

从“虚-瘀-毒”探讨出血中风的核心病机*

郭绮华¹ 崔菀真¹ 李梦真¹ 杨杰聪¹ 卢云² 唐广海³ 夏章勇⁴ 郭建文^{5△}

(1. 广州中医药大学, 广东 广州 510000; 2. 成都中医药大学附属医院, 四川 成都 610072; 3. 辽宁省血栓病中西医结合医疗中心, 辽宁 沈阳 110000; 4. 山东省聊城市人民医院, 山东 聊城 252000; 5. 广东省中医院, 广东 广州 510000)

中图分类号: R743.3 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2022)02-0242-05

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2022.02.013

【摘要】 出血中风是一种严重脑血管疾病类型之一,其致死、致残率高,严重危害人类生命健康,现代医学暂无有效治疗方法。郭建文教授基于全国名中医陈绍宏教授的中风核心病机论,综合历代医家的学术观点,结合临床实践,提出出血中风的核心病机为“虚-瘀-毒”。即元气亏虚,因虚致瘀,因虚致痰,痰瘀互结,化生诸邪,聚而为毒,腑实不通,毒损脑络,血溢脉外,其中元气亏虚为发病根本,毒损脑络发为发病的最终发病机制,血瘀是发病核心环节,腑实为常候。治疗上应以复元醒脑、破血逐瘀、通腑解毒为法。

【关键词】 出血中风 核心病机 虚-瘀-毒

To Explore the Core Pathogenesis of Hemorrhagic Stroke from “Deficiency-Blood Stasis-Toxic” Guo Qihua, Cui Wanzhen, Li Mengzhen, Yang Jiecong, Lu Yun, Tang Guanghai, Xia ZhangYong, Guo Jianwen. Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangdong, Guangzhou 510000, China.

【Abstract】 Hemorrhagic stroke, one of the most serious cerebrovascular diseases, has a high rate of death and disability. Without effective treatment in modern medicine, it seriously endangers human life and health. Based on the core theory of pathogenesis of stroke and academic thought of several generations of physicians, Professor Guo Jianwen has put forward the core pathogenesis of hemorrhagic stroke as “Deficiency-Blood Stasis-Toxic”. When people are over forty years old, deficiency of primordial qi causes blood stasis and phlegm. If the body cannot egest these pathogenic substances, they gather together and form the toxic, which may damage the vessels and result result intracerebral hemorrhage. Among the core pathogenesis of hemorrhagic stroke, deficiency of primordial qi is the primary cause of hemorrhagic stroke. The final pathogenesis is that the toxic causes cerebrovascular damage. Patients with hemorrhage stoke usually suffer from constipation which results in the fu-viscera excess, and the core link is blood stasis which running through the whole period of hemorrhagic stroke. Therefore, recovering the primordial qi and restoring consciousness, removing the blood stasis, resolving phlegm and detoxifying are the treatment rule.

【Key words】 Hemorrhagic Stroke; Core Pathogenesis; Deficiency-Blood Stasis-Toxic

出血中风相当于西医的脑出血,是严重脑血管疾病类型之一,其致死、致残率高,严重危害患者健康,加重患者家庭及社会负担,已成为重大的社会公共卫生问题^[1]。目前西医内外科治疗脑出血均无明显突破,亟待研发安全有效的治疗方法^[2-3]。中医治疗出血中风具有悠久历史,在疾病防治上具有独特优势。郭建文教授师从朱良春、陈绍宏等多位名老中医,长期从事中医药治疗脑血管疾病的临床及科研工作,继承各家所长,凝练出出血中风的核心病机主要集中于虚、瘀、

毒3大方面。

1 出血中风核心病机理论基础丰富,待进一步完善总结

《素问·至真要大论篇第七十四》中最早提出了病机,“谨守病机,各司其属。有者求之,无者求之”。提出治疗疾病应该紧扣病机。《伤寒论》中的“观其脉证,知犯何逆,随证治之”体现了中医辨证论治精神。“证”表面上指疾病的临床表现,其深层次内涵是指病机,“随证治之”体现了《伤寒论》以病机为核心的辨证观,治疗应重视疾病的核心病机,才能做到有的放矢。

