

活血通腑方优化方防治大鼠术后 腹腔粘连的最佳有效剂量

颜帅¹, 杨斓², 曾莉^{1,2*}, 李文林², 李惠连³, 毛春芹³, 朱燕¹

(1. 南京中医药大学第一临床医学院, 南京 210023; 2. 南京中医药大学图书馆, 南京 210023;
3. 南京中医药大学药学院, 南京 210023)

[摘要] **目的:**观察活血通腑方优化方对腹腔粘连的治疗效果,确定活血通腑方优选方的最佳有效剂量。**方法:**取 48 只雄性 SD 大鼠随机分为假手术组、模型组、活血通腑方优化方 2, 6, 18 g·kg⁻¹ 组、阳性对照四磨汤(5.4 g·kg⁻¹) 组,除假手术组外,其余动物均采用锐刀法制备腹腔粘连大鼠模型,于术后第 1 天各组分别予以相应剂量的药物灌胃,假手术组给予等量的生理盐水,连续给药 1 周。术后 7 d 通过观察大鼠一般情况及腹腔粘连评分,酶联吸附法(ELISA)测定血清白介素-8(IL-8)、白介素-10(IL-10)和肿瘤坏死因子-α(TNF-α)含量,同时实时荧光定量(RT-PCR)检测粘连组织中 I 型胶原(Col-I)mRNA 的表达。**结果:**与假手术组相比,模型组肠壁各层血管高度扩张、水肿,浆膜层明显有淋巴细胞浸润、纤维母细胞增生;与模型组相比,各治疗组粘连处肠壁组织形态学上肌层结构完好,浆膜层轻度增厚,浆膜面纤维结缔组织增生不明显。与模型组相比,活血通腑方优化方中剂量组血清 IL-8 和 TNF-α 水平分别为(154.2±16.2), (58.2±6.4) ng·L⁻¹, 但是 IL-10 水平(58.2±6.4) ng·L⁻¹ 升高,同时降低粘连组织中 Col I mRNA 的表达(0.41±0.11),有显著性统计学意义(*P*<0.05 或 *P*<0.01)。四磨汤组亦能降低腹腔粘连评分及血清 IL-8 和 TNF-α 水平,升高 IL-10 水平,但与活血通腑方优化方中剂量差异明显。**结论:**活血通腑方优化方中剂量组可通过调节 IL-8, IL-10 和 TNF-α 的水平抑制炎症反应,同时减少细胞外基质 Col I mRNA 的沉积,有效减轻腹腔粘连的程度。

[关键词] 腹腔粘连; 白介素-8; 白介素-10; 肿瘤坏死因子-α; I 型胶原 mRNA
[中图分类号] R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)09-0166-05
[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014090166
[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/doi/10.13422/j.cnki.syfjx.000056.html>
[网络出版时间] 2014-02-25 13:36

Preventive and Therapeutic Effect of Optimized Huoxue Tongfu Formula on Postoperative Peritoneal Adhesion in Rats

YAN Shuai¹, YANG Lan², ZENG Li^{1,2,*}, LI Wen-lin², LI Hui-lian³, MAO Chun-qin³, ZHU Yan¹
(1. First Clinical Medical College of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China;
2. Library of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China;
3. School of Pharmacy, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the therapeutic effect of optimized Huoxue Tongfu (OHT) formula for peritoneal adhesion, to ensure the optimum dosage. **Method:** Forty-eight male rats were divided randomly into 6 groups: pseudo-operation group, model group, low dose OHT formula group, medium dose OHT formula group and high dose (OHT) formula group and Simo decoction group. All the rats were molded into peritoneal adhesion by

[收稿日期] 20131123(001)
[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81373843);南京中医药大学中医学一级学科开放课题项目(YS2012ZYX111)
[第一作者] 颜帅,博士研究生,从事中医药防治腹腔粘连机制研究,Tel:18252072330,E-mail: doctor_yanshuai@163.com
[通讯作者] * 曾莉,博士,教授,硕、博士生导师,从事中医外科文献分析与应用研究及中医药防治腹腔粘连机制研究工作,Tel:025-85811788,E-mail: zengbingli@163.com

