

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.09.009

• 临床研究 •

疏肝健脾活血方对溃疡性结肠炎患者肠粘膜屏障功能、氧化应激反应及 Th1/Th2 细胞因子的影响 *

杨志远 刘 剑[△] 武海阔 于 航 杨晓侠 张志强 朱立寒

(天津中医药大学第一附属医院肛肠科 天津 300300)

摘要 目的:探讨疏肝健脾活血方对溃疡性结肠炎(UC)患者肠粘膜屏障功能、氧化应激反应及辅助性 T 细胞亚群(Th1/Th2)细胞因子的影响。**方法:**选取 2020 年 4 月~2022 年 3 月期间我院收治的 UC 患者 80 例,按照随机数字表法,将 80 例 UC 患者分为对照组(n=40,美沙拉嗪肠溶片治疗)和研究组(n=40,美沙拉嗪肠溶片联合疏肝健脾活血方治疗),观察两组肠粘膜屏障功能、疗效、氧化应激反应相关指标、中医证候积分、Th1/Th2 细胞因子的变化情况。**结果:**研究组的临床总有效率高于对照组($P<0.05$)。两组治疗 2 个月后腹泻、胸胁胀闷、神疲懒言、嗳气评分均下降,且研究组低于对照组($P<0.05$)。两组治疗 2 个月后二胺氧化酶(DAO)、D-乳酸、内毒素均下降,且研究组低于对照组($P<0.05$)。研究组治疗 2 个月后超氧化物歧化酶(SOD)高于对照组,丙二醛(MDA)低于对照组($P<0.05$)。研究组治疗 2 个月后白介素-4(IL-4)高于对照组,干扰素- γ (INF- γ)、INF- γ /IL-4 低于对照组($P<0.05$)。两组不良反应发生率组间对比无明显差异($P>0.05$)。**结论:**疏肝健脾活血方辅助治疗 UC 患者,可调节 Th1/Th2 免疫平衡,改善机体氧化应激反应及肠粘膜屏障功能,促进临床症状改善。

关键词:疏肝健脾活血方;溃疡性结肠炎;肠粘膜屏障;氧化应激;Th1/Th2

中图分类号:R574.62;R243 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2023)09-1647-04

Effect of Shugan Jianpi Huoxue Prescription on Intestinal Mucosa Barrier Function, Oxidative Stress Response and Th1/Th2 Cytokines in Patients with Ulcerative Colitis*

YANG Zhi-yuan, LIU Jian[△], WU Hai-kuo, YU Hang, YANG Xiao-xia, ZHANG Zhi-qiang, ZHU Li-han

(Department of Anorectal, The First Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin, 300300, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of Shugan Jianpi Huoxue prescription on intestinal mucosal barrier function, oxidative stress response and T helper cell subsets (Th1/Th2) cytokines in patients with ulcerative colitis (UC). **Methods:** 80 patients with UC who were admitted to our hospital from April 2020 to March 2022 were selected. According to the random number table method, 80 patients with UC were divided into control group (n=40, mesalazine enteric-coated tablets treatment) and study group (n=40, mesalazine enteric-coated tablets combined with Shugan Jianpi Huoxue prescription treatment). The changes of intestinal mucosal barrier function, curative effect, oxidative stress response related indexes, traditional Chinese medicine syndrome score, and Th1/Th2 cytokines were observed in the two groups. **Results:** The total effective rate in the study group was higher than that in the control group ($P<0.05$). 2 months after treatment, the scores of diarrhea, chest and hypochondriac distension, god is tired and lazy and belching in the two groups were decreased, and the study group was lower than the control group ($P<0.05$). Diamine oxidase (DAO), D-lactic acid and endotoxin in the two groups at 2 months after treatment were decreased, and the study group was lower than the control group ($P<0.05$). 2 months after treatment, the superoxide dismutase (SOD) in the study group was higher than that in the control group, and the malondialdehyde (MDA) was lower than that in the control group ($P<0.05$). 2 months after treatment, interleukin-4 (IL-4) in the study group was higher than that in the control group, interferon- γ (INF- γ) and INF- γ /IL-4 were lower than those in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions in the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Shugan Jianpi Huoxue adjuvant therapy for patients with UC, which can regulate the immune balance of Th1/Th2, improve the body's oxidative stress response and intestinal mucosal barrier function, and promote the improvement of clinical symptoms.

