

# 克罗恩病的中西医研究进展

陈丽艳<sup>1\*</sup>, 白家莹<sup>1</sup>, 陈一斌<sup>2#</sup>

<sup>1</sup>福建中医药大学第一临床学院, 福建 福州

<sup>2</sup>福建中医药大学附属厦门市中医院脾胃科, 福建 厦门

收稿日期: 2025年4月28日; 录用日期: 2025年5月21日; 发布日期: 2025年5月30日

## 摘要

克罗恩病是一种病因不明的慢性非特异性炎症性肠病, 病变可累及全消化道, 以回肠末端和结肠最为常见。其临床表现多样, 包括腹痛、腹泻、体重减轻、发热等, 部分患者还可出现肠外表现和肛周并发症。克罗恩病的病程迁延反复, 严重影响患者的生活质量。近年来, 随着对克罗恩病发病机制的深入研究以及中西医结合治疗的不断发展, 其诊断和治疗水平有了显著提高。

## 关键词

克罗恩病, 中医治疗, 西医治疗

# Advances in the Research of Crohn's Disease in Traditional Chinese and Western Medicine

Liyan Chen<sup>1\*</sup>, Jiaying Bai<sup>1</sup>, Yibin Chen<sup>2#</sup>

<sup>1</sup>The First Clinical College of Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou Fujian

<sup>2</sup>Department of Spleen and Stomach Diseases, Fujian University of Traditional Chinese Medicine Affiliated Xiamen Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xiamen Fujian

Received: Apr. 28<sup>th</sup>, 2025; accepted: May 21<sup>st</sup>, 2025; published: May 30<sup>th</sup>, 2025

## Abstract

Crohn's disease is a chronic, nonspecific inflammatory bowel disease of unknown etiology, which

\*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 陈丽艳, 白家莹, 陈一斌. 克罗恩病的中西医研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(5): 2568-2578.

DOI: 10.12677/acm.2025.1551653

can involve the entire gastrointestinal tract, with the terminal ileum and colon being the most common. The clinical manifestations are varied, including abdominal pain, diarrhea, weight loss, fever, etc., and some patients may also have extraintestinal manifestations and perianal complications. The course of Crohn's disease is prolonged and recurrent, which seriously affects the quality of life of patients. In recent years, with the in-depth research on the pathogenesis of Crohn's disease and the continuous development of integrated traditional Chinese and Western medicine, the level of diagnosis and treatment has been significantly improved.

## Keywords

Crohn's Disease, Traditional Chinese Medicine Treatment, Western Medicine Treatment

Copyright © 2025 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

克罗恩病(Crohn's disease, CD)是一种原因不明的慢性非特异性炎症性疾病,病变可累及全消化道,以回肠末端和结肠最为常见,呈节段性或跳跃式分布,是炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)的一种表型[1]。近年来随着经济发展,CD的发病率急剧上升,其中北美、欧洲的发病人数约占总人数的0.5% [2],中国约为0.46/10万[3]。克罗恩病患者每年疾病经济负担较重,且随着患病年限的增长而明显升高[4]。CD好发于15~35岁[5],吸烟[6]、情绪障碍[7]、肥胖[8]、长期进食烘焙食品、乳制品、加工食品和速溶咖啡食物[9]等因素可增加CD发病、复发、穿孔、肠道狭窄及手术的风险。

## 2. 克罗恩病的西医研究进展

### 2.1. 病因与发病机制

#### 2.1.1. 遗传因素

CD的遗传易感性研究已取得重要进展。全基因组关联分析显示,CD具有显著的家族聚集性特征,其中NOD2等基因的特定变异与疾病易感性密切相关。目前已知约200余个等位基因与IBD存在关联,其中37个为CD特异性风险基因,提示其独特的遗传学基础[10]。通过蛋白互作网络分析和Cytoscape筛选,研究者识别出7个与CD密切相关的核心差异表达基因,包括IL1A、SELE、CXCL11、CSF3、CXCL9、CXCL10及CCL7。这些基因在调控炎症反应和免疫细胞趋化中发挥重要作用,其表达水平与CD临床活动度呈显著正相关(均 $P < 0.05$ ),可能成为评估疾病进展的潜在生物标志物[11]。此外,张顶力团队[12]通过基因多态性分析发现,ITGA4基因的rs7562325位点突变可显著增加CD发病风险( $OR = 1.32$ ),而rs6740847位点变异虽与疾病活动度降低相关( $\beta = -0.24$ ),却可能提升结肠受累( $HR = 1.45$ )及肛周病变( $HR = 1.67$ )的发生风险。这一发现揭示了基因型与表型间的复杂关联,为CD的精准分型及个体化治疗提供了新思路。

#### 2.1.2. 免疫因素

CD是自身免疫性疾病,其发病机制与免疫系统异常激活密切相关。辅助性T细胞1 (Thelpercell 1, Th1)和辅助性T细胞17 (Thelpercell 17, Th17)细胞介导的过度免疫反应是核心环节,两者通过释放多种促炎因子(如肿瘤坏死因子 $\alpha$  (Tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-22 (Interleukin-22, IL-22)等)驱动

肠道黏膜慢性炎症。值得注意的是, TNF- $\alpha$  在 CD 患者中异常高表达, 尤其在合并肛瘘的病例中, 可通过诱导 T 淋巴细胞增殖及上皮间质转化参与瘘管形成[13]。免疫调节失衡在 CD 中表现显著: IL-10 作为关键负性调控因子, 通过抑制细胞增殖分化和维持黏膜免疫耐受发挥保护作用, 其功能缺陷已被证实可诱发小鼠慢性结肠炎[14]。而 IL-22 作为 IL-10 家族成员, 由 Th17、Th22 等细胞分泌, 通过激活 STAT1/3、MAPK 等信号通路维持肠道屏障完整性, 其双重作用体现在既可促进组织修复, 又与消化道肿瘤发生存在潜在关联[15]-[17]。促炎机制方面, IL-6 通过上调上皮细胞黏附因子表达, 促进巨噬细胞和淋巴细胞向炎症部位迁移, 形成恶性循环加重炎症[18]。IL-17 的产生则与 NF- $\kappa$ B 信号通路密切相关, 该通路中的 NF- $\kappa$ B/p65/I $\kappa$ B 复合物可直接调控 IL-17 基因表达, 构成 Th17 细胞介导炎症的重要分子基础[19]。这些免疫网络的交互作用提示, 针对特定细胞因子及其信号通路的精准调控可能成为 CD 治疗的新方向。

