

从肺论治法和从肠论治法对克罗恩病大鼠肺与结肠 VIP 含量的影响比较^{*}

□杨 舒 王新月^{**} 杨 雪 景 姍

(北京中医药大学东直门医院消化内科 北京 100700)

朱陵群 王硕仁^{**}

(北京中医药大学东直门医院中医内科学教育部重点实验室 北京 100700)

摘 要 :目的 :观察从肺论治法和从肠论治法对克罗恩病大鼠肺与结肠中 VIP 含量的影响。方法 :采用 TNBS 水溶液+无水乙醇一次灌肠法建立克罗恩病大鼠模型 ,分别灌胃从肺论治方(黄芪桔梗汤)和从肠论治方(黄芪黄连汤)进行实验性治疗 ,然后于 0 周、3 周两个时间点测定肺和结肠血管活性肠肽(VIP)含量变化。结果 :0 周时 ,模型组肺 VIP 低于正常组 ,但无统计学差异。3 周时 ,模型组肺 VIP 较正常组明显降低 ,各治疗组肺 VIP 较模型组升高明显($P<0.01$) ,但西药组 VIP 升高较少 ,与正常组相比亦存在显著差异($P<0.05$)。模型组结肠 VIP 在 0 周和 3 周时均显著高于正常组($P<0.01$)。各治疗组 3 周时结肠 VIP 与模型组相比明显降低($P<0.01$) ,且各组间无统计学差异。结论 :CD 肺损伤的机制可能与神经-内分泌-免疫网络失调有关 ,尤其是 VIP 这一神经肽的分泌失调。中药从肺论治法和从肠论治法均能通过调节 VIP 分泌 ,减轻肺及结肠组织的炎症反应 ,而且从肺论治法在上调肺组织中 VIP 表达 ,从而改善肺血管功能 ,调节肺组织局部血供 ,促进损伤修复方面优势突出。

关键词 :克罗恩病 从肺论治法 从肠论治法 血管活性肠肽 肺损伤 机制

doi: 10.3969/j.issn.1674-3849.2012.04.017

克罗恩病(Crohn's Disease, CD)是一种原因不明的胃肠道慢性炎症肉芽肿性疾病 ,与溃疡性结肠炎(Ulcerative Colitis, UC)同属于炎症性肠病(Inflammatory Bowel Disease, IBD)范畴 ,其发病机制目

前尚不完全清楚 ,可能与肠道细菌作用于遗传易感人群 ,导致肠黏膜免疫反应过高有关。近几十年来 ,CD 的发病率在我国持续增高 ,尤其是在城市中社会经济地位较高的群体^[1] ,已引起临床高度重视。40 多年前国外研究已经发现肺支气管病损为 IBD 的又一重要肠外表现^[2] ,且发生率较高。近年来我国也出现

收稿日期 :2011-09-10

修回日期 :2011-11-07

* 国家重点基础研究发展计划("973 计划")项目(2009CB522705) :基于炎症性肠病肺支气管病损出发的肺与大肠相表里关系研究 ,负责人 :王新月。

** 通讯作者 :王新月 ,医学博士 ,教授 ,主任医师 ,博士研究生导师 ,主要研究方向 :中医药治疗消化系统疾病的作用规律与机制研究 ,Tel 010-84013276 ,E-mail :wxy6687@sina.com ;王硕仁 ,本刊编委 ,博士生导师 ,主任医师 ,主要研究方向 :中西医结合心血管内科 ,E-mail :doctor-wang@sohu.com

少量炎症性肠病合并肺部损害的病例报告^[3],然而国内外关于炎症性肠病肺支气管病损的内在机制研究仍然为空白,在治疗上多采用氨基水杨酸类药物和皮质类固醇药物治疗,而效果并不理想。

