

基于肠道微生物组学探究苍术花椒药对改善小鼠溃疡性结肠炎作用

李子巍^{1*}, 张琳^{1,2,3#}

¹东北林业大学食品与健康学院, 黑龙江 哈尔滨

²东北林业大学森林植物生态教育部重点实验室, 黑龙江 哈尔滨

³黑龙江省林源活性物质生态利用重点实验室, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2026年5月6日; 录用日期: 2026年7月7日; 发布日期: 2026年7月16日

摘要

目的: 探讨苍术-花椒药对对葡聚糖硫酸钠(DSS)诱导的结肠炎小鼠的治疗作用及机制, 明确其对临床症状、肠道炎症、菌群稳态的调控, 为临床应用提供理论依据。方法: 采用3% (w/v) DSS诱导小鼠溃疡性结肠炎模型。将小鼠随机分为空白对照组、模型组、阳性对照组、苍术组、花椒组、苍术-花椒药对高中低剂量组。给药结束后, 以腹泻指标与肠道菌群特征为依据, 评价苍术-花椒药对对溃疡性结肠炎的治疗作用。结果: DSS成功诱导UC小鼠模型, 表现为结肠缩短、促炎因子水平升高及肠道菌群多样性下降、厚壁菌门/拟杆菌门比值失衡、关键菌科(*Muribaculaceae*、*Lachnospiraceae*)丰度紊乱。苍术-花椒高剂量组可显著改善UC小鼠结肠长度与炎症因子水平, 效果与柳氮磺吡啶(SASP)相当且优于单药组; 同时可有效逆转肠道菌群多样性与结构失衡, 回调关键菌科丰度, 呈现显著的配伍协同效应。结论: 苍术-花椒药对可有效治疗DSS诱导的UC小鼠, 其作用机制与调控肠道菌群多样性、改善菌群组成失衡密切相关, 为UC的中医药临床治疗提供了实验依据。

关键词

溃疡性结肠炎, 苍术, 花椒, 肠道菌群

Exploring the Effect of Atractylodis Rhizoma-Zanthoxyli Pericarpium Herb Pairs on Improving Ulcerative Colitis in Mice Based on Gut Microbiomics

Ziwei Li^{1*}, Lin Zhang^{1,2,3#}

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 李子巍, 张琳. 基于肠道微生物组学探究苍术花椒药对改善小鼠溃疡性结肠炎作用[J]. 生物医学, 2026, 16(4): 721-734. DOI: 10.12677/hjbm.2026.164074

¹College of Food and Health, Northeast Forestry University, Harbin Heilongjiang

²Key Laboratory of Forest Plant Ecology, Ministry of Education, Northeast Forestry University, Harbin Heilongjiang

³Heilongjiang Provincial Key Laboratory of Ecological Utilization of Forestry-Based Active Substances, Northeast Forestry University, Harbin Heilongjiang

Received: May 6, 2026; accepted: July 7, 2026; published: July 16, 2026

Abstract

Objective: This study aimed to investigate the therapeutic effect and underlying mechanism of *Atractylodis Rhizoma-Zanthoxyli Pericarpium* herb pair on dextran sulfate sodium (DSS)-induced colitis in mice, clarify its regulatory effects on clinical symptoms, intestinal inflammation and gut microbiota homeostasis, and provide a theoretical basis for its clinical application. **Methods:** A mouse model of ulcerative colitis (UC) was established by administration of 3% (w/v) DSS. Mice were randomly divided into blank control group, model group, positive control group, *Atractylodis Rhizoma* group, *Zanthoxyli Pericarpium* group, and high, medium and low dose groups of *Atractylodis Rhizoma-Zanthoxyli Pericarpium* herb pair. After the treatment period, the therapeutic effect of the herb pair on UC was evaluated according to diarrhea-related indices and gut microbiota characteristics. **Results:** DSS successfully induced UC in mice, characterized by shortened colon, elevated pro-inflammatory cytokine levels, decreased gut microbiota diversity, an imbalanced ratio of *Firmicutes* to *Bacteroidetes*, and disturbed abundances of key bacterial families (*Muribaculaceae*, *Lachnospiraceae*). The high-dose *Atractylodis Rhizoma-Zanthoxyli Pericarpium* herb pair group significantly ameliorated colon length and inflammatory cytokine levels in UC mice, with an efficacy comparable to that of sulfasalazine (SASP) and superior to the single-herb groups. Meanwhile, it effectively reversed the imbalance in gut microbiota diversity and structure, restored the abundances of key bacterial families, and exhibited a significant synergistic effect of the herb combination. **Conclusion:** The *Atractylodis Rhizoma-Zanthoxyli Pericarpium* herb pair effectively alleviated DSS-induced UC in mice. Its mechanism is closely associated with the regulation of gut microbiota diversity and the improvement of microbial compositional imbalance, providing experimental evidence for the clinical application of traditional Chinese medicine in the treatment of UC.

Keywords

Ulcerative Colitis, *Atractylodis Rhizoma*, *Zanthoxyli Pericarpium*, Intestinal Microbiota

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

溃疡性结肠炎(Ulcerative colitis, UC)是一种病因未明的慢性非特异性肠道炎症性疾病,属于炎症性肠病的重要亚型[1],病变主要累及大肠黏膜及黏膜下层,临床表现以反复发作的黏液脓血便、腹泻、腹痛为主,严重时可引发多种并发症[2],给患者带来沉重身心负担。近年来,我国 UC 发病率呈显著上升趋势[3],已成为不容忽视的公共卫生问题。目前临床治疗遵循分层原则,轻中度患者以 5-氨基水杨酸制剂为基础,中重度患者需联用糖皮质激素、生物制剂等,药物无效时需行手术治疗,但现有治疗方法存在药物抵抗、长期用药副作用明显[4]及无法根治等弊端,临床需求尚未得到充分满足。

中医将 UC 归属于“泄泻”“久痢”“肠癖”等范畴[5], 认为其病位在大肠, 与脾、胃等脏腑密切相关, 脾虚湿蕴是常见证型[6], 治疗多以益气健脾、化湿和中为核心[7]。相较于西药单一靶点干预, 中药药对具有配伍精简、增效减毒的优势, 具备多成分、多靶点、多通路的整体调节特点, 可作用于 UC 发病的多个病理环节, 通过抑制炎症、修复肠黏膜、调节肠道菌群等途径改善病情, 且副作用小、适合长期调理, 为 UC 治疗提供了全新思路。

苍术(*Atractylodes Rhizoma*)味辛、苦, 性温, 具有燥湿健脾、祛风止泻之功[8]; 花椒(*Zanthoxyli Pericarpium*)味辛, 性热。有小毒, 能温中止痛、暖脾止泻[9], 二者均为临床常用的中药材。二者配伍出自《普济方》, 古籍记载其可治疗寒湿内蕴、久痢不愈等症, 明确了其在肠道疾病中的传统应用价值。目前, 单味苍术、花椒治疗肠道相关疾病的现代药理研究已取得一定进展, 但二者配伍治疗 UC 的相关研究仍存在空白, 其疗效及作用机制尚未明确。本研究旨在系统探究苍术-花椒药对对 DSS 诱导 UC 小鼠的治疗效果, 明确其是否优于单味药, 阐明其作用机制, 为该经典药对的现代化应用及 UC 的临床治疗提供实验依据。

