

# 中药调控铁死亡干预动脉粥样硬化作用机制研究进展

王健康, 田腾辉, 陈 浩, 张东泽, 王义强\*  
(长春中医药大学附属医院, 吉林 长春 130000)

**摘要:** 心血管疾病是具有高发病率和 high 死亡率的常见疾病, 动脉粥样硬化是发生于血管壁的慢性炎症性疾病, 是心血管疾病的病理基础, 已成为全球人类死亡的主要原因之一, 且发病率呈上升和年轻化趋势。铁死亡是一种独特的铁依赖性形式的程序性细胞死亡, 越来越多的证据表明, 铁死亡在动脉粥样硬化的病理过程中扮演着重要的角色, 本文从内皮功能障碍、巨噬细胞铁代谢、血管平滑肌细胞等方面阐释两者相关性, 发现铁死亡贯穿动脉粥样硬化病理过程。近年来, 中药对铁死亡的干预研究逐渐成为学界关注的焦点, 为动脉粥样硬化的防治提供了全新的视角。本文旨在梳理铁死亡的作用机制以及与动脉粥样硬化的关联性, 并对中药单体、中药复方调控铁死亡干预动脉粥样硬化的机制研究进行归纳总结, 以期防治动脉粥样硬化的临床研究和新药研发提供理论依据。

**关键词:** 中药; 铁死亡; 动脉粥样硬化

**中图分类号:** R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2025)12-4034-07

**doi:** 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.12.022

心血管疾病占我国城乡居民疾病死亡构成比首位, 已成为重大的公共卫生问题<sup>[1]</sup>。动脉粥样硬化是心血管疾病的病理基础, 主要病变特征是大中型动脉血管壁内斑块形成和脂质堆积<sup>[2-3]</sup>。关于动脉粥样硬化的病理机制主要包括炎症反应学说、内皮损伤学说等<sup>[4]</sup>, 调节免疫炎症、防治血管内皮损伤、调节脂质代谢已成为治疗动脉粥样硬化的方向, 但仍有残余的心血管风险<sup>[5-6]</sup>。防治动脉粥样硬化已经成为了心血管领域的重点研究方向<sup>[7]</sup>。

2012 年, Dixon 等<sup>[8]</sup>首次提出铁死亡的概念, 是一种新型的程序性细胞死亡形式, 细胞内铁的累积促进脂质过氧化, 导致细胞死亡<sup>[9]</sup>。其特征是细胞内  $Fe^{3+}$  水平升高, 氧化和抗氧化系统失衡, 脂质过氧化和活性氧 (reactive oxygen species, ROS) 积累<sup>[10-12]</sup>, 研究发现, 铁死亡与动脉粥样硬化发生发展密切相关<sup>[13]</sup>, 主要表现在参与泡沫细胞形成、血管内皮细胞死亡、血管平滑肌细胞增殖和钙化等多个病理过程, 为动脉粥样硬化治疗提供了新思路。近年来, 铁死亡与动脉粥样硬化之间的关联机制已成为学术研究的热点领域, 引起广泛关注与探讨<sup>[14-15]</sup>。本文以铁死亡为切入点, 阐述铁死亡调节动脉粥样硬化的作用机制以及中药调节铁死亡干预动脉粥样硬化的研究进展, 以期中药防治动脉粥样硬化提供证据支持。

## 1 铁死亡概述

铁死亡的本质是细胞内游离的  $Fe^{2+}$  通过芬顿反应与过氧化氢相互作用, 导致组成生物膜的多不饱和脂肪酸发生脂质过氧化, 触发细胞死亡<sup>[16]</sup>。铁死亡在显微镜下的具体形态表现为膜不稳定, 胞质和细胞器肿胀, 线粒体萎缩,

线粒体膜密度增加, 线粒体减少或消失, 但核形态未发生变化<sup>[17]</sup>。

铁死亡的核心机制是细胞内氧化还原稳态失衡, 抗氧化系统如谷胱甘肽过氧化物酶 4 (glutathione peroxidase 4, GPX4) 活性降低, 氧化物物质如  $Fe^{2+}$ 、ROS 水平升高, 即会发生铁超载<sup>[18-19]</sup>。铁超载通常发生在巨噬细胞吞噬氧化低密度脂蛋白 (oxidized low-density lipoprotein, ox-LDL) 时, 该阶段细胞内的  $Fe^{3+}$  水平异常升高, 促进 ROS 生成, 而过量 ROS 会损伤细胞的抗氧化系统, 导致细胞膜脂质过氧化, 最终引发铁死亡。

铁死亡的核心标志为脂质过氧化。过量铁可以储存在线粒体铁蛋白中, 线粒体是电子传递链在 ATP 生成过程中产生 ROS 的主要位点。线粒体含有 20% ~ 50% 的细胞铁, 线粒体铁蛋白 1、2 向细胞质输入的不稳定铁主要用于线粒体内血红素和 Fe-S 簇合物的合成<sup>[20]</sup>。ROS 可以与 Fe-S 簇合物相互作用, 催化线粒体中的芬顿反应, 从而产生更多的 ROS<sup>[21]</sup>。当 Fe-S 簇合物受损时, 铁可能释放并促进自由基的产生<sup>[22]</sup>。此外, 线粒体还具有抗氧化系统, 在维持细胞内氧化还原平衡中起着至关重要的作用<sup>[23]</sup>。综上所述, 线粒体通过调控脂质过氧化反应、调节铁代谢和存储、影响抗氧化防御系统功能而调节铁死亡, 故其功能紊乱可以直接导致铁死亡的发生。

## 2 铁死亡与动脉粥样硬化

铁死亡的发生与动脉粥样硬化的病理进程紧密相连,  $Fe^{3+}$  的异常蓄积与脂质过氧化的增加共同促进铁死亡的发生, 尤其在血管内皮细胞、血管平滑肌细胞、巨噬细胞

收稿日期: 2025-04-21

基金项目: 吉林省自然科学基金 (YDZJ202501ZYTS699); 吉林省教育厅项目 (JKKH20241051KJ)

作者简介: 王健康 (1994—), 男, 博士, 主治医师, 从事中医药防治心血管疾病研究。E-mail: 2693443673@qq.com

\* 通信作者: 王义强 (1983—), 男, 硕士, 副主任医师, 从事中医内科学心病研究。E-mail: 105993899@qq.com

中<sup>[24-25]</sup>。铁死亡的激活会加剧炎症反应<sup>[26-28]</sup>，促进泡沫细胞形成，进而破坏血管壁的稳态，导致斑块易损性增加。具体作用机制见图 1。

