

# 甘草酸二铵联用红花注射液对大鼠溃疡性结肠炎炎症的影响

原皓, 王鹤鸣, 韩雪

## ■背景资料

溃疡性结肠炎的病理表现为结肠黏膜的非特异性炎症,同时还存在局部的微循环障碍,因此,抗炎及改善微循环的联合治疗应该有较好的疗效。甘草酸二铵具有抗炎作用,红花注射液具有改善血液循环等作用。因此,本研究将甘草酸二铵与红花注射液联合应用于大鼠溃疡性结肠炎的治疗,观察其疗效,为临床应用提供实验依据。

原皓, 王鹤鸣, 韩雪, 潍坊医学院临床学院 山东省潍坊市 261042

原皓, 副教授, 主要从事消化系统疾病的研究。

山东省自然科学基金资助项目, No. ZR2010HM089

作者贡献分布: 此课题由原皓设计; 研究过程由王鹤鸣与韩雪共同完成; 数据分析由王鹤鸣完成; 本论文写作由原皓与王鹤鸣共同完成。

通讯作者: 原皓, 副教授, 261031, 山东省潍坊市虞河路465号, 潍坊医学院临床学院。91chuan@163.com  
电话: 0536-8068912

收稿日期: 2013-09-03 修回日期: 2013-09-25

接受日期: 2013-10-15 在线出版日期: 2013-11-08

## Therapeutic effects of diammonium glycyrrhizinate combined with safflower solution on ulcerative colitis in rats

Hao Yuan, He-Ming Wang, Xue Han

Hao Yuan, He-Ming Wang, Xue Han, Weifang Medical College, Weifang 261042, Shandong Province, China  
Supported by: the Shandong Provincial Natural Science Foundation, No. ZR2010HM089

Correspondence to: Hao Yuan, Associate Professor, Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Weifang Medical College, 465 Yuhe Road, Weifang 261031, Shandong Province, China. 91chuan@163.com

Received: 2013-09-03 Revised: 2013-09-25

Accepted: 2013-10-15 Published online: 2013-11-08

## Abstract

**AIM:** To evaluate the therapeutic effects of diammonium glycyrrhizinate (DG) combined with safflower solution (SS) on experimental colitis and on the expression of interleukin-8 (IL-8) in rats.

**METHODS:** Forty Sprague-Dawley rats were randomized into a normal control group, a treatment group (DG combined with SS), a DG group and a TNBS control group, with 10 rats in each group. Colitis was induced by rectal administration of TNBS in rats in the treatment group, DG group and TNBS control group. Rats

in the treatment group were treated with DG (40 mg/kg) and SS (400 mg/kg) every day, and the DG group was treated with DG (40 mg/kg) every day. Disease activity index (DAI) and histological damage score were calculated, and the expression of IL-8 in colon tissues was detected by immunohistochemistry.

**RESULTS:** In the normal control group, treatment group, DG group and TNBS control group, DAIs were  $1.4 \pm 0.3$ ,  $2.4 \pm 0.2$ ,  $3.8 \pm 0.4$  and  $7.6 \pm 0.9$ , respectively; histological damage scores were  $1.5 \pm 0.4$ ,  $2.4 \pm 0.4$ ,  $3.7 \pm 0.6$  and  $6.3 \pm 1.1$ , respectively; and the positive percentages of IL-8 were  $15.7\% \pm 3.7\%$ ,  $20.8\% \pm 4.7\%$ ,  $34.7\% \pm 4.9\%$  and  $56.4\% \pm 6.9\%$ , respectively. Compared with the TNBS control group, DAI and histological injury scores were significantly improved in the treatment group and DG group, and the expression of IL-8 was decreased significantly in the treatment group ( $P < 0.01$  or  $< 0.05$ ). Compared with the DG group, DAI and histological damage scores were significantly improved and the expression of IL-8 was decreased significantly in the treatment group ( $P < 0.01$  or  $< 0.05$ ).

**CONCLUSION:** DG combined with SS exerts a better effect than DG alone in the treatment of experimental ulcerative colitis in rats, and the underlying mechanism is possibly associated with affecting the expression of IL-8.

