

黄术灌肠液对肠易激综合征患者TNF- α 表达的影响

庄李磊, 胡团敏, 黄思付, 黄更新

■背景资料

肠易激综合征(irritable bowel syndrome diarrhea, 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,目前治疗IBS的药物有限,且以对症治疗为主,效果不佳。近些年来肠道持续性低度炎症与IBS的发生发展关系密切。

庄李磊, 南昌大学医学院 江西省南昌市 330000
胡团敏, 黄思付, 黄更新, 中国人民解放军第180医院消化内科 福建省泉州市 362000
庄李磊, 南昌大学医学院在读消化内科硕士, 主要从事胃肠动力障碍性疾病的研究
南京军区“十一五”医药卫生科研基金资助项目, No. 09MA075
作者贡献分布: 本课题由庄李磊与胡团敏设计; 研究过程由庄李磊、胡团敏、黄思付及黄更新共同操作完成; 数据分析和论文写作由庄李磊与胡团敏完成。
通讯作者: 胡团敏, 主任医师, 硕士生导师, 362000, 福建省泉州市北门外清源山下, 中国人民解放军第180医院。
yihu180@163.com
电话: 0595-28919151
收稿日期: 2013-10-10 修回日期: 2013-10-25
接受日期: 2013-11-19 在线出版日期: 2014-01-08

Effects of Huangshu enema on serum levels of TNF- α in patients with irritable bowel syndrome

Li-Lei Zhuang, Tuan-Min Hu, Si-Fu Huang, Geng-Xin Huang

Li-Lei Zhuang, Nanchang University School of Medicine, Nanchang 330000, Jiangxi Province, China
Tuan-Min Hu, Si-Fu Huang, Geng-Xin Huang, Department of Gastroenterology, the 180th Hospital of Chinese PLA, Quanzhou 362000, Fujian Province, China
Supported by: the "Eleven Five" Nanjing Military Medical Scientific Research Fund, No. 09MA075
Correspondence to: Tuan-Min Hu, Department of Gastroenterology, the 180th Hospital of Chinese PLA, Beimenwai Qingquanshan, Quanzhou 362000, Fujian Province, China. yihu180@163.com
Received: 2013-10-10 Revised: 2013-10-25
Accepted: 2013-11-19 Published online: 2014-01-08

Abstract

AIM: To investigate the effects of Chinese medicine Huangshu enema (HSE) on the level of tumor necrosis factor- α (TNF- α) in serum of patients with irritable bowel syndrome (IBS) and to explore the underlying mechanism.

METHODS: Sixty IBS patients were randomly divided into an observation group and a control group. The observation group was given Huangshu enema for 10 d, and the control group was given pinaverium bromide tablets for 10

d. The observation group included 18 patients with IBS-D (IBS with diarrhea), 12 patients with IBS-C (IBS with constipation), while the control group included 17 patients with IBS-D and 13 patients with IBS-C. Serum levels of TNF- α and symptom score were measured before and after treatment.

RESULTS: For patients with IBS-D, diarrhea score, abdominal pain score, abdominal distension score, total symptom score and serum level of TNF- α after treatment were significantly lower than those before treatment in the observation group (1.44 ± 0.70 vs 2.17 ± 0.79 ; 1.00 ± 0.77 vs 2.22 ± 0.55 ; 0.73 ± 0.67 vs 1.22 ± 0.72 ; 3.12 ± 1.34 vs 5.61 ± 1.42 ; 42.73 ± 11.45 vs 53.06 ± 6.49 , all $P < 0.05$); abdominal pain score after treatment was lower than that before treatment in the control group (1.53 ± 0.62 vs 2.24 ± 0.56 , $P < 0.05$), but the diarrhea score, abdominal distension score, total symptom score and serum level of TNF- α did not differ significantly between before and after treatment (2.17 ± 0.73 vs 2.24 ± 0.75 ; 1.35 ± 0.49 vs 1.29 ± 0.69 ; 5.00 ± 1.71 vs 5.76 ± 1.30 ; 44.34 ± 10.25 vs 50.00 ± 6.75 , all $P > 0.05$). For patients with IBS-C, constipation score, abdominal pain score, abdominal distension score and total symptom score after treatment were significantly lower than those before treatment in the observation group (1.42 ± 0.52 vs 2.08 ± 0.79 ; 1.17 ± 0.71 vs 2.17 ± 0.58 ; 0.72 ± 0.52 vs 1.17 ± 0.50 ; 1.08 ± 1.00 vs 5.42 ± 3.08 , all $P < 0.05$), but serum level of TNF- α showed no significant difference between after and before treatment (23.89 ± 5.92 vs 23.94 ± 4.62 , $P > 0.05$); abdominal pain score after treatment was lower than that before treatment in the control group (1.46 ± 0.66 vs 2.23 ± 0.60 , $P < 0.05$), but the constipation score, abdominal distension score, total symptom score and the level of TNF- α showed no significant differences between after and before treatment (2.08 ± 0.76 vs 2.15 ± 0.80 ; 1.30 ± 0.48 vs 1.23 ± 0.73 ; 4.77 ± 1.09 vs 5.62 ± 1.26 ; 22.87 ± 1.64 vs 23.53 ± 4.53 , all $P > 0.05$).

