

# 世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE  
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

**Shijie Huaren Xiaohua Zazhi**

2018 年 5 月 28 日      第 26 卷      第 15 期      (Volume 26 Number 15)



**15/2018**

ISSN 1009-3079



《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被美国《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》数据库收录.



### 述评

885 反流高敏感

池肇春

892 肝内胆管结石病腹腔镜肝切除的关键技术与流程优化

陈晓鹏, 程斌

### 基础研究

898 痛泻要方对急性放射性肠炎大鼠肠组织的保护作用及机制

杨成, 焦阳, 杨家悦, 周志毅, 吴小青, 李雅琳, 占强

### 临床研究

904 血常规分析对胃癌的早期诊断价值及与幽门螺旋杆菌感染的相关性

谢燕, 文剑波, 李兴

912 胃癌根治术中右美托咪定辅助全身麻醉对患者围术期血流动力学、麻醉药用量以及术后镇静镇痛的影响

邵雅洁, 廖志品, 吴延海

919 大剂量乳果糖对中度急性胰腺炎腹内高压及肠黏膜屏障功能的影响

陈旭秀, 刘金来

### 临床实践

926 食管癌中淋巴结转移与VEGF, CD44v6, MMP-2水平变化的相关性

张宏伟

932 慢性乙型肝炎肝纤维化患者实时剪切波弹性成像的应用价值分析

么晓伟, 李晓永

939 血清胃蛋白酶原、胃泌素17和糖链抗原CA72-4、CA199、CA125检测在胃癌筛查中的应用

周雪峰, 张伟

945 结直肠加速胃肠外科伤口造口愈合效果、并发症率及自我护理能力运用延续性护理的作用影响

陈孝飞, 陈君

## 消 息

- 891 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
- 897 《世界华人消化杂志》修回稿须知
- 918 《世界华人消化杂志》消化护理学领域征稿启事
- 925 《世界华人消化杂志》正文要求
- 931 《世界华人消化杂志》外文字符标准

## 封面故事

池肇春, 教授, 主任医师, 266011, 山东省青岛市胶州路1号. 青岛市市立医院消化内科. 青岛大学医学院内科教授, 青岛市著名医学专家会诊中心教授. 曾担任国际肝病研究与学术交流中心学术委员、英国剑桥国际传记中心(IBC)咨询委员会委员、美国传记研究所(ABI)顾问、加拿大现代医学研究会理事兼顾问、香港中华名医协会理事、中华临床医学会副理事长、中华名医协会理事、山东省消化学会委员、青岛市医学会理事. 获青岛市科技拔尖人才、青岛市卫生局技术拔尖人才、世界名医称号. 从事消化内科的教学、科研和临床工作60年, 获国家、省、市科研成果12项, 主编医学专著32部, 发表论著、述评、综述等297篇, 在消化专业尤其在肝病研究与临床方面卓有成就, 在国内外享有一定声誉.

## 本期责任人

编务 李香; 送审编辑 崔丽君; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 崔丽君; 形式规范审核编辑部主任 马亚娟; 最终清样审核总编辑 马连生

## 世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(旬刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2018-05-28

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

## 编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

## 编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [wjgd@wjgnet.com](mailto:wjgd@wjgnet.com)<http://www.wjgnet.com>

## 出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)<http://www.wjgnet.com>

## 制作

北京百世登生物医学科技有限公司  
100025, 北京市朝阳区东四环中路  
62号, 远洋国际中心D座903室

电话: 010-85381892

传真: 010-85381893

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被美国《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

## 特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

## 定价

每期90.67元 全年36期3264.00元

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

## Contents

Volume 26 Number 15 May 28, 2018

### EDITORIAL

- 885 Reflux hypersensitivity

*Chi ZC*

- 892 Key techniques and procedure optimization of laparoscopic hepatectomy for hepatolithiasis

*Chen XP, Cheng B*

### BASIC RESEARCH

- 898 Protective effect of Tongxie Yaofang formula on intestinal tissue of rats with acute radiation enteritis

*Yang C, Jiao Y, Yang JY, Zhou ZY, Wu XQ, Li YL, Zhan Q*

### CLINICAL RESEARCH

- 904 Value of routine blood test in early diagnosis of gastric cancer and its relationship with *Helicobacter pylori* infection

*Xie Y, Wen JB, Li X*

- 912 Effect of dexmedetomidine assisted anesthesia on perioperative hemodynamics, anesthetic dosage, and postoperative sedation and analgesia in patients undergoing radical gastrectomy

*Shao YJ, Liao ZP, Wu YH*

- 919 Effect of high dose lactulose on intra-abdominal hypertension and intestinal mucosal barrier function in patients with moderate acute pancreatitis

*Chen XX, Liu JL*

### CLINICAL PRACTICE

- 926 Correlation between lymph node metastasis and expression of VEGF, CD44v6, and MMP-2 in esophageal carcinoma

*Zhang HW*

- 932 Value of real-time shear wave elastography in assessing liver fibrosis in patients with chronic hepatitis B

*Me XW, Li XY*

- 939 Application of serum pepsinogen, gastrin 17, CA72-4, CA199, and CA125 in gastric cancer screening

*Zhou XF, Zhang W*

- 945 Effect of continuity nursing on wound healing, complications, and self-care ability in patients after gastrointestinal surgery for colorectal cancer

*Chen XF, Chen J*



## Contents

*World Chinese Journal of Digestology*  
Volume 26 Number 15 May 28, 2018

### COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Zhao-Chun Chi, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, School of Medicine, Qingdao University, Qingdao Municipal Hospital, 1 Jiaozhou Road, Qingdao 266011, Shandong Province, China

### Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, and Scopus.

### RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Ya-Juan Ma* Electronic Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Li-Jun Cui* Proof Editor: *Ya-Juan Ma* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

### Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

**Founded** on January 15, 1993

**Renamed** on January 25, 1998

**Publication date** May 28, 2018

#### NAME OF JOURNAL

*World Chinese Journal of Digestology*

#### ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

#### EDITOR-IN-CHIEF

**Ying-Sheng Cheng, Professor**, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

**Shuang-Suo Dang, Professor**, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

**Xue-Liang Jiang, Professor**, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

**Lian-Xin Liu, Professor**, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

**Zhan-Ju Liu, Professor**, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

**Bin Lv, Professor**, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

**Da-Lie Ma, Professor**, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

**Jun-Ping Wang, Professor**, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

**Xiao-Zhong Wang, Professor**, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

**Deng-Fu Yao, Professor**, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

**Zong-Ming Zhang, Professor**, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

#### EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

#### EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director

*World Chinese Journal of Digestology*

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [wjcd@wjgnet.com](mailto:wjcd@wjgnet.com)

<http://www.wjgnet.com>

#### PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)

<http://www.wjgnet.com>

#### PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China

Telephone: +86-10-85381892

Fax: +86-10-85381893

#### PRINT SUBSCRIPTION

RMB 90.67 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

#### COPYRIGHT

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

#### SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

#### INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

# 痛泻要方对急性放射性肠炎大鼠肠组织的防护作用及机制

杨成, 焦旻, 杨家悦, 周志毅, 吴小青, 李雅琳, 占强

杨成, 吴小青, 李雅琳, 占强, 南京医科大学附属无锡人民医院消化内科 江苏省无锡市 214023

焦旻, 苏州大学医学部放射医学与防护学院 江苏省苏州市 215123

杨家悦, 南京医科大学附属无锡人民医院内分泌科 江苏省无锡市 214023

周志毅, 南京医科大学附属无锡人民医院病理科 江苏省无锡市 214023

杨成, 住院医师, 主要从事消化系统疾病的研究.

**基金项目:** 江苏省自然科学基金青年基金项目, No. BK20170213; 无锡市青年医学重点人才, No. QNRC062; 无锡市医学创新团队, No. CXTD005; 无锡市科技局科技发展基金, No. CSE31N1501.

**作者贡献分布:** 此课题由杨成与占强设计; 研究过程由杨成、杨家悦、吴小青及李雅琳操作完成; 研究所用新试剂及分析工具由杨成与焦旻提供; 石蜡包埋、病理切片及HE染色由周志毅完成; 数据分析由杨成与焦旻完成; 本论文写作由杨成完成.

**通讯作者:** 占强, 副教授, 主任医师, 214023, 江苏省无锡市清扬路299号, 南京医科大学附属无锡人民医院消化内科. zhanq33@163.com  
电话: 0510-85350555

收稿日期: 2018-04-04  
修回日期: 2018-04-14  
接受日期: 2018-05-09  
在线出版日期: 2018-05-28

## Protective effect of Tongxie Yaofang formula on intestinal tissue of rats with acute radiation enteritis

Cheng Yang, Yang Jiao, Jia-Yue Yang, Zhi-Yi Zhou, Xiao-Qing Wu, Ya-Lin Li, Qiang Zhan

Cheng Yang, Xiao-Qing Wu, Ya-Lin Li, Qiang Zhan, Department of Gastroenterology, the Affiliated Wuxi People's Hospital of Nanjing Medical University, Wuxi 214023, Jiangsu Province, China

Yang Jiao, School for Radiological and Interdisciplinary sciences, Soochow University, Suzhou 215123, Jiangsu Province, China

Jia-Yue Yang, Department of Endocrinology, the Affiliated Wuxi People's Hospital of Nanjing Medical University, Wuxi 214023, Jiangsu Province, China

Zhi-Yi Zhou, Department of Pathology, the Affiliated Wuxi People's Hospital of Nanjing Medical University, Wuxi 214023, Jiangsu Province, China

**Supported by:** Natural Science Foundation of Jiangsu Province for Youth, No. BK20170213; Wuxi Young Medical Talents, No. QNRC062; Wuxi Medical Innovation Team, No. CXTD005; Science and Technology Development Fund of Wuxi Municipal Science and Technology Bureau, No. CSE31N1501.

**Correspondence to:** Qiang Zhan, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, the Affiliated Wuxi People's Hospital of Nanjing Medical University, 222 Qingyang Road, Wuxi 214023, Jiangsu Province, China. zhanq33@163.com

Received: 2018-04-04  
Revised: 2018-04-14  
Accepted: 2018-05-09  
Published online: 2018-05-28

## Abstract AIM

To investigate the protective effect of Tongxie Yaofang formula on intestinal tissue of rats with acute radiation enteritis (RE) and to explore the underlying mechanisms.

