

doi:10.3870/lcxb.j.issn.1005-541X.2025.04.003

维生素 D 与腹泻型肠易激综合征患者脑肠肽、 症状及生活质量的相关性*

苏成霞^{1,2,3}, 叶松^{1,2,3△}, 文娜^{2,3△△}, 胡运莲^{2,3}, 黄超群^{2,3}, 章茜^{2,3}

¹湖北中医药大学中医临床学院,湖北 武汉 430061;

²湖北省中医院,湖北 武汉 430061;

³湖北中医药大学附属医院,湖北 武汉 430061)

摘要:[目的]探讨腹泻型肠易激综合征(IBS-D)患者血清维生素 D 水平与脑肠肽、症状严重程度及生活质量评分的相关性。[方法]纳入 113 例 IBS-D 患者(IBS 组)和 100 例健康体检者(对照组)为研究对象。比较 IBS 组与对照组血清 25 羟维生素 D[25(OH)D]及血管活性肠肽(VIP)、5-羟色胺(5-HT)、神经肽 Y(NPY)和 P 物质(SP)等脑肠肽水平的差异。根据血清 25(OH)D 水平将 IBS-D 组分为缺乏亚组(<20 ng/ml)、不足亚组(20~30 ng/ml)和充足亚组(≥30 ng/ml),比较各亚组脑肠肽、IBS 症状严重程度评分(IBS-SSS)和 IBS 生活质量评分(IBS-QOL)的差异。采用 Spearman 相关性检验分析 IBS-D 患者中 25(OH)D 与脑肠肽、IBS-SSS 和 IBS-QOL 之间的相关性。[结果]IBS-D 组血清 VIP、5-HT、SP 水平高于对照组,而血清 25(OH)D、NPY 水平低于对照组($P<0.05$)。随着 25(OH)D 水平的升高,IBS-D 患者 VIP、5-HT、SP 及 IBS-SSS 呈降低趋势,而 NPY、IBS-QOL 呈升高趋势(趋势性值 $P<0.05$)。IBS-D 患者血清 25(OH)D 水平与 VIP、5-HT、SP、IBS-SSS 呈负相关,与 NPY、IBS-QOL 呈正相关($P<0.05$)。[结论]IBS-D 患者存在血清 25(OH)D 水平降低及脑肠肽水平异常,血清 25(OH)D 水平与脑肠肽水平及症状严重程度和生活质量存在相关性。

关键词:腹泻型肠易激综合征;25 羟维生素 D;脑肠肽;肠易激综合征症状严重程度评分;肠易激综合征生活质量评分

中图分类号:R442.2

文献标志码:A

文章编号:1005-541X(2025)04-0215-06

Association of vitamin D with brain-gut peptides, symptoms and quality of life in patients with diarrheal predominant irritable bowel syndrome

SU Cheng-xia^{1,2,3}, YE Song^{1,2,3△}, WEN Na^{2,3△△}, HU Yun-lian^{2,3}, HUANG Chao-qun^{2,3}, ZHANG Qian^{2,3}

¹Clinical College of Chinese Medicine, Hubei University of Traditional Chinese Medicine, 430061 Wuhan, China;

² Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, 430061 Wuhan, China;

³ The Affiliated Hospital of Hubei University of Traditional Chinese Medicine, 430061, Wuhan, China)

△Corresponding author, E-mail:alk548@163.com;△△Corresponding author, E-mail:911215664@qq.com

Abstract:[Objective]To investigate the correlation between serum vitamin D levels and brain-gut peptides, symptom severity and quality of life in patients with diarrheal predominant irritable bowel syndrome (IBS-D). [Methods]The totals of 113 patients with IBS-D (IBS group) and 100 subjects with healthy physical examination (control group) were included in the study. The differences in serum 25 hydroxyvitamin D [25(OH)D] and brain-gut peptides levels such as vasoactive intestinal peptide (VIP), 5-hydroxytryptamine (5-HT), neuropeptide Y (NPY) and substance P (SP) between the IBS group and the control group were compared. Patients with IBS-D were divided into vitamin D deficient (<20 ng/ml), insufficient (20 ng/ml to 30 ng/ml) and sufficient (≥30 ng/ml) groups according to serum 25(OH)D levels, and the differences in

