

基于伏邪理论探讨对菌群失调致溃疡性结肠炎发病的认识*

陈国森¹ 姬永宽¹ 黄钰洪¹ 梁锦婷¹ 刘果¹

[摘要] 随着历代医家对伏邪理论的完善和发展,伏邪理论的运用已不再局限于温病学范畴,而是被广泛应用到各种疑难杂症中。肠道菌群是近年来的研究热点,菌群失调与溃疡性结肠炎发病的关系已得到证实。溃疡性结肠炎反复发作,缠绵难愈,无论活动期或缓解期均存在肠道菌群的失调,与伏邪致病之正虚失守、伏邪内生、留而不去、反复发作的特点相似,故可用伏邪理论解释其机制。该文从伏邪理论探讨对菌群失调致溃疡性结肠炎发病的认识,为临床提供新的见解与治疗思路。

[关键词] 伏邪;溃疡性结肠炎;肠道菌群;痢疾;休息痢;病机

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2022.10.12

[中图分类号] R574.62 **[文献标志码]** B

Explore the understanding of ulcerative colitis caused by dysbacteriosis based on the theory of latent pathogen

CHEN Guosen JI Yongkuan HUANG Zhengqi LIANG Jinping LIU Guo

(Teaching and Research Section of Wen Disease, College of Traditional Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 102401, China)

Corresponding author: LIU Guo, E-mail: liuguo980131@163.com

Summary With the improvement and development of the theory of latent pathogen by doctors in previous dynasties, the application of the theory of latent pathogen is no longer limited to the category of febrile diseases, but is widely used in various difficult and miscellaneous diseases. Intestinal flora is a research hotspot in recent years. The relationship between flora imbalance and ulcerative colitis has been confirmed. Ulcerative colitis occurs repeatedly in clinic and is lingering and difficult to heal. No matter in the active stage or remission stage, there is an imbalance of intestinal flora, which is similar to the characteristics of recurrent attacks, so the mechanism can be explained by the theory of latent pathogen.

Key words latent pathogen; ulcerative colitis; intestinal flora; dysentery; resting dysentery; pathogenesis

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)作为一种慢性非特异性炎症性肠病,主要表现为累及黏膜及黏膜下层的结肠炎性反应,其临床症状主要为持续或反复发作的腹痛、腹泻、黏液脓血便并伴有里急后重。根据其临床表现,可将本病归属为“肠澼”“泄泻”“痢疾”“休息痢”等范畴^[1]。UC的发病机制虽未明确,但肠道菌群失调与其发病的关系已被大量研究所证实,通过查阅相关文献,笔者发现菌群失调导致UC发病与中医伏邪致病有相似之处,UC在临床上反复发作,缠绵难愈,无论在活动期或是缓解期均存在肠道菌群失调,符合正虚失守、伏邪内生、留而不去、反复发作的病理特点。故本文从伏邪理论探讨对菌群失调致UC发病的认识,

为临床提供新的见解与治疗思路。

1 伏邪概述

1.1 伏邪理论的源流

伏邪又称伏气,是指感邪后,邪气潜藏体内,待机而发,《中医大辞典》解释为“藏伏于体内而立即发病”的病邪^[2]。

《黄帝内经》虽然没有明确提出伏邪或伏气之名,但在不少篇章中已开始运用较为朴素的伏邪理论来解释某些疾病发生、发展的机制^[3]。《素问·阴阳应象大论》中关于“冬伤于寒,春必温病”的论述,为后世伏邪理论的形成奠定了基础。《素问·金匱真言论》提出温病的发生与正气的强弱有关:“夫精者,身之本也。故藏于精者,春不病温。”^[4]说明冬不藏精是冬伤于寒,春必温病的发病条件;《灵枢·五变》中说道:“余闻百疾之始期也,必生于风雨寒暑,循毫毛而入腠理,或复还,或留止。”指出六淫邪气伤人均可“留止”于体内以致发病;《灵枢·贼风》言:“尝有所伤于湿气,藏于血脉之中,分肉之间,久留而不去;若有所堕坠,恶血在内而不去,卒

