

# 中医寒热治法方药治疗溃疡性结肠炎的研究进展

睢米<sup>1</sup>, 周策<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>成都中医药大学临床医学院, 四川 成都

<sup>2</sup>成都中医药大学附属医院肛肠科, 四川 成都

收稿日期: 2026年4月13日; 录用日期: 2026年5月7日; 发布日期: 2026年5月20日

## 摘要

UC是一种慢性炎症性肠病, 其发病机制与多种信号通路的异常活化密切相关。研究发现, 中医寒热并用方剂能通过调节NF- $\kappa$ B、MAPK、Notch、NLRP3等信号通路, 减轻炎症反应, 修复肠道黏膜损伤, 从而有效控制UC疾病的进展。本文探讨了寒热并用方剂在治疗UC疾病中的分子机制, 以及寒热配伍的协同治疗效应, 以期通过探讨寒热并用法的临床作用机制与药效靶点, 以求将寒热并用方药更好地运用于UC的临床治疗当中, 寒热并用法可能为未来治疗标本同病、虚实错杂等疑难杂症提供新的思路。

## 关键词

寒热并用法, 溃疡性结肠炎, 信号通路, 机制研究

# Research Progress on Chinese Herbal Formulas and Medicinals Based on Cold-Heat Therapeutic Principles for Ulcerative Colitis

Mi Ju<sup>1</sup>, Ce Zhou<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>School of Clinical Medicine, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

<sup>2</sup>Department of Anorectology, Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

Received: April 13, 2026; accepted: May 7, 2026; published: May 20, 2026

## Abstract

Ulcerative colitis (UC) is a chronic inflammatory bowel disease whose pathogenesis is closely

\*通讯作者。

文章引用: 睢米, 周策. 中医寒热治法方药治疗溃疡性结肠炎的研究进展[J]. 中医学, 2026, 15(5): 220-229.

DOI: 10.12677/tcm.2026.155272

associated with the aberrant activation of multiple signaling pathways. Research has shown that Chinese herbal formulas combining cold and hot properties can attenuate inflammation and repair intestinal mucosal damage by modulating signaling pathways such as NF- $\kappa$ B, MAPK, Notch, and NLRP3, thereby effectively controlling the progression of UC. This article discusses the molecular mechanisms of cold-hot combined method in treating UC and the synergistic therapeutic effects of cold-hot pairing. By exploring the clinical mechanisms and pharmacodynamic targets of this approach, we aim to facilitate the better application of cold-hot combined formulas in the clinical management of UC. The cold-hot combined method may provide a new approach for treating refractory diseases involving simultaneous root and branch manifestations or intermingled deficiency and excess.

## Keywords

Cold-Hot Combined Method, Ulcerative Colitis, Signal Pathway, Mechanism Research

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)是一种慢性、非特异性的炎症性肠病,病变部位累及肠道黏膜和黏膜下层,临床表现以反复发作的腹痛、腹泻、里急后重、粘液脓血便为主[1]。尽管 UC 并未在中医经典文献中被直接提及,但可根据该疾病所表现出的典型症状,依据最新发表的英文版中医药指南[2]将其归类为“久痢”。目前 UC 治疗难点在于病情反复、西药副作用较大等方面,而中医寒热并用法是当下治疗 UC 的核心治法之一。近年来,关于 UC 在中医辨证中属“寒热错杂”证的理论得到了大量关注[3],有基础研究从中医“病证方药”模式探究寒热并用方药对于 UC 的治疗价值[4],与此同时,甘草泻心汤、乌梅丸联合用药等方可有效改善寒热错杂型 UC 患者的临床症状[5] [6]。本文梳理了中医寒热方药治疗 UC 的作用机制,主要探析其对 UC 关键信号通路的作用机制,分析寒热配伍的治疗优势、潜在机制以及未来可能的研究方向。

## 2. 中医寒热治法的理论基础

寒热并用法是中医学辨证论治的重要治则,《黄帝内经》中提出了“热者寒之,寒者热之”的基本理念。张仲景在《伤寒论》和《金匮要略》中进一步发展了这一方法,并创立了多个寒热并用的方剂,如麻杏石甘汤、半夏泻心汤等,以治疗寒热错杂的病症。这些方剂通过温热药与寒凉药的合理配伍,不仅针对不同类型的病症,而且相互制约,调和寒热,达到良好的治疗效果。清代医家冯楚瞻指出:“夏月湿热太甚,客气盛而主气弱,渗入大肠,脂膜腐烂,此为痢疾之由。”由此可见,与 UC 发病密切相关的湿热病邪常呈现出寒热错杂的特征。

UC 具有反复发作和迁延难愈的临床特征,属中医学的疑难杂症,其病理常常呈现寒热错杂、虚实夹杂以及阴阳失调等特点。因此,在临床实践中通常采用寒热并用的治疗方法。刘渡舟教授在治疗 UC 时常采用寒热并用法,并多使用乌梅丸加减方进行调理[7];国医大师朱良春、李振华、徐景藩及李佃贵等均主张应从寒热错杂与虚实夹杂的角度对待 UC 的治疗[8]。著名中医田振国教授一直倡导“宣通气血、寒热并用”来治疗 UC [9]。张声生教授认为 UC 患者的病机表现为寒热错杂及气血凝滞,其症状包括湿热内阻和脾肾阳虚,需要通过调节寒热来改善疾病表现[10]。可见,寒热并用治法已经成为当前 UC 治疗的主要方法。

### 3. UC 病理过程的信号通路研究

UC 的发病机制受多种因素影响: 遗传方面, 全基因组关联研究[11]揭示了 NOD2、IL23R 等易感基因通过影响免疫调节和肠道屏障功能增加 UC 风险; 并且, 随着城市现代化进展, 环境因素(吸烟、饮酒等)成为 UC 的危险因素, 与肠道菌群失调协同破坏粘膜屏障[12]; 有研究[13]表明, 免疫细胞的异常激活是推动肠性炎病的重要因素之一; 另外, 信号通路异常导致炎症因子过度释放, 与 UC 的发病密切相关[14]。虽然其发病机制未完全明确, 但从信号通路的角度切入, 能够更好掌握 UC 的发病规律, 以下将选取 4 条相关信号通路, 从其激活途径、反应过程及病理研究等方面探讨 UC 病理过程的信号通路。