*基金项目:国家自然科学基金面上项目(No:82374205);湖北省中医药管理局中医药科研项目(No:ZY2023 F004);叶松 2022 年全国名老中医药专家传承工作室建设项目;湖北省中医药管理局中医药科研项目(No:ZY2023 Q039);湖北省科学技术厅自然科学基金项目(No:2023 AFB347);武汉市科技局 2022 年度知识创新专项曙光计划(No:2022020801020508)

△通信作者:E-mail:alk548@163.com;△△通信作者,E-mail:911215664@qq.com

brain-gut peptides levels, IBS symptom severity score (IBS-SSS) and IBS quality of life score (IBS-QOL) were compared among the three groups. The correlation between 25(OH)D and brain-gut peptides, IBS-SSS and IBS-QOL in IBS-D patients was analyzed using the spearman correlation test. [Results] Serum VIP, 5-HT, and SP levels were higher in IBS-D patients than in controls, whereas serum 25(OH)D and NPY levels were lower than in controls ($P < 0.05$). With the increase of vitamin D level, VIP, 5-HT, SP and IBS-SSS in IBS-D patients tended to decrease, while NPY and IBS-QOL tended to increase (P value of trend < 0.05). Serum 25(OH)D levels in IBS-D patients were negatively correlated with VIP, 5-HT, SP and IBS-SSS, but positively correlated with NPY and IBS-QOL ($P < 0.05$). [Conclusion] Patients with IBS-D have reduced serum 25(OH)D levels and abnormal brain-gut peptides levels, and serum 25(OH)D levels is correlated with brain-gut peptides levels and the severity of clinical symptoms and quality of life.

Key words: diarrheal irritable bowel syndrome; 25 hydroxyvitamin D; brain-gut peptides; irritable bowel syndrome symptom severity score; irritable bowel syndrome quality of life score

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是一种最常见的脑-肠互动性疾病,以反复腹痛伴有肠道功能紊乱为特点^[1]。目前认为,胃肠动力异常和内脏高敏性被认为是 IBS 主要的病理生理学基础,包括血管活性肠肽(Vasoactive intestinal peptide, VIP)、5-羟色胺(Serotonin 5,5-HT)、神经肽 Y (Neuropeptide Y, NPY)和 P 物质(Substance P, SP)等在内的诸多脑肠肽的异常表达可以通过影响内脏的感觉、分泌和运动,从而导致 IBS 的发生^[2]。然而,迄今为止针对 IBS 尚缺乏疗效显著的治疗手段,导致许多患者临床症状迁延不愈,严重影响了生活质量^[3]。近年来多项研究发现,与没有 IBS 的受试者相比,IBS 患者存在着包括维生素 D 在内的多种微量营养素水平降低,提示维生素 D 等微量营养素水平的变化可能与 IBS 病理机制相关^[4]。此外,维生素 D 补充治疗被发现对 IBS 患者心理健康可产生有益的影响,如改善生活质量、减轻焦虑和抑郁情绪^[5]。因此,本研究旨在通过调查腹泻型 IBS (diarrhea-type irritable bowel syndrome, IBS-D) 患者维生素 D 水平的变化以及其与脑肠肽水平和 IBS-D 患者临床症状及生活质量等之间的相关性,探讨维生素 D 在 IBS-D 病理过程中的作用和机制。

1. 对象与方法

1.1 对象

选择 2021-03—2022-06 期间在湖北省中医院光谷院区消化内科就诊的 IBS-D 患者为研究对象,具体的诊断标准参照功能性胃肠病罗马Ⅳ诊断标准中 IBS-D 的相关定义^[1]。排除标准:(1)合并糖尿病、甲状腺功能异常者;(2)合并有肝脏疾病、胰腺疾病、胆道系统疾病者;(3)合并胃肠器质性疾病者;(4)合并心肺功能不全、慢性肾脏病、甲状旁腺疾患、严重脑血管疾病、精神障碍者;(5)日常体力活动受

