

- [18] Ren W, Xi G, Li X, *et al.* Long non-coding RNA HCG18 promotes M1 macrophage polarization through regulating the miR-146a/TRAF6 axis, facilitating the progression of diabetic peripheral neuropathy[J]. *Mol Cell Biochem*, 2021, 476(1): 471-482.
- [19] Gong J, Li J, Dong H, *et al.* Inhibitory effects of berberine on proinflammatory M1 macrophage polarization through interfering with the interaction between TLR4 and MyD88[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2019, 19(1): 314.
- [20] Zhou Y, Zhang T, Wang X, *et al.* Curcumin modulates macrophage polarization through the inhibition of the toll-like receptor 4 expression and its signaling pathways[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2015, 36(2): 631-641.
- [21] Sun J, Liao Z, Li Z, *et al.* Down-regulation miR-146a-5p in Schwann cell-derived exosomes induced macrophage M1 polarization by impairing the inhibition on TRAF6/NF- κ B pathway after peripheral nerve injury[J]. *Exp Neurol*, 2023, 362: 114295.
- [22] Zhu T, Meng Q, Ji J, *et al.* Toll-like receptor 4 and tumor necrosis factor-alpha as diagnostic biomarkers for diabetic peripheral neuropathy[J]. *Neurosci Lett*, 2015, 585: 28-32.
- [23] 王毅, 毛容秋, 陈青云, 等. 不同运动量对2型糖尿病大鼠肝脏 Toll 样受体 4 和核转录因子 κ -B 表达的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2016, 38(8): 566-571.
- [24] Arnold C E, Whyte C S, Gordon P, *et al.* A critical role for suppressor of cytokine signalling 3 in promoting M1 macrophage activation and function *in vitro* and *in vivo*[J]. *Immunology*, 2014, 141(1): 96-110.

黄芩汤对 TNBS 诱导的小鼠克罗恩病样结肠炎的影响

徐速¹, 周子璇¹, 朱奥甸², 郭雨蓉³, 金胜男¹, 张懋祯¹, 郝艳萍^{4*}

(1. 南京中医药大学附属盐城中医院肛肠科, 江苏 盐城 224001; 2. 南京中医药大学附属盐城中医院中心实验室, 江苏 盐城 224001; 3. 南京中医药大学附属盐城中医院检验科, 江苏 盐城 224001; 4. 盐城市第一人民医院消化科, 徐州医科大学临床学院, 江苏 盐城 224001)

摘要: 目的 探究黄芩汤对三硝基苯磺酸 (TNBS) 诱导的小鼠克罗恩病样结肠炎的影响。方法 将 36 只 C57BL/6J 小鼠随机分为空白组、模型组、美沙拉嗪组 (0.68 g/kg) 和黄芩汤低、中、高剂量组 (5、10、20 g/kg), 每组 6 只。采用 TNBS 灌肠法造模, 连续给药 7 d 并记录小鼠体质量。末次给药后, 收集小鼠血清和结肠组织, ELISA 法检测血清炎症因子 (TNF- α 、IL-1 β) 水平; HE 染色观察结肠组织病理学; Western blot 法检测结肠组织 TLR4/NF- κ B、PI3K/Akt、MAPK 信号通路蛋白表达。结果 与空白组比较, 模型组小鼠体质量降低 ($P < 0.01$); 结肠肠壁增厚、黏膜糜烂溃疡、结肠长度缩短; 血液中白细胞、中性粒细胞和淋巴细胞数量增加 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 血清 TNF- α 、IL-1 β 水平升高 ($P < 0.01$); 结肠组织 TLR4、MyD88、p-IKK α/β 、p-I κ B α 、p-P65、p-ERK、p-JNK、p-P38、p-PI3K、p-Akt 蛋白表达升高 ($P < 0.01$)。与模型组比较, 黄芩汤各剂量组小鼠体质量升高 ($P < 0.01$); 结肠病变程度减轻, 结肠长度无明显缩短; 血液中白细胞、中性粒细胞和淋巴细胞数量减少 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 血清 TNF- α 、IL-1 β 水平降低 ($P < 0.05$, $P < 0.01$); 结肠组织 TLR4、MyD88、p-IKK α/β 、p-I κ B α 、p-P65、p-ERK、p-JNK、p-P38、p-PI3K、p-Akt 蛋白表达降低 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。结论 黄芩汤对小鼠克罗恩病样结肠炎具有保护作用, 其可能通过调控 TLR4/NF- κ B、PI3K/Akt、MAPK 信号通路抑制炎症反应, 降低炎症因子水平。