Key words: Shugan Jianpi Huoxue prescription; Ulcerative colitis; Intestinal mucosal barrier; Oxidative stress; Th1/Th2

Chinese Library Classification(CLC): R574.62; R243 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)09-1647-04

* 基金项目:天津市科技计划基金资助项目(17ZXLCSY00623)

作者简介:杨志远(1989-),男,硕士,住院医师,研究方向:中西医结合治疗肛肠疾病,E-mail: sp2022_wk@126.com

[△] 通讯作者:刘剑(1971-),男,本科,主任医师,研究方向:中西医结合治疗肛肠疾病,E-mail: 727806992@qq.com

(收稿日期:2022-11-03 接受日期:2022-11-30)

前言

溃疡性结肠炎(UC)是肛肠科常见病,主要表现为腹痛、腹泻、里急后重、黏液脓血便等症状,与感染、遗传、氧化应激反应、环境、自身免疫等多种因素有关^[1],其中免疫因素主要与T细胞功能以及T细胞介导的Th1/Th2免疫平衡失调密切相关^[2]。随着社会的发展,居民饮食结构的改变以及心理压力的增加,导致我国UC的发病率逐年升高^[3]。目前UC的治疗尚缺乏特异性的药物,常规的西医治疗药物如美沙拉嗪肠溶片等虽可在一定程度上改善患者的临床症状,但停药后复发风险较高^[4]。故临床目前的治疗目标更加趋向于在改善UC症状的同时减少UC的复发率^[5]。中医药疗法具有改善个体化症状、不良反应低、调理全方位功能的优势^[6]。中医认为UC多为本虚标实之证,与肝郁脾虚关系密切^[7],调和肝脾是本病的主要治法。疏肝健脾活血方是在《伤寒论》桃核承气汤基础上化裁而成,具有健脾、软坚散结、活血化瘀之效^[7]。本研究探讨疏肝健脾活血方对UC患者肠粘膜屏障功能、氧化应激反应及辅助性T细胞亚群(Th1/Th2)水平的影响,以期为UC患者治疗方案的选择提供借鉴。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年4月~2022年3月期间我院收治的UC患者80例,本研究方案已获得我院伦理学委员会批准进行。纳入标准:(1)符合西医相关标准^[8],主要表现为腹痛、腹泻、里急后重、黏液脓血便等症状,可有关节、皮肤、眼、黏膜及肝胆等肠外表现,经结肠镜检查确诊;(2)符合中医相关标准^[9],辨证属肝郁脾虚证,主症:痛泻,胸胁胀闷,舌质淡红苔薄白,脉弦或弦细;次症:嗳气,神疲懒言;(3)年龄在18岁以上;(4)知情同意,自愿受试。排除标准:(1)同时参与其他研究试验者;(2)妊娠或哺乳期妇女;(3)对本研究所使用的中药或者西药有过敏反应者;(4)具有严重的心肝肾等脏器功能障碍者;(5)病变类型为急性暴发型或病情程度为重度的患者;(6)其他类型的肠炎或克罗恩病。按照随机数字表法,将80例UC患者分为对照组(n=40)和研究组(n=40),对照组女18例,男22例,病程2~8年,平均(4.16±0.74)年;病变范围:直肠17例、左半结肠12例、广泛结肠11例;年龄24~61岁,平均(42.61±4.38)岁。研究组女16例,男24例,病程3~10年,平均(4.22±0.81)年;病变范围:直肠19例、左半结肠13例、广泛结肠8例;年龄23~63岁,平均(42.94±4.84)岁。两组一般资料比较无差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

