

DOI: 10.16305/j.1007-1334.2026.z20250902004

中药调控 NLRP3 炎症小体防治炎症性肠病“炎-癌”转化作用机制研究进展

马 丽¹, 张丽娜², 李生财³, 万 斌⁴, 李彦龙³

1. 甘肃中医药大学中医临床学院(甘肃 兰州 730000); 2. 甘肃省中医院重症医学科(甘肃 兰州 730000); 3. 甘肃省中医院脾胃病诊疗中心(甘肃 兰州 730000); 4. 山东中医药大学第一临床医学院(山东 济南 250000)

【摘要】 炎症性肠病(IBM)是一种慢性复发性炎症性疾病,其长期的病理过程与结直肠癌关系密切,涉及“炎-癌”转化这一核心环节。NOD 样受体蛋白 3(NLRP3)在炎症反应中起重要作用,其异常活化与多种炎症性疾病和肿瘤的发生密切相关。通过系统梳理 NLRP3 炎症小体在 IBM“炎-癌”转化中的核心作用,总结中药通过调控 NLRP3 炎症小体干预该病理进程的研究进展,以期为后续相关机制研究和临床干预提供参考。

【关键词】 炎症性肠病;结直肠癌;“炎-癌”转化;炎症小体;中药;作用机制

Research progress on mechanism of traditional Chinese medicine regulating NLRP3 inflammasome in preventing and treating "inflammation-cancer" transformation of inflammatory bowel disease

MA Li¹, ZHANG Lina², LI Shengcai³, WAN Bin⁴, LI Yanlong³

1. School of Clinical Chinese Medicine, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou, Gansu 730000, China; 2. Department of Critical Care Medicine, Gansu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou, Gansu 730000, China; 3. Diagnosis and Treatment Center of Spleen and Stomach Diseases, Gansu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou, Gansu 730000, China; 4. First Clinical Medical College, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan, Shandong 250000, China

Abstract: Inflammatory bowel disease (IBM) is a chronic recurrent inflammatory disorder, whose long-term pathological process is closely associated with colorectal cancer, involving the core mechanism of "inflammation-cancer" transformation. NOD-like receptor protein 3 (NLRP3) plays a crucial role in inflammatory responses, and its abnormal activation is closely related to the pathogenesis of various inflammatory diseases and tumors. By systematically reviewing the core role of the NLRP3 inflammasome in the "inflammation-cancer" transformation of IBM, this paper summarizes the research progress on traditional Chinese medicine intervening the pathological process of

IBM through regulating the NLRP3 inflammasome. It aims to provide references for subsequent related mechanism research and clinical interventions.

Keywords: inflammatory bowel disease; colorectal cancer; "inflammation-cancer" transformation; inflammasome; Chinese materia medica; mechanism of action

[基金项目] 甘肃省自然科学基金项目(21JR11RA205); 甘肃省科技厅青年科技基金计划项目(18JR3RA072); 甘肃省第二批陇原青年英才项目(中共甘肃省委人才工作领导小组小[2023]11号); 敦煌医学与转化教育部重点实验室开放课题(DHYX18-18); 2024 年度甘肃省中医药科研立项课题(GZKG-2024-44)

[作者简介] 马丽,女,硕士研究生,主要从事消化系统疾病的中医药防治研究工作

[通信作者] 张丽娜,主治医师; E-mail: zhanglina32452@163.com

炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBM)是一种慢性炎症性疾病,其特征性在于复发和缓解交替,包括 3 种主要表型,即克罗恩病(CD)、溃疡性结

肠炎(UC)以及未分类的IBD^[1]。结直肠癌是消化道常见的恶性肿瘤,具有高发病率、高病死率的特征。结直肠癌并非发生于一朝一夕,而是多种因素相互作用、逐渐发展的结果,即慢性炎症→异常增生(低级别至高级别)→恶性肿瘤形成^[2]。在IBD慢性炎症状态下,肠黏膜反复受损,显著增加了基因突变和异常细胞增生的概率。这些异常增生病变若不及时干预,则可能逐步演变为不同级别的异型增生,最终导致恶性转化。NOD样受体(NLRs)家族作为细胞质中重要的模式识别受体(PRRs),在炎症反应中起重要作用,近年来受到广泛关注,其中NOD样受体蛋白(NLRP)3是最受关注的炎症小体。研究^[3]表明,炎症会推动肿瘤的发生发展,炎症级联反应可通过调控炎症反应、肠黏膜通透性、细胞自噬和细胞焦亡等途径影响肠黏膜细胞的恶性增殖、凋亡和侵袭,从而诱导“炎-癌”转化。

IBD“炎-癌”转化阶段常以腹痛、腹泻、黏液脓血便、里急后重等肠道刺激症状为主,同时可伴有消瘦、倦怠、发热、贫血等全身表现,临床常参考IBD相关结直肠癌前病变施治。IBD相关结直肠癌前病变病因病机复杂,现代医家多认为与脾虚、湿热、瘀毒、肝郁等因素相关。因此,治疗IBD“炎-癌”转化关键在于健脾化湿、调肝和肠、清热解毒、化瘀散结,兼以扶正祛邪。研究^[4]显示,中药在调控NLRP3炎症小体防治IBD“炎-癌”转化方面具有独特优势,可通过调节肠道免疫、抑制炎症因子、修复肠黏膜屏障、改善肠道微生态失衡,以及抑制肠上皮细胞异常增殖、癌变与侵袭转移等途径发挥治疗作用。近年来,NLRP3炎症小体已在多种炎症性疾病中得到广泛研究,但在IBD“炎-癌”转化中的作用机制仍不清晰。本文旨在系统梳理NLRP3炎症小体在IBD“炎-癌”转化中的核心作用,并重点总结中药通过调控NLRP3炎症小体干预该病病理进程的研究进展,以期后续相关机制研究和临床干预提供参考。

1 NLRP3炎症小体结构与作用机制

NLRs作为PRRs的关键部分,在机体应对细胞损伤的先天免疫应答中发挥着重要作用^[5]。NLRP3是NLRs家族的核心蛋白,也是炎症反应过程中关键的参与者,其本质是多蛋白复合体,由NLRP3、含CARD结构域的凋亡相关点状蛋白(ASC)、胱天蛋白酶(Caspase)-1前体(pro-Caspase-1)3个核心部分构成^[6-9]。