#### 3.1. NF- $\kappa$ B 信号通路

NF- $\kappa$ B 是一个转录因子家族, 其经典激活途径在炎症反应中发挥关键作用: 当受到 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  等炎症因子的刺激时, I $\kappa$ B 会被 IKK 磷酸化并降解, 从而释放出 NF- $\kappa$ B 二聚体进入细胞核[15], 促进 TNF- $\alpha$ 、IL-6 等炎症因子的表达[16], 参与 UC 等疾病的发生机制。目前已有研究表明, 用于寒热方剂的单味药活性成分能够通过调控 NF- $\kappa$ B 信号通路改善 UC。Cai 等[17]发现, 人参皂苷 Rk3 通过调节 NF- $\kappa$ B 信号通路保护结肠屏障。Qi 团队[18]指出, 红花多糖可以通过抑制与炎症因子相关的 STAT3/NF- $\kappa$ B 信号通路, 从而调节肠道菌群失衡, 减轻 DSS 诱导的小鼠 UC 病理损伤, 抑制结肠促炎因子的分泌, 并恢复结肠黏膜屏障。同时, Gu 等[19]发现, 新白头翁汤能够抑制 DSS 诱导的结肠炎中 NF- $\kappa$ B 信号通路的激活, 降低炎症细胞因子的表达, 以促进肠黏膜修复, 从而缓解 UC 临床症状。综上所述, 寒热性质中药的活性成分均可通过调控 NF- $\kappa$ B 信号通路来缓解 UC, 且具有多靶点及双向调节特征。但寒热药物复方对 NF- $\kappa$ B 路径动态平衡的影响仍需进一步验证。

#### 3.2. MAPK 信号通路

MAPK 是一组能够被多种细胞外刺激激活的丝氨酸 - 苏氨酸蛋白激酶, 其中以 ERK1/2 和 p38 MAPK 为代表的蛋白激酶在 UC 的发展中起到重要作用[20]-[22], ERK1/2 的异常激活可以调控 DRP1 介导的线粒体分裂, 从而增加细胞凋亡[23]。同时, 磷酸化的 p38 MAPK 能够促进炎症细胞的浸润, 加重炎症症状[24]。在 UC 治疗研究中, 多个团队的成果为中医药对 MAPK 信号通路的作用机制提供了有力证据。XU 等[25]发现, 黄连干姜汤通过调控 APOC1/P38 MAPK 信号通路, 增加了细胞间连结蛋白水平, 同时, 还降低炎症细胞因子 IL-6 和 IL-1 $\beta$ , 从而改善肠道屏障功能并减轻炎症反应。MOK 等[26]研究表明, 加味真武汤可靶向作用抑制 Fyn 表达来介导 p38 MAPK 激活, 降低巨噬细胞 CCR2 的表达, 从而抑制促炎巨噬细胞向结肠浸润, 最终减轻炎症并减缓慢性结肠炎的发展。Chen 团队[27]证实清热化湿汤剂能够通过调节基因表达、作用于相关靶点以及调控蛋白质表达等方式, 对 MAPK 信号通路产生显著影响, 从而有效治疗 UC。以上研究表明, 寒热并用复方可以通过调控 MAPK 信号通路及相关靶点发挥抗炎及改善肠道屏障功能, 为 UC 治疗提供更多复方选择, 并拓展了 UC 领域内关于信号通路的研究, 使得 MAPK 信号通路可能成为治疗 UC 的重要靶点。

#### 3.3. Notch 信号通路

Notch 信号通路主要由四种受体、六种配体组成。激活后, 通过调节免疫细胞的功能及其分化来影响炎症进程[28], 主要通过调节单核细胞向促炎巨噬细胞分化、激活促炎细胞因子的过度表达以及增强 TLR 信号通路的激活这三种方式诱导炎症的发生[29]。近年来, 有关寒热性味单味药及其复方调控 Notch 信号通路的研究取得了显著进展。干姜提取物 6-姜烯酚能够抑制 Notch 信号通路的过度活化, 调节吸收细胞系与分泌细胞系之间的平衡, 从而修复粘膜缺损[30]。木犀草素通过 miR-195-5p/Notch 通路抑制凋亡, 并

增强肠上皮细胞的增殖和迁移, 加速 UC 伤口修复[31]。Xiao 等[32]发现, 复方芩柏汤可下调 Notch 1 和 Hes1 蛋白水平, 从而抑制 Notch 信号通路的激活, 有效控制 UC 病情。以上表明 Notch 信号通路在 UC 治疗中发挥了重要作用, 中医药寒热并用的配伍可以抑制其过度激活, 并调控相关蛋白水平, 以缓解 UC 相关症状。

### 3.4. NLRP3 炎症小体通路

NLRP3 炎症小体能够介导细胞焦亡, 其活化后激活 caspase-1, 促使 GSDMD 裂解以及 IL-1 $\beta$  和 IL-18 的成熟释放, 从而导致细胞膜穿孔及炎症加剧[33] [34]。同时, NF- $\kappa$ B 可正向调控 NLRP3 与 IL-1 $\beta$  前体的表达, 进一步促进细胞焦亡及肠道炎症反应[35]。近年来, 研究发现 UC 患者及 UC 小鼠的结肠黏膜组织中, NLRP3 炎症小体的表达水平随着炎症活动程度而增加, NLRP3、caspase-1 和 ASC 的 mRNA 及蛋白质表达水平也相应升高[36]。国内研究发现, 通过配伍马鞭草与槟榔等寒热药对, 可负向调节 NLRP3 的激活、组装、细胞肿胀坏死以及各级炎症因子的分泌和释放, 从而改善 UC 所致的炎性病变[37]。Lv 等[38]发现金银花成分中的忍冬素能够特异性抑制 NLRP3 活化, 从而缓解 UC 症状。此外, 动物研究表明干姜黄芩黄连人参汤可作用于 NLRP3/caspase-1 通路, 改善 DSS 小鼠的症状[39]。由此可见, NLRP3 炎症小体通路与 UC 的发展密切相关, 而中医药中的寒热方剂则能有效抑制该通路相关因子的释放, 对 UC 具有积极治疗效果。

