

芍药汤治疗溃疡性结肠炎的研究进展

陈晓薇¹, 曹江松^{2*}

¹云南中医药大学第一临床医学院, 云南 昆明

²云南省中医医院肛肠科, 云南 昆明

收稿日期: 2024年11月16日; 录用日期: 2024年12月9日; 发布日期: 2024年12月17日

摘要

溃疡性结肠炎是一种病因不明的慢性特发性炎症性肠病, 因其发病机制不明确, 病程长, 易复发, 被列为世界难治疾病。芍药汤现广泛用于治疗本病, 本文从病因病机、药物成分、治疗机制及临床运用等方面对芍药汤治疗溃疡性结肠炎的研究现状进行综述。

关键词

芍药汤, 溃疡性结肠炎, 研究进展, 综述

Research Progress on the Treatment of Ulcerative Colitis with Shaoyao Decoction

Xiaowei Chen¹, Jiangsong Cao^{2*}

¹First Clinical Medical College, Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming Yunnan

²Anorectal Department, Yunnan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kunming Yunnan

Received: Nov. 16th, 2024; accepted: Dec. 9th, 2024; published: Dec. 17th, 2024

Abstract

Ulcerative colitis is a chronic, idiopathic inflammatory bowel disease of unknown etiology, which is listed as a refractory disease in the world because of its unclear pathogenesis, long course and easy recurrence. Shaoyao decoction is now widely used to treat this disease. In this paper, we review the current status of research on the treatment of ulcerative colitis with Shaoyao decoction in terms of etiology, drug composition, therapeutic mechanism and clinical application.

*通讯作者。

文章引用: 陈晓薇, 曹江松. 芍药汤治疗溃疡性结肠炎的研究进展[J]. 临床个性化医学, 2024, 3(4): 1759-1766.
DOI: 10.12677/jcpm.2024.34251

Keywords

Shaoyao Decoction, Ulcerative Colitis, Research Progress, Review

Copyright © 2024 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)是一种慢性特发性炎症性肠病,始于直肠,常向近端连续延伸,并影响部分或整个结肠[1]。临床以腹泻、腹痛、黏液脓血便为主症,也不排除肠外表现[2]。目前该病发病机制尚未明确,与遗传易感、肠道菌群失调、环境因素、免疫异常、黏膜屏障受损等密切相关[3][4],且长期或反复发作的UC患者会增加患结肠炎相关癌症的风险[5],病程长,易复发,被列为世界难治疾病。近年来,UC的发病率在世界范围内不断上升,在欧美等发达国家的发病率日渐稳定,但是在亚洲、南美、中东的多个新兴国家中,UC的发病率却快速上升,使人类的生命健康受到严重威胁[6]。

西医治疗UC以5-氨基水杨酸药物、类固醇、免疫抑制剂等药物治疗和手术治疗为主,但远期疗效不佳,并存在一定副作用和不良反应[7]-[9]。芍药汤出自刘完素《素问病机气宜保命集》,具有清热燥湿、调气和血功效,是治疗湿热痢疾的经典方药。研究表明芍药汤对大肠湿热证型UC的治疗疗效确切,通过查阅文献,本文将对芍药汤治疗溃疡性结肠炎的研究进展进行综述。

2. 芍药汤与UC病机的联系

传统中医中没有UC具体的病名,根据其临床症状归为“肠癖”“久痢”“泄泻”等范畴[10]。中医认为脾肾亏虚是发病的根本,加上外感、饮食、情志失调等因素,气机升降失常,水液运化失调,极易化生痰浊、痰湿等病理产物,蕴结于肠腑,阻滞气机,气血失和,瘀热内生,损伤肠络,从而导致本病的发生[10]。《溃疡性结肠炎中医诊疗专家共识(2017)》[11]已将芍药汤认定为治疗大肠湿热证溃疡性结肠炎的主方。研究表明[12][13]芍药汤可有效治疗UC,减轻临床症状,修复肠黏膜,且相对于临床治疗溃疡性结肠炎的药物不良反应较少,患者依从性较高。

