

# 减味连梅汤对DSS + LPS诱导的脓毒症小鼠的保护作用

李昱辰<sup>1</sup>, 唐 勇<sup>2</sup>, 毛胜敏<sup>1</sup>, 范嘉瑞<sup>1</sup>, 白群华<sup>1</sup>, 李迎丽<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>重庆医科大学公共卫生学院, 重庆

<sup>2</sup>重庆市中医骨科医院门诊部, 重庆

收稿日期: 2026年3月1日; 录用日期: 2026年3月24日; 发布日期: 2026年4月3日

## 摘 要

目的: 探究连梅汤中的乌梅与黄连配伍(W + H)的减味连梅汤对脓毒症模型小鼠的保护效应。方法: C57BL/6J雄性小鼠经随机化处理后分为3组(n = 6): CON组、DSS + LPS模型组与W + H治疗组。模型组与W + H治疗组通过腹腔注射LPS (5 mg/kg)联用DSS建立肠损伤相关脓毒症模型。治疗组预先进行21天的减味连梅汤灌胃干预。随后, 实验终点评估小鼠一般状态及肠、肝器官损伤状态。利用HE染色评估肠、肝形态学病变, 并借助RT-qPCR分析结肠紧密连接蛋白(ZO-1)及肠、肝组织中关键炎性介质(IL-1 $\beta$ , IL-8, IL-17, TNF- $\alpha$ )的表达差异。结果: 相比对照组, 模型组表现出明显的体重减失及粪便性状异常(P < 0.001), 以及肠、肝器官损伤。减味连梅汤干预显著逆转了上述表型, 不仅上调了结肠ZO-1的表达(P < 0.05), 还下调了肠道与肝脏内的促炎因子水平, 并有效减轻了组织病理损害。结论: 减味连梅汤对脓毒症引起的结肠屏障功能障碍具有修复作用, 并能缓解结肠与肝脏的协同损伤。

## 关键词

减味连梅汤, 脓毒症, LPS, 肠屏障, 炎症

# Protective Effect of Jianwei Lianmei Decoction on DSS and LPS-Induced Septic Mice

Yuchen Li<sup>1</sup>, Yong Tang<sup>2</sup>, Shengmin Mao<sup>1</sup>, Jiarui Fan<sup>1</sup>, Qunhua Bai<sup>1</sup>, Yingli Li<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>College of Public Health, Chongqing Medical University, Chongqing

<sup>2</sup>Outpatient Department, Chongqing Orthopedics Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing

Received: March 1, 2026; accepted: March 24, 2026; published: April 3, 2026

\*通讯作者。

文章引用: 李昱辰, 唐勇, 毛胜敏, 范嘉瑞, 白群华, 李迎丽. 减味连梅汤对 DSS + LPS 诱导的脓毒症小鼠的保护作用[J]. 临床医学进展, 2026, 16(4): 1307-1315. DOI: 10.12677/acm.2026.1641363

## Abstract

**Objective:** To investigate the protective effects of the flavor-reduced Lianmei Decoction combined with Wumei and Coptis (W + H) on septic model mice. **Methods:** Male C57BL/6J mice were randomly allocated into three experimental cohorts: the control (CON) group, the DSS + LPS-induced model group, and the W + H intervention group. The model group and W + H treatment group were subjected to intraperitoneal injection of LPS (5 mg/kg) combined with DSS to induce intestinal injury-related sepsis. The treatment group received a 21-day pre-treatment of flavor-reduced Lianmei Decoction via gavage. Following the intervention, general conditions of the mice and damage to intestinal and hepatic organs were assessed. HE staining was used to evaluate morphological lesions in the intestine and liver, and RT-qPCR was applied to analyze differences in the expression of colonic tight junction protein (ZO-1) and key inflammatory mediators (IL-1 $\beta$ , IL-8, IL-17, TNF- $\alpha$ ) in intestinal and hepatic tissues. **Results:** Compared to the control group, the model group exhibited significant weight loss and abnormal fecal characteristics ( $P < 0.0001$ ), as well as intestinal and hepatic organ damage. Intervention with flavor-reduced Lianmei Decoction significantly reversed these phenotypes, upregulated colonic ZO-1 expression ( $P < 0.05$ ), downregulated pro-inflammatory factors in the intestine and liver, and effectively alleviated histopathological damage. **Conclusion:** Flavor-reduced Lianmei Decoction has a reparative effect on colonic barrier dysfunction induced by sepsis and can mitigate synergistic damage to the colon and liver.

