

·针灸推拿·

本文引用: 喻舟, 余畅, 石佳, 王超. 基于NF- κ B/NLRP3通路探讨隔药饼灸对腹泻型肠易激综合征大鼠水通道蛋白的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2026, 46(4): 715–724.

基于NF- κ B/NLRP3通路探讨隔药饼灸对腹泻型肠易激综合征大鼠水通道蛋白的影响

喻舟¹, 余畅², 石佳^{1*}, 王超^{1*}

1.湖南中医药大学针灸推拿与康复学院, 湖南长沙 410208; 2.长沙市中医医院(长沙市第八医院), 湖南长沙 410002

【摘要】目的 探究隔药饼灸对腹泻型肠易激综合征大鼠水通道蛋白的影响及其作用机制。**方法** 将32只大鼠随机分为空白组、模型组、隔药饼灸组和吡咯烷二硫代氨基甲酸酯(PDTC)组, 每组8只。除空白组外, 其余各组均采用番泻叶水煎液灌胃联合束缚应激法构建腹泻型肠易激综合征(IBS-D)大鼠模型, 连续14 d。造模成功后, 隔药饼灸组于“肝俞、脾俞、足三里”及“章门、期门、足三里”两组穴位隔日交替施灸, 每穴灸5壮, 每日1次, 持续14 d; PDTC组腹腔注射核因子 κ B(NF- κ B)抑制剂PDTC溶液(100 mg/kg), 每日1次, 持续14 d。检测大鼠体重、粪便含水量及腹部撤回反射(AWR)评分; HE染色观察结肠黏膜组织形态; ELISA检测血浆D-乳酸含量; 采用qRT-PCR及免疫组织化学法检测结肠组织水通道蛋白(AQP1、AQP3、AQP8)、转化生长因子- β (TGF- β)、NF- κ B p65、Nod样受体蛋白3(NLRP3)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的mRNA表达及阳性细胞率; 采用Western blot检测NF- κ B/NLRP3炎症轴核心蛋白NF- κ B p65、NLRP3及关键水通道蛋白AQP1、AQP3、AQP8的相对表达量。**结果** 与空白组比较, 模型组大鼠体重显著降低($P<0.01$), 粪便含水量、AWR评分及血浆D-乳酸含量显著升高($P<0.01$); 结肠组织可见明显炎症细胞浸润及肌纤维萎缩; AQP1、AQP3、AQP8、TGF- β 的mRNA表达与阳性细胞率显著降低($P<0.01$), NF- κ B p65、NLRP3、IL-1 β 、TNF- α 的mRNA表达与阳性细胞率显著升高($P<0.01$); AQP1、AQP3、AQP8蛋白相对表达量显著降低($P<0.01$), NF- κ B p65、NLRP3蛋白相对表达量显著升高($P<0.01$)。干预后, 与模型组比较, 隔药饼灸组和PDTC组体重显著回升($P<0.01$), 粪便含水量、AWR评分及血浆D-乳酸含量降低($P<0.05$, $P<0.01$); 结肠病理损伤减轻; AQP1、AQP3、AQP8及TGF- β 的mRNA表达与阳性细胞率升高($P<0.05$, $P<0.01$), NF- κ B p65、NLRP3、IL-1 β 及TNF- α 的mRNA表达与阳性细胞率显著降低($P<0.01$); AQP1、AQP3、AQP8蛋白相对表达量升高($P<0.05$, $P<0.01$), NF- κ B p65、NLRP3蛋白相对表达量降低($P<0.05$, $P<0.01$)。**结论** 隔药饼灸能有效改善IBS-D大鼠的腹泻、内脏高敏感及肠黏膜通透性, 其作用机制可能与下调NF- κ B/NLRP3通路相关分子及促炎因子(IL-1 β 、TNF- α)、上调水通道蛋白(AQP1、AQP3、AQP8)的表达有关。

【关键词】 腹泻型肠易激综合征; 隔药饼灸; NF- κ B/NLRP3通路; 水通道蛋白; 肠黏膜通透性; 肠道炎症; 中医外治法

【中图分类号】 R245

【文献标志码】 A

【文章编号】 doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2026.04.008

Effects of moxibustion on herbal cake on aquaporins in rats with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome based on the NF- κ B/NLRP3 pathway

YU Zhou¹, SHE Chang², SHI Jia^{1*}, WANG Chao^{1*}

1. School of Acupuncture-Moxibustion, Tuina and Rehabilitation, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. Changsha Hospital of Traditional Chinese Medicine (Changsha Eighth Hospital), Changsha, Hunan 410002, China

【收稿日期】 2025-10-29

【基金项目】 湖南省自然科学基金青年基金项目(2024JJ6350, 2021JJ40404); 湖南省中医药科研计划项目(B2023108); 全国中医药研究生教育研究课题(YJS-YB-2023-29); 第七批全国老中医药专家学术经验继承工作项目; 湖南中医药大学研究生创新课题项目(2024CX163)。

【通信作者】 * 王超, 女, 硕士, 副教授, 硕士研究生导师, E-mail: 592436380@qq.com; 石佳, 女, 硕士, 讲师, E-mail: 191210259362@qq.com。

[Abstract] Objective To investigate the effects of moxibustion on herbal cake (MHC) on aquaporins in rats with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (IBS-D) and to explore its underlying mechanism of action. **Methods** Thirty-two rats were randomized into blank, model, MHC, and pyrrolidine dithiocarbamate (PDTC) groups, with 8 rats in each group. Except for the blank group, all rats were subjected to intragastric administration of senna leaf decoction combined with restraint stress for 14 consecutive days to establish the IBS-D model. After successful modeling, the MHC group received moxibustion on two alternating acupoint combinations every other day: "Ganshu (BL18), Pishu (BL20), and Zusanli (ST36)" and "Zhangmen (LR13), Qimen (LR14), and Zusanli (ST36)". Five moxa cones were applied at each acupoint once daily for 14 days. The PDTC group received intraperitoneal injection of the NF- κ B inhibitor PDTC (100 mg/kg) once daily for 14 days. Body weight, fecal water content, and abdominal withdrawal reflex (AWR) scores were measured. HE staining was used to observe the colonic mucosal morphology. ELISA was used to test the plasma D-lactate levels. qRT-PCR and immunohistochemistry were applied to measure the mRNA expression and positive cell rates of aquaporins (AQP1, AQP3, AQP8), transforming growth factor- β (TGF- β), NF- κ B p65, Nod-like receptor protein 3 (NLRP3), interleukin-1 β (IL-1 β), and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in colonic tissues. Western blot was used to determine the relative protein expression of the core proteins in the NF- κ B/NLRP3 inflammatory axis, namely NF- κ B p65 and NLRP3, as well as the key aquaporins AQP1, AQP3, and AQP8. **Results** Compared with the blank group, the model group showed significantly decreased body weight ($P<0.01$), significantly increased fecal water content, AWR scores, and plasma D-lactate levels ($P<0.01$). Histological examination revealed obvious inflammatory cell infiltration and muscle fiber atrophy in colonic tissues. The mRNA expression levels and positive cell rates of AQP1, AQP3, AQP8, and TGF- β were significantly decreased ($P<0.01$), whereas those of NF- κ B p65, NLRP3, IL-1 β , and TNF- α were significantly increased ($P<0.01$). In addition, the relative protein expression levels of AQP1, AQP3, and AQP8 were significantly decreased ($P<0.01$), while those of NF- κ B p65 and NLRP3 were significantly increased ($P<0.01$). After intervention, compared with the model group, both the MHC and PDTC groups exhibited significantly increased body weight ($P<0.01$), decreased fecal water content, AWR scores, and plasma D-lactate levels ($P<0.05$, $P<0.01$), and alleviated colonic pathological injury. In addition, the mRNA expression levels and positive cell rates of AQP1, AQP3, AQP8, and TGF- β were increased ($P<0.05$, $P<0.01$), whereas those of NF- κ B p65, NLRP3, IL-1 β , and TNF- α were significantly decreased ($P<0.01$). The relative protein expression of AQP1, AQP3, and AQP8 was increased ($P<0.05$, $P<0.01$), whereas that of NF- κ B p65 and NLRP3 was decreased ($P<0.05$, $P<0.01$). **Conclusion** MHC can effectively improve diarrhea, visceral hypersensitivity, and abnormal intestinal mucosal permeability in IBS-D rats. Its mechanism of action may be associated with downregulation of NF- κ B/NLRP3 pathway-related molecules and pro-inflammatory cytokines (IL-1 β and TNF- α), along with upregulation of aquaporins (AQP1, AQP3, and AQP8).