© 2013 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

**Key Words:** Ulcerative colitis; Diammonium glycyrrhizinate; Safflower solution; Microcirculation; Interleukin-8

Yuan H, Wang HM, Han X. Therapeutic effects of diammonium glycyrrhizinate combined with safflower solution on ulcerative colitis in rats. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2013; 21(31): 3338-3343 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/3338.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i31.3338>

## ■同行评议者

任粉玉, 教授, 延边大学附属医院 消化内科

## 摘要

**目的:** 建立2,4,6-三硝基苯磺酸(2,4,6-trinitrobenzene sulfonic acid, TNBS)诱导的溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)大鼠模型, 对比甘草酸二铵(diammonium glycyrrhizinate, DG)联合红花注射液(safflower solution, SS)与单用DG的疗效及对促炎因子白介素-8(interleukin-8, IL-8)表达的影响, 从而探讨抗炎药DG联合改善微循环的SS治疗UC的价值。

**方法:** 40只健康SD大鼠随机分为正常对照组、实验组(DG+SS)、DG组和模型组, 每组10只。实验组、模型组、DG组大鼠用2,4,6-三硝基苯磺酸(TNBS)灌肠复制溃疡性结肠炎模型, 实验组每天给予40 mg/kg DG加400 mg/kg SS腹腔注射干预治疗, DG组每天给予40 mg/kg DG治疗, 正常对照组及模型对照组给予等容积生理盐水腹腔注射。10 d后观察大鼠疾病活动指数(disease activity index, DAI)及结肠组织学变化, 并用免疫组织化学方法检测大鼠结肠IL-8的表达。

**结果:** 正常对照组、实验组(DG+SS)、模型组和DG组的DAI评分分别为 $1.4 \pm 0.3$ 、 $2.4 \pm 0.2$ 、 $3.8 \pm 0.4$ 和 $7.6 \pm 0.9$ ; 组织学损伤评分分别为 $1.5 \pm 0.4$ 、 $2.4 \pm 0.4$ 、 $3.7 \pm 0.6$ 和 $6.3 \pm 1.1$ ; IL-8阳性率分别为 $15.7\% \pm 3.7\%$ 、 $20.8\% \pm 4.7\%$ 、 $34.7\% \pm 4.9\%$ 和 $56.4\% \pm 6.9\%$ 。与模型组相比, 实验组与DG组的DAI和组织学表现显著改善, IL-8的表达显著降低( $P < 0.01$ ), 而实验组又比DG组效果好( $P < 0.05$ ), 经one-way ANOVA及SNK-*q*检验, 差异有统计学意义。

**结论:** DG联合SS对大鼠UC的疗效及对促炎因子IL-8表达的抑制作用均好于DG单独的作用, 提示抗炎联合改善微循环是一种较单用抗炎药物治疗UC的更有效的方法, 更有效地抑制IL-8的生成及改善微循环是其可能的机制之一。

© 2013年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 溃疡性结肠炎; 甘草酸二铵; 红花注射液; 微循环; 白介素-8

**核心提示:** 以往的研究显示甘草酸二铵治疗溃疡性结肠炎有良好的疗效, 本研究表明, 在用甘草酸二铵抗炎的同时加用改善微循环的中药红花注射液, 是一种较单独应用抗炎药物甘草酸二铵更有效的治疗溃疡性结肠炎方法, 该结果很值得做进一步的研究证实。

原皓, 王鹤鸣, 韩雪. 甘草酸二铵联用红花注射液对大鼠溃疡性结肠炎炎症的影响. 世界华人消化杂志 2013; 21(31): 3338-3343  
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/3338.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v21.i31.3338>

