

· 综述 ·

中药有效成分抗氧化应激治疗胃溃疡的研究进展^{*}易鑫颖^{1,2} 易美静^{1,2} 周宇轩^{1,2} 彭添凤^{1,2} 陈思兰^{1,2} 刘金坤^{1,2} 宋厚盼^{1,2}▲

摘要 中药有效成分黄酮类化合物、多糖类化合物、生物碱类化合物、多肽类化合物、酚类化合物、皂苷类化合物具有抗氧化应激作用,减轻胃组织的损伤,促进黏膜修复,治疗胃溃疡。文章综述上述中药有效成分通过干预氧化应激防治胃溃疡的研究进展,以期为胃溃疡相关机制的深入探索及临床治疗提供理论依据。

关键词 胃溃疡;氧化应激;中药;有效成分;研究进展

胃溃疡(gastric ulcer, GU)是指由多种致病因素导致胃黏膜损伤穿透黏膜肌层的消化系统疾病,临床主要表现为上腹部疼痛,并常伴有反酸、嗝气、恶心等症状。该病病程迁延,易反复发作,严重影响患者生活质量^[1-3]。近年研究表明,氧化应激(oxidative stress, OS)在GU的发生与发展中扮演关键角色。抑制OS过程、增强抗氧化防御能力,可显著减轻氧化应激及炎症反应对胃黏膜的损害^[4]。

中医药在防治脾胃病方面历史悠久,其在GU治疗中体现出多靶点、多层次、多途径的作用特点,并具有较高的安全性^[2]。随着现代提取与药理学技术的进步,中药有效成分的分离与应用日益广泛。研究发现,中药有效成分与化学药物联用,在GU治疗中可发挥减毒增效的作用,有助于提高临床疗效,降低不良反应及复发风险^[5-6]。为此,笔者通过综述中药有效成分通过干预氧化应激防治GU的研究进展,以期为GU相关机制的深入探索及临床治疗提供理论依据和科学参考。

1 OS在GU病程中的作用

OS在GU的发生与发展中扮演重要角色,其作用具有双重性:一方面可通过介导氧化应激反应加重病情,另一方面也可通过调控相关指标以缓解疾病进

展。OS在GU病程中的作用机制涉及多种因素的共同参与,包括抗氧化剂活性变化、信号分子调控及转录因子激活等。OS在GU病程中的具体作用路径见图1。

1.1 GSH、SOD、CAT、MDA是反映GU氧化还原状态的重要标志物 谷胱甘肽(glutathione, GSH)是细胞内含量丰富的三肽类非酶抗氧化剂,对维持细胞氧化还原稳态具有重要作用^[7]。其功能主要通过谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)、谷胱甘肽还原酶(glutathione reductase, GR)和谷胱甘肽-S-转移酶(glutathione S-transferase, GST)三种关键酶协同实现^[8]。细胞内GSH水平的维持依赖于外源性GSH的摄取、内源性合成以及GSH氧化还原循环^[9]。GSH的合成过程^[10]由谷氨酸-半胱氨酸连接酶催化生成 γ -谷氨酰半胱氨酸(γ -glutamylcysteine, GGC),再通过谷胱甘肽合成酶将甘氨酸添加到GGC中;在氧化还原循环中^[11-12],GSH-Px在解毒过程中将GSH氧化为谷胱甘肽二硫化物(GSSG),GSSG经GR催化还原再生为GSH。此外,GST通过将GSH与外源性有毒化合物结合,形成无毒产物,从而保护细胞及黏膜免受氧化损伤^[9]。GSH已被广泛用作评估机体氧化应激和炎症水平的生物标志物,对胃黏膜结构与功能的保护具有重要意义^[13]。研究表明^[14],提高GSH水平可有效降低氧自由基含量,增强抗氧化能力,减轻胃黏膜损伤。

超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)是一类可催化超氧自由基歧化为 H_2O_2 和氧气的金属酶,是机体抵御活性氧(ROS)介导损伤的第一道防线^[15]。SOD通过催化反应可快速消除超氧自由基,保护细胞

^{*}基金项目 国家自然科学基金项目(No.82374429);湖南省重点研发计划项目(No.2024JK2122);湖南省自然科学基金项目(No.2023JJ30460);刘良院士工作站指导项目(No.22YS003)

▲通信作者 宋厚盼,男,医学博士,副教授。主要从事中医病证诊断与药物干预研究。E-mail:hpsong2015@126.com

•作者单位 1.湖南中医药大学中医学院(湖南长沙410208);2.湖南中医药大学中医诊断学湖南省重点实验室(湖南长沙410208)