本课题组研究炎症性肠病多年,实验基础丰富,临床效果突出,认为有必要从“肺与大肠相表里”之理论着手,采取“肺肠同治”之法,一方面有助于实现对炎症性肠病肺支气管病损的早期预防;另一方面为寻求有效治疗途径提供依据。本文从比较CD大鼠治疗前后肺及结肠组织中血管活性肠肽(VIP)含量的变化情况,探讨中药从肺论治法与从肠论治法的作用机制。

一、材料

1. 实验动物

体重(170±10)g的SPF级健康雄性Wistar大鼠70只,来源于自中国人民解放军军事医学科学院实验动物中心(许可证编号:SCXK-(军)2007-004),分笼饲养于北京中医药大学东直门医院屏障环境动物室(许可证编号:SYXK(京)2009-0028)。

2. 试剂

TNBS水溶液,购自Sigma公司。乙醇等其他试剂,购自北京化学试剂公司。碘^[125I]血管活性肠肽放射免疫分析药盒,购自北京康源瑞得生物技术有限公司。

3. 药物

中药免煎颗粒由北京中医药大学第一临床医学院制剂室制备,一次制备出动物实验所需的全部药量。组方以王新月教授多年来治疗炎症性肠病经验方为基础加减。从肺论治方(黄芪桔梗汤):生黄芪30g、桔梗6g、赤白芍各10g、陈皮10g、连翘12g、薏苡仁30g、白芩10g、炒黄芩10g、炒枳壳10g、防风10g、五倍子6g、生甘草10g。从肠论治方(黄芪黄连汤):生黄芪30g、黄连10g、木香6g、赤白芍各15g、生甘草6g、三七粉(冲)3g、五倍子6g、炒白术15g、焦槟榔10g、生地榆15g、公英20g、炒薏仁20g。西药柳氮磺胺吡啶肠溶片(上海三维制药有限公司)0.25g×60片/盒,购自北京中医药大学第一临床医学院西药房。

二、方法

1. 造模方法

参考 Morris^[4]的方法,采用TNBS水溶液+无水

乙醇一次灌肠法。大鼠适应性饲养1周后随机选出14只作为正常组,其余大鼠禁食不禁水24h后,10%水合氯醛(0.4 mL/100 g)腹腔麻醉,距肛门8 cm,按150 mg·kg⁻¹一次性结肠灌注体积比为2:1的TNBS/无水乙醇溶液。动物体位为头朝下,且拔出导管后再倒立1 min左右,以防药液溢出。正常对照组不予处理。

2. 分组与给药

造模完成后,大鼠平躺至清醒,后饲养于清洁级环境,给予正常饮食、饮水,每日观察精神状态、进食、活动、大便性状等。造模完成后2~3天,将造模动物随机分为模型组、从肺论治组、从肠论治组、西药对照组,结合之前设立的正常组,共5组同步饲养观察。从肺论治组给予中药从肺论治方,从肠论治组给予中药从肠论治方,西药对照组给予柳氮磺胺吡啶,均按成人用药8倍剂量灌胃给药(从肺论治组合生药20.5 g·kg⁻¹、从肠论治组合生药20.8 g·kg⁻¹、西药组合柳氮磺胺吡啶0.4 g·kg⁻¹),正常组、模型组用等体积洁净水灌胃,每日2次。

3. 取材

给药0周末,正常组与造模组各随机取8只进行杀检取材,其中正常组与模型组先各取2只,经10%水合氯醛(0.4 mL/100 g)麻醉后用4%多聚甲醛心脏灌注,取肛门上5~15 cm结肠组织,置于4%多聚甲醛溶液中保存,后常规石蜡包埋,5 μm厚切片,苏木精和伊红(Hematoxylin and eosin, HE)染色后,光学显微镜下观察病理形态学改变,确认造模成功。剩余各6只大鼠,10%水合氯醛(0.4 mL/100 g)麻醉后,打开腹腔,腹主动脉取血处死。其后分离出颈部气管,打开胸腔,将肺取出,置于冰上摘取右肺上叶及肛门以上5~15 cm结肠组织各100~120 mg左右,置于冻存管内标记,于液氮中保存。给药3周末,正常组、模型组、西药组、从肺论治组、从肠论治组大鼠,10%水合氯醛(0.4 mL/100 g)麻醉后,每组各取2只用4%多聚甲醛心脏灌注,后打开胸腔及腹腔,分离出颈部气管,将肺取出,取肛门上5~15 cm结肠组织,置于4%多聚甲醛溶液中保存,后常规石蜡包埋,5 μm厚切片,苏木精和伊红(HE)染色后光学显微镜下观察病理形态学改变,余下各组大鼠10%水合氯醛(0.4 mL/100 g)麻醉后,打开腹腔,腹主动脉取血处死。其后分离出颈部气管,打开胸腔,将肺取出,置于冰上摘取右肺上叶及肛门以上5~15 cm