NLRP3炎症小体的激活过程可分为启动和激

活两个主要阶段^[10]。启动阶段,Toll样受体(TLRs)配体、NLRs或细胞因子受体等信号促使核因子 κ B(NF- κ B)启动转录,推动NLRP3和白细胞介素(IL)-1 β 前体(pro-IL-1 β)表达^[11-12]。病原体相关分子模式(PAMPs)和损伤相关分子模式(DAMPs)能够直接激活炎症小体,活性氧(ROS)、线粒体功能障碍等刺激亦会激活炎症小体^[13]。激活后,Caspase-1会对pro-IL-1 β 及IL-18前体(pro-IL-18)进行切割,使其转化为有生物活性的IL-1 β 和IL-18,最终引起炎症和组织损伤^[14]。该过程不仅发生在巨噬细胞等免疫细胞中,在肠上皮细胞等固有细胞以及内皮、上皮和间充质细胞中也会出现^[15]。

NLRP3炎症小体属于多蛋白信号复合体,其形成依赖PRRs传感PAMPs或DAMPs^[16]。目前已知的PRRs有NLRP1、NLRP3、NLRP4、Pyrin和黑色素瘤缺乏因子2(AIM2)。NLRP3是重要的炎症传感器,在微生物感染或细胞损伤时介导Caspase-1活化及IL-1 β 、IL-18分泌,还参与先天免疫,其异常激活与多种炎症及肿瘤疾病相关^[17]。当机体遭遇感染或组织损伤时,其作为先天免疫信号受体被激活,继而启动免疫反应。

2 IBD“炎-癌”转化的机制

IBD相关的癌变过程涉及复杂的肿瘤微环境重塑。病理状态下,IBD患者免疫系统呈现持续亢进状态,表现为免疫细胞过度活化并释放肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、IL-1 β 等促炎性介质^[18]。这些炎性介质不仅会加重肠道组织损伤,还会直接破坏肠黏膜屏障的完整性。持续存在的炎症刺激会显著增加细胞增殖异常和遗传不稳定性风险,最终导致恶性转化。不仅如此,持续的炎症刺激还会打破肠道菌群平衡,表现为机会致病菌增殖与益生菌(如双歧杆菌属、乳杆菌属)丰度下降^[19]。特定菌群代谢产物如丙酸、丁酸等短链脂肪酸具有黏膜保护作用,既能缓解炎症刺激,又可通过调控细胞凋亡通路发挥抗癌效应。相反,某些微生物产物如脆弱拟杆菌毒素(BFT)能激活致癌信号通路,诱导原癌基因*c-Myc*异常表达,促使肠上皮细胞发生遗传学改变^[20]。

因此,有效抑制肠道慢性炎症是阻断IBD癌变进程的核心策略。应通过抗感染治疗控制促炎性介质释放、修复肠黏膜屏障、纠正菌群失调,同时针对菌群代谢产物及相关信号通路进行干预,以降低遗传不稳定性,阻止异常增生向恶性肿瘤转化,从而实现多靶点协同防治。

3 NLRP3 炎症小体在 IBD“炎-癌”转化中的作用及中药干预机制

3.1 增加促炎性细胞因子分泌与释放 NLRP3 炎症小体过度激活时会释放大量炎症因子。这些过量的炎症因子不仅会对细胞、组织以及器官造成损害,还会引发机体严重的免疫反应^[21]。因此,在 IBD“炎-癌”转化的防治中,维持炎症因子的平衡状态至关重要。

IL-1 β 主要源于结肠固有层巨噬细胞,它能够激活炎症细胞,推动炎性介质释放。当机体处于炎症或黏膜受损等病理状态时,IL-1 β 会加速中性粒细胞募集。IL-1 β 与细胞表面的 IL-1 受体相结合,引导中性粒细胞进入受损部位,促使促炎性细胞因子和趋化因子表达,最终加剧肠道炎症^[22]。IL-18 同样在 IBD“炎-癌”转化中发挥着重要作用,其作为一种前炎症细胞因子,不仅能募集肠道内的中性粒细胞,还能诱导单核细胞和巨噬细胞释放 γ 干扰素 (IFN- γ)、IL-2 等炎症因子,促进 T 淋巴细胞增殖,增强自然杀伤细胞活性^[23]。中性粒细胞在肠道内的激活和聚集是 IBD“炎-癌”转化的显著特征。研究^[24]发现,早期结直肠癌患者的肠道组织中 IL-1 β 、TNF- α 和 IL-6 的表达水平明显上升,提示 NLRP3 炎症小体被激活,促炎性细胞因子水平上升,介导炎症反应。

综上,NLRP3 炎症小体激活是驱动 IBD“炎-癌”转化的关键机制,其通过释放过量 IL-1 β 、IL-18 等促炎性细胞因子,招募并激活中性粒细胞及多种免疫细胞,形成持续放大的炎症环路,破坏黏膜稳态,加剧组织损伤与遗传不稳定性,最终显著增加癌变的风险。清热解毒类(如黄芩、黄连)及活血化瘀类(如丹参)中药被证实可抑制 NLRP3 炎症小体过度活化,减少 IL-1 β 、IL-18 等促炎性细胞因子释放,从而中断上述促癌环路^[25]。

3.2 影响肠黏膜通透性 在 IBD“炎-癌”转化过程中,IL-1 β 作为关键的促炎性细胞因子在增加肠黏膜通透性方面发挥了重要作用。研究^[26]发现,使用 IL-1 β 孵育人结肠癌细胞 (Caco-2),细胞闭合蛋白 (Occludin) 及其 mRNA 表达显著降低。紧密连接蛋白是肠黏膜屏障的重要组成部分,Occludin 表达减少会破坏紧密连接的完整性,导致肠黏膜屏障功能受损^[27]。抑制 IL-1 β 的作用后,密封蛋白 (Claudin)、Occludin、带状闭合蛋白 (ZO) 等紧密连接蛋白的表达显著上调,提示 IL-1 β 对肠黏膜通透性的影响是可逆的^[28]。这种屏障功能受损为菌群及其代谢产

物侵入创造了条件,从而在 IBD“炎-癌”转化中起推动作用,抑制该损伤过程则可逆转这一过程。

具有健脾化湿(如白术、茯苓)或涩肠止泻(如诃子、赤石脂)功效的中药可通过抑制 NLRP3/IL-1 β 轴上调紧密连接相关蛋白表达,进而修复胃肠黏膜屏障^[29]。

3.3 参与细胞自噬与氧化应激 自噬是真核生物的核心代谢机制,胞质蛋白或细胞器被囊泡包裹,再经过溶酶体融合降解其内容物,实现物质循环利用与细胞器更新^[30]。这一过程在肠道稳态调控、菌群互作、免疫应答及病原体防御中有重要作用。