## METHODS

Forty-eight Sprague-Dawley (SD) male rats were randomly divided into four groups: A-D. Group A ( $n = 12$ ) was given no treatment, while group B ( $n = 12$ ), group C ( $n = 12$ ), and group D ( $n = 12$ ) underwent whole abdominal irradiation at a single dose of 10 Gy. At day 1 after irradiation, group A and group B

were given distilled water, while group C were given Tongxie Yaofang formula and group D were given glutamine by gavage for 17 consecutive days. The general condition, defecation, and weight change of rats were daily observed. In each group, jejunal tissue was taken at 6 h after gastric lavage, and the morphology of intestinal tissue was observed under a light microscope. The content of nitric oxide (NO) in jejunal tissue was measured, and the protein contents of interleukin (IL)-6, IL-10, and tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) were determined by ELISA.

## RESULTS

After gastric lavage, one rat died at day 3, and no death was found in all the other groups. Rats in group C and group D had different degrees of improvement in general condition and mucosanguineous feces. The body weight of rats in group C and group D increased significantly compared with that of group B ( $P < 0.05$ ). Compared with group B, the contents of NO, IL-6, and TNF- $\alpha$  in group C and group D significantly decreased ( $P < 0.05$ ). The levels of IL-10 in group C and group D were significantly higher than that in group B ( $P < 0.01$ ).

## CONCLUSION

Tongxie Yaofang formula has a protective effect on intestinal tissue of rats with acute RE possibly *via* mechanisms that may be related to decreasing the levels of NO, IL-6, and TNF- $\alpha$  in jejunum, increasing the content of IL-10, and reducing the inflammation in intestinal tissue.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Tongxie Yaofang; Radiation enteritis; Inflammatory reaction; Protective effect

Yang C, Jiao Y, Yang JY, Zhou ZY, Wu XQ, Li YL, Zhan Q. Protective effect of Tongxie Yaofang formula on intestinal tissue of rats with acute radiation enteritis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(15): 898-903 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i15/898.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i15.898>

## 摘要

### 目的

初步研究痛泻要方对急性放射性肠炎(radiation enteritis, RE)大鼠肠组织的防护作用及机制。

### 方法

随机将48只♂SD大鼠分为4组: A组为正常对照组( $n = 12$ )、B组为模型照射组( $n = 12$ )、C组为痛泻要方组( $n = 12$ )、D组为谷氨酰胺组( $n = 12$ ); A组不予任何处理, 其余三组均以高能X线直线加速器给予10 Gy全腹腔照射。造模成功后第1天, A组和B组给予蒸馏

水, C组给予中药痛泻要方, D组给予谷氨酰胺, 各组均连续灌胃7 d。每日观察大鼠一般状况、排便情况及体重变化。各组均于灌胃结束后6 h取空肠组织, 光镜下观察肠组织形态学变化。检测空肠组织匀浆一氧化氮(nitric oxide, NO)的含量, ELISA法测定空肠黏膜炎性因子白介素(interleukin, IL)-6、IL-10、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor  $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )的蛋白含量。

## 结果

灌胃结束后, 除B组于造模第3天死亡1只外, 其余各组均无死亡。C组和D组大鼠的一般状况及黏液血便均有不同程度改善, 体重增加较B组明显( $P < 0.05$ )。与B组比较, C组和D组大鼠的NO、IL-6及TNF- $\alpha$ 含量均出现下降( $P < 0.05$ )。C组和D组大鼠的IL-10含量较B组大鼠明显升高, 差异均有显著统计学意义( $P < 0.01$ )。

## 结论

痛泻要方对急性RE大鼠的肠黏膜具有防护作用, 其机制可能与降低空肠NO、IL-6及TNF- $\alpha$ 活性, 提高IL-10含量, 减轻肠组织炎症反应有关。

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 痛泻要方; 放射性肠炎; 炎症反应; 防护作用

**核心提要:** 痛泻要方可以促进急性放射性肠炎(radiation enteritis, RE)大鼠的肠黏膜修复, 改善黏膜绒毛水肿情况, 机制可能与降低空肠一氧化氮、白介素(interleukin, IL)-6及肿瘤坏死因子- $\alpha$ 活性, 提高IL-10含量, 减轻肠组织炎症反应有关。本研究评估了痛泻要方对急性RE大鼠的防护作用及炎症因子含量变化。

杨成, 焦旸, 杨家悦, 周志毅, 吴小青, 李雅琳, 占强. 痛泻要方对急性放射性肠炎大鼠肠组织的防护作用及机制. *世界华人消化杂志* 2018; 26(15): 898-903 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i15/898.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v26.i15.898>

## 0 引言

近年来, 随着肿瘤发病率的不断攀升及放疗应用的日渐普及, 放射性肠炎(radiation enteritis, RE)的发病率正在逐年增加<sup>[1,2]</sup>。RE作为各种腹盆腔恶性肿瘤患者接受放射治疗后常见的并发症, 常可累及小肠、结肠和直肠, 临床上多表现为鲜血便、黏液便、腹泻和里急后重等<sup>[3-5]</sup>。传统中医药可明显改善RE患者症状、提高其生活质量, 在治疗RE方面具有独特优势<sup>[6-8]</sup>。研究显示<sup>[9]</sup>, RE的初期可为无菌性非特异性炎症反应, 且患者罹患肿瘤, 多伴精神紧张、焦虑等情绪, 其病理过程类似中



医的肝郁脾虚之症候; 痛泻要方作为治疗肝郁脾虚腹泻的经典方剂, 在治疗RE方面也早有报道, 其可促进肠道黏膜的修复, 对维持肠道黏膜稳定性具有良好作用, 但具体作用机制尚待进一步研究<sup>[10,11]</sup>. 本实验将观察痛泻要方对急性RE大鼠的防护作用, 并对其潜在的作用机制进行研究.