出血中风属于中医学的中风范畴,是指以突然昏仆,头痛、偏瘫、失语等为主要表现的神经系统疾病。早在《黄帝内经》已有多处提及中风,“虚邪偏客于身

* 基金项目:国家重点研发计划(2018YFC1704100,2018YFC1704102); 广东省重点领域研发计划(2020B1111100009) △通信作者(电子邮箱:306247680@qq.com)

半,其入深,内居营卫,营卫稍衰,则真气去,邪气独留,发为偏枯”“血之于气,并走于上,则为大厥,厥则暴死,气复返则生,不返则死”等,认为中风其本在于内虚中风,气血逆乱。唐宋以前多以外风立论,唐宋以后众多医家重视内风在中风致病的地位。叶天士认为中风为肝风内动所致。朱丹溪提出“中风大率主血虚、有痰,治痰为先,次以养血行血”,从血虚、痰浊论治中风。张景岳在《景岳全书》中详细论述了中风从病位、病机、临床表现均与外中风邪不同,提出“中风非风”“中风无邪”的观点,认为中风病机根本在于“内损积颓”,提倡将中风更名为“非风”,避免后人混淆。

清末民初医家受西医学病理生理的影响,逐渐把出血中风与缺血中风相区分。张锡纯在《医学衷中参西录》中首次提出脑充血先兆“脑充血、脑溢血和脑贫血”等概念。“气上行之极,复反而下行,脑中所充之血应亦随之下行,故其人可生;若其气上行不反,升而愈升,血亦随之充血愈充,脑中血管可至破裂,所以其人死也”,细参《黄帝内经》认为出血中风病机与气血逆乱相关。张山雷继承张士襄学术思想,认为出血中风病位在肝肾,结合气血上逆多伴气、血、痰,进一步提出“阴虚阳扰,水不涵肝,木旺生风而气升、火升、痰升”的病机,即以“虚、气、火、痰,而致血管破裂”的中风核心病机^[4]。“三张”学术思想基本奠定了当代对出血中风的认识。1997年《中医临床诊疗术语疾病部分》中正式提出“出血中风”和“缺血中风”的病名,指出出血中风是由于“风阳上窜,痰火内扰,气血逆乱,或因头颈外伤,内生脑瘤,导致脑络破损,血溢脑络”,总结出出血中风的病机核心为“风阳痰火”。历代以来众多医家对中风核心病机早有论述,但多有以偏概全,不能全面概括。现代医家继承了前人学术思想,并加以总结归纳,日益完善出血核心病机。

2 “虚-瘀-毒”为出血中风核心病机

核心病机代表疾病的根本矛盾,是指疾病发生发展及转归的病理基础和演变规律。陈绍宏教授提出中风核心病机为元气亏虚,痰瘀互阻,风火相煽。其中元气亏虚为本,痰、瘀、风、火为标,制定了复元醒脑、逐瘀化痰、泄热息风的治疗原则,具有良好的疗效^[5]。出血中风与缺血中风尽管具有相似的临床表现,但两者“脑中血海”不同病理状态决定两者在证型分布与病机演变存在差异,前者出血中风为血海不宁,血不能藏,后者缺血中风为调血不畅,滞而成瘀^[6]。郭建文教授继承名老中医经验基础上,结合临床实践,进一步提出出血中风核心病机论,认为出血中风核心病机为“虚-瘀-毒”,即元气亏虚,因虚致瘀,因虚致痰,痰瘀互结,化生诸邪,聚而为毒,腑实不通、毒损脑络,血溢脉外,其中元气亏虚为发病根本,毒损脑络发为发病的最终

