

参苓白术散对脾虚湿困型溃疡性结肠炎大鼠结肠组织AQP4蛋白及mRNA表达的影响

李姿慧, 王 键, 蔡荣林, 孙 娟, 叶铭钢

■背景资料

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是一种病因和发病机制尚未明确的慢性肠道非特异性炎症性疾病, 中医认为, 其多属“肠澼”、“肠风”、“泄泻”或“便血”等范畴, 脾虚湿困证是UC临床常见证候。多项研究表明, 健脾化湿法有效方剂参苓白术散治疗UC疗效明确, 但是有关其作用机制的研究却鲜见报道。

李姿慧, 王键, 孙娟, 叶铭钢, 安徽中医药大学中医临床学院 安徽省合肥市 230038

蔡荣林, 安徽中医药大学针灸经络研究所 安徽省合肥市 230038

李姿慧, 讲师, 医学博士, 主要从事中医治则治法的理论与实验研究。

国家自然科学基金资助项目, Nos. 81173172, 81302901

安徽省自然科学基金资助项目, No. 1308085QH155

安徽省高等学校自然科学研究重点基金资助项目, No. KJ2011A184

作者贡献分布: 李姿慧与王键对此文所作贡献均等; 此课题由王键与李姿慧设计; 研究过程由李姿慧、蔡荣林、孙娟及叶铭钢操作完成; 研究所用试剂与分析工具由王键与李姿慧提供; 数据分析由李姿慧、王键及蔡荣林完成; 本文文写作由李姿慧与王键完成。

通讯作者: 王键, 教授, 博士生导师, 230038, 安徽省合肥市梅山路103号, 安徽中医药大学. wangjian6301@163.com

电话: 0551-65169179

收稿日期: 2013-10-31 修回日期: 2014-01-01

接受日期: 2014-01-08 在线出版日期: 2014-04-28

Effect of Shenlin Baizhu powder on expression of AQP4 in ulcerative colitis rats with syndrome of dampness stagnancy due to spleen deficiency

Zi-Hui Li, Jian Wang, Rong-Lin Cai, Juan Sun, Ming-Gang Ye

Zi-Hui Li, Jian Wang, Juan Sun, Ming-Gang Ye, School of Traditional Chinese Medicine, Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230038, Anhui Province, China
Rong-Lin Cai, Research Institute of Acupuncture and Moxibustion, Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230038, Anhui Province, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, Nos. 81173172 and 81302901; the Natural Science Research Project of Anhui Province, No. 1308085QH155; the National Basic Research Program of China University Science Research Project of Anhui Province, No. KJ2011A184

Correspondence to: Jian Wang, Professor, School of Traditional Chinese Medicine, Anhui University of Traditional Chinese Medicine, 103 Meishan Road, Hefei 230038, Anhui Province, China. wangjian6301@163.com

Received: 2013-10-31 Revised: 2014-01-01

Accepted: 2014-01-08 Published online: 2014-04-28

Abstract

AIM: To investigate the effect of Shenlin Baizhu

powder on expression of aquaporin 4 (AQP4) in ulcerative colitis (UC) rats with syndrome of dampness stagnancy due to spleen deficiency.

METHODS: Forty rats were divided into a normal control group, a model control group, a Shenlin Baizhu group and a sulfasalazine group, with 10 rats in each group. UC was induced in rats by environmental and diet interventions combined with trinitrobenzene sulfonic acid (TNBS) and ethanol. The expression of AQP4 protein and mRNA in colonic tissues was detected by immunohistochemistry and fluorescence quantitative PCR, respectively.

RESULTS: The expression of AQP4 protein and mRNA in the model control group was significantly lower than that in the normal group (0.764 ± 0.051 vs 0.358 ± 0.033 , 28.288 ± 1.578 vs 28.296 ± 1.142 , $P < 0.05$). The expression of AQP4 protein and mRNA in the sulfasalazine group and Shenlin Baizhu group significantly increased and was significantly higher compared with that in the model group (0.752 ± 0.059 vs 0.358 ± 0.033 , 28.103 ± 1.395 vs 28.288 ± 1.578 , 0.487 ± 0.046 vs 0.358 ± 0.033 , 27.711 ± 1.638 vs 28.288 ± 1.578 , $P < 0.05$). There was a significant difference in the expression of AQP4 protein and mRNA between the sulfasalazine group and Shenlin Baizhu group (0.752 ± 0.059 vs 0.487 ± 0.046 , 28.103 ± 1.395 vs 27.711 ± 1.638 , $P < 0.05$).

