

溃疡性结肠炎的发病特点与“毒损肠络”病机学说

王新月 闫 昕

摘要 溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是病因不明的一种慢性非特异性肠道炎症,治愈难度大,常反复发作,甚至伴有肠外病变,被世界卫生组织列为现代难治病之一。笔者将中医毒邪学说、络病学说与 UC 发病机制相结合,提出“毒损肠络”病机学说,认为湿热瘀毒积久损伤肠络是 UC 反复发作、缠绵难愈的病机关键,从中医及现代医学发病机制角度阐释其理论基础,完善 UC 辨证论治体系,为临床治疗该病提供新思路。

关键词 溃疡性结肠炎;毒损肠络;病机;微血管炎

The Pathogenesis Features of Ulcerative Colitis and the Pathogenetic Theory of "Toxin Impairing Intestine Collateral" WANG Xin-yue and YAN Xin Gastroenterology Department, Dongzhimen Hospital Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine, Beijing (100700), China

ABSTRACT Ulcerative colitis (UC), a kind of chronic nonspecific intestinal inflammation with unknown etiology, is very difficult to cure. It recurs often and even is accompanied with parenteral lesion. It has been rated as one of contemporary refractory diseases by World Health Organization. The author combines the pathological mechanisms of UC with the poison-evil theory and the collateral disease theory, and puts forward that "toxin impairing intestine collateral" pathogenesis theory. We believe that longer accumulation of damp-heat stasis toxin that damages the intestine collateral is the key cause for recurrence and relapses of UC. We explained its theory foundation in terms of pathogenesis of UC from Chinese medicine and modern medicine. The "toxin impairing intestine collateral" theory might perfect the syndrome typing system for UC, and provide a new way of thinking for treating UC.

KEYWORDS ulcerative colitis; toxin impairing intestine collateral; pathogenesis; capillaritis

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是大肠黏膜的慢性炎症和溃疡性病变^[1],是炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)的一种。病变多累及直肠和乙状结肠,也可遍及整个结肠,主要侵犯大肠黏膜与黏膜下层,呈阶段性和弥漫性分布。临床表现有持续或反复发作的腹泻、黏液脓血便,伴腹痛、里急后重和不同程度的全身症状,可有节、皮肤、眼、口及肝、胆等肠外表现。目前,UC 的病因及发病机制尚未完全明确,现代医学认为与免疫、遗传、环境、感染及精神因素等有关,其中免疫因素在 UC 中的重要作用已得到公认。近年来,随着饮食结构、生活习惯的改变,环境的变化,以及医疗诊断技术的不断进步,我国 UC 的发病率和诊断率逐年增高^[2-4]。由于其病因复杂,治愈难度大,常反复发作,并与结肠癌发病关系密

切,已被世界卫生组织列为现代难治病之一。

通过对 UC 的多年临床及基础实验研究,结合中医病机理论,创新性提出 UC“毒损肠络”病机说,认为“毒损肠络”可能为 UC 反复发作、缠绵难愈的病机关键,为临床治疗该病提供新思路。

1 中医对 UC 与休息痢的传统发病观认识

根据 UC 腹泻、黏液脓血便、腹痛等临床表现,可从中医学典籍中“肠癖”、“滞下”、“痢疾”等病证中找到相关论述。由于 UC 临床发病以发作期、缓解期交替出现的慢性复发型最为常见,故认为其应属中医痢疾之“休息痢”范畴^[5]。隋唐时期,巢元方《诸病源候论·痢病候》中首次将休息痢作为病名提出,曰:“夫休息痢者,由胃脘有停饮,因痢久积,或冷气,或热气乘之,气动于饮,则饮动而肠虚受之,故为痢也。冷热气调,其饮则净而痢亦休也。肠胃虚弱,易为冷热,其邪气或动或静,故其痢乍发乍止,故谓之休息痢也。”《古今医统大全·滞下门》记载:“休息痢者,乃乍作乍止,或因邪气未曾涤尽,遽止而复作者是也。有因初愈不禁饮食,恣用厚味,及妄作劳而复作者是也。凡

