

溃疡性结肠炎与 NF- κ B 信号通路 作用机制的相关性研究进展*

马芳¹, 陈楚^{2△}, 闻新丽²

1 解放军联勤保障部队第926医院, 云南 开远 661600; 2 陕西省中医医院, 陕西 西安 710003

[摘要] 对核因子 κ B(nuclear factor kappa-B, NF- κ B) 信号通路及其与溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC) 的关系进行概述, 指出肠道菌群紊乱以及细胞炎症反应是 UC 的关键病理过程, 也是 UC 反复发作, 甚至炎症转化的重要机制, NF- κ B 信号通路介导了 UC 的发病机制, 其与 UC 患者肠道炎症反应及免疫调节密切相关, 治疗多用多糖类、氨基水杨酸盐和糖皮质激素及天然产物。

[关键词] 溃疡性结肠炎; 核因子 κ B; 信号通路; 发病机制

[中图分类号] R256.39 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2096-9600(2025)02-0100-04

Research Progress in the Connection between Ulcerative Colitis and NF- κ B Signaling Pathway

MA Fang¹, CHEN Chu^{2△}, WEN Xinli²

1 Hospital 926 of PLA Joint Logistics Support Force, Kaiyuan 661600, China;

2 Shaanxi Provincial TCM Hospital, Xi'an 710003, China

Abstract Intestinal flora disturbance and cellular inflammatory reaction are the key pathological courses of

初的基础理论研究到与临床相结合, 最后应用于中成药的研发, 再逐步发展为与现代生物医学结合, 说明中医络病领域尚有较大的发展空间与潜力。

参考文献

- [1] 冯玮, 陈志刚. 络病学说的历程及现状[J]. 北京中医药, 2009, 28(8): 603-606.
- [2] 吴以岭. 络病学[M]. 北京: 中国科学技术出版社, 2004: 31.
- [3] 王永炎. 关于提高脑血管疾病疗效难点的思考[J]. 中国中西医结合杂志, 1997, 17(4): 195-196.
- [4] 雷燕, 黄启福, 王永炎. 论瘀毒阻络是络病形成的病理基础[J]. 北京中医药大学学报, 1999, 22(2): 8-10.
- [5] 李红梅, 王婧文, 孙晓婷, 等. 络风内动与动脉粥样硬化斑块内血管新生[J]. 中医杂志, 2017, 58(17): 1462-1465.
- [6] 张桂香, 王文哲, 瞿龙. 补肾通络方联合氨基葡萄糖胶囊治疗膝关节骨性关节炎的疗效及对 NO、SOD、CRP 的影响[J]. 西部中医药, 2024, 37(1): 124-127.
- [7] 郑钰, 刘创, 庞立健, 等. 基于络病理论防治多器官纤维化异病同治刍议[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(5): 1175-1177.
- [8] 陈悦, 陈超美, 刘则渊, 等. CiteSpace 知识图谱的方法论功能[J]. 科学研究, 2015, 33(2): 242-253.
- [9] 李杰, 陈超美. CiteSpace: 科技文本挖掘及可视化[M]. 北京: 首都经济贸易大学出版社, 2016: 13.
- [10] 吴以岭. 络病学概要[J]. 疑难病杂志, 2004, 3(1): 37-39.
- [11] 张筱军, 马文龙. 吴以岭治疗络病经验介绍[J]. 辽宁中医杂志, 2005, 32(11): 1116.
- [12] 吕晓东, 庞立健, 刘创. 肺络结构和功能与特发性肺纤维化急性发作期“肺热络瘀”病机[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2014(9): 1980-1983.
- [13] 庞立健, 刘创, 臧凝子, 等. 基于肺虚络瘀病机理论的参龙煎剂颗粒剂对特发性肺纤维化大鼠肺组织 TGF- β_1 蛋白及 mRNA 表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(5): 1560-1565.

