

# 基于 JAK2/STAT3 信号通路探讨草薢消肿丸对深静脉血栓形成大鼠炎性反应的影响

滕林<sup>1</sup>，邢嘉豪<sup>1</sup>，李庆<sup>1</sup>，孙凤娟<sup>2</sup>，张海丽<sup>1</sup>，郭伟光<sup>1\*</sup>

(1. 黑龙江中医药大学，黑龙江 哈尔滨 150040；2. 黑龙江中医药大学附属第二医院，黑龙江 哈尔滨 150001)

**摘要：**目的 探讨草薢消肿丸对下肢深静脉血栓形成 (DVT) 大鼠炎性反应的影响。方法 50只SD大鼠随机分为假手术组、模型组、利伐沙班组 (0.9 mg/kg) 和草薢消肿丸高、低剂量组 (8.64、2.16 g/kg)，采用下腔静脉结扎法制备下肢DVT模型，造模后24 h灌胃给药，连续给药7 d，末次给药2 h后取材，收集各组大鼠静脉血栓部位血管、血清。采用酶联免疫吸附法 (ELISA) 检测血清纤溶酶原激活物抑制因子1 (PAI-1) 和组织型纤溶酶原激活剂 (t-PA)、白介素6 (IL-6) 和白介素8 (IL-8) 水平；RT-qPCR法检测静脉血管组织 JAK2 和 STAT3 mRNA 表达；Western blot法检测静脉血管组织 JAK2、p-JAK2、STAT3 和 p-STAT3 蛋白表达。结果 与假手术组比较，模型组大鼠血清 PAI-1、IL-6 和 IL-8 水平升高 ( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ )，t-PA 水平降低 ( $P<0.05$ )；静脉血管组织 JAK2 和 STAT3 mRNA 表达及 p-JAK2、p-STAT3 蛋白表达升高 ( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ )。与模型组比较，草薢消肿丸高剂量组和利伐沙班组大鼠 PAI-1、IL-6、IL-8 水平降低 ( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ )，t-PA 水平升高 ( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ )；静脉血管组织 JAK2 和 STAT3 mRNA 表达及 p-JAK2、p-STAT3 蛋白表达降低 ( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ )。结论 草薢消肿丸可改善 DVT 大鼠的纤溶水平和炎症反应，其机制可能与抑制 JAK2/STAT3 信号通路激活有关。

**关键词：**草薢消肿丸；深静脉血栓形成；JAK2/STAT3 信号通路；炎性因子

**中图分类号：**R285.5

**文献标志码：**B

**文章编号：**1001-1528(2025)11-3789-05

**doi:** 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.11.039

深静脉血栓 (deep vein thrombosis, DVT) 主要发生在下肢<sup>[1]</sup>，是血液在深静脉血管内异常凝结引起的静脉回流障碍性疾病，其主要临床特点是下肢疼痛、肿胀、皮肤色素沉着或静脉性溃疡。据统计有 2.5%~5% 的人群在其一生中的某一时间点会受到 DVT 的影响<sup>[2]</sup>。DVT 是静脉血栓塞症 (venous thromboembolism, VTE) 的一部分，是继心脏病发作和中风之后血管死亡的第 3 大常见原因<sup>[3]</sup>，可因肺栓塞 (pulmonary embolism, PE)、血栓形成后综合征 (post-thrombotic syndrome, PTS) 或截肢导致死亡或严重残疾。

草薢消肿丸为黑龙江中医药大学附属第二医院院内制剂，由黄芪、黄柏、苍术、猪苓、川牛膝、土茯苓、大腹皮、王不留行、路路通、甘草、炒白术组成，具有清热利湿、活血化瘀、通络消肿之功效。前期研究表明，草薢消肿丸能够降低下肢 DVT 患者体内血浆 D-二聚体含量，对下肢 DVT 形成具有一定的治疗效果<sup>[4]</sup>。近年来研究表明，炎性因子与 DVT 的形成和发展之间存在密切联

系<sup>[5]</sup>，JAK/STAT 信号通路是调控 DVT 炎症反应的重要通路<sup>[6]</sup>。因此，本研究通过构建大鼠下肢 DVT 模型，观察草薢消肿丸对 DVT 大鼠模型血清炎性因子及血栓段静脉血管 JAK2、STAT3 表达的影响，探讨草薢消肿丸治疗 DVT 的机制，以期为临幊上草薢消肿丸治疗下肢 DVT 提供新的科学依据。

