

综述

中医药调控 TXNIP/NLRP3 信号通路防治疾病的研究进展[▲]

曹雯¹ 莫凯² 潘金凤¹ 覃梦瑶¹ 张文娟¹

(1 广西国际壮医医院药学部,广西南宁市 530200; 2 南宁市第一人民医院药学部,广西南宁市 530022)

【提要】 硫氧还蛋白相互作用蛋白(TXNIP)/含 NLR 家族 Pyrin 域蛋白 3(NLRP3)信号通路主要由 TXNIP 和 NLRP3 炎症小体组成,其在调控氧化应激反应、炎症反应和抑制细胞焦亡方面发挥重要作用。近年来,有关中医药通过调控 TXNIP/NLRP3 信号通路防治疾病的研究日益增多,但鲜见相关研究的系统回顾与总结。本文对中医药通过调控 TXNIP/NLRP3 信号通路防治疾病的研究进展进行综述,以期中医药防治相关疾病提供新思路。

【关键词】 中医药;硫氧还蛋白相互作用蛋白;含 NLR 家族 Pyrin 域蛋白 3;信号通路;疾病治疗;研究进展;综述

【中图分类号】 R 285 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 0253-4304(2023)08-0973-05

DOI:10.11675/j.issn.0253-4304.2023.08.18

硫氧还蛋白相互作用蛋白(thioredoxin interacting protein, TXNIP)/含 NLR 家族 Pyrin 域蛋白 3(NLR family Pyrin domain-containing protein 3, NLRP3)信号通路主要由 TXNIP 和 NLRP3 炎症小体组成^[1],其在调控氧化应激反应、炎症反应和抑制细胞焦亡方面发挥重要作用。NLRP3 炎症小体是一种大分子蛋白复合体,由 NLRP3 蛋白、凋亡相关斑点样蛋白(apoptosis-associated speck-like protein, ASC)和 Caspase-1 前体构成,炎症小体的激活是导致疾病发生和发展的主要原因。研究表明,多条信号通路参与 NLRP3 炎症小体活化的调控,而 TXNIP/NLRP3 信号通路则是激活 NLRP3 炎症小体的重要通路之一^[2]。TXNIP 是调控氧化应激反应的一个关键蛋白,在生理情况下, TXNIP 与硫氧还蛋白(thioredoxin, TXN)结合形成 TXNIP-TXN 氧化还原复合体,使 TXNIP 的活性受到抑制;在病理情况下,细胞内活性氧簇(reactive oxygen species, ROS)的增加使 TXNIP-TXN 氧化还原复合体分解, TXNIP 随之与 NLRP3 结合,进而促进 NLRP3 炎症小体的聚集和活化,最终导致白细胞介素(interleukin, IL)-1 β 和 IL-18 等炎症因子的释放和细胞焦亡^[3]。

TXNIP/NLRP3 信号通路与氧化应激、炎症抑制和细胞焦亡等多种病理生理过程密切相关。研究表明, TXNIP/NLRP3 信号通路参与人体肝脏、肾脏、肺和骨等

各种组织的功能^[4]。近年来,有关基于 TXNIP/NLRP3 信号通路防治疾病的中医药研究主要集中在缺血再灌注损伤、糖尿病并发症、肺损伤、肾脏损伤、肝脏疾病等方面。本文对近年国内外中医药通过调控 TXNIP/NLRP3 信号通路防治疾病的研究进展进行综述,以期中医药防治相关疾病提供新思路。

1 中医药调控 TXNIP/NLRP3 信号通路 with 缺血再灌注损伤

心肌缺血再灌注损伤(myocardial ischemia reperfusion injury, MIRI)是心血管疾病致死的主要原因之一,目前已有越来越多的中药及其活性成分被发现可改善 MIRI 相关症状。研究表明,川芎嗪与黄芪甲苷配伍可通过阻断 TXNIP/NLRP3 信号通路来抑制炎症小体反应,保护心肌线粒体,改善心功能,发挥心脏保护作用^[5]。柴胡三参胶囊可降低 MIRI 大鼠心肌组织 TXNIP、NLRP3、Caspase-1、消皮素 D 的表达,特异性抑制 ROS/TXNIP/NLRP3 信号通路及其介导的心肌细胞焦亡是该药治疗 MIRI 的关键机制^[6]。牛舌草总黄酮亦能通过抑制 ROS/TXNIP/NLRP3 信号通路来抑制 NLRP3 炎症小体活化,从而发挥抗 MIRI 作用^[7]。

