

柴术理胃饮对肝郁脾虚型功能性消化不良大鼠胃肠动力及 p - NF - κ Bp65 通路的影响

范明明 张良霜 常 雨 刘永梅 张艺川 李显筑

摘要 **目的** 探讨柴术理胃饮对肝郁脾虚型功能性消化不良 (functional dyspepsia, FD) 大鼠胃肠动力及 p - NF - κ Bp65 通路的影响。**方法** 60 只 SD 大鼠按随机数字表法分为正常组 ($n = 10$) 和模型储备组 ($n = 50$), 模型储备组采用复合因素刺激法复制肝郁脾虚型 FD 模型, 模型复制成功后将 50 只大鼠按随机数字表法分成模型组、中药高、中、低剂量组和多潘立酮组, 每组各 10 只。各组分别给予相应的药物灌胃后, 观察大鼠的一般状态; 计算大鼠进食量、体质量、胃排空率和小肠推进率; 酶联免疫吸附试验 (enzyme - linked immunosorbent assay, ELISA) 方法测定大鼠胃窦组织白细胞介素 - 6 (interleukin - 6, IL - 6)、肿瘤坏死因子 - α (tumor necrosis factor - α , TNF - α) 水平; Western blot 法检测和实时荧光定量聚合酶链反应 (real - time quantitative polymerase chain reaction, RT - qPCR) 方法检测大鼠胃窦组织中 p - NF - κ Bp65 蛋白表达及 p - NF - κ Bp65 mRNA 表达情况; HE 染色观察胃窦组织形态。**结果** 与正常组比较, 模型组大鼠进食量、体质量、胃排空率和小肠推进率均减低, 胃窦组织 IL - 6、TNF - α 水平、p - NF - κ Bp65 蛋白表达及 p - NF - κ Bp65 mRNA 表达均升高 ($P < 0.05$); 与模型组比较, 中药高、中、低剂量组和多潘立酮组大鼠进食量、体质量、胃排空率和小肠推进率均提高, 胃窦组织 IL - 6、TNF - α 水平、p - NF - κ Bp65 蛋白表达及 p - NF - κ Bp65 mRNA 表达均降低 ($P < 0.05$); 中药高剂量组 IL - 6、TNF - α 水平低于多潘立酮组 ($P < 0.05$); 中药高、中剂量组 p - NF - κ Bp65 蛋白表达低于多潘立酮组 ($P < 0.05$)。 **结论** 柴术理胃饮治疗肝郁脾虚型 FD 的机制可能与降低大鼠胃窦组织 IL - 6、TNF - α 水平、p - NF - κ Bp65 蛋白表达及 p - NF - κ Bp65 mRNA 表达, 改善胃肠运动功能有关。

关键词 功能性消化不良 肝郁脾虚型 柴术理胃饮 p - NF - κ Bp65 通路

中图分类号 R57

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2024.05.016

Effect of Chaizhu Liwei Decoction on Gastrointestinal Motility and NF - κ Bp65 Pathway in Functional Dyspepsia Rats with Liver Depression and Spleen Deficiency. FAN Mingming, ZHANG Genshuang, CHANG Yu, et al. Heilongjiang College of Traditional Chinese Medicine, Heilongjiang 150000, China

Abstract Objective To investigate the effect of chaizhu liwei decoction on gastrointestinal motility and p - NF - κ Bp65 pathway in functional dyspepsia (FD) rats with liver depression and spleen deficiency. **Methods** Sixty SD rats were random number table method divided into normal group ($n = 10$) and model reserve group ($n = 50$). The FD model of liver depression and spleen deficiency was replicated by compound factor stimulation in the model reserve group. After successful replication of the model, 50 rats were random number table method divided into model group, traditional Chinese medicine high - dose, medium - dose and low - dose groups and domperidone group, with 10 rats in each group. Each group was given corresponding drugs by gavage, and the general state of rats was observed. The food intake, body mass, gastric emptying rate and intestinal propulsion rate were calculated. The levels of interleukin - 6 (IL - 6) and tumor necrosis factor - α (TNF - α) in gastric antrum tissue of rats were detected by enzyme - linked immunosorbent assay (ELISA). Western blot and real - time quantitative polymerase chain reaction (RT - qPCR) were used to detect the expression of p - NF - κ Bp65 protein and p - NF - κ Bp65 mRNA in gastric antrum tissue of rats. HE staining was used to observe the morphology of gastric antrum. **Results** Compared with the normal group, the food intake, body mass, gastric emptying rate and intestinal propulsion rate of rats in the model group were decreased, and the levels of IL - 6, TNF - α , p - NF - κ Bp65 protein expression and p - NF - κ Bp65 mRNA expression in gastric antrum tissue were increased ($P < 0.05$). Compared with the model group, the food intake, body mass, gastric emptying rate and intestinal propulsion rate of rats in the traditional Chinese medicine groups and domperidone group were increased, and the levels

