

中医药调控JAK/STAT信号通路介导溃疡性结肠炎的研究进展

代月盈, 姜德友*

黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2024年4月19日; 录用日期: 2024年5月14日; 发布日期: 2024年5月21日

摘要

溃疡性结肠炎是一种难治性慢性非特异性炎症性肠病, 严重影响患者身心健康及生活质量。中医治疗溃疡性结肠炎具有复发率低、不良反应少的优势, 方药、穴位敷贴、艾灸等都有较好的临床疗效。本文将从分子生物学的角度阐述中医药对溃疡性结肠炎的作用机制。JAK/STAT信号通路与炎症反应具有密切关系, 激活后引起肠黏膜屏障损伤。近年来应用中医药调控JAK/STAT信号通路治疗溃疡性结肠炎成为研究热点。本文就中医药通过调控JAK/STAT信号通路治疗溃疡性结肠炎做一综述, 为有效用药及药物研发提供依据。

关键词

溃疡性结肠炎, JAK/STAT, 中医药, 研究进展

Progress of Chinese Medicine in Regulating JAK/STAT Signaling Pathway Mediating Ulcerative Colitis

Yueying Dai, Deyou Jiang*

Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Apr. 19th, 2024; accepted: May 14th, 2024; published: May 21st, 2024

Abstract

Ulcerative colitis is a refractory chronic non-specific inflammatory bowel disease, which seriously

*通讯作者。

文章引用: 代月盈, 姜德友. 中医药调控 JAK/STAT 信号通路介导溃疡性结肠炎的研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(5): 1230-1235. DOI: 10.12677/acm.2024.1451545

affects the physical and mental health and quality of life of patients. Traditional Chinese medicine (TCM) treatment of ulcerative colitis has the advantages of low recurrence rate and fewer adverse reactions, and prescription medicines, acupoints, moxibustion, etc. have better clinical efficacy. In this paper, we will elaborate the mechanism of TCM on ulcerative colitis from the perspective of molecular biology. JAK/STAT signaling pathway has a close relationship with inflammatory response, and its activation causes intestinal mucosal barrier damage. The activation of JAK/STAT signaling pathway is closely related to the inflammatory response, causing damage to the intestinal mucosal barrier. In this paper, we review the use of traditional Chinese medicine in the treatment of ulcerative colitis by regulating the JAK/STAT signaling pathway, which will provide a basis for the effective use of medication and drug development.

Keywords

Ulcerative Colitis, JAK/STAT, Traditional Chinese Medicine, Research Progress

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

溃疡性结肠炎(Ulcerative colitis, UC)是一种慢性非特异性炎症性肠病,发生于直肠或结肠黏膜层,以经常发作的腹泻、腹痛及黏液脓血便为典型临床特征,或伴有眼、肝胆、关节等肠外表现,甚至增加患结直肠癌风险[1]。UC的发病年龄多集中于30~40岁之间,在全球范围内的发病率逐年上升,已演变为全球负担[2]。目前防治UC的方法以药物治疗(常用氨基水杨酸制剂、糖皮质激素、免疫抑制剂、生物制剂等)和手术治疗(主要用于难治性UC、药物耐受性差的患者)为主。但存在效果有限、治疗费用高、具有毒副作用、易于复发的局限性。因此,亟待研发不良反应小、复发率低的新疗法。近年来,相关研究表明,中医药对于调控JAK/STAT信号通路治疗UC具有显著效果,为UC的防治提供新的研究视角及治疗靶点。

Janus激酶/信号转导和转录激活因子(The Janus kinase/signal transducer and activator of transcriptions, JAK/STAT)信号通路是一种膜到细胞核信号通路,具有信号转导和基因转录调节作用,参与细胞增殖分化凋亡、免疫应答和炎症反应等过程[3]。研究表明JAK/STAT信号通路在UC的发生及进展中具有重要作用。本文对中医药调控JAK/STAT信号通路治疗UC研究进展做一综述,为本病的临床治疗及基于JAK/STAT信号通路靶向药物的开发提供一定理论依据。