自噬与 NLRP3 炎症小体存在双向调控关系^[31]。自噬抑制可导致受损细胞器(特别是线粒体)蓄积,通过释放过量 ROS 激活 NLRP3^[32]。异常激活的 NLRP3 通过促进哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mTOR) 磷酸化形成负反馈环路,进一步抑制自噬功能,导致炎症因子清除障碍和 ROS 持续累积,加剧肠道氧化应激损伤^[33]。相反,正常自噬可通过清除受损线粒体减少 ROS 生成,从而抑制 NLRP3 活化,阻断炎症因子 IL-1 β 和 IL-18 异常释放。这一调控机制的失衡会加剧肠道氧化应激与慢性炎症,形成推动 IBD 向癌变发展的恶性循环。

因此,靶向增强线粒体自噬功能可能成为干预 IBD“炎-癌”转化的潜在治疗策略。部分补益类(如黄芪、人参)及滋阴类(如麦冬、枸杞子)中药已被证实可增强自噬、减轻氧化应激,其机制涉及对 NLRP3-自噬负反馈环路的调节^[34]。

3.4 促进细胞焦亡 细胞焦亡是一种兼具促肿瘤细胞消亡与保护正常细胞双重特性的程序性死亡模式^[35]。其典型病理特征为细胞体积膨大、质膜完整性丧失及胞内物质外泄,因伴随大量促炎性细胞因子释放而被称为“炎症性程序性死亡”^[36]。该过程的核心调控枢纽是 NLRP3 炎症小体,胞内模式识别受体触发 NLRP3 炎症小体的组装,随后 Caspase-1 被激活,对成孔蛋白 D (GSDMD) 进行切割,切割后产生的片段在质膜上形成孔道,使膜内的 IL-1 β 、IL-18 等物质得以释放^[37]。这些炎症因子的释放诱导了经典的细胞焦亡,最终引发炎症反应,促进 IBD“炎-癌”转化^[38]。过度激活的细胞焦亡将导致双重病理效应:既造成组织细胞群体数量锐减,又通过“炎症因子风暴”机制放大局部乃至全身性炎症损伤^[39]。

综上,NLRP3 炎症小体介导的细胞焦亡是驱动 IBD“炎-癌”转化的重要机制。这一过程不仅会直接

造成肠道组织损伤,还会通过引发“炎症因子风暴”持续加剧微环境炎症,破坏黏膜屏障,促进异常增生与恶性转化,形成促癌恶性循环。在 IBD 活动期或“炎-癌”转化早期,适度诱导癌前病变细胞的焦亡有利于清除潜在恶性细胞,此时清热解毒、以毒攻毒类中药(如白花蛇舌草、半枝莲)^[40]可通过此途径发挥作用;在慢性持续期,抑制过度焦亡以保护正常肠上皮细胞则更为重要,益气扶正类中药在此环节起调节作用。

3.5 影响相关基因功能

3.5.1 促进癌细胞增殖 NLRP3 炎症小体的活化会显著促进癌细胞增殖,这与多种促增殖信号通路的激活和抗凋亡能力的增强密切相关^[41]。癌细胞依赖持续的炎症信号和生长因子刺激以维持其异常增殖,NLRP3 炎症小体活化后,主要通过其下游效应分子 IL-1 β 、IL-18 激活关键的转录因子[如 NF- κ B、信号转导与转录激活因子 3(STAT3)],进而促进编码细胞周期蛋白、抗凋亡蛋白以及多种促炎和促血管生成因子的基因表达^[42]。此外,NLRP3 炎症小体衍生的细胞因子尤其是 IL-1 β 和转化生长因子- β (TGF- β),可诱导上皮-间质转化,增强癌细胞的侵袭转移潜能,并刺激肿瘤微环境中的血管生成,为肿瘤生长提供支持^[43]。

癌症干细胞因其强耐药性和自我更新能力,是肿瘤复发和治疗抵抗的核心。在多种类型的癌症干细胞中可以观察到 NLRP3 炎症小体活性升高或其组分表达上调,活化的 NLRP3 炎症小体及其释放的细胞因子能够直接激活或增强与干细胞干性维持相关的关键信号通路,如 NF- κ B 通路和 Wnt/ β -联蛋白(β -catenin)通路。NF- κ B 的持续激活不仅会促进炎症反应,还能上调多种干性相关基因的表达^[44]。同时,IL-1 β 等细胞因子能通过旁分泌或自分泌方式,形成有利于癌症干细胞维持和扩增的炎症性微环境^[45]。因此,靶向抑制 NLRP3 炎症小体的组装或活化,能够有效削弱这种促干性和促增殖的炎症信号网络,降低癌症干细胞的自我更新能力,并可能增加其对传统治疗的敏感性,从而提升整体抗癌疗效。

具有软坚散结(如鳖甲、牡蛎)、清热解毒(如蒲公英、紫草)^[46]或活血化瘀(如莪术、三棱)功效的中药,能通过抑制 NLRP3 炎症小体及其下游的 NF- κ B、STAT3 信号通路干预上述促增殖和干性维持过程。

3.5.2 抗细胞凋亡 癌细胞在放射治疗(以下简称

“放疗”)和某些诱导炎症的化学疗法(以下简称“化疗”)药物作用下,会激活 NLRP3 炎症小体信号,使其对细胞凋亡产生内在抵抗。NLRP3 炎症小体通过诱导抗凋亡蛋白[B 细胞淋巴瘤-2(Bcl-2)和髓系细胞白血病-1(Mcl-1)]的表达来降低线粒体膜电位,减少细胞色素 c 释放,并抑制 Caspase-9 活化,直接阻碍凋亡进程^[47]。Mcl-1 基因作为 NLRP3 的下游关键靶基因,既能通过结合促凋亡蛋白 Bax 阻断线粒体通路,又可通过激活 NF- κ B 通路增强癌细胞的生存能力^[48]。NF- κ B 对 NLRP3 炎症小体的作用具有双向性。低活性的 NF- κ B 通过上调 pro-IL-1 β 促进 NLRP3 组装,过度激活的 NF- κ B 则会通过负反馈抑制 NLRP3 的持续活化^[49]。NLRP3 还能通过激活下游因子 IL-1 β 诱导存活蛋白(Survivin)的表达,形成 NLRP3/IL-1 β /Survivin 轴的正反馈调节,进一步强化抗凋亡效应^[50]。高浓度的促炎性细胞因子会激活 Janus 激酶(JAK)/STAT3 通路,通过磷酸化修饰抑制 p53 的促凋亡功能,协同 NLRP3 增强癌细胞的存活优势^[51]。

扶正祛邪是中医药防治“炎-癌”转化的重要原则。一方面,益气养阴扶正类中药(如黄芪、女贞子)通过间接调节免疫微环境,削弱 NLRP3 介导的抗凋亡信号;另一方面,部分清热解毒或活血化瘀药可直接干预 NLRP3/IL-1 β /Survivin 轴或 JAK/STAT3 通路,从而逆转癌细胞的凋亡抵抗^[52]。

