

· 学术探讨 ·

溃疡性结肠炎特色病机“浊毒损膜伤络”及其意义

娄莹莹 李佃贵 霍永利 孙润雪 李 燕

摘要 溃疡性结肠炎(UC)是一种病因不明的结肠和直肠的慢性非特异性炎症性疾病,发病率逐渐升高,现代医学治疗效果欠佳,已成为临床难治疾病之一。在“浊毒理论”的指导下,笔者团队提出 UC 浊毒致病的病机,结合 UC 的现代发病机制,总结其病机为——浊毒损膜伤络,其是 UC 反复发作、缠绵难愈的关键;并且进一步提出“肠黏膜屏障损伤、免疫功能紊乱、细胞凋亡或细胞焦亡、神经内分泌功能失调”是该病机的现代生物学基础,它能客观化、具体化、量化阐述中医病机的现代科学内涵,使浊毒理论在 UC 防治中发挥更加重要的作用。

关键词 溃疡性结肠炎;浊毒损膜伤络;病机

Discussion on the Characteristic Pathogeneses of Ulcerative Colitis "Turbid Poison Damage to Membrane and Collateral" and Its Significance LOU Ying-ying, LI Dian-gui, HUO Yong-li, SUN Run-xue, and LI Yan *Department of Gastroenterology, Hebei Provincial Hospital of Chinese Medicine, Shijiazhuang (050011)*

ABSTRACT Ulcerative colitis (UC) is a chronic non-specific inflammatory disease of colon and rectum with unknown etiology. Its incidence is gradually increasing, and modern medical treatment is not effective enough. It has become one of the refractory diseases clinically. Under the guidance of the "turbid poison theory", the pathogeneses of ulcerative colitis were proposed. Combined with the modern pathogeneses of UC, the pathogenesis was summarized as turbid poison damage to the membrane and collaterals, which was the key to the recurrence and lingering difficulty in healing UC. Furthermore, intestinal mucosal barrier injury, immune dysfunction, apoptosis or pyroptosis, neuroendocrine dysfunction are modern biological bases of its pathogeneses. And it could objectively, concretely and quantitatively explain modern scientific connotations of TCM pathogeneses, and make turbid poison theory play a more important role in UC prevention and treatment.

KEYWORDS ulcerative colitis; turbid poison damage to membrane and collateral; pathogenesis

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种发病机制尚不明确的慢性非特异性炎症性疾病,病变部位在结肠和直肠,临床可见腹痛、腹泻、黏液脓血便、里急后重,部分患者可伴有全身及肠外表现。其发病率逐年上升,难以治愈,易反复发作,统计发现约 20% 慢性 UC 患者有通过炎症-增生-发展成结肠癌的风险^[1,2]。目前,总的认为 UC 是感染、精神、遗传、免疫因素等综合作用的结果,该病严重影响患

者的生活质量,已经被世界卫生组织列为现代难治性疾病之一。

国医大师李佃贵教授通过多年的临床实践,继承创新理论,提出了 UC 浊毒致病论,认为“浊毒损膜伤络”是 UC 基本病机,契合 UC 反复发作、缠绵难愈的疾病特点,为临床诊治该疾病开辟了全新道路。

1 传统中医学对于 UC 病机的认识

溃疡性结肠炎归属于中医学的“肠澼”“泄

基金项目:国家中医临床研究基地建设项目(No. 国中医药科技函[2018]131);国家中医药管理局第三届国医大师传承工作室及全国名中医药专家传承工作室建设项目(No. 国中医药人教函[2018]119);国家中医药管理局重大疑难病(溃疡性结肠炎)中西医临床协作试点项目(国中医药办医政发[2018]3);河北省中医药管理局科研计划项目(No.2018030)

作者单位:河北省中医院脾胃病科(石家庄 050011)