- [14] 庞立健, 吕晓东, 刘创, 等. 基于络病理论中医药防治肺纤维化证治研究[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(10): 4135-4137.
- [15] 李澎涛, 王永炎, 黄启福. “毒损络脉”病机假说的形成及其理论与实践意义[J]. 北京中医药大学学报, 2001, 24(1): 1-6.
- [16] 雷燕. 络病理论探微[J]. 北京中医药大学学报, 1998, 21(2): 17-22.
- [17] 吕晓东, 庞立健, 刘创, 等. 慢性复杂性疾病“络虚邪聚”病机发微[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(3): 525-527.
- [18] 王笋, 武宁, 何珍, 等. 慢性肾脏病“肾络瘀阻”理论探讨及机制研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2021, 23(2): 566-570.
- [19] 郑玉娇, 荀筱雯, 逢冰, 等. “糖络病”学说及其诊疗要点发微[J]. 中医杂志, 2019, 60(22): 1920-1923.
- [20] 刘超, 张允岭, 陶冶, 等. 急性脑梗死毒损络机制探析[J]. 北京中医药大学学报, 2008, 31(4): 221-224.
- [21] 王阳. 基于络病理论探析慢性萎缩性胃炎“气络失和, 毒损血络”病机[J]. 陕西中医, 2020, 41(11): 1632-1634.
- [22] 刘深, 王宏涛, 魏聪, 等. 通心络胶囊治疗缺血性脑卒中作用机制研究进展[J]. 中草药, 2017, 48(11): 2321-2326.
- [23] 高彦彬, 周晖, 张涛静, 等. 糖络宁治疗糖尿病周围神经病变临床研究[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(6): 1673-1677.
- [24] 丛林, 李小娟. 基于“久病入络”理论探讨糖尿病视网膜病变与瘀血的关系[J]. 实用中医内科杂志, 2021, 35(2): 118-121.

收稿日期: 2024-08-12

*基金项目: 广东省中医药局科研课题(20211325); 深圳市卫计委重点学科建设项目(SZXJ2018007); 深圳市卫生健康委员会医防融合中医药组项目(深卫健体改[2019]25号)。

作者简介: 陈彦灵(1997—), 女, 硕士学位。研究方向: 内分泌及代谢性疾病的中医诊治。

△通讯作者: 汪栋材(1964—), 男, 博士学位, 主任医师。研究方向: 内分泌及代谢性疾病的中医诊治。Email: 1365947697@qq.com。

ulcerative colitis (UC), the important mechanism for UC recurrence, even inflammation-cancer transformation by generalizing nuclear factor κ B (NF- κ B) signaling pathway, and its relationship with UC, NF- κ B signaling pathway has mediated the pathogenesis of UC, and it was closely related to inflammatory response and immunoregulation in UC patients, and the treatment mostly employs polysaccharide, aminosalicylate, glucocorticoid and natural products.

Keywords ulcerative colitis; nuclear factor κ B; signaling pathway; pathogenesis

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种与自身免疫相关的慢性非特异性肠道炎症性疾病,以腹痛、腹泻、黏液脓血便等为主要表现,易反复发作,难以根治^[1]。近年来,UC发病率逐年增高,已成为临床常见疾病之一,UC迁延不愈极易并发结肠狭窄、肠穿孔,甚至发展为直肠癌、结肠癌等^[2-3]。核因子 κ B(nuclear factor kappa-B, NF- κ B)作为信号转导途径中的枢纽,是一种高度保守的转录因子,参与免疫、肿瘤、炎症、细胞增殖和凋亡等多种病理生理过程^[4]。研究发现,NF- κ B信号通路广泛存在于各种组织中,调节多种炎症性疾病及免疫反应、细胞生长、病毒感染等,尤其在UC的发病及治疗中占据重要地位^[5]。本研究综述NF- κ B信号通路与UC之间的关系,探讨NF- κ B信号通路治疗UC的机制。

1 NF- κ B信号通路概述

1.1 NF- κ B信号通路成员 NF- κ B是Rel蛋白家族成员,其在哺乳动物细胞中包含5个成员,即RelA/p65、c-Rel、RelB、p50和p52。Rel蛋白依据不同结构、功能和合成模式被分为两组^[6]:第一组包括NF- κ B(p50)和NF- κ B(p52),分别由其蛋白前体p105、p100分裂而来;第二组包括RelA(p65)、RelB和c-Rel,均无前体,具有一个或多个转录区,可以直接激活基因转录功能。上述两组Rel蛋白成员间可形成同源二聚体或异源二聚体,其中p50/p65发现最早,分布最广泛,发挥主要生理功能,通常为NF- κ B信号通路的代表^[7]。

