

• 论著—研究报告 •

葛根红藤解毒汤对浊毒内蕴型溃疡性结肠炎患者
血清 NLRP3 炎症小体、IL-18、IL-1 β 及
对肠道菌群、黏膜屏障的影响*郑敏¹ 赵琰¹ 李彤¹ 赵沛东¹ 王石红²

[摘要] 目的:观察葛根红藤解毒汤对溃疡性结肠炎患者的血清核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3 (nucleotide-binding oligomeric dome-like receptor protein 3, NLRP3) 炎症小体、IL-1 β 、IL-18 表达水平与对肠道菌群、黏膜屏障的影响。方法:将 90 例浊毒内蕴型溃疡性结肠炎患者随机分为观察组和对照组,每组各 45 例。对照组予美沙拉嗪肠溶片治疗,观察组在对照组基础上加葛根红藤解毒汤治疗,疗程均为 8 周。比较两组治疗前后的中医证候积分、血清 NLRP3 炎症小体、IL-1 β 、IL-18、二胺氧化酶(diamine oxidase, DAO)、D-乳酸的变化情况及肠道菌群数量。结果:治疗 8 周后,观察组的总有效率为 91.11% (41/45),对照组为 73.33% (33/45),观察组的疗效明显优于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组患者的中医证候积分均较治疗前降低($P<0.05$),观察组的中医证候积分均明显低于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组患者的血清 NLRP3 炎症小体、IL-1 β 、IL-18、DAO、D-乳酸水平均较治疗前降低($P<0.05$),且观察组的血清 NLRP3 炎症小体、IL-1 β 、IL-18、DAO、D-乳酸水平明显低于对照组($P<0.05$)。两组治疗前后肠道菌群数量比较均差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗期间两组患者的不良反应有腹部胀满、恶心、消化不良,对照组发生率为 11.11%,观察组发生率为 8.89%,两组间发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:对于浊毒内蕴型溃疡性结肠炎患者,单用美沙拉嗪肠溶片治疗效果欠佳,与葛根红藤解毒汤联合治疗效果显著,不仅能抑制血清炎症因子水平、缓解肠道炎症,还能保护肠黏膜屏障、调节患者肠道菌群,提高临床疗效。

[关键词] 葛根红藤解毒汤;溃疡性结肠炎;炎症因子;核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3;肠黏膜屏障;肠道菌群

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2024.01.06

[中图分类号] R259 [文献标志码] A

Effects of Gegen Hongteng Jiedu Decoction on serum NLRP3 inflammasome,
IL-18, IL-1 β , intestinal flora and mucosal barrier in patients with
turbidum-toxic ulcerative colitisZHENG Min¹ ZHAO Yan¹ LI Tong¹ ZHAO Peidong¹ WANG Shihong²

(¹Hebei University of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang, 050011, China; ²Department of Spleen and Stomach Diseases, Hebei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine)

Corresponding author: WANG Shihong, E-mail: wws2000@139.com

Abstract Objective: To observe the effects of Gegen Hongteng Jiedu Decoction on the expression levels of serum nucleotide-binding oligomeric dome-like receptor protein 3 (NLRP3) inflammasome, interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-18 (IL-18) and intestinal flora and mucosal barrier in patients with ulcerative colitis. **Methods:** Ninety patients with ulcerative colitis were randomly divided into the observation group and the control group, 45 cases in each group. The control group was treated with mesalazine enteric-coated tablets, and the observation group was treated with Gegen Hongteng Jiedu Decoction on the basis of the control group. The course of treatment was 8 weeks. Traditional Chinese Medicine (TCM) syndrome score, serum NLRP3 inflammasome, IL-1 β , IL-18, diamine oxidase (DAO), D-lactic acid and intestinal flora were compared between the two groups before and after treat-

*基金项目:河北省中医药管理局 2019 年度中医药类科研计划课题(No:2019051)

¹河北中医药大学(石家庄,050011)²河北省中医院脾胃病科

通信作者:王石红, E-mail: wws2000@139.com

引用本文:郑敏,赵琰,李彤,等.葛根红藤解毒汤对浊毒内蕴型溃疡性结肠炎患者血清 NLRP3 炎症小体、IL-18、IL-1 β 及对肠道菌群、黏膜屏障的影响[J].中国中西医结合消化杂志,2024,32(1):30-34,41. DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2024.01.06.

