

# 白术芍药散在溃疡性结肠炎治疗中的应用效果综述

江泳楠, 谭雪春, 苏云飞, 韦艳艳, 陈远能\*

广西中医药大学附属瑞康医院, 广西 南宁

收稿日期: 2025年2月13日; 录用日期: 2025年3月10日; 发布日期: 2025年3月26日

## 摘要

白术芍药散是治疗止痛止泻著名方剂, 近年来被广泛应用于溃疡性结肠炎的治疗中, 且疗效显著。众多研究从临床、基础等视角分析了其对溃疡性结肠炎治疗的具体机制。国内外研究关于白术芍药散治疗溃疡性结肠炎药理作用机制均有系统描述, 并对探讨该方治疗溃疡性结肠炎的作用机制奠定基础。本文通过查找最近几年的相关文献, 分别从溃疡性结肠炎发病机制、白术芍药散对溃疡性结肠炎免疫调节、修复肠黏膜屏障、调抗氧化应激等方面进行综述, 以期为后期研究提供新的参考路径。

## 关键词

白术芍药散, 溃疡性结肠炎, 免疫, 肠黏膜, 综述

# Review on the Application Effect of Baizhu Shaoyao Powder in the Treatment of Ulcerative Colitis

Yongnan Jiang, Xuechun Tan, Yunfei Su, Yanyan Wei, Yuanneng Chen\*

Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning Guangxi

Received: Feb. 13<sup>th</sup>, 2025; accepted: Mar. 10<sup>th</sup>, 2025; published: Mar. 26<sup>th</sup>, 2025

## Abstract

Baizhu Shaoyao Powder is a famous prescription for the treatment of pain and diarrhea, which has been widely used in the treatment of ulcerative colitis in recent years, and the effect is remarkable.

\*通讯作者。

文章引用: 江泳楠, 谭雪春, 苏云飞, 韦艳艳, 陈远能. 白术芍药散在溃疡性结肠炎治疗中的应用效果综述[J]. 中医学, 2025, 14(3): 1107-1115. DOI: 10.12677/tcm.2025.143167

Many studies have analyzed the specific mechanism of its treatment of ulcerative colitis from clinical and basic perspectives. The pharmacological mechanism of Baizhu Shaoyao Powder in the treatment of ulcerative colitis has been systematically described in domestic and foreign studies, and has laid a foundation for exploring the mechanism of action of this prescription in the treatment of selective colitis. By searching relevant literature in recent years, this paper reviewed the pathogenesis of ulcerative colitis, the immune regulation of Baizhu Shaoyao Powder in ulcerative colitis, the repair of intestinal mucosal barrier, and the regulation of antioxidant stress, in order to provide a new reference path for later research.

## Keywords

Baizhu Shaoyao Powder, Ulcerative Colitis, Immunity, Intestinal Mucosa, Summarize

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

作为一种尚未完全明确病因的慢性炎症性肠病，溃疡性结肠炎(UC)以其侵犯直肠和结肠的黏膜及黏膜下组织为特征。患者常出现腹部疼痛、腹泻以及带有黏液脓血的大便等症状。该疾病易反复发作且治疗困难，长期迁延不愈，对患者的生活品质造成显著影响[1]。当前针对 UC 的治疗手段以氨基水杨酸类药物、糖皮质激素类制剂、免疫抑制性药物以及生物制剂为主，然而这些治疗方式普遍存在治疗效果不够理想、副作用较多且容易复发等局限性，因此，探索具有确切疗效和安全性的治疗药物及方案已经成为 UC 研究中亟待解决的关键问题。

中医药在治疗 UC 方面具有独特的优势，积累了丰富的临床经验。白术芍药散出自《景岳全书》[2]，由白术、白芍、陈皮、防风四味药组成，具有补脾柔肝、祛湿止泻的功效，是治疗腹痛泄泻的经典方剂。近年来，大量研究[3]-[5]表明，白术芍药散用于 UC 治疗过程中展现出显著的临床价值，其不仅可有效缓解患者症状，抑制炎症反应，还能促使肠黏膜得到修复，同时具有不良反应发生率低的优势。深入探讨白术芍药散对 UC 的治疗机理，将为 UC 新药研发提供重要依据，对提升 UC 的整体治疗效果具有重大研究价值。

## 2. 溃疡性结肠炎发病机制

针对 UC 的发病机理，全球学者们在研究过程中已获得阶段性进展。目前，普遍的观点是免疫调节、遗传因素、环境条件以及肠道微生物等都在 UC 的形成和进展中起到了关键作用[6]。

### 2.1. 免疫调控细胞凋亡、炎症反应

对慢性肠道免疫调控机制的研究不断深化，大幅提升了学界对 UC 的理解。研究发现，结肠黏膜免疫反应失调会导致上皮细胞异常死亡，破坏上皮屏障的保护作用，使得肠腔抗原得以进入黏膜固有层。这种失调还诱导淋巴组织释放 TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 IL-33 等多种促炎因子[7][8]。随着促炎介质在炎症部位不断聚积，通过 MMPs 降解过程，最终引发组织损伤和溃疡形成[9]。研究还揭示 T 淋巴细胞在 UC 患者肠道损伤进展中起关键作用。实验证实，应用 CRAC 通道阻断剂抑制钙离子释放，能有效抑制 T 细胞活性，显著缓解炎症过程[10]。

