

基于“阳化气，阴成形”理论探讨调控细胞自噬治疗溃疡性结肠炎的中医内涵

冉 葶^{1,2}, 张 怡^{1,2*}

¹成都中医药大学临床医学院, 四川 成都

²成都中医药大学附属医院, 四川 成都

收稿日期: 2026年9月23日; 录用日期: 2026年10月19日; 发布日期: 2026年10月28日

摘 要

溃疡性结肠炎(UC)是以肠黏膜屏障损伤为核心的慢性肠道炎症性疾病, 全球发病率呈上升趋势, 其病理进程与细胞自噬功能失调密切相关。研究表明, 自噬通过调控肠道免疫应答、清除病理产物及维持物质能量代谢稳态修复受损肠黏膜屏障, 发挥关键保护作用。“阳化气, 阴成形”理论出自《黄帝内经》, 是对阴阳功能的高度概括, 指导着自然万物包括疾病的发生发展变化。基于中医“取类比象”思想, 中医认为“阳化气不足, 阴成形太过”导致UC的发病病机与自噬功能失调高度相关: 自噬活性下降(阳化气不足)导致病理产物堆积(阴成形太过), 加剧肠道炎症与黏膜损伤。本文从生理、病理及治疗角度系统阐释“阳化气, 阴成形”理论与自噬机制的动态联系, 提出“温阳消浊”法治疗UC——即以温补脾肾阳气为本, 辅以祛湿化瘀解毒, 通过调节自噬恢复“阳化气, 阴成形”的正常功能, 从而改善肠道炎症、促进黏膜屏障修复, 以期为临床防治UC提供新的思路。

关键词

细胞自噬, 阳化气, 阴成形, 溃疡性结肠炎, 温阳消浊

Exploring the TCM Connotation of Regulating Autophagy for Ulcerative Colitis Treatment Based on the Theory of “Yang Transforms Qi, Yin Forms Shape”

Lv Ran^{1,2}, Yi Zhang^{1,2*}

¹Clinical Medical College, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

²Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

*通讯作者。

文章引用: 冉葶, 张怡. 基于“阳化气, 阴成形”理论探讨调控细胞自噬治疗溃疡性结肠炎的中医内涵[J]. 中医学, 2026, 15(10): 716-726. DOI: 10.12677/tcm.2026.1510609

Received: September 23, 2026; accepted: October 19, 2026; published: October 28, 2026

Abstract

Ulcerative colitis (UC) is a chronic inflammatory intestinal disease characterized by intestinal mucosal barrier injury, with an increasing global incidence. Its pathological progression is closely associated with dysfunctional cellular autophagy. Existing studies have confirmed that autophagy exerts critical intestinal-protective effects by modulating intestinal immune responses, eliminating pathological products, and maintaining homeostasis of material and energy metabolism, thereby repairing the damaged intestinal mucosal barrier. The theory of “yang transforms qi, yin forms shape”, originating from *Huangdi Neijing (Yellow Emperor's Internal Classic)*, highly generalizes the functional properties of yin-yang and guides the occurrence, development and evolution of natural substances as well as diseases. From the TCM analogy-based thinking, the pathogenesis of UC is summarized as insufficient yang transforming qi and excessive yin forming shape, which is highly correlated with dysregulated autophagy. Reduced autophagic activity (insufficient yang transforming qi) leads to accumulation of pathological products (excessive yin forming shape), further aggravating intestinal inflammation and mucosal injury. This paper systematically illustrates the dynamic correlation between the theory of “yang transforms qi, yin forms shape” and the mechanism of cellular autophagy from physiological, pathological and therapeutic perspectives. A therapeutic method named warming-yang and eliminating turbidity is proposed for UC treatment: warming and tonifying spleen-kidney yang qi as the fundamental principle, combined with therapies of dampness-removing, stasis-resolving and detoxification. It restores the physiological function of “yang transforms qi, yin forms shape” via regulating autophagy, alleviates intestinal inflammation and promotes the repair of intestinal mucosal barrier, so as to provide novel insights for the clinical prevention and treatment of UC.

Keywords

Cellular Autophagy, Yang Transforms Qi, Yin Forms Shape, Ulcerative Colitis, Warming-Yang and Eliminating Turbidity

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)是一种以腹痛、腹泻、黏液脓血便为主要表现的炎症性肠病(Inflammatory bowel disease, IBD), 以发作、缓解及复发交替为特点, 有癌变的风险[1]。截至 2023 年, 全球 UC 患病人数约为 500 万例, 且发病率仍在增加, 对全球健康和经济带来了巨大的负担[2]。现代医学治疗 UC 的方法主要包括药物治疗(如水杨酸类、糖皮质激素类、免疫抑制剂和生物制剂等)、营养疗法和必要时的手术干预[3][4]。然而, 目前的治疗手段存在不良反应大、停药后易复发等局限性, 因此迫切需要安全有效且持久的治疗方法。

UC 的发病机制尚未完全阐明, 目前研究认为其主要涉及肠上皮屏障缺陷、肠道菌群失调及自身免疫损伤等因素[2]。自噬是细胞通过溶酶体降解回收错误折叠和无用的细胞器的新陈代谢过程, 正常的自噬水平与内环境稳态密切相关[5]。已有证据表明, 自噬通过调控肠道上皮屏障功能、调节免疫稳态及肠道

菌群平衡等多方面机制在肠道稳态的维持中发挥重要作用[6]。近年来, 细胞自噬作为调节免疫、炎症和氧化应激反应的关键机制, 已成为研究 UC 治疗的新方向[7]。

祖国医学根据 UC 的临床表现将其归为“肠癖”“痢疾”“泄泻”等范畴, 病因与素体脾虚、感受外邪、饮食不节等因素相关, 病机不外乎虚实夹杂、阴阳失和[8]。“阳化气, 阴成形”理论概括了人体阳气和阴精的主要功能, 因此疾病时的阴阳失和也可概括为“阳化气, 阴成形”的失调[9]。UC 发生发展与“阳化气, 阴成形”功能失衡密不可分, 根据其临床表现可分为发作、缓解期两期[10], 发作期以脾胃运化不足、湿热痰瘀毒等浊邪内生阻滞气血为主, 在阳虚的基础上表现为“阴成形太过”的病理特征; 缓解期以脾肾阳气虚损为主要表现, “阳化气不足”上升为主要矛盾, 并影响着其预后和转归。中医药在改善 UC 临床症状、促进肠黏膜修复等方面已取得较好疗效, 并具有降低复发率、不良反应少等优势[11]。本文结合中医“阳化气, 阴成形”理论与细胞自噬的科学机理, 针对 UC “阳化气不足, 阴成形太过”的病机采用“温阳消浊”法调节肠道细胞自噬, 从而达到防治 UC 的作用。

