

世界华人消化杂志

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2005 年 7 月 28 日 第 13 卷 第 14 期 (Volume 13 Number 14)



14/2005

名誉总编辑

潘伯荣

总编辑

马连生

世界华人消化杂志被评为中国科技核心期刊,
2003年百种中国杰出学术期刊,

《中文核心期刊要目总览》2004年版内科学
类的核心期刊, 中国科技论文统计源期刊.

世界华人消化杂志的英文摘要被美国《化学文摘》,
荷兰《医学文摘库/医学文摘》,
俄罗斯《文摘杂志》收录.

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

● 目 次 ● 2005 年 7 月 28 日 第 13 卷 第 14 期 (总第142期)

述 评	1645 进一步加强慢性肝炎、肝纤维化治疗研究 姚希贤, 崔东来 1650 胃肠道生理功能的再认识与肠衰竭 丁连安, 黎介寿
胃 癌	1652 AGS细胞系中12-LOX的表达及其抑制剂对细胞增殖的影响 黄彩云, 陈丰霖, 李建英, 陈治新, 王小众
肝 癌	1658 Maxizyme对肝癌突变抑癌基因p53的抑制作用 李岩, 林菊生, 孔心涓 1663 肝癌组织中TGF- β 1、TGF- β 1R II和NF- κ B的表达 缪林, 张锁林, 季国忠, 范志宁, 刘政, 张平, 杨春 1667 肝细胞癌组织和外周血中肿瘤/睾丸抗原SSX-2和SSX-5的表达 吴力群, 王新建, 张斌, 卢云, 杨金镛 1673 肝细胞肝癌患者肿瘤/睾丸抗原SSX-1及NY-ESO-1mRNA的表达意义 吴力群, 王新建, 卢云, 张斌, 杨金镛 1679 重组人内皮抑素真核表达载体pCD-sEndo的构建和表达 邵俊伟, 刘然义, 易继林, 卢绮萍, 黄文林 1684 蛋白质芯片飞行质谱技术检测体外培养的肝癌细胞株与转染HBV的肝癌细胞株蛋白质的差异表达 丁守怡, 钱冬萌, 闫志勇, 宋旭霞, 牟文凤, 王斌
病毒性肝炎	1688 酵母双杂交技术筛选白细胞cDNA文库中新基因NS2TP蛋白结合蛋白基因 张黎颖, 成军, 邓红, 郭江, 郭风劲, 王巧侠 1692 抗HBV多聚酶TP区VH抗体体外可抑制HBV复制 于俊岩, 兰林, 王宇明, 丁世涛 1696 黑龙江地区乙型肝炎病毒耐药变异与基因型 李迪, 张淑云, 谷鸿喜, 程险峰, 王晓燕 1700 丙型肝炎病毒非结构蛋白2反式调节基因NS2TP的克隆化 张黎颖, 成军, 邓红, 刘妍, 王琳
基础研究	1705 苷脱氨酶基因对小鼠大剂量化疗的保护作用 路平, 王永来, 金锋, 陈波, 姚凡, 王舒宝, 陈峻青, 徐惠绵, 赵实诚 1713 三氧化二砷注射液对胰腺癌细胞系PC-3的体外作用 刘静冰, 秦叔逵, 李进 1717 消炎痛和阿斯匹林对C57BL/6和Balb/c小鼠胃酸分泌的效应 王昌成 1721 ^{103}Pd 诱导犬胆管增殖平滑肌细胞凋亡及对相关基因的影响 何贵金, 吴荣, 高沁怡, 许书河, 高红, 姜维国, 蒋涛, 戴显伟, 马凯
文献综述	1725 热休克蛋白家族与肝癌的关系 吴顺华, 成军, 郑玉建 1731 HCV的基因型及其变异与肝细胞癌的关系 韩苏夏, 刘正稳, 马瑾璐 1734 移植肝细胞基因调控研究 林勇, 曾欣 1737 三氧化二砷治疗肝癌的分子机制 吴顺华, 成军, 郑玉建 1744 丁酸钠抗肿瘤作用的新进展 崔路佳, 高善玲, 裴风华 1747 聚乙二醇 α -干扰素治疗慢性乙型肝炎的研究进展 周平, 谢仁江 1750 人类免疫缺陷病毒与黏膜免疫 杨贵波, 邵一鸣
研究快报	1760 胰腺外分泌功能研究大鼠模型的建立 陈小燕, 李兆申, 屠振兴, 曹晓鹏 1762 乳杆菌细胞壁表面黏附相关蛋白的提取和鉴定 王斌, 魏泓 1766 幽门螺杆菌和促胃液素在胃癌前病变中的作用 郑宗茂, 吴灵飞, 冯家琳, 李国平, 王炳周 1768 表皮生长因子及其受体mRNA在胃溃疡发生与愈合过程中的表达 谭永港, 舒晴, 邱猛进, 张永锋 1770 巢式PCR-RFLP法对湖南省乙型肝炎病毒Bj和Ba基因亚型的初步鉴定 温志立, 谭德明, 杨铁一, 徐铿 1773 阿霉素对胃癌细胞内游离Ca $^{2+}$ 浓度的影响 邢承忠, 路平, 郭晓临, 刘瑾, 徐惠绵, 袁媛 1776 BALB/C小鼠炎症性肠病动物模型建立方法探讨 刘敬军, 郑长青, 潘丽丽, 闻英, 胡刚正

