

# 参苓白术散抗小鼠炎症性肠病的机制研究

游宇<sup>1\*</sup>, 刘玉晖<sup>2</sup>, 高书亮<sup>2</sup>

(1. 南昌大学第一附属医院消化内科, 南昌 330006; 2. 江西中医学院, 南昌 330004)

**[摘要]** **目的:**探讨参苓白术散对小鼠炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)的保护作用及其机制。**方法:**5% 葡聚糖硫酸钠(dextran sodium sulphate, DSS)自由饮水 7 d 诱导 BLALB/c 小鼠急性炎症性肠病,同时予以生理盐水、5-氨基水杨酸、参苓白术散高、中、低剂量(12, 6, 3 g·kg<sup>-1</sup>) ig, 15 d 后观察小鼠体重、粪便性状、隐血便血,计算疾病活动度(DAI)积分,病理检测肠黏膜病变、测量肠道组织中活性氧簇(ROS),髓过氧化物酶(MPO),丙二醛(MDA)含量,检测肠道组织中 TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 蛋白水平表达变化。**结果:**模型组肠黏膜病理改变明显,与正常对照组相比,肠组织中 ROS(142.8  $\pm$  9.6) RFU  $\times$  10<sup>4</sup>, MPO(15.4  $\pm$  2.4) pg·mg<sup>-1</sup>, MDA(11.6  $\pm$  1.2) pg·mg<sup>-1</sup> 含量显著增加( $P < 0.01$ );同时 TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 蛋白水平表达明显升高;不同剂量的参苓白术散降低 DAI 积分的同时改善 IBD 病变,显著降低肠组织中 ROS, MPO, MDA 含量并下调 TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 的蛋白表达水平。**结论:**参苓白术散通过抑制氧化应激及随后触发的炎症反应而起到抗 IBD 的作用。

**[关键词]** 参苓白术散; 炎症性肠病; 肿瘤坏死因子- $\alpha$ ; 白介素-1 $\beta$ ; 白介素-6

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)05-0136-05

## Effect and Mechanism of Shenling Baizhu San on the Murine Model of Inflammatory Bowel Disease Induced by Dextran Sodium Sulfate in Mice

YOU Yu<sup>1\*</sup>, LIU Yu-hui<sup>2</sup>, GAO Shu-liang<sup>2</sup>

(1. The Digestive Department of First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China;  
2. Department of Pharmacology, College of Pharmacy, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the effect and mechanism of Shenling Baizhu San on the murine model of inflammatory bowel disease (IBD) induced by dextran sodium sulfate. **Method:** IBD was induced by taking the drinking water added 5% dextran sodium sulphate (DSS) for 7 days. The BALB/c mice of different groups were ig administrated with normal sodium, 5-aminosalicylic acid (5-ASA), Shenling Baizhu San (12, 6, 3 g·kg<sup>-1</sup>), respectively. Body weight, feces description, hemafecia, disease activity scoring (DAI), reactive oxygen species (ROS), myeloperoxidase (MPO), content of malondialdehyde (MDA) in bowel tissue and histological scoring, and expression of TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 protein were observed. **Result:** Levels of ROS, MPO and MDA in DSS induced group were increased significantly and expression of tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), interleukin-6 (IL-6) protein were also increased. Three doses of Shenling Baizhu San could decrease ROS, MDA and MPO content, down-regulate TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 protein expression. **Conclusion:** Shenling Baizhu San can protect the damage in DSS-induced IBD in mice, which may be related to regulating inflammatory factor and scavenging oxygen free radicals.