2. “阳化气, 阴成形”理论与细胞自噬相关联

《素问·阴阳应象大论》云: “积阳为天, 积阴为地; 阴静阳躁, 阳生阴长, 阳杀阴藏; 阳化气, 阴成形。”阳动而散, 推动万物的气化, 维持脏腑功能的正常运行; 阴静而凝, 促进万物凝聚成形, 为生命活动提供必要的物质基础[12]。“阳化气”侧重于生命活动与能量代谢的过程, 而“阴成形”着重于精微转化、物质代谢的过程, 两者互根互用, 阴阳交替衍化, 使机体达到“阴平阳秘”的状态, 构成人体功能与形质的统一[13]。当阴阳失衡导致“化气”与“成形”功能失调时, 则会引起许多疾病的发生。生理情况下, 自噬通过其动态平衡机制保持在较低水平为机体提供能量、促进细胞更新, 并维持内环境稳定[14][15]。值得注意的是, 自噬功能的不足或过度均可能破坏细胞稳态, 从而诱发多种疾病, 而这一特性与中医理论中阴阳失衡致病的观点存在深刻关联[16]。

阴阳平衡主导人体生、长、壮、老、已的生命活动, 而自噬通过稳态调控维持机体正常生理功能, 尽管两者分属于不同医学体系, 但实际上密切相关[17][18]。首先, 细胞自噬是阴阳平衡的具体表现。中医认为“阳化气”与“阴成形”的协调共同维持生命的正常运行, 而自噬作为细胞受到环境变化刺激时维持微环境稳定的有效反应, 与中医“阴平阳秘”的内涵高度契合[19]。其次, 阴阳是维持细胞自噬的原动力。自噬的激活及其促进细胞新陈代谢、重建、促进生长发育等作用基于气的推动、气化、温煦等功能, 属于阳的范畴; 而自噬发生的场所及降解过程中产生的代谢产物则属于阴的范畴; 自噬的存在实体为其功能发挥提供物质基础, 功能正常为其实体的稳定存在提供动力和保障, 即细胞自噬的“阳”为“阴”提供动力, “阴”为“阳”提供原材料, 以达到动态平衡、阴阳自和的稳定状态[20]。此外, 自噬的防御功能与中医“正气存内, 邪不可干”的理论相通[21], 其清除内生病理产物并保护受损细胞的作用可认为是气的防御功能抵抗外邪并驱邪外出的微观机制[22]。总之, 细胞自噬可视作“阳化气, 阴成形”理论在微观层面的生物学映射, 其通过分解受损细胞器及冗余蛋白以释放能量与小分子物质, 支持细胞代谢与应激体现了“阳化气”的功能; 而机体维持适度自噬水平而非无限激活又可促进细胞生长修复并维持形态功能完整, 对应“阴成形”中物质积累与结构稳定的平衡。

3. 细胞自噬在 UC 中的作用机制

全基因组关联研究(GWAS)揭示了自噬相关基因在 IBD 中的作用, 特别是 Atg16L1 和 IRGM 等基因的变异可能与 UC 发展密切相关[23]-[25]。随着 UC 认识的深入, 越来越多的研究关注其与自噬异常的关联, 现有证据表明 UC 中可能存在缺陷的自噬[26]。目前普遍认为肠黏膜屏障功能受损是 UC 的关键机制[27], 而异常的肠道细胞自噬可通过引发肠道炎症反应、免疫反应、氧化应激(Oxidative stress, ROS)和菌

群失调等多途径加重肠道屏障损伤, 促进 UC 病情进展[28]。

生理状态下, 自噬通过清除受损细胞器和病原体, 维持肠道上皮细胞(Intestinal epithelial cells, IECs)的稳态, 从而保护肠道屏障功能。然而, 当自噬功能失调时, 可通过各种途径引起肠黏膜屏障破坏, 通透性增加, 继而加剧炎症反应。有研究表明, 自噬缺陷会削弱紧密连接蛋白如闭合蛋白 2 (Claudin-2, CLDN2)的表达, 导致肠道屏障功能减弱, 使细菌易位和炎症反应加重[29]。此外, 自噬缺陷还会降低潘氏细胞的功能, 抑制抗菌肽的分泌, 进一步削弱肠道屏障[30]。

自噬在 UC 的免疫及炎症调节中也扮演着重要角色。研究发现, 自噬能够通过抑制核因子 κ B (Nuclear factor kappa B, NF- κ B)信号通路的激活, 减少促炎细胞因子如白介素-6 (Interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (Tumor necrosis factor, TNF- α)的表达[31]。此外, 自噬在调节 T 细胞亚群平衡中也起到重要作用, 自噬缺陷会导致辅助性 Th17 细胞的过度活化, 而 Th17 细胞在 UC 的发病机制中被认为是关键因素[32]。值得注意的是, 自噬还参与了免疫细胞的分化和功能执行。自噬可通过调节哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (Mechanistic target of rapamycin, mTOR)信号通路调节巨噬细胞的极化过程, 从而影响其促炎或抗炎功能[33]。

自噬功能异常还通过影响机体代谢稳态及氧化应激等过程导致 UC 发生[34] [35]。早在 1980 年, Roediger [36]就提出 UC 可能代表一种涉及线粒体的能量缺乏疾病, 其特征是上皮细胞氧化代谢发生改变。结肠上皮细胞需要消耗大量能量来执行肠上皮中的电解质交换、糖蛋白合成、脂质以及结构蛋白合成等多种过程, 而能量缺陷可能会损害这些过程, 短期内导致上皮细胞萎缩, 长期则导致结肠粘膜屏障损伤, 引发 UC [37] [38]。深入研究逐渐发现线粒体自噬作为一种重要的机制通过消除受损线粒体可有效维护线粒体质量, 有利于氧利用和能量合成[39]。此外, 线粒体自噬还是一种减少细胞 ROS 的保护机制。研究发现, UC 患者体液中 ROS 水平显著升高且其严重程度与 ROS 呈正相关[40], 而线粒体自噬可通过清除受损线粒体和超负荷的 ROS 减轻肠粘膜氧化损伤[41]。

