

# 基于网络药理学探讨调胃安肠方干预脓毒症胃肠损伤 (寒热错杂型)的作用机制

黄文锋 林业欣 何鸿烈 黄石标 陈锦河

清远市中医院

DOI:10.32629/bmtr.v8i2.18916

**[摘要]** 目的：探索分析调胃安肠方（由人参、生黄芪、干姜、炙甘草、桂枝、柴胡、半夏、橘皮、厚朴、茯苓、泽泻、黄连、熟大黄、郁金、当归）靶基因治疗脓毒症急性胃肠损伤（寒热错杂型）的作用机制。方法：运用 TCMBank 数据库对调胃安肠方进行单一中药分析，Excel 表进行归纳，运用 David 在线数据库进行 GO 分析、KEGG 分析，String 数据库构建蛋白质-蛋白质相互作用。结果：TCMBank 数据库发现调胃安肠方中单药人参共有 7 种蛋白，生黄芪共有 18 种蛋白，干姜共有 6 种蛋白，炙甘草共有 16 种蛋白，桂枝共有 14 种蛋白，柴胡共有 7 种蛋白，半夏共有 7 种蛋白，橘皮共有 8 种蛋白，厚朴共有 11 种蛋白，茯苓共有 10 种蛋白，泽泻共有 10 种蛋白，黄连共有 16 种蛋白，熟大黄共有 6 种蛋白，郁金共有 9 种蛋白，当归共有 13 种蛋白。对上述 15 味单药进行相互间筛选发现  $\geq 5$  个持有两味中药及以上中药共有的蛋白共 9 个，分别是：ACHE、AKT1、AR、BDNF、ESR1、NCOA2、NOS2、NR3C1、TNF。通过 David 在线数据库进行 GO 分析，GO-BP 含有 45 种成分作用， $P \leq 0.01$  有 17 种，分别具有一氧化氮的生物合成过程、雌激素受体信号通路、正向调节蛋白在细胞表面的定位、细胞对雌激素刺激的反应、乳腺小泡发育、细胞对类固醇激素刺激的反应、一氧化氮合酶活性的正调控、I-kappaB 磷酸化的正调控、DNA 模板转录的正调控、DNA 结合转录因子活性的正调控、肽基丝氨酸磷酸化的正向调节、RNA 聚合酶 II 负调控转录等；GO-CC 含有 10 种成分， $P \leq 0.01$  有 5 种，分别是：膜、细胞质核周区、等离子体膜、主轴、转录调控复合体等；GO-MF 含有 22 种成分， $P \leq 0.01$  有 7 种，分别具有雌激素反应元件结合、类固醇绑定、核受体活性、一氧化氮合酶调节剂活性、钙调蛋白结合、酶结合、TBP 类蛋白结合。KEGG 通路分析 26 种， $P \leq 0.01$  有 5 种，分别对恰加斯病、弓形体病、甲状腺激素信号通路、雌激素信号通路、癌症途径等。String 数据库构建蛋白质-蛋白质相互作用发现 9 个节点，24 条边。结论。调胃安肠方治疗脓毒症急性胃肠损伤机制有可能与雌激素、NO 调节、相关转化酶调节有关。

**[关键词]** 网络药理学；调胃安肠方；脓毒症；急性胃肠损伤

中图分类号：R285.5 文献标识码：A

## Exploring the Mechanism of Tiaowei Anchang Formula in Intervention of Sepsis-Induced Gastrointestinal Injury (Cold-Heat Complex Syndrome) Based on Network Pharmacology

Wenfeng Huang, Yexin Lin, Honglie He, Shibiao Huang, Jinhe Chen

Qingyuan Hospital of Traditional Chinese Medicine

**[Abstract]** Objective: To explore and analyze the mechanism of action of the Tiaowei Anchang Formula (consisting of ginseng, raw astragalus, dried ginger, honey-fried licorice, cinnamon twigs, bupleurum, pinellia, tangerine peel, magnolia officinalis, poria cocos, Alisma orientale, Coptis chinensis, cooked rhubarb, curcuma, Angelica sinensis) in target gene therapy for acute gastrointestinal injury (mixed cold and heat type) caused by sepsis. Methods: A single traditional Chinese medicine analysis of the Tiaowei Anchang Formula was conducted using the TCMBank database, summarized using an Excel table, GO analysis and KEGG analysis were performed using the David online database, and protein-protein interactions were constructed using the String database. Result The TCMBank database found that in the formula for regulating the stomach and intestines, there are 7 kinds of proteins in single-ingredient ginseng and 18 kinds of proteins in raw astragalus membranaceus. Dried ginger has 6

