

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2023 年 3 月 28 日 第 31 卷 第 6 期 (Volume 31 Number 6)



6 / 2023

ISSN 1009-3079



《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议、开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。



文献综述

- 207 乙型肝炎病毒相关慢加急性肝衰竭评分模型及检验参数对诊断及预后影响的研究进展
吴悦嘉, 谢青, 刘玉鑫, 陈小勇, 闫雪华
- 214 有效白蛋白浓度在慢性肝病治疗中应用的认识
王银玲, 刘昱含, 朱传武

基础研究

- 221 基于NLRP3炎症小体探讨黄连厚朴汤治疗溃疡性结肠炎的作用机制
朱文瑞, 赵天文, 徐洪锋

临床研究

- 230 溃疡性结肠炎治疗后内镜下不同进展情况的预测因素
黄敏, 翁雅萍

临床实践

- 238 不同年龄早期食管癌及鳞状上皮内瘤变的临床特点分析
陈柯豫, 黄艳齐, 张玲利

系统综述

- 244 胃底腺型胃癌临床病理特点的文献回顾分析
郭宝珍, 刘真真, 申高飞, 朱飞, 连慧芬, 李欣, 郑君仪, 李进鹏, 邓水苗, 黄蕊

消 息

- 213 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
220 《代谢相关脂肪性肝病肝外并发症》书讯
229 《世界华人消化杂志》正文要求
237 《世界华人消化杂志》修回稿须知

封面故事

陈天武, 医学博士, 二级岗教授, 博士生导师, 川北医学院附属医院. 主要学术荣誉包括四川省第13批学术和技术带头人、第四届四川省卫生健康首席专家. 长期从事食管癌及慢性肝病等消化系统重大疾病CT/MRI诊断研究, 以负责人承担科研项目11项, 中国国家自然科学基金3项, 获省级科技进步二等奖1项、三等奖3项. 编写教材2部、学术专著4部, 参与出版诊断指南、标准、专家共识6次. 发表论文237篇(含SCI论文113篇), 其中第1及通讯作者论文130篇(含SCI论文69篇).

本期责任人

编务 张砚梁; 送审编辑 张砚梁; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;
形式规范审核编辑部主任 郭旭; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2023-03-28

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

共同主编

党双锁, 博士, 教授, 研究员, 主任医师, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

郭晓钟, 博士, 教授, 110840, 辽宁省沈阳市, 北部战区总医院消化内科

霍丽娟, 博士, 主任医师, 030001, 山西省太原市, 山西医科大学第一医院消化内科

江学良, 博士, 教授, 250001, 山东省济南市, 山东中医药大学第二附属医院消化中心

田艳涛, 博士, 教授, 主任医师, 100021, 北京市, 国

家癌症中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院胰胃外科

王小众, 博士, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 博士, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 博士, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

[https://www.wjgnet.com/1009-3079/
editorialboard.htm](https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm)

编辑部

王金磊, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wcjd@wjgnet.com<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com<https://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路
62号, 远洋国际中心D座903室
电话: +86-10-85381901

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期136.00元 全年24期3264.00元

© 2023 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.



Contents

Volume 31 Number 6 March 28, 2023

REVIEW

- 207 Scoring models and test indexes for diagnosis and prognosis of hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure
Wu YJ, Xie Q, Liu YH, Chen XY, Yan XH
- 214 Application of effective albumin concentration in treatment of chronic liver disease
Wang YL, Liu YH, Zhu CW

BASIC RESEARCH

- 221 Huanglian Houpo Decoction exerts therapeutic effects on ulcerative colitis by inhibiting NLRP3 inflammasome activation
Zhu WR, Zhao TW, Xu HF

CLINICAL RESEARCH

- 230 Predictors of endoscopic progression of ulcerative colitis after treatment
Huang M, Weng YP

CLINICAL PRACTICE

- 238 Clinical characteristics of early esophageal cancer and squamous intraepithelial neoplasia in patients of different ages
Chen KY, Huang YQ, Zhang LL

SYSTEMATIC REVIEWS

- 244 Clinicopathological features of gastric adenocarcinoma of fundic gland type
Guo BZ, Liu ZZ, Shen GF, Zhu F, Lian HF, Li X, Zheng JY, Li JP, Deng SM, Huang R

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 31 Number 6 March 28, 2023

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Tian-Wu Chen, Doctor of Medicine, Doctoral Supervisor, The Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, No. 1 Maoyuan South Road, Shunqing District, Nanchong 637002, Sichuan Province, China. tianwuchen_nsmc@163.com

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Yan-Liang Zhang*
Production Editor: *Yan-Liang Zhang*
Proof Editor: *Xu Guo*

Review Editor: *Yan-Liang Zhang*
English Language Editor: *Tian-Qi Wang*
Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date March 28, 2023

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

CO-EDITORS-IN-CHIEF

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, The Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xiao-Zhong Guo, Professor, Department of Gastroenterology, North Theater General Hospital, Shenyang 110840, Liaoning Province, China

Li-Juan Huo, Chief Physician, Department of Gastroenterology, The First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Digestive Center of The Second Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250001, Shandong Province, China

Yan-Tao Tian, Professor, Chief Physician, National Cancer Center/Department of Pancreatic and Gastric Surgery, Cancer Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Beijing

100021, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Jin-Lei Wang, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-85381901

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2023 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

基于NLRP3炎症小体探讨黄连厚朴汤治疗溃疡性结肠炎的作用机制

朱文瑞, 赵天文, 徐洪锋

朱文瑞, 赵天文, 徐洪锋, 绍兴市中医院中药剂科 浙江省绍兴市 312000

朱文瑞, 硕士, 主管中药师, 主要从事中药药理、临床中药学研究.

基金项目: 浙江省中医药科技计划项目, No. 2023ZL728; 浙江省药学会医院药学专项科研资助项目, No. 2019ZYY09.

作者贡献分布: 此课题由朱文瑞、徐洪锋设计; 研究过程及文章初稿写作由朱文瑞和赵天文完成; 文章修订由朱文瑞完成.

通讯作者: 朱文瑞, 硕士, 主管中药师, 312000, 浙江省绍兴市越城区人民中路641号, 绍兴市中医院中药剂科. zwrwg920@163.com

收稿日期: 2023-01-03

修回日期: 2023-01-28

接受日期: 2023-02-28

在线出版日期: 2023-03-28

Huanglian Houpo Decoction exerts therapeutic effects on ulcerative colitis by inhibiting NLRP3 inflammasome activation

Wen-Rui Zhu, Tian-Wen Zhao, Hong-Feng Xu

Wen-Rui Zhu, Tian-Wen Zhao, Hong-Feng Xu, Department of Traditional Chinese Medicine Pharmacy, Shaoxing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shaoxing 312000, Zhejiang Province, China

Supported by: Zhejiang Province Traditional Chinese Medicine Science and Technology Project, No. 2023ZL728; Zhejiang Pharmaceutical Association Foundation for Hospital Pharmacy, No. 2019ZYY09.