基金项目:国家重点基础研究发展计划“973 计划”资助项目(No. 2009CB522705)

作者单位:北京中医药大学东直门医院消化科(北京 100700)

通讯作者:王新月, Tel: 010 - 84013361, E-mail: wxy6687 @

犯此者,皆名休息。”由上可见,休息痢与 UC 中最常见的慢性复发型的发病特点极为相似。以往认为,痢疾病因与外感时邪、饮食不节有关,其病机为湿热、疫毒、寒湿、食积等内蕴肠腑,与肠中气血相搏结,大肠传导功能失司,通降不利,气血凝滞,肠腑脂膜和血络受损,发为本病。若痢疾失治,迁延日久,或治疗不当,收涩太早,关门留寇,酿成正虚邪恋,则可发展为下痢时发时止,日久难愈的休息痢。休息痢发作期乃因湿热未尽、久病正气虚弱,又感受外邪或饮食不当而诱发,治疗时根据临床症状多用清热化湿、调气行血或温中清肠、调气化滞之治法;缓解期则根据脾气虚、脾阳虚、寒热错杂、瘀血内阻的不同证候,分别采取补中益气、温阳祛寒、寒热并治及活血化瘀等不同方法治疗^[6]。

2 UC 的反复发作与治疗难点

UC 病因及发病机制尚不明确,西医多采用氨基水杨酸类、皮质类固醇和免疫抑制剂三大类药物,虽能较快控制炎症,缓解症状,但免疫抑制剂和激素类药物毒副作用大;采用传统中医药个体化辨证治疗 UC,虽具有疗效可靠持久、用药相对安全、几乎无不良反应等优势,但复发及慢性持续性发作等问题仍是 UC 治疗的难点。有研究表明,缓解期 UC 患者服用安慰剂 6 个月的复发率为 29%~43%,12 个月的复发率为 38%~76%^[7];Moum B 等^[8]的一项研究也证实,尽管大多数 UC 患者接受过柳氮磺胺吡啶(SASP)或美沙拉嗪(Mesalamine)的维持缓解治疗,其 1 年内复发率仍高达 50%;中国炎症性肠病协作组对我国 3 100 例 UC 住院病例回顾性调查结果表明,UC 住院患者的临床类型以慢性复发型和初发型为主,其中前者所占比例达到 46%^[4]。

近年来较多研究认为,大量摄入高蛋白、高脂肪和高糖食物、感染导致的肠道菌群失调和自身免疫反应、精神心理因素以及糖皮质激素耐药等,均可增加 UC 复发的危险性^[9]。此外,相当一部分患者对 UC 了解程度低,对治疗的规范性和依从性差,未能按疗程服药,症状缓解即停止服药,或不能规律按时服药,缓解期患者本人生活调摄失宜^[10],部分患者对糖皮质激素依赖或抵抗^[11],也会导致病情反复或增加治愈难度。

因此,UC 新的治疗目标更加关注复发问题,而降低复发率的关键是迅速有效缓解,长期维持缓解,达到完全黏膜愈合^[12]。根据休息痢传统病机理论论治 UC,采用清热化湿、调气和血治法,对缓解腹痛、脓血便、里急后重等症状及抑制炎症反应的作用毋庸置疑,然而当前对 UC 的治疗效果仍不尽如人意,缩短病程和减少复发仍是 UC 治疗亟待解决的难题。如上所

述,我们不得不对指导中医临床的 UC 病机理论产生新的思考。

3 “毒损肠络”病机学说形成及其生物学基础

近期对 UC 流行病学特点分析发现,其病因病机并不完全等同于中医“休息痢”、“久痢”,而是表现得更为复杂多样^[13]。中医辨证论治治疗 UC 虽具有很大优势,但仍有相当一部分患者缠绵难愈,反复发作,并发症繁杂,逐渐加重。有感于此,受到中医毒邪学说和络病学说的启发,结合 UC 的发病机制,笔者认为湿热瘀毒积久损伤肠络是 UC 反复发作,缠绵难愈的病机关键,提倡辨证论治的同时注意应用益气活血化瘀、清热化湿解毒、敛疮生肌之治法及药物,以提高中医治疗 UC 的临床疗效,减少复发。

