

丁氏溃结灌肠液对溃疡性结肠炎模型大鼠黏膜组织炎症介质和 PPAR- γ 的影响研究

李睿瑛¹ 朱维娜² 赵敏¹ 谭妍妍² 陆琴² 丁康² 张苏闽²

(1.南京中医药大学研究生院,江苏南京210023;2.南京中医药大学第三附属医院,江苏南京210001)

摘要 目的:研究丁氏溃结灌肠液对葡聚糖硫酸钠(DSS)诱导的溃疡性结肠炎(UC)模型大鼠结肠组织髓过氧化物酶(MPO)、白介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、诱生型一氧化氮合酶(iNOS)mRNA、脂质过氧化物酶体增殖物激活受体(PPAR- γ)的影响,探讨其可能的作用机制。方法:SD大鼠通过DSS诱导建立急性期溃疡性结肠炎模型,造模成功的大鼠随机分为5组,分别为模型组、美沙拉秦灌肠液组(简称美沙拉秦组)和溃结灌肠液低、中、高剂量组,分别给予相应药物或生理盐水灌肠14d,另取正常大鼠作为空白组,空白组自由喂养。14d后处死全部大鼠,腹主动脉取血,取结肠标本观察肠黏膜变化情况,评估疾病活动指数(DAI),测定结肠组织MPO含量,酶联免疫吸附(ELISA)测定大鼠结肠组织IL-6、TNF- α 含量,实时荧光定量PCR(Real-Time PCR)检测大鼠结肠组织iNOS mRNA的表达水平,免疫组化检测大鼠结肠组织PPAR- γ 的表达水平。结果:与空白组比较,模型组大鼠DAI、结肠黏膜评分以及结肠组织MPO、IL-6、TNF- α 含量,iNOS mRNA表达水平显著增加($P<0.05$, $P<0.01$),PPAR- γ 的表达水平显著减少($P<0.01$)。与模型组比较,丁氏溃结灌肠液各剂量组和美沙拉秦组上述指标明显改善($P<0.05$, $P<0.01$)。在对大鼠结肠黏膜组织inos基因、PPAR- γ 蛋白表达的改善方面,丁氏溃结灌肠液高剂量组明显优于低剂量组($P<0.01$)。结论:丁氏溃结灌肠液可以上调UC模型大鼠PPAR- γ 水平,减少脂质氧化产物MPO的产生,抑制炎症介质TNF- α 、IL-6和炎症蛋白诱导型一氧化氮合酶的表达,从而减轻结肠炎症反应。

关键词 溃疡性结肠炎 丁氏溃结灌肠液 髓过氧化物酶 炎症介质 一氧化氮合酶 脂质过氧化物酶体增殖物激活受体 大鼠 实验研究

中图分类号 R574.620.5

文献标志码 A

文章编号 1672-397X(2018)07-0074-05

基金项目 江苏省自然科学基金(BK-20151082);南京市医学科技发展项目(YKK16168);南京市医学科技发展项目(YKK15123)

现代医学认为,溃疡性结肠炎(Ulcerative Colitis, UC)的发生发展与免疫、遗传、环境等多种因素相关,临床常用药主要为氨基水杨酸、糖皮质激素、免疫抑制剂、生物制剂以及微生态制剂等,部分药物副作用明显,且仍有一定复发率。中医药治疗UC有内服外用多种途径,疗效较好。丁氏溃结灌肠液是南京市中医院肛肠科丁泽民教授根据祖传经验方创制的,具有清热利湿、行气活血祛瘀、祛腐生肌等作用,临床应用以来,疗效确切,患者依从性好^[1]。前期研究发现,其可能通过下调NF- κ B信号通路的活性,减少炎症因子,同时增强机械屏障中的紧密连接蛋白(occludin)及免疫屏障中的免疫球蛋白A(IgA)的表达,抵抗葡聚糖硫酸钠(DSS)诱导的大鼠UC^[2-3]。本研究将继续利用DSS诱导制备UC模型大鼠,通过检测药物对髓过氧化物酶(MPO)、白介

素6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、诱生型一氧化氮合酶(iNOS)mRNA、脂质过氧化物酶体增殖物激活受体(PPAR- γ)表达的影响,进一步探讨其作用机制。

