

牛蒡子的化学成分及心血管药理研究进展

冯婉琳¹, 李 婧^{2*}

(1. 内蒙古医科大学第一临床医学院, 内蒙古 呼和浩特 010059 2. 内蒙古医科大学附属医院 心内科)

摘要: 牛蒡子是菊科植物牛蒡的成熟果实, 作为药食同源的植物具有较广泛的药理作用。本文综述了近年牛蒡子在心血管疾病方面的研究, 表明牛蒡子在降脂、降压、抗炎、抗氧化、降糖、抗血小板、免疫调节等方面对心血管疾病的预防和治疗有着积极的作用, 为牛蒡子的进一步研发提供基础。

关键词: 牛蒡子; 心血管疾病; 研究

中图分类号: R134.5

文献标识码: A

文章编号: 2095-512X(2022)01-0101-05

STUDY ON MULTI-TARGETING EFFECTS OF BURDOCK ON CARDIOVASCULAR DISEASES

FENG Wanlin, LI Jing

(First Clinical Medical College, Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010059 China)

Abstract: Burdock seed is a mature fruit of great burdock. As a plant with homologous medicine and food, Burdock seed has a wide range of pharmacological effects. This paper reviews the research on burdock seed in cardiovascular diseases in recent years, which shows that Fructus burdock seed plays a positive role in the prevention and treatment of cardiovascular diseases in terms of lipid-lowering, antihypertensive, anti-inflammatory, antioxidant, hypoglycemic, antiplatelet and immune regulation, and provide a basis for further research and development of Fructus Arctii.

Key words: burdock; cardiovascular disease; research

牛蒡子是菊科两年生草本植物牛蒡的干燥成熟果实, 拉丁名为 *Arctium lappa* L., 是一种药食同源的植物。现代医学认为其性寒、味辛甘, 归肺、胃二经, 具有疏散风热、宣肺透疹、解毒利咽的作用。近年研究发现牛蒡子具有降血脂、降血压、抗心衰、抗炎、抗氧化、降血糖、抗凝等心血管相关的药理作用。本文综述了中药牛蒡子对心血管系统疾病作用的研究进展, 为牛蒡子的研发提供基础。

1 化学成分

牛蒡子中可提取到多种化合物成分, 其中木脂

素类化合物含量最为丰富, 牛蒡子苷和牛蒡子苷元为主要的活性成分物质^[1]。

1.1 木脂素类

经高效薄层色谱法(HPLC)提取牛蒡子提取物, 得到其活性成分有牛蒡子苷、牛蒡子苷元、双牛蒡苷元及牛蒡苷元衍生物、丁酰内酯木脂素二聚体、牛蒡素及新牛蒡子、(+)-secoisolariciresinol、(+)-7, 8-didehydroarctigenin、8-hydroxypinoresinol、(+)-fraxiresinol、牛蒡酚及异牛蒡酚、异拉帕酚 C、罗汉松脂素、松脂素、落叶松脂素醇等^[1]。杨桢楠等^[3]应用现代色谱分析技术分析牛蒡子的化学成分, 分离出 10 个化合物, 其中 1 个新的 8-O-4'型木脂素成

收稿日期: 2021-10-06; 修回日期: 2021-11-16

基金项目: 内蒙古自治区自然科学基金项目(2018LH08043); 内蒙古教育厅高等学校科学研究项目(NJZY18106); 内蒙古医科大学善学人才计划(ZY0202013)

作者简介: 冯婉琳(2001-), 女, 内蒙古医科大学第一临床医学院 2018 级在读本科生。

通讯作者: 李婧, 副主任医师, E-mail: 2490900536@qq.com 内蒙古医科大学附属医院心内科, 010050

分是首次分离得出,化学结构被确定为(7R,8R)-4,7,9,9'-tetrahydroxy-3,3'-dimethoxy-8-4'-oxyneolign-7'-ene-9'-O- β -D-glucopyranoside。研究表明,牛蒡子苷和牛蒡子苷元是主要的活性成分,其中牛蒡子苷含量为55.71%,牛蒡子苷元含量为2.99%^[4]。

