

半夏泻心汤抑制DMH/DSS诱导的结肠炎相关性结肠癌的发生

冯娟, 刘莉, 李宇华, 孙阳, 张蓉, 刘振国, 王庆伟, 梅其炳

冯娟, 刘莉, 李宇华, 孙阳, 张蓉, 刘振国, 王庆伟, 梅其炳, 第四军医大学药理学教研室 陕西省西安市 710032

冯娟, 硕士, 主要从事中药药理方面的研究.

通讯作者: 梅其炳, 710032, 陕西省西安市, 第四军医大学药理学教研室, qbmei@fmmu.edu.cn

电话: 029-84774555

收稿日期: 2007-02-02 接受日期: 2007-03-06

Pinelliae Decoction for Purging Stomach-Fire inhibit the incidence of colitis-related colon cancer induced by 1, 2-dimethylhydrazine and dextran sodium sulfate

Juan Feng, Li Liu, Yu-Hua Li, Yang Sun, Rong Zhang, Zhen-Guo Liu, Qing-Wei Wang, Qi-Bing Mei

Juan Feng, Li Liu, Yu-Hua Li, Yang Sun, Rong Zhang, Zhen-Guo Liu, Qing-Wei Wang, Qi-Bing Mei, Department of Pharmacology, School of Pharmacy, the Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, Shaanxi Province, China

Correspondence to: Qi-Bing Mei, Department of Pharmacology, School of Pharmacy, the Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, Shaanxi Province, China. qbmei@fmmu.edu.cn

Received: 2007-02-02 Accepted: 2007-03-06

Abstract

AIM: To observe the inhibitory effects of Pinelliae Decoction for Purging Stomach-Fire (PDPSF) on the development from colitis to colon cancer.

METHODS: A total of 65 male ICR mice were randomly divided into normal group, model group and PDPSF groups with different doses. Except 10 mice in normal group, the other mice were given a single intraperitoneal injection of 1, 2-dimethylhydrazine (DMH) at the dose of 20 mg/kg body weight. One week after the injection, the animals were given 20 g/L dextran sodium sulfate (DSS) in drinking water for 7 consecutive days. Except the 20 mice in model group, 10 of the remaining survived 30 mice were administered orally with PDPSF at doses of

100, 200 and 400 mg/kg, respectively, once daily for 11 weeks. In the 20th week, all the mice were sacrificed, and the colon was removed, weighted and fixed with 40 g/L formalin for HE staining.

RESULTS: In the 20th week, rectal prolapse was investigated in 40% mice in model group, and the occurrence rate of carcinoma was 85%. However, no rectal prolapse was found in the mice received PDPSF treatment, and the occurrence rate of carcinoma was 20%, 10% and 10% when PDPSF was used at the doses of 100, 200 and 400 mg/kg. After induction of DMH/DSS, the splenic index was significantly increased (6.50 ± 4.08 mg/g vs 4.25 ± 3.39 mg/g, $P < 0.01$), while the thymus index was markedly decreased (0.60 ± 0.33 mg/g vs 0.71 ± 0.29 mg/g, $P < 0.05$) in comparison with that in the control group. PDPSF remarkably resisted the atrophy of thymus gland and splenic enlargement. Pathological examination showed that PDPSF had stopped colitis from developing into colonic carcinoma.

CONCLUSION: PDPSF can suppress colon carcinogenesis induced by DMH/DSS, indicating that effective therapy for ulcerative colitis might help to inhibit colon cancer development.

Key Words: Pinelliae Decoction for Purging Stomach-Fire; Ulcerative colitis; Colon cancer; 1, 2-dimethylhydrazine; Dextran sodium sulfate

Feng J, Liu L, Li YH, Sun Y, Zhang R, Liu ZG, Wang QW, Mei QB. Pinelliae Decoction for Purging Stomach-Fire inhibit the incidence of colitis-related colon cancer induced by 1, 2-dimethylhydrazine and dextran sodium sulfate. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2007;15(14):1609-1614

摘要

目的: 观察半夏泻心汤对DMH/DSS诱导的结肠炎向结肠癌转变的抑制作用.

