中的一类成员,黏附分子介导的白细胞-血小板、白细胞-内皮细胞的相互作用,是引起炎症反应、血栓形成和组织损伤的关键因素。P-选择素被认为是启动早期炎症反应的重要分子,也是血小板活化的金标准及内皮细胞活化的重要指标<sup>[9]</sup>。IBD 活动期存在内皮细胞损伤和血小板活化,因此近年来 P 选择素在 IBD 病理过程中的作用备受关注<sup>[10]</sup>。正常情况下基本不表达,当机体受到损害或炎症侵袭时迅速表达;其引起的病理反应主要有:介导炎症产生(包括聚集白细胞,诱导炎症细胞因子的产生)和促进血栓的生成;上述反应导致血液处于高凝状态,结肠产生微循环障碍从而介导溃疡的形成和加重,同时在受损的部位招募炎性细胞,可能是病情反复发作久治不愈的重要原因之一。据研究显示,发现 IBD 患者周围血中血小板表达 P-selectin 增高,且 IBD 患者肠黏膜经超声破碎后上清液中 P-selectin 的含量显著增高<sup>[11]</sup>。唐庆等研究显示,活动期 UC 患者血浆 P-selectin 显著高于健康人及缓解期患者,说明血浆 P-selectin 与发病有着密切的关系,并且与疾病的发展有相关。

MPO 是中性粒细胞中的一种酶,可以通过测定 MPO 活性来判定中性粒细胞浸润程度,MPO 活性是评价中性粒细胞在组织中浸润程度的可靠指标<sup>[12]</sup>,也是结肠炎严重程度的指标<sup>[13]</sup>。

实验中可见,与模型组比较,肠炎清治疗 4 周后,结肠组织中 MPO 活性显著下降,P 选择素表达减少,同时 sIgA 的浓度大幅上升,进一步证实肠炎清对 TNBS + 乙醇与免疫复合物联合诱导的 UC 起到了一定的治疗作用。这种作用可能是通过恢复结肠组织中 sIgA 含量和降低 P 选择素的表达,提示这些效应可能是治疗溃疡性结肠炎的机制之一,但其

确切的作用机制,尚待进一步深入研究。

### [参考文献]

- [1] 邹琳,苑军伟,白蔷薇,等. 肠炎康联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(9):323.
- [2] 吕永慧,宋卫兵,肖冰,等. 肠炎清对大鼠溃疡性结肠炎肠黏膜介素-10 和细胞间黏附分子-1 [J]. 南方医科大学学报,2008,28(10):1891.
- [3] 段征,汪维伟,姜蓉. 两种溃疡性结肠炎大鼠模型比较[J]. 重庆医科大学学报,2008,33(1):66.
- [4] 宋卫兵,吕永慧,李亚南,等. 肠炎清通过抑制 NF- $\kappa$ B 活性对大鼠肠黏膜起抗炎作用[J]. 南方医科大学学报,2009,29(7):1431.
- [5] 周宁,王静,高鲁霞,等. 结肠清颗粒对溃疡性结肠炎模型大鼠结肠病理改变的影响[J]. 山东中医杂志,2010,29(6):408.
- [6] 彭磊,李洋,朱继芳. 谷氨酰胺对肝移植大鼠肠黏膜形态与肠黏膜免疫功能的影响[J]. 重庆医科大学学报,2013,38(7):785.
- [7] 王青,胡明华,董燕,等. 茯苓多糖对小鼠肠道分泌型免疫球蛋白 A, CD80, CD86 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(13):127.
- [8] Balzar S, Strand M, Nakano T, et al. Subtle immunodeficiency in severe asthma: IgA and IgG correlate with lung function and symptoms[J]. Int Arch Allergy Immunol, 2006,140(2):96.
- [9] 傅永锦,张小牧,潘竞镨,等. 川芎嗪对早期糖尿病肾病大鼠上调 podocin、nephrin 表达及抑制 AGEs 和 P-选择素作用[J]. 中国新药与临床杂志,2012,31(10):618.
- [10] 黄勤,王恩,林敏华,等. 溃疡性结肠炎患者 P-选择素和血小板参数分析 [J]. 胃肠病学, 2012, 17(7):430.
- [11] 王彦君,陈曦,迟宝荣. 老年溃疡性结肠炎患者血浆 P-选择素、干扰素-C 和白细胞介素-4 的水平变化及其临床意义[J]. 中国老年学杂志,2008,28(5):497.
- [12] 关丽华,龚玉芳,张弘. 结肠康对恶唑啉诱导小鼠溃疡性结肠炎 MPO、NO、iNOS 的影响 [J]. 中成药, 2013,35(4):669.
- [13] 司徒绮仪,刘国栋,刘秋菊,等. 复方甘草酸苷对溃疡性结肠炎大鼠结肠组织 SOD、MDA、MPO 酶的影响 [J]. 今日药学,2012,22(5):274.

[责任编辑 聂淑琴]