## 1 材料

1.1 药物 草薢消肿丸由草薢、黄芪、黄柏、苍术、猪苓、川牛膝、土茯苓、大腹皮、王不留行、路路通、甘草、炒白术组成 (规格 8 g/袋，黑药制字 Z20160027) 由黑龙江中医药大学附属第二医院提供，将丸剂打成细粉末状，加入 37 °C 纯净水充分搅拌、溶解，配制成 0.054 g/mL 的母液，置于 4 °C 冰箱保存，临用前取出混匀，水浴加热至 37 °C。利伐沙班片 (国药准字 H20213232，规格 20 mg) 购自浙江华海药业股份有限公司，将片剂打成细粉末状，加入纯净水配制成 0.09 mg/mL 的母液备用。

1.2 试剂 大鼠血清 PAI-1、t-PA、IL-6、IL-8 ELISA 试剂

收稿日期：2025-03-05

基金项目：黑龙江省卫生健康委科研项目 (20210404130173)；黑龙江省中医药科研项目 (GY2022-18)

作者简介：滕林 (1981—)，女，博士，主治医师，从事中西医结合防治周围血管病的研究。Tel: 13796001341, E-mail: tenglin0313@126.com

\*通信作者：郭伟光 (1964—)，男，博士，主任医师，从事中西医结合防治周围血管病的研究。Tel: 18646026206, E-mail: 13936419977@163.com

盒(货号 ml003024、ml098501、ml064292、ml037351)均购自上海酶联生物科技有限公司; JAK2、STAT3、p-JAK2、p-STAT3一抗(货号 ab108596、ab68153、ab32101、ab32143)均购自英国 Abcam 公司。

1.3 实验动物 SPF 级成年健康 SD 大鼠 50 只, 12 周龄, 雄性, 体质量  $(200 \pm 20) \text{ g}$ , 购自辽宁长生生物技术股份有限公司[实验动物生产许可证号 SCXK(辽)2020-0001], 饲养于黑龙江中医药大学附属第二医院的实验动物中心[实验动物使用许可证号 SYXK(黑)2018-007], 环境温度  $(23 \pm 2)^\circ\text{C}$ , 相对湿度 50%~60%, 给予标准颗粒饲料及清洁饮用水, 自由摄食、饮水, 适应性饲养 1 周。本研究动物实验通过黑龙江中医药大学动物实验伦理委员会审查批准(伦理号 2023122935)。

1.4 仪器 Multiskan FC 型酶标仪[赛默飞世尔科技(中国)有限公司]; 呼吸麻醉机(上海玉研科学仪器有限公司); A-15907-2213 型电泳仪、Tanon-5200 型全自动发光成像仪(上海天能科技有限公司); K5600 型超微量分光光度计(北京凯奥科技发展有限公司); TC1000-G-Pro 型 PCR 仪[大龙兴创实验仪器(北京)有限公司]; QuantStudio<sup>TM</sup> 3 型 Real time PCR 仪(美国 Thermo Fisher Scientific 公司); ME104E 型电子天平(上海一恒科学仪器有限公司)。

## 2 方法

2.1 大鼠分组与模型制备 将 50 只大鼠随机分为假手术组、模型组、利伐沙班组和草薢消肿丸高、低剂量组, 每组 10 只。假手术组仅开腹, 不予其他处理; 其余各组均采用下腔静脉结扎法制备下肢 DVT 模型, 大鼠术前禁食水 12 h, 采用呼吸麻醉机麻醉大鼠, 经脱毛、碘伏消毒和铺巾处理后, 于腹部正中切口, 小心将小肠分开并拨向垫巾一侧, 充分暴露下腔静脉, 小心将下腔静脉与腹主动脉分离, 紧贴左肾静脉与下腔静脉交汇处以 0 号线结扎约血管流量的 60%, 用微型血管钳将下腔静脉下端及两侧髂静脉及后方脐静脉夹闭 120 s, 当下腔静脉变为暗红色时即为下肢 DVT 模型造模成功。造模后将小肠组织放回腹腔, 逐层缝合腹膜层和皮肤, 不使用抗生素, 术后每只大鼠单独放置并进行保暖措施直至恢复意识。