关键词: 黄芩汤; 克罗恩病样结肠炎; 三硝基苯磺酸 (TNBS); 炎症因子; TLR4/NF- κ B 信号通路; MAPK 信号通路; PI3K/Akt 信号通路

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2026)04-1339-06

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.04.039

克罗恩病是一种慢性、复发性的炎症性肠病, 近年来我国发病率不断升高, 且呈低龄化趋势, 严重影响患者生活质量^[1-3]。该病因尚未完全明

确, 普遍认为是环境、微生物、遗传与免疫等多因素相互作用所致^[4]。临床治疗主要依赖氨基水杨酸类、免疫抑制剂和生物制剂等药物^[5], 虽可控

收稿日期: 2025-06-23

基金项目: 江苏省中医药科技发展计划项目 (MS2021071); 2024 年度盐城市卫生健康委员会医学科研项目 (YK2024134)

作者简介: 徐速 (1981—), 男, 博士, 主任医师, 从事中西医结合治疗炎症性肠病的临床和基础研究。E-mail: xstcm81@126.com

* 通信作者: 郝艳萍 (1983—), 女, 博士, 主任医师, 从事炎症性肠病的临床和基础研究。E-mail: haoyanping1983@163.com

制症状,但长期使用常伴随不良反应,需开发更安全有效的治疗策略^[6]。

黄芩汤源自《伤寒论》,由黄芩、白芍、甘草和大枣4味药材配伍而成^[7],具有清热燥湿、和中止痛、调和气血的功效,传统用于治疗湿热型痢疾与腹痛^[8]。现代研究显示,其具有抗炎、抗氧化及免疫调节作用,在炎症相关疾病中具有治疗潜力^[9-10],然而其对克罗恩病的作用机制尚待系统阐明。

TLR4/NF- κ B、PI3K/Akt、MAPK等信号通路在肠道炎症中发挥关键作用。TLR4作为模式识别受体,能够识别微生物成分后激活下游NF- κ B信号通路,促进炎症细胞因子如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)等炎症因子的释放^[11]。PI3K/Akt信号通路参与细胞的增殖、代谢等多种生物学过程,其异常激活可调节炎症相关mRNA表达,影响免疫细胞的功能^[12]。MAPK信号通路可被多种细胞外刺激激活,进而调控炎症介质的产生和细胞的炎症反应^[13]。调控上述信号通路被认为是治疗克罗恩病的潜在途径^[14-16]。基于此,本研究拟探讨黄芩汤对小鼠克罗恩病样结肠炎的影响,并分析其是否通过调控TLR4/NF- κ B、PI3K/Akt、MAPK信号通路发挥作用,以期为该病的治疗提供新思路与实验依据。

1 材料

1.1 实验动物 36只SPF级雄性C57BL/6J小鼠,6~8周龄,体质量20~22g,购自广东维通利华实验动物技术有限公司[实验动物生产许可证号SCXK(粤)2022-0063],饲养于南京中医药大学实验动物中心无特定病原菌环境下[实验动物使用许可证号SYXK(苏)2023-0077],饲养温度24~26℃,相对湿度50%~70%,采用12h/12h明暗循环,小鼠自由摄食饮水,适应性饲养3d。本实验经盐城市中医院伦理委员会批准(伦理号KYDW250402),所有操作均严格遵循实验动物福利与伦理原则。

1.2 试剂与药物 黄芩(批号24041911)购自江西彭氏国药堂饮片有限公司;白芍(批号GX241001)、甘草(批号GX240703)均购自广西紫云轩中药科技有限公司;大枣(批号240704)购自化州市华逸中药饮片有限公司;所有饮片经专家鉴定为正品。美沙拉嗪肠溶片(莎尔福,批号L23245A,每片0.5g)购自德国Losan Pharma GmbH公司。三硝基苯磺酸(TNBS)灌肠液(货