## 0 引言

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)的病理表现为结肠黏膜的非特异性炎症, 同时还存在局部的微循环障碍<sup>[1,2]</sup>。因此, 抗炎及改善微循环的联合治疗应该有较好的疗效, 如较多的研究显示抗凝药肝素对UC有独特的治疗作用<sup>[3-5]</sup>。甘草酸二铵(diammonium glycyrrhizinate, DG)具有非特异性抗炎作用, 而且还有镇痛、保护膜结构调节免疫等生物活性, 我们的研究证实其对UC有良好的治疗作用<sup>[6-9]</sup>。红花注射液(safflower solution, SS)具有抗炎、改善血液循环及抗细胞凋亡等生物学作用<sup>[10-12]</sup>。因此, 本研究将DG与SS联合应用于大鼠UC的治疗, 观察其疗效及对促炎因子白介素-8(interleukin-8, IL-8)表达的影响, 并与单用DG进行比较, 以寻找更有效的治疗UC的中药组合。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 健康SD大鼠, 体质量 $230 \text{ g} \pm 10 \text{ g}$ , 4-5周龄, 由山东中医药大学实验动物中心提供。三硝基苯磺酸(trinitro-benzene-sulfonic acid, TNBS)购自美国Sigma公司, 批号: 068K5001, 相对分子量293.2, 试剂浓度为5%。兔抗大鼠IL-8多克隆抗体(bs-1378R)购自北京博奥森生物技术有限公司; SP免疫试剂盒(SP-9001)和浓缩型DAB试剂盒(ZLI-9032)均购自北京中杉金桥生物技术有限公司; 甘草酸二铵(商品名: 甘利欣, 水针剂, 批号: H10940190)购自江苏正大天晴药业股份有限公司; 红花注射液(批号: Z14020783, 亚宝药业集团股份有限公司)。

### 1.2 方法

**1.2.1 分组并制作动物模型:** 将40只SD大鼠随机分为4组: 正常对照组、实验组(DG+SS)、DG组和模型组, 每组10只, 禁食不禁水24 h, 10%水合氯醛 $4.5 \text{ mL/kg}$ 腹腔注射麻醉, 参照文献<sup>[13]</sup>, TNBS与无水乙醇以1:1比例混匀, 根据大鼠禁食后体质量将TNBS以 $50 \text{ mg/kg}$ 计算出实验组、DG组和模型组每只大鼠所需的混合药液体积, 用聚乙烯导管经肛门缓慢插入结肠8 cm后, 将混合药液注入肠腔, 正常对照组给予等容积生

## ■ 研发前沿

溃疡性结肠炎的传统治疗药物如糖皮质激素等, 疗效虽好, 但长期应用不良反应较多, 因此, 寻找有效且不良反应少的药物及治疗方法一直是溃疡性结肠炎研究的热点之一。

## ■相关报道

甘草酸二铵具有非特异抗炎等作用,我们课题组将其用于溃疡性结肠炎的治疗,发现其对溃疡性结肠炎大鼠的炎症、免疫及凋亡等均有影响,是一种有效的治疗药物。我们初步的研究显示红花注射液对大鼠溃疡性结肠炎有良好的疗效并能促进结肠黏膜的修复。

表 1 DAI、组织学损伤评分及IL-8表达的测定结果 ( $n = 10$ , mean  $\pm$  SD)

分组	DAI评分	组织学损伤评分	IL-8阳性率(%)
正常对照组	1.4 $\pm$ 0.3	1.5 $\pm$ 0.4	15.7 $\pm$ 3.7
实验组	2.4 $\pm$ 0.2 <sup>ab</sup>	2.4 $\pm$ 0.4 <sup>ab</sup>	20.8 $\pm$ 4.7 <sup>ab</sup>
模型组	7.6 $\pm$ 0.9	6.3 $\pm$ 1.1	56.4 $\pm$ 6.9
甘草酸二铵组	3.8 $\pm$ 0.4 <sup>a</sup>	3.7 $\pm$ 0.6 <sup>a</sup>	34.7 $\pm$ 4.9 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> $P < 0.05$  vs 甘草酸二铵组; <sup>b</sup> $P < 0.01$  vs 模型对照组。IL-8: 白介素-8。

理盐水。根据人与大鼠的药物剂量折算系数算出DG及SS的应用剂量<sup>[14]</sup>,并用生理盐水稀释至2 mL,腹腔注入;造模当天作为第1天,实验组第1至10天腹腔每天注射DG(40 mg/kg)及SS(400 mg/kg);DG组第1至10天腹腔每天注射DG(40 mg/kg);正常对照组及模型组第1至10天腹腔每天注射2 mL生理盐水。

1.2.2 标本制备:造模第10天时,处死动物,取距肛门约8 cm长结肠,沿肠系膜纵轴剪开,冷生理盐水冲洗干净,滤纸吸干称重。以4%多聚甲醛固定,每段结肠自距肛门1 cm、3 cm处取2块组织标本(2 mm  $\times$  10 mm),另于炎症严重或溃疡处取1块组织标本,石蜡包埋、切片(4  $\mu$ m),HE染色观察组织学改变,免疫组织化学染色观察结肠组织IL-8的表达。