ment. **Results:** After 8 weeks of treatment, the total effective rate of the observation group was 91.11%(41/45) and that of the control group was 73.33%(33/45). The efficacy of the observation group was significantly higher than that of the control group($P<0.05$). The scores of TCM symptoms in both groups were lower than before treatment($P<0.05$), and the scores of TCM symptoms in the observation group after treatment were significantly lower than those in the control group($P<0.05$). Serum levels of NLRP3 inflammasome, IL-1 β , IL-18, DAO and D-lactic acid in 2 groups were lower than before treatment($P<0.05$), and serum levels of NLRP3 inflammasome, IL-1 β , IL-18, DAO and D-lactic acid in observation group after treatment were significantly lower than those in the control group($P<0.05$). Before and after treatment, there was a statistically significant difference in the number of postintestinal flora($P<0.05$). During treatment, the adverse reactions of the two groups included abdominal distension, nausea and dyspepsia, the incidence of which was 11.11% in the control group and 8.89% in the observation group, with no statistical difference between the two groups($P>0.05$). **Conclusion:** For patients with ulcerative colitis with turbidity toxin, mesalazine enteric-coated tablets alone have poor therapeutic effect, while the combined treatment with Gegen Hongteng Jiedu Decoction has significant therapeutic effect, which can not only inhibit serum inflammation level, relieve intestinal inflammation, but also protect intestinal mucosal barrier, regulate intestinal flora of patients, and improve clinical efficacy.

Key words Gegen Hongteng Jiedu Decoction; ulcerative colitis; inflammatory factor; nucleotide-binding oligomeric dome-like receptor protein 3; intestinal mucosal barrier; intestinal flora

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种以腹痛、腹泻、黏液脓血便为主要表现的慢性非特异性肠道炎症性疾病,该病常以结直肠黏膜的连续性、弥漫性炎症改变为特点,其治疗周期长,易反复发作,可增加结直肠癌的患病风险^[1]。目前西医治疗主要选用氨基水杨酸制剂、激素、免疫抑制剂以及生物制剂等,短期内疗效显著,但长期使用会产生不良反应、耐药性、停药易复发等问题。有研究表明 UC 可能与肠道菌群、炎症反应、免疫功能等因素有关^[2]。中医治疗当以辨证论治为主,笔者以“浊毒理论”为依据,将葛根红藤解毒汤应用于 UC 的治疗,观察其对 UC 患者血清核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3(nucleotide-binding oligomeric dome-like receptor protein 3, NLRP3)炎症小体、IL-1 β 、IL-18 表达水平与对肠道菌群、黏膜屏障功能的影响,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2021 年 1 月—2022 年 1 月在河北省中医院脾胃病科门诊就诊的 90 例 UC 患者为研究对象,采用随机数字表法分为观察组和对照组,每组各 45 例。观察组男 27 例,女 18 例;年龄 22~65 岁,平均(43.60 $\pm$ 2.47)岁;病情程度:轻度 12 例,中度 33 例;病变部位:直肠 18 例,乙状结肠 27 例。对照组男 24 例,女 21 例;年龄 19~63 岁,平均(42.60 $\pm$ 7.32)岁;病情程度:轻度 9 例,中度 36 例;病变部位:直肠 14 例,乙状结肠 31 例。两组患者的临床资料比较均差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准

①符合 UC 的西医诊断标准^[3],以反复出现腹痛腹泻、黏液脓血便、里急后重为主要临床表现,并且伴有全身不同症状;病程多在 4~6 周以上;电子

结肠镜下可见病变呈连续性、弥漫性分布,先从直肠开始,进而发展到结肠,可累及黏膜层及黏膜下层,黏膜表面出血、水肿、糜烂甚至溃疡;病理检查可见上皮细胞间有中性粒细胞浸润,甚至出现隐窝脓肿、隐窝结构改变等;②中医诊断标准参照《溃疡性结肠炎中医诊疗专家共识意见(2017)》^[4]与国医大师李佃贵教授的浊毒理论,制定了浊毒内蕴证。主症:腹痛腹泻,黏液脓血便;次症:脘腹胀满,里急后重,口干口苦,肛门灼烧感;舌脉:舌质红,苔黄燥,脉滑数。具有两项主症及两项次症可诊断为浊毒内蕴证^[5];③年龄 19~65 岁;④患者自愿接受研究,签署知情同意书。