缺血性脑卒中是临床上常见的脑损伤疾病,近年来中药在治疗该疾病方面取得较好的效果。清热化

▲基金项目:广西自然科学基金(2020GXNSFBA297110);广西国际壮医医院引进人才科研启动基金(GZ2021RC013);广西国际壮医医院“青苗工程”人才培育项目(2022001)

第一作者简介:曹雯,博士,副主任药师,研究方向:中药药理。



痰解毒方预处理能够抑制 TXNIP/NLRP3 信号通路,减轻大鼠脑缺血再灌注损伤^[8]。积雪草苷可促进脑皮层中核因子红系 2 相关因子 2 (nuclear factor-erythroid 2-related factor 2, Nrf2) 信号通路相关蛋白的表达,减轻氧化应激反应,抑制 TXNIP/NLRP3 信号通路相关蛋白的表达,以及 IL-1 β 等炎症因子的释放和小胶质细胞的活化,进而改善脑缺血再灌注损伤^[9]。

此外,番茄红素可减轻肾缺血再灌注大鼠肾组织损伤,其通过抑制炎症反应改善肾功能^[10];小檗碱可以减轻大鼠肝缺血再灌注损伤^[11];红景天苷可通过减轻氧化应激反应,保护肠黏膜,减轻肠缺血再灌注损伤^[12]。上述研究改善缺血再灌注损伤的作用机制均与中医药及其成分抑制 TXNIP/NLRP3 信号通路及炎症小体活化有关。

2 中医药调控 TXNIP/NLRP3 信号通路 with 糖尿病并发症

糖尿病肾病是糖尿病的并发症之一,临床上通常将足细胞损伤程度作为评价糖尿病肾病进展和严重程度的指标。研究表明,加味升降散可通过下调 TXNIP/NLRP3 信号通路的表达,减少肾组织足细胞焦亡,减轻糖尿病肾病大鼠的肾损伤^[13]。当归补血汤可通过调控 TXNIP/NLRP3/消皮素 D 信号通路,抑制足细胞焦亡,从而降低尿蛋白水平,改善糖尿病肾病症状^[14]。红景天苷能够通过调控 TXNIP/NLRP3 信号通路来缓解高糖诱导的大鼠肾小球系膜细胞的氧化应激反应和细胞外基质沉积,从而延缓糖尿病肾病的进程^[15]。

在治疗其他糖尿病并发症方面,抵挡汤能够改善糖尿病心肌病小鼠的心脏功能,抑制心肌细胞凋亡,减轻炎症反应,其机制可能与抑制 TXNIP/NLRP3 信号通路,从而抑制炎症小体的活化有关^[16]。芪地糖肾颗粒可以减轻糖尿病大鼠的认知功能损伤,并且能够抑制内质网应激和 TXNIP/NLRP3 信号通路激活^[17]。鞣花酸能通过下调 TXNIP/NLRP3/IL-1 β 信号通路的表达和抑制细胞凋亡来改善糖尿病小鼠的胰腺炎^[18]。

3 中医药调控 TXNIP/NLRP3 信号通路 with 肺损伤

急性肺损伤由各种肺内、肺外因素所致,是一种

以肺上皮细胞和血管内皮细胞损伤等为病理特征的临床常见疾病。急性肺损伤病因复杂,目前认为创伤、脓毒症及各种细菌感染等引起的肺内过度的炎症反应是急性肺损伤发生和发展的主要原因。绿原酸可能通过下调 ROS/TXNIP/NLRP3 信号通路的表达,抑制炎症因子产生及细胞焦亡发生,从而有效减轻脓毒症小鼠的急性肺损伤症状^[19]。大黄素可缓解重症肺炎大鼠的肺损伤,其机制可能与抑制 ROS/TXNIP/NLRP3 信号通路有关^[20]。白杨素可通过调节肌醇需求酶 1 α (inositol-requiring enzyme 1 α , IRE1 α)/TXNIP/NLRP3 信号通路来改善血管通透性及减轻肺组织炎症反应,从而缓解急性肺损伤^[21]。