1.2.3 结肠炎症评价:采用疾病活动指数(disease activity index, DAI)及组织学损伤评分来评价结肠炎症。(1)DAI评分:造模后10 d,综合大鼠体重下降百分率(体重不变为0分,下降1%-5%为1分,6%-10%为2分,11%-15%为3分,>15%为4分)、大便粘稠度(正常为0分,松散大便为2分,腹泻为4分)和大便出血(正常0分,隐血阳性为2分,显性出血为4分)进行积分<sup>[15]</sup>;(2)组织学损伤评分:选10个视野(100倍)平均评分。评分标准:正常结肠黏膜记0分;隐窝缺损1/3时记1分;隐窝缺损2/3时记2分;固有层覆盖单层上皮伴轻度炎性细胞浸润记3分;黏膜糜烂、溃疡伴显著炎性细胞浸润记4分。

1.2.4 大鼠结肠黏膜组织IL-8的检测:根据试剂使用说明书,免疫组织化学法检测大鼠结肠黏膜组织IL-8的表达。IL-8阳性细胞表现为胞质呈棕褐色。封片后,每张切片随机选取5个高倍视野,共计数1000个细胞,计算阳性细胞百分比。

**统计学处理** 用SPSS16.0软件进行统计分析,计量数据以mean  $\pm$  SD表示,对数据先行one-way

ANOVA检验,再用SNK- $q$ 检验进行组间比较。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 大鼠疾病活动指数 造模后1-2 d大鼠出现活动及进食减少,体质量减轻,大便稀并有脓血便,肛周污秽。治疗后,实验组及DG组大鼠上述症状明显减轻,5-7 d后粪便基本恢复正常,肛周干净。第10天时,对各组大鼠进行疾病活动指数评分,结果显示,与正常对照组相比,实验组(DG+SS)、DG组和模型组的DAI评分显著升高;与模型对照组相比,实验组、DG组的DAI评分均显著改善( $P < 0.01$ );而与DG组相比,实验组改善效果更好( $P < 0.05$ )(表1)。

2.2 病理组织学改变 处死大鼠,解剖发现,与正常对照组对比,造模后的大鼠结肠黏膜充血水肿、肠壁增厚,黏膜散在溃疡形成,实验组及DG组的大鼠结肠轻度肿胀,溃疡较浅,较模型组损伤明显减轻,其中治疗组的肠壁水肿及肠壁增厚程度又明显轻于DG组,说明DG联用SS能更好地减轻炎症水肿。镜下观察发现,模型组大鼠结肠部分黏膜上皮脱落,大量炎性细胞浸润,溃疡形成(说明造模成功)。而与模型组相比,实验组及DG组大鼠结肠黏膜上皮得到不同程度的修复,炎性细胞浸润明显减轻( $P < 0.01$ ),而且实验组效果要比DG好( $P < 0.05$ )(表1)。

2.3 结肠组织IL-8表达结果 IL-8阳性表达的细胞有中性粒细胞、单核细胞等,多集中于靠近黏膜肌层的黏膜固有层内,黏膜上皮细胞仅有少量表达,IL-8阳性细胞表现以胞质呈棕褐色为主(图1)。与正常对照组相比,造模后的大鼠结肠IL-8表达明显增高( $P < 0.01$ );与模型对照组相比,实验组和DG组的结肠黏膜IL-8表达明显降低( $P < 0.01$ );而与DG组相比,实验组IL-8的表达明显减少( $P < 0.05$ )(表1)。