结肠组织各 100~120 mg 左右,置于冻存管内标记,于液氮中保存。

4. VIP 放射免疫测定

取聚苯乙烯试管进行编号,将每管组织分别加入 0.9%生理盐水 1 mL,用超声细胞粉碎仪匀浆后,根据放免药盒说明按步骤加样(置于冰上)。取 300 μL 样品后加入 100 μL 的抗血清。同时在零管、各标准管及非特异管中加入相应的试剂样。将上述所有试管充分混匀后,放置在 4℃ 环境下反应 24 h 后,在各试管中加入 100 μL 的 ^{125}I -VIP。再次充分混匀后放置在 4℃ 的环境下 24 h 后,在每个试管中加入 500 μL 的 PR 分离剂后混匀,室温放置 20 min,于 4℃ 下 3500 rpm 离心 25 min,立即弃上清,测各管沉淀 cpm 数。以 B/T 计算 NSB、 S_0 、结合百分率,以 B/BO 计算标准及待测样品结合百分率,在半对数坐标纸上绘制标准曲线,并查出样品值。组织样品得出样品浓度后,再根据称取组织量,计算出每 mg 组织中的量(单位 $\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$)。

5. 统计学方法

应用 SPSS 17.0 统计软件对实验数据进行单因素方差分析(One-way ANOVA),实验结果采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间两两比较采用 LSD 检验,方差不齐采用 Kruskal-Wallis Test 检验, $P\leq 0.05$ 差异显著。

三、结果

1. 一般情况

大鼠在造模完成后 1~2 天出现倦怠懒动、食欲下降、腹泻、稀便夹有暗红脓血等症状,持续约 3 天,以后为稀便,持续 2 周。体重明显下降,5 天后开始进食,体重缓慢增加。

2. 光镜下病理形态观察

(1)结肠组织光镜下病理形态观察(图 1)。

①正常组 结肠组织结构完整,黏膜排列整齐,腺体规则无萎缩,无炎性细胞浸润,肠壁无增厚,黏膜下固有层内血管结构正常,肌层无异常。

②模型组 0 周时,显示透壁性炎症,溃疡呈裂隙状非连续性分布,深达肌层,淋巴细胞浸润较多;3 周时,病变未见明显改善,黏膜下仍有大量炎性细胞浸润,结缔组织增生伴腺体杯状细胞减少,有典型肉芽肿形成。

③西药组 与模型组(3 周)相比,黏膜及黏膜下层炎性细胞浸润程度较轻,血管炎较轻,腺体破

坏有所改善。

④从肺论治组 溃疡变小,坏死灶减少、血管炎、慢性炎性细胞浸润及腺体破坏较模型组改善。

⑤从肠论治组 结肠组织结构较为完整,腺体排列整齐。坏死灶较模型组明显减少,溃疡变小,炎性细胞浸润仅限于黏膜和黏膜下层,血管炎及腺体破坏显著改善。

(2)肺组织光镜下病理形态观察(图 2)。

①正常组 肺内结构清晰,肺泡壁结构完整,肺泡大小一致,肺泡腔内无明显渗出,肺泡间隔未增宽,无水肿、炎性细胞浸润表现,无血管壁增厚。

②模型组 0 周表现为肺间质均匀弥漫性炎症,肺泡间隔增宽,结构不清,肺间质大量炎性细胞浸润,支气管壁增厚,支气管周围、血管周围大量淋巴细胞浸润,肺泡腔变窄。3 周时气管、支气管、血管周围仍可见大量淋巴细胞浸润,支气管壁增厚变性,血管壁增厚。