1.2 酚酸类

牛蒡子的叶和根是酚酸类化合物存在的主要部位。主要成分包括咖啡酸、绿原酸、咖啡酰奎宁酸衍生物等。胥秀英等^[5]通过乙酸乙酯萃取,制备型HPLC分离,得到6种酚酸类化学成分:3,4-二羟基苯丙烯酸-4-氧- β -D-葡萄糖苷、3-O-咖啡酰奎宁酸、3,4-二羟基苯丙烯酸、3,5-二咖啡酰奎宁酸、1,5-二咖啡酰奎宁酸和3,4-二咖啡酰奎宁酸,其中咖啡酰奎宁酸衍生物为主要成分。

1.3 萜类

牛蒡子中含有倍半萜和三萜类化合物。萜类化合物具有良好的脂溶性。通过气相色谱-质谱联用仪分析,倍半萜类主要有雅槛兰树油烯、蜂斗菜、 β -桉叶醇等。三萜类主要有 α -香树脂醇、 β -香树脂醇、 β -谷甾醇、 β -胡萝卜苷等^[1],常见的三萜类化合物是由30个碳原子构成的四环三萜及五环三萜,少部分由27个碳原子构成。

1.4 多糖类

牛蒡子多糖的总糖含量为64.27%,蛋白质含量为19.38%,糖醛酸含量为5.32%。高浩天^[6]通过超声辅助-水提醇沉法提取,DEAE纤维素柱分离牛蒡子获得4个多糖组分:FAP-W、FAP-S1、FAP-S2、FAP-S3,均有一定的抗氧化能力和降糖活性,其中FAP-W具有较优的抗氧化和降糖活性,抗氧化效应表现为在 3.2×10^{-3} mg/L时,DPPH自由基、羟基自由基、超氧阴离子清除率分别为58.89%、63.61%、82.53%,总还原力为0.1975,降糖活性表现为在 2×10^{-2} mg/L时, α -葡萄糖苷酶、 α -淀粉酶抑制率分别为55.25%、54.12%。同时测得FAP-W主要由甘露糖、葡萄糖、半乳糖和阿拉伯糖组成,其摩尔百分比为3.4:23.59:21.27:47.72。具有降脂作用的牛蒡菊糖也属于此类化合物。

1.5 其他类化合物

牛蒡子中还含有脂肪油类、黄酮类、炔类化合物、维生素、氨基酸、生物碱类等成分。牛蒡子中具有多种脂肪油成分,如油酸甲酯、亚油酸甲酯、棕榈酸甲酯、硬脂酸等,其中亚油酸含量最高^[1]。张雪茹^[7]研究发现亚油酸可以降低人体内脂肪含量,具有良好的降脂功能。黄酮类化合物的最佳提取条

件为加75%乙醇50 mL,超声提取90 min。黄酮类成分中的山柰酚具有抗炎、抗氧化、血管内皮保护、防治动脉粥样硬化等光谱生物活性^[8]。炔类化合物主要存在于牛蒡子根中,有硫炔和多炔两大类。研究发现可以从牛蒡子根中得到arctinoe a-b、arctinol a-b、arctinal、arctic acid b-c等13种硫炔类化合物。维生素类化合物含有维生素A、维生素B₁、维生素C等^[1]。