限者;(6)近 3 个月服用含有维生素 D 或钙剂的药物者。最终入选 113 例 IBS-D 患者为 IBS 组,其中男 63 例,女 50 例,平均年龄(38.64 ± 11.04)岁;另选取 100 例健康体检者为对照组,其中男 57 例,女 43 例,平均年龄(40.87 ± 10.60)岁。

1.2 方法

1.2.1 一般资料收集 收集所有研究对象人口统计学资料,包括年龄、性别、身高、体质量、吸烟和饮酒习惯,计算体质指数(body mass index, BMI)。

1.2.2 实验室指标检测 所有受试者禁食 ≥ 10 h 并于次日清晨采集外周静脉血标本,采用酶联免疫吸附法检测血清 25 羟维生素 D [25-hydroxyvitamin D, 25(OH)D]、VIP、5-HT、NPY 和 SP 水平。

1.2.3 IBS-D 症状和生活质量评估 采用 IBS 症状严重程度评分(IBM symptom severity score, IBS-SSS)评估 IBS-D 患者病情严重程度,IBS-SSS 问卷包括腹痛程度、腹痛频率、腹胀程度、对大便情况的满意度及对生活的影响程度 5 个项目,总体评分为 0~500 分^[6]。以 IBS 生活质量评分(IBM quality of life, IBS-QOL)评估 IBS-D 患者生活质量,该问卷共包括 34 个项目,总体评分为 0-100 分^[7]。

1.3 统计学处理

所有数据以 SPSS 22.0 和 Graphpad Prism 8.0 统计软件进行分析和绘图,服从状态分布的连续变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,不服从正态分布的连续变量以中位数和百分位数 [$M(P_{25}, P_{75})$]表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;组间差异采用方差分析,并以方差分析趋势检验判断趋势性;分类变量比较采用 χ^2 检验;血清 25(OH)D 水平与脑肠肽水平、IBS-SSS 及 IBS-QOL 的相关性采用 Spearman 相关分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 IBS 组与对照组一般资料比较

IBS 组与对照组比较,年龄、性别、身高、体质量、BMI、吸烟均差异无统计学意义($P>0.05$)。

IBS 组饮酒率、血清 VIP、5-HT、SP 水平高于对照组,而血清 25(OH)D、NPY 水平则低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 IBS 组与对照组一般资料比较

$\bar{x}\pm s, M(P_{25}, P_{75})$

资料	IBS 组($n=113$)	对照组($n=100$)	统计值($t/Z/\chi^2$)	P 值
年龄/岁	38.64 $\pm$ 11.04	40.87 $\pm$ 10.60	-1.501	0.135
性别/女:男	50:63	43:57	0.034	0.855
身高/cm	162.00(156.00,170.00)	164.00(157.00,172.75)	-1.081	0.280
体质量/kg	64.71 $\pm$ 10.59	65.65 $\pm$ 8.95	-0.703	0.483
BMI	24.21 $\pm$ 2.75	24.28 $\pm$ 2.65	-0.190	0.849
吸烟/ $n(\%)$	50(44.2)	47(47.0)	0.162	0.687
饮酒/ $n(\%)$	53(46.9)	33(33.0)	4.259	0.039
25(OH)D	20.07(11.96,27.19)	25.18(19.88,33.23)	-4.860	<0.001
VIP/ $\text{pg}\cdot\text{ml}^{-1}$	33.22 $\pm$ 6.04	29.26 $\pm$ 6.32	4.677	<0.001
5-HT/ $\text{ng}\cdot\text{ml}^{-1}$	137.92 $\pm$ 20.58	126.25 $\pm$ 18.22	4.357	<0.001
NPY/ $\text{pg}\cdot\text{ml}^{-1}$	120.27 $\pm$ 35.27	137.22 $\pm$ 33.15	-3.599	<0.001
SP/ $\text{pg}\cdot\text{ml}^{-1}$	71.52 $\pm$ 13.77	49.57 $\pm$ 11.69	12.584	<0.001

