

中药治疗溃疡性结肠炎实验研究概况*

★ 谢建群 郑昱 吴煥淦 (上海中医药大学 上海 200032)

摘要:对近年来中药治疗溃疡性结肠炎的实验研究进行了较为全面的综述,从中药对溃疡性结肠炎机体免疫功能、自由基、一氧化氮、细胞因子及促进溃疡修复等多方面总结了中药治疗的可能机制。在全面总结的基础上,指出了目前研究中存在的不足之处,提示了今后研究的方向与注意事项。

关键词:中药;溃疡性结肠炎;临床研究;综述

中图分类号:R 285.5 **文献标识码:**A

溃疡性结肠炎(Ulcerative Colitis, UC)又称慢性非特异性溃疡性结肠炎,是以腹泻、粘液脓血便、腹痛和里急后重为主要症状,以结肠粘膜慢性炎症和溃疡为病理特点的一种消化道疾病。近年来由于社会竞争压力的增加,饮食结构与生活习惯的改变,加之纤维结肠镜等在临床诊断中的广泛应用,诊断水平不断提高,其发病率呈逐年上升趋势。目前,西医治疗本病缺乏特效的手段,各地医家根据中医理论,采用中医药治疗本病积累了丰富的经验,取得了比较满意的临床疗效。在此基础上,研究者运用现代实验技术开展了中医药治疗本病机制的研究,取得了较大进展,现简要综述如下。

1 中药对溃疡性结肠炎免疫功能影响的研究

大量研究表明溃疡性结肠炎的患者存在免疫功能异常,如肠粘膜免疫细胞数量增多,肠局部体液或细胞免疫活性增强,可并发其他与免疫有关的病变与疾病,而且糖皮质激素及免疫抑制剂的治疗取得疗效^[1~3]。已有研究表明,UC 患者肠上皮屏障紧密连接被破坏^[4],肠上皮通透性增加,肠腔抗原大量摄入并反复刺激使肠免疫系统过度反应和错误识别,激活巨噬细胞和淋巴细胞,一系列细胞因子和炎症递质激活释放,导致机体细胞和体液免疫反应,免疫过程一旦被启动,炎症反应逐级放大,最后造成组

织损伤,目前虽未明确特异性抗体及肠道炎症慢性化的各个环节,但至少已经明确 UC 是累及肠粘膜的与免疫相关的疾病^[5]。

在此基础上,人们对于中药治疗溃疡性结肠炎的免疫学机制亦作了大量的研究,取得了可喜的成绩。陈治水等^[6]用免疫法复制成溃疡性结肠炎动物模型,检测表明模型动物的总 E 玫瑰花环形成率(Et-RFC)、活性 E-玫瑰花环形成率(Ea-RFC)和淋巴细胞转化率(LTR)均明显低于正常大鼠,血清 IgG 显著增高,抗大鼠抗体均阳性,胸腺和脾脏重量明显低于正常大鼠。经中药健脾灵治疗后,实验大鼠的非特异性细胞免疫功能较对照组明显升高, IgG 和血清大肠抗体滴度明显下降,胸腺和脾脏重量明显增加,提示健脾灵治疗溃疡性结肠炎的机理与免疫调节有关。郭建生^[7]观察保元肠疡灵胶囊对溃疡性结肠炎大鼠血清抗大肠抗体、Et-RFC、Ea-RFC 等的影响,结果表明与模型组相比较,经保元肠疡灵胶囊治疗后大鼠体内抗大肠抗体明显下降, Et-RFC、Ea-RFC 显著升高,提示保元肠疡灵有免疫增强作用。

杜克礼^[8]观察肠炎灵 I 号灌肠液对实验溃疡性结肠炎模型大鼠 LTR、IgA、IgG 的影响,结果治疗组 LTR 上升, IgA 和 IgG 下降,说明肠炎灵 I 号

* 国家中医药管理局重点资助项目

作者简介:谢建群,教授,博士生导师,现任上海中医药大学副校长。主要从事消化系统疾病的中医药治疗研究。

灌肠治疗溃疡性结肠炎有较好的疗效。严清明^[9]对肝气郁结在溃疡性结肠炎发病学中的作用进行了临床与实验研究,以柔肝药胃肠宁为治疗组,用健脾药为对照组。结果显示:治疗组疗效显著优于对照组,与治疗前比较,两组的E玫瑰花环形成率、淋巴细胞转化率均有显著增高,而治疗组对植物神经功能的调节作用明显优于对照组。实验研究观察表明:UC大鼠模型肠管P物质和血管活性肠肽含量较正常组显著增高,经治疗后治疗组含量明显降低。提示柔肝药物胃肠宁具有调节神经-内分泌(胃肠激素)-免疫系统的作用。