2 心血管药理作用研究

2.1 降血脂

经研究发现牛蒡子中的木脂素类化合物、多糖类化合物、萜类化合物等活性物质具有良好的降脂作用^[8,9]。宋宇宙^[10]发现牛蒡子苷作用的高脂模型组大鼠体质量显著下降,体内甘油三酯、总胆固醇以及低密度脂蛋白(LDL-C)/高密度脂蛋白(HDL-C)比值等指标显著降低,其中高剂量组的降脂效果显著优于低剂量组。进一步探讨牛蒡子的降脂作用,发现主要降脂通路为AMPK通路。一方面,下调AMPK通路中的PPAR- γ 、C/EBP α 和SREBP-1C等转录因子,抑制成脂基因的表达,抑制脂肪细胞的合成以及脂质的合成;另一方面,通过激活AMPK通路抑制激素敏感性甘油三酯脂肪酶(HSL)的活性,提高乙酰辅酶A羧化酶(ACC)的磷酸化,抑制脂肪分解,减少游离脂肪酸的释放。此外,Hao等^[11]在观察牛蒡子作用于前列腺癌合并肥胖小鼠模型的影响时发现其癌前脂肪因子/细胞因子比值显著降低,可能与抑制游离脂肪酸的过度释放密切相关。

2.2 降血压

Liu等^[12]建立自发性高血压大鼠模型,对比观察硝苯地平组的降压效果时发现,牛蒡子苷组大鼠收缩压明显下降,大鼠体内血栓素B2以及胸主动脉超氧阴离子水平等指标显著降低,NO生成增加,明显改善高血压大鼠的心脏收缩功能,其中降压机制之一可能与降低超氧阴离子水平和增加eNOS磷酸化有关。研究牛蒡子降压物质基础,发现主要活性物质为木脂素类化合物^[1]。付元元等^[13]发现牛蒡子还可抑制血管内皮增生以及心脏重塑,减轻内皮细胞损伤,其机制与抑制VEGF因子的生成密切相关。

2.3 抗心衰

心肌肥厚是心力衰竭发展过程中的重要病理生理过程。心肌肥厚一方面表现为心肌细胞的肥大,另一方面表现为心肌间质中纤维的异常增生。Li等^[14]观察牛蒡子苷作用于心肌肥厚小鼠模型的影

响时,发现小鼠模型心肌细胞横截面积以及心肌纤维百分比均明显下降。用蛋白印迹试验(Western Blotting)探究牛蒡子苷的抗心衰机制,其结果表明,抗心衰机制与抑制MAPKs和AKT信号通路的过度激活密切相关。朱心瑶等^[9]在考察牛蒡子作用于胰岛素抵抗型小鼠模型中发现,牛蒡子苷明显降低小鼠心肌内胶原纤维的生成抑制心肌肥厚,抑制TGF- β 1/Smad3信号通道的激活可能是其机制之一。

2.4 抗炎

现代研究发现,体内外刺激因子作用触发强烈的炎症反应,释放大量炎症因子浸润,可导致心脏重塑。周玉燕等^[15]探讨了牛蒡子对雷公藤甲素所致的肾毒性大鼠模型的影响及其可能机制,比较大鼠血清尿素氮(BUN)、肌酐(Scr)等肾脏生化指标和肾脏指数,牛蒡子组明显下降,其机制主要通过NF- κ B抗炎通路,抑制细胞的凋亡,提高细胞存活率,延缓炎症进展。牛蒡子中主要抗炎活性物质为牛蒡子苷元,其他物质如 β -谷甾醇、 β -胡萝卜素、角鲨烯等萜类化合物也具有抗炎活性^[8,16]。此外,相关研究^[17]发现牛蒡子抗炎机制还与激活Akt信号通路、抑制GSK-3 β 信号通路密切相关。这三条通路共同作用,抑制血清C反应蛋白、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-1 β (IL-1 β)和白介素-6(IL-6)等主要炎症介质的生成和释放,减少LPO、NO、caspase-3、DNA片段化的产生,发挥其抗炎能力。