2.2 IBS-D 组不同维生素 D 状态患者脑肠肽水平、IBS-QOL 和 IBS-SSS 评分比较

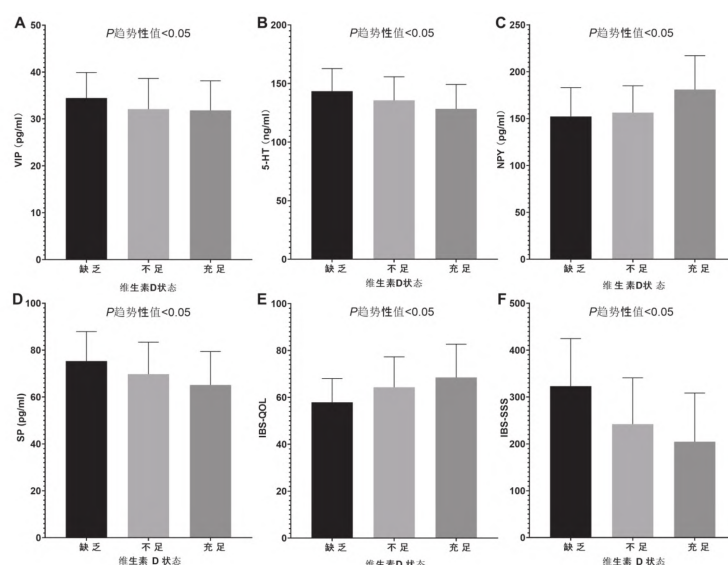
IBS-D 组按照血清 25(OH)D 水平进行维生素 D 状态分组^[8]:缺乏亚组(<20 ng/ml)、不足亚组(20~30 ng/ml)和充足亚组(≥ 30 ng/ml)。方差分析显示(表 2),各组间血清 VIP 水平比较差异无统

计学意义($P>0.05$),5-HT、NPY、SP、IBS-QOL 及 IBS-SSS 水平比较差异有统计学意义($P<0.05$)。趋势方差分析显示,随着维生素 D 水平的升高,VIP、5-HT、SP 及 IBS-SSS 呈降低趋势,而 NPY、IBS-QOL 呈升高趋势(趋势性值 $P<0.05$)。见图 1。

表 2 IBS 组患者不同维生素 D 状态脑肠肽、IBS-QOL 和 IBS-SSS 比较

$\bar{x}\pm s$

变量	缺乏亚组($n=56$)	不足亚组($n=32$)	充足亚组($n=25$)	F 值	P 值
VIP/ $\text{pg}\cdot\text{ml}^{-1}$	34.48 $\pm$ 5.43	32.10 $\pm$ 6.56	31.83 $\pm$ 6.30	2.497	0.087
5-HT/ $\text{ng}\cdot\text{ml}^{-1}$	143.47 $\pm$ 19.28	135.65 $\pm$ 20.07	128.39 $\pm$ 20.76	5.285	0.006
NPY/ $\text{pg}\cdot\text{ml}^{-1}$	112.15 $\pm$ 33.44	117.12 $\pm$ 29.53	142.51 $\pm$ 37.88	7.323	0.001
SP/ $\text{pg}\cdot\text{ml}^{-1}$	75.36 $\pm$ 12.56	69.77 $\pm$ 13.62	65.17 $\pm$ 14.24	5.505	0.005
IBS-QOL	57.91 $\pm$ 10.16	64.34 $\pm$ 12.97	68.52 $\pm$ 14.17	7.614	0.001
IBS-SSS	323.21 $\pm$ 101.45	242.19 $\pm$ 98.73	204.80 $\pm$ 103.77	14.047	<0.001