补肾抗衰片可通过下调 IRE1 α 表达来抑制 TXNIP 表达和 NLRP3 炎症小体活化,从而改善高脂饮食诱发的肺损伤^[22]。木犀草素可通过抑制 ROS/TXNIP/NLRP3 信号通路激活,减轻肺部炎症与氧化应激反应,缓解急性呼吸窘迫综合征小鼠的肺损伤,改善其肺功能^[23]。芍药苷可改善哮喘小鼠的炎症反应,这可能与抑制 ROS/TXNIP/NLRP3/Caspase-1 信号通路有关^[24]。

4 中医药调控 TXNIP/NLRP3 信号通路 with 肾脏损伤

引起肾脏损伤的因素有多种,其中炎症因素在多种肾脏损伤的发生机制中起着关键的诱导作用。亚麻木酚素能通过调控 TXNIP/NLRP3 信号通路来发挥抗氧化和抗炎作用,有效减轻慢性间歇性低氧小鼠肾脏的炎症损伤^[25]。曲克芦丁通过 G-X-C 基序趋化因子受体 4-TXNIP/NLRP3 信号通路调控炎症反应,缓解由环境毒素 BDE-47 引起的肾脏炎症损伤^[26]。白藜芦醇可抑制脂多糖诱导的肾小管上皮细胞 HK-2 炎症损伤,下调炎症因子表达,同时也可缓解高糖状态下肾小管上皮细胞 HK-2 的缺氧-复氧损伤,减轻肾脏损伤,其作用机制均与抑制 TXNIP/NLRP3 信号通路激活相关^[27-28]。黄芪甲苷可抑制辐射诱导的肾脏病理变化及 ROS 的产生,并通过抑制 TXNIP/NLRP3 信号通路激活发挥肾脏保护作用^[29]。

5 中医药调控 TXNIP/NLRP3 信号通路 with 肝脏疾病

中药有效成分可用于改善多种类型的肝脏疾病。

槲皮素可改善脂多糖所致的人肝细胞 LO2 的炎性损伤,其可能通过降低 TXNIP/NLRP3 信号通路活性发挥作用^[30]。木犀草素可通过调控 TXNIP/NLRP3 信号通路来抑制 TNF- α 、IL-10、IL-6 等炎症因子的产生,缓解脂多糖诱导的小鼠急性肝损伤^[31]。水飞蓟宾可通过抑制 TXNIP/NLRP3 信号通路的激活来改善高脂饮食诱导的非酒精性脂肪肝小鼠的肝脏炎症和脂肪变性^[32]。红景天苷可通过提高肝脏的脂质代谢水平和 NLRP3 炎症小体的活化水平来改善非酒精性脂肪肝,其机制与抑制氧化应激反应和调节 AMP 活化蛋白激酶-TXNIP/NLRP3 通路有关^[33]。黄芩苷通过抑制内质网应激和 TXNIP/NLRP3 信号通路的激活,减轻棕榈酸诱导的小鼠肝细胞 AML-12 的脂毒性,延缓非酒精性脂肪肝的发生^[34]。

6 中医药调控 TXNIP/NLRP3 信号通路 with 骨病

研究发现,芍药苷可缓解半月板损伤兔模型的半月板病理改变,其机制可能与调控核因子 κ B (nuclear factor kappa B, NF- κ B)/TXNIP/NLRP3 信号通路有关^[35]。桂枝附子汤通过调控 TXNIP/NLRP3/Caspase-1 信号通路来抑制软骨细胞焦亡,这可能是桂枝附子汤治疗骨关节炎的作用机制之一^[36]。青藤碱可能通过下调 TXNIP/NLRP3/Caspase-1 信号通路的磷酸化水平来抑制小胶质细胞 BV-2 的焦亡及炎症反应,缓解脊髓损伤^[37]。