1 实验材料

1.1 动物 清洁级SD大鼠,SPF级,8周龄,体重180~220g,雌雄各半,浙江省实验动物中心提供,动物合格证号:SCXK(浙)2014-0001。

1.2 药物 丁氏溃结灌肠液(药物组成:金银花、地榆、白及、复方珠黄散),由南京市中医院制剂室制备。取白及粗末煎煮2次,金银花、地榆煎煮2次,分别合并2次煎液,滤过,静置,取上清液浓缩。取珠黄散加入白及胶浆调成糊状后,加入金银花、地榆浓缩液,最后加蒸馏水至全量,100℃流通蒸气灭菌30min,即得。

1.3 试剂 葡聚糖硫酸钠(DSS)购自美国MP公司,批号:MP16011090;Real-time PCR试剂盒套装购于TaKaRa公司;ELISA试剂盒购于RayBiotech公司,批号:0513160728;美沙拉秦灌肠液由德国falk公司生产,批号:H20100253;贝索BASO大便隐血(OB)试剂盒由南京市中医院检验科提供;PPAR- γ 抗体购于Cell Signaling Technology。

1.4 仪器 电动组织匀浆器,德国IKA T10;台式低温微量离心机,美国贝克曼Microfuge22R;全波长酶标仪,美国Bio-Tek Epoch;PCR反应仪,美国ABI7500。

2 实验方法

2.1 分组与造模、给药 随机选取8只大鼠作为空白组,其余大鼠使用DSS建立急性期溃疡性结肠炎模型。造模组大鼠予3.5%DSS溶液自由饮用,连饮7d,大鼠出现腹泻、便血、体重下降等症状视为造模成功,停饮DSS。空白组大鼠饮用纯水。将造模成功的大鼠随机分为模型组、美沙拉秦灌肠液组(简称美沙拉秦组)和溃结灌肠液低、中、高剂量组。各组饮水恢复正常,开始灌肠给药。按非标准体重动物的校正系数表^[4],人与大鼠换算系数为6.17,折算大鼠用药量。溃结灌肠液低、中、高剂量组分别予1.5g/kg、3g/kg、6g/kg药物灌肠,美沙拉秦组予美沙拉秦灌肠液2.4g/kg灌肠,灌肠量均为0.01mL/g,模型组给予等剂量生理盐水灌肠,空白组不予灌肠处理。灌肠3d后,复饮4%DSS连续5d,边饮DSS边灌肠,5d后停饮DSS,再继续灌肠治疗6d,总灌肠疗程为2周。

2.2 取材 治疗结束后各组大鼠予10%水合氯醛腹腔麻醉,腹主动脉取血,取距肛门上段2cm处结肠7~8cm,观察结肠黏膜大体形态并评分。用4%中性多聚甲醛溶液固定,送南京市中医院病理科,石蜡包埋,苏木精-伊红染色法(HE)染色,镜下观察并进行病理评分。

2.3 观察指标

2.3.1 一般情况 造模及治疗期间对大鼠进行一般情况观察,观察指标包括活动度、精神状态、毛发情况(稀疏、倒毛等)、饮食量,参照Cooper等^[5]的研究进行评分,评分越高,炎症程度越重,计算疾病活动指数(DAI), $DAI = (\text{体重下降评分} + \text{大便性状评分} + \text{便血情况评分}) / 3$ 。

2.3.2 结肠组织学观察 大体评分参考Ekström^[6]标准进行评分:0分,无损伤;1分,黏膜充血,水肿,无糜烂或溃疡;2分,溃疡形成,溃疡面积 $\leq$ 受损面积25%;3分,溃疡面积为受损面积25%~50%;4分,

溃疡面积 $\geq$ 受损面积50%。病理评分参照Dieleman等^[7]标准。病变深度:0分,无病变;1分,病变侵及黏膜层;2分,病变侵及黏膜下层;3分,病变穿透黏膜。炎症程度:0分,无炎症;1分,轻;2分,中;3分,重。病变范围:0分,无病变;1分, $\leq 25\%$;2分, $>25\%, \leq 50\%$;3分, $>50\%, \leq 75\%$;4分, $>75\%$ 。隐窝损伤:0分,无;1分,1/3隐窝损伤;2分,2/3隐窝损伤;3分,隐窝损伤,上皮表面完整;4分,隐窝损伤,上皮表面消失。