1.3 排除标准

①内镜排除有上消化道恶性肿瘤;②哺乳期、妊娠期妇女;③患有严重心、肺、肝、肾等系统性疾病者;④药物过敏者。

1.4 治疗方法

1.4.1 对照组 予美沙拉嗪肠溶片 1 g,3 次/d,早、中、晚饭前 1 h 口服,连续治疗 8 周。

1.4.2 观察组 在对照组基础上加葛根红藤解毒汤口服。药物组成:葛根 20 g,红藤 15 g,蒲公英 15 g,地锦草 9 g,败酱草 9 g,黄连 9 g,黄芩 12 g,清半夏 9 g,黄芪 15 g,党参 12 g,生薏苡仁 15 g,茯苓 15 g,生甘草 6 g。中药汤剂统一由河北省中医院煎药室熬制,取汁 400 mL,200 mL/次,2 次/d,早、晚饭后 1 h 温服。共治疗 8 周。

1.5 观察指标

1.5.1 疗效 根据《溃疡性结肠炎中医诊疗专家共识意见(2017)》^[4]分为痊愈、显效、有效、无效 4 个阶段。痊愈:症状完全消失;显效:症状显著好转;有效:症状有所好转;无效:症状无明显变化。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5.2 中医证候积分 治疗前后分别对患者进行中医证候积分评价,主要症状有便溏腹泻、脘腹疼痛、黏液脓血便;次要症状有脘腹胀满、里急后重、口干口苦、肛门灼热;根据症状的严重程度,可将其归为无、轻、中、重 4 类,其中主要症状记为 0、2、4、6 分,次要症状记为 0、1、2、3 分。

1.5.3 血液学指标 治疗前后两组患者分别空腹抽取静脉血 5~10 mL,离心后存放于 -80 ℃ 冰箱冷冻保存,采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清中 NLRP3 炎症小体、IL-1 β 、IL-18 水平及肠黏膜屏障功能指标:二胺氧化酶(diamine oxidase, DAO)、D-乳酸(D-lactate, D-LA)含量,使用武汉赛维尔生物科技有限公司所提供的试剂盒,严格遵循详细的操作步骤,以确保操作的准确性。

1.5.4 肠道菌群 采集两组患者治疗前后的空腹粪便样本 1~2 g,倍数稀释后放置对应培养液中进行菌群计数,比较治疗前后观察组与对照组肠道菌群的水平。

1.5.5 不良反应 观察两组患者在治疗过程中不良反应的发生情况。

1.6 统计学方法

运用 SPSS 25.0 统计学软件对资料进行分析,计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 来表示,两组之间的比较采用 t 检验;计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗后两组患者的临床疗效比较

治疗后,观察组的总有效率为 91.11%(41/45),对照组为 73.33%(33/45),观察组的疗效明显高于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者的临床疗效比较

例(%)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	45	12(26.67)	19(42.22)	10(22.22)	4(8.89)	41(91.11) ¹⁾
对照组	45	6(13.33)	12(26.67)	15(33.33)	12(26.67)	33(73.33)

与对照组比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

表 2 两组患者治疗前后中医证候积分的比较

分, $\bar{X} \pm S$

组别	例数	便溏腹泻	脘腹疼痛	黏液脓血便	脘腹胀满	里急后重	口干口苦	肛门灼热
观察组	45							
治疗前		5.35 $\pm$ 2.37	4.75 $\pm$ 2.25	4.65 $\pm$ 2.53	1.92 $\pm$ 0.68	1.79 $\pm$ 0.93	1.72 $\pm$ 0.84	1.65 $\pm$ 0.90
治疗后		2.05 $\pm$ 1.95 ¹⁾²⁾	1.93 $\pm$ 1.72 ¹⁾²⁾	1.64 $\pm$ 1.82 ¹⁾²⁾	0.83 $\pm$ 0.75 ¹⁾²⁾	0.98 $\pm$ 0.72 ¹⁾²⁾	0.69 $\pm$ 0.73 ¹⁾²⁾	0.62 $\pm$ 0.59 ¹⁾²⁾
对照组	45							
治疗前		5.56 $\pm$ 2.48	4.89 $\pm$ 2.51	4.57 $\pm$ 2.39	2.13 $\pm$ 0.75	1.83 $\pm$ 0.86	1.63 $\pm$ 0.89	1.60 $\pm$ 0.98
治疗后		3.95 $\pm$ 2.59 ¹⁾	2.75 $\pm$ 1.92 ¹⁾	3.28 $\pm$ 2.25 ¹⁾	1.94 $\pm$ 0.82 ¹⁾	1.45 $\pm$ 0.74 ¹⁾	1.32 $\pm$ 0.83 ¹⁾	0.94 $\pm$ 0.87 ¹⁾

