

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.12.002
文章编号: 1005-8982 (2023) 12-0006-05

急性胰腺炎专题·论著

秋水仙碱对大鼠急性胰腺炎的作用及其机制研究*

胡亚丽, 冯超, 刘克勤, 汤建华, 路玉丽, 郭宁, 高楚淮
(河北北方学院附属第一医院 药学部, 河北 张家口 075061)

摘要: **目的** 观察秋水仙碱对急性胰腺炎(AP)的作用, 并探讨相关机制。**方法** 将30只AP大鼠随机分为模型组、低剂量组和高剂量组, 每组10只。另取10只大鼠仅开腹, 翻动胰腺, 关腹, 不做其他处理, 设为对照组。低、高剂量组分别舌下静脉注射秋水仙碱2、4 mg/kg, 对照组、模型组均舌下静脉注射等体积0.1%二甲亚砜溶液, 1次/d, 连续5 d。采用酶联免疫吸附试验检测血清炎症因子水平; 苏木精-伊红染色观察胰腺组织病理变化; Western blotting检测胰腺组织肿瘤坏死因子受体-1(TNF-R1)、TNFR1相关的死亡区域蛋白(TRADD)、受体相互作用蛋白激酶1(RIP1)蛋白的表达。**结果** 与对照组比较, 模型组、低剂量组、高剂量组血清白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、丙二醛(MDA)、降钙素基因相关肽(CGRP)水平、病理评分及TNF-R1、TRADD、RIP1蛋白相对表达量升高($P < 0.05$); 与模型组比较, 低剂量组、高剂量组血清IL-6、TNF- α 、MDA、CGRP水平、病理评分及TNF-R1、TRADD、RIP1蛋白相对表达量降低($P < 0.05$); 与低剂量组比较, 高剂量组血清IL-6、TNF- α 、MDA、CGRP水平、病理评分及TNF-R1、TRADD、RIP1蛋白相对表达量降低($P < 0.05$)。与对照组比较, 模型组、低剂量组、高剂量组血清SOD活性降低($P < 0.05$); 与模型组比较, 低剂量组、高剂量组血清SOD活性增强($P < 0.05$); 与低剂量组比较, 高剂量组血清SOD活性增强($P < 0.05$)。**结论** 秋水仙碱可减轻AP大鼠炎症反应、氧化应激, 改善微循环, 推测其作用机制与抑制TNF- α /TNF-R1信号通路有关。

关键词: 急性胰腺炎; 秋水仙碱; 肿瘤坏死因子- α ; 肿瘤坏死因子受体-1; 大鼠

中图分类号: R576

文献标识码: A

Effects of colchicine on acute pancreatitis in rat models and the underlying mechanisms*

Hu Ya-li, Feng Chao, Liu Ke-qin, Tang Jian-hua, Lu Yu-li, Guo Ning, Gao Chu-huai
(Department of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of Hebei North University,
Zhangjiakou, Hebei 075061, China)

Abstract: **Objective** To observe the effect of colchicine on acute pancreatitis (AP) and to explore the underlying mechanisms. **Methods** Thirty AP rat models were randomly divided into model group, experimental-L group, and experimental-H group, with 10 rats in each group. Another 10 rats were sham-operated and set as the control group. The rats in the experimental-L group and the experimental-H group were injected sublingually with colchicine at doses of 2 and 4 mg/kg, respectively, while those in the control group and the model group were injected with the same amount of 0.1% dimethyl sulfoxide solution sublingually once a day for 5 consecutive days. The serum levels of inflammatory factors were detected by enzyme-linked immunosorbent assays. The histopathological changes in pancreatic tissues were detected by Hematoxylin-eosin staining. The relative protein expressions of tumor necrosis factor receptor-1 (TNF-R1), TNF-R1-associated death domain protein (TRADD), and receptor interacting protein kinase 1 (RIP1) in pancreatic tissues were detected by Western blotting. **Results**

收稿日期: 2022-11-18

* 基金项目: 河北省2020年度医学科学研究课题计划(No:20200563)

Compared with the control group, the serum levels of interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), malondialdehyde (MDA), and calcitonin gene-related peptide (CGRP), the histopathological scores, and the protein expressions of TNF-R1, TRADD and RIP1 were higher in the other groups ($P < 0.05$). These indicators were lower in the experimental-L group and the experimental-H group than those in the model group ($P < 0.05$), and they were even lower in the experimental-H group than those in the experimental-L group ($P < 0.05$). Compared with the control group, the serum SOD activity was lower in the other groups ($P < 0.05$). In contrast, the serum SOD activity was higher in the experimental-H group than in the experimental-L group ($P < 0.05$). **Conclusions** Colchicine can ameliorate the inflammation and oxidative stress and improve the microcirculation in AP rats. It is speculated that the underlying mechanism is dependent on the TNF- α /TNF-R1 signaling pathway.