2.3.3 髓过氧化物酶(MPO)测定 参考文献[8],取约150mg的末端结肠组织,悬浮在0.5%的溴化十六烷基三甲基(50mmol/L磷酸钾)pH6.0缓冲液中,制成10%匀浆液,匀浆10min,匀浆反复冻融3次,12000r/min、12min、4℃离心,取上清0.1mL加2.9mL O-Dianisidine(含0.0005% H_2O_2)。在460nm处测定3min,计算每分钟吸光度的变化($\Delta A_{460}/\text{min}$)。25℃时每分钟分解1 μmol 过氧化物的量就定义为一个酶活性单位(U),根据公式计算MPO活力。MPO活力($U/\text{mg组织}$)= $[\Delta A_{460} / (1.13 \times 10^{-2})] / 0.7$,取3min的平均值。

2.3.4 ELISA法检测大鼠结肠组织IL-6、TNF- α 含量 按照说明书操作。

2.3.5 Real-Time PCR方法检测结肠组织iNOS mRNA表达水平 取少量冻存结肠组织,研碎,加1mL Trizol溶液,按说明书提取结肠组织RNA,测定纯度,取样品5 μg ,进行反转录合成cDNA,再取待测样品cDNA按说明书配制成总体积为20 μL 的RT-PCR反应体系,PCR反应仪95℃、30s,95℃、15s,60℃、60s,进行循环40次,退火温度60℃。以 β -actin作为内参基因,内参正向序列GGAAATCGTGCGTGATATTA,反向序列GGAGCAATGATCTTGATCTTC;目的基因iNOS正向序列AAGAGACGCACAGGCAGAGG,反向序列AGCAGGCACACGCAATGATG。所有反应均设立3个复孔,相对定量,SYBR Green,选用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法。

2.3.6 免疫组化法观察结肠黏膜PPAR- γ 按照博士德免疫组化石蜡切片热修复抗原染色程序说明书操作,其中一抗稀释倍数(兔IgG:PPAR- γ 抗体为1:500)。应用Image-ProPlus 6.0图像采集软件采集图像,在高倍镜($\times 100$)下每张切片随机选取5个具代表性的视野,选择区域内的光密度平均值IOD/area(density mean),应用SPSS 13.0统计分析。

2.4 统计学方法 采用SPSS 13.0统计软件,结果用($\bar{x} \pm s$)表示,进行正态性及方差齐性检验,符合条件者用单因素方差分析检验总体均数差异性,不符合

者用非参数检验,用中位数和四分位数间距表示,使用Kruskal-Wallis H检验分析总体差异,再进行秩转换后,使用S-N-K检验进行两两比较。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3 实验结果

3.1 各组大鼠一般情况及DAI评分比较 空白组反应敏捷,活泼好动,毛色光泽,大便正常,饮水及进食量正常,体重逐渐增加。造模组在实验过程中逐渐出现懒动、活动量减少、扎堆、弓背等情况,进食和饮水量减少,体重增加不明显。各组DAI评分比较见表1。治疗后丁氏溃结灌肠液各剂量组间DAI评分比较差异无统计学意义($P>0.05$),丁氏溃结灌肠液中高剂量改善DAI评分的疗效与美沙拉秦相当。

3.2 各组大鼠治疗后结肠黏膜评分比较 模型组结肠黏膜可见不同程度的充血和水肿,肠壁黏膜可见散在的溃疡灶和糜烂出血点,伴有大量炎细胞浸润,大体评分与病理评分明显高于空白组($P<0.05$, $P<0.01$)。丁氏溃结灌肠液各剂量组和美沙拉秦组大鼠结肠黏膜病变明显好转,大体评分与病理评分明显低于模型组($P<0.05$, $P<0.01$);丁氏溃结灌肠液各剂量组组间无明显差异($P>0.05$);丁氏溃结灌肠液中高剂量对黏膜损伤修复效果与美沙拉秦相当。见表2。