黄永年等^[10]用鼠大肠杆菌免疫法制备大鼠溃疡性结肠炎模型,在模型鼠上可以看到大便潜血阳性,循环免疫复合物含量增高,淋巴细胞转化率下降,结肠壁上有溃疡形成。通过使用中药肠炎康对模型鼠进行治疗28天后,可以看到上述指标均得到了明显的恢复。研究结果说明,循环免疫复合物的存在是溃疡性结肠炎发生发展的病理基础,淋巴细胞转化率的变化可作为监测病情的指标。

黄乃健等^[11]用人结肠粘膜蛋白免疫法制备大鼠溃疡性结肠炎模型,观察中药保留灌肠和灌胃对其免疫系统的影响。结果显示:本疗法可降低循环免疫复合物(CIC),降低血清IgG含量,提高白细胞的吞噬功能,促进结肠粘膜病理改变的恢复,抑制免疫增加剂引起的免疫反应。范恒等^[12]用免疫法制备大鼠溃疡性结肠炎模型,观察结肠康对模型大鼠活性Ea-RFC、Et-RFC、LTR、IgG的影响。结果显示:结肠康可显著升高模型大鼠Ea-RFC、Et-RFC、LTR含量,降低血清IgG含量;其变化趋势与SASP治疗组相同。吴限等^[13]参照Bickseat方法制作大鼠UC模型,观察溃结灵对模型大鼠淋巴细胞转化率、IgG、IgA、NK细胞活性、IL-2水平、IFN水平的影响。结果表明,溃结灵可显著升高模型大鼠的淋巴细胞转化率、NK细胞活性及IFN与IL-2水平,降低IgG含量,且其改善程度优于柳氮磺胺吡啶。韩捷等^[14]用乙酸法制备大鼠溃疡性结肠炎模型,观察白头翁汤对体液免疫、细胞因子、氧自由基的影响,并研究其在抗炎杀菌与修复溃疡方面的作用。实验结果表明,白头翁汤能显著降低溃结大鼠血清中IgA、IgG及IL-6的含量,同时,血清及结肠组织中的MDA含量经白头翁汤治疗后显著降低而SOD含量明显升高;研究还表明白头翁汤具有显著的杀菌及修复溃疡的作用,且灌肠治疗在修复溃疡方面优于灌胃治疗。

2 中药对自由基(SOD)代谢影响的研究

在正常的炎症反应过程中,炎性细胞可以合成和释放大量的活性氧自由基,氧自由基可杀灭进入组织内的微生物,因而是机体防御系统的一部分,同时,组织和细胞还可产生多种具有保护作用的酶性和非酶性抗氧化剂,分解过多的氧自由基,以减少其对周围组织的进一步损害。在慢性炎症过程中,持续产生的氧自由基对组织造成氧化性损伤,此时氧自由基从机体正常的防御因子转变成了损伤因子。冯百岁^[15]用10%乙酸灌肠造模大鼠后采血及结肠组织测定SOD活力,结果表明造模组大鼠血浆和结肠组织SOD活力明显低于正常对照组,说明氧自由基参与溃结的发病过程。人们对于中药治疗溃疡性结肠炎的调节氧自由基的作用进行了大量的研究,证明调节溃疡性结肠炎炎症反应中自由基的产生是中药治疗作用的重要方面之一。

康正祥等^[16]研究以生黄芪、杭白菊、徐长卿、煨木香、红藤为主组成的肠安冲剂治疗UC的作用机理,将40只大鼠随机分为A、B、C、D4组,并对后3组用细胞免疫(TNBS)法制成UC模型,自造模次日起分别给予不同方法治疗:A、B组不予治疗,仅以2mL生理盐水灌胃;C组2mL固本益肠片水溶液(药物含量0.512g/mL)灌胃;D组以2mL肠安冲剂水溶液(药物含量1g/mL)灌胃,每日1次。10天后观察疗效。结果:A组各项指标均无变化,B组体重明显减轻、大便次数增多并呈血性,外周血淋巴细胞亚群紊乱、超氧化物歧化酶(SOD)活力下降、脂质过氧化物产物丙二醛(MDA)含量增高,镜检见结肠有多个溃疡面和出血点,表明机体自由基代谢紊乱与溃疡性结肠炎的发病具有密切关系;而经治疗后,C组和D组大鼠在各种症状明显减轻,T淋巴细胞亚群趋于正常及肠镜检查好转的同时,与B组相比较SOD活力显著升高,MDA含量明显下降,表明提高机体抗氧化能力,调节紊乱的自由基代谢是肠安冲剂治疗的重要机制之一。

