

芩柏颗粒剂干预溃疡性结肠炎大鼠 可溶性白介素-2 受体和 IgG 的实验研究[※]

□ 王真权^{*} 谢力子 王爱华

(湖南中医学院附属二医院 湖南 长沙 410005)

摘 要 目的: 研究芩柏颗粒剂治疗溃疡性结肠炎的作用机理。方法: 用硫酸葡聚糖造成大鼠溃疡性结肠炎模型后, 灌服芩柏颗粒剂和柳氮磺胺吡啶, 检测血清中可溶性白介素-2 受体 (soluble interleukin-2 receptor, SIL-2R) 和免疫球蛋白 G (IgG) 的含量。结果: 芩柏颗粒剂能够减少溃疡性结肠炎大鼠血清 SIL-2R 的表达和降低 IgG 含量, 优于柳氮磺胺吡啶组 $P < 0.01$ 。分析: 其作用机理可能与改善免疫反应密切相关。

关键词 芩柏颗粒剂 溃疡性结肠炎 可溶性白介素-2 受体 免疫球蛋白 G

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 近几年在我国的发病率逐渐增高^[1], 其病因病机尚不完全清楚。UC 病人存在着免疫异常, 在免疫反应中前炎症因子和抗炎因子失衡也起着非常重要的作用^[2]。芩柏颗粒剂治疗溃疡性结肠炎疗效显著^[3], 本文观察芩柏颗粒剂治疗 UC 鼠后血清中 SIL-2R 表达和 IgG 含量的变化, 探讨芩柏颗粒剂治疗 UC 的作用机理。

※基金项目 湖南省自然科学基金资助课题 (NO: 01-JJY2075)

*** 作者简介** 王真权, 男, 医学博士。主研方向: 肛肠疾病的中西医治疗和基础研究。

1 材料与方法

1.1 材料

SD 大鼠 (由中南大学湘雅医学院动物学部提供) 40 只, 雄性, 体重 200 g 左右。硫酸葡聚糖 (dextran sulfate sodium, DSS) 为 Sigma 公司产品。SIL-2R 试剂盒购自上海森雄科技实业有限公司, 芩柏颗粒剂由湖南中医学院附二医院制备。

1.2 大鼠 UC 模型的建立

根据 Okayasu 方法造模^[5], 用 3% DSS 溶液给大鼠自由饮水, 连续 1 周, 其间肉眼观察腹泻与血便情况。

1.3 动物分组与处理

40 只 SD 大鼠随机分组四组, 每组 10 只。正常

组：以生理盐水 2 ml 灌服，不食用 DSS；模型组：饮用 DSS 溶液 1 周后，以生理盐水 2 ml 灌服；芩柏颗粒剂治疗组：饮用 DSS 溶液 1 周后，按 1.65 g/kg 剂量灌服（按体表面积折算）芩柏颗粒剂 1 日 1 次，每次 2 ml；柳氮磺胺吡啶（SASP）治疗组：饮用 DSS 溶液 1 周后，按 0.27 g/kg 剂量灌服（按体表面积折算）SASP 溶液，2 ml/次/日。四周后制取标本。

1.4 标本制备

大鼠麻醉后，剪开胸腔，暴露心脏采血，低速离心，1500 r/min，5 min 取血清，-75℃ 保存。

1.5 血清 SIL-2R、IgG 含量测定方法

用双抗体夹心 ABC-ELISA 法检测 SIL-2R，IgG 测

定用美国 Array 360 system 全自动免疫分析仪进行。

1.6 统计学处理

SIL-2R、IgG 含量的数据用均数 ± 标准差表示，多组间比较用方差分析。

2 结 果

各组大鼠血清中 SIL-2R、IgG 含量的比较

造模后，各组 SIL-2R、IgG 较正常组显著上升， $P < 0.01$ ；用药治疗后，芩柏颗粒剂和 SASP 治疗组的 SIL-2R 表达和 IgG 含量较模型组显著减少， $P < 0.01$ 。芩柏颗粒剂治疗组与 SASP 治疗组比较，血清中 SIL-2R 表达和 IgG 含量有显著性差异 $P < 0.01$ 。见表 1。

表 1 各组大鼠血清中 SIL-2R、IgG 的比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 10$)

指 标	正常组	模型组	芩柏颗粒剂治疗组	SASP 治疗组
IgG(mg/ml)	3.6 ± 0.41	6.89 ± 0.46 [△]	4.6 ± 0.83 ^{△*#}	5.42 ± 0.83 ^{△*}
SIL-2R(pg/ml)	348 ± 25.9	548 ± 21.8 [△]	426 ± 29.0 ^{△*#}	503 ± 23.0 ^{△*}

注：与正常组比较， $\Delta P < 0.01$ ；与模型组比较，* $P < 0.01$ ；与 SASP 治疗组比较，# $P < 0.01$

3 分 析

UC 病人存在着免疫异常，在免疫反应中前炎症因子和抗炎因子失衡也起着非常重要的作用^[2]，目前认为，本病的发生机理与 T 细胞免疫功能及免疫系统障碍的因素有密切的关系。SIL-2R 是活化的 T 细胞和别的单核细胞分泌的 IL-2 受体的一种，可与 IL-2 结合参加 IL-2 的调节活动。当免疫反应发生时活化的 T 细胞增加，IL-2 和 IL-2 受体也增加^[5,6]，而抑制 IL-2 和 IL-2 受体的表达也可抑制 T 细胞增殖^[7]。更多研究报道在慢性炎症性肠病的实验中发现 SIL-2R 的表达增加。本实验用 DSS 造模，UC 大鼠血清中 SIL-2R，IgG 含量异常升高，说明 UC 的发病机制中可能存在由 IL-2 介导的 T 细胞免疫和 IgG 参与的体液免疫。

芩柏颗粒剂由黄芩、黄柏等药组成，具有“清热利湿、活血化瘀”之功效，治疗 UC 模型大鼠后能显著降低血清中 SIL-2R 的表达及 IgG 含量，疗效比单用 SASP 疗效要佳，揭示了芩柏颗粒剂治疗溃疡

性结肠炎可能是通过改善免疫异常反应而起作用。

参考文献

[1] 郑芝田主编. 胃肠病学. 北京：人民卫生出版社，1992. 646 - 656.

[2] McCabe RP, Dean P, Elson CO. Immunology of inflammatory bowel disease. Curr Opin Gastroenterol, 1996, 12 (4): 340 - 344.

[3] 何永恒. 复方芩柏颗粒剂治疗慢性结肠炎 50 例. 辽宁中医杂志, 1995, 22 (12): 12.

[4] Okayasu I, Hatakeyama S, Yamada M, et al. A novel method in the induction of reliable experimental acute and chronic ulcerative colitis in mice. Gastroenterology, 1990, 98 (3): 694 - 702.

[5] Rubin LA, Kurman CC, Fritz ME, et al. Soluble interleukin 2 receptors are released from activated humen. lymphoid cells invitrol, 1985, 135 (5): 3172 - 3177.

[6] Rubin LA, Jay G, Neison DL. The release interleukin 2 receptor binds interleukin 2 efficiently. Immunol, 1986, 137 (12): 3841 - 3844.

[7] Stevens C, Lipman M, Fabry S, et al. 5-ASA abrogates T-cell proliferation by blocking interleukin 2 production in peripheral blood mononuclear cells. J Pharmacol Exp Ther, 1995, 272: 399 - 406.