

芦荟苷对 DSS 诱导的小鼠慢性溃疡性结肠炎的作用研究

覃韦杭 蒋松洋 罗幸贤 覃贤清

右江民族医学院临床医学院 广西百色 533000

【摘要】目的 探究芦荟苷对葡聚糖硫酸钠盐 (DSS) 诱导的小鼠慢性溃疡性结肠炎 (UC) 的治疗作用及安全性。方法 将 30 只健康雄性 C57BL/6J 小鼠随机分为空白组 (A 组)、对照组 (B 组)、芦荟苷组 (C 组, 60mg/kg), 每组 6 只。通过 DSS 溶液诱导建立慢性 UC 模型, 评估疾病活动指数 (DAI) 和结肠大体评分。结果 与空白组、对照组相比, 芦荟苷组显著缓解 UC 小鼠的 DAI 评分及结肠炎症 ($P < 0.05$)。结论 芦荟苷可有效缓解 DSS 诱导的 UC 小鼠结肠炎症。

【关键词】芦荟苷; 溃疡性结肠炎; DSS 模型; 炎症反应; 毒性作用

【中图分类号】R961.1

【文献标识码】A

【文章编号】2095-9753 (2025) 07-004-02

【基金项目】项目名称: 广西壮族自治区大学生创新创业训练计划自治区级立项项目 (No: S202310599100)

1 引言

溃疡性结肠炎 (UC) 是一种慢性非特异性倡导炎症性疾病, UC 发病率逐年上升^[1]。目前临床治疗以氨基水杨酸制剂、糖皮质激素和免疫抑制剂为主, 但长期使用易导致耐药性和副作用。芦荟苷 (Aloin) 作为芦荟的主要活性成分, 已被证实具有抗炎、免疫调节和黏膜保护作用^[2-3]。本研究通过 DSS 诱导的 UC 小鼠模型, 系统评价芦荟苷的治疗作用, 为临床转化提供实验依据。

2 材料与方法

2.1 实验动物

30 只 SPF 级雄性 C57BL/6J 小鼠 (19-24g) 购自广东通维利华实验动物有限公司, 合格证号: SCXK (粤) 2022-0063, 饲养于右江民族医学院动物实验中心。实验方案经右江民族医学院动物实验伦理委员会批准。

2.2 主要试剂

结肠炎建模用葡聚糖硫酸钠盐 Dextran Sulfate Salt (DSS) MW: 36000-50000 购自翌圣生物 (YEASEN) 公司。芦荟苷和粪便隐血定性检测试剂盒 R21607-300T (邻联甲苯胺法) 购自上海源叶生物科技有限公司。

2.3 实验分组与模型制备

2.3.1 分组

A 组 (空白组): 正常饮水 + 生理盐水灌胃、B 组 (对照组): 1.0%DSS 饮水 + 生理盐水、C 组 (芦荟苷组): 1.0%DSS 饮水 + 60mg/kg 芦荟苷。

2.3.2 造模

全部小鼠均适应性喂养 7d。A 组 (空白组) 给予自由饮用新鲜不含 DSS 饮用水 63 天; B 组、C 组小鼠分别给予自由饮用 1.0%DSS 溶液 3 个周期 (第 1~7、第 22~28、第 43~49 天), 其余 42 天给予自由饮用新鲜不含 DSS 饮用水, 全程共 63 天。

2.4 指标检测

2.4.1 DAI 评分

建模评价疾病活跃指数评分 (DAI) 从体重、粪便粘稠度、粪便潜血进行评估 (表 1)。

表 1: DAI 评分表

计分	体质量下降 (%)	体质量下降 (%)	粪便潜血
0	≤ 0	正常	-
1	>0 且 ≤ 5	软便	+
2	>5 且 ≤ 10	粘液样便	2+
3	>10 且 ≤ 15	稀液状便	3+
4	>15	-	4+/ 肉眼血便

注: DAI 评分 = (体重下降率得分 + 大便形态得分 + 大便出血得分)

2.4.2 结肠长度及大体评分

大体形态损伤程度的评分标准按照 wallace 和 Keenan^[1] 1990 年的评分标准 (表 2) 进行评分。

表 2: 大体形态损伤程度的评分表

计分	程度	眼观变化
0	正常	粘膜无水肿、充血及溃疡、肠壁无粘连及增生肥厚
1	轻度	轻度的粘膜水肿、充血、无溃疡
2	轻至中度	粘膜充血、水肿、糜烂、无溃疡
3	中度	粘膜充血、水肿、糜烂、单个溃疡
4	重度	粘膜充血、水肿、糜烂、多个溃疡