2. 实验材料、药品与仪器

2.1. 实验材料与药品

苍术购自亳州市千翁堂药业有限公司, 产地中国江苏茅山; 花椒购自亳州市谯城区花锦集食品店, 产地中国四川汉源; 柳氮磺吡啶, 上海信谊天平药业有限公司; 硫酸葡聚糖钠盐, 上海麦克林生化科技有限公司; 福尔马林固定液, 北京博奥拓达科技有限公司; 多聚甲醛, 北京博奥拓达科技有限公司; 小鼠 IL-1 β Elisa 试剂盒, 江苏酶免实业有限公司; 小鼠 IL-6 Elisa 试剂盒, 江苏酶免实业有限公司; 小鼠 TNF- α Elisa 试剂盒, 江苏酶免实业有限公司; 粪便隐血试剂盒, 上海源叶生物科技有限公司; 羧甲基纤维素钠(CMC), 福晨(天津)化学试剂。

2.2. 实验仪器

台式高速冷冻型微量离心机, 北京大龙兴创实验仪器有限公司; 全波长光吸收酶标仪, 美国 Thermo Fisher 科技公司; HZQ-F160 恒温恒湿培养箱, 哈尔滨东联电子技术开发有限公司; BSA124S-CW 型电子分析天平, 德国 Sartorius 公司。

3. 实验方法

3.1. 花椒和苍术提取液的制备

花椒、苍术剂量依据药典[10]的规定用量分别为 3~10 g 和 3~9 g, 设定低剂量 3 g:3 g, 中剂量 6 g:6 g, 高剂量 9 g:9 g。按人和小鼠给药剂量体表面积折算公式计算出高、中、低剂量的给药剂量。称取花椒、苍术各 100 g, 苍术加 10 倍量水浸泡 1 h, 先煎 1 h, 然后与花椒合煎 30 min, 过滤, 连续煎煮 3 次, 合并 3 次滤液, 于水浴锅上浓缩至 200 mL, 相当于含原生药材 1 g/mL, 置-20℃冷藏备用。

3.2. 实验动物及分组

6~8 周龄的 C57BL/6 雄性小鼠, 体重(22 $\pm$ 2) g, 购自哈尔滨医科大学实验动物学部, 动物许可证号: SCXK (黑) 2019-001。所有动物实验均按照东北林业大学国家生物资源生态利用工程实验室机构动物护理和使用委员会批准的方案(方案编号: NEFU-20220901)进行。将小鼠随机分为 8 组, 分别为空白组对照组(Control)、模型组(DSS)、阳性药组(SASP)、苍术组(AR)、花椒组(ZP)、苍术-花椒药对高剂量组(Combination-H)、苍术-花椒药对中剂量组(Combination-M)、苍术-花椒药对低剂量组(Combination-L),

每组 6 只。

3.3. 溃疡性结肠炎小鼠模型的建立

参考 Wu [11]等人研究中小鼠肠炎模型的建立方法并改进，实验期间，Control 组小鼠自由饮用蒸馏水；其余各组小鼠均自由饮用 3%(w/v)DSS 溶液，连续造模 5 天，每日上午 9 点更换新鲜配制的 DSS 溶液。自第 6 天起，SASP 组灌胃给予 100 mg/kg 柳氮磺吡啶，Combination-H 组、Combination-M 组、Combination-L 组分别灌胃给予 2.882 g/kg、1.895 g/kg、0.91 g/kg 的苍术 - 花椒药对药液，AR 组灌胃给予 2.882 g/kg 苍术药液，ZP 组灌胃给予 2.882 g/kg 花椒药液；Control 组与 DSS 组灌胃等体积生理盐水，每日 2 次，连续干预 7 天。动物实验分组与给药流程见图 1。

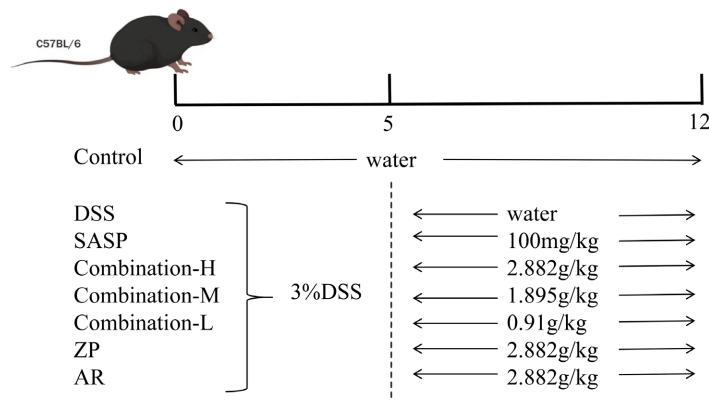


Figure 1. Animal experiment grouping and administration schedule
图 1. 动物实验分组与给药流程

3.4. 样品的收集和处理

末次给药后，收集小鼠晨便，置于无菌 EP 管中，用于肠道微生物组学研究；小鼠眼眶静脉丛取血，以 2000 r/min 的转速离心 10 分钟，吸取上清液即为血清样品。所有样品均置于-80℃低温环境中保存备用。

3.5. 疾病活动指数评估

实验期间，每日观察并记录小鼠的活动状态、精神状况、饮食饮水情况及毛发色泽；同时监测并记录各组小鼠的体重变化、大便性状，采用邻甲苯胺法检测大便隐血情况。根据小鼠体重下降百分比、大便性状及大便隐血结果，进行 DAI 评分，确保实验数据的完整性和准确性。DAI 评分标准见表 1。

Table 1. DAI score sheet
表 1. DAI 评分表

体重下降	大便性状	大便隐血	评分
<1%	正常	正常(-)	0
1%~5%	非常软但成型	隐血阳性(+)	1
5%~10%	半稀便	隐血阳性(+)	2
10%~15%	稀便	隐血阳性(+++)	3
>15%	较重稀便	肉眼血便(++++)	4

注：DAI = 体重减轻分数 + 粪便形态分数 + 便隐血分数。

3.6. 结肠长度与脾脏系数

实验结束后，分离小鼠结肠，将其置于空白纸面上，以回盲部下端为起点，用直尺测量结肠长度并拍照记录。同时分离小鼠脾脏，用 PBS 缓冲液清洗干净血污，用滤纸吸干水分后，采用电子天平精确称量脾脏质量，并根据公式计算脾脏指数，公式为：脾脏指数 = 脾脏质量(mg)/小鼠体质量(g)。

3.7. 结肠组织切片及病理学评分

小鼠处死后取其 1~2 cm 远端结肠，生理盐水洗净后固定于 4%多聚甲醛中。经常规梯度乙醇脱水、二甲苯透明，石蜡包埋后制作 5 μm 切片并烘烤展片。而后经二甲苯脱蜡、梯度乙醇水合，苏木素 - 伊红依次染色，脱水透明后封片，光学显微镜下行结肠组织病理学观察。结肠组织病理评分中，每组选取 6 只小鼠的结肠组织切片，于 40 倍光学显微镜下进行观察评分。病理评分标准如表 2 所示：