Keywords: acute pancreatitis; colchicine; tumor necrosis factor- α ; tumor necrosis factor receptor-1; rat

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是常见的消化系统急腹症,病因复杂、进展快、并发症多、病死率高,治疗难度大^[1]。大多数AP患者伴有全身炎症反应综合征,是引发各种并发症的主要原因。因此,抗炎治疗是阻滞AP进展、改善预后的关键。秋水仙碱提取自秋番红花属类植物,有研究指出其可通过降低血清炎症因子水平来治疗痛风性关节炎,提示有抗炎功效^[2]。然而,目前关于秋水仙碱治疗AP的研究尚少。本研究通过复制AP大鼠模型,观察秋水仙碱对AP的作用,并探讨可能机制。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物 SD大鼠45只,SPF级,6周龄,雄性,体重(180 ± 15)g,购自河北医科大学,饲养于河北北方学院药学部。实验动物生产许可证号:SCXK(冀)2020-001,实验动物使用许可证号:SYXK(冀)2019-004。

1.1.2 主要药物与试剂 秋水仙碱片(国药准字H20113208,广东彼迪药业有限公司,规格:0.5 mg),牛磺脱氧胆酸钠(上海源叶生物科技有限公司),白细胞介素-6(Interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)试剂盒(上海远慕生物科技有限公司),丙二醛(Malondialdehyde, MDA)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)试剂盒(南京建成生物工程研究所),兔抗大鼠肿瘤坏死因子受体-1(tumor necrosis factor receptor-1, TNF-R1)、TNFR1相关的死亡区域蛋白(TNF-R1-associated death domain protein, TRADD)、受体相互作用蛋白激酶1(receptor interacting protein kinase 1, RIP1)一抗(日本MBL公司)。

1.1.3 主要仪器 Sunrise 酶标仪(瑞士Tecan公司), NIB900-FL型显微镜(德国Leica公司), Fluor Chem FC2凝胶成像系统(美国Bio Rad公司)。

1.2 方法

1.2.1 复制AP模型 大鼠适应性饲养7 d,禁食12 h,戊巴比妥钠麻醉,仰卧位固定于手术台,腹部备皮消毒、开腹,分离十二指肠,暴露胰腺,夹闭胰胆管与肝门连接处,4号针从尾部缓慢推注5%牛磺脱氧胆酸钠(1 mL/kg)使胰腺隆起,松开夹闭处,胰腺水肿暗红表明模型复制成功^[3]。常规缝合、关腹,术后皮下注射3 mL生理盐水补充体液。

1.2.2 分组及干预方式 45只大鼠随机抽取10只,仅开腹,翻动胰腺,关腹,不做其他处理,设为对照组。其余35只复制AP模型,将模型复制成功的30只大鼠随机分为模型组、低剂量组、高剂量组,各10只。术后30 min,低、高剂量组分别舌下静脉注射秋水仙碱、0.1%二甲基亚砜(dimethylsulfoxide, DMSO)溶液1 mL,给药剂量分别为2和4 mg/kg^[4];对照组、模型组均舌下静脉注射等体积0.1% DMSO溶液,1次/d,连续5 d。

1.2.3 ELISA检测血清炎症因子水平 末次干预次日,戊巴比妥钠麻醉大鼠,抽取腹主动脉血5 mL,离心后取上清液置于4℃冰箱保存。采用ELISA检测血清IL-6、TNF- α 水平,按照试剂盒说明书进行操作,用酶标仪测定570 nm波长处吸光度值,绘制曲线,计算血清炎症因子水平^[5]。

1.2.4 检测血清氧化应激因子、降钙素基因相关肽(calcitonin gene-related peptide, CGRP)水平 取冰箱保存血清, TBA微板法检测MDA水平,羟胺法检测SOD活性, ELISA检测CGRP水平,按照试剂盒说明书进行操作^[6-7]。