## 2.2. 遗传易感性

研究[11]表明,遗传易感因素在 UC 的发生和演进过程中发挥着重要作用。其中,二类人类白细胞抗原(human leukocyte antigen, HLA)基因与 UC 的关联性已得到证实[12]。另一研究[13]证实,某些人群中 UC 的发生与 HLA-DR2 等位基因表达呈正相关,而 HLA-DR4 和 HLA-DR6 等位基因表达则与之负相关。一项临床观察发现,HLA-DRB1\*0103 等位基因表达上调可能加重 UC 病情,增加患者接受结肠切除术的风险[14]。一些研究还发现 IL-1 基因家族及 MDR1 基因可能参与 UC 的发病过程[15] [16]。

## 2.3. 环境及生活因素

根据过去半个世纪的统计资料显示,UC 发病率持续攀升,这种变化与社会工业化和现代化生活方式的发展进程高度吻合[17]。研究发现,有吸烟习惯者和接受过阑尾切除的人群中 UC 的发生率较低,且其结肠黏膜损伤程度相对较轻。这种保护作用可能源于烟碱促进黏蛋白产生并抑制促炎因子的释放,以及手术改变肠道菌群结构等机制[18]。

## 2.4. 肠道菌群失衡

在 UC 的发病机制中,肠道菌群起到了至关重要的作用。肠道菌群与人类宿主有着紧密的联系,不仅能够保护肠道不受外来病原体的侵害,还能为宿主提供必要的营养并调整其免疫平衡[19]。一项对比分析正常人群的研究发现,UC 患者的肠道微生态表现出明显紊乱,且这类患者的肠道菌群失衡表现为益生菌(如乳酸杆菌、双歧杆菌等)数量下降,而大肠杆菌、空肠弯曲菌等潜在致病菌比例显著增加。这些病原菌的过度繁殖破坏了肠道屏障的完整性,引发炎症和溃疡形成[20]。进一步研究揭示,致病微生物通过多重途径促进 UC 的发展,其中关键机制涉及细菌细胞壁成分(如 LPS、PGN 和 LTA 等)作为 TLR 的识别靶点。这些成分能够触发 TLR-MyD88-NF- $\kappa$ B 信号通路,促进 NF- $\kappa$ B 复合物向细胞核转运,并与  $\kappa$ B 序列特异性结合,启动目标基因转录,增加促炎因子的产生,加剧疾病进展[21] [22]。

# 3. 白术芍药散对溃疡性结肠炎免疫调节机制

作为传统复方制剂,白术芍药散对 UC 患者表现出多层次、多靶向的治疗作用。目前已从分子水平证实了该方中药成分具有抗骨质疏松[23]、调节免疫功能等多方面药理作用[24]。众多研究已经证实,该方能够通过多个途径对 UC 进行治疗。

## 3.1. 免疫调节

### 3.1.1. 免疫细胞

通过对免疫细胞活性的调控,白术芍药散体现出其免疫修饰效应。研究[25]表明,白术芍药散能够抑制 Th1、Th2 和 Th17 细胞的分化和功能,促进 Treg 细胞的分化和功能,从而恢复免疫平衡。在动物实验中,给予白术芍药散干预后,UC 模型小鼠脾脏和肠系膜淋巴结中 Th1、Th2 和 Th17 细胞的比例显著降低,Treg 细胞的比例显著升高。同时,白术芍药散还能够抑制巨噬细胞的活化和炎症因子的分泌,减少炎症反应的发生[26]。巨噬细胞是肠道免疫系统的重要组成部分,在炎症反应中起着关键作用。白术芍药散可通过抑制巨噬细胞表面 Toll 样受体 4 (TLR4) 的表达,减少 LPS 与 TLR4 的结合,从而抑制 NF- $\kappa$ B 信号通路的激活,减少炎症因子如 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  和 IL-6 等的分泌[27]。

### 3.1.2. 细胞因子

细胞因子是由免疫原、丝裂原等刺激物诱导产生的一组可溶性小分子蛋白质。作为细胞间通讯的关键信使,它们既参与调控免疫细胞的分化成熟,又在炎症过程中扮演重要介质角色。按其在炎症反应中

的不同作用,这类分子可分为两大类:TNF- $\alpha$ 、IL-1、IL-2、IL-8 和 IL-17 等促进炎症发展的因子,以及 IL-4、IL-5、IL-10、IL-13 和 TGF- $\beta$  等抑制炎症进程的因子。研究发现,肠道炎症的启动及其后续免疫级联反应与这些炎症因子的失调有着密切联系[28]。白术芍药散能够调节促炎与抗炎因子的分泌平衡,从而发挥其肠道免疫调控作用。