Table 2. Histopathological scoring criteria
表 2. 组织病理评分标准

评价参数	评分特征	分数
炎症	正常	0
	轻度炎症	1
	中度炎症	2
	严重炎症，细胞浸润和腺体分离明显	3
黏膜损伤	正常	0
	损伤仅限于粘液层上层	1
	损伤深入粘液层下层	2
	损伤深入肌肉层及浆膜层	3
腺体损伤	正常	0
	少量腺体扩张	1
	轻度，多灶性腺体扩张	2
	中度，多灶性腺体扩张伴随少量腺体消失	3

3.8. 小鼠血清炎症因子测定

小鼠血清中炎症因子水平采用酶联免疫吸附测定法(ELISA)进行检测。采用酶标仪对目标炎症因子 IL-6、IL-1β、TNF-α 的吸光值进行测定，获取各样本炎症因子的表达水平。

3.9. 肠道菌群的测定

小鼠粪便样本检测委托上海美吉生物医药科技有限公司进行 16S 测序分析。将得到各组小鼠肠道菌群的 α 多样性分析、β 多样性分析、肠道菌群组成等数据结果在美吉生物一站式科研服务平台进行分析和处理。

4. 统计学分析

采用 SPSS v27.0 软件进行数据统计分析，数据均以平均值 ± 标准差(Mean ± SD)表示。组间差异比

较采用独立样本 t 检验, 柱形图上不同小写字母(a、b、c、d)表示组间差异具有统计学意义($p < 0.05$), 相同字母表示组间无显著差异。每组实验至少独立重复 3 次, 并使用 Origin 2021 和 GraphPad Prism 进行数据可视化。

5. 结果与讨论

5.1. 体重及 DAI 指数变化

DSS 诱导 UC 模型因操作简便、造模成功率高、重复性良好, 已在相关研究中得到广泛应用。但该模型仍存在一定局限性, 因采用自由饮用的给药方式, 难以精准控制给药剂量, 易造成组内结肠病变程度差异较大, 以及 DSS 试剂成本较高, 且该模型主要损伤结肠组织, 无法完全模拟人类溃疡性结肠炎的全部病理特征与发病进程。

本研究采用 DSS 造模方式构建小鼠 UC 模型, 动态监测各组小鼠体重及 DAI 变化, 以评估苍术 - 花椒药对对 DSS 诱导的 UC 小鼠的保护效应。结果如图 2 所示。

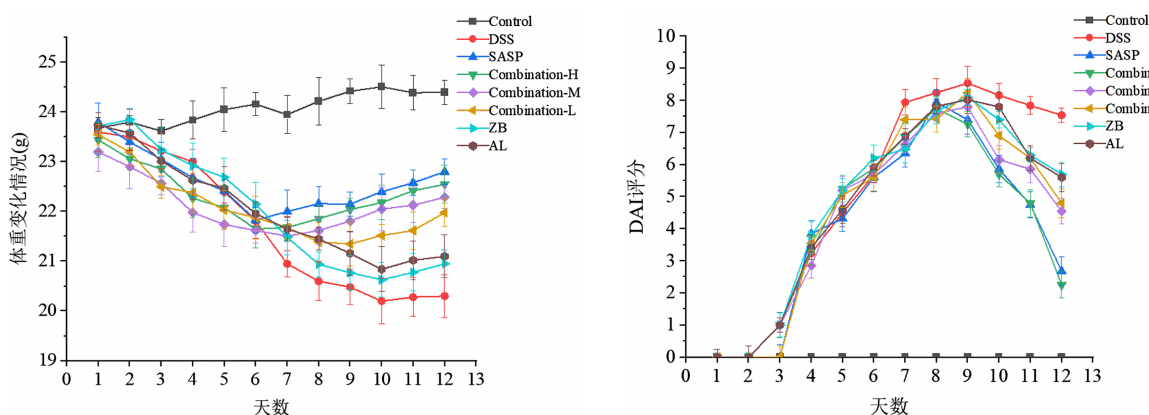


Figure 2. Charts of body weight changes and DAI scores in mice of each group

图 2. 各组小鼠体重变化和 DAI 评分图表

Control 组小鼠体重呈平稳波动上升趋势, DAI 值始终为 0, 反映健康小鼠的正常生长与生理状态, 无体重下降, 大便性状正常, 大便无隐血。而 DSS 组小鼠自造模后体重持续显著下降, 同时 DAI 值自造模第 4 日起迅速攀升, 因此选择出现明显腹泻症状的第 6 日开始给药。DSS 组于第 7~8 日达到峰值, 全程维持较高水平, 表现出 UC 模型典型的体重下降与疾病活动特征并伴有腹泻和肉眼可见血便, 证实 UC 模型构建成功。

从第 6 天开始各给药组体重下降幅度有所减少, 第 12 天时体重均有所增加, 且 DAI 峰值显著降低, 症状逐渐缓解, 体现出不同程度的保护效应。SASP 阳性药组及苍术 - 花椒药对高剂量组体重保护与 UC 抑制效果最优, 体重恢复速度、稳态维持能力及 DAI 下降幅度最为突出, 与 DSS 组有显著差异; 单药组 (ZP、AR) 虽可在一定程度上维持体重、降低 DAI 值, 但其保护强度与疾病缓解效果均显著弱于药对组, 表明苍术与花椒配伍可通过协同作用增强对 UC 的治疗活性。

5.2. 结肠长度及脾脏指数

为综合评价苍术 - 花椒药对对 DSS 诱导 UC 小鼠病理形态的改善作用, 本研究同步测定了结肠长度与脾脏指数, 结果如图 3 所示。

与 Control 组相比, DSS 模型组小鼠结肠长度显著缩短($p < 0.05$), 同时脾脏指数显著升高($p < 0.05$),

直观体现为结肠充血水肿、结构破坏及脾脏代偿性肿大，证实 DSS 成功诱导 UC 模型，引发局部肠道炎症与系统性免疫稳态失衡。经干预后，各给药组均呈现不同程度的改善，Combination-H 与 Control 组无显著差异，表现出最优的调节效果，其结肠长度显著回升至接近 SASP 组水平，同时脾脏指数显著下降，两项指标均最接近正常生理状态，且效果与 SASP 组相当；中剂量药对组、低剂量药对组及苍术、花椒单药组的改善作用依次减弱，呈现明显的剂量依赖性与配伍优势，高剂量药对组对结肠形态的恢复效果显著优于单药组。

