

# 氧化苦参碱对实验性结肠炎大鼠肠黏膜细胞因子和核因子- $\kappa$ B p65表达的影响

吕建芳, 范恒, 沈霖, 寿折星, 庄雄

吕建芳, 范恒, 沈霖, 寿折星, 庄雄, 华中科技大学同济医学院附属协和医院中西医结合科 湖北省武汉市 430022  
中国博士后科学基金资助项目, No. 2005037679  
作者贡献分布: 此课题由范恒设计; 范恒与沈霖指导; 研究过程由吕建芳, 寿折星与庄雄操作完成; 数据分析及论文写作由吕建芳完成。  
通讯作者: 范恒, 430022, 湖北省武汉市, 华中科技大学同济医学院附属协和医院中西医结合科. fanheng009@yahoo.com.cn  
电话: 027-63889899  
收稿日期: 2008-04-08 修回日期: 2008-05-22  
接受日期: 2008-05-27 在线出版日期: 2008-07-18

## Effects of Oxymatrine injection on expression of cytokines and nuclear factor- $\kappa$ B p65 in colonic intestinal mucosa of rats with experimental colitis

Jian-Fang Lv, Heng Fan, Lin Shen, Zhe-Xing Shou, Xiong Zhuang

Jian-Fang Lv, Heng Fan, Lin Shen, Zhe-Xing Shou, Xiong Zhuang, Department of Integrated Chinese and Western Medicine, Union Hospital of Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, Hubei Province, China

Supported by: the Postdoctoral Science Foundation of China, No. 2005037679

Correspondence to: Dr. Heng Fan, Department of Integrated Chinese and Western Medicine, Union Hospital of Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, Hubei Province, China. fanheng009@yahoo.com.cn

Received: 2008-04-08 Revised: 2008-05-22

Accepted: 2008-05-27 Published online: 2008-07-18

## Abstract

**AIM:** To evaluate the efficacy and investigate the anti-inflammatory mechanism of Oxymatrine (OMT) injection for the treatment of experimental colitis in rats.

**METHODS:** Forty male rats were randomly assigned to the following groups ( $n = 10$ ): normal control, model group, mesalazine group, and OMT treatment group. Acute colitis was induced using TNBS in each group except the normal control. The rats in model group received normal saline in an equal volume as OMT treat-

ment for 15 days. The rats in Mesalazine group were lavaged by Mesalazine for 15 days, and the rats in OMT treatment were intramuscularly injected with OMT for 15 days. The rats in normal control drank water and feed food normally. Diarrhea and bloody stool as well as colonic histology were noted. The levels of IL-2 and IL-10 were determined by ELISA, and nuclear factor (NF)- $\kappa$ B p65 activity was detected using immunohistochemistry method.

**RESULTS:** The inflammatory symptoms (diarrhea, bloody purulent stool) and histological damages of colonic mucosa in OMT treatment group were significantly alleviated. Compared with experimental colitis, the level of IL-2 was significantly decreased ( $102.93 \pm 21.10$  ng/L vs  $231.48 \pm 40.78$  ng/L,  $P < 0.05$ ), the level of IL-10 was significantly increased ( $50.13 \pm 1.40$  ng/L vs  $18.64 \pm 0.65$  ng/L,  $P < 0.05$ ) and the expression of NF- $\kappa$ B p65 was significantly reduced ( $16.02\% \pm 7.27\%$  vs  $43.05\% \pm 13.80\%$ ,  $P < 0.01$ ). Compared with the normal control, there was elevated expression of NF- $\kappa$ B p65 and IL-2 ( $16.02\% \pm 7.27\%$  vs  $9.57\% \pm 4.31\%$ ,  $102.93 \pm 21.10$  ng/L vs  $30.44 \pm 12.03$  ng/L, both  $P < 0.01$ ), and decreased expression of IL-10 ( $50.13 \pm 1.40$  ng/L vs  $58.92 \pm 3.70$  ng/L,  $P < 0.01$ ) in colonic mucosa of experimental colitis rats. And the expression of NF- $\kappa$ B p65, IL-2 and IL-10 in the OMT treatment group was similar (no statistically significant difference) to Mesalazine treatment group.

**CONCLUSION:** Oxymatrine injection is effective for experimental colitis in rats. Inhibiting the expression of NF- $\kappa$ B p65, IL-2 and promoting the expression of IL-10 may be the anti-inflammatory mechanism of Oxymatrine Injection.