朱向东等[29]利用 DNCB 结合醋酸灌肠建立 UC 大鼠实验模型,研究白术芍药散水煎液灌胃对大鼠结肠黏膜中细胞因子的影响。结果表明,经过 15 天治疗后,模型大鼠体内促炎因子(IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ )水平明显下降,而抗炎因子(IL-10)的表达得到显著提升,证实该方剂能够调节炎症因子分泌并改善肠道微环境。进一步研究显示,方中单味药材也具备治疗 UC 的潜力[30]。实验研究发现,白术煎液可改善模型大鼠的血便和稀便症状,既降低 IL-6、IL-17 的血清水平,又增加 IL-10 的生成,从而调节机体免疫状态[31]。刘琦等[32]发现,白芍提取物能够抑制 IL-6、IL-17 和 IL-23 的生成,同时增强 TGF- $\beta$ 1 和 Foxp3 的活性,抑制 Th17 细胞的分化进程,减轻炎症反应和组织损伤。这些研究证据表明,白术芍药散通过免疫调节和抗炎双重机制发挥其治疗作用。

### 3.1.3. 炎症信号通路

研究证实,白术芍药散通过对 IL-6/IL-6R、NF- $\kappa$ B、JAK/STAT3 及 MAPK 等信号转导通路的调控,实现免疫功能的优化和炎症因子释放的抑制,从而发挥其治疗 UC 的作用[33]。IL-6 作为关键炎症介质,通过与其特异性受体 IL-6R 和 gp130 结合发挥功能。研究表明,阻断 IL-6R 信号通路可降低 UC 发病风险[34]。李婷等[35]研究发现,白术芍药散可抑制 UC 大鼠结肠和下丘脑组织中 IL-6 及 IL-6R 的基因和蛋白表达,进而实现治疗效果。NF- $\kappa$ B 二聚体主要由 p50 和 p65 亚基组成,具有明显的促炎作用。在 NF- $\kappa$ B 信号传导过程中,Toll 受体和过氧化物酶体增殖物激活型受体- $\gamma$  (PPAR- $\gamma$ )发挥重要调控作用。其中,Toll 受体作为免疫系统的跨膜受体,可通过激活下游 NF- $\kappa$ B 诱导炎症介质表达,调节肠道黏膜免疫应答[36]。而 PPAR- $\gamma$  作为配体激活转录因子,能与 NF- $\kappa$ B 进行蛋白质相互作用,阻止其与炎症介质基因启动子区域顺式元件的结合,从而体现抗炎效应[37]。郭军雄等[38]研究发现,白术芍药散能降低 UC 大鼠结肠黏膜 TLR-4、血清 TNF- $\alpha$  和 IL-1 $\beta$  的水平,通过抑制 TLR4/NF- $\kappa$ B 信号通路缓解炎症反应。JAK-STAT 信号通路由受体、JAK 和 STAT3 三个部分构成,在调控细胞增殖、分化、凋亡及维持肠道菌群平衡方面具有重要作用。其中 STAT3 是该家族的核心成员,当被细胞因子和生长因子磷酸化激活时,可导致肠道黏膜屏障功能受损,促进 UC 的发生[30]。MAPK 作为信号网络的关键节点,参与细胞生长、分化及死亡等多个生物学过程。该通路通过调节细胞周期和基因转录活性,影响多种生物学效应因子的分泌分布,从而调控疾病进程。MAPK 信号系统包含三级激酶:以 Raf 为主的 MKKK、以 MEK 为核心的 MKK,以及以 ERK 和 p38 MAPK 为主的 MAPK。近年来发现许多与心血管疾病相关的肿瘤组织也存在着不同程度的炎性改变以及多种细胞因子水平增高,而这些均与动脉粥样硬化斑块形成密切相关。多项研究表明,MAPK 信号途径在 UC 的整个发病过程中起到了关键作用,通过抑制 MAPK 路径,可以有效地减少 UC 引发的炎症和细胞凋亡[39]。

### 3.2. 修复肠黏膜屏障

肠道的黏膜屏障起到对抗病原体侵入的关键作用,而其功能的损害则是 UC 疾病发生的主要原因之一。中药复方具有多靶点、多层次、整体调节等特点,在改善机体免疫状况方面有独特优势。白术芍药散能够通过多个途径来修补肠道黏膜的屏障,从而保护肠道不受损害。其中,紧密连接蛋白在调节免疫反应中起着至关重要的作用。紧密连接蛋白是组成肠黏膜屏障的关键元素,其异常地表达和分布可能会损害肠黏膜屏障的功能。研究[40]表明,白术芍药散有助于优化紧密连接蛋白的分布,进而增强肠道黏膜的防护功能。同时可以提高肠道内细菌定植水平,降低肠腔内菌群多样性,减少菌群失调引起的炎症反