与本组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$;与对照组比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后中医证候积分的比较

两组患者治疗后的主要症状积分和次要症状积分与治疗前比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),观察组治疗后的主要症状积分和次要症状积分均明显低于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者治疗前后血清 NLRP3 炎症小体、IL-1 β 、IL-18 水平的比较

两组患者治疗后血清 NLRP3 炎症小体、IL-1 β 、IL-18 水平均较治疗前降低($P < 0.05$),且观察组治疗后的血清 NLRP3 炎症小体、IL-1 β 、IL-18 水平明显比对照组低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 两组患者治疗前后肠道菌群数量的比较

观察组治疗后的肠球菌、肠杆菌数量比治疗前及对照组均减少($P < 0.05$),观察组的乳酸杆菌和双歧杆菌数量比治疗前和对照组显著增多($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 两组患者治疗前后肠屏障功能的比较

两组患者治疗前后血清 DAO、D-LA 水平均明显降低($P < 0.05$),且观察组治疗后的血清 DAO、D-LA 水平比对照组明显降低,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 5。

2.6 两组患者在治疗期间的不良反应情况

在治疗过程中,观察组患者出现腹部胀满 2 例,恶心 1 例,消化不良 1 例,发生率为 8.89%(4/45);对照组患者出现腹部胀满 3 例,恶心 2 例,发生率为 11.11%(5/45);均可自行缓解,两组间不良反应发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 6。

表 3 两组患者治疗前后血清 NLRP3 炎症小体、IL-1β、IL-18 水平的比较 pg/mL, $\bar{X} \pm S$

组别	例数	NLRP3 炎症小体		IL-1β		IL-18	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	45	696.20±72.24	395.70±28.67 ¹⁾²⁾	72.93±5.30	32.06±8.31 ¹⁾²⁾	89.64±9.39	38.31±14.43 ¹⁾²⁾
对照组	45	687.90±57.61	476.30±62.37 ¹⁾	70.33±4.05	40.75±5.95 ¹⁾	92.13±12.31	56.96±8.28 ¹⁾

与本组治疗前比较,¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较,²⁾ $P<0.05$ 。

表 4 两组患者治疗前后肠道菌群数量的比较 IgCFU/g, $\bar{X} \pm S$

组别	例数	肠球菌		肠杆菌		乳酸杆菌		双歧杆菌	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	45	8.75±0.83	5.38±0.73 ¹⁾²⁾	9.85±0.93	8.01±0.65 ¹⁾²⁾	5.95±0.91	9.57±0.85 ¹⁾²⁾	5.37±0.71	9.73±0.67 ¹⁾²⁾
对照组	45	9.14±0.79	7.32±0.74 ¹⁾	10.14±0.98	9.75±0.89 ¹⁾	5.67±0.79	7.32±0.74 ¹⁾	5.25±0.82	7.01±0.76 ¹⁾

与本组治疗前比较,¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较,²⁾ $P<0.05$ 。

表 5 两组患者治疗前后肠屏障功能的比较 $\bar{X} \pm S$

组别	例数	DAO/(ng/L)		D-LA/(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	45	18.21±2.87	8.45±1.56 ¹⁾²⁾	14.78±3.22	6.29±1.47 ¹⁾²⁾
对照组	45	17.91±3.23	11.39±1.84 ¹⁾	15.09±3.78	10.23±2.99 ¹⁾

与本组治疗前比较,¹⁾ $P<0.05$;与对照组比较,²⁾ $P<0.05$ 。

表 6 两组患者治疗期间的不良反应情况 例(%)

组别	例数	腹部胀满	恶心	呕吐	消化不良	总发生
观察组	45	2(4.44)	1(2.22)	0	1(2.22)	4(8.89)
对照组	45	3(6.66)	2(4.44)	0	0	5(11.11)