综上所述, UC 的病理过程涉及 NF- $\kappa$ B、MAPK、Notch 及 NLRP3 等信号通路的异常活化。目前有大量研究表明, 多种中药成分及其复方能够通过调节上述信号通路的传导, 对肠道黏膜损伤、恢复正常菌群以及抑制炎症均具有一定效果。未来的研究可进一步探索新的信号通路及其交叉作用机制, 从动态平衡的视角分析 UC 的病理过程, 为其治疗提供新的思路。

## 4. 中医寒热并用方剂治疗 UC 的研究进展

寒热并用方药在 UC 临床应用受到广泛关注, 其核心优势在于多通路协调增效与寒热治法的动态平衡。一方面, 寒热药物配伍通过抑制炎症通路, 并且调节菌群平衡, 实现抗炎、抗氧化、黏膜修复等联合效应; 另一方面, 温热药与寒凉药相配伍可避免单一药物对免疫-炎症网络的过度干预, 通过量化寒热表现为精准用药提供依据。寒热并用方药通过“调和阴阳”等基本原则, 为 UC 的个性化治疗提供了独特思路。

### 4.1. 乌梅丸

乌梅丸作为寒热并用的代表方之一, 具有清热燥湿、清上温下的作用。在肠道炎症与氧化应激方面, 乌梅丸能抑制 s-腺苷型同型半胱氨酸水解酶表达, 增强抗氧化酶活性, 改善结肠组织周围炎症微环境, 抵抗氧化应激[40], 并通过调整肠道菌群的组成和丰度, 逆转 NF- $\kappa$ B 信号通路的激活来减轻炎症[41]; 其拆方实验[42]表明, 苦味组(黄芩、黄连)与辛味组(附子、干姜等)通过抑制 P38MAPK 信号通路, 降低促炎因子 TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8, CXCR-1 及 MMP9 水平, 增强抑炎因子 IL-10 表达来缓解炎症并修复肠道损伤。杜亚平等[43]发现, 经乌梅丸治疗后, 患者 Notch-1 和 Hes-1mRNA 表达均显著降低, 证实乌梅丸通过调控 Notch 信号通路, 抑制巨噬细胞活化, 减少促炎因子分泌, 减轻黏膜损伤并促进黏膜屏障的防御功能; 赵冠宇等[44]发现乌梅丸能够调控 NLRP3/Caspase-1/GSDMD 通路, 抑制细胞焦亡。除此之外, 乌梅丸口服及直肠滴注治疗寒热错杂型 UC 的临床疗效确切, 治愈率可达 53.33% [45]。综上, 乌梅丸通过多通路协同起效, 对 UC 存在较强的疗效, 可发挥较高的临床价值, 或成为治疗 UC 的基础方。

### 4.2. 干姜黄芩黄连人参汤

干姜黄芩黄连人参汤中寒, 性药黄芩、黄连与温性药干姜、人参相配, 结构对称。现代研究表明, 该

方可通过多途径发挥抗 UC 作用。在单味药层面, 寒性药黄芩、黄连可调节免疫平衡(如 Th17/Treg 轴[46]), 抑制 p38 MAPK/NF- $\kappa$ B 信号通路[47], 增强肠黏膜屏障功能; 温性药干姜通过干预 TLR4/ERK/p38 通路[48]、人参通过抑制巨噬细胞极化、细胞焦亡[49]及调节 Th1/Th2/Th17 细胞轴[50], 共同减轻炎症反应、促进屏障修复。在复方层面, 该方可抑制 TLR4/NF- $\kappa$ B/NLRP3 通路的活化[51], 降低 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  等炎症因子及焦亡相关蛋白(NLRP3、GSDMD)的表达, 缓解线粒体氧化应激, 从而改善 UC 症状。网络药理学分析提示, 该方中多种活性成分可协同作用于多条通路, 体现其多靶点调控特点[52]。目前, 已有研究提出通过动态调整寒热药物比例以优化疗效[53], 为 UC 治疗提供了新思路。未来仍需深入探讨全方配伍的协同机制, 进一步拓展该方在现代医学中的应用前景。

### 4.3. 泻心汤类方

张仲景针对胃肠寒热错杂的病机, 首创辛开苦降的治法, 通过寒热药物的合理配伍, 以达调和寒热、顺接阴阳之效。其中, 属泻心汤类最能体现辛开苦降、寒热并用这一治法。临床上常用的方有半夏泻心汤、甘草泻心汤、生姜泻心汤等。

半夏泻心汤为典型的和解剂, 常用于寒热错杂之痞证。据研究, 半夏泻心汤能够减少 NLRP3 炎症小体生成, 有效抑制 NLRP3/Caspase-1 信号通路, 从而阻止细胞焦亡及炎症因子分泌[54]。李室箕等[55]发现半夏泻心汤能够降低炎症因子水平, 对 TLRs/NF- $\kappa$ B/myD88 信号通路的表达有抑制作用。更早期的研究[56]显示半夏泻心汤能够通过介导 MAPK 信号通路中巨噬细胞中 ERK、P38 的磷酸化水平, 减少炎症因子分泌来控制炎症。不仅如此, 半夏泻心汤在临床的治疗总有效率达到了 95% [57]。因此, 半夏泻心汤可抑制多种信号通路的传导, 最终下调炎症因子水平, 阻止细胞的凋亡程序, 控制病程进展。