*基金项目:国家自然科学基金(No:81873214);国家中医药管理局中医药创新团队及人才支持计划项目-中医疫病学传承创新团队(No:ZYXCXTD-C-202006);北京中医药大学基本科研业务费项目(No:2020-JYB-ZDGG-012)

¹北京中医药大学中医学院温病教研室(北京,102401)

通信作者:刘果, E-mail: liuguo980131@163.com

然喜怒不节,饮食不适……虽不遇贼风邪气,必有因加而发焉。”^[5]指出湿气、瘀血等病理产物在体内留而不去,又猝然遭逢饮食、情志等病理因素的诱导,即使没有“贼风邪气”的侵犯也会导致疾病的发生,其原因则是“有故邪留而未发”,说明瘀血、水湿等病理产物也可以作为伏邪藏伏于体内而致病。可以说,《内经》对于伏邪的论述,其含义是广义的,外感六淫邪气以及内生的痰饮瘀血等均可藏伏于体内,导致疾病的发生。

明清时期,伏邪理论逐渐趋于成熟。吴又可在《温疫论》中首先提出“伏邪”一词:“凡邪所客,有行邪,有伏邪……所谓瘟疫之邪,伏于膜原,如鸟栖巢,如兽藏穴,营卫所不关,药石所不及。”^[6]并将疫疔邪气也纳入了伏邪的范畴:“天地间别有一种异气所感,伏于膜原,发为温疫。”使伏气温病从狭义的伏寒化温中解放出来。到了清代,伏邪理论已扩展到了温病以外的疾病。叶霖在《伏气解》中指出:“伏气之为病,六淫皆可,岂仅一端。”刘吉人则进一步扩展了伏邪的概念,在其《伏邪新书》中说道:“感六淫而不即病,过后方发者总谓之曰伏邪;已发者而治不得法,病情隐伏,亦谓之曰伏邪;有初感治不得法,正气内伤,邪气内陷,暂时假愈,后仍复作者亦谓之伏邪;有已发治愈,而未能尽除病根,遗邪内伏后又复发亦谓之伏邪。”^[7]

在这一时期,伏邪理论有了很大的发展,首先是所伏邪气的范围明显扩大,从伏寒化温扩展到六淫、疫疔邪气;其次,发病方式从“感时不发,过后方发”扩大到感已而发,治不得法后隐伏复发,或余邪未尽,伏而复发等多种情况。同时,伏邪理论与中医基本理论相结合,使伏气学说的理论体系更加完整,至此,伏邪理论已发展成为一套完整体系或学说^[8]。

1.2 伏邪理论的运用

伏邪理论的创立本为阐释温病病机:即冬季感寒,不即病者,寒邪伏于肌肤,至春发为温病。随着历代医家对伏邪理论的不完善和发展,现代伏邪理论的运用早已不局限于伏气温病。

任继学^[9]认为“不仅有外感所致伏邪,还包括内伤杂病所致伏邪以及遗传自父母的先天毒邪等等”,并指出痴呆、肝硬化、癫痫等病均可从伏邪致病的角度去认识;有学者提出“内生伏邪”的概念:即因情志、饮食等不适引起机体气机失调、气血津液布散障碍,产生的痰、瘀、毒等致病邪气;并总结其致病具有症状隐匿、病势缠绵、易暗耗精气等特点^[10]。运用内生伏邪理论来解释一些慢性疑难性疾病如肿瘤、冠心病的病因病机可以指导临床辨证,为治疗提供思路。全小林等^[11]指出某些慢性炎症疾病如慢性胆囊炎、风湿热等,在其急性发作期可出现卫营同病、气营两燔等类似温病的证候,

按卫气营血和三焦辨证难以说明其传变规律,而运用伏邪理论解释其病情变化规律则可为临床治疗提供思路。

总之,伏邪理论源于临床,也发展运用于临床,对于一些反复发作、缠绵难愈的疑难病症有其指导意义,现代医家将伏邪理论应用到内科杂病的诊疗中也取得了较为满意的疗效,同时也为从伏邪理论认识 UC 的病机提供了依据。