可见, 适度激活的细胞自噬为机体构建起一道有效的保护屏障, 调节自噬水平在改善 UC 病情方面具有潜在的治疗价值[7]。但也有研究指出, 当自噬过程异常增强时, 可能会引发组织损害并加剧炎症反应, 过度活跃的细胞自噬被认为是 UC 发生的一个重要因素[42]。

4. 基于“阳化气, 阴成形”与细胞自噬相关联探讨 UC 的发病机制

4.1. “阳化气不足”与自噬功能缺陷

《素问·生气通天论》云:“阳气者, 若天与日, 失其所则折寿而不彰”, 阳气乃维系生机之根本, 其虚衰是正虚邪实、诸疾丛生之关键[43]。UC 患者阳气不足, 气的防御、推动、气化、温煦等功能减退, 引起一系列“阳化气不足”的表现: 阳虚卫外不固, 机体抵御外邪能力下降, 寒湿、湿热等邪气易乘虚而入, 本虚加邪, 则致 UC 病情缠绵、发作缓解交替; 阳虚推动无力, 气血津液运行不畅, 而致肠道传导失司, 可见腹痛、里急后重; 阳虚气化失常, 阴不化精, 有形之病理产物内生, 而致“阴成形太过”, 痰湿瘀热等浊邪内蕴, 肠道受损, 表现为腹泻、便血、便中黏液脓血夹杂; 阳虚温煦失职, 脏腑失养, 浊邪内生困阻脾肾, 致阳气愈虚、阴邪愈滞, 终成 UC 迁延难愈之势。现代研究发现, 自噬缺陷与中医脾肾等脏腑阳气不足, 气化无力而产生的阳虚表现的病理本质相契合, 可视为“阳化气不足”在细胞生物学层面的具体体现[44]: 在衰老或炎症刺激等因素影响下, 肠道细胞自噬活性下降导致的肠道黏膜屏障受损恰如阳虚防御失守而邪气易侵; 自噬缺陷介导的免疫调节失常与阳虚推动无力所致的免疫稳态失衡息息相关; 自噬代谢枢纽功能障碍则与气化失司引发的病理产物堆积相呼应; 而自噬相关的能量供给障碍可能揭示了阳虚温煦失职背景下病程迁延的分子机制。

4.2. “阴成形太过”与病理产物内生

吴佩衡在《医药简述》云：“温气充足，则阳温而人康；温气衰弱，则阴盛而人病”，这说明“阳化气不足”固然是发病之基，“阴成形太过”却是病进之要[45]。阴成形范畴包括体内有形病理产物的生成，《难经》有言：“积者，五脏所生……积者，阴气也。”阳虚气化失司，水液不得蒸腾输布，停聚为湿，湿浊蕴结日久则凝为痰；痰湿内生致使气机郁遏、血行迟涩，血滞为瘀；终则痰、湿、瘀相互胶结，壅滞脏腑经络，郁久化热生毒，浊毒进一步损害阳气，形成“阳虚-痰瘀毒蕴-阳愈虚”的恶性循环，这种正虚邪恋的病理特点在 UC 病程演变中尤为显著[46]。实际上，中医“阴成形太过”病机下浊邪内蕴的病机特点和临床表现与 UC 自噬缺陷引发的病理产物堆积呈现高度一致性。从微观机制分析，自噬缺陷引起的受损细胞器、错误折叠蛋白、病原体及代谢产物的异常蓄积，恰与中医痰湿瘀毒等浊邪内蕴的病机特征相契合[47]。此外，上述蓄积产物引发炎症反应产生炎症细胞浸润、炎症因子、趋化因子等介质的过程也可视为痰湿瘀毒等浊邪的微观存在。研究发现，UC 小鼠体内可见 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 等促炎因子异常升高[48]，这与中医理论中“郁久化热生毒”的病机演变具有相似性[49]。此外，部分病理产物堆积及其引发的炎症性级联反应会进一步抑制自噬活性[50]，形成与传统理论“阳虚-痰瘀毒蕴-阳愈虚”相对应的现代病理机制，推动 UC 病情进展。

自噬缺陷引起的生物屏障功能损伤、免疫稳态失衡和物质能量代谢紊乱本质上是“阳化气不足”所致防御、推动、气化、温煦等功能减退的微观表现；而其介导的受损细胞器清除障碍、异常蛋白/核酸代谢失调及其衍生的病理性产物堆积，则是“阴成形”功能的生物学反映。自噬调控障碍引发的组织损害及内环境稳态失调可从“阳化气，阴成形”的功能紊乱角度进行阐释[51] (见图 1)。

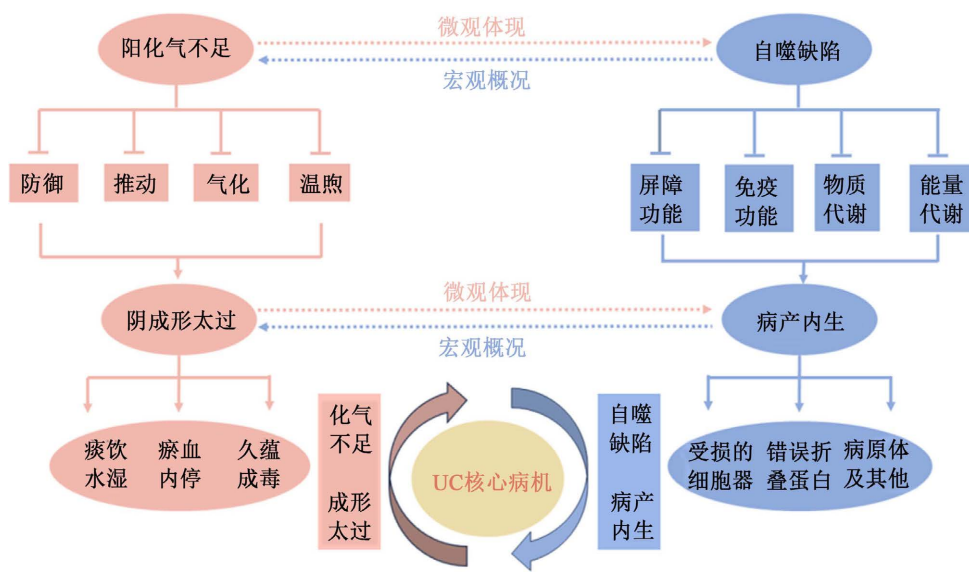


Figure 1. “Yang transforms Qi, Yin forms shape” and autophagy in the pathogenesis of UC
图 1. “阳化气，阴成形”、细胞自噬与 UC 的发病机制