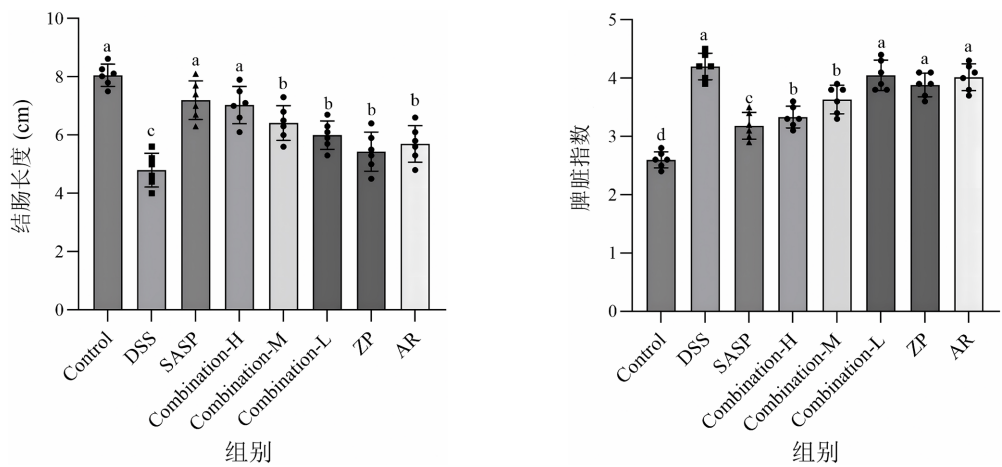
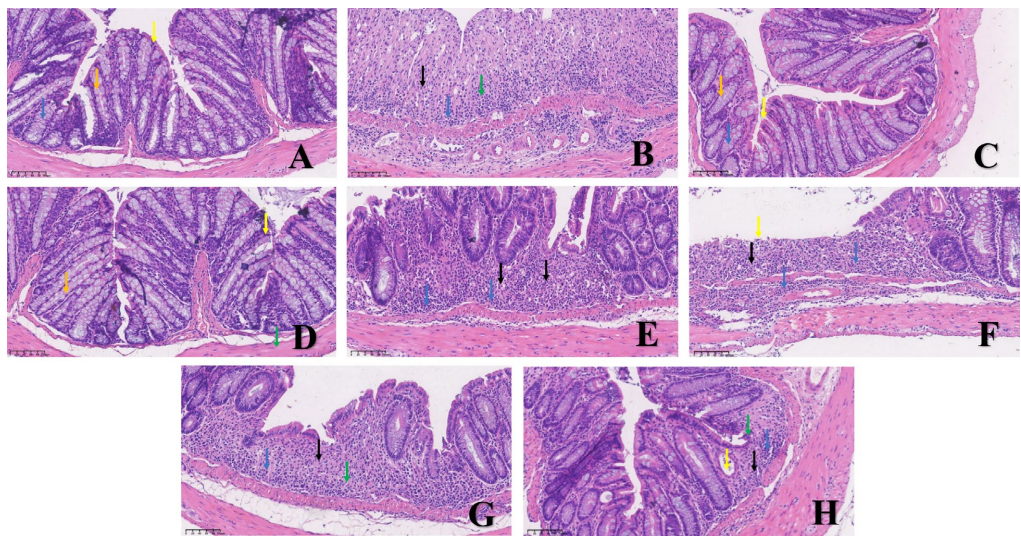


Figure 3. Colon length and spleen index in mice
图 3. 小鼠结肠长度和脾脏指数

5.3. 苍术 - 花椒药对缓解 DSS 诱导的 UC 小鼠结肠组织形态的影响

采用 HE 染色法对小鼠结肠组织进行染色，并在显微镜下观察，观察结果分别见图 4 所示。对结肠组织病理学中的形态等进行评分，结果见图 5 所示。



注：A：Control 组；B：DSS 组；C：SASP 组；D：Combination-H 组；E：Combination-M 组；F：Combination-L 组；G：ZP 组；H：AR。

Figure 4. Histopathological sections of colonic tissue in mice from each group (100×)
图 4. 各组小鼠结肠组织病理切片(100×)

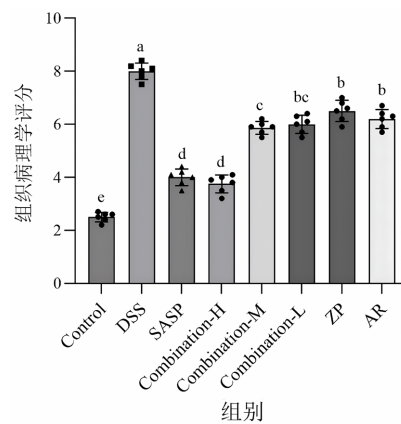


Figure 5. Histopathological scores of colon tissues in mice of each group
图 5. 各组结肠组织病理学评分

通过 HE 染色的结果, 观察各组小鼠结肠组织病理形态变化, 以评价苍术 - 花椒药对对 DSS 诱导 UC 的保护作用。结果表明, Control 组结肠结构完整, 固有层可见大量排列紧密的直管状隐窝, 内含丰富杯状细胞, 无明显炎症或结构异常, 表现为正常结肠组织形态。与 Control 相比, DSS 模型组结肠出现广泛损伤, 可见大范围溃疡形成(黄色箭头处), 肠腺结构完全消失(蓝色箭头处), 大量上皮细胞脱落缺失, 伴随显著纤维结缔组织增生及大量炎性细胞浸润(绿色箭头处), 肠壁结构破坏严重。SASP 阳性药组结肠结构基本完好, 仅少量炎性浸润, 具有良好黏膜保护与抗炎作用。苍术 - 花椒高剂量组结肠组织形态与空白组、SASP 组相近, 保护效果显著。药对中剂量组病理损伤较轻, 低剂量组溃疡及组织破坏较中剂量组更明显, 呈现明显剂量依赖效应。苍术、花椒单药组均存在结肠溃疡、肠腺损伤及炎性浸润, 药效弱于配伍组。上述结果表明, 苍术 - 花椒配伍可通过协同作用显著改善 DSS 诱导的结肠病理损伤, 且高剂量配伍的保护效果可达到与阳性药 SASP 相近的水平, 为其临床应用于 UC 治疗提供了重要的组织病理学依据。

5.4. 炎症因子水平评估

有研究证实, $\text{TNF-}\alpha$ 作为关键炎症介质, 在 UC 的发生与发展进程中发挥重要作用; 促炎因子 $\text{IL-1}\beta$ 参与炎症反应的启动与维持[12], 而 IL-6 则主要介导肠黏膜损伤过程[13]。本研究选取 $\text{IL-1}\beta$ 、 IL-6 及 $\text{TNF-}\alpha$ 三种促炎细胞因子, 解析苍术 - 花椒药对对 UC 炎症反应的机制, 结果如图 6 所示。