3.1 “毒损肠络”与 UC 发病机制

中医对“毒”的认识由来已久。东汉许慎《说文解字》云:“毒,厚也。”说明毒乃邪之所“厚”,即程度较深。《素问·五常政大论》王冰注:“夫毒者,皆五行标盛暴烈之气所为也。”《金匱要略心典》记载:“毒,邪气蕴藉不解之谓。”由此可见,毒为邪之渐,邪与毒之间有一定的界限。只有引起机体严重的阴阳气血失调,具备一定特点和特殊症状的邪才能称之为“毒”。当脏腑功能和气血运行失常时,机体的生理或病理产物不能及时排出,出现气滞、痰凝、血瘀、湿阻、水停等病理产物,蕴积体内过多过久,邪盛而化生热毒、湿毒、瘀毒、食积之毒等。而毒邪既是病理产物,又是新的致病因素,毒邪内蕴体内,易与火、热诸邪胶结,壅滞气血,毒瘀火结,使得病邪深伏,入血入络,缠绵难愈;耗伤气血,灼伤津液,损伤脏腑,虚实夹杂,顽固难愈。有学者将毒邪致络病的特征概括为:“久、瘀(痛)、顽、杂”4 字^[14]。UC 发病病情顽缠,正邪胶着,不易速愈,且均有不同程度的气郁、血阻等“络瘀”表现,因病之新久、病络深浅、气血邪气之盛衰的不同,故多虚实互见,寒热并存,临床表现多样,病变复杂,久而败坏脏腑,符合毒邪致络病特征。

UC 的发病过程中,与其有关的“毒”主要有热毒、湿毒、瘀毒 3 个方面,这三者在其发病过程中作用极为显著。笔者认为这与现代气候环境、社会生活压力、个人不良饮食生活习惯和药物因素等导致的机体正常的免疫功能下降有关^[15]。气候转暖,空气、水源污染、辐射及抗生素滥用等,易导致人体热毒;加之现代人心理压力过大,忧思伤脾,脾虚气结,运化失司,津液不得输布,聚而为湿,阻遏气机,血行不畅;或郁怒伤肝,肝失疏泄,肝郁气滞,郁久化火,助生湿热;同时,部分患者嗜食肥甘厚味,缺乏运动,气血运行及代谢缓慢,更易

导致湿热痰瘀交阻,日久蕴积体内而生毒。正如《内经》所云:“正气内存,邪不可干;邪之所凑,其气必虚。”而 UC 发病之“虚”以脾虚为主,脾虚是 UC 发病之本,下痢之湿邪产生的根源。《杂病源流犀烛》曰:“湿盛则飧泄,乃独由于湿耳。不知风寒热虚,虽皆能为病,苟脾强无湿,四者均不得而干之,何自成泄?是泄虽有风寒热虚之不同,要未有不原于湿也”。脾虚则运化水湿无力,脾胃升降功能失常,水湿滞留肠间,大肠传导失司,湿性黏滞,久羁大肠而不去,化生湿热,湿热在体内郁久变生湿热之毒,湿毒阻滞气机、热毒熏蒸气血、气虚无力行血,导致瘀毒产生,湿热瘀毒为 UC 发病之标。故认为本病多是在脾胃正气虚弱基础上,在感受外邪、饮食不节及情绪不畅等诸多诱发因素作用下,脾虚失于健运,湿热之邪与气血相搏结,肠道传导失司,气滞血凝,肠络受伤;湿、热、瘀、虚互结,郁而化毒,血败肉腐成脓,内溃成疡;湿热瘀毒邪未能及时清除,肠道正常功能不能恢复,以使病情反复发作,缠绵难愈;毒邪留恋,正气愈虚,毒邪弥漫,侵及其他脏腑,而产生一系列的肠外症状。由此可以看出,“毒损肠络”是 UC 的一个虚实夹杂的病机概念,“虚”为正气不足、脾胃虚弱,正常的免疫功能低下;“实”为湿热瘀毒积聚,损伤肠络,肠黏膜屏障损伤,炎症及异常的免疫功能亢进;湿、热、瘀毒蕴积肠道,相干为害,气不布津,血不养络,肠络受损,此乃 UC 发生、发展及反复发作的病机关键所在。