## Keywords

Jianwei Lianmei Decoction, Sepsis, LPS, Intestinal Barrier, Inflammation

Copyright © 2026 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

脓毒症带来全球治疗负担与治疗瓶颈。脓毒症本质上是机体对感染产生的免疫反应失衡，而引发的危及生命的器官功能障碍综合征[1]。流行病学数据显示，仅2017年全球确诊病例高达4890万，相关死亡人数约为1100万，占全球总死亡率的近五分之一，至今仍是威胁人类健康的头号杀手[2]-[4]。这同时对临床医生与实验室研究人员形成了巨大的挑战[5]。其核心病理机制涉及典型的病理生理改变，包括了炎症损伤、组织损伤，提示体内存在大量感染，并且大量的炎症细胞因子释放，包括肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白介素类等[6]。然而，面对如此复杂的疾病过程，现代医学尚缺乏特异性强且疗效稳固的干预药物，这为临床救治与基础研究带来了十分严峻的挑战，亟需探索新的治疗策略。

连梅汤的理论溯源与转化应用植根于传统医学的中医药，其在应对“疫毒”与“温病”方面积累了深厚的理论基础与实践经验。连梅汤首载于清代吴鞠通所著《温病条辨·下焦篇》，由黄连、乌梅、麦冬、生地、阿胶五味药组方，原为救治暑热耗伤真阴所致的阴虚火旺证而设。

中医理论中，连梅汤中的乌梅的性味为酸，黄连的性味为苦，其配伍形成“酸苦泄热”的功效，而此功效与抑制脓毒症炎症反应的病机高度契合。因此，本文探究了连梅汤中仅乌梅与黄连配伍(减味连梅汤)对小鼠脓毒症模型的治疗效应，以探究连梅汤治疗脓毒症的效果与机理。由于肠屏障损伤与肝损伤与脓毒症的发生进展密切相关，本文利用了葡聚糖硫酸钠(Dextran Sulfates, DSS)与脂多糖(LPS)联合诱导的肠损伤相关的脓毒症小鼠模型进行探究，并着重检测了减味连梅汤对模型小鼠肠、肝器官的保护作用。

## 2. 材料与方法

### 2.1. 动物实验

本次动物实验选取 18 只 SPF 级 C57BL/6J 雄性小鼠(7 周龄, 均重 19~21 g)购置于湖南斯莱克景达公司, 持有质量合格证: 430727230100805565 及许可证: SCXK(湘) 2019-0004。动物托养于重庆医科大学 SPF 级动物房, 环境参数设定为温度 22°C~24°C、湿度 50%~60%, 并配合 12 小时的明暗循环。本研究获得了重庆医科大学伦理委员会审批(批准号: IACUC-CQMU-2023-09035)。

### 2.2. 实验药物

本研究所用药材酒黄连(9 g)与乌梅(15 g)均采自中国重庆市中医院, 并经重庆医科大学白群华教授鉴定。减味连梅汤(W + H)的提取严格参照中药标准煎煮工艺: 首先将药材置于 1 L 纯水中浸泡 1 小时; 随后进行三次连续煎煮(首煎: 大火煮沸 5 min 后转文火 30 min; 余两次重复上述过程)。合并历次所得滤液, 经离心(12,000 r, 15 min)与过滤净化后, 利用旋转蒸发仪进行减压浓缩。最终所得药液定容至 100 mL/剂, 并密封贮存于 4°C 环境下备用。

### 2.3. 主要试剂与仪器

分子生物学试剂: 包括用于 RNA 提取的 TRIzol 试剂(GLpBio, 美国)及氯仿、无水乙醇、异丙醇(均购自重庆川东化工); 逆转录及荧光定量 PCR 采用 PrimeScript™ RT Master Mix 与 TB Green Premix Ex Taq™ II (TaKaRa, 日本)。造模与固定试剂: 脂多糖 LPS (Sigma, 美国, 批号: L2630)及多聚甲醛(成都科龙化工试剂厂)。主要实验仪器: 药液浓缩采用上海亚荣生化旋转蒸发仪; 扩增与检测由 Bio-Rad (美国)生产的 T100™ ThermoCycle PCR 仪和 CFX Connect™ Real-Time PCR 仪系统完成。

### 2.4. 方法

#### 2.4.1. 动物实验设计

在为期 5 日的环境适应后, 将 C57BL/6J 雄性小鼠被随机划分为正常对照(CON)、脓毒症模型(DSS + LPS)及药理干预(W + H)三组, 每组各 6 只。干预方案如下: W + H 组接受连续 21 天的每日 0.3 ml 定容灌胃, 而 CON 组与模型组则同步给予等体积生理盐水(0.85% NaCl)灌胃。在此期间, 模型组与干预组均通过自由饮用 0.75% DSS 进行肠道预处理。至第 21 日末次给药 1 小时后, 除 CON 组注射等量 PBS 外, 其余两组均行腹腔注射 LPS (5 mg/kg)以诱导脓毒症。造模 24 小时后, 对所有受试动物实施安乐死。具体实验程序详见图 1。