**Key Words:** Colitis; Oxymatrine injection; Cytokines; Nuclear factor- $\kappa$ B p65

Lv JF, Fan H, Shen L, Shou ZX, Zhuang X. Effects of Oxymatrine injection on expression of cytokines and nuclear factor- $\kappa$ B p65 in colonic intestinal mucosa of rats with experimental colitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2008; 16(20): 2289-2294

## ■背景资料

炎症性肠病(IBD) 在我国的发生率成上升趋势, 其病因与发病机制尚不明确, 目前临床上亦无特异性的根治措施, 寻找有效的治疗药物是目前研究的重点。

## ■同行评议者

张声生, 教授, 首都医科大学附属北京中医医院消化中心; 徐列明, 教授, 上海中医药大学附属曙光医院(东部)肝二科

## ■研发前沿

免疫因素是IBD的主要发病因素,已知肠道黏膜免疫系统异常反应所导致的炎症反应在IBD发病中起重要作用。促炎细胞因子和抑炎细胞因子的平衡失调被认为是IBD的一个重要发病机制,NF- $\kappa$ B在细胞因子的转录和释放中可能起调控作用。

## 摘要

**目的:** 观察氧化苦参碱注射液对大鼠实验性结肠炎的治疗效果,探讨其作用机制。

**方法:** 将40只SD大鼠随机分为4组:正常对照组、模型组、美沙拉嗪组和氧化苦参碱(OMT)组,每组10只。正常对照组未行造模,其余3组大鼠均采用TNBS造模。模型组给予生理盐水肌注,美沙拉嗪组给予美沙拉嗪混悬液灌胃,氧化苦参碱组给予氧化苦参碱注射液肌注。治疗15 d后观察大鼠的腹泻、便血症状和结肠病理组织学改变,用ELISA法检测结肠黏膜组织IL-2、IL-10的变化,并用免疫组化技术检测大鼠结肠黏膜核因子(NF)- $\kappa$ B p65的表达。

**结果:** OMT组大鼠腹泻、黏液脓血便症状得到较快控制,大鼠黏膜组织损伤显著改善。与模型组比较,OMT组IL-2减少( $102.93 \pm 21.10$  ng/L vs  $231.48 \pm 40.78$  ng/L,  $P < 0.05$ ), IL-10增多( $50.13 \pm 1.40$  ng/L vs  $18.64 \pm 0.65$  ng/L,  $P < 0.05$ ), NF- $\kappa$ B p65显著降低( $16.02\% \pm 7.27\%$  vs  $43.05\% \pm 13.80\%$ ,  $P < 0.01$ )。与正常组相比,模型组结肠黏膜IL-2升高,IL-10减少,NF- $\kappa$ B p65表达增多,差异均有显著性意义( $102.93 \pm 21.10$  ng/L vs  $30.44 \pm 12.03$  ng/L,  $50.13 \pm 1.40$  ng/L vs  $58.92 \pm 3.70$  ng/L,  $16.02\% \pm 7.27\%$  vs  $9.57\% \pm 4.31\%$ , 均 $P < 0.01$ )。OMT组与美沙拉嗪组比较,IL-2、IL-10和NF- $\kappa$ B p65的表达无显著性差异。

**结论:** 氧化苦参碱注射液治疗大鼠实验性结肠炎有明显效果,其作用机制可能是通过减少IL-2的生成、促进IL-10分泌和抑制NF- $\kappa$ B p65的激活发挥治疗作用。

**关键词:** 结肠炎; 氧化苦参碱; 细胞因子; 核因子- $\kappa$ B p65

吕建芳, 范恒, 沈霖, 寿折星, 庄雄. 氧化苦参碱对实验性结肠炎大鼠肠黏膜细胞因子和核因子- $\kappa$ B p65表达的影响. 世界华人消化杂志 2008; 16(20): 2289-2294  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/16/2289.asp>

## ■相关报道

氧化苦参碱(OMT)肌肉注射时,胆囊、肾、肝、肠中浓度最高,大部分在肠中吸收,生物转化部位在胃肠道和肝。有实验研究证明OMT对结肠炎有保护作用。

## 0 引言

随着人们生活水平的提高、饮食结构的改变,我国炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)的发病率越来越高。据研究,IBD的病因和发病机制与遗传、环境和免疫因素有关,尤其是与肠黏膜局部免疫反应的紊乱有关。NF- $\kappa$ B、IL-2和IL-10在调节肠道免疫中起到重要作用。

