苦参治疗炎症性肠病的作用机制及应用研究进展

李　欢[1, 2]，聂　晴[2]，牛　鑫[2]，刘　洋[1, 3]，刘晓博[1, 3]，王　杰[4]，张双喜[1, 3*]，张相安[1, 3*]

1. 河南中医药大学第一附属医院 肛肠科，河南 郑州　450000
2. 河南中医药大学，河南 郑州　450046
3. 河南中医药大学第一附属医院 肛肠病诊疗中心，河南 郑州　450000
4. 上海中医药大学，上海　201203

摘　要：炎症性肠病（inflammatory bowel disease，IBD）是一类病因未明、病程迁延反复的慢性肠道炎症性疾病，临床治疗难度较高，而中医药在其防治领域展现出独特优势。苦参为豆科槐属植物苦参 *Sophora flavescens* 的干燥根，是临床治疗 IBD 的常用中药，其化学成分复杂，目前已从中分离出百余种活性成分，其中以氧化苦参碱、苦参碱等为代表的生物碱类，以及苦参酮、降苦参酮、苦参醇 F 等为代表的黄酮类，是其发挥抗 IBD 作用的核心药效物质基础。现代药理学研究证实，苦参治疗 IBD 具有多途径、多靶点的协同作用特点，具有抗炎、抗氧化应激、调节免疫、调节肠道菌群、保护肠道屏障和抑制肠道上皮细胞凋亡、铁死亡及焦亡等程序性死亡过程的多重药理作用。临床应用中，苦参常与地榆、青黛、黄芪等药材配伍形成药对，或组成当归贝母苦参丸、青赤散等复方制剂，实现协同增效，用于 IBD 的临床治疗。通过系统综述苦参抗 IBD 的药效物质基础、药动学特征、作用机制及临床应用，梳理当前研究现状，并展望未来研究方向，为苦参在 IBD 治疗中的进一步开发利用及临床合理应用提供坚实的科学依据。

关键词：苦参；炎症性肠病；溃疡性结肠炎；中药配伍；氧化苦参碱；苦参碱；苦参酮；降苦参酮；苦参醇 F

中图分类号：R285　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**0253 - 2670(2026)21 - 8795 - 13

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.21.033

Research progress on mechanism and application of *Sophorae flavescentis* in treatment of inflammatory bowel disease

LI Huan[1, 2], NIE Qing[2], NIU Xin[2], LIU Yang[1, 3], LIU Xiaobo[1, 3], WANG Jie[4], ZHANG Shuangxi[1, 3], ZHANG Xiangan[1, 3]

1. Department of Anorectology, the First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China
2. Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China
3. Anorectal Disease Diagnosis and Treatment Center, the First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China
4. Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China

Abstract: Inflammatory bowel disease (IBD) is a group of chronic recurrent intestinal inflammatory diseases with unclear etiology and protracted course, which poses great challenges to clinical treatment. Traditional Chinese medicine (TCM) exhibits unique advantages in the prevention and treatment of IBD. *Sophora flavescens*, belonging to the genus *Sophora* of the Leguminosae family, has its dried roots used as a commonly prescribed TCM herb for the clinical management of IBD. It possesses complex chemical constituents, and more than one hundred active ingredients have been isolated from it to date. Among these, alkaloids represented by oxymatrine and matrine, as well as flavonoids such as kurarinone, norkurarinone and kushenol F, constitute the core pharmacodynamic

收稿日期：2026-08-12

基金项目：国家自然科学基金面上项目（81973625）；河南省科技研发计划联合基金（242301420114，252301420095）；河南省科技攻关项目（232102311221，262102311235）；河南省医学科技攻关项目（LHGJ20250412）；河南省中医药重点学科-中医肛肠病学（CZ-0404-08）

作者简介：李　欢，硕士研究生，研究方向为中医药防治肛肠病研究。E-mail: 724359388@qq.com

***通信作者：**张相安，医学博士，博士生导师，主任医师，从事中医药防治肛肠病研究。E-mail: zxa2105@163.com

张双喜，医学博士，博士生导师，主任医师，从事中医药防治肛肠病研究。E-mail: workzsx@126.com

material basis for its anti-IBD effect. Modern pharmacological studies have confirmed that *S. flavescentis* exerts synergistic effects against IBD through multiple pathways and targets. It possesses multiple pharmacological activities, including anti-inflammation, anti-oxidative stress, immune regulation, gut microbiota modulation, intestinal barrier protection, as well as regulation of programmed cell death such as intestinal epithelial cell apoptosis, ferroptosis and pyroptosis. In clinical practice, *S. flavescentis* is often combined with medicinal herbs such as *Sanguisorbae Radix* (Diyu), *Indigo Naturalis* (Qingdai) and *Astragali Radix* (Huangqi) to form herb pairs, or compound preparations including Danggui Beimu Kushen Pill (当归贝母苦参丸) and Qingchi Powder (青赤散), to achieve synergistic efficacy in the clinical treatment of IBD. This article systematically reviews the pharmacodynamic material basis, pharmacokinetic characteristics, action mechanisms and clinical applications of *S. flavescentis* against IBD, summarizes the current research progress and prospects future research directions, aiming to provide a solid scientific basis for the further development, utilization and rational clinical application of *S. flavescentis* in the treatment of IBD.

Key words: *Sophorae flavescentis* Ait.; inflammatory bowel disease; ulcerative colitis; traditional Chinese medicine compatibility; oxymatrine; matrine; kurarinone; norkurarinone; kushenol F

炎症性肠病（inflammatory bowel disease，IBD）是一类以肠道黏膜慢性炎症、溃疡形成为主要病理特征的异质性疾病，主要包括溃疡性结肠炎（ulcerative colitis，UC）和克罗恩病（Crohn's disease，CD），其发病机制复杂，与遗传易感性、免疫紊乱、肠道菌群失衡、氧化应激及环境等多方面因素密切相关[1]。近年来，IBD 的发病率在全球范围内呈逐年上升趋势，患者常表现为腹泻、腹痛、黏液脓血便等症状，病程迁延反复，严重影响生活质量，且长期患病可增加结直肠癌的发病风险，给临床治疗带来巨大挑战[2]。目前，临床治疗 IBD 多以氨基水杨酸类、糖皮质激素、免疫抑制剂等药物为主，但长期使用易产生耐药性、不良反应明显，且难以有效控制病情复发[3]。因此，寻找安全、有效的治疗药物及治疗策略成为当前 IBD 研究领域的热点。

苦参为豆科植物苦参 *Sophora flavescens* Ait.的干燥根，是临床常用的清热燥湿类中药，始载于《神农本草经》，具有清热燥湿、杀虫、利尿等功效，历代医家常用于治疗湿热泻痢、便血等肠道相关病症。梁代陶弘景在《名医别录》中载其："利九窍，除伏热，肠澼"，《日华子本草》中亦云："炒带烟出为末，饭饮下，治肠风泻血并热痢"，说明苦参在 IBD 的治疗中具有极高的药用价值[4]。现代药理学研究证实，苦参含有生物碱类、黄酮类、三萜类等多种活性成分，可通过抗炎、抗氧化应激、调节免疫、保护肠道屏障等多种途径发挥药理作用，已被开发为苦参胶囊[5]、五味苦参肠溶胶囊[6]、复方苦参注射液[7]等药物制剂，在 IBD 的治疗中展现出良好的应用前景与安全性。本文在系统梳理国内外相关文献的基础上，从苦参抗 IBD 的药效物质基础、作用机制及临床应用 3 方面进行综述，以期为苦参治疗 IBD 的后续研究、临床推广及新药研发提供科学参考。