A:VIP;B:5-HT;C:NPY;D:SP;E:IBS-QOL;F:IBS-SSS。

图 1 IBS-D 组患者不同维生素 D 状态脑肠肽、IBS-QOL 和 IBS-SSS 变化趋势

2.3 IBS-D 患者血清 25(OH)D 水平与脑肠肽、IBS-QOL 和 IBS-SSS 的相关性分析

Spearman 相关性分析(表 3)显示,IBS-D 患者中血清 25(OH)D 水平与 VIP、5-HT、SP、IBS-SSS 呈负相关,与 NPY、IBS-QOL 呈正相关($P<0.05$);而与年龄、身高、体质量及 BMI 无显著相关性($P>0.05$)。进一步分析显示不同性别、吸烟和饮酒状态下 25(OH)D 与脑肠肽、IBS-QOL 和 IBS-SSS 的相

关性存在差异。女性患者 25(OH)D 与 5-HT、NPY、SP 无相关性,而男性患者 25(OH)D 仅与 VIP 无相关性($P>0.05$)。不吸烟的患者 25(OH)D 与 SP、IBS-QOL 无相关性,而吸烟患者中 25(OH)D 则与 VIP 和 IBS-SSS 无相关性($P>0.05$)。饮酒的患者 25(OH)D 与脑肠肽、IBS-QOL 和 IBS-SSS 均存在相关性,而不饮酒的患者 25(OH)D 则仅与 SP、IBS-SSS 存在相关性($P<0.05$)。

表 3 IBS-D 患者 25(OH)D 与脑肠肽、IBS-QOL 和 IBS-SSS 的相关性分析

r 值

变量	VIP	5-HT	NPY	SP	IBS-QOL	IBS-SSS
总体	-0.309*	-0.383*	0.372*	-0.352*	0.340*	-0.403*
男性	-0.209	-0.393*	0.385*	-0.340*	0.317*	-0.306*
女性	-0.309*	-0.270	0.242	-0.277	0.296*	-0.441*
不吸烟	-0.340*	-0.318*	0.329*	-0.229	0.232	-0.431*
吸烟	-0.187	-0.427*	0.414*	-0.286*	0.283*	-0.152
不饮酒	-0.118	-0.242	0.235	-0.280*	0.115	-0.256*
饮酒	-0.427*	-0.476*	0.462*	-0.348*	0.492*	-0.338*

注:* P 值 <0.05 。

3 讨论

脑肠肽是一类在中枢神经系统和胃肠道效应细胞之间起着传递信息作用的小分子肽类物质,脑肠肽的异常表达与 IBS 患者内脏高敏性和胃肠道动力紊乱有关^[2]。既往研究表明,IBS 患者血液中 5-HT 水平明显升高,5-HT 参与了胃肠道运动和感知功能的调节,能提高内脏敏感性、促进胃肠道运动和腺体分泌^[9-10]。VIP 主要位于胃肠道的肌间和黏膜下神经元以及神经末梢,IBS-D 与 VIP 释放增加相关,尤其在女性患者中血浆 VIP 水平明显高于健康对照,VIP 可能参与了 IBS-D 结肠黏膜细菌移位的发生^[11]。SP 是一种存在于十二指肠和结肠的肽类物质,可刺激消化道平滑肌收缩,舒张肠黏膜血管,调节胃肠动力和肠道中水、电解质的分泌,还参与了内脏痛觉感受的传递,IBS 大鼠模型血清和结肠组织中 SP 表达水平明显高于空白对照^[12]。NPY 和其他几种脑肠肽一样广泛分布于中枢和外周神经系统,在脑-肠轴中起着至关重要的作用,可以保护大脑免受应激对脑肠轴的影响,而在几种不同的 IBS-D 大鼠模型中,与 5-HT、SP 水平升高相对应的则是血清 NPY 水平明显降低^[13]。张艳霞等^[14]研究发现,与健康人群相比,IBS-D 患者外周血 VIP、SP、5-HT 等脑肠肽类物质均明显升高。本研究同样发现,IBS-D 患者血清 VIP、5-HT、SP 水平高于健康对照者,而血清 NPY 水平则低于对照组。这些研究结果表明,IBS-D 患者脑肠肽表达水平异常与脑-肠互动障碍密切相关。