CONCLUSION: Shenlin Baizhu powder could significantly improve the expression of AQP4 protein and mRNA in UC and promote the repair of the intestinal mucosa.

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

Key Words: Shenlin Baizhu powder; Ulcerative colitis; Syndrome of dampness stagnancy due to spleen deficiency; Aquaporin 4

Li ZH, Wang J, Cai RL, Sun J, Ye MG. Effect of Shenlin Baizhu powder on expression of AQP4 in ulcerative

■同行评议者

黄颖秋, 教授, 本溪钢铁(集团)总医院消化内科

colitis rats with syndrome of dampness stagnancy due to spleen deficiency. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2014; 22(12): 1688-1693 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/1688.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i12.1688>

摘要

目的: 探讨参苓白术散对脾虚湿困型溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)大鼠结肠组织中水通道蛋白4(aquaporin 4, AQP4)蛋白及mRNA表达的影响。

方法: Wistar大鼠40只, 随机分为正常对照组、模型对照组、柳氮磺吡啶组、参苓白术散组, 每组10只, 脾虚湿困型UC大鼠模型的复制采用环境与饮食干预结合三硝基苯磺酸(trinitrobenzene sulfonic acid, TNBS)/乙醇灌肠法, 运用免疫组织化学法、荧光定量PCR法检测并比较各组大鼠结肠组织AQP4蛋白及mRNA表达的变化。

结果: 模型对照组AQP4蛋白及mRNA表达量低于正常对照组(0.764 ± 0.051 vs 0.358 ± 0.033 , 28.288 ± 1.578 vs 28.296 ± 1.142 , $P < 0.05$), 参苓白术散组和柳氮磺吡啶组大鼠结肠组织AQP4表达平均光密度及AQP4 mRNA表达较模型对照组显著升高, 其间差异有统计学意义(0.752 ± 0.059 vs 0.358 ± 0.033 , 28.103 ± 1.395 vs 28.288 ± 1.578 , 0.487 ± 0.046 vs 0.358 ± 0.033 , 27.711 ± 1.638 vs 28.288 ± 1.578 , $P < 0.05$), 参苓白术散组大鼠结肠组织AQP4表达平均光密度与柳氮磺吡啶组比较差异亦有统计学意义(0.752 ± 0.059 vs 0.487 ± 0.046 , 28.103 ± 1.395 vs 27.711 ± 1.638 , $P < 0.05$)。

结论: 参苓白术散治疗可以明显改善UC大鼠结肠组织中AQP4的表达, 促进肠黏膜的修复。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 参苓白术散; 脾虚湿困证; 溃疡性结肠炎; 水通道蛋白4

核心提示: 参苓白术散能增强脾虚湿困型溃疡性结肠炎大鼠的结肠组织中水通道蛋白4(aquaporin 4, AQP4)的表达, 改善脾运化水液的功能, 促进机体水液代谢功能的恢复。因此, 参苓白术散改善结肠组织中AQP4的表达可能是其改善脾主运化功能的重要生物学机制之一。

李姿慧, 王键, 蔡荣林, 孙娟, 叶铭钢. 参苓白术散对脾虚湿

困型溃疡性结肠炎大鼠结肠组织AQP4蛋白及mRNA表达的影响. 世界华人消化杂志 2014; 22(12): 1688-1693 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/1688.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i12.1688>

0 引言

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种病因和发病机制尚未明确的慢性肠道非特异性炎症性疾病, 中医学认为, UC多属“肠癖”、“肠风”、“泄泻”或“便血”等范畴, 脾虚湿困证是UC临床常见证候^[1,2]。多项研究表明, 健脾化湿法有效方剂参苓白术散治疗UC疗效明确^[1,3], 但是有关其作用机制的研究却鲜见报道。近年来有研究发现湿病与水通道蛋白(aquaporin, AQP)密切相关^[4]。本研究选取健脾化湿法有效方剂参苓白术散, 运用现代分子生物学研究技术观察参苓白术散对脾虚湿困型UC大鼠AQP4蛋白及mRNA表达的影响, 初步探讨参苓白术散治疗脾虚湿困型UC的部分作用机制, 以进一步揭示湿病及其化湿法的生物学机制, 促进中医水液代谢障碍理论的深入研究。