Corresponding author: Wen-Rui Zhu, Master, Traditional Chinese Pharmacist, Department of Traditional Chinese Medicine Pharmacy, Shaoxing Hospital of Traditional Chinese Medicine, No. 641 Renmin Middle Road, Yuecheng District, Shaoxing 312000, Zhejiang Province, China. zwrwg920@163.com.

Received: 2023-01-03

Revised: 2023-01-28

Accepted: 2023-02-28

Published online: 2023-03-28

Abstract

BACKGROUND

Huanglian Houpo Decoction (HHD) has anti-inflammatory effects, and can improve intestinal inflammatory injury caused by ulcerative colitis (UC), but the underlying mechanism remains unclear.

AIM

To investigate the mechanism of HHD in treating UC based on nucleotide binding oligomerization domain-like receptor protein 3 (NLRP3) inflammasome activation.

METHODS

Male C57BL/6J mice were randomized into a control group, model group, mesalazine group, and low-, medium-, and high-dose HHD groups (HHD-H, HHD-M, and HHD-L, respectively). Except for the control group, all other groups had free access to 3% DSS solution to establish the UC model. Intragastric administration was started at the same time as modeling for 1 wk. During the experiment, the general mental state and disease activity index (DAI) score of mice were daily recorded. At the end of the treatment, colon and serum samples were collected, colon length was measured, and colon mucosa damage index (CMDI) score was calculated. The pathological changes in colon tissue were observed by hematoxylin-eosin (HE) staining and the histological damage score was evaluated. The levels of interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-6 (IL-6), and tumour necrosis factor- α (TNF- α) were measured by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The protein expression of NLRP3 and Caspase-1 (cystein-aspartate protease 1) in colon tissues was detected by Western blot.

RESULTS

Compared with the control group, the DAI score and CMDI score of the model group were significantly increased ($P < 0.01$), while colon length was significantly shortened ($P < 0.01$). The histological damage score was significantly reduced ($P < 0.01$). The expression levels of IL-1 β , IL-6, and TNF- α increased significantly in serum ($P < 0.01$). Furthermore, the modeling caused obvious pathological changes and up-regulated the expression of NLRP3 and Caspase-1 in the colon ($P < 0.01$). Compared with the model group, the HHD groups and the mesalazine group showed significantly improved DAI scores ($P < 0.01$). The colon length recovered significantly ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The CMDI score and histological damage score decreased, especially in the HHD-M group, HHD-H group, and mesalazine group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Compared with the model group, the HHD groups and mesalazine group displayed reduced levels of IL-6, IL-1 β , and TNF- α in serum ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The HHD-M group, HHD-H group, and mesalazine group showed elevated expression of NLRP3 and Caspase-1 in colon tissues ($P < 0.01$).

CONCLUSION

HHD can reduce DSS-induced ulcerative colitis by inhibiting the activation of NLRP3 inflammasome.

© The Author(s) 2023. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Huanglian Houpo Decoction; Ulcerative colitis; NLRP3 inflammasome; Mechanism of action

Citation: Zhu WR, Zhao TW, Xu HF. Huanglian Houpo Decoction exerts therapeutic effects on ulcerative colitis by inhibiting NLRP3 inflammasome activation. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2023; 31(6): 221-229

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v31/i6/221.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v31.i6.221>

摘要

背景

黄连厚朴汤(Huanglian Houpo Decoction, HHD)具有抗炎的药理作用, 且能改善溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)所致肠道炎症性损伤, 但其潜在作用机制尚不清楚。

目的

以核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白3(nucleotide binding oligomerization domain-like receptor protein 3, NLRP3)炎症小体为切入点, 探讨HHD对UC的作用机制。

方法

将雄性C57BL/6小鼠随机分为正常组、模型组、美沙拉嗪组、黄连厚朴汤低、中、高剂量组。除正常

组外, 采用3%葡聚糖硫酸钠(dextran sodium sulfate, DSS)诱导小鼠UC模型, 造模的同时按分组给药。给药期间, 每日进行小鼠的一般情况评价, 计算疾病活动指数(disease activity index, DAI)。给药结束后, 取结肠和血清, 测量结肠长度, 评估结肠黏膜损伤指数(colon mucosa damage index, CMDI), 以苏木素-伊红(hematoxylin-eosin, HE)染色观察结肠组织病理改变并进行病理学评分, 酶联免疫吸附测定法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)法检测血清中促炎因子白细胞介素1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、白细胞介素6(interleukin-6, IL-6)及肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor, TNF- α)的水平, 蛋白免疫印迹法(Western blot)法检测结肠组织NLRP3和半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶1(cysteine-aspartate protease 1, Caspase-1)的蛋白表达水平。

结果

与正常组相比, 模型组小鼠DAI评分显著升高($P < 0.01$), 结肠长度明显缩短($P < 0.01$), CMDI评分显著升高($P < 0.01$), 组织病理学评分显著降低($P < 0.01$), 血清中IL-1 β 、IL-6及TNF- α 水平显著增高($P < 0.01$), 结肠组织中NLRP3与Caspase-1蛋白表达显著增多($P < 0.01$)。与模型组相比, 黄连厚朴汤各剂量组和美沙拉嗪组DAI评分显著改善($P < 0.01$), 结肠长度明显恢复($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 黄连厚朴汤中、高剂量组及美沙拉嗪组CMDI评分明显下降($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 组织病理学评分明显降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 黄连厚朴汤各剂量组和美沙拉嗪组血清中促炎因子IL-1 β 、IL-6及TNF- α 水平均明显降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 黄连厚朴汤中、高剂量与美沙拉嗪组结肠组织中NLRP3与Caspase-1蛋白表达显著降低($P < 0.01$)。

结论

黄连厚朴汤可通过抑制NLRP3炎症小体活化解缓DSS所致小鼠溃疡性结肠炎。

© The Author(s) 2023. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 黄连厚朴汤; 溃疡性结肠炎; NLRP3炎症小体; 作用机制

核心提要: 黄连厚朴汤能减轻溃疡性结肠炎模型小鼠的肠道损伤和炎症反应, 且此作用与其抑制核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白3炎症小体活化有关。

文献来源: 朱文瑞, 赵天文, 徐洪泽. 基于NLRP3炎症小体探讨黄连厚朴汤治疗溃疡性结肠炎的作用机制. *世界华人消化杂志* 2023; 31(6): 221-229

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v31/i6/221.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v31.i6.221>