3. 芍药汤成分现代研究

芍药汤中有多种活性成分,具有“多靶点、多层次、多通路”的特点[14]。

3.1. 黄芩苷

黄芩苷具有抗炎症、抗微生物、抗氧化等多种药理作用[15]。研究发现,黄芩苷能调节PI3K/AKT信号通路,抑制肠道免疫反应,减少肠上皮细胞凋亡[16],而且能改善炎症反应,机制与调控结肠组织NF- κ B的通路,抑制TNF- α 、IL-6等炎症因子的分泌有关[17]。于丰彦等[18]研究表明,黄芩苷能够调节免疫功能,缓解炎症反应,其机制可能与抑制RORC、IL23R的表达,从而降低IFN- γ 、IL-5、IL-6等细胞因子的水平;升高IL-4、IL-10及TGF- β 1的水平有关。

3.2. 小檗碱

小檗碱具有抗炎、抗菌、抗氧化、抗肿瘤等作用[19]。研究表明,小檗碱能调节JAK-STAT、NF- κ B、PI3K-AKT、MAPK、Nrf2, ERS和MLCK-MLC等多条信号通路[20],抑制炎症因子的表达[21];可以降低

低 Th17 细胞表达, 也能抑制 Th1 细胞, 调节免疫应答平衡[22]; 改善肠道菌群紊乱[23], 调节肠道黏膜免疫稳态, 保护肠道黏膜屏障[24]。

3.3. 白芍总苷

白芍总苷具有镇痛、抗炎、抗菌、抗氧化、调节免疫等作用[25]。白芍总苷治疗 UC 疗效显著, 作用机制或与控制炎症因子、调节免疫、抑制 NF- κ B 及 MAPK 通路的表达、保护和修复肠黏膜屏障、调节肠道微生物群代谢有关[25]。研究表明, 白芍总苷能下调炎症因子的表达[26], 显著降低结肠炎疾病活动指数评分及改善组织病理学评价, 显著改善炎症反应, 减少组织损伤, 并改善小鼠的腹泻及便血症状[27]。

3.4. 大黄酸

大黄酸具有抗菌、抗病毒、抗炎的作用[28] [29]。罗爽等[30]研究表明, 大黄酸能调节 TLR5/NF- κ B 信号通路, 减轻葡聚糖硫酸诱导的溃疡性结肠炎小鼠炎症症状。此外, 大黄酸能调节肠道菌群, 增加乳酸杆菌数量, 调节小鼠体内嘌呤代谢, 保护肠粘膜屏障, 缓解炎症反应[31]。

3.5. 当归多糖

当归多糖具有调节肠道免疫功能、抗炎、抗氧化、抗肿瘤等作用[32] [33]。潘琦虹等[34]研究表明, 当归多糖可以调节结肠炎小鼠小肠 PP 结淋巴细胞亚群平衡、纠正肠粘膜免疫状态的紊乱, 从而显著降低结肠指数、结肠损伤评分、病理组织学评分, 可缓解肠粘膜损伤。研究表明, 当归多糖能具有清除大鼠实验性结肠炎中氧自由基的能力[35], 能够通过拮抗氧化、免疫调节、损伤修复作用, 减轻免疫性结肠炎大鼠炎症反应, 减轻肠道组织损伤[36]。

3.6. 甘草酸

甘草酸具有抗炎、抗过敏、抗氧化、免疫调节、抗癌保肝等作用, 广泛应用于急、慢性肝损伤[37] [38]。甘草酸能显著减少促炎因子和趋化因子的表达水平, 抑制结肠髓过氧化物酶, 减少活性氧化物质导致的脂蛋白变性和器官损伤[39]。Liu 等[40]认为甘草酸还能明显改善 TNBS 诱导的结肠组织病理变化, 直肠给予甘草酸能明显缓解肠炎症状, 降低丙二醛(MDA)水平, 提高血清和组织中的超氧化物歧化酶活性和抗炎细胞因子 IL-1b、IL-6、IL-10 水平, 并能显著抑制脾淋巴细胞的增殖, 调节免疫功能。

此外, 研究表明当归 - 白芍药对[41]具有多靶点、多途径、多通路的特点, 能调节 HIF-1、TNF、NF- κ B 等信号通路, 改善炎症性损伤, 改善炎症症状; 黄连 - 木香[42]配伍使用在缓解腹泻、腹痛等症状方面效果显著。