3 讨论

UC 是一种源于直肠的特发性慢性炎症性疾病,其病理机制涉及结肠黏膜的异常变化和炎症反应,通常以连续的方式向近端延伸穿过部分或整个结肠^[6],已被世界卫生组织列为难治性疾病之一^[7]。UC 的发病机制尚不明确,近年来研究显示,其致病因素多与遗传因素、环境因素、感染因素、炎症反应、免疫等因素有关^[8]。其中,在 UC 整个发病过程中免疫因素占主导地位,免疫功能失调可使免疫细胞的表达异常,进而导致炎症因子的释放,最终引起肠道菌群失调、黏膜防御机制受损^[9]。有研究表明,UC 疾病的进展与肠道菌群的改变或肠黏膜的受损有关^[10]。因此,维持炎症因子的平衡是治疗 UC 至关重要的一步。目前,西医在治疗上主要选用氨基水杨酸制剂、激素、免疫抑制剂以及生物制剂等,短期内疗效显著,但长期使用不良反应明显,易复发。对于 UC 的治疗当以缓解病情,控制炎症,促进肠黏膜愈合,调节肠道菌群,维持微生态平衡,预防复发和改善患者生活质量为主。

中医认为 UC 归属于“久痢”、“肠癖”、“痢疾”、“肠风”、“脏毒”、“滞下”等范畴^[11]。绝大多数医家认为 UC 的病因多与外邪侵袭、饮食不调、情志因

素、脾胃虚弱等有关,该病病位在大肠,平素脾胃虚弱,饮食不慎后,湿热瘀毒蕴结肠道,气机阻滞,血行不畅,邪热内盛损伤肠道而致出血,或致腐肉成疡。故以清热解毒,敛疮生肌,调和气血为治疗原则^[12]。我院国医大师李佃贵教授善于从中医辨证论治、整体观念为出发点,不断在临床中探索,充分运用临床经验创立了新的理论“浊毒理论”。浊毒理论的提出不仅体现了中医理论的博大精深,而且为诊治疾病开辟了新思路。李佃贵教授认为浊毒之邪久居体内,影响各脏腑功能,致脾失健运,胃失和降,形成虚实夹杂之证,疾病迁延难愈,反复发作。认为本病脾胃虚弱为本,浊瘀毒是致病关键因素。浊毒既是致病因素,又是病理产物,浊毒内蕴肠腑,经络气血运行不畅,气血难以通达,久则郁积而形成浊毒^[13]。故 UC 治疗当以化浊解毒为原则,标本同治,疾病则愈。葛根红藤解毒汤中,葛根解肌表之热、升脾胃清阳之气,与解毒活血之红藤共为君药,共奏解毒止泻之功;蒲公英、地锦草、败酱草、黄连、黄芩有清热解毒之效,共为臣药,促使余邪排出;生薏苡仁、茯苓健脾益气,利水渗湿;黄芪、党参健脾和中,得以扶正祛邪;清半夏燥湿健脾;以上五味共为佐药,其中生甘草不仅有清热解毒之效,更有调和诸药之力,用以使药。诸药合用,

扶正祛邪,标本兼治,发挥化浊解毒、健脾和中、除湿之功。现代研究已经证明葛根素具有调控全身炎症通路,减轻炎症反应的作用^[14],可通过减少肠黏膜巨噬细胞的浸润,缓解 UC 病情。焦瑶等^[15]研究证实黄芩-黄连可以通过抗炎、抗肿瘤等来治疗 UC。薏苡素具有抗炎特性,能抑制 NF- κ B 信号通路及 NLRP3 炎症小体,下调 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 等炎症因子表达^[16]。聂承冬等^[17]的研究表明败酱草参与炎症反应,具有抗炎消肿作用。研究表明党参、黄芪可修复黏膜屏障,具有调节免疫及抗炎的功效^[18]。

UC 疾病的发展与炎症因子高表达密切相关,有研究表明,NLRP3 炎症小体参与多种炎症反应,与 UC 肠道炎症、免疫环境密切相关^[19]。NLRP3 炎症小体是一个大分子蛋白复合物,在炎症状态下可激活半胱氨酸蛋白酶-1 (caspase-1),进而产生 IL-1 β 和 IL-18,它们是经典的炎症细胞因子,有较强的促炎活性,可加剧肠黏膜损伤。IL-1 β 能同时促进其他炎症因子释放,加重炎症表达^[20];同时催化 IL-18 与单核细胞、巨噬细胞等表面的 IL-18 受体结合,诱发相应细胞产生趋化因子,加大 UC 的炎症反应^[21]。UC 疾病持续进展与肠黏膜屏障受损有密切关系,DAO、D-LA 是评估肠道屏障功能最主要的指标^[22],D-LA 是肠道菌群的代谢产物,当肠黏膜屏障功能受损时,通透性增加,DAO、D-LA 会升高。肠道中的微生物失调会影响人体代谢、消化和免疫等方面,UC 发病后肠道内有益菌数量明显减少,致病菌明显增多,表明 UC 与肠道菌群失调密切相关^[23]。本研究结果显示,观察组治疗后的肠球菌、肠杆菌数量比治疗前及对照组减少;乳酸杆菌和双歧杆菌数量比治疗前和对照组显著增多。说明葛根红藤解毒汤治疗 UC 可以调节肠道微生态,维持菌群的动态平衡。