临床经验	1779 社会因素对老年人群幽门螺杆菌感染的影响 张玫, 汤哲, 汤欣, 蔡玲, 牛小羽, 孙书春 1781 口服药物致食管溃疡22例 王孟春, 张丽瑶, 钟琳琳 1782 经内镜乳头括约肌预切开术在困难ERCP中的应用 王庆, 秦明放, 勾承月, 李宁, 王震宇, 邹富胜 1785 肠镜检查肠道准备无效率的影响因素 蔡文智, 智发朝, 李凤伶, 陈秀云, 姜泊 1787 中国人与非洲黑人 <i>H. pylori</i> 相关胃十二指肠疾病发生情况比较及分析 廖常奎, Geojanna GA 1790 大肠癌术后时辰化疗联合中医时间医学治疗的临床研究 张思奋, 罗湛滨, 吴文江, 何晶, 范小华 1792 幽默疗法辅助治疗慢性萎缩性胃炎53例 阮鹏, 阮浩然 1794 肝炎肝硬化患者血清IL-10、IL-18水平及意义 谭永港, 刘俊, 丁世华, 刘新民 1797 暴发性胰腺炎时腹腔室隔综合征的联合治疗40例 孙早喜, 孙诚谊
致 谢	1800 致谢世界华人消化杂志编委
封面故事	1652 AGS细胞系中12-LOX的表达及其抑制剂对细胞增殖的影响 黄彩云, 陈丰霖, 李建英, 陈治新, 王小众 世界华人消化杂志 2005;13(14):1652-1657 http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v13/i14/1652.htm
国际会议	13th United European Gastroenterology Week, UEGW October 15-20, 2005 American College of Gastroenterology Annual Scientific Meeting October 28-November 2, 2005 ISGCON 2005 November 11-15, 2005 isgcon2005@yahoo.co.in isgcon2005.com Advanced Capsule Endoscopy Users Course November 18-19, 2005 www.asge.org/education II Latvian Gastroenterology Congress November 29, 2005 gec@stradini.lv www.gastroenterologs.lv 2005 CCFA National Research and Clinical Conference - 4th Annual Advances in the Inflammatory Bowel Diseases December 1-3, 2005 c.chase@imedex.com www.imedex.com/calendars/therapeutic.htm 10th World Congress of the International Society for Diseases of the Esophagus February 22-25, 2006 isde@sapmea.asn.au www.isde.net