2. UC的发病机制

UC具体的发病机制尚不明确,其病因复杂多样,可能与遗传、环境、饮食、情绪、肠道菌群、免疫反应等多种要素有关。在遗传方面,家族史是UC发病的危险因素之一,其遗传基础存在基因多态性和异质性。基因的缺失、突变、重叠,可能诱导UC的发生。在饮食环境方面,随着生活条件改善,人们饮食结构改变,对肉类、高糖、蛋奶制品等食物摄入增加,而膳食纤维摄入较少,导致UC患病率增加。饮食不洁、过食生冷辛辣刺激类食物也会诱发UC的发生。研究表明,消除环境中的特殊致病因子、降低环境污染等对预防UC具有一定作用。免疫反应在UC的发病机理中发挥紧要作用。固有免疫和适应性免疫均参与炎症发生及发展,T细胞及其亚型、肠上皮细胞、树突状细胞(dendritic cells, DC)、调节性

T细胞(regulatory cell, Treg)、辅助性 T 细胞 17 (T helper cell 17, Th17)、以及自然杀伤细胞(natural killer cell, NK)等免疫性因素参与 UC 的发病, 多种免疫分子如 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 等发挥作用, 其异常表达和相互作用会破坏肠道免疫稳态, 大量炎症细胞和炎症细胞因子损伤肠道黏膜, 导致 UC 的发生发展[4]。许多研究表明, 肠道菌群对于防止病原微生物入侵、构建肠道黏膜免疫系统、维系肠道微生态至关重要。肠道菌群失调可致使免疫失衡, 进而激发 UC。

UC 的发病机制错综复杂, 多数研究认为, 异常免疫反应导致的肠黏膜屏障损坏是 UC 发生发展中的枢纽环节[5]。UC 患者肠道中存在自身抗体和微生物抗体的聚积, 是由于肠道免疫系统紊乱导致抗体的产生失调, 大量致病性抗体作用于局部, 导致肠黏膜组织损伤, 同时释放过量促炎因子, 肠道炎症持续不缓解, 发展为不可控炎症。因此, 调节免疫系统、抑制炎症、促进肠黏膜愈合是治疗 UC 的重要途径[6]。

3. JAK/STAT 的一般功能及在 UC 中的调控作用

JAK/STAT 信号通路是许多细胞因子信号转导的共同途径[7], 在细胞增殖分化凋亡、机体免疫功能、炎症反应和氧化应激中具有重要地位, 广泛参与多种机体功能活动[8]。该通路由酪氨酸激酶相关受体、JAK 和 STAT 三部分组成。酪氨酸激酶相关受体由多条蛋白链组成, 可识别 50 多种细胞因子, 属于 I 型单程跨膜蛋白。JAK 是一种非受体型酪氨酸激酶, 相对分子质量为 120~140 kDa, 其家族包含 JAK1、JAK2、JAK3 和酪氨酸激酶 2 (TYK2)四个成员, 具有介导各种激素和细胞因子的信号传导、促进细胞因子与受体结合、干预生长因子和细胞因子表达等作用。STAT 家族是 JAK 的下游信号分子, 由 STAT1、STAT2、STAT3、STAT4、STAT5A、STAT5B 和 STAT6 七个亚型组成, 参与蛋白间相互作用并增强转录活性。当受到外源性或内源性刺激时, JAK 率先活化, 促进细胞因子与特定受体结合, 引发下游靶蛋白酪氨酸残基的磷酸化; STAT 作为 JAK 激酶的底物和下游靶标, 其被 JAK 征募并磷酸化形成二聚体进入胞核, 识别并联合靶基因的特定基因, 调节基因转录和信号传导[9]。

JAK/STAT 影响细胞的生长、增殖、分化、凋亡。UC 的病理基础为肠黏膜屏障缺陷, 肠上皮细胞的过度凋亡和增殖不足是肠上皮损伤的重要机制。同时外周血中性粒细胞(peripheral blood neutrophils, PMN)的延迟凋亡会导致其作用在血液循环及炎症部位的时间增长, 并释放炎症介质, 进而加重黏膜组织损伤, 毁坏肠黏膜屏障功能[10]。因此, 通过调控 JAK2、STAT3 的磷酸化, 可以克制肠上皮细胞凋亡同时推进 PMN 凋亡, 继而改善肠黏膜屏障功能, 缓解 UC 症状及病理改变。