1 材料和方法

1.1 材料 40只健康清洁级Wistar大鼠, 雌雄各半, 体质量 $200 \text{ g} \pm 20 \text{ g}$ [南京医科大学实验动物中心提供, 合格证号: SCXK(苏)20080004]。大鼠适应性常规普食喂养3 d后随机分为正常对照组、模型对照组、柳氮磺吡啶组、参苓白术散组, 每组10只。参苓白术散水煎液组方为: 人参15 g、茯苓15 g、薏苡仁9 g、白术15 g、桔梗6 g、莲子肉9 g、缩砂仁6 g、陈皮9 g、甘草(炒)9 g、白扁豆(姜汁浸, 去皮)12 g、山药15 g均购自安徽中医药大学门诊部, 由安徽中医药大学中药制剂室提供制剂; 2,4,6-三硝基苯磺酸[(trinitrobenzene sulfonic acid, TNBS), 由Sigma公司生产]、rabbit anti-AQP4(H-80): ZS-20812、柳氮磺吡啶肠溶片(上海中西三维药业有限公司, 批号: 20101212)、通用型二抗试剂盒(PV-6000)、引物及探针合成(Invitrogen公司)、TRIzol Reagent(Invitrogen公司, 货号: 15596-026)、Taq DNA聚合酶(Fermentas公司, 美国)、DAB(北京中杉金桥生物技术有限公司, ZLI-9032)、逆转录试剂盒(RevertAid™ first Strand cDNA Synthesis Kit, Fermentas公司, 货号: 00064525)、荧光定量试剂(TaKaRa公司)、101-A恒温干燥箱(宁波自动化仪表厂)、FA2004型电子天平(上海天平仪器厂生产)、OLYMPUS

■研发前沿

中医药治疗UC具有独特的优势, 采用中药复方治疗UC的作用机制研究还有待于进一步深入研究。近年来有研究发现湿病与水通道蛋白密切相关。水通道蛋白(aquaporin, AQP)的表达失常可能是UC发生的重要病理机制, 肠道AQP的正常表达可能是治疗UC的分子生物学基础之一。

■相关报道

诸多研究证明, 脾虚湿困是UC的基本病机, 采用具有健脾化湿作用的有效方剂参苓白术散治疗脾虚湿困型UC, 疗效显著。AQP与中医理论的肺、脾、肾等脏功能密切相关。已有相关研究发现, AQP蛋白的表达水平与湿阻中焦证、脾胃湿热证、便秘、腹泻等病证的发生有一定的关系。

■创新盘点

本研究选取健脾化湿法有效方剂参苓白术散,运用现代分子生物学研究技术观察参苓白术散对脾虚湿困型UC大鼠AQP4蛋白及mRNA表达的影响,初步探讨参苓白术散治疗脾虚湿困型UC的部分作用机制,以进一步揭示湿病及其化湿法的生物学机制,促进中医水液代谢障碍理论的深入研究。

表 1 引物及探针

引物	序列
actin	Forward Primer 5'-GACTACCTCATGAAGATCCTCACC-3'
	Reverse Primer 5'-TCTCCTTAATGTCACGCACGATT-3'
	Probe 5'-CGGCTAC AGCTTC ACCACCACGGC-3'
水通道蛋白4	Forward Primer 5'-TGAATCCAGCTCGA TCCTTTG-3'
	Reverse Primer 5'-TATCCAGTGGTTT TCCCAGTTTC-3'
	Probe 5'-CCCTGCAGTTATCATG-3'

BX51荧光显微镜(日本OLYMPUS光学工业株式会社)、LEICA ASP200自动切片机(LEICA公司)、PCR仪(美国ABI公司, ABI2720)、荧光定量PCR仪(美国ABI公司, ABI7500)、DP801形态学显微图像分析系统(捷达科技发展有限公司)、TB-718自动包埋机(泰维电子设备有限公司)、GSM凝胶图像分析管理系统(美国Sim公司, Bio-pro CN-UV型)。