CONCLUSION: Huangshu enema can effectively improve the symptoms of IBS, which is

■同行评议者
潘秀珍, 教授, 主任医师, 福建省立医院消化科

possibly associated with changing serum levels of TNF- α .

© 2014 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

Key Words: Huangshu enema; Irritable bowel syndrome; Tumor necrosis factor- α

Zhuang LL, Hu TM, Huang SF, Huang GX. Effects of Huangshu enema on serum levels of TNF- α in patients with irritable bowel syndrome. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(1): 144-148 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/144.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i1.144>

摘要

目的: 探讨中药自组方剂黄术灌肠液对肠易激综合征(irritable bowel syndrome diarrhea, IBS)患者血清肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)表达的影响及其治疗IBS的可能机制。

方法: 将60名IBS患者随机分为观察组和对照组, 观察组运用黄术灌肠液灌肠治疗10 d, 对照组给予匹维溴铵(得舒特)治疗10 d, 其中观察组腹泻型肠易激综合征(irritable bowel syndrome diarrhea, IBS-D)18例, 便秘型肠易激综合征(irritable bowel syndrome with constipation, IBS-C)12例, 对照组中IBS-D 17例, IBS-C 13例, 并记录治疗前后TNF- α 浓度水平及症状积分。

结果: (1)对于IBS-D患者, 观察组治疗后腹泻积分、腹痛积分、腹胀积分及总积分、TNF- α 水平明显低于治疗前 (1.44 ± 0.70 vs 2.17 ± 0.79 ; 1.00 ± 0.77 vs 2.22 ± 0.55 ; 0.73 ± 0.67 vs 1.22 ± 0.72 ; 3.12 ± 1.34 vs 5.61 ± 1.42 ; 42.73 ± 11.45 vs 53.06 ± 6.49 , 均 $P < 0.05$), 对照组治疗后的腹痛积分低于治疗前 (1.53 ± 0.62 vs 2.24 ± 0.56 , $P < 0.05$), 但腹泻积分、腹胀积分及总积分、TNF- α 水平与治疗前无明显差异 (2.17 ± 0.73 vs 2.24 ± 0.75 ; 1.35 ± 0.49 vs 1.29 ± 0.69 ; 5.00 ± 1.71 vs 5.76 ± 1.30 ; 44.34 ± 10.25 vs 50.00 ± 6.75 , 均 $P > 0.05$)。 (2)对于IBS-C患者, 观察组治疗后便秘、腹痛、腹胀积分及总积分明显低于治疗前 (1.42 ± 0.52 vs 2.08 ± 0.79 ; 1.17 ± 0.71 vs 2.17 ± 0.58 ; 0.72 ± 0.52 vs 1.17 ± 0.50 ; 1.08 ± 1.00 vs 5.42 ± 3.08 , 均 $P < 0.05$), 但TNF- α 水平与治疗前无明显差异 (23.89 pg/mL ± 5.92 pg/mL vs 23.94 pg/mL ± 4.62 pg/mL, $P > 0.05$), 对照组治疗后腹痛积分低于治疗前积分 (1.46 ± 0.66 vs 2.23 ± 0.60 ,

$P < 0.05$), 而治疗后的便秘积分、腹胀积分及总积分、TNF- α 水平与治疗前无明显差异 (2.08 ± 0.76 vs 2.15 ± 0.80 ; 1.30 ± 0.48 vs 1.23 ± 0.73 ; 4.77 ± 1.09 vs 5.62 ± 1.26 ; 22.87 pg/mL ± 1.64 pg/mL vs 23.53 pg/mL ± 4.53 pg/mL, 均 $P > 0.05$)。