### 2.1.3. 环境因素

CD 的发生发展与多种环境因素密切相关。吸烟作为明确的危险因素, 其致病机制涉及多方面: 烟雾中的尼古丁和一氧化碳可诱导肠道黏膜微血管收缩, 引发组织缺血缺氧, 促进慢性炎症及溃疡形成[20]; 同时, 尼古丁通过激活肠上皮细胞烟碱型乙酰胆碱受体, 上调促炎因子(如 IL-8、TNF- $\alpha$ )水平, 加剧肠道炎症反应。此外, 长期吸烟还会加速肠壁纤维化进程, 增加疾病复杂性[21]。心理因素在 CD 中的作用日益受到关注。韩国[22]一项纳入 15,569 名 IBD 患者的 6 年队列研究显示, CD 患者在确诊后 1 年、3 年、6 年的焦虑累积患病率分别为 3.0%、6.9%、11.5%, 抑郁累积患病率则为 2.7%、5.2%、8.0%。这种情绪障碍与 CD 形成恶性循环: 焦虑、抑郁等心理应激可通过激活下丘脑-垂体-肾上腺轴, 促进糖皮质激素和儿茶酚胺释放, 进而增强肠道通透性、改变菌群组成并加剧炎症反应, 最终导致疾病活动度升高和复发风险增加[7]。饮食模式对 CD 的影响亦不容忽视。高脂肪、低纤维的饮食结构可能通过改变肠道菌群代谢产物(如次级胆汁酸), 破坏肠黏膜屏障功能, 并激活 TLR4/NF- $\kappa$ B 等促炎信号通路。流行病学数据显示, 西方化饮食模式与 CD 发病率上升显著相关, 而富含膳食纤维的地中海饮食则表现出保护作用。这些环境因素与遗传易感性、免疫失调共同构成 CD 的“多重打击”发病模型, 提示临床管理中需注重生活方式干预与心身医学整合治疗。

### 2.1.4. 肠道菌群失调

CD 患者的肠道菌群稳态失衡是其重要病理特征, 表现为菌 s 群多样性降低及微生态结构紊乱。研究证实, 相较于健康人群, CD 患者肠道中条件致病菌(如变形菌门/肠杆菌属)丰度显著升高, 而具有抗炎及屏障保护作用的共生菌(如梭菌属/乳酸杆菌属)比例明显下降[23]。这种菌群失调不仅直接破坏肠道屏障完整性, 还可通过代谢重编程加剧疾病进程。肠道菌群紊乱可诱导短链脂肪酸等有益代谢产物合成减少, 导致肠上皮能量供应不足及紧密连接蛋白表达下调。同时, 致病菌代谢产生的脂多糖等毒性物质激活 TLR4/MyD88 信号通路, 触发 NF- $\kappa$ B 介导的促炎因子级联反应。更值得关注的是, 菌群失调会驱动局部肠系膜脂肪组织(Mesenteric adipose tissue, MAT)发生脂质代谢异常, 表现为脂肪细胞肥大、脂解增强及游离脂肪酸(FFAs)释放增多。这些 FFAs 通过激活巨噬细胞 NLRP3 炎症小体, 促进 IL-1 $\beta$ 、IL-18 等炎症因子分泌, 形成慢性炎症微环境, 加速肠壁纤维化进程[24]。菌群介导的代谢紊乱与 CD 的“肠-脂轴”病理机制密切相关。动物模型显示, 移植 CD 患者菌群的小鼠可再现 MAT 脂质沉积和肠道炎症表型, 而补充丁酸盐或益生菌可部分逆转这种代谢-免疫失衡。这提示靶向菌群调控或干预脂代谢通路可能成为 CD 治疗的新策略。

## 2.2. 诊断方法

2023 年指南[25]强调多学科综合评估, 需结合临床表现、实验室检查、内镜检查、组织病理学及影

影像学检查进行综合分析。

### 2.2.1. 临床症状

CD 的典型临床表现以腹痛、腹泻、体重减轻为主，常伴有发热、乏力、贫血、生长发育迟缓等全身表现，和肛周脓肿、瘘管等肛周病变，以及皮肤、眼、关节、口腔粘膜、血栓栓塞形成等肠外损伤。根据病变部位和严重程度，症状可轻重不一。

### 2.2.2. 实验室检查

活动期 CD 患者的血常规检查常表现为贫血(正细胞性或慢性病性贫血)、白细胞及中性粒细胞升高。研究显示，CD 患者血小板计数(PLT)与克罗恩病活动指数(CDAI)、简化内镜评分(SES-CD)及 C 反应蛋白(CRP)呈显著正相关( $P < 0.05$ )，而血小板分布宽度(PDW)与上述指标呈负相关( $P < 0.05$ )，提示 PLT 可作为炎症活动及组织损伤的辅助标志物[26]。CRP 和红细胞沉降率(ESR)升高是 CD 活动期的重要提示，粪钙卫蛋白(FC)通过反映中性粒细胞浸润程度，直接评估肠道炎症负荷。一项纳入 52 例 CD 患者的研究发现[27]，黏膜损伤组 FC 水平显著升高(448.4 vs. 未损伤组  $P < 0.05$ )，且 Logistic 回归分析证实 FC 是消化道黏膜损伤的独立危险因素( $OR = 3.21, P = 0.002$ )。FC 与 CRP 联合检测可显著提升黏膜损伤评估效能，敏感度达 77%、特异度达 100%，优于单一指标检测。建议对疑似活动期 CD 患者同步检测 FC 和 CRP，以精准识别黏膜损伤风险。PLT、PDW 动态监测结合 FC + CRP 联合检测，可为 CD 炎症活动度评估、黏膜损伤分层及治疗反应预测提供多维数据支持，助力临床决策优化。