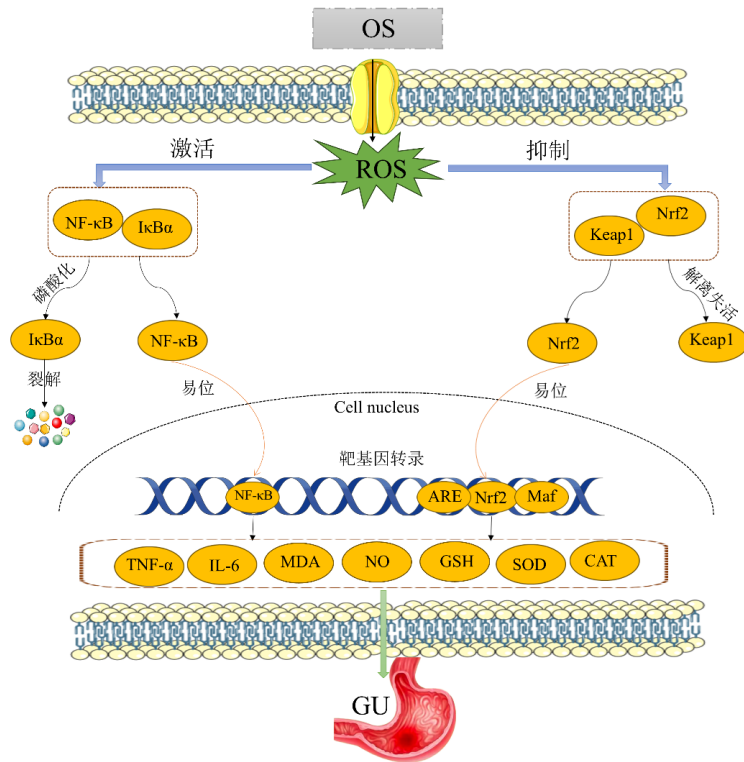


图1 OS在GU病程中的作用

免受氧化损伤,同时生成的 H_2O_2 在过氧化氢酶(catalase, CAT)的作用下最终转化为水,以此来抵御 H_2O_2 的有害影响。当SOD含量下降时,超氧自由基清除能力减弱,其与一氧化氮(nitric oxide, NO)结合可生成氧化能力更强的过氧硝酸根,从而破坏正常的氧化稳态,导致OS^[16]。研究^[17]表明,胃组织在受到刺激时会产生大量ROS,引起脂质过氧化反应;而SOD能够抑制脂质过氧化、巨噬细胞内低密度脂蛋白氧化、脂滴形成及炎症细胞与内皮单层的黏附。SOD水平可反映机体清除自由基和修复细胞的能力,王楚盈^[18]通过实验证实,提高SOD水平可减轻病变组织的炎症反应及OS,清除胃黏膜溃疡坏死组织,加快溃疡愈合。

CAT是一种含有血红素的酶促抗氧化剂,是真核生物抗氧化系统的核心^[19]。CAT能高效催化 H_2O_2 分解为水和氧气,从而阻止ROS的生成,维持细胞氧化还原稳态^[20]。研究^[21]表明,CAT活性与炎症反应密切相关。在炎症状态下,CAT活性下降可导致ROS过量形成,引发细胞和组织内氧化还原状态失衡。CAT不仅可作为评估OS的常用指标,还可作为评估胃黏膜溃疡组织修复能力的重要指标^[22]。崔晓慧等^[23]研究发现,提高CAT含量可增强胃黏膜组织的抗氧化和抗炎能力,进而对胃黏膜发挥保护作用。

丙二醛(malondialdehyde, MDA)是细胞膜过氧化损伤的标志物^[24]。当机体抗氧化防御下调和自由基产生增多时,含多不饱和和脂肪酸的磷脂发生脂质的氧化损伤,次级脂质过氧化产物MDA随之增加。MDA在体内可与蛋白质和DNA反应形成加合物,导致蛋白质、DNA和酶活性受损,并与线粒体和自噬相关蛋白结合,以自噬细胞死亡的方式驱动细胞功能障碍。同时,氧化磷脂可介导促炎反应,促进炎症因子释放,导致机体氧化还原状态失衡,从而发生OS^[25-26]。MDA水平常用于反映细胞受氧自由基攻击的严重程度。研究^[27]表明,MDA水平越高,提示细胞受氧自由基攻击损伤的程度越严重。另有研究^[28-29]表明,GU患者治疗后MDA水平明显下降,胃黏膜溃疡组织明显修复,炎性浸润减轻,表明调控MDA水平有助于改善OS、减轻炎症反应并促进溃疡愈合。

1.2 NO是GU炎症过程中的细胞信使 NO在信号传导中发挥重要作用,包括调节血管收缩和舒张、参与炎症反应、调节细胞周期等^[30]。NO对于胃组织具有双重作用。胃肠道中存在三种一氧化氮合酶(NOS)亚型,分别为神经元型NOS(neuronal nitric oxide synthase, nNOS)、内皮型NOS(endothelial nitric oxide synthase, eNOS)和诱导型NOS(inducible nitric oxide

synthase, iNOS)。nNOS 和 eNOS 合成的 NO 通过调节胃黏膜血流、黏膜分泌、消灭自由基和改善白细胞聚集等方式,参与维持胃黏膜完整性;而 iNOS 合成的 NO 可与超氧阴离子(O_2^-)结合生成有毒氧化剂过氧亚硝酸盐,加重胃黏膜上皮细胞及血管内皮细胞的损伤,参与炎症反应中的组织破坏,导致微循环功能障碍^[31-32]。Mohamed 等^[33]研究表明,降低 iNOS 蛋白表达并显著提高 eNOS 蛋白表达,可抑制 iNOS 介导的炎症反应,减轻 OS 对胃黏膜的损伤,从而加速溃疡愈合。

