

香菇多糖对溃疡性结肠炎大鼠的改善作用及其机制研究^Δ

周 泠^{1*},唐文台²,王 钢³(1.遵义医学院附属医院中医肛肠科,贵州 遵义 563000;2.遵义医学院附属医院病理科,贵州 遵义 563000;3.遵义医学院附属医院中医科,贵州 遵义 563000)

中图分类号 R574.62 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)22-3044-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.22.07

摘要 目的:研究香菇多糖(LTN)对溃疡性结肠炎(UC)大鼠的改善作用及其机制。方法:将64只SD大鼠随机分为正常组(12只)和造模组(52只)。造模组大鼠采用2,4-二硝基氯苯丙酮和2,4-二硝基氯苯乙醇诱导UC模型。将造模成功的大鼠随机分为模型组、阳性组(柳氮磺胺吡啶片,300 mg/kg)和LTN低、中、高剂量组(0.2、0.4、0.8 mg/kg),每组10只。各给药组大鼠ig相应药物,正常组和模型组大鼠ig生理盐水,每天1次,连续15 d。检测外周血淋巴细胞(PBMC)中CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺水平和结肠组织中肿瘤坏死因子α(TNF-α)、白细胞介素2(IL-2)、IL-4、IL-10水平,并观察结肠组织病理变化。结果:与正常组比较,模型组大鼠PBMC中CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺水平和CD₄⁺/CD₈⁺比值以及结肠组织中IL-4、IL-10水平明显降低,结肠组织中TNF-α、IL-2水平明显升高($P < 0.05$),结肠组织发生明显溃疡性病损(集中于Ⅱ、Ⅲ级)。与模型组比较,各给药组大鼠PBMC中CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺水平,CD₄⁺/CD₈⁺比值以及结肠组织中IL-4、IL-10水平明显升高,结肠组织中TNF-α、IL-2水平明显降低($P < 0.05$);结肠组织炎症明显减轻、溃疡形成明显改善。结论:香菇多糖对UC模型大鼠具有一定的改善作用,其机制可能与增强大鼠免疫功能有关。

关键词 香菇多糖;溃疡性结肠炎;免疫功能;大鼠;机制

Regulatory Effect of Lentinan on Immune Function of Ulcerative Colitis Rats and Its Mechanism Study

ZHOU Ling¹, TANG Wentai², WANG Gang³ (1. Dept. of Traditional Chinese Medicine Anorectum, the Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Guizhou Zunyi 563000, China; 2. Dept. of Pathology, the Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Guizhou Zunyi 563000, China; 3. Dept. of Traditional Chinese Medicine, the Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Guizhou Zunyi 563000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To study the regulatory effect of lentinan (LTN) on immune function in ulcerative colitis (UC) rats and its mechanism. METHODS: 64 SD rats were randomly divided into normal group (12 rats) and modeling group (52 rats). UC model was induced in modeling group by a compound method of 2,4-dinitrochlorobenzene (DNCB) acetone and 2,4-DNCB ethanol. After modeling, rats were randomly divided into model group, positive group (sulfasalazine tablet, 300 mg/kg), LTN low-dose, medium-dose and high-dose groups (0.2, 0.4, 0.8 mg/kg), with 10 rats in each group. Treatment groups were given relevant medicine intragastrically, and normal group and model group were given normal saline intragastrically, once a day, for consecutive 15 d. The levels of CD₃⁺, CD₄⁺, CD₈⁺ in peripheral blood lymphocytes (PBMC) and the levels of TNF-α, IL-2, IL-4 and IL-10 in colon were all determined, and the pathological changes of colon tissue were observed. RESULTS: Compared with normal group, the levels of CD₃⁺, CD₄⁺, CD₈⁺, the ratio of CD₄⁺/CD₈⁺, and the levels of IL-4 and IL-10 decreased significantly, while the levels of TNF-α and IL-2 in colon tissue significantly increased ($P < 0.05$); obvious ulcerative lesion was observed in colon tissue (concentrated in grade II and III). Compared with model group, the levels of CD₃⁺, CD₄⁺, CD₈⁺, the ratio of CD₄⁺/CD₈⁺, and the levels of IL-4, IL-10 increased significantly, while the levels of TNF-α, IL-2 in colon tissue significantly decreased ($P < 0.05$); the inflammation of colon tissue was significantly reduced, and the ulcer formation was significantly improved. CONCLUSIONS: LTN has a certain improvement effect on UC model rats, and its mechanism may be related to enhancing the immune function.

