

· 临床论著 ·

化浊解毒方治疗溃疡性结肠炎的临床疗效及对神经—内分泌—免疫网络的影响

李博林 张 纨 王志坤 刘启泉 张娜娜 陈 聪

摘要 目的 观察化浊解毒方治疗溃疡性结肠炎(UC)的临床疗效及可能作用机制。**方法** 将 80 例 UC 患者按随机数字表法分为治疗组和对照组,每组 40 例,治疗组给予化浊解毒方,对照组给予美沙拉嗪肠溶片(每次 1 g,每日 3 次),疗程 4 周。观察治疗前后临床症状、生活质量及结肠镜变化,同时检测两组患者治疗前后血清免疫球蛋白 A、G、M(IgA、IgG、IgM),血清细胞因子 IL-10、TNF- α 及血浆神经递质 P 物质(SP)、血管活性肠肽(VIP)含量的变化。**结果** 治疗 4 周后,治疗组总有效率为 81.58%(31/38),高于对照组[56.41%(22/39), $\chi^2=4.5703$, $P<0.05$];治疗组 0 级、I 级例数均多于对照组,两组肠镜总体等级分布比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。与本组治疗前比较,治疗后患者全身症状、肠道症状、情感功能、社会功能评分及总评分均升高($P<0.05$);血清 IgA、IgG、TNF- α 及血浆 SP 含量降低,血清 IL-10 及血浆 VIP 含量升高($P<0.05$);血清 IgM 含量降低但差异无统计学意义($P>0.05$)。与对照组治疗后比较,治疗组全身症状、肠道症状、情感功能评分及总评分均升高,血清 IgA、IgG 含量降低,血清 IL-10 及血浆 VIP 含量升高($P<0.05$);社会功能评分、血清 IgM、TNF- α 及血浆 SP 含量差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 化浊解毒方能够有效缓解 UC 患者临床症状,改善镜下病理变化,提高患者生活质量,其机制可能与调控细胞因子的分泌,调节神经递质,进而改善免疫功能有关。

关键词 溃疡性结肠炎; 浊毒; 化浊解毒方; 临床研究; 作用机制; 神经—内分泌—免疫网络

Clinical Effect of Huazhuo Jiedu Recipe on Ulcerative Colitis and Its Influence on Nerve-Endocrine-Immune Network LI Bo-lin, ZHANG Wan, WANG Zhi-kun, LIU Qi-quan, ZHANG Na-na, and CHEN Cong Department of Gastroenterology, Hebei Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang (050011)

ABSTRACT Objective To observe the effect of Huazhuo Jiedu Recipe on ulcerative colitis and to explore the mechanisms involved. **Methods** Totally 80 patients were assigned to the treatment group and the control group by random adigit table, 40 cases in each group. Patients in the treatment group were treated with Huazhuo Jiedu Recipe; patients in the control group were treated with Mesalazine Slow Release Tablets, 1 g each time, 3 times per day. The therapy course was 4 weeks for all. Clinical symptoms, survival quality, colonoscopy change were observed. The changes of the content of serum immunoglobulin A, G, M(IgA, IgG, IgM), interleukin-10(IL-10), tumour necrosis factor- α (TNF- α) and plasma substance P(SP), vasoactive intestinal peptide(VIP) were detected before and after treatment in the two groups. **Results** The therapeutic efficacy of the treatment group[81.58%(31/38)] was better than the control group[56.41%(22/39), $\chi^2=4.5703$, $P<0.05$] after 4 weeks of treatment. The cases of level 0, level I were more than the control group, and the distribution showed statistic significance($P<0.05$). After treatment, compared with before treatment, scores of the systemic symptoms, intestinal symptoms, emotional function, social function and total score were increased significantly($P<0.05$); the level of serum IgA, IgG, TNF- α and plasma SP levels decreased, serum IL-10 and plasma VIP levels increased($P<0.05$). The content of serum IgM decreased, but the difference was not statistically significant($P>$

0.05)。After treatment, compared with the control group, scores of the systemic symptoms, intestinal symptoms, emotional function and total score were increased in the treatment group ($P < 0.05$), the level of serum IgA, IgG were decreased in the treatment group. While the level of serum IL-10 and plasma VIP in the treatment group were increased ($P < 0.05$) and the scoring of social function, serum IgM, TNF- α , plasma SP showed no statistic significance ($P > 0.05$). Conclusions Huazhuo Jiedu Recipe could alleviate the clinical symptoms and improve pathological changes under the microscope, and improve survival quality in patients with ulcerative colitis. The mechanism may be related to the regulation of cytokine secretion and neurotransmitters, and improvement of immune function.