[Keywords] diarrhea-predominant irritable bowel syndrome; moxibustion on herbal cake; NF- κ B/NLRP3 pathway; aquaporins; intestinal mucosal permeability; intestinal inflammation; TCM external therapy

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是一种常见的功能性胃肠病,临床上表现为腹痛、排便习惯改变以及粪便异常^[1]。IBS 分为 4 种亚型,其中腹泻型肠易激综合征(diarrhea-predominant irritable bowel syndrome, IBS-D)在临床中发病率最高。IBS-D 在全球患病率为 3.6%~5.3%,且呈逐年上升趋势,其高发病率和复发率不仅显著降低患者生活质量,也给社会带来了巨大的经济负担^[2]。目前,IBS 的临床治疗包括药物治疗、饮食干预和心理治疗等,主要侧重于缓解症状,但疗效有限^[3]。因此,探索安全有效的治疗方式成为临床上迫切的需求。

IBS-D 属中医学“腹痛”“泄泻”“肠郁”范畴,肝郁脾虚是其主要证型。从脏腑辨证观之,情志失调致肝气郁结、木旺乘土,既扰动肠腑气机,又耗伤脾胃之气;脾胃气虚则水湿运化失司,气机阻滞则肠腑通降失常,终致水湿下注发为腹泻^[4-5]。中医外治法以

其作用直达病所、毒副作用小、兼顾整体调理的特点,成为调治 IBS-D 的重要途径^[6]。隔药饼灸作为中医经典外治法之一,集艾灸温热效应、药物透皮吸收与经络穴位传导于一体。其通过药气透皮与艾火热力双重作用于特定腧穴,激发经气,发挥温阳健脾、化湿止泻之功^[7-8]。前期临床研究已证实,隔药饼灸能有效缓解 IBS-D 的症状^[9-10],但其对 IBS-D 的具体作用机制尚未明确。

研究表明,肠黏膜屏障损伤是 IBS-D 的核心病理环节,主要表现为肠道通透性增加、黏膜低度炎症持续及肠道水液代谢失衡^[11]。水通道蛋白(aquaporins, AQPs)作为调控肠道水转运的关键分子,其表达异常可导致肠腔水分重吸收障碍,直接参与腹泻发生^[12]。相关研究证实,AQPs 的表达下调与核因子 κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B)/Nod 样受体蛋白 3 (Nod-like receptor protein 3, NLRP3)信号通路有关^[13-14]。

NF- κ B 通过促进 NLRP3 蛋白表达并激活 NLRP3 炎症小体,介导细胞焦亡及促炎性细胞因子的释放,进而抑制肠道 AQP_s 的转录^[15-16]。因此,抑制 NF- κ B/NLRP3 信号通路的激活以调控 AQP_s 的表达,可能是治疗 IBS 的关键靶点。故本研究通过构建 IBS-D 大鼠模型,观察隔药饼灸干预对大鼠体质量、粪便含水量、内脏敏感性、结肠组织形态学变化以及 NF- κ B/NLRP3 信号通路相关基因和蛋白表达的影响,进而探究隔药饼灸对 IBS-D 大鼠 AQP_s 的影响及其作用机制。

1 材料与方法

1.1 实验动物

SPF 级雄性 SD 大鼠 32 只,体质量(190 $\pm$ 10) g,由湖南斯莱克景达实验动物有限公司提供(许可证号:ZS-202405210013),饲养于动物中心实验室,温度 25℃,湿度 50%~60%,昼夜等长循环光照,适应性喂养 1 周。实验动物所有操作均取得湖南中医药大学实验动物伦理委员会的审批(批准号:SLBH-202311090004)。

1.2 主要药物、试剂与仪器

番泻叶(批号:230702,山东百味堂中药饮片有限公司)。药饼制备:选用痛泻要方作为药饼的基本处方,将炒白术(批号:240203,长沙市浩昇中药饮片有限公司)、炒白芍(批号:230902,长沙市浩昇中药饮片有限公司)、陈皮(批号:220901,湖南省松龄堂中药饮片有限公司)、防风(批号:240101,湖南君浩中药饮片有限公司)各等份研磨成 80 目粉末,以米醋调制为直径 0.5 cm、厚 0.3 cm 的药饼。使用模具将艾绒(批号:180826,北京同仁堂中药饮片有限责任公司)制成底径 0.5 cm、高 0.7 cm、质量 0.05 g 的艾炷。

吡咯烷二硫代氨基甲酸酯(pyrrolidine dithiocarbamate, PDTC)(批号:GC13575,美国 GLP BIO 公司);TRIZOL 试剂(批号:RN0102,北京艾德莱生物科技有限公司);ExonScript RT SuperMix with dsDNase 试剂盒(批号:A502,成都蓉为基因生物科技有限公司);D-乳酸 ELISA 试剂盒(批号:A019-3-1,南京建成生物工程研究所);抗水通道蛋白(aquaporins, AQP)1、NLRP3、NF- κ B p65 抗体(批号:20333-1-AP、10745-1-AP、30109-1-AP,武汉三鹰生物技术有限公司);抗体 AQP3[批号:ab125219,艾博抗(上海)贸易有限公司];抗体 AQP8、转化生长因子- β (trans-

forming growth factor- β , TGF- β)、白细胞介素-1 β (Interleukin-1 β , IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)(批号:DF9224、AF1027、AF5103、AF7014,江苏亲科生物研究中心有限公司)。

呼吸麻醉机(型号:R550,深圳市瑞沃特生命科技有限公司);荧光显微镜(型号:Eclipse E200,日本 Nikon 公司);荧光定量 PCR 仪(型号:Q2000B,杭州朗基科学仪器有限公司);酶标仪(型号:iMark,美国 Bio-Rad 公司);石蜡包埋机(型号:EG1150,德国 Leica 公司);高通量组织研磨器(型号:SWE-FP-0224F,武汉赛维尔生物科技有限公司);冰冻切片机(型号:HM525 NX,美国 Thermo Fisher Scientific 公司)。

1.3 实验方法

1.3.1 分组与建模 32 只大鼠按随机数字表法分为空白组、模型组、隔药饼灸组以及 PDTC 组,每组 8 只。模型组、隔药饼灸组和 PDTC 组大鼠采用番泻叶水煎液灌胃联合束缚应激法构建 IBS-D 大鼠模型^[17],每日以番泻叶水煎液(生药浓度 0.45 g/mL)按 10 mL/kg 体质量灌胃,灌胃 2 h 后置于透明有机玻璃筒内实施束缚应激,持续 1 h。造模周期为 14 d,以大鼠体质量下降、粪便含水量上升、内脏敏感性上升为造模成功标准^[18]。经判定,本实验所有造模大鼠均成功复制 IBS-D 大鼠模型。空白组同一时间按 10 mL/kg 体质量给予生理盐水灌胃。