发病机制,血瘀是发病核心环节,而腑实为常候。

2.1 “元气虚”为出血中风的发病根本 元气源于先天之精气及后天水谷精微,化生一身之气,为人体生命活动之根本。先天之精随着年龄增长不断消耗,加之后天摄生不慎、情志劳伤进一步损伤元气,导致内伤积损,是出血中风病理基础。《黄帝内经·上古天真论》“女子……五七,阳明脉衰,面始焦,发始堕;六七,三阳脉衰于上,面皆焦,发始白”“丈夫……五八,肾气衰,发堕齿槁;六八,阳气衰竭于上,面焦,发鬓颁白;七八,肝气衰,筋不能动,天葵竭,精少,肾藏衰,形体皆极”,说明元气渐虚为中老年人的生理特征。《千金翼方》认为老年人发病基础为“阳气日衰,损与日至”,即元气虚衰不能化生诸气,影响脏器正常运行,加之劳累、饮食、情志等致病因素对脏腑损害,随着年龄增长不断积累导致疾病发生。《景岳全书》强调中风“非风”,高度总结出中风病理基础为“内伤积损”,认为中风诸症皆由元气虚所致,“营卫之气脱则半身汗出;命门之气脱则遗尿;阳明经气之脱则口开不合;太阴脏气脱则口角流涎;肝脾气脱则四肢瘫软;精败于肾,神败于心则昏倦无知,语言不出”。此外,气虚无力推动血行则致瘀,不能化生津液则生痰,成为中风病理产物积聚之源,加重中风发展。出血中风虽急性期多表现为邪实,但其根本在于正虚。一项证候要素研究表明超过60%出血中风患者表现为虚证^[7],临床上出血中风常伴随肢体偏枯、昏不识人、舌痿不能言、遗尿汗出等脱证,表明元气虚在出血中风发病中占有重要地位。

2.2 “瘀”为出血中风的病理产物,是毒邪滋生的启动因素 “瘀”贯穿出血中风发生发展,既是导致出血中风主要病理产物,还能促使导致风、火、痰等多种病理产物产生,导致毒邪滋生、加重病情,是出血中风病机的核心环节。唐容川《血证论》中指出“离经之血,虽是清血鲜血,亦是瘀血”,出血中风后血溢脉外压迫脑髓,拥塞气道,脑失所养则功能受损出现意识障碍、语言不利、肢体偏枯等症状。“瘀血化水,水能病血”,津血同源,瘀血不除,津液外渗,形成痰浊聚而成水肿,进一步妨碍血行而使血瘀加重。“血瘀之处,必有伏阳”,血瘀日久则易化热、生风、成毒。因此,瘀血为出血中风发生、病情变化的核心。赵建军等总结任继学国医大师的学术观点为“瘀毒生风”^[8],就是指瘀血在脑内郁而化热生风,盛极为毒。

众多医家治疗出血中风重视活血化瘀。颜德馨教授崇尚气血“一元论”,倡导“久病必有瘀,怪病必有瘀”理论,认为心脑血管疾病的病理机制均以瘀为根本,主张出血中风亦可使用水蛭、三七、牡丹皮、桃仁等活血化瘀中药^[9]。刘茂才教授亦主张“通因通用”即使用活血化瘀法治治疗脑出血急性期。任继学教授强调出血中风急性期伏瘀旺盛,非峻猛之药不能祛除,提出使用破

血逐瘀法祛除瘀血,解除压迫,减少继发神经损伤,并通过临床试验证实该治法有效性^[10]。但有医家认为使用破血逐瘀中药治疗出血中风,可能会导致血肿扩大,从而加重病情。为此郭建文教授承担一项国家中药局课题研究破血逐瘀中药疗效及安全性,结果表明出血中风发病0~6 h内使用破血逐瘀中药会增加血肿扩大风险,并发现携带 ApoE E2 基因患者使用破血逐瘀中药更容易发生血肿扩大,有利于选择破血逐瘀中药适用人群及用药时间窗,保证破血逐瘀中药治疗脑出血的疗效及安全性,实现中医药精准治疗^[11]。

2.3 “毒损脑络”是出血中风病理过程的最终结果

《金匱要略心典》称邪气蕴结不解而致毒。毒为邪之所盛,主要是由于脏腑功能和气血运行失常导致体内的生理或病理产物不能及时排出,蓄积体内过多而成。王永炎教授首次从“毒邪”与“病络”探讨中风的发病机制,认为络脉病变加之邪气亢盛转化为毒则发为中风^[12]。高颖教授在此基础上进一步完善,提出“浊毒损伤脑络”,形成了中风病“毒损脑络”的基本框架^[13]。郭建文教授总结前人经验,提出毒邪损络为出血中风病理过程中的必然结果,认为元气亏虚,瘀血内阻,与风、火、痰等体内的病理产物相搏,郁久不能排泄导致毒邪聚集,损伤脑络,络破血溢故发为出血中风。毒邪具有骤发、广泛的发病特点。出血中风一方面表现为发病突然,变化迅速,病位既涉及脑又涉及五脏、血脉经络等多个部位,这与毒邪发病特点相符;另一方面,出血中风发病往往与风火痰瘀等多种病理因素相关,这为毒邪产生、聚集提供了条件^[14]。此外,出血中风发病后出现意识昏迷是诸邪化毒的标志,故毒邪损络是出血中风发病的最终发病机制,解毒法对出血中风治疗具有重要意义。毒邪之出路可以通过汗出而解,口鼻而出,或从二便而泄。出血中风发生于脑髓,其中血脉屈曲,邪气易潜藏于此,加之外有颅骨,毒邪难从肌肤而解,邪不在肺胃,亦难从口鼻而出,故二便为祛除毒邪的重要通路。尤可等人针对毒损脑络病机,总结“解毒九法”以治疗中风,其中亦包括通腑解毒法^[15]。众多医家使用大黄等通便中药以解毒通腑,从而使毒有出路。