KEYWORDS ulcerative colitis; Zhuodu; Huazhuo Jiedu Recipe; clinical research; mechanism; nerve-endocrine-immune network

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是一种病因不明的慢性非特异性炎症性肠病。近年来, UC 发病率在全球呈逐年增高的趋势^[1]。该病病情反复难以治愈且与结直肠癌的发生发展关系密切^[2], 严重影响患者的生活质量。课题组研究发现“浊毒内蕴, 壅滞肠间”是 UC 的基础病机^[3], 以此立论组成了化浊解毒方。由于 UC 病因及病理机制不明, 中医药治疗 UC 又具有多靶点、多环节、多层次、多中心的特点, 这都为机制的研究增加困难, 很难从单一机制来阐述中医药的疗效机理。神经-内分泌-免疫 (Neuro-endocrine-immunity Net work, NEI) 网络学说的提出表明西医学注重微观的同时开始重视机体整体调控的研究, 这与中医学“整体观念”不谋而合。基于此, 本研究在临床观察的基础上, 探讨化浊解毒方对 UC 患者 NEI 网络的影响, 以期阐述本方的作用机制。

资料与方法

1 诊断标准 西医诊断标准参照《对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见》制定^[4]。中医辨证标准参照《溃疡性结肠炎中医诊疗共识(2009)》^[5]中大肠湿热证及《溃疡性结肠炎中西医结合诊疗共识(2010)》^[6]中热毒炽盛证制定浊毒内蕴证。

2 纳入标准 (1) 符合上述西医诊断标准和中医辨证标准, 纳入试验前 1 个月内行肠镜检查确诊; (2) 年龄 18 ~ 65 岁; (3) 患者知情同意并签署知情同意书。

3 排除标准 有严重的并发症, 如肠梗阻、局部狭窄、肠穿孔、结肠癌、中毒性结肠扩张、结直肠癌等; 重度 UC 患者; 过敏体质及对多种药物过敏者; 严重心、肝、肾功能损害者; 妊娠或正准备妊娠或哺乳期女性; 精神病患者及不能遵医嘱配合治疗者。

4 一般资料 将 2013 年 1 月—2015 年 12 月就诊于河北省中医院门诊及住院 80 例 UC 患者依照

进入研究的先后顺序, 按随机数字表法分为治疗组和对照组, 每组 40 例, 治疗中对照组脱落 1 例, 治疗组脱落 2 例。治疗组 38 例, 其中女性 17 例, 男性 21 例, 年龄 21 ~ 57 岁, 平均 (28.36 ± 3.48) 岁, 病程为 6 个月 ~ 11.6 年, 平均 (3.9 ± 1.4) 年; 对照组 39 例, 其中女性 20 例, 男性 19 例, 年龄 23 ~ 55 岁, 平均 (25.16 ± 3.24) 岁, 病程为 7 个月 ~ 10.9 年, 平均 (4.2 ± 1.5) 年。两组年龄、性别、病程、病情资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。此研究经河北省中医院伦理委员会审批通过。

5 治疗方法 治疗组给予化浊解毒方中药汤剂, 其组方由佩兰 15 g 炒白术 12 g 苍术 6 g 茯苓 20 g 旱莲草 15 g 败酱草 15 g 仙鹤草 20 g 豨莶草 12 g 佛手 12 g 葛根 20 g 地榆 20 g 黄连 6 g 儿茶 6 g 石榴皮 12 g 白芍 20 g 当归 6 g 组成。由河北省中医院煎药室制成煎剂, 每付中药煎出 300 mL 药液, 分早晚两次服用。对照组予美沙拉嗪肠溶片 (0.25 g/片, 葵花药业集团佳木斯鹿灵制药有限公司产品, 批号: 20130719) 口服, 每次 4 片, 每日 3 次。两组均以 4 周为 1 个疗程, 连续服药 1 个疗程。