方法: ♂ ICR小鼠65只, 随机分为正常组、模型组和半夏泻心汤3个剂量(100, 200, 400 mg/

■背景资料

半夏泻心汤出自《伤寒论》, 一般认为本方是有效的胃肠道黏膜保护剂和良好的免疫调节剂. 日本学者野村麻乃曾用半夏泻心汤治疗TNBS诱导的大鼠溃疡性结肠炎取得良好疗效, 本实验观察半夏泻心汤对1, 2-二甲肼(DMH)/右旋葡聚糖苷钠(DSS)诱导的结肠炎向结肠癌的转变, 以期为临床使用半夏泻心汤阻滞溃疡性结肠炎癌变提供理论依据.

■同行评价

结肠癌的发病率在美国等西方国家较高,中国也有上升趋势,研究预防结肠癌的发生是一项非常有意义的工作,尤其是应用中医经方来预防该疾病的发生,更是光大中医的优势,因此,本文有应用价值。

kg)给药组。采用腹腔注射1, 2-二甲胂20 mg/kg及饮用含20 g/L的右旋葡聚糖苷钠复制结肠炎相关的小鼠结肠癌。除模型组20只小鼠,其余30只存活小鼠在出现第二次便血时分别口服给予半夏泻心汤100, 200和400 mg/kg进行治疗,1次/d,共11 wk。实验第20周,乙醚麻醉处死小鼠,截取结肠,称重;记录结肠肿瘤数目,取结肠做HE染色;摘取脾脏、胸腺称重。

结果:在实验第20周,40%的模型组小鼠出现脱肛,成癌率为85%。半夏泻心汤3个剂量组则未见脱肛小鼠,100 mg/kg组成癌率为20%,200和400 mg/kg成癌率为10%。DMH/DSS诱导的结肠癌小鼠脾脏指数显著升高(6.50 ± 4.08 mg/g vs 4.25 ± 3.39 mg/g, $P < 0.01$),而胸腺指数则明显降低(0.60 ± 0.33 mg/g vs 0.71 ± 0.29 mg/g, $P < 0.05$),与对照组相比有显著性差异。半夏泻心汤可明显的对抗结肠癌小鼠胸腺的萎缩($P < 0.05$),而对脾脏的增大也有明显的治疗作用($P < 0.01$)。病理结果表明,半夏泻心汤成功的将小鼠结肠停留在炎症状态,阻止了结肠炎向结肠癌的转变。

结论:半夏泻心汤能够显著地抑制结肠炎向结肠癌的转变,结肠炎的有效治疗是防止结肠癌发生的重要措施。

关键词:半夏泻心汤;结肠炎;结肠癌;1, 2-二甲胂;右旋葡聚糖苷钠

冯娟, 刘莉, 李宇华, 孙阳, 张蓉, 刘振国, 王庆伟, 梅其炳. 半夏泻心汤抑制DMH/DSS诱导的结肠炎相关性结肠癌的发生. 世界华人消化杂志 2007;15(14):1609-1614
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/15/1609.asp>

0 引言

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种病因复杂的消化道疑难病,在西方国家的发病率高达234/10万,在我国也呈逐年上升趋势。由于结肠炎症反复发作,迁延不愈,25 a以上病程癌变率高达40%^[1]。研究报道表明,慢性炎症的反复损伤、修复、增生、引起基因突变,从而引起细胞癌变,大约有20%的人类癌症来源于慢性炎症^[2]。据报道,上海市的结肠癌发病率、病死率均明显升高。在众多恶性肿瘤中,其病死率已跃居第2位。因此,对于结肠炎症的有效治疗是阻止结肠炎向结肠癌演变的重要手段,采用非甾体类抗炎药可以有效的延缓结肠炎向结肠癌的转变,但是此类药物长期使用有很多副作用,是否可以常规的用于阻止结肠炎的癌变,尚