2.4 腑实为常候,是影响病势顺逆的重要因素 多项前瞻性大样本的急性脑出血证候调查发现,腑实证占70%~90%,是常见且主要的证候^[16]。腑实证继发于出血中风,其成因主要是元气亏虚、肝阳暴亢、脑脉破裂、气机阻滞导致。卒中后气机逆乱,中焦升降失司,糟粕不能及时排泄,郁积体内,灼伤津液、化热化燥,导致腑实证成为出血中风的共性机转。腑实形成邪无出路,一方面加重毒邪积聚,加重脑络损伤;另一方面,肺与大肠相表里,腑实导致肺热炼痰,痰热熏蒸则出现高热,蒙蔽脑窍则昏迷不醒、神机失用。此时,若腑气得通,则邪有出路,气机条达则病情稳定;若大便不通,腑

实不去,邪气愈重,则病危。故临床上治疗重视通腑,如金元医家刘河间《素问病机气宜保命集》创立的三化汤(大黄、枳实、厚朴、羌活)^[17],王永炎院士制定“星萎承气汤”(胆南星、瓜蒌仁、生大黄、芒硝、枳实、厚朴)^[16],刘茂才教授采用“通腑醒神方”(人工牛黄、瓜蒌仁、番泻叶、天竺黄)^[18],都是抓住“腑实”这个关键环节进行早期干预而获良效。

2.5 虚-瘀-毒之间关系 见图1。元气虚形成了脑中络脉瘀滞不畅的病理基础。发病年过四十,脏腑气血渐衰,中老年人具有元气亏虚的生理基础,由于个体差异,又有阴阳之别。肝肾阴虚不能涵木,肝阳上亢,血菀于上则气血郁滞脑脉,加之“阴血必滞”,阴液亏虚,脉道失濡养,脉道干涩,血液黏滞而成瘀。脾肾阳虚,无力运化,外加嗜食肥甘厚腻,痰浊内生阻滞血脉,或气虚无力推动血行,血行不畅,滞留脉络亦能成瘀。情志过激,头颅外伤、烦劳过度、嗜食辛辣等诱因下,导致阳气变动,气血上逆,加之脑脉刚而不柔,容易破裂,瘀血阻滞,气迫血走而络破血溢,发为出血中风。血液稽留成积又加重了血瘀,故血瘀既是致病之因,又是病理产物。

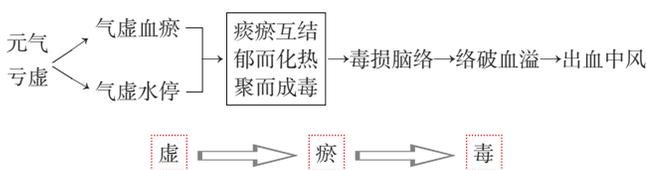


图1

风、火、痰等多种病理产物继发于血瘀,最终导致风火痰瘀互结,化生毒邪,毒损脑络而发为出血中风。“血不利则为水”瘀血阻滞脑脉,营津外渗,聚而生痰化饮。“血瘀之处,必有伏阳”,血瘀则气滞,郁久化热;阳气奋起驱邪,亦能化热生风,导致风、火、痰、瘀相互搏结。出血中风发病后导致多种病邪产生,而其本质皆由瘀血内阻转化而来。加之络脉瘀滞病理基础,精血瘀滞不用、病邪不能随络排出体外,养分、病邪积聚,郁而化热,聚而成毒,毒损脑络,则络破血溢,发为出血中风。