中药苦参具有清热、燥湿、杀虫之效,主治热毒下痢、肠风下血和痔漏等。临床上有多种含苦参的中成药治疗溃疡性结肠炎有效<sup>[1]</sup>。氧化苦参碱(oxymatrine, OMT)是中药苦参的主要有效成份,具有抗炎、镇痛、免疫调节作用。有实验证明,氧化苦参碱治疗溃疡性结肠炎效果较好<sup>[2]</sup>。我们建立TNBS实验性结肠炎模型大鼠,应用OMT治疗后,检测大鼠肠黏膜细胞因子IL-2和IL-10的变化,以及NF- $\kappa$ B p65的表达。为OMT治疗炎症性肠病提供理论依据。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** ♂ SD大鼠40只, SPF级, 体质量180-225 g, 购自华中科技大学同济医学院实验动物中心, 实验动物生产许可证SCKY(鄂)2004-0007, 实验动物使用许可证SYXK(鄂)2004-0028。2, 4, 6-三硝基苯磺酸(2, 4, 6-trinitro-benzene-sulfonic acid, TNBS)购自Sigma公司。NF- $\kappa$ B p65多克隆抗体购自Santa Cruz公司(lot: D0907)。SP-9000免疫组化染色试剂盒由北京中杉金桥生物技术有限公司提供。大鼠IL-2 ELISA试剂盒和IL-10 ELISA试剂盒购自晶美生物工程有限公司。美沙拉嗪由法国爱的发制药集团生产, 规格500 mg $\times$ 10袋/盒。苦参素注射液由天津市生物化学制药厂生产, OMT纯度达98%以上, 规格: 0.2 g: 2 mL $\times$ 10支/盒。

### 1.2 方法

**1.2.1 分组:** 对照组10只, 从实验开始至实验结束正常饮水、喂食; 其他3组各10只, 用TNBS造模后24 h, 模型组开始肌注与OMT组等体积生理盐水15 d; 美沙拉嗪组用美沙拉嗪0.42 g/(kg $\cdot$ d)的蒸馏水溶液1-2 mL ig 15 d; OMT组用OMT注射液肌肉注射15 d, 注射剂量63 mg/(kg $\cdot$ d)<sup>[3]</sup>。第16天开始禁食24 h后处死大鼠。

**1.2.2 造模:** 根据文献[4-5], 采用TNBS造模法。SD大鼠饲养1 wk适应实验室环境。开始禁食不禁水24 h, 20 g/L戊巴比妥钠40-50 mg/kg, ip麻醉, 将一直径2.0 mm长约15 cm的橡胶输液管由肛门轻缓插入8 cm, 将100 mg/kg TNBS溶于500 mL/L乙醇0.25 mL中, 用注射器推入橡胶输液管, 注入后将大鼠尾巴提起, 持续倒置30 s。结束后使动物平躺, 自然清醒, 自由饮食。

**1.2.3 标本制备:** 将各组大鼠以20 g/L的戊巴比妥钠ip麻醉后, 仰位固定于手术台上, 剖腹暴露全结肠。取全结肠沿纵轴切开, 用生理盐水冲洗干净, 将结肠黏膜平铺于白纸上, 观察结肠黏膜的病

表 1 OMT治疗后大鼠结肠黏膜NF- $\kappa$ B p65和IL-2, IL-10的变化 (mean  $\pm$  SD)

分组	n	NF- $\kappa$ B(%)	IL-2(ng/L)	IL-10(ng/L)
正常组	10	9.57 $\pm$ 4.31 <sup>b</sup>	30.44 $\pm$ 12.03 <sup>b</sup>	58.92 $\pm$ 3.70 <sup>b</sup>
模型组	8	43.05 $\pm$ 13.80	231.48 $\pm$ 40.78	18.64 $\pm$ 0.65
美沙拉嗪组	10	17.20 $\pm$ 6.54 <sup>b</sup>	110.44 $\pm$ 49.59 <sup>a</sup>	53.05 $\pm$ 1.85 <sup>a</sup>
氧化苦参碱组	10	16.02 $\pm$ 7.27 <sup>b</sup>	102.93 $\pm$ 21.10 <sup>a</sup>	50.13 $\pm$ 1.40 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> $P < 0.05$ , <sup>b</sup> $P < 0.01$  vs 模型组.

变损伤程度. 然后立即用40 g/L的多聚甲醛溶液固定, 然后送武汉市协和医院病理室, 石蜡包埋, 每份蜡块制成厚度6  $\mu$ m的切片HE染色, 镜下评估黏膜损伤程度.