1.2.5 苏木精-伊红(hematoxylin-eosin, HE)染色观

察胰腺组织病理变化 血液采集完成后颈椎脱臼处死大鼠。打开腹腔,分离胰腺,一部分以 4% 多聚甲醛固定 24 h,常规脱水、透明、浸蜡、包埋,制成 4 μm 厚切片用于观察病理变化;其余组织采用-80 ℃冰箱冷冻保存,用于 Western blotting 检测蛋白。取胰腺组织切片,二甲苯脱蜡,梯度酒精水化,自来水冲洗,苏木精染色 5 min,自来水冲洗,1% 盐酸酒精分化,1% NaHCO₃ 漂洗,伊红染液染色 2 min,常规脱水、透明,中性树脂封片,显微镜下观察^[8]。根据改良 Rongione 评分标准:①水肿无、局限在小叶间、弥散在小叶间、腺泡张力高形成广泛分隔小叶、全部小叶分隔分别为 0、1、2、3、4 分;②炎症无、围绕腺管周围、浸润实质面积< 50%、浸润实质面积为 50%~75%、浸润实质面积> 75% 分别为 0、1、2、3、4 分;③出血无、实质出血面积< 25%、实质出血面积 25%~50%、实质出血面积> 50%~70%、实质出血面积> 70% 分别为 0、1、2、3、4 分;④坏死无、导管周围实质破坏、局限性实质坏死面积< 20%、弥散性小叶丧失 20%~50%、严重小叶丧失> 50% 分别为 0、1、2、3、4 分;⑤空泡无、胞质空泡/腺泡细胞< 20%、胞质空泡/腺泡细胞 20%~50%、胞质空泡/腺泡细胞>50%~70%、胞质空泡/腺泡细胞>70% 分别为 0、1、2、3、4 分。总病理评分为 5 项之和,总分 0~20 分。

1.2.6 Western blotting 检测胰腺组织 TNF-R1、TRADD、RIP1 蛋白的表达 取-80 ℃保存的胰腺组织,眼科剪剪碎,匀浆后加入 RIPA 裂解液,离心,BCA 法提取、定量蛋白。取 50 μg 蛋白样本,与上样缓冲液混匀,金属浴变性,离心后电泳,转至 PVDF 膜,加入封闭液封闭 1 h, TBST 洗膜,与兔抗大鼠 TNF-R1、TRADD、RIP1 一抗(1:500)混合,4 ℃冰箱冷藏过夜, TBST 洗膜,混合二抗(1:2 000),室温孵育 2 h, ECL 发光,暗盒显影,成像分析仪分析蛋白条带灰度值,以 TNF-R1、TRADD、RIP1 与内参 GAPDH 条带灰度值之比作为蛋白相对表达量^[9]。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,比较用方差分析,两两比较用 LSD-*t* 检验。*P*<0.05 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4 组大鼠血清炎症因子水平比较

对照组、模型组、低剂量组、高剂量组大鼠血清

IL-6、TNF-α 水平比较,经方差分析,差异有统计学意义(*P*<0.05)。与对照组比较,模型组、低剂量组、高剂量组血清 IL-6、TNF-α 水平升高(*P*<0.05);与模型组比较,低剂量组、高剂量组血清 IL-6、TNF-α 水平降低(*P*<0.05);与低剂量组比较,高剂量组血清 IL-6、TNF-α 水平降低(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 4 组大鼠血清炎症因子水平比较
(*n*=10, ng/mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	IL-6	TNF-α
对照组	89.52±10.25	75.52±9.16
模型组	482.16±67.71 ^①	298.57±36.71 ^①
低剂量组	267.74±40.12 ^{①②}	201.19±22.87 ^{①②}
高剂量组	196.24±25.97 ^{①②③}	146.20±18.79 ^{①②③}
<i>F</i> 值	157.809	953.277
<i>P</i> 值	0.000	0.000

注:①与对照组比较,*P*<0.05;②与模型组比较,*P*<0.05;③与低剂量组比较,*P*<0.05。

2.2 4 组大鼠血清氧化应激因子水平比较

对照组、模型组、低剂量组、高剂量组大鼠血清 MDA 水平、SOD 活性比较,经方差分析,差异有统计学意义(*P*<0.05)。与对照组比较,模型组、低剂量组、高剂量组血清 MDA 水平升高(*P*<0.05), SOD 活性降低(*P*<0.05);与模型组比较,低剂量组、高剂量组血清 MDA 水平降低(*P*<0.05), SOD 活性增强(*P*<0.05);与低剂量组比较,高剂量组血清 MDA 水平降低(*P*<0.05), SOD 活性增强(*P*<0.05)。见表 2。