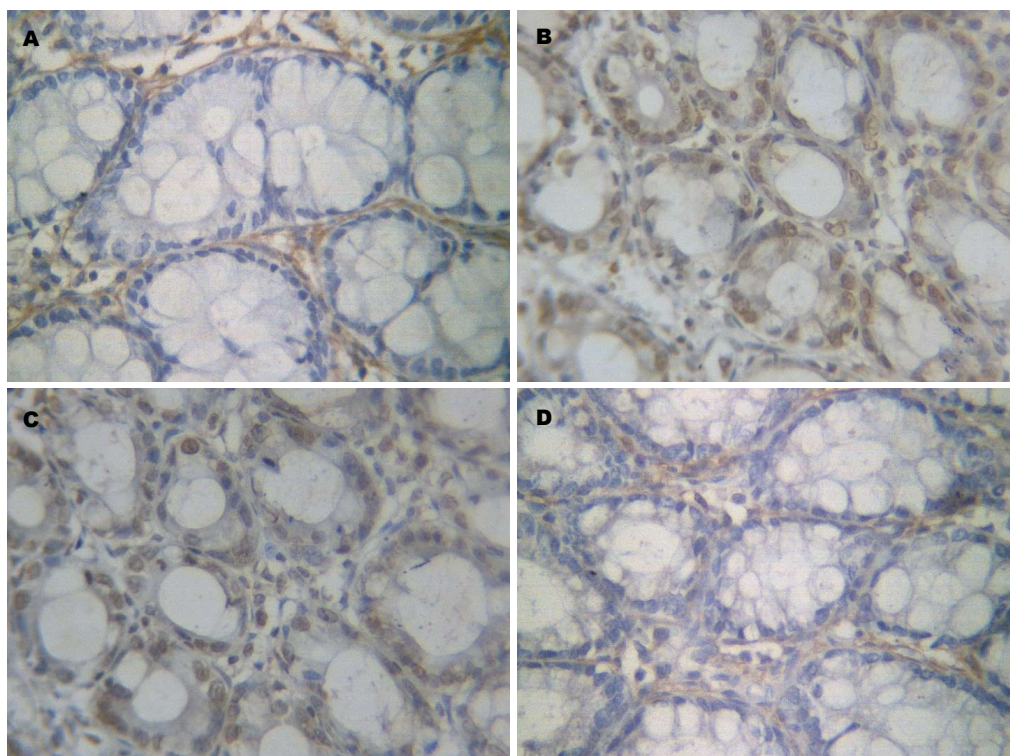


图 1 各组大鼠结肠黏膜IL-8的表达(SP×200). A: 实验组; B: 模型组; C: DG组; D: 正常对照组. IL-8: 白介素-8; DG: 甘草酸二铵.

#### ■创新盘点

本研究从溃疡性结肠炎两个基本的病理变化炎症及微循环障碍这个角度, 以有效且不良反应小为选药原则, 设计了以具有抗炎作用的甘草酸二铵及具有改善微循环作用的红花注射液联合治疗溃疡性结肠炎的治疗方案, 这是本研究的创新点.

### 3 讨论

UC是一种主要累及直肠、结肠黏膜的慢性非特异性炎症, 以腹痛、腹泻、黏液血便、里急后重为主要临床表现<sup>[16,17]</sup>, 病程迁延不愈甚至有发生癌变的可能<sup>[18]</sup>, 因此他一直是消化专业研究的热点之一.

UC的病理表现为大肠黏膜隐窝上皮变性、坏死, 嗜中性粒细胞侵及腺腔内形成隐窝脓肿, 固有膜中大量嗜中性粒细胞、淋巴细胞和浆细胞浸润. 黏膜出现广泛糜烂和溃疡, 溃疡周围血管增生、出血及血栓形成, 管壁纤维素样坏死<sup>[19,20]</sup>. 由此可以看出, 炎症及微循环的损伤是UC的基本病理变化, 鉴于此, 我们研究了DG治疗UC的抗炎疗效<sup>[1,2]</sup>, 并在本研究中设计了DG联合SS治疗UC, 以期从抗炎及改善微循环两方面提高疗效. DG及SS均为中药制剂, 特点是不良反应小, 甘草酸二铵具有抗炎作用, SS有效成分为脂肪酸、红花多糖及黄酮类等, 黄酮类又包括红花黄色素及羟基红花黄色素, 具有活血化瘀、改善血液循环等功效<sup>[21-23]</sup>, 临床上主要用于心脑血管疾病, 也用于糖尿病并发症、类风湿性关节炎等辅助治疗, 效果好且不良反应较少<sup>[24-27]</sup>. 按照疗效好、不良反应少的选药原则, 本研究选择

了DG和SS. 结果显示DG联合SS确能明显提高疗效, 尤其是在改善肠壁水肿增厚上.