基金项目:黑龙江省自然科学基金资助项目(LH2023H079);黑龙江省博士后基金资助项目(040102-438);黑龙江省卫生健康委员会科研课题(20222121010688);黑龙江省中医药科研项目(ZHY2022-084)

作者单位:150000 哈尔滨,黑龙江省中医药科学院南岗院区老年病科(范明明、张良霜、常雨、刘永梅、张艺川),内科(李显筑)

通信作者:李显筑,电子邮箱:fmm771ok@163.com

of IL-6, TNF- α , p-NF- κ Bp65 protein expression and p-NF- κ Bp65 mRNA expression in gastric antrum tissue were decreased ($P < 0.05$). The levels of IL-6 and TNF- α in the traditional Chinese medicine high-dose group were lower than those in the domperidone group ($P < 0.05$). The protein expression of p-NF- κ Bp65 in the traditional Chinese medicine high-dose and medium-dose groups was lower than that in the domperidone group ($P < 0.05$). **Conclusion** The mechanism of chaizhu liwei decoction in the treatment of FD with liver depression and spleen deficiency may be related to the reduction of IL-6, TNF- α levels, p-NF- κ Bp65 protein expression and p-NF- κ Bp65 mRNA expression in gastric antrum tissue of rats, and the improvement of gastrointestinal motility function.

Key words Functional dyspepsia; Liver depression and spleen deficiency; Chaizhu liwei decoction; p-NF- κ Bp65 pathway

功能性消化不良 (functional dyspepsia, FD) 是消化内科常见病和多发病。是在常规检查未发现器质性、系统性或代谢性疾病证据的条件下,起源于胃脘部的以餐后饱胀、早饱、上腹痛等慢性消化不良症状为主的疾病^[1]。西方国家 FD 发生率约为 32%,且呈上升趋势,我国 FD 患病率高达 23%^[2]。FD 发病机制尚不完全明确,与胃肠运动功能障碍、内脏高敏感、十二指肠屏障受损及微炎症、精神心理因素等有关^[3,4]。有研究表明,FD 胃肠运动功能障碍与炎症反应密切相关,提示抗炎可能是治疗 FD 的机制之一^[5]。

柴术理胃饮是笔者医院消化科治疗功能性胃病常用经方,具有药简效宏的特点。课题组前期临床研究表明组方对肝郁脾虚型 FD 患者相关症状有明显的改善,总有效率高达 96.32%^[6]。但其是否通过抗炎而发挥治疗作用,目前尚不明确。故本实验从 p-NF- κ Bp65 信号通路着手,通过建立肝郁脾虚型 FD 大鼠模型,观察组方对大鼠胃肠动力和胃窦组织白细胞介素-6 (interleukin 6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 水平、p-NF- κ Bp65 蛋白表达及 p-NF- κ Bp65 mRNA 表达的影响,探讨治疗 FD 的可能机制。

材料与方法

1. 实验动物:6 周龄 SD 大鼠 60 只 (雄性, SPF 级, 体质量为 200~240g), 由哈尔滨医科大学实验动物学部提供。许可证号: SCXK 黑 2016004, 批准代码: SY3R-2020010。

2. 实验药品:柴术理胃饮 (柴胡、白术、白芍各 15g; 枳实、陈皮、姜半夏、丹参、砂仁、炙甘草各 10g; 党参 20g。由笔者医院中药房提供) 将上述中药煎煮 2 次, 混合后进行浓缩成 10.8g/ml 的溶液。10 毫克/片的多潘立酮制作成浓度为 0.3mg/ml 的溶液 (批号: 180906650, 西安杨森制药有限公司)。

3. 试剂及仪器: IL-6、TNF- α 大鼠 ELISA 试剂盒 (批号: A004-1、A007-1, 南京建成生物工程研究所); NF- κ Bp65 多克隆抗体 (批号: BS-23217R, 北京博奥森生物技术有限公司); 羊抗兔 IgG-HRP (批