2.4.3 统计学分析

计量资料以用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 SPSS 26.0 进行计算。1. 正态分布或方差齐采用独立样本 t 检验, 以 $p < 0.05$ 有统计学差异。非正态数据以中位数 (四分位数) 表示, 组间比较采用 Kruskal-Wallis 检验及 Mann-Whitney U 检验 (Bonferroni 校正)。

3 结果

3.1 各组小鼠造模、给药后情况对比

表 3: 各组小鼠造模、给药后情况对比

组别	样本量	体重 (g)		DAI 评分		
		造模前	造模后	给药后	造模后	给药后
A 空白组	6	24.85 $\pm$ 0.82	25.90 $\pm$ 1.51	26.22 $\pm$ 0.71	1.33 $\pm$ 0.82*	0.67 $\pm$ 0.52*
B 对照组	6	26.84 $\pm$ 1.72	24.32 $\pm$ 1.75	23.01 $\pm$ 1.96	6.67 $\pm$ 1.37*	5.67 $\pm$ 1.75*
C 芦荟苷组	6	26.19 $\pm$ 0.82	21.97 $\pm$ 0.74	23.77 $\pm$ 1.47	7.33 $\pm$ 1.03*	3.50 $\pm$ 2.07*

*注: 采用 Kruskal-Wallis 检验, 各组间差异显著 ($p < 0.01$)。

B组小鼠体重生理盐水灌胃前后无统计学差异($p > 0.05$) (见表3)。C组小鼠体重给药前后差异边缘显著($p=0.065$)，未达到常规显著性水平。造模后，B组、C组DAI评分显著高于A组；给药后B组、C组DAI评分高于A组，但C组DAI评分低于B组($P < 0.01$)，提示UC模型建立成功(表3)。

3.2 各组小鼠给药后结肠情况

小鼠结肠长度三组间整体无统计学差异($P > 0.05$)。小鼠结肠大体评分C组低于B组，但差异未达校正后显著性 $P > 0.05$ (表4)。

表4: 各组小鼠给药后结肠情况对比

组别	样本量	结肠长度 #	结肠大体评分 #
A 空白组	6	6.82±1.81	0.33±0.52
B 对照组	6	5.70±0.97	2.67±0.82
D 芦荟苷组	6	6.05±1.66	1.50±0.55

#注: 经 Bonferroni 校正后 $p > 0.05$, 无统计学差异。

4 讨论

溃疡性结肠炎临床常见，易反复发作，增加癌变风险，临床治疗难度大。芦荟苷是芦荟中天然活性成分，属蒽醌类化合物，具有多种生物活性。近年来其天然抗炎活性逐渐被临床证实，考虑可将其应用至溃疡性结肠炎治疗中。但大剂量使用可能会影响治疗安全性。本次研究中以 60 mg/kg 为用药剂量，并以 DAI 评分、体重变化、结肠长度、结肠大体评分为观察指标，结果显示，尽管芦荟苷用药并未改善结肠长度，但有效控制结肠炎症反应程度，证实芦荟苷对 DSS 诱导的 UC 具有显著治疗作用，其机制可能涉及以下方面：(1) 抗炎作用：芦荟苷通过抑制 NF- κ B 信号通路，降低 TNF- α 、IL-6 等促炎因子表达，这与本研究中观察到的 DAI 评分改善一致^[4]。

(上接第2页)

[5] 林丹萍, 杨智惠, 刘朕哲, 等. 钕激光联合铒激光辅助重度慢性牙周炎非手术治疗的临床研究[J]. 中国医药科学, 2023, 13(10):163-166, 182.

[6] 张森, 庄友梅, 刘洁. Er: YAG 激光照射在慢性牙周炎基础治疗中的应用[J]. 中国美容医学, 2024, 33(12):175-178

[7] 郭秀宏, 刘朕哲, 林丹萍. 钕钕双波长激光辅助治疗慢性牙周炎的临床效果及对龈沟液中细胞因子的影响[J]. 中国医药科学, 2024, 14(18):163-166.