治疗期间告知患者宜食用易消化、少纤维食物,禁食辛辣、生冷等刺激性食物,避免劳累,保持乐观情绪、生活规律。对照组给予美沙拉嗪肠溶片(批准文号:国药准字H19980148,规格:0.25 g,生产单位:葵花药业集团佳木斯鹿灵制药有限公司)治疗,用法用量:一次2片,一日3次,分别在早、中、晚餐前1小时服用,整片吞服。研究组在对照组的基础上接受疏肝健脾活血方治疗,由我院药剂室自制,药方组成:黄芪、炒白术、当归各10 g,香附、柴胡、党参各15 g,赤芍、天台乌药、甘草各8 g,山药、茯苓、薏苡仁各30 g,浓煎取液400 mL,降温至37℃左右进行保留灌肠,每日灌肠1次。两组均治疗2个月。

1.3 疗效标准^[9]

(1)痊愈:临床症状、证候积分减少 $\geq 95\%$,体征消失或基本消失;(2)显效:证候积分减少 $\geq 70\%$ 。临床症状、体征明显改善;(3)有效:临床体征、症状均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$;(4)无效:体征、临床症状均无明显改善,甚或加重,证候积分减少不足30%。总有效率=有效率+显效率+痊愈率。

1.4 观察指标

(1)肠粘膜屏障功能、氧化应激、Th1/Th2相关指标:治疗前、治疗2个月后抽取患者5 mL清晨空腹静脉血。经2400 r/min的速率离心13 min,离心半径8 cm,分离获取上清液,通过酶联免疫吸附试验法检测患者血清二胺氧化酶(DAO)、Th2细胞因子白介素-4(IL-4)、Th1细胞因子干扰素- γ (INF- γ)水平,同时计算INF- γ /IL-4。采用对羟基联苯比色法测定血清D-乳酸水平,采用动态显色法检测血清内毒素水平,试剂盒购自北京伊塔生物科技有限公司。采用硫代巴比妥酸比色法测定血清丙二醛(MDA)水平,采用黄嘌呤氧化酶法测定血清超氧化物歧化酶(SOD)水平,试剂盒购自北京百奥莱博科技有限公司。(2)中医证候积分:治疗前、治疗2个月后对UC中医证候进行评分,主要包括痛泻、胸胁胀闷、神疲懒言、嗳气等症状,舌脉不计分,按无~重度分别计0~3分,分数越高,症状越严重^[9]。(3)不良反应:记录治疗期间的不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 23.0处理研究数据,疗效、不良反应发生率等计数资料以n(%)表示,行 χ^2 检验或Fisher精确概率检验;氧化应激相关指标、肠粘膜屏障功能等计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,行t检验;所有统计均采用双侧检验,检验水准 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 中医疗效对比

研究组的临床总有效率高于对照组($P<0.05$),见表1。

表1 中医疗效对比[例(%)]

Table 1 Comparison of curative effects of traditional Chinese medicine[n(%)]

Groups	Recovery	Effective	Valid	Invalid	Total effective rate
Control group(n=40)	8(20.00)	16(40.00)	6(15.00)	10(25.00)	30(75.00)
Study group(n=40)	13(32.50)	21(52.50)	3(7.50)	3(7.50)	37(92.50)
χ^2					4.501
P					0.034

2.2 中医证候积分对比

两组治疗前痛泻、胸胁胀闷、神疲懒言、暖气评分组间对比

无显著差异($P>0.05$)。两组治疗 2 个月后痛泻、胸胁胀闷、神疲懒言、暖气评分均下降,且研究组低于对照组($P<0.05$),见表 2。

表 2 中医证候积分对比(分, $\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of traditional Chinese medicine syndrome scores(scores, $\bar{x}\pm s$)