应。除此之外,白术芍药散还具有促进肠上皮细胞增长和修复的作用,从而加快肠黏膜损伤愈合的速度。总之,通过对中药复方进行药效学研究,可以为其临床应用提供一定的依据,并进一步指导药物研发及新药开发。在对动物进行的实验研究中,当给予白术芍药散作为干预措施后,UC 模型小鼠的肠黏膜上皮细胞增殖指标有了明显的提升,同时肠道黏膜的损伤状况也有了显著的改善。俞媛等[41]研究发现,白术芍药散能够增强 UC 患者结肠黏膜中 Occludin 和 Claudin-1 的表达,并抑制  $\beta$ -defensin 的产生,有利于修复肠道屏障功能。Gao 等[42]通过 DSS 诱导的结肠炎小鼠模型研究发现,该方剂的治疗机制与肽类分子 Ucn 相似。进一步研究证实,Ucn 通过与 CRHR-2 特异性结合来发挥其生物效应,这提示白术芍药散可能通过 CRHR-2 通路促进结肠炎小鼠的黏膜修复。杨倩倩等[43]的研究表明,白术芍药散联合美沙拉嗪治疗可通过抑制 NGAL 和 MMP-9 的转录及表达,增强肠道黏膜屏障的完整性。

### 3.3. 抗氧化应激

当机体遭受不同有害因素刺激时,体内会生成过量的高活性分子物质,包括活性氧自由基(ROS)和活性氮自由基(RNS)等,并由其所引起的细胞及组织的生理、病理反应过程称为氧化应激[44]。ROS 和 RNS 可攻击细胞膜、蛋白质和 DNA 等生物大分子,导致细胞损伤和凋亡[45]。此外,氧化应激还能触发炎症的信号途径,加速炎症相关因子的产生和释放,从而加剧炎症的反应。白术芍药散能够增强身体的抗氧化作用,减少氧化压力,并缓解肠道黏膜的损害。研究[46]表明,白术芍药散可增强 UC 患者及实验动物体内多种抗氧化酶(如 SOD、GSH-Px 和 CAT)的活性水平,并有效降低 MDA 的血清和肠黏膜含量。SOD、GSH-Px 和 CAT 具有清除 ROS 和 RNS 的能力,从而保护细胞不受氧化伤害。因此白术芍药散能有效地提高机体抗氧自由基能力,从而达到抗衰老的作用[47]。MDA 是由脂质过氧化生成的物质,当其浓度下降时,氧化压力减少,细胞受损情况得到缓解。

### 3.4. 调控细胞凋亡

细胞凋亡是指细胞为了维持内环境稳定,由基因调控的细胞自主程序性死亡的过程,一般由外部或病理因素所触发。细胞凋亡可受多种机制调控,其中涉及多种信号通路以及各种调控因子。在 UC 的发病过程中,可观察到两种异常的细胞凋亡现象:一方面是炎症细胞的凋亡速率下降,另一方面是结肠上皮细胞的凋亡进程加快。这种双重凋亡异常会破坏结肠上皮屏障完整性并引起机体免疫功能紊乱,进而促进 UC 的发生和恶化[48]。白术芍药散水提液具有双向调节作用:不仅抑制了促进细胞凋亡的 Bax 和 Fas 基因活性,还提高了抗凋亡基因 Bcl-2 的表达水平。这种调节作用可减少 UC 模型大鼠中结肠上皮细胞的凋亡率,有助于恢复黏膜屏障的保护作用[49]。研究[50]表明,白术芍药散能增加抗凋亡蛋白 Bcl-2 的活性,从而有助于减缓肠上皮细胞的凋亡过程。同时也可以增强肠道内免疫应答反应,降低炎症因子水平,提高机体免疫力。Bax 和 Bcl-2 是细胞凋亡过程中的核心蛋白,其中 Bax 可以加速细胞凋亡,而 Bcl-2 则可以抑制细胞凋亡。在正常情况下,两者均可以降低肠道上皮内源性蛋白酶活性,使胃肠道组织处于相对稳定状态,避免过度增生而导致疾病发生。白术芍药散中的芍药苷能够通过调控 Bax 和 Bcl-2 的表达水平,从而抵抗细胞凋亡[51],并减缓肠道黏膜的损害。俞媛等的研究还说明白术芍药散能降低肠系膜淋巴管通透性,改善微循环,提高机体免疫功能。除此之外,何钦等研究得出白术芍药散还具有抑制由炎症细胞因子(如  $\text{TNF-}\alpha$ )引发的肠上皮细胞死亡的能力,这一机制很可能与其对死亡受体途径激活的抑制作用有关。

### 3.5. 调节环氧合酶的表达

环氧合酶(cyclooxygenase, COX)是一种关键的酶活性物质,能够催化花生四烯酸转变为前列腺素等炎症相关介质,并在炎症反应过程中发挥着至关重要的角色。目前已证实其与多种疾病有关,包括动脉

粥样硬化[52]、糖尿病肾病[53]及高血压[54]。COX 存在两类同工酶, 分别是 COX-1 和 COX-2。COX-1 在健康的组织内有广泛的表达, 并在维持正常生理功能中起到关键作用; 在炎症组织中, COX-2 的表达增加, 这有助于炎症介质的生成和释放, 从而加剧炎症的反应。目前对其作用机制仍不清楚, 可能与抗炎、镇痛及免疫调节有关。研究[55]表明, 白术芍药散可以减少 UC 小鼠模型肠黏膜中 COX-2 的表达, 从而减少前列腺素 E2 (PGE2) 等炎症介质的合成和释放, 减轻炎症反应。中药复方具有多靶点作用, 对机体多种生理病理过程产生影响, 通过调节体内相关分子信号通路来发挥其治疗效应。PGE2 作为一个关键的炎性介质, 能够加速血管的扩张和通透性的提升, 从而加剧炎症反应的程度[56]。因此, 白术芍药散能够通过抑制 COX-2 的生成, 降低 PGE2 的生成和释放, 从而展现其抗炎效果。