2 肠道菌群失调与 UC 发病

虽然 UC 的病因及发病机制尚未明确,但遗传、环境、免疫、肠道微生物等因素在其发病过程中的作用已被大部分人所认可。目前被广泛接受的观点是,环境和遗传因素的复杂作用增加了 UC 的易感性,疾病的发生是由于肠道微生态失衡、异常的免疫反应及上皮屏障功能障碍所导致^[12]。肠道菌群失调与 UC 发病之间的关系越来越受到人们的重视,是近年来的研究热点。

人体肠道内寄居着数量庞大的微生物种群,正常成年人肠道内大约有 10^{14} 个细菌,约为自身细胞的 10 倍,被视为人体又一“隐藏的器官”。肠道菌群包括与宿主共生的生理性细菌、条件致病菌以及病原菌^[13],正常情况下,肠道菌群与人体及外界环境维持着动态的生态平衡,在人体的免疫、营养、消化吸收等方面具有重要作用。若平衡被打破,肠道菌群的种类、数量、比例等发生改变,则可能诱发或加重疾病,而疾病的状态又会加剧肠道菌群的失调,从而形成恶性循环^[14]。截止目前,尽管尚未发现与 UC 发病直接相关的特异性细菌,但相关研究证明,肠道菌群失调可能是导致 UC 发生、发展的始动因素^[15]。临床观察发现,UC 患者大肠杆菌等致病菌的数量显著高于健康对照组,而双歧杆菌和乳杆菌等益生菌数量则明显低于健康对照组^[16]。微生态制剂的使用可以补充 UC 患者肠道中减少的菌群,调节肠道菌群结构,维持菌群稳态,改善肠道黏膜屏障的通透性,减少病原菌入侵,发挥预防和治疗作用^[17]。肠道菌群参与 UC 发病的可能机制为:菌群失调导致肠道内致病菌增多,损伤上皮细胞,破坏黏膜屏障;致病菌分泌的肠毒素使肠上皮通透性增高,导致肠道细菌及其产物移位,肠腔中的促炎因子进入黏膜固有层并诱发免疫反应,最终导致 UC 的发作^[18]。

3 从伏邪理论认识菌群失调导致 UC 发病

3.1 脾虚湿热,伏邪内生

UC 的病理性质为本虚标实,湿热是本病的始动因素,UC 患者活动期多有大肠湿热的表现。《丹溪心法》^[19]云:“赤痢乃自小肠来,白痢乃自大肠来,皆湿热为本。”湿热之邪致病常与肠道菌群相关,通过建立湿热证模型小鼠,发现小鼠的肠道菌群存在明显失调,表现为其体内的大肠杆菌、肠球

菌、梭杆菌等条件致病菌过度增长^[20]。

患者素体脾胃虚弱是本病的发病基础,临床上 UC 患者多有不良的饮食习惯,《素问·太阴阳明论》^[4]曰:“饮食不节,起居不时者,阴受之……阴受之则入五脏。入五脏则 满闭塞,下为飧泄,久为肠澼。”饮食不节损伤脾胃,脾胃虚弱,不能运化水谷,以致湿浊内伏,郁久化热,湿热积滞阻结于肠道,导致气血壅滞,大肠传导失司,从而发为本病。如张介宾在《景岳全书》中云:“饮食失节,起居不时,以致脾胃受伤,则水反为湿,谷反为滞,精华之气不能输化,乃致合污下降,而泻痢作矣。”^[21]情志不遂亦是本病的诱因之一,典型的 UC 患者多有抑郁、焦虑、易怒等异常情绪。若肝气郁结,或因肝失疏泄,影响脾胃运化,亦可导致本病的发生。《症因脉治·痢疾》^[22]云:“忧愁思虑则伤脾,脾阴既伤,则转输失职,日饮水谷,不能运化……脾家壅滞,而贼邪传肾之症作矣。”现代研究也证明,饮食与心理因素均可影响肠道菌群的组成^[23]。长期进食高动物蛋白和高脂肪的人,其肠道内拟杆菌属细菌的水平更高,而以碳水化合物为主食的人则表现为普氏菌属水平更高,拟杆菌属水平较低^[24]。Jiang 等^[25]发现与健康对照组相比,抑郁症患者肠道内拟杆菌、变形菌和放线菌等数量增多,而厚壁菌门数量减少。