Groups	Time	Diarrhea	Chest and hypochondriac distension	God is tired and lazy	Belching
Control group(n=40)	Before treatment	2.21±0.28	1.95±0.21	2.26±0.37	2.09±0.33
	2 months after treatment	1.78±0.32*	1.46±0.22*	1.73±0.29*	1.77±0.26*
Study group(n=40)	Before treatment	2.18±0.32	1.91±0.24	2.22±0.29	2.12±0.23
	2 months after treatment	1.35±0.27**	1.04±0.23**	1.39±0.28**	1.35±0.24**

Note: Compared with before treatment in the group, * $P<0.05$. Compared with the control group at 2 months after treatment, ** $P<0.05$.

2.3 肠粘膜屏障功能对比

两组治疗前 DAO、D-乳酸、内毒素组间对比差异不显著

($P>0.05$)。两组治疗 2 个月后内毒素、D-乳酸、DAO 均下降,且研究组较对照组更低($P<0.05$),见表 3。

表 3 肠粘膜屏障功能对比($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of intestinal mucosal barrier function($\bar{x}\pm s$)

Groups	Time	DAO(U/L)	D-lactic acid(mg/L)	Endotoxin(U/L)
Control group(n=40)	Before treatment	3.57±0.39	41.38±5.12	6.69±0.58
	2 months after treatment	2.25±0.28*	30.82±4.25*	4.23±0.53*
Study group(n=40)	Before treatment	3.61±0.42	42.26±6.42	6.61±0.47
	2 months after treatment	1.67±0.36**	22.97±4.28**	3.12±0.38**

Note: Compared with before treatment in the group, * $P<0.05$. Compared with the control group at 2 months after treatment, ** $P<0.05$.

2.4 氧化应激相关指标对比

两组治疗前 SOD、MDA 组间对比无显著差异($P>0.05$)。两

组治疗 2 个月后 SOD 升高,MDA 下降,且研究组的改善效果优于对照组($P<0.05$),见表 4。

表 4 氧化应激相关指标对比($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of oxidative stress related indexes($\bar{x}\pm s$)

Groups	Time	SOD(U/mL)	MDA(mmol/L)
Control group(n=40)	Before treatment	46.22±5.19	10.67±2.36
	2 months after treatment	59.25±7.26*	7.13±2.39*
Study group(n=40)	Before treatment	45.91±5.73	10.32±2.41
	2 months after treatment	68.17±6.64**	5.58±1.53**

Note: Compared with before treatment in the group, * $P<0.05$. Compared with the control group at 2 months after treatment, ** $P<0.05$.

2.5 Th1/Th2 相关指标对比

两组治疗前 IL-4、INF- γ 、INF- γ /IL-4 组间对比无显著差异($P>0.05$)。两组治疗 2 个月后 IL-4 升高,INF- γ 、INF- γ /IL-4 下降($P<0.05$),研究组治疗 2 个月后 IL-4 高于对照组,INF- γ 、INF- γ /IL-4 低于对照组($P<0.05$),见表 5。

2.6 不良反应发生率对比

对照组不良反应发生率为 7.50%,共出现 1 例头晕,1 例胃部不适,1 例恶心。研究组不良反应发生率为 10.00%,共出现 1 例头晕,2 例胃部不适,1 例恶心。两组对比无明显差异($P=1.000$,Fisher 精确概率检验)。

3 讨论

UC 的病程较长,易反复发作,病情迁延,长期未能得到有效控制可诱发消化道梗阻、穿孔、出血等并发症,因此被世界卫生组织认为是癌前病变^[10,11]。目前,临床治疗 UC 多采用美沙拉嗪,该药物可通过抑制前列腺素合成,减轻自由基对机体的损伤,从而使得肠黏膜炎症反应受到抑制^[12]。除此之外,其对血小板活动因子的合成也具有抑制作用,进一步抑制炎症反应,从而保护机体肠粘膜^[13]。考虑到 UC 易反复发作,西医治疗存在治标不治本的不足,故而尝试在西医治疗基础上辅助中医治疗。中医将 UC 归属于“泄泻”、“便血”等范畴,认为该病多因