1.3.2 干预方法 模型制备成功的次日开始干预治疗,空白组与模型组不进行任何干预。隔药饼灸组采用隔药饼灸法,在两组穴位上交替施灸:I 组为肝俞、脾俞、足三里;II 组为章门、期门、足三里(穴位定位参照《实验针灸学》^[19])。实验人员使用呼吸麻醉机以异氟烷(3%浓度诱导,1%~2%浓度维持)对大鼠进行吸入麻醉,麻醉后于选定穴位处剪毛,将直径 0.5 cm 的艾炷置于药饼上点燃,待艾炷完全燃尽且余热散尽后更换下一壮,每穴连续灸 5 壮,总时长约 30 min。每日施灸 1 次,I 组与 II 组穴位隔日交替进行^[20-21],持续 14 d。施灸过程中使用红外测温仪实时监测,将局部皮肤温度控制在(42 $\pm$ 2)℃。PDTC 组每日腹腔注射 NF- κ B 抑制剂 PDTC 溶液(100 mg/kg),持续 14 d。

1.3.3 样本采集与处理 末次干预后大鼠禁食 24 h 进行取材,采用腹腔注射 1%戊巴比妥钠(40 mg/kg)麻醉。麻醉后充分暴露腹主动脉进行全血采集,3 000 r/min(离心半径 13.5 cm)离心 15 min 分离血浆,分装后于-80℃冰箱冻存。取血后,截取距回

盲部 5 cm 的结肠段,纵向剖开,用预冷生理盐水冲洗肠腔内容物。将结肠组织分装处理:一部分立即投入液氮速冻,随后转移至-80 ℃冰箱保存,用于后续 qRT-PCR、Western blot 检测;另一部分置于 4% 多聚甲醛溶液中固定,用于 HE 染色及免疫组织化学分析。

1.4 检测指标与方法

1.4.1 一般状态 造模后和干预后观察大鼠体质量和粪便含水量。粪便含水量测定:取新鲜粪便,称湿重,于 70 ℃烘箱烘干 72 h 后称干重,计算粪便含水量(%)=(湿重-干重)/湿重×100%。

1.4.2 大鼠内脏敏感性 造模后和干预后,大鼠在实验前 24 h 禁食不禁水,轻触其肛门部使其排尽大便。大鼠在轻度麻醉状态下从肛门缓慢插入涂有石蜡油的未充气球囊导管,球囊末端距肛门约 3 cm,用胶布将导管固定在大鼠尾根部。每只大鼠给予球囊扩张 3 次,压力值 40 mmHg,每次扩张持续 30 s,间隔 4 min,取平均值。检测大鼠腹部撤回反射(abdominal withdrawal reflex, AWR)评分^[20],通过直肠扩张来评价大鼠内脏敏感性,评分标准如下。0 分:当给予结肠直肠扩张刺激时,大鼠行为基本稳定;1 分:给予刺激时变得不稳定,偶尔扭曲头部;2 分:腹部肌肉略微收缩但腹部没有抬离地面;3 分:腹部及背部肌肉收缩强烈,腹部抬离地面;4 分:腹部肌肉收缩强烈,腹部呈拱形,腹部和会阴部抬离地面。

1.4.3 HE 染色观察大鼠结肠黏膜组织形态学变化

取各组大鼠结肠黏膜组织,经固定、乙醇梯度脱水、浸蜡、石蜡包埋、切片后,苏木精染色 2 min,1% 盐酸乙醇分化,伊红染液染色 2 min,脱水,中性树脂封片,显微镜下 200 倍观察大鼠结肠黏膜组织形态学变化。

1.4.4 ELISA 检测大鼠血浆 D-乳酸含量 严格按照 ELISA 试剂盒说明书操作,将 100 μL 血浆样本与 50 μL 反应液混合,37 ℃避光孵育 30 min 后,在 450 nm 波长下测定吸光度(OD 值),通过标准曲线计算浓度。

1.4.5 qRT-PCR 检测大鼠结肠组织中 AQP1、AQP3、AQP8、NF-κB p65、NLRP3、IL-1β、TNF-α、TGF-β mRNA 表达水平 取大鼠结肠组织约 100 mg,加入 1 mL Trizol 后充分匀浆,依次加入氯仿、异丙醇提取总 RNA,使用超微量分光光度计测定总 RNA 浓度及纯

度。根据 ExonScript RT SuperMix with dsDNase 试剂盒说明书,将 RNA 逆转录为 cDNA,反应条件为 25 ℃孵育 10 min,55 ℃逆转录 15 min,85 ℃失活 5 min。根据 SYBR Green qPCR Master Mix 说明书进行循环扩增,反应条件为 95 ℃预变性 5 min、95 ℃变性 5 s、65 ℃退火 20 s,共 40 个循环。熔解曲线分析验证产物特异性,以 β-actin 为内参基因,采用 2^{-ΔΔCt} 法计算目标基因 mRNA 相对表达量,每组样本重复检测 3 次。引物序列见表 1。

表 1 引物序列

Table 1 Primer sequences

基因	引物序列(5'-3')	长度/bp
AQP1	正向:CCGGGCTGTCATGTATATCATCG	106
	反向:ATTTCGGCCAACTGAGTTCTCG	
AQP3	正向:TGGACCTCGCCTTTCATGT	128
	反向:GCTGGTACACGAAAGACACCA	
AQP8	正向:GTGGACACTCAACCTGCT	94
	反向:AACAGCTGGGGAGACCGTA	
NF-κB p65	正向:AGGCCATGAAGTGATCCAGG	130
	反向:CGAGGCTCATGTATGTGTCTGTCT	
NLRP3	正向:TGATGAGTGTTCGCTGCGAAG	117
	反向:GATCGGAACACAGCCTTTC	
IL-1β	正向:TGAATAGCAGCTTTCGACAGT	128
	反向:AGATTGAAGCTGCATGTCTCT	
TNF-α	正向:GTCCATGCCGACAGCCCT	100
	反向:AGCTGCTCCTCGCTCGCTGGTG	
TGF-β	正向:ACTACGGCCAAAGAAGTCACC	124
	反向:ACTGCTTCCGAAATGCTTTG	
β-actin	正向:ACCCAGATCATGTTTGAGACCT	101
	反向:GACGAGGCATACAGGACAACC	

1.4.6 Western blot 检测大鼠结肠组织中 AQP1、AQP3、AQP8、NF-κB p65 和 NLRP3 蛋白相对表达量 采用 Western blot 检测,每组各取 3 只大鼠的结肠组织,加入适量的 RIPA 裂解液,充分匀浆后冰上提取蛋白质。采用 BCA 法测定蛋白浓度,配制蛋白上样液,在 100 ℃高温下加热变性,将变性蛋白上样液加入到凝胶上样孔中进行电泳。电泳后,将蛋白转移到 PVDF 膜上,并在含 5% 脱脂牛奶的 TBST 溶液中封闭 1 h。TBST 洗膜后,加入一抗 β-tubulin(1:5 000 稀释)、AQP1(1:5 000 稀释)、AQP3(1:1 000 稀释)、AQP8(1:1 000 稀释)、NF-κB p65(1:1 000 稀释)、NLRP3(1:2 000 稀释),4 ℃孵育过夜。TBST 洗膜后加入二抗(1:15 000 稀释),在 37 ℃孵育 1 h 后洗膜。加入 ECL 发光液,在化学发光凝胶成像仪