笔者根据多年临床经验,以 UC“毒损肠络”病机理论为指导,临床治疗时采用“益气活血,解毒通络”之法,以通为先,总括为调气行血理肠以通瘀,清热化湿解毒以泄通,健脾益气祛邪以补通^[16]。大量研究表明,以此立法组成的中药方剂^[17-19],多能通过炎症、免疫、改善肠道局部血液循环及机体高凝状态等途径修复受损的肠黏膜,近期及远期疗效均优于西药柳氮磺胺吡啶对照组,以方测证,一定程度上说明了 UC“毒损肠络”病机的正确性,充分体现了中医药在临床治疗中辨证论治思想的特色与优势。

3.2 UC“微血管炎”是“毒损肠络”病机的生物学基础

络脉学说是中医学理论的重要组成部分,以此为指导形成的络病理论是研究疑难疾病发生、发展的重要病机理论,中医学界对两者的研究日益深入并日趋完善,对疑难疾病的诊疗具有很好的指导作用。络脉是一个由经脉别出的沟通、联络全身脏腑、筋骨、肌肉、皮肤的网状系统,具有渗灌血气、互渗津血、贯通营卫、保证经气环流的功能^[20],其物质基础包括微动脉、毛

细血管、后微静脉、毛细淋巴管等微小血管及其功能调节机构^[21]。UC 是主要侵犯结肠黏膜的炎性病变,活动性 UC 的肠道病理表现为血管扩张、静脉瘀血、水肿以及大量炎性细胞浸润,肠镜下可见黏膜充血、肿胀、糜烂,黏膜下血管网模糊,溃疡形成,表面覆有黄白苔,可伴有弥漫性出血,肠络炎症及受损明显,属于肠络病范畴。现代医学对 UC 病理机制尤其是血管累及机制的深入研究,为“毒损肠络”病机提供了生物学依据。

微血管既是微循环的流通管道,又是血液与组织细胞进行物质交换的场所。微血管内皮不仅是机体的重要屏障,而且是最大的内分泌器官,在炎症发生过程中起门卫作用,在炎症早期和进展期募集免疫细胞,局限炎症。在细胞因子和细菌产物作用下,内皮细胞活化,表达细胞黏附分子(CAM),产生趋化因子,增加白细胞的附着和移动。黏附分子表达改变,从而影响内皮细胞与血液中各种炎性细胞、血小板间的黏附作用,继而影响黏膜免疫^[22]。已有研究证实,IBD 累及的微血管生理和功能与正常或 IBD 未累及的微血管有显著差异^[23]。在葡聚糖硫酸钠(DSS)模型组大鼠黏膜损害部位血管内皮细胞和巨噬细胞细胞间黏附分子(ICAM-1)的表达显著增高,核转录因子(NK- κ B)活化增多,血清肿瘤坏死因子 α (TNF- α)和白细胞介素 6(IL-6)水平增高。ICAM-1 在白细胞的跨内皮迁移和免疫细胞激活方面发挥重要作用,可介导 DSS 诱导的结肠炎的炎性损伤^[24]。UC 时血管细胞黏附分子(VCAM-1)对白细胞的聚集也起到关键性的作用^[25]。肠系膜血管内皮损伤是 IBD 发病机制中的早期变化,损伤的内皮不仅失去了抗凝功能,还可以为血小板的活化提供暴露的胶原,分泌促生物活性物质,从而触发凝血过程的核心。同时,活化的、高聚集力的血小板作为炎症细胞可直接参与炎症反应,释放多种炎症介质如血小板活化因子(PAF)、12-羟基甘氨酸四烯酸(HETE)、转化生长因子(TGF)- β 、氧自由基等,促使其他炎性细胞聚集、趋化,或通过调节其他炎性细胞的活性,参与肠黏膜的炎症反应。有临床观察结果显示,随着 UC 病情的加重,患者血浆 P-选择素含量逐渐增高,表明病情轻重与 P-选择素水平呈正相关^[26]。而血浆 P-选择素增高是血小板和内皮细胞活化的标志,是反映血小板活化程度的特异性标志物^[27]。亦有临床研究结果证实 UC 及复发患者血浆血栓烷 B₂(TXB₂)、6-酮-前列腺素 F1 α (6-keto-PGF1 α)水平及 TXB₂/6-keto-PGF1 α 较正常组升高显著,提示血小板活化存在^[19]。国内外较多研究发现 UC 患者普遍存在血液高凝状态^[28-32]。通常这种血

