

# 黄术灌肠液对腹泻型肠易激综合征大鼠肥大细胞与P物质的影响

霍涛, 胡团敏, 黄思付

霍涛, 胡团敏, 黄思付, 中国人民解放军第180医院消化内科  
福建省泉州市 362000

霍涛, 南昌大学医学院09级消化内科在读硕士, 主要从事胃肠动力障碍性疾病的研究。

中国人民解放军南京军区“十一五”医药卫生科研基金资助项目, No. 09 MA075

作者贡献分布: 此课题由胡团敏与霍涛设计; 研究过程由霍涛操作完成; 数据分析及论文写作由胡团敏、霍涛及黄思付共同完成。

通讯作者: 胡团敏, 教授, 362000, 福建省泉州市, 中国人民解放军第180医院消化内科. yihu180@yahoo.com.cn

电话: 0595-28919151

收稿日期: 2011-10-19 修回日期: 2012-01-03

接受日期: 2012-01-26 在线出版日期: 2012-01-28

## Effect of Huangshu Enema on mast cells and substance P in rats with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome

Tao Huo, Tuan-Min Hu, Si-Fu Huang

Tao Huo, Tuan-Min Hu, Si-Fu Huang, Department of Gastroenterology, the 180th Hospital of Chinese PLA, Quanzhou 362000, Fujian Province, China

Supported by: the Medical Scientific Research Fund of Nanjing Military Command of Chinese PLA during the 11th Five-year Plan Period, No. 09MA075

Correspondence to: Tuan-Min Hu, Professor, Department of Gastroenterology, the 180th Hospital of Chinese PLA, Quanzhou 362000, Fujian Province, China. yihu180@yahoo.com.cn

Received: 2011-10-19 Revised: 2012-01-03

Accepted: 2012-01-26 Published online: 2012-01-28

## Abstract

**AIM:** To evaluate the effect of Huangshu Enema (HSE) on mast cells in the ileocecal junction and levels of substance P in serum and tissue homogenate of the ileocecal junction in rats with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (D-IBS).

**METHODS:** Thirty-six female Sprague-Dawley rats were randomly divided into normal control group ( $n = 9$ ), model control group ( $n = 9$ ), HSE treatment group ( $n = 9$ ) and Dicetel treatment group ( $n = 9$ ). A rat model of D-IBS was created by intracolonic instillation of acetic acid and restraint stress. The changes in the number of mast

cells in the ileocecal junction of rats were evaluated by the improved Toluidine blue staining method. The contents of substance P in serum and tissue homogenate of the ileocecal junction were determined by ELISA.

**RESULTS:** The number of mast cells in the ileocecal junction was significantly higher in the model control group than in the normal control group ( $3.07 \pm 0.56$  vs  $1.47 \pm 0.26$ ;  $t = 7.787$ ,  $P < 0.01$ ). The contents of substance P in serum and tissue homogenate of the ileocecal junction were significantly higher in the model control group than in the normal control group ( $600.38 \pm 175.25$  vs  $181.12 \pm 40.03$ ,  $194.01 \pm 35.54$  vs  $60.01 \pm 9.33$ ;  $t = 6.997$ ,  $t = 10.943$ , both  $P < 0.01$ ). The number of mast cells in the ileocecal junction and the contents of substance P in serum and tissue homogenate of the ileocecal junction were significantly lower in the HSE treatment group than in the model control group ( $1.53 \pm 0.26$  vs  $3.07 \pm 0.56$ ,  $237.86 \pm 19.75$  vs  $600.38 \pm 175.25$ ,  $88.29 \pm 5.51$  vs  $194.01 \pm 35.54$ ; all  $P < 0.01$ ). The number of mast cells in the ileocecal junction and the content of substance P in serum had no significant difference between the HSE treatment group and the Dicetel treatment group (both  $P > 0.05$ ). The content of substance P in tissue homogenate of the ileocecal junction was significantly lower in the HSE treatment group than in the Dicetel treatment group ( $88.29 \pm 5.51$  vs  $135.11 \pm 34.66$ ,  $P < 0.05$ ).