众所周知,维生素 D 是维持人体骨骼健康和钙

代谢的重要物质。近年来研究发现维生素 D 缺乏在亚洲人群中十分普遍,而且与多种骨骼外的疾病存在密切关联^[15]。25(OH)D 是由维生素 D 在肝脏中经 25 羟基化产生,在血液中浓度较高且半衰期较长,是临床上首选的反映人体维生素 D 状态的指标^[16]。于惠玲等^[17]研究发现,IBS 患者血清 25(OH)D 水平明显低于健康对照组,且 25(OH)D 水平与性别、年龄、BMI 等均无相关性。Abbasnezhad 等^[18]亦发现,IBS 患者中维生素 D 缺乏的比例高达 66.7%,尤其是 IBS-D 患者血清 25(OH)D 水平明显低于健康对照,而且较低的 25(OH)D 浓度与更严重的消化道症状及更高的 IBS-SSS 评分相关,而与 IBS-QOL 评分呈正相关。而最近的一项 Meta 分析表明,补充维生素 D 治疗对 IBS-SSS 和 IBS-QOL 的改善作用均优于安慰剂^[19]。与这些结果一致的是,本研究亦发现 IBS-D 患者血清 25(OH)D 水平明显低于健康对照者,且 25(OH)D 与 IBS-SSS、IBS-QOL 均存在显著的相关性。另外,笔者还发现,25(OH)D 水平与 VIP、5-HT、SP 呈负相关,而与 NPY、呈正相关。这些研究发现提示,维生素 D 水平降低可能通过调控脑肠肽表达水平而参与了 IBS-D 的病理生理过程。不过,补充维生素 D 治疗 IBS 的相关临床研究中并没有得到完全一致的结果,可能与样本量小、研究人群的界定及维生素 D 剂量的选择等因素有关^[20]。因此,未来需要进一步大样本的临床试验来验证补充维生素 D 对 IBS 的疗效。

既往一项关于中国人群 IBS 患病率和危险因素

的Meta分析显示出饮酒是IBS发病的危险因素^[21]。本研究中分析显示,25(OH)D与脑肠肽的相关性在饮酒的患者中更具有显著性。尽管有研究发现饮酒可导致血清25(OH)D水平降低^[22],但关于饮酒与维生素D水平的确定关系尚无定论^[23]。在IBS-D患者中,酒精与维生素D状态的具体因果关系及作用机制尚有待更多的大样本随机对照研究来阐明。

综上所述,IBS-D患者维生素D水平明显低于健康人群,且与IBS-D患者临床症状严重程度和生活质量均密切相关。本研究还观察到IBS-D患者血清25(OH)D水平与脑肠肽水平存在显著的相关性,提示维生素D状态可能通过影响脑肠肽表达水平而参与了IBS-D发病过程。此外,维生素D还与肠道微生物组多样性呈正相关,维生素D在胃肠道中可能通过调控肠道微生物群的成分而影响着肠道健康状态^[24]。因此,维生素D可能扮演着多重角色参与了对IBS脑-肠-微生物轴的调控,从而导致临床症状加重并促进疾病的发生发展。将来尚需大样本的研究来探索补充维生素D治疗对IBS的临床疗效以及潜在的作用机制。