1.3 NF- κ B、Nrf2 是 GU 炎症过程中的重要转录因子 转录因子- κ B(nuclear factor kappa B, NF- κ B)是一种对氧化还原敏感的核因子,参与调控细胞增殖与凋亡、炎症反应、免疫应答等生物学过程^[34]。NF- κ B 通路由经典通路和非经典通路组成。经典通路是由细菌和病毒产物、细胞因子、生长因子等刺激激活,通过 I κ B 激酶复合物的磷酸化,促使抑制性 I κ B 蛋白磷酸化,并通过蛋白酶体的泛素化依赖性降解,释放出 κ B 转录因子,并使其转位到细胞核,激活靶基因,以调节各种促炎基因的表达。该通路是炎症反应的关键介质,具有快速而短暂的信号转导特性^[35]。非经典通路的激活主要依赖 NF- κ B 诱导激酶(NF- κ B-inducing kinase, NIK)和 I κ B 激酶 α (I κ B kinase α , IKK α),通过刺激少数肿瘤坏死因子受体(tumor necrosis factor receptor, TNFR)超家族受体,促使 TNFR 相关因子 3(TrAF3)被 E3 泛素连接酶 cIAP(细胞凋亡抑制剂)降解,导致 NIK 积累。NIK 与 IKK α 共同磷酸化 NF- κ B2 p100,使其进一步加工为 NF- κ B2p52,释放 RelB/NF- κ B2p52 二聚体转位到细胞核中,激活靶基因,促进炎症相关蛋白表达。由于该途径的激活涉及蛋白质合成,因此非经典通路激活的动力学缓慢但持久,与其在免疫细胞和淋巴器官发育、免疫稳态和免疫反应中的生物学功能一致^[36]。研究^[37-39]表明,当大量 ROS 通过脂质过氧化导致胃黏膜受损时,NF- κ B 被激活,刺激白细胞介素(interleukin, IL)-6、IL-8、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等炎性细胞因子的表达,这些因子进一步激活 NF- κ B,造成炎症扩大,加剧组织损伤;另一方面,NF- κ B 信号通路可通过线粒体介导细胞凋亡,当 ROS 过度产生时,可损害线粒体酶、线粒体膜及 DNA,线粒体功能障碍又产生大量 ROS,进一步加重线粒体功能障碍。因此,调控 NF- κ B 信号通路可增加抗氧化酶活性、降低 ROS 水平、保护线粒体功能。

核因子 E2 相关因子 2(Nuclear factor E2-related factor 2, Nrf2)是细胞中最主要的抗氧化转录因子,可

通过诱导抗氧化信号、蛋白稳定和铁分解代谢等相关基因的表达,从而激活细胞保护反应^[40]。Nrf2 的活性主要通过与 Kelch 样环氧氯丙烷相关蛋白 1(Kelch-like epichlorohydrin-related protein 1, Keap1)的相互作用进行调节^[41]。在生理状态下,Nrf2 被 Keap1 和 Cul-1in-RING E3 泛素连接酶持续泛素化,并通过 26S 蛋白酶体途径降解^[42]。在 OS 条件下,Keap1 多个半胱氨酸残基的巯基被修饰,导致其构象改变,Nrf2 被迅速激活并进入细胞核,与靶基因启动子区的抗氧化反应元件结合,从而启动基因的转录与翻译^[43],通过抗氧化及解毒基因的表达,调节细胞对毒性和氧化损伤的防御^[44]。研究表明,Nrf2 在 GU 大鼠模型中的表达显著增加^[45]。Duan 等^[46]研究证实,激活 Nrf2 表达可降低 OS 诱导的炎症反应和胃黏膜中促炎因子水平,改善 OS 的程度。

2 中药有效成分调控 OS 在治疗 GU 中的研究

随着现代中医学的发展,GU 可归属于中医学“胃脘痛”“痞满”“吐酸”等范畴^[5]。治疗 GU 的中药复方中所含的有效成分,可通过抑制 OS、增强机体抗氧化能力,减轻胃组织损伤,促进溃疡愈合。

2.1 黄酮类成分 黄酮类成分是以 $C_6-C_3-C_6$ 为基本碳架的一系列化合物,大部分与糖结合成苷类或碳糖基的形式存在。该类成分具有抗肿瘤、抗氧化等多种药理活性,主要包括山姜属黄酮类、龙须藤多甲氧基总黄酮、槲皮素、甘草苷、橙皮苷、异泽兰黄素、穗花杉双黄酮等,其通过干预 OS 治疗 GU 的分子机制见表 1。

2.2 多糖类成分 多糖类成分是由大量单糖通过糖苷键所形成的高分子化合物,具有抗氧化、免疫调节等多种药理作用。常见多糖类成分包括党参多糖、灰树花多糖、白及多糖、蛇菰多糖、黑果枸杞多糖、铁皮石斛多糖等,其通过干预 OS 治疗 GU 的分子机制见表 2。

2.3 生物碱类成分 生物碱类成分是一类含氮的碱性有机化合物,种类多样,主要由不同的氨基酸或其直接衍生物合成。生物碱具有抗菌、抗病毒、抗氧化等多种药理作用,主要包括 Laetanine、Launobine、小檗碱、苦参碱、吴茱萸碱等,其通过干预 OS 治疗 GU 的分子机制见表 3。