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 健康、SPF级♂SD大鼠48只均购自常州卡文斯实验动物有限公司(质量合格证号: No. 201805475), 体质量200-220 g. 饲养在无锡市人民医院动物实验中心(许可证编号: SYXK(苏)2015-0004), 饲养条件为II级, 光照周期为白/夜: 12 h/12 h, 维持室温在23-26℃, 相对湿度在45%-60%, 自由进食、饮水. 适应性喂养3 d后开始实验, 造模前12 h禁食、不禁水.

痛泻要方组成: 炒白术93.75 g, 白芍62.5 g, 炒陈皮46.875 g, 防风31.25 g, 由无锡市中医医院制剂室制备, 每毫升生药含量为4.92 g. 谷氨酰胺、PBS缓冲液购置于碧云天(产品编号: ST083、C0221A). 一氧化氮(nitric oxide, NO)检测试剂盒、IL-6抗体、IL-10抗体及TNF- $\alpha$ 抗体均由abcam公司提供(货品批号: ab15323, ab9324, ab9969, ab6671).

直线加速器由瑞典Elekta公司生产, 光学显微镜由日本Nikon公司生产, 组织切片机由德国LEICA公司生产.

## 1.2 方法

**1.2.1 分组与造模:** 将48只♂SD大鼠随机分为4组: A组为正常对照组( $n = 12$ )、B组为模型照射组( $n = 12$ )、C组为痛泻要方组( $n = 12$ )、D组为谷氨酰胺组( $n = 12$ ). A组大鼠正常饲养, 不予任何处理, 其余三组大鼠在造模前12-14 h禁食、不禁水, 用7%水合氯醛(0.3 mL/100 g)腹腔麻醉后, 仰卧体位固定在有机玻璃板上, 单次给予直线加速器6Mv-X线全腹照射, 范围从剑突至耻骨联合, 照射面积7 cm<sup>2</sup>×5 cm<sup>2</sup>, 其余部位以5 cm厚铅板屏蔽, 照射剂量10 Gy, 源皮距100 cm, 放射剂量率300 mu/min<sup>[12]</sup>.

**1.2.2 实验给药:** 造模成功后第1天开始, A组和B组给予蒸馏水, C组给予4.92 g/100 g痛泻要方, D组给予0.3 g/100 g谷氨酰胺, 各组均采用灌胃的方法给药, 给药体积均为2 mL/(100 g·d), 给药时间为连续7 d.

**1.2.3 观察指标与标本采集:** 造模成功后, 每日观察大鼠一般状况(包括精神状态、进食量改变、毛色等)、排便情况及体重变化. 处死前禁食水12 h, 麻醉并颈椎脱臼处死后在距Treitz韧带远端20 cm处取约3 cm长的空肠段做病理切片. 先将组织用10%福尔马林固定, 石蜡包埋, 切片后经HE染色(苏木素-曙红染色), 光镜下观察组织形态学改变. 同时取大鼠空肠组织1 g, 在

冰生理盐水中冲洗干净后进行研磨, 用生理盐水配成10%的组织匀浆, 离心10-15 min(4000 r/min)后收集上清液, 保存在-20℃冰箱中待检.

**1.2.4 检测指标:** (1)NO含量测定: 按照NO试剂盒说明配制各试剂及标准品, 并进行测定. 在550 nm波长处测定OD值. 并按下面公式计算NO含量: NO ( $\mu$ mol/g) = (样本管OD-空白管OD)/(标准管OD-空白管OD) × 20  $\mu$ mol/g(标准品浓度); (2)IL-6、IL-10、TNF- $\alpha$ 的蛋白含量测定: 首先按上述步骤取空肠组织, 称重后刮下黏膜, 加入一定量的磷酸盐缓冲液(PBS, pH = 7.4), 研磨成10%组织匀浆, 离心20 min (3000 r/min)后取上清液检测. 采用ELISA法测定组织中IL-6、IL-10、TNF- $\alpha$ 的蛋白含量, 实验步骤严格按照说明进行.

**统计学处理** 采用Microsoft Excel软件建立数据库, 应用SPSS 22.0统计软件进行数据处理, 所有数据均采用mean±SD表示, 应用 $t$ 检验,  $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义.

## 2 结果

### 2.1 各组大鼠照射后整体征象观察

**2.1.1 一般状况:** 照射前各组大鼠的精神状态、进食量、毛色等方面均无明显差异. 照射后第2天, B组、C组及D组大鼠较A组大鼠的精神状态差, 进食量及饮水减少, 对外界的反应差, 鼠毛变得稀疏、晦暗. 照射后第7天, B组大鼠的上述症状仍然存在, 且未见好转, 并于第3天死亡1只, C组、D组大鼠的精神状态改善, 进食量增加, 对外界的反应增高.