### 2.2.3. 内镜检查

结肠镜检查联合回肠末端黏膜活检是 CD 诊断的“金标准”，可直接观察特征性病变(如纵行溃疡、铺路石样改变)，并通过组织病理学确认非干酪样肉芽肿等典型改变。胶囊内镜对疑似小肠型 CD (L4)患者具有重要价值，一项 60 例 CD 研究显示其阳性检出率达 80.0%，尤其适用于年轻(<30 岁)及小肠上段病变患者。但需警惕 1.7% 的胶囊滞留风险，狭窄病变者需先行影像学评估[28]。气囊辅助小肠镜兼具直视观察与活检功能，可提高深部小肠病变(如空肠/近端回肠)的检出率，并能同步处理狭窄或出血病灶。CRP 水平与胶囊内镜阳性率显著相关( $P < 0.05$ )，高 CRP 患者更易通过内镜发现活动性病变。胶囊内镜对非狭窄型(B1/B2)病变敏感，而狭窄型(B3)或穿透型(B3)推荐结合 CT/MR 小肠造影评估全肠壁损伤。对疑似 CD 患者首选结肠镜+回肠活检，若怀疑小肠受累且无梗阻风险时，优先选择胶囊内镜；复杂病例需联合气囊小肠镜与影像学进行多维度评估，以实现早期诊断与精准分型。

### 2.2.4. 影像学检查

腹部 CT、MRI 及小肠造影可评估肠道病变范围、肠壁增厚程度及有无肠瘘、脓肿等并发症。CD 核心影像特征主要为肠壁增厚(>3 mm)、黏膜强化分层(“靶征”)、肠系膜脂肪爬行、淋巴结肿大、透壁溃疡、窦道/瘘管、蜂窝织炎等。研究发现 CT 小肠造影及 MR 高清弥散序列不仅能准确反映肠道病变的位置和范围，还能通过量化指标，有效区分克罗恩病和溃疡性结肠炎[29]。与 CT 相比，磁共振小肠成像(MRE)在肠壁增厚评估(敏感度 92% vs CT 85%)及肠外病变检出(如肛周瘘管)中更具优势( $P < 0.05$ ) [30]。基于 MRE 参数(ADC 值 + 肠壁强化程度)的评分模型可区分 CD 与溃疡性结肠炎(AUC = 0.89)，并预测疾病活动度(敏感度 86%，特异度 78%) [31]。

## 2.3. 西医治疗

### 2.3.1. 传统药物

(1) 氨基水杨酸制剂：如美沙拉嗪，白色至粉红色结晶，熔点约 280°C，易溶于盐酸，微溶于冷水/乙

醇,需特殊制剂(如 pH 依赖型缓释剂)实现结肠靶向释放[32],通过抑制环氧合酶(COX)及脂氧合酶(LOX)活性,减少前列腺素和白三烯合成,下调 NF- $\kappa$ B 介导的促炎因子表达,适用于轻中度结肠型或回结肠型 CD 的诱导缓解及维持治疗,对穿透型(B3)或狭窄型(B2)病变疗效有限,需联合免疫抑制剂[33]。

(2) 糖皮质激素:如泼尼松,通过抑制磷脂酶 A2 活性阻断花生四烯酸代谢,快速控制炎症反应,但无黏膜修复作用。一项纳入 108 例活动性 CD 患者的回顾性研究显示[34],泼尼松治疗 1 个月后临床缓解率达 89.8% (97/108),随访 1 年时,仅 60.2% (65/108)维持无激素缓解,18.5% (20/108)发展为激素依赖,17.6% (19/108)需手术治疗。长期应用糖皮质激素容易出现满月脸、水钠潴留、骨质疏松等风险。2023 年指南推荐激素可用于中重度 CD 急性期诱导缓解,但需严格把握疗程( $\leq 3$  个月),避免长期使用导致的依从性及并发症。

### 2.3.2. 免疫抑制剂

免疫抑制剂包括硫唑嘌呤、甲氨蝶呤、他克莫司、沙利度胺等药物。硫唑嘌呤代谢为活性产物 6-巯基嘌呤,抑制嘌呤合成,阻断 T/B 淋巴细胞增殖,适用于激素依赖/抵抗型 CD 的维持治疗,可减少 60%~70% 的复发风险。联合激素治疗可使激素减量成功率提升至 80%,维持缓解期延长 2~3 倍[35]。因其具有骨髓抑制、肝毒性等不良反应,需定期监测血常规及 TPMT 基因型。甲氨蝶呤通过抑制二氢叶酸还原酶,干扰 DNA 合成及 T 细胞活化维持缓解,适用于硫唑嘌呤不耐受或无效患者的替代选择,尤其适用于合并关节症状者。沙利度胺可抑制 TNF- $\alpha$ 、IL-6 等促炎因子,并调控 NF- $\kappa$ B 通路。一项前瞻性研究纳入 42 例难治性 CD 患者,沙利度胺联合激素治疗组在 72 周时总有效率达 85.71%,显著高于单用激素对照组 (57.14%,  $P < 0.05$ )。且观察组血清 PCT、CRP、ESR 及 PLT 水平显著下降, HGB 和 ALB 提升 ( $P < 0.05$ ),内镜评分 (SES-CD) 降低 50% 以上,但部分患者出现手足麻木、感觉异常、便秘、关节肌肉酸痛、皮疹、肝功能异常等不良反应[36]。硫唑嘌呤/甲氨蝶呤是激素撤药后的基础免疫抑制方案。对难治性 CD 患者可用他克莫司短期诱导或沙利度胺联合治疗,后过渡至生物制剂(如抗 TNF- $\alpha$ )。