file except those in pseudo-operation group. We observed and estimated the peritoneal adhesion and general situation of rats, Elisa method was used to measure the serum level of interleukin (IL)-8, IL-10 and tumor necrosis factor- α (TNF- α), and reverse transcription-polymerase chain reaction for the expression of collagen I (Col-I) mRNA in adhesional tissue. **Result:** Compared to pseudo-operation group, in the model group all layers of the intestinal wall showed vessel dilatation, edema, serous layer obviously lymphocyte infiltration, hyperplasia of fibroblasts. The muscular layer structure were morphologically complete, the placenta percreta were slightly thickened and no obvious hyperplasia were found in the fibrous connective tissue in placenta percreta of all the other groups. Compared with the model group, the medium dosage group of optimized Huoxue Tongfu formula, serum IL-8 and TNF- α levels were (154.2 ± 16.2) , (58.2 ± 6.4) ng $\cdot$ L $^{-1}$, but the level of IL-10 (58.2 ± 6.4) ng $\cdot$ L $^{-1}$ increased, while decreased expression of Col-I mRNA adhesion tissues (0.41 ± 0.11) , there was significant statistical significance ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Simo decoction group could also reduce abdominal adhesion score and serum IL-8 and TNF- α levels, elevated IL-10 levels, but compared with the medium dosage group of OHT formula the difference marked ($P < 0.05$). **Conclusion:** The medium dosage group of OHT formula can suppress inflammation and relieve peritoneal adhesion by regulating the serum level of IL-8, IL-10 and TNF- α , reducing the deposition of the Col-I mRNA of extracellular matrix.

[**Key words**] peritoneal adhesion; IL-8; IL-10; TNF- α ; Col-I mRNA

腹腔粘连(peritoneal adhesion, PA)为腹部外科手术后的常见并发症,发生率高达 90%,可导致严重的并发症,如肠梗阻、腹痛、女性不孕和不育等^[1]。信号通路是目前研究的热点,其广泛参与细胞的增殖、分化以及免疫调节等过程,目前,腹腔粘连的发生机制尚未完全阐明,实验研究多集中在细胞因子参与调控纤维蛋白沉积和降解之间的平衡。导师曾莉教授及其团队根据多年来临床经验,确立腹腔粘连血癖气滞,腑气不通的病理基础和活血通腑的基本治法,在既往的临床研究中,运用活血通腑方防治术后肠粘连和粘连性肠梗阻取得了满意的疗效^[2-3]。经药效学研究和处方优化^[4-5],目前活血通腑方优化方由大黄、延胡索、红花、莱菔子、桃仁和芒硝 6 味中药配伍组成。本实验尝试通过观察活血通腑方优化方对实验性腹腔粘连大鼠的血清白介素(IL)-8, IL-10 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 含量的影响,粘连组织病理学变化及 I 型胶原(Col-I) mRNA 的表达情况,以期筛选出最佳有效剂量,为临床治疗提供理论参考和实验依据。

1 材料

1.1 动物 健康清洁级雄性 S D 大鼠 48 只,体重 (250 ± 20) g,由扬州大学比较医学中心提供,动物许可证号 SCXK(苏)2012-0004。

1.2 仪器与试剂 活血通腑方优化方:大黄、桃仁、芒硝、红花、延胡索、莱菔子,均购自安徽丰原铜陵中药饮片有限公司(生产许可证号皖 20100164);四磨汤口服液(湖南汉森制药股份有限公司提供,批号

130632235);IL-8, IL-10, TNF- α 酶联免疫吸附试剂盒(均购自武汉博士德生物工程有限公司);焦碳酸二乙酯处理水、Trizol(总 RNA 抽提试剂),BeyoRT cDNA 第一链合成试剂盒(RNase H),cDNA 第二链合成试剂盒,PCR Kit with Taq(均由碧云天生物技术有限公司提供)10% 水合氯醛(国药集团化学试剂有限公司)。酶标仪(SpectraMax M5,美国);台式高速低温离心机(Allegra 64R,美国)。

1.3 活血通腑方优化方给药样品液制备 大黄、桃仁、延胡索、莱菔子各 100 g,加饮片总量 15 倍的 70% 乙醇分两次回流提取,每次 2 h,滤过,合并提取液,滤液减压回收乙醇,浓缩至无醇味。上述药渣与红花 60 g 合并,加饮片总量 20 倍水分 3 次煎煮,每次 1 h,滤过,合并水煎液,滤液浓缩至相对密度为 1.09 ~ 1.11 (60 $^{\circ}$ C),冷却,加乙醇至含醇量 50%,搅匀,静置 48 h,取上清液加芒硝 100 g,浓缩至相对密度 1.12 ~ 1.15 (60 $^{\circ}$ C),备用。用生理盐水配制质量浓度分别为 200, 600, 1 800 g $\cdot$ L $^{-1}$ 的低、中、高剂量给药样品液。