③西药组 西药柳氮磺胺吡啶治疗 3 周后,支气管壁增厚较模型组有改善,淋巴细胞灶状分布在气管和血管周围,间质增宽程度较模型组改善,但较中药从肺论治组和从肠论治组改善较小。

④从肺论治组 治疗 3 周后,肺实变明显改善,血管壁增厚不明显,支气管壁增厚也较模型组改善,肺泡结构部分恢复。

⑤从肠论治组 治疗 3 周后,支气管壁、血管壁增厚程度较模型组轻,有少量炎性细胞浸润。

3. 各组大鼠肺组织 VIP 含量测定结果(表 1)

4. 各组大鼠结肠组织 VIP 含量测定结果(表 2)

四、讨论

1976 年, Kraft^[2]首次提出了炎症性肠病可累及

表 1 各组肺组织 VIP 水平表达($\bar{x}\pm s$, $n=6$)

时间	组别	VIP($\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$)
0 周	正常组	356.85 \pm 64.51
	模型组	328.18 \pm 74.43
3 周	正常组	372.34 \pm 90.14
	模型组	204.11 \pm 30.78 $\Delta\Delta$
	西药组	302.66 \pm 50.27 $\Delta\Delta\Delta$
	从肺论治组	337.24 \pm 32.02 $\Delta\Delta$
	从肠论治组	327.90 \pm 35.40 $\Delta\Delta$

注:与正常组(3 周)比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$;与模型组(3 周)比较, $\Delta\Delta P<0.01$ 。

表 2 各组结肠组织 VIP 水平表达($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

时间	组别	VIP($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)
0 周	正常组	1015.14 \pm 129.8
	模型组	1544.87 \pm 167.67 ^{△△}
3 周	正常组	1238.54 \pm 159.6
	模型组	1683.05 \pm 157.4 ^{△△}
	西药组	1331.25 \pm 211.9 ^{□□}
	从肺论治组	1247.85 \pm 216.12 ^{□□}
	从肠论治组	1288.54 \pm 227.12 ^{□□}

注:与正常组(0 周)比较,^{△△} $P<0.01$;与正常组(3 周)比较,^{△△} $P<0.01$,与模型组(3 周)比较,^{□□} $P<0.01$ 。

肺脏的观点。其后 30 余年里国外关于炎症性肠病累及肺支气管的报道很多,有研究者就通过对 400 例 IBD 患者进行研究分析,发现 IBD 的呼吸系统损害以无症状的一氧化碳弥散量下降多见,急性发作时多表现为小气道损害。此外,还包括胸膜炎、气道损伤、间质性肺病、结节性坏死、肺嗜酸细胞浸润、血栓栓塞疾病、血管炎肉芽肿性肺病等^[5]。

《灵枢·经脉》篇有“肺合大肠,大肠者,传导之府”,提出“肺与大肠相表里”之说。认为二者的关系不仅通过经脉的络属得以实现,同时在生理上相互关联、病理上相互影响。

现代医学虽无“肺与大肠相表里”的说法,但是从胚胎发育角度^[6]、气体排泄途径^[7]、内分泌物质影响^[8~10]、细菌内毒素影响^[11]、黏膜免疫系统影响^[12]、神经-内分泌-免疫网络^[13]等多方面对肺与肠道在生理、病理情况下的相互影响作了研究。

在 CD 的众多致病因素中,神经-内分泌-免疫网络的作用越来越受到重视。神经肽在 IBD 中能影响免疫细胞,参与局部黏膜的炎症反应。血管活性肠肽(Vasoactive Intestinal Peptide, VIP)为神经肽的一类,属于促胰液素/胰高血糖素家族,有舒张血管、抗炎、免疫抑制、舒张平滑肌等作用^[14]。VIP 广泛分布于体内,其中以神经系统和胃肠道浓度最高,其次为肺和胎盘^[14]。