#### 2.4.2. 小鼠粪便评分

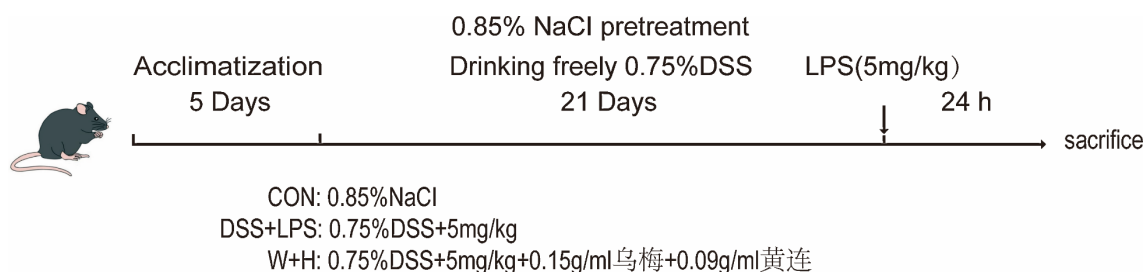
小鼠粪便评分表, 见表 1。

#### 2.4.3. 组织病理学

实验结束时完整采集小鼠的肝脏与结肠组织, 并迅速移入 4%多聚甲醛溶液中进行化学固定。随后, 经梯度酒精脱水及石蜡包埋程序, 将组织样本切制成薄片。利用苏木精 - 伊红(HE)染色技术对处理后的切片进行染色, 最终在光学显微镜下开展肝、肠组织的形态学病理评估。

#### 2.4.4. 实时荧光定量 PCR (RT-qPCR)

本研究利用 RT-qPCR 技术定量分析了小鼠结肠及肝脏组织中关键促炎介质(IL-1 $\beta$ 、IL-8、IL-17 及 TNF- $\alpha$ )的 mRNA 转录丰度, 并同步测定了结肠组织中紧密连接蛋白 ZO-1 的表达情况。实验所涉及的具体引物序列信息已汇总于表 2 中。



**Figure 1.** Animal experiment flowchart

**图 1.** 动物实验流程图

**Table 1.** Mouse feces scoring criteria

**表 1.** 小鼠粪便评分标准

评分(分)	体重下降(%)	大便性状	大便出血
0	0	正常	正常(-)
1	1~5	松散	隐血阳性(+)
2	6~10	松散	轻微血便(++)
3	11~15	稀便	肉眼血便(+++)
4	≥16	水样稀便	显性出血(++++)

**Table 2.** Primer sequence of the target gene

**表 2.** 靶基因引物序列

Gene	Forward primer sequences (5'-3')	Reverse primer sequences (5'-3')
GAPDH	TGGCCTTCCGTGTTCCCTAC	GAGTTGCTGTTGAAGTCGCA
IL-1 $\beta$	GAAATGCCACCTTTTGACAGTG	TGGATGCTCTCATCAGGACAG
IL-8	TTGTCAGCAAGGAGTTCT	TAGAGGGTAGTAGAGGTGTT
TNF- $\alpha$	CATCTTCTCAAATTCGAGTGACAA	TGGGAGTAGACAAGGTACAACCC
IL-17	CTCCAGAAGGCCCTCAGACTAC	GGGTCTTCAGCGGTGG
ZO-1	TTCAAAGTCTGCAGAGACAATAGC	TCACATTGCTTAGTCCAGTTCC

### 2.4.5. 统计学方法

运用 GraphPad Prism 9.5.0、SPSS 26 软件进行作图和分析，采用方差分析、秩合检验等方法进行统计学分析，当  $P < 0.05$  时认为具有统计学意义。

## 3. 结果

### 3.1. 小鼠一般情况、小鼠粪便评分

在 5 天的适应性观察期后，18 只小鼠被均分为 3 个处理组。研究按既定频率监测其生物学指标：每 5 日记录一次体重演变(见图 2)，每 2 日进行一次粪便状态评估(见图 3)。DSS 诱导前期，受试动物处于健康状态，未见异常临床表现，且各组体重增长曲线高度一致。于实验第 21 天腹腔注射(LPS, 5 mg/kg)，给药 24 h 后观察到明显的体重降低，其中 DSS + LPS 组的减幅最为显著。粪便评分观察发现，DSS + LPS 组在第 16 天率先出现隐血反应，并于第 22 天恶化为肉眼血便，其炎症严重程度显著超过 W + H 组。临床观察显示，注射 LPS 后小鼠自主活动减少、眼睑半闭并伴有白色物质分泌物等反应。并且 W + H 组的