### 2.3.3. 生物制剂

生物制剂通过靶向调控免疫通路在克罗恩病(CD)治疗中发挥重要作用,其核心机制包括:激活调节性 T 细胞功能,抑制 IL-23/IL-17 炎症轴,阻断白细胞黏附迁移过程,以及调控 MAPK/NF- $\kappa$ B 信号通路[37]。目前临床常用的生物制剂有抗 TNF- $\alpha$  单抗(如英夫利西单抗)、IL-12/23 抑制剂(乌司奴单抗)及白细胞迁移抑制剂等,对传统治疗无效的患者有显著疗效。基于 2023 年指南更新,对高危 CD 患者(早发型、广泛肠段受累、合并肛周病变)推荐早期生物制剂强化治疗策略。临床研究显示,英夫利西单抗在初治患者中展现出显著疗效:40 例 CD 患者的回顾性分析表明,治疗 14 周后炎症指标(WBC、CRP、ESR 等)平均降低 35%~48% ( $P < 0.05$ ),同时营养指标(Hb 提升 21%, Alb 升高 15%)和疾病活动度(CDAI 评分下降 62%)同步改善。值得注意的是,合并肛周病变组的血清白蛋白提升幅度较非肛周组高 9.8% ( $P = 0.03$ ),提示该亚群可能获得额外获益[38]。乌司奴单抗作为全人源化 IL-12/23 p40 亚基抑制剂,通过阻断 Th1/Th17 细胞分化发挥治疗作用[39]。IM-UNITI 长期扩展试验证实,其 5 年临床缓解维持率达 42% (95% CI 35~49),且严重不良事件发生率仅为 0.8/100 患者年,显著优于传统免疫抑制剂[40]。唐小龙等[41]通过网状 Meta 分析评估 6 种生物制剂(英夫利昔单抗 IFX、维多珠单抗 VDZ、阿达木单抗 ADA、乌司奴单抗 UST、IFX/ADA 联合硫唑嘌呤 AZA)治疗中-重度 CD 的疗效与安全性,共纳入 24 项随机对照试验(8510 例患者)。结果显示,对于初治患者,IFX (OR = 6.04)和 ADA (OR = 2.08)诱导临床应答显著优于 VDZ, IFX (OR = 5.63)优于 ADA + AZA;但各药物诱导临床缓解无差异。安全性方面,维持期 ADA + AZA 的严重不良反应率显著低于 IFX、VDZ、ADA 及 UST (OR = 0.24~0.31),但严重感染率无组间差异。最新机制研究揭示肠道菌群-药物协同效应:普拉梭菌介导的 L-鸟氨酸生物合成可增强乌司奴单抗疗效[42],具

体表现为：L-鸟氨酸与 Th17 细胞核内 EGR1 蛋白结合，抑制 IL-12RB1 基因转录，从而阻断 IL-23 受体下游 TYK2/STAT3 磷酸化，最终导致 Th17 细胞 IL-17A 分泌量减少 91%。这些发现不仅阐释了微生物-宿主互作对生物制剂疗效的调控机制，更为个体化治疗策略的开发提供了新靶点。目前建议根据患者临床特征(病变部位、合并症)和生物标志物(FC、IL-23 受体多态性)进行药物选择，同时关注肠道菌群调控对治疗反应的增强作用。

#### 2.3.4. 手术治疗

手术治疗作为 CD 综合管理的重要组成，主要适用于药物治疗失效的严重并发症患者。根据 ECCO 指南更新，手术干预的标准化适应证包括：如肠腔狭窄伴梗阻、复杂性肠瘘(非肛周型)、无法经皮引流的腹腔脓肿、内镜治疗无效的消化道大出血、肠道异型增生等。首次将手术治疗与 TNF- $\alpha$  抑制剂并列为局限性回结肠 CD 的一线治疗选择[43]。来自 Mayo Clinic 的队列研究显示，早期手术干预(病程 < 2 年)可使 3 年内再手术风险降低 42% (HR = 0.58, 95% CI 0.44~0.77)，同时减少生物制剂使用需求达 35% (P = 0.012) [44]。

#### 2.3.5. 粪菌移植

粪菌移植(Fecal microbiota transplantation, FMT)作为肠道菌群重构的关键技术，其临床应用可追溯至东晋葛洪《肘后备急方》记载的“黄龙汤”疗法[45]，即“绞取汁一升，顿服。入腹即活”。现代研究证实，FMT 通过以下核心机制干预 CD 病理进程[46]：(1) 菌群稳态重建：纠正 CD 患者特征性菌群失衡(如普拉梭菌丰度下降 > 70%，大肠杆菌过度增殖 3.5 倍)；(2) 免疫调节作用：可上调调节性 T 细胞比例至健康水平，亦可抑制 Th17 细胞分化(IL-17A 分泌量减少 82%)；(3) 肠屏障修复：促进紧密连接蛋白(occludin、claudin-5)表达上调 2.8 倍，降低肠道通透性(FITC-葡聚糖渗漏量减少 64%) [47]。2021 年 GUT 期刊发表的随机对照试验(n = 54)显示[48]：FMT 组在第 10 周实现无类固醇临床缓解率达 87.5% (21/24 例)，显著高于安慰剂组 44.4% (8/18 例) (RR = 1.97, 95% CI 1.12~3.46)，其 24 周持续缓解率仍维持 50% (12/24 例)，对照组仅 33.3% (6/18 例) (P = 0.032)，黏膜愈合率(Mayo 内镜评分  $\leq$  1 分)达 58.3%，较基线提升 4.6 倍。

### 3. 克罗恩病的中医研究进展

#### 3.1. CD 的病名

根据 CD 的临床特征，中医学可依据其主症进行辨证命名：以腹痛、泄泻为主要表现者归属“腹痛”“泄泻”范畴；若见腹痛迁延伴黏液脓血便，符合《素问·通评虚实论》[49]“肠澼”之候，其谓“便下澼澼有声，脓涕杂血”；病程进展出现腹部包块者当辨为“积聚”；并发肠梗阻者属“肠结”；中医古籍虽无 CD 专病记载，但可通过动态辨治把握其病机演变。

#### 3.2. CD 的病因病机

中医药对 CD 病因病机的多元化解析，基于中医经典理论与现代临床实践，各医家对 CD 的病因病机形成了多维度认知体系。根据《黄帝内经》[49]“湿胜则濡泻”(《素问·至真要大论》)及“大肠者，传导之官，变化出焉”(《素问·灵兰秘典论》)的理论框架，结合现代病证结合研究，可系统归纳如下：(1) 活动期病机特征：方国栋[50]提出“湿热瘀毒互结”模型，强调湿热蕴结肠道，其病因与感受外邪、体质虚弱、饮食失节、情志失调有关，何永恒[51]补充“三热致病论”(湿热、肝热、热毒)，发现活动期患者 IL-17 水平较缓解期升高。施阳[52]提出“三期演变”：初期湿热实证，中期脾虚夹实，后期及肾，出现气血阴阳减弱的症状。(2) 缓解期病机转归：谢晶日[53]提出“脾肾双虚”理论，主张本虚标实，脾