1.2 方法

1.2.1 模型复制: 脾虚湿困型UC大鼠模型的复制采用环境与饮食干预结合TNBS/乙醇灌肠法^[5], 每日8:00至16:00将大鼠置于2 cm深的水中, 控制睡眠8 h, 单日禁食, 并给予2 mL 4 ℃生理盐水灌胃1次, 双日给予充足饲料和4 mL猪油灌胃1次, 连续20 d。第21天, 脾虚湿困型UC组大鼠24 h禁食不禁水, 用10%水合氯醛(3 mL/kg)麻醉, 经肛门按照12:5将5%的TNBS与500 mL/L乙醇混合物(其中TNBS 120 mg/kg)0.8 mL注入距肛门上段约8 cm处, 然后将大鼠头部向下持续倒置1 min使溶液充分渗入大鼠肠腔内, 再将大鼠头部倾斜放置至自然清醒, 自由饮食。

1.2.2 实验处理: 正常对照组大鼠给予常规喂养, 生理盐水2 mL/只灌胃每日1次, 并参照造模方法予肛门灌肠生理盐水0.8 mL/只。模型复制成功后, 参苓白术散组大鼠予参苓白术散煎剂灌胃, 按照《药理实验方法学》“不同动物等效剂量折算系数表”折算出参苓白术散煎剂的大鼠用药剂量为12 g/(kg·d), 柳氮磺吡啶组大鼠给予0.5 g/(kg·d)柳氮磺吡啶灌胃, 正常对照组和模型对照组大鼠给予10 mL/(kg·d) 0.9%生理盐水灌胃, 连续14 d。实验结束后, 将大鼠用10%水合氯醛(3 mL/kg)麻醉, 开腹, 暴露结肠, 从肛门向上纵向剪开大鼠结肠组织, 取病变最明显处(约肛门上8 cm)的肠组织约1 cm×1 cm, 用生理盐水冲洗干净, 分别置于10%多聚甲醛溶液和液氮中保存备用。

1.2.3 观察指标与测定: 免疫组织化学法观察各

组大鼠结肠组织AQP4表达。将固定后的结肠组织进行石蜡包埋, 切片成5 μm, 常规脱蜡, 蒸馏水冲洗5 min, 再用PBS浸泡5 min, 枸橼酸液加热修复, H₂O₂冲洗5 min, 3% H₂O₂室温孵育6 min, 滴加一抗, rabbit anti-AQP3/AQP4 (H-80): ZS-20812, 工作浓度1:100, 置于4 ℃冰箱过夜; 滴加通用型二抗通用型二抗(PV-6000), 室温20 min, DBA显色后常规脱水, 中性树胶封片。镜检、图像采集、记录其平均每100个细胞中的平均光密度(每张切片选取3-5个不重叠视野, 测定每个视野下的平均光密度)。

荧光定量PCR法检测各组大鼠结肠组织AQP4 mRNA表达的变化。取大鼠结肠组织约50 mg, 剪碎后加入1 mL TRIzol, 匀浆后提取总RNA; 0.2 mL EP管中加入10 μmol/L Oligo(dT)1 μL、总RNA 8 μL、DEPC水3 μL, 轻轻混匀后离心; PCR仪上5 min 65 ℃加热, 3 min冰浴; 在上述EP管中加入10 mmol/L dNTP Mix 2 μL、5×Reaction Buffer 4.0 μL、RevertAid™ M-MuLV Reverse Transcriptase 1 μL、Ribolock™ Rnase inhibitor 1 μL; 42 ℃ 60 min, 70 ℃ 5 min; 取出上述反应液, 即为cDNA, -80 ℃保存备用; 取出cDNA 2 μL作为荧光定量的模板进行PCR反应。引物及探针如表1。结果判定及测量方法为: relative quantification study, 分析所采用的指标为: 2^{-ΔΔCt}。

统计学处理 所有实验数据以mean±SD表示, 采用SPSS17.0软件进行处理, 各组间均数比较采用单因素方差分析(One-way ANOVA), 组间均数的两两比较采用最小显著差数法, 以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 免疫组织化学法检测AQP4表达的变化情况 模型对照组AQP4表达量低于正常对照组(P<0.05), 柳氮磺吡啶组和参苓白术散组大鼠结肠组织AQP4表达的平均光密度较模型对照组