存在很多争论^[3-4]。Vanamala *et al*^[5]采用柚柑有效成分通过抗炎作用显著的阻滞了氧化偶氮甲烷(azoxy-methane, AOM)引起的结肠炎向结肠肿瘤的发展。近年来越来越多的报道显示,中医复方治疗溃疡性结肠炎疗效好,副作用少,而且可长期使用。半夏泻心汤出自《伤寒论》,由君药半夏和生姜,臣药黄芩与黄连,佐使人参、炙甘草和大枣组成,因其对消化系统疾病的可靠疗效,被誉为“调和脾胃”的祖方,一般认为本方是有效的胃肠道黏膜保护剂和良好的免疫调节剂^[6]。日本学者野村麻乃^[7]曾用半夏泻心汤治疗三硝基苯磺酸(2, 4, 6-trinitro-benzene sulfonic acid, TNBS)诱导的大鼠溃疡性结肠炎取得良好疗效,本实验观察半夏泻心汤对1, 2-二甲胂(DMH)/右旋葡聚糖苷钠(DSS)诱导的结肠炎向结肠癌的转变,以期为临床使用半夏泻心汤阻滞溃疡性结肠炎癌变提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 材料 ♂ 5周龄CD-1(ICR)小鼠65只,购于上海斯莱克实验动物中心。小鼠购回后饲养在第四军医大学实验动物中心。5只一组,饲养于代谢笼内,给予自由饮水、饲以普通的颗粒饲料。饲养环境控制在:湿度(50%±10%),光照(12 h照明,12 h黑暗交替),温度(23±2℃)。适应饲养7 d后,随机分为正常组10只、模型组和半夏泻心汤3个剂量给药组,共55只。每天观察动物的一般行为,每周记录动物摄食量及动物体质量,并观察动物的尿液。1, 2-二甲胂(DMH),购于Sigma公司,右旋葡聚糖苷钠(DSS),分子量为36 000-50 000,购于美国ICN公司。

1.2 方法

1.2.1 半夏泻心汤提取物制备 半夏泻心汤由半夏、生姜、黄芩、黄连、人参、炙甘草和大枣组成。依据半夏泻心汤的组方剂量,严格按照《伤寒论》的配比,将7味药混合打粉,提取回流3次,每次2 h,合并提取液,浓缩,干燥、打粉,备用。

1.2.2 小鼠结肠炎相关结肠癌模型的复制 小鼠结肠炎相关结肠癌模型的复制依据文献[8-10]方法。将65只ICR小鼠随机分为2大组,即:生理盐水组(10只)和模型组(55只)。将DMH溶于生理盐水中,使其终浓度为20 mg/kg,用0.25 mol/L NaOH调整pH值至6.5,腹腔注射给予小鼠。1 wk后,在模型组和半夏泻心汤组小鼠的饮水中添加DSS(20 g/L),给予小鼠连续饮用7 d。所有存活

表 1 半夏泻心汤对DMH/DSS诱导小鼠结肠癌脾脏、胸腺变化的影响(mean ± SD)

药物	体质量(g)	脾脏质量(mg)	脾脏指数(mg/g)	胸腺质量(mg)	胸腺指数(mg/g)
盐水对照组	48.12 ± 4.02	194.20 ± 121.30	4.25 ± 3.39	34.50 ± 15.44	0.71 ± 0.29
DMH+DSS	48.96 ± 4.81	296.75 ± 187.37	6.50 ± 4.08 ^b	32.75 ± 15.44	0.60 ± 0.33 ^a
DMH+DSS+PDPSF 100 mg/kg	45.46 ± 2.11	155.50 ± 105.77 ^d	4.42 ± 1.37	31.30 ± 22.01	0.73 ± 0.45
DMH+DSS+PDPSF 200 mg/kg	44.37 ± 3.62	198.78 ± 61.58 ^d	4.48 ± 1.00	33.72 ± 19.68 ^c	0.76 ± 0.53
DMH+DSS+PDPSF 400 mg/kg	47.68 ± 3.95	207.88 ± 150.08 ^d	4.36 ± 3.25	35.76 ± 12.83 ^c	0.75 ± 0.28

^a $P<0.05$, ^b $P<0.01$ vs 盐水对照组; ^c $P<0.05$, ^d $P<0.01$ vs DMH+DSS.

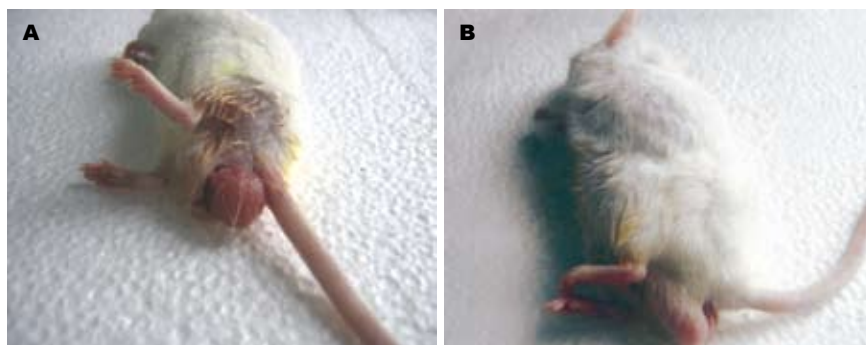


图 1 DMH+DSS引起小鼠脱肛, 半夏泻心汤100, 200和400 mg/kg均能阻止小鼠脱肛. A: 脱肛小鼠; B: 未脱肛小鼠.