VIP 是肺内主要的非肾上腺素能非胆碱能调节肽,广泛分布于呼吸道和肺血管,以鼻黏膜、上呼吸道和近端气道最为丰富^[15]。在肺内具有扩张肺血管、舒张气道平滑肌、促气道黏液分泌、促血管通透性、抗气道上皮细胞凋亡、抑制淋巴细胞和巨噬细胞产生促炎细胞因子及减轻氧化性物质对肺细胞的损伤等多种生物活性^[16, 17]。有研究表明,VIP 能够促进

肺组织肺表面活性物质结合蛋白 A(SP-A)含量的升高,增强吞噬细胞活性,减少炎症介质释放,有助于维持肺内致炎因子与抗炎因子的平衡^[18]。本实验结果表明,0 周 CD 急性期时,模型组肺组织 VIP 水平低于正常组,但两组相比没有显著差异。而 3 周时,模型组肺组织 VIP 水平较正常组明显降低($P<0.01$)。文献报道也表明,在哮喘、慢性支气管炎、肺动脉高压、肺纤维化患者体内 VIP 含量明显降低,提示肺损伤可能与 VIP 减少有关,也从另一方面支持 VIP 可促进肺组织损伤后的修复^[19]。3 周治疗后,西药组、从肺论治组、从肠论治组肺组织中 VIP 水平较模型组升高明显($P<0.01$),但西药组 VIP 水平升高较少,与正常组相比亦存在差异($P<0.05$),而从肺论治组和从肠论治组与正常组相比差异不显著。说明中、西药物均能通过上调肺组织中 VIP 表达,从而改善肺血管功能以及肺组织局部血供,起到促进损伤修复的作用。值得注意的是,西药组治疗后肺组织 VIP 水平虽然与模型组相比显著升高($P<0.01$),但与正常组相比亦有差异($P<0.05$)。说明与中药从肺论治方和从肠论治方相比,西药柳氮磺胺吡啶上调 CD 肺组织中 VIP 表达的作用相对较弱。从肺论治组与从肠论治组在上调肺组织 VIP 水平间无统计学差异,但从肺论治组表现出一定程度的优势。

同时,VIP 也是一种对周围和内脏血管具有强烈舒张作用的活性多肽,对胃肠运动有重要的调节作用,是肠道主要抑制性神经递质之一,能使环形肌松弛,动力减弱并促进肠道分泌,还能降低结肠及直肠的敏感性^[20]。本实验结果表明,0 周和 3 周时模型组结肠中 VIP 水平均显著高于正常组($P<0.01$)。可能由于增加的 VIP 引起肠黏膜血管扩张,导致黏膜充血或水肿、血管通透性增高、炎性因子游出至结肠局部引起炎症;同时,增加的 VIP 还会引起平滑肌松弛,减少粪便在结肠的积滞时间,引起水分吸收减少,从而导致大便次数增多,粪质稀溏^[21]。光镜下观察模型组(0 周)肠组织病理学改变显示为透壁性炎症,固有膜底部和粘膜下层大量淋巴细胞浸润等(图 1)。3 周治疗后,西药组、从肺论治组和从肠论治组结肠组织中 VIP 水平与模型组相比明显降低($P<0.01$);同时,中药从肺论治组、从肠论治组与西药柳氮磺胺吡啶组间比较无统计学差异。柳氮磺胺吡啶作为治疗炎症性肠病经典的西