2 方法

2.1 动物分组、造模与给药 SD 大鼠实验前于动物房适应环境 5 d,自由采食和饮水,室温 18 ~ 22 $^{\circ}$ C,相对湿度 65% ~ 70%,照明昼夜明暗交替。用 SAS 软件以日期为种子数进行随机分组:A 组为假手术组,B 组为模型组,C, D, E 组分别为活血通腑分低、中、高剂量组,F 组为四磨汤组,每组 8 只。各组大鼠禁食 12 h,不禁水。用 10% 水合氯醛 ip(0.3

mL·kg⁻¹)麻醉动物,麻醉后仰卧位固定,剪毛、消毒后,无菌操作下取前正中切口 2 cm 进腹;除 A 组外,回盲部右侧面用什锦铍刀反复磨擦浆膜层至表面针尖状出血点,形成约 5 cm×4 cm 的受损创面后纳入腹腔,A 组大鼠,用无齿镊钳夹将回盲部肠管拉出腹腔外,充分暴露 3 min 后复位,各组逐层关腹,分笼饲养。C,D,E 组造模大鼠于术后第 1 d 按体表面积换算后 ig 给予活血通腑方优化方药液 2,6,18 g·kg⁻¹生药,在给药前将药物按低、中、高剂量调配成生药浓度 200,600,1 800 g·L⁻¹,F 组 ig 给予四磨汤

540 g·L⁻¹,药液温度控制在 38 ℃ 左右。假手术组和模型组均 ig 予等容量生理盐水,1 次/d,共 7 d。
术后观察大鼠造模后一般情况(体重)以及动物切口愈合情况,并进行死亡率统计,于术后第 8 天禁食采用颈椎脱臼法处死动物,剑突下“ $\sim$ ”型切口进腹,由 1 名未参与手术者根据 Phillips 分级标准^[7]对受损创面进行观察粘连情况,分别记录粘连得分。Phillips 分级标准见表 1。取回盲部肠管粘连组织以 10% 福尔马林固定,石蜡包埋切片,HE 染色,观察粘连组织情况。

表 1 Phillips 分级标准

等级	粘连情况	粘连计分
0	完全无粘连,浆膜面修复良好	0
I	创面与周围组织少量粘连,面积<20%,疏松易分,无渗血	1
II	创面与周围组织中度粘连,面积<40%,分离时局部有损伤	2
III	创面与周围组织广泛粘连,面积在 40%~60%,较难分离,分离后局部有损伤和渗血,无肠梗阻	3
IV	创面与周围组织粘连成团,面积>60%以上,分离困难,引起肠梗阻	4

注:经处理的蜗突盲端同周围的肠壁、系膜、腹壁间的粘连面积占经处理的蜗突盲端浆膜面面积。

2.2 血清 IL-8,IL-10,TNF- α 检测 术后第 7 天,以 10% 水合氯醛腹腔注射(3 mL·kg⁻¹)麻醉,眼眶取血,以 4 000 r·min⁻¹离心 20 min 分离血清,置于超低温冰箱中保存待测。采用酶联免疫吸附法测定 IL-8,IL-10,TNF- α 水平。

2.3 检测各组 Col- I mRNA 表达水平 ①RNA 提取:按照 Trizol 试剂盒说明书进行。②引物的设计与合成:引物序列利用 Primier 5.0 软件进行设计,引物由宝生物工程(大连)有限公司合成。Col- I mRNA 引物(100 bp)序列为:上游 5'-TCCTGC-CGATGTCGCTATC-3',下游 5'-CCATGTAGGC-TACGCTGTTCTTG-3'。GADPH 引物(251 bp)序列为:上游 5'-CCATGTTCGTCATGGGTGTAACCA-3'下游 5'-GCCAGTAGAGGCAGGGATGATGTTC-3'。③RT-PCR:总 RNA 的提取方法按试剂盒说明进行,并测定总 RNA 浓度,吸光度(A_{260}/A_{280})在 1.8~2.0。cDNA 聚合酶连反应(PCR)扩增参数:95 ℃ 预变性 5 min,95 ℃ 变性 30 s,60 ℃ (GAPDH) 57 ℃ (Col- I)退火 30 s,72 ℃ 延伸 30 s,35 个循环,72 ℃ 终末延伸10 min。结果用 Dolphin-Doc 凝胶成像系统及相应的软件在凝胶影像分析仪(Bio-Rad Chemi Doc XRS)分析,并测定 Col- I 值,以 GAPDH 作为内参,计算相对单位。