甘草泻心汤为半夏泻心汤加重甘草剂量而成, 临床上常用于上寒下热之胃痞症。现关于甘草泻心汤治疗 UC 的研究也在深入, 基础研究方面, 张建伟等[58]发现甘草泻心汤能够调节 TLR4/NF- $\kappa$ B 信号通路, 下调炎症因子表达。沈雁等[59]发现甘草泻心汤可抑制 PERK-eIF2 $\alpha$ -CHOP 凋亡信号通路活化, 并激活 Keap-Nrf2 信号通路[60], 逆转肠上皮氧化应激损伤, 修复肠道黏膜屏障。近期研究[61]从铁凋亡角度出发, 发现甘草泻心汤能够有效抑制长链酰基辅酶 A 合成酶介导的铁凋亡, 减少炎症细胞浸润, 成功减轻 UC 的临床体征和症状。临床研究方面, 加味甘草泻心汤联合用药总有效率为 92% [62], 可有效提升 UC 的临床疗效。

生姜泻心汤在半夏泻心汤的基础上重用生姜、减轻干姜剂量, 《伤寒论》多用其治疗脾寒胃热之证[63], 在现代医学中逐渐用于 UC 的联合治疗。有体外研究发现, 其核心成分姜烯酮 A、槲皮素、汉黄芩素可通过调控 AKT1、IL-1 $\beta$  和 TP53 靶点治疗 UC [64]。另, 动物研究指出生姜泻心汤主要激活 Wnt/ $\beta$ -Catenin 通路, 增强肠道干细胞和肠道再生标志物, 并调节肠道菌群[65]。不仅如此, 生姜泻心汤的临床治疗有效率达到了 93.3% [66], 提示生姜泻心汤对于 UC 有较好的疗效。

综上, 三者均体现寒热并用的配伍思路, 各有侧重, 充分考虑了患者寒热虚实的偏重差异, 使 UC 的临床选方更为灵活, 同时也为复方配伍规律研究提供了范例。然而, 基础实验与临床实验虽提供了一定支撑, 但现有统计的样本量偏少, 数据采集不够完善, 恐存在明显偏倚, 有待学者加大样本量后再进一步探讨。

### 4.4. 驻车丸

孙思邈治疗寒热错杂的痢病, 多用驻车丸。有学者[67]认为驻车丸是久泻久利、寒热错杂之专药。在基础研究中, 陈思羽[68]等构建出驻车丸有效化合物——UC 靶点网络, 验证了槲皮素、豆甾醇等有效成分可能通过调节 TNF 信号通路、Toll 样受体信号通路和 NF- $\kappa$ B 信号通路, 减轻炎症反应。在临床疗效评

价中, 驻车丸能有效缓解腹痛、腹泻、里急后重等症状, 中医证候疗效有效率达 96.67% [69]。虽然在临床上证实能够有效抑制 UC 进程, 但驻车丸治疗 UC 的其他信号通路分析研究相对不足, 有关实验较少, 故缺乏动物实验以及临床观察治疗有效率的数据支撑, 在干姜与黄芩的配伍比例上缺乏剂量效应研究, 有待后来的学者进一步研究, 以便获得更充分的理论支持。

#### 4.5. 左金丸

左金丸组方更为精简, 仅由黄连与吴茱萸两味药物按 6:1 的比例组成, 二者相合, 寒热并用, 泄火行湿。近年来, 有关左金丸治疗 UC 的研究也在深入。左金丸能够直接抑制 NF- $\kappa$ B 信号通路与 PI3K/Akt 信号通路的过度激活, 从两条途径避免级联反应发生, 减少肠粘膜的病理损伤[70]。蒋青青等[71]提出左金丸可能是通过影响转录因子 Bcl-6 表达水平, 从而干预 Tfh 细胞分化达到治疗 UC 的目的。值得关注的是, 左金丸的临床疗效显著, 证候评分、理化指标、减少复发率等均优于单纯西医治疗, 总有效率达到了 91.67% [72]。在寒热并用理论指导下, 左金丸治疗 UC 的科学性不断被验证, 但仍需更多信号通路探讨与临床方证对应疗效观察为其二次开发提供新思路。

综上, 各复方以寒热药对为核心成分, 从而避免单一药物对炎症网络的过度干预, 并且作用于多靶点对关键信号通路产生协同或贯序抑制, 最终促进 UC 的缓解与修复。

### 5. 讨论与展望

UC 以脾胃虚弱为本, 化生湿热为标, 常兼杂耗气、伤津、气滞、血瘀等病情变化, 最终形成阴阳不相顺接、寒热虚实错杂之象, 临床上多用寒热并用方药治疗 UC, 其核心理念在于通过温热药与寒凉药的配伍, 调和寒热, 缓解相关症状。其具体优势在于双向调节炎症与免疫, 寒热药物配伍既可避免单一性味药物过度抑制或激活某一通路, 又能通过多条信号通路的交叉对话实现协同增效, 从而在抗炎、修复黏膜屏障、调节肠道菌群等方面发挥综合作用, 通过多靶点、多通路改善 UC 症状(图 1)。