<div>世界华人消化杂志</div> <div>Shijie Huaren Xiaohua Zazhi</div> <div>吴阶平 题写封面刊名 陈可冀 题写版权刊名 (半月刊) 创 刊 1993-01-15 改 刊 1998-01-25 出 版 2005-07-28 原刊名 新消化病学杂志</div> <div>名誉总编辑 潘伯荣 社长总编辑 马连生 编辑部主任 张海宁 中文编辑 潘伯荣 张海宁 英文编辑 张海宁 排版校对 张敏 张勇 李琪</div>	<div>编辑 世界华人消化杂志编辑委员会 030001, 山西省太原市双塔西街77号 出版 世界胃肠病学杂志社 100023, 北京市2345信箱 E-mail: wcjd@wjgnet.com http://www.wjgnet.com 电话: 010-85381901 传真: 010-85381893 印刷 北京科信印刷厂 发行 国内: 北京报刊发行局 国外: 中国国际图书贸易总公司 (100044, 北京市399信箱) 订购 全国各地邮电局 邮购 世界胃肠病学杂志社发行部 (100023, 北京市2345信箱) 电话: 010-85381901 传真: 010-85381893</div>	<div>世界华人消化杂志被评为中国科技核心期刊, 2003年百种中国杰出学术期刊, 《中文核心期刊要目总览》2004年版内科学类的核心期刊, 中国科技论文统计源期刊. 世界华人消化杂志的英文摘要被美国《化学文摘》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘》, 俄罗斯《文摘杂志》收录.</div> <div>特别声明 本刊刊出的所有文章不代表世界胃肠病学杂志社和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.</div> <div>2005年版权归世界胃肠病学杂志社所有</div>
--	---	---

ISSN 1009-3079	邮发代号	国外代号	国内定价	广告经营许可证
CN 14-1260/R	82-262	M 4481	每期24.00元 全年576.00元	1401004000050

www.wjgnet.com

- 25 邢承忠, 陈峻青. 细胞内游离钙浓度在胃癌细胞凋亡过程中的动态变化发生机制. *中华医学杂志* 1999;79:377-380
- 26 Takahashi E, Nagasu T. Expression pattern of voltage-dependent calcium channel $\alpha 1$ and β subunits in adrenal gland of N-type Ca^{2+} channel $\alpha 1\text{B}$ subunit gene-deficient mice. *Mol Cell Biochem* 2005;271:91-99
- 27 Li W, Li J, Liu W, Altura BT, Altura BM. Alcohol-induced

- apoptosis of canine cerebral vascular smooth muscle cells: role of extracellular and intracellular calcium ions. *Neurosci Lett* 2004;354:221-224
- 28 Lang F, Gulbins E, Szabo I, Lepple-Wienhues A, Huber SM, Duranton C, Lang KS, Lang PA, Wieder T. Cell volume and the regulation of apoptotic cell death. *J Mol Recognit* 2004;17:473-480

编辑 王谨晖 审读 张海宁

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2005 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 研究快报 •

BALB/C 小鼠炎症性肠病动物模型建立方法探讨

刘敬军, 郑长青, 潘丽丽, 闻英, 胡刚正

刘敬军, 郑长青, 潘丽丽, 闻英, 胡刚正, 中国医科大学第二临床学院辽宁省沈阳市 110001

通讯作者: 刘敬军, 110001, 辽宁省沈阳市和平区北二马路 92 号, 中国医科大学第二临床学院. shylj@yahoo.com.cn

电话: 024-23281706 传真: 024-23280417

收稿日期: 2005-05-08 接受日期: 2005-06-08

摘要

目的: 对三硝基苯磺酸(TNBS)、葡聚糖硫酸钠(DSS)及恶唑酮三种外源性化学刺激物建立的 BALB/C 小鼠炎症性肠病(IBD)模型的特征加以比较探讨, 以筛选合适的克罗恩病(CD)和溃疡性结肠炎(UC)的动物模型。