上显影。以 β -tubulin 为内参蛋白,用 ImageLab 3.0 软件测量灰度值,用 AQP1、AQP3、AQP8、NF- κ B p65 和 NLRP3 的灰度值与内参灰度值的比值进行半定量分析,以计算各组蛋白的相对表达量。

1.4.7 免疫组织化学检测大鼠结肠组织 AQP1、AQP3、AQP8、NF- κ B p65、NLRP3、IL-1 β 、TNF- α 、TGF- β 阳性细胞率 取石蜡切片经二甲苯脱蜡、梯度乙醇水化后,使用 EDTA 抗原修复液(pH 9.0)于微波炉中修复 15 min。3% H_2O_2 阻断内源性过氧化物酶活性,5%BSA 室温封闭 30 min。分别滴加一抗 AQP1(1:500 稀释)、AQP3(1:500 稀释)、AQP8(1:500 稀释)、NF- κ B p65(1:200 稀释)、NLRP3(1:500 稀释)、IL-1 β (1:500 稀释)、TNF- α (1:500 稀释)、TGF- β (1:500 稀释),4 $^{\circ}C$ 孵育过夜。次日加入 HRP 标记的二抗,室温孵育 60 min,DAB 显色,苏木精复染核,脱水,封片。采用 Nikon Eclipse E100 显微镜采集图像,Image-Pro Plus 6.0 软件计算阳性细胞率。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 25 进行统计学分析。符合正态性的计量资料以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,多组间比较采用单因素方差分析;方差齐时,两两比较用 *LSD* 法;方差不齐时,两两比较采用 *Dunnnett T3* 检验分析。不符合正态分布时采用 *Kruskal-Wallis H* 检验。均以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠一般情况及 AWR 评分比较

造模后,与空白组比较,模型组、隔药饼灸组和 PDTC 组大鼠体质量显著降低($P<0.01$),粪便含水量和 AWR 评分显著升高($P<0.01$),提示 IBS-D 大鼠模型构建成功;模型组、隔药饼灸组和 PDTC 组大鼠之间的体质量、粪便含水量和 AWR 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。干预后,与空白组比较,模型组大鼠体质量显著降低($P<0.01$),粪便含水量和 AWR 评分显著升高($P<0.01$);与模型组比较,隔药饼灸组和 PDTC 组大鼠体质量显著升高($P<0.01$),粪便含水量和 AWR 评分降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。与造模后相比,隔药饼灸组和 PDTC 组大鼠干预后的体质量显著升高($P<0.01$),粪便含水量及 AWR 评分均显著降低($P<0.01$);而模型组干预后各项指标未见实质性改善,差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表 2—4。

2.2 各组大鼠结肠黏膜组织形态学变化

HE 染色可见空白组结肠黏膜结构完整,绒毛

表 2 各组大鼠造模后和干预后体质量比较($\bar{x}\pm s, n=8, g$)

Table 2 Comparison of body weight after modeling and intervention among different groups of rats ($\bar{x}\pm s, n=8, g$)

组别	造模后	干预后
空白组	307.43 $\pm$ 8.62	361.68 $\pm$ 11.7
模型组	249.94 $\pm$ 8.20**	298.13 $\pm$ 12.93**
隔药饼灸组	247.24 $\pm$ 6.83**	335.49 $\pm$ 13.90 ^{##} $\Delta\Delta$
PDTC 组	248.89 $\pm$ 7.14**	324.96 $\pm$ 13.08 ^{##} $\Delta\Delta$

注:与空白组比较,** $P<0.01$;与模型组比较,^{##} $P<0.01$;与造模后比较, $\Delta\Delta P<0.01$ 。

表 3 各组大鼠造模后和干预后粪便含水量比较

($\bar{x}\pm s, n=8, \%$)

Table 3 Comparison of fecal water content after modeling and intervention among different groups of rats ($\bar{x}\pm s, n=8, \%$)

组别	造模后	干预后
空白组	47.49 $\pm$ 2.83	48.88 $\pm$ 3.45
模型组	72.23 $\pm$ 4.63**	70.22 $\pm$ 4.19**
隔药饼灸组	70.76 $\pm$ 5.63**	55.14 $\pm$ 3.15 ^{##} $\Delta\Delta$
PDTC 组	70.03 $\pm$ 4.43**	60.88 $\pm$ 4.01 ^{##} $\Delta\Delta$

注:与空白组比较,** $P<0.01$;与模型组比较,^{##} $P<0.01$;与造模后比较, $\Delta\Delta P<0.01$ 。

表 4 各组大鼠造模后和干预后 AWR 评分比较

[$M(P_{25}, P_{75}), n=8, \text{分}$]

Table 4 Comparison of AWR scores in rats after modeling and intervention [$M(P_{25}, P_{75}), n=8, \text{points}$]

组别	造模后	干预后
空白组	0.50(0.00, 1.00)	1.00(0.00, 1.00)
模型组	3.00(3.00, 3.25)**	3.00(3.00, 3.00)**
隔药饼灸组	3.00(3.00, 3.00)**	1.00(1.00, 2.00) ^{##} $\Delta\Delta$
PDTC 组	3.00(3.00, 3.00)**	2.00(1.00, 2.00) ^{##} $\Delta\Delta$

注:与空白组比较,** $P<0.01$;与模型组比较,[#] $P<0.05$,^{##} $P<0.01$;与造模后比较, $\Delta\Delta P<0.01$ 。

排列规整、腺体形态清晰,无炎症细胞浸润;模型组结肠黏膜绒毛紊乱,固有层及黏膜下层炎症细胞弥漫性浸润,黏膜结构破坏;隔药饼灸组和 PDTC 组大鼠结肠黏膜结构较模型组改善,绒毛基本规整,局部固有层可见少量散在炎症细胞。详见图 1。

2.3 各组大鼠血浆 D-乳酸含量比较

与空白组比较,模型组大鼠血浆 D-乳酸显著升高($P<0.01$);与模型组比较,隔药饼灸组和 PDTC 组大鼠 D-乳酸显著降低($P<0.01$)。详见图 2。

2.4 各组大鼠结肠组织中 AQP1、AQP3、AQP8、NF- κ B p65、NLRP3、IL-1 β 、TNF- α 、TGF- β mRNA 表达比较

与空白组比较,模型组大鼠结肠组织中 AQP1、

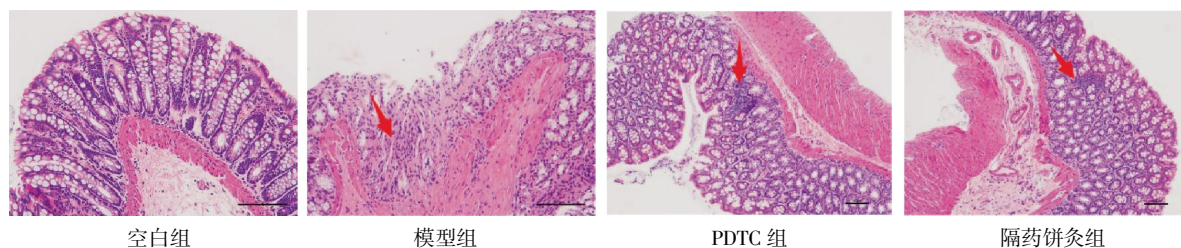


图1 各组大鼠结肠黏膜组织形态学变化(HE,×200,标尺=100 μm)

