

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2015.07.02

芪黄煎剂对大鼠胃切除后肠淋巴细胞归巢过程 及肠黏膜屏障的影响

于庆生^{1,2}, 潘晋方^{1,2}, 张作军¹, 张琦^{1,2}, 刘举达^{1,2}, 经文善¹

(¹安徽中医药大学第一附属医院 普外科,合肥 230031;

²安徽省中医药科学院 中医外科研究所,合肥 230031)

摘要:[目的]探讨芪黄煎剂对大鼠胃切除后肠淋巴细胞归巢过程的影响。[方法]60 只 SD 大鼠随机分为假手术组、对照组、芪黄煎剂组。假手术组仅给予腹部正中切开后缝合,不行胃切除,不给予肠内营养和芪黄煎剂;对照组行胃切除手术后给予肠内营养制剂;芪黄煎剂组行胃切除手术后给予肠内营养制剂和芪黄煎剂,疗程一周。疗程结束后分别观察:淋巴细胞归巢数量;淋巴液中 T 淋巴细胞($\alpha\beta$ TCR-CD3⁺ T 细胞及其亚群 CD4⁺、CD8⁺ T 细胞);PP 结 IgA⁺ B 细胞。[结果]与假手术组比较,对照组中 pp 结、肠系膜淋巴结中归巢淋巴细胞百分比显著下降($P<0.01$);与对照组比较,芪黄煎剂组 pp 结、肠系膜淋巴结中归巢淋巴细胞百分比高于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。与假手术组比较,对照组和芪黄煎剂组 CD3⁺ T 细胞比例下降($P<0.01$ 或 $P<0.05$),芪黄煎剂组 CD3⁺ T 细胞比例较对照组相比升高($P<0.01$);与假手术组相比,对照组和芪黄煎剂组 CD4⁺ T 细胞比例下降($P<0.01$ 或 $P<0.05$),芪黄煎剂组同对照组相比,差异无统计学意义($P>0.05$);与假手术组比较,对照组 CD8⁺ T 细胞比例下降($P<0.05$),芪黄煎剂组同假手术组及对照组比较,均未见明显差异($P>0.05$)。与假手术组比较,对照组和芪黄煎剂组 pp 节中 IgA⁺ B 细胞比例显著下降($P<0.01$ 和 $P<0.05$);芪黄煎剂组中 IgA⁺ B 细胞比例高于对照组($P<0.01$)。[结论]中药芪黄煎剂可通过促进胃切除手术后肠淋巴细胞归巢,从而保护肠黏膜免疫屏障,防治细菌移位发生。

关键词:芪黄煎剂;大鼠;胃切除术;肠淋巴细胞归巢

中图分类号:R656.6

文献标志码:A

文章编号:1671-038X(2015)07-0453-06

Effects of Qihuang Decoction on intestinal lymphocytes homing process of gut mucosa after gastrectomy in rats

YU Qing-sheng^{1,2}, PAN Jing-fang^{1,2}, ZHANG Zuo-jun¹, ZHANG Qi^{1,2},
LIU Ju-da^{1,2}, JING Wen-shan¹

(¹Department of General Surgery, the First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230031, China; ²Institute of Chinese Medicine Surgery Research of Anhui Chinese Medicine Academy of Science, Hefei 230031, China)

Corresponding author: YU Qing-sheng, E-mail: qsy6312@163.com

Abstract:[Objective] To observe the effects of Qihuang decoction on intestinal lymphocytes homing process of gut mucosa after gastrectomy in rats. [Methods] Sixty rats were randomly divided into three groups, the sham operation group, the control group and the Qihuang decoction group. The sham operation group was only sutured after abdominal midline incision, without gastrectomy, without giving enteral nutrition and Qihuang decoction. The control group was given enteral nutrition after gastrectomy. The Qihuang decoction group was given enteral nutrition and Qihuang decoction after gastrectomy. The course of treatment was a week for every group. After the course of treatment, the number of lymphocyte homing, T lymphocytes in lymph($\alpha\beta$ TCR-CD3⁺ T cells and the subsets of CD4⁺, CD8⁺ T cells) and IgA⁺ B cell in Peyer's patches were observed respectively. [Results] Compared with the sham operation group, the lymphocyte homing percentage of Peyer's patches and mesenteric lymph nodes in the control group were significantly