号: WLA023, 沈阳万类生物科技有限公司); TRNzol 总 RNA 提取试剂 (批号: DP405-02, 天根生化科技有限公司); 酶标仪 (型号: ELX-800, 美国 BioTek 公司); 超纯水系统 (型号: NW10LVF, 香港 Heal Force 公司); 凝胶成像系统 (型号: Tanon 1600, 上海天能科技有限公司)。

4. 造模及给药: 将筛选出的 60 只大鼠随机分成正常组 ($n = 10$) 和模型组 ($n = 50$)。参考文献 [7], 模型组大鼠采用慢性疲劳 + 悬尾激怒 + 饥饱失常法制备肝郁脾虚型 FD 模型。每天将大鼠放置在转棒疲劳仪 1h, 倒悬 10min, 隔日进食。连续 28 天后, 通过旷场实验检测模型组大鼠造模成功后, 随机将 50 只大鼠分为模型组, 中药高、中、低剂量组和多潘立酮组, 每组 10 只。按照人与大鼠体表系数折算等效剂量, 中药高、中、低剂量组柴术理胃饮灌胃剂量分别为 54、27、13.5g/kg; 多潘立酮组多潘立酮溶液灌胃剂量为 3.125mg/kg; 正常组、模型组分别灌胃等量的 0.9% 氯化钠溶液。1 次/天, 连续 21 天。

5. 一般状态观察及进食量、体质量测定: 在造模和治疗期间记录大鼠一般状态及进食量、体质量。

6. 测定胃肠动力及病理检查: 大鼠预先禁食 12h 后, 给予 1ml/100g 碳素墨水灌胃, 30min 后处死大鼠。解剖并测量小肠总长度及幽门至墨汁前沿的距离。小肠推进率 (%) = 墨汁推进长度/小肠总长度 $\times 100\%$ 。称取胃总质量, 沿胃大弯剪开胃体, 洗去胃内容物。干燥后称量胃净质量。胃排空率 (%) = $[1 - (\text{胃总质量} - \text{胃净质量}) / \text{灌胃质量}] \times 100\%$ 。用 4% 多聚甲醛固定, HE 染色后观察胃窦黏膜组织形态变化。

7. ELISA 检查胃窦组织 IL-6、TNF- α 水平: 将大鼠胃窦组织制备成 10% 组织匀浆, 按照 ELISA 试剂盒说明书进行操作, 用酶标仪在 450nm、570nm 波长处测吸光度 (A) 值, 按照公式计算组织均浆中 IL-6、TNF- α 含量。

8. Western blot 法检测胃窦组织 p-NF- κ Bp65 蛋白表达: 取胃窦组织充分裂解, 10000 $\times g$, 4 $^{\circ}C$, 离心

10min, 制备上清液。采用 BCA 方法测定 p - NF - κBp65 蛋白含量, 配制 10% SDS - PAGE 凝胶, 常规上样、电泳、转膜、封闭; 孵育一抗 (1: 500), 4℃ 孵育过夜; 孵育二抗 (1: 5000), 37℃ 下孵育 45min。PVDF 膜经 TBST 洗涤液洗涤 5min × 6 次, 经 ECL 显色、曝光、显影、拍照, 保存图像, 采集数据, 使用 Gel - Pro - Analyzer 软件。

9. RT - qPCR 检测大鼠胃窦组织 p - NF - κBp65 mRNA 表达: 将胃窦组织研磨成粉末后用 TRNzol 充分裂解组织, 并提取总 RNA, 酶标仪检测 p - NF - κBp65 RNA 浓度和纯度; 进行 cDNA 反转录, 按照以下程序进行: 95℃ 30s; 40 个 PCR 循环 (95℃ 5s, 60℃ 40s) 并收集荧光。引物由美国 Invitrogen 公司合成, p - NF - κBp65 上游引物: 5' - TCTGCCGAGTAAAC -

CGGAAC - 3', 下游引物: 5' - CAGGCTAGGTT - CAGCGTATG - 3'。扩增反应结束后, 建立 PCR 产物的熔解曲线; 每个样本检测 3 个复孔。

10. 统计学方法: 应用 SPSS 20.0 统计学软件对数据进行统计分析, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用单因素方差分析, 组间比较采用 *t* 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 对一般状态、进食量和体质量的影响: 与正常组比较, 模型组大鼠一般状态、进食量和体质量均下降 ($P < 0.05$); 与模型组比较, 中药组和多潘立酮组大鼠一般状态、进食量和体质量均改善 ($P < 0.05$); 中药高剂量组进食量和体质量与多潘立酮组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 详见图 1。