KEYWORDS Lentinan; Ulcerative colitis; Immune function; Rat; Mechanism

- 表达的影响[J].中国现代医学杂志,2009,19(12):1 779.
- [9] 许光兰,吴敏. IL-6与慢性阻塞性肺疾病相关性的研究进展[J].湖南中医杂志,2015,31(10):155.
- [10] 刘景艳,修清玉.细胞因子在慢性阻塞性肺疾病发病中的作用[J].国外医学呼吸系统分册,2005,25(6):420.
- [11] 唐华林,刘建红. COPD患者病情变化与瘦素及IL-6水平的相关性研究进展[J].医学综述,2015,21(14):2 524.
- [12] 梁毅,钟小宁,何志义,等. CD₈⁺ T淋巴细胞在慢性支气管炎与肺气肿大鼠肺血管炎症中作用的实验研究[J].细胞与分子免疫学杂志,2008,24(7):734.
- [13] 刘积锋,钟小宁,何志义,等. CD₈⁺ T细胞在大鼠慢性支气管炎中表达及意义[J].医学研究生学报,2015,28(1):16.
- [14] 姜素丽,李亚,田燕歌,等.调补肺肾三法对COPD大鼠T淋巴细胞亚群及CD₄⁺CD₂₅⁺的影响及远后效应[J].中国中西医结合杂志,2013,33(11):1 538.
- [15] 梁丽娟,屠鹏飞,赵奎君.黄芪多糖的药理作用研究进展[J].中国药房,2010,21(43):4 113.
- [16] 孙文平,李发胜,陈晨,等.白术多糖对小鼠免疫功能调节的研究[J].中国微生态学杂志,2011,23(10):881.
- [17] 杨淳,田维毅.防风多糖对巨噬细胞分泌细胞因子的影响[J].贵阳中医学院学报,2011,33(4):31.

Δ 基金项目:贵州省卫生厅科学技术基金立项项目(No. gzwkj2010-1-055)

* 副教授,硕士。研究方向:肛肠疾病的临床和基础研究。电话:0851-28608455。E-mail: lingzhou01@126.com

(收稿日期:2016-03-21 修回日期:2016-05-16)
(编辑:林 静)

溃疡性结肠炎(Ulcerative colitis, UC)是一种发生于结肠黏膜及黏膜下层的慢性非特异性炎症,临床上以腹痛、腹泻、黏液便和血便为主要症状,以结肠黏膜慢性炎症和溃疡形成为主要病理特点,近年其发病率有逐渐上升的趋势。目前,UC的病因和发病机制尚未明确,可能与遗传、环境、感染、免疫等因素有关^[1-2],其中的免疫学因素是当前UC研究的热点。此病一旦发生,往往反复发作、迁延难愈,其治疗药物氨基水杨酸制剂、糖皮质激素、免疫抑制剂、微生物制剂等存在副作用大、易复发、易发生耐药等不足^[3-4]。相比之下,我国中医药在治疗UC方面具有显著的优势^[5]。

香菇为侧耳科的担子菌,味甘性平,健脾益气、扶正祛邪、调和阴阳,食药兼用。其有效成分香菇多糖(Lentinan, LTN)具有杀菌、抗病毒、抗寄生虫感染、抗肿瘤以及免疫调节等药理作用^[6-7]。由于LTN在自然界中资源丰富、价格低廉,受到了国内外学者的广泛关注。因此,本研究拟采用2,4-二硝基氯苯丙酮和2,4-二硝基氯苯乙醇复制UC大鼠模型,以LTN为受试药物,观察给药后UC大鼠的结肠组织病理变化,外周血淋巴细胞(Peripheral blood lymphocytes, PBMC)中CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺水平和结肠组织中肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-2、IL-4、IL-10水平,以探讨LTN对UC大鼠的改善作用及其机制,为其进一步研发为UC治疗药物提供参考。