**2.1.2 排便情况:** 照射后第1-2天, B组、C组及D组大鼠均出现不同程度的腹泻及黏液血便. 照射后第4天, C组、D组大鼠腹泻症状缓解, 为黄色糊状便, 无明显血便, B组大鼠腹泻及血便未见明显好转. 照射后第7天, C组、D组大鼠腹泻症状基本消失, 为黄色成形软便, 未见血便, B组大鼠仍存在不同程度腹泻及血便.

**2.1.3 体质量变化:** 照射前, 各组大鼠的体重无明显差异( $P > 0.05$ , 表1). 照射后第4天, B组大鼠的体重较C组和D组大鼠轻, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ , 表1). 照射后第7天, C组和D组大鼠的体重明显大于B组大鼠, 具有显著统计学差异( $P < 0.01$ , 表1).

**2.2 空肠组织形态学改变** 光镜下, 与A组比较, B组空肠黏膜绒毛水肿明显, 伴有糜烂及炎性细胞浸润, 部分绒毛上皮细胞出现脱落(图1A, B), C组和D组空肠黏膜绒毛轻度水肿, 伴有少许炎性细胞浸润, 未见明显糜烂及表皮细胞脱落(图1C, D).

**2.3 空肠NO及IL-6、IL-10、TNF- $\alpha$ 的蛋白含量测定** 造模结束后第7天, B组大鼠的空肠NO含量高于C组和D组大鼠, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ , 表2). 与B组比



表 1 各组大鼠不同时间体质量的变化(g, mean  $\pm$  SD)

分组	n	放射前	放射后4 d	放射后7 d
A组	12	212.25 $\pm$ 3.19	231.83 $\pm$ 5.77 <sup>d</sup>	244.00 $\pm$ 4.77 <sup>d</sup>
B组	12, 11, 11	211.83 $\pm$ 3.19	217.36 $\pm$ 4.01 <sup>b</sup>	221.82 $\pm$ 4.24 <sup>b</sup>
C组	12	212.17 $\pm$ 2.92	222.83 $\pm$ 3.81 <sup>bc</sup>	237.83 $\pm$ 5.06 <sup>bd</sup>
D组	12	210.50 $\pm$ 3.58	224.25 $\pm$ 4.41 <sup>bd</sup>	239.17 $\pm$ 5.73 <sup>ad</sup>

<sup>a</sup> $P<0.05$ , <sup>b</sup> $P<0.01$ , 与A组比较; <sup>c</sup> $P<0.05$ , <sup>d</sup> $P<0.01$ , 与B组比较. <sup>a</sup> $P<0.05$ , <sup>b</sup> $P<0.01$ , 与A组比较; <sup>c</sup> $P<0.05$ , <sup>d</sup> $P<0.01$ , 与B组比较.

表 2 各组大鼠空肠NO及IL-6、IL-10、TNF- $\alpha$ 的蛋白含量变化(mean  $\pm$  SD)

分组	NO ( $\mu$ mol/g)	IL-6 (ng/g)	IL-10 (ng/g)	TNF- $\alpha$ (ng/g)
A组	0.33 $\pm$ 0.04 <sup>d</sup>	1.97 $\pm$ 0.11 <sup>d</sup>	0.87 $\pm$ 0.07 <sup>d</sup>	5.08 $\pm$ 0.43 <sup>d</sup>
B组	0.56 $\pm$ 0.08 <sup>b</sup>	2.65 $\pm$ 0.21 <sup>b</sup>	0.52 $\pm$ 0.05 <sup>b</sup>	6.53 $\pm$ 0.51 <sup>b</sup>
C组	0.42 $\pm$ 0.06 <sup>bc</sup>	2.18 $\pm$ 0.15 <sup>ad</sup>	0.72 $\pm$ 0.06 <sup>ad</sup>	5.76 $\pm$ 0.46 <sup>bd</sup>
D组	0.40 $\pm$ 0.05 <sup>ad</sup>	2.21 $\pm$ 0.18 <sup>bd</sup>	0.69 $\pm$ 0.05 <sup>bd</sup>	5.85 $\pm$ 0.49 <sup>bc</sup>

<sup>a</sup> $P<0.05$ , <sup>b</sup> $P<0.01$ , 与A组比较; <sup>c</sup> $P<0.05$ , <sup>d</sup> $P<0.01$ , 与B组比较. NO: 一氧化氮; IL: 白介素; TNF- $\alpha$ : 肿瘤坏死因子- $\alpha$ .