收稿日期:2014-12-09

基金项目:安徽省自然科学基金项目(No:1308085 MH138);十二五国家临床重点专科建设项目(财社[2013]239 号)

通讯作者:于庆生, E-mail: qsy6312@163.com

decrease($P<0.01$). Compared with the sham operation group, the lymphocyte homing percentage of Peyer's patches and mesenteric lymph nodes in the control group were significantly decrease($P<0.05$ or $P<0.01$). Compared with the sham operation group, the percentage of $CD3^+$ T cells in control and Qihuang decoction group were significantly decrease($P<0.01$ or $P<0.05$). The percentage of $CD3^+$ T cells in Qihuang decoction group was higher than control group($P<0.01$). Compared with the sham operation group, the percentage of $CD4^+$ T cells in control and Qihuang decoction group were significantly decrease($P<0.01$ or $P<0.05$). Qihuang decoction group compared with control group, has no significant difference($P>0.05$). Compared with the sham operation group, the percentage of $CD8^+$ T cells in control group were decrease($P<0.05$). Qihuang decoction group compared with control group and sham operation group has no significant difference($P>0.05$). Compared with the sham operation group, the percentage of IgA^+ B cells in Peyer's patches in control and Qihuang decoction group were significantly decrease($P<0.01$ or $P<0.05$). The percentage of IgA^+ B cells in Qihuang decoction group was higher than the control group($P<0.01$). [Conclusion] By promoting intestinal lymphocytes homing after surgery, Chinese medicine Qihuang decoction can protect the intestinal mucosal immune barrier, prevent and treat bacterial translocation.

Key words: Qihuang decoction; gastrectomy; intestinal lymphocyte homing

淋巴细胞归巢(lymphocyte homing)是淋巴细胞迁移的一种特殊形式,指血液循环中淋巴细胞选择性穿越毛细血管高内皮静脉(high endothelial venules, HEV),向对应器官或组织定向移动。肠淋巴细胞归巢是血液循环中淋巴细胞选择性穿越 HEV,向肠黏膜定向移动,并在此发挥效应功能。在异常情况下,尤其是机体遭受手术、创伤、烧伤、感染等严重应激状况下,肠黏膜免疫细胞遭受损害,肠淋巴细胞归巢减少和肠黏膜免疫屏障功能障碍^[1-2]。肠屏障功能障碍的直接后果是肠腔内细菌、毒素发生移位,从肠腔内穿过肠黏膜进入血循环,定植于肠道外其他组织,引发肠源性全身感染,甚至脓毒血症。严重时,移位的细菌及其毒素还可以刺激机体免疫细胞和组织细胞释放各种炎性介质、细胞因子,触发全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)和多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)发生,严重影响和决定着疾病的转归和预后。通过药物干预肠淋巴细胞归巢过程及其归巢分子表达的研究已有报道^[3-4],但有关中医中药的研究尚未见报道。本项目在我们前期研究基础上^[1-2],通过对胃切除手术创伤大鼠实施健脾通里中药芪黄煎剂的干预,观察其对肠淋巴细胞归巢过程及肠黏膜屏障的影响。