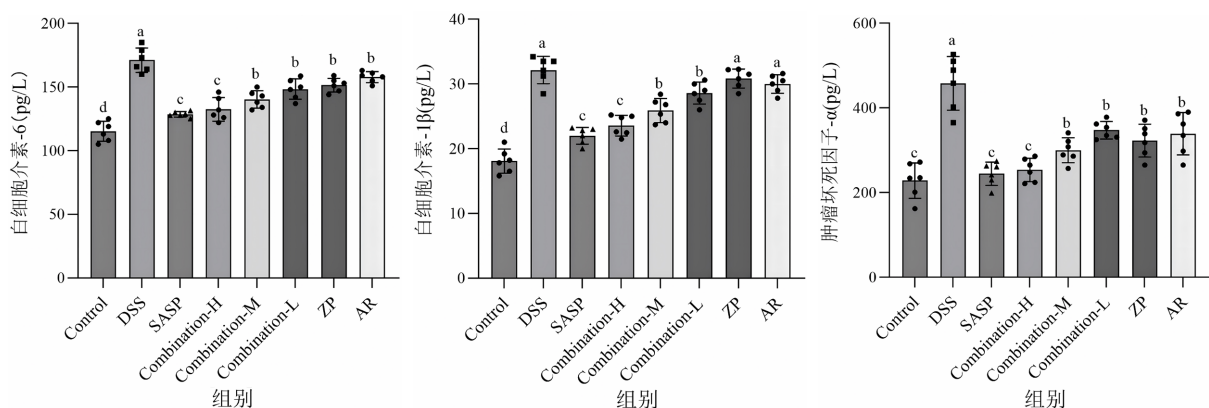


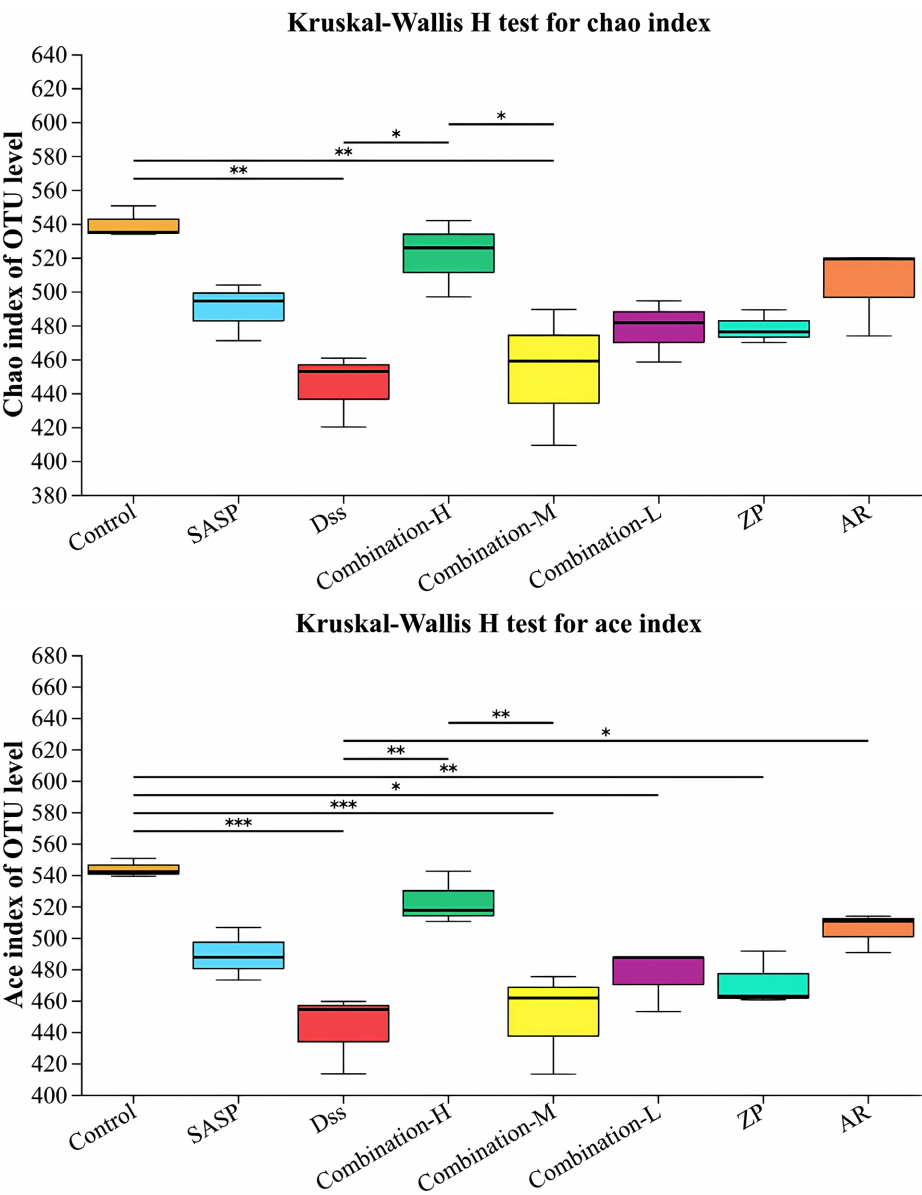
Figure 6. Expression levels of inflammatory factors in murine colonic
图 6. 各组小鼠结肠组织炎症因子表达水平

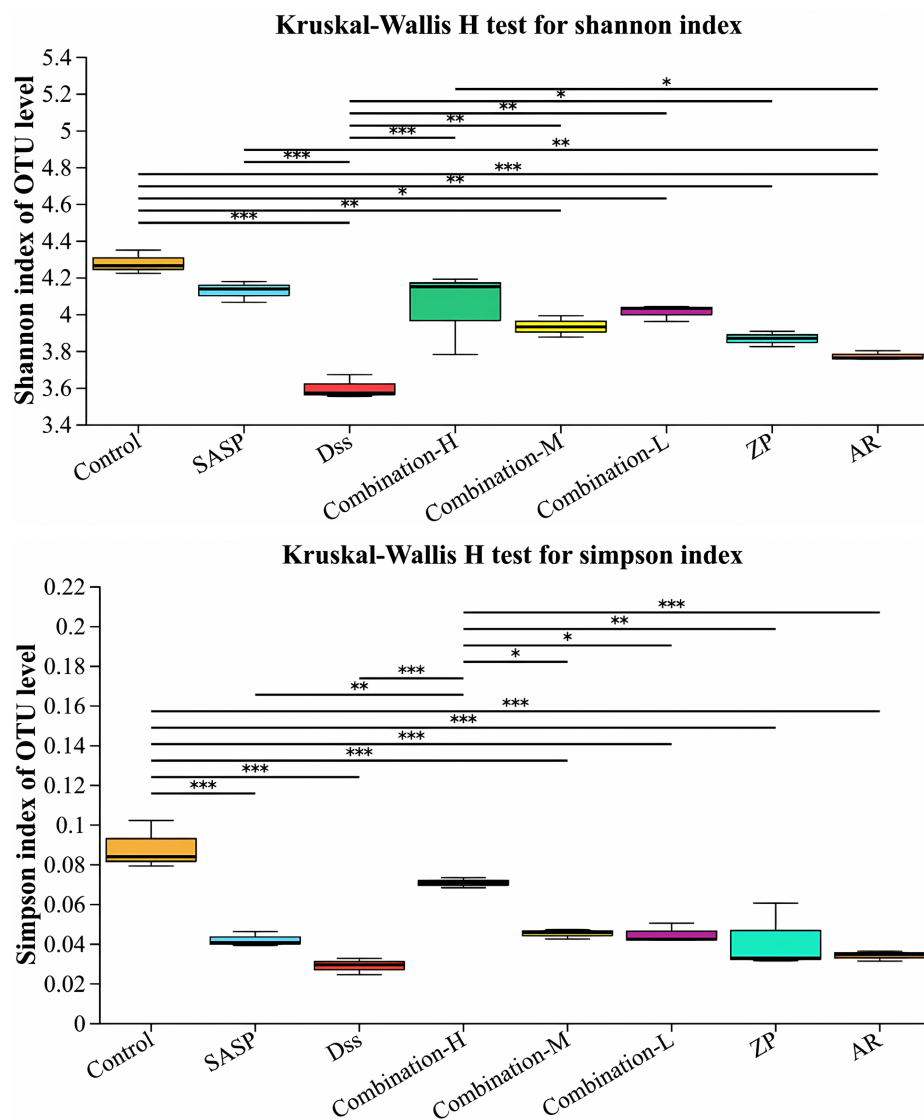
与 Control 组相比，DSS 组小鼠促炎因子表达水平显著升高，其中 IL-6 增幅最为突出，其次为 TNF- α 与 IL-1 β ，证明 DSS 诱导的结肠炎以促炎细胞因子大量释放为特征。SASP 组与 Combination-H 可显著抑制三种促炎因子的过度表达，使其水平接近正常生理状态；中、低剂量药对组及单药组(ZP、AR)虽能部分回调，但下调幅度有限，且单药干预效果弱于药对组。其中 Combination-H 组对 IL-6 与 TNF- α 的抑制作用尤为显著，这两种因子是 UC 炎症级联反应的核心驱动者，其水平回调直接反映了配伍对肠道炎症的精准调控能力。