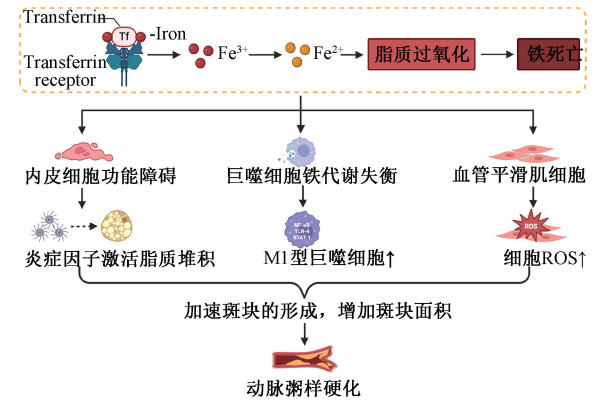


图 1 铁死亡调控动脉粥样硬化的作用机制

2.1 诱导内皮功能障碍 内皮功能障碍是动脉粥样硬化发生的始动环节，血管内皮功能障碍可引起炎症因子激活与脂质堆积，促进动脉粥样硬化发生<sup>[29]</sup>。研究表明，铁死亡是调节内皮细胞功能的重要环节<sup>[30]</sup>。Bai 等<sup>[31]</sup>采用 ox-LDL 处理小鼠主动脉内皮细胞，建立动脉粥样硬化细胞模型，发现 GPX4、溶质载体家族 7 成员 11 (solute carrier family 7 member, SLC7A11) 等特征性铁死亡指标水平升高，表明 ox-LDL 可诱导内皮细胞发生铁死亡。铁死亡抑制剂 Fer-1 干预后，内皮细胞 Fe<sup>3+</sup>、脂质过氧化物水平和细胞死亡率降低，提示抑制铁死亡缓解动脉粥样硬化可能是通过改善内皮细胞功能介导的。铁过载通过生成 ROS 和激活环氧化酶途径导致内皮功能障碍，从而加速 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠的动脉粥样硬化进展，这一过程可能与血管内皮细胞 (vascular endothelial cells, VECs) 合成的舒张因子和收缩因子失衡有关<sup>[32]</sup>。Xiao 等<sup>[33]</sup>研究表明，铁超载可导致血管内皮细胞遭受 ROS 和脂质过氧化损伤，SLC7A11 抑制剂 Erastin 导致 GPX4 活性降低和酰辅酶 A 合成酶长链家族成员 4 (acyl-CoA synthetase long chain family member 4, ACSL4) 水平升高，使动脉粥样硬化内皮细胞发生铁死亡，进而加重动脉粥样硬化进展。综上所述，内皮细胞可发生铁死亡，调控内皮细胞铁死亡可能是防治动脉粥样硬化的重要途径。

2.2 诱导巨噬细胞铁代谢失衡 巨噬细胞铁代谢失衡是加速动脉粥样硬化发生与发展的重要因素<sup>[34]</sup>。研究表明，铁蓄积会产生过量 ROS，从而诱导巨噬细胞源性泡沫细胞的脂质过氧化<sup>[35]</sup>。此外，铁死亡过程中，细胞膜破裂释放的大量细胞内容物刺激周围细胞产生炎症因子，招募免疫细胞进入斑块区域，影响细胞外基质的重塑，增加动脉粥样硬化斑块的易损性<sup>[36]</sup>。在不同环境刺激下，巨噬细胞极化为不同的表型参与动脉粥样硬化发生发展的全过程<sup>[37]</sup>。其中，M1 型主要发挥促炎作用，在斑块坏死核心周围聚集较多，加速动脉粥样硬化发展<sup>[38]</sup>。细胞内铁过量使 ROS 产生与清除失衡，导致 ROS 剩余，诱导 M1 表型巨噬细胞产生，且抗炎 M2 表型快速转换为 M1 表型，炎症反应加重。体外

实验发现，煤尘诱导的巨噬细胞死亡，Fe<sup>3+</sup>、丙二醛 (malondialdehyde, MDA) 水平升高，谷胱甘肽 (glutathione, GSH) 与氧化型谷胱甘肽比值降低，加入 Fer-1 后，以上指标得到恢复。表明巨噬细胞发生铁死亡，铁死亡抑制剂可逆转这一过程<sup>[39]</sup>。

2.3 血管平滑肌细胞参与斑块的形成 血管平滑肌细胞 (vascular smooth muscle cells, VSMCs) 是动脉的主要组成，通过产生细胞外基质，维持动脉壁的稳定和完整<sup>[40]</sup>。在动脉粥样硬化的发病过程中，VSMCs 向血管内膜的迁移参与了初始动脉粥样硬化斑块的形成<sup>[41]</sup>。铁死亡过程产生的 ROS 和脂质过氧化物可影响 VSMCs，ROS 导致血管发生氧化应激，诱导 VSMCs 转换为巨噬细胞样表型，迁移到动脉内膜内，参与动脉粥样硬化不稳定斑块的形成<sup>[13]</sup>。吸烟是动脉粥样硬化的独立危险因素，研究表明，经香烟提取物处理过的血管平滑肌细胞脂质过氧化物水平升高，促进脂质过氧化物累积而诱发铁死亡，刺激炎症因子释放，大量游离 Fe<sup>3+</sup>堆积于血管内壁，诱导铁超载的 VSMCs 迁移形成不稳定斑块。提示吸烟导致动脉粥样硬化发生，可能是由于 VSMCs 发生铁死亡<sup>[42]</sup>。高亲电性的 4-羟基壬烯醛、丙烯醛等脂质过氧化的终产物可促使 VSMCs 过度自噬，导致 VSMCs 死亡增多，纤维帽变薄，从而使斑块损伤破裂，加速动脉粥样硬化发展。

综上所述，铁死亡通过介导血管内皮功能障碍、诱导的巨噬细胞铁代谢失衡、影响血管平滑肌细胞参与动脉粥样硬化的发生，贯穿动脉粥样硬化病理过程的不同阶段。抑制铁死亡可减缓动脉粥样硬化进展，但目前对于铁死亡与动脉粥样硬化之间相关机制研究尚处于初期阶段，多为动物实验和分子水平研究，临床应用报道较少，因此对于后续研究仍需进一步进行探索。