**CONCLUSION:** HSE can reduce the number of mast cells in the ileocecal junction and the contents of substance P in serum and ileocecal junction, thereby exerting a therapeutic effect on D-IBS.

**Key Words:** Huangshu Enema; Irritable bowel syndrome; Mast cells; Substance P

Huo T, Hu TM, Huang SF. Effect of Huangshu Enema on mast cells and substance P in rats with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2012; 20(3): 219-223

## ■背景资料

IBS是临床上最常见的胃肠功能紊乱性疾病之一, 其发病率高, 特征为持续或间歇性发作的腹痛、腹胀、排便习惯改变和大便形状改变, 目前其病因和发病机制尚未完全清楚。

## ■同行评议者

魏睦新, 教授, 南京医科大学第一附属医院

## ■研究前沿

越来越多的观点支持IBS是免疫-神经-内分泌网络紊乱导致的内脏感知异常的肠道存在低度炎症改变的疾病,而肥大细胞、P物质与IBS之间的联系逐渐成为研究的热点之一。

## 摘要

**目的:** 评价黄术灌肠液对腹泻型肠易激综合征(diarrhea-predominant irritable bowel syndrome, D-IBS)大鼠回盲部肥大细胞数量以及血清和回盲部肠组织匀浆P物质含量的影响。

**方法:** 将36只♀SD大鼠随机分成4组,分别是正常对照组、模型对照组、治疗组(黄术灌肠液组和匹维溴铵组),每组9只,采用乙酸灌肠加束缚应激法建立D-IBS大鼠模型,采用甲苯胺蓝改良染色法观察各组大鼠回盲部肥大细胞数目的变化,采用ELISA法检测血清和回盲部肠组织匀浆P物质的含量。

**结果:** 与正常对照组比较,模型对照组大鼠回盲部肥大细胞数目显著增多( $3.07 \pm 0.56$  vs  $1.47 \pm 0.26$ ;  $t = 7.787$ ,  $P < 0.01$ ),血清和回盲部肠组织匀浆P物质含量均显著升高( $600.38 \pm 175.25$  vs  $181.12 \pm 40.03$ ,  $194.01 \pm 35.54$  vs  $60.01 \pm 9.33$ ;  $t = 6.997$ ,  $t = 10.943$ , 均 $P < 0.01$ );与模型对照组比较,黄术灌肠液组大鼠回盲部肥大细胞数目、血清P物质含量及回盲部肠组织匀浆P物质含量均显著减低( $1.53 \pm 0.26$  vs  $3.07 \pm 0.56$ ,  $237.86 \pm 19.75$  vs  $600.38 \pm 175.25$ ,  $88.29 \pm 5.51$  vs  $194.01 \pm 35.54$ ; 均 $P < 0.01$ );与匹维溴铵组比较,黄术灌肠液组大鼠回盲部肥大细胞数目及血清P物质含量均无显著差异(均 $P > 0.05$ ),回盲部肠组织匀浆P物质含量显著降低( $88.29 \pm 5.51$  vs  $135.11 \pm 34.66$ ;  $P < 0.05$ )。

**结论:** 黄术灌肠液能够减少D-IBS大鼠回盲部肥大细胞数目,降低血清及回盲部肠组织P物质含量,从而对D-IBS起到治疗作用。

**关键词:** 黄术灌肠液; 肠易激综合征; 肥大细胞; P物质

霍涛, 胡团敏, 黄思付. 黄术灌肠液对腹泻型肠易激综合征大鼠肥大细胞与P物质的影响. 世界华人消化杂志 2012; 20(3): 219-223

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/20/219.asp>

## ■相关报道

胡瑞、唐方研究发现D-IBS模型大鼠血清5-HT、NO水平下降,SP含量增加,肥大细胞数目增多;高、中剂量胃肠安丸可上调血清5-HT、NO水平,下调SP表达,减少肥大细胞数目。