结论: 黄术灌肠液能有效改善肠易激综合征的症状, 并与血清TNF- α 浓度水平调节有关。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 黄术灌肠液; 肠易激综合征; 肿瘤坏死因子- α

核心提示: 肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α)通过激活核因子- κ B, 进而诱导产物白介素-8趋化因子导致中性粒细胞及淋巴细胞向炎症部位聚集, 导致肠壁渗出增多, 引起腹泻的发生。

庄李磊, 胡团敏, 黄思付, 黄更新. 黄术灌肠液对肠易激综合征患者TNF- α 表达的影响. *世界华人消化杂志* 2014; 22(1): 144-148 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/144.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i1.144>

0 引言

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是一种以慢性或反复发作的腹痛伴排便习惯改变为特征的功能性肠病, 并缺乏形态学和生化标志的异常^[1], IBS是消化系统常见病、多发病, 全球IBS总患病率在5%-25%之间^[2], 大部分亚洲国家的发病率在5%-10%^[3], 我国北京地区的发病率约7.62%^[4]. IBS的发病机制复杂, 近年来肠黏膜低度炎症及免疫机制是国内外研究的热点. Papadakis等^[5]研究发现低浓度的肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)在肠黏膜内通过自分泌或旁分泌方式诱发肠黏膜炎症反应, 导致肠系膜血管通透性增强, 渗出增多, 刺激肠壁导致腹痛腹泻的发生. 本实验主要通过观察黄术灌肠液治疗IBS患者前后临床症状及血清TNF- α 水平的变化水平, 探讨黄术灌肠液对IBS患者血清TNF- α 水平表达的影响及其治疗IBS的作用机制。

1 材料和方法

1.1 材料 随机选取2012-06/2013-06就诊中国人民解放军第180医院消化科门诊及病房的60例患者作为研究对象, 所有患者肠镜检查、生化、大便常规和潜血检查结果均为阴性, 按IBS

■ 研究前沿

越来越多的观点认为IBS的发病与肠道黏膜低度炎症、免疫因素密切相关, 肠道持续性低度炎症、免疫因素与IBS发病之间的联系是近年来研究的热点. 肠道持续性低度炎症及免疫激活导致IBS发病的发生机制尚待进一步研究。

■相关报道

霍涛、胡团敏等通过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物质含量的研究发现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。

表 1 黄术灌肠液对IBS-D患者症状积分、TNF- α 的影响 ($n = 18$)

时间	腹泻	腹痛	腹胀	总积分	TNF- α (pg/mL)
治疗前	2.17 \pm 0.79	2.22 \pm 0.55	1.22 \pm 0.72	5.61 \pm 1.42	53.06 \pm 6.49
治疗后	1.44 \pm 0.70 ^b	1.00 \pm 0.77 ^b	0.73 \pm 0.67 ^a	3.12 \pm 1.34 ^b	42.73 \pm 11.45 ^b

^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ vs 同组治疗前. IBS-D: 腹泻型肠易激综合征; TNF- α : 肿瘤坏死因子- α .

表 2 黄术灌肠液对IBS-C患者症状积分、TNF- α 的影响 ($n = 12$)

时间	便秘	腹痛	腹胀	总积分	TNF- α (pg/mL)
治疗前	2.08 \pm 0.79	2.17 \pm 0.58	1.17 \pm 0.50	5.42 \pm 3.08	23.94 \pm 4.62
治疗后	1.42 \pm 0.52 ^b	1.17 \pm 0.71 ^b	0.72 \pm 0.52 ^a	1.08 \pm 1.00 ^b	23.89 \pm 5.92

^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ vs 同组治疗前. IBS-C: 便秘型肠易激综合征; TNF- α : 肿瘤坏死因子- α .

表 3 匹维溴铵对IBS-D患者症状积分、TNF- α 的影响 ($n = 17$)

时间	腹泻	腹痛	腹胀	总积分	TNF- α (pg/mL)
治疗前	2.24 \pm 0.75	2.24 \pm 0.56	1.29 \pm 0.69	5.76 \pm 1.30	50.00 \pm 6.75
治疗后	2.17 \pm 0.73	1.53 \pm 0.62 ^b	1.35 \pm 0.49	5.00 \pm 1.71	44.34 \pm 10.25

^b $P < 0.01$ vs 同组治疗前. IBS-D: 腹泻型肠易激综合征; TNF- α : 肿瘤坏死因子- α .