方法: 将 BALB/C 小鼠 50 只随机平均分成 5 组, 即恶唑酮组、TNBS 组、DSS 组、A 对照组(500 mL/L 乙醇灌肠)、B 对照组(自由饮用蒸馏水), 每组小鼠给药后观察并记录每只小鼠一般变化, 实验第 8 d 处死全部小鼠, 留取结肠标本, 行病理切片检查。

结果: 恶唑酮组、TNBS 组、DSS 组小鼠给药后均出现 IBD 的一般表现, 恶唑酮组、TNBS 组及 DSS 组小鼠 DAI 计分分别较 A 对照组及 B 对照组有统计学差异($P < 0.05$)。恶唑酮组、DSS 组小鼠病理改变类似人 UC 病理改变, 病理计分较 A、B 对照组有统计学差异($P < 0.05$); TNBS 组小鼠病理改变类似人 CD 病理改变, 病理计分较 A 对照组有统计学差异($P < 0.05$)。

结论: BALB/C 小鼠恶唑酮致敏后灌肠及自由饮用 DSS 能够诱导出较理想的病理改变类似于人 UC 的动物模型; TNBS 灌肠能够诱导出较理想的病理改变类似于人 CD 的动物模型。

刘敬军, 郑长青, 潘丽丽, 闻英, 胡刚正. BALB/C 小鼠炎症性肠病动物模型建立方法探讨. *世界华人消化杂志* 2005;13(14):1776-1778
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/1776.asp>

0 引言

炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)是一种慢性非特异性胃肠道炎症性疾病, 包括克罗恩病(Crohn disease, CD)和溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)。本病呈世界性分布, 也是严重危害我国人民健康的疾病, 且近年来其发病率呈逐年上升趋势。IBD 病因至今不明, 发病中有免疫因素^[1-3]和各种炎症递质的参与。目前临床以水杨酸制剂、皮质激素和免疫抑制剂等药物治疗为主, 但疗效不够满意, 且长期应用有较多副作用, 因此建立理想的动物模型对阐明该病的病因、发病机制及观察药物疗效有重要意义。由于 IBD 的病因、发病机制复杂, 所以很难建立理想的动物模型。通过外源性化学刺激物诱导鼠肠道黏膜产生免疫反应来建立 IBD 动物模型是一种常用的方法。本研究应用最为常见的三硝基苯磺酸(2, 4, 6-trinitrobenzene sulfonic acid, TNBS)、葡聚糖硫酸钠(dextran sulfate sodium, DSS)、恶唑酮(oxazolone)三种外源性化学刺激物分别建立 BALB/C 小鼠 IBD 模型, 以期对该方法做一较为全面的探讨, 以筛选合适的 CD 和 UC 的动物模型。

1 材料和方法

1.1 材料 动物选用 6-8 wk SPF 级 BALB/C ♀ 小鼠, 体质量约 20-25 g, 由中国医科大学附属第二临床学院动物实验中心提供。恶唑酮、TNBS、DSS (M_r 5 000)均由 Sigma 公司提供。

1.2 方法 取 50 只小鼠随机分为 5 组, 分别为恶唑酮组、TNBS 组、DSS 组、A 对照组、B 对照组, 每组 10 只。实验前 5 d 30 g/L 恶唑酮无水乙醇溶液 0.15 mL 涂抹恶唑酮组小鼠腹部皮肤暴露部位, 范围 2 cm × 2 cm。实验