1 材料

1.1 仪器

BA310-T生物显微镜、Moticcam2206显微照相系统(麦克奥迪实业集团有限公司);Gallios流式细胞仪(美国贝克曼库尔特公司);GF-M3000酶标仪(山东高密彩虹分析仪器有限公司)。

1.2 药品与试剂

LTN(北京索莱宝生物科技有限公司,批号:20150813,纯度: $\geq 98\%$);柳氮磺胺吡啶片(SASP,上海福达制药有限公司,批号:22150610,规格:0.25 g/片);2,4-二硝基氯苯(北京兴福精细化学研究所,批号:20070717,临用时分别制备成2% 2,4-二硝基氯苯丙酮溶液和1% 2,4-二硝基氯苯乙醇溶液);TNF- α 、IL-2、IL-4、IL-10酶联免疫吸附(ELISA)试剂盒(北京诚林生物科技有限公司);胎牛血清和RPMI 1640培养液(美国Hyclone公司);抗CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺单抗(杭州联科生物技术股份有限公司);其余试剂均为分析纯。

1.3 动物

健康清洁级SD大鼠64只,♂,体质量(220 \pm 15)g,购自第三军医大学大坪医院实验动物中心,实验动物许可证号:SCXK(渝)2012-0005。

2 方法

2.1 造模

参考文献[8]复制UC大鼠模型。将大鼠适应性饲养1周,然后随机分为正常组(12只)和造模组(52只)。造模组大鼠颈背部剃毛后,用2% 2,4-二硝基氯苯丙酮液滴颈背部,每天1次,每只鼠每次5滴,连续14 d致敏。其后每天向肛内约6 cm处结肠腔内用1% 2,4-二硝基氯苯乙醇溶液保留灌肠,每天1次,每只鼠每次0.35 ml,连续4 d。正常组大鼠不用药,与造模组饮食相同。于造模后第1天,造模组大鼠均不同程度出现精神萎靡、饮食减少、体质量减轻、活动量减少、蜷缩、毛发失去

光泽、大便减少、有稀便及脓血黑便、肛周及会阴部潮湿,基本符合UC的临床表现。随机处死正常组和造模组大鼠各2只,取其结肠标本,病理检查确认有充血、水肿及典型溃疡形成等一系列病理变化,进一步确认造模成功。

2.2 分组与给药

于造模结束后第2天,将造模组大鼠随机分成5组,即模型组、阳性组(SASP,300 mg/kg)和LTN低、中、高剂量组(0.2、0.4、0.8 mg/kg),每组10只。各给药组大鼠ig相应药液,正常组和模型组大鼠ig生理盐水,每天1次,连续15 d。本实验中SASP剂量相当于人用中等治疗剂量;在预实验中,笔者发现当LTN超过0.8 mg/kg剂量时会出现大鼠死亡的现象,因此在本实验中笔者选用0.8 mg/kg为高剂量,此剂量的1/2为中剂量、此剂量的1/4为低剂量。

2.3 一般情况观察

实验过程中记录大鼠的体质量、活动、毛色、摄食、精神状态及大便性状等一般情况。

2.4 大鼠PBMC制备

给药结束后,对各组大鼠摘眼球取血1~2 ml,置于无菌乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝管内,用含10%胎牛血清的RPMI 1640培养液稀释2倍。按2:1比例将稀释后的血液小心滴加到PBMC分离液上,以离心半径为5 cm、2 500 r/min离心20 min,小心吸取血浆层和PBMC分离液层之间的白膜层。白膜层用RPMI 1640培养液稀释5倍,磷酸盐缓冲液(PBS)洗涤2次,即得PBMC沉淀。细胞沉淀用RPMI 1640培养液悬浮,滴加台盼蓝染液,进行PBMC活力检测并计数。计数后,用RPMI 1640培养液调细胞密度为 1×10^7 ml⁻¹。