1 材料与方法

1.1 材料

动物:清洁型雄性 SD 大鼠 60 只,由安徽省动物实验中心提供,动物大鼠的生产许可证号:SCXK(皖)2011-002。

药品:芪黄煎剂(大黄、黄芪、白术、党参、厚朴、

丹参、黄芩、枳实等)购于安徽中医药大学第一附属医院中药房。将方中药物大黄、黄芪、白术、党参、厚朴、丹参、黄芩、枳实按 10、20、20、20、10、15、12、10 质量比混合,按上述比例混合,生药重 234 g,加入 500 ml 水,煎煮 30 min(其中大黄后下),浓度过滤浓缩至 1.0 g/ml 的生药煎剂,放入 4℃ 冰箱内保存,给药前复温至 30℃。整蛋白型肠内营养制剂(能全素)320 g/听,荷兰纽迪希亚出口有限公司,生产批号:120831。

试剂:PBS 磷酸盐缓冲液,购自北京中杉金桥生物技术有限公司,批号:ZLI-9062;多聚赖氨酸,购自北京中杉金桥生物技术有限公司,批号:088k4357;正常山羊血清工作液,购自北京中杉金桥生物技术有限公司,批号:549257 A;一抗(兔抗大鼠 IgA),购自北京高信泰格科技有限公司,批号:801426;二抗(生物素标记山羊抗兔 IgG,购自北京中杉金桥生物技术有限公司;新生牛血清,购自杭州四季青生物工程材料有限公司,批号:090506;0.9% 氯化钠注射液(PBS),购自中国大冢制药有限公司,批号:9L71C;RPMI-Medium 1640 培养液,购自 Gibco 公司,批号:918018;白细胞分化抗原 3(CD3)试剂盒,购自 Biolegend 公司,批号:8CG381428F Rat 白细胞分化抗原 4(CD4)试剂盒,购自 Biolegend 公司,批号:7C128710F;白细胞分化抗原 8(CD8)试剂盒,购自 Biolegend 公司,批号:PE6CF376124H。

仪器:80-2 台式低速离心机(上海医疗器械集团有限公司生物器械厂),日立高速冷冻离心机(北京鑫诺恒信科技发展有限公司/日立 CR-22 F),LD4-8 低速自动平衡离心机(北京医用离心机厂),

荧光显微镜(新飞达光学仪器公司/Nikon 80i), ZD-85 恒温振荡器(国华企业), 流式细胞仪(美国 COULTER 公司/EPICS XL-MCL4C)。

1.2 方法

1.2.1 造模 ①大鼠胃切除模型:随机选取 40 只 SD 大鼠,参照我们以往方法^[1-2]。在距屈氏韧带 15 cm 处的空肠前壁,用 12 号注射器针头戳一针孔,将直径 1.0 mm 硅胶导管置入空肠内,作双层荷包缝合固定,经腹壁戳口引出导管尾端,从颈背部双侧肩胛区皮肤皮下隧道潜行引出,弹簧保护装置外套固定,用作手术后肠内滴注营养液能全素和中药芪黄煎剂。②假手术模型:随机选取 20 只 SD 大鼠,仅给予腹部正中切开后缝合,不行胃切除。术后置于代谢笼内,自由食水,不给予肠内营养和中药。

1.2.2 动物分组及干预 ①假手术组:手术后自由进食饮水,不给予肠内营养和中药;②对照组:大鼠胃切除手术创伤模型建立后,置代谢笼内,手术当天禁食水,术后第 1 天起,通过微量注射泵予以肠内营养制剂能全素。参照我们以往方法^[1-2],利用 10 ml 注射器通过硅胶管缓慢匀速持续注入小肠内,速度控制为 2 ml/h。按 120 kJ/(kg·d)提供热量,本品 160 g 用温开水溶解成 500 ml 的溶液,每 100 ml 含 830 kJ 热量,每只大鼠按 300 g 计算。每天注入肠内营养的量:(120 kJ/kg×0.3 kg)/8.3 kJ/ml=4.3 ml/d,每天分 2 次注入。滴注时间持续 1 周;③芪黄煎剂组:滴注的营养制剂、热量、方法、疗程均同单纯肠内营养组,同时滴注中药芪黄煎剂。参照我们以往方法^[1-2],在滴注营养液能全素前给予 6 ml 芪黄煎剂,10 ml 注射器通过肠内输液泵从硅胶管匀速持续注入小肠内,速度控制为 2 ml/h,每天分 2 次注入,温度保持 30℃左右。滴注时间持续 1 周。