4. 芍药汤治疗 UC 的机制研究

4.1. 抗炎及抗氧化

钟宇等[43]发现芍药汤对溃疡性结肠炎有保护和修复作用, 其机制可能与阻断 TLR4/NF- κ B 通路, 抑制 MPO、P-选择素、MIF 和 TXB2 的水平有关。王移飞等[44]发现, 芍药汤能够改善湿热型 UC 大鼠结肠黏膜组织的病变程度, 显著减轻炎症反应, 作用机制可能与抑制 SOCS3 抑制 JAK2/STAT3 信号通路有关。高飞等[45]通过网络药理学预测“大黄酸 - 大黄素”联合治疗 UC 作用机制, 筛选出 52 个潜在靶点, 发现 PI3K/AKT 信号通路与炎症、凋亡等生理活动有关, 可能是大黄酸-大黄素联合用药治疗 UC 最重要的途径之一。其团队通过实验研究表明大黄酸和大黄素联合用药在小鼠体质量、疾病活动指数(DAI)、结肠长度、肿瘤坏死因子(TNF- α)、白细胞介素 6、白细胞介素 1 β 和髓过氧化物酶均有显著改善, 结肠黏膜损伤显著降低, 结肠组织 p-PI3K/PI3K 及 p-AKT/AKT 蛋白表达水平显著下调, 且上述指标均较大黄酸/

大黄素单独用药组效果更好, 从而表明大黄酸与大黄素具有协同治疗 UC 作用, 其作用机制或与抑制 PI3K/AKT 通路和调节促炎症因子有关。

4.2. 修复肠黏膜

现代药理学研究表明, 芍药汤中众多有效活性成分可以修复肠黏膜, 调节免疫功能, 改善炎症症状。迟宏罡等[46]发现, 芍药汤能有效降低 DSS 诱导的结肠炎小鼠 DAI 评分、结肠组织病理学评分和 MPO 活性, 调控 Notch 信号通路, 保护和修复肠道黏膜。研究表明[47][48], 芍药汤可减轻小鼠体内血清 TNF- α 、IL-6、IL-4、内皮素含量, 减轻肠道组织损伤及炎症反应, 保护和修复肠道黏膜, 改善 UC 临床症状。

4.3. 免疫调节

芍药汤可以通过调节免疫功能, 减轻炎症反应。吴东升等[49]研究表明芍药汤可以减轻肠道黏膜损伤, 具有保护肠到黏膜免疫屏障的功能, 其机制或与增加肠黏膜中 CD⁴⁺ T 细胞数量及 SIg A 分泌的表达有关。王凯等[50]发现, 芍药汤联合痛泻要方能使 CD⁴⁺、CD⁴⁺/CD⁸⁺、NK 表达水平明显升高, CD⁸⁺水平降低, 可明显减轻机体炎症反应, 提高机体免疫功能。

4.4. 调节肠道菌群

肠道菌群紊乱与炎症反应的发生、微循环出现障碍, 肠道屏障破坏密切相关。凌霄等[51]研究表明, 芍药汤中大黄能促使致病菌如拟杆菌的排出, 可直接调节肠道菌群。此外, 芍药汤能促进乳酸杆菌等有益菌繁殖, 调节肠道菌群紊乱, 恢复菌群的多样性[52]。芍药苷可减少革兰氏阳性菌[53]; 小檗碱可促进紊乱菌群恢复, 增加有益菌数量, 恢复菌群多样性[23]; 黄芩苷可调节肠道菌群, 抑制致病菌的繁殖; 大黄酸能调节肠道菌群, 增加乳酸杆菌数量, 调节小鼠体内嘌呤代谢, 保护肠黏膜屏障, 缓解炎症反应[31]。黄连-黄芩药对能显著促进肠道有益菌群的生长, 抑制有害菌群的生长[54]。