3 出血中风核心病机的现代医学基础

“年过四旬元气虚”即现代医学衰老过程,而元气虚其本质为细胞缺血缺氧引起组织、器官功能减退。脑血管随着年龄增长出现形态和功能上异常。长期高血压等慢性疾病引起脑血管粥样硬化、血管迂曲、微动脉瘤形成以及微小血管痉挛,导致脑血流动力学发生改变,脑组织缺血缺氧坏死出血。

脑出血后血肿压迫以及血肿周围血流减慢是“瘀”的表现。脑出血后血液在局部形成血肿影响血液正常运行与中医所说的“离经止血便是瘀”相契合。此外,

水肿周围由于压迫、血管活性物质升高等原因形成水肿,与“瘀血化水”表现相同。

多项中风队列研究及动物实验证实中风后存在肠道功能紊乱,腑证实质为卒中后肠道功能紊乱。越来越多研究聚焦卒中与肠道菌群失调之间的相互关系,认为卒中后病理反应会导致肠道菌群失衡,而肠道某些微生物的过度生长又会反过来加重卒中进展。尹恕教授通过动物实验发现肠杆菌科在卒中病理过程中的作用,表明脑-肠轴在中风治疗中的价值^[19]。

毒性损络实则为脑出血后继发性脑损伤,即血肿释放的具有细胞毒性、血管活性物质以及炎症细胞聚焦激发的炎症反应对神经元的损伤。一方面,出血凝固、血肿分解过程中释放的凝血酶、血红蛋白等大量具有细胞毒性和血管活性的物质;另一方面,炎症细胞浸润激发炎症反应释放多种毒性物质(如自由基、细胞因子、蛋白酶等)能损害神经元,降低脑血流,损害血脑屏障,为毒损脑络提供了现代医学的理论依据。

4 “复元醒脑、破血逐瘀、通腑解毒”为出血中风的重要治法

如上所述,出血中风核心病机为“虚-瘀-毒”,元气亏虚为发病根本,毒损脑络为出血中风发生的最终发病机制,而瘀血为发病核心贯穿发病始终。故郭建文教授认为出血中风治疗原则为“复元醒脑、破血逐瘀、通腑解毒”,使用陈绍宏教授中风醒脑方治疗出血中风,临床疗效显著。方中红参大补元气,川芎为“血中之气药”,能活血通络,与红参相伍补而不滞;大黄解毒通腑降浊,使毒邪从大便而泄,邪有出路,又能活血化瘀;三七化瘀止血,避免活血太过。现代药理学表明红参具有增加脑血流量,减少钙积累,减轻神经元细胞损害,促进神经元细胞生长作用^[20];三七成分与红参相似,能保护脑组织,扩张脑膜微血管,改善缺氧状态;川芎具有抑制氧自由基对脑组织损伤作用,改善脑血流量;大黄具有抑制小胶质细胞促炎反应,减少神经元细胞凋亡^[21]。综上,中风醒脑方治疗出血中风可能通过抗炎、抗氧化、神经保护、改善脑循环等多靶点协同作用发挥疗效。不仅如此,大黄能通腑泄浊,肺与大肠相表里,利用“通腑法”治疗出血中风可以有效预防卒中相关肺炎的发生,降低由于合并肺部感染导致的病死率^[22]。现代药理学研究亦表明大黄具有抗菌、抗炎作用,为大黄通腑解毒功效提供证据支撑。

5 结 语

出血中风发病急骤,病情严重,尽管不同患者严重程度、症状特点不相一致,认识出血中风核心病机,有利于提高治疗效果。郭建文教授在前人基础上凝练出“虚-瘀-毒”出血中风核心病机,提出出血中风治疗宜以“复元醒脑、破血逐瘀、通腑解毒”。陈绍宏教授研制

的中风醒脑液(红参、川芎、三七、生大黄)药物配伍符合“虚-瘀-毒”核心病机,临床上用于治疗出血中风具有良好疗效,开展多中心大样本临床试验以进一步验证其疗效,加深出血中风核心病机认识,为出血中风治疗提供新思路。