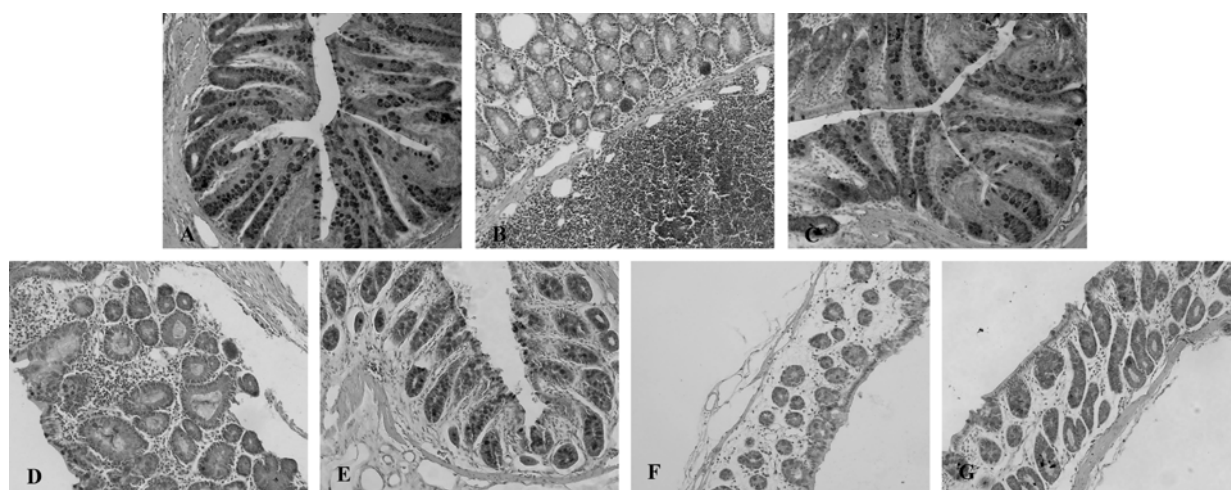


图 1 0 周、3 周各组大鼠肠组织切片 HE 染色(光学显微镜 ,200×)

注 :A :模型组(0 周) ;B :正常组(0 周) ;C :正常组(3 周) ;D :模型组(3 周) ;E :西药组 ;F :从肺论治组 ;G :从肠论治组。

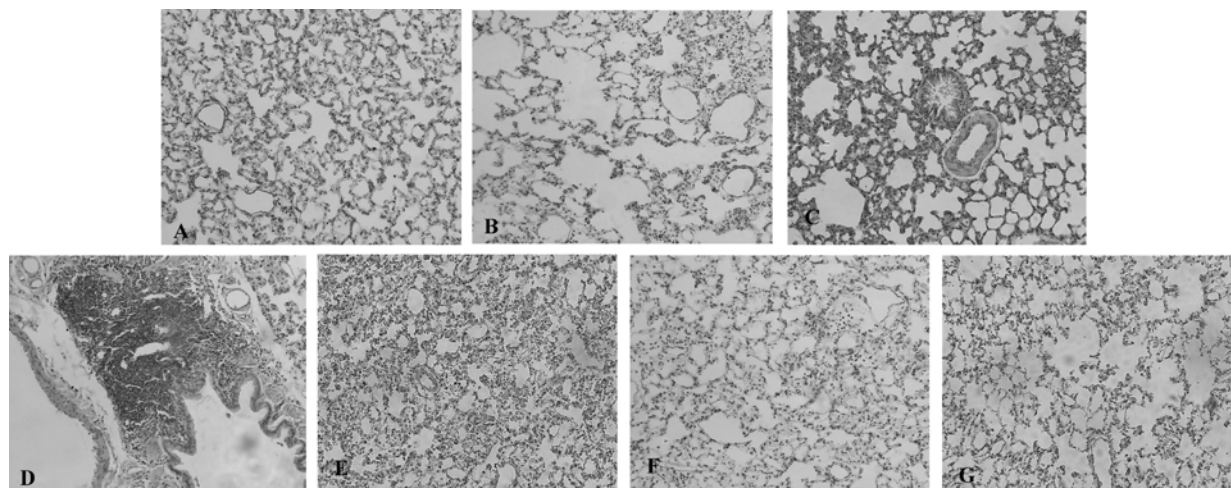


图 2 0 周、3 周各组大鼠肺组织切片 HE 染色(光学显微镜 ,200×)