粪便评分显著优于模型组。

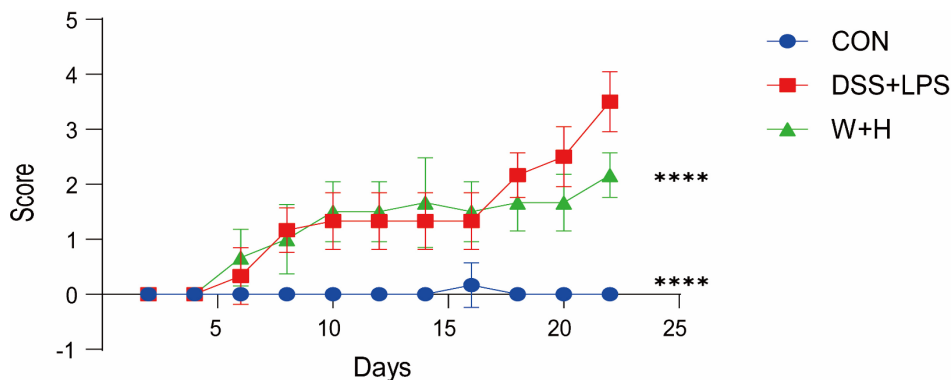


Figure 2. Percentage of mouse body weight change (WT)

图 2. 小鼠体重变化百分比(WT)

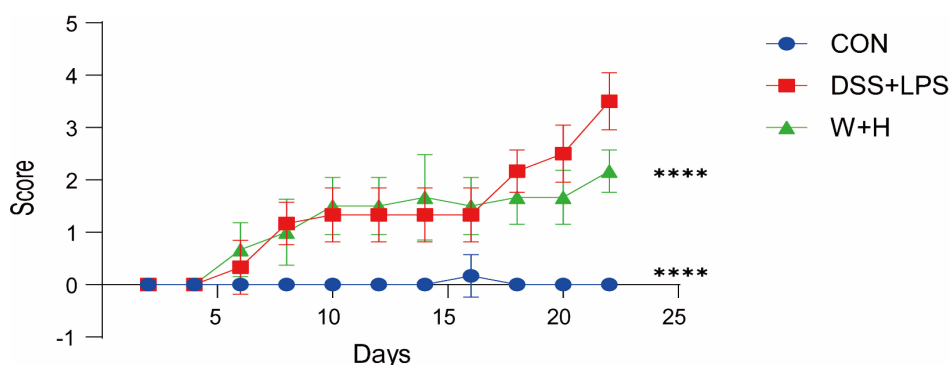


Figure 3. Mouse feces scoring

图 3. 小鼠粪便评分

### 3.2. 肝、肠组织病理学变化

图 4 展示了 HE 染色的组织病理学评估结果。对照组(CON)肝组织结构严谨,肝细胞呈放射状整齐排列,未见显著病理损伤。相比之下,DSS + LPS 组表现出明显的肝小叶区域病态改变,包括大规模炎症细胞聚积以及实质结构的严重扭曲与排列紊乱。经 W + H 干预后,肝细胞受损程度得到缓解,炎性浸润现象较模型组显著减少,且细胞排布趋于规整。在结肠组织方面,CON 组保持了完整的隐窝构筑与规则的黏膜皱襞;而 DSS + LPS 组则出现了结肠屏障的严重受损,表现为皱襞萎缩变短、隐窝架构崩溃,并伴随肌层充血水肿。W + H 组的结肠病理形态较模型组有显著修复,组织学完整性明显提升。

### 3.3. 肠屏障变化

本研究采用 RT-qPCR 技术定量分析了各组小鼠结肠中关键紧密连接因子 ZO-1 的转录情况。由于 ZO-1 是维持肠道上皮屏障物理完整性的核心组分,其表达丰度的下调往往预示着屏障功能的病理损害。实验分析显示( $n=6, P<0.01$ ),DSS + LPS 诱导组中 ZO-1 的表达显著受抑制,其水平低于 W + H 组;这一结果提示,减味连梅汤能够有效逆转紧密连接蛋白的丢失,通过上调 ZO-1 的表达来强化肠道黏膜屏障。