通讯作者:李佃贵, Tel: 0311-69095333, Email: lidiangui2006@126.com

DOI: 10. 7661/j. cjim. 20211027.337

泻”“痢疾”“便血”“肠风”“脏毒”等范畴。《素问·至真要大论》：“少阳司天，火淫所胜，则温气流行…发热恶寒而疟…泄注赤白”。《素问·风论篇》：“入中，则为肠风飧泄。”肠风之名因此得之。汉·张仲景《金匮要略·呕吐下利病脉证并治》将本病与泄泻统称为“下利”，采用白头翁汤、桃花汤治疗本病，开创了本病辨证论治的先河。隋·巢元方《诸病源候论》详细记载了“水谷痢”“赤白痢”“血痢”“脓血痢”“冷痢”“热痢”“休息痢”等^[3]。东晋·陈延之《小品方》将本病命名为“滞下”^[4]。唐·孙思邈《备急千金要方》中重视“春伤于风，夏为脓血”的病机^[5]。宋代《严氏济生方》正式启用“痢疾”之病名^[6]。清代出现了《痢疾论》专著，系统总结了痢疾理论和临床表现。历代医家认为本病的病机特点是本虚标实，虚实夹杂。活动期以标实为主，主要病理因素为湿热、气滞、热毒、痰浊、瘀血等；缓解期以本虚为主，可以表现气虚、阳虚、阴虚、血虚等；病变脏腑主要在于脾胃与大肠、小肠，与肝脾肾密切相关^[7]。国医大师徐景藩认为 UC 以脾胃虚弱为根本，涉及肝、肾，湿热内蕴，日久夹瘀，乃寒热错杂之证^[8]。李乾构^[9]认为 UC 初为脾虚，日久引起肾虚，标实离不开湿热痰瘀。叶柏认为 UC 以脾虚为本、郁热为标，采用“阴火”理论阐明 UC 的病机特点^[10]。胡勇等^[11]认为本病的基本病机为“脾胃虚弱、肠络瘀阻、毒损肠络”。周正华认为湿邪侵袭是 UC 的发病之因，湿蕴成毒是本病顽固不愈的原因^[12]。

2 现代医学对于 UC 的治疗难点

目前普遍认可的 UC 发病过程为在遗传易感的基础上，饮食及精神心理应激的诱发和持续作用下，感染及环境因素进一步启动肠道免疫和非免疫系统，或者神经内分泌因素参与调节免疫应答，损伤肠黏膜屏障，上皮通透性增加，肠道菌群异位，破坏生物屏障，免疫屏障功能失调，最终导致肠道慢性非特异性炎症，进而导致溃疡的形成^[13,14]。由此可见，UC 的发生是一个涉及“神经-内分泌-免疫”的复杂网络过程，决定了 UC 治疗的难度。若治疗局限于单一环节、单一靶点、单一路径，单一视角，并不符合疾病整体、统一的特点，临床疗效并不理想。目前西医治疗 UC 临床药物治疗主要有氨基水杨酸制剂、糖皮质激素、微生态制剂、免疫抑制剂等，但其远期疗效不理想且不良反应大、治疗周期长、价格昂贵，临床应用受到一定的限制，加大了 UC 的治疗难度。(1) 对症治疗，根治不彻底。现代医学可以明显改善 UC 患者的临床症状，但容易出现复发，不能从根本上扼制

疾病的发展；(2) 不良反应大。糖皮质激素的使用可引起糖、脂、蛋白质代谢的紊乱，同时可以引起免疫功能的低下，甚至继发的严重感染；免疫抑制剂可以影响胃肠功能，具有肝、肾毒性，同时也可以抑制免疫功能，可能会激发感染、诱导肿瘤等；(3) 患者依从性差。UC 的患者的治疗是一个长期漫长的过程，患者在治疗效果欠佳、不良反应较大或难以承担医疗费用时，往往自行停止服用药物，导致治疗方案的中断，严重影响治疗的有效性；(4) 治疗费用负担重。UC 患者治疗周期长，因此增加费用负担，同时对于必须使用生物制剂的患者，由于其价格昂贵，临床应用受到一定的限制；(5) 治疗效果不理想。UC 患者往往合并肠外表现，如关节炎、结节性红斑、坏疽性脓皮病，同时合并焦虑、抑郁等精神心理疾病，治疗效果并不理想，进一步扩大了 UC 的治疗难点。

