

# 化癥中药加核糖核酸在治疗小鼠溃疡性结肠炎中对 $\text{TNF} - \alpha$ 的影响

宋明福 刘 敏

(三峡大学中医临床医学院, 湖北省宜昌市中医医院, 宜昌, 443000)

**摘要** 目的: 观察化癥中药加核糖核酸在治疗小鼠溃疡性结肠炎中对  $\text{TNF} - \alpha$  的影响。方法: 选择小鼠 42 只, 雌雄兼用, 如何分组分为对照组、RNA、氟哌酸治疗组。治疗 8 d 后测  $\text{TNF} - \alpha$  的量的变化。结果: 经 RNA 治疗后, 查  $\text{TNF} - \alpha$  水平降至正常 ( $P < 0.01$ )。对照组及氟哌酸组如何。结论: 化癥中药加 RNA 治疗溃疡性结肠炎疗效明显, 能使这一内科顽症在短时间内恢复, 其作用机制之一是降低血清  $\text{TNF} - \alpha$  水平。

**关键词** 溃疡性结肠炎; 肿瘤坏死因子; 化癥药; 核糖核酸

**Effect of Stasis Removing Herbs plus RNA-based Drugs on  $\text{TNF} - \alpha$  in Mice with Ulcerative Colitis**

Song Mingfu, Liu Min

(The Traditional Clinical Chinese Medical Science College of China Three Gorges University,  
Yichang Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Post code: 443000)

**Abstract Objective:** To observe the effect of stasis removing herbs plus RNA-based drugs on  $\text{TNF} - \alpha$  in mice with ulcerative colitis (UC). **Methods:** A total of 42 mice with UC, female or masculinity were chosen and divided into three groups, control group, stasis removing herbs plus RNA-based drugs group and norfloxacin group. After eight-day observation and treatment, we measured the changes of  $\text{TNF} - \alpha$ . **Results:** The stasis removing herbs plus RNA-based drugs group presented obvious therapeutic effect. The level of  $\text{TNF} - \alpha$  reduces to the normal level ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Stasis removing herbs plus RNA-based drugs have obvious therapeutic effect on UC, and one of its mechanisms is to reduce the level of  $\text{TNF} - \alpha$ .

**Key Words** UC;  $\text{TNF} - \alpha$ ; Stasis removing herbs; RNA

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2013.01.030

笔者根据多年的临床经验应用化癥中药加核糖核酸治疗溃疡性结肠炎取得了良好疗效, 本文通过动物实验用化癥中药加 RNA 治疗溃疡性结肠炎 (UC) 有了新的认识, 用肿瘤坏死因子 ( $\text{TNF} - \alpha$ ) 进行检测其结果有明显的临床意义。核糖核酸 (RNA) 是一种治疗肝脏疾病的药物, 其临床普遍认为该药有器官特异性。现报告如下。

## 1 材料与方法

1.1 动物 昆明种小白鼠, 体重 20 ~ 25 g, 雌雄兼用, 共 60 只。由湖北省医学实验动物中心提供, 医动字第 19-082 号。

1.2 药物 核糖核酸注射液为江苏如皋生化制药厂生产, 批号: 308602。

1.3 试剂  $\text{TNF} - \alpha$  试剂盒, 由上海雄森科技实业有限公司提供。

1.4 分组及给药方法 将小白鼠用光镜、电镜、 $\text{TNF} - \alpha$  进行监测, 确定为典型的 UC 模型改变, 并雌雄分

各半分为 3 组: 对照组、RNA、氟哌酸治疗组。1) 对照组: 腹腔注射生理盐水 0.3 mL / d 每只, 饮清水; 2) 化癥中药有: 丹参、红花、田七、赤芍、茯苓频饮加 RNA 注射液腹腔注射 1.3 mg/d, 饮清水; 3) 氟哌酸腹腔注射 6 mL · kg<sup>-1</sup> · d<sup>-1</sup>, 饮清水。共治疗 8 d。