2.4 其他类成分

2.4.1 多肽类 海参肽是从海参中提取的小分子肽

表1 黄酮类成分通过干预OS治疗GU的分子机制

有效成分	来源	研究对象	作用机制
山姜属黄酮类 ^[47-48]	高良姜、大高良姜、艳山姜	人胃黏膜细胞GES-1、GU寒证模型大鼠	升高NO、SOD水平,降低MDA水平,上调miRNA-146a-5p表达而降低NF-κBp65蛋白及mRNA的表达,抑制相关炎症因子的分泌
龙须藤多甲氧基总黄酮 ^[49]	龙须藤	酒精性GU大鼠	提高胃组织中GSH、CAT、SOD水平,并下调MDA水平,降低TNF-α、IL-6含量及提高IL-10含量
槲皮素 ^[50-51]	银杏叶、接骨木等	急性酒精性GU小鼠、酒精性GU大鼠	调控Sonic Hedgehog信号通路,上调Nrf2/HO-1信号通路的表达,抑制HMGB1/TLR4/NF-κB的表达,降低胃组织中IL-6、TNF-α水平,增加CAT、SOD、GSH含量,降低MDA含量
甘草苷 ^[52]	甘草	运动应激性GU大鼠	逆转组织表皮生长因子和PGE ₂ 等保护因子的异常降低,纠正TNF-α、IL-1β和IL-6等的异常升高
橙皮苷 ^[53]	陈皮	酒精性GU小鼠	抑制MAPK/NF-κB信号通路,增加SOD的活性,降低MDA和MPO水平,降低胃组织中的IL-6、IL-1β和TNF-α水平,减轻ROS增加引起的嗜中性粒细胞浸润和脂质过氧化
异泽兰黄素 ^[54-55]	艾叶	酒精性GU大鼠	下调NF-κB信号通路的表达,增加SOD、GSH和IL-10水平,降低MDA、TNF-α、IL-1β和IL-6的含量
穗花杉双黄酮 ^[56-57]	卷柏	吡啶美辛GU模型大鼠	调节AMPK/mTOR通路,降低MDA水平和增强SOD、GSH水平,降低IL-1β、TNF-α、IL-4、IL-6mRNA表达和MPO活性,以及增加IL-10mRNA表达

表2 多糖类成分通过干预OS治疗GU的分子机制

有效成分	来源	研究对象	作用机制
党参多糖 ^[58-59]	党参	酒精性GU大鼠	增强SOD、GSH-Px活性,减少MDA分泌,清除溃疡处ROS;调节炎症因子的释放
灰树花多糖 ^[60]	灰树花	乙酸GU模型大鼠	提高细胞内SOD、GSH-Px水平,降低MDA水平
白及多糖 ^[61-62]	白及	盐酸/乙醇混合物GU模型大鼠、乙酸GU模型大鼠	抑制NF-κB的转录入核及IL-1β、TNF-α及IL-6异常分泌,促进胃组织中热休克蛋白90的表达
蛇菰多糖 ^[63]	简鞘蛇菰	乙酸GU模型大鼠	提高SOD、GSH-Px的活性,降低MDA、TNF-α和IL-6的含量,减少促炎因子的异常释放
黑果枸杞多糖 ^[64]	黑果枸杞	Cullin-RING E3泛素连接酶	降低胃黏膜中MDA含量,改善胃黏膜组织病理变化
铁皮石斛多糖 ^[65]	铁皮石斛	醋酸GU模型大鼠	减轻OS引起的细胞损伤和由SOD、GSH和GSH-Px活性增强介导的炎症反应,以及IL-1β、IL-6和TNF-α表达的下调

表3 生物碱类成分通过干预OS治疗GU的分子机制

有效成分	来源	研究对象	作用靶点
Laetamin、Launobine ^[66-67]	山柰	乙酸损伤GES-1细胞、GU大鼠	增强SOD活力,降低NO、TNF-α、IL-6、PGE ₂ 水平,修复损伤的GES-1细胞,促进细胞增殖与凋亡
小檗碱 ^[68]	黄连	酒精性GU大鼠	促进花生四烯酸代谢,降低血清NO、IL-6和PGE ₂ 水平,提高血清IL-10水平,增加SOD和GSH-Px酶活性,同时降低MDA和MPO的水平
苦参碱 ^[69]	苦参	乙酸GU模型大鼠	抑制HMGB1/TLR4/NF-κB通路的激活,降低GU患者胃黏膜上皮细胞凋亡率和胃黏膜组织IL-6、COX-2、髓样分化因子88的表达水平
吴茱萸碱 ^[70]	吴茱萸	酒精性GU大鼠	抑制JAK2/STAT3信号通路磷酸化,降低TNF-α、IL-6、MDA水平,提高IL-10、SOD水平,减少炎症细胞浸润

段,具有抗氧化、抗菌、抗炎、促进伤口愈合等药理作用^[71]。海参肽可通过抑制促炎因子TNF-α、IL-6等的生成,减少炎症细胞浸润,促进伤口愈合,缩小GU面积;同时可提高SOD、GSH-Px活性和EGF含量,降低MDA水平,清除自由基,增强抗氧化、抗炎及机体防御能力^[72]。

2.4.2 酚类 姜黄素是从中药姜黄中提取的天然酚类活性成分,属于多酚类化合物,具有抗氧化、抗幽门螺杆菌感染及抗癌等作用^[73]。姜黄素通过抑制磷脂酰肌醇-3-激酶/蛋白激酶B信号通路,降低IL-8、IL-1β及TNF-α水平,提高SOD和CAT活性,减少MDA含量,从而减轻幽门螺杆菌感染引起的胃黏膜炎症反