2.2 给药与标本采集 下肢 DVT 模型造模 24 h 后, 草薢消肿丸高、低剂量组分别按 8.64、2.16 g/kg(人每天临床等效剂量为 24 g/70 kg)灌胃草薢消肿丸溶液; 利伐沙班组按 0.9 mg/kg 剂量(人每天临床等效剂量为 10 mg/70 kg)灌胃利伐沙班片溶液; 模型组和假手术组按体质量灌胃等体积生理盐水, 灌胃体积 10 mL, 每天 1 次, 连续灌胃 7 d。大鼠麻醉后股动脉取血, 低温离心后吸取上层血清, 于  $4^\circ\text{C}$  保存备用; 脱颈处死大鼠, 剖开腹部并移开小肠等器官, 暴露下腔静脉, 截取下腔静脉及分支静脉结扎段(带血栓), PBS 溶液冲洗, 分离并测定血栓质量, 一部分于  $-80^\circ\text{C}$  冰箱保存, 另一部分浸于 2.5% 戊二醛中于  $4^\circ\text{C}$  保存。

2.3 血栓长度及质量测定 取各组大鼠股静脉血管组织

(带血栓), 测量血栓长度; 小心分离静脉内皮与血栓, 滤纸吸除多余水分, 电子天平称量血栓质量。

2.4 ELISA 法检测 PAI-1、t-PA、IL-6、IL-8 水平 严格按照 ELISA 试剂盒说明书操作, 并于反应结束后使用酶标仪在 450 nm 波长处检测各孔光密度(OD)值, 以标准品的浓度为横坐标, 样品 OD 值为纵坐标绘制标准曲线以得到回归方程, 计算 PAI-1、t-PA、IL-6、IL-8 水平。

2.5 RT-qPCR 法检测静脉血管组织 JAK2、STAT3 mRNA 表达 静脉血管组织研磨后加入 1 mL AG RNAex Pro Reagent, 充分吹打混匀, 室温静置 5 min, 按说明书步骤提取总 RNA。取 1  $\mu\text{L}$  提取的 RNA, 经超微量分光光度计测定样品的浓度, 定量至 200  $\text{ng}/\mu\text{L}$ 。按逆转录反应体系中总 RNA 1 000 ng, 计算各样品稀释倍数, 分别加相应体积的无酶水稀释, 配制逆转录反应混合液, 条件为  $50^\circ\text{C}$ , 5 min;  $85^\circ\text{C}$ , 2 min;  $4^\circ\text{C}$  保持, 将 RNA 逆转录为 cDNA。配制 PCR 扩增反应体系, 并进行扩增反应, 反应程序为  $95^\circ\text{C}$  30 s,  $95^\circ\text{C}$  10 s,  $60^\circ\text{C}$  20 s,  $95^\circ\text{C}$  15 s,  $60^\circ\text{C}$  60 s,  $95^\circ\text{C}$  15 s, 共 40 个循环。引物序列见表 1, 以 GAPDH 为内参, 按照  $2^{-\Delta\Delta\text{CT}}$  法计算 JAK2、STAT3 mRNA 相对表达。

表 1 引物序列

基因	引物序列	产物长度/bp
GAPDH	正向 5'-GGTGGACCTCATGGCCTACAT-3' 反向 5'-CTCTCTTGCTCTCAGTATCCTTGCT-3'	84
JAK2	正向 5'-CTGGCTGTCTATAACTCCATCAG-3' 反向 5'-CCTGCGGAATCTGTACCTTATC-3'	114
STAT3	正向 5'-ACCCAGATCCAGTCTGTAGAA-3' 反向 5'-GGAATGTCAAGGTAGAGGTAGA-3'	140

2.6 Western blot 法检测静脉血管组织 JAK2、p-JAK2、STAT3、p-STAT3 蛋白表达 取 20 mg 静脉血管组织, 用液氮研磨, 加 100  $\mu\text{L}$  RIPA 裂解液(含蛋白酶抑制剂和磷酸酶抑制剂), 冰上裂解 30 min, 离心 10 min 取上清, BCA 法测蛋白浓度, 蛋白样品加入上样缓冲液后加热变性, 保存备用。蛋白样品经电泳、转膜、封闭后, 加 JAK2、p-JAK2、STAT3、p-STAT3、GAPDH 一抗  $4^\circ\text{C}$  孵育过夜, TBST 洗膜后加 HRP 标记的二抗室温摇床孵育 1 h, TBST 洗膜后浸于 ECL 发光液中避光放置 2 min, 于全自动化学发光图像分析系统曝光、扫描, 通过 Image J 软件分析目的蛋白条带灰度值。