0 引言

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种累及结直肠黏膜及黏膜下层的慢性非特异性肠道炎症性疾病^[1]。该病具有病程漫长、易反复发作、癌变率高等特点,被世界卫生组织列为现代难治性疾病之一^[2]。研究报道^[3,4],炎症细胞因子的过度表达是引起UC的一个重要因素。当受到病原及相关分子模式的刺激时,结肠黏膜免疫细胞中核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白3(nucleotide binding oligomerization domain-like receptor protein 3, NLRP3)炎症小体被激活,诱导大量白细胞介素1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、白细胞介素18(interleukin-18, IL-18)等炎症因子的合成、释放,在体内引发炎症级联反应,造成肠黏膜免疫炎症损伤。已有研究证实^[5],UC活动期患者结肠组织中NLRP3表达明显上调,通过药物抑制NLRP3炎症小体活化,减少其下游炎症因子的表达,可改善UC的临床症状^[6,7]。综上所述,基于NLRP3炎症小体活化的治疗方案可能是防治UC的新思路和新方向。黄连厚朴汤出自明代《普济方》中的《德生堂方》,由黄连、厚朴两味药组成,具有燥湿止痢之效,原方用于伤寒,大便自利,日夜不止等症。经数据挖掘并总结当代国医大师的临床经验发现,黄连与厚朴为治疗UC的高频用药^[8]。网络药理学研究预测黄连厚朴汤可能通过参与免疫炎症、细胞凋亡、活性氧等生物过程发挥治疗UC效用^[9]。动物实验证实,黄连厚朴汤能抑制IL-1 β 、肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor, TNF- α)等炎症因子表达,改善UC肠道炎症性损伤^[10,11],但黄连厚朴汤是否通过调控其潜在靶点NLRP3炎症小体来发挥抗UC作用还尚未明确。本研究通过葡聚糖硫酸钠(dextran sodium sulfate, DSS)构建UC小鼠模型,研究黄连厚朴汤对UC小鼠的治疗作用,并以NLRP3炎症小体为切入点,探讨黄连厚朴汤的作用机制,以期临床更好地应用该方提供科学依据。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 药物与试剂: 黄连(批号220625)和厚朴(批号220701)中药饮片均由绍兴市中医院中药房提供,经绍兴市中医院徐洪锋副主任药师鉴定为合格药材; DSS(批号160110)购自美国MP Biomedicals公司; 美沙拉嗪缓释颗粒(批号210509)购自上海爱的发制药有限公司; 白细胞介素6(interleukin-6, IL-6)ELISA试剂盒(MM-0163M2)、IL-1 β ELISA试剂盒(批号MM-0040M2)、TNF- α ELISA试剂盒(批号MM-0132M2)购自江苏酶免实业有限公司; Caspase-1抗体(批号AF5418)、NLRP3抗体(批号DF7438)、甘油醛-3-磷酸脱氢酶(glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase, GAPDH)抗体(批号AF7021)

购自美国Affinity公司; 辣根过氧化物酶(horseradish peroxidase, HRP)标记的羊抗兔免疫球蛋白IgG(goat anti-rabbit, IgG-HRP)(批号7074)购自美国CST公司; 苏木素(批号H3136)、伊红(批号E4009)购自美国sigma公司。

1.1.2 动物: SPF级健康雄性C57BL/6J小鼠, 体质量(20 $\pm$ 2) g购于上海灵畅生物科技有限公司, 动物生产许可证号: SCXK(沪)2018-0003, 饲养于SPF级动物房, 实验动物使用许可证号: SYXK(浙)2021-0003。本研究严格按照动物实验伦理规范进行实验, 伦理审查批准号: ZJEY-20220602-01。

1.2 方法

1.2.1 黄连厚朴汤制备: 分别取黄连90 g、厚朴60 g, 加入10倍量水浸泡30 min, 煮沸后, 继续煎煮45 min, 趁热过滤, 滤渣加入8倍量水再次煎煮30 min, 过滤, 合并滤液, 减压浓缩制成1.0 g/mL生药浓度的黄连厚朴汤, 保存于4℃冰箱中备用。

1.2.2 分组、造模及给药: 适应性喂养7 d后, 将36只SPF级C57BL/6雄鼠随机分为正常组(Control)、模型组(DSS)、美沙拉嗪组(5-Amino Salicylic Acid, 5-ASA)、黄连厚朴汤低剂量组(HHD-L)、黄连厚朴汤低剂量组(HHD-M)及黄连厚朴汤低剂量组(HHD-H)。除Control组小鼠自由饮用纯净水外, 其余各组分别自由饮用3% DSS溶液7 d, 诱导UC模型^[12]。各组于造模前0.5 h开始灌胃给药, 参考相关文献^[9]以及课题组前期研究设定HHD-L组、HHD-M组、HHD-H组分别以2.5、5、10 g/kg(相当于临床等效剂量的1、2、4倍)进行灌胃, 5-ASA组给予0.52 g/kg美沙拉嗪混悬液灌胃, Control组和DSS组小鼠给予等量生理盐水灌胃, 各组均每日给药1次, 持续7 d。

1.2.3 一般情况评价与疾病活动指数评分: 每天观察并记录各组小鼠体精神状况、毛色、体质量变化、粪便性状及便血程度。按照表1标准进行疾病活动指数(disease activity index, DAI)评分^[13], 以评估疾病活动情况, 计算方法如下: DAI评分 = (体质量下降百分率评分+粪便性状评分+粪便隐血情况评分)/3。

1.2.4 结肠长度测量及样本收集: 末次给药后小鼠禁食不禁水12 h, 用10%水合氯醛腹腔注射(0.3 mL/100 g)麻醉小鼠, 摘眼球取血, 于4℃ 3000 r/min离心10 min, 取上清, -80℃冰箱保存待测。取血结束后, 脱颈椎处死, 剥离结肠, 测量各组小鼠回盲部到整个结肠长度。测量结束后, 剪开肠腔, 洗净内容物, 进行结肠黏膜损伤指数(colon mucosa damage index, CMDI)评分; 取近肛门端2 cm结肠组织, 放入4%多聚甲醛固定, 用于结肠组织的病理形态学分析; 剩余结肠组织洗净后置于-80℃冻存, 用于Western blot试验。

1.2.5 CMDI评分: 按“1.2.4”项方法分离结肠, 剖开洗净

表 1 DAI评分标准

评分	体质量下降率/%	粪便性状	粪便隐血
0	无	正常	阴性
1	1-5	粪便成形, 但易粘附	弱阳性
2	5-10	半成形或软便	阳性
3	10-15	粪便成泥浆状	强阳性
4	> 15	腹泻, 粪便粘附于肛门	便血

DAI: 疾病活动指数.

后, 用滤纸吸干, 将结肠平铺于冰盒上, 肉眼观察结肠大体形态, 按表2评分标准^[14]进行结肠黏膜损伤评分.

1.2.6 HE染色法观察小鼠结肠组织病理变化: 按“1.2.4”项方法将小鼠结肠组织固定, 经梯度乙醇脱水、石蜡包埋、切片、HE染色后, 在光学显微镜下从隐窝结构损伤程度、炎症细胞浸润及炎症损伤深度三方面观察结肠病理改变情况, 按表3评分标准^[15]进行组织病理学评分.

1.2.7 ELISA法检测血清炎症因子水平: 按“1.2.4”项方法制备血清, 依据ELISA试剂盒步骤操作并计算血清中炎症因子IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平.