5. 芍药汤的临床运用

UC 目前虽然没有具体的辨证分型, 根据其临床表现按中医症状学大致分为: 大肠湿热证、阴虚肠燥证、脾胃虚弱证、肝郁脾虚证、脾肾阳虚证、血瘀肠络证、寒热错杂证七个亚型[55][56], 其中大肠湿热证多使用芍药汤治疗。

5.1. 中药口服治疗

中药口服具有吸收快、奏效迅速; 多靶点、不良反应少; 价廉易得、依存性高等特点。王萍丽[57]发现, 芍药汤联合葛根芩连汤治疗肠腑湿热型 UC 疗效确切; 治疗 4 周后, 血清炎症因子和趋化因子表达均降低, 主要中医症状积分改善明显, 说明芍药汤合葛根芩连汤显著抑制炎症反应, 缓解患者肠道症状, 调节其免疫功能。研究显示, 芍药汤联合痛泻要方治疗 UC 患者炎症因子评分显著改善, 可明显抑制肠道炎症反应, 提高患者免疫功能[50]; 中医症状评分、病理积分和炎症因子评分显著改善[58], 不良反应少, 临床疗效确切, 有效提高患者生活质量。

5.2. 中西医结合治疗

在临床运用中, 芍药汤治疗溃疡性结肠炎时往往会配合其他药物一起使用, 中西医结合治疗能够发挥着中、西医各自的优势, 扬长避短, 优化治疗方案, 减少患者经济负担; 并且能减少药物毒副作用及不良反应的发生, 提高临床疗效, 改善患者的生活质量。芍药汤联合美沙拉嗪[59][60]治疗 UC 疗效显著且中医证候积分降低程度优于对照组; 而且可以下调炎症因子表达, 抑制炎症反应, 调节肠道菌群紊乱。

谭高展等[61]发现芍药汤联合英夫利昔单抗治疗 UC, 患者临床症状缓解明显; 反应疾病严重程度的梅奥内镜(Mayo)评分以及反应黏膜病变程度的结肠黏膜病变(Baron)评分均明显下降, 并可调整炎症因子水平, 恢复肠道屏障功能; 并可以抑制高凝状态, 恢复紊乱的凝血机制, 减少微血栓, 改善肠道微循环。

5.3. 中药联合针灸治疗

针灸具有疏通经络、调和阴阳、扶正祛邪的作用, 联合中药口服能够提高临床疗效。周萍等[62]使用芍药汤加减联合针刺合谷、天枢、上巨虚、曲池、内庭等穴位治疗活动期 UC 湿热蕴结证患者疗效确切, 临床症状和体征改善明显, 且治疗 2 个月后, 观察组结肠镜以及结肠组织病理改变评分明显改善。研究表明[63]-[65], 芍药汤联合针刺治疗 UC 患者可以调和气血、活血化瘀, 调节机体免疫反应, 修复肠黏膜, 改善肠道运动功能, 改善患者临床症状, 提高治疗效果。

5.4. 灌肠治疗

中药保留灌肠通过直肠给药, 通过肠粘膜吸收药物, 延长药物在肠道内保留时间, 充分发挥药物药效。陈建林等[66]发现, 芍药汤保留灌肠能下调湿热型 UC 患者血清炎症因子的水平, 恢复肠道微生物群稳态, 显著提高治疗效果。尹平等[67]发现, 加味芍药汤和康复新液保留灌肠联合美沙拉嗪肠溶片口服治疗大肠湿热型 UC 患者临床疗效确切, 其机制可能与抑制炎症反应, 调节凝血功能, 促进肠黏膜修复有关。齐雪阳等[68]使用芍药汤加减保留灌肠联合美沙拉嗪肠溶片口服治疗活动期大肠湿热型 UC, 可以调节血清炎症因子表达, 抑制肠道炎症, 改善临床症状, 恢复免疫功能平衡, 提高患者的生活质量。