UC时肠道持续炎症损伤是UC的主要病理改变, 并以大量的炎性细胞浸润肠壁和持续活化为特征. IL-8是一种强有力的中性粒细胞趋化因子和活化因子, 在中性粒细胞介导的组织损伤中起重要作用, IL-8还能使血管通透性增高, 对嗜碱性粒细胞和T细胞也有一定的趋化作用<sup>[28,29]</sup>, 研究表明趋化因子IL-8在UC的发病中起重要作用<sup>[30,31]</sup>. 研究发现在UC患者的血清和组织中, IL-8含量均明显升高, 且随病变范围的扩大和病变程度增加而增加; 而UC病情改善后, 血清IL-8含量也明显下降, 说明IL-8的变化对UC严重程度密切相关<sup>[32-34]</sup>. 本研究表明, UC时结肠黏膜的IL-8升高, 与病情程度相关, DG能抑制IL-8的表达, 而联用SS能更显著地抑制IL-8的表达, 提示活血化瘀、改善微循环在抑制炎症反应方面具有协同作用.

总之, 治疗UC, 在抗炎的同时加用改善微循环的中药, 是一种较单独应用抗炎药物DG更有效的治疗方法, 很值得做进一步的研究证实.

### 4 参考文献

- 1 Rutella S, Fiorino G, Vetrano S, Correale C, Spinelli

## ■应用要点

甘草酸二铵及红花注射液均来源于中药提取物,其特点之一是不不良反应少,二者联合用于治疗溃疡性结肠炎,疗效显著且不良反应小,是一种很有潜力的治疗溃疡性结肠炎的有效药物和方法,但本研究结果在实际应用前,仍需要在临床上进一步的研究证实。