3 中药调控铁死亡干预动脉粥样硬化

中药在调控铁死亡干预动脉粥样硬化等疾病的临床前研究中已获得证据支持，尤其在铁蛋白酶相关的研究中显示出良好的应用前景<sup>[43]</sup>。

3.1 中药单体及其活性成分

3.1.1 丹参酮 II<sub>A</sub> 丹参酮 II<sub>A</sub> 是从丹参中分离得到的活性成分。临床研究表明，丹参酮 II<sub>A</sub> 可以预防或减缓心血管疾病的进展。刘颖异<sup>[44]</sup>研究表明，丹参酮 II<sub>A</sub> 可通过激活 GPX4 活性，升高 GSH 水平来抑制 ox-LDL、Erastin、RSL3 诱导的人冠状动脉内皮细胞铁死亡，保护血管内皮损伤，延缓动脉粥样硬化的进展。

3.1.2 青蒿素 青蒿素可通过调节细胞自噬、血管平滑肌细胞增殖等机制来改善动脉粥样硬化<sup>[45-46]</sup>。彭可欣<sup>[47]</sup>研究证实，青蒿素可通过激活核因子 (红细胞衍生 2) 相关因子 2 [nuclear factor (erythroid-derived 2) -like 2, Nrf2] /血红素加氧酶 1 (heme oxygenase-1, HO-1) 信号通路抑制铁死亡减轻 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠的动脉粥样硬化。

3.1.3 秦皮素 秦皮素是从白蜡树皮中提取的天然香豆素衍生物<sup>[48]</sup>，其可激活 VSMC 中的抗氧化酶活性来减轻动脉

粥样硬化。吴思毅等<sup>[49]</sup>通过体内外研究表明,秦皮素可能通过降低血红素加氧酶 1 (heme oxygenase1, HMOX1) 活性抑制铁死亡,从而减轻动脉粥样硬化的进展。

3.1.4 虎杖 虎杖清热解毒、活血散瘀,现代药理研究表明其具有抗炎、保护心脏等作用<sup>[50]</sup>。虎杖中的活性成分白藜芦醇可抑制 Fe<sup>2+</sup> 积累和 ROS 的产生,升高铁死亡关键标志物 GSH 水平和 GPX4 活性,抑制脂质过氧化,从而抑制铁死亡<sup>[51-52]</sup>。赵梦涵等<sup>[53]</sup>研究证实,虎杖含药血清可通过激活 Nrf2/HO-1 信号通路降低 ox-LDL 诱导的人脐静脉内皮细胞氧化应激水平,从而抑制铁死亡,延缓动脉粥样硬化的进展。

3.1.5 丹皮酚 丹皮酚是牡丹皮的有效成分,具有抗炎、抗氧化等作用<sup>[54]</sup>。丹皮酚可促进巨噬细胞内胆固醇流出,减少泡沫细胞的形成,发挥抗动脉粥样硬化作用<sup>[55]</sup>。高梦龙<sup>[56]</sup>研究证实,丹皮酚通过调节沉默信息调节因子 1 (Sirtuin 1, SIRT1) /Nrf2/GPX4 信号通路,抑制铁死亡引起的巨噬细胞源性泡沫细胞中的脂质蓄积,从而抑制动脉粥样硬化的进展。

3.1.6 黄芪甲苷 黄芪甲苷是从黄芪中提取的活性成分,

可以调节多靶点发挥对心脑血管的保护作用<sup>[57]</sup>。秦合伟等<sup>[58]</sup>研究表明,黄芪甲苷可调控 Nrf2/HO-1/GPX4 信号通路,抑制铁死亡改善 ApoE<sup>-/-</sup> 小鼠动脉粥样硬化。李国婷等<sup>[59]</sup>研究表明,黄芪甲苷可通过调控 SLC7A11/GPX4 信号通路,抑制铁死亡,抑制 VSMCs 的增殖能力,进而发挥抗动脉粥样硬化的作用。

3.1.7 三七皂苷 R1 三七皂苷 R1 是从三七中提取的皂苷成分,具有抗炎、抗氧化、抗凋亡等作用<sup>[60-61]</sup>。三七皂苷 R1 通过 SIRT1/腺苷酸活化蛋白激酶 (AMP-activated protein kinase, AMPK) 信号通路调控自噬改善动脉粥样硬化<sup>[62]</sup>。三七皂苷 R1 抑制 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 (NOD-like receptor thermal protein domain associated protein 3, NLRP3) 炎症小体来激活改善动脉粥样硬化<sup>[63]</sup>。张梦等<sup>[64]</sup>研究证明,三七皂苷 R1 可通过减少斑块铁沉积、激活 Nrf2/SLC7A11/GPX4 信号通路来减少脂质过氧化,抑制铁死亡,改善 ApoE<sup>-/-</sup> 小鼠脂代谢紊乱,抑制动脉粥样斑块形成,具有抗动脉粥样硬化的作用。

中药单体干预铁死亡干预动脉粥样硬化作用机制见表 1。

表 1 中药单体调控铁死亡干预动脉粥样硬化的作用机制

成分名称	研究对象	剂量	作用机制	文献
丹参酮Ⅱ <sub>A</sub>	人冠状动脉内皮细胞	0.01、0.1、1 μmol/L	降低 ROS 水平,升高 GPX 蛋白表达和 GSH 水平,激活 GPX4 活性	[44]
青蒿素	ApoE <sup>-/-</sup> 小鼠	40 mg/kg	降低 Fe <sup>2+</sup> 、ROS、MDA 水平,升高 SOD、NADPH 水平和 GPX4、Nrf2、HO-1 蛋白表达,激活 Nrf2/HO-1 信号通路	[47]
秦皮素	ApoE <sup>-/-</sup> 小鼠	25 mg/kg	降低 Fe <sup>3+</sup> 、MDA 水平,升高 GPX4、GSH 蛋白表达,抑制 HO-1 信号通路	[49]
虎杖	人脐静脉内皮细胞	1 g/mL	降低 MDA、ROS 水平,升高 SOD、GSH 水平和 Nrf2、HO-1、GPX4 蛋白表达,激活 Nrf2/HO-1 信号通路	[53]
丹皮酚	ApoE <sup>-/-</sup> 小鼠	200、400 mg/kg	降低 MDA、LPO 水平,升高 GSH、GPX4、FTH1 表达,调节 SIRT1/Nrf2/GPX4 信号通路,抑制铁死亡引起的脂质沉积	[56]
黄芪甲苷	血管平滑肌细胞	40 μmol/L	降低 Fe <sup>2+</sup> 、MDA 水平,升高 SOD、GSH 水平和 Nrf2、HO-1、GPX4、FTH1、FTL 蛋白表达,调控 Nrf2/HO-1/GPX4 信号通路	[58-59]
三七皂苷 R1	ApoE <sup>-/-</sup> 小鼠	25、35 mg/kg	升高 SOD、GSH 水平和 Nrf2、SLC7A11、GPX4 蛋白表达,降低 4-HNE4 蛋白表达,激活 Nrf2/SLC7A11/GPX4 信号通路	[64]