## 0 引言

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是一种常见的胃肠道功能紊乱性疾病,其特征为持续或间歇发作的腹痛、腹胀、排便习惯改变和大便性状的异常,其病因及发病机制至今尚未完全明了,目前普遍认为与胃肠动力紊乱、内脏感知异常、脑肠轴功能失调、心理因素、

遗传体质等多种因素有关<sup>[1,2]</sup>。而近年来越来越多的研究表明<sup>[3-8]</sup>,IBS是一种由于免疫-神经-内分泌网络紊乱导致的内脏感知异常的肠道存在低度炎症改变的疾病,且在这个复杂网络中,肥大细胞的作用日趋受到重视。多项研究表明<sup>[9,10]</sup>,IBS患者及动物模型结肠黏膜肥大细胞明显增多,且与之相毗邻的神经纤维中P物质等神经肽类物质表达明显增强。本实验通过观察黄术灌肠液对D-IBS大鼠回盲部黏膜肥大细胞数量和血清及回盲部肠组织匀浆P物质含量的影响,以探讨黄术灌肠液治疗D-IBS的作用机制以及D-IBS的发病机制。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** SD清洁级♀大鼠36只,体质量 $200 \text{ g} \pm 20 \text{ g}$ ,购于江西中医学院(动物合格证号: SCXK 2010-0451);自组中药方剂黄术灌肠液(国家发明专利号: 200710166271.4),大黄、黄芩、黄连、黄芪、白术各15 g,加水煎煮至500 mL;西药匹维溴铵(法国苏威制药);甲苯胺蓝(Amresco, 美国);大鼠P物质ELISA检测试剂盒(上海西唐生物科技有限公司)。

### 1.2 方法

**1.2.1 分组及模型制备:** 将36只SD大鼠适应性喂养7 d后,随机分为正常对照组、模型对照组、治疗组(黄术灌肠液组,匹维溴铵组),每组9只。对模型对照组、黄术灌肠液组和匹维溴铵组进行造模。动物模型制备参照相关文献<sup>[11,12]</sup>,并略加改动。模型制备方法为:造模前禁食水12 h,经大鼠肛门插入经甘油润滑过的自制塑料软导管,插入距肛门口约8 cm,缓慢注入40 mL/L的乙酸1 mL,拔出导管后,将大鼠下肢抬高并压迫肛门口30 s,然后用0.01 mol/L磷酸盐缓冲液1 mL冲洗结肠。乙酸灌肠后的第7天,用宽胶带束缚大鼠肩部、前肢及胸部,限制大鼠用前肢抓搔头面部,但不限制其活动,之后释放归笼,自由进食水。

**1.2.2 给药:** 造模成功后,黄术灌肠液组予以黄术灌肠液3 mL保留灌肠,1次/d;匹维溴铵组予以0.015 g/(kg·d)匹维溴铵悬浊液3 mL灌胃;模型对照组予以生理盐水3 mL保留灌肠,1次/d。各组均连续治疗14 d。

**1.2.3 标本的获取:** 疗程结束后,将各组动物分别处死,立即剖胸心脏取血约2 mL,37 °C环境中促凝,待血液凝固后,将其平衡后离心(3 000 rpm,离心15 min)分离血清,-20 °C保存待测。剖腹取回盲部肠组织约1 cm,纵行剖开,冷生理盐水冲