### 3.4. W + H 对肝炎症因子的表达影响

为评价 W + H 预处理对肝脏炎症的调节作用,本研究利用 RT-qPCR 技术定量分析了小鼠肝组织中

促炎因子(IL-1 $\beta$ 、IL-8、IL-17 及 TNF- $\alpha$ )的 mRNA 转录水平。实验数据显示, DSS + LPS 激发的脓毒症导致肝脏炎症负荷较对照组(CON)显著加剧( $n=6, P<0.05$ )。与之相对, W + H 干预表现出显著的抗炎效应, 能有效抑制上述炎症因子的表达, 其中对 IL-8 转录的抑制作用尤为突出( $P < 0.0001$ )。

### 3.5. W + H 对结肠炎症因子的表达影响

为了评估 W + H 预处理对肠道炎症状态的干预效应, 本研究利用 RT-qPCR 技术定量分析了小鼠结肠中促炎介质(IL-1 $\beta$ 、IL-8、IL-17 及 TNF- $\alpha$ )的 mRNA 表达情况。结果显示, DSS + LPS 诱导引发了结肠组织明显的炎症应激, 各因子表达丰度均显著高于 CON 组( $n=6; P<0.05$ )。与之相对, W + H 预处理表现出卓越的抗炎活性, 能有效抑制上述促炎因子的病理性上调( $P<0.05$ ), 从而维持结肠组织的免疫稳态(图 5~7)。

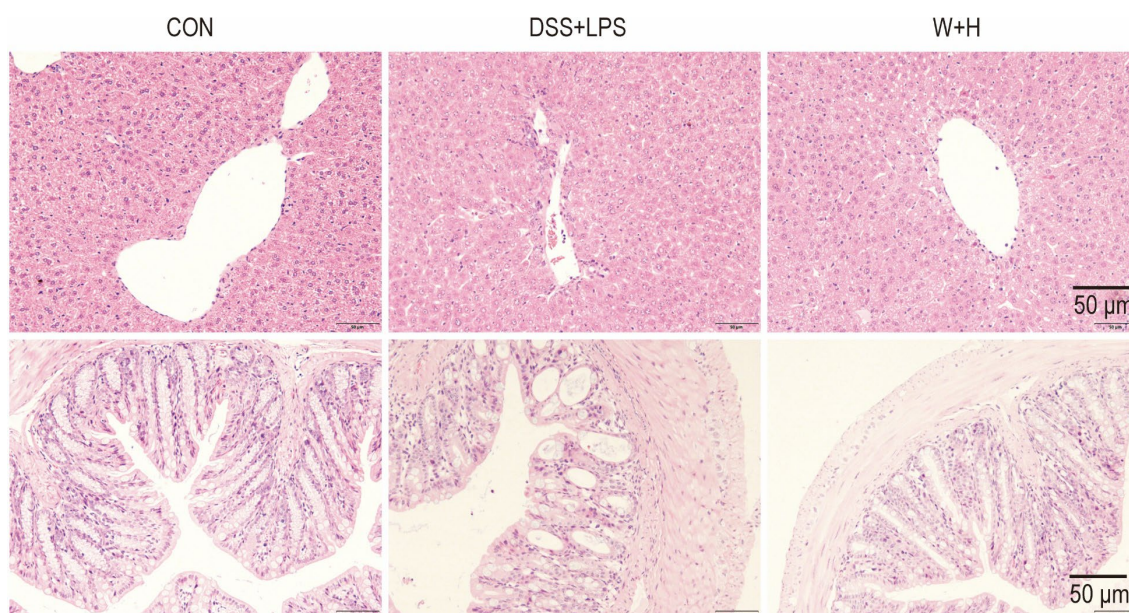


Figure 4. Liver and intestine H&E-stained sections (50  $\mu$ m)

图 4. 肝脏和肠道 H&E 染色切片(50  $\mu$ m)