3.2 中药复方

3.2.1 四君子汤 四君子汤由人参、白术、茯苓、甘草组成,健脾益气治其本,化痰祛瘀治其标,对动脉粥样硬化的防治临床疗效确切。杨莹等<sup>[65]</sup>通过高脂饲料喂养 ApoE<sup>-/-</sup> 小鼠 8 周构建动脉粥样硬化动物模型,灌胃给予 130 mg/kg 四君子汤 4 周,结果显示,四君子汤可使动脉粥样硬化小鼠 GPX4、钙离子通道阻端耐药蛋白 CCBR1 (anti-SLC7A11 antibody, xCT)、SLC7A11 蛋白表达和 xCT、GPX4 mRNA 表达升高, miR-375 mRNA 表达降低,表明四君子汤能够干预肝细胞 GPX4、xCT/SLC7A11 等铁死亡蛋白表达进而改善 ApoE<sup>-/-</sup> 小鼠肝脏脂质沉积,干预动脉粥样硬化进展。

3.2.2 冠心康 冠心康是由瓜蒌薤白半夏汤化裁而来的中药复方。李斯锦等<sup>[66]</sup>通过采用 ox-LDL 联合 LPS 诱导

RAW264.7 巨噬细胞铁死亡,给予 5 mg/L 冠心康干预,结果显示,冠心康组过氧化物酶 (lactoperoxidase, LPO)、Fe<sup>2+</sup>、ROS、白介素-6 (interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子-α (tumor necrosis factor, TNF-α) 水平降低, GSH 水平,细胞外信号调节激酶 5 (extracellular signal regulated kinase, ERK5)、Nrf2、HO-1、GPX4 mRNA 表达及 p-ERK5、p-Nrf2、HO-1 蛋白表达升高。提示冠心康可通过活化 ERK5 及下游 Nrf2 信号通路抑制 LPS 联合 ox-LDL 诱导的 RAW264.7 细胞的铁死亡,减轻炎症反应,发挥抗动脉粥样硬化的作用。

3.2.3 血管软化丸 血管软化丸由保和丸化裁而来,可通过抑制炎症反应、减少脂质沉积等途径改善动脉粥样硬化<sup>[67]</sup>。孙孟艳等<sup>[68]</sup>运用高脂饲料喂养 ApoE<sup>-/-</sup> 小鼠 12 周,构建动脉粥样硬化动物模型,灌胃给予 2.34、4.68 g/kg 血管软化丸 6 周。结果,血管软化丸组小鼠血清总胆固醇



(total cholesterol, TC)、甘油三酯 (triglycerides, TG)、低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、Fe<sup>2+</sup>水平降低, 主动脉斑块面积占比减少, 主动脉组织 Nrf2、xCT、GPX4、铁储存蛋白铁蛋白重链 1 (ferritin heavy chain 1, FTH1)、铁蛋白轻链 (ferritin light chain, FTL) 蛋白表达升高。综上所述, 血管软化丸可通过激活 Nrf2/xCT/GPx4 信号通路, 抑制铁死亡, 改善动脉粥样硬化小鼠血脂水平, 减轻动脉斑块病变程度。

3.2.4 茺莢丸 茺莢丸中黄连、吴茺莢等比配伍, 辛开苦降、升降同施。黄连、吴茺莢配伍可降低高脂模型动物血脂水平<sup>[69]</sup>, 同时可通过巨噬细胞极化、影响脂代谢相关基因发挥抗炎效应<sup>[70]</sup>。宋玮等<sup>[71]</sup>采用高脂饲料喂养 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠 12 周诱导动脉粥样硬化动物模型, 灌胃给予 130.54、261.08、522.16 mg/kg 茺莢丸 12 周。结果显示, 与模型组比较, 茺莢丸组小鼠主动脉斑块面积缩小, 脂质沉积减少, 脂滴变少; 血清 Fe<sup>3+</sup>、MDA 水平和 p53、环氧化酶-2 (cyclooxygenase-2, COX2) 蛋白表达降低, 超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)、GSH-Px 水平和主动脉 FTH1、SLC7A11、GPX4 蛋白表达升高, 前列腺素内过氧化物合酶 2 (prostaglandin G/H synthase 2, PTGS2)、NADPH 氧化酶 1 (NADPH oxidase 1, NOX1) mRNA 表达降低。提示茺莢丸可调控 p53/SLC7A11 信号通路介导的氧化损伤及抑制细胞铁死亡, 对小鼠动脉粥样硬化主动脉斑块具有干预作用。

3.2.5 二至丸 二至丸是出自明代吴旻辑所著《扶寿精方》的经典方剂, 由女贞子、旱莲草组成<sup>[72]</sup>。马贵萍等<sup>[73]</sup>通过高脂饲料喂养 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠 12 周构建动脉粥样硬化动物模型, 灌胃给予 3.9、7.8、15.6 g/kg 二至丸 12 周; 同时在 ox-LDL 诱导下的 RAW264.7 细胞构建动脉粥样硬化

病理模型。动物实验结果显示, 二至丸可以减轻小鼠主动脉窦根部斑块形成, 升高主动脉 DJ-1、GPX4 蛋白表达; 细胞实验表明, 二至丸含药血清组细胞脂质沉积减少, DJ-1、GPX4、SLC7A11、FTH1 蛋白表达升高。提示二至丸可以调控 DJ-1/GPX4 信号通路抑制动脉粥样硬化巨噬细胞铁死亡, 从而延缓动脉粥样硬化进展。