UC 的发病机制复杂，是多因素、多途径共同作用的结果，病理环节的损伤是相互联系、互为连环的，因此应该从宏观整体的角度看待疾病的发生、发展，兼顾疾病的局部、个体化特点，更全面、更深刻地分析发病机制，以期获得更加理想的治疗效果。中医药在 UC 的治疗中凸显了举足轻重的作用，彰显了特色优势，中医药多途径、多靶点、多环节作用于肠道黏膜，抑制肠道炎症，促进黏膜修复，治疗效果稳定，预后良好，成为治疗 UC 的重要研究方向。

3 “浊毒损膜伤络”病机的形成和生物学基础

3.1 “浊毒损膜伤络”病机的中医学内涵

浊毒理论是在中医传统理论的基础上，经过临床实践的不断探索与发展，继承并创新，逐渐完善而形成的全新理论。古代对于浊和毒认识均是分别零散记载，如浊有生理与病理之分，生理之“浊”包括：(1) 水谷精微的浓浊部分；(2) 排泄的污浊之物，包括呼出的废气和排出的矢气。病理之“浊”包括：(1) 类湿之邪；(2) 浊病：包括便浊、精浊。如《时方妙用》^[15]：“浊者，小水不清也”。《证治准绳》^[16]：“浊病在精道”；(3) 湿温之邪；(4) 瘀血。如《血证论》^[17]：“血在上则浊蔽而不明矣”。中医学对于毒的理解包括以下几个方面：(1) 毒为病因，如寒毒、湿毒、热毒、虫毒等；(2) 毒为药性，如药物分为大毒、小毒、无毒等；(3) 毒为治法，指采用药力峻猛、药效强烈的药物治疗疾病。浊毒合而称之，是在中医整体观的指导下，结合当代全新生态环境、人体自身饮食结构的变化、情志因素的影响、生活方式的改变、疾病谱的变化，综合凝练提出而成。浊毒的内涵深刻、外延广泛，浊毒既是一种对人体脏腑经络及气血阴阳均能造成严重损害的致

病因素,也是指多种原因导致脏腑功能紊乱、气血运行失常,机体内产生的代谢产物不能及时正常排出,蕴积体内而化生的病理产物^[18]。浊毒分为天之浊毒、地之浊毒、人之浊毒,充斥天地上下,人体内外,致病力强,损害性广,危害性更大,所致疾病更难以治愈。因饮食不节、情志不畅或素体脾胃虚弱,脾胃升降失宜,运化失司,水湿内生,壅塞肠间,湿聚成浊,郁热内生,热极成毒,两者交融,久羁大肠,形成“浊毒内蕴”之势,浊毒阻滞气机,不通则痛则见腹痛;湿浊下注大肠,传导功能失司,而致泄泻;浊毒与气血胶结,伤及肠壁脉络,使之气血瘀滞,血败肉腐,而见痢下赤白黏液^[19]。“浊毒损膜伤络”贯穿 UC 疾病发生发展的始终,是 UC 发病的关键病机。

总之,浊毒致病的特点为迁延不愈、难治顽固、内损破坏^[20]。浊毒的致病特点契合与 UC 疾病特点,可解释 UC 的临床表现和治疗难点。(1)易耗气伤血、入血入络。浊毒之性热、质浊,热可耗气伤血,浊可阻滞脉络,浊毒内蕴肠腑,久之入血入络,气血瘀滞,血败肉腐,伤及肠壁血络,则会出现黏液脓血便等症状;(2)易阻碍气机、胶滞难解。浊毒壅滞,阻滞气机,不通则痛,故见腹痛;浊毒胶着,徒化浊则毒热愈盛,徒解毒则浊邪胶固不解。因此 UC 缠绵难愈,病程较长,易反复发作;(3)易积成形、败坏脏腑。浊性黏滞,易积成形;毒性强烈,致病力强,可深入营血,败坏脏腑,引起肠黏膜的过度损伤,甚至坏死,侵及其他脏腑,形成肠外表现,病证凶险复杂^[21]。