1.5 检测 在整个实验的治疗前和治疗后第 8 天取小白鼠眼底球后静脉丛采血 0.3 ~ 0.5 mL 分离血清待检。

## 2 结果

2.1 正常对照与 UC 小白鼠治疗前  $\text{TNF} - \alpha$  统计分析 (如何抽样), 见表 1。

表 1 正常对照与 UC 小白鼠治疗前  $\text{TNF} - \alpha$  统计分析

| 组别                            | 正常对照         | UC 模型        |
|-------------------------------|--------------|--------------|
| 例数                            | 12           | 14           |
| $\text{TNF} - \alpha$ (pg/mL) | 5.51 ± 0.917 | 20.7 ± 13.04 |
| $t^{1)}$                      |              | 4.03         |
| $P^{1)}$                      |              | < 0.01       |

注: 1) 与正常对照比较; 2) 与第一组比较。

从表 1 中可见第一组与正常对照组比较,  $t = 4.03$ ,  $P < 0.01$ , 有统计学意义。

## 2.2 TNF- $\alpha$ 治疗第 8 d 检测结果 见表 2。

表 2 UC 鼠治疗后 TNF- $\alpha$  水平统计分析

| 组别                    | 正常对照组           | UC 模型组            | RNA 治疗组          | 氟哌酸             |
|-----------------------|-----------------|-------------------|------------------|-----------------|
| 例数                    | 12              | 10                | 10               | 10              |
| TNF- $\alpha$ (PG/mL) | $5.51 \pm 0.87$ | $20.46 \pm 13.44$ | $5.65 \pm 1.007$ | $14.9 \pm 5.59$ |
| $t^{(1)}$             |                 | 3.67              | 0.35             | 5.77            |
| $P^{(1)}$             |                 | <0.01             | >0.1             | <0.01           |
| $t^{(2)}$             |                 |                   | 3.1              | 1.04            |
| $P^{(2)}$             |                 |                   | <0.01            | >0.1            |
| $t^{(3)}$             |                 |                   |                  | 5.16            |
| $P^{(3)}$             |                 |                   |                  | <0.01           |

注: 1) 与正常对照组比较; 2) 与 UC 模型组比较; 3) 与 RNA 治疗组比较。

从表 2 中可见在 UC 模型鼠 TNF- $\alpha$  水平比正常明显增高( $P < 0.01$ ); 用 RNA 治疗后查 TNF- $\alpha$  水平降至正常( $P < 0.01$ ); 氟哌酸治疗效果不明显。

## 3 讨论

溃疡性结肠炎活动时血中 IFN- $\gamma$ 、IL-6 及 TNF- $\alpha$  皆明显增高, 若用抗 TNF- $\alpha$  或抗 IL-6 受体抗体治疗, 则病情明显改善。中医学有“久病必瘀”之说, 溃疡性结肠炎病程长, 必然形成瘀血的病理基础。笔者选用茯苓健脾, 红花活血, 赤芍凉血, 丹参养血(有四物之功), 田七止血而不留瘀, 诸药合用, 共奏渗湿健脾、活血养血、凉血化瘀之功, 正合脾虚、湿盛之机理。本课题用中药加 RNA 来治疗 UC 就是基于这个目的。实验证明, RNA 不但对肝病治疗有效, 而对 UC 的治疗仍有明显效果, 同样具有促进组织细胞恢复的功能。RNA 用来治疗肝炎、肝硬化、肝癌等都有成功的报告及实验依据<sup>[1-2]</sup>。有学者认为<sup>[3-7]</sup>在许多急性和慢性炎症疾病的发作过程中血浆 TNF- $\alpha$  均显著增高, 并用 RNA 治疗后, TNF- $\alpha$  下降明显增快, 肝细胞超微结构明显改善, 提示 RNA 有加速改善肝脏的炎症损伤作用, 有利于肝脏病变的修复。近年发现患者的免疫淋巴细胞和巨噬细胞被激活后, 可释放多种细胞因子和血管活性物质, 促进并加重组织的炎症反应<sup>[8]</sup>。RNA 还可通过激活体内 B 细胞活性, 增强体液免疫, 并可激活 NK 细胞及 LAK 细胞的活性<sup>[9-10]</sup>。通过电镜观察研究<sup>[11-12]</sup>, 在大鼠肝细胞损伤模型中发现早期变性、坏死较明显, 中、后期肝细胞和成纤维细胞增生活