表 5 Th1/Th2 相关指标对比($\bar{x} \pm s$)
Table 5 Comparison of Th1/Th2 related indexes($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time	IL-4(pg/mL)	INF- γ (pg/mL)	INF- γ /IL-4
Control group(n=40)	Before treatment	28.53 $\pm$ 4.05	40.24 $\pm$ 5.35	1.41 $\pm$ 0.35
	2 months after treatment	41.25 $\pm$ 6.49*	31.03 $\pm$ 4.95*	0.75 $\pm$ 0.18*
Study group(n=40)	Before treatment	27.98 $\pm$ 5.26	40.03 $\pm$ 4.49	1.43 $\pm$ 0.34
	2 months after treatment	53.21 $\pm$ 8.12*#	22.35 $\pm$ 3.18*#	0.42 $\pm$ 0.09*#

Note: Compared with before treatment in the group, * $P < 0.05$. Compared with the control group at 2 months after treatment, # $P < 0.05$.

外感邪气、情志内伤、饮食不节、先天不足等导致脾胃受损,纳运失司而酿生湿热,使肠络受损而发病,《灵枢》中详尽的描述了外感邪气致使泄泻的具体机制为“厥气 - 痉寒 - 血脉凝滞 - 寒入肠胃 - 血与肠外汁沫迫聚”^[14]。此外,《诸病源候论》也认为外感邪气、情志内伤、饮食不节会导致寒邪或者热邪停留在肠胃内的水饮合邪,肠胃虚弱,无法运化,导致泄泻发作,治则以清热解毒、活血消痛为法^[15]。

本研究采用中药汤剂疏肝健脾活血方灌肠治疗 UC,方中主要成分有黄芪、炒白术、当归、香附、柴胡、党参、赤芍、天台乌药、甘草、山药、茯苓、薏苡仁,其中黄芪托疮生肌、利水消肿,为君药;当归活血化瘀、补血止痛,香附、柴胡升阳举陷、理气疏肝,党参健脾益气,以上为臣药;炒白术燥湿利水、健脾益气,赤芍养血调经、平肝止痛,为佐药;天台乌药、甘草为使药,润肺解毒、和中缓急,山药、茯苓宁心健脾,薏苡仁解毒散结、利水渗湿,全方共奏疏肝健脾、活血化瘀之效^[16]。

本次研究结果显示,疏肝健脾活血方辅助治疗 UC 患者,可促进临床症状改善,提高临床治疗效果。这是由于疏肝健脾活血方具有抗炎、抗氧化、调节免疫、等多种作用,与西医治疗发挥协同增效作用,共同促进症状改善^[16,17]。进一步研究结果发现,疏肝健脾活血方可有效改善 UC 患者的肠粘膜屏障功能指标,其中内毒素可反映机体细菌易位水平^[18,19],DAO 和 D-乳酸能反映肠壁通透性、肠粘膜损伤程度及修复速度^[20]。以往的药理研究证实党参中的党参多糖具有保护肠黏膜的作用^[21]。柴胡中的柴胡多糖也具有保护肠黏膜的作用^[22]。白术有调节胃肠运动的功能,可通过促进肠道有益菌双歧杆菌等菌群的增殖,改善肠道内状况,从而对肠粘膜屏障功能产生保护作用^[23]。据报道^[24],机体内损伤的氧自由基会攻击自身组织,通过促进组织损伤参与 UC 患者的疾病进展。MDA 是脂质过氧化的产物,可反映氧自由基损伤程度^[25]。SOD 则可有效清除氧自由基,保护细胞生物膜^[26]。本次研究结果证实,疏肝健脾活血方可有效调节 UC 患者的氧化应激反应。现代药理学证实,柴胡的重要组成成分挥发油、柴胡皂苷等具有抗菌、抗炎、抗氧化、抗病毒、调节免疫等作用^[22]。基础实验证实黄芪多糖对 UC 大鼠肠黏膜具有保护作用,其机制可能是由于抑制 TLR4/NF- κ B 信号通路,减少炎症因子的释放,并增强抗氧化应激作用有关^[27]。