参 考 文 献

- [1] Feigin VL, Lawes CM, Bennett DA, et al. Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review[J]. *Lancet Neurol*, 2009, 8(4):355-369.
- [2] Anderson CS, Huang Y, Wang JG, et al. Intensive blood pressure reduction in acute cerebral haemorrhage trial (INTERACT): a randomised pilot trial[J]. *Lancet Neurol*, 2008, 7(5):391-399.
- [3] Hanley DF. Efficacy and safety of minimally invasive surgery with thrombolysis in intracerebral haemorrhage evacuation (MISTIE III): a randomised, controlled, open-label, blinded endpoint phase 3 trial[J]. *Lancet*, 2019, 393(10175): p.1021-1032.
- [4] 李芳,刘柏炎,张山雷中风病学术思想渊源探讨[J]. *中国中医急症*, 2017, 26(10):1750-1752.
- [5] 郭建文,张晓云,兰万成,等. 陈绍宏教授“中风核心病机论”[J]. *天津中医药*, 2006, 23(1):7-9.
- [6] 黄燕,杨利,蔡业峰,等. 出血、缺血中风病机差异与“脑中血海”“升降枢轴”的关系初探[C]//中国中西医结合学会虚证与老年病专业委员会. 第八次全国中西医结合虚证与老年医学学术研讨会论文集, 2005:3.
- [7] 张琳婷,张根明. 出血性中风中医证候要素分布规律研究[J]. *吉林中医药*, 2021, 41(2):205-208.
- [8] 赵建军,张闻东,陈赞,等. 张闻东针灸治疗脑中中风临床经验总结[J]. *中医临床研究*, 2020, 12(11):69-71.
- [9] 严夏,陈洁真,王大伟,等. 颜德馨运用“衡法”调气活血治疗心脑血管疾病的经验[J]. *上海中医药杂志*, 2008, 42(12):1-3.
- [10] 国家八五攻关课题组. 破血化瘀、泄热醒神、豁痰开窍法治疗出血性中风急性期222例患者的临床研究[C]//国家中医药管理局脑病重点研究室建设研讨会暨中风病科研成果推广交流会, 2010:8.
- [11] 夏章勇,王静,郭建文,等. 破血逐瘀中药对急性脑出血血肿影响的前瞻性随机双盲对照研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2016, 36(7):821-826.
- [12] 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.
- [13] 张锦,张允岭,郭蓉娟,等. 从“毒损脑络”到“毒损络脉”的理论探讨[J]. *北京中医药*, 2013, 32(7):483-486.
- [14] 常富业,王永炎. 中风病毒邪论[J]. *北京中医药大学学报*, 2004, 46(1):3-6.
- [15] 尤可,孔立. 论解毒法在中风病中的应用[J]. *中国中医急症*, 2007, 16(9):1086-1087, 1089.
- [16] 王莹莹,焦玉梅,王永炎,等. 通腑法在中风病防治中的应用[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2007, 13(12):924-925.

[17] 金·刘完素.素问病机气宜保命集[M].北京:中国中医药出版社.2007.

[18] 黄燕,卢明,杜宝新,等.中西医结合救治中大量脑出血患者对中医症状改善的临床观察[J].新中医,2004,36(8):35-37.

[19] Xu K, Gao X, Xia G, et al. Rapid gut dysbiosis induced by stroke exacerbates brain infarction in turn [published online ahead of print, 2021 Feb 8][J]. Gut, 2021(2020):323263.

[20] 彭涛,刘英辉,陈绍宏,等.人参皂甙Rg1对原代培养胎鼠脑神经细胞存活和可塑性的影响[J].华西医学,2008,23

(1):106-107.

[21] Chae U. Chrysophanol suppresses pro-inflammatory response in microglia via regulation of Drp1-dependent mitochondrial fission[J]. Immunopharmacol Immunotoxicol, 2017, 39(5):268-275.

[22] 卢明,黄燕,杜宝新,等.中大量脑出血患者中西医结合救治后并发症及其死亡原因分析[J].中国中西医结合急救杂志,2003,10(4):226-228.

(收稿日期 2021-09-08)

(上接第224页)

IECs 凋亡,这对Tg诱导的HT29细胞凋亡的分子生物学机制提出新的见解和开辟了新的研究思路,对临床医师探索寻找治疗UC的新药物提供依据。

参 考 文 献

[1] 郑烈,戴彦成,张亚利,等.内质网应激信号分子PERK在溃疡性结肠炎肠黏膜损伤中的研究进展[J].世界华人消化杂志,2015,23(34):5493-5498.

[2] 郑烈,张亚利,戴彦成. Salubrinal保护人结肠癌系HT29细胞内质网应激凋亡的实验研究[J].中华中医药学刊,2019,37(5):1051-1054.