kinds of protein, honey-fried licorice has 16 kinds of protein, cinnamon twig has 14 kinds of protein, Bupleurum has 7 kinds of protein, pinellia has 7 kinds of protein, orange peel has 8 kinds of protein, magnolia officinalis has 11 kinds of protein, poria cocos has 10 kinds of protein, Alisma has 10 kinds of protein, Coptis has 16 kinds of protein, cooked rhubarb has 6 kinds of protein, curcuma has 9 kinds of protein, Angelica sinensis has Thirteen kinds of proteins. Through mutual screening of the above 15 single drugs, it was found that there were  $\geq 5$  proteins shared by two or more traditional Chinese medicines, totaling 9 proteins, namely: ACHE, AKT1, AR, BDNF, ESR1, NCOA2, NOS2, NR3C1, and TNF. GO analysis was conducted through the David online database. Go-bp contains 45 components, and 17 of them have  $P \leq 0.01$ . It respectively has the biosynthesis process of nitric oxide, the estrogen receptor signaling pathway, the localization of positive regulatory proteins on the cell surface, the cell's response to estrogen stimulation, the development of mammary vesicles, the cell's response to steroid hormone stimulation, the positive regulation of nitric oxide synthase activity, the positive regulation of I-kappaB phosphorylation, and the positive regulation of DNA template transcription.

[Key words] Network Pharmacology; Formula for Regulating the Stomach and Soothing the Intestines; Sepsis; Acute gastrointestinal injury

## 引言

脓毒症是由于机体发生过度炎症或是自身炎症反应失控所导致, 是 ICU 患者的主要死因之一。2020 年发表在 Lancet 的一项在全世界范围内针对脓毒症疾病负担的研究显示, 2017 年全球记录了约 4 900 万例脓毒症病例, 报告了 1100 万例脓毒症相关死亡, 占全球所有死亡人数的 19.7%(18.2%—21.4%), 而靶器官功能损伤以及多器官功能障碍 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS) 是死亡的主要原因, 其中急性胃肠损伤 (acute gastrointestinal injury, AGI) 尤为常见<sup>[1]</sup>。脓毒症合并胃肠功能障碍的发生率高达 54%<sup>[2]</sup>, 甚至有研究报道 100%<sup>[3,4]</sup>。目前医学治疗脓毒症急性胃肠道损伤措施主要为肠内营养支持, 促进胃肠道动力及对症处理等方面<sup>[5]</sup>, 但始终不能达到改善的满意效果。现代中医从“整体观念”出发, 从证论治, 注重扶正与祛邪并重, 王今达教授对急危重症患者的疾病特点进行了大量的临床观察, 提出了治疗急危重症的“三证三法”, 即清热解毒法治疗毒热证, 活血化瘀法治疗血瘀证, 扶正固本法治疗虚证, 成为治疗脓毒症的基本大法<sup>[6]</sup>。调胃安肠剂是我院重症医学科长期治疗脓毒症急性胃肠功能损伤的中药方, 它糅合了李东垣的升阳益胃汤、张仲景的半夏泻心汤等经典名方, 主要针对寒热错杂型病患, 目前已沿用多年, 并取得明显的临床疗效。它由人参、生黄芪、干姜、炙甘草、桂枝、柴胡、半夏、橘皮、厚朴、茯苓、泽泻、黄连、熟大黄、郁金、当归组成, 具有益气升阳, 温中和胃, 化痰清热, 通腑泄浊之功。中医扶正固本, 西医祛邪, 使人体脾胃能够升清降浊, 从而恢复正常胃肠功能。本次研究我们将对其进行网络药理学分析探讨机制, 为后期提供强有力的证据, 便于临床工作者应用。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料来源

登录中医药在线分析工具 Tcmdbank(<https://tcmdbank.cn/>), 逐一将调胃安肠方中的单位中药输入“Herbs”栏进行“Tagrets”靶蛋白提取。