注 :A :模型组(0 周) ;B :正常组(0 周) ;C :正常组(3 周) ;D :模型组(3 周) ;E :西药组 ;F :从肺论治组 ;G :从肠论治组。

药 ,主要通过其有效成分 5-氨基水杨酸起到抗菌消炎和免疫抑制作用。本实验结果一方面说明柳氮磺胺吡啶能够下调过量的 VIP ,从而减轻肠道炎性病变 ;另一方面说明在下调过量 VIP 方面 ,中药从肺论治方和从肠论治方与西药柳氮磺胺吡啶作用相当 ,能够起到减轻 CD 结肠组织炎性病变、减缓炎性渗出和水肿、缓解症状的作用。

目前认为 VIP 在消化系统作为胃肠激素 ,在神经系统作为神经递质 ,在免疫系统能同免疫细胞相应受体结合产生免疫效应 ,显示了神经、免疫、胃肠激素与胃肠器官之间的内在联系。本实验表明 ,在 CD 病理状态下 ,肺组织中 VIP 水平低于正常对照组 ,

结肠中 VIP 水平显著高于正常组。经中西药物治疗后 ,肺组织中 VIP 水平显著升高 ,且中药从肺论治组和从肠论治组上调 VIP 的趋势优于西药柳氮磺胺吡啶 ,尤其是从肺论治组。结肠中 VIP 水平明显降低 ,从肺论治方和从肠论治方与西药作用相当 ,能通过下调过量的 VIP ,减轻肠道炎性病变。提示 :CD 肺损伤的机制可能与神经-内分泌-免疫网络失调有关 ,尤其是 VIP 这一神经肽的分泌失调。中药从肺论治方和从肠论治方均能通过调节 VIP 分泌 ,减轻肺及结肠组织的炎性反应 ,而且从肺论治方在上调肺组织中 VIP 表达 ,改善肺血管功能以及肺组织局部血供 ,促进损伤修复方面优势突出。

参考文献

- Ouyan gQ, Tandon R, Goh KL, *et al.* The emergence of inflammatory bowel Disease in the Asian Pacific region. *Current Opinion in Gastroenterology*, 2005, 21(4):408~413.
- Kraft SC, Earle RH, Roesler M, *et al.* Unexplained bronchopulmonary disease with inflammatory bowel disease. *Arch Intern Med*, 1976, 136(4):454~459.
- 刘长恩, 兰岚. 炎症性肠病的肺部表现. *中国实用内科杂志*, 2002, 20(7):438~439.
- Morris GP, Beck PL, Herridge MS. Hapten-induced model of chronic inflammation and ulceration in the rat colon. *Gastroenterology*, 1989, 96(3):795~803.
- Ceyhan B. Inflammatory bowel disease and lung Tuberk. *Toraks*, 2006, 54(3):292~298.
- Eaton TE, Lambie N, Wells AV, *et al.* Bronchiectasis following colectomy for Crohn's disease. *Thorax*, 1998, 53(7):579.
- 朱晓蕾. 肺与大肠同治法治疗喘证机理初探. *陕西中医函授*, 1997, (4):7~9.
- 赵棣华. 中西医结合探脏腑. 成都: 四川科学技术出版社, 1984: 20.
- 潘晓明, 段晓慧. 肺的非呼吸功能与中医肺脏相关性探析. *甘肃中医*, 1993(3):1~3.
- 刘进. 血管活性肠肽与呼吸系统. *国外医学呼吸系统分册*, 1995, 15(1):27.
- 陈海龙, 关凤林, 闻庆平, 等. 肺与大肠相表里的理论和现代研究. *中国医师进修杂志*, 2006, 29(9):71~73.
- 艾国平. 肠道粘膜免疫的构成与功能. *免疫学杂志*, 2000, 16(4):82~84.
- 严兴科, 张广全, 王宇, 等. 肺与大肠相表里新解. *上海中医药大学学报*, 2003, 17(1):6~9.
- 孙贵张, 卜平, 孔桂美. 神经肽与炎症性肠病的研究进展. *国际消化病杂志*, 2009, 29(3):186~188.
- Lucchini RE, Facchini F, Turato G, *et al.* Increased VIP positive nerve fibers in the mucous glands of subjects with Chronic bronchitis. *Am J Respir Crit Care Med*, 1997, 156(6):1963~1968.
- Groneberg DA, Springer J, Fischer A. Vasoactive intestinal polypeptide as mediator of asthma. *Pulm Pharmacol Ther*, 2001, 14(5):391~401.
- Hamidi SA, Prabhakar S, Said SI. Enhancement of pulmonary vascular remodelling and inflammatory genes with VIP gene deletion. *Eur Respir J*, 2008, 31(1):135~139.
- 李炼, 罗自强, 伍赶球, 等. 血管活性肠肽对肺表面活性物质结合蛋白 A 表达的影响. *中国应用生理学杂志*, 2004, 20(2):117~121.
- Joo NS, Irokawa T, Wu Jv, *et al.* Absent secretion to vasoactive intestinal peptide in cystic fibrosis airway glands. *J Biol Chem*, 2002, 277(52):50710~50715.
- 张经济. 消化道生理及病理生理—基础与临床. 广州: 广东科技出版社, 1997:68.
- Ferri GL, Adrian TE, Allen JM, *et al.* Idiopathic distribution of regulatory peptides in the sigmoid-recto-anal region of the human gut. *Gut*, 1988, 29(6):762~768.