基于以上论述可以得出,UC“浊毒损膜伤络”的病机是在正气不足、脾胃虚弱的基础上,浊毒之邪内蕴肠腑,损伤肠黏膜屏障,免疫炎症反应亢进,久病入络,瘀血内生,微循环障碍;浊毒、瘀血蕴积于肠道,相干为害,肠膜受损,肠络中伤,在 UC 发生、发展的发挥重要作用,是疾病反复发作、缠绵难愈的病机关键。在此病机的指导下,临床治疗采用“化浊解毒、健脾和络”的治疗大法,取得了很好的临床疗效,进一步验证了“浊毒损膜伤络”病机的正确性,也体现了新形势下的疾病的新特点,更具有时代的特色。

3.2 “浊毒损膜伤络”病机学说的现代生物学基础 浊毒病邪对于人体的致病过程即导致细胞、组织和器官发生浊变,浊变进一步结局是毒害细胞、组织和器官,引起代谢的紊乱和机能的失常,甚至出现功能衰竭^[22]。对于 UC 而言,可以概括为浊毒之邪内蕴肠腑,可导致肠上皮细胞、免疫细胞等的浊化,引起细胞形态及肠黏膜组织结构的变化,引起炎症、增生、凋亡、坏死甚至癌变等^[23],进而导致肠黏膜屏障功

能的损伤,肠道免疫功能的紊乱,炎症的级联瀑布反应,微循环的功能障碍,进一步毒害肠细胞、损害肠组织,形成肉眼可见的糜烂、溃疡等浊毒化的结局。

3.2.1 肠黏膜屏障的损伤 肠黏膜屏障可以分为机械、生物、免疫和化学屏障,各屏障之间不是孤立存在的,是相互联系,相互影响,紧密不可分割的,共同抵抗外来致病物质的侵害^[24]。肠黏膜上皮细胞的紧密连接及其分泌的粘液构成了机械屏障,浊毒内蕴肠腑,导致肠上皮细胞损伤,破坏了紧密连接,黏液成分发生了微观的变化,首先打破了机械屏障的防线;生物屏障由定植于肠道的正常微生物构成,其参与宿主的营养代谢、免疫应激,浊毒物质可以引起肠道菌群的失调或易位,导致生物屏障功能的丧失^[25];肠黏膜相关的淋巴样组织及免疫细胞组成免疫屏障,消化道内的淋巴样组织包含 B 细胞及 Th 细胞,可诱导及活化免疫;同时免疫细胞可以分泌多种细胞因子如 IL、TNF- α 、IFN- γ 等,参与肠黏膜的炎症反应;另外固有层浆细胞可分泌免疫球蛋白 IgA 和 IgM,进而形成分泌型免疫球蛋白 sIgA,与肠道内病原微生物形成抗原抗体复合物,进而发挥肠道的免疫效应^[26]。研究发现,化浊解毒中药可以下调 Th1 细胞因子分泌和上调 Th2 细胞因子水平,进而恢复 Th1/Th2 平衡发挥抗炎治疗作用^[27]。化学屏障主要是指消化系统分泌的肠液、胆汁、胰液、消化酶等,其保持了酸碱平衡的内环境,若浊毒侵袭可能打破了平衡体系,进而引起一系列连锁反应,综合作用下,引起了肠黏膜屏障的损伤,致病菌通过受损屏障侵入人体,导致细菌移位,进而发展为 UC。

3.2.2 肠道免疫功能的紊乱 UC 的发病与肠道免疫功能的紊乱密切相关。研究认为饮食、环境因素作用于遗传易感者,肠道菌群密切参与,启动了肠道免疫及非免疫系统,免疫调节机能出现紊乱和持续的抗原作用,导致过度亢进的非自限性免疫反应的发生^[28]。免疫功能的紊乱包括免疫细胞、细胞因子、炎症递质及免疫调节等多个方面。免疫细胞作为机体免疫调节的核心环节,其中 T 淋巴细胞可分为 Th 细胞、Treg 细胞和细胞毒性 T 细胞 (Tc)。Th 细胞分为 Th1、Th2、Th17,可以分泌相关细胞因子,参与细胞免疫、体液免疫、自身免疫过程^[29]。Th1/Th2 细胞的消长和平衡失调是 UC 发病的重要机制之一。Treg 细胞可以抑制炎症反应、避免免疫过度的损伤。细胞因子介导和调节免疫应答,引起肠黏膜的炎症反应和病理性损伤。细胞因子分为促炎细胞因子、抗炎细胞因子以及生长因子。促炎因子