随着疾病进展,学者们还发现,UC 的发病与各类免疫细胞表达失衡有关^[28]。T 辅助细胞包括 Th1 和 Th2 细胞,正常情况下,Th1/Th2 细胞因子相互介导,相互抑制,维持机体正常的细胞免疫和体液免疫功能,炎症反应时,其平衡会被打破,从而参与相关疾病的发生,Th1 细胞主要分泌 INF- γ 类细胞因子,发挥

促炎作用,介导细胞免疫;而 Th2 细胞主要分泌 IL-4 类细胞因子,发挥抑炎作用,介导体液免疫^[29]。本文结果显示,疏肝健脾活血方用于 UC 患者,可有效调节 Th1/Th2 细胞因子水平。考虑主要是因为党参可以增强网状内皮系统的吞噬功能,促进机体免疫力的恢复,帮助机体提高抗病能力^[21]。茯苓中的茯苓素对机体水盐代谢平衡有重要调节作用;而茯苓多糖能够增强抗病、抗感染能力,通过调整 T 辅助细胞水平,调节机体免疫功能,改善机体整体状况^[30]。赤芍具有镇痛、抗炎、增强免疫功能等作用^[31]。且观察两组用药安全性可知,疏肝健脾活血方不会增加不良反应发生率,这可能与疏肝健脾活血方的治疗方式为灌肠治疗有关,采用保留灌肠的方式给药更有助于药物直达病所并被充分吸收,药物蓄积程度轻,机体副作用小。

综上所述,疏肝健脾活血方用于 UC 患者可提高临床治疗效果,可能与改善机体肠粘膜屏障功能、氧化应激反应,调节 Th1/Th2 免疫失衡有关。

参考文献(References)

- [1] Du L, Ha C. Epidemiology and Pathogenesis of Ulcerative Colitis[J]. Gastroenterol Clin North Am, 2020, 49(4): 643-654
- [2] 季强,牛巍巍,张晓岚. 溃疡性结肠炎治疗目标的现状与挑战[J]. 中华消化杂志, 2022, 42(2): 141-144
- [3] 刘笃佳,王媛媛,马旭. 溃疡性结肠炎的流行病学研究进展[J]. 中国烧伤创疡杂志, 2017, 29(3): 214-217
- [4] 李智,黄忠. 苦参片联合美沙拉嗪肠溶片治疗溃疡性结肠炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(4): 1065-1069
- [5] 罗丹,全战旗. 中医药治疗溃疡性结肠炎的临床研究进展 [J]. 医学综述, 2017, 23(2): 336-339, 343
- [6] 刘苗,申睿,谈望晶,等. 中医药治疗溃疡性结肠炎研究进展 [J]. 西部中医药, 2019, 32(5): 139-142
- [7] 岑柏春. 疏肝健脾活血方治疗慢性溃疡性结肠炎 36 例 [J]. 河南中医, 2012, 32(3): 323-324
- [8] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 炎症性肠病诊断与治疗共识意见 (2018 年, 北京)[J]. 中华消化杂志, 2018, 38(5): 292-311
- [9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 中国医药科技出版社, 2002: 364-366
- [10] Feuerstein JD, Moss AC, Farraye FA. Ulcerative Colitis [J]. Mayo Clin Proc, 2019, 94(7): 1357-1373
- [11] Kaenkumchorn T, Wahbeh G. Ulcerative Colitis: Making the Diagnosis[J]. Gastroenterol Clin North Am, 2020, 49(4): 655-669
- [12] Chibbar R, Moss AC. Mesalamine in the Initial Therapy of Ulcerative Colitis[J]. Gastroenterol Clin North Am, 2020, 49(4): 689-704