5.5. 苍术 - 花椒药对对溃疡性结肠炎肠道菌群分布的影响

5.5.1. α 多样性分析

基于 Chao 指数、ACE 指数、Shannon 指数、Simpson 指数四个度量指标，对 8 组小鼠粪便微生物群落细菌 α 多样性的群落多样性、丰富度和均匀度进行了评价。结果如图 7 所示。





注: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$ 。

Figure 7. α diversity analysis

图 7. α 多样性分析结果

在各组样本的 α 多样性指数中, Chao 指数和 ACE 指数主要反映样本菌群的丰富度, Shannon 指数与 Simpson 指数用于反映菌群多样性及物种分布均匀度。与 Control 组相比, DSS 造模的模型组 ACE 指数呈极显著下降($p < 0.001$), Shannon 指数亦呈极显著下降($p < 0.001$), Simpson 指数极显著降低($p < 0.001$), 表明 UC 模型小鼠肠道菌群不仅物种丰富度显著下降, 其群落多样性与物种均匀度也发生严重紊乱, 进一步验证 DSS 成功诱导小鼠肠道菌群 α 多样性的稳态失衡。Combination-H 的 ACE 指数、Chao 指数均显著高于模型组($p < 0.01$), Shannon 指数呈极显著升高($p < 0.001$), 且三项指数的数值均最接近空白组, 所有干预组中对菌群 α 多样性恢复效果最优的组别; 苍术单药组(AL)、花椒单药组(ZB)的 α 多样性指数均高于模型组, 但显著低于 Combination-H ($p < 0.05$), 其中苍术单药对菌群多样性的改善效果略优于花椒单药, 但二者均未达到复方的调节水平。这一结果表明, 苍术与花椒配伍后对肠道菌群 α 多样性的调节存在协同增效作用。

5.5.2. β 多样性分析

在本研究中，各组小鼠肠道菌群的 β 多样性分析主要采用主坐标分析和非度量多维标定法。样本间的距离越接近，表明其微生物群落结构越相似；反之，距离越远则表明群落差异越大。实验结果如图 8 所示。

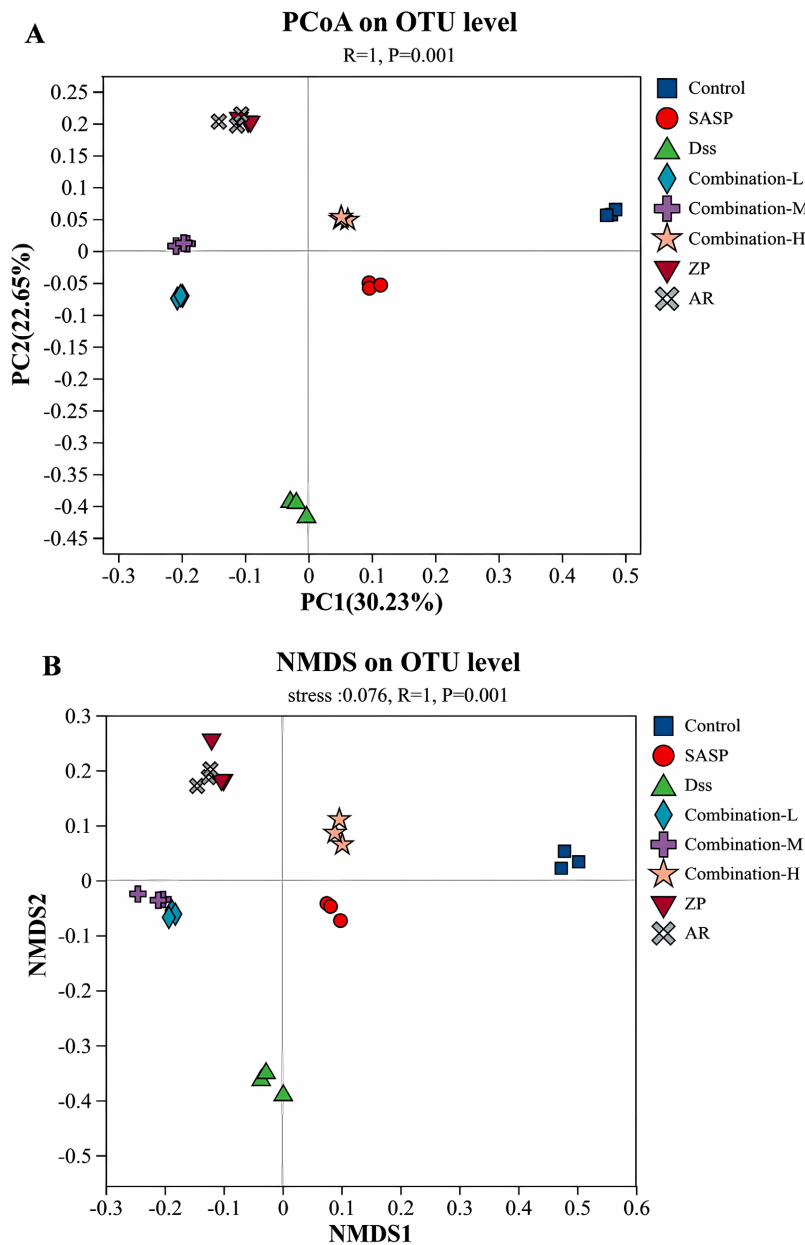


Figure 8. β diversity analysis
图 8. β 多样性分析

PCoA 结果如图 8(A)所示，Control 组、SASP 组及 Combination-H 组的样本间距离较近，表明 3 组间肠道菌群结构较为相似。DSS 诱导结肠炎后，UC 小鼠样本在 PC1 方向上与 Control 组分离明显，这表明其肠道菌群与 Control 组相比发生了显著变化。PCoA 分析显示，主坐标 PC1 (30.23%)和 PC2 (22.65%)共

解释 52.88% 的群落变异。NMDS 分析(Stress = 0.076)进一步验证组间差异显著性。结果表明, DSS 处理显著改变菌群结构并降低 β 多样性指标, Combination-H 干预具有部分恢复菌群平衡的调控潜力。NMDS 分析也呈现出相似的变化趋势, 进一步证明 Combination-H 能够有效回调 UC 小鼠的肠道菌群至正常状态。

5.5.3. 门水平物种组成及相对丰度

门水平上菌群主要由拟杆菌门(*Bacteroidota*)、厚壁菌门(*Bacillota*)、变形菌门(*Pseudomonadota*)、脱硫杆菌门(*Thermodesulfobacteriota*)、弯曲杆菌门(*Campylobacterota*)、脱铁杆菌门(*Deferribacterota*)、放线菌门(*Actinobacteria*)、疣微菌门(*Verrucomicrobiota*)组成, 其中 *Bacillota* 和 *Bacteroidota* 为小鼠肠道主要菌。实验结果如图 9 所示。