王少华等^[17]用三硝基苯磺酸法造模建立大鼠溃疡性结肠炎模型,探讨丹参灌肠治疗对大鼠实验性溃疡性结肠炎的治疗作用。观察其对结肠组织中SOD和MDA含量的影响。结果,经丹参灌肠治疗,溃结大鼠的一般情况好转,肠壁的病理改变在治疗4周时基本恢复正常。与模型组相比较,治疗组大鼠结肠粘膜组织中SOD活性显著上升,MDA含量显著下降。

刘万里等^[18]用兔结肠粘膜蛋白免疫法制作实验UC模型,观察肠安胶囊对大鼠大便乳酸含量、结肠损伤分数及大鼠血清LPO、SOD及结肠粘膜病理

变化的影响。结果显示:肠安胶囊能降低大便乳酸含量,降低结肠损伤分数,降低 LPO 含量,提高 SOD 含量。说明肠安胶囊有促进病变结肠溃疡修复及增强机体抗氧化能力,降低机体脂质过氧化反应,有效清除过氧化产物的作用。

郑红斌等^[19]观察研究中药复方清肠栓防治溃疡性结肠炎作用在形态学上的改变及其对髓过氧化物酶(MPO)的影响,用兔结肠粘膜蛋白免疫法制作实验 UC 模型,结果显示:大体形态学观察可见模型组大鼠严重充血水肿,粘膜糜烂,溃疡多而且大;SASP 组与清肠栓低剂量组粘膜糜烂程度轻,有溃疡但数量少;清肠栓高中剂量组溃疡小,粘膜糜烂不重,充血水肿程度轻;清肠栓各组炎症损伤程度评分较模型组显著降低,同时,高中剂量组防治效果优于 SASP 组;MPO 活性值清肠栓高、中剂量组均较模型组显著降低。结果表明中药复方清肠栓对大鼠 UC 具有良好的防治作用,其效果与用药剂量呈正相关,并优于 SASP。其治疗机制可能与清肠栓能够调节结肠组织的自由基含量,抑制异常增强的过氧化反应有关。

欧阳建东等^[20]用免疫学方法制造大鼠溃疡性结肠炎模型,观察锡类散栓剂对大鼠实验性溃疡性结肠炎的疗效。结果表明,自制锡类散栓剂对大鼠溃疡性结肠炎有较好的治疗作用,并且能显著提高大鼠结肠粘膜内 SOD 活性。提示其治疗作用机制可能是通过提高肠粘膜内 SOD 活性,减轻自由基对结肠组织的损伤而实现的。

郑舜华等^[21]为探讨补肺益肠方治疗溃疡性结肠炎的作用机制,分别采用冰乙酸和兔抗血清建立大鼠创伤性和免疫性溃疡性结肠炎两种模型,观察补肺益肠方对模型大鼠结肠粘膜组织病理学、结肠损伤分数、红细胞 SOD 活性、结肠粘膜过氧化脂质(LPO)和大便乳酸含量的影响。结果显示:经补肺益肠方治疗后,治疗组大鼠结肠粘膜光镜下组织学结构有明显改善,结肠损伤分数、LPO 与大便乳酸含量降低,SOD 活性升高,与模型组比较有显著性差异。提示:补肺益肠方可通过提高红细胞 SOD 活性,增加机体对氧自由基的清除能力,降低结肠粘膜 LPO 含量,从而达到促进大便乳酸排泄,减少炎症损伤的治疗作用。

3 中药对一氧化氮影响的研究

NO(nitric oxide)是一种分子量小、结构简单的气体分子,在体内主要由构成型(cNOS)或诱导型(iNOS)NO 合成酶合成,为结肠平滑肌的抑制性调节介质,是调节胃肠粘膜血流、胃肠道分泌和运动的