7 中医药调控 TXNIP/NLRP3 信号通路 with 其他疾病

研究表明, TXNIP/NLRP3 信号通路还参与了脑、口腔、心肌、神经等脏器或系统的多种疾病的发展^[38-47]。胭脂素通过抑制 TXNIP/NLRP3 信号通路的表达进而抑制炎症小体的活性,激活 Nrf2 信号通路,缓解多发性硬化症^[38]。银杏叶提取物对蛛网膜下腔出血后早期脑损伤有一定的保护作用,其作用机制与调控 TXNIP/NLRP3 信号通路相关^[39]。芦荟大黄素、原儿茶酸可分别通过调控牙周膜成纤维细胞中 ROS 和沉默信息调节因子 1 的表达,抑制 TXNIP/NLRP3 信号通路的表达,在脂多糖诱导的牙周膜成纤维细胞炎症中发挥保护作用^[40-41]。亚麻木酚素可通过调控 ROS/TXNIP/NLRP3 信号通路,改善慢性间歇性低氧诱发的小鼠心肌损伤^[42]。芪苈参萸益心方可能通过

减轻氧化应激反应和炎症反应、纠正溶酶体功能障碍、抑制 NF- κ B/TXNIP/NLRP3 信号通路的激活等,对心肌梗死大鼠发挥保护作用^[43]。红景天苷可缓解慢性压迫性神经损伤模型大鼠的神经性疼痛,其机制与抑制 TXNIP/NLRP3 信号通路激活有关^[44]。芍药汤能够通过下调 TXNIP 表达,抑制 NLRP3 介导的炎症反应,改善溃疡性结肠炎肠黏膜的病理损伤及炎症反应^[45]。益母草碱可通过活化 Nrf2,抑制 TXNIP/NLRP3 信号通路和 NF- κ B 信号通路,缓解角叉菜胶诱导的小鼠胸膜炎^[46]。紫苏醛通过调节 TXNIP/TRX/NLRP3 信号通路减轻由慢性不可预测性轻度应激诱导的大鼠抑郁行为,发挥抗抑郁作用^[47]。

8 小结与展望

近年来,有关基于 TXNIP/NLRP3 信号通路防治疾病的中医药研究越来越多,并取得了一定成果,这对于揭示中药的分子作用机制、明确中药的作用靶点具有重要意义,同时为临床筛选有效中药防治疾病提供了理论基础。中药单体有效成分、中药提取物和中药复方通过对 TXNIP/NLRP3 信号通路的调控,在延缓缺血再灌注损伤、糖尿病并发症、肺损伤、肾脏损伤、肝脏疾病等多种疾病的发展中均发挥了重要的作用,其作用机制主要集中在调节炎症反应、抑制氧化应激反应和细胞焦亡等方面,但目前的研究尚不够深入。此外,在实际工作中,如何将基础研究成果应用于临床实践,亦是值得进一步探究的问题。因此,开展基于 TXNIP/NLRP3 信号通路应用中医药治疗疾病的研究,仍然任重而道远。

参 考 文 献

- [1] 王文文,韩文贝,万毅刚,等. 糖尿病肾病 NLRP3 炎症小体活化的分子调控机制及中药的干预作用[J]. 中国中药杂志,2020,45(1):7-13.
- [2] 陈 勇,覃 乐,叶晓雪,等. 细胞焦亡与肝脏疾病的相关性及中医药研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2021,27(21):232-241.
- [3] 莫与琳,杨亚军,崔 燎. TXNIP 介导的氧化应激在疾病中的作用机制[J]. 中国药理学通报,2018,34(1):16-19.
- [4] 姜 楠,周科成,寇俊萍. 中药有效成分调控 NLRP3 炎症小体活化的研究进展. 药学进展,2016,40(10):730-738.
- [5] 李玉梅,杨辛欣,曲 盛,等. 川芎嗪与黄芪甲苷配伍对小鼠离体心脏缺血再灌注损伤的保护作用及机制研究[J]. 中药新药与临床药理,2019,30(12):1454-1458.