(IL-1、IL-6、IL-8、IL-22 和 TNF- α) 等与抗炎细胞因子 (IL-4、IL-10 等) 之间平衡失调导致 UC 的发生发展^[30]。研究表明, 大鼠结肠组织及血清中 IL-1、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 及 IFN- γ 含量显著升高, 而 IL-4、IL-13、TGF- β 1 含量显著降低^[31, 32]。另外 UC 患者血清中可以检测到多种自身抗体, 其中抗中性粒细胞胞质抗体水平与疾病活动度以及复发率密切相关, 是 UC 免疫功能紊乱的常用血清学标志物; 活动性 UC 患者血清中细胞间黏附分子 (intercellular adhesion molecule, ICAM) 增高, 与组织的炎症程度关系密切。浊毒内蕴肠腑, 导致免疫细胞的异常活化 (浊化), 引起细胞因子网络系统的失衡状态, 炎性细胞因子、自身抗体、细胞黏附分子可以看作内生浊毒的物质基础, 免疫功能的失调加重肠道局部炎症的发生, 毒害肠上皮细胞, 损伤肠黏膜, 形成 UC 浊毒化的特征性表现。浊毒之邪损膜伤络则见多发性糜烂、溃疡或假性息肉病、隐窝脓肿等; 浊毒有碍气血, 濡养失常, 可见黏膜呈颗粒状或结节状改变^[33]。

3.2.3 细胞凋亡或焦亡 研究表明, 当 UC 发生时, 结肠上皮细胞增殖与凋亡平衡失调、凋亡过度, 结肠上皮细胞和炎症细胞的失去协调作用, 进而破坏上皮细胞屏障, 引起物理性、化学性损伤, 进而形成溃疡; 如果上皮细胞脱落过快, 溃疡将缠绵难以愈合^[34]。另外细胞焦亡 (pyroptosis) 是新发现的一种伴随着炎症反应的细胞程序性死亡方式^[35, 36]。Du X 等^[37]发现羧胺三唑可降低结肠组织中 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IL-18 等炎症因子水平, 抑制 NLRP3 炎性小体和 Caspase-1 水平, 提示可能通过抑制 NLRP3 诱导的经典细胞焦亡通路对 UC 发挥治疗作用。细胞焦亡过程中出现的细胞肿胀、细胞膜结构破坏以及胞内物质释放到细胞外的过程, 符合湿聚-浊凝-热壅-毒化的演变进程, 更兼毒性; 焦亡过程中释放炎性细胞因子是“浊毒”的物质基础, 细胞焦亡是“浊毒化”的结果。综上所述, 细胞凋亡及细胞焦亡过程基本契合溃疡性结肠炎浊毒证的病机演变过程, 是“浊毒损膜伤络”的现代生物学基础之一。

3.2.4 神经内分泌功能失调 目前认为 UC 的发生是“神经-内分泌-免疫”网络共同作用的结果, 它不是孤立、局部的肠道行为, 而是受到多种因素、多种途径影响的整体、系统、密切联系的过程。一方面, 大脑神经元、胶质细胞、内分泌细胞等可产生细胞因子, 作用于相应受体, 既能调节免疫功能, 又能调节神经和内分泌系统。同时肠道神经内分泌系统也可以产生神经肽、激素和递质, 调节免疫功能,