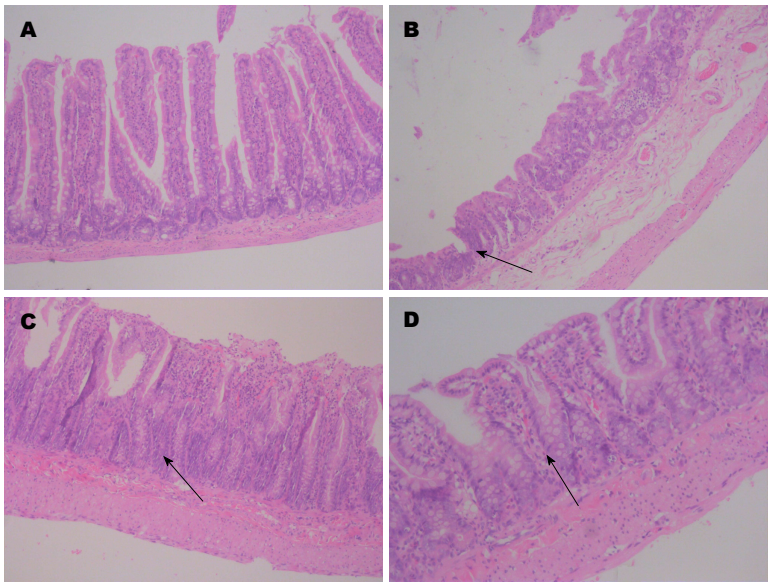


图 1 痛泻要方对急性放射性肠炎大鼠肠组织的防护作用(HE染色,  $\times 200$ ). A: 正常组空肠组织, 肠绒毛结构正常, 排列整齐; B: 模型组空肠组织, 黑色箭头所指, 可见肠黏膜损伤(变薄、水肿、糜烂、腺管排列紊乱、结构破坏), 同时有大量炎性细胞浸润; C: 痛泻要方组空肠组织, 黑色箭头所指, 可见肠黏膜处于损伤修复状态, 同时可见散在少量的炎性细胞; D: 谷氨酰胺组空肠组织, 黑色箭头所指, 绒毛结构尚完整, 散在糜烂灶, 可见少许中性粒细胞及淋巴细胞浸润.

较, A组、C组和D组大鼠的IL-6、TNF- $\alpha$ 蛋白含量均明显下降( $P<0.05$ , 表2). 而抗炎细胞因子IL-10的蛋白含量, C组和D组要显著高于B组, 差异具有明显统计学意义( $P<0.01$ , 表2).

### 3 讨论

急性RE指腹盆腔恶性肿瘤放疗期间和(或)放疗后引起的肠道损伤, 其中以小肠损害较为显著, 可导致肠腺细

胞再生受阻, 绒毛破坏, 黏膜糜烂、溃疡, 最终影响机体的消化和吸收功能<sup>[13-15]</sup>. 当肠道黏膜屏障被破坏后, 导致大量的肠内细菌和内毒素穿透肠壁, 使肠内细菌发生移位, 并导致毒血症. 细菌和内毒素侵入肠外组织后, 会刺激TNF- $\alpha$ 、IL-6等细胞因子的产生<sup>[16,17]</sup>, 在一定致病条件下导致全身炎症反应, 严重的可致多器官功能衰竭, 甚至造成死亡. 目前急性RE的具体发病机制尚不十分明确, 一般认为与NO介导的炎症反应密切相关<sup>[18]</sup>. 放

射线通过诱导NO合酶活性增高而产生大量的NO, NO抑制了腺苷酸环化酶的活性, 减少环磷腺苷的生成, 抑制cAMP依赖的囊性纤维化跨膜转导调节因子运输, 从而抑制肠黏膜上皮细胞的分泌功能, 导致肠上皮细胞的损伤。

急性RE患者临床常表现为腹泻、黏液血便, 且多伴有焦虑、抑郁等情绪, 可归属于传统中医“泄泻”、“腹痛”、“郁证”等范畴, 其主要病机是肝郁脾虚, 兼有湿盛<sup>[19,20]</sup>。痛泻要方作为治疗肝郁脾虚腹泻的常用方剂, 有着数百年的临床实践, 其由炒白术、白芍、炒陈皮以及防风组成。方中炒白术性味苦甘微温, 苦可以燥湿, 甘能补脾, 温以和中, 用以为君; 白芍酸寒, 能够益阴柔肝、和里缓急而止腹痛为臣; 炒陈皮辛苦而温, 可以理气燥湿, 醒脾和胃, 为佐药; 防风具升散之性, 与术、芍相伍, 辛能散肝郁, 甘可舒脾气, 且有胜湿而止泻之功, 又为脾经引经之药, 故兼具佐使之用<sup>[21]</sup>。

本实验采用单次给予大鼠10 Gy全腹部照射的方法建立急性RE的模型, 此模型可以更加全面的模拟急性RE患者的临床症状、肠道病理改变及黏膜损伤过程<sup>[22,23]</sup>。然后观察痛泻要方对照射后大鼠的一般状况、排便情况及体质量的变化。研究结果显示, 痛泻要方可以明显改善大鼠的精神状态、增加进食量, 缓解腹泻及黏液血便, 同时对体重增加有促进作用。在促进受损肠组织黏膜修复方面, 痛泻要方也显示出了较为积极的作用。照射后的大鼠经过痛泻要方干预后, 受损肠黏膜绒毛逐渐恢复, 炎性细胞浸润情况得到改善。

本研究还发现, 通过对空肠NO活性及IL-6、IL-10、TNF- $\alpha$ 的蛋白含量测定, 与模型组比较, 痛泻要方可以明显降低急性RE大鼠的空肠NO、IL-6及TNF- $\alpha$ 活性, 提高IL-10含量, 提示痛泻要方对急性RE的防护作用可能是通过降低促炎因子含量、减轻肠组织炎症反应实现的。

总之, 本实验研究结果显示, 痛泻要方对急性RE大鼠的肠组织具有有效的防护作用, 其治疗机制可能与降低空肠NO、IL-6及TNF- $\alpha$ 活性, 提高IL-10含量, 减轻肠组织炎症反应有关。但更进一步的分子机制研究有待于我们下一步从细胞分子水平进行探索。