JAK/STAT 在免疫反应中发挥重要作用。Th17、Treg 在 UC 的免疫调节中分别具有促炎和免疫抑制功能, Th17/Treg 细胞比例失衡, 导致免疫系统的过度活化和炎症反应。JAK/STAT 信号能驱动初始 CD4⁺T 细胞分化为特定效应 T 细胞, IL-6、IL-23 可经过 STAT3 途径诱导相关受体表达来提高 Th17 细胞比例, 同时抑制相关转录因子表达进而抑制 Treg 细胞分化[11]。Th17/Treg 免疫细胞均衡失常, 引发自身免疫性疾病。一些中药单体及复方可作用于 JAK/STAT 信号来恢复 Th17/Treg 细胞平衡, 发挥抗 UC 作用。

JAK-STAT 在炎症反应中具备关键作用, 可以调控 T 细胞分化。JAK-STAT 信号失衡可致使 Treg 活性缺陷以及 T 细胞分化异常。具体来说, T 细胞中 JAK1 和 JAK2, STAT1、STAT3 和 STAT4 的表达或激活, 以及 STAT5 磷酸化的减少, 与实验药物诱导小鼠结肠炎有关[12], 炎症细胞因子白介素-6 (interleukin-6, IL-6)与相应受体结合, 活化细胞表面的糖蛋白 gp130, 随之相关联的 JAK 被激活, 活化受体酪氨酸激酶, 进而激活下游效应分子信号转导和转录激活因子 3 (STAT3), STAT3 磷酸化后参与炎症反应[13], 当前证据表明, UC 肠黏膜组织中 JAK/STAT 通路被过度活化, 抑制 JAK/STAT 信号通路可调节机体免疫应答, 减轻肠黏膜的炎症反应。JAK 抑制剂可显著改善 UC 患者症状, 进一步证实了 JAK/STAT 信号通路与 UC 的相关性[14]。

4. 基于 JAK/STAT 信号通路的中医治疗溃疡性结肠炎研究

4.1. 中药方剂在 UC 中的作用机理

葛根芩连汤出自《伤寒论》，由葛根、黄芩、黄连、甘草组成，常用于治疗湿热型 UC，功专调和气血，清热解毒。安明伟[15]等研究显示，葛根芩连汤对 UC 大鼠干预后，IL-6、JAK2、STAT3 基因和蛋白表达量下降，表明葛根芩连汤可抑制活化 T 细胞产生的 IL-6，进而遏制 JAK2 磷酸化，阻碍 STAT3 与靶基因启动因子结合，降低 JAK2/STAT3 基因转录，IL-6/JAK2/STAT3 信号通路被抑制，恢复 Treg、Th17 细胞稳态，平衡结肠组织中促炎及抗炎因子，推进肠黏膜修复与再生，对 UC 的治疗有较好效果，可改善其临床症状。

加减地榆汤主要成分有地榆、丹参、黄连、白及、三七粉等，具有清热利湿、止血生肌之功。吴云翔[16]等使用加减地榆汤干预 UC 大鼠，结肠组织中 IL-6、IL-8、TNF- α 、p-JAK2、STAT6 和 p-STAT6 表达受到明显抑制，IL-10、SOCS2 和 SOCS3 表达增加，提示加减地榆汤可通过调控 SOCS2/3 活性，抑制 JAK2/STAT6 通路激活，缓解肠上皮炎症反应。阐明此活血凉血类方剂通过调控 JAK/STAT 通路，能减轻炎症程度，减少出血，促进 UC 结肠修复和溃疡愈合，进而有效拮抗 UC 发展进程。

左金丸源于《丹溪心法》，由吴茱萸和黄连组成，辛开苦降，治疗寒热错杂证。研究表明[17]，左金丸中的主要有效成分包括吴茱萸碱、小檗碱和黄连碱，具有抗菌抗炎、促进黏膜修复等药理作用。左金丸可能通过抑制 JAK1/STAT3 信号通路调节两者之间的平衡，尤其是调节 Tem 数量的适当与稳定，从而降低促炎因子 IL-7 和 IL-12p70 的分泌，减少肠黏膜损伤，达到治疗 UC 的效果。