2.7 统计学分析 通过 SPSS 25.0 软件进行处理, 计量资料以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用 LSD 检验, 方差不齐用 Tamhane's T2 检验。 $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 3 结果

3.1 草薢消肿丸对 DVT 大鼠血栓质量和长度的影响 经下肢 DVT 造模后, 模型组和高剂量组分别有 1 只大鼠造模失败, 死亡原因可能是制备模型时误刺破下腔静脉导致失血过多或麻醉剂过高而导致大鼠死亡, 后续已补齐数量。造模后假手术组未见血栓, 其余各组均可见血栓形成。与模型组比较, 草薢消肿丸高剂量组和利伐沙班组大鼠血栓

质量与长度比均降低 ( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ), 见表2。

3.2 草薢消肿丸对DVT大鼠血清PAI-1、t-PA、IL-6、IL-8水平的影响 与假手术组比较, 模型组大鼠血清PAI-1、IL-6、IL-8水平升高 ( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ), t-PA水平降低 ( $P<0.05$ ); 与模型组比较, 草薢消肿丸高剂量组和利伐沙班组大鼠血清PAI-1、IL-6、IL-8水平降低 ( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ), t-PA水平升高 ( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ), 见表3。

表3 各组大鼠血清PAI-1、t-PA、IL-6、IL-8水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=10$ )

组别	PAI-1/(ng·mL <sup>-1</sup> )	t-PA/(pg·mL <sup>-1</sup> )	IL-6/(pg·mL <sup>-1</sup> )	IL-8/(pg·mL <sup>-1</sup> )
假手术组	6.95±0.46	127.38±4.36	200.14±6.61	196.91±25.07
模型组	7.74±0.82 <sup>#</sup>	112.17±7.80 <sup>#</sup>	231.36±7.56 <sup>##</sup>	233.43±32.24 <sup>#</sup>
萆薢消肿丸高剂量组	7.23±0.50 <sup>*</sup>	120.96±6.53 <sup>*</sup>	213.93±15.01 <sup>**</sup>	188.86±22.75 <sup>*</sup>
萆薢消肿丸低剂量组	7.56±1.10	117.35±11.02	222.81±10.31 <sup>*</sup>	215.38±33.80
利伐沙班组	7.18±0.60 <sup>*</sup>	124.70±7.57 <sup>**</sup>	208.73±14.56 <sup>**</sup>	184.33±24.89 <sup>*</sup>

注: 与假手术组比较, <sup>#</sup> $P<0.05$ , <sup>##</sup> $P<0.01$ ; 与模型组比较, <sup>\*</sup> $P<0.05$ , <sup>\*\*</sup> $P<0.01$ 。

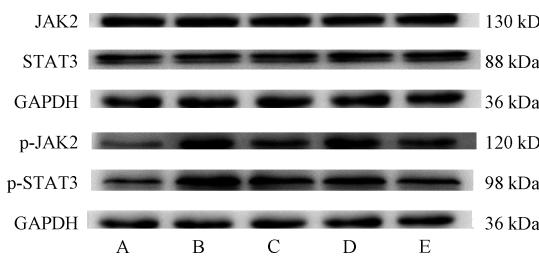
3.3 草薢消肿丸对DVT大鼠静脉血管组织JAK2、STAT3 mRNA表达的影响 与假手术组比较, 模型组大鼠静脉血管组织JAK2、STAT3 mRNA表达升高 ( $P<0.05$ ); 与模型组比较, 草薢消肿丸高剂量组及利伐沙班组大鼠静脉血管组织JAK2、STAT3 mRNA表达均降低 ( $P<0.05$ ), 见表4。

3.4 草薢消肿丸对DVT大鼠静脉血管组织p-JAK2、p-STAT3蛋白表达的影响 与假手术组比较, 模型组大鼠静脉血管组织p-JAK2、p-STAT3蛋白表达升高 ( $P<0.01$ ); 与模型组比较, 草薢消肿丸高剂量组和利伐沙班组p-JAK2、

表5 各组大鼠静脉血管组织JAK2、p-JAK2、STAT3、p-STAT3蛋白表达比较 ( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=3$ )