**[Key words]** Shenling Baizhu San; inflammatory bowel disease; tumor necrosis factor - $\alpha$ ; interleukin-1 $\beta$ ; interleukin-6

**[收稿日期]** 20110722(003)

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(81160540/H2814)

**[通讯作者]** \* 游宇, 博士, 讲师, 从事肠道疾病的治疗以及机制研究, Tel: 0791-88692505, E-mail: yfyoyou@126.com

炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)包括溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)和克罗恩病(Crohn's disease, CD),是一种遗传因素、环境因素和免疫因素共同参与的肠道持续性炎症疾病。研究发现 IBD 时可见中性粒细胞活性氧簇(ROS)的大量产生,氧化应激引起的炎症受到修饰,这可能与 UC 的发生和发展有关<sup>[1]</sup>。

IBD 在中医学中并没有与之完全对应的病名,根据其临床特点,可归属于“痢疾”、“泄泻”、“肠癖”、“下痢”等范畴。本病的发生多由于脾气受损,湿从内生,湿滞日久,多从热化,湿热薰蒸,塞滞肠间,传导失司,与气血相搏结,损伤血络,气凝血滞,血败肉腐,内溃成疡,日久渐波及于肾、脾肾两虚<sup>[2]</sup>。

参苓白术散出自《太平惠民和剂局方》,其原方功效为益气健脾,渗湿止泻。临床研究证实参苓白术散加减方可以用于 IBD 的治疗,动物实验也说明参苓白术散加减方可以有效地增加结肠炎小鼠表皮生长因子(EGF)的表达,同时具有一定的保护肠上皮免疫屏障的作用<sup>[4]</sup>。但是,参苓白术散对 IBD 的治疗作用以及具体机制需要进一步的探讨。本研究从动物实验入手,观察参苓白术散对葡聚糖硫酸钠(DSS)诱导小鼠的 IBD 的影响,初步探讨其可能机制。

## 1 材料

**1.1 药品与试剂** 葡聚糖硫酸钠(MW 5 000, Fluka 公司, 9011-18-1); 5-氨基水杨酸(5-ASA, Sigma 公司, 89-57-6); 参苓白术散(云南白药集团股份有限公司, Z20044106); 髓过氧化物酶(MPO)检测试剂盒、丙二醛(MDA)检测试剂盒(南京建成生物工程研究所); 活性氧(ROS)初级荧光测定试剂盒(上海杰美基因医药科技有限公司); 鼠抗  $\beta$ -Tubulin 单克隆抗体(Sigma 公司, T6074); 鼠抗 IL-1 $\beta$  单克隆抗体(Bio-Legend 公司, JAMA-147); 鼠抗 IL-6 单克隆抗体(Bio-Legend 公司, D7715A7); 兔抗 TNF- $\alpha$  多克隆抗体(博士德公司, BA0131); HRP-鼠 IgG(Sigma 公司, 170-6516); HRP-兔 IgG(武汉博士德公司, BA1020)。

**1.2 动物** BALB/c 小鼠, SPF 级, 动物许可证号 SYXK(赣)2010-0002, 雄性, 6~8 周龄, 体重(20 $\pm$ 2)g, 购于南昌大学医学院实验动物部, 饲养于清洁级动物房。

**1.3 仪器** Gel Doc 2000 分子成像仪(BIO-RAD 公司), 电泳电源(BIO-RAD 公司), DNA 琼脂糖凝胶电泳仪(Bio-Rad 公司), 垂直电泳仪, 转膜仪(Bio-

Rad 公司), DNA 分子成像系统(Bio-Rad 公司), 高速冷冻离心机(Beckman 公司), 台式离心机(Eppendorf 公司)。

## 2 方法

**2.1 试剂的制备** DSS 制备成 5% 的溶液; 5-ASA 配制成 10 g $\cdot$ L<sup>-1</sup> 的溶液; NAC 配制成 1.33 g $\cdot$ L<sup>-1</sup> 的溶液。

**2.2 动物分组** 正常组:按照正常饮食饮水; IBD 模型组:以 5% DSS 自由饮用成模; 低、中、高剂量参苓白术散组; IBD 成模的小鼠分别再给予 3, 6, 12 g $\cdot$ kg<sup>-1</sup> 参苓白术散 ig 15 d; 5-ASA 组:IBD 成模的小鼠再给予美沙拉嗪 2 g $\cdot$ kg<sup>-1</sup> ig 15 d。