### 3.6. 调节细胞黏附分子水平

作为介导细胞间以及细胞与细胞外基质间黏附作用的关键分子, 细胞黏附分子在调控炎症反应和免疫应答过程中具有重要意义。随着研究不断深入, 人们对其认识也不断深化。在 UC 患者体内, 细胞黏附分子表达的增加有助于促进炎症细胞的黏附和迁移, 从而加剧炎症反应[57]。实验证实, 白术芍药散能够显著降低 UC 患者及实验动物血清和肠黏膜中多种细胞黏附分子的表达水平, 其中包括细胞间黏附分子-1 (ICAM-1) 和血管细胞黏附分子-1 (VCAM-1) [58]。这种调节作用可抑制炎症细胞的黏附与迁移过程, 从而有效抑制炎症反应的进展。ICAM-1 和 VCAM-1 是细胞黏附的关键分子, 能够介导白细胞与血管内皮细胞之间的黏附过程, 从而加速白细胞向炎症区域的迁移。因此, 说明白术芍药散能够通过抑制 ICAM-1 和 VCAM-1 的活性表达, 从而降低炎症细胞的黏附和迁移能力, 实现其抗炎效果。

### 3.7. 促进间充质干细胞归巢

作为一种特殊的成体干细胞, 间充质干细胞(MSCs)不仅具备自我更新和多向分化的特性, 还在组织修复与免疫调控过程中发挥着关键作用[59]。研究[60]表明, 白术芍药散有助于 MSCs 的归巢, 从而增强了其对 UC 的治疗效果。在对动物进行的实验研究中, 当给予白术芍药散作为干预措施后, UC 模型小鼠的肠黏膜中 MSCs 的数量有了明显的提升, 从而使得肠黏膜的损伤状况得到了显著地改善。提示白术芍药散能通过提高肠道内细菌和炎症介质水平来抑制肠腔内炎性反应, 从而改善肠组织结构和功能。白术芍药散促使 MSCs 归巢的作用机制可能与调控趋化因子表达的方式密切相关。另外, 还可以抑制肠道炎症反应, 减轻炎性肠壁水肿, 保护受损的黏膜上皮细胞以及改善胃肠道功能等方面起到一定作用。趋化因子是一种特殊的细胞因子, 其具有吸引细胞进行定向迁移的能力, 并在 MSCs 的归巢过程中发挥着至关重要的角色。本文就其对肠道炎症反应及免疫功能影响进行了综述。白术芍药散能够通过调控如 CXCL12 这样的趋化因子的表达, 加速 MSCs 向受损区域的迁移和回归, 从而发挥其在组织修复和免疫调节方面的作用。

## 4. 小结

通过以上分析可见, 溃疡性结肠炎属于一种病理机制复杂的慢性肠道炎症疾病, 具有非特异性特征。其发病过程受多重因素影响, 包括免疫系统调节异常、遗传因素易感、环境及生活方式改变、肠道菌群平衡破坏等。白术芍药散作为一种经典的中药方剂, 在溃疡性结肠炎的治疗中具有良好的疗效, 能够通过多种途径发挥免疫调节、修复肠黏膜屏障、调节抗氧化应激、调控细胞凋亡、调节环氧合酶的表达、调节细胞黏附分子水平、促进间充质干细胞归巢等作用, 从而减轻炎症反应, 促进肠黏膜修复, 改善患者的临床症状。然而, 目前关于白术芍药散治疗溃疡性结肠炎的研究仍存在一些不足之处, 如作用机制尚未完全阐明, 有效成分和作用靶点有待进一步明确, 临床研究的样本量较小, 缺乏高质量的随机对照试验等。展望未来, 白术芍药散治疗 UC 的研究仍需深化, 包括阐明其分子机制、确定关键活性成分及