重要因素,并参与胃肠粘膜屏障及炎症过程。多数学者认为 NO 在炎症过程中有着保护或杀伤毒性及促进炎症的双重作用。一方面,在 UC 早期,NO 通过增加靶细胞内 5-环磷酸鸟苷(5-cGMP)浓度及抑制 P-选择素基因表达,维持微循环的完整性,抑制血小板、白细胞在皮内细胞表面的黏附、积聚、防止血栓形成和内皮细胞和中性粒细胞、单核细胞的相互作用;另一方面,在 UC 的中晚期,随着 NO 产生增多和积聚,NO 通过细胞内铁的释放、阻断线粒体的功能和阻碍 DNA 的合成等,导致粘膜细胞的损伤^[22,23]。

近来,一氧化氮与溃疡性结肠炎关系的研究颇多,中医研究者也从对一氧化氮影响的角度对中药治疗的机制进行了研究。邹移海^[24]用二硝基氯苯法制作溃疡性结肠炎模型观察中药复方胃肠康的治疗作用。检测发现模型大鼠大肠洗液一氧化氮产物亚硝酸盐(NOP)浓度显著升高,并通过埋藏电极记录结肠电,发现结肠的基本电节律(BER)变慢,幅值降低,收缩性复合肌电(CEC)及峰电显著降低,两者呈明显负相关。以离体肠道流体推进检测系统以观察发现模型鼠结肠推进动力异常。上述指标经胃肠康治疗后均改善,表明胃肠康能够通过调节结肠组织异常增高的 NO 水平,达到减轻炎症反应,治疗疾病的目的。

喻春钊等^[25]观察了结肠康对溃疡性结肠炎大鼠血浆 NO、内皮素(ET)及肠粘膜血流量(IMBF)的影响。结果表明模型组大鼠血浆 NO、ET、及 IMBF 水平均较正常组显著异常增高,血浆 NO 与 ET 平衡紊乱导致的肠粘膜血流异常是溃疡发病的重要环节之一。而结肠康治疗可显著降低溃疡大鼠异常的 NO、ET 及 IMBF 高水平,其改善程度与强的松组差异无显著性。提示结肠康对 UC 的治疗作用可能是通过调节血浆异常的 NO、ET 水平,改善结肠组织血液循环状况来实现的。

4 中药对细胞因子影响的研究

细胞因子是一类由细胞产生、具有调节细胞功能的高活性、多功能的蛋白质多肽。它不属于免疫球蛋白,也不属于激素和神经递质,通过自分泌和旁分泌发挥作用,能在正常和病理状态下调节免疫反应,并与炎症和损伤修复有关。研究表明,细胞因子的异常分泌和溃疡性结肠炎有关,炎症前细胞因子与炎症细胞因子之间的平衡失调是炎症性肠病的重要发病机理之一。

通过对中药治疗 UC 的研究表明,中药对溃疡性结肠炎的细胞因子具有良好的调节作用。

高亚非等^[26,27]通过应用乙酸法制造溃疡性结肠炎豚鼠模型,观察中药溃结灵胶囊的治疗机制。结果发现:豚鼠模型在结肠壁溃疡形成的同时血清中 IL-2 水平明显下降。用中草药溃结灵治疗 7 天后,可以看到上述指标得到显著的恢复。表明免疫因子 IL-2 水平的下降与溃疡性结肠炎发病有密切的关系。中药溃结灵胶囊能够通过提高血清 IL-2 水平,减轻炎症反应,调节机体异常的免疫功能,修复和减小结肠溃疡及水肿面积,起到治疗作用。

谭丹等^[28]用三硝基苯磺酸大鼠溃疡性结肠炎模型,观察溃结饮对血清表皮生长因子(EGF)含量的影响。结果发现,模型大鼠血清 EGF 含量较正常组显著降低,而溃结饮有提高 UC 大鼠血清 EGF 含量的作用,且其作用优于柳氮磺胺吡啶。提示 ECF 含量的异常降低可能是造成结肠组织局部溃疡的重要原因,而升高 UC 大鼠血清 ECF 含量,是溃结饮发挥治疗作用,促进溃疡愈合的主要途径之一。