1.2.3 引流淋巴液装置的制作 参照周开国等^[5]的方法并加以改进,截取 1 cm 长的 1 ml 注射器针头与 20 cm 长麻醉管相连接,另一边连接抽血用真空管。真空管上方同时扎入 5 ml 注射器,利于真空管形成负压。制作完成后,可将麻醉管前方针头放入生理盐水中进行试验,如发现生理盐水进入生化管中顺利,管中无气泡进入,表明简易方便的淋巴液引流装置制作成功。

1.2.4 标本制作 ①大鼠造模后标本数量:假手术组因麻醉耐受因素死亡 1 只,剩余 19 只;对照组因手术操作不当死亡 2 只,术后给予肠内营养能全素过程中因弹簧及营养管掉落感染死亡 1 只,剩余 17 只;芪黄煎剂组因麻醉耐受因素死亡 1 只,手术操作不当原因死亡 1 只,术后滴注营养液能全素和芪黄煎剂过程中死亡 2 只,剩余 16 只。药物干预疗程 1

周结束后,从假手术组、对照组、芪黄煎剂组中随机抽取 15 只,用于标本的分离、制作与指标检测;②淋巴液的引流及回输:将大鼠麻醉剖腹后,借助放大镜,在右肾动脉水平找到肠系膜上动脉,在其上方可以发现一根呈乳白色肠淋巴干,分离后完全暴露,将淋巴液引流装置麻醉管前方、针头朝向近心端刺入淋巴管,插进约 3 mm,5 ml 注射器开始抽气给予负压吸引,待淋巴液流入真空管达到 0.4~0.6 ml,停止引流。其中 1/2 淋巴液用于铬酸钠($\text{Na}_2^{51}\text{CrO}_4$)标记,并用 γ 计数器检测至其放射计数稳定。经大鼠股静脉将放射计数稳定的淋巴液回输,1 h 后, γ 计数器检测肠黏膜组织及肠相关淋巴组织中淋巴细胞的分布。其余 1/2 淋巴液立即送检或放置冰箱保鲜层 4℃,可保存 24 h。引流的淋巴液用于 $\text{CD}3^+$ T 细胞及其亚群 $\text{CD}4^+$ 、 $\text{CD}8^+$ T 细胞的检测。③肠系膜淋巴结淋巴细胞的分离:沿腹中线打开大鼠腹腔,从回盲部和升横结肠的肠系膜悬襞中用弯头眼科剪刀及眼科镊,夹出前、后两个淋巴结中心的全部淋巴结,放入盛有含 5% FBS 的 D-Hank's 液平皿的沙网中(200 目),去除脂肪与结缔组织。④PP 结及小肠弥散淋巴组织的分离:取出全部小肠,先后用生理盐水和含 5% 胎牛血清的 D-HANK'S 冲洗肠道,放置培养皿中。用眼科弯剪剪下 PP 结,每只大鼠可以取 6~8 个 PP 结。将分离的 PP 结 1/2 用 10% 福尔马林固定,用作 IgA^+ B 细胞的检测;剩余的 1/2 PP 结用作 γ 计数器检测,其制备方法为:机械挤压的方式分离出淋巴细胞,用 300 目的尼龙网过滤后,3 000 r/min 离心 5 min,用含 5% 新生牛血清的 RPMI-1640 培养液洗 3 次,即制成 PP 结的单细胞悬液。小肠弥散淋巴组织的分离即为除去含有小肠 PP 结的肠管,其制备方法同 PP 结单细胞悬液。