小鼠(50只)按常规饲养, 在小鼠出现第二次便血时, 即给予DMH后的第9周, 按体质量随机将模型小鼠分为4组, 即: 模型组(20只)和半夏泻心汤组: 100, 200, 400 mg/kg(各10只, 剂量由人用量换算过来). 半夏泻心汤灌胃给予小鼠, 每天1次, 共11 wk.

1.2.3 小鼠结肠癌模型指标评价 实验第20周, 乙醚麻醉小鼠. 剪开小鼠腹腔, 在冰浴中从肛门向上截取结肠8 cm, 用生理盐水冲洗后, 滤纸吸干, 称体质量. 记录结肠肿瘤数目, 取结肠约1 cm浸泡于40 g/L甲醛固定液中24 h. 组织包蜡后切片, 以备做HE染色. 摘取脾脏、胸腺称体质量.

统计学处理 数据用SPSS11.0软件处理, 结果采用均数±标准差(mean±SD)表示.

2 结果

2.1 半夏泻心汤对DMH/DSS诱导小鼠结肠癌脱肛率的影响 腹腔给予小鼠20 mg/kg DMH后, 5只小鼠死亡, 由于DMH有严重的肝毒性, 解剖死亡小鼠, 发现其肝脏萎缩明显. 给予20 g/L DSS后, 小鼠在第4周出现血便. 同时体质量有所下降(无显著性差异, 数据未列出), 血便出现1 wk后消失. 第9周小鼠再次出现血便, 分别给予小鼠半夏泻心汤100, 200和400 mg/kg. 模型组小鼠在第20周, 40%的小鼠出现脱肛, 而半夏泻心汤三个剂量组则未见脱肛小鼠(图1).

2.2 半夏泻心汤对DMH/DSS诱导小鼠结肠癌脾脏、胸腺变化的影响 DMH/DSS诱导的结肠癌小鼠, 脾脏指数显著升高, 而胸腺指数则明显降低, 与对照组相比有显著性差异($P<0.01$ 或 $P<0.05$). 半夏泻心汤对脾脏的增大有治疗作用, 也可明显的对抗结肠癌小鼠胸腺的萎缩($P<0.01$ 或 $P<0.05$)(表1).

2.3 半夏泻心汤对DMH/DSS诱导小鼠结肠癌结肠重量、成瘤率和肿瘤数量的影响 DMH/DSS引起的小鼠结肠炎在经过20 wk的变化, 20只小鼠有17只(85%)小鼠结肠出现1-20个不等的小肿瘤, 其余3只未形成肿瘤的小鼠, 结肠充血增厚. 而半夏泻心汤治疗的小鼠, 100 mg/kg组10只小鼠仅有2只出现结肠肿瘤, 而且肿瘤数目明显减少. 200和400 mg/kg组每10只小鼠仅有1只出现结肠肿瘤, 肿瘤数目仅有1个(表2, 图2). 病理结果表明, DMH/DSS组细胞排列紊乱、浸润性生长, 边界模糊, 诊断为腺瘤样增生; 半夏泻心汤三个剂量组黏膜缺失, 炎症细胞广泛浸润, 呈典型炎症改变, 成功地将小鼠结肠停留在炎症状态, 阻止了结肠炎向结肠癌的转变(图3).