应及OS^[74]。此外,姜黄素还能抑制iNOS/NO系统,阻断iNOS介导的炎症反应,促进溃疡的愈合^[75]。

2.4.3 皂苷类 人参皂苷Rh4是从人参中提取的生物活性成分,属于三萜皂苷类化合物,具有抗炎、抗氧化、增强免疫力等药理活性^[76]。人参皂苷Rh4通过提高SOD活性、GSH和NO水平,降低MDA、TNF- α 、IL-6和IL-1 β 含量,介导PGE₂-环氧化酶2通路,并阻断MAPK/NF- κ B信号通路,从而减轻炎症反应和OS,减少胃组织及黏膜损伤^[77]。

3 小结

GU是较常见的消化系统疾病,临床表现为上腹部疼痛,伴反酸、嗝气、恶心等症状。OS是促进其发生与发展的重要机制之一,因此提高机体抗氧化防御能力是防治GU的关键环节。中医药治疗GU具有良好疗效,从中药中提取有效成分并与化学药物联用,可发挥减毒增效的作用。中药有效成分可通过干预GSH、SOD、CAT、MDA及NO水平,增强机体氧化防御能力,减轻OS对胃组织的损伤。同时,中药活性成分通过调控Sonic Hedgehog、Nrf2/HO-1、MAPK/NF- κ B、AMPK/mTOR、HMGB1/TLR4/NF- κ B、JAK2/STAT3、PI3K/Akt等信号通路,降低OS程度,减少炎症因子分泌,抑制炎症水平,降低致痛因子PGE₂表达,从而达到抗炎镇痛的作用。本文聚焦GU发病过程中OS这一关键环节,综述了OS的发生机制及其对GU的诱导作用,并探讨了中药有效成分通过抗氧化应激防治GU的研究进展,以期对GU的临床防治提供中医药方面的新思路 and 参考。

参考文献

[1] ZOU Y, CUI X, XIANG Q, et al. Protective effect of against ethanol-induced gastric ulcer and its mechanism [J]. Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban, 2021, 50(5): 561-567.

[2] GONG H, ZHAO N, ZHU C, et al. Treatment of gastric ulcer, traditional Chinese medicine may be a better choice [J]. J Ethnopharmacol, 2024, 324: 117793.

[3] BAHRAMIKIA S, IZADI R. Plant-based green synthesis of nanoparticles as an effective and safe treatment for gastric ulcer [J]. Inflammopharmacology, 2023, 31(6): 2843-2855.

[4] BADR A M, EL-ORABI N F, MAHRAN Y F, et al. In vivo and in silico evidence of the protective properties of carvacrol against experimentally-induced gastric ulcer: implication of antioxidant, anti-inflammatory, and antiapoptotic mechanisms [J]. Chem Biol Interact, 2023, 382: 110649.

[5] 梁茜茜, 唐梅文. 中医治疗胃溃疡的研究进展 [J]. 湖北中医杂志, 2024, 46(7): 62-66.

[6] 薛运浩. 比较中药配方颗粒与传统中药饮片汤剂治疗胃溃疡患者

的效果及安全性研讨 [J]. 内蒙古中医药, 2025, 44(8): 157-158, 168.

[7] DWIVEDI D, MEGHA K, MISHRA R, et al. Glutathione in brain: overview of its conformations, functions, biochemical characteristics, quantitation and potential therapeutic role in brain disorders [J]. Neurochem Res, 2020, 45(7): 1461-1480.

[8] VAŠKOVÁ J, KOČAN L, VAŠKO L, et al. Glutathione-related enzymes and proteins: a review [J]. Molecules, 2023, 28(3): 1447.

[9] ISKUSNYKH I Y, ZAKHAROVA A A, PATHAK D. Glutathione in brain disorders and aging [J]. Molecules, 2022, 27(1): 324.

[10] ASANUMA M, MIYAZAKI I. Glutathione and related molecules in parkinsonism [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(16): 8689.

[11] ISHKAJEVA R A, NIZAMOV I S, BLOKHIN D S, et al. Dithiophosphate-induced redox conversions of reduced and oxidized glutathione [J]. Molecules, 2021, 26(10): 2973.

[12] MONGE M E, MARTINEFSKI M R, BOLLINI M, et al. UHPLC-HRMS-based analysis of S-hydroxymethyl-glutathione, GSH, and GSSG in human cells [J]. Methods Mol Biol, 2023, 2675: 117-132.

[13] 李少华, 黄芪建. 中汤加味对脾胃虚寒型胃溃疡的影响 [J]. 中外医学研究, 2024, 22(13): 120-123.

[14] 周慧英, 邓红雨, 康瑞萍, 等. 孜然枯茗醛对实验性胃溃疡大鼠胃黏膜的保护作用 [J]. 中国药理学通报, 2023, 39(5): 946-952.

[15] ZHAO H, ZHANG R, YAN X, et al. Superoxide dismutase nanozymes: an emerging star for anti-oxidation [J]. J Mater Chem B, 2021, 9(35): 6939-6957.

[16] BALENDRA V, SINGH S K. Therapeutic potential of astaxanthin and superoxide dismutase in Alzheimer's disease [J]. Open Biology, 2021, 11(6): 210013.

[17] ISLAM M N, RAUF A, FAHAD F I, et al. Superoxide dismutase: an updated review on its health benefits and industrial applications [J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2022, 62(26): 7282-7300.

[18] 王楚盈, 张晶, 黄梓骏, 等. 白矾及其不同炮制品对急性胃溃疡小鼠的作用机制 [J]. 中草药, 2025, 56(14): 5086-5097.