1.2.5 观察指标及其检测方法 ①淋巴细胞归巢数量: γ 计数器检测,计数 PP 结、肠系膜淋巴结、小肠弥散淋巴组织三种组织中 ^{51}Cr 量。

器官所含标记淋巴细胞量/进入体内总标记淋巴细胞量%=(器官的同位素量-本底)÷E/0.85×[(标记细胞同位素量-本底)÷E]%

E:计数器效率;0.85: ^{51}Cr 标记细胞注入体内后,同位素可通过皮肤、肾脏等途径排泄,1 h 后,体内残留的 ^{51}Cr 量为实际注入的 80%~90%,取中间值为 0.85^[4]②淋巴细胞归巢 T 细胞数量:流式细胞术检测;③淋巴细胞归巢 B 细胞数量:免疫组化法检测。

1.3 统计学处理

应用 SPSS 17.0 软件进行统计学处理。连续型

变量采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,统计采用单因素方差分析,两两比较方差齐采用 LSD 法,方差不齐采用 Tamhane'T2 法。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 淋巴细胞归巢数量

大鼠造模后 7 d 各组大鼠 PP 结、肠系膜淋巴结、小肠弥散淋巴组织三种组织中⁵¹Cr 量所占总量百分比见表 1。

2.2 淋巴细胞归巢 T 细胞数量

大鼠造模后 7 d 各组大鼠淋巴液中 T 细胞及其亚群 CD4⁺、CD8⁺ T 细胞的变化结果见表 2。3 组流式细胞术图片(图 1)。其中图 1a,1b 表示表达的细胞总数,图 1c 第二象限表示 CD4⁺,图 1d 第二象限表示 CD8⁺。

表 1 大鼠造模后 7 d 各组大鼠 3 种组织中⁵¹Cr 量所占总量百分比 $\bar{x}\pm s$

部位	例数	肠系膜淋巴结	PP 结	小肠弥散淋巴组织
假手术组	15	3.85±0.28	4.93±0.50	0.95±0.25
对照组	15	2.70±0.54 ³⁾	2.85±0.37 ³⁾	1.13±0.23
芪黄煎剂组	15	3.53±0.40 ²⁾	3.24±0.28 ¹⁾	0.93±0.22

与对照组比较,¹⁾ $P<0.05$,²⁾ $P<0.01$;与假手术组比较,³⁾ $P<0.01$ 。

表 2 各组大鼠淋巴液中 CD3⁺ T 细胞及其亚群 CD4⁺、CD8⁺ T 细胞的变化 $\bar{x}\pm s$

组别	只数	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺
假手术组	15	77.24±3.86	54.42±4.09	25.04±3.94
对照组	15	67.59±3.99 ²⁾	50.31±3.22 ²⁾	20.44±5.13 ¹⁾
芪黄煎剂组	15	74.04±3.40 ³⁾	51.11±2.98 ¹⁾	21.95±6.01