跃, 而 RNA 治疗组则上述表现较轻。同样在我们的动物实验中也可发现肠粘膜腺体也有类似改变。

笔者在几十年的临床工作中观察到, 这种健脾化瘀中药加 RNA 治疗久治不愈溃疡性结肠炎收到了事半功倍的效果, 在动物实验中用 TNF- $\alpha$  来检测其疗效收到了显著效果, 这与刘敏报告的“核糖核酸加中药治疗溃疡性结肠炎的临床研究”结果相一致<sup>[13]</sup>, 说明该方法能使溃疡性结肠炎这一内科顽症在短时间内得到控制, 其作用机制之一是降低血清 TNF- $\alpha$  水平。

## 参考文献

- [1] 侯世荣, 凌树森, 周晓军, 等. 核糖核酸抗肝纤维化的实验与临床研究[J]. 江苏医学, 1998, 24(12): 860-862.
- [2] 贺献之, 林锦生. 核糖核酸加阿昔洛韦治疗慢性乙型肝炎的近期疗效观察[J]. 湖南医学, 1998, 15(2): 115-116.
- [3] 凌树森, 李苏芹, 朱鹏祥, 等. 核糖核酸抗大鼠肝纤维化的作用[J]. 中国药理学通报, 1993, 9(4): 264-267.
- [4] 彭雁忠. 吡唑酮加核糖核酸治疗对感染血吸虫家兔血清 TNF- $\alpha$  的影响[J]. 中国寄生虫杂志, 1998, 16(4): 317-318.
- [5] Hagan P, Garside P, Kusel JR. Is tumour necrosis factor  $\alpha$  the molecular basis of concomitant immunity in schistosomiasis? [J]. Parasite Immunol. 1993, 15: 553.
- [6] 何有成, 谢俊强, 黄仰魁, 等. 重症病毒性肝炎患者血清 TNF- $\alpha$  和 IL-6 水平变化及其意义[J]. 上海免疫学杂志, 1998, 18(3): 168-170.
- [7] Torre D, Zeroli C, Giola M, et al. Serum levels of interleukin-12, interleukin-1 $\beta$ , interleukin-6, and tumor necrosis factor in patients with acute viral hepatitis[J]. Clin Infect Dis, 1994, 18: 194.
- [8] 潘国宗. 现代胃肠病学[M]. 北京: 科学出版社, 1994: 1246.
- [9] 张培宇. 四君子汤合用脾脏核糖核酸注射液对化疗病人免疫功能的影响[J]. 中国医药信息杂志, 1996, 3(11): 31.
- [10] Waldmann TA. Expression of interleukin 2 receptors in activated B Cells [J]. J Exp Med, 1984, 16: 1450.
- [11] Phillips SM, Ramadan MA, Zekavat AM, et al. Regulation of the schistosome granuloma and fibrosis by TNF- $\alpha$  and antifibrotic chemotherapy-sarfenone[J]. Am J Trop Med Hyg, 1996; 55: 162.
- [12] 黄其通, 彭雁忠, 黄欣. 核糖核酸对家兔日本血吸虫性肝病纤维化病理及超微结构变化的影响[J]. 中国寄生虫病杂志, 1996, 9(2): 106-107.
- [13] 刘敏, 余龙江. 核糖核酸加中药治疗慢性溃疡性结肠炎的临床研究[J]. 中华实用中西医结合杂志, 2001, 14(5): 1021.

(2012-06-25 收稿)