1.2 NF- κ B信号通路传导过程 正常情况下,NF- κ B在胞浆内会与其抑制性蛋白I κ B结合形成无活性复合物^[8];当细胞受到外界刺激性伤害时,I κ K激酶被激活,抑制因子I κ B发生降解,与NF- κ B(P65/P50)分离,使NF- κ B被活化,二聚体释放进入细胞核,并结合靶基因启动子区的 κ B,促进靶基因转录,使炎症因子基因过度表达^[9]。NF- κ B激活主要通过磷酸化使抑制性蛋白构象改变并从NF- κ B脱落,使活化的NF- κ B进入细胞核与DNA接触,启动或抑制有关基因转录。NF- κ B信号通路调节参与炎症和免疫反应的各种细胞因子、细胞因子受体和黏附因子的基因表达^[10]。活化的NF- κ B暴露的核定位序列与免疫球蛋白 κ 轻链结合,触发下游基因表达,从而促进炎症发生^[11]。

2 NF- κ B信号通路介导UC的发病机制

2.1 NF- κ B与UC的炎症反应关系 NF- κ B在调控结肠黏膜炎症反应相关基因中起核心作用^[12]。当受到炎症信号刺激时,NF- κ B向细胞核移动,而且与相关下游靶基因释放密切相关,调控细胞凋亡、坏死等。正常情况下,T细胞及其他多数细胞类型所介导的NF- κ B信号通路激活是暂时的,主要通过刺激NF- κ B信号通路,但NF- κ B在T细胞株和新分离的T细胞中均可被激活,导致NF- κ B处于持续激活状态,从而导致结肠黏膜不断受损^[13-14];当阻断叉形头转录因子O亚型3的表达时,NF- κ B活性被抑制,可缓解结肠黏膜炎症损伤^[15]。

NF- κ B在UC中扮演重要角色,可以参与肠道炎症反应,调控相关基因转录^[16]。在UC发展过程中,炎症介质对NF- κ B信号通路产生影响,若UC患者出现腹痛、腹泻、黏液脓血便等症状时,机体NF- κ B表达升高^[17]。有研究^[18]发现,UC大鼠肠道溃疡的愈合会抑制NF- κ B表达水平,降低NF- κ B活性,说明NF- κ B在肠组织的表达与UC关系密切。朱磊^[19]、杜晓泉等^[20]研究发现,NF- κ B表达被阻断后,能够直接调节部分炎症因子,使炎症介质释放减少,进而减轻肠道黏膜病理性损伤。HATA等^[21]通过NF- κ B处理TNBS诱导的小鼠UC模型发现,NF- κ B活化后能抑制炎症因子分泌,进而逆转UC小鼠肠黏膜通透性并使其恢复正常。LÜHRS等^[22]研究丁酸盐对UC患者固有层巨噬细胞NF- κ B激活的潜在影响,结果表明局部给予丁酸盐对UC具有抗炎作用,能够降低NF- κ B表达,有助于消除肠道炎症,促进肠上皮组织修复。

2.2 NF- κ B与UC的免疫反应关系 研究发现,机体免疫系统失衡、肠道菌群紊乱以及细胞炎症反应是UC的关键病理过程,也是UC反复发作,甚至发生炎癌转化的重要机制^[23]。NF- κ B信号通路的活化会导致局部和全身免疫激活和炎症反应,免疫屏障的受损及持续的炎症反应使局部组织反复增生修复,从而发展为非典型增生,最终转化为癌症^[24]。肠道免疫系统受多种机制影响,包括细胞因子、调节性T细胞和巨噬细胞等,当肠道免疫系统受损时,机体对外界因素的抵抗性降低^[25]。因此,激活NF- κ B信号通路可以形成肠道免疫保护屏障,维持肠道免疫稳态。研究发现,当UC大鼠结