4 结论

综上所述,葛根红藤解毒汤治疗浊毒内蕴型 UC 无严重不良反应发生,不仅能有效减少炎症因子的释放,减轻肠道内炎症,而且能促进肠黏膜修复,调节肠道微生态,具有较高的安全性及稳定性,有利于提高患者的生活质量,值得临床推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国中西医结合学会. 溃疡性结肠炎中西医结合诊疗专家共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(1): 5-11.
- [2] Zhang Y, Tan LX, Li C, et al. Sulforaphane alter the microbiota and mitigate colitis severity on mice ulcerative colitis induced by DSS[J]. AMB Expr, 2020, 10: 119.
- [3] 吴开春, 梁洁, 冉志华, 等. 炎症性肠病诊断与治疗的

- 共识意见(2018 年·北京)[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(9): 796-813.
- [4] 张声生, 沈洪, 郑凯, 等. 溃疡性结肠炎中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(8): 3585-3589.
 - [5] 高燕, 王石红, 霍如晨, 等. 葛根红藤解毒汤联合美沙拉嗪肠溶片治疗溃疡性结肠炎浊毒内蕴证的疗效及对炎症因子的影响[J]. 河北中医, 2022, 44(6): 908-912.
 - [6] Ordas I, Eckmann L, Talamini M, et al. Ulcerative colitis[J]. Lancet, 2012, 380(9853): 1606-1619.
 - [7] Sandor Z, Deng XM, Khomenko T, et al. Altered angiogenic balance in ulcerative colitis: a key to impaired healing? [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2006, 350(1): 147-150.
 - [8] Cao SY, Ye SJ, Wang WW, et al. Progress in active compounds effective on ulcerative colitis from Chinese medicines[J]. Chin J Nat Med, 2019, 17(2): 81-102.
 - [9] 龚建萍, 李倩, 赵述芳, 等. 免疫因素在溃疡性结肠炎发病机制中的研究进展[J]. 现代消化及介入诊疗, 2020, 25(12): 1672-1675.
 - [10] Edward V. Clinical epidemiology of inflammatory bowel disease: incidence, prevalence, and environmental influences[J]. Gastroenterology, 2004, 126(6): 1504-1517.
 - [11] 马琳, 王彧, 刘陶, 等. 中医药治疗溃疡性结肠炎的肠道菌群调节机制研究[J]. 世界中医药, 2022, 17(24): 3554-3558.
 - [12] 王诗恒, 秦培洁, 刘剑锋, 等. 葛根芩连汤治疗溃疡性结肠炎的临床试验类文献的概述[J]. 世界中医药, 2022, 17(6): 807-813.
 - [13] 王庆泽, 李雪可, 刘建平, 等. 国医大师李佃贵基于浊毒学说分期辨治溃疡性结肠炎[J]. 吉林中医药, 2021, 41(2): 179-182.
 - [14] Jeon YD, Lee JH, Lee YM, et al. Puerarin inhibits inflammation and oxidative stress in dextran sulfate sodium-induced colitis mice model [J]. Biomedicine Pharmacother, 2020, 124: 109847.
 - [15] 焦瑶, 袁亚利, 王乾皓, 等. 基于网络药理学的黄芩-黄连治疗溃疡性结肠炎作用机制探讨[J]. 临床药物治疗杂志, 2021, 19(7): 48-54.
 - [16] Hu YS, Zhou QL, Liu TL, et al. Coixol suppresses NF- κ B, MAPK pathways and NLRP3 inflammasome activation in lipopolysaccharide-induced RAW 264. 7 cells[J]. Molecules, 2020, 25(4): 894.
 - [17] 聂承冬, 温静, 周婉梅, 等. 网络药理学探究败酱草治疗溃疡性结肠炎机制[J]. 哈尔滨商业大学学报(自然科学版), 2021, 37(4): 387-396.
 - [18] Wu SX, Chen ZL. Astragaloside alleviates the symptoms of experimental ulcerative colitis in vitro and in vivo[J]. Exp Ther Med, 2019, 18(4): 2877-2884.