1.2.4 观察指标和检测方法: (1)观察大鼠的体重、大便、毛发光泽度、食欲、活动度、精神状态等, 以及有无死亡情况, 并做记录; (2)结肠大体病理及组织学改变: 用50倍放大镜观察大鼠结肠黏膜的色泽、溃疡、糜烂、出血点、充血等情况. 以病变肠段的病理组织学检查为依据, 观察黏膜有无水肿、充血、糜烂、溃疡、隐窝脓肿, 有无中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞浸润, 以及腺体坏死、杯状细胞减少等改变; (3)IL-2和IL-10的检测: 取新鲜病变结肠组织剪碎, 加上生理盐水, 用匀浆器制成200 g/L匀浆, 用离心机4000 r/min离心20 min, 取上清液, 即为待测标本. 检测方法严格按照大鼠IL-2和IL-10 ELISA试剂盒说明书进行操作. 获得各检测标本的A值. 根据cvxpt32统计软件画出标准曲线, 计算出各标本的浓度; (4)NF- $\kappa$ B p65表达的检测: 用免疫组化S-P法检测NF- $\kappa$ B p65, 组织切片脱蜡; 将玻片置柠檬酸缓冲液中用微波炉进行抗原修复, 水洗; 30 g/L H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>去离子水孵育10 min, 消去内源性过氧化物酶活性; 滴加100 g/L山羊血清室温下孵育15 min; 滴加1:100浓度的羊抗大鼠NF- $\kappa$ B p65多克隆抗体4℃过夜, PBS液冲洗; 滴加生物素化羊抗大鼠IgG抗体室温孵育15 min, PBS液冲洗; 滴加辣根酶标记的链酶亲和素室温孵育15 min, PBS液冲洗; DAB显色, 苏木素复染后, 封片观察. 显微镜下, 细胞质和细胞核内出现棕黄色或褐色颗粒为阳性反应物, 弥漫分布于黏膜固有层及部分上皮内. 在40倍高倍镜下选取典型视野计数100个细胞, 其中阳性细胞数NF- $\kappa$ B p65计数值, 并以百分率表示.

**统计学处理** 采用SPSS13.0软件进行统计学分析. 实验数据以mean  $\pm$  SD表示, 采用单因素方差分析和最小显著差异 $t$ 检验(LSD-检验), 以

$P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

## 2 结果

2.1 一般情况 对照组大鼠体质量、大便、饮食、活动正常. 其余3组大鼠在TNBS造模后3 d内均出现腹泻、黏液脓血便、肛周大量糊状稀便黏附, 伴进食量减少、体质量下降、毛发干枯、喜静, 可见成堆现象. OMT组大鼠, 经过OMT治疗后第4天体重即恢复到造模前的体质量, 且进食逐渐增多, 1 wk后, 肛周稀便减少, 大便成形, 15 d治疗结束后, 大鼠毛发逐渐恢复光泽, 未见黏液脓血便和稀便. 模型组大鼠稀便未缓解, 量多, 形体消瘦、毛发干枯, 于第9天、第11天各死亡1只, 解剖尸体可见远端结肠粘连、狭窄, 近端结肠扩张、结肠壁增厚.

2.2 结肠大体病理及组织学改变 TBNS诱导的结肠炎病变主要集中在距肛门3 cm以上至8 cm之间, 其中有4只大鼠病变直至回肠末端. 可见结肠黏膜充血、水肿、糜烂、溃疡, 以及瘢痕形成, 结肠扩张、黏膜皱襞变浅. 以模型组最为严重, 可见多发小溃疡、纵径大于0.5 cm溃疡以及肠壁粘连. 美沙拉嗪组和OMT组病变明显减轻可见充血、水肿、糜烂和红色瘢痕. 将病变组织切片HE染色后, 镜下可见模型组: 溃疡浸润深度达黏膜肌层、腺体破坏、杯状细胞减少(图1A). 美沙拉嗪组: 黏膜糜烂, 黏膜下层水肿、充血, 固有层大量中性粒细胞、浆细胞浸润, 黏膜下层水肿、充血(图1B). OMT组: 杯状细胞增多, 黏膜固有层可见淋巴细胞、单核细胞浸润(图1C). 正常组: 正常大鼠结肠病理切片, 黏膜上皮细胞排列整齐, 无炎性细胞浸润和溃疡形成(图1D).