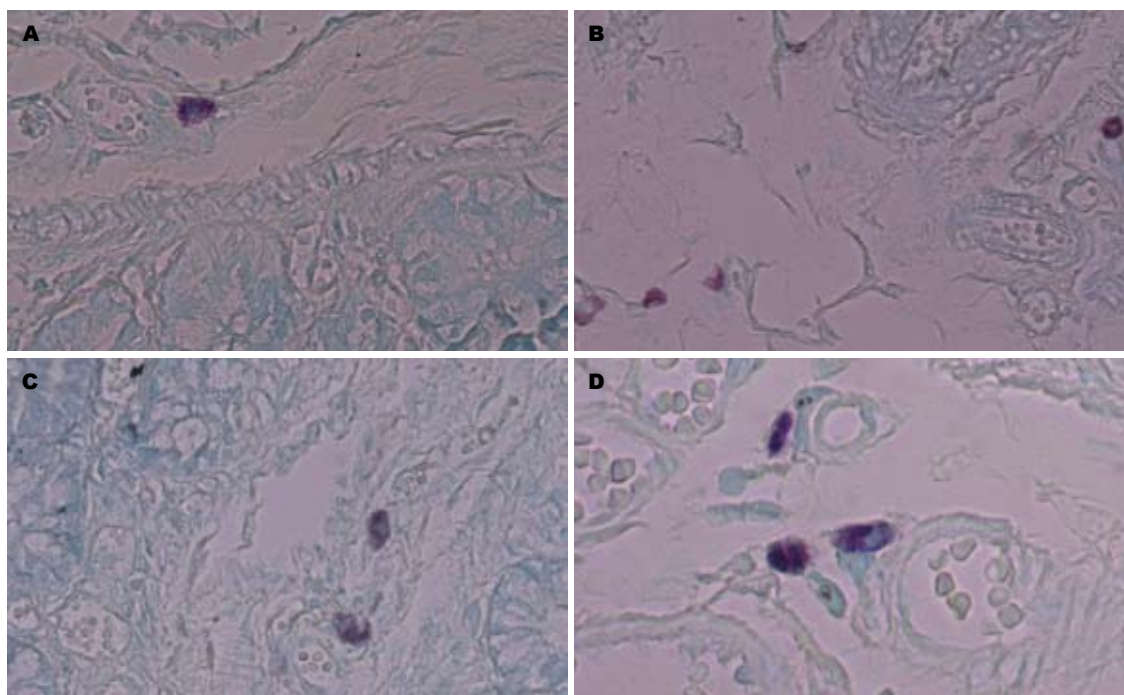


图1 肥大细胞计数( $\times 400$ 倍). A: 正常对照组; B: 模型对照组; C: 黄术灌肠液组; D: 匹维溴铵组.

#### ■创新盘点

本课题采用自组中药方剂“黄术灌肠液”保留灌肠治疗D-IBS具有其独特的优势, 避免了药物的肝脏首过效应, 且性质温和, 直达病灶部位, 通过调节肠道微环境改善D-IBS症状.

洗干净, 并纵行剪为2段, 其中1段滤纸吸干, 称质量, 按1:9加入生理盐水制备组织匀浆, 离心( $3\,000\text{ r/min}$ , 离心 $15\text{ min}$ )后取上清液,  $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 保存待测; 另一段予以 $100\text{ g/L}$ 中性甲醛溶液固定, 常规石蜡包埋、切片, 用于行HE常规染色及甲苯胺蓝肥大细胞特殊染色.

**1.2.4 肥大细胞的计数:** 采用甲苯胺蓝改良方法染色<sup>[13,14]</sup>, 染色成功后在普通光镜下观察, 每例切片随机选择5个高倍视野( $\times 400$ 倍), 在有经验的病理医师指导下进行肥大细胞计数, 取其平均值.

**1.2.5 P物质的检测:** 采用ELISA法检测血清及回盲部肠组织匀浆P物质含量, 操作过程严格按照试剂盒说明进行.

**统计学处理** 采用SPSS13.0统计软件处理, 实验数据以 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示, 正常对照组与模型对照组样本均数比较采用双侧独立样本 $t$ 检验; 模型对照组、黄术灌肠液治疗组、匹维溴铵治疗组之间样本均数比较采用单因素方差分析, 方差齐性检验采用Levene法.  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

## 2 结果

**2.1 模型观察** 造模过程结束后, 大鼠出现精神萎靡, 易激惹且好斗, 进食量稍减少, 体质量下降, 毛色晦暗, 大便呈稀糊状或呈松软便且表面附着黏液增多, 但并非持续性腹泻, 部分大鼠尾部

及毛发被粪便染黄. 于低倍光镜下观察HE染色病理切片可见, 模型对照组大鼠肠黏膜上皮结构完整, 未见糜烂及溃疡, 偶见黏膜下轻度水肿及少量炎症细胞浸润. 结果提示造模成功.