### 1.2 方法

对上述 15 味单味中药所提取到的蛋白进行筛选, 提取其相互共同  $\geq 5$  种共同靶蛋白运用 David 在线数据库进行 GO 分析、KEGG 分析, String 数据库构建蛋白质-蛋白质相互作用。

## 2 结果

### 2.1 预测靶蛋白选取

对调胃安肠方中单味中药进行逐药分析, 查询可知靶蛋白: 人参 7 种, 生黄芪 18 种, 干姜 6 种, 炙甘草 16 种, 桂枝 14 种, 柴胡 7 种, 半夏 11 种, 橘皮 8 种, 厚朴 11 种, 茯苓 10 种, 泽泻 9 种, 16 种, 熟大黄 6 种, 郁金 10 种, 当归 13 种。Excel 表中进行筛选, 2 种以上单味药相同靶蛋白  $\geq 5$  共有 9 个, 分别是: ACHE、AKT1、AR、BDNF、ESR1、NCOA2、NOS2、NR3C1、TNF。

### 2.2 David 在线数据库分析

#### 2.2.1 生物学过程 (biological process, BP) 分析

对上述提取的 9 个靶蛋白进行 David 在线分析: GO-BP 共有 45 个,  $P \leq 0.01$  有 17 个 (表 1, 图 1), 分别有: 核受体介导的类固醇激素信号通路、RNA 聚合酶 II 对转录的阳性调节、一氧化氮生物合成过程的正调节、基因表达的负调控、miRNA 转录的阳性调节、RNA 聚合酶 II 对转录的负调控、肽基丝氨酸磷酸化的正调控、正面调节 DNA 结合转录因子的活性、DNA 模板转录的正调控、I-kappB 磷酸化的正调控、一氧化氮酶活性的正调节、细胞对类固醇激素刺激的反应、乳腺肺泡发育、细胞对雌激素刺激的反应、雌激素受体信号通路、蛋白质定位于细胞表面的正调控、一氧化

氮生物合成法。

表 1 GO-BP

Category	Term	Count	%	P-Value	Benjamini
GOTERM_BP_DIRECT	核受体介导的类固醇激素信号通路	3	33	9.50E-06	4.40E-03
GOTERM_BP_DIRECT	RNA 聚合酶 II 对转录的阳性调节	6	66	4.90E-05	1.20E-02
GOTERM_BP_DIRECT	一氧化氮生物合成过程的正调节	3	33	1.30E-04	2.10E-02
GOTERM_BP_DIRECT	基因表达的负调控	4	44	2.00E-04	2.40E-02
GOTERM_BP_DIRECT	miRNA 转录的阳性调节	3	33	2.50E-04	2.40E-02
GOTERM_BP_DIRECT	RNA 聚合酶 II 对转录的负调控	5	55	3.40E-04	2.50E-02
GOTERM_BP_DIRECT	肽基丝氨酸磷酸化的正调控	3	33	3.70E-04	2.50E-02
GOTERM_BP_DIRECT	正面调节 DNA 结合转录因子的活性	3	33	6.20E-04	3.60E-02
GOTERM_BP_DIRECT	DNA 模板转录的正调控	4	44	2.30E-03	1.10E-01
GOTERM_BP_DIRECT	I-kappB 磷酸化的正调控	2	22	2.40E-03	1.10E-01
GOTERM_BP_DIRECT	一氧化氮合酶活性的正调节	2	22	6.10E-03	2.60E-01
GOTERM_BP_DIRECT	细胞对类固醇激素刺激的反应	2	22	6.90E-03	2.60E-01
GOTERM_BP_DIRECT	乳腺肺泡发育	2	22	7.30E-03	2.60E-01
GOTERM_BP_DIRECT	细胞对雌激素刺激的反应	2	22	8.50E-03	2.60E-01
GOTERM_BP_DIRECT	雌激素受体信号通路	2	22	8.90E-03	2.60E-01
GOTERM_BP_DIRECT	蛋白质定位于细胞表面的正调控	2	22	8.90E-03	2.60E-01
GOTERM_BP_DIRECT	一氧化氮生物合成法	2	22	9.70E-03	2.70E-01