1.2.8 Western blot法检测结肠组织中NLRP3和caspase-1蛋白表达水平: 将各组小鼠结肠组织剪成小块, 加入裂解液, 冰上研磨提取总蛋白, BCA法测定蛋白浓度. 用10%聚丙烯酰胺凝胶电泳分离蛋白, 电泳完成后, 将蛋白从凝胶上转至聚偏二氟乙烯膜上, 5%脱脂牛奶封闭, 在4℃条件下孵育一抗NLRP3(1:1000)和Caspase-1(1:2000), 过夜, PBST洗膜后, IgG-HRP二抗(1:2000)与一抗室温共同孵育1 h, 加入化学发光试剂, 使用凝胶成像系统进行曝光显影. 利用Image J软件对蛋白条带灰度值进行分析, 以GAPDH(1:5000)为内参, 以目的蛋白与内参蛋白的灰度比值表示其相对表达量.

统计学处理 采用SPSS 22.0进行数据统计与分析, 计量数据以平均数 $\pm$ 标准差(mean $\pm$ SD)表示, 多组间比较, 采用单因素方差分析; 两组间比较, 采用LSD-*t*检验和Dunnett-*t*检验. 以 $P<0.05$ 认为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 HDD对各组小鼠DAI评分的影响 实验过程中, Control组小鼠每日精神状态良好, 活动灵敏, 排便正常, 粪便呈棕黑色麦粒状, 体质量呈缓慢上升趋势. 除Control组外, 各组小鼠从实验第3天起出现精神减退, 活动减少, 便溏、腹泻, 体质量下降等症状, 在实验第4-7天各组小鼠疾病症状呈每日加重趋势. 根据小鼠体重和粪便情况进行DAI评分, 如图1示, Control组每日DAI评分均为0分, DSS组、HDD各剂量组及5-ASA组DAI评分逐日

增加. 实验第7天, 与Control组相比, DSS组DAI评分显著升高($P<0.01$), 与DSS组比较, HDD各剂量组和5-ASA组小鼠DAI评分均显著降低($P<0.01$).

2.2 HDD对各组小鼠结肠长度和CMDI评分的影响 图2A示, 与Control组比较, DSS组小鼠结肠长度显著缩短($P<0.01$); 与DSS组比较, HDD各剂量组和5-ASA组小鼠结肠长度明显恢复($P<0.05$ 或 $P<0.01$). 图2B示, 与Control组比较, DSS组小鼠的结肠黏膜CMDI评分显著升高($P<0.01$); 与DSS组比较, HDD各剂量组和5-ASA组均能降低CMDI评分, 其中HDD-M组、HDD-H及5-ASA组具有统计学差异($P<0.05$ 或 $P<0.01$).

2.3 HDD对各组小鼠结肠组织病理变化的影响 图3A示, Control组小鼠结肠黏膜与隐窝结构完整清晰, 可见大量杯状细胞, 无明显炎症浸润; DSS组小鼠结肠黏膜结构严重损坏, 基本无结构完整的隐窝, 杯状细胞丢失, 黏膜下层及浆膜层可见大量炎症细胞浸润; 与DSS组相比, HDD-L组、HDD-M组可见多处黏膜中断和隐窝结构破坏, 结肠黏膜及黏膜下层仍见多数炎症细胞浸润, 但炎症细胞浸润程度稍低于DSS组; HDD-H组和5-ASA组组织病理改善明显, 黏膜较连续完整、隐窝结构基本正常、杯状细胞数目较多、炎症细胞浸润程度及损伤深度明显减轻. 根据评分标准对HE染色结果进行评分, 结果如图3B示, 与Control组比较, DSS组小鼠结肠组织病理学评分显著升高($P<0.01$), 与DSS组比较, HDD各剂量组组织病理学评分均有降低, 但低剂量组评分差异无统计学意义, HDD-H组与5-ASA组组织病理学评分降低最为显著($P<0.01$).

2.4 HDD对各组小鼠血清中炎症因子表达的影响 图4示, 与Control组相比, DSS组小鼠血清中IL-1 β 、IL-6和TNF- α 的水平显著增高($P<0.01$); 与DSS组相比, HDD各剂量组和5-ASA组血清IL-1 β 、IL-6和TNF- α 均明显下降($P<0.05$ 或 $P<0.01$).

2.5 HDD对各组小鼠结肠组织中NLRP3和caspase-1蛋白表达的影响 图5示, 与Control组相比, DSS组小鼠结肠组织中NLRP3、Caspase-1蛋白表达水平均显著增加

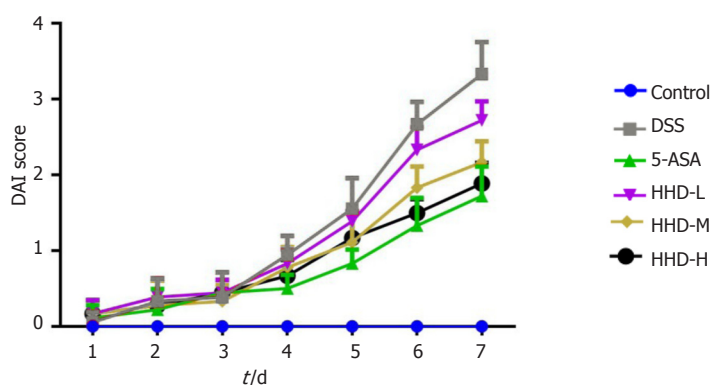
表 2 CMDI评分标准

评分	标准
0	没有损坏
1	局部充血, 无溃疡及坏死
2	肠壁充血和增厚, 但无溃疡
3	有1处小面积溃疡或坏死
4	有2处或多处小面积溃疡或坏死
5	沿肠壁多位点溃疡范围 > 1 cm(溃疡范围的最大直径)
6-10	溃疡或坏死 > 2 cm或以上, 每增加1 cm长度增加1分

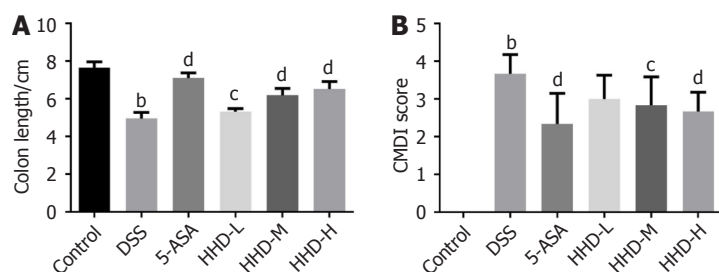
CMDI: 结肠黏膜损伤指数.

表 3 组织病理学评分标准

评分	隐窝损伤	炎性细胞浸润	炎症损伤深度
0	无	无	无
1	1/3隐窝被损坏	轻度	黏膜
2	2/3隐窝被损坏	中度	黏膜及黏膜下层
3	隐窝缺失, 但表面有上皮细胞存在	重度	透壁
4	隐窝和表面上皮均丢失		



DOI: 10.11569/wcjd.v31.i6.221 Copyright ©The Author(s) 2023.

图 1 HHD对各组小鼠DAI评分的影响. 数据表示为mean ± SD, $n = 6$, ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ vs Control组; ^c $P < 0.05$, ^d $P < 0.01$ vs DSS组. Control: 正常组; DSS: 模型组; 5-ASA: 美沙拉嗪组; HHD-L: 黄连厚朴汤低剂量组; HHD-M: 黄连厚朴汤中剂量组; HHD-H: 黄连厚朴汤高剂量组. DAI: 疾病活动指数.