2.4 统计学处理 所得数据采用 SPSS 19.0 软件进行分析处理,等级资料采用 Ridit 分析,根据数据

特征进行正态分布检验,计量资料组内比较(方差齐者)采用配对样本 *t* 检验;结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 整体情况及腹腔粘连级别评分 术后各组动物未出现死亡,切口无渗出和红肿,术后 1 d,各组动物精神状态不佳,活动减少。术后第 3 天起,体重呈上升趋势,创面缝线逐渐脱落,活动较前增加,进食和水量接近正常。各组动物的粘连程度分级评分结果,详见表 2。与模型组相比较,活血通腑方优化方组的腹腔粘连程度均明显减轻,且中剂量组存在显著性差异($P<0.01$)。

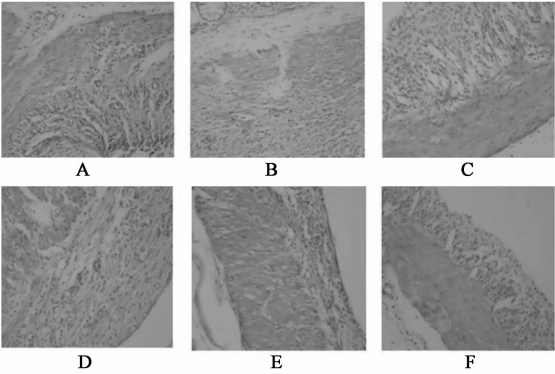
3.2 组织病理变化 A 组镜下见绒毛上皮无明显异常变化。B 组肠壁各层血管高度扩张、水肿,浆膜层明显有淋巴细胞浸润、纤维母细胞增生,部分见有小灶性中性粒细胞聚积形成的微脓肿。活血通腑方低、中、高剂量组肌层结构完好,浆膜层轻度增厚,其中 C 组肠管黏膜、黏膜下层充血水肿、炎细胞浸润;D 组浆膜层轻度充血水肿,浆膜面纤维结缔组织增生;E 组见纤维母细胞和毛细血管增生,F 组明显充血水肿、淋巴细胞及其他炎细胞浸润,浆膜纤维化。见图 1。

3.3 血清 IL-8,IL-10 和 TNF- α 含量 术后 7 d 模型组 IL-8 和 TNF- α 表达水平明显高于其余各组,相反 IL-10 表达水平低于各组。与模型组相比,活血

表 2 活血通腑方优化方对大鼠腹腔粘连术后 7 d 粘连评分及发生率的影响 (n = 8)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	各级粘连动物数/只					平均评分 /分	粘连发生率 /%
		0	I	II	III	IV		
假手术	—	5	3	0	0	0	0.38 ± 0.41 ¹⁾	37.5
模型	—	3	1	2	1	1	1.25 ± 1.11	62.5
活血通腑方	2	3	2	2	1	0	1.13 ± 0.28	62.5
	6	5	2	1	0	0	0.50 ± 0.36 ¹⁾	37.5
	18	5	1	1	1	0	0.50 ± 0.91 ¹⁾	37.5
四磨汤	5.4	3	3	1	1	0	1.00 ± 0.64 ²⁾	62.5

注:与模型组比较¹⁾ P < 0.01;与活血通腑方高剂量组比较²⁾ P < 0.05。



A. 假手术组;B. 模型组;C. 活血通腑方 2 g·kg⁻¹组;
D. 活血通腑方 6 g·kg⁻¹组;E. 活血通腑方
18 g·kg⁻¹组;F. 四磨汤 5.4 g·kg⁻¹组(图 2 同)

图 1 活血通腑方优化方对大鼠腹腔粘连

术后 7 d 各组肠管粘连组织典型病变 (HE, ×200)

通腑方中、高剂量组可显著性降低 IL-8 和 TNF-α 的表达,同时升高 IL-10 表达水平 (P < 0.01),见表 3。

表 3 活血通腑方优化方对大鼠腹腔粘连术后 7 d

各组血清 IL-8、IL-10 和 TNF-α 含量的影响 (x̄ ± s, n = 8)