**2.3 动物处理** 5% DSS 溶液自由饮用 7 d 造成急性溃疡性结肠炎模型, 同时予以生理盐水、5-氨基水杨酸、参苓白术散高、中、低剂量 ig, 每日观察进食、饮水、活动等一般情况, 称量体重, 观察粪便性状及粪便隐血情况。15 d 后, 处死小鼠, 取出肛门至盲肠末端的整个结肠和直肠段, 部分在 -80 $^{\circ}$ C 冰箱保存用于生化以及 Western blot 分析, 部分组织经甲醛固定、石蜡包埋、切片, HE 染色, 观察病理改变。

**2.4 结肠组织髓过氧化物酶(MPO)的测定** 将结肠组织制备成 10% 的组织匀浆, 参照试剂盒方法测定结肠组织匀浆中 MPO 含量。

**2.5 丙二醛(MDA)的测定** 参照试剂盒方法测定组织中 MDA。

**2.6 组织氧化应激活性氧(ROS)含量** 根据 ROS 初级荧光测定试剂盒说明书, 将组织称重, 清洗, 加入稀释液, 匀浆, 定量, 最后将各血管蛋白调至一致浓度, 各取 50  $\mu$ L, 加入染色液后于 VICTOR<sup>3</sup> Multilable Plate Counter 检测; 激发波长 485 nm, 散发波长 535 nm。RFU = (样品 RFU - 对照 RFU)。

**2.7 TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  与 IL-6 蛋白表达** ①蛋白提取:取出 -80 $^{\circ}$ C 冰箱的血管组织, 放入研钵中, 液氮研碎; 加 Western 及 IP 细胞裂解液及 PMSF 配制液, 继续研磨, 至组织样品完全裂解 30 min 后, 即可将裂解液移至 1.5 mL 离心管中置于离心机中 10 000~14 000  $\times$  g 离心 3~5 min, 取上清, 分装保存于 -80 $^{\circ}$ C 冰箱。②电泳, 转膜, 孵育, 显影:蛋白定量后, 采用十二烷基硫酸钠-变性聚丙烯酰胺凝胶不连续缓冲系统, 进行电泳。然后将蛋白转移到 PVDF 膜上, 将 PVDF 膜放入抗 TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  与 IL-6 等一抗(1:400)中孵育, 4 $^{\circ}$ C 过夜, 清洗, 加入二抗常温下孵育 1 h, 清洗, 显影。

**2.8 疾病活动情况的评估** 参照 Hamamoto 等标

准,每日观察小鼠的体重、大便性状和隐血情况,计算每只小鼠的疾病活动度积分(DAI),见表 1。

表 1 疾病活动度积分评分表

体重下降/%	大便性状*	大便隐血/肉眼血便	计分
0	正常	正常	0
1~5			1
5~10	松散	隐血阳性	2
10~15			3
>15	稀便	肉眼血便	4

注: \* 正常大便:成形大便;松散大便:不黏附于肛门的糊状、半成形大便;稀便:可黏附于肛门的稀水样便。

**2.9 组织学损伤的评估** 由有经验病理医生对结肠组织学损伤进行评分,每个切片随机选取 15 个高倍视野(400 倍)计分,取其平均值。评分标准<sup>[5]</sup>如下:炎症:无为 0 分;轻度 1 分;重度 2 分。病变无 0 分;黏膜下层 1 分;肌层 2 分;浆膜层 3 分。隐窝破坏无为 0 分;基底 1/3 破坏 1 分;基底 2/3 破坏 2 分;仅有完整表皮 3 分;全部隐窝和上皮破坏 4 分。病变范围 1%~25%, 1 分;26%~50%, 2 分;51%~75%, 3 分;76%~100%, 4 分。

**2.10 统计学方法** 计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,统计分析采用 SPSS 11.5 软件,计量资料组间比较用 *t* 检验,  $P < 0.05$  有统计意义。