DOI: 10.11569/wcjd.v31.i6.221 Copyright ©The Author(s) 2023.

图 2 HHD对各组小鼠结肠长度和CMDI评分的影响. A: 各组小鼠的结肠长度; B: 各组小鼠的CMDI评分. 数据表示为mean ± SD, $n = 6$, ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ vs Control组; ^c $P < 0.05$, ^d $P < 0.01$ vs DSS组. Control: 正常组; DSS: 模型组; 5-ASA: 美沙拉嗪组; HHD-L: 黄连厚朴汤低剂量组; HHD-M: 黄连厚朴汤中剂量组; HHD-H: 黄连厚朴汤高剂量组. CMDI: 结肠黏膜损伤指数.

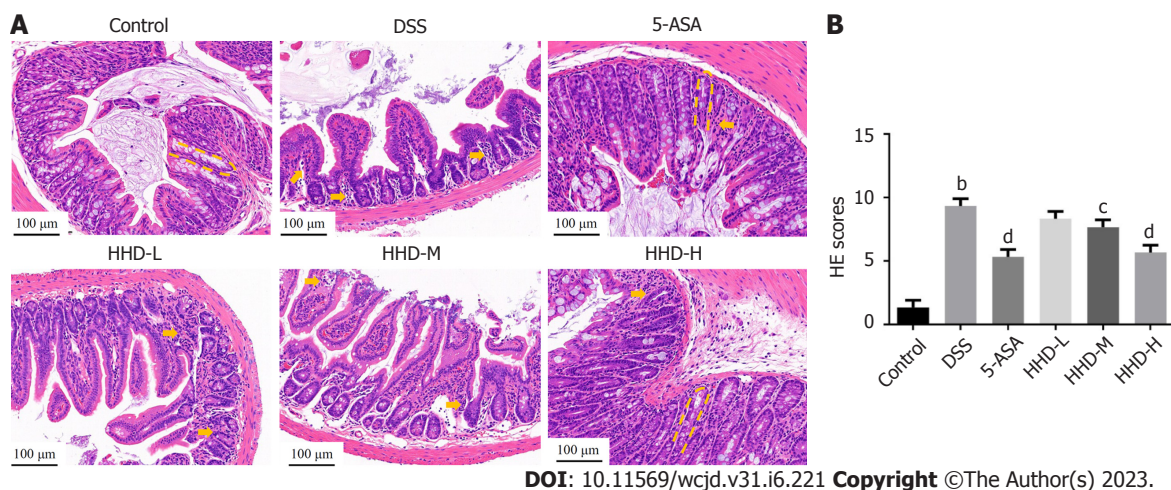


图 3 HHD对各组小鼠结肠组织病理变化的影响。A: 各组小鼠结肠组织的HE染色图($\times 200$)(黄色箭头表示炎症浸润, 黄色U形虚线代表隐窝); B: 各组小鼠结肠组织病理学评分。数据表示为mean $\pm$ SD, $n = 3$, $^bP < 0.05$, $^dP < 0.01$ vs Control组; $^cP < 0.05$, $^dP < 0.01$ vs DSS组。Control: 正常组; DSS: 模型组; 5-ASA: 美沙拉嗪组; HHD-L: 黄连厚朴汤低剂量组; HHD-M: 黄连厚朴汤中剂量组; HHD-H: 黄连厚朴汤高剂量组。

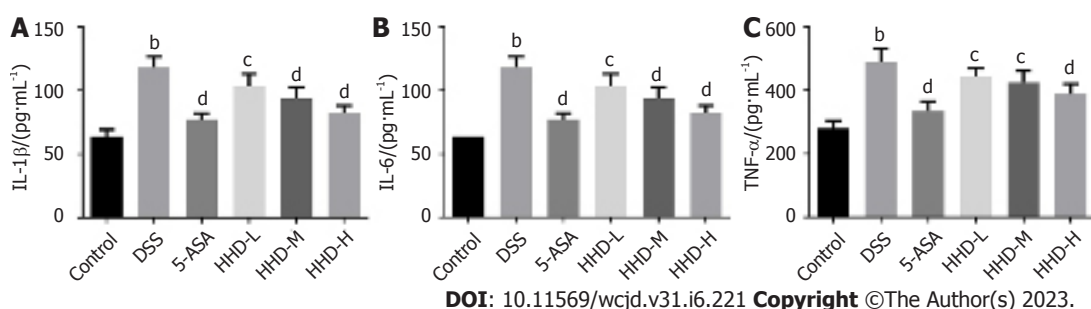


图 4 HHD对各组小鼠血清中炎症细胞因子水平的影响。A: 各组小鼠血清中IL-1 β 的水平; B: 各组小鼠血清中IL-6的水平; C: 各组小鼠血清中TNF- α 的水平。数据表示为mean $\pm$ SD, $n = 6$, $^bP < 0.05$, $^dP < 0.01$ vs Control组; $^cP < 0.05$, $^dP < 0.01$ vs DSS组。Control: 正常组; DSS: 模型组; 5-ASA: 美沙拉嗪组; HHD-L: 黄连厚朴汤低剂量组; HHD-M: 黄连厚朴汤中剂量组; HHD-H: 黄连厚朴汤高剂量组。IL-1 β : 白细胞介素1 β ; IL-6: 白细胞介素6; TNF- α : 肿瘤坏死因子 α 。

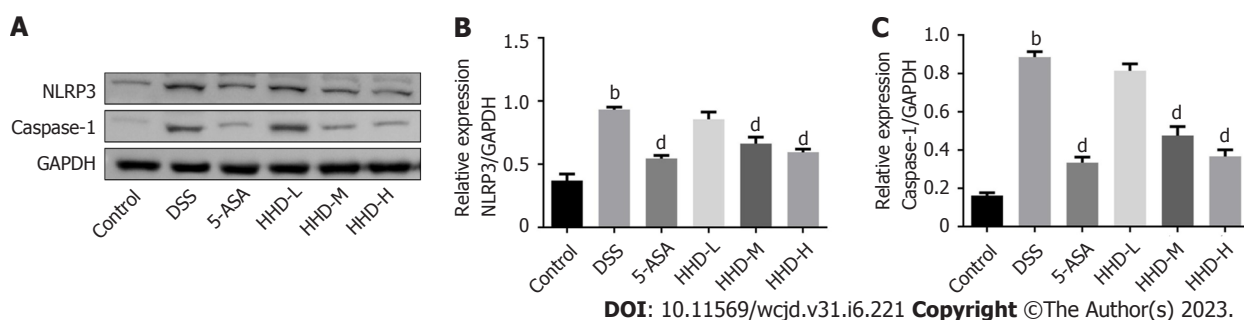


图 5 HHD对各组小鼠结肠组织中NLRP3和Caspase-1蛋白表达的影响。A: 各组小鼠结肠组织NLRP3和Caspase-1蛋白表达电泳; B: 各组小鼠结肠组织中NLRP3蛋白表达水平; C: 各组小鼠结肠组织中Caspase-1蛋白表达水平。数据表示为mean $\pm$ SD, $n = 6$, $^bP < 0.05$, $^dP < 0.01$ vs Control组; $^cP < 0.05$, $^dP < 0.01$ vs DSS组。Control: 正常组; DSS: 模型组; 5-ASA: 美沙拉嗪组; HHD-L: 黄连厚朴汤低剂量组; HHD-M: 黄连厚朴汤中剂量组; HHD-H: 黄连厚朴汤高剂量组。NLRP3: NOD样受体热蛋白结构域相关蛋白3; Caspase-1: 半胱氨酸天冬氨酸蛋白水解酶1; GAPDH: 甘油醛-3-磷酸脱氢酶。