3.2.6 黄连解毒汤 黄连解毒汤出自《外台秘要》, 具有调脂、抗炎、改善动脉粥样硬化的作用<sup>[74]</sup>。龚兆会等<sup>[75]</sup>通过高脂饲料喂养 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠 8 周复制动脉粥样硬化动物模型, 灌胃给予 3.9、7.8、15.6 g/kg 黄连解毒汤 8 周。结果显示, 黄连解毒汤组主动脉管腔斑块沉积减少, 血清 SOD、GSH 水平和主动脉 Nrf2、SLC7A11、GPX4 蛋白表达升高, 主动脉线粒体空泡化症状减轻, 嵴数量增多且排序整齐, 证明黄连解毒汤能减轻动脉粥样硬化小鼠主动脉管腔斑块, 抑制氧化应激反应, 改善铁死亡, 其作用机制可能与调控 Nrf2/GPX4 信号通路有关。

3.2.7 豁痰解毒通络饮 豁痰解毒通络饮是基于“痰瘀伏邪, 蕴毒成脓”学术思想, 由四妙勇安汤化裁而来的中药复方, 具有豁痰化瘀、解毒通络之功。高迪等<sup>[76]</sup>通过高脂饲料喂养 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠 8 周构建动脉粥样硬化动物模型, 灌胃给予 6.1、12.1、24.2 g/kg 豁痰解毒通络饮 8 周。结果显示, 豁痰解毒通络饮减轻动脉粥样硬化小鼠主动脉根部斑块形成, 改善脂质代谢; 抑制主动脉 Fe<sup>2+</sup>蓄积; 升高铁死亡相关指标 Nrf2、GPX4、SLC7A11 蛋白表达, 降低 ACSL4 蛋白表达。表明豁痰解毒通络饮可有效减轻 ApoE<sup>-/-</sup>小鼠动脉粥样硬化病变, 其机制可能与激活 Nrf2/GPX4 信号通路, 减轻脂质过氧化, 抑制铁死亡有关。

中药复方通过调节铁死亡干预动脉粥样硬化具体作用机制见表 2。

表 2 中药复方调节铁死亡干预动脉粥样硬化的作用机制

中药复方	研究对象	剂量	作用机制	文献
四君子汤	ApoE <sup>-/-</sup> 小鼠	130 mg/kg	降低 Fe <sup>2+</sup> 水平, 升高 GSH 水平和 GPX4、xCT、SLC7A11 蛋白表达	[65]
冠心康	RAW264.7 细胞	5 mg/L	降低 Fe <sup>2+</sup> 、ROS、LPO 水平, 升高 GSH 水平和 p-ERK5、p-Nrf2、HO-1 蛋白表达, 活化 ERK5 及下游 Nfr2 信号通路, 减轻炎症反应	[66]
血管软化丸	ApoE <sup>-/-</sup> 小鼠	2.34、4.68 g/kg	降低 MDA 水平, 升高 GSH、SOD 水平和 Nrf2、xCT、GPX4、FTH1、FTL 阳性表达, 激活 Nrf2/xCT/GPX4 信号通路	[68]
茺莢丸	ApoE <sup>-/-</sup> 小鼠	130.54、61.08、522.16 g/kg	降低 Fe <sup>3+</sup> 、MDA 水平, 升高 SOD、GSH-Px 水平和 FTH1、SLC7A11、GPX4 mRNA 与蛋白表达, 调控 p53/SLC7A11 信号通路介导的氧化损伤	[71]
二至丸	ApoE <sup>-/-</sup> 小鼠、RAW264.7 细胞	3.9、7.8、15.6 g/kg	降低 MDA、ROS 水平, 升高 DJ-1、GPX4、SLC7A11、FTH1 蛋白表达增加, 调控 DJ-1/GPX4 信号通路, 抑制铁死亡	[73]
黄连解毒汤	ApoE <sup>-/-</sup> 小鼠	3.9、7.8、15.6 g/kg	降低 MDA 水平, 升高 SOD、GSH 水平和 Nrf2、SLC7A11、GPX4 蛋白表达, 调节 Nrf2/GPX4 信号通路改善铁死亡病理变化	[75]
豁痰解毒通络饮	ApoE <sup>-/-</sup> 小鼠	6.1、12.1、24.2 g/kg	升高 GSH、SOD 水平和 Nrf2、GPX4、SLC7A11 蛋白表达, 降低 MDA、Fe <sup>2+</sup> 水平和 ACSL4 蛋白表达, 激活 Nrf2/GPX4 信号通路, 减轻脂质过氧化	[76]

4 结语与展望

铁死亡与动脉粥样硬化的发展有着密不可分的联系,

铁死亡可通过诱导内皮功能损伤、影响巨噬细胞铁代谢、血管平滑肌细胞参与动脉粥样硬化的病理过程, 靶向铁死

亡可能是未来治疗动脉粥样硬化的靶点。中药干预动脉粥样硬化已获得大量临床和基础实验证据支持，但以铁死亡为靶点防治动脉粥样硬化的中药复方及活性成分的研究仍然较少，普遍缺乏临床试验限制了它们作为靶向铁死亡药物治疗动脉粥样硬化的进一步发展。未来的研究应聚焦于铁死亡与动脉粥样硬化的深入机制探索，以及中药干预的有效性评价，结合蛋白组学、基因组学、队列研究等方式，开展多中心临床研究以及深入探讨作用靶点和信号通路，将药理实验与临床实际进一步结合，探究中药及成分通过铁死亡治疗动脉粥样硬化的效果与机制，为中药干预铁死亡防治动脉粥样硬化提供更多科学依据，为临床实践带来更多的治疗选择与创新方案。

参考文献：

[ 1 ] 刘明波, 何新叶, 杨晓红, 等.《中国心血管健康与疾病报告 2023》概要（心血管疾病流行及介入诊疗状况）[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2024, 32(10): 541-550.

[ 2 ] Xiao M, Li L, Zhu W W, *et al.* Statin-related neurocognitive disorder: a real-world pharmacovigilance study based on the FDA adverse event reporting system[J]. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 2024, 17(3): 255-261.

[ 3 ] Loh W J, Watts G F. The Management of hypercholesterolemia in patients with neuromuscular disorder[J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2023, 25(2): 43-53.