肠黏膜的免疫屏障功能降低时, NF- κ B 的活性被激活, 说明 NF- κ B 可以调节肠黏膜细胞的过度免疫反应^[26]。近年来, 相关研究发现, NF- κ B 在肠道免疫反应方面具有重要作用, 当诱导因子发挥作用时, 通过 I κ B 的降解磷酸化作用, 二聚体被激活进入细胞核, 从而激活基因表达^[27-29], 说明 NF- κ B 的表达与 UC 免疫反应密切相关。肖梅等^[30]研究发现, 正常组和 UC 模型组大鼠 NF- κ B 位置及表达各不相同, 模型组大鼠 NF- κ B 均在细胞核内表达, 且表达水平较高, 提示 NF- κ B 参与 UC 的免疫过程。梁运特等^[31]研究发现, 与空白组比较, UC 模型大鼠结肠黏膜病理受损严重, 血清炎症因子含量显著升高, 结肠组织中 NF- κ B 蛋白表达上调, 进而证实 NF- κ B 信号通路与肠道炎症及免疫调节密切相关。

3 NF- κ B 与 UC 的治疗

3.1 多糖类 多糖是生命活动中必不可少的生物大分子, 广泛存在于动物、植物及微生物中。研究发现, 多糖对 UC 的治疗作用主要与多糖调节细胞因子、维持肠道环境、增强肠道免疫以及保护结肠黏膜有关^[32]。相关研究^[33-36]表明, 黄芩多糖通过抑制 NF- κ B 信号通路改善 UC 小鼠的炎症蛋白表达, 降低小鼠死亡率; 马齿苋多糖通过抑制 NF- κ B 信号通路下调炎症因子表达, 改善结肠黏膜中的炎症反应; 金针菇多糖提前摄入能够阻断 NF- κ B 信号通路传导, 减轻肠黏膜炎症反应; 杏鲍菇纯化多糖对 NF- κ B 信号通路的抑制可进一步增强肠道免疫, 调节肠道稳态。柯昌毅等^[37]研究发现, 白及多糖能够抑制 UC 小鼠 NF- κ B 表达, 上调白细胞介素 10 表达, 促进结肠黏膜修复, 调节肠道环境; 刘雪枫等^[38]研究党参多糖对 UC 大鼠肠黏膜的保护作用, 发现党参多糖能够抑制 NF- κ B 信号通路活化, 减少炎症因子释放, 从而促进抗炎作用。

3.2 氨基水杨酸盐和糖皮质激素 目前西医治疗 UC 的主要药物是氨基水杨酸盐和糖皮质激素, 其中氨基水杨酸类药物是治疗轻、中度 UC 的一线药物, 而糖皮质激素一般用于 UC 急性发作期的重症患者^[39]。氨基水杨酸主要通过抑制 NF- κ B 磷酸化, 降低其转录活性, 阻止 NF- κ B 活化, 并且通过抑制细胞凋亡减轻肠道炎症反应^[40]。糖皮质激素抑制 NF- κ B 活性的机制包括两方面: 一是介导新的 I κ B 抑制蛋白生成, 阻止 NF- κ B 活化; 二是抑制 NF- κ B 信号通路激活, 发挥免疫抑制作用^[41-42]。糖皮质激素对 NF- κ B 活性的抑制是其发挥抗炎作用的基础, 其通过转运进入靶细胞, 与靶细胞内的糖皮质激素受体结合发挥抗炎作用^[43]。胞浆内糖皮质激素与活化的受体结合形成糖皮质激素受体同源二聚体, 进而与 NF- κ B 结合并抑制其活性, 减少