**2.2 疗效观察** 经黄术灌肠液和匹维溴铵治疗后, 大鼠精神状态逐渐恢复, 进食量增多, 体质量增加, 毛色逐渐恢复原有光泽, 大便逐渐成形且附着黏液减少. 低倍光镜下可见结肠黏膜上皮结构完整, 未见糜烂及溃疡. 结果提示治疗有效.

**2.3 回盲部肥大细胞计数** 染色成功后, 高倍镜下可见肥大细胞胞核被甲苯胺蓝染成蓝色, 胞质呈紫红色, 散在或成簇分布于黏膜固有层和黏膜下层, 且多见于血管管径周围. 部分肥大细胞呈脱颗粒状态, 颗粒涌出胞膜, 散在于胞膜周围, 细胞形态不规则; 未脱颗粒者胞膜完整, 胞质均匀, 细胞大多为类圆形、椭圆形及梭形. 与正常对照组比较, 模型对照组大鼠回盲部肥大细胞数目显著增多( $3.07 \pm 0.56$  vs  $1.47 \pm 0.26$ ;  $t = 7.787$ ,  $P < 0.01$ , 图1); 与模型对照组比较, 黄术灌肠液组与匹维溴铵组大鼠回盲部肥大细胞计数均显著减少( $1.53 \pm 0.26$  vs  $3.07 \pm 0.56$ ,  $1.73 \pm 0.44$  vs  $3.07 \pm 0.56$ ; 均 $P < 0.01$ ); 黄术灌肠液组与匹维溴铵组之间比较, 回盲部肥大细胞数目差异无统计学意义( $1.53 \pm 0.26$  vs  $1.73 \pm 0.44$ ;  $P > 0.05$ ).

**2.4 血清及回盲部肠组织匀浆P物质的含量** 与正常对照组比较, 模型对照组血清及回盲部



## ■应用要点

该自组中药方剂“黄术灌肠液”应用于临床治疗IBS取得了较为满意的效果,为治疗IBS提供了一条新的临床治疗途径。

表 1 各组大鼠回盲部肥大细胞数目和血清、回盲部肠组织匀浆P物质含量 ( $n = 9$ , mean  $\pm$  SD)

分组	肥大细胞数目 (个/400倍视野)	血清P物质 (ng/L)	组织匀浆P物质 (ng/L)
正常对照组	1.47 $\pm$ 0.26	181.12 $\pm$ 40.03	60.01 $\pm$ 9.33
模型对照组	3.07 $\pm$ 0.56 <sup>b</sup>	600.38 $\pm$ 175.25 <sup>b</sup>	194.01 $\pm$ 35.54 <sup>b</sup>
黄术灌肠液组	1.53 $\pm$ 0.26 <sup>d</sup>	237.86 $\pm$ 19.75 <sup>d</sup>	88.29 $\pm$ 5.51 <sup>d</sup>
匹维溴铵组	1.73 $\pm$ 0.44 <sup>d</sup>	318.90 $\pm$ 102.21 <sup>d</sup>	135.11 $\pm$ 34.66 <sup>d</sup>

<sup>b</sup> $P < 0.01$  vs 正常对照组; <sup>d</sup> $P < 0.01$  vs 模型对照组; <sup>e</sup> $P < 0.05$  vs 匹维溴铵组。