表 2 4 组大鼠血清氧化应激因子水平比较 (*n*=10, $\bar{x}\pm s$)

组别	MDA(μmol/L)	SOD(u/L)
对照组	1.42±0.31	78.95±10.24
模型组	4.39±0.95 ^①	26.63±4.12 ^①
低剂量组	3.28±0.47 ^{①②}	45.23±6.27 ^{①②}
高剂量组	2.13±0.35 ^{①②③}	60.18±7.58 ^{①②③}
<i>F</i> 值	50.787	90.298
<i>P</i> 值	0.000	0.000

注:①与对照组比较,*P*<0.05;②与模型组比较,*P*<0.05;③与低剂量组比较,*P*<0.05。

2.3 4 组大鼠血清 CGRP 水平比较

对照组、模型组、低剂量组、高剂量组大鼠血清 CGRP 分别为(21.50±3.84)、(39.96±4.12)、(31.63±4.60)、(26.41±5.10)ng/L,经方差分析,差异有统计

学意义($F=31.594, P=0.000$)。与对照组比较, 模型组、低剂量组、高剂量组血清 CGRP 水平升高($P<0.05$); 与模型组比较, 低剂量组、高剂量组血清 CGRP 水平降低($P<0.05$); 与低剂量组比较, 高剂量组血清 CGRP 水平降低($P<0.05$)。

2.4 4组大鼠胰腺组织病理变化

HE 染色结果显示, 对照组胰腺结构、薄层纤维组织被膜基本完整, 小叶、导管结构清晰, 个别炎症细胞浸润及轻度水肿; 模型组胰腺组织及胰腺小叶结构被明显破坏, 大量腺泡细胞坏死或水肿, 且形成空泡, 出现分隔小叶、局灶性坏死, 大量炎症细胞浸润; 低、高剂量组胰腺组织及导管结构模糊, 部分腺泡细胞坏死、水肿或空泡, 坏死区可观察到炎症细胞浸润, 其中高剂量组改善效果优于低剂量组。见图 1。

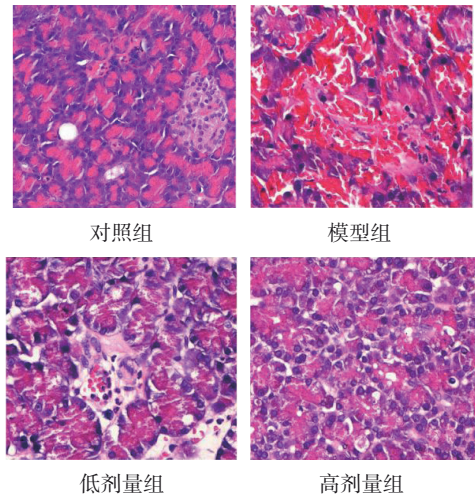


图 1 4组大鼠胰腺组织病理学改变 (HE × 400)

对照组、模型组、低剂量组、高剂量组大鼠胰腺组织病理评分分别为(0.89 ± 0.14)、(13.35 ± 2.74)、(9.63 ± 1.27)、(5.01 ± 0.96)分, 经方差分析, 差异有统计学意义($F=117.062, P=0.000$)。与对照组比较, 模型组、低剂量组、高剂量组病理评分升高($P<0.05$); 与模型组比较, 低剂量组、高剂量组病理评分降低($P<0.05$); 与低剂量组比较, 高剂量组病理评分降低($P<0.05$)。

2.5 4组大鼠胰腺组织 TNF-R1、TRADD、RIP1 蛋白相对表达量比较

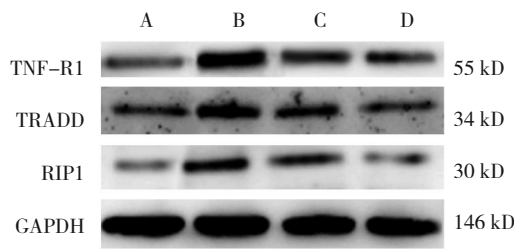
对照组、模型组、低剂量组、高剂量组胰腺组织 TNF-R1、TRADD、RIP1 蛋白相对表达量比较, 经方差分析, 差异有统计学意义($P<0.05$)。与对照组比较, 模型组、低剂量组胰腺组织 TNF-R1、TRADD、RIP1 蛋白相对表达量升高($P<0.05$); 与模型组比

较, 低剂量组胰腺组织 TNF-R1、TRADD、RIP1 蛋白相对表达量降低($P<0.05$); 与低剂量组比较, 高剂量组胰腺组织 TNF-R1、TRADD、RIP1 蛋白相对表达量降低($P<0.05$)。见表 3 和图 2。