5. “阳化气，阴成形”理论指导下调控细胞自噬治疗 UC

UC 病机根植于“阳化气”与“阴成形”的失衡，总以“阳化气不足”为本[52]，痰浊、湿热、瘀血、毒滞等浊阴太过为标，“阳化气不足，阴成形太过”作为核心病机贯穿于疾病的各个阶段。“阳化气不足”，自噬功能缺陷，清除体内“湿痰瘀热毒”的能力下降，导致病理产物积聚体内，过度增强“阴成

形”过程,从而加重加快 UC 病程。因此,维持自噬处于适宜水平是保障内环境稳态的关键因素。研究表明,激活自噬可改善肠道屏障功能以防治 UC,可作为潜在的治疗靶标[53]。基于此,提出“温阳消浊”法调控自噬治疗 UC:以温补脾肾阳气、增强自噬活性为核心,辅以消除浊邪、清除病理产物堆积,旨在恢复自噬水平以减缓 UC 病情发展。

5.1. 温阳气以固本源

UC 病位主要在肠,涉及脾、肾、肝、肺等多个脏腑,尤与脾肾关系密切,如张景岳言:“凡里急后重者,病在广肠最下之处,而其病本,则不在广肠,而在脾肾”[54]。亦有《医宗必读·痢疾》云:“痢之为证,多本脾肾,脾司仓廩……肾主蛰藏……二脏皆根本之地。”因此,治疗 UC 时尤重视脾肾两脏,旨在温脾肾以助气化、固脾肾之本源以消除病理之阴翳。温阳之时,遵以阳补阳之法,多择温热药性,振奋阳气;依辛甘化阳之理,选用辛甘药味,辛行甘补,二者协同促使阳气化生,重调阴阳平衡。常用药物如吴茱萸、白术、人参、黄芪、高良姜、补骨脂、肉豆蔻、甘草等[55],常用方剂有参苓白术散、理中汤、附子理中汤、四神丸等。现代研究表明,补益脾肾类中药及其活性成分可通过调控自噬相关信号通路改善 UC。黄芪多糖[56]可上调葡聚糖硫酸钠(DSS)诱导结肠炎结肠组织中芳香烃受体(Aryl hydrocarbon receptor, AhR)的表达并促进自噬激活;机制研究证实其通过增强 AhR 与 Beclin-1 启动子的结合,同时降低炎症细胞因子的表达。人参根提取物经 Akt/mTOR 通路激活细胞自噬,有效缓解结肠炎症和氧化应激,并降低促炎因子的表达[57]。吴茱萸碱[58]能够显著上调 UC 小鼠结肠组织 LC3-II 蛋白表达,下调 p62 蛋白水平,同时抑制巨噬细胞 NLRP3 炎症小体介导的 IL-1 β 和 IL-18 分泌,实现自噬激活与免疫炎症反应的双重调控。高良姜素预处理实验表明,该成分通过上调 ATG5、ATG7、ATG12 等自噬相关蛋白协同激活 AMPK 通路促进肠上皮细胞自噬体形成,从而改善肠道炎症状态[59]。中药复方研究显示,参苓白术散[60]可剂量依赖性抑制 UC 模型结肠黏膜 PI3K/mTOR 信号通路的异常激活,协同下调 ULK1 蛋白表达并促进 LC3-II/I 转化,最终增强自噬活性,修复受损的肠黏膜屏障。四神丸也可通过抑制 PI3K/Akt/mTOR 信号通路激活调节自噬水平,促进肠道黏膜修复[61]。但也有研究表明理中汤合四神丸可降低 UC 大鼠结肠组织中 Beclin-1 和 LC3 mRNA 的表达水平,同时上调 LC3-II/I 比值,提示其对过度自噬的抑制作用[62]。这种调控差异可能与自噬在 UC 中的双向作用、不同疾病阶段自噬水平的动态改变以及自噬的差异诱导有关,有待进一步研究[63]。综上,补益脾肾类中药及方剂通过温阳益气作用恢复“阳化气”功能的微观机制是通过多种信号通路上调自噬水平,进而修复肠道屏障功能,发挥对 UC 的治疗作用。

5.2. 消阴浊以正气血

如前所述,“阴成形太过”所致的痰湿瘀毒等浊邪内蕴是 UC 病情进展的关键。痰、湿、瘀、毒等浊邪互结,致气血运行受阻,肠腑功能失调,形成以邪实为主的病理状态。此时,虽然温阳固本仍是必要之手段,但更需迅速清除痰瘀等内蕴浊邪,避免出现“阳气愈消,阴凝不化,邪气留而不行”的情况。针对 UC 过程中病理产物及所处阶段的不同,“消阴浊”时需辨别不同浊邪,辨证施以祛湿化痰、活血化瘀、清热解毒等法。湿邪偏盛者,根据体内是否兼夹热蕴,分别选用健脾利湿、清热祛湿的药物,如黄连、黄芩、苦参、茯苓、薏苡仁、苍术、白术等。瘀血既是 UC 的病理产物,又是其重要的致病因素,临床对气血瘀滞明显、病程较长及病情复杂的患者,常可加以行气活血之法,常用药物如木香、芍药、当归、陈皮、丹参等。湿热、瘀血等病邪若相互胶结,缠绵不解,往往会酝酿成毒,此时须加以解毒安肠之法;根据毒的不同性质,在祛湿、清热、活血药物的基础上配伍使用白头翁、金银花、穿心莲等解毒药物。现代研究揭示,此类药物通过调控自噬途径实现“消阴浊”的效应。黄芩苷[64]可显著上调 LPS 刺激的肠上皮细胞(HT-29)中 LC3-II 及 Atg5 的基因表达水平,其机制研究证实该化合物通过增强自噬活性修