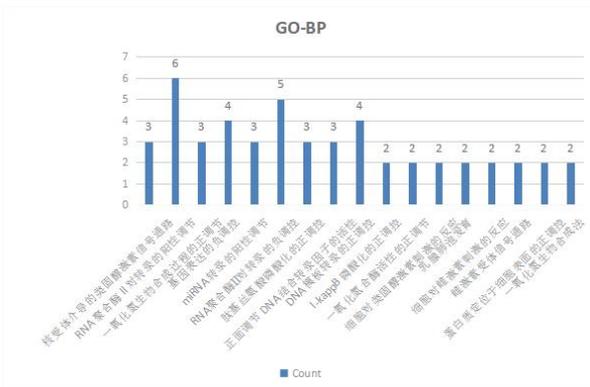


图 1 GO-BP

2.2.2 生物细胞组件 (cellular component,CC) 分析

对上述提取的 9 个靶蛋白进行 David 在线分析：GO-CC

共有 10 个，P≤0.01 有 5 个 (表 2、图 2)：蛋白质的复合物、细胞质、染色质、核质、细胞核。

表 2 GO-CC

Category	Term	Count	%	P-Value	Benjamini
GOTERM_CC_DIRECT	蛋白质的复合物	5	55.6	7.20E-05	3.50E-03
GOTERM_CC_DIRECT	细胞质	7	77.8	7.10E-03	1.00E-01
GOTERM_CC_DIRECT	染色质	4	44.4	7.70E-03	1.00E-01
GOTERM_CC_DIRECT	核质	6	66.7	8.90E-03	1.00E-01
GOTERM_CC_DIRECT	细胞核	7	77.8	1.00E-02	1.00E-01

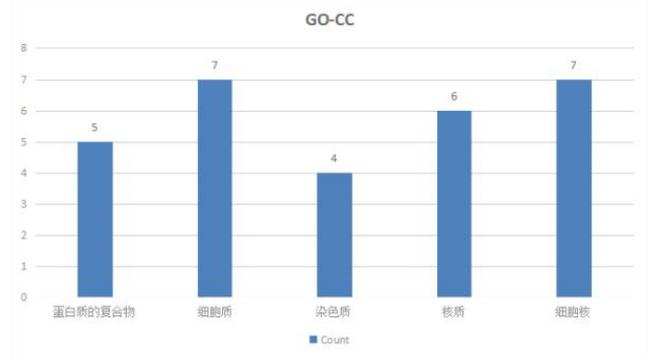


图 2 GO-CC

2.2.3 蛋白分子功能 (molecular function,MF) 分析

对上述提取的 9 个靶蛋白进行 David 在线分析：GO-MF 共有 21 个，P≤0.01 有 7 个 (表、3 图 3)：雌激素反应元件结合、类固醇结合、核受体活动、一氧化氮合酶调节剂活性、钙调蛋白结合、酶结合、TBP 类蛋白结合。

表 3 GO-MF

Category	Term	Count	%	P-Value	Benjamini
GOTERM_MF_DIRECT	雌激素反应元件结合	3	33.3	9.90E-06	8.50E-04
GOTERM_MF_DIRECT	类固醇结合	3	33.3	6.90E-05	3.00E-03
GOTERM_MF_DIRECT	核受体活动	3	33.3	2.10E-04	6.10E-03
GOTERM_MF_DIRECT	一氧化氮合酶调节剂活性	2	22.2	2.10E-03	4.50E-02
GOTERM_MF_DIRECT	钙调蛋白结合	3	33.3	3.30E-03	5.70E-02
GOTERM_MF_DIRECT	酶结合	3	33.3	9.60E-03	1.20E-01
GOTERM_MF_DIRECT	TBP 类蛋白结合	2	22.2	1.00E-02	1.20E-01

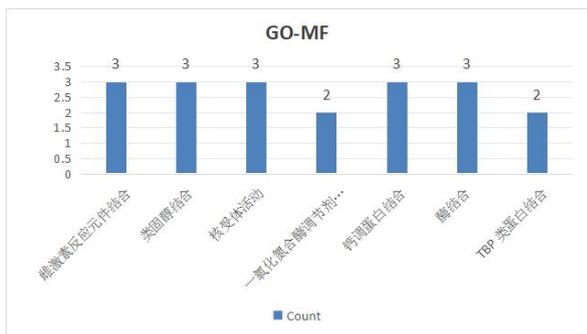


图 3 GO-MF

2.2.4 KEGG 通路分析

对上述提取的 9 个靶蛋白进行 David 在线分析；KEGG 共有 26 个， $P \leq 0.01$  有 5 个（表 4、图 4）：锥虫病、弓形虫病、甲状腺激素信号通路、雌激素信号通路、癌症的途径。