黄芩汤出自《伤寒论》，用于治疗热痢热泻，由黄芩、芍药、大枣、甘草四味药组成。纪佳[18]等实验表明，在黄芩汤的作用下，IL-6、JAK、STAT3 及高迁移率族蛋白 1 (HMGB-1) mRNA 和蛋白表达均受到显著抑制，提示黄芩汤可调控 IL-6/JAK/STAT3 通路及 HMGB-1 表达，降低炎症因子分泌，抑制中性粒细胞及各种炎性细胞因子，缓解结肠黏膜损伤，调节肠道免疫平衡，以恢复肠道结构和功能，为黄芩汤的临床应用提供可靠依据。

4.2. 中药及其提取物在 UC 中的作用机理

黄连素是中药黄连的主要活性成分，具有抑菌抗炎、抗肿瘤等药理作用。实验表明在黄连素作用下，UC 小鼠的 p-JAK2/JAK2、p-STAT3/STAT3 蛋白表达显著下调，提示黄连素可能通过抑制 JAK2、STAT3 磷酸化，调控 JAK/STAT 信号通路，抑制 UC 小鼠结肠上皮细胞凋亡，促进 PMN 凋亡[19]，发挥治疗 UC 的作用。亦有研究表明，黄连素能够抑制 JAK1/2 和 STAT1/3/4/5/6 的磷酸化，降低 DSS 小鼠结肠组织纤维化，以减轻肠道炎症及病理改变[20]。

黄芩多糖能明显改善 DSS 诱导的肠道炎症，实验显示，p-JAK2 和 p-STAT3 表达水平上调，IL-17 表达则增加，p-JAK2 和 p-STAT3 表达水平下调，IL-17 表达则降低，IL-23 亦通过 JAK2/STAT3 进行信号转导，由此推测黄芩多糖可通过 IL-23/IL-17 炎症轴及 JAK2/STAT3 通路治疗 UC，降低 DAI 评分，减少释放促炎因子，逐渐恢复结肠组织形态[21]。

白术内酯 III (atractylenolide III, AT III) 拥有良好抗炎和抗氧化应激效果，是白术根提取物中的主要活性化合物。鲁慧东[22]等证实白术内酯 III 可能通过抑制 JAK2/STAT3 信号通路激活，抑制 IL-6/JAK2/STAT3 信号传导，恢复结肠组织中 Treg 和 Th17 细胞的稳态，减轻局部炎症反应，从而减轻 DSS 诱导的 UC，缓解肠道损伤，为 UC 的防治提供新的实验依据。

仙茅苷是来自仙茅的主要活性成分，具有包括抗炎、抗氧化在内的多种生物活性。许话[23]等研究表明，仙茅苷能够显著降低 DSS 大鼠结肠组织中 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 等炎症因子水平，同时抑制结肠组织

中 JAK1、JAK3 和 STAT3 表达, 提示仙茅苷可能通过调节 JAK1/JAK3/STAT3 信号通路, 降低炎症程度, 发挥拮抗 UC 作用。

4.3. 中医外治法对 UC 的作用机理

溃结宁膏为朱莹教授针对脾肾阳虚型 UC 患者研制, 由炮附子、丁香、细辛、延胡索、芥子、赤芍、生姜组成, 具有补脾温肾、活血化瘀之效。动物实验表明, 溃结宁膏穴位敷贴能够降低细胞 JAK1、JAK2、STAT3、STAT6 基因及相关蛋白表达, 可能通过抑制 JAK-STAT 信号通路, 减轻结肠黏膜炎症反应, 发挥控制 UC 病情发展的作用[24]。

埋线和艾灸可有效缓解 UC 患者的腹泻、便脓血等症状, 是临床治疗 UC 的常用方法。埋线法是将羊肠线埋入穴位, 经过软化、分解、吸收, 对穴位产生持续刺激。艾灸法通过艾燃烧产生的温热效果, 激发穴位产生作用。IL-6 是 JAK/STAT3 信号传导的重要启动因子, 高表达会引起通路异常激活。王钰嘉 [25] 等研究表明, 埋线联合艾灸能下调 IL-6 含量及 JAK、STAT3 的表达, 有效抑制 IL-6/JAK/STAT3 通路异常激活, 改善黏膜炎症损伤, 恢复肠道功能, 改善 UC。