与假手术组比较,¹⁾ $P<0.05$,²⁾ $P<0.01$;与对照组比较,³⁾ $P<0.01$ 。

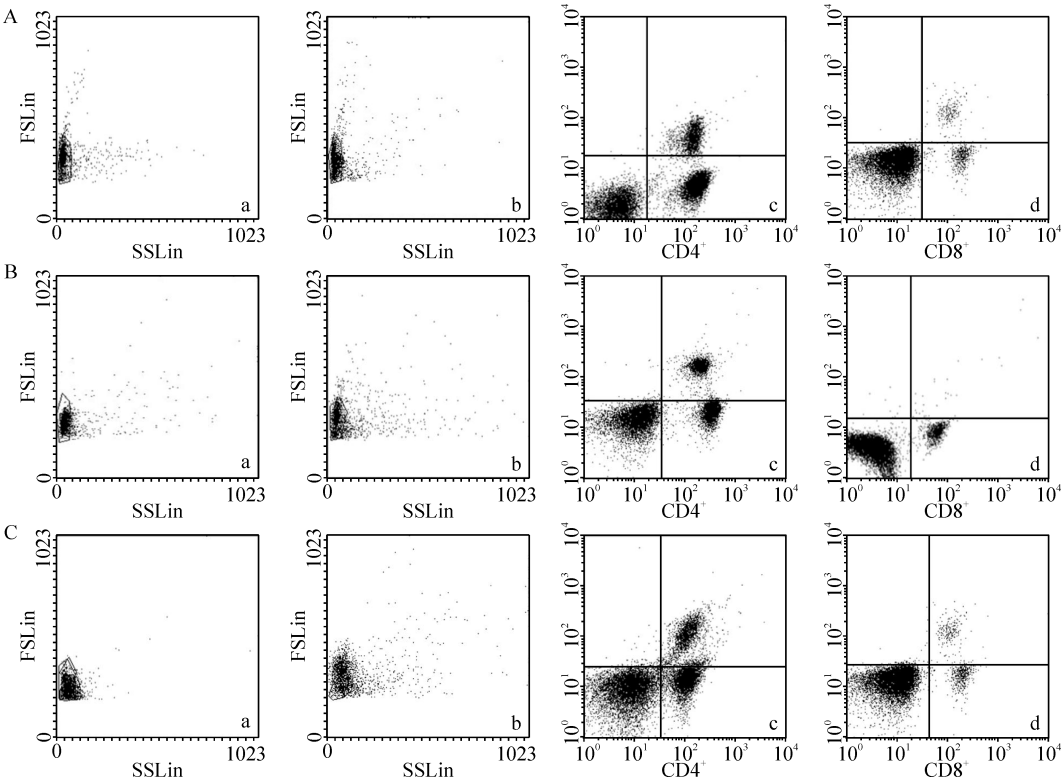
2.3 淋巴细胞归巢 B 细胞数量

大鼠造模后 7 d,各组大鼠小肠 PP 结中 IgA⁺ B 细胞的变化结果见表 3。3 组免疫组化镜下所见(图 2)。

表 3 各组大鼠小肠 PP 结中 IgA⁺ B 细胞的变化 $\bar{x}\pm s$

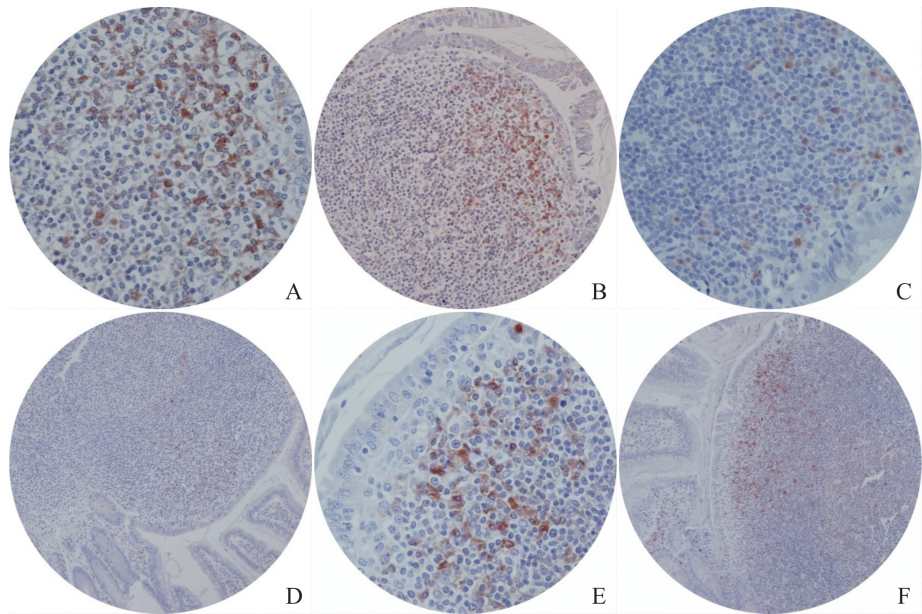
组别	只数	PP 结中 IgA ⁺ B 细胞(细胞数/400 倍视野)
假手术组	15	69.74±17.682
对照组	15	41.29±16.623 ¹⁾
芪黄煎剂组	15	57.08±10.908 ²⁾³⁾