6. 小结

芍药汤是中医经典方剂之一, 具有疗效明显、副作用小、“多组分、多靶点、多通路”[14]的作用特点, 目前在治疗 UC 中得到了广泛应用, 但仍存在一些问题: 一、大量研究已经表明, 芍药汤已通过多种不同信号通路治疗 UC 取得满意疗效, 但具体机制仍未完全阐明。二、芍药汤的实验研究目前多从抗炎; 调控炎症相关信号通路及细胞因子; 调节免疫功能; 调节肠道菌群; 修复肠黏膜屏障等角度论证了芍药汤治疗 UC 的相关机制, 在细胞凋亡、脑肠轴等方面的实验研究较少, 且临床研究相对不足, 缺少大样本数据支持。三、芍药汤治疗 UC 的具体计量、药物浓度等难以标准化, 临床药物量效关系还需进一步考证。

参考文献

- [1] Eisenstein, M. (2018) Ulcerative Colitis: Towards Remission. *Nature*, **563**, S33-S33. <https://doi.org/10.1038/d41586-018-07276-2>
- [2] Feuerstein, J.D. and Cheifetz, A.S. (2014) Ulcerative Colitis: Epidemiology, Diagnosis, and Management. *Mayo Clinic Proceedings*, **89**, 1553-1563. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2014.07.002>
- [3] Guan, Q. (2019) A Comprehensive Review and Update on the Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease. *Journal of Immunology Research*, **2019**, Article ID: 7247238. <https://doi.org/10.1155/2019/7247238>
- [4] Porter, R.J., Kalla, R. and Ho, G. (2020) Ulcerative Colitis: Recent Advances in the Understanding of Disease Pathogenesis. *F1000Research*, **9**, 294. <https://doi.org/10.12688/f1000research.20805.1>
- [5] Bopanna, S., Ananthakrishnan, A.N., Kedia, S., Yajnik, V. and Ahuja, V. (2017) Risk of Colorectal Cancer in Asian Patients with Ulcerative Colitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, **2**, 269-276. [https://doi.org/10.1016/s2468-1253\(17\)30004-3](https://doi.org/10.1016/s2468-1253(17)30004-3)
- [6] Du, L. and Ha, C. (2020) Epidemiology and Pathogenesis of Ulcerative Colitis. *Gastroenterology Clinics of North America*, **49**, 643-654. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2020.07.005>
- [7] 万健, 吴开春. 溃疡性结肠炎的治疗: 基于欧洲共识和中国共识[J]. *胃肠病学*, 2019, 24(3): 173-175.
- [8] Burri, E., Maillard, M.H., Schoepfer, A.M., Seibold, F., Van Assche, G., Rivière, P., *et al.* (2020) Treatment Algorithm