### 3 结果

**3.1 小鼠的疾病活力指数(DAI)积分** DAI 积分是从小鼠的症状、体征及大便情况反映溃疡性结肠炎病情严重程度的一种积分形式,它是由粪便隐血便、粪便性状及体重变化 3 个指标组成。实验前各组小鼠的 DAI 积分无显著性差异,饮用 DSS 后除正常组外各组小鼠 DAI 积分随时间而开始逐渐升高,反映结肠炎的病情在逐渐加重。而模型组的 DAI 积分较 5-ASA 组、不同剂量的参苓白术散高,差异具有显著性( $P < 0.05$ ),各组与正常组比较均具有显著性差异( $P < 0.05$ ),见表 2。

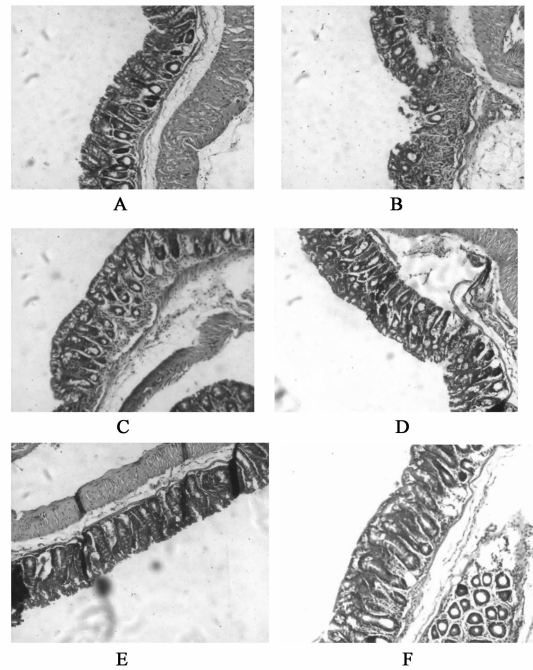
**3.2 组织病理学评分** 正常组结肠黏膜结构完整,无炎性细胞浸润,与各组积分有显著性差异( $P < 0.01$ )。模型组、盐水组结肠黏膜上皮细胞广泛缺失,腺体大多数不完整,炎症细胞广泛浸润,呈典型炎症改变;5-ASA 组、参苓白术散组结肠黏膜腺体基本完整,局部有少量炎性细胞浸润或隐窝破坏,与模型组、盐水组比较有显著性差异( $P < 0.05$ )。见表 2 以及图 1。

**3.3 结肠组织 MPO 活性与 MDA 含量** 模型组的 ROS,MDA,MPO 明显升高,与正常组相比有显著差异

表 2 各组小鼠 DAI 积分与组织学评分( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

组别	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	DAI /分	组织学评分
正常	-	0	0.43 ± 0.08
模型	-	6.24 ± 0.85 <sup>1)</sup>	8.69 ± 1.14 <sup>1)</sup>
5-ASA	2	3.15 ± 0.28 <sup>2)</sup>	5.03 ± 0.32 <sup>2)</sup>
参苓白术散	3	5.25 ± 0.37 <sup>2)</sup>	7.75 ± 0.98 <sup>2)</sup>
	6	4.78 ± 0.27 <sup>2)</sup>	6.68 ± 0.76 <sup>2)</sup>
	12	3.80 ± 0.30 <sup>2)</sup>	4.25 ± 0.48 <sup>2)</sup>

注:与正常组相比<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ;与模型组相比<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ (表 3 同)。



A. 正常组;B. 模型组;C. 5-ASA 2 g·kg<sup>-1</sup>组;D. 参苓白术散 3 g·kg<sup>-1</sup>组;E. 参苓白术散 6 g·kg<sup>-1</sup>组;F. 参苓白术散 12 g·kg<sup>-1</sup>组  
图 1 各组小鼠结肠黏膜病理照片(HE, ×400)