3.3 各组大鼠治疗后MPO、IL-6、TNF- α 、iNOS mRNA、PPAR- γ 表达比较 结果见表3、表4、图1。MPO、IL-6、TNF- α 含量在丁氏溃结灌肠液各剂量组组间无明显差异($P>0.05$),而丁氏溃结灌肠液高剂量组iNOS mRNA表达明显低于低剂量组($P<0.01$),PPAR- γ 蛋白表达量明显高于低剂量组($P<0.01$)。在对MPO、IL-6含量以及iNOS mRNA、

PPAR- γ 蛋白表达的改善方面,丁氏溃结灌肠液高剂量与美沙拉秦相当。

表1 各组大鼠不同时期DAI得分比较

组别	动物数 (只)	剂量 (g/kg)	造模第7天	治疗第14天
空白组	8		0.170 (0.420)	0.000 (0.330)
模型组	8		2.830 (0.920) [#]	2.300 (1.000) [#]
美沙拉秦组	8	2.4	2.330 (0.750) [#]	0.670 (0.340) ^{**}
丁氏溃结灌肠液低剂量组	8	1.5	2.500 (0.910) [#]	1.330 (0.330) ^{**☆}
丁氏溃结灌肠液中剂量组	8	3	2.500 (1.000) [#]	0.830 (1.090) ^{**}
丁氏溃结灌肠液高剂量组	8	6	2.670 (0.750) [#]	0.670 (0.500) ^{**}

注:与空白组比较, [#] $P<0.05$;与模型组比较, ^{*} $P<0.05$;与美沙拉秦组比较, [☆] $P<0.05$ 。

表2 各组大鼠结肠黏膜大体评分与病理评分比较

组别	动物数 (只)	剂量 (g/kg)	大体评分	病理评分($\bar{x} \pm s$)
空白组	8		0.000 (1.000)	1.000 $\pm$ 0.707
模型组	8		3.000 (0.000) [#]	7.200 $\pm$ 1.100 ^{##}
美沙拉秦组	8	2.4	1.000 (0.000) ^{**}	3.200 $\pm$ 0.837 ^{####}
丁氏溃结灌肠液低剂量组	8	1.5	2.000 (1.000) ^{**☆}	4.600 $\pm$ 1.140 ^{####☆}
丁氏溃结灌肠液中剂量组	8	3	1.500 (1.000) ^{**}	3.800 $\pm$ 0.837 ^{####}
丁氏溃结灌肠液高剂量组	8	6	1.000 (1.000) ^{**}	3.400 $\pm$ 1.140 ^{####}

注:与空白组比较, [#] $P<0.05$, ^{##} $P<0.01$;与模型组比较, ^{*} $P<0.05$, ^{**} $P<0.01$;与美沙拉秦组比较, [☆] $P<0.05$ 。

表3 各组大鼠结肠黏膜组织MPO、IL-6、TNF- α 含量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数 (只)	剂量 (g/kg)	MPO (U/mg)	IL-6 (pg/mg)	TNF- α (pg/mg)
空白组	8		0.073 $\pm$ 0.014	0.150 $\pm$ 0.340	9.372 $\pm$ 1.565
模型组	8		0.217 $\pm$ 0.027 ^{##}	0.453 $\pm$ 0.063 ^{##}	19.661 $\pm$ 2.219 ^{##}
美沙拉秦组	8	2.4	0.098 $\pm$ 0.016 ^{**}	0.272 $\pm$ 0.040 ^{**##}	11.131 $\pm$ 1.742 ^{**}
丁氏溃结灌肠液低剂量组	8	1.5	0.134 $\pm$ 0.057 ^{**#☆}	0.298 $\pm$ 0.058 ^{**##}	15.647 $\pm$ 2.385 ^{**##☆}
丁氏溃结灌肠液中剂量组	8	3	0.129 $\pm$ 0.022 ^{**##☆}	0.280 $\pm$ 0.040 ^{**##}	15.674 $\pm$ 3.829 ^{**##☆}
丁氏溃结灌肠液高剂量组	8	6	0.110 $\pm$ 0.040 ^{**##}	0.250 $\pm$ 0.063 ^{**##}	14.755 $\pm$ 1.708 ^{**##☆}