号P2297)购自美国Sigma公司;小鼠IL-1 β 、TNF- α ELISA试剂盒(货号F2040-A、F2132-A)均购自上海科兴商贸有限公司;TLR4、MyD88、IKK α 、IKK β 、p-IKK α / β 、I κ B α 、p-I κ B α 、P65、p-P65、PI3K、p-PI3K、Akt、p-Akt、P38、p-P38、JNK、p-JNK、抗兔IgG-HRP偶联抗体、抗小鼠IgG-HRP偶联抗体(货号14358、4283S、2682S、8943S、2697S、4814S、2859S、8242T、3033S、4249S、4228S、4691S、4060S、9212S、4511S、9252S、4668S、7074S、7076S)均购自美国Cell Signaling Technology公司;ERK、 β -actin抗体(货号AF6240、AF7018)均购自江苏亲科生物研究中心有限公司;p-ERK抗体(货号sc-7383)购自美国Santa Cruz Biotechnology公司。

1.3 仪器 Milli-Q IQ 7000超纯水系统(美国Millipore公司);兽用全自动血液细胞分析仪(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司);低温高速离心机(德国Eppendorf公司);跑胶、转膜、电源系统、酶联免疫检测仪、化学发光凝胶成像系统(美国BioTek公司);荧光正置显微镜(日本Olympus公司)。

2 方法

2.1 黄芩汤制备 黄芩、白芍、甘草和大枣以3:2:2:2配伍,称取药材后加入药材总质量10倍体积的水浸润1h后煎煮,煎煮1h后过滤药液,药渣加8倍体积水继续煎煮1h,合并2次滤液,旋转蒸发,冻干,于4℃保存^[17]。

2.2 分组、造模及给药 36只小鼠随机分为空白组、模型组、美沙拉嗪组和黄芩汤低、中、高剂量组,每组6只。采用TNBS灌肠法建立小鼠克罗恩病样结肠炎模型^[18]。小鼠禁食不禁水24h后,腹腔注射1%戊巴比妥钠进行麻醉,将小鼠摆成头低脚高位,经肛门缓慢注入0.1mL 2.5% TNBS乙醇溶液,保持倒立体位5min。造模当天,空白组和模型组小鼠灌胃给予生理盐水,黄芩汤低、中、高剂量组分别灌胃给予黄芩汤5、10、20g/kg,美沙拉嗪组小鼠则灌胃给予美沙拉嗪肠溶片0.68g/kg,连续给药7d,每天记录小鼠体质量。

2.3 标本采集 末次给药后,对小鼠实施安乐死,收集血清并切取整段结肠。对整段结肠进行拍照和长度测量后,用生理盐水冲洗干净其内容物,取部分组织用4%多聚甲醛固定,其余组织装入冻存管中,放入-80℃冰箱中冷冻保存。

2.4 血细胞检测 采用全自动血液细胞分析仪检

测小鼠血清中白细胞、中性粒细胞和淋巴细胞数量。

2.5 ELISA法检测血清炎症因子水平 将收集的小鼠血清解冻,严格按照TNF- α 和IL-1 β ELISA试剂盒说明书进行操作。绘制标准曲线,计算各组小鼠血清TNF- α 和IL-1 β 水平。

2.6 HE染色观察结肠组织病理学 小鼠结肠组织用4%多聚甲醛固定,制作石蜡切片,采用苏木精-伊红(HE)进行染色,在光学显微镜下观察结肠组织的结构和形态特征。

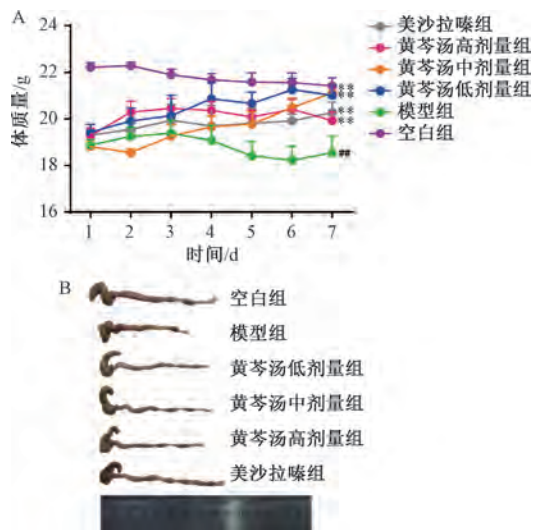
2.7 Western blot法检测结肠组织中炎症相关信号通路蛋白表达 取约30 mg结肠组织,加入9倍量含PMSF的RIPA裂解液,研磨后4℃、15 000 r/min离心15 min,取上清并进行BCA定量。经SDS-PAGE凝胶电泳分离蛋白后转至PVDF膜,5%脱脂牛奶封闭2 h,加一抗TLR4、MyD88、IKK α / β 、p-IKK α / β 、I κ B α 、p-I κ B α 、P65、p-P65、PI3K、p-PI3K、Akt、p-Akt、P38、p-P38、JNK、p-JNK、ERK、p-ERK、 β -actin(1:1 000)4℃孵育过夜,次日加二抗(1:5 000)室温孵育2 h,TBST洗涤后采用凝胶化学成像仪成像分析。