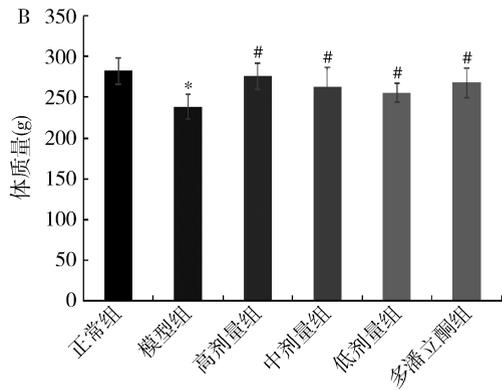
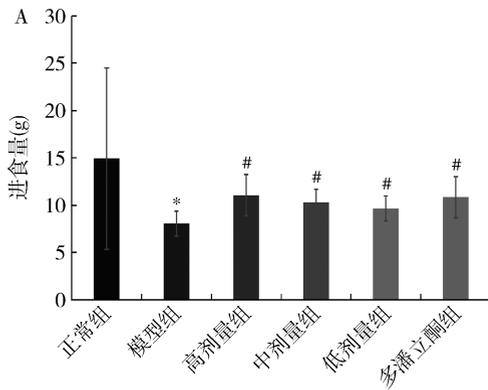


图 1 各组大鼠进食量 (A) 和体质量 (B) 的比较

与正常组比较, * $P < 0.05$; 与模型组比较, # $P < 0.05$

2. 对胃排空率和小肠推进率的影响: 与正常组比较, 模型组大鼠胃排空率和小肠推进率均下降 ($P < 0.05$); 与模型组比较, 中药组和多潘立酮组大鼠胃

排空率和小肠推进率均提高 ($P < 0.05$); 中药高剂量组胃排空率和小肠推进率与多潘立酮组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 详见图 2。

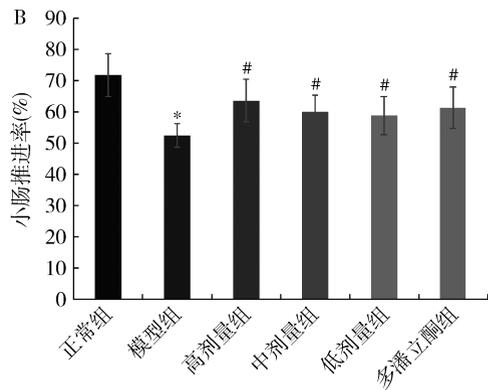
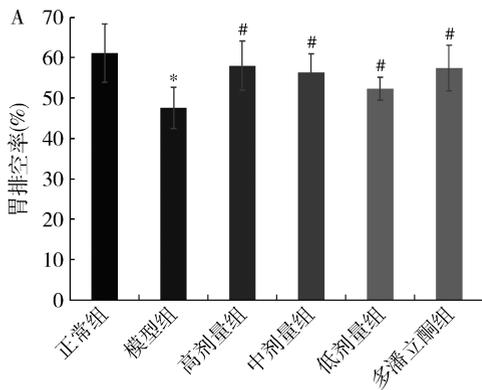
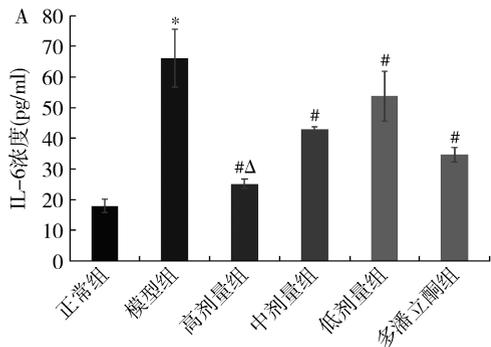


图 2 各组大鼠胃排空率 (A) 和小肠推进率 (B) 的比较

与正常组比较, * $P < 0.05$; 与模型组比较, # $P < 0.05$

3. 对胃窦组织 IL-6、TNF- α 水平的影响: 与正常组比较, 模型组大鼠胃窦组织 IL-6、TNF- α 水平均升高 ($P < 0.05$); 与模型组比较, 中药组和多潘立酮组



酮组大鼠胃窦组织 IL-6、TNF- α 水平均降低 ($P < 0.05$); 中药高剂量组 IL-6、TNF- α 水平低于多潘立酮组 ($P < 0.05$), 详见图 3。