注:与空白组比较, [#] $P<0.05$, ^{##} $P<0.01$;与模型组比较, ^{**} $P<0.01$;与美沙拉秦组比较, [☆] $P<0.01$ 。

表4 各组大鼠结肠黏膜组织iNOS基因、PPAR- γ 蛋白表达量($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数 (只)	剂量 (g/kg)	iNOS 基因表达量	PPAR- γ 蛋白表达量 (IOD/Area)
空白组	8		1.463 $\pm$ 0.104	0.288 $\pm$ 0.023
模型组	8		8.714 $\pm$ 1.077 ^{##}	0.221 $\pm$ 0.015 ^{##}
美沙拉秦组	8	2.4	5.897 $\pm$ 0.551 ^{####△}	0.260 $\pm$ 0.030 ^{###}
丁氏溃结灌肠液低剂量组	8	1.5	8.106 $\pm$ 0.198 ^{##☆}	0.232 $\pm$ 0.017 ^{##☆}
丁氏溃结灌肠液中剂量组	8	3	7.279 $\pm$ 0.326 ^{####☆}	0.236 $\pm$ 0.013 ^{##}
丁氏溃结灌肠液高剂量组	8	6	4.992 $\pm$ 0.160 ^{####△}	0.268 $\pm$ 0.013 ^{####}

注:与空白组比较, [#] $P<0.05$, ^{##} $P<0.01$;与模型组比较, ^{**} $P<0.01$;与丁氏溃结灌肠液低剂量组比较, [△] $P<0.01$;与美沙拉秦组比较, [☆] $P<0.05$, ^{☆☆} $P<0.01$ 。

4 讨论

溃疡性结肠炎是反复发作的慢性炎症性疾病,属于炎症性肠病(IBD)。中医药治疗UC有明显优势。丁泽民教授创新性提出局部从“瘀”论治的辨证思想,创制丁氏溃结灌肠液,直接作用肠壁,充分发挥药物的局部作用^[9],处方以健脾化湿为主,配合清热化湿、调和气血,对于轻中度UC疗效确切^[10]。

本研究利用3.5%DSS诱导溃疡性结肠炎模型,对大鼠进行DAI积分、大体评分、病理评分,发现模型组与空白组比较有统计学差异,说明造模成功。MPO的增高被认为是量化炎症的一项重要指标,本研究发现,模型组MPO含量明显高于空白组,丁氏溃结灌肠液和美沙拉秦灌肠液可以显著降低结肠炎大鼠MPO活性,高剂量与美沙拉秦效果相当,说明丁氏溃结灌肠液对DSS诱导的结肠炎具有一定的治疗作用。TNF- α 及IL-6在UC肠道黏膜炎症的扩大中发挥了关键的作用。本研究结果显示,模型组结肠组织中TNF- α 、IL-6均较空白组明显升高,而各药物治疗组上述指标明显低于模型组,提示丁氏溃结灌肠液、美沙拉秦灌肠液均具有下调局部炎性细胞因子过度表达,减轻炎症反应的作用,其中对IL-6的改善作用丁氏溃结灌肠液与美沙拉秦效果相当。iNOS是NO合成的限速酶,检测此酶可间接反映NO水平。生理剂量的NO对消化系统起重要的保护作用,但是NO产生过多或胃肠道平滑肌对其敏感性增强可导致溃疡性结肠炎。本研究发现,模型组结肠组织中iNOS的表达量显著增加,经丁氏溃结灌肠液中、高剂量干预后,iNOS表达量明显低于模型组,高剂量效果与美沙拉秦相当,证明iNOS可能参与溃疡性结肠炎的发展过程,进一步解释丁氏溃结灌肠液对溃疡性结肠炎的保护作用机制。