1 苦参抗 IBD 的药效物质基础研究

1.1 苦参中抗 IBD 作用的主要活性成分

苦参是临床上用于治疗 IBD、肿瘤、肝炎等疾病的常见中药，其化学成分复杂，迄今为止已从中分离出百余种活性成分，主要包括黄酮类、生物碱类、三萜类、酚酸类等[8]。赵琴琴等[9]基于高效液相色谱多级质谱联用技术同时鉴定苦参中的 2 大类活性成分，结果共鉴定出 42 种化合物，其中包含氧化苦参碱（**1**）、苦参碱（**2**）、氧化槐果碱（**3**）、槐果碱（**4**）等 16 个生物碱及三叶豆紫檀苷（**5**）、降苦参酮（**6**）、苦参酮（**7**）、苦参醇 I（**8**）等 26 个黄酮类成分。张雪蕊等[10]则采用五氟苯基 Accucore PFP 色谱柱（150 mm×2.1 mm，2.6 μm）测定不同产地苦参中生物碱和黄酮类成分含量，结果显示氧化苦参碱、苦参碱、苦参酮、苦参醇 F（**9**）4 个指标成分质量分数分别为 5.18～14.34、1.29～2.28、4.35～23.17、1.33～4.99 mg/g。其中，以氧化苦参碱、苦参碱为代表的生物碱类成分是苦参中含量较高且研究最广泛的化学成分。《中国药典》2025 年版已将上述 2 种成分作为衡量苦参质量优劣的指标成分，规定苦参中苦参碱和氧化苦参碱的质量分数不得少于 1.2%[11]。本文在总结苦参化学成分的基础上，通过检索 PubMed、Web of Science、中国知网、万方等数据库对具有文献报道的具有治疗 IBD 药理作用的苦参主要活性成分并进行归纳总结，发现苦参主要依靠其生物碱类（**1**～**4**）及黄酮类（**5**～**9**）等 2 大类活性成分通过抗炎、抗氧化应激、调节免疫、保护肠道屏障等途经发挥抗 IBD 作用，见表 1。

表 1 苦参中抗 IBD 作用的主要活性成分

Table 1 Main active components responsible for anti-IBD effect in *S. flavescens*

编号	化合物名称	分子式	相对分子质量	CAS 号	类别	作用机制
1	氧化苦参碱	$C_{15}H_{24}N_2O_2$	264.36	16837-52-8	生物碱	抗炎、调节免疫、调节肠道菌群、调节自噬、保护肠道屏障、抑制铁死亡、抑制细胞焦亡
2	苦参碱	$C_{15}H_{24}N_2O$	248.37	519-02-8	生物碱	抗炎、抗氧化应激、调节免疫、保护肠道屏障、调节肠道菌群、抗细胞凋亡
3	氧化槐果碱	$C_{15}H_{24}N_2O_2$	262.35	26904-64-3	生物碱	抗炎、抗氧化应激
4	槐果碱	$C_{15}H_{22}N_2O$	246.40	6483-15-4	生物碱	抗炎、保护肠道屏障
5	三叶豆紫檀苷	$C_{22}H_{22}O_{10}$	446.40	6807-83-6	黄酮	抗炎、调节免疫
6	降苦参酮	$C_{20}H_{18}O_6$	354.35	97938-30-2	黄酮	抗炎、调节免疫
7	苦参酮	$C_{26}H_{30}O_6$	438.51	34981-26-5	黄酮	抗炎、调节免疫
8	苦参醇 I	$C_{26}H_{30}O_7$	438.47	99119-69-4	黄酮	保护肠道屏障、调节肠道菌群
9	苦参醇 F	$C_{25}H_{28}O_6$	424.49	34981-24-3	黄酮	抗炎、调节免疫、调节肠道菌群

生物碱类成分是苦参中含量最为丰富且研究最为深入的活性组分，主要为喹诺里西啶类生物碱，以氧化苦参碱、苦参碱、氧化槐果碱、槐果碱等为核心代表。苦参碱是从苦参中提取的主要生物碱类活性成分，脂溶性较强，口服吸收率较高；氧化苦参碱为苦参素的主要成分，其水溶性更强，口服后易在肠道菌群及肝脏代谢酶的作用下发生还原反应，大量转化为苦参碱，二者的体内转化具有单向性特征，苦参碱是氧化苦参碱在人体内的主要活性代谢产物[12]。苦参素注射液已广泛应用于临床，用于辅助治疗 IBD，可显著改善患者腹泻、腹痛症状[13]。研究表明，氧化苦参碱入体后发挥的抗炎、免疫调节等效应可部分通过与其还原代谢产物苦参碱协同发挥作用[14]。值得注意的是，由于氧化苦参碱是苦参碱的 *N*-氧化物衍生物，二者分子式、化学结构存在差异，极易混淆，故实验研究中常对二者进行联合检测，本文后续讨论的苦参生物碱类核心成分包含二者[15]。李鹏帆等[16]基于网络药理学探讨苦参治疗 UC 的潜在活性成分及作用机制，共收集得到氧化苦参碱、苦参碱、氧化槐果碱、槐果碱等 82 个抗 UC 的潜在活性成分，可能通过白细胞介素-1β（interleukin-1β，IL-1β）、IL-6、表皮生长因子受体（epidermal growth factor receptor，EGFR）等 108 个 IBD 相关靶点，调控缺氧诱导因子-1（hypoxia inducible factor-1，HIF-1）、肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor，TNF）、核因子-κB（nuclear factor kappa-B，NF-κB）等 55 条通路来干预 UC。

黄酮类成分则是苦参中另一类重要的抗 IBD 活性物质。樊晖等[17]采用 Hypersil GOL（250 mm×4.6 mm，5 μm）色谱构建苦参黄酮类成分指纹图谱，并对其中 10 个成分进行含量测定，结果显示三叶豆紫檀苷、苦参酮、苦参醇 I、异黄腐醇、高丽槐素、槐黄烷酮、2′-*O*-methylkurarinone、苦参醇 L、异苦参酮、苦参醇 A 质量分数分别为 0.14～0.53、6.49～11.07、1.35～3.69、0.11～2.61、0.34～1.00、1.71～5.82、0.20～0.54、0.03～0.46、0.12～1.32、0.02～0.08 mg/g。除降苦参酮、苦参酮、苦参醇 F 外，研究发现三叶豆紫檀苷、苦参醇 I 等黄酮类成分可通过抗炎、抗氧化应激、调节肠道菌群、免疫调节、保护肠道黏膜屏障等机制发挥抗 IBD 活性[18-19]。

1.2 不同类型苦参饮片炮制前后活性成分及抗 IBD 能力变化

苦参所含有的生物碱类及黄酮类 2 大类活性成分是其发挥抗炎、修复肠道黏膜、调节肠道免疫紊乱等抗 IBD 作用的核心物质基础，不同炮制工艺可通过调控温度、辅料、炮制时长改变饮片内在化学成分的转化与含量分布，进而影响整体药效强度与作用特点[20]。李丽等[21]通过归纳古今文献总结苦参炮制方法，结果显示传统炮制方法包括净制、切制及酒制、米泔水制、醋制等多种工艺，现代主要采用净制、切制、麸炒及炒炭法。常楚瑞等[22]采用紫外分光光度法测定了苦参不同炮制品中的总生物