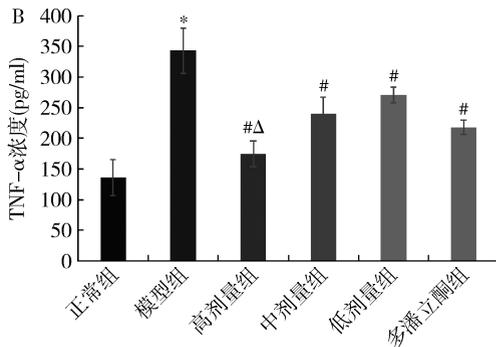


图 3 各组大鼠胃窦组织 IL-6 (A)、TNF- α (B) 水平的比较

与正常组比较, * $P < 0.05$; 与模型组比较, # $P < 0.05$; 与多潘立酮组比较, $\Delta P < 0.05$

4. 对胃窦组织 p-NF- κ Bp65 表达的影响: 与正常组比较, 模型组大鼠胃窦组织 p-NF- κ Bp65 蛋白表达升高 ($P < 0.05$); 与模型组比较, 中药组和多潘立酮组大鼠胃窦组织 p-NF- κ Bp65 蛋白表达降低 ($P < 0.05$); 中药高、中剂量组 p-NF- κ Bp65 蛋白表达低于多潘立酮组 ($P < 0.05$), 详见图 4。

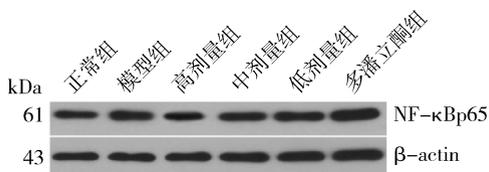
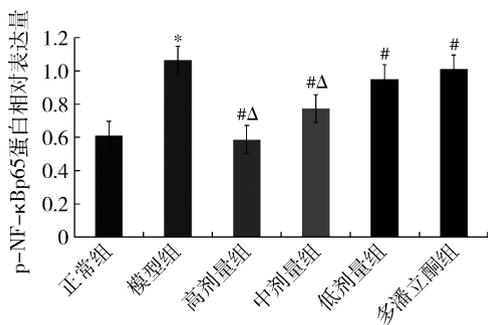


图 4 各组大鼠大鼠胃窦组织 p-NF- κ Bp65 表达的比较

与正常组比较, * $P < 0.05$; 与模型组比较, # $P < 0.05$; 与多潘立酮组比较, $\Delta P < 0.05$

5. 对胃窦组织 p-NF- κ Bp65 mRNA 表达的影响: 与正常组比较, 模型组大鼠胃窦组织 p-NF- κ Bp65 mRNA 表达升高 ($P < 0.05$); 与模型组比较, 中药组和多潘立酮组大鼠胃窦组织 p-NF- κ Bp65 mRNA 表达降低 ($P < 0.05$); 中药高剂量组 p-NF- κ Bp65 mRNA 表达与多潘立酮组比较, 差异无统计学