2.8 统计学分析 通过GraphPad Prism 9.0软件进行处理,符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 黄芩汤对小鼠克罗恩病样结肠炎症状的影响 如图1A所示,与空白组比较,模型组小鼠体质量降低($P<0.01$);与模型组比较,黄芩汤各剂

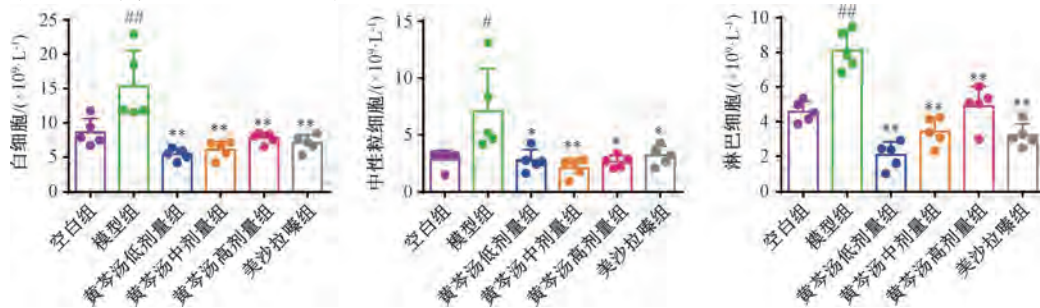
量组和美沙拉嗪组小鼠体质量升高($P<0.01$)。如图1B所示,与空白组比较,TNBS造模后,小鼠结肠肠壁因充血、水肿而增厚,黏膜糜烂、溃疡频发,还常与周围组织粘连,结肠长度缩短;与模型组比较,黄芩汤各剂量组小鼠结肠病变程度减轻,结肠长度无明显缩短。



注:与空白组比较,## $P<0.01$;与模型组比较,** $P<0.01$ 。

图1 各组小鼠体质量及结肠长度比较($\bar{x}\pm s$, $n=6$)

3.2 黄芩汤对克罗恩病样结肠炎小鼠白细胞、中性粒细胞及淋巴细胞数量的影响 如图2所示,与空白组比较,模型组小鼠白细胞、中性粒细胞和淋巴细胞数量均增加($P<0.05$, $P<0.01$);与模型组比较,黄芩汤各剂量组和美沙拉嗪组小鼠白细胞、中性粒细胞和淋巴细胞数量均减少($P<0.05$, $P<0.01$)。



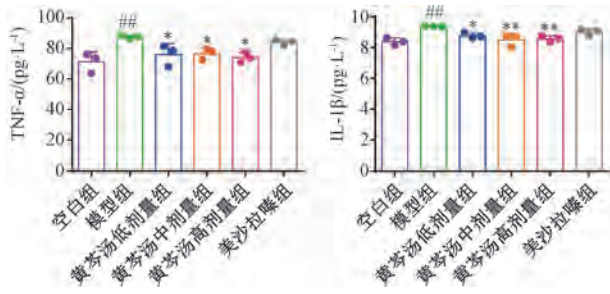
注:与空白组比较,# $P<0.05$,## $P<0.01$;与模型组比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$ 。

图2 各组小鼠白细胞、中性粒细胞和淋巴细胞数量比较($\bar{x}\pm s$, $n=5$)

3.3 黄芩汤对克罗恩病样结肠炎小鼠血清TNF- α 、IL-1 β 水平的影响 如图3所示,与空白组比较,模型组小鼠血清TNF- α 、IL-1 β 水平均升高($P<0.01$);与模型组比较,黄芩汤各剂量组小鼠血清TNF- α 、IL-1 β 水平均降低($P<0.05$, $P<0.01$),