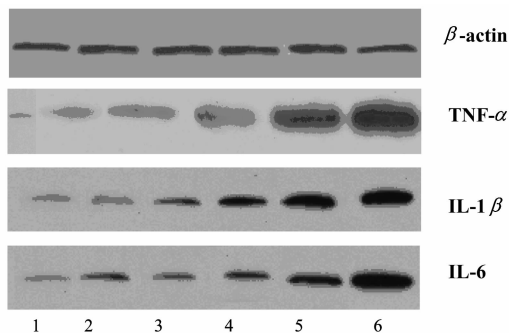
( $P < 0.01$ ),其中 5-ASA 组、参苓白术散组 ROS,MDA,MPO 低于模型组( $P < 0.05$ ),见表 3。

表 3 各组小鼠结肠组织 ROS,MDA 与 MPO 含量( $\bar{x} \pm s, n = 8$ )

分组	剂量 /g·kg <sup>-1</sup>	MDA /pg·mg <sup>-1</sup>	MPO /pg·mg <sup>-1</sup>	ROS /RFU × 10 <sup>4</sup>
正常	0	3.9 ± 0.5	4.2 ± 0.9	18.5 ± 1.2
模型	0	11.6 ± 1.2 <sup>1)</sup>	15.4 ± 2.4 <sup>1)</sup>	142.8 ± 9.6 <sup>1)</sup>
参苓白术散	3	9.2 ± 1.4 <sup>2)</sup>	12.1 ± 1.8 <sup>2)</sup>	101.7 ± 11.5 <sup>2)</sup>
	6	7.8 ± 1.6 <sup>2)</sup>	9.5 ± 1.3 <sup>2)</sup>	58.7 ± 6.1 <sup>2)</sup>
	12	5.5 ± 1.0 <sup>2)</sup>	7.3 ± 1.5 <sup>2)</sup>	32.4 ± 2.5 <sup>2)</sup>
5-ASA	2	4.8 ± 0.8 <sup>2)</sup>	6.2 ± 1.1 <sup>2)</sup>	25.6 ± 4.2 <sup>2)</sup>

**3.4 各组小鼠结肠组织中 TNF-α, IL-1β, IL-6 的**

表达 与正常组比较,模型组的 TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  以及 IL-6 的表达明显升高,而不同质量浓度的参苓白术散可以显著地降低 TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$  以及 IL-6 的表达水平,见图 2。



1. 正常组;2. 5-ASA 2 g·kg<sup>-1</sup>组;3. 参苓白术散 12 g·kg<sup>-1</sup>组;  
4. 参苓白术散 6 g·kg<sup>-1</sup>组;5. 参苓白术散 3 g·kg<sup>-1</sup>组;6. 模型组

图 2 各组小鼠结肠组织 TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 表达

#### 4 讨论

IBD 发病时,肠黏膜中大量的吞噬细胞从血液循环入肠黏膜层和黏膜下层,当它们在吞噬异物或被激活后,增加耗氧量导致黏膜细胞脂质过氧化损伤,同时生成非自由基的过氧化氢,后者能与超氧阴离子自由基相互反应,生成具有更高活性的羟自由基(OH·),对肠黏膜的危害非常大<sup>[5]</sup>。MDA 是脂质过氧化反应的产物,其含量反映了组织中过氧化损伤程度,它本身能使肠黏膜组织损伤进一步加重。MPO 存在于中性粒细胞中,是反应中性粒细胞浸润的数目多少,该指标较灵敏地反映组织中中性粒细胞浸润损伤的程度。本实验发现参苓白术散能够明显地减少 IBD 模型的肠组织中 ROS, MDA, MPO 的含量,提示它对 DSS 诱导的氧化损伤以及炎症损伤有一定的保护作用。

IL-1 是 IBD 发病中一个重要的细胞因子。IL-1 与受体结合后,通过核转录因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)激活包括 IL-6 在内的多种细胞因子。研究显示 IBD 患者黏膜固有层单个核细胞 IL-1 $\beta$ , IL-6 水平的表达升高,且表达水平与黏膜的炎症和坏死、疾病严重程度、累及范围以及是否复发有关密切相关;TNF- $\alpha$  是 IBD 发病中很重要的损伤性细胞因子之一,炎症肠段的炎性细胞所分泌的 TNF- $\alpha$  能进一步损伤结肠组织,放大肠道炎症反应,抑制 TNF- $\alpha$  的合成、分泌能有效地抑制肠道局部炎症反应, TNF- $\alpha$  是 UC 炎症级联反应的中心分子<sup>[6-7]</sup>。