液的高凝状态,能使肠黏膜毛细血管闭塞,血液沉积、淤滞,进而微小血栓形成;血栓形成后加重肠黏膜的缺血、缺氧,进一步损伤肠黏膜,导致肠黏膜组织坏死,形成溃疡。而炎症或组织坏死往往可引起血液中纤维蛋白增多,血浆黏度再增高,导致肠黏膜微循环障碍,反过来加重 UC 病情发展,从而影响组织的再生、炎症和感染的控制,甚至加速组织坏死,并可使抗炎药物等不能达到病变部位,如此恶性循环,使 UC 病情反复发作。微血管炎所致的肠组织多灶性梗死已成为 UC 重要的发病机制之一。局部及循环血中血小板的活化是血栓形成的重要因素,亦是肠道炎症反应较严重的后果^[33]。上述机制正是湿热瘀久而成毒,损伤肠络,致使 UC 难以治愈和反复发作。

王永炎院士提出络脉是功能结构载体,络脉具有功能与结构密不可分特征,而病络是络脉的病理过程、病机环节,是病证产生的根源^[34]。肠黏膜局部的血液循环是黏膜局部防卫能力的重要组成部分。良好的血液循环,是提供丰富的营养和祛除有害代谢物质的重要保证,对黏膜的完整性起重要作用。可以认为,炎性细胞因子、内毒素、氧自由基等是“内生之毒”,微血管炎及其导致的肠黏膜损伤引起的全身异常免疫反应是 UC“毒损肠络”的生物学基础。笔者前期进行的临床观察及动物实验也已经证实,根据“毒损肠络”病机立法的益气活血解毒方药,能够有效抑制微血管炎症,改善肠黏膜的血液供应,有利于改变机体免疫状态,提高溃疡愈合质量^[35-37]。因此,“毒损肠络”病机的提出,对中医 UC 辨证论治体系将产生较大影响,对提高 UC 疗效、降低复发等具有重要意义。