Fig.1 Morphological changes in colonic mucosal tissues of rats in each group (HE, ×200, scale=100 μm)

注:红色箭头所指为炎症细胞浸润。

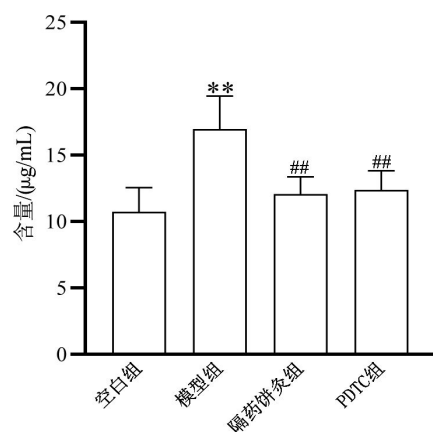


图2 各组大鼠血浆D-乳酸含量比较($\bar{x} \pm s, n=8$)

Fig.2 Comparison of plasma D-lactate levels among different groups of rats ($\bar{x} \pm s, n=8$)

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

AQP3、AQP8、TGF- β mRNA 表达显著降低($P<0.01$), NF- κ B p65、NLRP3、IL-1 β 、TNF- α mRNA 表达显著升高($P<0.01$);与模型组比较,隔药饼灸组和PDTC 组大鼠 AQP1、AQP3、AQP8、TGF- β mRNA 表达显著升高($P<0.01$),NF- κ B p65、NLRP3、IL-1 β 、TNF- α mRNA 表达显著降低($P<0.01$)。详见表 5—6。

表5 各组大鼠结肠组织中 AQP1、AQP3、AQP8、NF- κ B p65 mRNA 表达比较($\bar{x} \pm s, n=3$)

Table 5 Comparison of mRNA expressions of AQP1, AQP3, AQP8, and NF- κ B p65 in colonic tissues among different groups of rats ($\bar{x} \pm s, n=3$)

组别	AQP1	AQP3	AQP8	NF- κ B p65
空白组	1.05±0.14	1.03±0.13	1.06±0.13	1.03±0.18
模型组	0.45±0.09**	0.48±0.10**	0.36±0.05**	2.10±0.14**
隔药饼灸组	0.85±0.12 ^{##}	0.87±0.12 ^{##}	0.77±0.09 ^{##}	1.65±0.09 ^{##}
PDTC 组	0.73±0.12 ^{##}	0.68±0.11 ^{##}	0.62±0.06 ^{##}	1.49±0.10 ^{##}

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

2.5 各组大鼠结肠组织中 AQP1、AQP3、AQP8、NF- κ B p65、NLRP3 蛋白相对表达量比较

与空白组比较,模型组大鼠结肠组织中 AQP1、

表6 各组大鼠结肠组织中 NLRP3、IL-1 β 、TNF- α 、TGF- β mRNA 表达比较($\bar{x} \pm s, n=3$)

Table 6 Comparison of mRNA expressions of NLRP3, IL-1 β , TNF- α , and TGF- β in colonic tissues among different groups of rats ($\bar{x} \pm s, n=3$)

组别	NLRP3	IL-1 β	TNF- α	TGF- β
空白组	0.99±0.12	1.01±0.16	1.08±0.14	1.09±0.10
模型组	1.98±0.13**	2.13±0.16**	2.07±0.17**	0.51±0.07**
隔药饼灸组	1.60±0.23 ^{##}	1.74±0.11 ^{##}	1.57±0.13 ^{##}	0.85±0.06 ^{##}
PDTC 组	1.33±0.13 ^{##}	1.51±0.19 ^{##}	1.43±0.16 ^{##}	0.75±0.06 ^{##}

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

AQP3、AQP8 蛋白相对表达量显著降低($P<0.01$),NF- κ B p65、NLRP3 蛋白相对表达量显著升高($P<0.01$);与模型组比较,隔药饼灸组和 PDTC 组大鼠 AQP1、AQP3、AQP8 蛋白相对表达量升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$),NF- κ B p65、NLRP3 蛋白相对表达量降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。详见图 3。

2.6 各组大鼠结肠组织中 AQP1、AQP3、AQP8、NF- κ B p65、NLRP3、IL-1 β 、TNF- α 、TGF- β 阳性细胞率比较

与空白组比较,模型组大鼠结肠组织中 AQP1、AQP3、AQP8、TGF- β 阳性细胞率显著降低($P<0.01$),NF- κ B p65、NLRP3、IL-1 β 、TNF- α 阳性细胞率显著升高($P<0.01$);与模型组比较,隔药饼灸组和PDTC 组大鼠 AQP1、AQP3、AQP8、TGF- β 阳性细胞率升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$),NF- κ B p65、NLRP3、IL-1 β 、TNF- α 阳性细胞率显著降低($P<0.01$)。详见表 7—8、图4。

3 讨论

立足中医角度,IBS-D 属中医学“腹痛”“泄泻”“肠郁”范畴^[9]。《医方考·刘草窗痛泻要方》云“泻责之脾,痛责之肝;肝责之实,脾责之虚,脾虚肝实,故令痛泻”,点明了“脾虚失运、肝实气逆”的核心病机,

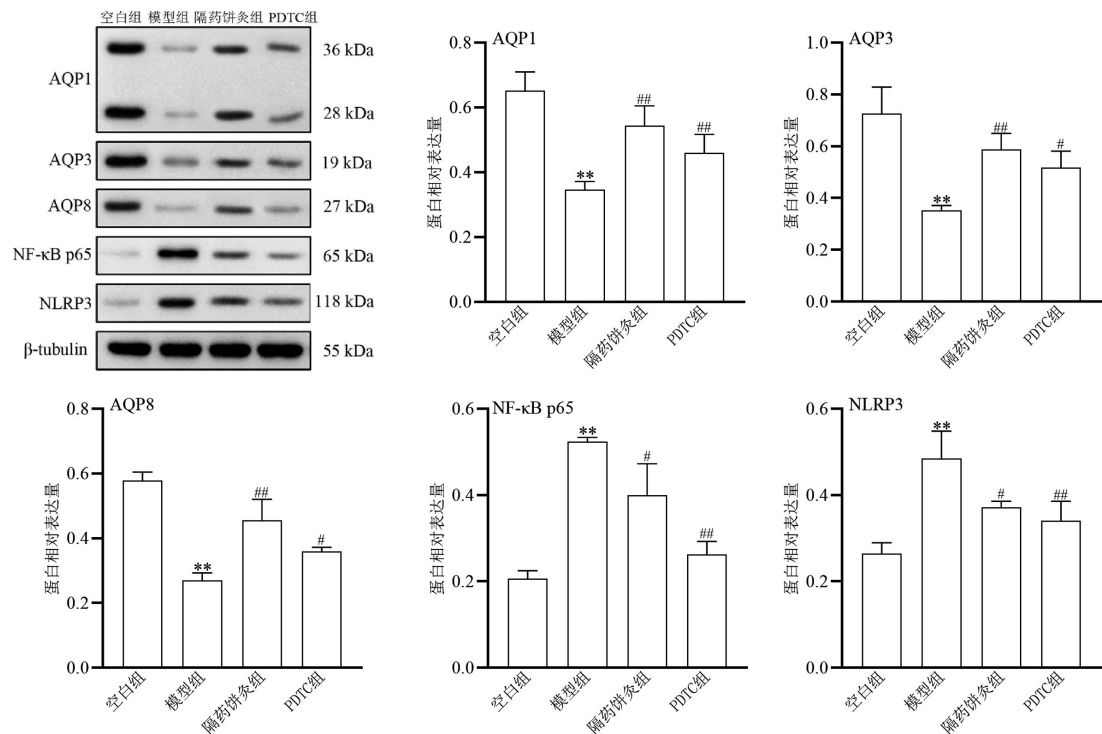


图 3 各组大鼠结肠组织中 AQP1、AQP3、AQP8、NF-κB p65 和 NLRP3 蛋白相对表达量比较($\bar{x}\pm s, n=3$)