[19] BAKER A, LIN C C, LETT C, et al. Catalase: a critical node in the regulation of cell fate [J]. Free Radic Biol Med, 2023, 199: 56-66.

[20] JOMOVA K, ALOMAR S Y, ALWASEL S H, et al. Several lines of antioxidant defense against oxidative stress: antioxidant enzymes, nanomaterials with multiple enzyme-mimicking activities, and low-molecular-weight antioxidants [J]. Arch Toxicol, 2024, 98(5): 1323-1367.

[21] ANWAR S, ALRUMAIHI F, SARWAR T, et al. Exploring therapeutic potential of catalase: strategies in disease prevention and management [J]. Biomolecules, 2024, 14(6): 697.

[22] 康雪. 康复新液对胃溃疡患者氧化应激及细胞免疫状态的影响研究 [J]. 中国现代药物应用, 2022, 16(4): 164-167.

[23] 崔晓慧, 鞠传余, 杨婧艺, 等. 高良姜素联合奥美拉唑对乙醇诱导小鼠急性胃溃疡的保护作用 [J]. 系统医学, 2025, 10(15): 1-7, 32.

[24] CORDIANO R, DI GIOACCHINO M, MANGIFESTA R, et al. Malondialdehyde as a potential oxidative stress marker for allergy-oriented diseases: an update [J]. Molecules, 2023, 28(16): 5979.

[25] SU L J, ZHANG J H, GOMEZ H, et al. Reactive oxygen species-induced lipid peroxidation in apoptosis, autophagy, and ferroptosis [J]. Oxid Med Cell Longev, 2019, 2019: 5080843.