肠组织匀浆P物质含量均显著增高(600.38  $\pm$  175.25 vs 181.12  $\pm$  40.03, 194.01  $\pm$  35.54 vs 60.01  $\pm$  9.33;  $t = 6.997$ ,  $t = 10.943$ , 均 $P < 0.01$ ); 与模型对照组比较, 黄术灌肠液组血清及回盲部肠组织匀浆P物质含量均显著降低(237.86  $\pm$  19.75 vs 600.38  $\pm$  175.25, 88.29  $\pm$  5.51 vs 194.01  $\pm$  35.54; 均 $P < 0.01$ ); 与匹维溴铵组比较, 黄术灌肠液组回盲部肠组织匀浆P物质含量显著降低(88.29  $\pm$  5.51 vs 135.11  $\pm$  34.66;  $P < 0.05$ ), 血清P物质含量稍降低, 但差异无统计学意义(237.86  $\pm$  19.75 vs 318.90  $\pm$  102.21;  $P > 0.05$ , 表1)。

## 3 讨论

IBS发病机制复杂, 国内外多项研究均表明IBS中肥大细胞的数量表达存在异常, 特别是在D-IBS中<sup>[3,15]</sup>。肥大细胞在免疫-神经-内分泌网络中可能起到桥梁作用, 肠道激活状态的肥大细胞可能在IBS中所表现的以动力改变、感觉异常为特征的内脏高敏感性病理生理过程中起到关键性作用。肥大细胞可将刺激的免疫反应信息传达到神经系统, 同时又接受神经系统的调控, 并将刺激信息反馈于靶器官产生免疫应答, 肥大细胞可能是IBS发病机制中一个重要的调节点<sup>[9,10]</sup>。

P物质是1931年由Von Euler和Gaddun发现的一种脑肠肽, 是速激肽家族中具有11个氨基酸的多肽, 广泛分布于中枢神经系统、消化系及免疫器官等部位, P物质作用于消化系主要表现为促进肠蠕动、增高结肠内压力、参与痛觉传导、刺激小肠和结肠黏膜分泌水分及电解质、促进胃肠道血管扩张等<sup>[16]</sup>。研究发现与肥大细胞毗邻的神经纤维中P物质表达增强, 提示P物质与肥大细胞之间存在紧密联系<sup>[9]</sup>。体内外研究均显示<sup>[17]</sup>, P物质可以促进肥大细胞脱颗粒反应, 释放的组胺、白三烯、前列腺素、缓激肽等活性介质, 可引起组织炎症性反应、神经性疼痛, 介

导内脏高敏反应等。然而目前尚未发现肥大细胞表面有P物质受体, 研究认为这一作用是由于其阳离子基团与G蛋白相互作用, 而非直接激活神经激肽受体<sup>[18]</sup>。

目前治疗IBS的药物有限<sup>[19-21]</sup>, 且以对症治疗为主, 效果不佳, 采用中药灌肠治疗IBS具有其独特优势, 避免了药物的肝脏首过效应, 且性质温和, 直达病灶部位, 通过调节肠道微环境改善IBS症状。我们所采用的“黄术灌肠液”是一自组中药方剂, 主要由大黄、黄芩、黄连、黄芪、白术组成, 该方剂配伍合理, 已获国家发明专利。研究表明该组方具有调节肠管舒缩功能、改善肠道局部的血液循环及调节肠道功能紊乱等作用<sup>[22]</sup>。我们前期动物实验研究发现<sup>[23,24]</sup>, 黄术灌肠液可减少炎症因子IL-1 $\beta$ 表达, 并上调抗炎因子IL-10, 增强其抗炎的活性, 从而纠正抗炎/促炎因子失衡; 并且能够最终显著降低D-IBS大鼠结肠黏膜血管活性肠肽的表达水平, 通过调整脑-肠轴功能, 而达到治疗D-IBS的效果。本实验进一步研究发现, D-IBS大鼠回盲部肥大细胞数量明显高于正常对照组, 黄术灌肠液能显著降低回盲部肥大细胞数量, 可能通过调节肠道免疫屏障, 减少肥大细胞的生成及脱颗粒, 从而减轻D-IBS症状。而关于D-IBS血清及结肠组织P物质的研究报道并不一致<sup>[25-27]</sup>, 本项实验研究发现D-IBS大鼠血清及回盲部肠组织P物质明显高于正常对照组, P物质可能参与了D-IBS的发病。黄术灌肠液能显著降低D-IBS大鼠血清及回盲部肠组织P物质含量, 且在降低回盲部肠组织P物质含量方面效果要优于西药匹维溴铵, 肠道局部作用更为明显。黄术灌肠液可通过调节体内P物质的含量, 进一步调节肠道动力、痛觉传导等功能, 并且减少了肥大细胞脱颗粒的介质, 进而减轻了脱颗粒释放各种活性物质(如组胺、5羟色胺、前列腺素、白三烯、血小板活化因子和细胞因子等)诱发的肠道低度炎症反