与假手术组比较,¹⁾ $P<0.05$,²⁾ $P<0.01$;与对照组比较,³⁾ $P<0.05$ 。



A:生理盐水组;B:假手术组;C:芪黄煎剂组。

图 1 3 组流式细胞术图片



A:假手术组 PP 结(免疫组化×400);B:假手术组 PP 结(免疫组化×100);C:对照组 PP 结(免疫组化×400);D:对照组 PP 结(免疫组化×100);E:芪黄煎剂组 PP 结(免疫组化×400);F:芪黄煎剂组 PP 结(免疫组化×100)。

图 2 镜下 3 组免疫组化图片

3 讨论

肠黏膜免疫屏障由肠相关淋巴组织(Gut-associated lymphatic tissue, GALT)承担,从结构上来划分,主要由集合淋巴组织(Peyer Patches, PP)和弥散淋巴组织(即上皮内淋巴细胞和固有层淋巴细胞)组成。而承担日常黏膜免疫屏障任务的基础是黏膜固有层和上皮内的淋巴细胞,但这些能够发挥免疫效应的淋巴细胞都不是肠道产生的初始淋巴细胞,换言之,肠道产生的初始淋巴细胞没有免疫功能,他们必须通过 PP 结致敏,并通过胸导管进入血液进一步发育成熟才有免疫功能。因此,能够在肠黏膜发挥免疫效应的淋巴细胞是从流动血液中定向迁移到黏膜部位的淋巴细胞,即通过肠淋巴细胞归巢(lymphocyte homing)而来,换言之,淋巴细胞归巢过程的顺利完成决定了肠黏膜免疫屏障功能的正常行使。研究表明,通过药物或营养支持可以干预肠淋巴细胞归巢过程及其归巢分子表达^[3-4],但通过中医中药干预肠淋巴归巢过程的研究未见报道。

健脾通里中药芪黄煎剂之理法方药,是我们长期对胃癌根治性切除病人观察和总结后形成。临床实践中观察到,经历胃癌根治手术创伤的病人,主要有两组典型的临床表现,一组是神疲、气短、乏力、懒言、面色苍白、舌淡、苔白、脉细弱等“气血虚弱”之表现;另一组是腹胀、腹痛、呕吐、肛门停止排气排便“腑实气滞”之表现。故中医证型为虚实夹杂,即气血虚弱与腑实气滞并存,临床施治当攻补兼施。补

则重点放在中焦脾胃,因为祖国医学认为“脾为后天之本”和“气血生化之源”;攻则重在荡涤六腑积秽,因为祖国医学认为“六腑以通为用”,据此立法:健脾通里。在上述中医治疗原则的指导下,健脾益气药物的选用参考李东垣《脾胃论》中补中益气汤的组方思想,选用黄芪、白术、党参为主药;通里攻下药物的选用吸收张仲景《伤寒论》中大承气汤的组方思想,选用大黄、枳实、厚朴为主药。从而组成方剂“芪黄煎剂”。我们先前的研究表明,健脾通里中药芪黄煎剂对胃切除手术患者全身体液和细胞免疫具有调节作用^[6-7],对胃切除手术病人和胃切除大鼠肠黏膜屏障具有保护作用^[8-9],而且这种保护与对效应部位(黏膜固有层和上皮内)和致敏部位 PP 结的淋巴细胞调节有关^[1-2],但是否通过淋巴细胞归巢实现尚不清楚。本文研究结果表明,芪黄煎剂能有效调节 pp 节和肠系膜淋巴结淋巴细胞归巢水平(与对照组比较, $P<0.05$ 或 $P<0.01$)。而且对 T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞都具有调节作用,因此可以推测,健脾通里中药芪黄煎剂对肠黏膜免疫屏障功能的保护作用,可能与其促进淋巴细胞归巢有关,并为其保护肠屏障功能和防治细菌移位发生奠定基础。

参考文献

[1] 刘举达,于庆生,王东明,等.芪黄煎剂大鼠胃切除后 Peyer 结淋巴细胞的影响[J].安徽中医学院学报,2011,30(3):44-47.

stress-induced gastric ulcers in rats[J]. *Int J Mol Med*, 2012, 30:650—658.