- for Mild and Moderate-to-Severe Ulcerative Colitis: An Update. *Digestion*, **101**, 2-15.
<https://doi.org/10.1159/000504092>
- [9] Guo, M., Du, X. and Wang, X. (2024) Inhibition of Ferroptosis: A New Direction in the Treatment of Ulcerative Colitis by Traditional Chinese Medicine. *Journal of Ethnopharmacology*, **324**, Article ID: 117787.
<https://doi.org/10.1016/j.jep.2024.117787>
- [10] 甄建华, 黄光瑞. 溃疡性结肠炎中医病名、病因、病机的古今比较和回顾[J]. 环球中医药, 2019, 12(8): 1286-1289.
- [11] 张声生, 沈洪, 郑凯, 叶柏. 溃疡性结肠炎中医诊疗专家共识意见(2017) [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(8): 3585-3589.
- [12] 姚承佼, 李奕霖, 罗利红, 冯培民. 芍药汤调控 Th17/Treg 细胞平衡改善大肠湿热证溃疡性结肠炎炎症反应的机制研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2021, 23(8): 2635-2642.
- [13] 徐敏, 王凤仪, 赵党生, 蒲晓薇, 张磊, 张小元, 李琳, 李淑霞, 李志平. 芍药汤对湿热内蕴型溃疡性结肠炎大鼠 TLR4, NF- κ B p65 和 IL-6 表达的调控作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(14): 53-58.
- [14] 卢爱妮, 王德龙, 赵芳, 陈瑞杰, 陈薇乔, 郑红斌, 季旭明. 基于网络药理学和分子对接探究芍药汤治疗溃疡性结肠炎的作用机制[J]. 中草药, 2020, 51(23): 6035-6044.
- [15] 郑勇凤, 王佳婧, 傅超美, 王建新. 黄芩的化学成分与药理作用研究进展[J]. 中成药, 2016, 38(1): 141-147.
- [16] 朱磊, 沈洪, 顾培青, 蒋寅, 刘亚军, 张露. 黄芩苷对溃疡性结肠炎模型大鼠炎症反应、凋亡的影响及与 PI3K/AKT 通路的关系[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(9): 4001-4004.
- [17] 朱磊, 沈洪, 顾培青, 蒋寅, 刘亚军, 张露, 成家飞. 黄芩苷对溃疡性结肠炎模型大鼠 NF- κ B 表达的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2016, 32(5): 447-450.
- [18] 于彦彦, 黄绍刚, 张海燕, 叶华, 迟宏罡, 邹颖, 吕汝西, 郑学宝. 黄芩苷对溃疡性结肠炎患者细胞因子表达的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2014, 31(6): 864-872.
- [19] 盖晓红, 刘素香, 任涛, 刘毅, 田成旺. 黄连的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药, 2018, 49(20): 4919-4927.
- [20] 王佳俊, 王建, 李勇, 任救宏, 付尹, 杨显娟, 王立映. 基于细胞信号通路探讨小檗碱治疗溃疡性结肠炎研究进展[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(1): 33-40.
- [21] 张仁霞, 傅永锦, 梁基智, 潘竞铨. 小檗碱治疗大鼠免疫复合性溃疡性结肠炎及下调炎症细胞因子作用[J]. 临床医学工程, 2014, 21(11): 1406-1409.
- [22] Li, C., Xi, Y., Li, S., Zhao, Q., Cheng, W., Wang, Z., *et al.* (2015) Berberine Ameliorates TNBS Induced Colitis by Inhibiting Inflammatory Responses and Th1/Th17 Differentiation. *Molecular Immunology*, **67**, 444-454.
<https://doi.org/10.1016/j.molimm.2015.07.013>
- [23] 甘金刚, 樊海南, 张志强. 盐酸小檗碱对溃疡性结肠炎患者肠道菌群及免疫状态的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2020, 28(12): 949-953.
- [24] Dong, Y., Fan, H., Zhang, Z., Jiang, F., Li, M., Zhou, H., *et al.* (2022) Berberine Ameliorates DSS-Induced Intestinal Mucosal Barrier Dysfunction through Microbiota-Dependence and Wnt/ β -Catenin Pathway. *International Journal of Biological Sciences*, **18**, 1381-1397. <https://doi.org/10.7150/ijbs.65476>
- [25] 王静, 钟伟, 张海华, 杨乾龙, 赵德辉, 李光玉. 白芍总苷在治疗溃疡性结肠炎中作用及机制的研究进展[J]. 中草药, 2022(5): 1300-1304.
- [26] 吴慧丽, 李慧. 白芍总苷对溃疡性结肠炎大鼠细胞因子影响的研究[J]. 中南药学, 2010, 8(2): 128-131.
- [27] 葛冰景, 曹红燕, 戴彦成, 阙任焯, 傅志泉. 白芍总苷对葡聚糖硫酸钠诱导的 IBD 模型小鼠炎症因子水平的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2020, 40(8): 957-963.
- [28] 曹强, 郭亚菲, 叶蕾蕾, 张成园, 寇仁博, 郭玫. 大黄及其活性成分抗炎作用及机制的研究进展[J]. 中草药, 2022, 53(22): 7285-7294.
- [29] 王亦君, 冯舒涵, 程锦堂, 陈莎. 大黄蒽醌类化学成分和药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(13): 227-234.
- [30] 罗爽, 罗霞, 刘琦, 潘增烽, 周联. 大黄酸对 DSS 诱导溃疡性结肠炎小鼠的治疗作用及机制探讨[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(11): 109-113.
- [31] 吴佳伟. 基于肠道菌群以及肠道屏障完整性探讨大黄酸治疗结肠炎症的作用机制[D]: [硕士学位论文]. 南京: 南京中医药大学中药学系, 2019.
- [32] 任伟钰, 郑宜鑫, 张月梅, 刘东玲, 刘永琦. 当归多糖药理作用的研究进展[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(10):

2484-2487.