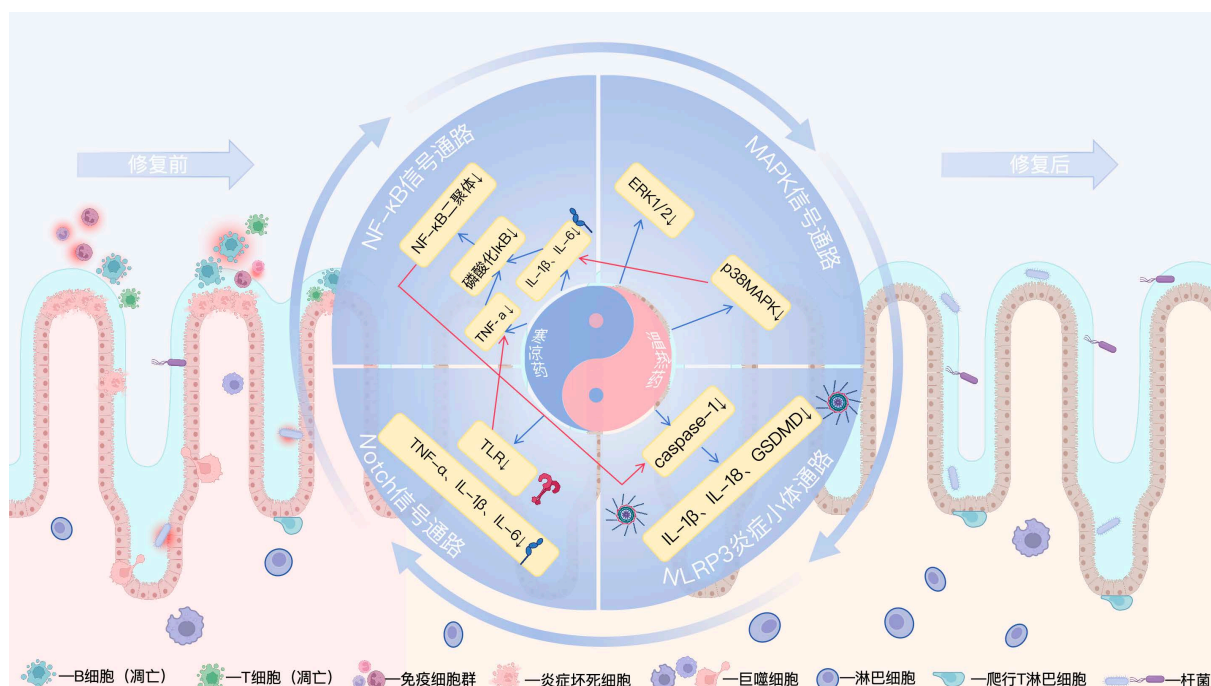


Figure 1. Mechanism diagram of cold-hot drugs treating UC via multi-pathway and multi-target  
图 1. 寒热药物通过多途径、多靶点治疗 UC 机制图

尽管中医寒热并用方剂在溃疡性结肠炎(UC)治疗中展现出一定潜力,但仍面临若干关键问题:首先,复方研究深度有限,现有研究多聚焦于单味药活性成分的调控作用,而对复方环境下寒热药物之间的相互影响、时序性协同或拮抗关系缺乏深入解析。并且其中多数方剂采用固定比例,缺乏对不同寒热证候构成比下药物剂量调整的系统研究,例如,左金丸中黄连与吴茱萸的 6:1 比例与干姜黄芩黄连人参汤中寒热药物的最佳配比如何随证候动态变化。其次,信号通路之间的交叉对话机制未被充分探索,当前研究多局限于“一方一通路”的线性描述,忽略了信号通路之间的交互调控网络。寒热并用方药是否通过干预通路交汇节点实现综合调节这一设想尚需阐明。此外,临床转化证据薄弱,尽管多项临床观察报告了较高的总有效率(90%以上),但多为小样本、非随机、开放性研究,缺乏严格的随机对照试验(RCT)验证。寒热证候诊断标准不统一,疗效评价指标差异大,导致研究间可比性较差。因此,未来研究应聚焦于寒热药对量效关系的系统研究,开发具有可操作性的中医寒热证候评分量表,运用多组学(转录组、代谢组、宏基因组)与网络药理学相结合的方法,解析复方协同作用的分子网络,构建“药物-证候-信号通路”多维关联图谱,并推进设计严谨、样本充足的 RCT,以获取寒热方剂治疗 UC 的有效性与安全性证据。通过上述努力,有望将中医“调和寒热”的核心理念与现代医学精准治疗有机结合,为 UC 及类似复杂疾病的治疗开辟新路径。

综上所述,寒热错杂可能是 UC 的核心病机,寒热并用治法或成为未来的治疗趋势,本文通过梳理中医寒热方药治疗 UC 的信号通路机制及其临床疗效观察,希望能为今后的理论研究者提供机制研究方向,同时为临床研究提供潜在的治疗新靶点与疾病突破口。

## 参考文献

- [1] 中国中西医结合学会. 溃疡性结肠炎中西医结合诊疗专家共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(1): 5-11.
- [2] Zhang, S., Zhao, L., Shen, H., Tang, Z., Qin, D., Li, J., *et al.* (2024) International Clinical Practice Guideline on the Use of Traditional Chinese Medicine for Ulcerative Colitis by Board of Specialty Committee of Digestive System Disease of World Federation of Chinese Medicine Societies (2023). *Phytotherapy Research*, **38**, 970-999. <https://doi.org/10.1002/ptr.8087>
- [3] 赵鲁卿, 吴茜, 张声生. 张声生教授以“寒热”为纲辨治溃疡性结肠炎的思路和治疗策略[J]中国中西医结合消化杂志, 2021, 29(2): 141-143.
- [4] 王海燕, 袁望圆, 钟友宝, 等. 基于“病证方药”结合探析左金丸对寒热错杂证溃疡性结肠炎的治疗价值[J]. 时珍国医国药, 2023, 34(3): 665-667.
- [5] 谢家诚, 马晓聪, 罗伟生. 乌梅丸合甘草泻心汤对寒热错杂型活动期溃疡性结肠炎患者的临床疗效及对免疫功能、氧化应激的影响[J]. 中药材, 2023, 46(1): 226-230.
- [6] 李克亚, 陆文洪, 王真权, 等. 乌梅丸联合美沙拉嗪对寒热错杂型溃疡性结肠炎患者的临床疗效[J]. 中成药, 2022, 44(11): 3493-3497.
- [7] 陈宝明. 刘渡舟教授验案按(二) [J]. 大同医学学报, 1997, 17(2): 37-40.
- [8] 吴悠, 郑沁薇, 杨丹, 等. 国医大师治疗溃疡性结肠炎特色与经验[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2022, 30(6): 447-449.
- [9] 田振国. “宣通气血”、“寒热并用”治疗慢性溃疡性结肠炎[J]. 中医函授通讯, 1988, 12(3): 44.
- [10] 张旭, 周强, 吴兵, 等. 张声生从“寒热”“气血”论治溃疡性结肠炎[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(7): 2885-2887.
- [11] 刘占举, 方蕾蕾. 炎症性肠病基因学研究进展和应用价值[J]. 胃肠病学, 2019, 24(1): 1-4.
- [12] 伍晓涵, 刘占举. 溃疡性结肠炎最新发病机制的认识[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2023, 31(4): 237-242.
- [13] 李晨, 周可丽, 支芸芸, 等. 不同视角下探讨溃疡性结肠炎最新发病机制的研究进展[J/OL]. 海南医学院学报: 1-16. <https://doi.org/10.13210/j.cnki.jhmu.20250417.002>, 2025-05-15.
- [14] 杨红娟, 李彦龙, 田旭东, 等. 中医药治疗溃疡性结肠炎的信号通路研究进展[J]. 中药新药与临床药理, 2025, 36(2): 299-306.
- [15] Wang, X., Liu, R., Qu, X., Yu, H., Chu, H., Zhang, Y., *et al.* (2019)  $\alpha$ -Ketoglutarate-Activated NF- $\kappa$ B Signaling