- A, Pagano N, Arena V, Maggiano N, Repici A, Malesci A, Danese S. Infliximab therapy inhibits inflammation-induced angiogenesis in the mucosa of patients with Crohn's disease. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 762-770 [PMID: 21364546 DOI: 10.1038/ajg.2011.48]
- 2 Deng X, Tolstanova G, Khomenko T, Chen L, Tarnawski A, Szabo S, Sandor Z. Mesalamine restores angiogenic balance in experimental ulcerative colitis by reducing expression of endostatin and angiostatin: novel molecular mechanism for therapeutic action of mesalamine. *J Pharmacol Exp Ther* 2009; 331: 1071-1078 [PMID: 19762547 DOI: 10.1124/jpet.109.158022]
- 3 Gaffney PR, Doyle CT, Gaffney A, Hogan J, Hayes DP, Annis P. Paradoxical response to heparin in 10 patients with ulcerative colitis. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 220-223 [PMID: 7847289]
- 4 吴先国, 林佐光, 张全超. 低分子肝素治疗难治性溃疡性结肠炎26例疗效观察. *现代医院* 2009; 9: 22-23
- 5 沈骏, 冉志华, 童锦禄, 萧树东. 肝素治疗溃疡性结肠炎有效性的系统评价. *胃肠病学* 2007; 12: 685-690
- 6 原皓, 林三仁, 吴克香, 顾芳, 张红梅, 高志星, 焦建新. 甘草酸二铵对大鼠结肠炎的抗炎作用机制研究. *中华消化杂志* 2006; 26: 22-25
- 7 原皓, 吴克香, 史有奎, 高志星, 冯玉光, 李蕾. 甘草酸二铵对溃疡性结肠炎大鼠促炎细胞因子IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 的影响. *山东医药* 2006; 46: 5-6
- 8 原皓, 崔慎茹, 李时光. 甘草酸二铵对溃疡性结肠炎大鼠Foxp3 mRNA表达的影响. *世界华人消化杂志* 2010; 18: 3301-3305
- 9 原皓, 王鹤鸣, 赵雪曼. 甘草酸二铵对溃疡性结肠炎大鼠M30表达的影响. *世界华人消化杂志* 2012; 20: 3439-3444
- 10 Zhu YF, Luo HM, Deng ZL, Fu DY, Yao W, Dai J. [Effects of the Chinese patent medicine, Honghua Injection, on platelet glycoprotein IIb/IIIa receptors in patients with acute coronary syndrome: a randomized controlled trial]. *Zhongxiyi Jiehe Xuebao* 2012; 10: 318-323 [PMID: 22409922 DOI: 10.3736/jcim20120311]
- 11 Liu J, Zhang D, Li J, Feng J, Yang X, Shi D, Liang X. [Effects of Salvia miltiorrhiza and Carthamus tinctorius aqueous extracts and compatibility on rat myocardial ischemic reperfusion injury]. *Zhongguo Zhongyao Zazhi* 2011; 36: 189-194 [PMID: 21506421]
- 12 Li Y, Wang N. Antithrombotic effects of Danggui, Honghua and potential drug interaction with clopidogrel. *J Ethnopharmacol* 2010; 128: 623-628 [PMID: 20176099 DOI: 10.1016/j.jep.2010.02.003]
- 13 沃格尔 HG, 沃格尔 WH. 药理学实验指南-新药发现和药理学评价. 北京: 科学出版社, 2001: 664-666
- 14 许叔云, 卞如瀛, 陈修. 药理实验学. 北京: 人民卫生出版社, 1991: 178-180
- 15 Porter SN, Howarth GS, Butler RN. An orally administered growth factor extract derived from bovine whey suppresses breath ethane in colitic rats. *Scand J Gastroenterol* 1998; 33: 967-974 [PMID: 9759954 DOI: 10.1080/003655298750027001]
- 16 Kornbluth A, Sachar DB. Ulcerative colitis practice guidelines in adults. American College of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol* 1997; 92: 204-211 [PMID: 9040192]
- 17 庄肇肇, 吕宾. 溃疡性结肠炎黏膜屏障损伤及其相关机制研究进展. *胃肠病学* 2012; 17: 506-508
- 18 Eaden J, Abrams K, Ekblom A, Jackson E, Mayberry J. Colorectal cancer prevention in ulcerative colitis: a case-control study. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 145-153 [PMID: 10651654 DOI: 10.1046/j.1365-2036.2000.00698.x]
- 19 纪小龙, 申明识, 尹文. 溃疡性结肠炎与结肠克罗恩病病理诊断的鉴别要点. *诊断病理学杂志* 2002; 9: 245-247
- 20 彭仲生, 胡品津, 林汉良, 崔毅, 陈为. 活检病理对诊断溃疡性结肠炎的价值. *世界华人消化杂志* 2001; 9: 1269-1273
- 21 王晓菲, 金鸣. 红花抗炎作用机制研究进展. *山西医药杂志* 2007; 36: 51-53
- 22 金鸣, 高子淳, 王继峰. 羟基红花黄色素A抑制PAF诱发的家兔血小板活化的研究. *北京中医药大学学报* 2004; 27: 32-35
- 23 Han SY, Li HX, Ma X, Zhang K, Ma ZZ, Tu PF. Protective effects of purified safflower extract on myocardial ischemia in vivo and in vitro. *Phytomedicine* 2009; 16: 694-702 [PMID: 19394208 DOI: 10.1016/j.phymed.2009.02.019]
- 24 Tien YC, Lin JY, Lai CH, Kuo CH, Lin WY, Tsai CH, Tsai FJ, Cheng YC, Peng WH, Huang CY. Carthamus tinctorius L. prevents LPS-induced TNF $\alpha$  signaling activation and cell apoptosis through JNK1/2-NF $\kappa$ B pathway inhibition in H9c2 cardiomyoblast cells. *J Ethnopharmacol* 2010; 130: 505-513 [PMID: 20538053 DOI: 10.1016/j.jep.2010.05.038]
- 25 Wan LH, Chen J, Li L, Xiong WB, Zhou LM. Protective effects of Carthamus tinctorius injection on isoprenaline-induced myocardial injury in rats. *Pharm Biol* 2011; 49: 1204-1209 [PMID: 22014268 DOI: 10.3109/13880209.2011.576348]
- 26 黄翠玲, 何有娣. 红花注射液与甲钴胺联合治疗糖尿病周围神经病变的临床观察. *中国综合临床* 2006; 22: 889-891
- 27 Choi EM, Kim GH, Lee YS. Carthamus tinctorius flower extract prevents H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced dysfunction and oxidative damage in osteoblastic MC3T3-E1 cells. *Phytother Res* 2010; 24: 1037-1041 [PMID: 19960423]
- 28 Kamat AA, Bischoff FZ, Dang D, Baldwin MF, Han LY, Lin YG, Merritt WM, Landen CN, Lu C, Gershenson DM, Simpson JL, Sood AK. Circulating cell-free DNA: a novel biomarker for response to therapy in ovarian carcinoma. *Cancer Biol Ther* 2006; 5: 1369-1374 [PMID: 16969071 DOI: 10.4161/cbt.5.10.3240]
- 29 贾长河, 许浚实, 康谊. 溃疡性结肠炎患者血清IL-8、IL-10、TNF- $\alpha$ 的水平及临床意义. *中华实用诊断与治疗杂志* 2008; 22: 574-578
- 30 Banks C, Bateman A, Payne R, Johnson P, Sheron N. Chemokine expression in IBD. Mucosal chemokine expression is unselectively increased in both ulcerative colitis and Crohn's disease. *J Pathol* 2003; 199: 28-35 [PMID: 12474223 DOI: 10.1002/path.1245]
- 31 MacDermott RP, Sanderson IR, Reinecker HC. The central role of chemokines (chemotactic cytokines) in the immunopathogenesis of ulcerative colitis and Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 1998; 4: 54-67 [PMID: 9552229 DOI: 10.1097/00054725-199802000-00009]
- 32 宋爱玲. TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8与溃疡性结肠炎严重程