## 文章亮点

### 实验背景

急性放射性肠炎(radiation enteritis, RE)是腹盆腔恶性肿瘤放射治疗后引起的肠道急性放射性损伤, 随着其发病率的逐年增加, 正成为临床治疗的难题。由于放射性肠损伤机制仍不明确, 因此也缺乏有效的预防和治疗

措施。传统中医药可明显改善急性RE患者症状、提高其生活质量, 在治疗RE方面具有独特优势。研究显示, 痛泻要方可促进急性RE大鼠肠道黏膜的修复, 对维持肠道黏膜稳定性具有良好作用, 但具体作用机制尚待进一步明确。本实验将观察痛泻要方对急性RE大鼠的防护作用, 并对其潜在的作用机制进行探索, 这对指导临床工作具有重要的现实意义。

### 实验动机

本文通过初步研究痛泻要方对急性RE大鼠肠组织的防护作用, 以及对一氧化氮(nitric oxide, NO)、(interleukin, IL)-6、IL-10及肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor  $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )活性的影响, 以期对痛泻要方治疗急性RE的机制提供可能的理论依据, 并为急性RE的治疗提供新的作用靶点。

### 实验目标

本文拟研究痛泻要方对急性RE大鼠肠组织的防护作用及对空肠组织中促炎细胞因子和抗炎细胞因子的影响, 从而为揭示其潜在的作用机制及可能的治疗靶点提供可靠的理论依据。

### 实验方法

采用X线直线加速器给予全腹腔照射的方法建立急性RE肠损伤的模型, 此方法可以更加全面的模拟急性RE患者的临床症状、肠道病理改变及黏膜损伤过程。各组均于灌胃结束后6 h取空肠组织, 光镜下观察肠组织形态学变化。检测空肠组织匀浆NO的含量, ELISA法测定空肠黏膜炎性因子IL-6、IL-10、TNF- $\alpha$ 的蛋白含量。

### 实验结果

痛泻要方可以明显改善急性RE大鼠的腹泻症状和黏液血便, 同时能够降低空肠组织中NO、IL-6及TNF- $\alpha$ 活性, 提高IL-10含量, 从而减轻放射损伤肠组织的炎症反应, 这对揭示痛泻要方治疗急性RE的机制具有重要意义。

### 实验结论

本实验通过研究发现, 痛泻要方对急性RE大鼠肠组织具有很好的防护作用, 其治疗机制可能与降低空肠组织中的促炎细胞因子活性, 升高抗炎细胞因子含量有关。这对揭示痛泻要方治疗急性RE的潜在机制提供了可靠的理论依据和可能的作用靶点。

### 展望前景

本文通过研究痛泻要方对急性放射损伤肠黏膜的防护

作用, 初步探讨了其治疗急性RE的机制. 未来研究的方向可能会进一步探索其对放射损伤肠黏膜的分子作用机制和潜在的可能信号通路, 未来研究的最佳方法需要通过基因芯片的检测、免疫组化、Western Blot等实现.