表 3 4组大鼠胰腺组织 TNF-R1、TRADD、RIP1 蛋白相对表达量比较 ($n=10, \bar{x} \pm s$)

组别	TNF-R1	TRADD	RIP1
对照组	0.28 ± 0.03	0.49 ± 0.06	0.09 ± 0.01
模型组	0.82 ± 0.08 ^①	0.79 ± 0.08 ^①	0.63 ± 0.07 ^①
低剂量组	0.51 ± 0.07 ^②	0.64 ± 0.07 ^②	0.54 ± 0.06 ^②
高剂量组	0.34 ± 0.04 ^{②③}	0.48 ± 0.05 ^{②③}	0.15 ± 0.02 ^{②③}
F 值	169.928	49.195	329.000
P 值	0.000	0.000	0.000

注: ①与对照组比较, $P<0.05$; ②与模型组比较, $P<0.05$; ③与低剂量组比较, $P<0.05$ 。



A: 对照组; B: 模型组; C: 低剂量组; D: 高剂量组。

图 2 大鼠胰腺组织 TNF-R1、TRADD、RIP1 蛋白的表达

3 讨论

AP 直接病因多与胆道结石、酗酒、暴饮暴食及肝硬化等有关, 高龄是其危险因素。AP 发病机制不明, 目前多认为与胰酶消化胰腺实质、微循环障碍、氧化应激、炎症因子大爆发、肠道菌群失调异位、细胞自噬以及免疫因素有关^[10]。胰腺中多种消化酶原活化后氧化-抗氧化系统失衡, 诱导大量炎症因子释放, 从胰腺扩散至全身, 引发瀑布样级联反应, 导致全身炎症反应恶性循环^[11]。因此, 寻找抑制炎症反应、氧化应激损伤的有效方式, 对治疗 AP 意义重大。

CGRP 主要分布在中枢神经系统、外周神经系统及消化道胃肠胰中, 是已知活性最强的内源性血管舒张物质, 其水平升高表明血供受损, 存在微循环缺血^[12]。胰腺星状细胞广泛存在于胰腺组织, 其细胞结构、形态及功能与肝星状细胞类似。胰腺受损时, 在各种刺激因子的作用下, 胰腺星

状细胞活化,影响细胞形态及功能,导致基质增生、胶原蛋白大量生成及沉积,最终引发胰腺纤维化,加重病情。秋水仙碱是抑制细胞有丝分裂的典型药物,可有效抑制 DNA 合成,其作为细胞骨架与微管蛋白的解聚剂,具有抗增生、抗纤维化、利尿、降压、血管舒张及保护胃黏膜等多种药理作用,目前主要用于家族性地中海热、痛风等的治疗。近年来有研究证实,秋水仙碱可降低肝纤维化大鼠血清炎症因子水平,从而抑制肝脏炎症反应,减轻肝纤维化^[13]。据此分析秋水仙碱治疗 AP 可能通过影响星状细胞的活化来延缓疾病进展。在 CHIABRANDO 等^[14]进行的典型病例调查中发现,秋水仙碱可有效改善 AP 患者的炎症及氧化应激反应,从而减轻器官损伤。张楠等^[15]研究发现,秋水仙碱可通过调控炎症因子治疗急性出血坏死性胰腺炎大鼠模型,提示具有胰腺炎保护作用。本研究结果表明,低剂量组、高剂量组大鼠血清 IL-6、TNF- α 、MDA、CGRP 水平及胰腺组织病理评分较模型组降低,血清 SDO 活性较模型组增强,提示秋水仙碱可减轻 AP 大鼠炎症反应、氧化应激、病理变化,改善微循环。

TNF-R1、TRADD、RIP1 是 TNF- α 介导的促炎症信号通路中的关键效应蛋白。TNF-R1 是 AP 发病过程中重要的启动因子,诱导多种炎症相关酶、细胞因子及受体的表达,导致胰腺细胞坏死性凋亡。在该过程中,TRADD、RIP1 相继活化,触发细胞通透化与细胞破坏,进一步启动坏死性凋亡。YU 等^[16]研究 AT-Lipoxin A4 对 SAP 相关肺损伤的治疗作用时发现, TNF-R1、TRADD、RIP 明显上调, AT-Lipoxin A4 可通过抑制 3 者表达减轻炎症反应及肺损伤。本研究结果显示,低剂量组、高剂量组大鼠胰腺组织 TNF-R1、TRADD、RIP1 蛋白相对表达量较模型组降低,提示秋水仙碱可能通过抑制 TNF- α /TNF-R1 信号通路发挥 AP 保护作用。