应而加重的IBS症状<sup>[8,28]</sup>,达到改善D-IBS症状的效果。

总之,黄术灌肠液可能通过降低回盲部肠组织黏膜中肥大细胞数目,调节血清及回盲部肠组织内P物质含量,通过产生协同作用,调节肥大细胞脱颗粒的连锁反应,起到治疗D-IBS的作用。本研究结果提示黄术灌肠液为治疗IBS提供了一条新的临床治疗途径,且效果明显;但由于中药组方成分复杂,寻求其有效的活性成分将是我们进一步的研究方向。

#### 4 参考文献

- 1 任建林, 焦兴元. 现代消化病诊疗学. 第1版. 北京: 人民军医出版社, 2007: 272-276
- 2 Katiraei P, Bultro G. Need for a comprehensive medical approach to the neuro-immuno-gastroenterology of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 2791-2800
- 3 Weston AP, Biddle WL, Bhatia PS, Miner PB. Terminal ileal mucosal mast cells in irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci* 1993; 38: 1590-1595
- 4 Gwee KA, Collins SM, Read NW, Rajnakova A, Deng Y, Graham JC, McKendrick MW, Moolchala SM. Increased rectal mucosal expression of interleukin 1beta in recently acquired post-infectious irritable bowel syndrome. *Gut* 2003; 52: 523-526
- 5 Wang LH, Fang XC, Pan GZ. Bacillary dysentery as a causative factor of irritable bowel syndrome and its pathogenesis. *Gut* 2004; 53: 1096-1101
- 6 Ji S, Park H, Lee D, Song YK, Choi JP, Lee SI. Post-infectious irritable bowel syndrome in patients with Shigella infection. *J Gastroenterol Hepatol* 2005; 20: 381-386
- 7 Guilarte M, Santos J, de Torres I, Alonso C, Vicario M, Ramos L, Martínez C, Casellas F, Saperas E, Malagelada JR. Diarrhoea-predominant IBS patients show mast cell activation and hyperplasia in the jejunum. *Gut* 2007; 56: 203-209
- 8 Ohman L, Simrén M. Pathogenesis of IBS: role of inflammation, immunity and neuroimmune interactions. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2010; 7: 163-173
- 9 王利华, 方秀才, 潘国宗. 肠易激综合征患者肠黏膜肥大细胞与神经纤维的关联. *中华消化杂志* 2003; 23: 332-335
- 10 董文珠, 李兆申, 邹多武, 许国铭, 邹晓平, 朱爱勇, 尹宁, 龚艳芳. 肠易激综合征患者肠黏膜肥大细胞与P物质的相关性. *中华内科杂志* 2003; 42: 611-614
- 11 La JH, Kim TW, Sung TS, Kang JW, Kim HJ, Yang IS. Visceral hypersensitivity and altered colonic motility after subsidence of inflammation in a rat model of colitis. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 2791-2795
- 12 徐俊荣, 罗金燕, 尚磊, 孔武明. 从肠肌间神经丛抑制