总之,若因饮食、情志等因素导致患者脾胃受损,运化失职,使湿热积滞等邪气内生,在体内留而不去,则会逐渐破坏肠道内的微生态平衡,引起肠道菌群的失调。因此,可将菌群失调视为伏邪的微观体现。

3.2 正虚失守,发为 UC

伏邪发病与否则取决于正气的强弱,所谓“藏于精者,春不病温”,若邪气长期伏匿,脾胃虚损更甚,正气无力抗邪外出,则会引起疾病的发生。有学者认为,中医的正邪发病说与人体内微生态及免疫功能的平衡存在一致性和统一性,微生态的平衡与正常的免疫物质及功能属于人体“正气”的范畴;正邪交争的机制体现在菌群与免疫功能的平衡与否的关系中^[26-27]。因此,若菌群失调程度不断加重,正邪交争日久,打破了体内的免疫平衡,以致“邪盛正虚”,最终会导致 UC 的发病。

通过对比不同程度 UC 患者肠道菌群及免疫球蛋白水平,发现肠道菌群失调程度与患者的疾病活动度呈正相关,且随着病情加重,患者的免疫力也逐渐下降^[28]。正常情况下,肠黏膜免疫系统对肠道内的菌群能够耐受,若菌群失调程度不断加重,失调的菌群可能改变机体对于肠道菌群的免疫防御功能和免疫耐受功能的平衡,进而可能导致 Treg 的抑制、Th17 的异常活化、肠上皮细胞破坏、黏膜屏障受损、促炎因子的过度分泌等一系列异常

免疫改变^[29-30],从而诱发炎症性肠病。

3.3 伏邪不去,留而复发

UC 的病程长,且易反复发作,缠绵难愈,与邪气留而不去有关。《金匱要略·呕吐下痢病脉证并治》就提到:“下痢已差,至其年月日时复发者,以病不尽故也。当下之,宜大承气汤。”^[31]张仲景认为,下痢之所以反复发作,是因为病邪未能彻底祛除,故用大承气汤“通因通用”,以彻底祛除病邪。《圣济总录·泄痢门》^[32]云:“论曰:肠中宿挟痼滞,每遇饮食不节,停饮不消,即乍瘥乍发,故取名为休息痢。”认为休息痢的病因为邪气伏于肠中,即“肠中宿挟痼滞”,并认识到饮食不节是诱发休息痢的重要因素。唐容川在《痢症三字诀》^[33]中更是明确指出:“若休息,瘥热脏,逾时发,攻下良。或逾时逾年而又复发,名曰休息痢,谓其已休止而又复生息也,是瘥热留伏于膜油隐慝之地。”认为本病止而复作之病机为“瘥热留伏于膜油隐慝之地”,治疗应当效法仲景,以清宁丸或当归龙荟丸攻逐伏邪,方能取效。

研究证明,肠道菌群失调在缓解期 UC 患者中仍然存在,相比于活动期 UC 患者,虽然菌群失调有明显改善,但与正常菌群相比,肠杆菌仍较高,双歧杆菌及拟杆菌属虽有回升但仍明显低于正常^[34-35],而感染导致肠道菌群失调亦是 UC 复发的主要原因之一^[36]。可见,肠道菌群失调作为伏邪,在体内留而不去,若因饮食、感染等因素导致菌群失调程度加重,则可能导致 UC 复发。