2.3 IL-2和IL-10的检测评分 模型组大鼠结肠黏膜IL-2水平较正常组高, IL-10减少, 正常组与模型组比较差异有显著性( $P < 0.01$ ). 经过OMT治疗后IL-2降低, IL-10增加, OMT组与模型组比较有显著差异性( $P < 0.05$ ). 美沙拉嗪组和OMT组比较, IL-2和IL-10的表达水平均无显著性差异

## ■创新盘点

OMT能减轻IBD大鼠结肠黏膜损伤程度、病理炎症程度, 促进结肠黏膜IL-10的分泌、减少IL-2的生成、阻滞NF- $\kappa$ B p65在细胞核内表达.



### ■应用要点

本文从促炎细胞因子和抑炎细胞因子的失衡以及NF- $\kappa$ B激活的角度研究OMT治疗IBD的作用机制,为阐明IBD的发病机制和治疗提供新的线索。

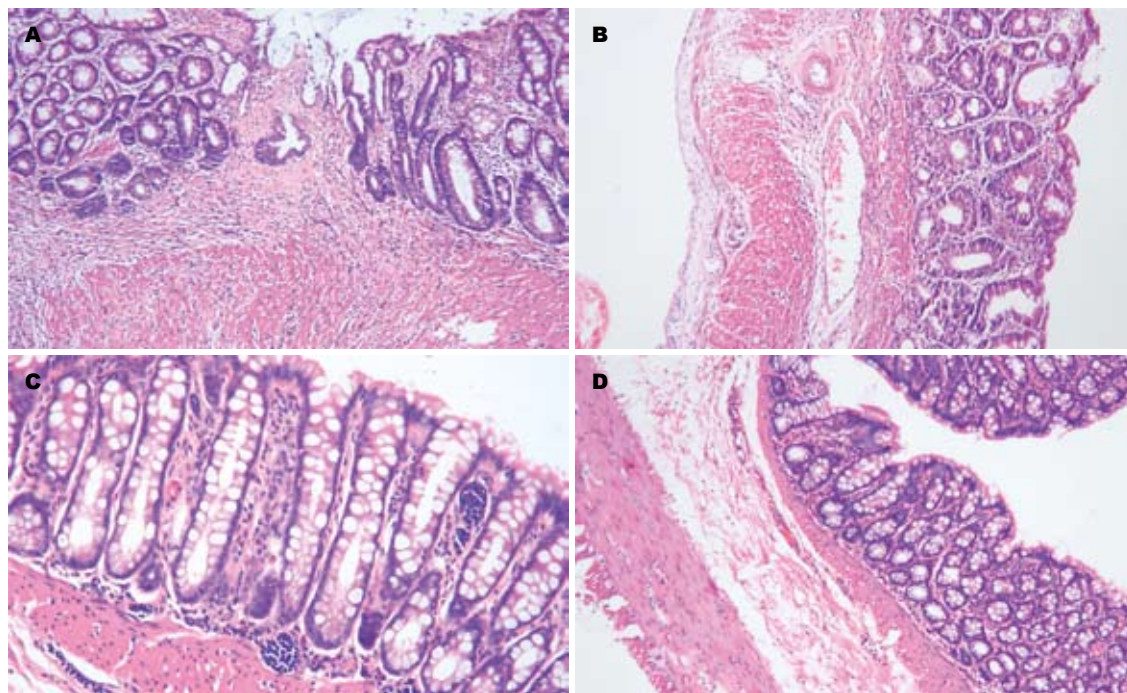


图1 大鼠结肠病理(HE  $\times 100$ ). A: 模型组; B: 美沙拉嗪组; C: 氧化苦参碱组; D: 正常组.