2.5 PBMC中CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺水平检测

吸取200 μ l PBMC混悬液(1×10^7 ml⁻¹)至1.5 ml EP管中,分别加入10 μ l大鼠抗CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺单抗,4 $^{\circ}$ C避光反应30 min。加入1 ml PBS缓冲液,以离心半径为5 cm、1 200 r/min离心10 min,重复2次;弃上清,加入500 μ l PBS缓冲液重悬,立即用流式细胞仪检测PBMC中CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺水平。

2.6 结肠组织中TNF- α 、IL-2、IL-4、IL-10水平检测及结肠组织病理变化观察

取血完成后脱颈处死各组大鼠,自肛门无菌取结肠,一部分剪碎,加冰生理盐水,用玻璃匀浆器制成匀浆(0.2 g/ml),在4 $^{\circ}$ C条件下以离心半径为5 cm、3 500 r/min离心10 min,分离上清,-20 $^{\circ}$ C冻存,待测。用ELISA法检测结肠组织中TNF- α 、IL-2、IL-4、IL-10水平,具体操作按试剂盒说明书进行。另一部分结肠组织用10%福尔马林固定,常规制作石蜡切片,苏木精-伊红(HE)染色,光镜下观察结肠组织病理变化。参考溃疡分级标准,对结肠组织溃疡病变进行分级:0级,无溃疡;I级,溃疡面积 $< 1/3$ 视野;II级,溃疡面积 $< 2/3$ 视野;III级,溃疡面积 $> 2/3$ 视野^[8]。

2.7 统计学方法

实验结果采用SPSS 19.0软件进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较行LSD检验;等级资料采用Ridit分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 一般情况观察结果

正常组大鼠一般状况良好,饮食活动正常、毛发有光泽、大便正常、体质量明显增加。模型组大鼠自造模第2天起活动及进食量减少、毛发逐渐失去光泽;造模第10天部分大鼠颈背部滴药处出现脱毛、皮肤糜烂,并有拱背、搔抓、反舔、乱跑现象,体质量增加不明显,大便无明显异常;造模第15天起出现饮食明显减少、蜷缩、舔肛门及会阴部;造模第16天起除有上述表现外,还出现稀便、黏液便、会阴及肛周潮湿、脓血便。各给药组大鼠在用药后以上症状较模型组均有不同程度改善。

3.2 PBMC中CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺水平检测结果

与正常组比较,模型组大鼠PBMC中CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺水平及CD4⁺/CD8⁺比值显著降低($P<0.05$)。与模型组比较,各给药组大鼠PBMC中CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺水平显著升高;LTN高剂量组大鼠PBMC中CD4⁺/CD8⁺比值显著升高($P<0.05$)。与阳性组比较,LTN高剂量组大鼠上述指标改善更为明显,其中CD3⁺、CD4⁺差异有统计学意义($P<0.05$)。各组大鼠PBMC中CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺水平检测结果见表1。

表1 各组大鼠PBMC中CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺水平检测结果($\bar{x} \pm s, n=10$)

Tab 1 The levels of CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ in PBMC of rats in each group ($\bar{x} \pm s, n=10$)

组别	剂量,mg/kg	CD3 ⁺ , %	CD4 ⁺ , %	CD8 ⁺ , %	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
正常组		63.50±1.88	55.96±1.78	25.52±2.00	2.24±0.19
模型组		38.11±3.29 [*]	36.79±1.06 [*]	19.93±2.10 [*]	1.87±0.22 [*]
阳性组	300	52.63±1.71 [#]	46.77±2.09 [#]	23.26±2.37 [#]	2.02±0.22
LTN低剂量组	0.2	44.30±1.73 [△]	39.07±3.13 [△]	22.52±2.26 [△]	1.74±0.13 [△]
LTN中剂量组	0.4	44.66±1.39 [△]	39.35±1.84 [△]	22.65±1.84 [△]	1.73±0.14 [△]
LTN高剂量组	0.8	55.61±2.08 [△]	51.60±3.78 [△]	23.65±1.87 [△]	2.17±0.26 [△]

注:与正常组比较,* $P<0.05$;与模型组比较,[#] $P<0.05$;与阳性组比较,[△] $P<0.05$

Note: vs. normal group, * $P<0.05$; vs. model group, [#] $P<0.05$; vs. positive group, [△] $P<0.05$