碱含量，结果表明各炮制品中生物总碱含量由低到高依次为：炒炭品＜醋炙品＜蒸制品＜炒黄品＜炒焦品＜生品＜酒炙品＜麸炒品，说明不同炮制方法对苦参药材提取物中总生物碱的含量存在影响，且 HPLC 指纹图谱研究显示不同炮制方法对苦参主要化学成分的影响仅表现为量变，而未引起质变。江海燕等[23]采用双波长薄层扫描法对苦参不同炮制品中氧化苦参碱和苦参碱含量进行测定，结果表明苦参不同炮制品中氧化苦参碱含量大小依次为：生品＞酒炙品＞麸炒品＞炒黄品＞醋炙品＞炒炭品，而苦参碱含量大小依次为：炒炭品＞炒黄品＞酒炙品＞醋炙品＞麸炒品＞生品。江恬妮[24]采用 UPLC-Q-TOF-MSE 结合多元统计分析，正离子模式下鉴定化合物 75 个（黄酮类 50 种、生物碱类 16 种等），负离子模式下鉴定化合物 44 个（黄酮类 41 种为主）；生苦参与麸炒苦参比较，正、负离子模式下共鉴定 6 种差异性成分（多为黄酮类）；生苦参与米泔制苦参比较，正、负离子模式下分别鉴定 9 种和 1 种差异性成分（多为黄酮类、三萜类），表明生苦参经麸炒、米泔制后，黄酮类、三萜类化合物发生显著改变，成为生制品间的核心差异性成分。动物实验证实，不同苦参炮制品抗 UC 效价大致呈米泔制苦参＞麸炒苦参＞苦参炭＞醋苦参组＞生苦参的梯度变化，且苦参及其不同炮制品均能有效减轻葡聚糖硫酸钠（dextran sulfate sodium salt，DSS）诱导的 UC 小鼠各症状[25-26]。综上，苦参及其炮制品对 UC 均有治疗作用，麸炒苦参和米泔制苦参优于生苦参，临床治疗可考虑使用苦参炮制品。

1.3 苦参主要生物碱类成分药动学研究

苦参核心药效物质以氧化苦参碱、苦参碱等喹诺里西啶类生物碱为主，也是其体内药效发挥与安全性评价的关键物质基础，现阶段多依托液质联用等高灵敏检测技术开展苦参生物碱的体内 ADME 过程研究，明确其吸收、分布、代谢与排泄动力学特征[27-28]。口服给药后，苦参碱与氧化苦参碱在胃肠道吸收迅速但不完全，大鼠 ig 后达峰时间（t_{max}）分别为 0.49～0.77 h 与 0.53～0.97 h，绝对生物利用度偏低，提示存在明显的首过效应；二者血药浓度-时间曲线多符合二房室模型，消除半衰期（$t_{1/2}$）较长，苦参碱为 8.52～11.86 h，氧化苦参碱为 12.07～15.03 h，反映其在体内消除较慢、作用维持时间较长[29]。组织分布研究表明，在给药后的 3 个时间点，苦参碱和槐果碱在各组织中的分布量高低顺序为肝＞肾/脾＞肌肉/肠＞肺/胃＞心/脑＞脂肪/子宫＞睾丸；而氧化苦参碱和氧化槐果碱的分布量高低顺序为肾/肺＞肌肉＞肠/胃＞心/脾＞子宫＞脂肪/睾丸＞脑/肝[30]。其转运过程受 P-糖蛋白（P-glycoprotein，P-gp）介导，以被动扩散为主，P-gp 抑制剂可显著提升细胞摄取率，为改善生物利用度提供了靶点[31]。代谢方面，董玲娜[32]报道氧化苦参碱在人肝微粒体和肠微粒体中可被代谢生成苦参碱，其生成速率分别为（1.49±0.24）nmol/(min·mg) 和（0.46±0.05）nmol/(min·mg)，清除率分别为 0.006 7 mL/(min·mg) 和 0.003 1 mL/(min·mg)，表明肝微粒体中的代谢速率和清除率均高于肠微粒体。进一步研究表明，CYP1A2 抑制剂（马来酸氧氟沙明）、CYP2C8 抑制剂（槲皮素）、CYP2C9 抑制剂（盐酸胺碘酮）、CYP2D6 抑制剂（奎尼丁）以及 CYP2E1 抑制剂（二乙基二硫代氨基甲酸）对苦参碱的生成均无显著影响；而 CYP3A 抑制剂（酮康唑）或 CYP2C19 抑制剂（奥美拉唑）则可显著减少苦参碱的生成。其中，酮康唑能使苦参碱的生成减少 50% 以上，提示 CYP3A 主要参与氧化苦参碱的代谢过程。此外，制剂改造（如磷脂复合物、纳米载体）可显著提高苦参碱的 AUC 与生物利用度（相对生物利用度可达 185.94%），延长半衰期，为长效制剂开发提供了药动学依据[33]。综上，苦参主要生物碱类成分具有吸收快、生物利用度低、分布广泛、肝代谢肾排泄、消除缓慢的药动学特点，其体内过程受剂型、转运蛋白及代谢酶的共同调控，相关研究为苦参制剂的临床合理应用与现代化开发提供了重要科学支撑。需要注意的是，苦参中黄酮类成分同样具有显著的抗 IBD 活性，但目前对其体内吸收、分布、代谢、排泄过程的研究极为有限，仅有少量体外肠渗透性实验报道，未来应加强黄酮类成分的药动学研究，以全面揭示苦参抗 IBD 活性的药效物质基础。

2 苦参治疗 IBD 的作用机制

2.1 抗炎

炎症反应过度激活是 IBD 最核心的病理特征，其发生机制复杂，主要表现为肠道黏膜炎症细胞浸润、促炎因子异常升高及炎症信号通路紊乱，涉及 TNF-α、IL-1β、IL-6 等促炎因子和 IL-10 等抗炎因子，并受 NF-κB、Janus 激酶 2（Janus kinase 2，JAK2）/信号转导与转录激活因子 3（signal transducer and activator of transcription 3，STAT3）

等多条信号通路的协同调控[1]。在 DSS 构建的湿热型 UC 小鼠模型[25]中，苦参及其炮制品（麸炒苦参、米泔制苦参）可通过抑制其上游 Toll 样受体 4（Toll-like receptor 4，TLR4）/髓样分化因子 88（myeloid differentiation primary response 88，MyD88）信号表达，阻断 NF-κB p65 的活化与核转移，从而显著下调血清中巨噬细胞移动抑制因子（macrophage migration inhibitory factor，MIF）、TNF-α、IL-1β、IL-8、IL-6 等促炎细胞因子及结肠组织中丙二醛（malondialdehyde，MDA）、超氧化物歧化酶（superoxide dismutase，SOD）水平，同时上调抗炎因子 IL-10 表达水平，减轻肠道炎症。Li 等[34]研究发现，在 2,4,6-三硝基苯磺酸（2,4,6-trinitrobenzene-sulfonic acid solution，TNBS）诱导的 UC 大鼠模型中氧化苦参碱同样可通过抑制 TLR9/MyD88/NF-κB 信号通路，下调 TNF-α、IL-1β 和 IL-6 等促炎因子水平，显著减轻结肠炎症浸润，改善肠道病理状态。同时，氧化苦参碱还可抑制髓过氧化物酶（myeloperoxidase，MPO）、诱导型一氧化氮合酶（inducible nitric oxide synthase，iNOS）和环氧合酶-2（cyclooxygenase-2，COX-2）的活性，减少 TNF-α、γ 干扰素（interferon-γ，IFN-γ）、IL-1β、IL-6 和 NO 等炎症介质生成，阻断炎症反应级联放大，进一步缓解肠道炎症损伤[35]。另有研究发现，苦参碱、槐果碱、苦参醇 F 可通过抑制 JAK2/STAT3、TLR4/丝裂原活化蛋白激酶（mitogen-activated protein kinase，MAPK）及磷脂酰肌醇-3-羟激酶（phosphatidylinositol-3 hydroxykinase，PI3K）/蛋白激酶 B（protein kinase B，Akt）/MAPK 信号通路，显著降低 TNF-α、IL-1β、IL-6 等促炎因子水平及 MPO 活性，减轻 DSS 诱导的肠道上皮细胞损伤[36-38]。