[ 4 ] Soehnlein O, Libby P. Targeting inflammation in atherosclerosis- from experimental insights to the clinic[J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2021, 20(8): 589-610.

[ 5 ] 赵依婷, 秦合伟. 免疫细胞来源的外泌体在动脉粥样硬化中作用的研究进展[J]. 中国病理生理杂志, 2025, 41(2): 382-387.

[ 6 ] Martinet W, Coornaert I, Puylaert P, *et al.* Macrophage death as a pharmacological target in atherosclerosis[J]. *Front Pharmacol*, 2019, 10: 306.

[ 7 ] 陈欣, 朱晶静, 杨晓帆, 等. 中性粒细胞胞外陷阱各组分对动脉粥样硬化的作用和机制研究进展[J]. 生理学报, 2025, 77(1): 107-119.

[ 8 ] Dixon S J, Lemberg K M, Lamprecht M R, *et al.* Ferroptosis: an iron-dependent form of nonapoptotic cell death[J]. *Cell*, 2012, 149(5): 1060-1072.

[ 9 ] Park E, Chung S W. ROS-mediated autophagy increases intracellular iron levels and ferroptosis by ferritin and transferrin receptor regulation[J]. *Cell Death Dis*, 2019, 10(11): 822.

[ 10 ] Lewerenz J, Ates G, Methner A, *et al.* Oxytosis/ferroptosis- (Re-) emerging roles for oxidative stress-dependent non-apoptotic cell death in diseases of the central nervous system[J]. *Front Neurosci*, 2018, 12: 214.

[ 11 ] Stockwell B R, Friedmann Angeli J P, Bayir H, *et al.* Ferroptosis: A regulated cell death nexus linking metabolism, redox biology, and disease[J]. *Cell*, 2017, 171(2): 273-285.

[ 12 ] Endale H T, Tesfaye W, Mengstie T A. ROS induced lipid peroxidation and their role in ferroptosis[J]. *Front Cell Dev*

*Biol*, 2023, 11: 1226044.

[ 13 ] Yang Z, Shi J H, Chen L, *et al.* Role of pyroptosis and ferroptosis in the progression of atherosclerotic plaques[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2022, 10: 811196.

[ 14 ] Chen Y W, Luo X, Xu B Y, *et al.* Oxidative stress-mediated programmed cell death: a potential therapy target for atherosclerosis[J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2024, 38(4): 819-832.

[ 15 ] Chen Y F, Li X T, Wang S Y, *et al.* Targeting iron metabolism and ferroptosis as novel therapeutic approaches in cardiovascular diseases[J]. *Nutrients*, 2023, 15(3): 591.

[ 16 ] 朱利, 吴鸿飞. 铁死亡在动脉粥样硬化中的作用及中医药干预研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(2): 244-252.

[ 17 ] Hu H L, Chen Y Q, Jing L L, *et al.* The link between ferroptosis and cardiovascular diseases: a novel target for treatment[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2021, 8: 710963.

[ 18 ] Gao M H, Yi J M, Zhu J J, *et al.* Role of mitochondria in ferroptosis[J]. *Mol Cell*, 2019, 73(2): 354-363.

[ 19 ] Jang S, Chapa-Dubocq X R, Tyurina Y Y, *et al.* Elucidating the contribution of mitochondrial glutathione to ferroptosis in cardiomyocytes[J]. *Redox Biol*, 2021, 45: 102021.

[ 20 ] Read A D, Bentley R E, Archer S L, *et al.* Mitochondrial iron-sulfur clusters: Structure, function, and an emerging role in vascular biology[J]. *Redox Biol*, 2021, 47: 102164.

[ 21 ] Li J, Jia Y C, Ding Y X, *et al.* The crosstalk between ferroptosis and mitochondrial dynamic regulatory networks[J]. *Int J Biol Sci*, 2023, 19(9): 2756-2771.

[ 22 ] Galaris D, Barbouti A, Pantopoulos K. Iron homeostasis and oxidative stress: An intimate relationship[J]. *Biochim Biophys Acta Mol Cell Res*, 2019, 1866(12): 118535.

[ 23 ] Chen T H, Wang H C, Chang C J, *et al.* Mitochondrial glutathione in cellular redox homeostasis and disease manifestation[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(2): 1314.

[ 24 ] Wang Y Q, Zhao Y J, Ye T, *et al.* Ferroptosis signaling and regulators in atherosclerosis[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2021, 9: 809457.

[ 25 ] 王曼, 丁家望, 汪心安, 等. 铁死亡与动脉粥样硬化[J]. 生命的化学, 2022, 42(2): 259-266.

[ 26 ] Yu Y, Yan Y, Niu F L, *et al.* Ferroptosis: a cell death connecting oxidative stress, inflammation and cardiovascular diseases[J]. *Cell Death Discov*, 2021, 7(1): 193.

[ 27 ] Yang Y, Wang Y, Guo L, *et al.* Interaction between macrophages and ferroptosis[J]. *Cell Death Dis*, 2022, 13(4): 355.

[ 28 ] Chen X, Kang R, Kroemer G, *et al.* Ferroptosis in infection, inflammation, and immunity[J]. *J Exp Med*, 2021, 218(6): e20210518.

[ 29 ] Li H X, Cao Z Q, Wang L L, *et al.* Macrophage subsets and death are responsible for atherosclerotic plaque formation[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 843712.

[ 30 ] Bosseboeuf E, Raimondi C. Signalling, metabolic pathways and iron homeostasis in endothelial cells in health, atherosclerosis

and Alzheimer’s disease[J]. *Cells*, 2020, 9(9): 2055.

[31] Bai T, Li M X, Liu Y F, *et al.* Inhibition of ferroptosis alleviates atherosclerosis through attenuating lipid peroxidation and endothelial dysfunction in mouse aortic endothelial cell[J]. *Free Radic Biol Med*, 2020, 160: 92-102.

[32] Marques V B, Leal M A S, Mageski J G A, *et al.* Chronic iron overload intensifies atherosclerosis in apolipoprotein E deficient mice: Role of oxidative stress and endothelial dysfunction[J]. *Life Sci*, 2019, 233: 116702.

[33] Xiao F J, Zhang D, Wu Y, *et al.* miRNA-17-92 protects endothelial cells from erastin-induced ferroptosis through targeting the A20-ACSL4 axis[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2019, 515(3): 448-454.