复肠屏障功能。苍术挥发油[65]上调 UC 模型大鼠结肠组织自噬相关基因 Beclin-1、p62 mRNA 转录水平及自噬标志蛋白 LC3-II/I 表达量,同时降低促炎因子 IL-6 及 TNF- α 的含量,说明其可激活肠黏膜细胞自噬,有效调控炎症因子水平,改善结肠组织病理损伤。芍药苷[66]可上调 UC 小鼠结肠 LC3-II/I 比值并降低 p62 蛋白表达,同时抑制 mTOR 信号通路,提示其通过激活自噬促进异常蛋白清除,从而治疗 UC。穿心莲内酯[67]则通过抑制 PIK3CA/Akt1/mTOR 信号通路激活自噬,同时抑制 NLRP3 炎症小体表达,改善肠黏膜炎症环境,缓解 UC。复方研究显示,香连丸能有效降低 UC 小鼠活性氧含量,同时增加结肠组织 Beclin-1、LC3-II、p62 蛋白表达水平[68],提示该方上调自噬水平,协同降低氧化应激水平实现黏膜修复以减缓 UC 病理进展。从具体机制看,“消浊”类中药调控自噬的环节并不单一:黄芩苷侧重上调 LC3-II、Atg5 表达,苍术挥发油主要影响 Beclin-1、p62 mRNA 及 LC3-II/I 表达,芍药苷以抑制 mTOR 通路为特点,穿心莲内酯则以线粒体自噬-NLRP3 炎症小体交互为核心。上述药物虽切入点不同,但均通过动态调控自噬水平抑制肠黏膜的过度炎症反应、恢复上皮屏障功能完整性,最终实现对 UC 的有效干预(见表 1)。需要指出的是,目前尚缺乏按“祛湿、化瘀、解毒”治法系统比较自噬通路差异的研究,上述归纳仅为基于现有单药证据的初步梳理,有待更多机制研究验证。

Table 1. Regulation of autophagy by Chinese medicinal monomers and compound formulas for the treatment of ulcerative colitis
表 1. 中药单体/复方调控细胞自噬参与 UC 治疗

中药单体/复方	研究类型	相关靶点	作用机制	参考文献
黄芪多糖	体内 (小鼠)	AhR $\uparrow$ 、LC3-II/LC3-I $\uparrow$ 、 Beclin-1 $\uparrow$, p62 $\downarrow$,	增强 AhR 表达,上调 LC3-II/LC3-I、 Beclin-1 表达水平,促进自噬	[56]
人参根提取物	体内 (小鼠)	Akt/mTOR $\downarrow$, p-p62、 LC3 $\uparrow$ 、ATG7 $\uparrow$	调节 MAPK 和 p62-Keap1-Nrf2 信号通 路以及自噬过程来减轻炎症	[57]
吴茱萸碱	体内 (小鼠)	LC3-II $\uparrow$, p62 $\downarrow$, NLRP3 $\downarrow$	上调 LC3-II,下调 p62;抑制 NLRP3 分泌 IL-1 β 、IL-18,促进自噬	[58]
高良姜素	体内 (小鼠)	ATG5、ATG7、 ATG12 $\uparrow$, AMPK $\uparrow$	上调 ATG5、ATG7、ATG12 等自噬相 关蛋白,促进自噬;激活 AMPK 通 路,促进自噬体形成	[59]
黄芩苷	体外 (HT-29 细胞)	LC3-II $\uparrow$, ATG5 $\uparrow$	上调 LC3-II、Atg5 的 mRNA 表达,增 强自噬活性	[64]
苍术挥发油	体内 (大鼠)	Beclin-1、p62 mRNA $\uparrow$, LC3-II/I	上调 LC3-II/I 及 Beclin-1、p62 mRNA 转录水平,激活自噬;降低促炎因子 IL-6 及 TNF- α 的含量	[65]
芍药苷	体内 (小鼠)	LC3-II/I $\uparrow$, p62 $\downarrow$, mTOR $\downarrow$	上调 LC3-II/I 比值、降低 p62 蛋白表 达,抑制 mTOR 通路,激活自噬	[66]
穿心莲内酯	体内 (小鼠)	PIK3CA/Akt1/mTOR $\uparrow$, NLRP3 $\downarrow$	抑制 PIK3CA/Akt1/mTOR 通路,上调 自噬;降低 NLRP3 炎症小体表达	[67]
参苓白术散	体内 (小鼠)	PI3K/Akt/mTOR $\downarrow$, Beclin-1 $\uparrow$ 、LC3-II $\uparrow$ 、 LC3-II/I $\uparrow$	抑制 PI3K/mTOR 通路异常激活;下调 ULK1 蛋白和促进 LC3-II/I 转化,增强 自噬活性	[60]
四神丸	体内 (小鼠)	PI3K/Akt/mTOR $\downarrow$	抑制 PI3K/Akt/mTOR 激活,从而上调 自噬水平	[61]
香连丸	体内 (小鼠)	Beclin-1、LC3-II、 p62 $\uparrow$, ROS $\downarrow$	增加 Beclin-1、LC3-II 等蛋白表达,上 调自噬;降低氧化应激反应	[68]

6. 小结

本文基于中医“阳化气，阴成形”理论，结合细胞自噬的现代生物学机制，系统探讨了 UC 的病理核心——“阳化气不足，阴成形太过”与自噬功能失调的相关性，并提出“温阳消浊”法通过调控自噬水平以修复肠黏膜屏障、改善 UC 的潜在治疗策略。现有研究虽初步证实温阳消浊类中药及复方通过 PI3K/mTOR 等通路调节自噬的作用，但其具体机制仍存在一定局限性。