2.2 抗氧化应激

氧化应激是 IBD 肠道黏膜损伤的重要病理机制之一，其发生与肠道内活性氧（reactive oxygen species，ROS）过量生成、抗氧化系统功能失衡密切相关，涉及 SOD、谷胱甘肽过氧化酶（glutathione peroxidase，GSH-Px）、MDA 等多种氧化应激相关指标及核因子 E2 相关因子 2（nuclear factor E2 related factor 2，Nrf2）/抗氧化反应元件（anti-oxidative response element，ARE）等信号通路的调控[39]。IBD 患者肠道黏膜中 ROS 大量蓄积，可直接损伤肠道上皮细胞 DNA、蛋白质及脂质，破坏肠道屏障完整性，同时诱导促炎因子释放，放大炎症反应，加速肠道组织损伤进程[40]。研究证实，苦参碱可显著升高 IBD 小鼠模型肠道组织中 SOD、GSH 等抗氧化酶的活性，促进抗氧化物质合成，增强机体清除 ROS 的能力，同时降低 MDA、ROS 的含量及 MPO 活性，减少脂质过氧化产物堆积，减轻肠道上皮细胞氧化损伤[41]。重组人类自噬相关蛋白 5（recombinant autophagy related protein 5，Atg5）是自噬过程的关键执行蛋白，其介导的自噬能清除被氧化损伤的蛋白质和功能异常的线粒体，抑制 ROS 的主要生成途径，从而直接降低细胞内的总氧化应激水平[42]。Ardali 等[43]研究发现，相较于健康对照者，粪便 Atg5 水平在 UC 患者中显著升高，提示其可能作为诊断生物标志物。氧化苦参碱同样具有显著的抗氧化效应，在 TNBS 诱导的 UC 小鼠模型[44]中，可通过提高肠道组织中 SOD、GSH-Px 等抗氧化酶活性及自噬相关蛋白 Atg5 和苄氯素 1（Beclin1，BECN1）表达水平，降低 ROS、MDA 和 MPO 等氧化应激相关指标水平，缓解肠道黏膜氧化损伤，改善肠道病理状态，该机制可能与促进自噬减轻氧化应激有关。此外，氧化槐果碱能通过抑制 TNF 受体相关因子 6（TNF receptor associated factor 6，TRAF6）表达进而阻断 NF-κB 磷酸化，从而降低 MPO 和前列腺素 E_2（prostaglandin E_2，PGE_2）水平、增强 SOD 活性，以减轻 DSS 诱导的 UC 小鼠的氧化应激[45]。

2.3 调节免疫

IBD 本质上是一种自身免疫性疾病，肠道黏膜免疫稳态失衡是其核心病理特征，突出表现为效应性淋巴细胞过度活化、调节性亚群功能缺陷以及固有免疫细胞的持续异常激活[46]。IBD 微环境中，过量的 IL-6 与转化生长因子-β（transforming growth factor-β，TGF-β）协同激活 STAT3，驱动初始 $CD4^+$T 细胞向辅助性 T 细胞 17（T helper 17 cells，Th17）方向分化，高表达维甲酸相关孤核受体 γt（retinoic acid-related orphan receptor γt，RORγt）并大量分泌 IL-17A、IL-21 等致炎因子；而调节性 T 细胞（regulatory T cells，Treg）的分化则依赖 STAT5 信号和转录因子叉头框蛋白 P3（forkhead box P3，Foxp3）的稳定表达[47]。苦参总黄酮提取物、苦参碱、苦参酮能显著抑制肠黏膜淋巴细胞中 STAT3 的异常磷酸化，阻断 IL-6/STAT3/NF-κB 信号轴，进而下调 RORγt 表达、降低 Th17 比例与 IL-17A 水平；同时促进 Foxp3 表达，扩增 Treg 群体，增加 IL-10、

TGF-β1 的分泌，促使 Th17/Treg 值回归正常[48-49]。氧化苦参碱被证实可显著抑制 Ras 同源基因家族蛋白 A（Ras homolog gene family member A，RhoA）的膜转位及 Rho 相关卷曲螺旋蛋白激酶（Rho-associated coiled-coil forming protein kinase，ROCK）的催化活性，降低肌球蛋白轻链磷酸化水平，从而阻碍 T 细胞骨架重排与趋化因子受体介导的定向迁移，减少 Th17 细胞在肠绒毛固有层和上皮内的异常积聚[41]。此外，Zhang 等[50]研究发现，三叶豆紫檀苷在 DSS 诱导的 UC 小鼠模型中可通过调控 AMP 活化蛋白激酶（adenosine monophosphate-activated protein kinase，AMPK）/硫氧还蛋白相互作用蛋白（thioredoxin-interacting protein，TXNIP）/NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3（NOD-like receptor family pyrin domain containing 3，NLRP3）信号通路恢复 Th17/Treg 平衡。树突状细胞（dendritic Cells，DCs）为连接固有免疫与适应性免疫的核心抗原呈递细胞。Liu 等[51]采用氧化苦参碱干预 UC 小鼠模型后，能显著降低结肠固有层中炎性 DCs 亚群的比例，包括 TNF-α$^+$DCs、iNOS$^+$DCs、CXC 趋化因子受体（C-X-C motif chemokine receptor 5，CXCR5）$^+$DCs 及 E-钙黏蛋白（E-cadherin）$^+$DCs，提示其可阻断 DC 向促炎表型的异常极化。B 淋巴细胞在 IBD 中不仅参与抗体依赖性细胞毒反应和自身抗体生成，更通过抗原呈递和细胞因子分泌参与免疫调节[52]。在 DSS 诱导的结肠炎小鼠[53]中，氧化苦参碱治疗后外周血 CD19$^+$CD27$^+$IgG$^+$、CD19$^+$CD27$^+$IgM$^+$、CD19$^+$CD27$^+$ FCRL5$^+$、CD19$^+$CD27$^+$CXCR3$^+$及 CD19$^+$CD27$^+$ CD38$^+$等记忆性调节性 B 细胞（regulatory B cells，Breg）水平显著下降，而具有调节功能的 CD19$^+$CD27$^+$CD103$^+$、CD19$^+$CD27$^+$IL-10$^+$及 CD19$^+$CD27$^+$IgA$^+$记忆性 Breg 细胞水平明显升高，该机制可能与抑制 Akt/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白（mammalian target of rapamycin，mTOR）信号活化相关。在固有免疫层面，巨噬细胞的极化和功能重塑受多条信号通路协同调控。除生物碱外，苦参中的黄酮类成分亦显示出独特的免疫调节活性。研究表明，降苦参酮和苦参酮能够通过破坏 NLRP3 与凋亡相关斑点样蛋白（apoptosis-associated speck-like protein containing a CARD，ASC）的相互作用，阻断炎症小体的组装与激活，抑制胱天蛋白酶-1（cysteinyl aspartate specific proteinase-1，Caspase-1）活化以及 IL-1β、IL-18 的成熟和释放，并通过遏制 NLRP3 驱动的 M1 巨噬细胞极化，恢复肠道 M1/M2 巨噬细胞平衡[54]。