- [6] 张籽惠,曹 蛟,刘蓉芳,等. 基于 ROS/TXNIP/NLRP3 通路的柴胡三参胶囊对心肌缺血再灌注损伤大鼠心肌细胞焦亡的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2023, 30(5):114-120.
- [7] 阴苏月,姜 瑜,王丹姝,等. 牛舌草总黄酮通过 ROS/TXNIP/NLRP3 抑制炎症小体活化抗心肌缺血再灌注损伤[J]. 中国药理学杂志, 2021, 56(14):1131-1137.
- [8] 王 涛,刘宏祥,王 颖,等. 清热化痰解毒方预处理对脑缺血再灌注损伤大鼠的保护作用及其对 TXNIP/NLRP3 通路的影响[J]. 重庆医学, 2018, 47(28):3605-3609.
- [9] 曾 晨,刘珠章,陈殷霞,等. 积雪草苷对脑缺血再灌注大鼠 Nrf-2/TXNIP/NLRP-3 通路及小胶质细胞活化的影响[J]. 卒中与神经疾病, 2021, 28(3):288-294.
- [10] 薛明伟,刘爱翔,夏 晗,等. 番茄红素对肾脏缺血再灌注损伤大鼠的保护作用[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(4):408-411.
- [11] 朱虹燕,王胜军,户占飞,等. 小檗碱预处理对大鼠肝缺血再灌注损伤的影响[J]. 中国实验诊断学, 2021, 25(2):259-263.
- [12] 钟 旭,唐国强,刘 迁,等. 基于 TXNIP/NLRP3 信号通路探讨红景天苷对肠缺血再灌注损伤大鼠的作用机制[J]. 广西医科大学学报, 2021, 38(8):1517-1523.
- [13] 宋瑞婧,张欣欣,高 飞,等. 加味升降散对糖尿病肾病大鼠 TXNIP/NLRP3 通路及足细胞焦亡的影响[J]. 中药药理与临床, 2022, 38(4):2-9.
- [14] 靳贺超,梁胜然,张冠文,等. 基于 TXNIP/NLRP3/GSDMD 信号通路探讨当归补血汤对糖尿病肾病大鼠足细胞焦亡的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(3):49-57.
- [15] Wang SY, Zhao XX, Yang SX, et al. Salidroside alleviates high glucose-induced oxidative stress and extracellular matrix accumulation in rat glomerular mesangial cells by the TXNIP/NLRP3 inflammasome pathway[J]. Chem Biol Interact, 2017, 278:48-53.
- [16] 尚 鑫,任晓霞,陈 栋,等. 抵挡汤对糖尿病心肌病小鼠 NLRP3 炎症小体的作用及机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(9):19-25.
- [17] 赵耀东,董瑞鸿,刘淹清. 芪地糖肾颗粒对糖尿病大鼠认知功能的影响及机制[J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(4):725-729,747.
- [18] 古丽海夏·哈勒玛合拜,田亚丽,巴合提别克·托合塔尔拜克,等. 鞣花酸对糖尿病小鼠胰腺炎的改善作用[J]. 中成药, 2020, 42(3):744-747.
- [19] 何 荷,梁隆斌,刘 杨,等. 绿原酸通过 ROS/TXNIP/NLRP3 信号通路介导的细胞焦亡途径减轻脓毒症小鼠急性肺损伤[J]. 中国病理生理杂志, 2021, 37(8):1455-1461.
- [20] 王亚静,张 静,宋卫卫,等. 大黄素通过调控 ROS/TXNIP/NLRP3 轴介导的细胞焦亡途径减轻重症肺炎大鼠肺损伤[J]. 中国病理生理杂志, 2021, 37(7):1240-1245.
- [21] Chen M, Li J, Liu XL, et al. Chrysin prevents lipopolysaccharide-induced acute lung injury in mice by suppressing the IRE1 α /TXNIP/NLRP3 pathway [J]. Pulm Pharmacol Ther, 2021, 68:102018.
- [22] 陈馨浓,郭晓辰,袁 鹏,等. 补肾抗衰老片对高脂饮食诱导 ApoE^{-/-} 小鼠肺组织炎症反应的影响[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(6):3176-3181.
- [23] 曲海新,袁二伟,郭卫平,等. 木犀草素抑制 ROS/TXNIP/NLRP3 信号通路激活对小鼠急性呼吸窘迫综合征的改善作用[J]. 吉林大学学报(医学版), 2022, 48(3):676-683.
- [24] 端 瑾,滕媛媛,杜莹莹. 芍药苷对哮喘小鼠炎症的作用及其机制研究[J]. 江苏科技信息, 2021, 38(19):60-64.
- [25] 刘 寒,郭亚净,赵亚硕,等. 亚麻木酚素通过抑制 TXNIP 和激活 NLRP3 炎症小体减轻慢性间歇性低氧小鼠肾脏炎症损伤[J]. 中国病理生理杂志, 2020, 36(9):1631-1638.
- [26] Shan Q, Zheng GH, Han XR, et al. Troxerutin protects kidney tissue against BDE-47-induced inflammatory damage through CXCR4-TXNIP/NLRP3 signaling[J]. Oxid Med Cell Longev, 2018, 2018:9865495.
- [27] 崔勇和,沈先敏. 白藜芦醇抑制 TXNIP/NLRP3 信号通路改善脂多糖诱导的肾小管上皮细胞炎症损伤[J]. 天津中医药, 2019, 36(5):495-498.
- [28] 肖业达,曹 红,赵 博,等. 白藜芦醇通过 TXNIP/NLRP3 通路对 HK-2 细胞高糖缺氧复氧损伤的作用[J]. 现代医学, 2018, 46(1):15-18.
- [29] 刘淑宁,丁艳平,徐郁琴,等. 黄芪甲苷对辐射诱发肾损伤的干预作用及其机制[J]. 中国应用生理学杂志, 2021, 37(4):429-432.
- [30] 冯莉芳,张玲莉. 槲皮素对脂多糖诱导人肝细胞炎症损伤的改善作用及其机制[J]. 广西医学, 2019, 41(1):71-75.
- [31] Wang XH, Wang L, Dong RC, et al. Luteolin ameliorates LPS-induced acute liver injury by inhibiting TXNIP/NLRP3 inflammasome in mice[J]. Phytomedicine, 2021, 87:153586.
- [32] Zhang BL, Xu D, She LL, et al. Silybin inhibits NLRP3 inflammasome assembly through the NAD⁺/SIRT2 pathway in mice with nonalcoholic fatty liver disease[J]. FASEB J, 2018, 32(2):757-767.
- [33] Zheng T, Yang XY, Li WJ, et al. Salidroside attenuates high-fat diet-induced nonalcoholic fatty liver disease via AMPK-dependent TXNIP/NLRP3 pathway[J]. Oxid Med Cell Longev, 2018, 2018:8597897.