- Promotes Compensatory Glucose Uptake and Brain Tumor Development. *Molecular Cell*, **76**, 148-162.e7. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2019.07.007>
- [16] Peng, L., Gao, X., Nie, L., Xie, J., Dai, T., Shi, C., *et al.* (2020) Astragalosin Attenuates Dextran Sulfate Sodium (DSS)-Induced Acute Experimental Colitis by Alleviating Gut Microbiota Dysbiosis and Inhibiting NF- $\kappa$ B Activation in Mice. *Frontiers in Immunology*, **11**, Article 2058. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.02058>
- [17] Cai, X., Huang, Y., Lin, Y., Huang, H., Chen, Y., Zhang, D., *et al.* (2025) A Comprehensive Review of Small Molecules, Targets, and Pathways in Ulcerative Colitis Treatment. *European Journal of Medicinal Chemistry*, **291**, Article ID: 117645. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2025.117645>
- [18] Qi, M., Chu, S., Wang, W., Fu, X., Jiang, C., Zhang, L., *et al.* (2024) Safflower Polysaccharide Ameliorates Acute Ulcerative Colitis by Regulating STAT3/NF- $\kappa$ B Signaling Pathways and Repairing Intestinal Barrier Function. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **174**, Article ID: 116553. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.116553>
- [19] Gu, X., Miao, Z., Wang, Y., Yang, Y., Yang, T. and Xu, Y. (2022) New Baitouweng Decoction Combined with Fecal Microbiota Transplantation Alleviates DSS-Induced Colitis in Rats by Regulating Gut Microbiota Metabolic Homeostasis and the STAT3/NF- $\kappa$ B Signaling Pathway. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, **22**, Article No. 307. <https://doi.org/10.1186/s12906-022-03766-z>
- [20] 马沛广, 李秋逸, 刘佳静, 等. 驴食草酚调控 ERK1/2 和 p38MAPK 信号通路防治溃疡性结肠炎的研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(20): 2803-2807, 2889.
- [21] 崔晓婷, 芦杰, 牛昊书, 等. 溃疡性结肠炎患者病情发展中 ERK1/2 信号通路变化及其与肠道机会性感染的关联[J]. 中华全科医学, 2024, 22(10): 1636-1639.
- [22] Niu, Y. and Ji, H. (2022) Current Developments in Extracellular-Regulated Protein Kinase (ERK1/2) Inhibitors. *Drug Discovery Today*, **27**, 1464-1473. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2022.01.012>
- [23] Ansari, M.Y., Novak, K. and Haqqi, T.M. (2022) ERK1/2-Mediated Activation of DRP1 Regulates Mitochondrial Dynamics and Apoptosis in Chondrocytes. *Osteoarthritis and Cartilage*, **30**, 315-328. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2021.11.003>
- [24] 韦杏, 邹敏, 李崇进, 等. 壮药龙盘止咳方通过调控 p38MAPK/NF- $\kappa$ B/NLRP3 通路减轻急性支气管炎小鼠肺损伤[J]. 中国病理生理杂志, 2021, 37(10): 1828-1837.
- [25] Xu, S., Wu, Y., Wang, Y., Li, Y., He, Y., Ren, L., *et al.* (2025) Huanglian Ganjiang Decoction Alleviates DSS-Induced Colitis through Suppressing Inflammation and Protecting Intestinal Barrier: From the Perspective of Disassembling Prescriptions. *Journal of Ethnopharmacology*, **341**, Article ID: 119340. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2025.119340>
- [26] Mok, H.L., Cheng, K.W., Xu, Y., Huang, C., Lyu, C., Xu, J., *et al.* (2024) Modified Zhenwu Decoction Suppresses Chronic Colitis via Targeting Macrophage CCR2/Fyn/p38 MAPK Signaling Axis. *Phytomedicine*, **129**, Article ID: 155694. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2024.155694>
- [27] Chen, W., Xu, L., Wang, L., Shan, Y., Li, Y. and Zhu, J. (2025) Qing-Re-Hua-Shi Decoction Ameliorates DSS-Induced Colitis by Modulating Multiple Signaling Pathways and Remodeling the Gut Microbiota and Metabolite Profile. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **15**, Article 1541289. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2025.1541289>
- [28] 陈楚溪, 刘巧媛, 黄志杰, 等. Notch 信号在炎症和感染过程中对巨噬细胞的调控作用研究进展[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2023, 39(05): 468-473.
- [29] Guo, W., Li, Z., Anagnostopoulos, G., Kong, W.T., Zhang, S., Chakarov, S., *et al.* (2024) Notch Signaling Regulates Macrophage-Mediated Inflammation in Metabolic Dysfunction-Associated Steatotic Liver Disease. *Immunity*, **57**, 2310-2327.e6. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2024.08.016>
- [30] 惠毅, 闫曙光, 王倩, 等. 6-姜烯酚对溃疡性结肠炎小鼠结肠上皮细胞 Notch 信号通路的影响[J]. 中国应用生理学杂志, 2020, 36(1): 90-94, 97-98.
- [31] Liu, M., Wang, Y., Liu, Z., Liu, S., Yang, Q. and Li, B. (2025) Luteolin Improves Mitochondrial Dynamics and Function in Ulcerative Colitis via the miR-195-5p/Notch Signalling Pathway. *Journal of Functional Foods*, **124**, Article ID: 106644. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2024.106644>
- [32] Xiao, C., *et al.* (2023) Effects of Compound Qinbo Decoction on Intestinal Mucosa of Ulcerative Colitis through Notch Signaling Pathway. *Journal of Biological Regulators and Homeostatic Agents*, **37**, Article ID: 7413. <https://doi.org/10.23812/j.biol.regul.homeost.agents.20233707.357>
- [33] 潘徐彪, 李向玉, 王志鑫, 等. NLRP3-(Caspase-1)/IL-1 $\beta$  信号通路的研究进展[J]. 中国医药导报, 2019, 16(1): 41-44.
- [34] Wang, C., Yang, T., Xiao, J., Xu, C., Alippe, Y., Sun, K., *et al.* (2021) NLRP3 Inflammasome Activation Triggers Gasdermin D-Independent Inflammation. *Science Immunology*, **6**, eabj3859. <https://doi.org/10.1126/sciimmunol.abj3859>