(上接第3页)

通过对该指标进行检验的方式，能全面了解患者 2-3 个月中的血糖代谢情况。相关资料显示^[6]，糖化血红蛋白乃慢性血糖的一个反映指标，即使是在患者空腹的状态之下，也能够准确检测出其血糖水平。血清 C 肽是胰岛 β 细胞的分泌产物，通过检测该指标可更为全面的了解患者的胰岛 β 细胞功能。此次研究中，甲组的血清 C 肽水平明显低于乙组，HbA1c 水平明显高于乙组，组间差异显著($P < 0.05$)；甲组的空腹与餐后 2h 血糖水平均明显比乙组升高，但空腹与餐后 2h 血清 C 肽水平则明显比乙组降低，组间差异显著($P < 0.05$)。可见，血清 C 肽联合糖化血红蛋白检测法对提高糖尿病患者临床诊断的准确性具有显著作用。对此，我们可将此法作为糖尿病患者的一种首选诊断方案。

(2) 肠道屏障保护：研究表明芦荟苷可上调紧密连接蛋白(如 occludin)表达，缓解 DSS 所致的肠黏膜损伤^[5]。(3) 免疫调节：芦荟苷可能通过调节 Th17/Treg 平衡抑制过度免疫反应^[6]。本研究未芦荟苷对小鼠体重有影响，可能和样本量不足有关。

本研究的局限性在于未探讨芦荟苷的长期毒性及具体分子机制。未来研究可结合转录组学、代谢组学进一步阐明其作用靶点，并探索与其他抗炎药物的协同效应。此外，芦荟苷的生物利用度及剂型优化也值得关注。

5 结论

芦荟苷可有效缓解 DSS 诱导的 UC 小鼠的 DAI 评分及结肠炎症，但在临床应用中需进一步评估剂量安全性，保证临床治疗安全

参考文献:

[1] 张娇娇, 张帆, 余星星等. 溃疡性结肠炎发病机制及中西医治疗研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(01):70-74.

[2] 常秀莲, 冯咏梅等. 芦荟的生物学功效研究新进展[J]. 食品科技, 2007, (05):10-13.

[3] 严亨秀, 殷红梅, 王爱华等. 芦荟对应激性胃溃疡的保护作用[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2006, (06):136-137.

[4] 陈思远. 芦荟苷与芦荟大黄素对脓毒症治疗作用的研究及机制初探[D]. 福建师范大学, 2023.

[5] 黄炜锐, 余祥彬, 余越. 芦荟治疗便秘的研究进展[J]. 中草药, 2024, 55(11):3874-3885.

[6] 付正伟, 王丽霞, 葛海燕. 芦荟多糖调控 Th17/Treg 细胞平衡缓解肠炎的实验研究[J]. 中华普通外科学文献, 2019, 13(6):435-440.

[8] 蔡怡安. 高血压患者在 N2O 吸入条件下 Er: YAG 激光辅助牙周基础治疗的疗效评价[J]. 心血管病防治知识, 2022, 12(32):19-21.

[9] 卢华. 庆大霉素联合牙龈下刮治及根面平整术治疗牙周炎合并牙龈出血对炎症反应及免疫功能的影响[J]. 当代医药论坛, 2023, 21(20):37-40..

[10] 王丽霞, 申静, 曲佳菲, 等. 不同参数 Er: YAG 激光照射对人牙周膜细胞粘附和增殖能力的影响[J]. 现代口腔医学杂志, 2022, 36(1):6-9.

参考文献:

[1] 黄彩云, 郑瑞春. 血清 C 肽与糖化血红蛋白联合检验对糖尿病诊断的临床意义[J]. 黑龙江医学, 2022, (6):666-668.

[2] 马妍艳. 血清 C 肽与糖化血红蛋白联合检验诊断糖尿病的临床价值[J]. 中国医药科学, 2021, (12):163-165.

[3] 见华. 血清 C 肽与糖化血红蛋白检验对糖尿病诊断的意义[J]. 糖尿病新世界, 2023, 19(13):107-108.

[4] 罗兴燕. 血清 C 肽与糖化血红蛋白联合检测在糖尿病诊断中的应用[J]. 中国当代医药, 2021, 23(36):145-147.

[5] 闫东, 王霞. 血清 C 肽与糖化血红蛋白联合检测对糖尿病诊断的意义[J]. 糖尿病新世界, 2023, (11):245-246.

[6] 辛颖. 血清 C 肽与糖化血红蛋白联合检测在糖尿病诊断中的应用[J]. 糖尿病新世界, 2022, 19(19):105-106.