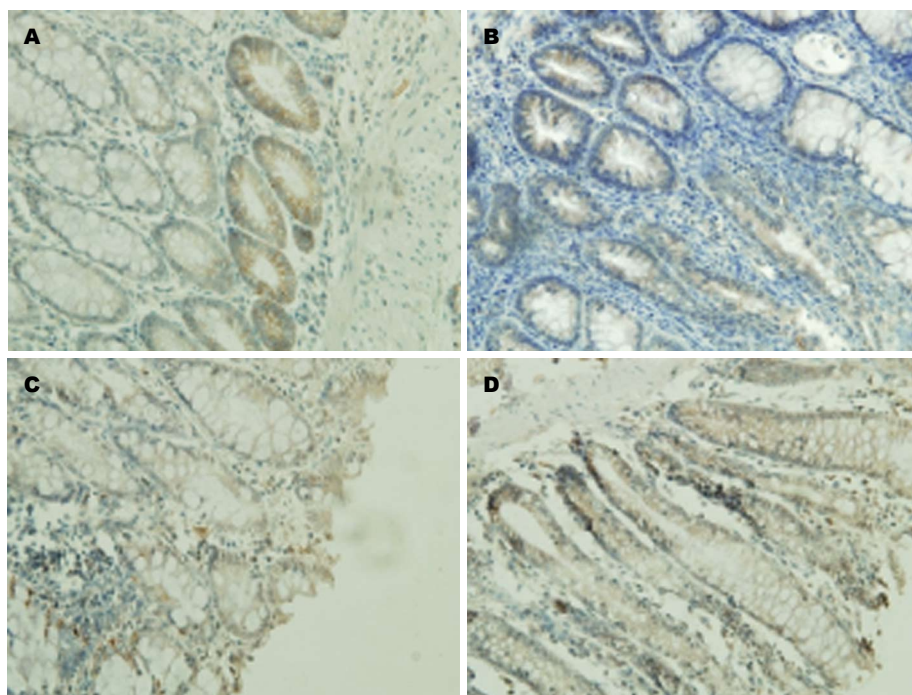


图 1 各组大鼠结肠AQP4免疫组织化学染色(SP × 400). A: 正常对照组; B: 模型对照组; C: 参苓白术散组; D: 柳氮磺吡啶组. AQP4: 水通道蛋白4.

■应用要点

本研究发现参苓白术散治疗可以明显改善UC大鼠结肠组织中AQP4的表达, 促进肠黏膜的修复. 通过对脾虚湿困型UC大鼠结肠组织AQP4表达及参苓白术散干预作用的研究, 可进一步深入揭示AQP4在脾虚湿困型UC发病过程中的作用机制, 对不断阐明湿病发生的生物学基础和健脾化湿法的作用机制与途径具有重要的意义.

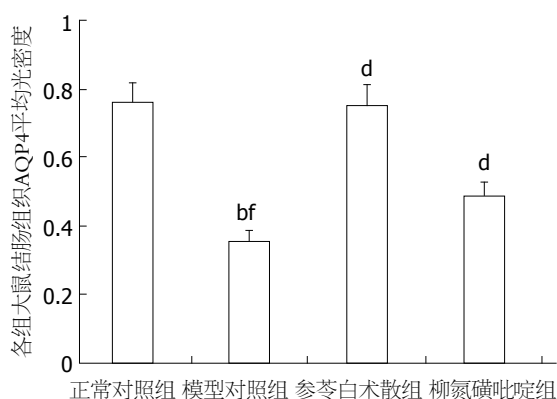


图 2 各组大鼠结肠组织AQP4平均光密度比较. ^b $P<0.01$ vs 正常对照组; ^d $P<0.01$ vs 模型对照组; ^{bf} $P<0.01$ vs 参苓白术散组. AQP4: 水通道蛋白4.

显著升高, 其间差异有统计学意义($P<0.05$), 参苓白术散组大鼠结肠组织AQP4表达的平均光密度值与柳氮磺吡啶组比较差异亦有统计学意义($P<0.05$). 提示参苓白术散治疗可以明显改善UC大鼠结肠组织中AQP4的表达, 且其作用优于柳氮磺吡啶(图1, 2).

2.2 荧光定量PCR法检测AQP 4 mRNA表达的变化情况

2.2.1 结肠组织AQP 4 mRNA表达定量分析: 从图3可知, 标准品的起始拷贝数不同, 达到荧光域值(threshold)的PCR循环次数不同, 起始拷贝数越高, 达到荧光域值的循环次数越少. 扩增曲线显示荧光强度和初始拷贝数呈良好的线性关系.

2.2.2 各组大鼠结肠组织AQP 4 mRNA表达比较:

由图4可知, 模型对照组大鼠结肠组织中AQP4 mRNA表达均较正常对照组明显降低, 其间差异有统计学意义($P<0.05$). 参苓白术散组大鼠结肠组织中AQP4 mRNA表达与模型对照组比较显著升高, 其间差异有统计学意义($P<0.05$). 提示参苓白术散治疗可显著改善大鼠结肠组织AQP4 mRNA表达.