Fig.3 Comparison of relative protein expression levels of AQP1, AQP3, AQP8, NF-κB p65, and NLRP3 in colonic tissues among different groups of rats ($\bar{x}\pm s, n=3$)

注:AQP1 蛋白在体内存在未糖基化(28 kDa)与糖基化(36 kDa)两种生理形式,故 Western blot 检测中呈现两条特异性条带,统计时以双条带灰度值之和代表 AQP1 总蛋白相对表达量。与空白组比较,** $P<0.01$;与模型组比较,# $P<0.05$,## $P<0.01$ 。

表 7 各组大鼠结肠组织中 AQP1、AQP3、AQP8、NF-κB p65 阳性细胞率比较($\bar{x}\pm s, n=3, \%$)

Table 7 Comparison of positive cell rates of AQP1, AQP3, AQP8, and NF-κB p65 in colonic tissues among different groups of rats ($\bar{x}\pm s, n=3, \%$)

组别	AQP1	AQP3	AQP8	NF-κB p65
空白组	33.93±5.24	52.56±6.60	60.84±9.70	5.93±3.06
模型组	10.82±2.51**	13.66±2.67**	17.24±8.96**	47.96±4.61**
隔药饼灸组	29.37±13.26 [#]	42.39±10.80 ^{##}	52.77±5.18 ^{##}	15.14±6.59 ^{##}
PDTC 组	26.67±5.48 [#]	35.90±3.75 ^{##}	48.07±1.87 ^{##}	13.58±7.30 ^{##}

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

表 8 各组大鼠结肠组织中 NLRP3、IL-1β、TNF-α、TGF-β 阳性细胞率比较($\bar{x}\pm s, n=3, \%$)

Table 8 Comparison of positive cell rates of NLRP3, IL-1β, TNF-α, and TGF-β in colonic tissues among different groups of rats ($\bar{x}\pm s, n=3, \%$)

组别	NLRP3	IL-1β	TNF-α	TGF-β
空白组	7.86±2.03	14.57±4.23	11.57±4.45	63.38±5.93
模型组	47.69±7.80**	70.55±3.51**	63.84±10.91**	13.24±3.73**
隔药饼灸组	17.82±3.26 ^{##}	21.55±5.05 ^{##}	22.47±8.37 ^{##}	54.20±6.64 ^{##}
PDTC 组	15.75±2.33 ^{##}	18.69±4.25 ^{##}	18.15±11.10 ^{##}	59.86±10.48 ^{##}

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

中医治则宜从“疏肝健脾、抑木培土”入手:一方面补脾胜湿,恢复脾胃运化功能以止泻;另一方面柔肝理气,疏泄肝郁以缓腹痛,最终达到“脾健肝柔、气机条畅”的治疗目的^[22]。隔药饼灸疗法通过燃烧艾绒及药饼产生的温热效应与药性透入作用于特定腧穴,可发挥温阳健脾、疏肝理气、渗湿止泻之效^[23-24]。在选穴方面,本研究基于中医经典的“俞募配穴”理论选穴^[25]。《灵枢·背腧》云“则欲得而验之,按其处,应在中而痛解,乃其俞也”,体现了背俞穴与募穴在脏腑病变诊治中的重要作用。基于此,本研究选取肝俞、脾俞、期门、章门及足三里作为干预穴位。其中,肝之背俞穴肝俞与募穴期门相配,共奏疏肝解郁、理气和胃之效;脾之背俞穴脾俞与募穴章门相配,共奏健脾化湿、利湿升清之功;辅以胃经合穴足三里,调理中焦气机以复脾胃运化。此外,遵循“证型决定治法,治法决定方药”的基本原则,选用痛泻要方作为药饼的基本处方^[26]。痛泻要方由白芍、白术、防风、陈皮组成,是古今治疗肝脾不和之痛泻的名方,临床已广泛应用于 IBS-D 的治疗^[27]。

AQPs 是一类特异性跨膜通道蛋白,广泛分布于肠道黏膜上皮细胞,主导水分子的跨膜转运,对维持肠道水电解质平衡至关重要^[28-29]。目前,已鉴定出 13

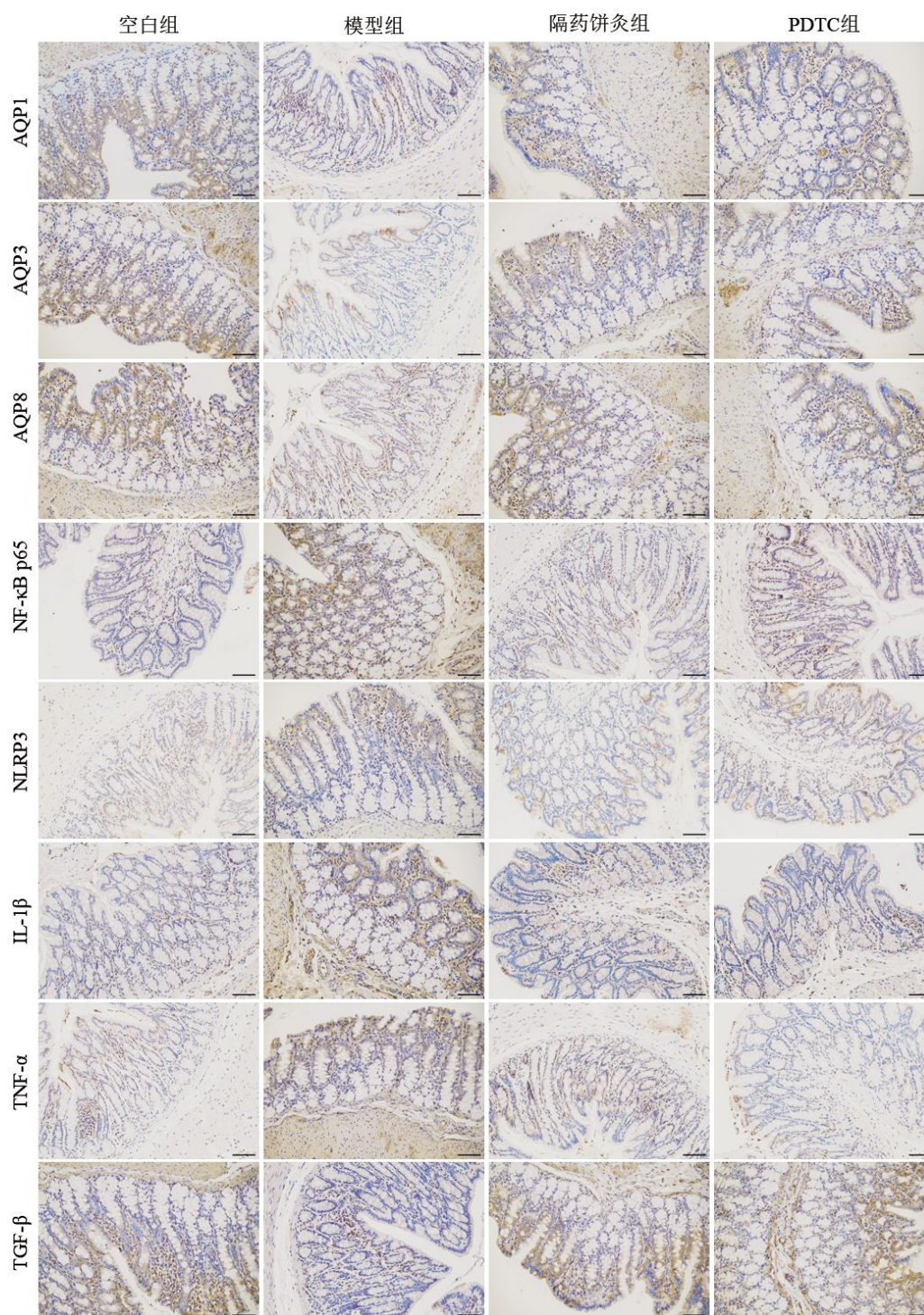


图4 各组大鼠结肠组织中 AQP1、AQP3、AQP8、NF- κ B p65、NLRP3、IL-1 β 、TNF- α 、TGF- β 阳性细胞率比较(免疫组织化学,标尺=200 μ m)