2.4 调节肠道菌群

肠道菌群失衡是 IBD 发生发展的重要病理环节，表现为菌群多样性降低、群落结构偏离稳态，从而影响短链脂肪酸（short-chain fatty acids，SCFAs）、次级胆汁酸和吲哚衍生物等代谢产物合成，导致腔内抗原易位增加，持续驱动肠黏膜免疫异常激活[55]。Mao 等[56]研究证实，苦参碱能够缓解 DSS 结肠炎小鼠肠道菌群多样性的下降，调整厚壁菌门与拟杆菌门的群落构成，显著降低变形菌门（Proteobacteria）相对丰度，并增加乳杆菌属 *Lactobacillus* 和阿克曼氏菌属 *Akkermansia* 等有益共生菌的定植比例，这一效应与其增强结肠紧密连接蛋白闭锁小带蛋白（zonula occluden-1，ZO-1）和咬合蛋白（occludin）表达、恢复肠屏障完整性的保护作用紧密相连。氧化苦参碱同样具有显著的肠道菌群调节作用，在 DSS 诱导的 UC 小鼠模型[57]中，可通过增加肠道内 *Lactobacillus*、双歧杆菌属 *Bifidobacterium* 和 *Akkermansia* 等有益菌丰度、减少脱硫弧菌属 *Desulfovibrio*、副萨特氏菌属 *Parasutterella*、苏黎世杆菌属 *Turicibacter* 和拟杆菌属 *Bacteroides* 等有害菌定植，改善肠道菌群紊乱状态，缓解肠道黏膜炎症及病理损伤。此外，何旭东等[58]发现苦参醇 F 干预 DSS 诱导的 UC 小鼠 7 d 后，结肠菌群中厚壁菌门和放线菌门丰度增加，变形菌门丰度明显降低，*Akkermansia* 和 *Lactobacillus* 等产 SCFAs 的有益菌属显著富集，菌群整体结构向正常组趋近。已有代谢组学研究表明，采用苦参总黄酮干预 DSS 构建的 UC 小鼠后，结肠内容物和粪便中乙酸、丙酸、丁酸、戊酸等 SCFAs 总量及主要产生菌关联代谢显著提升，可为结肠上皮细胞提供能量底物[59]。

2.5 保护肠道屏障

肠道屏障是维持肠内稳态的结构与功能基础，由机械屏障、化学屏障、免疫屏障及生物屏障共同构成，其完整性的破坏是 IBD 发生发展的关键病理特征[60]。在 IBD 中，过度炎症与氧化应激驱动肠上皮细胞凋亡、紧密连接蛋白异常分布与表达下降、杯状细胞耗竭及黏液层变薄，导致屏障通透性持续增高，腔内脂多糖和细菌易位，进而出现黏膜糜烂、溃疡，因而肠道屏障功能受损被认为是 IBD 的危险因素和伴随症状[61]。研究证实，在 DSS 诱导的 UC

小鼠模型中，槐果碱可通过下调结肠 NLRP3、ASC 及 Caspase-1 的蛋白表达水平，减少肠道上皮细胞凋亡，改善肠道黏膜的完整性[62]。高福来等[63]研究发现，氧化苦参碱联合骨髓间充质干细胞（bone marrow mesenchymal stem cells，BMSCs）干预 DSS 诱导的 UC 小鼠后，结肠组织中肠道干细胞标志物 Lgr5、细胞定位分子 EphrinB3 及黏附连接蛋白 E-cadherin 的表达均显著升高，提示氧化苦参碱能够通过上调 Lgr5 促进肠道干细胞增殖与分化，加速上皮再生，同时增强 E-cadherin 介导的细胞间黏附，从再生与黏附 2 个维度加固机械屏障。紧密连接蛋白由 ZOs、闭合蛋白（claudins）、occludin 等组合而成，是维持肠道屏障完整性的关键分子，其表达异常会直接导致肠道通透性升高。He 等[19]发现苦参醇 I 可显著上调 ZO-1、occludin 等紧密连接蛋白的表达，增强肠道上皮细胞间的连接紧密性，降低肠道通透性。此外，氧化苦参碱及其代谢产物苦参碱可直接结合桥粒芯糖蛋白-2（desmoglein 2，DSG2），抑制 Caspase-8 介导的 DSG2 裂解，同时显著上调 ZO-1、occludin、claudin-1 的表达，增强肠道上皮紧密连接功能，减少肠道内毒素渗漏[64]。

2.6 抑制细胞程序性死亡

细胞凋亡是 IBD 中肠道上皮细胞死亡的主要形式之一，主要由内源性线粒体通路、外源性死亡受体通路介导，涉及 B 淋巴细胞瘤-2 基因（B-cell lymphoma-2，*Bcl-2*）、Bcl-2 相关 X 蛋白（Bcl-2 associated X protein，Bax）、Caspase 家族等凋亡相关分子的调控[65]。研究证实，苦参碱可显著上调 DSS 诱导的 NCM460 细胞中抗凋亡基因 *Bcl-2* 的表达，下调促凋亡基因 *Bax* 及 *cleaved Caspase-3* 的表达，抑制线粒体膜电位下降，阻断内源性、外源性凋亡通路激活，减少肠道上皮细胞凋亡[36]。焦亡作为一种由炎症小体驱动的促炎性裂解死亡，在 IBD 中主要由 NLRP3 炎症小体的过度激活所介导。NLRP3/ASC/pro-Caspase-1 复合体组装后，活化的 Caspase-1 一方面切割消皮素 D（gasdermin D，GSDMD），释放其 N 端结构域并在细胞膜上寡聚形成非选择性孔道，导致细胞渗透性肿胀和裂解；另一方面将 pro-IL-1β 和 pro-IL-18 切割为成熟的促炎细胞因子，通过 GSDMD 孔释放至胞外，引发剧烈炎症反应[66]。Sun 等[67]在 TNBS 诱导的 UC 大鼠模型中观察到，焦亡标志物 cleaved Caspase-1、GSDMD-N 和 cleaved-IL-1β 在造模后 24 h 达到峰值，而氧化苦参碱（80 mg/kg）可在此时间点显著抑制上述焦亡执行蛋白的表达，降低病变组织 NLRP3 和 cleaved-IL-1β 水平，表明氧化苦参碱在焦亡爆发的早期窗口即可施加阻断；体外实验进一步证实，氧化苦参碱可拮抗脂多糖（lipopolysaccharide，LPS）/三磷酸腺苷（adenosine triphosphate，ATP）诱导的巨噬细胞焦亡，抑制 Caspase-1 活化、GSDMD 切割及 IL-1β 释放。铁死亡是一种于 IBD 中被新近认识的上皮死亡方式，其核心机制是细胞内铁离子蓄积与谷胱甘肽过氧化物酶 4（glutathione peroxidase 4，GPX4）活性下降，共同导致膜磷脂多不饱和脂肪酸链的脂质过氧化失控，最终细胞因膜破裂而死亡[68]。龚卓之等[69]基于网络药理学及分子对接技术从铁死亡探讨 UC 不同时期的发病机制及相关天然药物筛选，结果显示苦参碱、槲皮素、大豆苷元、芦丁等 10 种天然活性成分最可能通过 IL-6、IL-1β、HIF-1α 等靶点干预 UC 铁死亡进程。Gao 等[70]通过生物信息学预测结合动物实验进一步证实，氧化苦参碱可显著降低 DSS 诱导的 UC 小鼠结肠组织中 Fe^{2+}含量并恢复 GSH 水平，同时系统性抑制铁死亡与炎症交互网络中的多个关键靶点，包括促炎因子（如 IL-1β、IL-6 等）、iNOS、HIF-1α、吲哚胺 2,3-双加氧酶 1（indoleamine 2,3-dioxygenase 1，IDO1）、组织金属蛋白酶抑制因子 1（tissue inhibitors of metalloproteinase 1，TIMP1）及双氧化酶 2（dual oxidase 2，DUOX2）等，从而减轻炎症驱动的铁死亡启动。综上，苦参可同时靶向铁死亡关键分子 GPX4 与焦亡上游 NLRP3 炎症小体，提示其可能通过调控“铁死亡-焦亡”轴抑制肠道上皮损伤的炎症级联放大；苦参对 Bcl-2/Bax 的调控也可同时影响凋亡与铁死亡进程。但目前针对三者串扰的直接验证研究仍较为缺乏，是后续机制研究的重要方向。