过度激活免疫应答反应, 造成炎症反应的扩大化、持续化, 免疫系统同时能将信息反馈给中枢神经内分泌系统, 综合作用下, 造成肠道黏膜损伤的恶性循环过程, “神经-内分泌-免疫”网络学说更加符合中医整体观、全面观。因此浊毒内蕴不是肠腑的局部聚集, 而是通过脏腑相关、经络相联、表里络属、上下互参共同作用, 全身动联, 动态相关, 造成“浊毒久蕴、损膜伤络”的病理结局。因此不能片面、局部的看待 UC 的发生、发展过程, 而应全面、整体的考虑影响 UC 的神经、内分泌因素, 综上所述, “神经-内分泌-免疫”网络的失调是“浊毒损膜伤络”病机的现代生物学基础之一。

总之, 随着人们生活水平不断提高, 人类的疾病谱也发生了变化, UC 的发病率逐渐提高, 结合 UC 本身的疾病特点, 仍然被列为现代难治性肠道慢性疾病之一。中医药近几年在 UC 的治疗中逐渐凸显优势。浊毒理论是中医学理论的创新, 是新时代中医特色的体现, 浊毒内蕴, 久病入络, 损膜伤络, 是 UC 反复发作缠绵难愈的关键所在, 也是 UC 治疗难点的突破点。结合现代医学认识“浊毒损膜伤络”的病机, 是将传统中医理论与实验科学研究完美结合, 中医宏观辨病与微观辨证的进一步融合, 可以更加客观化、具体化、量化阐述中医病机的现代科学内涵, 进一步提高 UC 的临床疗效, 改善生活质量, 降低疾病复发率, 使浊毒理论在 UC 防治中发挥更加重要的作用。

参 考 文 献

- [1] Chen XL, Wen Y, Wu ZC, et al. Development of a traditional Chinese medicine syndrome-specific scale for ulcerative colitis: the large intestine dampness-heat syndrome questionnaire[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2018: 4039019.
- [2] Bopanna S, Anathakrishnan AN, Kedia S, et al. Risk of colorectal cancer in Asian patients with ulcerative colitis: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2017, 2 (4): 269-276.
- [3] 隋·巢元方. 诸病源候论 [M]. 吴少祯编, 宋白杨注释. 北京: 中国医药科技出版社, 2011: 101-106.
- [4] 东晋·陈延之. 小品方 [M]. 高文柱辑校. 天津: 天津科学技术出版社, 1983: 79-80.
- [5] 唐·孙思邈. 备急千金要方 [M]. 北京: 中国古籍出版社, 2009: 475-481.
- [6] 隋·严用和. 重辑严氏济生方 [M]. 北京: 中国中医