3 讨论

Virchow's在1863的预言肿瘤是慢性炎症的最终结果已经被越来越多的实验证实^[11]. 慢性炎症的反复发作引起组织增生, 基因突变, 最终导致细

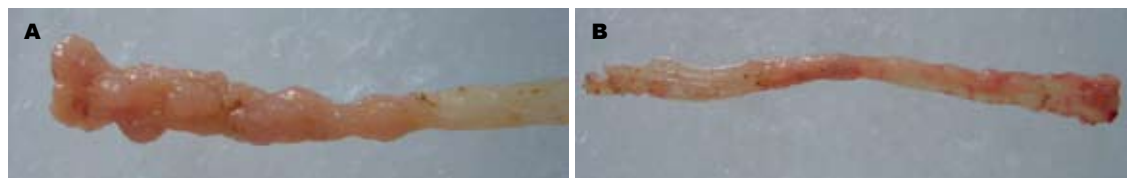


图 2 半夏泻心汤对DMH/DSS诱导小鼠结肠癌形成的影响. A: DMH/DSS导致小鼠结肠出现1-20个不等的小腺瘤; B: 半夏泻心汤(PDPSF)治疗后, 结肠肿瘤数目显著减少.

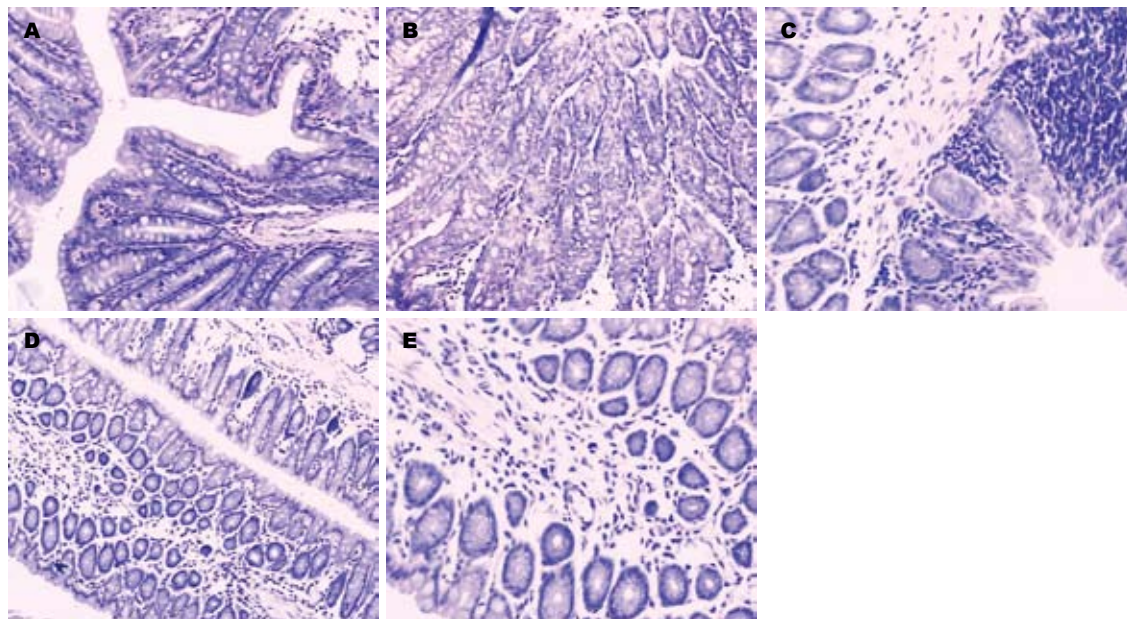


图 3 正常组、DMH/DSS组及半夏泻心汤治疗组小鼠结肠病理变化($\times 200$). A: 盐水对照组; B: DMH/DSS模型组; C: 半夏泻心汤100 mg/kg; D: 半夏泻心汤200 mg/kg; E: 半夏泻心汤400 mg/kg.

表 2 半夏泻心汤对DMH/DSS诱导小鼠结肠癌结肠重量、成瘤率的影响

药物	体质量(g)	结肠质量(mg)	结肠指数(mg/g)	肿瘤数目	成瘤率
生理盐水	48.12 \pm 4.02	212.30 \pm 70.13	5.12 \pm 1.24	0	0
DMH+DSS	48.96 \pm 4.81	480.25 \pm 265.07 ^b	10.14 \pm 6.27	1-20	85%(17/20)
DMH+DSS+PDPSF 100 mg/kg	45.46 \pm 2.11	218.70 \pm 81.26	5.26 \pm 0.71	1-3	20%(2/10)
DMH+DSS+PDPSF 200 mg/kg	44.37 \pm 3.62	207.00 \pm 36.92	4.70 \pm 0.90	1	10%(1/10)
DMH+DSS+PDPSF 400 mg/kg	47.68 \pm 3.95	225.40 \pm 33.29	4.73 \pm 0.79	1	10%(1/10)

^b $P < 0.01$ vs 盐水对照组.