罗马III标准^[6]诊断为IBS, 且近期无感染史, 无服用药物治疗史, 其中男26例, 女34例, 年龄在18-65岁, 平均年龄35.75岁, 腹泻型肠易激综合征(irritable bowel syndrome diarrhea, IBS-D)患者35例, 便秘型肠易激综合征(irritable bowel syndrome with constipation, IBS-C)患者25例. 入组前均签署知情同意书. 自组方剂黄术灌肠液250 mL(大黄、黄芩、黄芩、黄连、白术各15 g, 加水煎制成500 mL). 匹维溴铵(得舒特, 法国苏威制药(批号: H20040759). 人TNF- α 定量酶联检测试剂(批号: 01C01)购自上海森雄科技实业有限公司.

1.2 方法 将60例IBS患者随机分为对照组与观察组, 其中对照组中IBS-D组17例, IBS-C组13例, 观察组中IBS-D组18例、IBS-C组12例. 所有患者均在一般治疗(包括心理治疗、改善生活习惯、调节饮食结构等)基础上进行, 对照组均给予匹维溴铵治疗10 d, 观察组给予黄术灌肠液250 mL)连续灌肠10 d, 分别抽取2组治疗前后的血液2 mL, 分离血清, 转入-80℃冰箱保存, 采用ELISA法检测血清TNF- α 浓度, 操作严格按照试剂盒说明进行. 症状疗效评价标准: 参照中华中医药学会脾胃病专业委员会制定的分级标准^[7]:

(1)腹痛和腹胀程度评分: 无症状为0分; 经提示后方觉有症状为轻度 = 1分; 不经提示即有症状为中度 = 2分; 患者主诉为主要症状为重度 = 3分; (2)腹泻的频率评分: 无症状为0分; <3次/d为轻度 = 1分; 3-5次/d为中度 = 2分; 6次/d为重度 = 3分. (3)便秘的频率评分: 排便正常为0分; 排便 \geq 3次/wk为轻度 = 1分; 排便1-2次/wk为中度 = 2分; 排便<1次/wk为重度 = 3分.

统计学处理 计量资料数据均以mean \pm SD表示, 采用SPSS13.0统计软件包进行统计学处理, 软件包进行统计学处理, 组间比较采用配对 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 黄术灌肠液对IBS-D的症状积分及血清TNF- α 浓度的影响 观察组中的IBS-D患者通过黄术灌肠液治疗后其症状积分和TNF- α 水平明显较治疗前下降, 差异有统计学意义($P < 0.05$, 表1).

2.2 黄术灌肠液对IBS-C的症状积分及血清TNF- α 浓度的影响 观察组中的IBS-C患者通过黄术灌肠液治疗后其症状积分较治疗前明显下降, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 但TNF- α 水平无

表 4 匹维溴铵对IBS-C患者症状积分、TNF- α 的影响 ($n=13$)

时间	便秘	腹痛	腹胀	总积分	TNF- α (pg/mL)
治疗前	2.15 \pm 0.80	2.23 \pm 0.60	1.23 \pm 0.73	5.62 \pm 1.26	23.53 \pm 4.53
治疗后	2.08 \pm 0.76	1.46 \pm 0.66 ^a	1.30 \pm 0.48	4.77 \pm 1.09	22.87 \pm 1.64

^a $P<0.05$ vs 同组治疗前. IBS-C: 便秘型肠易激综合征; TNF- α : 肿瘤坏死因子- α .

明显下降, 差异无统计学意义($P>0.05$, 表2).

2.3 匹维溴铵对IBS-D患者症状积分、TNF- α 的影响 对照组中的IBS-D患者通过匹维溴铵治疗后其腹痛的症状积分较前明显下降, 差异有统计学意义($P<0.05$). 但腹胀、腹泻积分及TNF- α 水平无明显下降, 差异无统计学意义($P>0.05$, 表3).