前 24 h, 恶唑酮组、TNBS 组、A 对照组小鼠禁食(不禁水), 先用 50 g/L 水合氯醛 0.15 mL 腹腔注射使小鼠轻度麻醉, 约 25 min 以后用套接了小号导尿管的 1 mL 注射器抽吸药液, 从肛门将导尿管缓慢插入约 3.5 cm, 然后将药液缓慢注入, 停 20 s 后抽出导尿管, 再将小鼠倒悬约 30 s 后放入盒中. 恶唑酮组灌注 10 g/L 恶唑酮 500 mL/L 乙醇溶液 0.15 mL, TNBS 组灌注 20 g/L TNBS 500 mL/L 乙醇溶液 0.1 mL, A 对照组灌注 500 mL/L 乙醇溶液 0.15 mL. DSS 组、B 对照组小鼠实验当天早晨开始自由饮液, DSS 组小鼠饮用液体为 5 g/L DSS 蒸馏水溶液, B 对照组小鼠饮用液体为蒸馏水, 连续 7 d. 实验第 8 d 处死全部小鼠, 大体观察肠壁, 分离结肠, 沿肠系膜缘剪开肠腔, 生理盐水冲洗粪便, 留取结肠标本, 40 g/L 甲醛固定, 行病理切片, 苏木精-伊红染色检查. 观察指标为疾病活动指数(DAI)、病理组织学计分, 评分标准见表 1^[4]、2^[5].

表1 DAI 评分标准

体质量下降(%)	大便性状	便血	计分
无	正常	隐血(-)	0
1-5	松散	隐血(+)	1
5-10			2
10-15	稀便	肉眼血便	3
>15			4

统计学处理 所有计算均用 SPSS 10.0 统计软件来完成, 数据用 mean ± SD 表述, 各组数据之间的比较采用 *t* 检验.

2 结果

2.1 一般情况 恶唑酮组、TNBS 组、DSS 组小鼠分别于第 2、3 d 开始全部出现稀便及明显体质量下降, 其中恶唑酮组 4 只小鼠出现血便, 4 只小鼠便潜血阳性; TNBS 组 7 只小鼠出现血便, 3 只小鼠便潜血阳性; DSS 组 3 只小鼠出现血便, 5 只小鼠便潜血阳性. A 对照组小鼠第 1 d 便开始出现松散便或稀便, 但第 7 d 大便已基本正常, 其中 5 只小鼠体质量稍下降. B 对照组小鼠仅有 2 只出现体质量稍下降. 各组小鼠 DAI 评分见表 3.

2.2 大体形态 恶唑酮组、DSS 组小鼠黏膜病变从肛门侧自下向上连续性发展, 逐渐减轻, 直肠最为严重, 近

端结肠几乎正常, 病变部黏膜呈中、重度充血水肿, 散在糜烂、浅溃疡. TNBS 组小鼠病变以结肠末端为主, 但可达近端结肠, 2 只小鼠病变达末端小肠, 病变部黏膜呈充血水肿, 糜烂、坏死, 多发溃疡, 溃疡深大, 坏死严重, 肠腔狭窄. A、B 对照组小鼠结肠黏膜基本正常.

表3 各组小鼠 DAI 评分(mean ± SD)

组别	<i>n</i>	DAI 计分
恶唑酮组	10	8.60 ± 1.26 ^a
TNBS 组	10	9.10 ± 1.52 ^a
DSS 组	10	8.20 ± 1.32 ^c
A 对照组	10	2.70 ± 1.83
B 对照组	10	0.20 ± 0.42

^a*P*<0.05 vs A 对照组; ^c*P*<0.05 vs B 对照组.

2.3 光镜下病理形态 恶唑酮组、DSS 组小鼠黏膜均见中、重度充血水肿, 浅溃疡, 仅 1 例恶唑酮组小鼠溃疡达肌层, 恶唑酮组小鼠黏膜、黏膜下层以淋巴细胞浸润为主, 而 DSS 组小鼠黏膜、黏膜下层以中性粒细胞浸润为主. TNBS 组小鼠黏膜充血水肿, 上皮脱落、坏死, 溃疡形成, 部分溃疡达浆膜层, 黏膜、黏膜下层以中性粒细胞浸润为主. A 对照组 4 例出现黏膜、黏膜下层轻度细胞浸润. B 对照组仅 2 例小鼠出现黏膜、黏膜下层轻度细胞浸润. 各组小鼠病理计分见表 4.