参 考 文 献

- [1] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 溃疡性结肠炎中西医结合诊疗指南(草案)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2011, 19(1): 61-65.
- [2] Jiang XL, Cui HF. An analysis of 10 218 ulcerative colitis cases in China[J]. World J Gastroenterol, 2002, 8(1): 158-161.
- [3] Leong RW, Lee YT, Ching JY, et al. Quality of life in Chinese patients with inflammatory bowel disease: validation of the Chinese translation of the Inflammatory Bowel Disease Questionnaire[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2003, 17(5): 711-718.
- [4] 中国炎症性肠病协作组. 3 100 例溃疡性结肠炎住院病例回顾分析[J]. 中华消化杂志, 2006, 26(6): 368-372.
- [5] 田德录, 田海河. 慢性非特异性溃疡性结肠炎中医研究述评[J]. 北京中医药大学学报, 1994, 17(6): 2-6.
- [6] 田德禄. 中医内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 218-224.
- [7] Travis SP, Stange EF, Lémann M, et al. European evidence-based consensus on the management of ulcerative colitis: current management[J]. J Crohns Colitis, 2008, 2(1): 24-62.
- [8] Moum B, Ekbohm A, Vatn MH, et al. Clinical course during the 1st year after diagnosis in ulcerative colitis and Crohn's disease. results of a large, prospective population-based study in southeastern Norway, 1990-1993[J]. Scand J Gastroenterol, 1997, 32(10): 1005-1012.
- [9] 陆玥琳, 沈洪. 溃疡性结肠炎复发相关因素研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2011, 13(3): 28-30.
- [10] 王新月, 王建云. 溃疡性结肠炎中医药治疗的关键问题与优势对策[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(2): 263-267.
- [11] 刘大铭, 王新月. 难治性溃疡性结肠炎中医病因病机探讨[J]. 中医杂志, 2011, 52(24): 2156-2157.
- [12] 刘建湘, 刘新光. 重视溃疡性结肠炎的维持缓解治疗[J]. 临床药物治疗杂志, 2011, 9(2): 10-12.
- [13] 王新月, 刘果, 盛益华. 溃疡性结肠炎流行病学特点与中医病因病机探讨[J]. 中国中医基础医学杂志, 2011, 17(5): 481-482.
- [14] 刘端勇, 赵海梅, 赵宁, 等. 络病辨证溃疡性结肠炎的理论探微[J]. 中华中医药学刊, 2008, 26(7): 1548-1550.
- [15] 朱立, 王新月, 于玫, 等. 120 例溃疡性结肠炎患者病因及临床特征分析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2009, 15(11): 841-842.
- [16] 安贺军, 于玫, 林芳冰, 等. 王新月教授论治溃疡性结肠炎复发的思路[J]. 广州中医药大学学报, 2008, 25(3): 271-273.
- [17] 郭雁冰, 王新月, 林燕. 中药抗溃疡性结肠炎复发的临床观察[J]. 中华中医药学刊, 2008, 26(2): 438-440.
- [18] 安贺军, 于玫, 王新月, 等. 益气活血解毒法抗溃疡性结肠炎复发的临床疗效评价[J]. 天津中医药, 2010, 27(3): 187-189.
- [19] 安贺军, 王新月, 于玫, 等. 益气活血解毒法对溃疡性结肠炎复发患者血浆血栓烷 B₂ 和 6-酮-前列腺素 F_{1α} 水平及比值的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2009, 17(6): 351-353.
- [20] 王洪图. 黄帝内经研究大成[M]. 北京: 北京出版社, 1997: 85.
- [21] 徐光福. 络病的内涵及其外延释义[J]. 中医药学刊, 2005, 23(1): 96-98.
- [22] Hatoum OA, Binion DG. The vasculature and inflammatory bowel disease: contribution to patho-