中医中虽无 IBD 此病名,但有类似病变和临床表现的论述,本病应属于祖国医学“泄泻”、“痢疾”、“便血”、“肠僻”“大瘕泄”等病证范畴。脾虚是发

病之根本,多种致病因素导致脾失健运,湿热蕴结肠腑,大肠传导失司,肠络受损,血败肉腐,最终内溃成疡<sup>[8]</sup>。研究显示,中医“脾”的概念与机体免疫功能密切相关,脾虚通过影响黏膜相关的 IgA、SIgA 分泌,下调免疫应答的效应 T 细胞,破坏黏膜免疫系统, TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-6 等促炎因子的增多, IL-10 抑炎因子的减少<sup>[9]</sup>。

参苓白术散出自《太平惠民和剂局方》,其原方功效为益气健脾,渗湿止泻。方中人参、白术、茯苓益气健脾渗湿为君,配伍山药、莲子肉助君药以健脾益气,兼能止泻;并用白扁豆、薏苡仁助白术、茯苓以健脾渗湿,均为臣药。更用砂仁醒脾和胃,行气化滞,是为佐药。桔梗宣肺利气,通调水道,又能载药上行,培土生金;炒甘草健脾和中,调和诸药,共为佐使。综观全方,补中气,渗湿浊,行气滞,使脾气健运,湿邪得去,则诸症自除<sup>[10]</sup>。临床研究证实参苓白术散加减方可以用于 IBD 的治疗,动物实验也说明参苓白术散加减方可以有效地增加结肠炎小鼠表皮生长因子(EGF)的表达,同时具有一定的保护肠上皮免疫屏障的作用<sup>[4,11]</sup>。

本实验研究发现,参苓白术散能改善 DSS 引起的小鼠体重下降、隐血、便血等症状,降低 DAI 积分及组织病理损伤评分等,同时使得 ROS, MDA, MPO 含量较模型组显著下降,表明参苓白术散能缓解 DSS 诱导的结肠炎症状,减轻黏膜组织损伤和炎症损伤程度;研究还发现正常组小鼠结肠组织基本不表达 IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$ ,而模型组小鼠结肠组织的 IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  的蛋白质表达均开始上调,其表达的多少同样也与 DSS 诱导的结肠炎的症状呈正相关,而不同剂量的参苓白术散有抑制 IBD 结肠组织的 IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  的蛋白质上调的作用,说明参苓白术散抗 IBD 与抗氧化应激以及抑制炎症及细胞因子有关。

#### [参考文献]

- [1] Araki Y, Sugihara H, Hattori T. The free radical scavengers edaravone and tempol suppress experimental dextran sulfate sodium-induced colitis in mice[J]. Int J Mol Med, 2006, 17(2): 331.
- [2] 田德禄,田海河.慢性非特异性溃疡性结肠炎中医研究述评[J].北京中医药大学学报,1994,17(4):3.
- [3] 张永峰,陈如山,吴正治等.益气健脾法对结肠炎小鼠 GEF 及其 mRNA 表达的影响[J].中医研究, 2005, 18(11): 14.

# 痰瘀同治方含药血清对 ox-LDL 损伤人脐静脉内皮细胞 NF- $\kappa$ B 和 ICAM-1 表达的影响

马悦颖, 刘建勋\*, 李澎, 朱盛, 林成仁

(中国中医科学院西苑医院实验研究中心, 北京 100091)