3.3 结肠组织中TNF- α 、IL-2、IL-4、IL-10水平检测结果

与正常组比较,模型组大鼠结肠组织中TNF- α 、IL-2水平显著升高,IL-4、IL-10水平显著降低($P<0.05$)。与模型组比较,各给药组大鼠结肠组织中TNF- α 、IL-2水平显著降低,IL-4、IL-10水平显著升高($P<0.05$)。与阳性组比较,LTN高剂量组大鼠各指标差异均无统计学意义($P>0.05$)。各组大鼠结肠组织中TNF- α 、IL-2、IL-4、IL-10水平检测结果见表2。

表2 各组大鼠结肠组织中TNF- α 、IL-2、IL-4、IL-10水平检测结果($\bar{x} \pm s, n=10, \text{ng/L}$)

Tab 2 The levels of TNF- α , IL-2, IL-4 and IL-10 in colon tissue of rats in each group ($\bar{x} \pm s, n=10, \text{ng/L}$)

组别	剂量,mg/kg	TNF- α	IL-2	IL-4	IL-10
正常组		161.82±5.24	659.50±89.91	128.09±5.76	71.15±2.78
模型组		328.77±9.54 [*]	1 515.16±55.18 [*]	71.36±7.69 [*]	34.91±3.37 [*]
阳性组	300	220.73±27.95 [#]	855.44±60.39 [#]	109.44±4.55 [#]	59.95±3.33 [#]
LTN低剂量组	0.2	310.62±4.63 [△]	1 347.07±54.32 [△]	87.38±5.46 [△]	44.10±2.23 [△]
LTN中剂量组	0.4	282.64±14.72 [△]	1 139.60±34.05 [△]	104.05±4.57 [△]	49.21±1.42 [△]
LTN高剂量组	0.8	210.69±28.57 [△]	843.36±42.02 [△]	113.18±4.72 [△]	61.87±6.18 [△]

注:与正常组比较,* $P<0.05$;与模型组比较,[#] $P<0.05$;与阳性组比较,[△] $P<0.05$

Note: vs. normal group, * $P<0.05$; vs. model group, [#] $P<0.05$; vs. positive group, [△] $P<0.05$

3.4 结肠组织病理变化观察结果

3.4.1 显微镜观察结果 正常组大鼠结肠黏膜层及黏膜下层未见充血、水肿,黏膜层无明显淋巴细胞、巨噬细胞、嗜酸性粒细胞等炎性细胞浸润,肠壁未见明显病变。模型组大鼠结肠黏膜固有层伴中性粒细胞、淋巴细胞、浆细胞、嗜酸性粒细胞浸润,部分组织伴隐窝脓肿形成,部分组织肠壁全层伴中性粒细胞、淋巴细胞、浆细胞、嗜酸性粒细胞浸润,可见大小不等、深浅不一的溃疡形成,深者达深肌层。LTN低剂量组大鼠结肠组织上述症状无明显改善,黏膜溃疡未见愈合。LTN中剂量组结肠黏膜及黏膜下层组织破坏处大部分区域由肉芽组织、纤维结缔组织增生、代替,表面可见再生的黏膜上皮及腺体覆盖,中央尚可见少量溃疡未愈合。阳性组和LTN高剂量组大鼠结肠黏膜及黏膜下层组织破坏处由肉芽组织、纤维结缔组织增生、代替,表面可见再生的黏膜上皮及腺体覆盖,即溃疡愈合。各组大鼠结肠组织病理切片见图1。