- 药出版社, 2007: 66-70.
- [7] 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.
- [8] 宁丽琴, 叶柏, 沈洪, 等. 国医大师徐景藩治疗溃疡性结肠炎的用药规律分析和分子靶点预测 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43 (5): 1042-1048.
- [9] 李乾构. 中医药治疗溃疡性结肠炎的思路 [J]. 北京中医, 2004, 23 (3): 149-150.
- [10] 张浩彬. 叶柏教授应用阴火理论治疗溃疡性结肠炎的经验 [J]. 中国中医急症, 2018, 27 (4): 721-723.
- [11] 胡勇, 邢玉瑞. 基于络病学毒损络论治溃疡性结肠炎 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2018, 24 (3): 415-417.
- [12] 冀建斌. 周正华从痛疡论治溃疡性结肠炎经验介绍 [J]. 新中医, 2017, 49 (12): 210-211.
- [13] 解春静, 庄彦华, 栾雨茏. 溃疡性结肠炎发病机制中免疫因素的研究进展 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2013, 29 (8): 889-892.
- [14] 弓艳霞, 唐艳萍, 牛薇, 等. 溃疡性结肠炎发病机制及治疗研究进展 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2018, 24 (4): 512-516.
- [15] 清·陈修园. 时方妙用 [M]. 杨护生校. 福建: 福建科学技术出版社, 2019: 92.
- [16] 明·王肯堂. 证治准绳 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 49.
- [17] 清·唐宗海. 血证论 [M]. 魏武英, 李佺整理. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 142.
- [18] 赵润元, 刘小发. 李佃贵国医大师从浊毒论治脾胃病临床体悟 [J]. 世界中西医结合杂志, 2018, 13 (3): 335-337, 373.
- [19] 张纨, 孙建慧, 李娅, 等. 国医大师李佃贵治疗溃疡性结肠炎经验 [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34 (4): 210-212.
- [20] 徐伟超, 贾蕊, 李欣, 等. 浊毒病机理论探微 [J]. 新中医, 2015, 47 (9): 1-3.
- [21] 张丽, 孟宗德, 宋梦蝶, 等. 慢性结肠炎从浊毒论治 [J]. 环球中医药, 2019, 12 (10): 1538-1540.
- [22] 刘启泉, 李佃贵, 张纨, 等. 慢性胃炎从浊毒论治 [J]. 北京中医药大学学报, 2010, 33 (3): 153-155.
- [23] 王正品, 李佃贵, 杜艳茹, 等. 浊毒致病论与现代中医病因学 [J]. 中医杂志, 2010, 51 (1): 11-13.
- [24] 张丽静. HO-1/CO 通过调控 TLR4/NF- κ B 修复胆汁淤积肝损伤肠屏障破坏的研究 [D]. 辽宁: 大连医科大学, 2017.
- [25] 王全楚, 步子恒, 李青上. 肠肝轴的现代概念及其在肝脏疾病中的作用 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2015, 24 (9): 1155-1158.
- [26] 于庆生, 袁以洋, 刘举达, 等. 芪黄煎剂对大鼠胃切除后肠黏膜免疫屏障的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36 (11): 1358-1363.
- [27] 娄莹莹, 李佃贵, 赵亚萍, 等. 化浊解毒消痈方及拆方对溃疡性结肠炎大鼠 Th1/Th2 平衡的研究 [J]. 中药药理与临床, 2015, 31 (4): 187-189.
- [28] 李玉玲. 中医综合疗法对维持 UC 缓解期的作用及 IL-33/ST2 意义的研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2015.
- [29] 杨峰. 铜绿假单胞菌疫苗候选抗原 PA0833 和 POH 的鉴定及免疫保护作用机制研究 [D]. 重庆: 重庆大学, 2018.
- [30] 吴颖, 崔朝勃, 亢宏山, 等. 乌司他丁对脓毒症患者血清肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素 10、肌钙蛋白 I 和 C 反应蛋白水平的影响 [J]. 蚌埠医学院学报, 2016, 41 (12): 1635-1638.
- [31] 殷银霞, 许雅清, 李海龙, 等. IL-1、IL-6、TNF- α 及 IFN- γ 在脾肾阳虚型溃疡性结肠炎模型大鼠血清及组织中的表达 [J]. 中国实验动物学, 2015, 23 (2): 139-142.
- [32] 余焕钦, 贾育新. 参苓白术散对 CD 大鼠血清及结肠组织中 IL-1 β 、IL-4 及 IL-10 含量的影响 [J]. 中医临床研究, 2017, 9 (11): 4-6.
- [33] 史春林, 陈建权, 刘建平. 浊毒理论在溃疡性结肠炎中的应用 [J]. 河北中医, 2010, 32 (5): 666-667.
- [34] 惠毅, 闫曙光, 王晓龙. 乌梅丸对溃疡性结肠炎大鼠结肠上皮细胞凋亡和 Bcl-2/Bax 蛋白表达的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2016, 34 (1): 149-151.
- [35] Bergsbaken T, Cookson BT. Macrophage activation redirects yersinia-infected host cell death from apoptosis to caspase-1 dependent pyroptosis [J]. PLoS Pathogens, 2007, 3 (11): e161.
- [36] 刘建铭, 曹灵. 细胞焦亡信号转导机制及其在肾脏疾病发病中作用的研究进展 [J]. 山东医药, 2018, 58 (30): 92-96.
- [37] Du X, Chen W, Wang Y, et al. Therapeutic efficacy of carboxyamidotriazole on 2, 4, 6-trinitrobenzene sulfonic acid-induced colitis model is associated with the inhibition of NLRP3 inflammasome and NF- κ B activation [J]. Int Immunopharmacol, 2017, 45: 16-25.

(收稿: 2020-06-30 在线: 2021-05-07)

责任编辑: 李焕荣

英文责编: 张晶晶