**[摘要]** 目的: 观察痰瘀同治方含药血清对氧化型低密度脂蛋白(ox-LDL)损伤的人脐静脉内皮细胞(HUVECs)核因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)的活化和细胞间黏附分子-1(ICAM-1)表达的影响, 探讨痰瘀同治方抗动脉粥样硬化的分子机制。方法: SD 大鼠随机分为正常组, 痰瘀同治方低、中、高剂量组(24, 48, 72 g·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>)和辛伐他汀组(18 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>), 制备含药血清。体外培养 HUVECs, 实验分为 6 组: ①正常组; ②模型组; ③痰瘀同治方低剂量组; ④痰瘀同治方中剂量组; ⑤痰瘀同治方高剂量组; ⑥辛伐他汀组。其中①、②组用 20% 正常鼠血清, ③~⑥组用 20% 各组含药血清, 除正常组外其余各组加入 100 mg·L<sup>-1</sup> ox-LDL 刺激 3 h 或 24 h 后进行各项指标测定。Real-time PCR 法检测 HUVECs NF- $\kappa$ B p65 和 ICAM-1 mRNA 表达, Western blotting 检测 ICAM-1 蛋白表达, 细胞免疫荧光法检测 NF- $\kappa$ B p65 核移位变化。结果: HUVECs 经 ox-LDL 刺激后 NF- $\kappa$ B p65 和 ICAM-1 的表达与正常组比较均明显升高( $P < 0.01$ )。痰瘀同治方和辛伐他汀含药血清能显著降低 NF- $\kappa$ B p65 mRNA 表达及抑制其核移位( $P < 0.05$ ), 降低 ICAM-1 mRNA 和蛋白表达( $P < 0.05$ ), 其中以辛伐他汀和痰瘀同治方大剂量含药血清作用尤为显著( $P < 0.01$ )。结论: 痰瘀同治方能够通过抑制血管内皮细胞 NF- $\kappa$ B 通路, 降低 ICAM-1 表达, 进而减少炎症反应, 这可能是其抗动脉粥样硬化分子机制之一。

**[关键词]** 痰瘀同治方; 动脉粥样硬化; 血管内皮细胞; 核因子- $\kappa$ B; 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(2012)05-0140-05

**[DOI]** CNKI:11-3495/R.20111226.1610.001 **[网络出版时间]** 2011-12-26 16:10

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20111226.1610.001.html>

**[收稿日期]** 20111011(012)

**[基金项目]** 国家“十一五”科技支撑“重大新药创制专项课题”(2009ZX09502-017, 2009ZX09301-005, 2009ZX 09301-005-2-6)

**[第一作者]** 马悦颖, 博士生, 从事中药药理学研究, E-mail: myy0717@163.com

**[通讯作者]** \* 刘建勋, 博士生导师, 研究员, 从事中药药理学研究, Tel: 010-62835601, E-mail: liujx0324@sina.com

[4] Sparrow M P, Hande S A, Friedman S, et al. Effect of allopurinol on clinical outcomes in inflammatory bowel disease nonresponders to azathioprine or 6-mercaptopurine[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2007, 5(2):209.

[5] Tuzun A, Erdil A, Inal V, et al. Oxidative stress and antioxidant capacity in patients with inflammatory bowel disease[J]. Clin Biochem, 2002, 35: 569.

[6] Dotan I, Rachmilewitz D. Probiotics in inflammatory bowel disease; possible mechanisms of action[J]. Curr Opin Gastroenterol, 2005, 21(4):426.

[7] 陈爱民, 刘永芬, 熊雯雯, 等. 芪仙汤对溃疡性结肠炎患者血清 TNF- $\alpha$ , IL-8 的影响及疗效观察[J]. 中国

实验方剂学杂志, 2011, 17(8):255.

[8] 曹珊, 白娟. 慢性溃疡性结肠炎的中医辨证施治经验[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(1):227.

[9] 徐世杰, 肖诚, 周桂琴等. 实验性脾虚瘵证的黏膜免疫学机制研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2003, 9(12):35.

[10] 刘勇, 陈娟. 参苓白术散治疗小儿秋季腹泻 45 例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(1):181.

[11] 雒福东, 孔鹏飞. 参苓白术散桃花汤合保留灌肠治疗溃疡性结肠炎疗效观察[J]. 实用中医内科杂志, 2011, 25(2):54.

[责任编辑 聂淑琴]