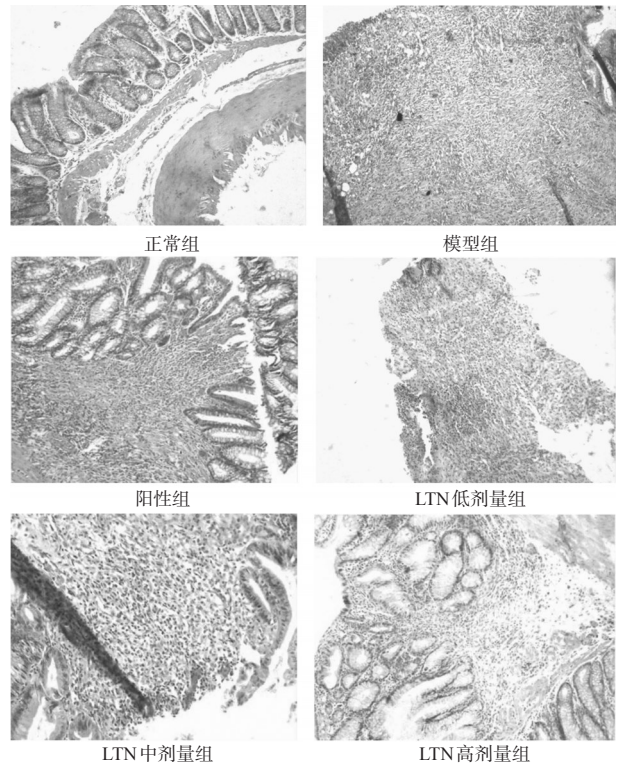


图1 各组大鼠结肠组织病理切片(HE, $\times 100$)

Fig 1 Pathological sections of colon tissue of rats in each group (HE, $\times 100$)

3.4.2 结肠组织溃疡病变分级结果 与正常组比较,模型组大鼠结肠组织伴有明显溃疡,多集中于II、III级病变($P<0.05$)。与模型组比较,各给药组大鼠结肠组织溃疡程度减轻,多集中于0、I级病变($P<0.05$)。与阳性组比较,LTN高剂量组大鼠结肠组织溃疡程度减轻($P<0.05$)。各组大鼠结肠组织溃疡病变分级结果见表3。

4 讨论

UC是一种病因和发病机制尚未完全阐明的慢性非特异性炎症性疾病,主要累及结、直肠,临床症状主要表现为腹痛、腹泻、黏液脓、血便和里急后重等。此病的一个主要病理特点是结肠黏膜慢性炎症和溃疡形成。因此,结合一般症状和结肠组织形态学及病理学检查可提高UC诊断的可靠性、保证

表3 各组大鼠结肠组织溃疡病变分级结果(n=10)

Tab 3 The lesion grading result of ulcer colon tissue of rats in each group (n=10)

组别	剂量,mg/kg	溃疡病变分级				\bar{R}
		0	I	II	III	
正常组		10	0	0	0	0.166 7
模型组		0	1	4	5	0.788 3 [*]
阳性组	300	2	3	2	3	0.603 3 [#]
LTN低剂量组	0.2	1	4	3	2	0.591 7 [#]
LTN中剂量组	0.4	3	4	2	1	0.474 2 [#]
LTN高剂量组	0.8	4	5	1	0	0.375 9 [#]

注:与正常组比较,*P<0.05;与模型组比较,#P<0.05;与阳性组比较,[^]P<0.05

Note: vs. normal group, *P<0.05; vs. model group, #P<0.05; vs. positive group, [^]P<0.05

UC动物模型建立的准确性。UC动物模型的成功建立是研究该病发病机制、开发有效药物的实验前提。本实验选用清洁级SD大鼠为实验动物,采用2,4-二硝基氯苯丙酮和2,4-二硝基氯苯乙醇制作UC模型,其原理是模拟人类免疫致敏的过程,导致迟发性变态反应,造成肠黏膜的损伤,达到全身免疫异常与局部炎症病变的结合^[8]。此法造模成功率高、重复性好,是目前较理想的UC造模方法,具有重要的医学价值。