- [33] 张琪琳, 舒亚民, 潘祥林, 张玉, 王凯平. 药食同源植物多糖治疗溃疡性结肠炎的药理作用及机制研究进展[J]. 药物评价研究, 2021, 44(3): 644-651.
- [34] 潘琦虹, 李燕珍, 刘端勇, 赵海梅. 当归多糖对结肠炎小鼠 peyer's patches 结 T 淋巴细胞亚群水平的调控作用[J]. 江西中医药, 2015, 46(10): 37-38+46.
- [35] 刘少平, 董卫国, 吴东方. 当归多糖对大鼠实验性结肠炎中氧自由基的影响(英文) [J]. 中国现代医学杂志, 2003(22): 28-31.
- [36] 刘少平, 董卫国, 吴东方, 许昱, 罗和生, 余保平. 当归多糖对免疫性结肠炎大鼠结肠损伤的保护作用研究[J]. 中国药理学通报, 2003(6): 693-696.
- [37] 高雪岩, 王文全, 魏胜利, 李卫东. 甘草及其活性成分的药理活性研究进展[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(21): 2695-2700.
- [38] 韩瑶琳, 王彬, 王政雨, 张亚弢, 杨凌云, 周金培, 张惠斌. 甘草酸药理作用的研究进展[J]. 中国新药杂志, 2012, 21(21): 2499-2505.
- [39] Kudo, T., et al. (2011) Topical Application of Glycyrrhizin Preparation Ameliorates Experimentally Induced Colitis in Rats. *World Journal of Gastroenterology*, 17, 2223-2228. <https://doi.org/10.3748/wjg.v17.i17.2223>
- [40] Liu, Y., Xiang, J., Liu, M., Wang, S., Lee, R.J. and Ding, H. (2011) Protective Effects of Glycyrrhizic Acid by Rectal Treatment on a TNBS-Induced Rat Colitis Model. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 63, 439-446. <https://doi.org/10.1111/j.2042-7158.2010.01185.x>
- [41] 徐甜, 连雅君, 李振汉, 樊姝宁, 邓楠, 马重阳, 程发峰, 王雪茜, 王庆国. 当归-白芍药对治疗溃疡性结肠炎的网络药理学研究[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(1): 173-176+283.
- [42] 毕夏. 黄连木香配伍治疗溃疡性结肠炎临床疗效及机制研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(5): 187-190.
- [43] 钟宇, 郑学宝, 叶华, 郭蒙, 吴琼, 邹颖, 迟宏罡, 朱宇珍. 芍药汤对溃疡性结肠炎大鼠 TLR4/NF- κ B 通路的影响[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(7): 1450-1456.
- [44] 王移飞, 赵党生, 王凤仪, 张小元, 李琳, 张磊, 蒲晓薇, 祖健. 芍药汤调节湿热型溃疡性结肠炎大鼠 JAK2/STAT3 和 SOCS3 的分子机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(23): 97-102.
- [45] 高飞, 钟辉云, 陈可禧, 董玲玲, 林美斯, 杜鸿灵. 大黄有效组分“大黄酸-大黄素”联合治疗溃疡性结肠炎作用机制研究[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(15): 4148-4155.
- [46] 迟宏罡, 于丰彦, 张轶, 邹颖. 芍药汤对实验性结肠炎小鼠 Notch 信号通路的影响[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2017, 19(4): 694-700.
- [47] 陈大光, 曹晖, 李令, 吴东升, 刘震宇, 陈鸿飞, 田娜. 芍药汤对溃疡性结肠炎大鼠结肠组织机械屏障及细胞因子的影响[J]. 安徽中医药大学学报, 2019, 38(4): 67-71.
- [48] 祖健, 赵党生, 王凤仪, 张小元, 徐兰萍, 卢晓婷, 何小磊, 王移飞, 蒲晓薇. 芍药汤对湿热内蕴型溃疡性结肠炎大鼠疾病活动指数及血清 IL-8 的影响[J]. 西部中医药, 2019, 32(4): 29-32.
- [49] 吴东升, 曹晖, 张彧, 高亚, 宾东华. 芍药汤对溃疡性结肠炎大鼠肠黏膜免疫屏障的干预作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(9): 6-11.
- [50] 王凯, 刘利萍, 席作武. 探讨芍药汤联合痛泻要方对溃疡性结肠炎患者炎症细胞因子及免疫功能的研究[J]. 中国免疫学杂志, 2019, 35(5): 560-563.
- [51] 凌霄, 李伟霞, 李春晓, 王晓艳, 赵娅, 唐进法, 李学林. 芍药汤对湿热泄泻大鼠的炎性细胞因子与肠道菌群的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(5): 16-24.
- [52] 曹晖, 吴东升, 张彧, 邹博, 陈睿旖, 李梓菡. 基于高通量测序技术研究芍药汤对溃疡性结肠炎大鼠肠道菌群的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2021, 28(1): 61-66.
- [53] Luo, X., Wang, X., Huang, S., Xu, B., Luo, S., Li, Y., et al. (2021) Paeoniflorin Ameliorates Experimental Colitis by Inhibiting Gram-Positive Bacteria-Dependent MDP-NOD2 Pathway. *International Immunopharmacology*, 90, Article ID: 107224. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.107224>
- [54] 徐君. 黄芩-黄连药对与肠道菌群的相互作用研究[D]: [硕士学位论文]. 南京: 南京中医药大学, 2014.
- [55] 李毅, 刘艳, 许永攀, 王捷虹, 唐梦凡, 孙姘. 基于因子分析和 Logistic 回归分析的溃疡性结肠炎证候研究[J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45(2): 241-244.
- [56] 李毅, 刘艳, 刘力, 王小平. 溃疡性结肠炎症状学聚类研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(10): 1027-