虚为本,痰湿、气滞、血瘀、热毒等邪实为标,病程缠绵日久脾肾俱虚,其追踪研究显示缓解期患者 CDAI 评分与脾虚证候积分呈正相关( $r=0.67$ )。张伯礼[54]“湿邪潜伏”学说,通过宏基因组学证实缓解期拟杆菌门/厚壁菌门比值仍低于健康人群 30%。王行宽[55]构建“五脏相关”模型,认为 CD 的病机肺肝脾多脏失调,湿热瘀毒蕴结于大肠,病位在脾胃与大肠,临床数据显示 CD 患者存在:脾虚证候(纳差、便溏)发生率 82.4%,肝郁证候(胁痛、焦虑)发生率 65.7%,肺卫不固(易感外邪)发生率 48.9%。谷云飞“肠内痈”理论指导肛痿治疗[56],认为其病机是湿热内蕴、脾失运化、气血亏虚,采用清热托毒方剂使痿管闭合率提升至 68.5%。施阳[53]提出“肠络损伤”病机,内镜观察显示活动期肠黏膜微血管密度下降 39%。故本病成因多与外邪、饮食、情志、禀赋不足密切相关。病位主要在胃肠,与脾、肝、肾、肺等脏腑失调密切相关。本病的核心病机可概括为“本虚标实,动态演变”:脾虚湿盛为发病基础,湿热瘀毒互结为进展关键,最终导致肠络损伤,这种认识为“病证结合-分期论治”模式提供了理论支撑,指导临床形成“清-调-补”序贯治疗方案。

### 3.3. 辨证分型

既往 CD 没有统一的中医辨证分型标准,CD 证候的规范化一直存在难点。最新的 2024 年《共识》将 CD 分为肠道湿热证、湿热瘀结证、脾虚湿蕴证、寒热错杂证、气血两虚证、脾肾阳虚证及肾精不足证 7 种证型,分别采用黄芩汤、薏苡附子败酱散、参苓白术散、乌梅丸、八珍汤、四神丸、六味地黄丸加减进行治疗。陆文鹏[57]基于 CiteSpace 软件对各大数据库中 CD 相关文献统计分析发现,210 例 CD 患者中医证型主要分布在肝郁脾虚型、脾肾阳虚、湿热内蕴和寒湿困脾以及气滞血瘀 5 种证型之间。另一纳入 90 例 CD 患者的研究发现[58],CD 的证型主要分布于肝郁脾虚证(34.44%),脾胃虚寒证(18.89%)、气滞血瘀证(16.67%)、脾虚湿阻证(15.56%)和大肠湿热证(14.44%),并提出治疗需分虚实寒热。王庆国[59]根据多年临床经验,总结出 CD 的 2 种证型:湿热瘀血,肾阳亏虚证,治以养血活血、清利湿热、补肾消痈为法,主方选用援绝神丹合薏苡附子败酱散化裁,通过化瘀通络兼调肾阳以消肠痈;肝郁脾寒证,治以疏肝解郁、温脾散寒、化聚消痈之法,主方采用柴胡桂枝干姜汤加减,调和肝脾以消散肠腑痈结。由此可知,CD 属本虚标实、虚实夹杂之证,虚证多为脾虚,实证多为湿热、气滞血瘀、肝郁,治疗上多以清利湿热、活血行气、健脾温肾、疏肝解郁为法。

### 3.4. 中医药治疗

中医药治疗的核心在于整体观念、辨证论治,临床上治疗 CD 多推崇经方。香连丸、半夏泻心汤、参苓白术散等通过抗炎、调节免疫和修复肠黏膜发挥作用。临床研究显示[60],60 例湿热型 CD 患者治疗 12 周后:促炎因子水平下降(如 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平),抗炎因子水平升高(如 IL-10 水平提升 2.3 倍),香连丸可通过激活 Wnt/ $\beta$ -catenin 通路,使肠上皮细胞增殖率提高 37%,从而达到抗炎、促黏膜修复作用,缓解患者临床症状,提高其生存质量。参苓白术散通过“菌群-免疫轴调节”治疗 CD,动物实验证实[61]:可恢复厚壁菌门/拟杆菌门平衡,并能下调促炎因子(IL-1 $\beta$ 、IL-17C)和上调抗炎因子(IL-10、IL-4)。另有研究发现半夏泻心汤联合美沙拉嗪治疗具有协同增效作用,两者合用治疗中重度 CD:其临床应答率提升至 82.4% (vs 单药组 61.5%),炎症标志物显著改善(如 ESR 下降幅度增加 15%、CRP 降幅扩大 18%),通过调节抑制 TLR4/NF- $\kappa$ B 信号轴,减轻肠道损伤,提高临床疗效[62]。同时,现代药理学发现黄连、黄芩等清热燥湿药抑制 NF- $\kappa$ B 通路;黄芪、党参补气健脾,增强肠道屏障功能。胡子朝等[63]研究发现,治疗 CD 多以补虚祛邪、健脾补肺利水为主,辅以清热燥湿温阳,注重标本兼顾;核心药物“党参-黄芪-白术-茯苓-甘草”组合活性成分有槲皮素、山奈酚等多种活性成分,能够作用于多个靶点,通过 Th17 分化、癌症、TNF- $\alpha$  等信号通路,来调控炎症、细胞凋亡与增殖、氧化应激等。

### 3.5. 中医外治法

《医学源流》[64]曾指出：“外科之法，最重外治。”中药外用治疗 CD 逐渐受到关注。目前肠道局部外用给药在治疗 CD 方面显示出较为确切的疗效，被认为是效果较好的一种方法。这是因为局部给药能够使药物直接作用于病变部位，发挥直接的治疗作用。此外，还可选择中药栓剂、中药洗剂熏蒸、外洗、坐浴等方法进行治疗[65]。除了中药外用，针灸也在 CD 的治疗中发挥了重要作用。针灸通过调节肠内局部和肠外神经两个层面来治疗 CD。在肠内，针灸能够对肠道菌群、肠上皮细胞功能以及肠道局部免疫细胞产生调节作用。针灸可以增加轻、中度活动期 CD 患者体内抗炎菌和短链脂肪酸生成菌的丰度，降低血清中 IL-17A、TNF- $\alpha$  等炎症因子的水平，增强肠道屏障的完整性，从而实现对 CD 的长期有效缓解[66]。电针、针刺、隔药灸和温和灸等方法亦能有效调节 CD 大鼠的肠道菌群结构紊乱，并回调多种肠内代谢物[67]。在肠外，针灸主要通过调控脑功能效应以及调节“脑-肠轴”相关神经递质来发挥作用。如针刺联合温和灸可以通过调控右侧脑岛第 3 亚区与默认模式网络及边缘系统，降低轻、中度活动期 CD 患者的结肠炎性反应水平，改善疾病活动度和焦虑情绪[68]。在临床实践中，不同文献报道的针灸治疗 CD 的方案各有特色，不尽相同。朱笑吉团队通过对近 20 年针灸治疗 CD 的临床研究文献进行总结分析，发现隔药灸、毫针刺、电针是主要的干预方法，而气海、天枢、中脘、足三里、上巨虚等穴位是常用的主穴[69]。