3 讨论

湿邪致病因其具有潜隐性、兼挟性及迁延性等特点, 几乎存在于各系统的疾病中, 病种繁多. 对于湿病的治疗, 历代医家都极为重视对脾脏生理功能的恢复, 《素问·至真要大论》已有“诸湿肿满, 皆属于脾”的认识, 认为诸多水湿病证, 其病变根本原因是脾的运化水液功能失调. 在诸多医籍医案中或明确提出健脾化湿, 或虽未提及健脾化湿法, 但也已蕴含健脾化湿之意.

诸多研究证明, 脾虚湿困是UC的基本病机, 采用具有健脾化湿作用的有效方剂参苓白术散治疗脾虚湿困型UC, 疗效显著. 一项对1989-2003年国内医学杂志中治疗UC的1369篇实验研究论文进行综合分析发现, 单纯中药治疗和中西药结合治疗UC的总有效率均在90%以上, 其中参苓白术散等是中医治疗UC的主要方剂^[6]. 有研究报道参苓白术散能明显修复胃肠黏膜屏障、改善胃肠动力的作用^[7,8]. 阮家安^[9]用参苓白术散辨证加减治疗慢性泄泻总有效率达91.11%, 谭巨涛^[10]以加味参苓白术散配合灌肠

■名词解释

AQP作为膜内在蛋白质,是细胞膜上转运水的特异性孔道,与水通透性密切相关,目前已在哺乳动物体内发现了13种AQP亚类,对不同类型细胞膜的跨膜水转运发挥着重要的介导作用,能显著增加细胞膜的透水性,对保持生命体内稳态水平衡具有关键的作用。