胞癌变^[12], 因此慢性炎症的治疗是降低癌症发生率的重要手段. 溃疡性结肠炎病因复杂, 临床表现为结肠黏膜水肿增生、炎症、溃疡形成, 迁延不愈, 直至发生癌变^[13]. 研究表明, 结肠炎发病机制主要与免疫失调、肠道菌群紊乱, 以及基因易感等因素密切相关^[14]. 一般认为结肠炎的治疗应从肠道黏膜保护、抗菌消炎、调节免疫等多方面入手. 但目前尚无特异性的治疗措施, 世界各国正在致力于结肠炎治疗药物的研究, 但

是进展缓慢. 中医复方的多靶点治病特点给临床治疗结肠炎带来了希望.

半夏泻心汤是国内外研究较多的中药经验方, 疗效确切, 是消化系统疾病的治疗良方, 被称为“调和脾胃”的祖方^[15-18]. 实验表明, 半夏泻心汤可降低应激性胃溃疡大鼠的溃疡指数、抑制局部溃疡组织的炎性渗出、减少白细胞浸润; 升高胃黏蛋白量、调节胃液中表皮生长因子的含量以及调节胃黏膜细胞增殖^[19-21]. 半夏泻

心汤水溶部分所含多糖和皂苷(人参多糖和人参皂苷具有显著的抗溃疡作用)可能是本方胃肠道保护作用的有效成分之一。此外, 甘草具有抗炎和促进溃疡愈合作用, 黄酮苷可能是其有效成分; 半夏具有抗炎作用, 其机制可能与其糖皮质激素样作用有关^[22]。因此半夏泻心汤治疗溃疡性结肠炎的原因之一可能与其影响肠道黏膜修复动力学有关。临床采用抗生素治疗溃疡性结肠炎具有一定疗效, 表明溃疡性结肠炎的发病与细菌感染有一定联系。虽然没有试验报道半夏泻心汤可调节肠道菌群的紊乱, 但临床试验表明半夏泻心汤具有显著的抗幽门螺旋菌的活性^[23-24]; 实验报道黄连、黄芩和甘草配伍, 抗菌作用增强^[25-26]; 干姜的醇提物具有显著的抗菌、抗炎活性。以上试验提示半夏泻心汤具有抑制肠道致病菌的物质基础, 但是尚未见试验报道, 因此其抗菌的药效物质基础可能是半夏泻心汤治疗溃疡性结肠炎的作用靶点之二。溃疡性结肠炎的发病机制研究表明, 结肠炎可能是由于CD4⁺T细胞功能紊乱而导致肠道免疫亢进, 破坏T细胞亚型CD4⁺/CD45RB^{high}和CD4⁺/CD45RB^{low}对肠道独特的免疫调节作用, 从而增加肠黏膜的通透性, 激活巨噬细胞和淋巴细胞, 释放一系列的细胞因子和炎性介质, 破坏细胞因子网络平衡, 导致机体免疫平衡失调。因此免疫调节剂治疗溃疡性结肠炎的研究成为目前结肠炎治疗药物研究的热点, 但尚无有效的免疫调节剂面世。试验表明半夏泻心汤对机体具有免疫调节作用: 其煎液能升高脾脏指数和吞噬率, 对NK细胞的活性呈现出双向调节作用。方中人参能提高机体对疾病的抵抗能力, 调节机体机能状态; 大枣具有免疫增强作用; 甘草的甙元糖蛋白具有免疫抑制作用。我们的实验研究也表明, 大黄多糖具有免疫调节作用, 能促进脾细胞增殖^[27], 对抗TNBS诱导结肠炎大鼠升高的CD4⁺T细胞的数目和蛋白表达^[28]。因此半夏泻心汤治疗溃疡性结肠炎的作用靶点之三可能与其对机体的免疫调节有关。

总之, 半夏泻心汤治疗溃疡性结肠炎的作用机制可能与肠道黏膜损伤修复, 肠道致病菌的抑制和机体免疫的调节等多靶点作用相关, 与本方所具有的多层次药效物质基础相关, 因此, 半夏泻心汤有效的阻止了结肠炎向结肠癌的发展。