而美沙拉嗪组小鼠血清TNF- α 、IL-1 β 水平无明显变化($P>0.05$)。

3.4 黄芩汤对克罗恩病样结肠炎小鼠结肠组织病理学的影响 如图4所示,空白组小鼠结肠黏膜组织无明显损伤;与空白组比较,模型组小鼠结肠黏

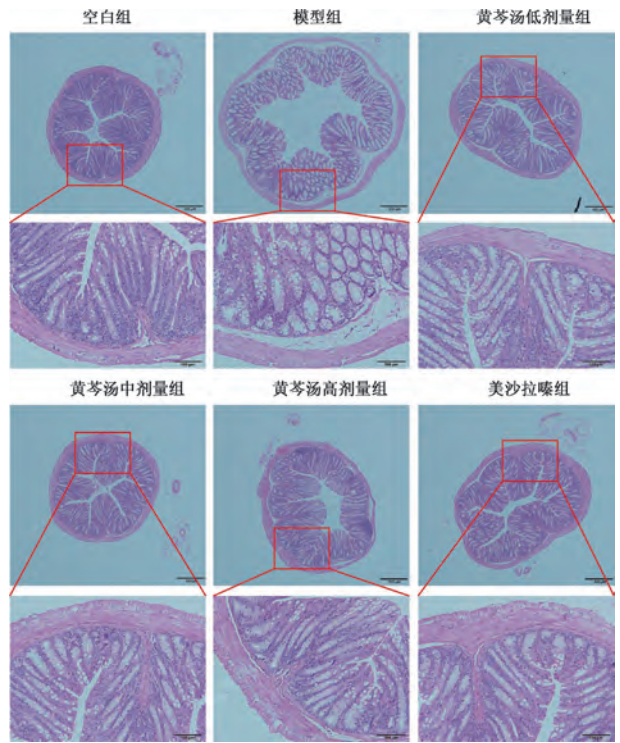


注：与空白组比较，# $P < 0.05$ ，## $P < 0.01$ ；与模型组比较，* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$ 。

图3 各组小鼠血清 TNF-α、IL-1β 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=3$)

膜上皮细胞出现肿胀、变性、坏死脱落，紧密连接被破坏，隐窝受损严重；与模型组比较，黄芩汤各剂量组和美沙拉嗪组小鼠结肠组织病理损伤程度明显减轻。

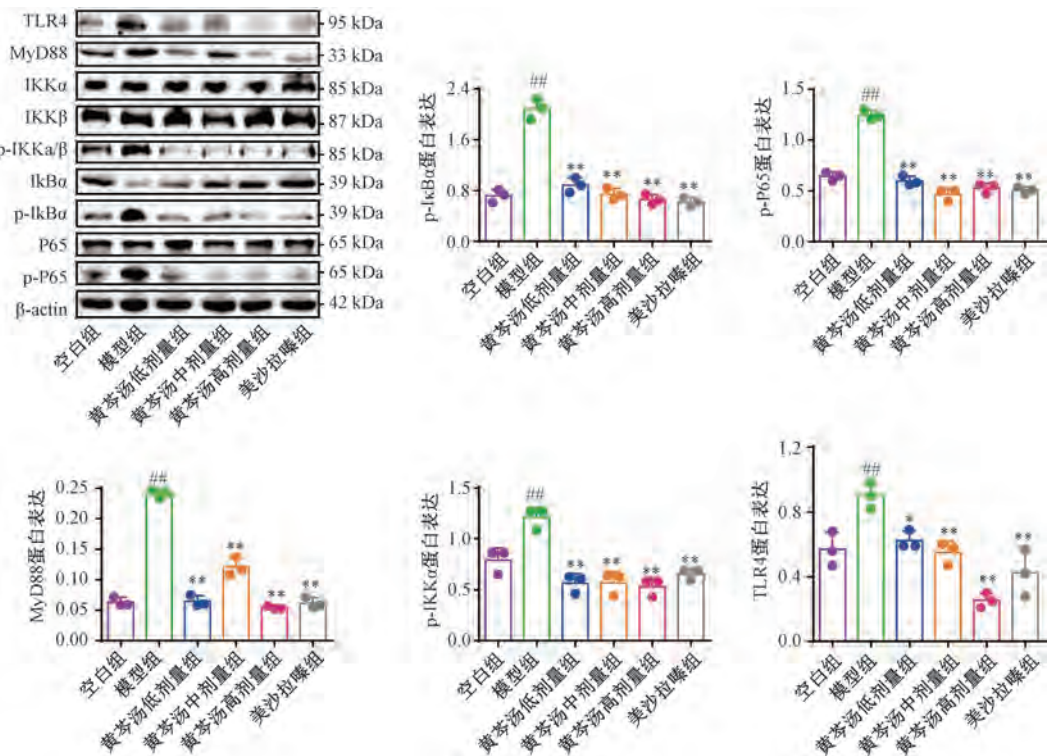
3.5 黄芩汤对克罗恩病样结肠炎小鼠结肠组织 TLR4/NF-κB 信号通路相关蛋白表达的影响 如图5所示，与空白组比较，模型组小鼠结肠组织 TLR4、MyD88、p-IKKα/β、p-IκBα、p-P65 蛋白表达均升高 ($P < 0.01$)；与模型组比较，黄芩汤各剂量组和美沙拉嗪组小鼠结肠组织 TLR4、MyD88、p-IKKα/β、p-IκBα、p-P65 蛋白表达均降低 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。