参考文献

- [1] DROSSMAN D A, HASLER W L. Rome IV-functional GI disorders; Disorders of gut-brain interaction [J]. *Gastroenterology*, 2016, 150: 1257—1261.
- [2] 臧希, 樊志芳. 脑肠肽与肠易激综合征相关性研究进展[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2019, 21(12): 110—115.
- [3] CAMILLERI M, FORD A C. Irritable bowel syndrome: pathophysiology and current therapeutic approaches[J]. *Handb Exp Pharmacol*, 2017, 239: 75—113.
- [4] BEK S, TEO Y N, TAN X H, et al. Association between irritable bowel syndrome and micronutrients: A systematic review[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2022, 37: 1485—1497.
- [5] GLĄBSKA D, KOŁOTA A, LACHOWICZ K, et al. Vitamin D supplementation and mental health in inflammatory bowel diseases and irritable bowel syndrome patients: A systematic review [J]. *Nutrients*, 2021, 13: 3662—3662.
- [6] FRANCIS C Y, MORRIS J, WHORWELL P J. The irritable bowel severity scoring system: a simple method of monitoring irritable bowel syndrome and its progress[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 1997, 11: 395—402.
- [7] DROSSMAN D A, PATRICK D L, WHITEHEAD W E, et al. Further validation of the IBS-QOL: a disease-specific quality-of-life questionnaire[J]. *Am J Gastroenterol*, 2000, 95: 999—1007.
- [8] PLUDOWSKI P, TAKACS I, BOYANOV M, et al. Clinical practice in the prevention, diagnosis and treatment of vitamin D deficiency: A central and eastern European expert consensus statement [J]. *Nutrients*, 2022, 14: 1483—1483.
- [9] 王殷姝, 王恩康, 孟杨杨, 等. 5-羟色胺及其受体与肠易激综合征肠道动力异常的关系研究进展[J]. *世界华人消化杂志*, 2019, 27(15): 954—960.
- [10] LUO M, ZHUANG X, TIAN Z, et al. Alterations in short-chain fatty acids and serotonin in irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis [J]. *BMC Gastroenterol*, 2021, 21: 14—14.
- [11] IWASAKI M, AKIBA Y, KAUNITZ J D. Recent advances in vasoactive intestinal peptide physiology and pathophysiology: focus on the gastrointestinal system [J]. *F1000 Res*, 2019, 12; 8: F1000 Faculty Rev—1629.
- [12] 章海凤, 李小清, 李琳慧, 等. 热敏灸对IBS模型大鼠血清及结肠组织中SP、CGRP表达的影响[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2022, 24(12): 4849—4854.
- [13] WU H, ZHAN K, RAO K, et al. Comparison of five diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (IBS-D) rat models in the brain-gut-microbiota axis [J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 149: 112811—112811.
- [14] 张艳霞, 赵蓉, 吕双然, 等. 腹泻型肠易激综合征中医证候分布与VIP、SP、5-HT动态变化的相关性分析[J]. *河北中医药学报*, 2022, 37(1): 17—20.
- [15] JIANG Z, PU R, LI N, et al. High prevalence of vitamin D deficiency in Asia: A systematic review and meta-analysis [J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2021, 16: 1—10.
- [16] ALONSO N, ZELZER S, EIBINGER G, et al. Vitamin D metabolites: Analytical challenges and clinical relevance [J]. *Calcif Tissue Int*, 2023, 112: 158—177.
- [17] 于惠玲, 李田阳, 尹玲, 等. 肠易激综合征患者血清维生素D水平及临床意义[J]. *中国老年学杂志*, 2016, 36: 4003—4004.
- [18] ABBASNEZHAD A, AMANI R, HASANVANDA, et al. Association of serum vitamin D concentration with clinical symptoms and quality of life in patients with irritable bowel syndrome [J]. *J Am Coll Nutr*, 2019, 38: 327—333.
- [19] HUANG H, LU L, CHEN Y, et al. The efficacy of vitamin D supplementation for irritable bowel syndrome: a systematic review with meta-analysis [J]. *Nutr J*, 2022, 21: 24—24.
- [20] CHONG R I H, YAOW C Y L, LOH C Y L, et al. Vitamin D supplementation for irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2022, 37: 993—1003.

doi:10.3870/lcxb.j.issn.1005-541X.2025.04.004

大黄酸改善非酒精性脂肪肝小鼠肝功能 保护肝脏的基础研究

胡 维, 王 锦, 吕利玉, 贺 琼

(武汉市红十字会医院, 湖北 武汉 430021)