4 参考文献

- Cheng H, Sitrin MD, Satchidanand SK, Novak JM. Colonic squamous cell carcinoma in ulcerative colitis: Report of a case and review of the literature. *Can J Gastroenterol* 2007; 21: 47-50
- Hanada T, Kobayashi T, Chinen T, Saeki K, Takaki H, Koga K, Minoda Y, Sanada T, Yoshioka T, Mimata H, Kato S, Yoshimura A. IFN γ -dependent, spontaneous development of colorectal carcinomas in SOCS1-deficient mice. *J Exp Med* 2006; 203: 1391-1397
- Wang WH, Huang JQ, Zheng GF, Lam SK, Karlberg J, Wong BC. Non-steroidal anti-inflammatory drug use and the risk of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2003; 95: 1784-1791
- Garber K. Aspirin for cancer chemoprevention: still a headache? *J Natl Cancer Inst* 2004; 96: 252-253
- Vanamala J, Leonardi T, Patil BS, Taddeo SS, Murphy ME, Pike LM, Chapkin RS, Lupton JR, Turner ND. Suppression of colon carcinogenesis by bioactive compounds in grapefruit. *Carcinogenesis* 2006; 27: 1257-1265
- 裴丽霞, 金小晶, 沈洪. 半夏泻心汤实验研究进展. 实用中医内科杂志 2006; 20: 465-466
- 野村麻乃. 半夏泻心汤对自身免疫性结肠炎模型大鼠的作用及其有效成分. 国外医学·中医中药分册 2005; 27: 186
- Wang JG, Wang DF, Lv BJ, Si JM. A novel mouse model for colitis-associated colon carcinogenesis induced by 1,2-dimethylhydrazine and dextran sulfate sodium. *World J Gastroenterol* 2004; 10: 2958-2962
- Kohno H, Suzuki R, Sugie S, Tanaka T. Beta-Catenin mutations in a mouse model of inflammation-related colon carcinogenesis induced by 1, 2-dimethylhydrazine and dextran sodium sulfate. *Cancer Sci* 2005; 96: 69-76
- 李宇华, 刘莉, 冯娟, 王庆伟, 孙阳, 曹蔚, 王志鹏, 张蓉, 刘振国, 梅其炳. 一种结肠炎相关的结肠癌模型的复制. 世界华人消化杂志 2007; 15: 234-239
- Rhodes JM, Campbell BJ. Inflammation and colorectal cancer: IBD-associated and sporadic cancer compared. *Trends Mol Med* 2002; 8: 10-16
- Lu H, Ouyang W, Huang C. Inflammation, a key event in cancer development. *Mol Cancer Res* 2006; 4: 221-233
- Itzkowitz SH, Yio X. Inflammation and cancer IV. Colorectal cancer in inflammatory bowel disease: the role of inflammation. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2004; 287: G7-17
- 王志鹏, 张蓉, 刘莉, 梅其炳, 刘琳娜. 大黄多糖对溃疡性结肠炎小鼠结肠上皮细胞和外周血中性粒细胞凋亡的影响. 世界华人消化杂志 2006; 14: 29-34
- 张胜, 吴春福, 陈立江, 车轶. 半夏泻心汤药理研究最新进展. 中国中药杂志 2001; 26: 437-439
- 王光明, 周蓉. 半夏的中药药理研究进展. 中医导报 2007; 13: 97-99
- 谭达全, 邓冰湘, 郭春秀. 半夏泻心汤君药刍议. 新中医 2006; 38: 79-80
- 赵琰, 王庆国. 半夏泻心汤实验研究现状述评. 北京中医药大学学报 2000; 23: 42-44
- 刘喜平, 李沛清, 席时燕, 李雪萍, 梁涛. 半夏泻心方配伍与诱导BGC-823细胞凋亡关系的血清药理学研究. 中医杂志 2006; 47: 134-137
- 王庆国, 李宇航, 牛欣, 赵琰, 周冠芬, 贾玉森, 张冬梅, 钟相根. 半夏泻心汤及其拆方对慢性胃溃疡大鼠表皮生长因子的影响. 中国中西医结合急救杂志 2001; 8: 137-139
- 李宇航, 王庆国, 牛欣, 赵琰, 王新月, 贾玉森, 杨美娟, 赵丽云, 张冬梅, 钟相根. 半夏泻心汤及其拆方对慢性胃溃疡大鼠胃粘膜细胞增殖活性的影响. 北京中医药