性神经递质的改变探讨IBS不同亚型的发病机制. *世界华人消化杂志* 2005; 13: 2332-2338

- 13 赵香汝, 王家鑫, 崔平. 肥大细胞用甲苯胺蓝染色之体会. *中国组织化学与细胞化学杂志* 2000; 9: 359
- 14 罗明富, 崔山佳, 张金铃. 新鲜组织肥大细胞快速染色方法的探讨. *中国组织化学与细胞化学杂志* 2010; 19: 108-109
- 15 杨云生, 周殿元, 张万岱, 张振书, 宋于刚. 肠易激综合征回盲部肥大细胞的研究. *中华内科杂志* 1997; 36: 231-233
- 16 熊观瀛, 林琳, 赵志泉. P物质与肠易激综合征. *国外医学内科学分册* 2003; 30: 245-248
- 17 蓝程, 唐承薇. P物质对多器官功能衰竭时肠黏膜肥大细胞活性的调节. *中华消化杂志* 2003; 23: 271-274
- 18 Mousli M, Bueb JL, Bronner C, Rouot B, Landry Y. G protein activation: a receptor-independent mode of action for cationic amphiphilic neuropeptides and venom peptides. *Trends Pharmacol Sci* 1990; 11: 358-362
- 19 Bueno L, Fioramonti J, Delvaux M, Frexinos J. Mediators and pharmacology of visceral sensitivity: from basic to clinical investigations. *Gastroenterology* 1997; 112: 1714-1743
- 20 Klooker TK, Braak B, Koopman KE, Welting O, Wouters MM, van der Heide S, Schemann M, Bischoff SC, van den Wijngaard RM, Boeckstaens GE. The mast cell stabiliser ketotifen decreases visceral hypersensitivity and improves intestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *Gut* 2010; 59: 1213-1221
- 21 Hu XG, Xu D, Zhao Y, Yang XB, Meng J, Shen H, Guo J. The alleviating pain effect of aqueous extract from tong-xie-yao-fang, on experimental visceral hypersensitivity and its mechanism. *Biol Pharm Bull* 2009; 32: 1075-1079
- 22 胡团敏, 黄永德, 张丽婷. 结肠易激综合征128例中药灌肠治疗探讨. *中国现代医生* 2008; 46: 29-30
- 23 胡俊, 胡团敏, 何文钦, 黄永德. 黄术灌肠液对腹泻型肠易激综合征大鼠IL-1 $\beta$ 、IL-10表达的影响. *世界华人消化杂志* 2009; 17: 2188-2191
- 24 吴美玉, 胡团敏, 郑溪水. 黄术灌肠液对腹泻型肠易激综合征大鼠结肠黏膜VIP表达的影响. *世界华人消化杂志* 2010; 18: 2966-2970
- 25 张忠兵, 张学庸, 邓敬兰. 溃疡性结肠炎、肠易激综合征和慢性结肠炎病人黏膜中SP和VIP含量的初步探讨. *中华消化杂志* 1993; 13: 93-95
- 26 杨云生, 宋于刚, 张万岱. 肠易激综合征血浆中胃肠激素的变化及其意义. *解放军医学杂志* 1996; 21: 330-332
- 27 胡瑞, 唐方. 胃肠安丸对IBS-D大鼠血清NO, 5-HT及结肠组织SP, MC的影响. *中国中药杂志* 2009; 34: 3073-3077
- 28 Farhadi A, Fields JZ, Keshavarzian A. Mucosal mast cells are pivotal elements in inflammatory bowel disease that connect the dots: stress, intestinal hyperpermeability and inflammation. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 3027-3030

#### ■同行评价

本文评价了黄术灌肠液对腹泻型肠易激综合征大鼠回盲部肥大细胞数量以及血清和回盲部肠组织匀浆P物质含量的影响。研究设计合理、数据可信,有一定学术价值。

编辑 张姗姗 电编 闫晋利