- [35] 龚哲, 彭英. 线粒体功能损伤在 NOD 样受体家族蛋白 3 炎症体激活中的调控机制[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2019, 46(1): 104-109.
- [36] 杨连雷, 陈梦娜, 李善高, 等. NOD 样受体蛋白 3 炎症小体表达水平与溃疡性结肠炎病变活动的关系[J]. 中华消化杂志, 2019, 39(4): 229-236.
- [37] Xue, S., Xue, Y., Dou, D., Wu, H., Zhang, P., Gao, Y., *et al.* (2022) Kui Jie Tong Ameliorates Ulcerative Colitis by Regulating Gut Microbiota and NLRP3/Caspase-1 Classical Pyroptosis Signaling Pathway. *Disease Markers*, **2022**, Article ID: 2782112. <https://doi.org/10.1155/2022/2782112>
- [38] Lv, Q., Xing, Y., Liu, J., Dong, D., Liu, Y., Qiao, H., *et al.* (2021) Lonicerin Targets EZH2 to Alleviate Ulcerative Colitis by Autophagy-Mediated NLRP3 Inflammasome Inactivation. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, **11**, 2880-2899. <https://doi.org/10.1016/j.apsb.2021.03.011>
- [39] 周策, 易泽林, 张明星, 等. 干姜黄芩黄连人参汤通过 NLRP3/caspase-1 途径对溃疡性结肠炎小鼠结肠上皮细胞焦亡的影响[J]. 中成药, 2025, 47(6): 1817-1824.
- [40] Wang, J., Ding, K., Wang, Y., Yan, T., Xu, Y., Deng, Z., *et al.* (2022) Wumei Pill Ameliorates AOM/DSS-Induced Colitis-Associated Colon Cancer through Inhibition of Inflammation and Oxidative Stress by Regulating S-Adenosylhomocysteine Hydrolase- (AHCY-) Mediated Hedgehog Signaling in Mice. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, **2022**, Article ID: 4061713. <https://doi.org/10.1155/2022/4061713>
- [41] Lu, D.X., *et al.* (2024) Fecal Microbiota Transplantation Induced by Wumei Pills Improves Chemotherapy-Induced Intestinal Mucositis in BALB/c Mice by Modulating the TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B Signaling Pathway. *Current Drug Delivery*, **22**, 935-955.
- [42] 许宗颖. 乌梅丸四味合法配伍治疗溃疡性结肠炎的机制研究[D]: [博士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2022.
- [43] 杜亚平, 魏嫦, 黄粟, 等. 乌梅丸通过 Notch 信号通路治疗寒热错杂证溃疡性结肠炎临床研究[J]. 中国药业, 2023, 32(15): 85-88.
- [44] 赵冠宇, 辛蕊华, 仇正英, 等. 基于 NLRP3/Caspase-1/GSDMD 信号通路研究乌梅丸对溃疡性结肠炎小鼠结肠上皮细胞焦亡的作用机制[J]. 中草药, 2023, 54(24): 8086-8093.
- [45] 臧亮, 霍黎生, 韩珊珊. 乌梅丸口服及其直肠滴注治疗寒热错杂型溃疡性结肠炎的临床观察[J]. 西部中医药, 2025, 38(9): 120-122.
- [46] 闫普普, 朱君, 刘佳丽, 等. 黄芩苷对脂多糖诱导的小鼠炎症的保护作用[J]. 华中农业大学学报, 2024, 43(5): 224-233.
- [47] 蒋晓梅, 刘翀, 朱延焱. 黄连总生物碱对溃疡性结肠炎模型大鼠肠黏膜损伤及 p38-PPAR $\gamma$ /NF- $\kappa$ B 通路的影响[J]. 中国药师, 2019, 22(12): 2188-2193.
- [48] 李亚兰, 张崇豪, 刘华琛, 等. 干姜通过 TLR4/MAPK 信号通路调控 Ly6Chi 单核/巨噬细胞改善炎症性肠病的作用机制[J/OL]. 中国实验方剂学杂志: 1-13. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20242435>, 2025-01-24.
- [49] Qu, Q., Zhang, W., Xuan, Z., Chen, R., Ma, Y., Huang, Y., *et al.* (2025) Evaluation of Anti-Inflammatory Effects of Six Ginsenosides and Rg1 Regulation of Macrophage Polarization and Metabolites to Alleviate Colitis. *Antioxidants*, **14**, Article 283. <https://doi.org/10.3390/antiox14030283>
- [50] Zhong, Y., Xiao, Q., Huang, J., Yu, S., Chen, L., Wan, Q., *et al.* (2023) Ginsenoside Rg1 Alleviates Ulcerative Colitis in Obese Mice by Regulating the Gut Microbiota-Lipid Metabolism-Th1/Th2/Th17 Cells Axis. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **71**, 20073-20091. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.3c04811>
- [51] Zhou, C., Peng, B., Zhang, M., Yang, Y., Yi, Z. and Wu, Y. (2024) Ganjiang Huangqin Huanglian Renshen Decoction Protects against Ulcerative Colitis by Modulating Inflammation, Oxidative Stress, and Gut Microbiota. *Phytomedicine*, **135**, Article ID: 156172. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2024.156172>
- [52] Zhou, C., Zhou, H., Zhang, F., Hao, L. and Guo, J. (2021) Active Ingredients and Potential Mechanisms of the Gan Jiang-Huang Qin-Huang Lian-Ren Shen Decoction against Ulcerative Colitis: A Network Pharmacology and Molecular Docking-Based Study. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2021**, Article ID: 1925718. <https://doi.org/10.1155/2021/1925718>
- [53] 周策, 熊彦姣, 曹吉勋, 等. 溃疡性结肠炎厥阴病辨证探讨与寒热并用法的精准化应用研究[J]. 中国肛肠病杂志, 2023, 43(5): 66-71.
- [54] 赵卓, 刘林, 宋囡, 等. 半夏泻心汤对溃疡性结肠炎大鼠 NLRP3/Caspase-1 细胞焦亡信号通路的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(16): 29-34.
- [55] 李室箕, 张林, 牟永旭, 等. 半夏泻心汤调控 TLRs/NF- $\kappa$ B/MyD88 信号通路干预溃疡性结肠炎的实验研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2023, 25(3): 1133-1139.