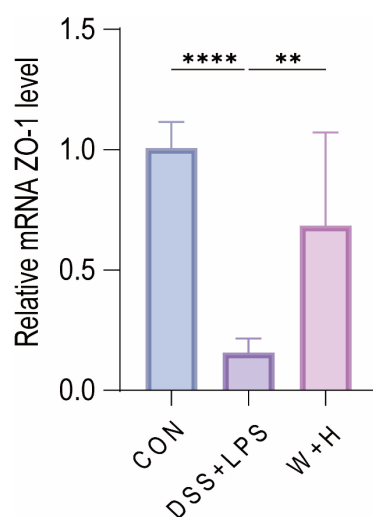
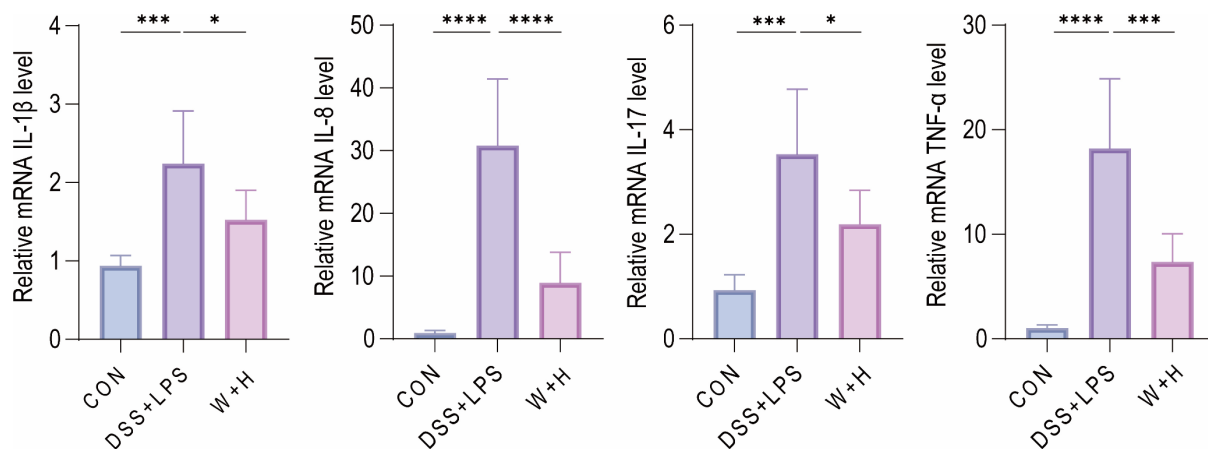
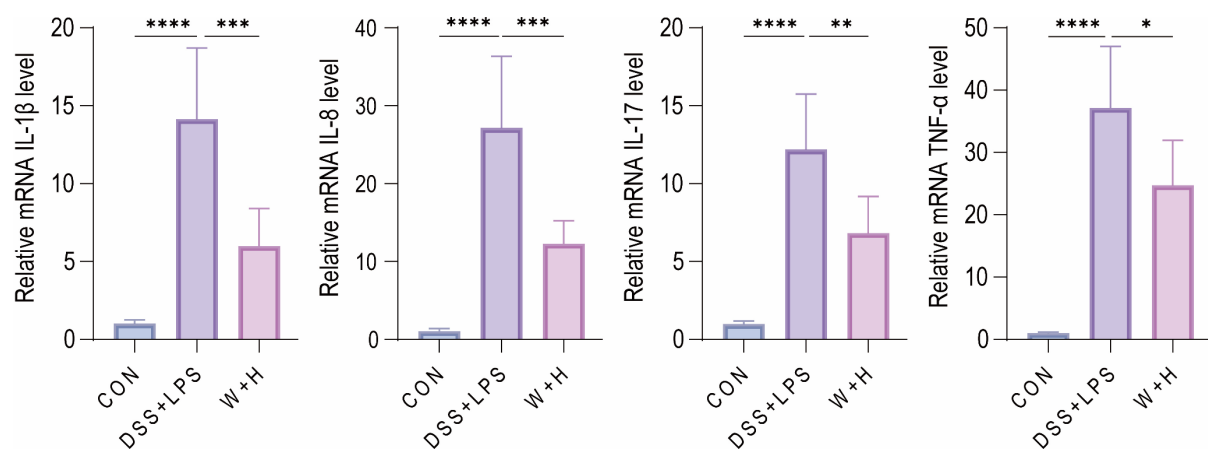