- 大学学报 2001; 24: 30-33
- 22 沈雅琴, 张明发, 朱自平, 王红武. 半夏的抗腹泻和抗炎作用. 中药药理与临床 1998; 14: 29-31
- 23 莫莉, 皮明钧, 伍参荣, 郭春秀. 半夏泻心汤及其拆方对幽门螺杆菌感染小鼠胃黏膜CD4、CD8表达的影响. 湖南中医学院学报 2006; 26: 8-15
- 24 姜惟, 顾武军, 周春祥. 半夏泻心汤对慢性胃炎合并幽门螺杆菌感染大鼠血清IL-2、IL-4的影响. 中国中医基础医学杂志 2005; 11: 750-752
- 25 严梅杭, 高晓山, 刘林祥, 陈馥馨, 杨桦, 宋红月, 王旭华, 易红. 黄连与黄芩、甘草配伍前后对金黄色葡萄球菌生长抑制作用的观察. 中国中药杂志 1998; 23: 375-377
- 26 宋小莉, 牛欣, 司银楚. 基于BP神经网络的半夏、生姜、甘草三泻心汤配伍研究. 中国临床药理学与治疗学 2005; 10: 527-531
- 27 贾敏, 梅其炳, 杨铁虹, 刘莉, 姚秀娟. 唐古特大黄多糖对小鼠脾细胞增殖的作用. 细胞与分子免疫学杂志 2002; 18: 502-503
- 28 Liu L, Wang ZP, Xu CT, Pan BR, Mei QB, Long Y, Liu JY, Zhou SY. Effects of Rheum tanguticum polysaccharide on TNBS-induced colitis and CD4+T cells in rats. World J Gastroenterol 2003; 9: 2284-2288

电编 张敏 编辑 王晓瑜

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2007年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

第七届全国消化道恶性病变介入诊疗暨第四届 消化介入新技术研讨会会议及征文通知

本刊讯 第七届全国消化道恶性病变介入诊疗研讨会是卫生部“十年百项”适宜技术推广、上海市重大医学成果转化及国家级继续医学教育项目, 为进一步提升国内消化系统疾病尤其是消化道恶性病变介入诊治的技术水平, 我们联合上海同仁医院、山东省立医院和山东省医学影像研究所, 定于2007-09-21/25在山东省济南市举办第七届全国消化道恶性病变介入诊疗暨消化介入新技术研讨会, 参会者可获得国家级一类继续医学教育学分12分. 会议将以专题讲座、论文交流、操作演示及研讨沙龙多种形式相结合, 安排相关学科的著名专家着重介绍消化道病变内镜治疗、介入放射学治疗、外科治疗、肿瘤化学治疗的新理论、新技术和新方法.

1 征文内容

包括消化道恶性病变内镜治疗、介入放射治疗、外科治疗、肿瘤化学治疗、生物治疗及免疫治疗等. 消化系统良性病变如门静脉高压、胆道结石、消化道出血等的内镜及介入新技术应用. 消化病诊治边沿交叉学科与消化介入诊治新技术相关的论著、文献综述、临床经验、个案报告等各类稿件.

2 征文要求

专题讲座由组委会约稿, 也可自荐, 需全文. 论著需1000字以内的标准论文摘要, 经验交流、短篇报道等全文限1000字以内. 所有稿件内容应科学、创新、实用、数据准确, 书写规范, 稿件应是未发表过的论文, 优秀论文将安排在国家级杂志上发表. 所有稿件一律要求电脑打印(WORD格式), 邮寄者需附软盘; 特别鼓励用E-mail投稿(用附件WORD格式). 截稿日期: 2007-07-31. 征集疑难病例: 会议将安排专门时间研讨疑难病例, 欢迎与会代表将临床中遇到的疑难病例带到会上讨论. 通信地址: 山东省立医院消化科张春清收, 济南市经五路纬七路324号, 邮编: 250021. 联系电话: 0531-85186350, 86701337; 传真: 0531-87902348; E-mail: zhchqing@medmail.com.cn.