6 观察指标及检测方法

6.1 临床症状观察 观察 UC 患者腹痛、腹泻、里急后重、黏液血便等主要症状, 参照《中药新药临床研究指导原则》^[7], 按照正常计 0 分, 轻度计 1 分, 中度计 2 分, 重度计 3 分, 进行评分。

6.2 临床证候疗效 评定标准参考《中药新药临床研究指导原则》^[7]制定。临床痊愈: 中医临床症状、体征消失或基本消失, 证候积分减少 $\geq 95\%$; 显效: 中医临床症状、体征明显改善, $70\% \leq$ 证候积分减少 $< 95\%$; 有效: 中医临床症状、体征好转, $30\% \leq$ 证候积分减少 $< 70\%$; 无效: 中医临床症状及体征均无明显改善或加重, 证候积分降低 $< 30\%$ 。

6.3 结肠黏膜观察 依据 Baron JH 内镜标准^[8]:0 级:正常黏膜;I 级:轻度病变(黏膜充血、水肿但无出血,血管纹理紊乱);II 级:中度病变(黏膜接触性出血,呈颗粒样变化);III 级:重度病变(自发性出血,黏膜溃疡形成)。

6.4 生活质量评分 应用国内学者翻译的由加拿大学者 Gordon 等设计的炎症性肠病问卷(Inflammatory Bowel Disease Questionnaire, IBDQ)中文版^[9]评估。量表包括 32 个定性和半定量问题,评估患者全身症状、肠道症状、社会能力、情感能力等 4 个方面,总分在 32~224 分之间,分值越高,代表生活质量越好。

6.5 NEI 网络相关指标检测 两组患者在治疗前后留取空腹血样,血样常温静置 1 h,3 500 r/min 离心 10 min 后,取上清液于冻存管中,−80 ℃ 保存。严格按照试剂盒要求检测相关指标。神经递质检测采用放射免疫法检测血浆血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)、P 物质(substance P, SP)含量。免疫指标检测采用免疫比浊法检测血清免疫球蛋白 A(immunoglobulin A, IgA)、免疫球蛋白 G(immunoglobulin G, IgG)、免疫球蛋白 M(immunoglobulin M, IgM)含量。细胞因子检测采用放射免疫法检测血清肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)含量,采用酶联免疫吸附法检测血清白细胞介素-10(interleukin-10, IL-10)含量。

7 统计学方法 采用 SPSS 13.0 统计软件分析,计数资料采用 χ^2 检验,等级资料采用等级秩和检验,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 病例完成情况(图 1) 共脱落 3 例,治疗组 2 例(不良反应 1 例,失访 1 例),对照组 1 例(失访)。符合研究方案的病例共 77 例,其中治疗组 38 例,对照组 39 例。

2 两组临床症状积分比较(表 1) 与本组治疗前比较,两组治疗后各症状积分均下降($P < 0.05$);治

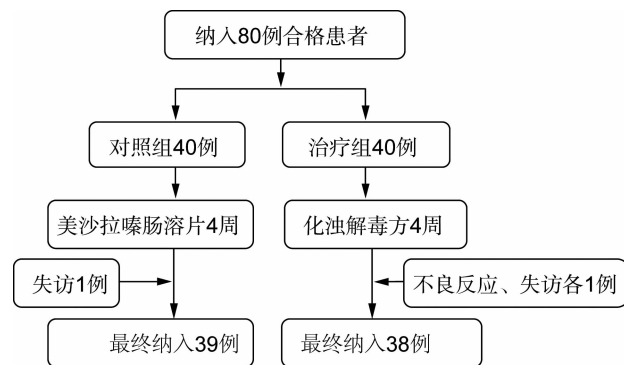


图 1 病例流程图

疗后与对照组比较,治疗组腹痛、黏液血便、里急后重积分降低($P < 0.05$);腹泻积分虽有降低但差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 两组临床证候疗效比较(表 2) 治疗组总有效率优于对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.5703, P < 0.05$)。

表 2 两组临床证候疗效比较 [例(%)]

组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗	38	12(31.57)	14(36.84)	5(13.16)	7(18.42)	31(81.58)*
对照	39	6(15.38)	7(17.95)	9(23.09)	17(43.59)	22(56.41)