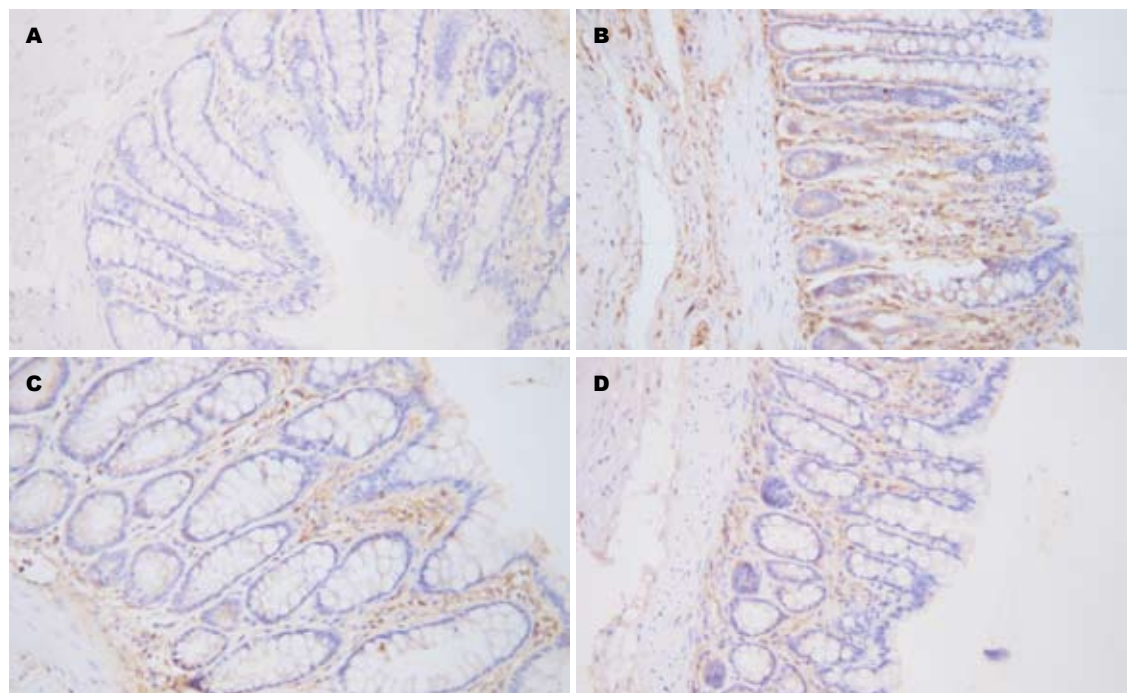


图2 NF- $\kappa$ B p65表达(S-P法  $\times 200$ ). A: 正常组; B: 模型组; C: 美沙拉嗪组; D: 氧化苦参碱组.

( $P > 0.05$ , 表1).

2.4 NF- $\kappa$ B p65的表达 主要在上皮细胞和巨噬细胞内. 正常组在少量细胞胞质内可见棕黄色颗粒(图2A), 模型组胞质胞核内均见棕黄色和褐色颗粒(图2B), 美沙拉嗪组和OMT组胞质内为棕黄色而胞核内颜色为浅黄色(图2C-D). 评分显示模型组较正常组表达升高, 有显著性差异( $P < 0.01$ ), OMT组与模型组比较NF- $\kappa$ B p65的表

达降低, 差异有显著性( $P < 0.01$ , 表1).

### 3 讨论

目前认为TNBS主要致炎机理是乙醇破坏肠黏膜屏障, TNBS渗入结肠黏膜组织与大分子物质结合, 形成全抗原, 引起肠壁一系列免疫应答和炎症反应. 本实验用TNBS造模后均出现腹泻、黏液脓血便、体质量下降、活动减少等症

状. 病变侵犯全黏膜层, 表现为水肿、充血、糜烂、溃疡, 镜下可见大量中性粒细胞、淋巴细胞、单核细胞浸润. 在病理学和免疫学特征上与活动期炎症性肠病患者相似.

炎症性肠病包括溃疡性结肠炎和克罗恩病, 是多因素、多机制作用的结果<sup>[6]</sup>. 研究发现, 各种细胞因子相互作用形成复杂的, 甚至有自身放大作用的细胞因子网络, 促进炎症反应, 导致黏膜损伤, 在IBD的发生发展中起着十分重要的作用<sup>[7]</sup>. 尤其是促炎细胞因子和抑炎细胞因子的平衡失调被认为是IBD的一个重要发病机制<sup>[8-10]</sup>. IL-2和IL-10与IBD的发病关系密切, 采用基因剔除技术, 仅剔除某一个基因如IL-2或IL-10, 即能导致炎症性肠病. IL-2是由Th1细胞分泌的细胞因子, 是引起T细胞增殖的主要细胞因子, 使T细胞激活并进入细胞分裂, 还可刺激NK细胞的生长和增强杀伤能力, 激发B细胞生长和抗体产生引起细胞免疫反应, 介导炎症的发生发展. IL-10是由单核巨噬细胞产生, 能抑制NK细胞、Th1细胞反应和巨噬细胞因子合成, 是一种抑制性细胞因子. 其能抑制前炎性细胞因子TNF- $\alpha$ 的分泌, 对抗IFN- $\gamma$ 的多种生物学作用发挥抗炎作用. 另外IL-10可以保护对IBD有抑制作用的淋巴细胞. 动物实验表明, IL-10对IL-10基因缺陷小鼠结肠炎有预防作用<sup>[11]</sup>. 本次实验中, 模型组与正常组比较, 促炎因子IL-2水平异常升高( $P<0.01$ ), 抑炎因子IL-10水平异常降低( $P<0.01$ ), 引起体内免疫反应过强, 持续时间过长, 造成结肠黏膜损坏. 经过OMT治疗后IL-2水平降低, IL-10表达增加, 与模型组比较均有显著性差异( $P<0.05$ ). 与美沙拉嗪组比较无显著性差异( $P>0.05$ ). IL-10增多抑制Th1细胞反应, IL-2水平下降下调细胞免疫反应, 减少促炎细胞因子的分泌, 从而阻止了炎症的发展. 这也许是OMT治疗IBD的作用机制之一.