4 从透达伏邪谈 UC 治疗

针对肠中邪气内伏,缠绵难解的核心病机,本课题组总结出一套行之有效的组方思路,以透达肠中伏邪为基本原则,方用:生黄芪 30 g,茯苓 15 g,炒白术 15 g,赤白芍各 10 g,三七粉(冲)3 g,炒五灵脂 10 g,生蒲黄(包)10 g,黄连 10 g,连翘 10 g,煨木香 10 g,焦槟榔 20 g。全方益气健脾、清热利湿、活血解毒,深符柳宝诒提出的“一要药到病所,二要托邪外出,三要固护正气”伏气温病的治疗原则^[37]。分析如下。

4.1 益气健脾,扶正祛邪

UC 反复发作,久则耗伤正气,正虚不能托邪外出,已致病势缠绵,尤以脾气亏虚为主。因此用黄芪,甘温无毒,其功专补脾胃,张石顽谓其“性虽温补,而能通调血脉,流行经络,可无碍于壅滞也”,为补中能行之品;且《本经》言其主痼疽久败,排脓止痛,生用能敛疮生肌,托肠中已溃痈疡之邪毒外出,促进创面修复,将中医外科的补托法用于脾胃病治疗,可谓切中病机。配合白术甘苦而温,健脾燥湿,茯苓渗湿益脾。三药合用,补益脾胃之气,扶正以祛邪,使脾土自旺,则清气升而浊气降。

4.2 清热燥湿,活血解毒

本病湿热邪气胶着于肠中,阻遏气机,壅滞气血,导致瘀血的产生。湿热瘀胶结于大肠,即唐容川所谓“瘀热留伏于膜油隐匿之地”之喻。这是本病反复发作,缠绵难愈的宿根。用黄连苦寒清热,燥湿解毒,赤芍凉血清热,白芍养血和营,三七化瘀,仿芍药汤之意调和气血,并配合连翘清热解毒,并利用其散结消痈之力,解除邪气胶结之态。

4.3 因势利导,理气化滞

UC 病位以大肠为主,邪踞于内,气血瘀滞,药力难及。《素问·阴阳应象大论篇》云:其下者,引而竭之。在扶正祛邪的基础上,加入木香、槟榔行气导滞,因势利导,使邪从大便而去;大肠为传化糟粕之官,适当选用化浊之品以处肠中秽浊之气,五灵脂通利血脉、散瘀止痛,兼可化肠中瘀浊,蒲黄轻清,化瘀止血,与五灵脂同用为失笑散,能破瘀积、消痈肿,治一切瘀血疼痛。诸药合用,清热燥湿,活血解毒,理气化滞,清除肠中伏邪,以使疾病向愈。

前期临床观察表明,本方对 UC 患者有良好的治疗作用,与西药对照组比较,在改善中医证候积分、临床活动指数、提高完全缓解率及有效率等方面作用皆优于对照组,且未出现明显的不良反应^[38]。特别是在抗 UC 复发方面,显著优于西药组。近期的实验研究发现,以本方为基础加减而来的慢溃宁方(本方加当归、黄柏,减茯苓、三七)能够改善 UC 模型小鼠肠道菌群的失调,增加肠道菌群的丰度及多样性,抑制炎症因子的表达,缓解肠道炎症,从而促进肠道黏膜愈合^[39]。

5 结语

综上所述,肠道菌群失调导致 UC 发作的机制可用伏邪理论进行阐释,具体表现为饮食、情志等因素造成患者脾胃虚弱,以致湿热积滞内生,打破了肠道内的微生态平衡。失调的肠道菌群作为伏邪的微观表现在体内长期存在,且不断加重,耗伤正气,最终导致肠黏膜正常的免疫系统对失调的菌群不能耐受,引起异常的免疫反应,从而诱发 UC;经过治疗达到临床缓解的患者,其失调的菌群未能完全恢复正常,复因饮食、外感等因素引动伏邪,使菌群失调程度加重,亦可导致 UC 的复发。临床治疗本病时,应以清补并用,升降气机以透邪外出为治疗要点。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 甄建华,黄光瑞. 溃疡性结肠炎中医病名、病因、病机的古今比较和回顾[J]. 环球中医药,2019,12(8):1286-1289.
 [2] 赵明芬,安冬青,汪建萍. 试论伏邪理论的源流及发展[J]. 中医杂志,2016,57(3):189-192.
 [3] 郝斌. 伏气学说的源流及其理论的文献研究[D]. 北京:北京中医药大学,2007.