组别	JAK2/GAPDH	STAT3/GAPDH	p-JAK2/GAPDH	p-STAT3/GAPDH
假手术组	0.97±0.06	0.82±0.07	0.23±0.06	0.55±0.07
模型组	0.97±0.05	0.83±0.07	1.10±0.02 <sup>##</sup>	1.05±0.03 <sup>#</sup>
萆薢消肿丸高剂量组	0.98±0.05	0.83±0.06	0.63±0.11 <sup>*</sup>	0.88±0.02 <sup>**</sup>
萆薢消肿丸低剂量组	0.97±0.05	0.82±0.07	1.01±0.01 <sup>**</sup>	0.97±0.06
利伐沙班组	0.97±0.06	0.83±0.06	0.46±0.06 <sup>**</sup>	0.70±0.05 <sup>**</sup>

注: 与假手术组比较, <sup>##</sup> $P<0.01$ ; 与模型组比较, <sup>\*</sup> $P<0.05$ , <sup>\*\*</sup> $P<0.01$ 。



注: A为假手术组, B为模型组, C~D为萆薢消肿丸高、低剂量组, E为利伐沙班组。

图1 各组大鼠JAK2、STAT3、p-JAK2、p-STAT3蛋白条带图

#### 4 讨论

随着人们生活方式的不断改变及我国人口老龄化社会进程加快, 下肢DVT发病率正呈逐年上升趋势, 因延误诊断或没有得到及时治疗而导致的下肢DVT形成后综合症不仅会影响患者的生活质量, 且易并发致死性肺栓塞而威胁生命安全<sup>[7]</sup>。目前DVT标准治疗方案为抗凝治疗, 尽管经

表2 各组大鼠血栓质量和长度比较 ( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=10$ )

组别	血栓质量/mg	血栓长度/cm	质量/长度
假手术组	—	—	—
模型组	57.46±8.65	1.63±0.12	35.08±3.42
萆薢消肿丸高剂量组	19.22±8.68	0.73±0.29	25.61±2.30 <sup>*</sup>
萆薢消肿丸低剂量组	39.88±8.88	1.40±0.17	28.57±3.07
利伐沙班组	11.60±4.51	0.57±0.12	20.00±3.47 <sup>**</sup>

注: 与模型组比较, <sup>\*</sup> $P<0.05$ , <sup>\*\*</sup> $P<0.01$ 。

p-STAT3蛋白表达降低 ( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ), 见表5、图1。

表4 各组大鼠静脉血管组织JAK2、STAT3 mRNA表达比较 ( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=3$ )

组别	JAK2/GAPDH	STAT3/GAPDH
假手术组	0.86±0.28	1.11±0.37
模型组	3.62±1.00 <sup>#</sup>	5.08±1.53 <sup>#</sup>
萆薢消肿丸高剂量组	1.05±0.38 <sup>*</sup>	1.28±0.11 <sup>*</sup>
萆薢消肿丸低剂量组	2.96±0.58	2.18±0.27
利伐沙班组	1.58±0.20 <sup>*</sup>	1.28±0.14 <sup>*</sup>

注: 与假手术组比较, <sup>#</sup> $P<0.05$ ; 与模型组比较, <sup>\*</sup> $P<0.05$ 。

过治疗, 但仍有超过50%的患者发生PTS<sup>[8]</sup>, 而5%~10%的严重PTS患者最终会发生静脉性溃疡<sup>[9]</sup>, 并且在出血性脑卒中等患者并发DVT时受到限制<sup>[10]</sup>。

我国传统医学将下肢DVT归结为“脉痹”“股肿”“瘀血流注”等范畴, 认为其病因主要以“湿”“热”“瘀”“虚”为主, 水湿、痰浊、瘀血等阻塞脉道血络而表现为肢体肿胀、疼痛<sup>[11-12]</sup>。目前中医在治疗下肢DVT方面亦发挥了其优势, 不仅治疗手段多样化, 且兼具疗效确切、安全性高等特点<sup>[13]</sup>。

萆薢消肿丸源自清代名医高秉钧撰写的《疡科心得集》中“萆薢渗湿汤”<sup>[14]</sup>, 由本课题组根据多年临床经验加减提炼而成, 方中萆薢和黄芪为君药, 行补气消肿、利湿祛浊之功效; 黄柏、苍术、猪苓、茯苓、炒白术为臣药, 可利湿、健脾消肿、清热解毒、活血化瘀; 大腹皮、王不留行、牛膝、路路通为方中佐药, 起利水消肿、活血通经之功效, 诸药配伍具有清热利湿、活血化瘀、通络消肿等作用。前期临床观察发现, 萍薢消肿丸对静脉及淋巴疾病引