#### 4 参考文献

- 1 韩昌鹏. 急性放射性肠炎中西医结合治疗研究进展. 临床医药文献杂志 2017; 4: 4946-4948 [DOI: 10.3877/j.issn.2095-8242.2017.25.143]
- 2 Wang Y, Kong W, Lv N, Li F, Chen J, Jiao S, Ding D, Zhao H, Song D. Incidence of radiation enteritis in cervical cancer patients treated with definitive radiotherapy versus adjuvant radiotherapy. *J Cancer Res Ther* 2018; 14: S120-S124 [PMID: 29578161 DOI: 10.4103/0973-1482.163762]
- 3 Cao DD, Xu HL, Xu M, Qian XY, Yin ZC, Ge W. Therapeutic role of glutamine in management of radiation enteritis: a meta-analysis of 13 randomized controlled trials. *Oncotarget* 2017; 8: 30595-30605 [PMID: 28427169 DOI: 10.18632/oncotarget.15741]
- 4 Okumoto T, Kuwai T, Yamaguchi T, Iio S, Imagawa H, Yamaguchi A, Kouno H, Kohno H. A case of ileus due to radiation enteritis 19 years after radiotherapy. *Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi* 2017; 114: 676-682 [PMID: 28381782 DOI: 10.11405/nisshoshi.114.676]
- 5 Huang Y, Guo F, Yao D, Li Y, Li J. Surgery for chronic radiation enteritis: outcome and risk factors. *J Surg Res* 2016; 204: 335-343 [PMID: 27565069 DOI: 10.1016/j.jss.2016.05.014]
- 6 武寒飞, 洪智攀, 丁健华, 赵克. 凉血愈肠汤对急性放射性肠炎的治疗及作用机制. 世界华人消化杂志 2012; 20: 1137-1141 [DOI: 10.11569/wjcd.v20.i13.1137]
- 7 李培培. 大黄牡丹汤灌肠对放射性肠炎模型大鼠肠组织炎症及氧化反应的实验研究. 中国肛肠病杂志 2017; 37: 7-10 [DOI: 10.3969/j.issn.1000-1174.2017.09.001]
- 8 丁小凡, 李德杏, 赵林. 清热补益中药对放射诱导肠损伤的临床防治和实验研究. 中华放射医学与防护杂志 2004; 24: 49-51 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-5098.2004.01.018]
- 9 Cai Z, Cai D, Yao D, Chen Y, Wang J, Li Y. Associations between body composition and nutritional assessments and biochemical markers in patients with chronic radiation enteritis: a case-control study. *Nutr J* 2016; 15: 57 [PMID: 27233356 DOI: 10.1186/s12937-016-0177-6]
- 10 张文华, 姚嫄, 朱思伟, 秦玉坤, 贾培杰. 加味痛泻要方对大鼠急性放射性肠炎肠道损伤的防护作用. 中国医药导刊 2009; 11: 280-282 [DOI: 10.3969/j.issn.1009-0959.2009.02.054]
- 11 崔宇, 姚嫄, 董霞, 刘薇. 加味痛泻要方预防急性放射性肠炎临床研究. 实用中医药杂志 2010; 26: 453-454 [DOI: 10.3969/j.issn.1004-2814.2010.07.003]
- 12 王英杰, 王顺金, 龚良庚, 吴海龙. 急性放射性肠炎模型研究——两种造模方法的对比与评价. 中华放射肿瘤学杂志 2016; 25: 628-633 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1004-4221.2016.06.019]
- 13 Song S, Chen D, Ma T, Luo Y, Yang Z, Wang D, Fan X, Qin Q, Ni B, Guo X, Xian Z, Lan P, Cao X, Li M, Wang J, Wang L. Molecular mechanism of acute radiation enteritis revealed using proteomics and biological signaling network analysis in rats. *Dig Dis Sci* 2014; 59: 2704-2713 [PMID: 24927798 DOI: 10.1007/s10620-014-3224-1]
- 14 Nunes VRT, Vidigal PVT, Pereira MT, Ladeira LCD, Barbuto RC, Duval-Araujo I. Development of a new model of actinic enteritis in rats using a cobalt-60 open source and a protection device as a collimator. *Acta Cir Bras* 2017; 32: 319-324 [PMID: 28538806 DOI: 10.1590/s0102-865020170040000007]
- 15 Garcia-Peris P, Velasco C, Hernandez M, Lozano MA, Paron L, de la Cuerda C, Breton I, Cambor M, Guarner F. Effect of inulin and fructo-oligosaccharide on the prevention of acute radiation enteritis in patients with gynecological cancer and impact on quality-of-life: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur J Clin Nutr* 2016; 70: 170-174 [PMID: 26603881 DOI: 10.1038/ejcn.2015.192]
- 16 Dong H, Huang Z, Zhang H, Xiao Z, Liu Q. Rs13293512 polymorphism located in the promoter region of let-7 is associated with increased risk of radiation enteritis in colorectal cancer. *J Cell Biochem* 2018 [PMID: 29388713 DOI: 10.1002/jcb.26733]
- 17 Gurbuz AT, Kunzelman J, Ratzer EE. Supplemental dietary arginine accelerates intestinal mucosal regeneration and enhances bacterial clearance following radiation enteritis in rats. *J Surg Res* 1998; 74: 149-154 [PMID: 9587353 DOI: 10.1006/jsre.1997.5231]
- 18 Erbil Y, Dibekoglu C, Turkoglu U, Ademoglu E, Berber E, Kizir A, Mercan S, Toker G. Nitric oxide and radiation enteritis. *Eur J Surg* 1998; 164: 863-868 [PMID: 9845133 DOI: 10.1080/110241598750005291]
- 19 张伟, 孙建华, 裴丽霞, 吴晓亮, 周俊灵, 陈璐. 中医药治疗肠易激综合征的系统评价 Meta分析的再评价. 世界华人消化杂志 2014; 22: 1747-1755 [DOI: 10.11569/wjcd.v22.i12.1747]
- 20 Yang C, Xiong Y, Zhang SS, An FM, Sun J, Zhang QL, Zhan Q. Regulating effect of TongXie-YaoFang on colonic epithelial secretion via Cl<sup>-</sup> and HCO<sup>3-</sup> channel. *World J Gastroenterol* 2016; 22: 10584-10591 [PMID: 28082810 DOI: 10.3748/wjg.v22.i48.10584]
- 21 Yang C, Zhang SS, Li XL, Wang ZF, Zhao LQ. Inhibitory effect of TongXie-YaoFang formula on colonic contraction in rats. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 2912-2917 [PMID: 25780288 DOI: 10.3748/wjg.v21.i10.2912]
- 22 Hussein MR, Abu-Dief EE, Kamel E, Abou El-Ghait AT, Abdulwahed SR, Ahmad MH. Melatonin and roentgen irradiation-induced acute radiation enteritis in Albino rats: an animal model. *Cell Biol Int* 2008; 32: 1353-1361 [PMID: 18762261 DOI: 10.1016/j.cellbi.2008.08.001]
- 23 Shim S, Jang HS, Myung HW, Myung JK, Kang JK, Kim MJ, Lee SB, Jang WS, Lee SJ, Jin YW, Lee SS, Park S. Rebamipide ameliorates radiation-induced intestinal injury in a mouse model. *Toxicol Appl Pharmacol* 2017; 329: 40-47 [PMID: 28526636 DOI: 10.1016/j.taap.2017.05.012]

编辑: 马亚娟 电编: 张砚梁





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,  
CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243  
E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