注：标尺 100 μm。

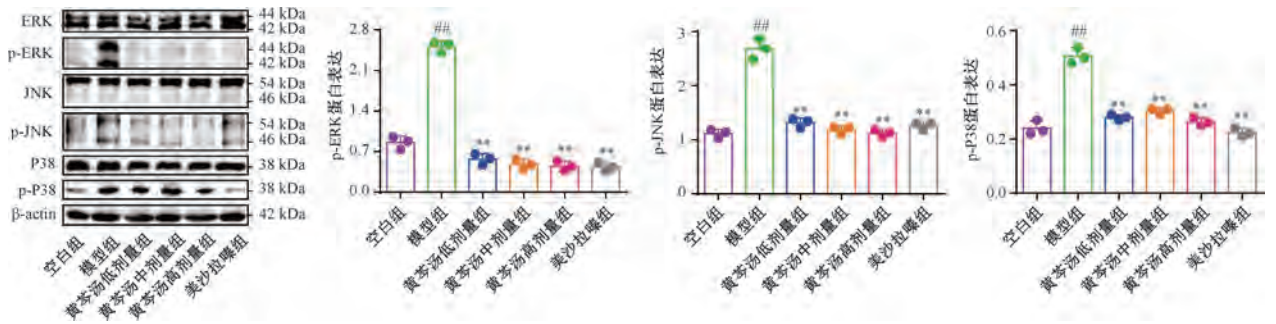
图4 各组小鼠结肠组织 HE 染色

3.6 黄芩汤对克罗恩病样结肠炎小鼠结肠组织 MAPK 信号通路相关蛋白表达的影响 如图6所示，与空白组比较，模型组小鼠结肠组织 p-ERK、p-JNK、



注：与空白组比较，## $P < 0.01$ ；与模型组比较，* $P < 0.05$ ，** $P < 0.01$ 。

图5 各组小鼠结肠组织 TLR4/NF-κB 信号通路相关蛋白表达比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=3$)



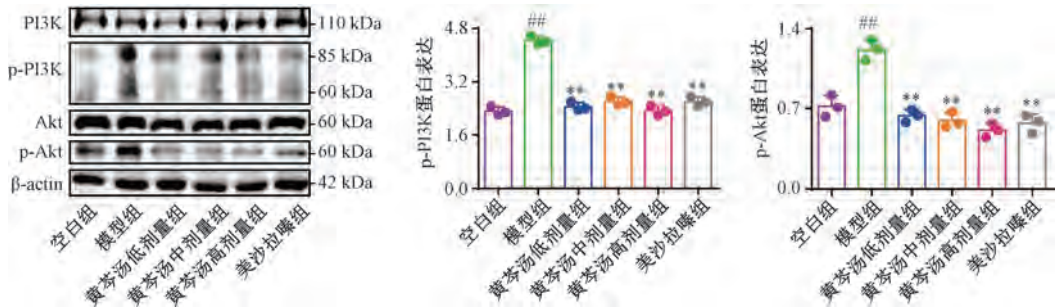
注：与空白组比较， $^{##}P<0.01$ ；与模型组比较， $^{**}P<0.01$ 。

图6 各组小鼠结肠组织 MAPK 信号通路相关蛋白表达比较 ($\bar{x}\pm s, n=3$)

p-P38 蛋白表达均升高 ($P<0.01$)；与模型组比较，黄芩汤各剂量组和美沙拉嗪组小鼠结肠组织 p-ERK、p-JNK、p-P38 蛋白表达均降低 ($P<0.01$)。