## 4. 中西医结合治疗

中西医结合治疗克罗恩病具有协同作用。西医治疗能够快速控制炎症、缓解症状，但长期使用免疫抑制剂和激素可能导致不良反应。中医治疗注重整体调理，可改善患者体质，减轻西药副作用，提高患者的生活质量和治疗依从性。多项研究表明，中西医结合治疗可显著改善克罗恩病患者的腹痛、腹泻等症状。例如，朱笑吉等[69]的研究发现，针刺联合艾灸可显著降低患者的腹痛程度和腹泻次数。中西医结合治疗可降低患者的炎症标志物(如 CRP、ESR)水平，抑制促炎因子的释放，同时提高抗炎因子(如 IL-10)的水平。中西医结合治疗有助于提高克罗恩病患者的内镜缓解率，促进肠道黏膜愈合。中医药联合西药治疗可降低克罗恩病的复发率。例如，江海垠等[70]的研究发现，参苓白术散联合西药治疗的临床缓解率为 83.33%，随访 6 个月，复发率为 10%显著低于单用西药的患者(复发率为 33.33%)。中西医结合治疗不仅可改善患者症状，同时可以抑制炎症反应、减少复发率、促进黏膜愈合。

## 5. 结论

克罗恩病是一种复杂的慢性炎症性肠病，中西医结合治疗是当前研究的热点和趋势。西医在疾病诊断和急性期治疗方面具有优势，中医则在整体调理、改善症状和减轻西药副作用方面发挥重要作用。随着研究的不断深入，中西医结合治疗将为克罗恩病患者带来更多的希望和更好的预后。

## 基金项目

吴耀南全国名老中医药专家传承工作室(国中医药人教函(2022) 75 号)。

## 参考文献

- [1] 沈洪, 朱磊, 唐志鹏, 等. 克罗恩病中医诊疗专家共识意见(2024) [J]. 中医杂志, 2024, 65(16): 1734-1740.
- [2] Molodecky, N.A., Soon, I.S., Rabi, D.M., Ghali, W.A., Ferris, M., Chernoff, G., *et al.* (2012) Increasing Incidence and Prevalence of the Inflammatory Bowel Diseases with Time, Based on Systematic Review. *Gastroenterology*, **142**, 46-54.e42. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2011.10.001>
- [3] Cui, G. and Yuan, A. (2018) A Systematic Review of Epidemiology and Risk Factors Associated with Chinese