5 中药修复溃疡作用的研究

结肠粘膜溃疡的形成是溃疡性结肠炎的特征性病理改变之一,大量的研究已证明中药具有良好的促进 UC 结肠溃疡愈合的作用。

马贵同等^[29]应用免疫学方法制备大鼠溃疡性结肠炎模型,观察中药栓剂对其防治作用。结果显示:中药栓剂可预防大鼠结肠溃疡形成,对已形成的溃疡具有促进溃疡愈合及炎症吸收的作用。黄乃健等^[11]应用中药保留灌肠和灌胃,观察秦艽椿皮汤对实验性溃疡性结肠炎的影响。结果提示在调节 UC 大鼠紊乱的免疫系统功能的同时,本疗法可明显促进结肠粘膜病理改变的恢复,减轻结肠局部组织炎症反应,促进溃疡面的愈合。孙维峰等^[30]用冰醋酸棉花纸浸贴法制备大鼠溃疡性结肠炎模型,观察蒲公英灌肠液对结肠溃疡的修复作用。结果显示:蒲公英灌肠液能够显著降低模型大鼠结肠组织溃疡的数量、面积与病理分级等,其疗效显著优于氟派酸与生理盐水组。

王玉良等^[31]通过复制病证结合的豚鼠脾虚型溃疡性结肠炎模型,观察中药固本益肠片的治疗作用。研究表明,造模动物出现的症状和病理改变与临床脾虚型溃疡性结肠炎患者相一致。使用固本益肠片治疗 7 天,能使该模型脾虚症状减轻,促进体重恢复。病理学检测发现治疗组大鼠结肠溃疡和水肿面积较模型组明显减少。

江学良等^[32]用 2,4 二硝基氯苯和乙酸复合法建立大鼠 UC 模型,给予新鲜鱼腥草蒸馏液灌肠治疗,观察大鼠症状、病理学改变及凋亡指数等的变

化。结果表明,鱼腥草与 SASP 均能显著改善造模大鼠的各种症状。实验室检测发现鱼腥草治疗组结肠组织溃疡的数量与面积均较模型组显著减少,与此同时,鱼腥草治疗组大鼠的炎症指数与结肠粘膜上皮细胞凋亡指数亦均明显低于 SASP 组。结果表明,鱼腥草可能是通过调节 UC 大鼠结肠组织局部异常的炎症反应,进而抑制结肠组织异常增高的细胞凋亡,从而达到治疗作用的。

6 中药对 UC 其它作用的研究

除了上述主要研究方向以外,人们还从其它角度探讨了中药治疗 UC 的作用机制。

陈治水等^[33]在临床证明中药健脾灵对溃疡性结肠炎有良好疗效的基础上,用离体器官测定仪与炭末法测定健脾灵对兔离体肠管的运动功能影响。结果表明,健脾灵煎剂对家兔空回肠蠕动频率和幅度有明显的抑制作用,并能拮抗乙酰胆碱和氯化钡引起小肠强直性收缩与肾上腺素对兔肠管蠕动的抑制作用。说明健脾灵的缓急止痛作用与其可直接缓解肠管平滑肌痉挛和对抗乙酰胆碱 M 受体激动作用有关,其涩肠止泻作用是通过抑制亢进的肠管蠕动功能而实现的。李国栋等^[34]对中药灌肠方治疗小鼠 UC 模型的观察结果表明,灌肠方对正常肠管的运动无显著影响,但能减缓模型小鼠亢进的肠管蠕动。葛文津等^[35]的研究表明中药固肠胶囊可明显抑制模型大鼠小肠的推进作用,改变肠管的紧张度,缓解氯化钡的致痉作用,促进模型动物肠管的吸收功能。

周秦汉等^[36]用乙酸法造模,观察速效溃结散保留灌肠治疗 UC 的作用机制。结果表明速效溃结散能使结肠粘膜充血水肿迅速消失,促进溃疡的修复愈合。同时,速效溃结散具有竞争性拮抗各种过敏性介质所致的结肠痉挛作用。提示抑制各种过敏介质所致的肠道痉挛可能是其止泻作用的药理基础之一。

严清明等^[37]通过对胃肠宁治疗溃疡性结肠炎作用机理的研究表明,胃肠宁能够显著降低模型大鼠血浆 SP、VIP 含量,降低模型大鼠全血粘度、纤维蛋白粘度与红细胞压积;明显抑制小鼠耳廓肿胀和大鼠关节肿胀;提高小鼠痛阈百分率;提高小鼠腹腔巨噬细胞的吞噬指数和吞噬率。表明胃肠宁治疗溃疡性结肠炎是其具有的抗炎、镇痛、改善微循环、调节胃肠激素及免疫功能等多方面共同作用的结果。