[4] 田代华. 黄帝内经素问[M]. 北京:人民卫生出版社,2005.
 [5] 田代华. 灵枢经[M]. 北京:人民卫生出版社,2005.
 [6] 吴有性. 温疫论[M]. 北京:人民卫生出版社,1990.
 [7] 刘吉人. 伏邪新书[M]. 杭州:三三医社,1929.
 [8] 杨雨田,武俊青,杨悦娅. 伏气学说的历史沿革[J]. 中医文献杂志,1999(2):10-11.
 [9] 任继学. 伏邪探微[J]. 长春中医学院学报,2005(1):4-7.
 [10] 刘燕,吴耀松,刘俊,等. 内生伏邪实质及致病特点探析[J]. 上海中医药杂志,2022,56(2):27-29.
 [11] 全小林,刘文科,姬航宇. 从“伏气温病”论治慢性炎症疾病的急性发作[J]. 中国中医基础医学杂志,2011,17(3):290-291.
 [12] Porter RJ, Kalla R, Ho GT. Ulcerative colitis: Recent advances in the understanding of disease pathogenesis [J]. F1000Res,2020,9:294.
 [13] 林璋,祖先鹏,谢海胜,等. 肠道菌群与人体疾病发病机制的研究进展[J]. 药理学报,2016,51(6):843-852.
 [14] 尹军霞,林德荣. 肠道菌群与疾病[J]. 生物学通报,2004(3):26-28.
 [15] 周正华. 肠道微环境与溃疡性结肠炎[J]. 世界华人消化杂志,2016,24(11):1695-1700.
 [16] 刘志威,王学群,李甜甜. 溃疡性结肠炎患者肠道菌群变化的临床意义[J]. 胃肠病学和肝病杂志,2016,25(5):554-556.
 [17] Duranti S, Gaiani F, Mancabelli L, et al. Elucidating the gut microbiome of ulcerative colitis: bifidobacteria as novel microbial biomarkers [J]. Fems Microbiol Ecol,2016,92(12):191.
 [18] 白爱平. 炎症性肠病发病机制的微生物因素[J]. 世界华人消化杂志,2006(7):645-649.
 [19] 朱丹溪. 丹溪心法[M]. 周琦,校注. 北京:中国医药科技出版社,2012.
 [20] 王婷,郑锋玲,骆欢欢. 岭南温病湿热证小鼠模型的建立及肠道菌群的研究分析[J]. 中华中医药学刊,2017,35(6):1361-1365.
 [21] 张景岳. 景岳全书[M]. 北京:人民卫生出版社,1991.
 [22] 秦景明. 症因脉治[M]. 北京:人民卫生出版社,2006.
 [23] 仇艳光,王江雁,米裕,等. 肠道菌群的形成及影响因素研究进展[J]. 河北省科学院学报,2014,31(1):61-65.
 [24] Wu GD, Chen J, Hoffmann C, et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes [J]. Science,2011,334(6052):105-108.
 [25] Jiang H, Ling Z, Zhang Y, et al. Altered fecal microbiota composition in patients with major depressive disorder [J]. Brain Behav Immun,2015,48:186-194.
 [26] 李庆生,袁嘉丽,陈文慧. 中医学“正气”应包括微生态与免疫平衡[J]. 云南中医学院学报,2005(1):1-7.
 [27] 李庆生,袁嘉丽,陈文慧. 中医学“邪正相争”应包括微生态与免疫的平衡与非平衡[J]. 中医杂志,2005(7):489-491.

[44] 张文杰. 补中益气丸对 IEC-6 细胞损伤模型 NLRP3 炎性体及相关细胞因子的影响[D]. 广州: 广州中医药大学, 2017.

[45] 黎思欣. 溃结灵对 UC 大鼠肠道内 Caspase-1 介导细胞焦亡的作用研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2019.