($P < 0.01$); 与DSS组相比, HHD-M、HHD-H组及5-ASA组结肠组织NLRP3、Caspase-1蛋白表达水平显著降低($P < 0.01$), HHD-L组差异无统计学意义。

3 讨论

中医将溃疡性结肠炎归属于“久痢、泄泻、肠癖”等病范畴^[16]。众多医家认为本病在活动期的病因病机与湿

热关系密切。机体感受湿热之邪, 湿热壅滞大肠, 气血郁积不通, 内溃而成疡, 表现为腹痛; 湿热蕴结, 气血凝滞腐败, 脂膜血络受伤而发为脓血便; 湿热下注而表现为腹泻、里急后重不适^[17]。故UC活动期以大肠湿热证最为常见^[18], 治则以清利大肠湿热为主, 辅以理气、活血之法。黄连厚朴汤中黄连味苦性寒, 具有清热燥湿止痢之效, 厚朴味苦性温, 具有行气燥湿除满之功, 两药相伍, 寒热并用, 在增强燥湿之效的同时而降低黄连苦寒之性, 是治疗大肠湿热型UC常用药对^[8]。本实验结果显示, 相较于模型组, 黄连厚朴汤治疗后, 各剂量组小鼠DAI评分更低, 结肠长度更长, CMDI 评分更低, HE染色见隐窝结构有所恢复, 炎性细胞浸润程度和损伤深度得到改善, 组织病理学评分更低, 说明黄连厚朴汤能改善DSS诱导的UC小鼠肠道损伤症状, 具有治疗UC的潜力。

NLRP3炎症小体是由多个蛋白组成的复合物, 是炎症反应中的重要组成, 与UC等多种炎症性疾病发生有关。已有研究表明^[19], NLRP3炎症小体在促炎细胞因子的分泌和激活中起重要作用。炎症状态下, NLRP3炎症小体一旦被激活, 首先诱导半胱氨酸天冬氨酸特异性蛋白酶1前体活化, 使其转换为具有活性的形式Caspase-1, 具有活性的Caspase-1再裂解其他前体炎症分子产生具有活性的炎性细胞因子, 如IL-1 β 和IL-18^[20], 这些炎性细胞因子被证实为对诱发炎症肠病发病及导致其活动性加重等方面具有重要的意义^[21]。IL-1 β 能通过自分泌或旁分泌刺激其他促炎细胞因子产生, 激活补体, 促进内皮-白细胞黏附分子表达, 趋化中性粒细胞等进入肠道病变部位, 加重UC肠道炎症^[22]; IL-18是细胞免疫的启动子, 一方面通过增强T细胞介导的炎症, 直接促进炎症期间杯状细胞障碍, 破坏黏膜屏障, 另一方面IL-18通过上调TNF- α 和IL-6等炎症因子发挥促炎作用^[23]; TNF- α 作用于肠上皮细胞, 诱导趋化因子以及协助炎性细胞的浸润, 放大局部炎症级联反应, 引发肠上皮细胞的损伤与坏死^[24]; IL-6过量表达, 促进辅助性T细胞17的分化, 导致辅助性T细胞17与调节性T细胞比例失衡, 加剧IL-1 β 、TNF- α 等促炎细胞因子产生^[25]; 研究证实, UC患者较正常人血清促炎细胞因子IL-1 β 、IL-6及TNF- α 水平显著上升^[26,27]。动物实验研究发现, 参苓白术散、黄芩汤、消痢止痢汤通过降低UC小鼠血清中IL-1 β 、IL-6、TNF- α 的水平^[28-30]发挥治疗作用。上述研究与本实验结果相符。本实验模型组小鼠血清中促炎细胞因子IL-1 β 、IL-6及TNF- α 水平显著高于正常组, 黄连厚朴汤干预后上述炎症因子水平明显下降。提示, 黄连厚朴汤可降低促炎细胞因子IL-1 β 、IL-6及TNF- α 的分泌水平, 从而减轻UC诱导的炎症反应。越来越多的研究表明, 中药复方及单体成分能够通过调控NLRP3活化及其下游相关炎症因子分泌发挥治疗UC的

作用, 如黄芩汤通过调节NLRP3/Caspase-1信号通路, 减少血清中IL-6、IL-1 β 、TNF- α 的表达, 从而改善DSS小鼠的肠道损伤症状及肠黏膜的炎症浸润^[29]; 健脾益肠散可有效抑制NLRP3炎症小体信号通路的激活, 进而调控促炎细胞因子IL-1 β 、IL-18的释放以缓解UC炎症反应^[31]; 汉黄芩素治疗UC的作用机制与抑制NLRP3信号通路炎症反应, 抑制巨噬细胞分泌炎症因子, 减少炎症反应有关^[19]。本实验结果显示, DSS诱导的UC模型小鼠结肠组织NLRP3、Caspase-1蛋白表达较正常组明显上调, 说明UC模型小鼠存在NLRP3炎症小体信号通路的活化, 黄连厚朴汤干预后, 各剂量组小鼠结肠组织NLRP3、Caspase-1蛋白表达均有不同程度的下降, 其中中、高剂量组与模型组比较具有统计学差异, 提示抑制NLRP3炎症小体激活可能是黄连厚朴汤改善UC症状的重要作用机制之一。

4 结论

综上所述, 本研究提示HHD可能通过抑制NLRP3炎症小体活化, 降低结肠组织中NLRP3与Caspase-1的蛋白表达, 减少血清中促炎细胞因子IL-1 β 、IL-6及TNF- α 的分泌水平, 从而改善DSS诱导的UC小鼠症状, 发挥治疗作用。

文章亮点

实验背景

黄连厚朴汤(Huanglian Houpo Decoction, HHD)为治疗伤寒所致大便自利不止的经典方剂。现代药理研究证实HHD中的组成药物黄连、厚朴及其有效成分均能改善溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)模型动物炎症损伤。当前研究发现, 核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白3(nucleotide binding oligomerization domain-like receptor protein 3, NLRP3)炎症小体是治疗UC的潜在靶点, 但HHD治疗UC的作用机制是否与其调控NLRP3炎症小体信号通路相关, 还有待进一步研究。

实验动机

本实验从NLRP3炎症小体角度出发, 探讨HHD的作用机制, 以期临床更好地应用该方提供科学依据。

实验目标

本实验通过观察HHD对葡聚糖硫酸钠(dextran sodium sulfate, DSS)诱导形成的UC模型小鼠中NLRP3炎症小体信号通路的影响, 探究HHD治疗UC的作用机制。