- genesis and clinical pathology [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2005, 11(3): 304-313.
- [23] 顾嫣,冉志华. 炎症性肠病血管累及机制的研究进展 [J]. *胃肠病学*, 2009, 14(10): 630-632.
- [24] 牛凤丽,郑萍,刘文忠,等. 葡聚糖硫酸钠诱导大鼠结肠炎发病机制的研究 [J]. *胃肠病学*, 2003, 8(5): 283-286.
- [25] Garrelts IM, van Meeteren ME, Meijssen MA, et al. Interleukin-2-deficient mice: effect on cytokines and inflammatory cells in chronic colonic disease [J]. *Dig Dis Sci*, 2002, 47(3): 503-510.
- [26] 梁坚,杨勤. 溃疡性结肠炎患者血小板功能状态和组织因子途径抑制物变化的临床研究 [J]. *临床内科杂志*, 2004, 21(6): 405-406.
- [27] 刘宁,吕晶. P-选择素与血小板活化 [J]. *国外医学生理病理科学与临床分册*, 2003, 23(2): 173-175.
- [28] Larsen TB, Nielsen JN, Fredholm L, et al. Platelets and anticoagulant capacity in patients with inflammatory bowel disease [J]. *Pathophysiol Haemost Thromb*, 2002, 32(2): 92-96.
- [29] van Bodegraven AA, Schoorl M, Baak JP, et al. Hemostatic imbalance in active and quiescent ulcerative colitis [J]. *Am J Gastroenterol*, 2001, 96(2): 487-493.
- [30] 吕永慧,钟东江. 溃疡性结肠炎患者血液流变学与中医辨证关系 [J]. *世界华人消化杂志*, 2001, 9(8): 977-978.
- [31] 杨宏丽,王义国,孟欣颖,等. 溃疡性结肠炎患者血液流变学检测的临床意义 [J]. *山东医药*, 2003, 43(34): 31.
- [32] 郑洁. 溃疡性结肠炎患者血浆 TXB2 和 6-酮-PGF1 α 的检测及意义 [J]. *浙江中医学院学报*, 2002, 26(4): 25-26.
- [33] 韩红,夏冰,曾宪昌. 炎症性肠病的血栓前状态 [J]. *临床血液学杂志*, 2003, 16(2): 91-93.
- [34] 王永炎,杨宝琴,黄启福. 络脉病与病络 [J]. *北京中医药大学学报*, 2003, 26(4): 1-2.
- [35] 安贺军. 益气活血解毒法抗溃疡性结肠炎复发的微血管机制研究 [D]. 北京:北京中医药大学,2008.
- [36] 于玫. 益气活血解毒法抗溃疡性结肠炎复发的抗炎及修复作用机制研究 [D]. 北京:北京中医药大学,2008.
- [37] 刘果. 益气活血解毒法抗溃疡性结肠炎复发的临床疗效评价及理论机制研究 [D]. 北京:北京中医药大学,2009.

(收稿:2012-08-10 修回:2012-12-05)

欢迎订阅 2013 年《Chinese Journal of Integrative Medicine》

(中国结合医学杂志,英文版)

《Chinese Journal of Integrative Medicine》(中国结合医学杂志,英文版)是由中国中西医结合学会、中国中医科学院主办的国际性学术期刊,旨在促进结合医学及替代医学的国际交流,及时发表结合医学或替代医学领域的最新进展、趋势以及临床实践、科学研究、教育、保健方面经验和成果的科学论文。1995 年创刊,由中国科学院院士陈可冀担任主编。设有述评、专题笔谈、论著、临床经验、短篇交流、病例报告、综述、中西药相互作用、政策法规、学术探讨、思路与方法、跨学科知识、会议纪要、书评、读者来信等栏目。本刊被多种国际知名检索系统收录,如:Science Citation Index Expanded (SCI-E)、Index Medicus/MEDLINE、Chemical Abstracts (CA)、Abstract Journal (AJ)、CAB Abstracts、CAB International、Excerpta Media (EMBASE)、Expanded Academic、Global Health、Google Scholar、Index Copernicus (IC)、Online Computer Library Center (OCLC)、SCOPUS 等。本刊于 2007 年被 SCI-E 收录。根据 2012 年 6 月 29 日汤姆森公司公布的 2011 年期刊引证报告,本刊影响因子为 0.799。2010 年 10 月 1 日与汤森路透集团签约,正式采用 ScholarOne Manuscripts 在线投审稿系统。

《Chinese Journal of Integrative Medicine》为大 16 开本,铜版纸印刷,彩色插图,2011 年改为月刊,80 页,国内定价为 40.00 元/期,全年定价:480.00 元。国际标准刊号:ISSN 1672-0415,国内统一刊号:CN 11-4928/R,国内邮发代号:82-825,海外发行由 Springer 公司代理。国内订户在各地邮局均可订阅,也可直接汇款至本社邮购。

地址:北京海淀区西苑操场 1 号,中国中西医结合杂志社,邮政编码:100091;电话:010-62886827,62876547,62876548;传真:010-62874291;E-mail:cjim_en@cjim.cn;网址: <http://www.cjim.cn/english/index.asp>。