- [34] Zhang JL, Zhang HM, Deng XL, et al. Baicalin protects AML-12 cells from lipotoxicity *via* the suppression of ER stress and TXNIP/NLRP3 inflammasome activation [J]. Chem Biol Interact, 2017, 278: 189 - 196.
- [35] 钱 哲, 缪文兴, 李林东, 等. 基于 Txnip/NLRP3/NF- κ B 信号通路的芍药苷干预下半月板损伤修复的实验研究[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2019, 7(35): 20 - 22.
- [36] 杨 洋, 梅 胜, 辛 龙. 桂枝附子汤调控 TXNIP/NLRP3/caspase-1 通路抑制软骨细胞焦亡的机制研究[J]. 现代实用医学, 2021, 33(6): 709 - 712, 封 2.
- [37] 陈应丛, 王国涛, 徐道剑. 青藤碱调控 NLRP3/caspase-1 通路抑制 BV-2 小胶质细胞焦亡及炎症的机制研究[J]. 浙江中西医结合杂志, 2021, 31(12): 1094 - 1099.
- [38] Yu Y, Wu DM, Li J, et al. Bixin attenuates experimental autoimmune encephalomyelitis by suppressing TXNIP/NLRP3 inflammasome activity and activating NRF2 signaling [J]. Front Immunol, 2020, 11: 593368.
- [39] Du C, Xi C, Wu CX, et al. *Ginkgo biloba* extract protects early brain injury after subarachnoid hemorrhage *via* inhibiting thioredoxin interacting protein/NLRP3 signaling pathway [J]. Iran J Basic Med Sci, 2020, 23(10): 1340 - 1345.
- [40] 戴临凤, 谢兆玉, 金佳琪, 等. 基于 ROS/TXNIP/Nlrp3 探讨芦荟大黄素对 P. g-LPS 诱导的小鼠牙周膜成纤维细胞的影响 [J]. 中国药理学通报, 2018, 34(10): 1368 - 1373.
- [41] 马 涛, 时 婧, 张 蕾, 等. 原儿茶酸对脂多糖诱导的人牙周膜成纤维细胞炎症反应的保护作用及机制 [J]. 广西医学, 2022, 44(2): 172 - 178, 197.
- [42] 任 静, 郭亚净, 刘 寒, 等. 亚麻木酚素通过调控 TXNIP/NLRP3 信号通路改善 CIH 小鼠心肌损伤 [J]. 中国药理学通报, 2020, 36(8): 1094 - 1099.
- [43] 卢 超, 石孟琼, 张媛媛, 等. 芪苈参萸益心方通过减轻炎症反应、溶酶体功能和抑制 NLRP3 炎症小体激活来发挥对心肌梗死大鼠的保护作用 [J]. 天然产物研究与开发, 2020, 32(11): 1833 - 1843, 1832.
- [44] Hu TT, Sun QY, Gou Y, et al. Salidroside alleviates chronic constriction injury-induced neuropathic pain and inhibits of TXNIP/NLRP3 pathway [J]. Neurochem Res, 2022, 47(2): 493 - 502.
- [45] 王德龙, 卢爱妮, 郑红斌, 等. 芍药汤调控 TXNIP/NLRP3 通路改善溃疡性结肠炎的作用机制 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(6): 3240 - 3245.
- [46] Yan K, Hu JA, Hou TH, et al. Leonurine inhibits the TXNIP/NLRP3 and NF- κ B pathways *via* Nrf2 activation to alleviate carrageenan-induced pleurisy in mice [J]. Phytother Res, 2022, 36(5): 2161 - 2172.
- [47] Song YC, Sun RX, Ji ZY, et al. Perilla aldehyde attenuates CUMS-induced depressive-like behaviors *via* regulating TXNIP/TRX/NLRP3 pathway in rats [J]. Life Sci, 2018, 206: 117 - 124.