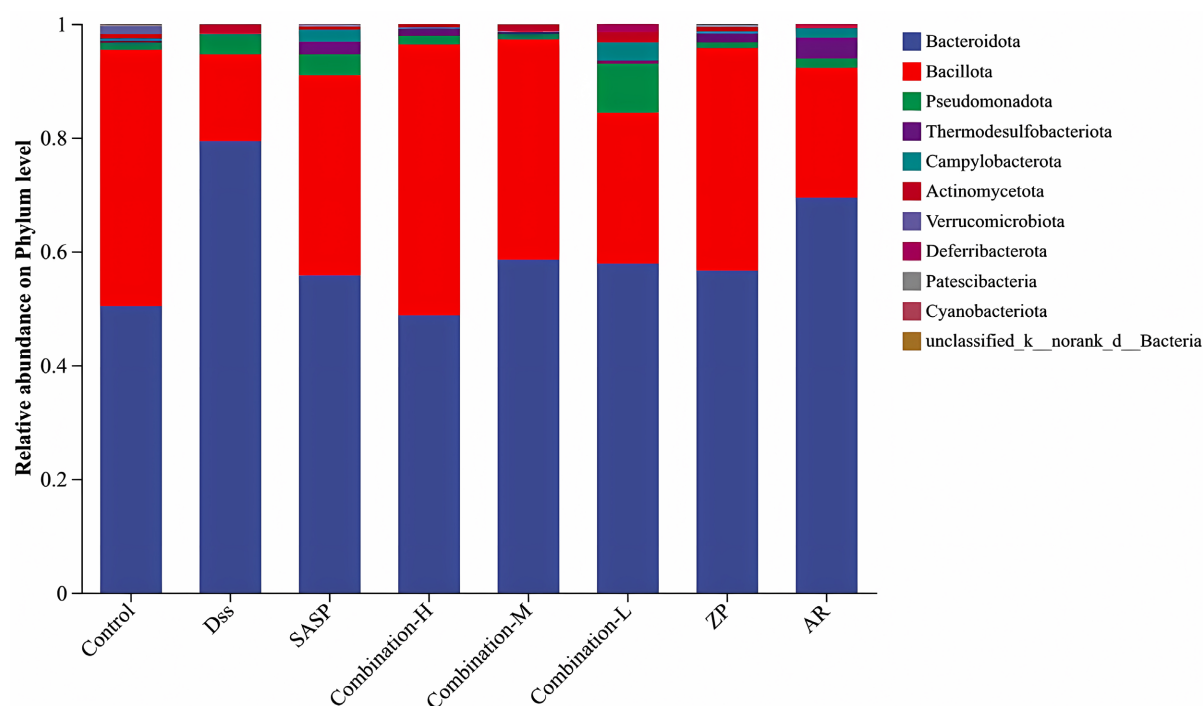


Figure 9. Effects of Atractylodis Rhizoma-Zanthoxyli Pericarpium herb pair on the phylum-level composition of intestinal microbiota in mice

图 9. 苍术 - 花椒药对对小鼠肠道菌群门水平物种组成的影响

与 Control 相比, DSS 组小鼠肠道菌群中厚壁菌门相对丰度显著下调, 而拟杆菌门相对丰度则明显升高; 经各给药组治疗后, 小鼠肠道内厚壁菌门丰度显著回升、拟杆菌门丰度明显回落, 呈现出向正常组恢复的态势。厚壁菌门与拟杆菌门的比值(B/B)与 UC 的炎症程度呈负相关。结果中 DSS 组 B/B 比值显著降低的趋势与临床炎症性肠病(IBD)患者及动物模型的研究结果相一致[14]。与 Control 组相比, DSS 组的 B/B 的比值显著减少, 而苍术 - 花椒药对的干预则减缓了这一趋势。相较于单药组发现苍术 - 花椒配伍高剂量给药组的门水平细菌相对丰度更接近正常组小鼠。由此可见, 联合给药干预能够更显著地逆转肠道菌群门水平的结构紊乱, 这一菌群调控效应, 是改善小鼠结肠炎症状的关键驱动因素之一。

5.5.4. 科水平物种组成及相对丰度

如图 10 所示, 科水平上, 小鼠肠道菌群主要由鼠杆菌科(*Muribaculaceae*)、毛螺菌科(*Lachnospiraceae*)、

红蝈菌科(*Erysipelotrichaceae*)、普雷沃氏菌科(*Prevotellaceae*)、拟杆菌科(*Bacteroidaceae*)、乳杆菌科(*Lactobacillaceae*)等组成, 其中 *Muribaculaceae* 和 *Erysipelotrichaceae* 为小鼠肠道主要优势菌科, 其相对丰度在各组间存在明显差异。与 Control 相比, DSS 组小鼠肠道内 *Muribaculaceae* 菌科的相对丰度显著升高。*Muribaculaceae* 属于拟杆菌门, 可通过代谢黏蛋白聚糖及膳食纤维等内源性物质生成 SCFAs。SCFAs 在维持肠道微生态稳态中具有重要作用, 其中丁酸作为关键物质, 不仅可为肠上皮细胞提供主要能量来源, 还可显著增强肠道黏液屏障的完整性与防御功能。然而, 一些溃疡性结肠炎及炎症性肠病相关研究中, 模型组小鼠肠道 *Muribaculaceae* 会出现异常过度增殖的现象, 表明该菌科的丰度失衡可能与肠道炎症状态密切相关, 其具体调控机制仍有待进一步阐明。经各给药组干预后, 小鼠肠道 *Muribaculaceae* 均有不同程度的恢复, 其中苍术-花椒药对组的科水平细菌相对丰度更接近正常组小鼠。此外, DSS 组小鼠肠道内 *Lachnospiraceae* 丰度降低。已有研究证实, 与健康对照组相比, 溃疡性结肠炎患者体内 *Lachnospiraceae* 的丰度显著降低, *Lachnospiraceae* 作为核心产丁酸菌, 其丰度下降可直接导致肠道丁酸合成不足。丁酸是结肠上皮细胞的主要能量来源, 可维持肠道屏障完整性并调控免疫稳态, 因此毛螺菌科丰度降低所介导的丁酸生成不足, 可能是 UC 发生发展与复发的关键病理环节[15]。而本研究中给药组的干预处理, 成功逆转了 DSS 诱导的 *Lachnospiraceae* 丰度降低这一变化。这些结果表明, 苍术-花椒药对可以通过调节肠道微生物群的多样性和组成, 来改善 DSS 诱导的 UC。