异常的免疫反应或正常免疫调节的破坏是UC发病的重要环节^[9-10]。氨基水杨酸类药物SASP是目前治疗UC的常用药物,主要用于轻/中度UC的治疗,对于重症病例多与激素类药物联用,但恶心、呕吐、头痛、食欲不振等不良反应发生率较高,需长期维持治疗^[11],因此研发用于治疗UC的中药新药有一定市场前景^[12],而就LTN用于UC的治疗尚未见报道。为进一步考察LTN对UC大鼠的改善作用及其机制,笔者观察了LTN治疗后UC大鼠的结肠组织病理变化,检测了PBMC中CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺水平和结肠组织TNF- α 、IL-2、IL-4、IL-10水平。结果显示,LTN给药后UC大鼠PBMC中CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺水平和CD₄⁺/CD₈⁺比值较模型组显著升高,并以LTN高剂量组升高最为明显,并与阳性组相当,这提示LTN能调节UC大鼠的免疫功能。促炎因子TNF- α 、IL-2和抑炎因子IL-4、IL-10参与了多种炎症性疾病的发生发展^[13],两者的失衡已被视为UC发病的一个重要因素^[14]。本研究结果显示,LTN能显著降低UC大鼠结肠组织中促炎因子TNF- α 、IL-2水平,升高抑炎因子IL-4、IL-10水平,并以LTN高剂量组作用最为明显,与阳性组多数指标改善作用相似,这提示LTN能促进UC大鼠促炎因子和抑炎因子的平衡。

结肠组织病理观察结果显示,模型组大鼠结肠黏膜及黏膜下层可见充血、水肿,伴炎性细胞浸润,局部黏膜坏死脱落、形成溃疡、面积大且数量多;LTN高剂量组大鼠结肠黏膜及黏

膜下层可见轻度充血、水肿,伴少量炎性细胞浸润,溃疡明显减轻,黏膜下层可见肉芽组织及纤维组织增生,其表面可见腺体增生和/或黏膜上皮增生覆盖,呈溃疡愈合改变,且溃疡形成分级较模型组和阳性组显著降低。这表明LTN可减轻UC大鼠的肠黏膜损伤,对肠黏膜损伤具有良好的修复作用。

综上所述,LTN对UC大鼠肠黏膜损伤具有较好的改善作用,其机制可能与调节UC大鼠的免疫功能、促进促炎因子和抑炎因子的平衡有关,但其确切的作用机制仍有待进一步研究。

参考文献

- [1] 杨晓平,杜位良.溃疡性结肠炎的治疗进展[J].中国实用医药,2014,9(28):253.
- [2] 李楠.溃疡性结肠炎研究进展[J].吉林医学,2014,35(7):1486.
- [3] 雷晓燕,崔梅花.溃疡性结肠炎的治疗进展[J].山东医药,2014,54(6):99.
- [4] 程雪,董晓琳,严琴,等.中药治疗溃疡性结肠炎实验研究进展[J].实用中医药杂志,2014,30(1):69.
- [5] 韦宜宾,刘鲲鹏,陈国忠.中药治疗溃疡性结肠炎研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2015,17(3):222.
- [6] 刘敏,吕志祥.香菇多糖的生物活性及作用机理研究[J].医药前沿,2014,4(22):127.
- [7] 岳磊,汲晨锋.香菇多糖免疫调节和抗肿瘤活性研究进展[J].亚太传统医药,2015,11(18):23.
- [8] 周冷,刘卓志.雷公藤多苷栓对实验性大鼠病理和组织形态的影响[J].遵义医学院学报,2008,31(5):470.
- [9] 晁康,钟碧慧,张盛洪,等.CD₄⁺T细胞亚群失衡与溃疡性结肠炎发病的关系[J].中华医学杂志,2011,91(23):1605.
- [10] 武海洲,董瑾,刘森,等.溃疡性结肠炎患者外周血淋巴细胞亚群检测的临床价值[J].标记免疫分析与临床,2014,21(6):640.
- [11] 荀敏奇.溃疡性结肠炎治疗概况[J].内蒙古中医药,2014,33(12):151.
- [12] 周冷,王钢.中药治疗溃疡性结肠炎的实验研究进展[J].成都医学院学报,2015,10(5):608.
- [13] 廖勇,龚成,谢琳玲,等.加味麻黄蝉衣汤对变应性鼻炎模型豚鼠的改善作用及其机制研究[J].中国药房,2016,27(4):491.
- [14] 陈洁玲,肖伟,林彬,等.中医药对溃疡性结肠炎相关细胞因子调节作用实验研究[J].辽宁中医药大学学报,2013,15(1):220.

(收稿日期:2016-01-20 修回日期:2016-04-12)

(编辑:林静)

《中国药房》杂志——中文核心期刊,欢迎投稿、订阅