综上，苦参及其活性成分可从以上 6 个方面发挥治疗 IBD 的作用，可见苦参在治疗 IBD 方面具有多途径、多靶点、协同作用的特点，其作用机制见图 1。

3 苦参在治疗 IBD 中的应用

现代药理学研究已充分阐明苦参及其主要活性成分可通过抗炎、抗氧化应激、调节免疫、保护肠屏障、抑制细胞程序性死亡及调节肠道菌群等多重机制发挥抗 IBD 作用。在此基础上，临床实践中常将苦参与其他中药配伍使用，或制成复方制剂，

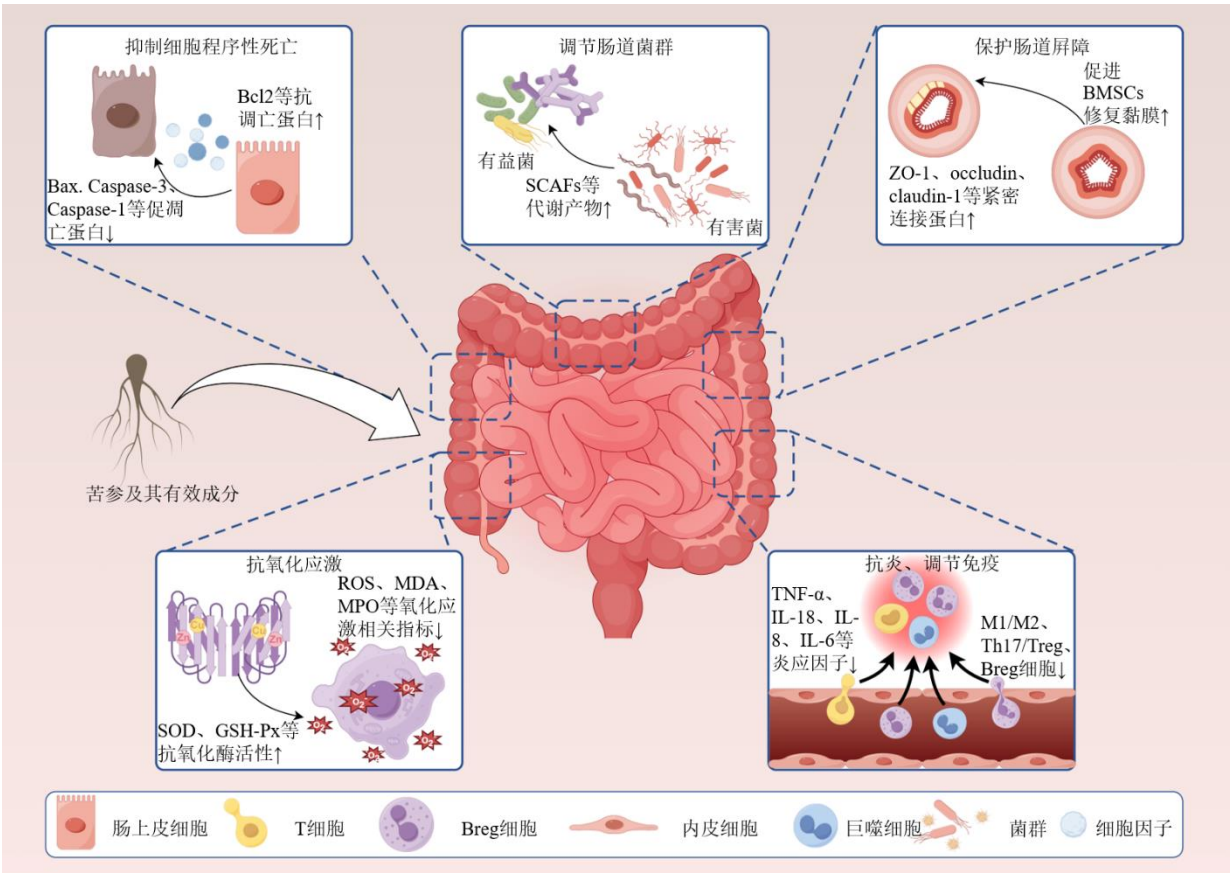


图 1　苦参治疗 IBD 相关作用机制

Fig. 1　Mechanism of *S. flavescens* in treatment of IBD

以协同增效、标本兼治。

3.1　药对

药对是中医临床配伍的最基本单元，苦参与不同药物配对，基于 IBD“湿热蕴肠、本虚标实”的核心病机，从清解、凉血、补益等不同角度实现协同或增效的治疗目的。苦参-地榆是治疗 IBD（尤以便血为主要症状）的经典清热凉血药对。其中，苦参苦寒清热燥湿，擅祛肠道湿热之邪；地榆苦酸涩而微寒，凉血止血、解毒敛疮，为治疗下焦血热出血之要药。王迪等[71]基于网络药理学探讨苦参-地榆药对治疗 UC 的潜在机制，结果显示其活性成分苦参素、槐果碱、山柰酚和槲皮素等 58 个成分存在雌激素受体 1、RELA、CCND1、EGFR 等 74 个潜在作用靶点蛋白，与 PI3K/Akt、MAPK 等 115 条通路相关，但其作用有待后续体内外实验进一步验证。青黛咸寒，清热解毒、凉血消斑，在 IBD 治疗中尤善清解肠道热毒。苦参与青黛配伍，清热燥湿与清热解毒相须为用。在 DSS 诱导的 UC 大鼠模型中，刘金萍等[72]与王丽丹等[73]比较了苦参单用、青黛单用及两者配伍应用对 Th17 细胞分化的影响，证实两药配伍可协同调节 Th17 细胞分化的主要调控因子 IL-6、TGF-β、RORγt、STAT3 水平，从而抑制 Th17 细胞分化、减少 IL-17 释放，改善 Th17/Treg 免疫失衡，且配伍应用较单用效果更优。黄芪益气健脾以固本，与苦参配伍应用时，二者寒温相制、攻补兼施。该药对能够降低 UC 大鼠结肠组织中 MPO 活性，从而减轻肠道黏膜损伤，且组方剂量黄芪-苦参为 30∶9 时疗效最明显[74]。

3.2　复方制剂

中医临床多将苦参配伍多种中药形成复方制剂，兼顾清热燥湿、益气健脾、凉血止血、活血化瘀等多重功效，实现多靶点、多途径治疗 IBD，且临床应用更具针对性，不良反应更轻微，已成为苦参治疗 IBD 的重要应用形式。当归贝母苦参丸出自东汉张仲景的《金匮要略》[75]，载其可治“妊娠小便难，饮食如故”。该复方由当归、贝母、苦参 3 味药物组成，具有活血清热利湿之功。杨若彤等[76]认为其立方之意契合 UC“大肠湿热瘀滞”的中医核心病机，研究发现当归贝母苦参丸能通过调控肿瘤坏死因子受体 2（tumor necrosis factor receptor 2，TNFR2）/