其作用靶点。同时,开展规范化的大型临床试验,为该方剂在 UC 治疗领域的推广应用奠定科学基础。

## 参考文献

- [1] 冯文林, 伍海涛, 谭海波. 痛泻要方对肠道疾病多靶点治疗作用的研究[J]. 西部中医药, 2020, 33(8): 166-168.
- [2] 刘平. 白术芍药散联合美沙拉嗪肠溶片治疗溃疡性结肠炎的临床疗效分析[J]. 中国肛肠病杂志, 2020, 40(8): 31-32.
- [3] 何钦, 周思源, 牛淑睿, 等. 白术芍药散主要成分治疗炎性肠病作用机制的网络药理学研究[J]. 中国药师, 2022, 25(2): 258-263.
- [4] 温玉军, 李玉萍, 林兵. 探讨白术芍药散治疗溃疡性结肠炎的临床疗效[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(39): 166-167.
- [5] 徐洋洋. 白术芍药散炮制前后化学成分的变化及与溃疡性结肠炎疗效的相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 南京: 南京中医药大学, 2018.
- [6] Xu, Y.Y., Cai, H., Duan, Y., et al. (2017) [Research Progress of Baizhu Shaoyao Powder in Treating Ulcerative Colitis]. *China Journal of Chinese Materia Medica*, **42**, 856-862.
- [7] Meyer, M., Grabherr, F., Hadjihannas, M.V., Schwärzler, J., Mayr, L., Jukic, A., et al. (2025) P0143 Isotretinoin Treatment Protects against Crohn's Disease Development and Suppresses Pro-Inflammatory Cytokines That Drive Experimental Enteritis. *Journal of Crohn's and Colitis*, **19**, i533-i533. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjae190.0317>
- [8] Abd El-Dayem, G., Rasheed, N., Ghanem, R., Albadrani, G., Abdel-Daim, M. and Abdel-Latif, M. (2023) Essential Oils and Organic Acid Blends Potentially Enhance Growth and Ameliorate Enteritis and Inflammatory Response after Challenge with *Clostridium Perfringens* in Chickens. *Damanhour Journal of Veterinary Sciences*, **10**, 19-27. <https://doi.org/10.21608/djvs.2023.230008.1120>
- [9] 张家豪, 王建波, 薛亚楠, 等. 基于 miRNA-29c/白血病抑制因子轴探讨针刺调节脾虚大鼠肠道炎症机制研究[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(5): 98-102.
- [10] 袁翠, 雷晓红, 莫黎. 基于 p38MARK/MMP-9 信号通路探讨自拟复方愈溃汤对 UC 大鼠肠道炎症, 氧化应激及屏障功能的影响[J]. 医学综述, 2023, 29(14): 2891-2896.
- [11] 许博洋, 杨雯迪, 李伟, 等. 中西医治疗溃疡性结肠炎的比较与分析[J]. 中华全科医学, 2024, 22(10): 1640-1644, 1713.
- [12] 耿白璐, 郭静, 胡晓飞, 等. CD3<sup>+</sup>HLA-DR<sup>+</sup>活化 T 淋巴细胞对溃疡性结肠炎患者疾病严重程度和药物疗效的预测价值[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2023, 32(2): 146-150.
- [13] Dorofeyev, A.E., Dorofeyeva, A.A., Kiriyan, E.A., Rassokhina, O.A. and Dynia, Y.Z. (2020) Genetic Polymorphism in Patients with Early and Late Onset of Ulcerative Colitis. *Wiadomości Lekarskie*, **73**, 87-90. <https://doi.org/10.36740/wlek202001116>
- [14] Pérez-Jeldres, T., Tyler, C.J., Boyer, J.D., Karuppuchamy, T., Bamias, G., Dulai, P.S., et al. (2018) Cell Trafficking Interference in Inflammatory Bowel Disease: Therapeutic Interventions Based on Basic Pathogenesis Concepts. *Inflammatory Bowel Diseases*, **25**, 270-282. <https://doi.org/10.1093/ibd/izy269>
- [15] Venkateswaran, S., Prince, J., Cutler, D.J., Marigorta, U.M., Okou, D.T., Prahalad, S., et al. (2018) Enhanced Contribution of HLA in Pediatric Onset Ulcerative Colitis. *Inflammatory Bowel Diseases*, **24**, 829-838. <https://doi.org/10.1093/ibd/izx084>
- [16] El Hadad, J., Schreiner, P., Vavricka, S.R. and Greuter, T. (2023) The Genetics of Inflammatory Bowel Disease. *Molecular Diagnosis & Therapy*, **28**, 27-35. <https://doi.org/10.1007/s40291-023-00678-7>
- [17] 沈照峰. 基于真实世界的中医药治疗溃疡性结肠炎的临床应用研究和网状 meta 分析[D]: [硕士学位论文]. 南京: 南京医科大学, 2020.
- [18] 王伟欢, 代玉玺, 吴卫东, 等. 中等强度持续运动与高强度间歇运动对高脂膳食大鼠肠道炎症及  $\alpha 7$  型烟碱乙酰胆碱受体, 核转录因子  $\kappa B$  p65 的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2024, 46(12): 1072-1078.
- [19] 王梓宇, 张智慧, 吴鹏, 等. 基于肠道菌群和短链脂肪酸代谢探讨甘草制远志降低肠道炎症的作用机制[J]. 中草药, 2023, 54(14): 4556-4563.
- [20] 王潇璐, 姚海强, 王瑾毅. 中药-肠道菌群互作效应在溃疡性结肠炎治疗中的作用[J]. 世界中医药, 2023, 18(1): 132-136.
- [21] 纪周新, 贺德. 粪肠球菌脂磷酸激活 Toll 样受体 2 抑制胰腺导管癌 BxPC-3 细胞的增殖、侵袭和迁移[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志, 2021, 28(5): 477-481.