表4 各组小鼠病理计分(mean ± SD)

组别	<i>n</i>	病理计分
恶唑酮组	10	13.20 ± 1.69 ^a
TNBS 组	10	14.00 ± 1.15 ^a
DSS 组	10	12.30 ± 1.64 ^c
A 对照组	10	1.00 ± 1.33
B 对照组	10	0.60 ± 0.97

^a*P*<0.05 vs A 对照组; ^c*P*<0.05 vs B 对照组.

3 讨论

IBD 的许多研究成果来源于 IBD 动物模型, 因而构建合适的 IBD 动物模型对 IBD 的研究非常重要. 目前, 建立 IBD 动物模型的方法主要有 4 种: 第 1 种是某些动物可自

表2 病理组织学计分标准

上皮损伤和 溃疡形成	溃疡深度	水肿	淋巴, 单核, 浆细胞浸润	浸润深度	中性粒 细胞浸润	浸润深度	嗜酸性粒 细胞浸润	浸润深度	计分
无		无	无		无		无		0
糜烂	黏膜下层	轻度	轻度	黏膜下层	轻度	黏膜下层	轻度	黏膜下层	1
溃疡	肌层	中度	中度	肌层	中度	肌层	中度	肌层	2
	浆膜层	重度	重度	浆膜层	重度	浆膜层	重度	浆膜层	3

然发生肠道黏膜炎症, 此类模型的存在提示炎症性肠病的发生可能与某些基因特征有关^[3-4]; 第2种是通过基因敲除及转基因技术诱导的模型, 此模型可从基因水平阐明肠道炎症的免疫发病机制; 第3种是用异体结肠黏膜等作为抗原刺激造成慢性免疫性炎症; 第4种是通过外源性化学刺激物而诱发的模型, 其中第4种方式应用的较为普遍, 而近年来应用较多的用来诱导 IBD 动物模型的化学刺激物是恶唑酮、TNBS 及 DSS。

恶唑酮是一种半抗原, 应用其诱导 IBD 动物模型时, 通过皮肤先致敏再灌肠给药, 较直接灌肠给药能更好地模拟出 IBD 动物模型, 本实验即先予 30 g/L 恶唑酮无水乙醇溶液 0.15 mL 涂抹小鼠皮肤暴露部位, 再予 10 g/L 恶唑酮 500 mL/L 乙醇溶液 0.15 mL 灌肠, 小鼠第 2 d 迅速发病, 临床及病理表现均与 UC 相似。

DSS 是由蔗糖合成的一种硫酸多糖体, 具有和肝素一样的抗止血和抗凝血作用, 其诱导的动物模型被广泛应用于实验性 IBD 研究。本实验应用 50 g/L DSS 蒸馏水溶液, 给小鼠自由饮用, 连续 7 d, 出现远端结肠急性炎症表现, 病理及临床表现与 UC 相似, 说明 DSS 诱导的动物模型适合 UC 的研究。

TNBS 诱导的 IBD 动物模型具有 CD 的特点, 本实验 TNBS 组小鼠结肠病理可见黏膜充血水肿, 糜烂、坏死, 多发溃疡, 溃疡深大, 部分溃疡达浆膜层, 坏死严重, 肠腔狭窄, 病变可达小肠末端。