3.7 黄芩汤对克罗恩病样结肠炎小鼠结肠组织 PI3K/Akt 信号通路相关蛋白表达的影响 如图 7

所示，与空白组比较，模型组小鼠结肠组织 p-PI3K、p-Akt 蛋白表达均升高 ($P<0.01$)；与模型组比较，黄芩汤各剂量组和美沙拉嗪组小鼠结肠组织 p-PI3K、p-Akt 蛋白表达均降低 ($P<0.01$)。



注：与空白组比较， $^{##}P<0.01$ ；与模型组比较， $^{**}P<0.01$ 。

图7 各组小鼠结肠组织 PI3K/Akt 信号通路相关蛋白表达比较 ($\bar{x}\pm s, n=3$)

4 讨论

克罗恩病是一种以肠道慢性、迁延性炎症为主要特征的炎症性肠病，其发生发展与肠黏膜屏障破坏、免疫失衡及炎症信号持续激活密切相关。TNBS 诱导的小鼠结肠炎模型可较好模拟克罗恩病样病理状态，表现为体质量下降、结肠长度缩短、黏膜糜烂溃疡及炎性细胞浸润等，因而常用于相关药效学研究。本研究结果显示，模型组小鼠出现明显体质量下降、结肠病变加重，并伴随白细胞、中性粒细胞、淋巴细胞数量及血清 TNF- α 、IL-1 β 水平升高，提示模型复制成功，为较典型的炎症激活状态。

黄芩汤源自《伤寒论》，具有清热燥湿、调和肠胃之功，现代研究提示其具有抗炎、免疫调节、黏膜保护等作用。本研究结果显示，黄芩汤干预后，小鼠体质量下降得到改善，结肠大体病变程度减轻，组织学损伤明显缓解，同时炎症细胞计数及血清促炎因子水平降低，说明黄芩汤不仅能够改善

局部结肠炎症，还可在一定程度上减轻全身炎症反应。同时，美沙拉嗪组在组织病理方面有改善，但对 TNF- α 和 IL-1 β 水平未见显著影响，提示黄芩汤在抑制促炎因子方面具有一定优势^[19]。

本结果显示，模型组结肠组织 TLR4、MyD88、p-IKK α/β 、p-I κ B α 、p-P65 蛋白表达升高，提示 TLR4/NF- κ B 信号通路被激活。该信号通路是肠道炎症反应的重要启动和放大轴，其过度激活可促进多种炎症介质转录表达，加重黏膜损伤^[20]。黄芩汤干预后，上述蛋白表达降低，说明其可能通过抑制 TLR4/NF- κ B 信号通路活化，减少促炎因子释放，从而缓解结肠炎症。与本研究 TNF- α 、IL-1 β 水平降低的趋势相互印证。此外，模型组 p-ERK、p-JNK、p-P38 及 p-PI3K、p-Akt 蛋白表达均升高，而黄芩汤干预后其表达均降低，提示 MAPK 和 PI3K/Akt 信号通路同样参与了黄芩汤的保护作用。MAPK 信号通路主要介导炎症刺激向细胞内传递，可放大炎症和应激损伤；PI3K/Akt 信号通路则与

免疫细胞活化、炎症持续及组织损伤密切相关^[21-22]。黄芩汤对这2条信号通路的同步抑制,说明其作用并非局限于单一靶点,而是通过多通路协同干预炎症进程,这也符合中药复方多成分、多靶点、多环节的作用特点。

综上所述,黄芩汤对TNBS诱导的小鼠克罗恩病样结肠炎具有较好的保护作用,其可能通过抑制TLR4/NF- κ B、MAPK和PI3K/Akt信号通路异常激活,减轻炎症反应并改善结肠组织损伤。本研究为黄芩汤用于克罗恩病防治提供了实验依据。但本研究主要基于动物模型,且目前仅证实相关信号变化,尚缺乏通路阻断或靶向干预实验以进一步验证因果关系;此外,黄芩汤中发挥关键作用的活性成分及其协同机制仍有待深入阐明。后续可结合活性成分筛选和靶点验证,进一步提升其机制研究深度和转化价值。

参考文献:

[1] Dolinger M, Torres J, Vermeire S. Crohn's disease[J]. *Lancet*, 2024, 403(10432): 1177-1191.