3.5.3 调控铁死亡 铁死亡是一种依赖铁离子和脂质过氧化的独特程序性细胞死亡方式,其调控失衡与肿瘤耐药及进展密切相关。研究^[53]表明,适度诱导铁死亡可增强放疗、化疗对肿瘤细胞的杀伤效应,抑制肿瘤侵袭转移。铁死亡的发生与细胞内铁代谢紊乱、脂质活性氧(LPO)蓄积及抗氧化系统失活相关,具体涉及转铁蛋白受体 1(TfR1)介导的铁摄取增加、谷胱甘肽过氧化物酶 4(GPX4)活性受抑制以及辅酶 Q10(CoQ10)抗氧化系统功能障碍^[54]。

NLRP3 炎症小体对铁死亡的调控呈现双重性。一方面,其过度激活可通过促炎性细胞因子 IL-1 β 诱导血红素加氧酶-1(HO-1)表达,促进血红素分解为游离铁,增加细胞内铁离子浓度,同时激活脂氧合酶(LOX)家族成员(如 ALOX15)催化多不饱和脂肪酸生成 LPO,间接促进铁死亡;另一方面,NLRP3 炎症小体通过激活 NF- κ B 通路上调铁蛋白重链(Ferritin H)表达,增强细胞内铁储存能力,同时诱导硫氧还蛋白还原酶 1(TrxR1)活性以清除 LPO,从

而抑制铁死亡进程。^[55]

此外, NLRP3 炎症小体与 p53 在铁死亡调控中存在交叉作用。p53 可通过抑制 NLRP3 炎症小体组装减少 IL-1 β 释放, 解除其对 Ferritin H 的上调作用, 促进铁死亡; 而 NLRP3 炎症小体激活产生的 IL-18 可反过来抑制 p53 的转录活性, 削弱其对铁死亡的诱导效应。^[56]这种相互调控关系提示, NLRP3 炎症小体可能通过平衡铁代谢与氧化应激参与肿瘤细胞对铁死亡的适应性抵抗^[57]。

中药富含多种微量元素和活性成分, 可通过复杂网络调节细胞内铁代谢和氧化还原平衡。例如, 富含鞣质或黄酮类成分的中药可影响铁离子的螯合与代谢, 一些活血化瘀或清热解毒中药则通过调节 NLRP3-p53 交叉对话, 影响炎症细胞对铁死亡的敏感性, 这为中医药联合现代疗法提供了新思路^[58]。

4 NLRP3 在癌症干细胞中的双重作用

NLRP3 炎症小体的激活在结直肠癌的发生发展中呈现“双刃剑”作用, 其效应具有阶段和活化程度依赖性, 具体机制涉及不同的信号反馈和细胞微环境。

一方面, NLRP3 炎症小体适度激活可通过启动先天免疫应答清除肠道病原体及受损细胞, 对癌前病变的早期防御具有保护意义。研究^[59-60]表明, 在结直肠癌早期或炎症轻微阶段, NLRP3 炎症小体活化有助于维持肠道稳态, 其介导的 IL-18 释放对于肠上皮修复和免疫监视至关重要, 能抑制异常细胞的早期增殖, 进而延缓结直肠癌的起始进程。

另一方面, 在 IBD 慢性持续期或结直肠癌进展期, NLRP3 炎症小体过度激活会通过持续释放促炎性细胞因子加剧肠道慢性炎症, 形成促癌微环境, 促进癌细胞增殖与侵袭。此时, NF- κ B 的持续活化占主导, 负反馈机制受损, 导致炎症信号放大。在结直肠癌进展期, 过度激活的 NLRP3 炎症小体可诱导 NF- κ B 通路持续活化, 上调 Cyclin D1 等细胞周期蛋白, 加速细胞异常分裂, 同时通过抑制 p53 介导的凋亡通路增强癌细胞的存活优势^[61]。此外, NLRP3 炎症小体与 Wnt/ β -catenin 通路存在交叉激活, 可协同促进肿瘤干细胞的自我更新, 降低癌细胞对化疗药物的敏感性^[62]。NLRP3 基因缺陷小鼠肿瘤易感性增加, 这与其早期免疫监视功能削弱有关, 但也提示其他炎症小体(如 AIM2)代偿或不同阶段 NLRP3 功能的复杂性^[63]。

因此, 针对 NLRP3 炎症小体的干预策略需考虑疾病阶段。在结直肠癌早期, 适度激活 NLRP3 炎症小体可发挥免疫防御功能, 预防慢性炎症驱动的癌变, 此时可考虑使用低剂量 NLRP3 激动剂或具有免疫增强作用的中药(如扶正固本类)。研究^[64]显示, 在葡聚糖硫酸钠(DSS)诱导的结肠炎早期, 低剂量 NLRP3 激动剂 MCC950 类似物可减轻炎症。在直肠癌进展期, NLRP3 炎症小体过度激活会推动肿瘤进展并诱导耐药, 应采用 NLRP3 炎症小体抑制剂以阻断促癌信号, 提高治疗效果。清热解毒、活血化瘀类中药常表现出 NLRP3 抑制活性, 适用于此阶段。

5 中药对 NLRP3 炎症小体的调节作用

随着 NLRP3 炎症小体在 IBD “炎-癌”转化中作用的逐步明晰, 学界开始从该角度探索中医药干预肿瘤的特色与优势。中药具有多成分、多靶点、多层次及低毒性的特性, 可通过激活或抑制 NLRP3 炎症小体活化阻断“炎-癌”转化进程。

5.1 中药单体 炎症反应在肿瘤发展中具有促癌与抗癌双重作用。肿瘤炎症微环境助力癌细胞增殖、侵袭、迁移并逃逸免疫; 适度炎症则利于免疫及正常细胞感知异常, 分泌因子抑制肿瘤。部分中药单体成分及其制剂具有双向调节作用。对应 IBD “炎-癌”转化的中医核心病机(如脾虚湿阻、湿热蕴肠、瘀毒内结), 不同功效的中药单体通过调控 NLRP3 炎症小体展现了中医辨证论治的微观基础。脾虚常与肠道屏障功能受损、菌群失调相关, 湿热与 ROS 生成、“炎症因子风暴”密切相关, 瘀毒则与持续炎症状态、血管生成、基因突变累积联系。NLRP3 炎症小体是连接这些病理环节的关键分子。