[3] 郭腾飞,轩青霞,吴玉丹,等. GRP78-ATF6-CHOP通路相关分子在葡聚糖硫酸钠诱导的小鼠结肠炎中的表达[J].郑州大学学报(医学版),2019,54(6):806-811.

[4] 郑烈,张亚利,戴彦成,等.健脾清肠方含药血清对HT29细胞内质网应激模型NF-κB信号通路的影响[J].中华中医药杂志,2019,34(3):1194-1197..

[5] 鹿秀云,岳海洋,刘億,等.黄芪多糖对结肠炎小鼠树突状细胞表面共刺激分子表达的调节作用[J].中成药,2018,40(10):2296-2298.

[6] Xue H, Gan F, Qian G, et al. Astragalus polysaccharides attenuate PCV2 infection by inhibiting endoplasmic reticulum stress in vivo and in vitro [J]. Scientific Reports, 2017, 7:40440.

[7] Qin, Huo, Song, et al. mir106a regulates cell proliferation and apoptosis of colon cancer cells through targeting the PTEN/PI3K/AKT signaling pathway[J]. 2018, 15(3):3197-3201.

[8] Chi JH, Seo GS, Cheon JH, et al. Isoliquiritigenin inhibits TNF-α-induced release of high-mobility group box 1 through activation of HDAC in human intestinal epithelial HT-29 cells[J]. Eur J Pharmacol, 2017(796):101-109.

[9] Ma X, Dai Z, Sun K, et al. Intestinal epithelial cell endoplasmic reticulum stress and inflammatory bowel disease pathogenesis: An update review [J]. Front Immunol, 2017(8):1271.

[10] Nan Li. Influence of endoplasmic reticulum stress on T cell function and expression of inflammatory cytokines in ulcer-

ative colitis[J]. World Chinese Journal of Digestology, 2015, 23(8):1359.

[11] Xavier Tréton, Eric Pédruzzi, Dominique Cazals-Hatem, et al. Altered endoplasmic reticulum stress affects translation in inactive colon tissue from patients with ulcerative colitis[J]. Gastroenterology, 2011, 141(3):1024-1035.

[12] 郑烈,张亚利,戴彦成. 黄芪多糖对毒胡萝卜素诱导人结肠癌系HT29细胞内质网应激的影响[J].中华中医药学刊,2020,38(2):1051-1054.

[13] 刘敏,顿耀艳,彭丹丽,等.从内质网应激角度研究竹节参总皂苷对自然衰老大鼠结肠炎症反应的调节作用[J].中药材,2017,40(2):425-429.

[14] 曾庆钟,刘颖,邹一贺,等.冬凌草甲素对小鼠溃疡性结肠炎内质网应激的作用研究[J].重庆医学,2018,47(17):2261-2265.

[15] 顾思臻,窦丹波.内质网应激与溃疡性结肠炎病变机制的研究现状[J].中国中西医结合消化杂志,2017,25(2):156-159.

[16] 朱兴国,张俊强,王成宏,等.内质网应激相关蛋白CHOP/GADD153在结肠癌组织中的表达及意义[J].中国普通外科杂志,2015,24(4):517-521

[17] 刘苗,申睿,朱向东,等.痛泻要方对肝郁脾虚型溃疡性结肠炎模型大鼠TNF-α、Casepase3、Chop的影响[J].中医学报,2019,34(7):1436-1441

[18] 付敏军,张君,潘珍珍,等.新麦纤散对溃疡性结肠炎大鼠结肠组织ATF-4/CHOP表达的影响[J].新中医,2018,50(5):1-5.

[19] 臧凯宏,吴建军,秦红岩,等.黄芪多糖对溃疡性结肠炎大鼠肠道黏膜屏障的影响[J].中药材,2017,40(1):208-211.

[20] 赵海梅,鹿秀云,岳海洋,等.黄芪多糖对结肠炎小鼠结肠黏膜JAK/STAT信号的调控作用[J].中国药理学通报,2018,34(1):145-146.

[21] 申冬冬,袁飞,侯江红.黄芪多糖对幼鼠肠缺血再灌注损伤肠组织TNF-α、ICAM-1、IL-6及免疫功能的影响[J].中华中医药学刊,2017,36(6):1528-1532.

(收稿日期 2022-01-03)