实验方法

本实验构建了DSS诱导的UC小鼠模型, 并给予不同剂量的HHD治疗, 收集血清和结肠组织, 通过组织学、生化

以及Western blot检测评估HHD对UC小鼠疾病活动指数(disease activity index, DAI)、结肠长度、结肠黏膜损伤指数(colon mucosa damage index, CMDI)、结肠组织病理变化、血清中炎症因子水平以及结肠组织NLRP3信号通路相关蛋白表达水平的影响。

实验结果

HHD能降低UC模型小鼠的DAI和CMDI评分、恢复结肠长度、改善结肠组织病理变化、降低血清中促炎细胞因子白细胞介素1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、白细胞介素6(interleukin-6, IL-6)及肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor, TNF- α)的表达以及下调结肠组织中NLRP3与半胱氨酸天冬氨酸蛋白水解酶1的蛋白表达。

实验结论

HHD可能通过抑制NLRP3炎性小体活化,降低血清中促炎细胞因子IL-1 β 、IL-6及TNF- α 的分泌水平,从而改善DSS诱导的UC小鼠症状,发挥治疗作用。

展望前景

本研究为HHD的临床应用提供了实验依据。但本研究仅从整体实验观察了HHD对UC小鼠NLRP3炎症小体信号通路相关蛋白的影响,今后应进一步开展细胞实验对其作用机制进行深入探讨。

5 参考文献

- 1 夏子健,李亚桐,刘晓露,梅志刚,赵旭,方凯歌,付洋.槐蓼方调控NLRP3/Caspase-1通路抗溃疡性结肠炎损伤的机制研究. *中草药* 2021; 52: 7221-7228 [DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.23.016]
- 2 Rabbenou W, Ullman TA. Risk of Colon Cancer and Recommended Surveillance Strategies in Patients with Ulcerative Colitis. *Gastroenterol Clin North Am* 2020; 49: 791-807 [PMID: 33121696 DOI: 10.1016/j.gtc.2020.08.005]
- 3 Olén O, Erichsen R, Sachs MC, Pedersen L, Halfvarson J, Askling J, Ekblom A, Sørensen HT, Ludvigsson JF. Colorectal cancer in ulcerative colitis: a Scandinavian population-based cohort study. *Lancet* 2020; 395: 123-131 [PMID: 31929014 DOI: 10.1016/S0140-6736(19)32545-0]
- 4 Zhen Y, Zhang H. NLRP3 Inflammasome and Inflammatory Bowel Disease. *Front Immunol* 2019; 10: 276 [PMID: 30873162 DOI: 10.3389/fimmu.2019.00276]
- 5 Ranson N, Veldhuis M, Mitchell B, Fanning S, Cook AL, Kunde D, Eri R. NLRP3-Dependent and -Independent Processing of Interleukin (IL)-1 β in Active Ulcerative Colitis. *Int J Mol Sci* 2018; 20 [PMID: 30583612 DOI: 10.3390/ijms20010057]
- 6 刘玉晖,容子玲,朱洪杨,李玉婷,游宇.基于NLRP3炎症小体探讨参苓白术散治疗溃疡性结肠炎的作用机制. *中国中药杂志* 2022; 47: 5863-5871 [DOI: 10.19540/j.cnki.jcmm.20220630.401]
- 7 Akkol EK, Karpuz B, Sobarzo-Sánchez E, Khan H. A phytopharmacological overview of medicinal plants used for prophylactic and treatment of colitis. *Food Chem Toxicol* 2020; 144: 111628 [PMID: 32738379 DOI: 10.1016/j.fct.2020.111628]
- 8 许琳,王凤云,李娟娟,张佳琪,张泽丹,唐旭东.基于数据挖掘的国医大师治疗溃疡性结肠炎用药规律研究. *中国中医药信息杂志* 2021; 28: 14-19 [DOI: 10.19879/j.cnki.1005-5304.202002309]

- 9 王佳俊,杨显娟,王立映,付尹,王建.黄连厚朴汤改善溃疡性结肠炎的网络药理学机制分析. *中国实验方剂学杂志* 2022; 28: 217-224 [DOI: 10.13422/j.cnki.syfx.20220711]
- 10 杨显娟,付尹,王佳俊,王建,肖琳莹,徐卓,王立映,龚道银.黄连-厚朴配伍抑制PI3K/Akt信号通路改善TNBS诱导的大鼠溃疡性结肠炎研究. *中草药* 2021; 52: 4587-4597 [DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.15.017]
- 11 杨显娟,付尹,王建,李红燕,王立映,王佳俊,龚道银.黄连-厚朴配伍对溃疡性结肠炎模型大鼠的保护作用及对凋亡因子的影响. *中国实验方剂学杂志* 2020; 26: 83-91 [DOI: 10.13422/j.cnki.syfx.20202238]
- 12 黄钰淇,姬永宽,陈国森,梁锦婷,张铃奥,刘果.慢渍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. *中国实验方剂学杂志* 2022; 28: 86-95 [DOI: 10.13422/j.cnki.syfx.20220601]
- 13 Maruta K, Watanabe C, Hozumi H, Kurihara C, Furuhashi H, Takajo T, Okada Y, Shirakabe K, Higashiyama M, Komoto S, Tomita K, Nagao S, Ishizuka T, Miura S, Hokari R. Nicotine treatment ameliorates DSS-induced colitis by suppressing MAdCAM-1 expression and leukocyte recruitment. *J Leukoc Biol* 2018; 104: 1013-1022 [PMID: 29901817 DOI: 10.1002/JLB.3A0717-304R]
- 14 党全伟,钟鑫,郭晓燕.清热除湿方对溃疡性结肠炎小鼠的治疗作用. *中医研究* 2022; 35: 66-71 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-6910.2022.07.17]
- 15 Shi J, Du P, Xie Q, Wang N, Li H, Smith EE, Li C, Liu F, Huo G, Li B. Protective effects of tryptophan-catabolizing *Lactobacillus plantarum* KLDS 1.0386 against dextran sodium sulfate-induced colitis in mice. *Food Funct* 2020; 11: 10736-10747 [PMID: 33231244 DOI: 10.1039/d0fo02622k]
- 16 何碧霞,朱廷涛.中医药治疗溃疡性结肠炎研究进展. *新中医* 2020; 52: 21 [DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2020.13.006]
- 17 周一多,易浩然,贾明艳,张全辉,晏燕.清热燥湿类经典方剂治疗溃疡性结肠炎的研究进展. *实用中西医结合临床* 2022; 22: 126-128 [DOI: 10.13638/j.issn.1671-4040.2022.04.038]
- 18 郑安锐,顾园,王品发,滕小军,胡晓岚,胡起茂,廖艳林,朱允庆,薛莎,齐云.溃疡性结肠炎的中医证候与内镜分型及黏膜组织分期的相关性研究. *时珍国医国药* 2022; 33: 2209-2210 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-0805.2022.09.46]
- 19 陆璐,刘子婧,李璇,徐汉辰,季光.基于NLRP3相关炎症反应和肠道黏膜屏障功能探究汉黄芩素治疗溃疡性结肠炎小鼠的作用机制. *中华中医药杂志* 2022; 37: 5992-5999
- 20 张海明,梁凤霞,杨胜兰,张君丽,袁昌劲,陈瑞.基于NLRP3炎症小体探讨中医药防治溃疡性结肠炎的机制. *中国中西医结合消化杂志* 2021; 29: 524-528 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-038X.2021.07.17]
- 21 Ma X, Di Q, Li X, Zhao X, Zhang R, Xiao Y, Li X, Wu H, Tang H, Quan J, Wu Z, Xiao W, Chen W. Munronoid I Ameliorates DSS-Induced Mouse Colitis by Inhibiting NLRP3 Inflammasome Activation and Pyroptosis Via Modulation of NLRP3. *Front Immunol* 2022; 13: 853194 [PMID: 35865528 DOI: 10.3389/fimmu.2022.853194]
- 22 刘雨,施丽捷,杨洁,耿洁,柴士伟.化痰通阳方对溃疡性结肠炎大鼠血清IL-1 β 、IFN- γ 表达的影响. *现代中西医结合杂志* 2021; 30: 2063-2067, 2122 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2021.19.003]
- 23 刘慧泽,吴本升,王包晟,段正兰,冯泽宇,施国平,陶羽,周青,蒋峰,陈玉根.黄葵致肠汤通过抑制炎症小体NLRP3改善葡聚糖硫酸钠诱导的小鼠溃疡性结肠炎. *中华中医药学刊* 2022; 40: 146-151+279-283 [DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2022.02.034]
- 24 谢子威,李鑫,谢碧岑,王勇力.白头翁汤调控细胞因子治疗溃疡性结肠炎作用机制研究进展. *中成药* 2021; 43: 2145-2148 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-1528.2021.08.031]
- 25 唐与浓,曹立霞,甘露,肖静.绿原酸对溃疡性结肠炎的治疗作用及对IL-6/STAT3信号通路的影响. *解剖科学进展* 2022; 28: 39-42 [DOI: 10.16695/j.cnki.1006-2947.2022.01.010]
- 26 范宜佳,刘珏,余炜杰.溃疡性结肠炎患儿血清炎症细胞因子水平变化及临床价值分析. *中国妇幼保健* 2022; 37: 2586-2589 [DOI: 10.1616/j.issn.1001-1528.2021.08.031]