- [26] BOSCH-MORELL F, GARCÍA-GEN E, MÉRIDA S, et al. Lipid peroxidation in subretinal fluid: some light on the prognosis factors [J]. *Biomolecules*, 2021, 11(4):514.
- [27] MAS-BARGUES C, ESCRIVÁ C, DROMANT M, et al. Lipid peroxidation as measured by chromatographic determination of malondialdehyde. Human plasma reference values in health and disease [J]. *Arch Biochem Biophys*, 2021, 709:108941.
- [28] 杨照平. 云南白药辅治脑出血后应激性胃溃疡临床观察[J]. *实用中医药杂志*, 2024, 40(6):1096-1099.
- [29] 韩雪冬, 谭壮忱, 贾立周. 基于 MEK/ERK 信号通路探究上调 HSP70 对胃溃疡大鼠氧化损伤的作用机制[J]. *中国老年学杂志*, 2024, 44(12):2979-2981.
- [30] ANDRABI S M, SHARMA N S, KARAN A, et al. Nitric oxide: physiological functions, delivery, and biomedical applications [J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2023, 10(30):e2303259.
- [31] LIANG T Y, DENG R M, LI X, et al. The role of nitric oxide in peptic ulcer: a narrative review [J]. *Med Gas Res*, 2021, 11(1):42-45.
- [32] ABD EL-RADY N M, DAHPY M A, AHMED A, et al. Interplay of biochemical, genetic, and immunohistochemical factors in the etio-pathogenesis of gastric ulcer in rats: a comparative study of the effect of pomegranate loaded nanoparticles versus pomegranate peel extract [J]. *Front Physiol*, 2021, 12:649462.
- [33] MOHAMED Y T, NAGUIB I A, ABO-SAIF A A, et al. Role of ADMA/DDAH-1 and iNOS/eNOS signaling in the gastroprotective effect of tadalafil against indomethacin-induced gastric injury [J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 150:113026.
- [34] GÓMEZ-CHÁVEZ F, CORREA D, NAVARRETE-MENESES P, et al. NF- κ B and its regulators during pregnancy [J]. *Front Immunol*, 2021, 12:679106.
- [35] YU H, LIN L, ZHANG Z, et al. Targeting NF- κ B pathway for the therapy of diseases: mechanism and clinical study [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2020, 5(1):209.
- [36] GUO Q, JIN Y, CHEN X, et al. NF- κ B in biology and targeted therapy: new insights and translational implications [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2024, 9(1):53.
- [37] 范明明, 刘焯玄, 李敬孝, 等. 中药调控 NF- κ B 信号通路干预胃溃疡研究进展[J]. *医学研究杂志*, 2024, 53(3):1-6.
- [38] CHEN Y R, LIEN H M, TSAI F J, et al. The gastroprotective effects of anisomeles indica against ethanol-induced gastric ulcer through the induction of I κ B- α and the inhibition of NF- κ B expression [J]. *Nutrients*, 2024, 16(14):2297.
- [39] YI L, LU Y, YU S, et al. Formononetin inhibits inflammation and promotes gastric mucosal angiogenesis in gastric ulcer rats through regulating NF- κ B signaling pathway [J]. *J Recept Signal Transduct Res*, 2022, 42(1):16-22.
- [40] FRIEDMANN ANGELI J P, MEIERJOHANN S. NRF2-dependent stress defense in tumor antioxidant control and immune evasion [J]. *Pigment Cell Melanoma Res*, 2021, 34(2):268-279.
- [41] SUZUKI T, TAKAHASHI J, YAMAMOTO M. Molecular basis of the KEAP1-NRF2 signaling pathway [J]. *Mol Cells*, 2023, 46(3):133-141.
- [42] KASAI S, SHIMIZU S, TATARA Y, et al. Regulation of Nrf2 by mitochondrial reactive oxygen species in physiology and pathology [J]. *Biomolecules*, 2020, 10(2):320.
- [43] TORRENTE L, DENICOLA G M. Targeting NRF2 and its downstream processes: opportunities and challenges [J]. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 2022, 62:279-300.
- [44] HE F, RU X, WEN T. NRF2, a transcription factor for stress response and beyond [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(13):4777.
- [45] ASAAD G F, MOSTAFA R E. Lactoferrin mitigates ethanol-induced gastric ulcer via modulation of ROS/ICAM-1/Nrf2 signaling pathway in wistar rats [J]. *Iran J Basic Med Sci*, 2022, 25(12):1522-1527.
- [46] DUAN Z, YU S, WANG S, et al. Protective effects of piperine on ethanol-induced gastric mucosa injury by oxidative stress inhibition [J]. *Nutrients*, 2022, 14(22):4744.
- [47] 魏晴, 薛娟, 梁珊珊. 艳山姜总黄酮改善无水乙醇致胃黏膜细胞损伤的作用及机制[J]. *中国药房*, 2023, 34(22):2701-2707.
- [48] 牛新迈, 黄少敏, 钟贵, 等. 高良姜、大高良姜黄酮类成分对胃溃疡寒证大鼠血清 NO、ET、SOD、MDA 及 PAF 的影响[J]. *时珍国医国药*, 2022, 33(8):1832-1834.
- [49] 周臻, 李嘉俊. 龙须藤多甲氧基总黄酮对大鼠酒精性胃溃疡的预防作用及机制[J]. *中药材*, 2020, 43(6):1478-1481.
- [50] 水寅萍, 濮之晨. 槲皮素调控 Sonic Hedgehog 信号通路对急性酒精性胃溃疡小鼠的保护作用[J]. *右江民族医学院学报*, 2024, 46(1):43-47.
- [51] SHAMS S G E, EISSA R G. Amelioration of ethanol-induced gastric ulcer in rats by quercetin: implication of Nrf2/HO1 and HMGB1/TLR4/NF- κ B pathways [J]. *Heliyon*, 2022, 8(10):e11159.
- [52] ZHENG H, GAO S, LIU Y, et al. Bioactive glycyrrhizic acid-astragalus polysaccharide hydrogel facilitates gastric ulcer healing via ROS scavenging and anti-apoptotic effects [J]. *Carbohydr Polym*, 2025, 362:123685.
- [53] 张海朋, 周霖, 姜丽静. 陈皮苷对乙醇诱导小鼠胃溃疡的保护作用及其机制研究[J]. *世界中西医结合杂志*, 2022, 17(7):1323-1327, 1345.
- [54] NAGEEN B, SARFRAZ I, RASUL A, et al. Eupatilin: a natural pharmacologically active flavone compound with its wide range applications [J]. *J Asian Nat Prod Res*, 2020, 22(1):1-16.
- [55] DU K, ZHENG C, KUANG Z, et al. Gastroprotective effect of eupatilin, a polymethoxyflavone from *Artemisia argyi* H. Lévl. & Vaniot, in ethanol-induced gastric mucosal injury via NF- κ B signaling pathway [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 318(Pt B):116986.
- [56] XIONG X, TANG N, LAI X, et al. Insights into amentoflavone: a natural multifunctional biflavonoid [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12:768708.
- [57] BALAHA M F, ALMALKI Z S, ALAHMARI A K, et al. AMPK/mTOR-driven autophagy & Nrf2/HO-1 cascade modulation by amentoflavone ameliorates indomethacin-induced gastric ulcer [J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 151:113200.
- [58] 史奇, 陈正君, 刘雪枫, 等. 党参治疗胃溃疡的作用机制研究进展[J]. *中草药*, 2023, 54(7):2338-2348.
- [59] WANG H J, LI J X, LIANG Y B, et al. Protective effect of Codonopsis Radix fermented with lactobacillus plantarum on gastric mucosa in rat model of acute gastric ulcer [J]. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*, 2024, 49

(18):4996-5005.

[60]刘勇华,李高申,马俊远.灰树花多糖对胃溃疡大鼠肠激素及氧化因子的影响[J].黄河科技学院学报,2023,25(8):6-10.

[61]白敏,段永强,成映霞,等.基于生物信息学技术探讨白及多糖对胃溃疡的保护机制及实验验证[J].中华中医药杂志,2022,37(5):2952-2956.

[62]巩子汉,王强,段永强,等.白及多糖对胃溃疡模型大鼠胃组织TNF- α 、IL-1 β 、IL-6及JNK、p38 MAPK基因蛋白表达水平的影响[J].中药药理与临床,2019,35(4):90-95.

[63]夏德尧,黄晟哲,赵依如,等.蛇菰多糖对大鼠乙酸型胃溃疡的治疗作用及机制[J].中国药理学通报,2023,39(1):193-199.

[64]聂秋璐,刘翠芳,陈秀萍,等.黑枸杞水提取物对应激性胃溃疡模型小鼠干预作用研究[J].中医药导报,2020,26(5):49-51,55.

[65]ZHANG M, XU L, CHEN L, et al. Dendrobium officinale polysaccharides as a natural functional component for acetic-acid-induced gastric ulcers in rats[J].Molecules,2024,29(4):880.

[66]李文博,任伟宏,孙孝亚.山榧中生物碱类成分Laetanine、Launobine对乙酸致GES-1细胞损伤的保护作用及机制[J].中国现代医药杂志,2024,26(5):1-8.