5. 小结

UC 作为难治性消化系统疾病, 具有迁延难愈、反复发作的特点, 有终身复发倾向, 极大危害人类生活质量和身心健康, 目前尚无针对性疗法, 而中医在 UC 的整体治疗及维持治疗阶段可发挥重要作用。近年来研究发现, JAK-STAT 信号通路在介导 UC 中的炎症反应及免疫调节起着重要作用, 该途径正作为治疗 UC 的新靶点受到广泛关注。本文阐述了 JAK-STAT 信号通路的基本功能及其在 UC 发生发展过程中所起的作用, 以及目前中医药通过调控 JAK-STAT 信号通路治疗 UC 的研究进展。

中医药通过调控 JAK-STAT 信号通路, 能够减轻 UC 炎症、保护和修复肠道屏障、调控免疫细胞分化、改善肠上皮细胞功能, 从而有效治疗 UC。中医药作用多样, 可实现多中心、多靶点调控 JAK/STAT 信号通路, 对于具体机制还需展开更详细的研究。

随着对中药与 JAK/STAT 信号通路之间的关联研究, 越来越多的临床前和临床研究将用来验证中药治疗 UC 的安全性及有效性, 为开发治疗 UC 的新药物提供有力依据。

参考文献

- [1] Le, B.C., Honap, S. and Peyrin-Biroulet, L. (2023) Ulcerative Colitis. *The Lancet*, **402**, 571-584. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00966-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00966-2)
- [2] Shapiro, J.M., Zoega, H., Shah, S.A., et al. (2016) Incidence of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis in Rhode Island: Report from the Ocean State Crohn's and Colitis Area Registry. *Inflammatory Bowel Diseases*, **22**, 1456-1461. <https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000745>
- [3] O'Shea, J.J., Schwartz, D.M., Villarino, A.V., et al. (2015) The JAK-STAT Pathway: Impact on Human Disease and Therapeutic Intervention. *Annual Review of Medicine*, **66**, 311-328. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-051113-024537>
- [4] Din, S., Selinger, C.P., Black, C.J., et al. (2023) Systematic Review with Network Meta-Analysis: Risk of Herpes Zoster with Biological Therapies and Small Molecules in Inflammatory Bowel Disease. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **57**, 666-675. <https://doi.org/10.1111/apt.17379>
- [5] Xiu, M.X., Liu, Y.M., Chen, G.Y., et al. (2021) Identifying Hub Genes, Key Pathways and Immune Cell Infiltration Characteristics in Pediatric and Adult Ulcerative Colitis by Integrated Bioinformatic Analysis. *Digestive Diseases and Sciences*, **66**, 3002-3014. <https://doi.org/10.1007/s10620-020-06611-w>
- [6] Long, Y., Xia, C.S., Zeng, X., et al. (2023) Altered Phenotypes of Colonic and Peripheral Blood Follicular Helper and Follicular Cytotoxic T Cells in Mice with DSS-Induced Colitis. *Journal of Inflammation Research*, **16**, 2879-2892. <https://doi.org/10.2147/JIR.S411373>
- [7] Li, H.X., Zhao, W., Shi, Y., et al. (2015) Retinoic Acid Amide Inhibits JAK/STAT Pathway in Lung Cancer Which