- 度相关研究. 中国实用医药 2008; 3: 3-5
- 33 谭彬, 赵己未. 溃疡性结肠炎患者血清IL-13、IL-8的水平变化及意义. 临床医学工程 2012; 4: 45-47

- 34 冯百岁, 刘占举, 牛正先. 美沙拉秦治疗溃疡性结肠炎的临床疗效及对血清TNF- $\alpha$ 和IL-8的影响. 郑州大学学报(医学版) 2006; 41: 830-832

编辑 郭鹏 电编 鲁亚静



#### ■同行评价

本课题研究甘草酸二铵联用红花注射液对大鼠溃疡性结肠炎炎症的影响, 设计合理, 可读性和科学性较好, 研究结果具有一定的学术意义和参考价值。

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2013年版权归Baishideng所有

#### • 消息 •

### 《世界华人消化杂志》外文字符标准

**本刊讯** 本刊论文出现的外文字符应注意大小写、正斜体与上下角标. 静脉注射iv, 肌肉注射im, 腹腔注射ip, 皮下注射sc, 脑室注射icv, 动脉注射ia, 口服po, 灌胃ig. s(秒)不能写成S, kg不能写成Kg, mL不能写成ML, lcpm(应写为1/min)÷E%(仪器效率)÷60=Bq, pH不能写PH或P<sup>H</sup>, *H. pylori*不能写成HP, T<sub>1/2</sub>不能写成t<sub>1/2</sub>或T<sub>1/2</sub><sup>1</sup>, V<sub>max</sub>不能写Vmax,  $\mu$ 不写为英文u. 需排斜体的外文字, 用斜体表示. 如生物学中拉丁学名的属名与种名, 包括亚属、亚种、变种. 如幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*), *Ilex pubescens* Hook, et Arn. var. *glaber* Chang(命名者勿划横线); 常数K; 一些统计学符号(如样本数n, 均数mean, 标准差SD, F检验, t检验和概率P, 相关系数r); 化学名中标明取代位的元素、旋光性和构型符号(如N, O, P, S, d, l)如n-(normal, 正), N-(nitrogen, 氮), o-(ortho, 邻), O-(oxygen, 氧, 习惯不译), d-(dextro, 右旋), p-(para, 对), 例如n-butyl acetate(醋酸正丁酯), N-methylacetanilide(N-甲基乙酰苯胺), o-cresol(邻甲酚), 3-O-methyl-adrenaline(3-O-甲基肾上腺素), d-amphetamine(右旋苯丙胺), l-dopa(左旋多巴), p-aminosalicylic acid(对氨基水杨酸). 拉丁字及缩写in vitro, in vivo, in situ; Ibid, et al, po, vs; 用外文字母代表的物理量, 如m(质量), V(体积), F(力), p(压力), W(功), v(速度), Q(热量), E(电场强度), S(面积), t(时间), z(酶活性, kat), t(摄氏温度, °C), D(吸收剂量, Gy), A(放射性活度, Bq),  $\rho$ (密度, 体积质量, g/L), c(浓度, mol/L),  $\varphi$ (体积分数, mL/L), w(质量分数, mg/g), b(质量摩尔浓度, mol/g), l(长度), b(宽度), h(高度), d(厚度), R(半径), D(直径), T<sub>max</sub>, C<sub>max</sub>, V<sub>d</sub>, T<sub>1/2</sub> CI等. 基因符号通常用小写斜体, 如ras, c-myc; 基因产物用大写正体, 如P16蛋白.