首先，自噬在 UC 病程中的双向调控特性尚未阐明。尽管多数研究表明 UC 存在自噬缺陷，但也有实验发现自噬过度可加重炎症反应[42] [69] [70]。结合文献[62]中的差异结果，这种矛盾提示自噬的调控方向可能与疾病分期(急性期与缓解期)、模型选择(如 DSS 与 TNBS 模型)及病情严重程度等有关：急性期自噬亢进可能参与炎症风暴形成，而缓解期自噬缺陷则导致病理产物堆积阻碍屏障修复。但目前缺乏基于临床分期的动态研究支持这一假说，未来需建立标准化分期模型，并通过动态监测自噬通量标志物来明确不同阶段自噬的变化，以指导精准干预。其次，现有动物模型难以模拟中医证候的动态演变。当前研究多基于 DSS/TNBS 等化学诱导模型，无法完整呈现 UC “阳化气不足，阴成形太过”的病机变化过程；需要建立更符合中医证候特征的病证结合模型以及更多的临床研究探究“阳化气，阴成形-自噬”理论关联，明确其临床的适用性。此外，中药多成分、多靶点协同调控自噬的特点既是治疗优势，也是机制研究的难点；需进一步解析核心成分及其靶向作用网络，阐明“温阳消浊”相关药物对自噬调控网络的作用，为实现该治法的临床转化提供理论依据。

利益冲突

本文不存在利益冲突。

参考文献

- [1] 张声生, 沈洪, 郑凯, 等. 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.
- [2] Le Berre, C., Honap, S. and Peyrin-Biroulet, L. (2023) Ulcerative Colitis. *The Lancet*, **402**, 571-584. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(23\)00966-2](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(23)00966-2)
- [3] Rubin, D.T., Ananthakrishnan, A.N., Siegel, C.A., Sauer, B.G. and Long, M.D. (2019) ACG Clinical Guideline: Ulcerative Colitis in Adults. *American Journal of Gastroenterology*, **114**, 384-413. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000000152>
- [4] 叶雪珂, 单国顺, 付郁, 等. 溃疡性结肠炎发病机制及中西医治疗的研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(9): 158-162, 281.
- [5] Dowdell, A.S. and Colgan, S.P. (2021) Metabolic Host-Microbiota Interactions in Autophagy and the Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease (IBD). *Pharmaceuticals*, **14**, Article 708. <https://doi.org/10.3390/ph14080708>
- [6] Chen, S., Li, C., Li, W., Liu, Q., Hu, S., Zhao, M., et al. (2023) How Autophagy, a Potential Therapeutic Target, Regulates Intestinal Inflammation. *Frontiers in Immunology*, **14**, Article ID: 1087677. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1087677>
- [7] Shao, B., Yao, Y., Zhai, J., Zhu, J., Li, J. and Wu, K. (2021) The Role of Autophagy in Inflammatory Bowel Disease. *Frontiers in Physiology*, **12**, Article ID: 621132. <https://doi.org/10.3389/fphys.2021.621132>
- [8] 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.
- [9] 张学娅, 饶宇东, 郭春霞, 等. 《内经》“阳化气，阴成形”含义探讨[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(4): 80-82.
- [10] 张纨, 孙建慧, 李娅, 等. 国医大师李佃贵治疗溃疡性结肠炎经验[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(4): 1504-1506.
- [11] 王春霞, 葛俊李, 李芳, 等. 中药治疗溃疡性结肠炎作用及机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(2): 270-282.
- [12] 戴欣晴, 徐荣佳, 黄诗琦, 等. 基于“阳化气，阴成形”理论探讨慢性肾脏病的病机与辨治[J]. 上海中医药杂志, 2024, 58(8): 31-34.
- [13] 刘玉良. 感悟《黄帝内经》“阳化气，阴成形” [J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(12): 5185-5187.