组别	剂量 /g·kg ⁻¹	IL-8	IL-10	TNF-α
假手术	—	102.4 ± 10.6 ¹⁾	48.5 ± 3.5 ¹⁾	112.7 ± 26.8 ¹⁾
模型	—	288.2 ± 25.5	26.3 ± 18.6	266.3 ± 36.2
活血通腑方	2	256.4 ± 28.0	30.2 ± 6.1	224.8 ± 57.2
	6	154.2 ± 16.2 ^{2,3)}	58.2 ± 6.4 ^{2,3)}	145.5 ± 20.5 ^{2,3)}
	18	205.6 ± 20.4 ¹⁾	49.5 ± 8.2 ¹⁾	182.4 ± 25.5 ¹⁾
四磨汤	5.4	211.6 ± 16.7 ¹⁾	43.4 ± 3.7 ¹⁾	158.3 ± 42.3 ¹⁾

注:与模型组比较¹⁾ P < 0.05,²⁾ P < 0.01;与四磨汤组比较

³⁾ P < 0.05(表 4 同)。

3.4 粘连组织 Col- I mRNA 表达水平 术后 7 d 各组 Col- I mRNA 的表达情况以及图 2 RT-PCR 结果表明,与模型组相比,活血通腑方优选方中剂量组 Col- I mRNA 表达水平明显低于假手术组和四磨汤

组 (P < 0.05),可推断活血通腑方优选方中剂量组可抑制 Col- I mRNA 的表达。见表 4。

表 4 术后 7 d 各组 Col- I mRNA 的相对表达情况 (x̄ ± s, n = 8)

组别	剂量/g·kg ⁻¹	Col- I /GAPDH
假手术	—	0.62 ± 0.41
模型	—	0.75 ± 0.46
活血通腑方	2	0.73 ± 0.38
	6	0.41 ± 0.11 ¹⁾
	18	0.58 ± 0.42
四磨汤	5.4	0.52 ± 0.22

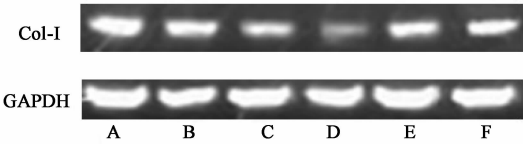


图 2 活血通腑方优化方对大鼠腹腔粘连术后 7 d 各组 Col- I mRNA 表达的影响

4 讨论

腹腔粘连是腹部外科术后并发症之一,研究证实目前尚无彻底有效的防止腹腔粘连的治疗策略^[7]。诸多因素参与术后腹腔粘连的形成:如手术创伤、组织缺血缺氧、腹腔微环境和异物残留等^[8-9],上述因素引起腹膜损伤的生理性修复,多种不同类型的细胞因子,凝血因素,蛋白酶参与组织修复的过程,造成永久性纤维粘连。中医学根据腹部外科疾病的常见证型及用药规律,对临床实践常用验方的疗效机制进行了多方面探讨,发现活血化瘀与通腑攻下类中药具有抗炎、提高纤溶系统酶活性、改善腹腔脏器的血液循环的功能,在外科临床防治腹腔粘连方面发挥着重要作用^[10-11]。

术后腹腔粘连以中性粒细胞、巨噬细胞等炎症细胞的特异性炎症反应为特征贯穿形成的整个过程^[12],这些炎症细胞释放的炎症介质,如 IL-8, IL-10, TNF-α 等,广泛参与术后腹腔粘连前期炎症

反应。IL-8 由多种炎症细胞合成和分泌,能够促进中性粒细胞、单核细胞募集,TNF- α , IL-10 作为促炎因子进一步扩大炎症反应^[13]。IL-10 可被促炎因子分泌,亦能够抑制 TNF- α 等细胞因子,因此 IL-10 在整个炎症反应体系中起双向调节的作用,但目前多认为 IL-10 以抗炎作用为主,通过阻断促炎因子、炎症趋化因子的基因表达,激活特异性免疫应答,发挥抗炎作用^[14]。TNF- α 作为一种促炎因子广泛参与机体的炎症反应,研究发现腹腔粘连组织检查及血清中的 TNF- α 水平显著升高,表明参与机体炎症反应,且与腹腔粘连的形成呈正相关^[15]。由此可见,炎症介质在腹腔粘连发展中的主要作用已得到广泛重视,各种治疗方法多致力于在抑制炎症介质表达方面的作用^[16]。