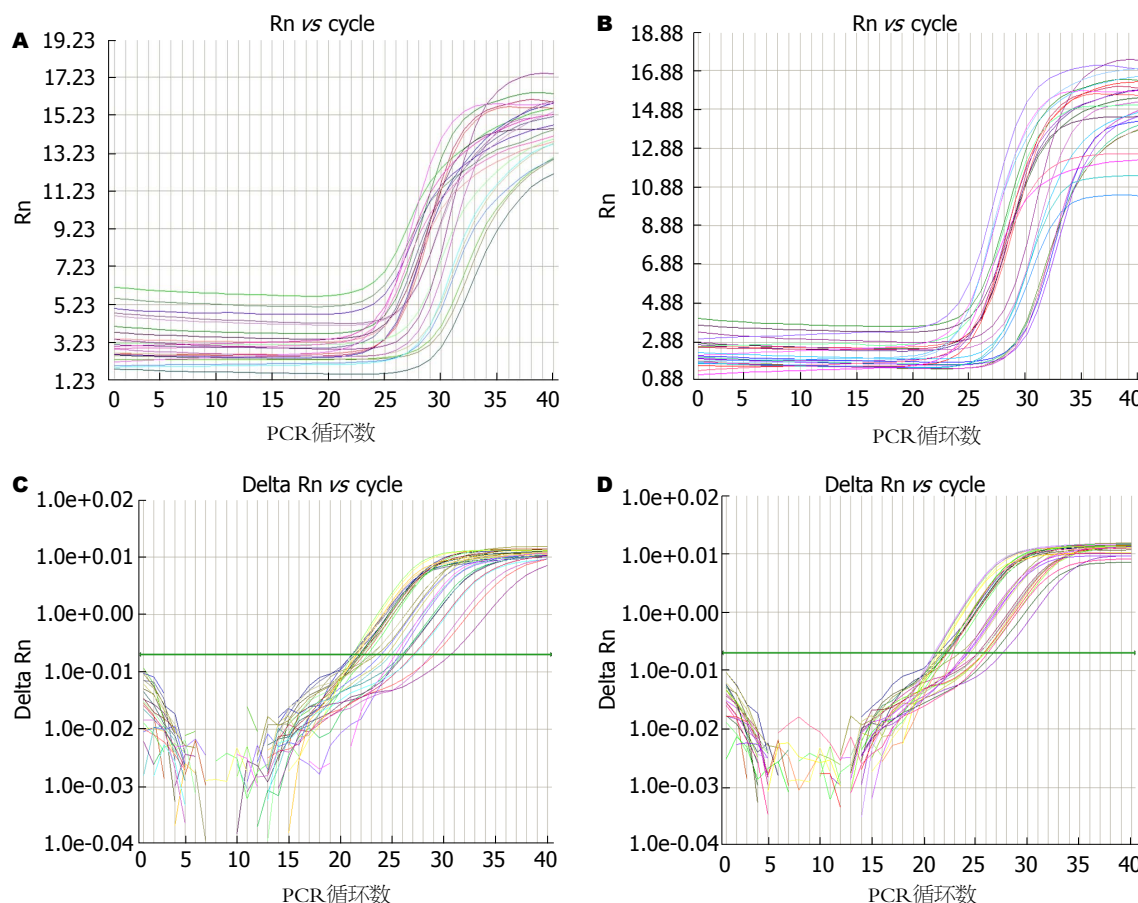


图3 扩增曲线与扩增图谱: A: β -actin的扩增曲线; B: AQP4样本的扩增曲线; C: β -actin的扩增图谱; D: AQP4样本的扩增图谱. Rn: 荧光信号强度; Rn vs cycle: 荧光信号强度与PCR循环之间的关系; AQP4: 水通道蛋白4.

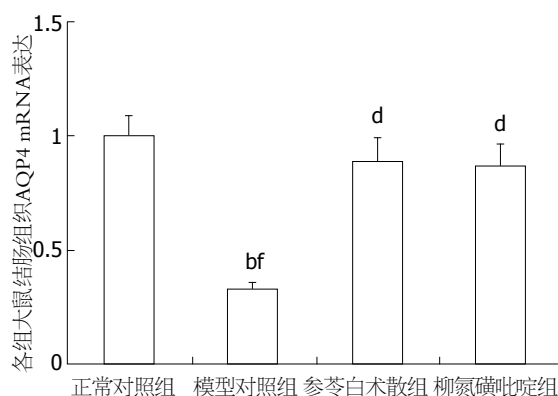


图4 各组大鼠结肠组织AQP4 mRNA表达比较. ^b $P < 0.01$ vs 正常对照组; ^d $P < 0.01$ vs 模型对照组; ^p $P < 0.01$ vs 参苓白术散组. AQP4: 水通道蛋白4.

来治疗慢性UC, 总有效率96.9%. 我们还在前期研究中发现, 参苓白术散可以有效改善脾虚湿困型UC大鼠血清表皮生长因子、血清和结肠组织超氧化物歧化酶、丙二醛水平, 从而促进肠黏膜的修复^[11,12].

近年来研究表明, AQP广泛存在于人体肺、胃、肠、肾、脑等器官. 祖国医学认为, 肺、

脾、肾三脏发挥着对人体内水液代谢过程的重要调节作用, 提示我们, AQP与中医理论的肺、脾、肾等脏功能密切相关. 已有相关研究发现, AQP蛋白的表达水平与湿阻中焦证、脾胃湿热证、便秘、腹泻等证证的发生有一定的关系.

周正等^[13-15]通过研究发现, 脾胃湿热证患者AQP4的蛋白及mRNA表达明显升高, 而脾气虚证患者AQP4蛋白及mRNA表达均低下, 认为脾气虚证和脾胃湿热证在水液代谢方面有不同变化, 其发生机制可能与AQP4的异常表达有关. 另有研究认为在腹泻状态下, 大鼠结肠组织AQP4的表达显著降低, 致使结肠黏膜对肠腔内的水分吸收减少, 从而引起大便溏薄等症状^[16], 五苓散能够显著提高小鼠结肠组织AQP4 mRNA的表达^[17]. 诸多研究提示AQP4在体内调节水代谢方面起着重要作用, 因此, 我们推测肠道AQP的表达失常可能是UC发生的重要病理机制, 肠道AQP的正常表达可能是治疗UC的分子生物学基础之一.

本实验结果发现模型对照组大鼠结肠组织

中AQP4蛋白及 mRNA表达均明显降低, 与正常对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$). 参苓白术散组大鼠结肠组织中AQP4蛋白及mRNA的表达与模型对照组比较显著升高, 差异有统计学意义($P<0.05$). 脾虚湿困型UC大鼠的结肠组织中AQP4出现低表达, 表明脾运化水液功能降低, 而参苓白术散能增强脾虚湿困型UC大鼠的结肠组织中AQP4的表达, 改善脾运化水液的功能, 促进机体水液代谢功能的恢复. 因此, 参苓白术散改善结肠组织中AQP4的表达可能是其改善脾主运化功能的重要生物学机制之一.