表 4 KEGG 通路

Category	Term	Count	%	P-Value	Benjamini
KEGG_PATHWAY	锥虫病	3	33	3.60E-03	2.40E-01
KEGG_PATHWAY	弓形虫病	3	33	4.20E-03	2.40E-01
KEGG_PATHWAY	甲状腺激素信号通路	3	33	5.00E-03	2.40E-01
KEGG_PATHWAY	雌激素信号通路	3	33	6.50E-03	2.40E-01
KEGG_PATHWAY	癌症的途径	4	44	9.70E-03	2.60E-01



图 4 KEGG 通路

3 String 数据分析

STRING 数据库是全球最大的蛋白质相互作用资源，涵盖 2031 个物种的 9643763 种蛋白和 1380838440 个相互作用，通过蛋白名称、序列等进行检索，获取 PPI 网络。本次 9 个靶蛋白相互作用关系图（图 5）如下：我们可以看出：节点 9 个，边：24 个，额外节点 10 个，平均位点数：5.33，节点颜色和大小根据度值调整，节点越大、颜色越红则提示度值越大。

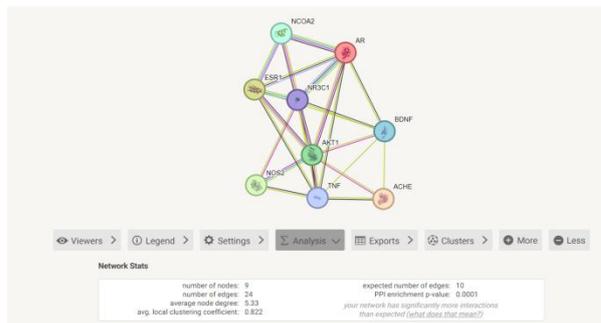


图 5 StringPPI 图

4 讨论

本次课题研究首次将调胃安肠方进行网络药理学分析预测，从 15 味单药中依次进行 TCMBank 数据库中分析，最后发现调胃安肠方中单药人参共有 7 种蛋白，生黄芪共有 18 种蛋白，干姜共有 6 种蛋白、炙甘草共有 16 种蛋白、桂枝共有 14 种蛋白、柴胡共有 7 种蛋白、半夏共有 7 种蛋白、橘皮共有 8 种蛋白、厚朴共有 11 种蛋白、茯苓共有 10 种蛋白、泽泻共有 10 种蛋白、黄连共有 16 种蛋白、熟大黄共有 6 种蛋白、郁金共有 9 种蛋白、当归共有 13 种蛋白。再对上述 15 味单药进行相互间筛选发现  $\geq 5$  个持有两味中药及以上中药共有的蛋白共 9 个，分别是：ACHE、AKT1、AR、BDNF、ESR1、NCOA2、NOS2、NR3C1、TNF。姜陈超<sup>[7]</sup>等研究 AChE 活性与急性胰腺炎患者病情时发现，急性胰腺炎患者胰蛋白酶异常大量激活后，机体炎症和氧化反应加剧，释放大炎症介质、细胞因子，会引起血小板活化功能触发，导致 AChE 活性的降低<sup>[8-9]</sup>。黄萍娥<sup>[10]</sup>等在探讨三七总皂苷治疗脓毒症的作用机制时发现 AKT1 与 TNF 在脓毒症治疗中起着重要作用，其 AKT1 前期 Wang Z 等<sup>[11]</sup>研究发现，AKT1 是脓毒症急性肺损伤的重要靶点，通过促进 AKT1 磷酸化进而激活 AKT-mTOR 途径来减少静脉内皮细胞凋亡，从而保护血管结构的稳定。TNF 是促炎症介质物，感染逐步加重，组织损伤进行性破坏，坏死组织炎症因子大量释放，可逐步形成“瀑布效应”<sup>[12]</sup>。于乃浩等<sup>[13]</sup>研究大承气汤联合莫沙必利对脓毒症急性胃肠损伤患者临床症状、腹内压及生存率的影响发现，在中西医结合治疗方案治疗（大承气汤联合莫沙必利）后，患者 TNF- $\alpha$  指标低于常规治疗组（莫沙必利）。目前发现 AR 与内分泌激素调节有关，BDNF 与神经系统疾病有关，ESR1 与癌症疾病中乳腺、妇科有关，NCOA2 与骨癌、肺癌有关，NR3C1 与情绪有关。