Figure 5. Expression of tight junction protein ZO-1 mRNA

图 5. 紧密连接蛋白 ZO-1 的 mRNA 表达



**Figure 6.** Hepatic inflammatory cytokine mRNA expression  
**图 6.** 肝脏炎症细胞因子的 mRNA 表达



**Figure 7.** Expression of inflammatory cytokine mRNA in the colon  
**图 7.** 结肠炎症细胞因子的 mRNA 表达

#### 4. 讨论

脓毒症(Sepsis)是宿主免疫反应失调后导致的全身炎症反应综合征, 并且其发病率与致死率一直居高不下[7][8]。多种因素都会导致脓毒症的发生, 肠屏障损伤可使脓毒症更易于发生, 此时, 胃肠道的大量肠道微生物的脂多糖(LPS)成分可通过损伤的肠屏障进入体内, 而 LPS 是强烈炎症活化剂, 其进入体内可诱导大量的炎症因子释放, 进而导致全身性炎症反应综合征(SIRS) [9]。而肠道中的炎症因子还可以进一步损伤肝脏代谢、免疫与解毒功能, 进一步加重脓毒症。脓毒症属于中医“温病”的范畴, 其发生发展过程涉及全身炎症。连梅汤是治疗“温病”的重要方剂。现有研究表明, 方中的乌梅与黄连及主要成分对肠道致病菌具有抑制作用, 对肠屏障有保护作用[10]-[13], 其配伍形成的“泄热”功效可能通过“肠-肝”轴发挥肠损伤相关脓毒症的保护效果。并且减味中药已经在多种疾病被证明有治疗作用[14][15]。因此探讨具有多种药理活性、多靶点、低副作用的减味连梅汤对 DSS + LPS 诱导的肠损伤相关的脓毒症的效果具有显著的临床意义。

在本研究中, 我们观察到减味连梅汤的一般保护作用, 在 DSS 诱导前期小鼠状态良好, 但在注射 LPS 24 小时后, DSS + LPS 组小鼠出现了剧烈的体重下降、自主活动减少及眼睑分泌物增多, 而 W + H 预处理组在体重维持及粪便性状评分方面均表现出显著优势。特别是在第 22 天模型组出现肉眼血便时, W +

H 组的症状明显较轻。这提示减味连梅汤在应激状态下能够增强机体的防御能力, 初步证实了其抗脓毒症潜力。

肠道屏障不仅是营养吸收的场所, 更是阻止肠腔内病原体入侵循环系统的物理防线。在肠道内葡聚糖硫酸钠(Dextran Sulfates, DSS)造成小鼠肠屏障损伤, 而脂多糖(LPS)导致氧化应激与局部炎症水平升高, 进而导致肠道紧密连接蛋白与粘附连接蛋白降解。紧密连接(Tight Junction, TJ)蛋白是维持上皮细胞间物理封闭性的核心分子。其中, ZO-1 作为支架蛋白, 在锚定跨膜蛋白与细胞骨架、调节旁细胞通路通透性方面发挥着不可替代的作用。我们的组织病理学观察发现, 模型组结肠隐窝结构崩溃、黏膜皱襞萎缩, 这标志着肠道机械屏障的解体。RT-qPCR 结果进一步揭示了其分子机制: DSS + LPS 显著下调了结肠中 ZO-1 的 mRNA 表达水平。ZO-1 的缺失会直接导致肠道通透性增加, 为内毒素入血提供了通路。而 W + H 预处理有效逆转了 ZO-1 的下降。这一效应具有双重意义: 一方面, 从形态学上看, W + H 组维持了结肠黏膜的解剖完整性; 另一方面, 通过上调 ZO-1 的转录水平, W + H 强化了肠道的生物屏障功能。这种保护作用可能是减味连梅汤缓解脓毒症后续器官损伤的基础, 减少了后续肝脏等器官暴露于促炎物质的风险。

在结肠组织中, W + H 同样表现出了卓越的抗炎活性。促炎介质如 IL-17 的过度表达通常与黏膜屏障的持续性破坏和慢性炎症转化有关。W + H 能够协同下调 IL-1 $\beta$ 、IL-8、IL-17 及 TNF- $\alpha$ , 这种“多靶点、全方位”的抑制效应, 有助于平息结肠局部的免疫风暴。

肝脏作为肠道回流血液的第一道过滤器, 极易受到肠源性内毒素的攻击。HE 染色清晰显示了 DSS + LPS 组肝小叶内大量炎症细胞浸润及排列紊乱。分子层面, 肝组织中 IL-1 $\beta$ 、IL-8、IL-17 及 TNF- $\alpha$  的表达显著激增。其中 IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  是炎症反应的始动因子, 而 IL-8 是强效的中性粒细胞趋化因子。W + H 干预不仅改善了肝脏的病理形态, 更显著下调了上述因子的 mRNA 水平, 特别是对 IL-8 的抑制作用表现得尤为剧烈( $P < 0.0001$ )。这表明 W + H 能够高效阻断炎症细胞向肝脏的募集, 从而减轻肝脏实质损伤。

## 5. 结论

综上, 本实验初步阐明了减味连梅汤在脓毒症防治中的潜在价值。数据分析证实, 该方剂能有效干预肠损伤诱发的病理进程, 其保护效应主要体现在, 减味连梅汤(W + H)通过上调肠道紧密连接蛋白 ZO-1 的表达, 增强了肠道机械屏障功能, 并有效抑制了肠、肝组织中以 IL-8、TNF- $\alpha$  为核心的炎症因子级联反应, 从而显著缓解了脓毒症引起的肠、肝器官损伤。但研究不够深入, 其具体机制有待进一步研究。