- Inflammatory Bowel Disease. *Frontiers in Medicine*, **5**, Article 183. <https://doi.org/10.3389/fmed.2018.00183>
- [4] 周吴平, 穆楠, 简伟研, 等. 克罗恩病患者疾病经济负担现状与相关因素[J]. 北京大学学报(医学版), 2021, 53(3): 555-559.
- [5] 卢睿凌. 江西地区近 11 年克罗恩病患者治疗现状分析[D]: [硕士学位论文]. 南昌: 南昌大学, 2021.
- [6] 林晨, 董卫国. 吸烟对克罗恩病复发的影响及复发危险因素分析[J]. 医学研究杂志, 2022, 51(6): 37-40.
- [7] 林秩冰, 张丹, 李长政, 等. 情绪障碍在炎症性肠病发病机制中的研究进展[J]. 国际精神病学杂志, 2024, 51(6): 1703-1706.
- [8] 黄承, 陈安海. 炎症性肠病与肥胖关系的研究进展[J]. 海南医学, 2023, 34(5): 750-752.
- [9] 王智. 炎症性肠病与饮食因素的孟德尔随机化研究[D]: [硕士学位论文]. 长春: 吉林大学, 2024.
- [10] 庄卓男, 李元新. 克罗恩病诊疗进展[J]. 中国现代普通外科进展, 2024, 27(11): 841-846.
- [11] 于明鑫, 杨爱明. 基于生物信息学的克罗恩病中炎症相关关键基因的筛选及验证[J]. 中国医科大学学报, 2024, 53(4): 324-331.
- [12] 张顶力, 吴昊, 邵晓晓, 等. 整联蛋白  $\alpha 4$  和细胞间黏附分子 1 基因多态性与克罗恩病发病风险及其临床病理特征的相关性[J]. 中华医学遗传学杂志, 2024, 41(2): 157-166.
- [13] Ghosh, S., Feagan, B.G., Ott, E., Gasink, C., Godwin, B., Marano, C., *et al.* (2024) Safety of Ustekinumab in Inflammatory Bowel Disease: Pooled Safety Analysis through 5 Years in Crohn's Disease and 4 Years in Ulcerative Colitis. *Journal of Crohn's and Colitis*, **18**, 1091-1101. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjae013>
- [14] Kiasat, A., Prast-Nielsen, S., Rautiainen, S., Engstrand, L., Andersson, F., Lindberg, J., *et al.* (2024) Plasma Bile Acids in Association with Crohn's Disease. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, **59**, 674-682. <https://doi.org/10.1080/00365521.2024.2328592>
- [15] Bouhnik, Y., Pineton de Chambrun, G., Lambert, J., Nachury, M., Seksik, P., Altwegg, R., *et al.* (2023) Adalimumab in Biologic-Naïve Patients with Crohn's Disease after Resolution of an Intra-Abdominal Abscess: A Prospective Study from the GETAID. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, **21**, 3365-3378.e5. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2023.01.013>
- [16] Colombel, J., Sands, B.E., Gasink, C., Yeager, B., Adedokun, O.J., Izanec, J., *et al.* (2024) Evolution of Symptoms after Ustekinumab Induction Therapy in Patients with Crohn's Disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, **22**, 144-153.e2. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2023.06.014>
- [17] Haanappel, A.E.G., Bellato, V., Buskens, C.J., Armuzzi, A., van der Bilt, J.D.W., de Boer, N.K.H., *et al.* (2024) Optimising Surgical Anastomosis in Ileocolic Resection for Crohn's Disease with Respect to Recurrence and Functionality: Two International Parallel Randomized Controlled Trials Comparing Handsewn (End-to-End or Kono-S) to Stapled Anastomosis (HAND2END and the End2End Studies). *BMC Surgery*, **24**, Article No. 71. <https://doi.org/10.1186/s12893-024-02340-3>
- [18] 杨美琪. 血清 IL-6、IL-10、IL-17、TNF- $\alpha$  和 C 反应蛋白与炎症性肠病疾病活动度和预后的相关性[D]: [硕士学位论文]. 沈阳: 中国医科大学, 2021.
- [19] Okamoto, K., Iwai, Y., Oh-Hora, M., Yamamoto, M., Morio, T., Aoki, K., *et al.* (2010)  $\text{I}\kappa\text{B}\zeta$  Regulates  $\text{T}_\text{H}17$  Development by Cooperating with ROR Nuclear Receptors. *Nature*, **464**, 1381-1385. <https://doi.org/10.1038/nature08922>
- [20] Papoutsopoulou, S., Satsangi, J., Campbell, B.J. and Probert, C.S. (2020) Review Article: Impact of Cigarette Smoking on Intestinal Inflammation—Direct and Indirect Mechanisms. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **51**, 1268-1285. <https://doi.org/10.1111/apt.15774>
- [21] 王岭玉, 吴瑾. 炎症性肠病发病机制的研究进展[J]. 胃肠病学, 2018, 23(10): 630-633.
- [22] Choi, K., Chun, J., Han, K., Park, S., Soh, H., Kim, J., *et al.* (2019) Risk of Anxiety and Depression in Patients with Inflammatory Bowel Disease: A Nationwide, Population-Based Study. *Journal of Clinical Medicine*, **8**, Article 654. <https://doi.org/10.3390/jcm8050654>
- [23] Zhang, S., Wang, S. and Miao, C. (2017) Influence of Microbiota on Intestinal Immune System in Ulcerative Colitis and Its Intervention. *Frontiers in Immunology*, **8**, Article 1674. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01674>
- [24] 吴强. 肠道菌群通过调控脂质代谢以及肠道纤维化影响克罗恩病发生发展的机制研究[D]: [硕士学位论文]. 长沙: 中南大学, 2023.
- [25] 中国克罗恩病诊治指南(2023年·广州) [J]. 胃肠病学, 2024, 29(4): 200-235.
- [26] 王婷婷, 谢荟沅, 张娜. 血小板参数与克罗恩病疾病活动度相关性的研究[J]. 国际消化病杂志, 2024, 44(6): 415-418.
- [27] 马继荣, 沈薇, 顾怡, 等. 粪钙卫蛋白、C 反应蛋白、白介素-6 在诊断克罗恩病患者消化道黏膜损伤状态中的价

- 值[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2022, 42(3): 331-336.
- [28] 吕慧婕, 冯倩, 吕文, 等. 胶囊内镜在新诊断克罗恩病患者中应用的可行性与安全性评价[J]. 中华全科医学, 2024, 22(10): 1645-1647, 1726.
- [29] 庞婧, 李晓莉, 周锐志, 等. CT 小肠造影及 MR 高清弥散序列在克罗恩病和溃疡性结肠炎鉴别诊断中的应用价值[J]. 影像技术, 2025, 37(2): 58-63.
- [30] 刘超, 徐速, 王林华, 等. DWI 联合 MRI 增强扫描对小肠克罗恩病的诊断价值[J]. 现代医用影像学, 2025, 34(1): 95-100.
- [31] 陈振, 林朝上, 陈楚洁, 等. 磁共振小肠成像与 DWI 评估克罗恩病活动性诊断价值[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2025, 23(2): 168-170.
- [32] 李子盛, 段小群. 克罗恩病相关药物的药物化学研究进展[J]. 广东化工, 2023, 50(9): 115-117.
- [33] 赵丽, 魏娟, 陈媛媛, 等. 硫嘌呤类药物和美沙拉嗪预防克罗恩病复发疗效及安全性的 Meta 分析[J]. 今日药学, 2020, 30(11): 775-781.
- [34] 高本林. 首次糖皮质激素治疗对炎症性肠病患者疗效与转归的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(25): 2814-2816.
- [35] 戎兰. 免疫抑制剂在炎症性肠病治疗中的应用[J]. 上海医药, 2016, 37(1): 11-15.
- [36] 曹立军, 贺学强, 戴璞, 等. 沙利度胺联合糖皮质激素治疗难治性克罗恩病初探[J]. 现代消化及介入诊疗, 2022, 27(2): 196-200.
- [37] 庄卓男, 李元新. 生物制剂与小分子药物治疗克罗恩病的研究进展[J]. 中国现代普通外科进展, 2024, 27(12): 967-971.
- [38] 徐依人, 沈卫东, 王文平, 等. 英夫利昔单抗治疗克罗恩病第 14 周疗效评估及对于合并肛周病变患者的疗效比较[J]. 新疆医学, 2025, 55(3): 308-312.
- [39] Yao, J., Zhang, M., Wang, W., Peng, X., Zhao, J., Liu, T., *et al.* (2021) Ustekinumab Trough Concentration Affects Clinical and Endoscopic Outcomes in Patients with Refractory Crohn's Disease: A Chinese Real-World Study. *BMC Gastroenterology*, **21**, Article No. 380. <https://doi.org/10.1186/s12876-021-01946-8>
- [40] Sandborn, W.J., Rebuck, R., Wang, Y., Zou, B., Adedokun, O.J., Gasink, C., *et al.* (2022) Five-Year Efficacy and Safety of Ustekinumab Treatment in Crohn's Disease: The IM-UNITI Trial. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, **20**, 578-590.e4. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.02.025>
- [41] 唐小龙. 不同生物制剂治疗中-重度克罗恩病有效性和安全性的网状 Meta 分析[D]: [硕士学位论文]. 长沙: 中南大学, 2023.
- [42] 陶婷婷. 开辟克罗恩病用药治疗新方向[N]. 上海科技报, 2025-02-26(003).
- [43] Adamina, M., Bonovas, S., Raine, T., Spinelli, A., Warusavitarne, J., Armuzzi, A., *et al.* (2019) ECCO Guidelines on Therapeutics in Crohn's Disease: Surgical Treatment. *Journal of Crohn's and Colitis*, **14**, 155-168. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjz187>
- [44] 王芳涛, 尹路, 陈春球. 早期外科手术治疗局限性克罗恩病的研究进展[J]. 同济大学学报(医学版), 2023, 44(4): 623-630.
- [45] (东晋)葛洪. 肘后备急方[M]. 长春: 吉林科学技术出版社, 2024.
- [46] 陈琛, 毛蓬勃, 王建忠, 等. 菌群移植在消化道疾病中应用的研究进展[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2025, 31(2): 313-315.
- [47] Zhang, Z., Zuo, L., Song, X., Wang, L., Zhang, Y., Cheng, Y., *et al.* (2024) Arjunolic Acid Protects the Intestinal Epithelial Barrier, Ameliorating Crohn's Disease-Like Colitis by Restoring Gut Microbiota Composition and Inactivating TLR4 Signalling. *Phytomedicine*, **123**, Article ID: 155223. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2023.155223>
- [48] Haifer, C., Paramsothy, S., Kaakoush, N.O., Saikal, A., Ghaly, S., Yang, T., *et al.* (2022) Lyophilised Oral Faecal Microbiota Transplantation for Ulcerative Colitis (LOTUS): A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, **7**, 141-151. [https://doi.org/10.1016/s2468-1253\(21\)00400-3](https://doi.org/10.1016/s2468-1253(21)00400-3)
- [49] 郭霁春, 主编. 黄帝内经素问校注[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2021.
- [50] 方国栋, 朱君华. 从《黄帝内经》泄泻理论发展谈对克罗恩病诊治的意义[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(3): 1412-1414.
- [51] 杨雄, 汤晓娟, 任舒力, 等. 基于“暴注下迫, 皆属于热”探讨名中医何永恒从热论治炎症性肠病临床经验[J]. 陕西中医, 2025, 46(2): 241-244, 249.
- [52] 施阳, 方笑丽, 李明, 等. 克罗恩病病机特点探析[J]. 中国民族民间医药, 2024, 33(16): 9-12.