田海河等^[38]对董氏理肠饮、益肠饮等系列中药治疗溃疡性结肠炎的机制进行了临床对照研究,结果显示董氏理肠饮与益肠饮对机体淋巴细胞转化

率、血浆中前列腺素 PGE₂、PGF_{2a}、TXB₂ 含量、尿 D-木糖排泄率、血液流变学变化及癌胚抗原等均显示出了显著的调节作用。

综上所述,通过大量研究表明,由于溃疡性结肠炎发病机理的复杂性与中药全方位、多靶点调节的特点,所以,中药治疗溃疡性结肠炎的机理是多方面的,这为我们进一步了解溃疡性结肠炎的发病机理及提高中药疗效,均提示了有益的思路。同时,也应当看到中药治疗溃疡性结肠炎机理的研究,普遍存在一些不足之处。主要表现在科研设计不够严谨,机理研究尚不够深入,给结果的可信度带来了一定的疑问,亦给中药的临床推广带来了困难。因此,进一步提高科研设计,加强现代医学研究成果与生命科学的先进技术的运用,就一定会使中药治疗的机理研究得到新的突破,为提高中药的疗效与人类健康作出更大的贡献。

参考文献

- [1] Orchard TR, Chua CN, Ahmad T, et al. Uveitis and erythema nodosum in inflammatory bowel disease: clinical features and the role of HLA genes[J]. Gastroenterology, 2002, 123(3): 714
- [2] D'Arienzo A, Manguso F, Scarpa R, et al. Ulcerative colitis, seronegative spondyloarthropathies and allergic diseases: the search for a link[J]. Scand J Gastroenterol, 2002, 37(10): 1 156
- [3] Selano G. Asthma, nasal polyposis and ulcerative colitis: a new perspective[J]. Clin Exp Allergy, 2002, 32(8): 1 144
- [4] Schmitz H, Barmeyer C. Altered tight junction structure contributes to impaired epithelial barrier function in ulcerative colitis [J]. Gastroenterology, 1999, 116: 301
- [5] Xia B. Pathology and mechanism of inflammatory bowel disease[J]. World Chin J, Dig, 2001, 9(3): 245
- [6] 陈治水, 聂志伟, 张志清, 等. 溃疡性结肠炎动物模型的复制与健脾灵复健作用的研究[J]. 中医药学报, 1990, 18(2): 49
- [7] 郭建生, 金竹秋, 将孟良, 等. 保元肠疡灵胶囊抗慢性溃疡性结肠炎的实验研究[J]. 中草药, 1993, 24(5): 253
- [8] 杜克礼, 张丽芬, 孙玲, 等. 肠炎灵 I 号治疗溃疡性结肠炎的临床和实验研究[J]. 中国肛肠病杂志, 1997, 17(1): 10
- [9] 严清明, 陈瑛, 廉南, 等. 柔肝法治疗肝气郁结证溃疡性结肠炎的研究[J]. 中国中西医结合杂志, 1995, 15(10): 579
- [10] 黄永年, 张允德, 邢玉馥. 溃疡性结肠炎发病机制的实验研究[J]. 中国肛肠病杂志, 1997, 17(1): 3
- [11] 黄乃健, 贾小强, 步瑞兰, 等. 秦艽椿皮汤治疗溃疡性结肠炎的临床和实验研究[J]. 中国肛肠病杂志, 1998, 18(7): 6
- [12] 范恒, 段雪云, 张小红, 等. 结肠康治疗慢性非特异性溃疡性结肠炎的实验研究[J]. 湖北中医学院学报, 2000, 2(2): 13
- [13] 吴限, 李岩, 牛永军, 等. 结肠灵治疗溃疡性结肠炎的实验研究[J]. 中医药学报, 2001, 29(5): 47
- [14] 韩捷, 梁华龙. 白头翁汤治疗溃疡性结肠炎作用机制的实验研究[J]. 河南中医医学刊, 2001, 16(3): 23