## 基金项目

重庆市科卫联合中医药科研项目基金(编号 2026ZYB022); 重庆市渝中区科技局自然科学基金(编号 20240122)。

## 参考文献

- [1] Singer, M., Deutschman, C.S., Seymour, C.W., Shankar-Hari, M., Annane, D., Bauer, M., *et al.* (2016) The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, **315**, 801-810. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
- [2] Gavelli, F., Castello, L.M. and Avanzi, G.C. (2021) Management of Sepsis and Septic Shock in the Emergency Department. *Internal and Emergency Medicine*, **16**, 1649-1661. <https://doi.org/10.1007/s11739-021-02735-7>
- [3] Rudd, K.E., Johnson, S.C., Agesa, K.M., Shackelford, K.A., Tsoi, D., Kievlan, D.R., *et al.* (2020) Global, Regional, and National Sepsis Incidence and Mortality, 1990-2017: Analysis for the Global Burden of Disease Study. *The Lancet*, **395**, 200-211. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(19\)32989-7](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(19)32989-7)
- [4] Seymour, C.W., Kennedy, J.N., Wang, S., Chang, C.H., Elliott, C.F., Xu, Z., *et al.* (2019) Derivation, Validation, and Potential Treatment Implications of Novel Clinical Phenotypes for Sepsis. *JAMA*, **321**, 2003-2017.

- <https://doi.org/10.1001/jama.2019.5791>
- [5] Gyawali, B., Ramakrishna, K. and Dhamoon, A.S. (2019) Sepsis: The Evolution in Definition, Pathophysiology, and Management. *SAGE Open Medicine*, **7**. <https://doi.org/10.1177/2050312119835043>
- [6] Arina, P. and Singer, M. (2021) Pathophysiology of Sepsis. *Current Opinion in Anaesthesiology*, **34**, 77-84. <https://doi.org/10.1097/aco.0000000000000963>
- [7] 刘柱, 王佳巍, 严静, 等. 中医药调控 PI3K/Akt 通路干预脓毒症的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(2): 314-322.
- [8] 薛燕红, 杨秀芬. 脓毒症急性肺损伤的发病机制及治疗进展[J]. 河北医科大学学报, 2024, 45(4): 406-412.
- [9] Clements, T.W., Tolonen, M., Ball, C.G. and Kirkpatrick, A.W. (2021) Secondary Peritonitis and Intra-Abdominal Sepsis: An Increasingly Global Disease in Search of Better Systemic Therapies. *Scandinavian Journal of Surgery*, **110**, 139-149. <https://doi.org/10.1177/1457496920984078>
- [10] Hu, P., Yuan, M., Guo, B., Lin, J., Yan, S., Huang, H., *et al.* (2024) Citric Acid Promotes Immune Function by Modulating the Intestinal Barrier. *International Journal of Molecular Sciences*, **25**, Article No. 1239. <https://doi.org/10.3390/ijms25021239>
- [11] Liu, Z., Zhang, Z., Chen, X., Ma, P., Peng, Y. and Li, X. (2023) Citrate and Hydroxycinnamate Derivatives from Mume Fructus Protect LPS-Injured Intestinal Epithelial Cells by Regulating the FAK/PI3K/AKT Signaling Pathway. *Journal of Ethnopharmacology*, **301**, Article ID: 115834. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115834>
- [12] Du, M., Liu, X., Ji, X., Wang, Y., Liu, X., Zhao, C., *et al.* (2025) Berberine Alleviates Enterotoxigenic *Escherichia coli*-Induced Intestinal Mucosal Barrier Function Damage in a Piglet Model by Modulation of the Intestinal Microbiome. *Frontiers in Nutrition*, **11**, Article ID: 1494348. <https://doi.org/10.3389/fnut.2024.1494348>
- [13] Duda-Madej, A., Gagat, P., Wiśniewski, J., Viscardi, S. and Krzyżek, P. (2025) Impact of Isoquinoline Alkaloids on the Intestinal Barrier in a Colonic Model of *Campylobacter Jejuni* Infection. *International Journal of Molecular Sciences*, **26**, Article No. 10634. <https://doi.org/10.3390/ijms262110634>
- [14] 吴华顺, 彭嘉雯, 孙巧茹. 减味涤痰定痫汤联合利培酮治疗精神分裂症的临床观察[J]. 中国民间疗法, 2022, 30(11): 61-63.
- [15] 诸婧, 张金华, 盛平卫, 等. 龙胆泻肝汤减味治疗急性期湿疹临床研究[J]. 中国实用医药, 2019, 14(27): 8-10.