注:与对照组比较, * $P < 0.05$

4 两组肠镜疗效比较(表 3) 治疗后治疗组 0 级、I 级肠镜例数均多于对照组,两组肠镜总体等级分布比较,差异有统计学意义($Z = 2.17, P = 0.03$)。

表 3 治疗后两组患者肠镜等级分布比较 (例)

组别	例数	0 级	I 级	II 级	III 级
治疗	38	14	12	7	5
对照	39	8	10	9	12

5 两组患者生活质量评分比较(表 4) 与本组治疗前比较,两组患者治疗后全身症状、肠道症状、情感功能、社会功能评分及总评分均升高($P < 0.05$);与对照组比较,治疗组治疗后全身症状、肠道症状、情感功能评分及总评分升高($P < 0.05$);社会功能评分虽升高但差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 两组患者临床症状积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	腹痛	腹泻	黏液血便	里急后重
治疗	38	治疗前	1.92 ± 0.33	2.16 ± 0.56	1.09 ± 0.39	2.24 ± 0.41
		治疗后	1.15 ± 0.36* [△]	1.39 ± 0.29*	0.56 ± 0.20* [△]	1.32 ± 0.33* [△]
对照	39	治疗前	1.97 ± 0.51	1.99 ± 0.48	1.12 ± 0.41	2.16 ± 0.26
		治疗后	1.46 ± 0.46*	1.41 ± 0.37*	0.82 ± 0.25*	1.69 ± 0.21*

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$;与对照组同期比较, [△] $P < 0.05$

表 4 两组患者生活质量评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	全身症状	肠道症状	情感功能	社会功能	总分
治疗	38	治疗前	20.17 ± 6.03	43.15 ± 8.76	50.24 ± 8.82	23.25 ± 8.29	132.68 ± 27.14
		治疗后	25.96 ± 3.86 ^{*△}	59.98 ± 5.38 ^{*△}	71.73 ± 9.26 ^{*△}	28.46 ± 9.59 [*]	181.32 ± 18.36 ^{*△}
对照	39	治疗前	21.62 ± 4.15	42.83 ± 9.69	54.73 ± 11.71	21.73 ± 7.65	135.46 ± 24.53
		治疗后	23.02 ± 2.31 [*]	51.44 ± 6.84 [*]	62.58 ± 6.86 [*]	26.98 ± 6.35 [*]	159.73 ± 16.14 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与对照组同期比较,[△] $P < 0.05$

6 两组患者血清免疫球蛋白比较(表 5) 与本组治疗前比较,两组患者治疗后血清 IgA、IgG 含量均降低($P < 0.05$),且治疗组下降更明显($P < 0.05$); IgM 含量与本组治疗前及组间比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

表 5 两组患者血清免疫球蛋白比较 (g/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	IgA	IgG	IgM
治疗	38	治疗前	1.86 ± 0.68	12.56 ± 0.35	1.29 ± 0.31
		治疗后	1.30 ± 0.41 ^{*△}	8.75 ± 0.47 ^{*△}	1.26 ± 0.27
对照	39	治疗前	1.83 ± 0.52	12.62 ± 0.55	1.30 ± 0.29
		治疗后	1.62 ± 0.81 [*]	10.49 ± 0.53 [*]	1.29 ± 0.25

注:与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与对照组同期比较,[△] $P < 0.05$

7 两组患者血清细胞因子水平比较(表 6) 与本组治疗前比较,两组治疗后血清 IL-10 含量升高, TNF- α 含量降低($P < 0.05$)。与对照组比较,治疗组治疗后 IL-10 含量升高($P < 0.05$), TNF- α 含量差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 6 两组患者血清细胞因子水平比较 (ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	IL-10	TNF- α
治疗	38	治疗前	28.37 ± 4.16	73.16 ± 15.18
		治疗后	56.24 ± 6.03 ^{*△}	38.09 ± 13.42 [*]
对照	39	治疗前	30.74 ± 5.91	76.56 ± 12.91
		治疗后	49.69 ± 8.64 [*]	39.24 ± 14.53 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与对照组同期比较,[△] $P < 0.05$