促炎因子的合成和释放, 从而改善肠道炎症症状^[44]。

3.3 天然产物 研究发现, 部分天然产物能够通过抑制 NF- κ B、MAPK、NLRP3 活化等多个信号转导, 影响炎症介质的生成与分泌, 对于 UC 的防治具有重要作用^[45]。相关研究^[46-49]发现, 鹅掌楸苷通过抑制小鼠结肠组织中 NF- κ B 信号传导, 减少促炎因子和促炎性介质产生, 从而改善小鼠症状, 提高 UC 小鼠存活率; 粉防己碱通过下调结肠组织中炎症因子表达水平, 抑制 NF- κ B 与 DNA 的结合活力, 修复肠道黏膜, 促进肠道溃疡愈合; 沙棘叶总黄酮通过调控 NF- κ B 信号通路, 抑制促炎细胞因子表达, 增加肠黏膜的完整性; 壳寡糖能够抑制 NF- κ B 信号通路传导, 降低 NF- κ B 核转运及促炎介质的产生。因此, 部分天然产物可以通过抑制炎症因子产生, 有效改善肠道症状, 提高 UC 患者的生活质量。

4 小结

UC 是一种侵及结肠黏膜的慢性非特异性炎症肠病, 目前发病机制尚未明确。大量研究表明 UC 的发病与 NF- κ B 信号通路有关, NF- κ B 信号通路作为 UC 的经典信号通路, 可以降低促炎细胞因子表达、减轻氧化应激反应、抑制细胞凋亡, 从而减轻 UC 导致的肠道损伤, 改善临床症状, 并降低癌变风险, 改善患者的生活质量。目前有关 NF- κ B 信号通路对 UC 的作用机制方面研究较少, 因此, 深入研究 NF- κ B 信号通路的作用机制, 有助于进一步阐明 UC 的发生机制, 为以 NF- κ B 为靶点研发新药物阻断 UC 进展提供理论线索和实验依据。

参考文献

- [1] 唐立, 陆岩, 欧阳满照. 细胞焦亡与溃疡性结肠炎研究的最新进展[J]. 广东医学, 2021, 42(11): 1393-1399.
- [2] 王包晟, 吴本升, 蒋峰, 等. 中医药干预 TLR4/MyD88/NF- κ B 通路治疗溃疡性结肠炎研究综述[J]. 山东中医药大学学报, 2021, 45(4): 559-565.
- [3] 王玉婷, 刘建平, 焦红, 等. 中医药治疗溃疡性结肠炎缓解期研究进展[J]. 西部中医药, 2023, 36(7): 158-161.
- [4] 哈虹, 哈良, 张庆清. 水飞蓟素对重症急性胰腺炎大鼠肠道损伤及 PI3K/Akt 和 NF- κ B 信号通路影响[J]. 世界华人消化杂志, 2021, 29(14): 765-774.
- [5] 刘菲, 张铃, 熊晓满, 等. 基于 NF- κ B 信号通路探讨清眩降压汤抑制脂多糖诱导的 BV-2 小胶质细胞炎症反应机制[J]. 福建中医药, 2021, 52(12): 36-38.
- [6] 刘蕾. BCG 感染巨噬细胞后内质网应激对 NLRP3 炎性小体活化的调控作用研究[D]. 银川: 宁夏大学, 2021.
- [7] 李娜, 邓茜, 蒋建军. NF- κ B 信号通路在恶性肿瘤化疗耐药中的作用[J]. 实用肿瘤学杂志, 2021, 7(6): 580-584.
- [8] 张妍, 王健英, 陈晓云, 等. 基于 NF- κ B 通路探讨杜仲皮、叶醇提取物对胶原诱导型关节炎大鼠炎症性骨破坏的影响[J]. 中草药, 2021, 7(6): 1645-1653.
- [9] 王晨, 程艳杰. NF- κ B 在类风湿性关节炎中的作用及调控机制[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(18): 2600-2603.
- [10] SOLEIMANI A, RAHMANI F, FERNS G A, et al. Role of the