- [15] 冯百岁. 大鼠实验性溃疡性结肠炎 SOD 观察[J]. 中国肛肠病杂志, 1997, 17(1): 17
- [16] 康正祥, 叶伟成, 李嘉炎. 肠安冲剂对实验性大鼠溃疡性结肠炎作用机理的研究[J]. 上海中医药大学学报, 2001, 15(2): 46
- [17] 王少华, 钟鸣, 陈锦先, 等. 丹参对溃疡性结肠炎大鼠结肠粘膜 SOD 活性和 MDA 含量影响的实验研究[J]. 中国肛肠病杂志, 2000, 20(7): 3
- [18] 刘万里, 单兆伟, 沈洪. 肠安胶囊治疗溃疡性结肠炎的实验研究[J]. 长春中医学院学报, 2000, 16(4): 45
- [19] 郑红斌, 胡鸿毅, 陆雄, 等. 清肠栓防治大鼠溃疡性结肠炎作用的实验研究[J]. 浙江中医学院学报, 2001, 25(1): 47
- [20] 欧阳建东, 高靖, 李明, 等. 锡类散栓剂治疗大鼠溃疡性结肠炎的实验研究[J]. 铁道医学, 1999, 27(3): 150
- [21] 郑舜华, 崔儒涛. 补肺益肠方治疗溃疡性结肠炎的实验研究[J]. 上海中医药杂志, 2000, 34(6): 10
- [22] 麦海妍. 溃疡性结肠炎血清一氧化氮浓度变化的观察[J]. 中国肛肠病杂志, 2001, 21(7): 8
- [23] 夏冰. 炎症性肠病的病因与发病机制[J]. 世界华人消化杂志, 2001, 9(3): 245
- [24] 邹移海. 复方胃肠康治疗溃疡性结肠炎及一氧化氮(NO)异常[J]. 华人消化杂志, 1998, 6(4): 288
- [25] 喻春钊, 赵克, 刘行稳. 结肠康对溃疡性结肠炎大鼠血浆 NO, ET 影响的实验研究[J]. 中国肛肠病杂志, 2001, 21(7): 3
- [26] 高亚非, 陈松盛, 杨鹏辉. 溃结灵胶囊治疗实验性豚鼠溃疡性结肠炎的研究[J]. 现代中医, 1999, 12(1): 42
- [27] 高亚非, 陈松盛, 杨鹏辉, 等. 溃结灵胶囊治疗豚鼠溃疡性结肠炎的实验研究[J]. 西安医科大学学报, 2000, 21(4): 323
- [28] 谭丹, 王新月, 田德禄, 等. 溃结饮对 UC 大鼠血清 EGF 含量的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2002, 8(4): 39
- [29] 马贵同, 龚雨萍, 张晓峰, 等. 中药栓剂防治溃疡性结肠炎的临床与实验研究[J]. 上海中医药杂志, 1996, 30(12): 2
- [30] 孙维峰, 黄锐尚, 于焕明, 等. 蒲败灌肠液治疗非特异性溃疡性结肠炎的临床和实验研究[J]. 中国肛肠病杂志, 1997, 17(1): 15
- [31] 王玉良, 谢杰, 李显华, 等. 固本益肠片治疗实验性豚鼠脾虚型溃疡性结肠炎的研究[J]. 中国中西医结合杂志, 1995, 15(2): 98
- [32] 江学良, 权启镇, 王东, 等. 鱼腥草治疗溃疡性结肠炎的实验研究[J]. 世界华人消化杂志, 1999, 7(9): 786
- [33] 陈治水, 聂志伟, 孙旗立, 等. 健脾益气方健脾灵治疗慢性溃疡性结肠炎的疗效药理[J]. 世界华人消化杂志, 1999, 7(11): 960
- [34] 李国栋, 陈思, 王瑛. 中药灌肠方治疗溃疡性结肠炎临床观察及实验研究[J]. 中国中西医结合杂志, 1989, 9(10): 616
- [35] 葛文津, 甘毓麟, 陈瑜, 等. 固肠胶囊治疗慢性非特异性溃疡性结肠炎临床与实验研究[J]. 中医杂志, 1994, 35(2): 92
- [36] 周秦汉, 俞军, 谷淑玲. 速效溃结散治疗慢性非特异性溃疡性结肠炎临床与实验研究[J]. 中国中西医结合杂志, 1999, 19(7): 395
- [37] 严清明, 孙毅毅, 郭明阳, 等. 胃肠宁治疗溃疡性结肠炎的实验研究[J]. 华西药理学杂志, 2000, 15(6): 432
- [38] 田海河, 董建华, 田德录, 等. 中药治疗溃疡性结肠炎的临床及实验研究[J]. 北京中医药大学学报, 1995, 18(5): 47

(收稿日期: 2003-07-11)