(下转第 41 页)

- [11] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国中医药科技出版社,2002:181-182.
- [12] Moon AM, Singal AG, Tapper EB. Contemporary epidemiology of chronic liver disease and cirrhosis[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2020, 18(12):2650-2666.
- [13] Yoshiji H, Nagoshi S, Akahane T, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for Liver Cirrhosis 2020[J]. J Gastroenterol, 2021, 56(7):593-619.
- [14] Choi WM, Choi J, Lim YS. Effects of tenofovir vs entecavir on risk of hepatocellular carcinoma in patients with chronic HBV infection: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2021, 19(2):246-258. e9.
- [15] 高雁, 侯坤, 董向廷, 等. 香砂六君子汤联合化疗对晚期胃癌患者 KPS 评分及生存周期的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(10):2019-2023.
- [16] 杨颖, 魏梦昕, 伍耀业, 等. 白术多糖提取分离、化学组成和药理作用的研究进展[J]. 中草药, 2021, 52(2):578-584.
- [17] 黄诚台, 阮清发, 吴林芳, 等. 康良石教授运用加减导水茯苓汤治疗肝硬化腹水经验[J]. 中西医结合肝病杂志, 2023, 33(5):440-441.
- [18] 王祯, 张俊令, 焦宏基, 等. 黄芪有效成分的药理作用与质量控制研究进展[J]. 药物评价研究, 2023, 46(4):917-924.
- [19] 马纯芳, 孙桂兰, 张成玉, 等. 复方苦参注射液对肺癌合并肝硬化患者辅助性 T 细胞 17、调节性 T 细胞及相关细胞因子的影响[J]. 肿瘤研究与临床, 2020, 32(1):22-26.
- [20] Chang M, Wu S, Yang S, et al. FGF9/FGFR1 promotes cell proliferation, epithelial-mesenchymal transition, M2 macrophage infiltration and liver metastasis of lung cancer [J]. Transl Oncol, 2021, 14(11):101208.
- [21] Song LT, Wang LY, Hou YS, et al. FGF₄ protects the liver from nonalcoholic fatty liver disease by activating the AMP-activated protein kinase-Caspase 6 signal axis[J]. Hepatology, 2022, 76(4):1105-1120.
- [22] 王荣嵘, 黄伟, 刘永霞, 等. 成纤维细胞生长因子 9 在肝硬化患者血清中的表达及临床意义[J]. 江苏医药, 2021, 47(10):1043-1045.
- [23] Moro J, Chaumontet C, Even PC, et al. Severe protein deficiency induces hepatic expression and systemic level of FGF21 but inhibits its hypothalamic expression in growing rats[J]. Sci Rep, 2021, 11:12436.
- [24] 冷雪, 曹媛, 王莹, 等. 香砂六君子汤通过调控 miR-182/FOXO1 对脾虚高脂血症大鼠肝脏脂质沉积的影响及可能的机制[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2022, 24(7):2677-2683.

(收稿日期:2023-09-07)

(上接第 34 页)

- [19] Kelley N, Jeltema D, Duan YH, et al. The NLRP3 inflammasome: an overview of mechanisms of activation and regulation[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(13):3328.
- [20] 刘雨, 施丽婕, 杨洁, 等. 化癥通阳方对溃疡性结肠炎大鼠血清 IL-1 β 、IFN- γ 表达的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(19):2063-2067.
- [21] Esper L, Utsch L, Soriani FM, et al. Regulatory effects of IL-18 on cytokine profiles and development of myocarditis during Trypanosoma cruzi infection [J]. Microbes Infect, 2014, 16(6):481-490.
- [22] 余嘉文, 姚文娟, 朱和玲, 等. 肠道屏障功能对消化道肿瘤化学治疗后不良反应及营养状况的影响[J]. 海军军医大学学报, 2023, 44(2):205-213.
- [23] 牛敏, 邵天波, 陈瑞春, 等. 溃疡性结肠炎患者肠道菌群分析和细菌毒素基因检测[J]. 郑州大学学报(医学版), 2015, 50(4):514-518.

(收稿日期:2023-08-15)