意义 ($P > 0.05$), 详见图 5 ~ 图 9。

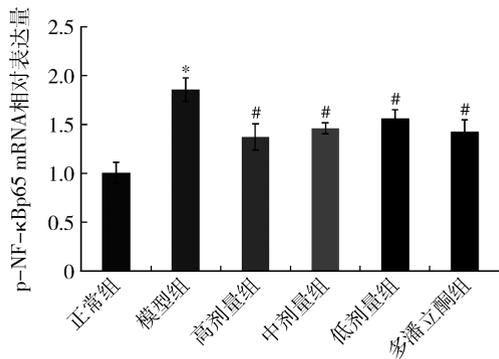


图 5 各组大鼠胃窦组织 p-NF- κ Bp65 mRNA 表达的比较

与正常组比较, * $P < 0.05$; 与模型组比较, # $P < 0.05$

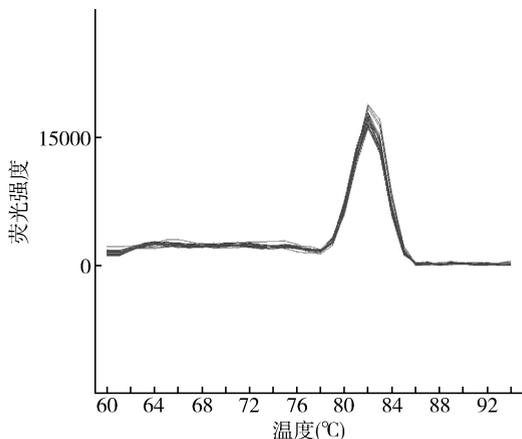


图 6 p-NF- κ Bp65 溶解曲线

6. 胃窦组织病理学比较: 与正常组比较, 模型组大鼠胃窦黏膜层可见轻中度淋巴细胞及中性粒细胞

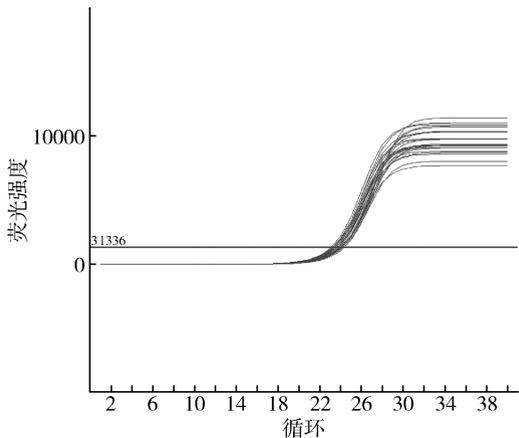


图 7 p - NF - κBp65 扩增曲线

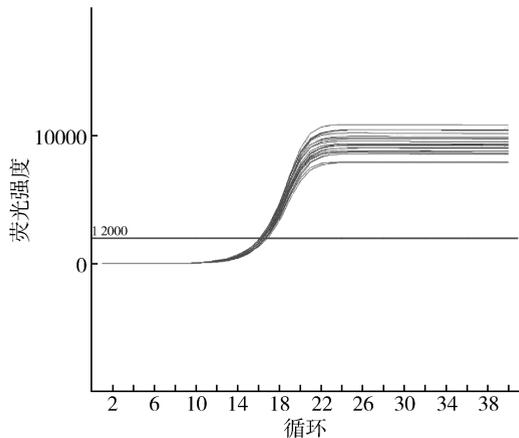


图 9 β - actin 扩增曲线

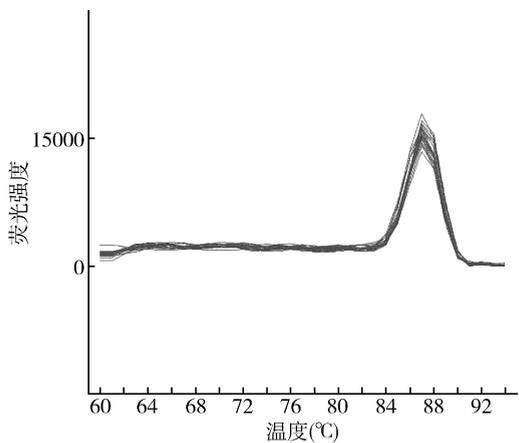


图 8 β - actin 熔解曲线

浸润;与模型组比较,中药组和多潘立酮组淋巴细胞及中性粒细胞浸润程度轻,详见图 10。

讨 论

祖国医学没有 FD 病名的相关描述,现代医者根据其临床表现多将其囊括在“痞满”、“胃脘痛”等范畴^[8]。其病位在胃,主要涉及肝脾二脏,肝郁脾虚是其主证型一^[9]。该病与慢性疲劳、饮食不节损伤脾胃功能,脾失健运,痰湿内生,影响肝脏功能的发挥或情志不遂导致肝郁气滞,疏泄失职,进而克伐脾土致使中焦脾胃气机升降失常相关。故本研究采用慢性疲劳 + 悬尾激怒 + 饥饱失常的方法复制肝郁脾虚型 FD 模型。造模后大鼠出现一般状态差,进食量、

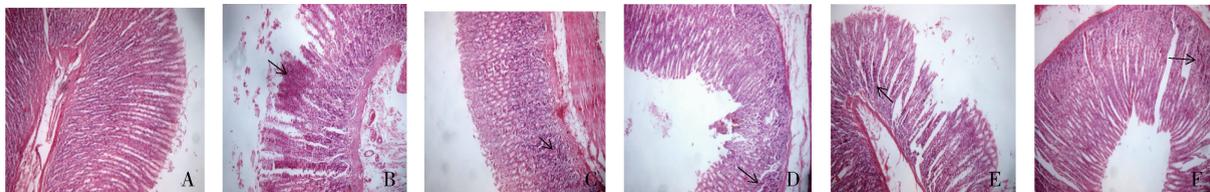


图 10 各组大鼠胃窦组织病理学表现(HE 染色, ×100)