适度的细胞因子释放是一种重要的防御功能,但应激与释放过度将对机体造成灾难性损害。活血通腑方优化方在降低腹腔粘连大鼠血清 IL-8 和 TNF- α 的水平同时,升高 IL-10 表达水平,不仅提示多种生长因子参与腹腔粘连的形成,还表明活血通腑方优化方能调节炎症—纤维化级联反应的触发点,维持腹腔微环境平衡,减小粘连的发生机率。Col- I 是细胞外基质的主要成分,具有结合纤维蛋白和胶原的能力,其表达提高意味着细胞外基质的过度积聚。活血通腑方优化方中剂量组抑制 Col- I mRNA 的表达作用最明显,提示此剂量可提高机体溶解纤维蛋白的能力,纠正纤溶系统失衡,降解细胞外基质,最大程度减轻腹腔粘连。

综上所述,IL-8, IL-10, TNF- α 参与腹腔粘连形成,活血通腑方优化方中剂量通过抑制促炎因子的合成与释放调控炎症反应,增强抗炎及纠正纤溶系统失衡抑制腹腔粘连的发展,故活血通腑方优化方中剂量(6 g·kg⁻¹)为调控腹腔粘连的最佳有效剂量。

[参考文献]

[1] Brochhausen C, Schmitt V H, Planck C N, et al. Current strategies and future perspectives for intraperitoneal adhesion prevention [J]. J Gastrointest Surg, 2012, 16(6):1256.

[2] 曾莉,钱海华,赵群男,等. 活血通腑方治疗术后粘连性肠梗阻 56 例临床观察[J]. 南京中医药大学学报, 2010, 26(3):178.

[3] 曾莉,张亚大,卢子杰. 通腑五法治疗粘连性肠梗阻 86 例[J]. 北京中医, 2001, 20(6):26.

[4] 曾莉,徐庆,夏卫军,等. 活血通腑方治疗腹腔粘连

处方优化的正交 T 值法研究[J]. 中国中医急症, 2008, 17(3):370.

[5] 曾莉,徐庆,陈卫平,等. 活血通腑方优选方对 TNF- α 诱导下腹膜间皮细胞 TGF- β_1 、FN、CTGF 蛋白含量的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2008, 24(5):324.

[6] Phillips R K, Dudley H A. The effect of tetracycline lavage and trauma on visceral and parietal peritoneal ultrastructure and adhesion formation [J]. Br J Surg, 1984, 71(7):537.

[7] Diamond M P, Wexner S D, diZereg G S, et al. Adhesion prevention and reduction: current status and future recommendations of a multi-national interdisciplinary consensus conference [J]. Surg Innov, 2010, 17(3):183.

[8] Hamming J F, Bonsing B A. Adhesiolysis during abdominal surgery: substantial risks [J]. Ned Tijdschr Geneesk, 2013, 157(7):A5928.

[9] Rajab T K, Ahmad U N, Kelly E. Implications of late complications from adhesions for preoperative informed consent [J]. J R Soc Med, 2010, 103(8):317.

[10] 白景瑞,吴咸中. 术后腹膜粘连的发生机制及其防治[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2011, 17(3):332.

[11] 杨凤蕊,寇壬花,阎谨,等. 活血化瘀中药对通里攻下中药治疗大鼠不完全性肠梗阻增效作用的研究[J]. 中药药理与临床, 2010, 26(3):1.

[12] Pismensky S V, Kalzhanov Z R, Eliseeva M Y, et al. Severe inflammatory reaction induced by peritoneal trauma is the key driving mechanism of postoperative adhesion formation[J]. BMC Surg, 2011, 11:30.

[13] Holmdahl L, Ivarsson M L. The role of cytokines, coagulation, and fibrinolysis in peritoneal tissue repair [J]. Eur J Surg, 1999, 165(11):1012.

[14] Bazzoni F, Tamassia N, Rossato M, et al. Understanding the molecular mechanisms of the multifaceted IL-10-mediated anti-inflammatory response: lessons from neutrophils [J]. Eur J Immunol, 2010, 40(9):2360.

[15] Ambler D R, Fletcher N M, Diamond M P, et al. Effects of hypoxia on the expression of inflammatory markers IL-6 and TNF- α in human normal peritoneal and adhesion fibroblasts [J]. Syst Biol Reprod Med, 2012, 58(6):324.

[16] Corona R, Verguts J, Schonman R, et al. Postoperative inflammation in the abdominal cavity increases adhesion formation in a laparoscopic mouse model [J]. Fertil Steril, 2011, 95(4):122.

[责任编辑 聂淑琴]