起的肢体肿胀，尤其是DVT形成引起的肢体肿胀具有特异性疗效<sup>[4,15]</sup>。本研究通过构建大鼠DVT模型，并对血栓质量、PAI-1、t-PA进行检测以评价草薢消肿丸对血栓及纤溶的影响，结果显示，草薢消肿丸给药后，DVT大鼠血栓质量降低，血清PAI-1水平降低，t-PA水平升高，提示草薢消肿丸具有改善DVT大鼠血栓及凝血-纤溶的作用。

血栓的形成主要归因于3个关键因素：静脉淤滞、内皮损伤和高凝状态，即“Virchow三联征”。多种危险因素都可能诱发DVT，包括创伤、肿瘤、长期卧床、妊娠或遗传性血液高凝状态等<sup>[16]</sup>。近年来研究表明，炎症与凝血、促凝作用之间的密切关系已成为导致血栓形成的重要机制<sup>[17-18]</sup>。炎症因子被认为在VTE中起重要作用，一些炎性细胞因子，如肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、IL-6、IL-8和其他炎性标志物，已作为VTE的预测诊断标志物被广泛研究<sup>[19-20]</sup>。本研究结果显示，模型大鼠血清IL-6、IL-8水平升高，而经草薢消肿丸给药后DVT大鼠血清IL-6、IL-8水平降低，说明草薢消肿丸可改善DVT大鼠的炎性反应。

JAK/STAT信号通路是细胞膜上信号传递的关键通路，在细胞增殖、凋亡、分化、炎症反应中起着重要的调控作用<sup>[21]</sup>。JAK/STAT信号通路可分为3个成分：细胞受体、JAK蛋白和STAT蛋白<sup>[22]</sup>。JAK2是JAK家族中重要的成员之一，广泛存在于机体各组织细胞<sup>[23]</sup>。当细胞因子、生长因子和受体相结合，形成二聚体，使JAK2发生磷酸化，触发下游STAT3发生磷酸化，接着磷酸化的STAT3进入细胞核内，与DNA上的特定基因序列结合，调节转录，进而参与细胞生殖、凋亡、炎性反应等多种生理及病理过程<sup>[24-25]</sup>。而JAK2/STAT3可以由IL-6激活，其通过JAK2的磷酸化激活STAT3，进而调控下游炎症基因的转录，在多种疾病的炎性反应中发挥着重要作用，如肿瘤、缺血性脑卒中、动脉粥样硬化等疾病<sup>[26-28]</sup>。另有研究显示，地奥司明可通过JAK/STAT信号通路影响创伤性DVT大鼠血管内皮细胞凋亡<sup>[29]</sup>，说明该通路与DVT密切相关。本研究结果显示，模型大鼠静脉血管组织JAK2、STAT3 mRNA表达及p-JAK2、p-STAT3蛋白表达升高，说明JAK2/STAT3信号通路被激活，而经草薢消肿丸给药后DVT大鼠静脉血管组织JAK2、STAT3 mRNA表达及p-JAK2、p-STAT3蛋白表达降低，说明草薢消肿丸可抑制DVT形成后JAK2/STAT3信号通路的活化。

综上所述，草薢消肿丸可能通过抑制DVT大鼠JAK2/STAT3信号通路的激活，缓解血栓形成后的炎性反应。本研究为草薢消肿丸治疗DVT的临床应用及深入研究提供了理论依据。