- [56] 杨贵珍, 孙锦霞, 王莉新, 等. 半夏泻心汤通过介导 MAPK 信号通路抑制巨噬细胞炎症因子的分泌[J]. 上海中医药大学学报, 2018, 32(5): 67-72.
- [57] 杨雪, 储琳. 半夏泻心汤在溃疡性结肠炎治疗中的应用[J]. 世界复合医学(中英文), 2025, 11(4): 67-71.
- [58] 张建伟, 陈桥英, 陈仪. 基于 TLR4/NF- $\kappa$ B 信号通路研究甘草泻心汤治疗溃疡性结肠炎大鼠的机制[J]. 福建中医药, 2021, 52(5): 22-24.
- [59] 沈雁, 倪思忆, 郑华君, 等. 甘草泻心汤调控 PERK-eIF2 $\alpha$ -CHOP 信号通路保护溃疡性结肠炎肠黏膜屏障的机制[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(5): 2657-2663.
- [60] 沈雁, 郑春娅, 倪思忆, 等. 甘草泻心汤调控 Keap1-Nrf2 通路改善 HT29 细胞氧化应激损伤的机制[J]. 时珍国医国药, 2024, 35(14): 3179-3188.
- [61] Pan, Z., Gan, C., Zhi, S., Yang, Y., Zhang, Y., Li, L., *et al.* (2025) Gancao Xiexin Decoction Attenuated Experimental Colitis through Suppressing ACSL4-Mediated Ferroptosis. *Journal of Ethnopharmacology*, **344**, Article ID: 119532. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2025.119532>
- [62] 胡露, 汪波, 王宗明, 等. 美沙拉嗪联合加味甘草泻心汤对溃疡性结肠炎的疗效及其对炎症因子水平的影响[J]. 中国医药科学, 2025, 15(9): 122-125.
- [63] 周建华. 《伤寒论》的“泻心汤”在治疗溃疡性结肠炎中的应用[C]//吉林省中医药学会. 吉林省中医药学会肛肠专业委员会第三届学术交流大会论文集. 长春: 长春中医学院附属医院, 2007: 2-6.
- [64] 熊诗琳, 林小荷, 黄松, 等. 基于网络药理学及体外细胞实验分析生姜泻心汤治疗溃疡性结肠炎的潜在作用[J]. 新中医, 2024, 56(5): 36-43.
- [65] Chen, C., Lin, X., Xie, Y., Xiong, S., Hou, S., Huang, S., *et al.* (2025) Shengjiang Xiexin Decoction Ameliorates DSS-Induced Ulcerative Colitis via Activating Wnt/ $\beta$ -Catenin Signaling to Enhance Epithelium Renovation and Modulating Intestinal Flora. *Phytomedicine*, **139**, Article ID: 156456. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2025.156456>
- [66] 盛颖玥. 生姜泻心汤治疗寒热错杂型溃疡性结肠炎的临床观察及 6-姜酚干预的作用机制研究[D]: [博士学位论文]. 南京: 南京中医药大学, 2021.
- [67] 吴茜, 张声生, 王瑞昕, 等. 《备急千金要方》以寒热为纲治痢的方药特点探析[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(11): 5427-5430.
- [68] 陈思羽, 张涛, 黄李冰雪, 等. 从网络药理学和分子对接角度解析驻车丸治疗溃疡性结肠炎的药理作用机制[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2020, 28(11): 842-850.
- [69] 吴嘉琦. 加味驻车丸维持阴虚湿热型溃疡性结肠炎缓解的临床疗效评价[D]: [硕士学位论文]. 南京: 南京中医药大学, 2021.
- [70] 张照, 杨菊, 王加伟, 等. 左金丸对 DSS 诱导的溃疡性结肠炎的作用及其机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(16): 1-11.
- [71] 蒋青青, 钟友宝, 刘馥春, 等. 左金丸对溃疡性结肠炎小鼠滤泡辅助性 T 细胞的调控作用[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(2): 257-261.
- [72] 吴丽红, 李冰莹, 徐志强, 等. 左金丸治疗寒热错杂型溃疡性结肠炎的临床观察及机制研究[J]. 江西中医药, 2023, 54(1): 36-41.