对上述提取的 9 个靶蛋白进行 David 在线分析：GO-BP 共有 45 个， $P \leq 0.01$  有 17 个分别有：核受体介导的类固醇激素信号通路、RNA 聚合酶 II 对转录的阳性调节、一氧化氮生物合成过程的正调节、基因表达的负调控、miRNA 转录的阳性调节、RNA 聚合酶 II 对转录的负调控、肽基丝氨酸

磷酸化的正调控、正面调节 DNA 结合转录因子的活性、DNA 模板转录的正调控、I-kappB 磷酸化的正调控、一氧化氮合酶活性的正调节、细胞对类固醇激素刺激的反应、乳腺肺泡发育、细胞对雌激素刺激的反应、雌激素受体信号通路、蛋白质定位于细胞表面的正调控、一氧化氮生物合成法。李莹<sup>[14]</sup>等对血管周围脂肪组织 (PVAT) 介导 NO/NOS 在脓毒症中血管张力调节作了系统归纳。前期, 石灯汉<sup>[15]</sup>等在探讨中说明, NO 是胃肠道内一种重要的非肾上腺素能非胆碱能 (NANC) 神经抑制性神经递质, 它可以降低胃排空延迟<sup>[16]</sup>, 调节胃顺应性, 且胃容性舒张功能的快、慢程度和 NO 浓度有决定作用<sup>[17]</sup>。J.Q<sup>[18]</sup>等研究发现胃肠道生物菌群与乳腺癌相关, 其机制可能与雌激素代谢、免疫调节等密切联系。张伟<sup>[19]</sup>等在功能医学探讨健康与疾病文中叙述: 激素信号可影响机体的糖代谢、炎症、认识能力等, 雌激素在肠道的排泄能力, 可受纤维饮食影响<sup>[20]</sup>。

GO-CC 共有 10 个,  $P \leq 0.01$  有 5 个: 蛋白质的复合物、细胞质、染色质、核质、细胞核; 在目前的研究中, 我们发现在脓毒症或在胃肠道损伤中蛋白复合物文献相对较多, 少数外文文献提及在细胞质、染色质、核质、细胞核有报道, 但具体缘由仍在不断探究中, 就像线粒体不断提供氧源类似的能量或介质传递信号。

GO-MF 共有 21 个,  $P \leq 0.01$  有 7 个: 雌激素反应元件结合、类固醇结合、核受体活动、一氧化氮合酶调节剂活性、钙调蛋白结合、酶结合、TBP 类蛋白结合。三氟拉嗪 (TFP) 类似于钙调节蛋白的一种, 其治疗可增加内毒素引起的内毒素血症和 CCI 败血症模型的存活率<sup>[21]</sup>。

KEGG 共有 26 个,  $P \leq 0.01$  有 5 个: 锥虫病、弓形虫病、甲状腺激素信号通路、雌激素信号通路、癌症的途径。其内分泌的影响在前面有关文献已有所提及, 但在此次通路分析中我们发现锥虫病、弓形虫病也在其中有间接影响, 目前尚未被探究, 值得我们今后的研究。

本文首次运用网络药理学方式对调胃安肠方治疗脓毒症急性胃肠损伤 (寒热错杂型) 机制进行研究讨论, 从上述中, 我们可知调胃安肠方治疗脓毒症急性胃肠道损伤机制有可能与雌激素、NO 调节、相关转化酶调节关系大, 对于其他的涉及的通路、疾病、细胞器及 DNA、RNA 转录复制研究目前还是很少, 但是它们的发现仍值得进一步去探索、实验的认证, 为临床治疗提供更有力的证据。

#### [参考文献]

[1]Rudd KE, Johnson SC, Agesa KM, et al. Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990–2017: analysis for the Global Burden of Disease Study[J].Lancet, 2020, 395(10219):200–211.

[2]Li J, Ren Y, Gao C, et al. Evaluation of fecal Calprotectin D-Lactic acid and bedside gastrointestinal ultrasound image data for the prediction of acute gastrointestinal injury in sepsis patients[J]. Front Med Technol, 2021, 3:733940.