2.5 抗氧化

现代研究发现,氧化和抗氧化的机体异常调节是诱发心血管疾病的众多危险因素之一。Zhang等^[18]观察牛蒡子对心肌梗死大鼠模型的影响,发现了牛蒡子的抗炎和抗氧化作用。进一步探讨其作用机制,发现其可以通过iNOS、COX-2、ERK1/2和HO-1途径分别发挥三种效应:其一,降低相关酶的活性,如丙氨酸转氨酶、肌酸激酶-MB(CK-MB)、乳酸脱氢酶、血红素加氧酶1(HO-1)、环氧合酶2(COX-2)和诱导型一氧化氮合酶(iNOS);其二,降低相关物质的水平,如丙二醛、IL-1 β 和IL-6;其三,提高相关酶活性,如谷胱甘肽过氧化物酶、过氧化氢酶和超氧化物歧化酶,同时促进细胞外信号调节激酶1/2(ERK1/2)的磷酸化。牛蒡子抗氧化作用的药效物质主要定位在多糖。同时,探讨牛蒡子抗氧化效应测定了清除DPPH \cdot 、 \cdot OH、O₂- \cdot 和还原力的半数有效浓度(IC50)分别为 1.05×10^{-3} mg/L、 1.21×10^{-3} mg/L、 1.25×10^{-3} mg/L和 1.43×10^{-3} mg/L^[19],证实了牛蒡子中的多糖成分具有较好的氧化作

用。牛蒡子中除了多糖成分外,木脂素类中的牛蒡子苷和牛蒡子苷元以及酚酸类化合物也具有一定的抗氧化活性^[1,5]。

2.6 降血糖

胰岛素抵抗导致糖脂代谢紊乱是粥样斑块形成的主要成因之一。Huating等^[20]研究牛蒡子作用于自发性糖尿病大鼠模型中的影响,发现大鼠的空腹血糖水平显著降低,同时牛蒡子还可以有效改善高血糖状态下的血管病变。牛蒡子的降糖作用以及心血管保护作用,可以有效延缓高糖状态对心血管的损伤进程。在研究牛蒡子有效活性部位中,张华婷等^[21]发现牛蒡子苷和咖啡酰奎宁酸类化合物均具有显著降糖作用,其中咖啡酰奎宁酸衍生物的降糖作用甚至强于阿卡波糖,比牛蒡子中含量最高的木脂素类表现出来的降糖活性更为显著。同时,3-O-咖啡酰奎宁酸与牛蒡子总木脂素配伍使用后疗效明显优于单独使用。其机制主要为PI₃K/PKB/Akt和AMPK信号通路,与促进胰岛素和胰高血糖素样肽-1(GLP-1)的释放密切相关。

2.7 抗凝

现代研究发现,凝血功能异常会增加心血管疾病事件的发生几率和严重程度。朱凯等^[22]通过对人血浆的凝血功能研究,观察牛蒡子对血浆凝固的影响,牛蒡子具有明显改善凝血功能的作用,其能够有效改善血液流变学指标,降低全血黏度,纤维蛋白原水平,提高凝血酶原时间,抑制血小板的异常聚集及活化。实验中证实牛蒡子的抗凝功能可以有效抑制血栓形成,减少血液瘀滞,降低血栓的发生风险。研究探讨牛蒡子改善凝血功能的作用机制,认为其主要通过PI₃K/Akt/GSK-3 β 和MAPK信号通路,提高cAMP水平,同时显著抑制凝血因子释放和TXA₂产生以及整合素蛋白 α _{IIb} β ₃活化,诱导血小板聚集以及血凝块收缩等,进而改善凝血功能^[23]。

2.8 免疫调节

Hui等^[24]研究发现牛蒡子可上调作用于干扰素调节因子8(IRF8)mRNA的miR-127-5p从而促进MDSC的积累,尤其是粒细胞MDSC(G-MDSC),来减轻脂多糖(LPS)诱导的炎症。此外,还可以通过提高精氨酸酶1(Arg-1)和iNOS的表达来促进MDSCs对M1巨噬细胞极化的免疫抑制作用。然而,有研究表明牛蒡子还可以通过其他通路发挥免疫促进作用。易莎等^[25]发现牛蒡子能明显上调脾脏组织中PPAR- γ 的表达,进而提高IL-4水平,降低IFN- γ 水平,发挥免疫促进作用。