恶唑酮、DSS 及 TNBS 诱导 IBD 动物模型的机制未完全阐明。大量证据显示 Th1 细胞和 Th2 细胞的平衡失调可能与 IBD 的发病相关^[6-9]。Th1 细胞主要分泌干扰素 γ (IFN- γ)、白介素-2 (IL-2); Th2 细胞主要分泌白介素-4 (IL-4)、白介素-5 (IL-5)。Th1 细胞、Th2 细胞通过分泌细胞因子相互调节对方的生长分化, 从而维持 Th1 细胞、Th2 细胞之间的平衡, 这一平衡的破坏与 IBD 的发病密切相关。已有研究^[10-14]表明恶唑酮诱导的结肠炎 IL-4 升高, IFN- γ 下降, 主要由 Th2 细胞所介导, TNBS 诱导的结肠炎 IL-4 下降, IFN- γ 升高, 主要由 Th1 细胞所介导, 而 DSS 诱导

的结肠炎 IL-4、IFN- γ 均升高为非典型 Th1 细胞和 Th2 细胞反应。

4 参考文献

- 1 Kennedy RJ, Hoper M, Deodhar K, Enwin PJ, Kirk SJ, Gardiner KR. Interleukin 10-deficient colitis: new similarities to human inflammatory bowel disease. *Br J Surg* 2000;87:1346-1351
- 2 Mariani P, Bachetoni A, D'Alessandro M, Lomanto D, Mazzocchi P, Speranza V. Effector Th-1 cells with cytotoxic function in the intestinal lamina propria of patients with Crohn's disease. *Dig Dis Sci* 2000;45:2029-2035
- 3 Neurath MF, Finotto S, Glimcher LH. The role of Th1/Th2 polarization in mucosal immunity. *Nat Med* 2002;8:567-573
- 4 Okayasu I, Hatakeyama S, Yamada M, Ohkusa T, Inagaki Y, Nakaya R. A novel method in the induction of reliable experimental acute and chronic ulcerative colitis in mice. *Gastroenterology* 1990;98:694-702
- 5 Ekstrom CM. Oxazolone-induced colitis in rats: effects of budesonide, cyclosporin A, and 5-aminosalicylic acid. *Scand J Gastroenterol* 1998;33:174-179
- 6 Neurath MF, Finotto S, Glimcher LH. The role of Th1/Th2 polarization in mucosal immunity. *Nat Med* 2002;8:567-573
- 7 Rocken M, Racke M, Shevach EM. IL-4-induced immune deviation as antigen-specific therapy for inflammatory autoimmune disease. *Immunol Today* 1996;17:225-231
- 8 Hogaboam CM, Vallance BA, Kumar A, Addison CL, Graham FL, Gaudie J, Collins SM. Therapeutic effects of interleukin-4 gene transfer in experimental inflammatory bowel disease. *J Clin Invest* 1997;100:2766-2776
- 9 Adorini L, Sinigaglia F. Pathogenesis and immunotherapy of autoimmune diseases. *Immunol Today* 1997;18:209-211
- 10 Boirivant M, Fuss IJ, Chu A, Strober W. Oxazolone colitis: A murine model of T helper cell type 2 colitis treatable with antibodies to interleukin 4. *J Exp Med* 1998;188:1929-1939
- 11 Heller F, Fuss IJ, Nieuwenhuis EE, Blumberg RS, Strober W. Oxazolone colitis, a Th2 colitis model resembling ulcerative colitis, is mediated by IL-13-producing NK-T cells. *Immunity* 2002;17:629-638
- 12 Neurath MF, Fuss I, Kelsall BL, Stuber E, Strober W. Antibodies to interleukin 12 abrogate established experimental colitis in mice. *J Exp Med* 1995;182:1281-1290
- 13 Gotsman I, Shlomai A, Alper R, Rabbani E, Engelhardt D, Ilan Y. Amelioration of immune-mediated experimental colitis: tolerance induction in the presence of preexisting immunity and surrogate antigen bystander effect. *J Pharmacol Exp Ther* 2001;297:926-932
- 14 牛凤丽, 郑萍, 刘文忠. 化学性结肠炎动物模型的研究进展. *国外医学·消化系疾病分册* 2002;22:31-33

编辑 王谨晖 审读 张海宁