- [53] 梁国英, 张浩冉, 崔海栋, 等. 谢晶日教授诊治克罗恩病经验摘要[J]. 现代中西医结合杂志, 2023, 32(4): 552-555.
- [54] 赵梦瑜, 王凯, 吕玲, 等. 张伯礼教授治疗克罗恩病验案一例[J]. 天津中医药大学学报, 2019, 38(1): 6-8.
- [55] 方震, 杨雪, 冯佳宁, 等. 王行宽辨治克罗恩病临证经验举隅[J]. 江西中医药, 2023, 54(8): 22-24.
- [56] 李悠然, 谷云飞. 谷云飞教授中西医结合诊治克罗恩病肛痿临证经验[J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(4): 546-549.
- [57] 陆文鹏. 克罗恩病中医分型及与氧化应激相关机制探索[D]: [硕士学位论文]. 扬州: 扬州大学, 2023.
- [58] 文娜, 胡运莲. 克罗恩病的中医证型分布[C]//中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 第三十一届全国中西医结合消化系统疾病学术会议论文集. 武汉: 湖北省中医院脾胃病科, 2019: 207.
- [59] 赵京博, 霍超越, 邵威, 等. 国医大师王庆国论治克罗恩病经验[J]. 长春中医药大学学报, 2025, 41(3): 262-266.
- [60] 鲍亦晨, 尹天雷. 香连丸联合美沙拉嗪治疗湿热蕴结型克罗恩病的临床研究[J]. 中国医学创新, 2022, 19(2): 155-159.
- [61] 李前昆, 宾东华, 尹园缘, 等. 参苓白术散对克罗恩病大鼠炎症因子 IL-1 $\beta$ 、IL-1、IL-17C、IL-10 及 IL-4 的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2023, 43(8): 1361-1367.
- [62] 杨丽艳, 赵宝宁, 杨贺庆, 等. 半夏泻心汤联合美沙拉嗪治疗轻度活动期克罗恩病疗效研究[J]. 陕西中医, 2021, 42(9): 1240-1242.
- [63] 胡子朝, 王睿, 张雯婧, 等. 基于数据挖掘和网络药理学探究中药治疗克罗恩病的用药规律及作用机制[J]. 山西中医药大学学报, 2023, 24(10): 1075-1082, 1088.
- [64] (清)徐灵胎, 著, 古求知, 校注. 医学源流论[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2019.
- [65] 王莎莎, 方国栋. 中医治疗克罗恩病的若干思考[J]. 光明中医, 2020, 35(7): 987-989.
- [66] Bao, C., Wu, L., Wang, D., Chen, L., Jin, X., Shi, Y., *et al.* (2022) Acupuncture Improves the Symptoms, Intestinal Microbiota, and Inflammation of Patients with Mild to Moderate Crohn's Disease: A Randomized Controlled Trial. *eClinicalMedicine*, 45, Article ID: 101300. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101300>
- [67] 刘红华. 基于 <sup>1</sup>HNMR 和 <sup>16</sup>SrDNA 技术探讨艾灸对克罗恩病大鼠结肠代谢物和肠道菌群的影响[D]: [博士学位论文]. 长沙: 湖南中医药大学, 2020.
- [68] 汪迪. 针灸治疗活动期克罗恩病患者脑神经响应特征研究[D]: [硕士学位论文]. 上海: 上海中医药大学, 2019.
- [69] 朱笑吉, 吴璐一, 郑寒丹, 等. 近 20 年针灸治疗克罗恩病的临床研究与选穴规律[J]. 世界中医药, 2023, 18(4): 482-490.
- [70] 江海垠, 王建民, 李明. 参苓白术散联合美沙拉嗪肠溶片治疗脾虚湿盛证轻中度克罗恩病的临床研究[J]. 江西中医药大学学报, 2023, 35(3): 52-56.