8 两组患者血浆神经递质含量比较(表 7) 与本组治疗前比较,两组治疗后血浆 VIP 含量升高, SP 含量降低($P < 0.05$)。与对照组比较,治疗组治疗后 VIP 含量升高($P < 0.05$);SP 含量差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 7 两组患者血浆神经递质含量比较 (pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	VIP	SP
治疗	38	治疗前	97.65 ± 12.18	73.15 ± 9.63
		治疗后	135.37 ± 15.24 ^{*△}	59.24 ± 11.36 [*]
对照	39	治疗前	102.85 ± 17.91	68.93 ± 12.06
		治疗后	116.48 ± 13.16 [*]	57.86 ± 7.58 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与对照组同期比较,[△] $P < 0.05$

肾功能及心电图均未出现明显异常。治疗组发生不良反应 1 例,服药后出现恶心干呕、胃部不适,未作特殊处理,可自行缓解。

讨 论

UC 是多环节、多因素相互作用而致病,病情反复难以治愈,且全球发病率逐年上升,但病因及发病机制尚不明确。目前认为 UC 是自身免疫性疾病,主要由遗传易感性、肠道菌群失衡、免疫功能失调及肠黏膜屏障功能受损等综合因素造成的自身免疫异常所致^[10],虽然免疫因素被认为在 UC 发生发展中起重要作用,但由于免疫调节受机体多个系统的调控,故其调控机制尚需要更为全面的阐释。NEI 网络学说将人体免疫、神经、内分泌三大系统的相互调节关系作为动态性的整体进行研究,NEI 网络通过细胞因子、激素、神经递质作为信息分子实现机体的整体功能调控^[11],当网络中任何环节出现紊乱均可影响到其他系统的功能而发生 UC。NEI 网络中的细胞因子失衡在 UC 的发病中起到了枢纽作用,其中 Th1/Th2 失衡最具代表性,其所引起的免疫功能异常在 UC 发病中占中心地位^[12],表现为以 Th2 细胞占优势的免疫应答。Th1/Th2 分泌的细胞因子中 TNF- α 是重要的致炎因子,在 UC 发病中起着主要炎症启动因子的作用^[13];而 IL-10 是抗炎因子的代表,能够抑制 TNF- α 的分泌,同时抑制肥大细胞激活,参与变态反应的调节,进而减轻 UC 的免疫炎症反应。研究结果显示,化浊解毒方能够下调血清 TNF- α 水平,升高 IL-10 含量,调控细胞因子分泌,从而平衡 Th1/Th2。在 UC 的发病过程中,细胞因子不仅参与免疫调节,而且能够刺激下丘脑—垂体—肾上腺(HPA)轴、活化下丘脑—自主神经系统(HANS)轴的相关激素、神经递质,起到调节炎症介质及免疫功能的作用^[14]。存在于 HANS 轴的 SP、VIP 既属于胃肠道激素又作为神经递质而发挥生物效应。SP 能够促进肥大细胞释放组胺和血清素等介质,作用于血管后使血管扩张、通透性增强导致炎性细胞聚集,组织液和血浆外渗,从而加重肠道黏膜病理改变,引起腹泻^[15]。相反 VIP 则可抑制 T 细胞和单核细胞产生

9 不良反应 两组患者治疗前后血、尿常规、肝

促炎细胞因子,降低肠道炎症反应,抑制 NK 细胞功能。VIP 以神经递质的方式在胃肠道内发挥促水电解质分泌作用,并调节各种细胞因子,参与炎症和免疫调节。研究结果显示,化浊解毒方能够下调血浆 SP 含量,升高 VIP 含量,调节神经递质的释放,改善神经内分泌功能。有研究表明,UC 患者 IgA、IgG、IgM 表达升高,体内免疫球蛋白抗体合成异常,在病损处形成免疫复合物或沉淀,诱导抗体产生,从而引起自身免疫反应^[16]。研究结果显示,化浊解毒方能够调节血清免疫球蛋白的含量。