Fig.4 Comparison of positive cell rates of AQP1, AQP3, AQP8, NF- κ B p65, NLRP3, IL-1 β , TNF- α , and TGF- β in colonic tissues among different groups of rats (Immunohistochemistry, scale bar=200 μ m)

注:阳性表达产物在细胞质中呈棕黄色颗粒状或点状沉积,表达越多染色越深。

种 AQPs 亚型(AQP0-AQP12),其中 AQP1、AQP3 与 AQP8 的表达异常或功能失调与肠道炎症反应及黏膜屏障损伤密切相关^[28]。研究表明,在 IBS-D 的发病机制中,NF- κ B 信号通路参与调控大鼠结肠黏膜 AQP1、AQP3、AQP8 的表达^[14]。NF- κ B 作为炎症基因

表达的主要转录调控因子,其活化后从细胞质转位至细胞核,通过结合特定 DNA 序列,促进促炎性细胞因子(如 TNF- α 、Pro-IL-1 β 、Pro-IL-18)的转录^[30]。除此之外,NF- κ B 还通过调节 NLRP3 的表达来激活 NLRP3 炎症小体^[31]。研究发现,NF- κ B 诱导产生

的 Pro-IL-1 β 和 Pro-IL-18 本身没有生物活性,需经 NLRP3 炎症小体激活的 Caspase-1 剪切加工,方能转化为具有强效促炎活性的成熟 IL-1 β 和 IL-18^[16]。同时,IL-1 β 转换酶(Caspase-1)还能切割 GSDMD 诱导焦亡,进而释放 IL-1 β 和 IL-18^[32]。NLRP3 炎症小体激活产生的 IL-1 β 、IL-18 以及 TNF- α 可以进一步激活 NF- κ B 通路,形成正反馈循环,进一步放大炎症反应^[33-34]。大量炎症因子的释放引起肠黏膜 AQP_s 表达和分布异常,导致紧密连接蛋白连接松散以及肠道屏障功能障碍,进而改变肠道黏膜通透性,导致 IBS-D^[35]。此外,肠黏膜的炎症和损伤造成细菌和内毒素移位增加,进一步增加了炎症因子的产生,形成恶性循环^[36-37]。因此,有效控制肠道炎症反应对维护 AQP_s 正常功能以及修复肠屏障功能有重要作用,可能是治疗 IBS-D 的关键靶点之一。

本研究结果表明,与空白组比较,造模大鼠的 AWR 评分和粪便含水量显著升高、体质量显著下降,提示 IBS-D 大鼠模型构建成功,并表现出内脏高敏感性、腹泻及体质量减轻等典型症状。经隔药饼灸治疗后,IBS-D 大鼠的内脏高敏感性与腹泻症状得到显著改善,体质量亦明显回升。HE 染色结果显示,模型组大鼠结肠组织存在大量炎症细胞浸润,而隔药饼灸治疗可显著减少炎症细胞浸润,提示其可能改善肠道炎症。D-乳酸是评估肠道屏障功能的常用指标,可反映肠黏膜损伤程度与肠道通透性^[38]。本研究中,IBS-D 大鼠血浆 D-乳酸水平显著升高,经隔药饼灸治疗后该水平下降,提示大鼠肠黏膜通透性得到一定改善。基于上述表型改善,本研究进一步探讨了隔药饼灸的作用机制。与空白组比较,模型组大鼠结肠组织中 NF- κ B p65、NLRP3 的 mRNA 水平、蛋白相对表达量与阳性细胞率均升高,AQP1、AQP3、AQP8 的 mRNA 水平、蛋白相对表达量与阳性细胞率均降低。进一步通过 qRT-PCR 联合免疫组织化学检测发现,模型组结肠组织中促炎因子 IL-1 β 、TNF- α 的 mRNA 水平及阳性细胞率均显著升高,而抗炎因子 TGF- β 的 mRNA 水平及阳性细胞率则显著降低。上述结果提示,IBS-D 大鼠结肠组织中 NF- κ B/NLRP3 通路处于活化状态,同时伴有 AQP_s 表达下调。经隔药饼灸干预后,NF- κ B p65、NLRP3 的 mRNA 水平、蛋白相对表达量与阳性细胞率均下调,AQP1、AQP3、AQP8 的 mRNA 表达、蛋白相对表达量与阳性细胞率均上调;同时,IL-1 β 、TNF- α 的 mRNA 水平及阳性细胞率均降低,TGF- β 的 mRNA

水平及阳性细胞率升高,提示隔药饼灸的作用与抑制 NF- κ B/NLRP3 信号通路、减轻局部炎症反应、上调水通道蛋白表达相关。

为进一步验证隔药饼灸对 NF- κ B/NLRP3 通路的抑制作用,本研究增设了 NF- κ B 抑制剂对照组。结果显示,PDTC 组在改善 IBS-D 症状、下调通路蛋白表达及上调 AQP_s 表达方面,与隔药饼灸组效果相近,支持隔药饼灸可能通过抑制该通路发挥治疗作用的假说。尽管两组在改善相关指标上均显示出一定疗效,但 PDTC 作为化学合成抑制剂,长期应用存在潜在毒副作用,且主要用于实验研究,并非临床常规用药。相比之下,隔药饼灸作为中医特色外治法,具有“简、便、廉、验”的特点,安全性较高^[7]。HE 染色结果提示,隔药饼灸组在结肠肌层纤维排列规整度的修复上优于 PDTC 组,这可能体现了中医外治法多靶点、整体调节的优势。但需注意,本研究中 PDTC 组仅设置单一剂量(100 mg/kg),未设置溶剂对照组,且未开展与隔药饼灸的联合干预,故两组是否存在协同或叠加效应尚不明确。

综上所述,隔药饼灸可改善 IBS-D 大鼠的腹泻、内脏高敏感及肠黏膜通透性,其作用机制可能与下调 NF- κ B/NLRP3 通路相关分子及促炎因子(IL-1 β 、TNF- α)、上调水通道蛋白(AQP1、AQP3、AQP8)的表达有关。