Comparison between Effects of Traditional Chinese Medicine Treatment from the Lung and Treatment from the Intestine on the Level of VIP in Rats with Crohn's Disease

Yang Shu¹, Wang Xinyue¹, Yang Xue¹, Jing Shan¹, Zhu Lingqun², Wang Shuoren²

(1. Department of Digestive Diseases, Dongzhimen Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China;

2. Ministry of Education Key Laboratory of Traditional Chinese Internal Medicine, Dongzhimen Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China)

Abstract: This study was aimed to observe effects of traditional Chinese medicine (TCM) treatment from the lung and treatment from the intestine on the level of VIP in rats with Crohn's disease. Rrat model of Crohn's disease was established by TNBS/ethanol enema. The model rats were treated experimentally from the lung (*Huangqi-jiegeng* Decoction) and from the intestine (*Huangqihuanglian* Decoction), respectively, by gastric perfusion. Changes in the level of VIP in rats with Crohn's disease were detected in zero, and three weeks after the treatment, respectively. The results showed that in zero week, the level of VIP in the lung of model group was decreased compared with that in normal control group, but there was no obvious difference. In the third week after treatment, the level of VIP in the lung of model group was significantly decreased compared with that in normal

control group. And in different treatment groups the level of VIP in lung was significantly increased ($P < 0.01$), but there was obvious difference between Sulfasalazine group and normal control group ($P < 0.05$). In the zero and third week, the level of VIP in colon in model group was significantly increased compared with that in the normal control group ($P < 0.01$). In the third week, the level of VIP in colon in different treating group was significantly decreased compared with that in model group ($P < 0.01$). There was no obvious difference among the level of VIP in all treatment groups in the experiment. It was concluded that the imbalance of neuro-endocrine-immune network is the possible mechanism of lung injury in Crohn's disease, especially the imbalance expression of VIP. Both treatment from lung group (*Huangqijiegeng* Decoction) and from intestine group (*Huangqihuanglian* Decoction) can adjust the expression of VIP and relieve inflammatory reactions in the lung and colon. Treatment from the lung group (*Huangqijiegeng* Decoction) has an advantage in increasing the level of VIP in the lung, and improving the function of pulmonary vascular, adjusting local blood supply in lung tissues, and improving damage repair.

Keywords: Crohn's disease, treatment from lung, treatment from intestine, vasoactive intestinal peptide, lung injury, mechanism

(责任编辑:申萌萌 李沙沙 张志华,责任译审:王 晶)