- NF- κ B signaling pathway in the pathogenesis of colorectal cancer[J]. Gene, 2020, 726:144132.
- [11] 远洋. TLR2/NF- κ B在面神经损伤中的作用及机制[D]. 济南:山东大学, 2021.
- [12] 杜丽萍, 李菊兰, 唐彬, 等. 巨细胞病毒肠道感染对溃疡性结肠炎TLR4/MyD88/NF- κ B信号通路影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(23):3547-3551.
- [13] AHMADI GHEZELDASHT S, SHIRDEL A, ASSAREHZADEGAN MALI, et al. Human T lymphotropic virus type i (HTLV-i) oncogenesis: molecular aspects of virus and host interactions in pathogenesis of adult T cell Leukemia/Lymphoma(at1)[J]. Iran J Basic Med Sci, 2013, 16(3):179-195.
- [14] LEÓN J, CASADO J, JIMÉNEZ RUIZ S M, et al. Melatonin reduces endothelin-1 expression and secretion in colon cancer cells through the inactivation of FoxO-1 and NF- κ B[J]. J Pineal Res, 2014, 56(4):415-426.
- [15] 王其进, 陈玉, 张涛, 等. FOXO3调控NF- κ B p50表达介导肠上皮细胞凋亡参与溃疡性结肠炎相关癌变及健脾清热活血方药干预研究[J]. 时珍国医国药, 2015, 26(12):3043-3046.
- [16] 史梦妮. 翻白草调控线粒体自噬治疗溃疡性结肠炎的机制研究[D]. 北京:中央民族大学, 2020.
- [17] 王咏梅. 美沙拉嗪联合糖皮质激素治疗对溃疡性结肠炎患者肠黏膜- κ B、ICAM-1、VCAM-1的影响[J]. 中国全科医学, 2020, 23(S2):203-205.
- [18] 王亚梅, 刘春慧, 张志芳, 等. 益气健脾法对大鼠慢性溃疡性结肠炎NF- κ B信号转导通路的实验研究[J]. 中国中医药现代远程教育, 2020, 18(1):121-123.
- [19] 朱磊, 沈洪, 顾培青, 等. 黄芩苷对溃疡性结肠炎模型大鼠NF- κ B表达的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2016, 32(5):447-450.
- [20] 杜晓泉, 张红, 刘力. 健脾调肠方对溃疡性结肠炎大鼠NF- κ B表达影响的实验研究[J]. 四川中医, 2017, 35(4):69-72.
- [21] HATA K, ANDOH A, SATO H, et al. Sequential changes in luminal microflora and mucosal cytokine expression during developing of colitis in HLA-B27/beta2-microglobulin transgenic rats[J]. Scand J Gastroenterol, 2001, 36(11):1185-1192.
- [22] LÜHRS H, GERKE T, MÜLLER J G, et al. Butyrate inhibits NF- κ B activation in lamina propria macrophages of patients with ulcerative colitis[J]. Scand J Gastroenterol, 2002, 37(4):458-466.
- [23] 高磊, 张英剑, 刘晓敏, 等. 不同发病状态的溃疡性结肠炎患者血清炎症因子和免疫球蛋白变化及与肠道菌群变化的相关性[J]. 广东医学, 2021, 42(11):1342-1346.
- [24] 牛冰玉. IBS-D患者中医证型与血清炎症因子及肠黏膜TLR4/NF- κ B的关系[D]. 北京:北京中医药大学, 2021.
- [25] 高艺格. 针药联用治疗溃疡性结肠炎的临床疗效观察及对炎症因子的研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2020.