2.4 匹维溴铵对IBS-C患者症状积分、TNF- α 的影响 对照组中的IBS-C患者通过匹维溴铵治疗后其腹痛的症状积分较前明显下降, 差异有统计学意义($P<0.05$). 但腹胀、便秘积分及TNF- α 水平无明显下降, 差异无统计学意义($P>0.05$)(表4).

3 讨论

IBS发病机制复杂, 近些年来多项研究表明IBS-D患者促炎因子(TNF- α 、IL-1、IL-6)水平增加及抑炎因子(IL-10、IL-1RA)水平减少, 导致炎症的持续发展, 提示炎症因子在IBS致病过程中起了重要作用^[8-10]. 1975年Carswell等^[11]发现接种卡介苗的小鼠注射细菌脂多糖后, 血清中出现一种能使多种肿瘤发生出血性坏死的物质, 将其命名为肿瘤坏死因子TNF. TNF按其结构分两型: TNF- α 和TNF- β , 其中由活化的巨噬细胞、单核细胞和T细胞产生的能使肿瘤坏死的因子称为TNF- α , 他是宿主抗革兰氏阴性菌感染免疫的主要介质之一. 本实验研究表明, IBS-D患者血清中的TNF- α 的浓度明显高于IBS-C患者血清中的TNF- α 浓度, 因此我们认为TNF- α 可能参与了IBS-D的发病过程, TNF- α 通过激活核因子(nuclear factor κ B, NF- κ B), 进而诱导产物IL-8趋化因子导致中性粒细胞及淋巴细胞向炎症部位聚集^[12], 而中性粒细胞及淋巴细胞释放的炎症因子(TNF- α 、IL-1)又是NF- κ B的激活剂, 导致局部炎症的持续存在, 导致肠黏膜屏障功能的损害, 渗出增多, 刺激肠黏膜引起腹泻的发生^[13]. 研究同时表明TNF- α 还可激活并动员未成熟的树突状细胞进入局部淋巴结, 启动病理性

的T辅助细胞(Th1)免疫反应^[5], 李延青等^[14]研究发现IBS-D患者肠黏膜内存在Th1/Th2漂移, Th1反应增强, 便秘型患者Th1/Th2仍趋于平衡状态. 多项研究同时证实IBS患者外周血和结肠组织存在T淋巴细胞的激活, 从而使免疫调节发生异常^[15-17], 以上研究表明TNF- α 可能通过激活免疫反应参与IBS-D的发生.

目前治疗IBS的药物有限^[18-20], 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^[21]. 我们前期动物实验研究发现^[22], 黄术灌肠液可减少促炎因子IL-1 β 表达, 并上调抗炎因子IL-10, 从而纠正抗炎/促炎因子失衡; 并且能够显著降低IBS-D大鼠结肠黏膜肥大细胞的脱颗粒作用^[23], 从而治疗IBS-D. 本实验的研究发现, IBS-D患者通过黄术灌肠液治疗后, TNF- α 水平明显下降, 而症状积分也明显下降, 因此认为黄术灌肠液治疗IBS-D的部分机制可能是抑制了TNF- α 的表达, 从而减轻局部的炎症免疫反应, 达到治疗作用; 而IBS-C患者通过黄术灌肠液治疗后, TNF- α 水平虽无明显下降, 但症状积分明显下降. 因此我们推测黄术灌肠液治疗IBS-C可能存在其他作用机制, 需要进一步探讨.

4 参考文献

- 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组. 肠易激综合征诊断和治疗的共识意见(2007, 长沙). 中华消化杂志 2008; 28: 38-41
- 何宛蓉, 张法灿, 梁列. 胃肠病学和肝病学杂志 2012; 21: 83-87
- Chang FY, Lu CL. Irritable bowel syndrome in the 21st century: perspectives from Asia or South-east Asia. *Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 4-12
- 潘国宗, 鲁素彩, 柯美云, 韩少梅, 郭慧平, 方秀才. 北

■创新盘点

中药灌肠近年来成为治疗IBS的一条新的途径, 本文运用自组方剂“黄术灌肠液”灌肠治疗IBS, 实验结果较基础研究更为可靠, 同时阐明中药黄术灌肠液对IBS患者TNF- α 表达的影响, 推测黄术灌肠液治疗IBS的可能机制.