- [22] 王奇桢, 于海霞, 李杰, 等. 短小芽孢杆菌 SE5 肽聚糖和脂磷壁酸联合添加对斜带石斑鱼免疫、抗氧化和肠道形态的影响[J]. 饲料研究, 2024, 47(21): 62-66.
- [23] 陈伟坚, 姜涛, 周宜, 等. LC-MS 联合单细胞测序分析探讨参苓白术散治疗原发性骨质疏松症的作用机制[J]. 中国骨质疏松杂志, 2023, 29(10): 1458-1465.
- [24] 刘妍琪, 李雪莹, 张虹冰玉, 等. 脑肠同调治疗常见慢性病的中药药性及证-症-方-药网络研究[J]. 北京中医药, 2023, 42(1): 93-97.
- [25] Magnusson, M.K., Brynjólfsson, S.F., Dige, A., *et al.* (2016) Macrophage and Dendritic Cell Subsets in IBD: ALDH<sup>+</sup> Cells Are Reduced in Colon Tissue of Patients with Ulcerative Colitis Regardless of Inflammation. *Mucosal Immunology*, **9**, 171-182.
- [26] Ninomiya, K., Hisabe, T., Okado, Y., Takada, Y., Yamaoka, R., Sato, Y., *et al.* (2018) Comparison of Small Bowel Lesions Using Capsule Endoscopy in Ulcerative Colitis and Crohn's Disease: A Single-Center Retrospective Analysis. *Digestion*, **98**, 119-126. <https://doi.org/10.1159/000487796>
- [27] 厉启芳, 刘善军, 景德怀, 等. 基于临床疗效及 Th1/Th2、Th17/Treg 炎症平衡变化探讨痛泻要方治疗溃疡性结肠炎的机制 g[J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45(8): 1569-1572.
- [28] Tian, L., Li, Y., Zhang, J., Chang, R., Li, J. and Huo, L. (2018) IL-9 Promotes the Pathogenesis of Ulcerative Colitis through STAT3/SOCS3 Signaling. *Bioscience Reports*, **38**, BSR20181521. <https://doi.org/10.1042/bsr20181521>
- [29] 朱向东, 李兰珍, 段永强, 等. 痛泻要方对溃疡性结肠炎大鼠结肠组织病理形态及血清中相关因子含量的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2013, 20(4): 41-43.
- [30] 朱亚珍, 厉启芳, 李鹤, 等. 痛泻要方对肝郁脾虚型溃疡性结肠炎大鼠炎症因子表达量的影响[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(5): 1053-1057.
- [31] 杨淼, 胡菁华. 缺血性结肠炎患者 56 例临床观察[J]. 中国现代药物应用, 2018, 12(16): 125-127.
- [32] 刘琦, 罗霞, 罗爽, 等. 芍药苷通过抑制 NLRP3 炎症小体治疗溃疡性结肠炎小鼠的研究[J]. 中药新药与临床药理, 2018, 29(4): 409-414.
- [33] 刘峰, 刘林, 王垂杰. 溃疡性结肠炎病因病机及治疗进展[J]. 山东中医药大学学报, 2021, 45(1): 143-147.
- [34] 徐阳丽, 苏莎莎. 炎症性肠病患者血清生物化学指标, 血常规及凝血功能变化的临床意义[J]. 临床医学进展, 2024, 14(5): 661-668.
- [35] 李婷, 朱向东, 杨意, 等. 痛泻要方对溃疡性结肠炎大鼠下丘脑中 IL-6, IL-6R 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(11): 103-108.
- [36] 杨意, 朱向东, 翟艳会, 等. 痛泻要方对肝郁脾虚型溃疡性结肠炎大鼠结肠组织中 gp130、SOCS3 表达的影响[J]. 山东医药, 2017, 57(34): 20-23.
- [37] Villapol, S. (2017) Roles of Peroxisome Proliferator-Activated Receptor Gamma on Brain and Peripheral Inflammation. *Cellular and Molecular Neurobiology*, **38**, 121-132. <https://doi.org/10.1007/s10571-017-0554-5>
- [38] 郭军雄, 马丽, 汪斌, 等. 基于“痛泻要方”探讨防风对 tnbs 诱导大鼠 UC 结肠 TLR-4 及外周血中 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  的影响[J]. 中医药学报, 2018, 46(1): 58-61.
- [39] Banerjee, S., Biehl, A., Gadina, M., Hasni, S. and Schwartz, D.M. (2017) JAK-STAT Signaling as a Target for Inflammatory and Autoimmune Diseases: Current and Future Prospects. *Drugs*, **77**, 521-546. <https://doi.org/10.1007/s40265-017-0701-9>
- [40] 刘苗, 申睿, 朱向东, 等. 痛泻要方对肝郁脾虚型溃疡性结肠炎模型大鼠 TNF- $\alpha$ 、Casepase3、Chop 的影响[J]. 中医学报, 2019, 34(7): 1436-1441.
- [41] 俞媛, 王卿华, 陈媛洁, 等. 痛泻要方对溃疡性结肠炎患者免疫功能及肠道黏膜屏障的调节作用[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2020, 28(11): 858-862.
- [42] Gao, W., Wang, C., Yu, L., Sheng, T., Wu, Z., Wang, X., *et al.* (2019) Chlorogenic Acid Attenuates Dextran Sodium Sulfate-Induced Ulcerative Colitis in Mice through MAPK/ERK/JNK Pathway. *BioMed Research International*, **2019**, Article ID: 6769789. <https://doi.org/10.1155/2019/6769789>
- [43] 杨倩倩, 周建波, 蔡升, 等. 白术芍药散联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎临床疗效及对血清和结肠黏膜 NGAL、MMP-9 表达水平的影响[J]. 浙江中西医结合杂志, 2018, 28(12): 1011-1014.
- [44] 陈畅. 三个对“氧化应激”的重新认识[J]. 生物化学与生物物理进展, 2024, 51(10): 2292-2297.
- [45] 汪四海, 方朝晖, 马格非, 等. 基于炎症反应、氧化应激和细胞凋亡研究中中药防治糖尿病心肌病的机制进展[J]. 中国临床保健杂志, 2023, 26(6): 854-860.