[34] Jiang X, Stockwell B R, Conrad M. Ferroptosis: mechanisms, biology and role in disease[J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2021, 22(4): 266-282.

[35] Garcia-Bermudez J, Baudrier L, Bayraktar E C, *et al.* Squalene accumulation in cholesterol auxotrophic lymphomas prevents oxidative cell death[J]. *Nature*, 2019, 567(7746): 118-122.

[36] Dufresine B, Di Francesco A, Oddi S, *et al.* Iron-dependent trafficking of 5-lipoxygenase and impact on human macrophage activation[J]. *Front Immunol*, 2019, 10: 1347.

[37] Döring Y, van der Vorst EPC, Weber C. Targeting immune cell recruitment in atherosclerosis[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2024, 21(11): 824-840.

[38] Lin P, Ji H H, Li Y J, *et al.* Macrophage plasticity and atherosclerosis therapy[J]. *Front Mol Biosci*, 2021, 8: 679797.

[39] 刘太阳, 孙 岳, 宝 瑞, 等. 铁死亡参与煤尘诱导小鼠巨噬细胞损伤作用的研究[J]. *现代预防医学*, 2022, 49(2): 317-323.

[40] Liu Y X, Yuan P Z, Wu J H, *et al.* Lipid accumulation and novel insight into vascular smooth muscle cells in atherosclerosis[J]. *J Mol Med (Berl)*, 2021, 99(11): 1511-1526.

[41] 张 杰. 清心解瘀方调控巨噬细胞铁死亡稳定动脉粥样硬化斑块的机制研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2023.

[42] Sampilvanjil A, Karasawa T, Yamada N, *et al.* Cigarette smoke extract induces ferroptosis in vascular smooth muscle cells[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2020, 318(3): H508-H518.

[43] Ge C, Zhang S J, Mu H W, *et al.* Emerging mechanisms and disease implications of ferroptosis: potential applications of natural products[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2022, 9: 774957.

[44] 刘颖异. 丹参酮Ⅱ<sub>A</sub> 调控内皮细胞的铁死亡及相关机制的研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2020.

[45] Du H J, Zhao Q, Zang H B, *et al.* Artemisinin attenuates the development of atherosclerotic lesions by the regulation of vascular smooth muscle cell phenotype switching[J]. *Life Sci*, 2019, 237: 116943.

[46] Cao Q, Du H J, Fu X, *et al.* Artemisinin attenuated atherosclerosis in high-fat diet-fed ApoE<sup>-/-</sup> mice by promoting macrophage autophagy through the AMPK/mTOR/ULK1 pathway[J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2020, 75(4): 321-332.

[47] 彭可欣. 青蒿素通过激活 Nrf2 抑制铁死亡减少 ApoE<sup>-/-</sup> 糖尿病小鼠动脉粥样硬化[D]. 衡阳: 南华大学, 2021.

[48] Hassanein E H M, Sayed A M, Hussein O E, *et al.* Coumarins as modulators of the Keap1/Nrf2/ARE signaling pathway[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2020, 2020: 1675957.

[49] 吴思毅, 梁远盈, 翁依佳, 等. 基于铁死亡调节探讨秦皮素对动脉粥样硬化的作用及机制研究[J]. *广西医科大学学报*, 2023, 40(5): 716-723.

[50] 马 培. 虎杖生药学研究[D]. 北京: 北京协和医学院, 2013.

[51] Hu T, Zou H X, Zhang Z Y, *et al.* Resveratrol protects cardiomyocytes against ischemia/reperfusion-induced ferroptosis via inhibition of the VDAC1/GPX4 pathway[J]. *Eur J Pharmacol*, 2024, 971: 176524.

[52] Zhou L, Yu P, Wang T T, *et al.* Polydatin attenuates cisplatin-induced acute kidney injury by inhibiting ferroptosis[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2022, 2022: 9947191.

[53] 赵梦涵, 刘 婷, 范超文, 等. 基于 Nrf2/HO-1 通路探讨虎杖含药血清对血管内皮细胞铁死亡的干预作用[J]. *中药材*, 2023, 46(11): 2831-2836.

[54] Zhang L, Li D C, Liu L F. Paeonol: pharmacological effects and mechanisms of action[J]. *Int Immunopharmacol*, 2019, 72: 413-421.

[55] Yan J J, Yang Y L, Liu Y R, *et al.* MicroRNA let-7g links foam cell formation and adipogenic differentiation: A key regulator of paeonol treating atherosclerosis-osteoporosis[J]. *Phytomedicine*, 2024, 126: 155447.

[56] 高梦龙. 基于 Sirt1-Nrf2-Gpx4 信号通路研究丹皮酚抑制巨噬细胞源性泡沫细胞铁死亡发挥抗动脉粥样硬化的作用机制[D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2024.

[57] 李天梅, 温远平, 罗 培, 等. 黄芪及其活性成分通过调节脂质代谢防治动脉粥样硬化的作用机制研究进展[J]. *山东医药*, 2023, 63(5): 85-87.

[58] 秦宏伟, 孙孟艳, 王梦楠, 等. 黄芪甲苷控 Nrf2/HO-1/GPX4 通路抑制铁死亡改善 ApoE<sup>-/-</sup> 小鼠动脉粥样硬化的机制研究[J]. *中国中药杂志*, 2024, 49(13): 3619-3626.

[59] 李国婷, 杨长超, 刘 琳, 等. 黄芪甲苷通过 SLC7A11/GPX4 通路调控铁死亡抗血管平滑肌细胞增殖的作用机制分析[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2025, 31(10): 159-167.

[60] 陈卓彬. 三七皂苷 R1 防治心血管疾病的研究进展[J]. *现代药物与临床*, 2023, 38(4): 1003-1007.

[61] 刘耀晨, 张铁军, 郭海彪, 等. 三七的研究进展及其质量标志物预测分析[J]. *中草药*, 2021, 52(9): 2733-2745.

[62] 蔡 婷. 三七皂苷 R1 通过 SIRT1/AMPK 调控 VSMC 自噬改善动脉粥样硬化的机制研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2023.

[63] 蔚晶月. 基于网络药理学和实验验证探究三七皂苷 R1 抑制巨噬细胞 NLRP3 炎症小体激活改善动脉粥样硬化的机制[D]. 南昌: 江西科技师范大学, 2023.