5.1.1 清热解毒类 研究^[65]发现, 没食子酸可有效下调 DSS 诱导的 UC 模型小鼠 NLRP3 表达, 并呈剂量依赖性地下调诱导型一氧化氮合酶(iNOS)和环氧酶-2(COX-2)表达, 进而发挥抗炎作用。另一研究^[66]发现, 建立 UC 小鼠模型后灌胃给予穿心莲内酯后, 模型小鼠丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)/NLRP3 通路得到抑制, 结肠组织 IL-6 和 TNF- α 含量减少。上述提示清热解毒类中药单体成分主要通过抑制 NLRP3 炎症小体的过度活化, 清除“湿热毒邪”, 控制炎症, 从而延缓“炎-癌”转化。

5.1.2 祛风通络类 采用青藤碱干预 UC 模型小鼠, 发现其能降低模型小鼠的炎症指标, 调节 NLRP3 表达, 对 DSS 诱导的炎症具有保护作用, 其机制可能与调节炎症通路和肠道菌群有关^[67]。此

类药物常兼有活血通络之效,通过调节 NLRP3 干预“瘀血阻络”的病机环节。

5.1.3 补益及活血类 Wang 等^[68]发现,当归酸可以抵消 DSS 诱导 UC 模型小鼠肠上皮细胞的氧化损伤,其机制与修复肠屏障功能有关,并且是通过抑制炎症因子分泌、激活 NLRP3 炎症小体和抑制 NLRP3 相关信号传导途径来实现的。体外研究^[69]发现,100 mg/kg 和 200 mg/kg 剂量的黄芩苷正丁酯能够刺激小鼠肠上皮细胞分泌 IL-1 β 、IL-18、TNF- α 和 ROS,并抑制 NLRP3 介导的上皮细胞凋亡。Cao 等^[70]研究表明,芒柄花素可通过抑制线粒体损伤及 NLRP3 炎症小体相关蛋白的表达减少 TNF- α 、IL-6 和 IL-1 β 产生,进而发挥抗炎作用。当归酸癸辛醇可通过减少 DSS 诱导的 IBD 小鼠血清中 IL-1 β 、IL-6、LPS 和 TNF- α 的产生,改善炎症微环境^[71]。

上述单体成分多来源于补血活血或补益肝肾类中药,针对“正气亏虚”“瘀血内停”的病机,通过扶正活血调控 NLRP3 炎症小体及免疫平衡,从而改善肠道微环境。

5.1.4 清热泻火类 菊苣酚酸可改善 DSS 诱导的 IBD 模型小鼠体质量减轻的趋势,减轻炎症损伤,修复肠道屏障,调节 NLRP3 炎症小体表达及氧化应激水平^[72]。此类中药成分长于清泻脏腑实火,其对 NLRP3 的调控作用与清解“脏腑热毒”有关。

综上,中药单体既可通过靶向抑制 NLRP3 炎症小体激活阻断 IBD“炎-癌”转化进程,又可通过靶向激活 NLRP3 炎症小体抑制炎症相关肿瘤发展。中医学认为,外感邪气是 IBD“炎-癌”转化的重要诱因,包括火邪、湿邪、瘀邪等,且邪气种类与病变特点相关,如 UC 相关癌变多与湿邪、瘀邪相关,CD 相关癌变则常兼杂火邪、毒邪,同时伴随正气亏虚。因此,在通过干预 NLRP3 炎症小体阻断 IBD“炎-癌”转化时,需结合病变类型、炎症活动度、患者体质状态等投以相应的药物,扶正祛邪、防治结合。

5.2 中药复方 中医用药的特色在于配伍,借助中药间的配伍,既能直击 IBD“炎-癌”转化的核心病理环节,又能兼顾相关伴随症状。相较于中药单体,具备清热解毒、滋阴益气、活血化瘀、气血双调、化痰泄浊等功效的中药复方及制剂可同步作用于 NLRP3 炎症小体的激活与抑制。其不仅能调节炎症反应以缓解 IBD 症状,还能调控氧化应激及巨噬细胞等免疫细胞的功能,从而抑制炎症癌变的转化过程,起到阻断 IBD“炎-癌”转化的效果。中药复方

通常遵循“君、臣、佐、使”的配伍原则,针对 IBD“炎-癌”转化的复杂病机(本虚标实,寒热错杂),常采用健脾益气治其本,清热化湿、活血解毒治其标的策略。NLRP3 炎症小体作为连接炎症、屏障、细胞死亡等多个环节的关键因素,自然成为许多复方协同作用的潜在交汇点。

5.2.1 健脾化湿、解毒消癥类复方 安肠愈疡汤可以抑制结肠癌变模型大鼠的癌变进程,其机制可能与减轻组织病理学损伤和炎症反应,促进肠黏膜屏障修复,抑制 NLRP3 炎症小体激活有关^[73]。该方主要由黄芪、白术、黄连、白头翁、白花蛇舌草等组成,体现了“健脾以固本,化湿解毒以祛邪”的治疗思路,其对 NLRP3 的抑制作用与阻断“湿瘀毒邪”凝聚成癥的机制是相通的。

5.2.2 益气养阴类复方 生脉散可抑制急性结肠炎模型小鼠结肠组织 IL-1 β 和 TNF- α 的分泌,降低血浆 IL-1 β 、TNF- α 和 IL-6 水平,进而改善结肠损伤,这可能是通过抑制 NF- κ B 和 NLRP3 炎症小体信号级联实现的^[74]。生脉散为“扶正祛邪”治法的经典方剂,其可通过益气养阴改善机体整体状态和免疫调节能力,间接或直接调控 NLRP3 等炎症核心因素,适用于气阴两虚兼有虚热的证型。

5.2.3 调和气血、清热解毒类复方 红蓼饮能降低 IBD 模型小鼠体内的炎症因子水平,减轻肠道细胞凋亡,促进肠道结构修复,缓解肠道病理损伤,其机制可能与抑制 NLRP3 介导的细胞焦亡有关^[75]。此类复方常针对气血失调、热毒内蕴的复杂病机,其多靶点调控优势在干预 NLRP3 等多维信号网络中得以体现。

6 小结

IBD“炎-癌”转化是一个多因素参与的复杂病理过程,其中基因突变、自噬失衡、内质网应激异常、慢性炎症持续激活、细胞增殖与凋亡紊乱等均是关键驱动因素,并直接影响疾病进展与临床结局。随着研究的深入,长期慢性非可控性炎症作为 IBD 向结直肠癌转化的核心推手已得到共识,而 NLRP3 炎症小体激活引发的炎症级联反应在此过程中呈现“双刃剑”特性:一方面,其过度激活可通过释放 IL-1 β 、IL-18 等促炎性细胞因子加剧肠黏膜损伤,促进上皮细胞突变累积与恶性转化;另一方面,在特定条件下,NLRP3 炎症小体的适度激活可能通过调控免疫细胞功能参与肠黏膜修复,抑制早期癌变进程。IBD 患者肠黏膜中 NLRP3 炎症小体及其下游因子的