UC 属中医学的“肠澼”、“泄泻”、“痢疾”等范畴,笔者认为本病病机为脾胃不和,运化失司,水湿停滞,阻碍气机,郁而化浊,久则成毒,浊毒内伏,蕴结肠腑,与气血相搏,损伤脂膜血络,化腐成脓而致,故“浊毒内蕴,壅滞肠间”是 UC 化腐成脓,破膜为疡的启动因子,也是本病缠绵难愈的关键因素。针对“浊毒内蕴,壅滞肠间”这一基础病机,课题组自拟化浊解毒方治疗本病。方中苍术、佩兰、黄连、败酱草化浊解毒,直指“浊毒”而解病之根源。茯苓、白术益气健脾、利水渗湿,使脾健而湿浊无处所生;葛根、豨莶草升阳止泻,与白术、茯苓相配扶正兼顾祛邪。浊毒损害易入血入络,而致出血与瘀血兼见,遂用当归、白芍、佛手、儿茶理气活血;仙鹤草、石榴皮、地榆、旱莲草凉血止血、收敛止痢。诸药相合,使浊邪祛,毒邪解,而诸症向愈。临床研究结果显示,治疗组和对照组证候改善总有效率分别为 81.58%、56.41%,证明中药能够明显缓解症状。肠镜改善情况与生活质量评分均优于对照组,表明中药不仅能够改善患者生活质量而且能够修复肠黏膜,疗效优于对照组。

NEI 网络学说不仅能够较为全面地阐明 UC 发生发展的机制,也同中医整体观念不谋而合,故而本研究在临床观察的基础上从 NEI 网络探讨化浊解毒方治疗 UC 的作用机制。但目前 NEI 网络内的相关联系及其在 UC 中的网络表现尚不完全清楚,需进一步深入研究。

利益冲突:无。

参 考 文 献

- [1] 刘笃佳,王媛媛,马旭. 溃疡性结肠炎的流行病学研究进展[J]. 中国烧伤疮疡杂志, 2017, 29(3): 214-217.
- [2] Yoshino T, Nakase H, Takagi T, et al. Risk factors for developing colorectal cancer in Japanese

patients with ulcerative colitis: a retrospective observational study-CAPITAL (Cohort and Practice for IBD total management in Kyoto-Shiga Links study I [J]. BMJ Open Gastro, 2016, 3: e000122.

- [3] 李博林,刘启泉,王志坤,等. 从浊毒论治溃疡性结肠炎证治规律探讨[J]. 四川中医, 2016, 34(12): 31-33.
- [4] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病协作组. 对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见[J]. 胃肠病学, 2007, 12(8): 488-495.
- [5] 中华中医药学会脾胃病分会. 溃疡性结肠炎中医诊疗共识(2009)[J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30(5): 527-532.
- [6] 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共识[J]. 现代消化及介入诊疗, 2011, 16(1): 66-70.
- [7] 郑筱萸主编. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 129-134.
- [8] Baron JH, Connell AM, Lennard-Jones. Variation between observers in describing mucosal appearances in proctocolitis[J]. BMJ, 1964, 1: 189-192.
- [9] 周璐,陆星华. 炎症性肠病患者的健康相关生存质量[J]. 中华内科杂志, 2004, 43(5): 392-394.
- [10] 邓长生,夏冰主编. 炎症性肠病[M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 1-221.
- [11] Qin L, He J, Hanes RN, et al. Increased systemic and brain cytokine production and neuroinflammation by endotoxin following ethanol treatment[J]. J Neuroinflammation, 2008, 5: 10.
- [12] 赵玉洁,袁耀宗. 炎症性肠病发病机制新进展[J]. 胃肠病学, 2008, 13(3): 181-183.
- [13] 谢晶日,许明月,刘朝霞. 肿瘤坏死因子- α 在溃疡性结肠炎中的作用[J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(10): 1887-1888.
- [14] 袁川评,王玮,柳巨雄. 神经-内分泌-免疫网络与炎症性肠病[J]. 世界华人消化杂志, 2010, 18(19): 2024-2028.
- [15] 孙贵张,卜平,孔桂美. 三种神经肽在活动期溃疡性结肠炎中的表达及意义[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2009, 18(8): 741-743.
- [16] 王爱磊,张学明. 溃疡性结肠炎大鼠免疫功能的变化[J]. 蚌埠医学院学报, 2013, 38(6): 661-662.

(收稿: 2018-08-07 在线: 2018-12-27)

责任编辑: 白 霞