- [46] 张婷, 施敏, 廖陈敏, 等. 痛泻要方治疗溃疡性结肠炎的作用机制研究进展[J]. 世界中医药, 2021, 16(10): 1643-1648.
- [47] 王小嘉, 张玉峰, 李辽飞. 痛泻要方治疗消化系统疾病机制及临床应用研究进展[J]. 国际中医中药杂志, 2024, 46(5): 673-677.
- [48] Zhang, Z., Zhang, M., Hong, J., Guo, C., Jiang, X., Dong, P., *et al.* (2025) Tryptophan Ameliorates Soybean Meal-Induced Enteritis via Remission of Oxidative Stress, Mitophagy Hyperactivation, and Apoptosis Inhibition in Hybrid Yellow Catfish Gut (*Pelteobagrus fulvidraco* ♀ × *Pelteobagrus vachelli* ♂). *Aquaculture*, **596**, Article ID: 741851. <https://doi.org/10.1016/j.aquaculture.2024.741851>
- [49] Zhao, Z., Dong, Y., Jiang, X., Wang, J., Qin, W., Liu, Z., *et al.* (2024) Five Commonly Used Traditional Chinese Medicine Formulas in the Treatment of Ulcerative Colitis: A Network Meta-Analysis. *World Journal of Clinical Cases*, **12**, 5067-5082. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v12.i22.5067>
- [50] Zhang, B., Su, X., Xie, Z., *et al.* (2020) Inositol-Requiring Kinase 1Regulates Apoptosis via Inducing Endoplasmic Reticulum Stress in Colitis Epithelial Cells. *Digestive Diseases and Sciences*, **66**, 3015-3025.
- [51] 何芳, 丁敏, 甄海宁, 等. 基于 NF- $\kappa$ B 通路研究芍药苷对 LPS 诱导支气管上皮细胞炎症反应的作用及机制研究[J]. 中国免疫学杂志, 2024, 40(7): 1387-1391.
- [52] 刘昊源, 李彦杰, 秦合伟, 等. 基于网络药理学探讨五参顺脉汤对动脉粥样硬化 AopE<sup>-/-</sup>小鼠的作用机制[J]. 中国畜牧兽医, 2023, 50(1): 377-389.
- [53] 杨文, 宋纯东, 陈晨晨, 等. 基于 NF- $\kappa$ B/COX-2 炎症通路探讨益气养阴活血方对糖尿病肾病大鼠肾脏保护作用机制[J]. 中医药学报, 2023, 51(4): 21-26.
- [54] 薛明明, 薛锋, 康毅敏, 等. 环氧化酶抑制剂对高血压心肌肥厚的影响及机制的研究[J]. 中国科技成果, 2021, 22(9): 49-51.
- [55] Lu, P. and Zhao, Y. (2020) Targeting NF- $\kappa$ B Pathway for Treating Ulcerative Colitis: Comprehensive Regulatory Characteristics of Chinese Medicines. *Chinese Medicine*, **15**, Article No. 15. <https://doi.org/10.1186/s13020-020-0296-z>
- [56] 张超贤, 郭李柯, 郭晓凤. 环氧合酶-2-1195G/A 和锰超氧化物歧化酶 9Ala /Val 基因多态性与高脂饮食的交互作用及其与溃疡性结肠炎的关系[J]. 中国医学科学院学报, 2015, 37(1): 37-43.
- [57] 吴昊, 于小红, 王焕君, 等. 雷公藤对右旋葡聚糖硫酸钠诱导的溃疡性结肠炎小鼠肠道菌群的影响[J]. 中草药, 2020, 51(2): 387-396.
- [58] Shama, J., Garcia-Medina, R., Pouysségur, J. and Vial, E. (2008) Major Contribution of MEK1 to the Activation of ERK1/ERK2 and to the Growth of LS174T Colon Carcinoma Cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **372**, 845-849. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2008.05.135>
- [59] 崔树婷, 刘喜平, 崔国宁, 等. 参苓白术散与痛泻要方对溃疡性结肠炎大鼠 BMSCs 向结肠黏膜组织归巢作用的影响[J]. 中成药, 2020, 42(2): 480-484.
- [60] 陈嘉慧, 刘喜平, 崔国宁, 等. 参苓白术散和痛泻要方对溃疡性结肠炎大鼠外周血来源 BMSCs 黏附及迁移特性干预作用的比较研究[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(9): 2068-2071.