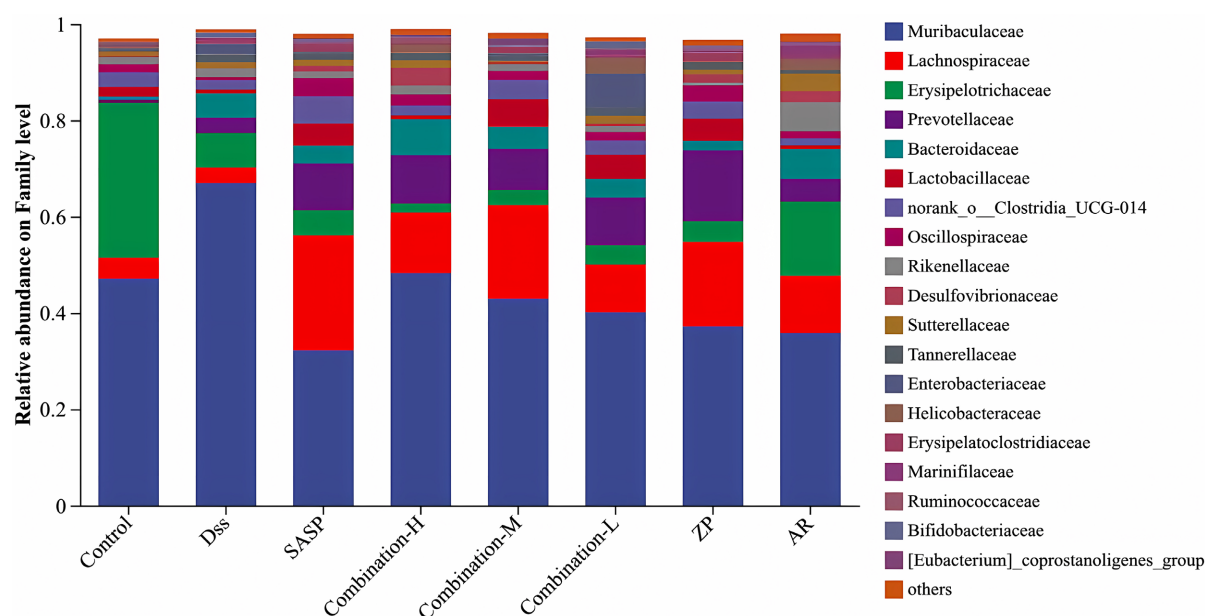


Figure 10. Effects of Atractylodis Rhizoma-Zanthoxyli Pericarpium herb pair on the family-level composition of intestinal microbiota in mice

图 10. 苍术-花椒配伍对小鼠肠道菌群科水平物种组成的影响

6. 结论

苍术-花椒药对源自《普济方》, 以温中燥湿、散寒止泻为主要功效, 与 UC 的病机及病理环节高度契合; 且两药均具有明确的抗炎、修复肠黏膜屏障等药理作用, 因此深入探究其配伍治疗 UC 的效应及作用机制, 具有重要的理论价值与临床实践意义。

本研究成功构建 DSS 诱导的 UC 小鼠模型, 并通过 DAI 评分、结肠长度、脾脏系数、结肠病理学组织评分及肠道菌群 α 多样性、 β 多样性、门科物种组成等指标系统评价了苍术-花椒药对对 UC 的治疗效

果。结果表明, 该药对能够有效改善 UC 小鼠临床症状与病理状态, 调节肠道菌群结构, 在降低 DAI 评分、恢复结肠长度及脾脏系数的同时, 能够维护肠道菌群多样性、恢复门科水平的物种组成, 为苍术-花椒药对被开发为新型 UC 治疗药物提供了实验依据。

目前, 临床治疗 UC 的药物仍以化学合成制剂为主, 如柳氮磺吡啶、糖皮质激素等。虽具有起效迅速、缓解率较高的优势, 但尚未实现疾病的彻底根治, 仍无法从根本上逆转 UC 的病理进展, 停药后复发率极高。相比之下, 苍术-花椒配伍具有“整体调节、协同增效”的显著优势, 可显著改善 UC 小鼠的临床症状与肠道菌群紊乱状态, 能够针对性调控促炎菌与有益菌的丰度。对于维持肠道菌群平衡、促进 UC 肠道黏膜修复及疾病康复具有重要意义, 本研究结果也为临床开发治疗 UC 的天然中药复方提供了可靠的科学依据。

基金项目

哈尔滨市制造业创新人才项目(2023CXRC019)。

参考文献

- [1] Long, D. (2024) Crohn's Disease and Ulcerative Colitis: From Pathophysiology to Novel Therapeutic Approaches. *Bio-medicines*, **12**, Article 689. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12030689>
- [2] Lin, W., Chang, C., Chen, M., Hsu, T. and Wang, H. (2019) Effectiveness of Sigmoidoscopy for Assessing Ulcerative Colitis Disease Activity and Therapeutic Response. *Medicine*, **98**, e15748. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000015748>
- [3] Gorospe, J., Windsor, J., Hraes, L., *et al.* (2024) Trends in Inflammatory Bowel Disease Incidence and Prevalence across Epidemiologic Stages: A Global Systematic Review with Meta-Analysis. *Inflammatory Bowel Diseases*, **30**, 56-57.
- [4] Lindsay, J.O., Picker, N., Kromer, D., Smyth, M. and Patel, H. (2023) The Incidence of Remission and Indicators of Inadequate Response to Advanced Therapy in Patients with Ulcerative Colitis: Results from Medical Charts in the United Kingdom. *Current Medical Research and Opinion*, **39**, 681-689. <https://doi.org/10.1080/03007995.2023.2194782>
- [5] 李军祥, 唐旭东, 王化虹, 等. 溃疡性结肠炎中医诊疗指南(2023) [J]. 中医杂志, 2024, 65(7): 763-768.
- [6] 何文玉. 中医治疗溃疡性结肠炎的进展[J]. 云南中医中药杂志, 2011, 32(8): 81-84.
- [7] 朱燕, 刘大铭, 刘全喜, 等. 溃疡性结肠炎中医诊疗思路[J]. 医学信息, 2021, 34(3): 167-169.
- [8] 刘晓兰, 张永忠, 张俊玲, 等. 苍术挥发油对溃疡性结肠炎大鼠的改善作用[J]. 天津医药, 2020, 48(10): 956-960.
- [9] 吕景山. 施今墨对药[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2019.
- [10] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2025.
- [11] Wu, M., An, Y., Li, Y., He, W., Wang, Y., Wang, Y., *et al.* (2026) Naringin Ameliorates Intestinal Injury in Ulcerative Colitis Model Mice by Modulating the JAK2/STAT3 Signaling Pathway. *Molecular Medicine Reports*, **33**, 1-12. <https://doi.org/10.3892/mmr.2026.13805>
- [12] Wang, J., Zhang, C., Guo, C. and Li, X. (2019) Chitosan Ameliorates DSS-Induced Ulcerative Colitis Mice by Enhancing Intestinal Barrier Function and Improving Microflora. *International Journal of Molecular Sciences*, **20**, Article 5751. <https://doi.org/10.3390/ijms20225751>
- [13] Shen, Y., Zou, J., Chen, M., Zhang, Z., Liu, C., Jiang, S., *et al.* (2020) Protective Effects of Lizhong Decoction on Ulcerative Colitis in Mice by Suppressing Inflammation and Ameliorating Gut Barrier. *Journal of Ethnopharmacology*, **259**, Article ID: 112919. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.112919>
- [14] Sun, M., Zhang, F., Yin, X., Cheng, B., Zhao, C., Wang, Y., *et al.* (2018) *Lactobacillus reuteri* F-9-35 Prevents DSS-induced Colitis by Inhibiting Proinflammatory Gene Expression and Restoring the Gut Microbiota in Mice. *Journal of Food Science*, **83**, 2645-2652. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.14326>
- [15] Vacca, M., Celano, G., Calabrese, F.M., Portincasa, P., Gobetti, M. and De Angelis, M. (2020) The Controversial Role of Human Gut Lachnospiraceae. *Microorganisms*, **8**, Article 573. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8040573>