- Health, 2020, 29(5): 574-591
- [15] Remer J, Dean D C, Chen K, et al. Longitudinal White Matter and Cognitive Development in Pediatric Carriers of the Apolipoprotein $\epsilon 4$ allele[J]. *NeuroImage*, 2020, 222(1): 117243
- [16] Yang D M, Wang X Z, Dong J Q, et al. Acupuncture combined with Heixiaoyao powder for children with cerebral palsy and its effect on serum immune indexes and nerve growth related protein [J]. *Chin Acup Moxib*, 2021, 41(3): 288-292
- [17] Scrivener K, Dorsch S, Mccluskey A, et al. Bobath therapy is inferior to task-specific training and not superior to other interventions in improving lower limb activities after stroke: a systematic review[J]. *J Physiother*, 2020, 66(4): 225-235
- [18] Sliwka A, Pilinski R, Rosa W, et al. The influence of the trunk muscle activation on occlusion pressure and respiratory muscle strength in healthy participants: Randomized controlled trial [J]. *Respir Physiol Neurobiol*, 2021, 290(1): 103682
- [19] Bruna K, Tran Q V. The central banks' ability to control variability of money market interest rates: The case of inflation targeting countries [J]. *J Econ Behav Organ*, 2020, 176(5): 384-402
- [20] Olczak A. Importance of core stability for coordinated movement of the human body in stroke rehabilitation[J]. *Neurol Res*, 2021(100): 1-7
- [21] Meng FB, Lei YT, Zhang Q, et al. Encapsulation of Zanthoxylum bungeanum essential oil to enhance flavor stability and inhibit lipid oxidation of Chinese-style sausage [J]. *J Sci Food Agric*, 2022, 102(10): 4035-4045
- [22] Zarei H, Norasteh A A. Effects of core stability training program on trunk muscle endurance in deaf children: A preliminary study [J]. *J Bodyw Mov Ther*, 2021, 28(7): 6-12
- [23] Ali MS, Awad AS, Ellassal MI. The effect of two therapeutic interventions on balance in children with spastic cerebral palsy: A comparative study[J]. *J Taibah Univ Med Sci*, 2019, 14(4): 350-356
- [24] 孙殿荣, 王淑婷, 钱坤, 等. 4~12岁脑性瘫痪患儿粗大运动、手操作和交流功能的相关性分析 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2021, 43(2): 135-138
- [25] 李珊珊, 张根明, 刘佳, 等. 不同类型脑瘫患儿的人群特征及应用健脑益智散的疗效评价 -- 一项真实世界注册登记研究[J]. *世界中医药*, 2022, 17(5): 645-650
- [26] Peters C, Chang A, Morales A, et al. An integrative review of assessments used in occupational therapy interventions for children with cerebral palsy[J]. *Cad Bras Ter Ocup*, 2019, 27(1): 168-185
- [27] Jasaityt A, Petruėviiėn D, Lendraitien E, et al. The Effects of Occupational Therapy Intervention on the Independence of Children with Cerebral Palsy[J]. *Rea Mokslai Sla Kine Erg*, 2020, 2(11): 63-72
- [28] DMD Santos, Lucisano R V, Pfeifer L I. An investigation of the quality of pretend play ability in children with cerebral palsy[J]. *Aust Occup Ther J*, 2019, 66(2): 210-218
- [29] Longo E, Regalado I, Galvo E, et al. I Want to Play: Children With Cerebral Palsy Talk About Their Experiences on Barriers and Facilitators to Participation in Leisure Activities [J]. *Pediatr Phys Ther*, 2020, 32(3): 190-200
- [30] 鲁玉霞, 张会娟, 卢海燕. 体感游戏治疗对学龄期孤独症患儿认知功能与生活技能的效果[J]. *国际精神病学杂志*, 2020, 47(3): 475-478