[64] 张 梦, 萧 闵, 蔡 婷, 等. 三七皂苷 R<sub>1</sub> 调控 Nrf2 介导的铁死亡途径改善 ApoE<sup>-/-</sup> 小鼠动脉粥样硬化[J]. *中草药*,

2024, 55(15): 5135-5144.

[65]

杨莹, 王群, 王莹, 等. 四君子汤通过 miR-375/xCT/GPX4 途径改善 ApoE<sup>-/-</sup> 动脉粥样硬化小鼠肝脏脂质沉积的分子机制[J]. 时珍国医国药, 2022, 33(12): 2868-2870.

[66]

李斯锦, 陶丽宇, 王怡茹, 等. 冠心康通过激活 ERK5/Nrf2 通路对 ox-LDL 和 LPS 诱导的巨噬细胞铁死亡的影响[J]. 时珍国医国药, 2024, 35(1): 12-17.

[67]

秦合伟, 李彦杰, 孙孟艳, 等. 血管软化丸调控 lncRNA-TUG1 防治动脉粥样硬化的分子机制[J]. 北京中医药大学学报, 2023, 46(3): 366-376.

[68]

孙孟艳, 秦合伟, 李彦杰, 等. 血管软化丸调控 Nrf2/xCT/GPX4 通路抑制血管内皮细胞铁死亡改善动脉粥样硬化的作用机制[J]. 北京中医药大学学报, 2024, 47(3): 383-393.

[69]

宋玮, 张钟艺, 王楷, 等. 茺莢丸及其拆方对动脉粥样硬化模型小鼠主动脉斑块及主动脉组织 NLRP3/ASC/Caspase-1 信号通路的影响[J]. 中医杂志, 2024, 65(6): 618-626.

[70]

Pan Y Y, Feng X R, Song W, et al. Effects and potential mechanism of Zhuyu Pill against atherosclerosis: network pharmacology and experimental validation[J]. Drug Des Devel Ther, 2023, 17: 597-612.

[71]

宋玮, 张钟艺, 张小波, 等. 茺莢丸调控 p53/SLC7A11 信号通路介导氧化损伤及铁死亡减轻动脉粥样硬化[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(15): 4118-4127.

[72]

王浩, 庄威, 薛晓鸥. 中药复方二至丸考源、沿革及现代药理研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(12): 93-97.

[73]

马贵萍, 陈冉, 肖稳康, 等. 基于 DJ-1/GPX4 通路探讨加味二至丸对动脉粥样硬化巨噬细胞铁死亡的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2024, 40(4): 627-636.

[74]

Cai Y H, Wen J M, Ma S W, et al. Huang-Lian-Jie-Du Decoction attenuates atherosclerosis and increases plaque stability in high-fat diet-induced ApoE<sup>-/-</sup> mice by inhibiting M1 macrophage polarization and promoting M2 macrophage polarization[J]. Front Physiol, 2021, 12: 666449.

[75]

龚兆会, 高黎, 翟惠奇, 等. 基于 Nrf2/GPX4 通路调控铁死亡探讨黄连解毒汤对动脉粥样硬化小鼠的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(3): 22-28.

[76]

高迪, 田腾辉, 于克英, 等. 豁痰解毒通络饮调控 Nrf2/GPX4 通路抑制铁死亡改善 ApoE<sup>-/-</sup> 小鼠动脉粥样硬化病变[J]. 中国中药杂志, 2025, 50(7): 1908-1919.

中药调控巨噬细胞极化干预溃疡性结肠炎作用机制研究进展

盛泽伟<sup>1</sup>, 柳越冬<sup>2\*</sup>, 富昱<sup>1</sup>, 刘雪峰<sup>1</sup>, 蔡美琪<sup>1</sup>, 彭俞俞<sup>1</sup>, 蒋语含<sup>1</sup>, 于谨泽<sup>1</sup>  
(1. 辽宁中医药大学, 辽宁 沈阳 110847; 2. 辽宁中医药大学附属第三医院, 辽宁 沈阳 110005)

**摘要：**溃疡性结肠炎的发病率逐年上升，且机制复杂，迁延难愈，为患者、家庭及社会带来巨大影响。目前其治疗以非甾体类抗炎药、糖皮质激素、免疫治疗为主，但长期服用药物会产生不良反应。巨噬细胞作为肠道免疫系统中的重要组成部分，在肠道炎性微环境中发挥抗炎和促炎活性，可极化为促炎 M1 表型与抗炎 M2 表型，参与溃疡性结肠炎的病程进展，对维持肠道免疫稳态及肠道屏障功能具有重要作用。在溃疡性结肠炎活动期表现为 M1 表型，在炎症消退及组织修复过程中表现为 M2 表型，因此，恢复两者平衡可以延缓该病的进展。辨证论治与整体观念是中医理论之核心，对该病具备显著疗效并能减轻药物不良反应及调节免疫功能。此外，中药可以通过调控巨噬细胞极化对该病产生干预作用。基于此，本文从巨噬细胞极化机制、极化对溃疡性结肠炎的影响及中药干预等方面进行归纳总结，以期临床药物研发及靶向治疗提供新思路。

**关键词：**中药；溃疡性结肠炎；巨噬细胞；极化

**中图分类号：**R285.5                      **文献标志码：**A                      **文章编号：**1001-1528(2025)12-4040-08

**doi:**10.3969/j.issn.1001-1528.2025.12.023

溃疡性结肠炎是一种以结肠慢性非特异性炎症为主要特征的炎性肠病<sup>[1]</sup>，与结直肠癌风险相关，且反复发作的腹泻、便血严重影响患者生活质量<sup>[2]</sup>。目前，溃疡性结肠炎的治疗药物主要包括非甾体类抗炎药、糖皮质激素、免

收稿日期：2025-05-27

基金项目：辽宁省科技计划联合计划项目（2024JH2/102600193）；沈阳市科学技术计划项目（24-214-3-187）

作者简介：盛泽伟（1996—），男，博士生，从事中医药防治炎症性肠病、便秘、结直肠肿瘤、痔等肛肠科疾病研究。E-mail: 937511258@qq.com

\* 通信作者：柳越冬（1970—），女，博士，教授，主任医师，从事中医药防治炎症性肠病、便秘、结直肠肿瘤、痔等肛肠科疾病研究。E-mail: 13998359001@126.com