- [14] Pavel, M. and Rubinsztein, D.C. (2017) Mammalian Autophagy and the Plasma Membrane. *The FEBS Journal*, **284**, 672-679. <https://doi.org/10.1111/febs.13931>
- [15] Sun, Y., Yao, X., Zhang, Q., Zhu, M., Liu, Z., Ci, B., et al. (2018) Beclin-1-Dependent Autophagy Protects the Heart during Sepsis. *Circulation*, **138**, 2247-2262. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.117.032821>
- [16] 胡朋言, 王伟, 梁雪, 等. 细胞自噬与相关中医辨证体系的研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(9): 2217-2219.
- [17] 常兴, 姚舜宇, 郭艳琼, 等. 基于“气分阴阳”理论探析人体之气与细胞自噬的联系性[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(12): 74-77.
- [18] 郁悦, 程文秀, 刁翰林, 等. 从中医阴阳理论探讨细胞自噬与子宫内膜异位性疾病的相关性[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(6): 42-45.
- [19] 许钰颖, 赵长普, 李荣枝, 等. 基于“阳化气, 阴成形-玄府”理论探析慢性肝病微观机制及理药新思[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(4): 244-255.
- [20] 赵文廷, 卢秉久. 基于“阳化气, 阴成形”与自噬的微观联系探讨代谢相关脂肪性肝病的中医药防治[J]. 时珍国医国药, 2023, 34(1): 145-147.
- [21] 蔡华珠, 洪菲萍, 纪立金, 等. “正气存内, 邪不可干”的内涵及运用探析[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(4): 987-989.
- [22] 黄丽琼, 黄贵华, 纪云西, 等. 细胞自噬与中医“阴阳”及“气”理论相关性探讨[J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(6): 1147-1149.
- [23] Hampe, J., Franke, A., Rosenstiel, P., Till, A., Teuber, M., Huse, K., et al. (2007) A Genome-Wide Association Scan of Nonsynonymous SNPs Identifies a Susceptibility Variant for Crohn Disease in ATG16L1. *Nature Genetics*, **39**, 207-211. <https://doi.org/10.1038/ng1954>
- [24] Parkes, M., Barrett, J.C., Prescott, N.J., Tremelling, M., Anderson, C.A., Fisher, S.A., et al. (2007) Sequence Variants in the Autophagy Gene IRGM and Multiple Other Replicating Loci Contribute to Crohn's Disease Susceptibility. *Nature Genetics*, **39**, 830-832. <https://doi.org/10.1038/ng2061>
- [25] Rioux, J.D., Xavier, R.J., Taylor, K.D., Silverberg, M.S., Goyette, P., Huett, A., et al. (2007) Genome-Wide Association Study Identifies New Susceptibility Loci for Crohn Disease and Implicates Autophagy in Disease Pathogenesis. *Nature Genetics*, **39**, 596-604. <https://doi.org/10.1038/ng2032>
- [26] Macias-Ceja, D.C., Cosín-Roger, J., Ortiz-Masiá, D., Salvador, P., Hernández, C., Esplugues, J.V., et al. (2017) stimulation of Autophagy Prevents Intestinal Mucosal Inflammation and Ameliorates Murine Colitis. *British Journal of Pharmacology*, **174**, 2501-2511. <https://doi.org/10.1111/bph.13860>
- [27] 吴东升, 张戎, 陈大光, 等. 自噬在炎症性肠病肠黏膜屏障损伤中的作用[J]. 胃肠病学, 2018, 23(12): 755-758.
- [28] 黄茂光, 谢胜, 王金鑫, 等. 自噬在溃疡性结肠炎中的作用及中药干预研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(4): 281-289.
- [29] Jin, X., You, L., Qiao, J., Han, W. and Pan, H. (2024) Autophagy in Colitis-Associated Colon Cancer: Exploring Its Potential Role in Reducing Initiation and Preventing IBD-Related CAC Development. *Autophagy*, **20**, 242-258. <https://doi.org/10.1080/15548627.2023.2259214>
- [30] Tran, S., Juliani, J., Fairlie, W.D. and Lee, E.F. (2023) The Emerging Roles of Autophagy in Intestinal Epithelial Cells and Its Links to Inflammatory Bowel Disease. *Biochemical Society Transactions*, **51**, 811-826. <https://doi.org/10.1042/bst20221300>
- [31] Zhou, M., Xu, W., Wang, J., Yan, J., Shi, Y., Zhang, C., et al. (2018) Boosting mTOR-Dependent Autophagy via Upstream TLR4-MyD88-MAPK Signalling and Downstream NF- κ B Pathway Quenches Intestinal Inflammation and Oxidative Stress Injury. *EBioMedicine*, **35**, 345-360. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2018.08.035>
- [32] Larabi, A., Barnich, N. and Nguyen, H.T.T. (2020) New Insights into the Interplay between Autophagy, Gut Microbiota and Inflammatory Responses in IBD. *Autophagy*, **16**, 38-51. <https://doi.org/10.1080/15548627.2019.1635384>
- [33] Li, Y. and Law, H.K.W. (2022) Deciphering the Role of Autophagy in the Immunopathogenesis of Inflammatory Bowel Disease. *Frontiers in Pharmacology*, **13**, Article ID: 1070184. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1070184>
- [34] Kaur, J. and Debnath, J. (2015) Autophagy at the Crossroads of Catabolism and Anabolism. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, **16**, 461-472. <https://doi.org/10.1038/nrm4024>
- [35] Foerster, E.G., Mukherjee, T., Cabral-Fernandes, L., Rocha, J.D.B., Girardin, S.E. and Philpott, D.J. (2022) How Autophagy Controls the Intestinal Epithelial Barrier. *Autophagy*, **18**, 86-103. <https://doi.org/10.1080/15548627.2021.1909406>
- [36] Roediger, W.E.W. (1980) The Colonic Epithelium in Ulcerative Colitis: An Energy-Deficiency Disease? *The Lancet*, **316**, 712-715. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(80\)91934-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(80)91934-0)