NF- $\kappa$ B是在进化学上高度保守的一种转录因子, 广泛存在于各种组织中. 位于细胞质中无活性的NF- $\kappa$ B可被多种细胞因子活化, 如TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-2等<sup>[12]</sup>. 活化的NF- $\kappa$ B进入细胞核内, 与相应靶基因中的启动子或增强子 $\kappa$ B位点结合, 诱导靶基因的转录, 从而直接参与机体对炎症及免疫反应的调控, 这是NF- $\kappa$ B的主要生物学特征. RelA(p65)是NF- $\kappa$ B家族5个成员之一, 是IBD中最重要的促炎单位<sup>[13]</sup>. 溃疡性结肠炎患者结肠黏膜组织的表面上皮细胞、隐窝上皮细胞、血管内皮细胞、单核细胞, 及

巨噬细胞内NF- $\kappa$ B p65的表达是增加的<sup>[14]</sup>. Gan *et al*<sup>[15]</sup>从溃疡性结肠炎患者肠黏膜活检标本中分离到的黏膜固有层单核细胞用NF- $\kappa$ B p65反义寡核苷酸进行培养, 其结果显示NF- $\kappa$ B p65的下调, 阻滞了IL-1 $\beta$  mRNA和IL-8 mRNA的表达, 并且显著的减少了IL-1 $\beta$ 和IL-8的水平. NF- $\kappa$ B在细胞因子的转录和释放中可能起调控作用. 因此, 阻断NF- $\kappa$ B的激活非常重要. 黄秀梅的研究显示OMT对体外培养细胞上清液和体内炎症局部渗出液中TNF- $\alpha$ 、IL-6和IL-8具有一定的抑制作用<sup>[16]</sup>. 本实验经OMT治疗处理组大鼠结肠NF- $\kappa$ B的表达显著降低( $P<0.01$ ), 可能是OMT一方面直接阻断NF- $\kappa$ B的激活, 另一方面通过减少NF- $\kappa$ B的活化诱导因素降低了NF- $\kappa$ B p65的表达, 从而快速起到抗炎和黏膜修复作用.

总之, 细胞因子 IL-2、IL-10和NF- $\kappa$ B在IBD的发生发展过程中起着非常重要的作用. OMT通过阻断NF- $\kappa$ B的激活, 减少IL-2的生成, 促进IL-10的分泌, 使大鼠结肠黏膜组织中促炎因子和抑炎因子达到平衡, 发挥抗炎, 保护肠道黏膜的作用. 因而对炎症性肠病起到一定的防治作用.

#### 4 参考文献

- 1 范恒, 寿折星, 吕建芳, 沈霖, 杨胜兰, 陈瑞. 复方苦参结肠溶胶囊治疗溃疡性结肠炎11例. 中国中西医结合消化杂志 2007; 15: 60-61
- 2 郑萍, 牛凤丽, 刘文忠, 施尧. 氧化苦参碱对葡聚糖硫酸钠诱导大鼠结肠炎的抗炎作用机制研究. 中华消化杂志 2003; 23: 207-210
- 3 苗明三. 实验动物和动物实验技术. 第1版. 北京: 中国中医药出版社, 1997: 142-150
- 4 Morris GP, Beck PL, Herridge MS, Depew WT, Szewczuk MR, Wallace JL. Hapten-induced model of chronic inflammation and ulceration in the rat colon. *Gastroenterology* 1989; 96: 795-803
- 5 朱峰, 钱家鸣, 潘国宗. 细胞免疫反应性炎症性肠病动物模型的建立. 中国医学科学院学报 1998; 20: 271
- 6 邓长生, 夏冰. 炎症性肠病. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 4
- 7 Neurath MF, Meyer zum Boschenfelde KH. Protective and pathogenic roles of cytokines in inflammatory bowel diseases. *J Invest Med* 1996; 44: 516-521
- 8 MacDonald TT, Monteleone G, Pender SL. Recent developments in the immunology of inflammatory bowel disease. *Scand J Immunol* 2000; 51: 2-9
- 9 Papadakis KA, Targan SR. Role of cytokines in the pathogenesis of inflammatory bowel disease. *Annu Rev Med* 2000; 51: 289-298
- 10 Ardizzone S, Bianchi Porro G. Inflammatory bowel disease: new insights into pathogenesis and treatment. *J Intern Med* 2002; 252: 475-496
- 11 褚行琦, 郑家驹, 史肖华. 炎症性肠病的治疗进展. 中华消化杂志 2002; 22: 624
- 12 Miyamoto S, Verma IM. Rel/NF-kappa B/I kappa