牛蒡子的免疫调节作用现仍存在一些争议,对免疫调节具有两面性,既表现出抑制作用又发挥促进作用,抑制作用可以抑制炎症的发展进程,对心血管起到保护作用。促进作用则表现为对心血管疾病的治疗产生反向作用。免疫调节作用表现出来的不同可能与不同通路靶点作用有关,仍需进一步研究。

3 总结与展望

牛蒡子作为一种天然中草药提取物,具有丰富的药理作用。随着研究的深入,牛蒡子的多靶点作用通过调节糖脂代谢、炎症作用、氧化通路、血液循环等多种途径对高脂血症、心肌梗死、血栓形成、冠心病、高血压、动脉粥样硬化、病毒性心肌炎等常见心血管疾病的治疗具有良好的促进作用。现将牛蒡子对心血管系统研究的靶向通路归纳如下,以期牛蒡子在心血管疾病的药物研发提供理论依据。

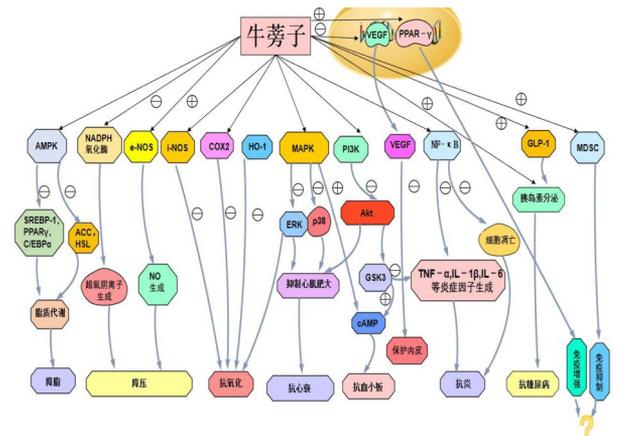


图1 牛蒡子多靶点作用通路文献汇总 (Fig.1 Literature summary of multi-target action pathway of Fructus Arctii)

参考文献

[1]胡珊珊. 牛蒡子的化学研究[D]. 昆明:昆明医科大学, 2019

[2]中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告2019概要[J]. 中国循环杂志, 2020; 35(09): 833-854

[3]杨桢楠, 黄小英, 王尉, 等. 牛蒡子中一个新木脂素类化合物[J]. 药学学报, 2017; 52(05): 779-784

[4]刘富铭. 毛头牛蒡子中总木脂素有效部位与药动学研究[D]. 乌鲁木齐:新疆医科大学, 2020

[5]胥秀英, 陈海芹, 郑一敏, 等. 牛蒡子提取物中咖啡酰奎宁酸类化合物的分离与结构确证[J]. 西南大学学报(自然科学版), 2017; 39(11): 172-176

[6]高浩天. 牛蒡子多糖的制备、结构鉴定及降糖活性研究[D]. 西安:陕西科技大学, 2021

[7]张雪茹. β-谷甾醇自微乳和亚油酸β-谷甾醇酯的降脂效

应研究[D]. 合肥:合肥工业大学, 2020

[8]严宝飞, 朱晓钗, 刘嘉, 等. 基于数据挖掘分析牛蒡子功能因子及其潜在机制[J]. 食品安全质量检测学报, 2020; 11(07): 2057-2065

[9]朱心瑶, 刘治国, 杨雪, 等. 牛蒡子苷对胰岛素抵抗型小鼠糖脂代谢调节及心肌保护的作用[J]. 徐州医科大学学报, 2021; 41(02): 102-106

[10]宋宇宙. 牛蒡子苷元通过 AMPK 信号通路调节脂肪代谢的作用研究[D]. 广州:广州中医药大学, 2017

[11]Hao QY, Diaz TY, Verduzco A, et al. Arctigenin inhibits prostate tumor growth in high-fat diet fed mice through dual actions on adipose tissue and tumor[J]. Scientific Reports, 2020; 10(1): 1-13