表达水平与癌变风险呈正相关,而 *NLRP3* 基因缺陷小鼠在 AOM/DSS 诱导模型中更易发生肠道肿瘤,提示 *NLRP3* 炎症小体在疾病不同阶段的功能差异。

在调控 IBD“炎-癌”转化的过程中,中药既能通过抑制过度活化的 *NLRP3* 炎症小体减轻肠道慢性炎症,阻断促癌信号通路,又能在炎症修复阶段适度激活 *NLRP3* 炎症小体功能,增强肠道免疫监视能力,从而实现双向调节作用。同时,这些方药还可协同调控氧化应激平衡、改善肠道菌群紊乱、调节巨噬细胞极化,从整体上抑制上皮细胞恶性增殖、侵袭与转移,从而延缓或阻断 IBD“炎-癌”转化进程。

然而,当前研究仍存在诸多挑战:其一,中药调控 *NLRP3* 炎症小体的具体分子机制尚未完全阐明(如活性成分如何精准靶向 *NLRP3* 炎症小体的组装、激活或下游信号传导),其“量-效-时”关系亦需深入探索;其二,*NLRP3* 炎症小体在 IBD“炎-癌”转化不同阶段的功能切换节点尚不明确,中药如何根据疾病分期实现动态调控仍缺乏精准依据;其三,多数研究停留在动物模型或细胞层面,临床转化证据严重不足,缺乏大规模、多中心、随机对照临床试验来验证中药通过调控 *NLRP3* 防治 IBD 相关癌变的有效性和安全性,中药复方的物质基础与作用靶点的关联性分析有待加强。未来,应注重开展设计严谨的临床研究,并结合多组学技术寻找能预测疗效和反映 *NLRP3* 状态的生物学标志物;也可以借助类器官、基因编辑等技术,深入揭示中药双向、多靶点调控 *NLRP3* 炎症小体的精细网络;此外,应加强中西医结合,将中医证候与现代医学指标进行关联,推动个体化精准治疗。

参考文献:

- [1] VERSTOCKT B, SALAS A, SANDS B E, et al. IL-12 and IL-23 pathway inhibition in inflammatory bowel disease [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2023, 20(7): 433-446.
- [2] XU X, HUANG Z, HUANG Z, et al. Butyrate attenuates intestinal inflammation in Crohn's disease by suppressing pyroptosis of intestinal epithelial cells via the cGSA-STING-NLRP3 axis [J]. *Int Immunopharmacol*, 2024, 143(Pt 2): 113305.
- [3] ZHANG Z, WU H, YIN K, et al. Design, synthesis, and bioevaluation of novel *NLRP3* inhibitor with IBD immunotherapy from the virtual screen [J]. *J Med Chem*, 2024, 67(18): 16612-16634.
- [4] 欧阳晓松,徐陆周.中药通过自噬调控肠黏膜屏障治疗炎症性肠病的研究进展[J]. *中医药信息*, 2023, 40(6): 82-88.
- [5] FU J, WU H. Structural mechanisms of *NLRP3* inflammasome assembly and activation [J]. *Annu Rev Immunol*, 2023, 41: 301-316.
- [6] JAYABALAN N, ORONSKY B, CABRALES P, et al. A review of RRx-001: a late-stage multi-indication inhibitor of *NLRP3* activation and chronic inflammation [J]. *Drugs*, 2023, 83(5): 389-402.
- [7] MA Q. Pharmacological inhibition of the *NLRP3* inflammasome: structure, molecular activation, and inhibitor-*NLRP3* interaction [J]. *Pharmacol Rev*, 2023, 75(3): 487-520.
- [8] REN W, SUN Y, ZHAO L, et al. *NLRP3* inflammasome and its role in autoimmune diseases: A promising therapeutic target [J]. *Biomed Pharmacother*, 2024, 175: 116679.
- [9] SONG H, ZHAO C, YU Z, et al. UAF1 deubiquitinase complexes facilitate *NLRP3* inflammasome activation by promoting *NLRP3* expression [J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 6042.
- [10] XU H, CHEN J, CHEN P, et al. Costunolide covalently targets NACHT domain of *NLRP3* to inhibit inflammasome activation and alleviate *NLRP3*-driven inflammatory diseases [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2023, 13(2): 678-693.
- [11] MA Z, JIANG C, XU L. Protein-protein interactions and related inhibitors involved in the *NLRP3* inflammasome pathway [J]. *Cytokine Growth Factor Rev*, 2023, 74: 14-28.
- [12] WEBER S, SITTE S, VOEGELE A, et al. *NLRP3* inhibition leads to impaired mucosal fibroblast function in patients with inflammatory bowel diseases [J]. *J Crohns Colitis*, 2024, 18(3): 446-461.
- [13] PAESMANS I, VAN KOLEN K, VANDERMEEREN M, et al. *NLRP3* inflammasome activation and pyroptosis are dispensable for tau pathology [J]. *Front Aging Neurosci*, 2024, 16: 1459134.
- [14] O'SIORAIN J R, COX S L, PAYET C, et al. Time-of-day control of mitochondria regulates *NLRP3* inflammasome activation in macrophages [J]. *FASEB J*, 2024, 38(24): e70235.
- [15] LI L, HUANG J, FENG L, et al. Altechromone A ameliorates inflammatory bowel disease by inhibiting NF- κ B and *NLRP3* pathways [J]. *Mar Drugs*, 2024, 22(9): 410.
- [16] CHEN M, CHEN Y, FU R, et al. Atox1 regulates macrophage polarization in intestinal inflammation via ROS-*NLRP3* inflammasome pathway [J]. *J Transl Med*, 2024, 22(1): 497.
- [17] GONG Z, MAO W, JIN F, et al. Prostaglandin D₂ regulates *Escherichia coli*-induced inflammatory responses through TLR2, TLR4, and *NLRP3* in macrophages [J]. *Prostaglandins Other Lipid Mediat*, 2023, 169: 106772.
- [18] YAMAMOTO-FURUSHO J K, GUTIERREZ-HERRERA F D. Molecular mechanisms and clinical aspects of colitis-associated cancer in ulcerative colitis [J]. *Cells*, 2025, 14(3): 162.
- [19] KOYYALA V P B, KANTHARIA C, DAROOKA N, et al. Inflammatory bowel disease and colorectal cancer: an eternal fire in a beautiful garden [J]. *South Asian J Cancer*, 2024, 13(4): 300-304.
- [20] 宋楚瑜,张春泽,徐靖.产肠毒素脆弱拟杆菌与结直肠癌相关性的研究进展[J]. *中国中西医结合外科杂志*, 2025, 31(5): 661-664.