- [37] Ahmad, M.S., Krishnan, S., Ramakrishna, B.S., Mathan, M., Pulimood, A.B. and Murthy, S.N. (2000) Butyrate and Glucose Metabolism by Colonocytes in Experimental Colitis in Mice. *Gut*, **46**, 493-499. <https://doi.org/10.1136/gut.46.4.493>
- [38] Guerbette, T., Boudry, G. and Lan, A. (2022) Mitochondrial Function in Intestinal Epithelium Homeostasis and Modulation in Diet-Induced Obesity. *Molecular Metabolism*, **63**, Article 101546. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2022.101546>
- [39] Egan, D.F., Shackelford, D.B., Mihaylova, M.M., Gelino, S., Kohnz, R.A., Mair, W., *et al.* (2011) Phosphorylation of ULK1 (hATG1) by Amp-Activated Protein Kinase Connects Energy Sensing to Mitophagy. *Science*, **331**, 456-461. <https://doi.org/10.1126/science.1196371>
- [40] Arab, H.H., Al-Shorbagy, M.Y., Abdallah, D.M. and Nassar, N.N. (2014) Telmisartan Attenuates Colon Inflammation, Oxidative Perturbations and Apoptosis in a Rat Model of Experimental Inflammatory Bowel Disease. *PLOS ONE*, **9**, e97193. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0097193>
- [41] Wen, X., Tang, L., Zhong, R., Liu, L., Chen, L. and Zhang, H. (2023) Role of Mitophagy in Regulating Intestinal Oxidative Damage. *Antioxidants*, **12**, Article 480. <https://doi.org/10.3390/antiox12020480>
- [42] 康欣, 孙超迪, 刘建平, 等. 基于生物信息学探讨泄浊解毒方调控细胞自噬治疗溃疡性结肠炎的机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(1): 166-173.
- [43] 程敬, 吕尚斌, 张怡, 等. 温肾健脾法治疗缓解期溃疡性结肠炎的研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(2): 927-932.
- [44] 卢圣花, 刘建和, 戴思思. 基于“阳化气, 阴成形”理论与自噬的相关性探讨冠心病的中医药干预[J]. 中医药临床杂志, 2024, 36(10): 1848-1853.
- [45] 任雪, 潘赐明, 石行, 等. “阳化气, 阴成形”的临床应用进展[J]. 世界中医药, 2024, 19(22): 3572-3575.
- [46] 张阳, 王允亮, 王志斌, 等. 溃疡性结肠炎病机特点探讨[J]. 中医杂志, 2022, 63(5): 488-490.
- [47] 周晓玲, 阮博文, 冯丽娟, 等. 基于自噬和中医阴阳微观联系探讨非酒精性脂肪肝病的防治[J]. 中华中医药学刊, 2025, 43(9): 7-10.
- [48] Dai, Y., Lu, Q., Li, P., Zhu, J., Jiang, J., Zhao, T., *et al.* (2023) Xianglian Pill Attenuates Ulcerative Colitis through Tlr4/MyD88/NF- κ B Signaling Pathway. *Journal of Ethnopharmacology*, **300**, Article 115690. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115690>
- [49] 黄淑敏, 王梓仪, 张倩, 等. 基于“毒邪学说”探讨炎症在慢性心力衰竭发展中的作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(18): 198-204.
- [50] Djavaheri-Mergny, M., Amelotti, M., Mathieu, J., Besançon, F., Bauvy, C., Souquère, S., *et al.* (2006) NF- κ B Activation Represses Tumor Necrosis Factor- α -Induced Autophagy. *Journal of Biological Chemistry*, **281**, 30373-30382. <https://doi.org/10.1074/jbc.m602097200>
- [51] 王志丹, 贾连群, 宋囡, 等. 从阴阳自和角度论肝脏脂质代谢与细胞自噬的关系[J]. 时珍国医国药, 2017, 28(4): 924-925.
- [52] 邢赛伟, 唐胜强, 张杰. “阳化气、阴成形”的临床运用[J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(8): 4192-4195.
- [53] 范淇淋, 郑啸, 王淑美, 等. 炎症性肠病中的自噬异常与中药干预研究进展[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2019, 24(4): 471-480.
- [54] 张介宾. 景岳全书[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1996.
- [55] 和永生, 王鹏, 龚容, 等. 中医药治疗溃疡性结肠炎用药规律文献研究[J]. 中医杂志, 2014, 55(4): 333-336.
- [56] Ying, Y., Song, L., Pang, W., Zhang, S., Yu, J., Liang, P., *et al.* (2024) Astragalus Polysaccharide Protects Experimental Colitis through an Aryl Hydrocarbon Receptor-Dependent Autophagy Mechanism. *British Journal of Pharmacology*, **181**, 681-697. <https://doi.org/10.1111/bph.16229>
- [57] Yang, S., Li, F., Lu, S., Ren, L., Bian, S., Liu, M., *et al.* (2022) Ginseng Root Extract Attenuates Inflammation by Inhibiting the MAPK/NF- κ B Signaling Pathway and Activating Autophagy and P62-Nrf2-Keap1 Signaling in Vitro and in Vivo. *Journal of Ethnopharmacology*, **283**, Article 114739. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114739>
- [58] Ding, W., Ding, Z., Wang, Y., Zhu, Y., Gao, Q., Cao, W., *et al.* (2020) Evodiamine Attenuates Experimental Colitis Injury via Activating Autophagy and Inhibiting NLRP3 Inflammasome Assembly. *Frontiers in Pharmacology*, **11**, Article ID: 573870. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.573870>
- [59] Xuan, H., Ou, A., Hao, S., Shi, J. and Jin, X. (2020) Galangin Protects against Symptoms of Dextran Sodium Sulfate-Induced Acute Colitis by Activating Autophagy and Modulating the Gut Microbiota. *Nutrients*, **12**, Article 347. <https://doi.org/10.3390/nu12020347>
- [60] 游宇, 刘玉晖, 廖旺娣. 参苓白术散抗炎症性肠病作用与调节肠上皮细胞自噬的关系探讨[J]. 中国实验方剂学

- 杂志, 2019, 25(15): 51-56.
- [61] 王燕, 柳荣, 朱向东. 四神丸对脾肾阳虚型溃疡性结肠炎模型大鼠结肠组织 PI3K/Akt/mTOR 信号通路的免疫组化影响[J]. 中国实验动物学报, 2021, 29(1): 42-48.
- [62] 郝民琦, 罗蓉, 王瑞琼, 等. 理中汤合四神丸对脾肾阳虚型溃疡性结肠炎大鼠 JNK/Beclin 1/Bcl-2 信号通路相关蛋白及基因表达的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2022, 29(1): 65-72.
- [63] Shao, B., Zhang, W., Liu, Z. and Linghu, E. (2024) Autophagy and Its Role in Gastrointestinal Diseases. *World Journal of Gastroenterology*, **30**, 4014-4020. <https://doi.org/10.3748/wjg.v30.i36.4014>
- [64] Rizzo, V., Ferlazzo, N., Currò, M., Isola, G., Matarese, M., Bertuccio, M.P., et al. (2021) Baicalin-Induced Autophagy Preserved LPS-Stimulated Intestinal Cells from Inflammation and Alterations of Paracellular Permeability. *International Journal of Molecular Sciences*, **22**, Article 2315. <https://doi.org/10.3390/ijms22052315>
- [65] 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.
- [66] Fan, Q., Guan, X., Hou, Y., Liu, Y., Wei, W., Cai, X., et al. (2020) Paeoniflorin Modulates Gut Microbial Production of Indole-3-Lactate and Epithelial Autophagy to Alleviate Colitis in Mice. *Phytomedicine*, **79**, Article 153345. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2020.153345>
- [67] Guo, W., Sun, Y., Liu, W., Wu, X., Guo, L., Cai, P., et al. (2014) Small Molecule-Driven Mitophagy-Mediated NLRP3 Inflammasome Inhibition Is Responsible for the Prevention of Colitis-Associated Cancer. *Autophagy*, **10**, 972-985. <https://doi.org/10.4161/auto.28374>
- [68] 韩莹, 蔡庆宇, 张岩. 香连丸对急性溃疡性结肠炎小鼠氧化应激介导的细胞自噬的影响研究[J]. 中国中医急症, 2019, 28(5): 851-853, 862.
- [69] Talero, E., Alcaide, A., Ávila-Román, J., García-Mauriño, S., Vendramini-Costa, D. and Motilva, V. (2016) Expression Patterns of Sirtuin 1-Ampk-Autophagy Pathway in Chronic Colitis and Inflammation-Associated Colon Neoplasia in Il-10-Deficient Mice. *International Immunopharmacology*, **35**, 248-256. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2016.03.046>
- [70] Ardali, R., Kazemipour, N., Nazifi, S., Bagheri Lankarani, K., Razeghian Jahromi, I. and Sepehrmanesh, M. (2020) Pathophysiological Role of Atg5 in Human Ulcerative Colitis. *Intestinal Research*, **18**, 421-429. <https://doi.org/10.5217/ir.2019.00120>