[46] 沈佳雯. 白术黄芪汤通过抑制 NLRP3 炎症小体治疗 DSS 诱导的小鼠溃疡性结肠炎[D]. 成都: 西南交通大学, 2018.

[47] 赵卓, 刘林, 宋因, 等. 半夏泻心汤对溃疡性结肠炎大鼠 NLRP3/Caspase-1 细胞焦亡通路的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(16): 29-34.

[48] 吴娜, 万治平, 韩玲, 等. 黄芩汤对溃疡性结肠炎小鼠 NLRP3/caspase-1 细胞焦亡通路的影响[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(5): 1191-1196.

[49] 曲超. 桦褐孔菌多糖对 AOM/DSS 诱导的结肠炎相关结直肠癌模型小鼠的影响及其机制的初步探讨[D]. 延边: 延边大学, 2019.

[50] Joshi P, Joshi S, Semwal D, et al. Curcumin: An Insight into Molecular Pathways Involved in Anticancer Activity[J]. Mini Rev Med Chem, 2021, 21(17): 2420-2457.

[51] 但文超, 刘金垒, 何庆勇, 等. 基于网络药理学与数据挖掘探讨中药调节细胞焦亡用药规律[J]. 中国中医药信息杂志, 2021, 28(9): 36-43.

[52] 王容容, 蒋益兰, 田雪飞, 等. 健脾消痞方对结直肠癌移植模型裸鼠 NLRP3 炎性小体表达及免疫功能的影响[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(8): 3890-3893.

[53] 郭垠梅. 西黄丸促进肝癌 SMMC-7721 细胞发生细胞焦亡作用机制研究[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2021.

[54] 焦建玮, 白玉杰, 白玉莲, 等. 葶苈大枣泻肺汤通过 Caspase-1 诱导 A549 细胞焦亡与凋亡的机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(6): 54-61.

[55] 田雯, 刘伟, 李嘉丽, 等. 健脾化痰解毒方调节 NLRP3 炎症小体活化的生物信息学研究[J]. 中药新药与临床药理, 2021, 32(9): 1321-1328.

(收稿日期: 2022-06-08)

(上接第 746 页)

[28] 王艳, 李俊霞, 王化虹, 等. 溃疡性结肠炎肠道菌群失调与免疫球蛋白水平的相关性[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(10): 1631-1634.

[29] 焦禹豪, 陈蓓迪, 张烜. 肠道菌群在天然免疫系统中的作用[J]. 协和医学杂志, 2019, 10(3): 257-262.

[30] Round JL, Mazmanian SK. The gut microbiota shapes intestinal immune responses during health and disease[J]. Nat Rev Immunol, 2009, 9: 313-323.

[31] 张仲景. 金匱要略[M]. 钱超尘, 点校. 北京: 学苑出版社, 2015.

[32] 郑金生. 圣济总录[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013.

[33] 王咪咪, 李林. 唐容川医学全书: 痢症三字诀[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2015.

[34] 崔海宏, 陈村龙, 孙勇, 等. 炎症性肠病患者肠黏膜菌群改变及抗体反应[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2003(3): 276-278.

[35] 褚源, 王巧民. 不同分期溃疡性结肠炎患者黏膜相关菌群的变化及意义[J]. 安徽医科大学学报, 2014, 49(10): 1444-1447.

[36] 詹原泉, 吕永慧. 溃疡性结肠炎复发因素的研究现状[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2007, 15(4): 277-279.

[37] 刘果, 王新月. 伏邪理论在中医药抗溃疡性结肠炎复发中的运用[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2009, 17(6): 391-394.

[38] 刘果, 孙慧怡, 周波, 等. 益气活血解毒法抗溃疡性结肠炎复发的临床疗效评价[J]. 北京中医药大学学报, 2013, 36(1): 51-55.

[39] 黄征淇, 姬永宽, 陈国森, 等. 慢溃宁方对溃疡性结肠炎小鼠炎症因子表达及肠道菌群的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(12): 86-95.

(收稿日期: 2022-04-18)