本实验选择美沙拉秦作为阳性药,它属于5-氨基水杨酸(5-ASA),通过调节各种细胞因子的产生而发挥抗炎作用。新近研究发现5-ASA可能通过氧化物酶体增殖物激活受体PPAR- γ 途径发挥抗炎和抗癌作用。PPAR- γ 活化后可通过负性调节,调节不同的炎症信号转导途径,如NF- κ B以及激活蛋白(AP-1)等^[11],从而减少促炎介质,如细胞因子、一氧化氮合酶的产生。前期实验证明,丁氏溃结灌肠液可下调Myd88、NF- κ B p65蛋白表达水平,抑制NF- κ B信号通路^[2]。本研究结果表明,与空

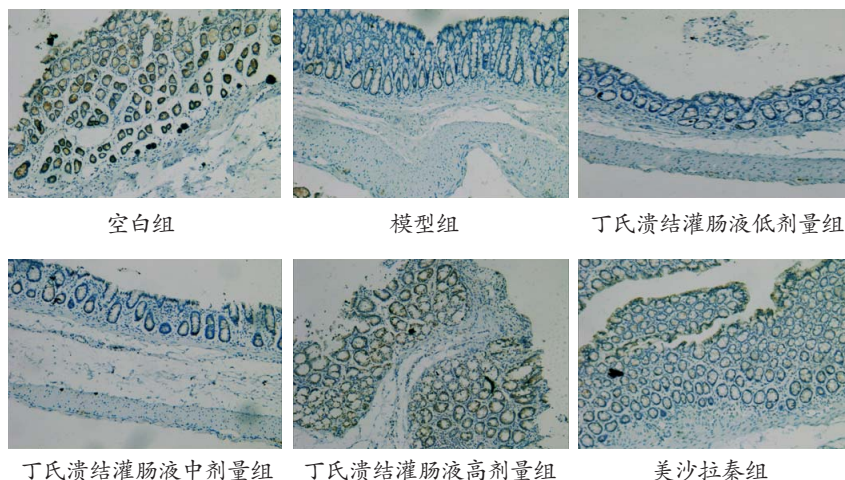


图1 各组大鼠结肠组织PPAR- γ 表达情况($\times 100$)

白组比较,模型组大鼠结肠黏膜中PPAR- γ 蛋白表达量降低,而丁氏溃结灌肠液高剂量组和美沙拉秦组PPAR- γ 蛋白表达明显高于模型组(中、高剂量与美沙拉秦效果相当),与结肠黏膜的损伤程度呈负相关。由此我们推测,丁氏溃结灌肠液可能起到PPAR- γ 激动剂的作用。

本实验初步揭示丁氏溃结灌肠液可能通过上调PPAR- γ 的水平,减少脂质氧化产物MPO的产生,抑制炎性介质TNF- α 、IL-6和炎症蛋白诱导型一氧化氮合酶iNOS的表达,减轻结肠炎症反应,从而治疗溃疡性结肠,且其作用表现出一定的剂量依赖性。另外,我们在临床中发现,丁氏溃结灌肠液不仅仅用于疾病活动期,在缓解期也适用,可长期应用,因此,下一步我们将对丁氏溃结灌肠液的长期应用效果进行深入探讨。

(致谢:感谢为课题研究付出辛苦努力的课题组和南京市中医院中心实验室、病理科所有工作人员。)

参考文献

- [1] 杨旭,常有,李梅,等.中药气药灌肠治疗溃疡性结肠炎的疗效观察[J].辽宁中医杂志,2011,38(12):2382.
- [2] 赵敏,李睿瑛,张亚杰,等.丁氏溃结灌肠液改善DSS诱导大鼠肠道炎症反应的机制研究[J].时珍国医国药,2017,28(1):95.
- [3] 李睿瑛,赵敏,张亚杰,等.丁氏溃结灌肠液对DSS诱导的溃疡性结肠炎大鼠肠道屏障的保护作用[J].江苏中医药,2016,48(11):79.
- [4] 黄继汉,黄晓晖,陈志扬,等.药理试验中动物间和动物与人体间的等效剂量换算[J].中国临床药理学与治疗学,2004,9(9):1069.
- [5] COOPER H S, MURTHY S N, SHAH R S. Clinicopathologic study of dextran sulfate sodium experimental murine colitis [J]. Lab Invest, 1993, 69(2):238.