(上接第 1650 页)

- [13] Sehgal P, Colombel JF, Aboubakr A, et al. Systematic review: safety of mesalazine in ulcerative colitis[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2018, 47(12): 1597-1609
- [14] 高艳奎, 申睿, 朱向东, 等. 中医药治疗溃疡性结肠炎作用机制研究进展[J]. *中医药学报*, 2020, 48(2): 75-80
- [15] 刘琼, 成哲, 陈广. 溃疡性结肠炎中医治疗进展 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2021, 27(7): 1191-1194
- [16] 岑柏春. 疏肝健脾活血方治疗慢性溃疡性结肠炎 36 例[J]. *河南中医*, 2012, 32(3): 323-324
- [17] 徐亚民. 疏肝健脾活血方治疗慢性溃疡性结肠炎 53 例[J]. *光明中医*, 2017, 32(1): 49-50
- [18] Li J, Moturi KR, Wang L, et al. Gut derived-endotoxin contributes to inflammation in severe ischemic acute kidney injury [J]. *BMC Nephrol*, 2019, 20(1): 16
- [19] 龔芳, 艾宇航, 黄绍华, 等. 连续性血液净化对重症胰腺炎患者炎症因子、内毒素及肠道黏膜屏障功能的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(10): 1849-1851, 1895
- [20] 徐玉龙, 管建国, 宗桂荣, 等. 急性胰腺炎患者血清二胺氧化酶及 D- 乳酸水平与肠道功能的关系 [J]. *重庆医学*, 2021, 50(15): 2583-2585, 2591
- [21] 张骏, 胡熙曦, 胡俊杰, 等. 基于网络药理学党参治疗胃溃疡的分子机制研究[J]. *中华中医药学刊*, 2021, 39(8): 36-39, 259
- [22] 李艳凤, 刘雅舒, 李艳生. 柴胡的化学成分与药理作用研究进展[J]. *西北药学杂志*, 2022, 37(5): 186-192
- [23] 王海霞, 康显杰, 朱燕, 等. 基于网络药理学和分子对接技术探讨白术治疗溃疡性结肠炎的潜在分子机制[J]. *浙江中医药大学学报*, 2020, 44(9): 916-923, 928
- [24] 葛贺, 孙红. 氧自由基和一氧化氮在溃疡性结肠炎发病机制中的作用[J]. *北华大学学报(自然科学版)*, 2003, 4(5): 411-412
- [25] Górski KM, Klimczyk J, Mokros Ł, et al. Effect of haloperidol and amisulpride on the production of malondialdehyde in reaction to free radical attack on deoxyrybosis [J]. *Pol Merkur Lekarski*, 2021, 49(294): 426-429
- [26] Wang Y, Branicky R, Noë A, et al. Superoxide dismutases: Dual roles in controlling ROS damage and regulating ROS signaling [J]. *J Cell Biol*, 2018, 217(6): 1915-1928
- [27] 何佳, 邵继华, 王林园, 等. 黄芪多糖对溃疡性结肠炎大鼠的研究 [J]. *中国临床药理学杂志*, 2022, 38(14): 5
- [28] Tatiya-Aphiradee N, Chatuphonprasert W, Jarukamjorn K. Immune response and inflammatory pathway of ulcerative colitis [J]. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*, 2018, 30(1): 1-10
- [29] Absolonová K, Matucha P, Šterzl I. Th1, Th2 and Th17 lymphocytes in autoimmune thyroopathies[J]. *Vnitř Lek*, 2021, 67(E-8): 23-28
- [30] 蒋逸凡, 金梦圆, 周选围. 茯苓多糖及其免疫调节功能研究进展[J]. *食用菌学报*, 2021, 28(2): 130-139
- [31] 王倩, 李柳潼, 马永霖, 等. 白芍与赤芍化学成分和药理作用比较研究及质量标志物的预测分析 [J]. *中国新药杂志*, 2021, 30(12): 1093-1098