1029+1043.

- [57] 王萍丽. 芍药汤合葛根芩连汤治疗溃疡性结肠炎(肠腑湿热证)临床疗效观察[J]. 四川中医, 2020, 38(1): 101-103.
- [58] 刘信才. 联用芍药汤与痛泻要方加减治疗慢性溃疡性结肠炎的临床效果观察[J]. 中医临床研究, 2021, 13(8): 55-57.
- [59] 朱燕, 刘全喜, 王韶华, 刘大铭, 陈亮. 芍药汤加减联合美沙拉嗪治疗大肠湿热型溃疡性结肠炎 35 例临床观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2021, 16(9): 1653-1657.
- [60] 丁洪汇. 芍药汤变方配合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎湿热内蕴型的疗效分析[J]. 中国中医药科技, 2019, 26(5): 744-745.
- [61] 谭高展, 孙俊, 屈银宗, 周芳, 裴畅, 冯涛. 芍药汤联合英夫利昔单抗治疗中重度溃疡性结肠炎临床观察[J]. 山西中医, 2020, 36(7): 23-26.
- [62] 周萍, 曾志华, 管江. 芍药汤加减结合针刺治疗溃疡性结肠炎湿热蕴结证活动期临床研究[J]. 中成药, 2016, 38(7): 1477-1480.
- [63] 王昆, 韦梅. 芍药汤加减结合针刺治疗溃疡性结肠炎湿热蕴结证活动期疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(7): 763-766.
- [64] 黄海军, 费世业. 针刺联合芍药汤加减治疗溃疡性结肠炎[J]. 吉林中医药, 2019, 39(3): 389-392.
- [65] 李红波, 程璐璐. 芍药汤联合针刺治疗活动期溃疡性结肠炎[J]. 吉林中医药, 2018, 38(3): 331-334.
- [66] 陈建林, 陈锦锋, 韩宇斌, 邓健敏. 芍药汤保留灌肠对湿热型溃疡性结肠炎患者炎性因子的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(11): 938-940.
- [67] 尹平, 李炜, 杨红梅, 董曼, 宋君宇. 加味芍药汤和康复新液保留灌肠联合美沙拉嗪肠溶片口服治疗大肠湿热型溃疡性结肠炎的临床研究[J]. 河北中医, 2021, 43(2): 278-282.
- [68] 齐雪阳, 张勤生, 张春燕. 芍药汤加减保留灌肠联合美沙拉嗪肠溶片治疗大肠湿热证溃疡性结肠炎[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(19): 149-153.