A. 正常组; B. 模型组; C. 高剂量组; D. 中剂量组; E. 低剂量组; F. 多潘立酮组

体质量逐渐下降等表现,符合中医肝郁脾虚证的病机。依据“方从法出,法随证立”的原则,故临床上应以疏肝和胃,健脾益气为其治法^[10]。柴术理胃饮中柴胡归肝胆经,疏肝解郁而调达肝木之气;白术归脾胃经,健脾益气而痰湿自去,二者相伍疏肝健脾,共为君药。党参补中益气,健脾生津,与柴胡共用可调肝气,与白术相伍,补脾虚,故而用量最大;枳实辛散苦降、破气消积,陈皮理气调中,燥湿化痰,两药共用一升一降共奏行气和中,消胀止痛之效;砂仁归脾胃经,常配伍白术、枳实以助脾运。白芍善养血柔肝,缓急

止痛;姜半夏燥湿化痰,降逆止呕,配伍陈皮可健脾消食;丹参活血祛瘀,通经止痛;甘草调和诸药。全方运用扶土抑木之法,使肝郁得解,脾弱得健。多潘立酮属于外周多巴胺受体的阻滞剂,能够增强胃蠕动、促进胃排空,够协调胃和十二指肠的运动,从而抑制恶心、呕吐,同时又不影响胃液分泌,故本研究选择为对照药。胃排空率、小肠推进率作为反映 FD 模型大鼠胃肠运动功能最直接的指标,同时也反映了柴术理胃饮对 FD 的改善情况。本研究结果显示,肝郁脾虚型 FD 模型大鼠与正常组大鼠比较,进食量、体质量、胃

排空率及小肠推进率均下降,而中药组和多潘立酮组均可提高大鼠的进食量、体质量、胃排空率及小肠推进率。提示柴术理胃饮可改善肝郁脾虚型FD大鼠的胃肠运动功能。

近年来有研究发现,炎性细胞因子在胃肠动力方面发挥重要作用^[11]。胃肠道黏膜局部受损,促使炎性细胞浸润并分泌大量炎性介质,炎症作用于胃肠道黏膜下神经,引起胃肠道平滑肌的电活动异常,导致胃肠道运动功能紊乱^[12]。IL-6作为一种炎性介质,与FD的发生密切相关。其高表达可诱发消化道黏膜的炎性反应和免疫应答,引起胃肠功能紊乱。也可使胃肠道的感受器阈值降低,导致内脏敏感度增高,且与焦虑、抑郁等精神心理因素呈强正相关^[14]。TNF有TNF- α 、TNF- β 两种亚型,TNF- α 水平与胃排空障碍存在相关性,能干预迷走神经反射,引起胃容受性舒张功能受损,而产生FD早饱症状^[16]。并可刺激细胞分泌IL-6等炎性介质,进一步加重炎性反应^[16]。Liebregts等^[19]研究发现,TNF- α 、IL-6水平与FD患者上腹痛、餐后腹胀、烧心反酸等症状呈正相关。近年来,从降低炎性细胞因子的释放,缓解胃肠道炎症来治疗FD,已取得显著疗效。

NF- κ B是一种核蛋白因子,在机体细胞免疫、炎症、凋亡和应激反应等调控中起重要作用^[20]。当机体受到病理刺激后,TNF- α 、IL-1 β 等炎性介质大量释放,激活NF- κ B信号通路,NF- κ B以p65二聚体形式特异性移动到细胞核并结合相关DNA序列,引起多种促凋亡因子的转录,导致胃平滑肌细胞过度凋亡,造成胃平滑肌损伤,进而影响胃肠动力,引起一系列FD胃肠道症状^[21]。本实验研究结果表明,经中药各剂量组治疗后大鼠胃窦组织IL-6、TNF- α 水平、p-NF- κ Bp65蛋白表达及p-NF- κ Bp65 mRNA表达明显降低($P < 0.05$)。提示柴术理胃饮改善胃肠运动功能可能与降低大鼠胃窦组织IL-6、TNF- α 水平、p-NF- κ Bp65蛋白表达及p-NF- κ Bp65 mRNA表达有关。

综上所述,柴术理胃饮可改善肝郁脾虚型FD大鼠一般状态、进食量、体质量、胃排空率及小肠推进率,其机制可能与降低大鼠胃窦组织IL-6、TNF- α 水平、p-NF- κ Bp65蛋白表达及p-NF- κ Bp65 mRNA表达有关。

利益冲突声明:所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

1 Sayuk GS, Gyawali CP. Functional dyspepsia: diagnostic and thera-

peutic approaches[J]. *Drugs*, 2020, 80(13): 1319-1336

2 Schol J, Wauters L, Dickman R, et al. United European gastroenterology (UEG) and European Society for neurogastroenterology and motility (ESNM) consensus on gastroparesis[J]. *Neurogastroenterology & Motility*, 2021, 33(8): e14237