[67]纪宝玉,裴莉昕,陈随清,等.基于转录组测序分析研究山榧根乙酸酯部位治疗胃溃疡大鼠的作用机理[J].中药材,2021,44(10):2435-2440.

[68]GUO Q, LU T, ZHANG M, et al. Protective effect of berberine on acute gastric ulcer by promotion of tricarboxylic acid cycle-mediated arachidonic acid metabolism[J]. J Inflamm Res,2024,17:15-28.

[69]支姗,池文婕,张旭,等.苦参碱通过HMGB1/TLR4/NF- κ B通路对胃溃疡大鼠溃疡修复的影响[J].中药药理与临床,2024,40(1):42-47.

[70]李有连,张秉丽,霍成英,等.吴茱萸碱对酒精性胃溃疡大鼠胃黏膜上皮细胞的保护作用[J].中南医学科学杂志,2022,50(2):184-189.

[71]李龙,傅志宇,姜鹏飞,等.海参肽的生物活性及作用机制[J].中国食品学报,2023,23(12):407-420.

[72]王倩倩,杜鹃,冯凤琴.海参肽对大鼠乙酸性胃溃疡愈合的促进作用[J].中国食品学报,2022,22(8):109-117.

[73]占海兵,吴婷,梁宁娟,等.姜黄素通过调控ERK1/2-mTOR信号通路介导的自噬与凋亡抑制小鼠溃疡性结肠炎[J].天然产物研究与开发,2025,37(7):1220-1227.

[74]刘莉,杨红萍,尹建雯,等.姜黄素通过PI3K/AKT信号通路减轻幽门螺杆菌感染小鼠胃黏膜炎症反应及氧化应激[J].解剖科学进展,2024,30(3):279-282.

[75]MAHATTANADUL S, KONGPUCKDEE S, WIWATTANAPATAPEE R, et al. Comparative inhibitory efficacy on the iNOS/NO system of curcumin and tetrahydrocurcumin-self-microemulsifying liquid formulation in chronic gastric ulcer model [J]. Curr Pharm Biotechnol, 2021, 22 (7) : 1005-1012.

[76]YIN X, HU H, SHEN X, et al. Ginseng omics for ginsenoside biosynthesis[J].Curr Pharm Biotechnol,2021,22(5):570-578.

[77]WU Y, DUAN Z, QU L, et al. Gastroprotective effects of ginsenoside Rh4 against ethanol-induced gastric mucosal injury by inhibiting the MAPK/NF- κ B signaling pathway [J]. Food & Function, 2023, 14 (11) : 5167-5181.

(收稿日期:2025-03-11)

(本文编辑:蒋艺芬)

(上接第12页)

[2]李方凯,曹云松,谷新怡,等.温病下法在临床杂病应用的中医理论探究及验案浅析[J].四川中医,2023,41(11):21-25.

[3]姜肖宏,张兴彩.试论中医下法在肺系疾病中的运用[J].中医研究,2017,30(8):5-7.

[4]陈沛,江澜,王雅惠,等.下法治疗中风病的历史源流及发展[J].环球中医药,2019,12(6):956-959.

[5]孙彬霄,马晓北.吴鞠通对《温疫论》下法的继承发展与补正[J].中国中医基础医学杂志,2017,23(3):307-308,345.

[6]魏向东,储开博,丁喜英,等.温病下法探析[J].中国中医急症,2023,32(9):1556-1559.

[7]李欣.中医“下法”在ICU常见病中的临床应用[J].中国临床研究,2015,28(12):1662-1664.

[8]孙玉婷,陈采玉,张文,等.方邦江教授运用“三通疗法”治疗外感高热经验[J].中国中医急症,2023,32(9):1638-1640.

[9]张伯礼,吴勉华.中医内科学[M].4版.北京:中国中医药出版社,2017:209-210.

[10]王汉.基于数据挖掘技术总结刘铁军教授运用中医下法治疗肝病学术思想及用药规律的研究[D].长春:长春中医药大学,2019.

[11]谭唱,赵宇栋,徐丹华.徐景藩运用“五通法”论治食管癌术后经验

[J].中医杂志,2020,61(16):1414-1416.

[12]虞志宝,赵宇栋,徐丹华.国医大师徐景藩论治胰腺癌术后经验浅析[J].中华中医药杂志,2021,36(7):4012-4014.

[13]余建玮,薛汉荣,张元兵,等.国医大师洪广祥教授诊疗肺系疾病学术思想荟萃[J].中华中医药杂志,2015,30(11):3824-3829.

[14]韩思琪,哈伟,师彦平.大黄及其有效成分抗炎作用的研究进展[J].中草药,2023,54(1):303-316.

[15]戴璇,陈少裕,李京心,等.大黄基于肠道菌群调节治疗脓毒症的研究进展[J].中国医药导报,2023,20(36):41-45.

[16]郭怡鲲,程森,晏军,等.从“状态辨治”探析中西医结合治疗急性呼吸窘迫综合征[J].中医杂志,2024,65(6):577-581.

[17]张胜,谭圣琰,李生茂,等.人参与大黄配伍浅析[J].中医药信息,2011,28(1):12-13.

[18]王丽华,张元兵,兰智慧,等.国医大师洪广祥教授治疗慢性阻塞性肺疾病经验[J].中华中医药杂志,2016,31(7):2590-2592.

(收稿日期:2025-04-09)

(本文编辑:金冠羽)