[12]Liu Y, Wang GY, Yang MG, et al. Arctigenin reduces blood pressure by modulation of nitric oxide synthase and NADPH oxidase expression in spontaneously hypertensive rats[J]. Biochemical and Biophysical Research Communications, 2015; 468(4): 25-27

[13]付元元, 卢来春, 李园园, 等. 牛蒡子苷对高糖诱导人脐静脉血管内皮细胞损伤的保护作用[J]. 华西药理学杂志, 2016; 31(05): 472-474

[14]Li J, Yuan YP, Xu SC, et al. Arctiin protects against cardiac hypertrophy through inhibiting MAPKs and AKT signaling pathways[J]. Journal of Pharmacological Sciences, 2017; 135(3): 33-35

[15]周玉燕, 陆萧雅, 夏丽, 等. 牛蒡子苷通过抑制炎症通路降低雷公藤甲素所致肾毒性[J]. 南方医科大学学报, 2020; 40(10): 1399-1405

[16]朴艺花, 宋艺兰, 王知广, 等. 牛蒡子苷元通过 SIRT1/NLRP3 途径减轻哮喘小鼠气道炎症[J]. 中国药理学通报, 2021; 37(04): 498-504

[17]Enzymes, Coenzymes. Studies conducted at beni suef university on glycogen synthase kinase recently reported [J]. Chemicals & Chemistry, 2020; 12(3): 45-67

[18]Zhang YM, Yang Y. Arctigenin exerts protective effects against myocardial infarction via regulation of iNOS, COX2, ERK1/2 and HO1 in rats[J]. Molecular Medicine Reports, 2018; 17(3): 22-45

[19]喻俊, 王涛, 贾春红, 等. 响应面优化牛蒡子多糖的提取及其抗氧化活性研究[J]. 食品与发酵工业, 2015; 41(06): 207-212

[20]Huating Z, Gao YY, Jing YZ, et al. The effect of total lignans from fructus arctii on streptozotocin-induced diabetic retinopathy in wistar rats[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2020; 255(4): 332-354

[21]张华婷, 王源, 阮克锋, 等. 中药牛蒡子中的α-葡萄糖苷酶抑制剂研究[J]. 中药新药与临床药理, 2020; 31(02): 163-168

[22]朱凯, 杨永刚, 李辉, 等. 牛蒡子提取物对血瘀证动物模型血液流变学的影响[J]. 中国老年学杂志, 2016; 36(12): 2854-2855

(下转第 112 页)

- [4]常青,刘瑞,赵建民.“手足并用”教学在脊柱外科教学中的应用[J].中华医学教育探索杂志,2018;17(11):1142-1145
- [5]李春阳,张元智,刘瑞,等.以“手足并用教学法”为例探讨科学的教學方法[J].高校医学教学研究(电子版),2020;10(3):38-40
- [6]普日布苏荣,王跃文,云超,等.“手足并用教学法”在桡神经和腓总神经损伤教学中的应用[J].内蒙古医科大学学报,2018;40(S1):394-396
- [7]刘亚欧,杨勇,刘瑞,等.肢体形象语言在骨科临床实习教学中的应用[J].中国高等医学教育,2018;264(12):94-95
- [8]张建国,鲁海文,杨军.手足并用教学法与CBL教学法、TBL教学法在冠脉CT影像教学中的效果分析[J].内蒙古医科大学学报,2019;41(S2):123-125
- [9]黄彦.“项目驱动+情景模式+真实案例”整合模式在本科生骨科教学中的应用[J].现代医院,2011;11(02):124-126
- [10]刘亚欧,杨勇,刘瑞.手足并用教学法在骨科临床教学中的应用[J].内蒙古医科大学学报,2018;40(S1):380-382
- [11]张彦芬,赵荣伟.“手足并用教学法”之形象直观化教学在妇产科教学中的应用[J].内蒙古医科大学学报,2018;40(S2):67-69
- [12]漆国栋,彭正刚,王娜,等.近十年骨科教学研究热点的可视化分析[J].医学教育研究与实践,2021;29(04):623-628+641
- [13]王瀚博,刘瑞,赵建民,等.以腰椎滑脱教学为例探讨“手足并用”教学法在骨科教学中的应用[J].高校医学教学研究(电子版),2019;9(06):35-38
- [14]Wang J, Song J, Sa R, et al. How to effectively improve the clinical teaching effect of delivery mechanism[J]. Asian J Surg, 2021;44(1):402-403