- [26] 叶菊凤. 金针菇多糖预防炎症性肠病的作用机制及其主要成分的鉴定和功能研究[D]. 广州:南方医科大学, 2019.
- [27] 张华, 徐丽红, 杨迪, 等. 微生态制剂辅助美沙拉嗪治疗老年溃疡性结肠炎的疗效及对免疫功能炎症因子的影响[J]. 临床消化病杂志, 2021, 33(4):273-276.
- [28] 黎琼毅. 溃疡性结肠炎的中西医结合治疗进展[J]. 湖南中医杂志, 2019, 35(8):158-161.
- [29] 甘华田, 欧阳钦, 贾道全, 等. 溃疡性结肠炎患者核因子- κ B活化与细胞因子基因表达[J]. 中华内科杂志, 2002, 41(4):252-255.
- [30] 肖梅, 吴正祥, 王巧民, 等. 单核细胞趋化因子-1与核因子- κ B在溃疡性结肠炎模型的表达[J]. 安徽医科大学学报, 2007, 42(3):289-291.
- [31] 梁运特, 孙平良, 廖志远, 等. 安肠汤通过TRAF6/IRAK1/NF- κ B信号通路对溃疡性结肠炎大鼠的抑制作用研究[J]. 西部中医药, 2023, 36(4):1-7.
- [32] 吴苹, 刘晋倩, 陈芳. 天然多糖对溃疡性结肠炎的治疗作用概述[J]. 生物学教学, 2021, 46(11):2-4.
- [33] 崔莉. 黄芩多糖结构与防治溃疡性结肠炎机制研究[D]. 南京:南京中医药大学, 2020.
- [34] 赖重波. 马齿苋对大鼠湿热泄泻模型的作用研究[D]. 南宁:广西大学, 2019.
- [35] 康利荣. 天然产物活性多糖对肠道疾病作用的研究进展[J]. 食品安全质量检测学报, 2021, 12(14):5507-5512.
- [36] 马高兴. 杏鲍菇多糖对肠道免疫功能的影响及其作用机理[D]. 南京:南京农业大学, 2018.
- [37] 柯昌毅, 赵春景. 白及多糖对溃疡性结肠炎的作用研究[J]. 中国药房, 2011, 22(23):2132-2134.
- [38] 刘雪枫, 乔婧, 高建德, 等. 党参多糖对溃疡性结肠炎大鼠结肠上皮NF- κ B信号通路的影响[J]. 中成药, 2021, 43(6):1445-1450.
- [39] 张森, 吴俊超, 邓澎. 阑尾孔周围点片状炎性病变对溃疡性结肠炎患者治疗效果的影响[J]. 西部医学, 2021, 33(10):1536-1539.
- [40] 杨金娜. 溃克灵改良方对溃疡性结肠炎小鼠肠黏膜屏障功能的影响[D]. 南京:南京中医药大学, 2021.
- [41] 赵春芬. 南五味子抗氧化成分的提取分离与鉴定[D]. 广州:仲恺农业工程学院, 2013.
- [42] 董俊升. 皮质醇对LPS诱导的BEECs和RAW264.7细胞的炎症损伤调控机制的研究[D]. 扬州:扬州大学, 2020.
- [43] 罗娟. miR-642a-5p在溃疡性结肠炎糖皮质激素抵抗中的作用机制[D]. 昆明:昆明医科大学, 2020.
- [44] 郭芳. 小剂量短疗程糖皮质激素初始治疗轻中度溃疡性结肠炎的疗效观察[D]. 滨州:滨州医学院, 2015.
- [45] 朱文龙, 戴岳. 中药有效成分治疗溃疡性结肠炎研究进展[J]. 亚太传统医药, 2014, 10(2):52-54.
- [46] 张振. 鹤掌楸苷对DSS诱导的小鼠溃疡性结肠炎的保护作用及机制的研究[D]. 天津:天津医科大学, 2018.
- [47] ZHANG D K, CHENG L N, HUANG X L, et al. Tetrandrine ameliorates dextran-sulfate-sodium-induced colitis in mice through inhibition of nuclear factor- κ B activation[J]. Int J Colorectal Dis, 2009, 24(1):5-12.
- [48] 徐凤英. 沙棘叶总黄酮对DSS诱导的小鼠溃疡性结肠炎的缓减作用及机制研究[D]. 呼和浩特:内蒙古医科大学, 2020.
- [49] 杨院平. 抗炎天然产物壳寡糖对炎症肠病保护作用的实验研究[D]. 武汉:武汉大学, 2015.

收稿日期:2024-08-05

*基金项目:国家重点研发计划“中医药现代化研究”专项(2018YFC1705402);陕西省中医医院院内博士启动基金(2021-02)。

作者简介:马芳(1995—),女,硕士学位,医师。研究方向:中医脾胃疾病的诊治。

△通讯作者:陈楚(1986—),男,博士学位,博士后,主管技师。研究方向:肠道微生态及分子诊断。Email:chuchen09cqmu@163.com。