摘要:[目的]探究大黄酸(DHS)改善非酒精性脂肪肝(NAFLD)小鼠功能保护肝脏的可能药效学机制。[方法]2 个月龄健康雄性 ICR 小鼠为研究对象, 经过 NAFLD 造模后随机分为对照组、模型组、DHS 低剂量组、DHS 中剂量组和 DHS 高剂量组, 每组各 8 只。给予每组小鼠相应处理, 共干预 8 周, 之后处死小鼠并取材, 采用相应试剂盒检测小鼠 AST、ALT 水平及各组 PPAR- γ 、SREBP1、FAS、ACC 水平, 并用 HE 染色表示各组小鼠肝脏结构改变。[结果]与模型组比较, DHS 低剂量、DHS 中剂量、DHS 高剂量组 ALT、AST 均显著降低, $P < 0.001$; 与 DHS 低剂量组比较, DHS 中剂量、DHS 高剂量组 AST 显著降低, $P < 0.001$; 与 DHS 低剂量组比较, DHS 中剂量组 ALT 较低, $P < 0.05$ 。与模型组比较, DHS 低剂量组、DHS 中剂量组、DHS 高剂量组 PPAR- γ 蛋白水平均较低, $P < 0.01$; 与高剂量组比较, DHS 中剂量组 PPAR- γ 蛋白水平较低, $P < 0.05$ 。与模型组比较, DHS 低剂量组、DHS 中剂量组、DHS 高剂量组 SREBP1、FAS 和 ACC 蛋白水平均较低, $P < 0.01$ 。[结论]DHS 可通过调控 PPAR- γ /SREBP1 通路发挥改善 NAFLD 和保护肝功能的作用, 同时具有剂量依赖性。

关键词:非酒精性脂肪肝; 大黄酸; 肝功能; PPAR- γ 过氧化物酶体增殖物活化受体

中图分类号: R575.5

文献标志码: A

文章编号: 1005-541X(2025)04-0220-05

The effect of rhein on ameliorating liver function and protecting liver in non-alcoholic fatty liver disease mice: A fundamental research

HU Wei, WANG Jing, LV Li-yu, HE Qiong

(Wuhan Red Cross Hospital, 430021 Wuhan, China)

Abstract:[Objective]To investigate the possible mechanism of rhein on ameliorating the liver function of non-alcoholic fatty liver disease(NAFLD)mice and protecting liver. [Methods]Two-month-old healthy male ICR mice were used as the research subjects. Through NAFLD modeling, the mice were randomly divided into control group, model group, low dose group of DHS, moderate dose group of DHS and high dose group of DHS, with 8 mice in every group. The mice in every group were treated with corresponding interventions, lasting for 8 weeks. Then the mice were sacrificed and the related samples were harvested. The AST, ALT, PPAR- γ , SREBP1, FAS, and ACC levels were detected with proper detection kits. The histological changes of liver structure in mice of every group were expressed by HE staining. [Results]Compared with the model group, the ALT and AST levels of the low dose group of DHS, the middle dose group of DHS and high dose group of DHS were obviously lower($P < 0.001$). Comparing with the low dose group of

[21] 张 璐, 段丽萍, 刘懿萱, 等. 中国人群肠易激综合征患病率和相关危险因素的 Meta 分析[J]. 中华内科杂志, 2014, 53(12): 969—975.

[22] 张 帆, 蔡秀军, 边平达. 高龄老年男性饮酒与血清 25-羟基维生素 D 的关系[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(2): 427—428.

[23] TARDELLI V S, LAGO M P P D, SILVEIRA D X D,

et al. Vitamin D and alcohol: A review of the current literature[J]. Psychiatry Res, 2017, 248: 83—86.

[24] WATERHOUSE M, HOPE B, KRAUSE L, et al. Vitamin D and the gut microbiome: a systematic review of in vivo studies[J]. Eur J Nutr, 2019, 58: 2895—2910.

(收稿日期: 2023-08-09; 修回日期: 2024-04-15)