- [21] WANG S, ZHANG M, ZHOU H, et al. Inhibition of NLRP3 attenuates sodium dextran sulfate-induced inflammatory bowel disease through gut microbiota regulation[J]. Biomed J, 2023, 46(5): 100580.
- [22] ZHU Y, GUO Y, GUO P, et al. Estrogen receptor β activation alleviates inflammatory bowel disease by suppressing NLRP3-dependent IL-1 β production in macrophages via downregulation of intracellular calcium level[J]. J Adv Res, 2025, 71: 571-584.
- [23] MEHTO S, JENA K K, NATH P, et al. The Crohn's disease risk factor IRGM limits NLRP3 inflammasome activation by impeding its assembly and by mediating its selective autophagy [J]. Mol Cell, 2019, 73(3): 429-445.
- [24] MAO L, KITANI A, SIMILUK M, et al. Loss-of-function CARD8 mutation causes NLRP3 inflammasome activation and Crohn's disease[J]. J Clin Invest, 2018, 128(5): 1793-1806.
- [25] 李克亚, 肖金银, 罗雯鹏, 等. 黄芩苷调控 TUG1/PTBP1/NLRP3 分子网络抑制巨噬细胞焦亡治疗溃疡性结肠炎的机制[J]. 中草药, 2025, 56(5): 1667-1681.
- [26] RAWAT M, NIGHOT M, AL-SADI R, et al. IL-1 β increases intestinal tight junction permeability by up-regulation of MIR200C-3p, which degrades Occludin mRNA [J]. Gastroenterology, 2020, 159(4): 1375-1389.
- [27] 吴航, 杨维建, 李彦龙, 等. 中药通过调控 NLRP3/caspase-1 通路干预溃疡性结肠炎研究进展[J]. 中成药, 2024, 46(9): 3032-3039.
- [28] 姬永宽, 倪睿凡, 梁宴霖, 等. 慢溃宁方对 DSS 诱导溃疡性结肠炎小鼠 NLRP3/Caspase-1/GSDMD 细胞焦亡通路和肠道菌群的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(15): 68-78.
- [29] 刘桐, 孙鹤员, 孙璐, 等. 中医药调控 NLRP3 炎症小体改善胃癌前病变的机制研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2025, 34(8): 1139-1145.
- [30] LIU S, YAO S, YANG H, et al. Autophagy: Regulator of cell death [J]. Cell Death Dis, 2023, 14(10): 648.
- [31] LIU T, WANG L, LIANG P, et al. USP19 suppresses inflammation and promotes M2-like macrophage polarization by manipulating NLRP3 function via autophagy[J]. Cell Mol Immunol, 2021, 18(10): 2431-2442.
- [32] GUPTA S, CASSEL S L, SUTTERWALA F S, et al. Regulation of the NLRP3 inflammasome by autophagy and mitophagy [J]. Immunol Rev, 2025, 329(1): e13410.
- [33] YU Q, SHI H, DING Z, et al. The E3 ubiquitin ligase TRIM31 attenuates NLRP3 inflammasome activation in Helicobacter pylori-associated gastritis by regulating ROS and autophagy [J]. Cell Commun Signal, 2023, 21(1): 1.
- [34] 吕媛媛, 赵春霞, 何莎莎. 参附黄方通过抑制 GSDMD 介导的细胞焦亡减轻脓毒症诱导的小鼠肠损伤[J]. 中草药, 2025, 56(16): 5856-5868.
- [35] 常利娅, 冷玉芳, 赵紫岑, 等. 黄芪甲苷调控细胞焦亡减轻肠缺血再灌注损伤的分子作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(19): 116-123.
- [36] 王彬彬, 吕亚娟, 陈红纲, 等. 细胞焦亡在肠黏膜屏障损伤机制中的作用[J]. 中国免疫学杂志, 2023, 39(4): 893-897.
- [37] 胡丹慧, 刘海英. 细胞焦亡(pyroptosis)参与大鼠坏死性小肠结肠炎的致病作用[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2018, 34(12): 1070-1074.
- [38] RAO Z, ZHU Y, YANG P, et al. Pyroptosis in inflammatory diseases and cancer[J]. Theranostics, 2022, 12(9): 4310-4329.
- [39] 刘双慧, 张衍坤, 赵毅, 等. 基于 NLRP3/Caspase-1/GSDMD 通路探讨木犀草素对 LPS/ATP 诱导的细胞焦亡的保护机制[J]. 中草药, 2025, 56(6): 1989-1998.
- [40] 陈明, 王举涛, 高华武, 等. 基于自噬途径探讨半枝莲总黄酮抑制肿瘤细胞 NLRP3 炎症小体表达的机制研究[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(24): 4841-4846.
- [41] SANDYS O, STOKKERS P C F, TE VELDE A A. DAMP-ing IBD: extinguish the fire and prevent smoldering [J]. Dig Dis Sci, 2025, 70(1): 49-73.
- [42] GUI X, IACUCCI M, GHOSH S. Dysregulation of IL6/IL6R-STAT3-SOCS3 signaling pathway in IBD-associated colorectal dysplastic lesions as compared to sporadic colorectal adenomas in non-IBD patients[J]. Pathol Res Pract, 2020, 216(11): 153211.
- [43] 杨柳红, 刘佳, 梁兰, 等. 基于 NLRP3 炎症小体探讨中医药调控胃黏膜“炎-癌”转化的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2025, 50(9): 2334-2348.
- [44] JIN X, YOU L, QIAO J, et al. Autophagy in colitis-associated colon cancer: exploring its potential role in reducing initiation and preventing IBD-Related CAC development[J]. Autophagy, 2024, 20(2): 242-258.
- [45] YIN K, ZHANG Z, MO Y, et al. Discovery of autophagy-tethering compounds as potent NLRP3 degraders for IBD Immunotherapy [J]. Eur J Med Chem, 2024, 275: 116581.
- [46] 余洁, 杜恒, 秦清, 等. 左旋紫草素基于调节 NF- κ B 途径和 NLRP3 炎症小体减轻急性胰腺炎动物模型胰腺组织损伤作用[J]. 辽宁中医药大学学报, 2024, 26(9): 22-27.
- [47] KIM W, PAK S, LEE S, et al. Copper oxide nanoparticles exacerbate chronic obstructive pulmonary disease by activating the TXNIP-NLRP3 signaling pathway [J]. Part Fibre Toxicol, 2024, 21(1): 46.
- [48] SHI C, LYU W, YU J, et al. Scaffold hopping-driven optimization for the identification of NLRP3 inhibitors as potential gout therapeutics[J]. Eur J Med Chem, 2024, 279: 116881.
- [49] WANG X, SU L, LIU S, et al. Paeoniflorin inhibits the activation of microglia and alleviates depressive behavior by regulating SIRT1-NF- κ B-NLRP3/pyroptosis pathway [J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(23): 12543.
- [50] MALEKINIA F, SARKAKI A, FARBOOD Y, et al. The role of sesamin in alleviating acute and chronic pain: a focus on the TRIL4-NF- κ B-NLRP3 signaling pathway [J]. Mol Biol Rep, 2025, 52(1): 786.
- [51] KAHN M. A metabolic smorgasbord drives and sustains CSC heterogeneity[J]. Cancers (Basel), 2023, 15(2): 343.
- [52] 杨利梅, 张影茹, 于浩, 等. 薏苡附子败酱散通过调控 NF- κ B 信号通路对结肠炎癌转化模型小鼠结肠癌发生的影响[J]. 中成