[6] XIA H H, TALLEY N J. Apoptosis in gastric epithelium induced by *Helicobacter pylori* infection: implications in gastric carcinogenesis[J]. *Am J Gastroenterol*, 2001, 96:16—26.

[7] 葛均波, 徐永健主编. 内科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013:347—350.

[8] 中华中医药学会. 中医内科学常见病诊治指南, 西医疾病部分[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008:97—99.

[9] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 消化性溃疡中西医结合诊疗共识意见[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2012, 32(6):733—739.

[10] LV G, ZHU H, ZHOU F, et al. AMP-activated protein kinase activation protects gastric epithelial cells from *Helicobacter pylori*-induced apoptosis [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2014, 453:13—18.

[11] ZHU W L, TONG H, TEH J T. Forkhead box protein o3 transcription factor negatively regulates autophagy in human cancer cells by inhibiting forkhead box protein o1 expression and cytosolic accumulation[J]. *PLoS One*, 2014, 9:e115087.

[12] McCRACKEN K W, CATÁE M, CRAWFORD C M, et al. Modelling human development and disease in pluripotent stem-cell-derived gastric organoids [J]. *Nature*, 2014, 516:400—404.

[13] ZAIDI S F, MUHAMMAD J S, SHAHRYAR S, et al. Anti-inflammatory and cytoprotective effects of selected Pakistani medicinal plants in *Helicobacter pylori*-infected gastric epithelial cells[J]. *J Ethnopharmacol*, 2012, 141:403—410.

[14] WANG J, LIU S, YIN Y, et al. FOXO3-mediated up-regulation of Bim contributes to rhein-induced cancer cell apoptosis [J]. *Apoptosis*, 2014, [Epub ahead of print]

(上接第 457 页)

[2] 袁以洋, 于庆生, 潘晋方, 等. 芪黄煎剂对胃切除大鼠小肠黏膜上皮内和固有层 T 淋巴细胞的影响[J]. 安徽中医学院学报, 2012, 31(1):42—46.

[3] 杨建军, 秦环龙, 耿 翔, 等. 不同营养途径对急性胰腺炎大鼠肠道淋巴细胞归巢的影响[J]. 中华普通外科杂志, 2007, 22(4):281—283.

[4] 杨 辉, 唐承薇, 郝理华, 等. 生长抑素或肠血管活性多肽调节大鼠肠淋巴细胞归巢机制初探[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2008, 28(2):194—197.

[5] 周开国, 何桂珍, 董良广, 等. 建立大鼠持续性肠内营养的输注模型和淋巴液引流方法[J]. 中国比较医学杂志, 2011, 21(3):49—51.

[6] 于庆生, 陈子义, 唐雄荣. 芪黄煎剂对胃癌切除后早期淋巴细胞免疫功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 1996;2(2):13—15.

[7] YU Q S, CHEN Z Y, TANG X R, et al. Study on early application of Chinese medicinal herbs after total gastrectomy[J]. *CJIM*, 2000, 6:188—191.

[8] 于庆生, 侯 勇, 张福忠, 等. 胃癌术后小肠内滴注中药改善细胞免疫功能和肠黏膜通透性临床研究[J]. 安徽中医学院学报, 2006, 25(1):7—11.

[9] 于庆生, 张 琦, 潘晋方, 等. 中药芪黄煎剂对大鼠胃癌术后早期免疫功能和肠黏膜屏障的影响[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2009, 15(2):135—138.