## 参考文献：

- [1] Wang C M, Guo X F, Liu L M, et al. Prevention of deep vein thrombosis by *Panax Notoginseng* Saponins combined with low-molecular-weight heparin in surgical patients[J]. *Chin J Integr Med*, 2022, 28(9): 771-778.
- [2] Broderick C, Watson L, Armon M P. Thrombolytic strategies versus standard anticoagulation for acute deep vein thrombosis of the lower limb[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, 1(1): CD002783.
- [3] Diavati S, Sagris M, Terentes-Printzios D, et al. Anticoagulation treatment in venous thromboembolism: options and optimal duration[J]. *Curr Pharm Des*, 2022, 28(4): 296-305.
- [4] 滕林, 郭伟光, 回雪颖. 草薢消肿丸对下肢深静脉血栓形成患者血浆D-二聚体影响的研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2018, 13(5): 593-595; 645.
- [5] 李煜, 许芸, 宋一凡. 超声造影血管周围灌注与急性深静脉血栓形成患者炎性因子水平的相关性[J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2023, 9(1): 84-87; 98.
- [6] 郝坚俊, 刘晓慧, 罗利利, 等. 基于JAK/STAT通路研究上调miR-146a对深静脉血栓形成大鼠的干预作用[J]. 中国老年学杂志, 2024, 44(10): 2463-2467.
- [7] Kim K A, Choi S Y, Kim R. Endovascular treatment for lower extremity deep vein thrombosis: an overview[J]. *Korean J Radiol*, 2021, 22(6): 931-943.
- [8] Makedonov I, Kahn S R, Galanaud J P. Prevention and management of the post-thrombotic syndrome[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(4): 923.
- [9] Chen R, Feng R, Jiang S, et al. Stent patency rates and prognostic factors of endovascular intervention for iliofemoral vein occlusion in postthrombotic syndrome[J]. *BMC Surg*, 2022, 22(1): 269.
- [10] 叶洪敏, 甘秀妮. 脑出血患者合并静脉血栓栓塞症的研究进展[J]. 华西医学, 2024, 39(12): 1958-1963.
- [11] 陆南山. 中医治疗下肢深静脉血栓形成进展[J]. 中医临床研究, 2017, 9(10): 146-148.
- [12] 樊炜静, 陈芸静, 李谦毅, 等. 中医外治法在深静脉血栓形成防治中的应用[J]. 中国中医急症, 2019, 28(1): 172-176.
- [13] 赵建伟, 张文贤, 王斌, 等. 中医防治深静脉血栓形成的研究进展[J]. 中医临床研究, 2021, 13(10): 142-145.
- [14] 高秉钧. 痘科心得集刘涓子鬼遗方[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2004.
- [15] 李金. 草薢消肿丸治疗肢体淋巴水肿(湿热阻滞型)的临床观察[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2017.
- [16] 陈智彬, 李梦帆, 钟美慧, 等. 下肢深静脉血栓形成发病机制研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(8): 143-146.
- [17] Wypasek E, Padjs A, Szymańska M, et al. Non-classical and intermediate monocytes in patients following venous thromboembolism: links with inflammation[J]. *Adv Clin Exp Med*, 2019, 28(1): 51-58.
- [18] Wang Z, Fang C, Yao M, et al. Research progress of NF- $\kappa$ B signaling pathway and thrombosis[J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1257988.
- [19] Mankame A R, Sanders K E, Cardenas J C. Time-dependent changes in proinflammatory mediators are associated with trauma-related venous thromboembolism[J]. *Shock*, 2023, 60(5):

- 637-645.
- [20] De Caterina R, D' Ugo E, Libby P. Inflammation and thrombosis-testing the hypothesis with anti-inflammatory drug trials[J]. *Thromb Haemost*, 2016, 116(6): 1012-1021.
- [21] Yao B, Li L, Guan X, et al. Endurance training inhibits the JAK2/STAT3 pathway to alleviate sarcopenia[J]. *Physiol Res*, 2024, 73(2): 295-304.
- [22] Hu Q, Bian Q, Rong D, et al. JAK/STAT pathway: extracellular signals, diseases, immunity, and therapeutic regimens[J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2023, 11: 1110765.
- [23] 谢思梦, 刘勇明, 程美佳, 等. 基于 JAK2/STAT3 信号通路探讨益脉颗粒调控白色脂肪棕色化干预高脂小鼠学习记忆障碍作用机制[J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(7): 3416-3423.
- [24] Raible D J, Frey L C, Brooks-Kayal A R. Effects of JAK2-STAT3 signaling after cerebral insults[J]. *JAKSTAT*, 2014,
- 3(2): e29510.
- [25] 顾浩平, 杨洋, 严年文. 基于 JAK/STAT 通路中医药治疗急性缺血性脑卒中的研究进展[J]. 实用中医内科杂志, 2024, 38(10): 121-124.
- [26] 李月, 汤轶波, 李韵歆, 等. 基于 IL-6、JAK2/STAT3 信号通路探讨复方当归注射液在缺血性卒中炎性反应中的作用[J]. 湖南中医药大学学报, 2020, 40(4): 412-417.
- [27] Feng Y, Wang J, Cai B, et al. Ivermectin accelerates autophagic death of glioma cells by inhibiting glycolysis through blocking GLUT4 mediated JAK/STAT signaling pathway activation[J]. *Environ Toxicol*, 2022, 37(4): 754-764.
- [28] 傅馨莹, 杨仁义, 孙正骥, 等. 补阳还五汤苷类组分调控动脉粥样硬化炎性反应及脂质代谢的作用机制[J]. 中草药, 2021, 52(14): 4221-4231.
- [29] Agashe R P, Lippman S M, Kurzrock R. JAK: not just another kinase[J]. *Mol Cancer Ther*, 2022, 21(12): 1757-1764.