(收稿日期: 2023-01-28 修回日期: 2023-03-29)

(上接第 967 页)

- [14] 孙 霞. 中文版护士道德困境量表的修订及在护理人员中的应用 [D]. 济南: 山东大学, 2011.
- [15] Palm I, Friedrichsen M. The lived experience of closeness in partners of cancer patients in the home care setting [J]. Int J Palliat Nurs, 2008, 14(1): 6 - 13.
- [16] Hordern AJ, Street AF. Communicating about patient sexuality and intimacy after cancer: mismatched expectations and unmet needs [J]. Med J Aust, 2007, 186(5): 224 - 227.
- [17] Lusignani M, Gianni ML, Re LG, et al. Moral distress among nurses in medical, surgical and intensive-care units [J]. J Nurs Manag, 2017, 25(6): 477 - 485.
- [18] Borhani F, Abbaszadeh A, Mohamadi E, et al. Moral sensitivity and moral distress in Iranian critical care nurses [J]. Nurs Ethics, 2017: 474 - 482.
- [19] Wolf LA, Perhats C, Delao AM, et al. "It's a burden you carry": describing moral distress in emergency nursing [J]. J Emerg Nurs, 2016, 42(1): 37 - 46.
- [20] Sannino P, Gianni ML, Carini M, et al. Moral distress in the pediatric intensive care unit: an Italian study [J]. Front Pediatr, 2019, 7: 338.
- [21] Ando M, Kawano MSH. Relationships among moral distress, sense of coherence, and job satisfaction [J]. Nurs Ethics, 2018, 25(5): 571 - 579.
- [22] Shoorideh FA, Ashktorab T, Yaghmaei F, et al. Relationship between ICU nurses' moral distress with burnout and anticipated turnover [J]. Nurs Ethics, 2015, 22(1): 64 - 76.
- [23] 罗 焯, 鲍冠君, 陈瑞明, 等. 护士离职意愿及道德困扰与压力源的相关性分析 [J]. 中华劳动卫生职业病杂志, 2018, 36(8): 590 - 593.
- [24] 吴 悠, 刘东玲, 边立新, 等. 基于 Web of Science 口腔领域护理研究热点的可视化分析 [J]. 中华健康管理学杂志, 2022, 16(4): 271 - 275.

(收稿日期: 2023-01-15 修回日期: 2023-03-18)