- Leads to Apoptosis. *Tumor Biology*, **36**, 8671-8678. <https://doi.org/10.1007/s13277-015-3534-8>
- [8] Xin, P., Xu, X., Deng, C., *et al.* (2020) The Role of JAK/STAT Signaling Pathway and Its Inhibitors in Diseases. *International Immunopharmacology*, **80**, Article 106210. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106210>
- [9] 卢世文, 余丽菲. JAK/STAT 信号通路在小鼠心肌梗死发病中的作用及对 NF- κ B、TNF- α 表达的影响[J]. 中国免疫学杂志, 2022, 38(5): 536-540.
- [10] Zhu, F., He, H., Fan, L., *et al.* (2020) Blockade of CXCR2 Suppresses Proinflammatory Activities of Neutrophils in Ulcerative Colitis. *American Journal of Translational Research*, **12**, 5237-5251.
- [11] Wan, Z.K., Zhou, Z.F., Liu, Y., *et al.* (2020) Regulatory T Cells and T Helper 17 Cells in Viral Infection. *Scandinavian Journal of Immunology*, **91**, e12873. <https://doi.org/10.1111/sji.12873>
- [12] Cordes, F., Foell, D., Ding, J.N., *et al.* (2020) Differential Regulation of JAK/STAT-Signaling in Patients with Ulcerative Colitis and Crohn's Disease. *World Journal of Gastroenterology*, **26**, 4055-4075. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i28.4055>
- [13] Soendergaard, C., Bergenheim, F.H., Bjerrum, J.T., *et al.* (2018) Targeting JAK-STAT Signal Transduction in IBD. *Pharmacology & Therapeutics*, **192**, 100-111. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2018.07.003>
- [14] Troncone, E., Marafini, I., Del Vecchio Blanco, G., *et al.* (2020) Novel Therapeutic Options for People with Ulcerative Colitis: An Update on Recent Developments with Janus Kinase (JAK) Inhibitors. *Clinical and Experimental Gastroenterology*, **13**, 131-139. <https://doi.org/10.2147/CEG.S208020>
- [15] 安明伟, 王艳茹, 汤卢伟, 等. 葛根芩连汤对溃疡性结肠炎大鼠 IL-6/JAK/STAT 信号通路的影响[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(9): 2081-2084.
- [16] 吴云翔, 陈光华, 陈教华, 等. 加减地榆汤通过调控 SOCS2/3 表达影响 JAK2 和 STAT6 的磷酸化治疗溃疡性结肠炎的作用机制[J]. 中药材, 2020, 43(12): 3035-3039.
- [17] 吴甜甜, 刘雪珂, 刘馥春, 等. 左金丸对 DSS 诱导的溃疡性结肠炎小鼠免疫记忆性 T 细胞水平的调节作用[J]. 中药新药与临床药理, 2020, 31(10): 1158-1164.
- [18] 纪佳, 陈岩岩. 黄芩汤对溃疡性结肠炎大鼠 IL-6、JAKSTAT3 信号通路及 HMGB-1 表达的影响[J]. 中医学报, 2018, 33(7): 1297-1301.
- [19] 李春霖, 李时超, 贾英田, 等. 基于 JAK/STAT 信号通路探究黄连素对溃疡性结肠炎小鼠结肠皮细胞凋亡作用[J]. 中国药理学通报, 2023, 39(5): 938-945.
- [20] Li, H., Feng, C.L., Fan, C., *et al.* (2020) Intervention of Oncostatin M-Driven Mucosal Inflammation by Berberine Exerts Therapeutic Property in Chronic Ulcerative Colitis. *Cell Death & Disease*, **11**, Article No. 271. <https://doi.org/10.1038/s41419-020-2470-8>
- [21] 马杰, 陈韵之, 田蕾. 黄芩多糖通过调节 JAK2/STAT3 通路和 IL-23/IL-17 炎性轴改善 DSS 诱导的 UC 模型小鼠的炎症[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2023, 44(3): 423-429.
- [22] 鲁慧东, 李艳梅. 白术内酯 III 通过调节 JAK2/STAT3 信号通路减轻溃疡性结肠炎模型小鼠肠道损伤[J]. 中国病理生理杂志, 2023, 39(1): 142-149.
- [23] 许话, 严红梅, 陈澜. 仙茅苷对溃疡性结肠炎大鼠 JAK/STAT/NF- κ B 信号通路的影响[J]. 中国药师, 2022, 25(3): 406-413.
- [24] 陈凯, 朱莹. 基于 JAK-STAT 信号通路的溃结宁膏对 HT-29 细胞炎症模型的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2023, 30(2): 112-117.
- [25] 王钰嘉, 于千惠, 卢雨微, 等. 穴位埋线联合艾灸对溃疡性结肠炎大鼠结肠组织 IL-6/JAK/STAT3 信号通路的影响[J]. 针刺研究, 2022, 47(6): 525-530.