[3]董科奇, 邓杰, 潘景业, 等. 急性胃肠损伤分级联合序贯器官衰竭评估对严重脓毒症预后评估的价值[J]中国全科医学, 2017, 20(5): 526–532.

[4]王玲玲, 陈蕊, 莫泽珣, 等. SOFA 评分联合 AGI 分级对老年脓毒症的预后预测价值: 附 91 例患者的回顾性分析[J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29(2):145–149.

[5]刘妍, LI Q. 脓毒症致多脏器功能损伤机制的临床研究进展[J]. 锦州医科大学学报, 2020, 41(4):108–112.

[6]王今达, 李志军, 李银平. 从“三证三法”辨证论治脓毒症[J]. 中国危重病急救医学, 2006(11):643–644.

[7]姜陈超, 张明亮, 顾体梅. MCTSI、CTSI、MPV、HMGB-1、AChE 活性与急性胰腺炎患者病情及预后的关系[J]. 全科医学临床与教育, 2024, 22(01):45–49.

[8]宋小静, 高伟波, 朱继红. 中性粒细胞/淋巴细胞比率联合血小板/淋巴细胞比率检测对于重症急性胰腺炎早期预测价值[J]. 中华急诊医学杂志, 2021, 30(8):948–953.

[9]Yang J, Tang X, Wu Q, et al. Heparin protects severe acute pancreatitis by inhibiting HMGB-1 active secretion from Macrophages[J]. Polymers (Basel), 2022, 14(12):2470.

[10]黄萍娥, 杨萍, 黄威, 等. 基于网络药理学及分子对接探讨三七总皂苷治疗脓毒症的作用机制[J]. 中药新药与临床药理, 2024, 35(07): 1028–1034.

[11]WANG Z, WANG X, GUO Z, et al. in silico high-throughput screening system for AKT1 activators with therapeutic applications in sepsis acute lung injury[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2022, 12:e1050497.

[12]ZENG G, CHEN D, ZHOU R, et al. Combination of C-reactive protein, procalcitonin, IL-6, IL-8, and IL-10 for early diagnosis of hyperinflammatory state and organ dysfunction in pediatric sepsis[J] Clin Lab Anal, 2022, 36(7):e24505.

[13]于乃浩, 褚玉茹, 张彬, 等. 大承气汤联合莫沙必利对脓毒症急性胃肠损伤患者临床症状、腹内压及生存率的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49(04):123–126.

[14]李莹, 齐然, 刘南斌. PVAT 介导 NO/NOS 在脓毒症患者血管舒缩活动中的作用研究进展[J]. 外科研究与新技术, 2023, 12(01):60–65.

[15]石灯汉,徐珊.NO与功能性消化不良的相关性研究[J].浙江中医药大学学报,2009,33(03):443-445.

[16]Konturek J W, Fischer H, Gromotka PM, et al. Endogenous nitric oxide in the regulation of gastric secretory and motor activity in humans[J].Aliment Pharmacol Ther,1999, 13(12):1638-1639.

[17]Lefebvre RA. Pharmacological characterization of the nitroergic innervation of the stomach[J].Verh K Acad Geneeskd Belg,2002,64(3):151-166.

[18]Jiqiao Y, Qiuwen T, Qingyu F, et al. [J]. Breast cancer (Tokyo, Japan),2017,24(2).

[19]张伟,李敏,刘彦.从功能医学角度探讨健康和疾病[J].中国医学工程,2012,20(10):187-188.

[20]Pfeilschifter, Eberhardt W, Hummel R, et al. Therapeutic strategies for the inhibition of inducible nitric oxide synthase potential for a novel class of anti-inflammatory agents[J].Cell Biol Int, 1996, 20 (1):51-58.

[21]Hwa J P, Jin H P, Eun S L, et al. [J]. Journal of molecular medicine (Berlin, Germany),2019,97(5).

**作者简介：**

黄文锋（1992-），男，汉族，广东，研究生，清远市中医院，主治医师，研究方向：呼吸与危重症医学。

**基金项目：**

调胃安肠方治疗脓毒症急性胃肠损伤（寒热错杂型）的临床疗效观察（项目编号：20221468）。