参考文献

- [1] SEBASTIÁN DOMINGO J J. Irritable bowel syndrome[J]. *Medicina Clínica*, 2022, 158(2): 76-81.
- [2] 李彦楠, 杨丽旋, 赵钟辉, 等. 《2020 年中国肠易激综合征专家共识意见》解读[J]. *中国临床医生杂志*, 2021, 49(10): 1151-1155.
- [3] 张文静, 曹昌霞. 中医药治疗腹泻型肠易激综合征的临床研究进展[J]. *中国民间疗法*, 2021, 29(21): 122-125.
- [4] 曹思慧, 闫朝勃, 肖逸, 等. 常小荣教授“灸经治脏”学术思想在腹泻型肠易激综合征诊疗中的运用[J]. *上海针灸杂志*, 2024, 43(1): 5-9.
- [5] 邵莹, 李梁. 治疗腹泻型肠易激综合征的中药复方组成及临床评价研究进展[J]. *中成药*, 2024, 46(7): 2309-2315.
- [6] 范丽红, 黄河, 冯芳, 等. 基于肠道菌群和代谢组学研究隔药饼灸防治高脂血症的作用机制[J]. *中华中医药杂志*, 2025, 40(7): 3816-3821.
- [7] 刘未艾, 康乐蔷薇, 岳增辉, 等. 隔药饼灸对功能性胃肠病肝郁脾虚模型大鼠 5-HT₇ 和转运体的影响[J]. *时珍国医国药*, 2017, 28(3): 737-739.
- [8] 赵峥嵘, 王雅萱, 徐芳园, 等. 隔药灸贴治疗脾胃阳虚型腹泻型肠易激综合征: 随机对照试验[J]. *中国针灸*, 2023, 43(6): 617-621.

- [9] 马凤君, 刘 芳, 张 巍, 等. 隔药灸脐法治疗肝郁脾虚型腹泻型肠易激综合征临床研究[J]. 山东中医杂志, 2025, 44(1): 66–71, 84.
- [10] 周 毅, 林 希, 陈晓娟, 等. 痛泻要方加味联合隔药灸治疗肝气乘脾证腹泻型肠易激综合征临床研究[J]. 新中医, 2022, 54(22): 17–20.
- [11] HANNING N, EDWINSON A L, CEULEERS H, et al. Intestinal barrier dysfunction in irritable bowel syndrome: A systematic review[J]. *Therapeutic Advances in Gastroenterology*, 2021, 14: 1756284821993586.
- [12] BISCHOFF S C, BARBARA G, BUURMAN W, et al. Intestinal permeability: A new target for disease prevention and therapy[J]. *BMC Gastroenterology*, 2014, 14(1): 189.
- [13] IKARASHI N, KON R, SUGIYAMA K. Aquaporins in the colon as a new therapeutic target in diarrhea and constipation[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2016, 17(7): 1172.
- [14] CHAO G Q, ZHANG S. Aquaporins 1, 3 and 8 expression and cytokines in irritable bowel syndrome rats' colon via cAMP–PKA pathway[J]. *International Journal of Clinical and Experimental Pathology*, 2018, 11(8): 4117–4123.
- [15] WANG F F, LIU Q J, JIN L Z, et al. Combination exposure of melamine and cyanuric acid is associated with polyuria and activation of NLRP3 inflammasome in rats[J]. *American Journal of Physiology–Renal Physiology*, 2018, 315(2): F199–F210.
- [16] HU S, XIE H X, LUO R F, et al. Inhibition of IL-1 β by aliskiren improved renal AQP2 expression and urinary concentration defect in ureteral obstruction and release[J]. *Frontiers in Physiology*, 2019, 10: 1157.
- [17] 罗芳丽, 孙路强, 侯雨君, 等. 基于数据挖掘的腹泻型肠易激综合征动物模型应用分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(2): 219–226.
- [18] 赖碧玉, 洪梦颖, 李 兴, 等. 乙酸灌肠联合束缚夹尾应激诱导肝郁脾虚型腹泻型肠易激综合征大鼠模型的制备[J]. 中国实验动物学报, 2024, 32(3): 317–328.
- [19] 张露芬. 实验针灸学[M]. 北京: 化学工业出版社, 2010: 220–221.
- [20] 曹佳男, 刘 霞, 刘 涛, 等. 艾灸对腹泻型肠易激综合征大鼠结肠 5-HT 及 5-HT_{3R} 的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2021, 41(10): 1493–1497.
- [21] 黄嘉怡. 隔药灸对腹泻型肠易激综合征大鼠 MC₄R、TRPV1 的影响[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2025.
- [22] 聂光荣. 肠易激综合征从心肝论治[J]. 光明中医, 2022, 37(10): 1740–1742.
- [23] 马凤君, 刘 桐, 李昕芮, 等. 隔药灸脐法调控结肠组织 TRPV1 离子通道对腹泻型肠易激综合征大鼠的作用机制[J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(8): 3976–3982.
- [24] 王玉霞, 王利军. 隔药灸治疗腹泻型肠易激综合征 60 例[J]. 中医研究, 2018, 31(9): 49–53.
- [25] 黄嘉怡, 徐 璇, 曹佳男, 等. 常小荣应用“灸经治脏”论治慢性胃炎[J]. 湖南中医药大学学报, 2025, 45(2): 298–302.
- [26] 李合鹏, 胡运莲. 痛泻要方治疗腹泻型肠易激综合征研究进展[J]. 亚太传统医药, 2024, 20(9): 240–244.
- [27] 梅 洋, 王凌燕. 痛泻要方联合穴位贴敷治疗腹泻型肠易激综合征肝郁脾虚证临床研究[J]. 实用中医药杂志, 2025, 41(2): 222–224.
- [28] LAFORENZA U. Water channel proteins in the gastrointestinal tract[J]. *Molecular Aspects of Medicine*, 2012, 33(5/6): 642–650.
- [29] ZHU C, CHEN Z, JIANG Z Y. Expression, distribution and role of aquaporin water channels in human and animal stomach and intestines[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2016, 17(9): 1399.
- [30] CHAO G Q, WANG Z J, YANG Y, et al. LncRNA H19 as a competing endogenous RNA to regulate AQP expression in the intestinal barrier of IBS–D patients[J]. *Frontiers in Physiology*, 2021, 11: 602076.
- [31] LIU Y R, WANG J Q, LI J. Role of NLRP3 in the pathogenesis and treatment of gout arthritis[J]. *Frontiers in Immunology*, 2023, 14: 1137822.
- [32] SWANSON K V, DENG M, TING J P Y. The NLRP3 inflammasome: Molecular activation and regulation to therapeutics[J]. *Nature Reviews Immunology*, 2019, 19(8): 477–489.
- [33] SAHA S, BUTTARI B, PANIERI E, et al. An overview of Nrf2 signaling pathway and its role in inflammation[J]. *Molecules*, 2020, 25(22): 5474.
- [34] XU J, NÚÑEZ G. The NLRP3 inflammasome: Activation and regulation[J]. *Trends in Biochemical Sciences*, 2023, 48(4): 331–344.
- [35] VALLABHAPURAPU S, KARIN M. Regulation and function of NF- κ B transcription factors in the immune system[J]. *Annual Review of Immunology*, 2009, 27: 693–733.
- [36] ZHAO Y, HU Z Y, LOU M, et al. AQP1 deficiency drives phthalate-induced epithelial barrier disruption through intestinal inflammation[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2024, 72(27): 15334–15344.
- [37] CARADONNA L, AMATI L, MAGRONE T, et al. Enteric bacteria, lipopolysaccharides and related cytokines in inflammatory bowel disease: Biological and clinical significance[J]. *Journal of Endotoxin Research*, 2000, 6(3): 205–214.
- [38] 夏禹威, 侯天仙, 金灵敏, 等. 针刺治疗便秘型肠易激综合征的疗效观察及对血清二胺氧化酶和 D-乳酸水平的影响[J]. 上海针灸杂志, 2025, 44(3): 304–309.

(本文编辑 匡静之)