## 枫蓼肠胃康颗粒对溃疡性结肠炎大鼠肠黏膜屏障功能的改善作用

侯宇格, 段花玲, 魏小娟, 歧红阳\*  
(新乡市中心医院消化内科, 河南新乡 453000)

**摘要:** 目的 探究枫蓼肠胃康颗粒改善溃疡性结肠炎大鼠肠黏膜屏障功能的作用。方法 将大鼠随机分为空白组、模型组、美沙拉嗪组和肠胃康组, 每组 10 只, 采用 2, 4, 6-三硝基苯磺酸 (TNBS) 灌肠的方式建立溃疡性结肠炎 (UC) 大鼠模型, 美沙拉嗪组和肠胃康组给予药物灌胃, 空白组、模型组给予生理盐水灌胃, 每天 1 次, 连续给药 7 d。疾病活动指数 (DAI) 评价大鼠状态, ELISA 法检测血清 SOD、MDA、CAT、TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平, HE 染色法观察结肠黏膜组织病理学变化, TUNEL 法检测各组大鼠结肠组织细胞凋亡率, Western blot 法检测 TLR4/NF- $\kappa$ B 信号通路相关 TLR4 和 NF- $\kappa$ B p65 蛋白表达。结果 与模型组相比, 美沙拉嗪组和肠胃康组大鼠的生理状态改善, DAI 评分、MDA、TNF- $\alpha$  和 IL-6 水平、细胞凋亡率、TLR4 和 NF- $\kappa$ B p65 蛋白表达下降 ( $P < 0.05$ ), SOD 和 CAT 水平升高 ( $P < 0.05$ ), 结构紊乱及炎症细胞浸润现象得到缓解。结论 枫蓼肠胃康颗粒可有效缓解溃疡性结肠炎, 改善炎细胞浸润现象, 其机制与调控 TNLR4/NF- $\kappa$ B 信号通路有关。

**关键词:** 枫蓼肠胃康颗粒; 溃疡性结肠炎; 美沙拉嗪; TNLR4/NF- $\kappa$ B 信号通路; 肠黏膜屏障功能

**中图分类号:** R285.5

**文献标志码:** B

**文章编号:** 1001-1528(2025)11-3793-05

**doi:** 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.11.040

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是一种复发和缓解反复交替的炎症性肠病, 其特征是直肠黏膜和结肠黏膜发生弥漫性炎症<sup>[1]</sup>, 病变从远端开始, 可向近端延伸至累及整个结肠。除了影响生活质量, 溃疡性结肠炎患者在诊断后 20 年患结肠癌的风险为 4.5%, 是普通人群的 1.7 倍<sup>[2]</sup>。UC 的发病机制是多因素的, 包括遗传异常、饮食模式改变、肠道屏障功能障碍、微生物群失调和宿主免疫反应异常等<sup>[3]</sup>, 因 UC 不断复发和缓解, 目前针对 UC 的治

疗主要针对免疫应答和促炎因子缓解<sup>[4]</sup>, 以诱导缓解<sup>[5-6]</sup>。

枫蓼肠胃康颗粒是一种中成药, 主要功效清热除湿化滞, 在治疗肠易激综合征的疗效显著, 减轻炎症反应<sup>[7]</sup>。另一项研究表明, 枫蓼肠胃康颗粒在与柳氮磺吡啶连用时可以改善溃疡性结肠炎患者的病症, 提高药物有效率, 降低患者血清中炎症因子超敏 C 反应蛋白 (hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ ) 和白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)

收稿日期: 2025-02-12

基金项目: 2023 年度河南省医学科技攻关计划项目 (LHGJ20230882)

作者简介: 侯宇格 (1990—), 女, 硕士, 主治医师, 从事炎症性肠病研究。Tel: 16637355016, E-mail: hyg9002@163.com

\* 通信作者: 歧红阳 (1978—), 女, 硕士, 主任医师, 从事肝病研究。E-mail: 1986249124@qq.com