肌球蛋白轻链激酶（myosin light-chain kinase，MLCK）信号通路，上调 ZO-1、occludin 等紧密连接蛋白表达水平，并下调 TNF-α、IL-1β、IL-6 及 IFN-γ 等炎症因子分泌，从而减轻 UC 病理损伤。青赤散是天津中医药大学第一附属医院消化科基于张仲景治疗下利便脓血之桃花汤思想演变而来，全方由赤石脂、青黛、苦参、黄柏等药物组成，具有清热止血、敛疮生肌的作用[77]。研究证实，其能通过抑制 NLRP3/IL-1β 信号通路激活，并恢复肠道微生态平衡、增加 SCFAs 产生菌丰度，进而恢复 UC 小鼠 Treg/Th17 免疫平衡，从微生态-代谢-免疫轴协同缓解结肠炎症[78-79]。化浊解毒消痈方是国医大师李佃贵教授基于“浊毒”理论创立的经验方，由白头翁、黄连、当归、白花蛇舌草、半边莲、苦参等药物组成，具有化浊解毒、凉血行瘀之功效[80]。动物实验表明，其可通过调控蛋白激酶 R 样内质网激酶（protein kinase R-like endoplasmic reticulum kinase，PERK）/真核起始因子 2α（eukaryotic initiation factor 2 Alpha，eIF2α）/激活转录因子 4（activating transcription factor 4，ATF4）/C/EBP 同源蛋白（C/EBP homologous protein，CHOP）、肌醇 1,4,5-三磷酸受体 2 型（inositol triphosphate receptor type 2，IP3R2）/葡萄糖调节蛋白 75（P75 Glucose-regulated protein 75，GRP75）/电压依赖性阴离子通道 1（voltage-dependent anion channel 1，VDAC1）复合体信号、沉默信息调节因子 1（silence information regulator 1，SIRT1）通路，发挥抗炎、抗氧化、免疫调节、抑制细胞凋亡作用，适用于急性、慢性 IBD 的治疗及缓解期维持治疗[81-83]。

此外，由苦参-地榆、苦参-青黛等药对组成的乌梅丸加减[84]、止血生肌汤[85]、肠愈宁方[86]、香参丸[87-88]、复方苦参汤[89]、解毒活血方[90]、清热化湿祛瘀方[91]、清热渗湿汤[92]等复方制剂，不仅能显著抑制炎症因子分泌、抗氧化应激、调节免疫，还能调节肠道菌群、保护肠道屏障、抑制细胞凋亡，从而在 IBD 的治疗上发挥良好疗效。苦参相关复方制剂及其治疗 IBD 的作用效果与机制见表 2。

4 结语与展望

苦参作为传统清热燥湿类中药，在 IBD 治疗中展现出多成分、多靶点、多途径的协同调控优势。本文系统梳理了近年来苦参治疗 IBD 的相关研究，从药效物质基础来看，以氧化苦参碱、苦参碱、氧化槐果碱、槐果碱为代表的生物碱类和以苦参酮、降苦参酮、三叶豆紫檀苷、苦参醇 I、苦参醇 F 为代表的黄酮类成分是苦参发挥抗 IBD 作用的核心物质基础。不同炮制工艺可通过温度、辅料等因素影响上述活性成分的含量与转化，进而影响整体药效强度，其中米泔制苦参和麸炒苦参的抗 UC 效价优于生品。药动学研究表明，苦参主要生物碱类成分具有吸收迅速、分布广泛、肝代谢肾排泄、消除缓慢的特点，但绝对生物利用度偏低，提示可能存在首过效应。在临床应用方面，苦参与地榆、青黛、黄芪等配伍形成经典药对，从清热燥湿与凉血止血、清热解毒、益气健脾等不同角度协同增效。在此基础上衍生的当归贝母苦参丸、青赤散、化浊解毒消痈方、香参丸、复方苦参汤等复方制剂，兼具清热燥湿、益气健脾、凉血止血、活血化瘀等多重功效，已在动物实验及临床观察中展现出确切的抗 IBD 疗效，体现了中医复方多靶点、标本兼治的独特优势。表 2 中 11 个含苦参复方虽均具有抗炎效应，但因配伍不同，临床定位存在显著差异：①清肠止血类（如青赤散、止血生肌汤）：配伍青黛、槐角、地榆等凉血止血药，以局部黏膜止血、抗炎敛疮为核心，多采用灌肠给药直接作用于病灶，更适合活动期 UC 脓血便明显、黏膜糜烂较重的患者；②燥湿解毒类（如化浊解毒消痈方、复方苦参汤、清热渗湿汤）：配伍黄柏、黄连、马齿苋等清热解毒药，整体抗炎效应更强，适合中重度活动期湿热内蕴证患者；③健脾清肠类（如肠愈宁方、清热渗湿汤）：配伍白术、党参等健脾益气药，兼顾抗炎与肠道屏障修复，更适合缓解期维持治疗，降低疾病复发率。

尽管现有研究已取得显著进展，但苦参治疗 IBD 的深入开发与临床转化仍面临诸多挑战，未来研究可从以下方向展开：（1）当前研究多以苦参总提物或单一代表性成分为研究对象，对黄酮类、三萜类等非生物碱类成分的体内代谢过程、靶点结合特征及协同作用规律认识不足。未来应借助活性导向分离、分子钓靶、代谢组学等技术，系统鉴定苦参抗 IBD 的“药效成分群”，明确各成分间的量效关系与协同/拮抗规律，为质量控制和制剂优化提供科学依据。（2）现有机制研究多聚焦于单一通路或单一细胞类型，对“菌群-代谢物-免疫轴”的上中下游联动调控、不同程序性死亡方式（如凋亡、焦亡、铁死亡等）之间的串扰关系以及肠道干细胞微环境中多种细胞类型的交互调控尚缺乏系统性研究。此

表 2 治疗 IBD 的苦参相关复方制剂

Table 2 Compound prescriptions related to *S. flavescens* for the treatment of IBD