- 药, 2023, 45(12): 4131-4136.
- [53] DIXON S J, OLZMANN J A. The cell biology of ferroptosis [J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2024, 25(6): 424-442.
- [54] LI Y, RAN Q, DUAN Q, et al. 7-Dehydrocholesterol dictates ferroptosis sensitivity [J]. *Nature*, 2024, 626(7998): 411-418.
- [55] ZENG F, NIJATI S, TANG L, et al. Ferroptosis detection: from approaches to applications [J]. *Angew Chem Int Ed Engl*, 2023, 62(35): e202300379.
- [56] XU Z, LI J, ZHOU K, et al. *Exocarpium Citri Grandis* ameliorates LPS-induced acute lung injury by suppressing inflammation, NLRP3 inflammasome, and ferroptosis [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 329: 118162.
- [57] WANG J, LI Y, LI L, et al. Effect of NLRP3 gene knockdown on pyroptosis and ferroptosis in diabetic cardiomyopathy injury [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2024, 24(1): 351.
- [58] 李克亚, 王真权, 王军文. 乌梅丸通过调控 NLRP3 炎症小体改善溃疡性结肠炎大鼠肠黏膜炎症反应及细胞焦亡 [J]. *中国免疫学杂志*, 2024, 40(1): 97-102.
- [59] ZAMPELLA E, ASSANTE R, ACAMPA W. Myocardial perfusion imaging and CAC score: Not only a brick in the wall [J]. *J Nucl Cardiol*, 2022, 29(5): 2457-2459.
- [60] CHEN S, YAN L, ZENG J, et al. Therapeutic effects of D-cycloserine in mouse models of IBD and CAC: Targeting NLRP3 inflammasome and intestinal barrier integrity [J]. *Int Immunopharmacol*, 2025, 163: 115209.
- [61] SHI L, HU Q, LI L, et al. Beneficial effects of lncRNA-UC.360+shRNA on diabetic cardiac sympathetic damage via NLRP3 inflammasome-induced pyroptosis in stellate ganglion [J]. *ACS Omega*, 2022, 7(31): 27714-27721.
- [62] FAWZI S F, MICHEL H E, MENZE E T, et al. Clotrimazole ameliorates chronic mild stress-induced depressive-like behavior in rats; crosstalk between the HPA, NLRP3 inflammasome, and Wnt/ β -catenin pathways [J]. *Int Immunopharmacol*, 2024, 127: 111354.
- [63] GUAN X, LIU R, WANG B, et al. Inhibition of HDAC2 sensitises antitumour therapy by promoting NLRP3/GSDMD-mediated pyroptosis in colorectal cancer [J]. *Clin Transl Med*, 2024, 14(6): e1692.
- [64] LUO L, HUANG F, FANG G, et al. Luteolin inhibits NLRP3 inflammasome activation to ameliorate DSS-induced colitis by regulating AMPK signalling [J]. *Cell Prolif*, 2026, 59(2): e70134.
- [65] YU T, FENG Y, KONG W, et al. Gallic acid ameliorates dextran sulfate sodium-induced ulcerative colitis in mice via inhibiting NLRP3 inflammasome [J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1095721.
- [66] ZHANG H, CHANG J, SUN C, et al. Andrographolide and its sulfated metabolite alleviated DSS-induced inflammatory bowel disease through regulating inflammation and immune via MAPK/NLRP3 pathways and the balance of Th17/Treg cells [J]. *Mol Immunol*, 2025, 183: 313-320.
- [67] NIU Z, LI X, YANG X, et al. Protective effects of sinomenine against dextran sulfate sodium-induced ulcerative colitis in rats via alteration of HO-1/Nrf2 and inflammatory pathway [J]. *Inflammopharmacol*, 2024, 32(3): 2007-2022.
- [68] WANG Y, WANG J, CHEN Y, et al. Decursinol angelate relieves inflammatory bowel disease by inhibiting the ROSTXNIP/NLRP3 pathway and pyroptosis [J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1520040.
- [69] GUO M, WU H, ZHANG J, et al. Baicalin n-butyl ester alleviates inflammatory bowel disease and inhibits pyroptosis through the ROS/ERK/P-ERK/NLRP3 pathway *in vivo* and *in vitro* [J]. *Biomed Pharmacother*, 2025, 186: 118012.
- [70] CAO S, LV B, TAI Y, et al. Formononetin ameliorates DSS-induced colitis by inhibiting the MAPK/PPAR- γ /NF- κ B/ROS signaling pathways [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2025, 496: 117239.
- [71] SHEHZAD A, PARVEEN S, QURESHI M, et al. Decursin and decursinol angelate: molecular mechanism and therapeutic potential in inflammatory diseases [J]. *Inflamm Res*, 2017, 67(3): 209-218.
- [72] TIAN Y, JIAN T, LI J, et al. Phenolic acids from Chicory roots ameliorate dextran sulfate sodium-induced colitis in mice by targeting TRP signaling pathways and the gut microbiota [J]. *Phytomedicine (Stuttgart)*, 2024, 128: 155378.
- [73] WEI X, LIANG J, LIU J, et al. Anchang Yuyang Decoction inhibits experimental colitis-related carcinogenesis by regulating PPAR signaling pathway and affecting metabolic homeostasis of host and microbiota [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 326: 117995.
- [74] LEE M M, CHAN B D, NG Y, et al. Therapeutic effect of Sheng Mai San, a traditional Chinese medicine formula, on inflammatory bowel disease via inhibition of NF- κ B and NLRP3 inflammasome signaling [J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1426803.
- [75] 董若曦, 蒋笑影, 陆金根, 等. 红黄饮对葡聚糖硫酸钠诱导炎症性肠病小鼠的作用 [J]. *中成药*, 2023, 45(6): 1803-1809.

编辑: 严 林

收稿日期: 2025-09-02