(上接第100页)

- [18]Thomas D, Apovian CM. Macrophage functions in lean and obese adipose tissue[J].Metabolism,2017;72(9):120-143
- [19]Guo YJ, Huang ZH, Sang D, et al.The role of nutrition in the prevention and intervention of type 2 diabetes[J].Front Bioeng Biotechnol,2020;8(04):1-15
- [20]Lukas S, Anna, Georg H, et al.A network meta-analysis on the comparative efficacy of different dietary approaches on glycaemic control in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Eur J Epidemiol,2018;33(2):157-170
- [21]Burhans MS, Hagman DK, Kuzma JN, et al. Contribution of adipose tissue inflammation to the development of type 2 diabetes mellitus[J].Compr Physiol,2018;9(1):1-58
- [22]Petros K, Prasad GK, Maria JP, et al. Changes in circulating cytokines and adipokines after RYGB in patients with and without type 2 diabetes[J].Obesity (Silver Spring), 2021; 29(3):535-542

(上接第104页)

- [23]Nam GS, Nam KS. Arctigenin attenuates platelet activation and clot retraction by regulation of thromboxane A2 synthesis and cAMP pathway[J].Biomedicine & Pharmacotherapy, 2020; 130(22):123-134
- [24]Hui S, Guan JD, Feng LY, et al. Arctigenin ameliorates inflammation by regulating accumulation and functional activity of MDSCs in endotoxin shock[J]. Inflamm Ation, 2018; 41(6):22-24
- [25]易莎,尹旺春,张晓雪,等.牛蒡子复方制剂对链脲菌素诱导糖尿病模型小鼠免疫功能的影响[J].华中科技大学学报(医学版),2018;47(05):579-582

(上接第108页)

- [20]Xu J, Sun X, Xin QQ, et al. Effect of immunonutrition on colorectal cancer patients undergoing surgery: a meta-analysis[J]. International Journal of Colorectal Disease,2018;33(3):342-335
- [21]江殷,尹茶.乌司他丁与奥曲肽联用对术后炎性肠梗阻患儿血清CRP、IL-6及TNF- α 的影响[J].湖南师范大学学报(医学版),2019;16(05):61-64
- [22]Boivin MA, Ye DM, Kennedy JC, et al. Mechanism of glucocorticoid regulation of the intestinal tight junction barrier[J]. American Journal of Physiology, 2007; 292(2):667-678
- [23]Guo SB, Duan ZJ. Decompression of the small bowel by endoscopic long-tube placement[J]. World Journal of Gastroenterology, 2012; 18(15):55-57
- [24]Jeans.A prospective randomized trial of transnasal ileus tube vs nasogastric tube for adhesive small bowel obstruction[J]. World Journal of Gastroenterology, 2012; 18(16):1968-1974
- [25]孙家琛,陈俊榕,刘亚男,等.肠梗阻导管联合生长抑素治疗老年胃肠道肿瘤术后早期炎性肠梗阻的临床疗效[J].中山大学学报(医学科学版),2020;41(05):741-746
- [26]周红利.经鼻肠梗阻导管治疗妇科术后早期炎性肠梗阻的效果[J].河南医学研究,2019;28(05):866-867