总之, 通过对脾虚湿困型UC大鼠结肠组织AQP表达及参苓白术散干预作用的研究, 可进一步深入揭示AQP在脾虚湿困型UC发病过程中的作用机制, 对不断阐明湿病发生的生物学基础和健脾化湿法的作用机制与途径具有重要的意义.

4 参考文献

- 1 李惠霞. 参苓白术散加减配合中药灌肠治疗脾虚湿困型溃疡性结肠炎47例. 辽宁中医杂志 2008; 35: 866
- 2 岳宏, 王天芳, 陈剑明, 杨璐, 赵丹, 赵燕, 吴秀艳, 屈凯, 于丽丽, 赵绶诚. 溃疡性结肠炎常见中医证候及证候要素的现代文献研究. 北京中医药大学学报 2010; 33: 306-308
- 3 李楠. 参苓白术散合中药灌肠治疗溃疡性结肠炎62例. 中医研究 2011; 24: 46-47
- 4 李姿慧, 王键, 蔡荣林. 湿病与水通道蛋白的相关性研究进展. 中西医结合学报 2011; 9: 5-10
- 5 李姿慧, 王键, 蔡荣林, 王又闻, 胡建鹏. 脾虚湿困型溃疡性结肠炎大鼠模型的建立与评价. 中西医结合学报 2012; 10: 918-924
- 6 陈曦, 欧阳钦, 胡仁伟, 李国栋, 李希诗. 我国溃疡性结肠炎治疗性研究文献分析. 四川医学 2005; 26: 376-378
- 7 杨旭东, 张杰, 王巍. 参苓白术散对脾虚小鼠肠保护作用及其机制的研究. 牡丹江医学院学报 2009; 30: 9-11
- 8 张仲林, 钟玲, 臧志和, 辛志伟. 参苓白术散对动物胃肠动力影响的实验研究. 时珍国医国药 2009; 20: 3151-3152
- 9 阮家安, 缪峰. 参苓白术散加减治疗慢性泄泻45例. 陕西中医学院学报 2009; 32: 35-36
- 10 谭巨涛. 加味参苓白术散配合灌肠治疗慢性溃疡性结肠炎临床观察. 山西中医 2011; 27: 14-15
- 11 李姿慧, 王键, 王又闻, 蔡荣林, 孙娟, 叶铭钢. 参苓白术散对脾虚湿困型溃疡性结肠炎大鼠血清EGF、SOD、MDA的影响. 世界华人消化杂志 2012; 20: 410-413
- 12 李姿慧, 王键, 蔡荣林, 王又闻, 胡建鹏, 江爱娟. 参苓白术散对溃疡性结肠炎大鼠超氧化物歧化酶及丙二醛的影响. 中医杂志 2012; 53: 1764-1767
- 13 周正, 劳绍贤, 黄志新, 黄烈平, 张向菊, 胡斌. 脾胃湿热证与水通道蛋白4基因表达的关系. 中国中西医结合消化杂志 2004; 12: 71-73
- 14 周正, 劳绍贤, 黄志新, 黄烈平, 张向菊, 匡忠生, 胡斌. 从水通道蛋白4的表达探讨脾胃湿热证的机理. 广州中医药大学学报 2004; 21: 369-372
- 15 周正, 劳绍贤, 黄志新, 黄烈平, 张向菊, 匡忠生. 慢性浅表性胃炎(脾胃湿热证)与水通道蛋白4表达关系的研究. 中医杂志 2004; 45: 371-372
- 16 王晓玲, 王俊平. 腹泻大鼠结肠水通道蛋白4表达与分布的研究. 山西医药杂志 2007; 36: 1079-1081
- 17 刘洋, 苏凤哲, 徐华洲, 于文涛. 五苓散对腹泻模型小鼠结肠AQP-4 mRNA表达的影响. 中国中医基础医学杂志 2005; 11: 197-198

■同行评价

本文选题较新颖, 研究方法科学, 实验数据充分, 结论客观. 采用分子生物学技术, 初步探讨了参苓白术散治疗溃疡性结肠炎的作用机制, 为中医水液代谢障碍理论的进一步研究提供了实验依据, 有一定的学术价值.

编辑 郭鹏 电编 都珍珍