- 10.19829/j.zgfybj.issn.1001-4411.2022.14.018]
- 27 曾微微, 麦联任, 张玲, 葛根苓连汤联合固肠止泻丸治疗溃疡性结肠炎的疗效及对血清IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平影响. 中华中医药学刊 2021; 39: 212-215 [DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2021.09.053]
 - 28 韩莹, 张岩, 杨德芳, 张春蕾, 王兴森, 赵晶, 季顺欣. 真人养脏汤治疗溃疡性结肠炎的临床疗效及其对疾病活动指数评分和血清炎症因子的影响. 临床和实验医学杂志 2019; 18: 936-939 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2019.09.012]
 - 29 孙娟, 蒋晓娟, 王亚东, 马克龙, 李姿慧, 王天城, 汪天明, 邵菁, 汪长中. 基于高通量转录组测序探讨参苓白术散缓解小鼠溃疡性结肠炎的作用机制. 中国中药杂志 2022; 47: 6155-6163 [DOI: 10.19540/j.cnki.cjmm.20220801.401]
 - 30 严宝飞, 许晨新, 陈灵, 刘圣金, 王迎, 刘嘉. 基于TLR2/MyD88/NF- κ B信号通路探讨黄芩汤对溃疡性结肠炎小鼠的治疗机制. 中药新药与临床药理 2022; 33: 727-735 [DOI: 10.19378/j.issn.1003-9783.2022.06.002]
 - 31 蔺晓源, 宁杭, 李开杨, 管洁, 王丽, 刘春宏, 刘杰民. 健脾益肠散对溃疡性结肠炎大鼠NLRP3/ASC/Caspase-1信号通路的影响. 中国实验方剂学杂志 2023; 1-10 [DOI: 10.13422/j.cnki.syfx.20230204]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2023 Baishideng Publishing Group Inc.
All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》正文要求

本刊讯 本刊正文标题层次为 0 引言; 1 材料和方法, 1.1 材料, 1.2 方法; 2 结果; 3 讨论; 4 参考文献. 序号一律左顶格写, 后空 1 格写标题; 2 级标题后空 1 格接正文. 以下逐条陈述: (1) 引言 应包括该研究的目的和该研究与其他相关研究的关系. (2) 材料和方法 应尽量简短, 但应让其他有经验的研究者能够重复该实验. 对新的方法应该详细描述, 以前发表过的方法引用参考文献即可, 有关文献中或试剂手册中的方法的改进仅描述改进之处即可. (3) 结果 实验结果应合理采用图表和文字表示, 在结果中应避免讨论. (4) 讨论 要简明, 应集中对所得的结果做出解释而不是重复叙述, 也不应是大量文献的回顾. 图表的数量要精选. 表应有表序和表题, 并有足够具有自明性的信息, 使读者不查阅正文即可理解该表的内容. 表内每一栏均应有表头, 表内非公知通用缩写应在表注中说明, 表格一律使用三线表(不用竖线), 在正文中该出现的地方应注出. 图应有图序、图题和图注, 以使其容易被读者理解, 所有的图应在正文中该出现的地方注出. 同一个主题内容的彩色图、黑白图、线条图, 统一用一个注解分别叙述. 如: 图 1 萎缩性胃炎治疗前后病理变化. A: …; B: …; C: …; D: …; E: …; F: …; G: … 曲线图可按●、○、■、□、▲、△顺序使用标准的符号. 统计学显著性用: ^a $P<0.05$, ^b $P<0.01$ ($P>0.05$ 不注). 如同一表中另有一套 P 值, 则^c $P<0.05$, ^d $P<0.01$; 第 3 套为^e $P<0.05$, ^f $P<0.01$. P 值后注明何种检验及其具体数字, 如 $P<0.01$, $t = 4.56$ vs 对照组等, 注在表的左下方. 表内采用阿拉伯数字, 共同的计量单位符号应注在表的右上方, 表内个位数、小数点、±、- 应上下对齐. “空白”表示无此项或未测, “-”代表阴性未发现, 不能用同左、同上等. 表图勿与正文内容重复. 表图的标目尽量用 t/min , $c/(\text{mol/L})$, p/kPa , V/mL , $t/^\circ\text{C}$ 表达. 黑白图请附黑白照片, 并拷入光盘内; 彩色图请提供冲洗的彩色照片, 请不要提供计算机打印的照片. 彩色图片大小 $7.5\text{ cm} \times 4.5\text{ cm}$, 必须使用双面胶条黏贴在正文内, 不能使用浆糊黏贴. (5) 致谢 后加冒号, 排在讨论后及参考文献前, 左齐.



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
https://www.wjgnet.com



ISSN 1009-3079