#### ■同行评价

本研究内容充实, 文笔流畅, 有一定的可读性, 部分内容表述若能完善则更好.

- B story. *Adv Cancer Res* 1995; 66: 255-292
- 13 Thiele K, Bierhaus A, Autschbach F, Hofmann M, Stremmel W, Thiele H, Ziegler R, Nawroth PP. Cell specific effects of glucocorticoid treatment on the NF-kappaBp65/IkappaBalpha system in patients with Crohn's disease. *Gut* 1999; 45: 693-704
- 14 刘一品, 李炎清. 核因子- $\kappa$ B的表达在溃疡性结肠炎发病机制中的意义. *胃肠病学* 2006; 11: 103-106
- 15 Gan H, Ouyang Q, Chen Y, Liang F. [The effects of nuclear factor-kappa B p65 antisense oligonucleotides on expression of proinflammatory cytokines in lamina propria mononuclear cells from patients with ulcerative colitis] *Shengwu Yixue Gongchengxue Zazhi* 2003; 20: 268-272
- 16 黄秀梅, 李波. 氧化苦参碱对TNF $\alpha$ , IL-6和IL-8的影响. *中成药* 2001; 25: 903-906

编辑 李军亮 电编 郭海丽

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2008年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

## 第八届全国消化道恶性病变介入诊疗暨消化介入 新技术研讨会征文通知

**本刊讯** 为满足全国专家、学者和临床一线医师对消化性病变介入/内镜新技术研究、探讨和交流的需求, 进一步提升国内消化系疾病尤其是消化道恶性病变介入/内镜诊治的技术水平, 上海同仁医院联合福建省肿瘤医院, 定于2008-11-7/12在福建省福州市举办第八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. 会议由福建省抗癌协会、福建省消化内镜学会和福建省放射学会介入学组具体承办. 中华消化内镜学杂志、中华放射学杂志、世界华人消化杂志和介入放射学杂志共同参与协办. 会议将着重介绍消化道病变内镜治疗、介入放射学治疗、肿瘤内外科治疗的新理论、新技术和新方法, 为各相关交叉学科之间的相互交流和研讨搭建一个平台. 本次会议拟安排相关学科的著名专家围绕食管、胆管和胃肠道等消化道管腔内支架治疗应用技术和发生的问题, 以及消化道病变的消化内镜、介入放射和内外科治疗新进展等热点课题进行精彩演讲及深入研讨. 会议中还将安排疑难案例讨论及手术操作演示, 内容精彩. 参会者将授予国家级一类继续医学教育学分10分.

### 1 征稿内容

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; 消化系良性疾病(如: 门静脉高压、胆道结石和消化道出血等)的内镜及介入新技术应用; 消化病诊治边缘交叉学科与消化介入诊治新技术相关的论著、文献综述、临床经验和个案报告等稿件.

### 2 征稿要求

(1)专题讲座由组委会约稿, 也可自荐, 需全文; (2)论著需1000字以内的标准论文摘要, 包括目的、方法、结果和结论四要素. 经验交流、短篇报道等全文限1000字以内; (3)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; (4)邮寄稿件要求Word格式打印, 并附软盘, 特别鼓励E-mail投稿(以附件Word格式传送); (5)截稿日期: 2008-08-31.

### 3 联系方式

林海澜, 350014, 福州市福马路凤坂马路顶91号福建省肿瘤医院介入科. hailan@pub2.fz.fj.cn; 手机: 13850171973, 电话: 0591-83660063-8428, 8017, 传真: 0591-83546120  
施宏, 350014, 福州市福马路凤坂马路顶91号福建省肿瘤医院内镜科. endoshihong@hotmail.com; 手机: 13959105615, 电话: 0591-83660063-8428, 8017, 传真: 0591-83546120