3 李军祥, 陈詒, 李岩. 功能性消化不良中西医结合诊疗共识意见(2017年)[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2017, 25(12): 889-894

4 朱滢, 孙超, 陈洁, 等. 功能性消化不良发病机制及治疗的研究进展[J]. *中华消化病与影像杂志: 电子版*, 2020, 10(6): 272-278

5 韩娟, 魏玮, 王宏才, 等. 经皮耳穴迷走神经刺激治疗功能性消化不良的机制研究[J]. *针刺研究*, 2022, 47(6): 517-524

6 范明明, 张湘龙, 张嘉裕, 等. 柴术理胃饮治疗肝郁脾虚型功能性消化不良的临床研究[J]. *中医药学报*, 2020, 48(6): 49-53

7 Aziz I, Palsson OS, Törnblom H, et al. The prevalence and impact of overlapping Rome IV - diagnosed functional gastrointestinal disorders on somatization, quality of life, and healthcare utilization: a cross-sectional general population study in three countries[J]. *Official journal of the American College of Gastroenterology | ACG*, 2018, 113(1): 86-96

8 张声生, 钦丹萍, 周强, 等. 消化系统常见病功能性消化不良中医诊疗指南(基层医生版)[J]. *中华中医药杂志*, 2019, 34(8): 3619-3625

9 钟子劭, 黄俊敏, 叶振昊, 等. 基于数据挖掘技术对黄穗平教授治疗痞满(FD)证治规律的研究[J]. *时珍国医国药*, 2020, 31(3): 753-755

10 韩海瑞, 常雨, 张良霜, 等. 柴术理胃饮对功能性消化不良大鼠p-P38MAPK通路的调控作用[J]. *医学研究杂志*, 2023, 52(3): 66-70

11 康乐蔷薇, 叶意红, 刘秋佳, 等. 隔药饼灸对功能性消化不良肝郁脾虚模型大鼠血清IL-6、IL-1 β 及TNF- α 的影响[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2017, 15(16): 137-140

12 韩壮, 邢赛赛, 张胜华, 等. 调胃消痞方对功能性消化不良大鼠胃肠运动及炎症反应的调节作用[J]. *现代中西医结合杂志*, 2022, 31(20): 2813-2817, 2823

13 王晓彤, 董佳梓, 王建波, 等. 电针调节TLR4、NLRP3改善功能性消化不良大鼠胃黏膜炎症反应机制研究[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2023, 25(2): 109-113

14 刘洪娜, 苏少慧, 胡义亭, 等. 功能性消化不良患者抑郁状态与血清白介素6水平的相关性[J]. *临床荟萃*, 2017, 32(8): 699-702

15 代欣雨, 李艳玲, 张菟桐, 等. 功能性消化不良患者白细胞介素-6水平与焦虑、抑郁相关性的Meta分析[J]. *世界中医药*, 2020, 15(22): 3418-3423

16 周嘉培, 王小平, 曹志群, 等. 半夏泻心汤治疗功能性消化不良的网络药理学研究[J]. *世界中医药*, 2021, 16(17): 2576-2581

17 苟志军, 陈超杰, 张翔, 等. 理气健脾方治疗脾虚气滞型功能性消化不良患者停用西药后症状反跳的临床研究[J]. *中国现代医学*, 2023, 61(32): 71-74

18 卫拂晓, 刘欢乐, 范毓慧, 等. 基于网络药理学探讨逍遥散“异病同治”抑郁症、乳腺增生和功能性消化不良的作用机制[J]. *中国中药杂志*, 2021, 46(16): 4230-4237

19 Liebregts T, Adam B, Bredack C, et al. Small bowel homing T cells are associated with symptoms and delayed gastric emptying in functional dyspepsia[J]. *Am J Gastroenterol*, 2019, 106(6): 1089-1098

20 常雄飞. 健脾理气方通过cAMP和NF- κ B通路修复十二指肠紧密连接治疗功能性消化不良的机制[D]. 北京: 北京中医药大学, 2018

21 上官鑫超. 柴胡疏肝散对功能性消化不良大鼠胃平滑肌细胞凋亡和NF- κ B蛋白表达的影响[D]. 南宁: 广西医科大学, 2017
(收稿日期: 2023-05-11)
(修回日期: 2023-05-31)