■同行评价

本文黄术灌肠液治疗IBS尤其腹泻型IBS有一定效果,且探讨了机制,其结果对IBS临床防治有一定参考意义。

- 京地区肠易激综合征的流行病学研究: 一个整群、分层、随机的调查. 中华流行病学杂志 2002; 21: 26-29
- 5 Papadakis KA, Targan SR. Tumor necrosis factor: biology and therapeutic inhibitors. *Gastroenterology* 2000; 119: 1148-1157 [PMID: 11040201]
- 6 Tack J, Talley NJ, Camilleri M, Holtmann G, Hu P, Malagelada JR, Stanghellini V. Functional gastroduodenal disorders. *Gastroenterology* 2006; 130: 1466-1479 [PMID: 16678560]
- 7 赵荣莱. 中医药治疗肠易激综合征探讨. 北京中医 2000; 19: 9-10
- 8 Rana SV, Sharma S, Sinha SK, Parsad KK, Malik A, Singh K. Pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokine response in diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome patients. *Trop Gastroenterol* 2012; 33: 251-256 [PMID: 23923350]
- 9 Schmulson M, Pulido-London D, Rodriguez O, Morales-Rochlin N, Martinez-García R, Gutierrez-Ruiz MC, López-Alvarenga JC, Robles-Díaz G, Gutiérrez-Reyes G. Lower serum IL-10 is an independent predictor of IBS among volunteers in Mexico. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 747-753 [PMID: 22270083]
- 10 Mozaffari S, Esmaily H, Rahimi R, Baeeri M, Sanei Y, Asadi-Shahmirzadi A, Salehi-Surmaghi MH, Abdollahi M. Effects of Hypericum perforatum extract on rat irritable bowel syndrome. *Pharmacogn Mag* 2011; 7: 213-223 [PMID: 21969792 DOI: 10.4103/0973-1296]
- 11 Carswell EA, Old LJ, Kassel RL, Green S, Fiore N, Williamson B. An endotoxin-induced serum factor that causes necrosis of tumors. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1975; 72: 3666-3670 [PMID: 1103152]
- 12 Lampinen M, Carlson M, Sangfelt P, Taha Y, Thörn M, Löf L, Raab Y, Venge P. IL-5 and TNF-alpha participate in recruitment of eosinophils to intestinal mucosa in ulcerative colitis. *Dig Dis Sci* 2001; 46: 2004-2009 [PMID: 11575456]
- 13 张茹, 王福贤. 肠易激综合征患者IL-8和TNF- α 含量变化的意义. 临床消化病杂志 2004; 16: 167-168
- 14 李延青, 张海燕, 左秀丽, 袁海鹏, 卢雪峰, 李君曼. 肠易激综合征患者肠黏膜Th1/Th2漂移的研究. 中华消化杂志 2004; 12: 728-731
- 15 Ohman L, Isaksson S, Lindmark AC, Posserud I, Stotzer PO, Strid H, Sjövall H, Simrén M. T-cell activation in patients with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2009; 104: 1205-1212 [PMID: 19367268 DOI: 10.1038/ajg.2009.116]
- 16 Gwee KA, Collins SM, Read NW, Rajnakova A, Deng Y, Graham JC, McKendrick MW, Mochhala SM. Increased rectal mucosal expression of interleukin 1beta in recently acquired post-infectious irritable bowel syndrome. *Gut* 2003; 52: 523-526 [PMID: 12631663 DOI: 10.1136/gut.52.4.523]
- 17 Khan WJ, Collins SM. Gut motor function: immunological control in enteric infection and inflammation. *Clin Exp Immunol* 2006; 143: 389-397 [PMID: 16487236 DOI: 10.1111/j.1365-2249.2005.02979.x]
- 18 Bueno L, Fioramonti J, Delvaux M, Frexinos J. Mediators and pharmacology of visceral sensitivity: from basic to clinical investigations. *Gastroenterology* 1997; 112: 1714-1743 [PMID: 9136853]
- 19 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 [PMID: 20650926]
- 20 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 [PMID: 19483318]
- 21 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
- 22 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 β 、IL-10表达的影响. 世界华人消化杂志 2009; 17: 2188-2191
- 23 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: 219-223

编辑 田滢 电编 鲁亚静





Published by **Baishideng Publishing Group Co., Limited**
Flat C, 23/F., Lucky Plaza,
315-321 Lockhart Road, Wan Chai, Hong Kong, China
Fax: +852-3177-9906
Telephone: +852-6555-7188
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