综上所述,秋水仙碱可减轻 AP 大鼠炎症反应、氧化应激,改善微循环,推测其作用机制与抑制 TNF- α /TNF-R1 信号通路有关。

参 考 文 献:

- [1] 中华医学会急诊分会, 京津冀急诊急救联盟, 北京医学会急诊分会, 等. 急性胰腺炎急诊诊断及治疗专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2021, 30(2): 161-172.
- [2] MCKENZIE B J, WECHALEKAR M D, JOHNSTON R V, et al. Colchicine for acute gout[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2021, 8(8): CD006190.
- [3] 项红, 胡凤林, 陶旭锋, 等. 茵陈蒿汤调控 lncRNA PVT1/miRNA-30a-5p 信号通路对重症急性胰腺炎大鼠模型的保护作用[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(1): 147-152.
- [4] 何茜, 李玉, 蔡超. 秋水仙碱对心肌梗死大鼠炎症与凋亡的影响[J]. 心肺血管病杂志, 2020, 39(10): 1253-1257.
- [5] MO X J, YE X Z, LI Y P. Effects of euphorbia kansui on the serum levels of IL-6, TNF- α , NF- κ B, sTNFR and IL-8 in patients with severe acute pancreatitis[J]. J Biol Regul Homeost Agents, 2019, 33(2): 469-475.
- [6] 邓艳华, 董明国. 健胃消胀片对慢性萎缩性胃炎模型大鼠血清 SOD 活性、MDA 水平的影响[J]. 重庆医学, 2021, 50(S1): 21-24.
- [7] 武小利, 高纺, 吴生兵, 等. 电针对 IBS-C 模型大鼠血清及结肠中 CGRP 和 5-HT 表达的影响[J]. 海南医学院学报, 2021, 27(10): 747-751.
- [8] 赵芬, 孙文字, 刘超, 等. 苏木乙酸酯提取物抑制心脏移植模型大鼠心肌细胞凋亡及作用机制[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(8): 956-958.
- [9] PILLAI-KASTOORI L, HEATON S, SHIFLETT S D, et al. Antibody validation for Western blot: by the user, for the user[J]. J Biol Chem, 2020, 295(4): 926-939.
- [10] BOXHOORN L, VOERMANS R P, BOUWENSE S A, et al. Acute pancreatitis[J]. Lancet, 2020, 396(10252): 726-734.
- [11] VALVERDE-LÓPEZ F, MARTÍNEZ-CARA J G, REDONDO-CEREZO E. Acute pancreatitis[J]. Med Clin (Barc), 2022, 158(11): 556-563.
- [12] JOCHHEIM L S, ODYSSEOS G, HIDALGO-SASTRE A, et al. The neuropeptide receptor subunit RAMP1 constrains the innate immune response during acute pancreatitis in mice[J]. Pancreatology, 2019, 19(4): 541-547.
- [13] 章波, 麦婉婷, 檀燕君, 等. 秋水仙碱治疗肝纤维化的网络药理学研究[J]. 广西医科大学学报, 2020, 37(3): 372-379.
- [14] CHIABRANDO F, LANZILLOTTA M, PALUMBO D, et al. Treating type 2 autoimmune pancreatitis with colchicine: a case series[J]. Ann Intern Med, 2021, 174(12): 1775-1776.
- [15] 张楠, 梁盟, 崔娜, 等. 秋水仙碱调控炎症因子在急性出血坏死性胰腺炎大鼠模型保护机制中的应用[J]. 现代消化及介入诊疗, 2020, 25(8): 1060-1063.
- [16] YU S H, XIE J M, XIANG Y K, et al. Downregulation of TNF- α /TNF-R1 signals by AT-Lipoxin A4 may be a significant mechanism of attenuation in SAP-associated lung injury[J]. Mediators Inflamm, 2019, 2019: 9019404.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 胡亚丽, 冯超, 刘克勤, 等. 秋水仙碱对大鼠急性胰腺炎的作用及其机制研究[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(12): 6-10.

Cite this article as: HU Y L, FENG C, LIU K Q, et al. Effects of colchicine on acute pancreatitis in rat models and the underlying mechanisms[J]. China Journal of Modern Medicine, 2023, 33(12): 6-10.