中医辨治骨质疏松症研究进展

郑 斌¹ 阮国辉¹ 嵇 辉²

(1.上海长征医院南京分院,江苏南京 210037; 2.南京市中西医结合医院,江苏南京 210014)

摘 要 骨质疏松症是临床常见疾病,近年来中医药被广泛应用于骨质疏松症的治疗中,取得较好疗效。骨质疏松症以肾虚为本,脾虚为标,血瘀为病理产物和加重因素。将中医理论与现代医学研究方法相结合,应用补肾益精、健脾益气、活血化瘀的中药复方及针灸等中医疗法治疗骨质疏松症,为中医药防治骨质疏松症提供了广阔的应用前景。今后要完善对中医辨证分型标准化、规范化、量化的研究,制定统一的诊断和疗效评定标准,使中医治疗骨质疏松症更具科学性及客观性。

关键词 骨质疏松 中医药疗法 中医病机 综述

中图分类号 R274.91 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2018)07-0078-04

骨质疏松症是以骨量减少、骨的微观结构退化为特征的,导致骨之脆性增加并容易发生骨折的一种全身性骨骼疾病^[1]。由于人口老龄化问题日益严峻,骨质疏松症发病率亦不断增高。资料显示,中国50~60岁骨质疏松症的发病率约21%,60~70岁发病率约58%,70~80岁发病率约100%^[2]。绝经后妇女骨质疏松症发病率更高,男女比例为1:8^[3]。西医目前主要采用钙剂、二磷酸盐、性激素、降钙素等药物治疗,但依然存在疗效不甚理想、副作用较大、价格高等问题。故而寻求有效的中医药疗法对提高骨质疏松症患者生活质量、减轻经济负担有重要意义。中医学无骨质疏松的病名,根据临床症状可将其归属于“骨痿”“虚劳”“骨痹”等范畴。中医疗法包括药物及非

药物治疗,近年来补肾健脾活血等中药复方及针灸疗法在骨质疏松症的治疗方面应用广泛,获效较好。现将中医辨治骨质疏松症的进展概述如下。

1 病因病机研究

骨质疏松症的病因病机,目前尚无统一标准,多数医家认为骨质疏松以肾虚为本,脾虚为标,血瘀为病理产物和加重因素。

1.1 肾虚为本 中医学认为,肾和骨有密切联系,早在《内经》中已有明确的论述。《素问·上古天真论》曰:“女子七岁,肾气盛,齿更发长……丈夫八岁,肾气实,发长齿更……”,《医经释义》曰:“肾藏精,精生髓,髓养骨……精足则髓足,髓在骨内,髓足则骨强。”表明肾、骨、髓之间有着紧密的生理联系。肾藏

- [6] EKSTRÖM G M. Oxazolone-induced colitis in rats: effects of budesonide, cyclosporin A, and 5-aminosalicylic acid[J]. Scand J Gastroenterol, 1998, 33 (2): 174.
- [7] DIELEMAN L A, PALMEN M J, AKOL H, et al. Chronic experimental colitis induced by dextran sulphate sodium (DSS) is characterized by Th1 and Th2 cytokines[J]. Clin Exp Immunol, 1998, 114 (3): 385.
- [8] KIM J J, SHAJIB M S, MANOCHA M M, et al. Investigating Intestinal Inflammation in DSS-induced Model of IBD[J]. Journal of visualized experiments jove, 2012, 60 (60): e3678.
- [9] 张苏闽,明兰.丁泽民治疗溃疡性结肠炎临证经验探析[J]. 江苏中医药, 2015, 47 (6): 1.

- [10] 谭妍妍,方健,丁义江,等.丁氏渍结灌肠液气药灌肠法治疗UC的临床疗效评估[J].中国医学创新, 2016, 13 (35): 72.

- [11] BLANQUART C, BARBIER O, FRUCHART J C, et al. Peroxisome proliferator-activated receptors: regulation of transcriptional activities and roles in inflammation[J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 2003, 85 (2-5): 267.

第一作者:李睿瑛(1989—),女,医学硕士,住院医师,研究方向为肛肠病的诊治。

通讯作者:张苏闽,本科学历,主任医师,教授,硕士研究生导师。chenmin740@hotmail.com

收稿日期:2018-02-01

编辑:吴 宁