[2] Cockburn E, Kamal S, Chan A, et al. Crohn's disease: an update[J]. *Clin Med (Lond)*, 2023, 23(6): 549-557.

[3] 姚钧仁,刘育辰,单静怡,等. 中医诊治克罗恩病的临床研究进展[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2024, 32(5): 444-449.

[4] 庄卓男,李元新. 克罗恩病诊疗进展[J]. *中国现代普通外科进展*, 2024, 27(11): 841-846.

[5] Avedillo-salas A, Corral-cativiela S, Fanlo-villacampa A, et al. The efficacy and safety of biologic drugs in the treatment of moderate-severe Crohn's disease: a systematic review[J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2023, 16(11): 1581.

[6] 庄卓男,李元新. 生物制剂与小分子药物治疗克罗恩病的研究进展[J]. *中国现代普通外科进展*, 2024, 27(12): 967-971.

[7] 郭亭君,袁星,邹昀桓,等. 经典名方黄芩汤的现代研究进展[J]. *中草药*, 2025, 56(4): 1414-1427.

[8] 顾思浩,何伞,朱睿轩,等. 经典名方黄芩汤历史沿革与关键信息考证[J]. *上海中医药杂志*, 2024, 58(1): 23-30.

[9] 贾刘月,郑芳艳,马瑶,等. 黄芩汤化学成分、药理作用、临床应用的研究及其质量标志物预测分析[J]. *辽宁中*

医药大学学报, 2025, 27(4): 149-156.

[10] 张会会. 黄芩汤抗炎药效及其作用机制研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2014.

[11] Zhao Y, Wu J, Liu X, et al. Decoding nature: multi-target anti-inflammatory mechanisms of natural products in the TLR4/NF- κ B pathway[J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1467193.

[12] Lu R, He Z, Zhang W, et al. Oroxin B alleviates osteoarthritis through anti-inflammation and inhibition of PI3K/Akt/mTOR signaling pathway and enhancement of autophagy[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 1060721.

[13] Bai J, Zhang Y, Tang C, et al. Gallic acid: Pharmacological activities and molecular mechanisms involved in inflammation-related diseases[J]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 133: 110985.

[14] Yin J, Hu T, Xu L, et al. Hsa_circRNA_103124 upregulation in Crohn's disease promoted macrophage M1 polarization to maintain an inflammatory microenvironment via activation of the Akt2 and TLR4/NF- κ B pathways[J]. *Int Immunopharmacol*, 2023, 123: 110763.

[15] Zhang X, Zuo L, Geng Z, et al. Vindoline ameliorates intestinal barrier damage in Crohn's disease mice through MAPK signaling pathway[J]. *FASEB J*, 2022, 36(11): e22589.

[16] Li Q, Li J, Yin L, et al. Sophoricoside improved Crohn's disease-like colitis by inhibiting intestinal epithelial cell apoptosis through PI3K/Akt signaling[J]. *Int Immunopharmacol*, 2024, 131: 111886.

[17] 吴娜,万治平,韩玲,等. 黄芩汤对溃疡性结肠炎小鼠NLRP3/caspase-1细胞焦亡通路的影响[J]. *中国中药杂志*, 2021, 46(5): 1191-1196.

[18] 周亚妮,宋云. 2,4,6-三硝基苯磺酸诱导灌肠法建立炎症性肠病模型的实验研究[J]. *现代中西医结合杂志*, 2020, 29(22): 2420-2423.

[19] 李孟,郭艳辉,刘珂宏,等. 黄芩汤治疗小儿湿热型腹泻的疗效及对血清IL-6、IL-10、TNF- α 水平的影响[J]. *时珍国医国药*, 2022, 33(5): 1161-1163.

[20] 严宝飞,许晨新,陈灵,等. 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[J]. *中药新药与临床药理*, 2022, 33(6): 727-735.

[21] 刘朋良,许二平,张楠,等. 黄芩汤在消化系统疾病中的临床应用及其抗炎机制研究进展[J]. *中华中医药学刊*, 2025, 43(5): 139-143.

[22] Han Y, Guo S, Li Y, et al. Berberine ameliorate inflammation and apoptosis via modulating PI3K/Akt/NF κ B and MAPK pathway on dry eye[J]. *Phytomedicine*, 2023, 121: 155081.