复方	模型/对象	药物组成	作用效果	作用机制	参考文献
当归贝母苦参丸	雄性 C57BL/6 小鼠构建 UC 模型	当归、贝母、苦参	TNF-α↓、IL-1β↓、IL-6↓、IFN-γ↓、TNFR2↓、MLCK↓、MLC2↓、ZO-1、occludin↑、IL-4↑、IL-10↑、IL-13↑	抗炎、保护肠道屏障	76
青赤散	雄性 C57BL/6 小鼠构建 UC 模型	黄柏、苦参、赤石脂、炉甘石、白及、三七粉、青黛、儿茶	TNF-α↓、IL-6↓、CCL5↓、IL-17A↓、NLRP3↓、SCFAs↓、Th17/Treg↓	抗炎、调节肠道菌群、调节免疫	78-79
化浊解毒消痈方	雄性 C57BL/6 小鼠构建 UC 模型	白头翁、茵陈、藿香、佩兰、黄连、黄柏、当归、白芍、白花蛇舌草、半枝莲、半边莲、秦皮、茯苓、苦参、广木香	IL-1β↓、IL-18↓、IP3R2↓、GRP75↓、VDAC1↓、Bax↓、Caspase-9↓、Bcl-2↑、GRP78↓、CHOP↓、Caspase-3↓、SIRT1↑、PERK↑、eIF2α↑、ATF4↑、IFN-γ↓、IL-4↑、SIRT1↑、Th1/Th2↓	抗炎、抗氧化应激、抑制细胞凋亡、保护肠道屏障、调节免疫	81-83
乌梅丸加减	雄性 C57BL/6 小鼠构建 UC 模型	乌梅、黄连、黄柏、细辛、花椒、炮姜、桂枝、制附片、木香、苦参、青黛、三七、地榆炭、白头翁、秦皮、炙甘草	Th17/Treg↓	调节肠道菌群、调节免疫	84
止血生肌汤	脾虚湿热证 UC 患者	地榆、槐角、白及、五倍子、仙鹤草、黄连、苦参	FCP↓、ESR↓、TNF-α↓、TLR4↓、PGE_2↓、IL-10↑、DAO↓、*D*-乳酸↓	抗炎、调节肠道菌群、保护肠道屏障	85
肠愈宁方	雄性 SD 大鼠构建 UC 模型	黄连、苦参、白头翁、椿根皮、白芍、炒白术、当归	PI3K↓、Akt↓、Caspase-3↓、Caspase-9↓、TLR2↓、PTEN↑	抑制细胞凋亡	86
香参丸	雄性 C57BL/6 小鼠构建 UC 模型	木香、苦参、甘草	TLR2↓、TLR4↓、TLR5↓、IL-13↑、IL-4↑、IL-33↓、IFN-γ↓、MCP-1/CCL-2↓	调节肠道菌群、保护肠道屏障、调节免疫	87-88
复方苦参汤	雄性 C57BL/6 小鼠构建 UC 模型	苦参、地榆炭、青黛、白芨、三七粉、甘草	IFN-γ↓、IL-17A↓、RORγt↓、TNF-α↓	抗炎、调节免疫	89
解毒活血方	雄性 C57BL/6 小鼠构建 UC 模型	黄连、黄芩、苦参、五倍子、三七粉	TLR4↓、TRIF↓、IRF3↓、IL-10↑、IL-18↓	抗炎、保护肠道屏障	90
清热化湿祛瘀方	雄性 C57BL/6 小鼠构建 UC 模型	黄柏、黄连、苦参、白蔹、三七	ROS↓、MDA↓、SOD↑	抗氧化应激、抑制细胞凋亡	91
清热渗湿汤	大肠湿热证 UC 患者	马齿苋、仙鹤草、生黄芪、炒白术、茯苓、炒白芍、蛇舌草、积雪草、藿香、党参、槐花、苍术、苦参、陈皮、防风、炒黄柏、甘草	TLR4↓、NF-κB↓、IL-1β↓、TNF-α↓、内毒素↓、*D*-乳酸↓	抗炎	92

外，苦参活性成分的直接作用靶点蛋白及其结合模式亦有待通过化学生物学手段进行精准鉴定。（3）目前苦参相关制剂治疗 IBD 的临床研究仍以单中心、小样本观察性研究为主，缺乏严格设计的多中心随机对照试验，疗效评价标准尚未统一，远期复发率、黏膜愈合率等终点的系统随访数据不足。此外，现有研究对苦参制剂（尤其是苦参素注射液）的肝肾毒性、心脏毒性（如 QT 间期延长风险）报告较少，大剂量或长期应用的安全性仍需通过规范的临床试验进行系统评估。后续应推动标准化制剂的高质量临床研究，明确苦参及其复方的有效剂量范围、疗程、不良事件谱及与化学药的联合用药策略。（4）苦参生物碱存在首过效应强、口服生物利用度低的药动学缺陷。对此，应进一步开发应用磷脂复合物、脂质体、纳米粒、微球、原位凝胶等新型递药系统，特别是靶向结肠的 pH 响应或酶触发释药系统，以提高病灶局部药物浓度、增强疗效并减少全身性不良反应。（5）IBD 是一类高度异质性疾病，不同患者的免疫表型、肠道菌群特征及代谢谱存在显著差异。未来可结合多组学技术（如基因组学、肠道宏基因组学、代谢组学、免疫组学等），探索苦参治疗 IBD 的疗效预测生物标志物，筛选适宜治疗的优势人群，推动“辨证论治”向“证据驱动的精准化治疗”升级。

总之，苦参作为治疗 IBD 的特色中药，具有较好的药效物质基础和广阔的应用前景。通过加强基

础研究的深度、临床研究的规范性以及制剂开发的创新性，有望推动苦参从传统经验用药向现代循证药物转化，为 IBD 患者提供更加安全、有效、经济的治疗选择。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Bisgaard T H, Allin K H, Keefer L, *et al*. Depression and anxiety in inflammatory bowel disease: Epidemiology, mechanisms and treatment [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2022, 19(11): 717-726.

[2] Bruner L P, White A M, Proksell S. Inflammatory bowel disease [J]. *Prim Care*, 2023, 50(3): 411-427.

[3] 李欢, 聂晴, 牛鑫, 等. 雷公藤及其有效成分治疗炎症性肠病的作用机制研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2026, 51(7): 1851-1860.

[4] 王媛, 鞠宝兆, 范颖, 等. 苦参潜在功用探赜 [J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(7): 173-177.

[5] 丁举乐, 余艳, 石贤菊. 苦参胶囊联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的临床疗效及对炎性因子水平的影响 [J]. 中国肛肠病杂志, 2023, 43(8): 33-36.

[6] 罗丹, 高路, 仝战旗, 等. 五味苦参肠溶胶囊对溃疡性结肠炎小鼠炎性因子的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(10): 4719-4722.

[7] 陈小橹, 李嘉琪, 陈林珍, 等. 基于斑马鱼模型的复方苦参注射液安全性及治疗炎症性肠病的有效性评价 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(4): 71-78.

[8] 贾雨祺, 刘新月, 孙鹏, 等. 苦参的化学成分、药理作用、毒性研究进展及质量标志物（Q·marker）预测分析 [J/OL]. 中华中医药学刊, 2026-04-17. https://link.cnki.net/urlid/21.1546.r.20250811.1123.011.

[9] 赵琴琴, 张玉峰, 范骁辉. 高效液相色谱多级质谱联用法同时鉴定苦参中的两大类活性成分 [J]. 中国中药杂志, 2011, 36(6): 762-769.

[10] 张雪蕊, 王硕, 任一鑫, 等. 基于五氟苯基色谱柱液相色谱法测定苦参中生物碱和黄酮类成分 [J]. 分析试验室, 2025, 44(12): 1802-1807.

[11] 中国药典 [S]. 一部. 2025: 264.

[12] 谢莎, 王雯琪, 李文静, 等. 苦参碱药理作用、药动学及不良反应研究进展与展望 [J]. 中草药, 2025, 56(10): 3712-3728.

[13] 刘倩文, 朱荣清, 胡倩南, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS 的苦参药材和药渣的化学成分研究 [J]. 中国中药杂志, 2025, 50(3): 708-718.

[14] 郭健, 曾华婷, 陈彦. 氧化苦参碱药理作用及其新型给药系统的研究进展 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2022, 24(12): 4633-4643.

[15] 邱慧卿, 徐建光. 苦参素注射液联合中药灌肠治疗溃疡性结肠炎临床观察 [J]. 新中医, 2015, 47(11): 69-71.

[16] 李鹏帆, 罗月, 顾思臻, 等. 基于网络药理学探讨苦参治疗溃疡性结肠炎的作用机制 [J]. 中医药导报, 2020, 26(10): 178-185.

[17] 樊晖, 龚伟, 刘勇明, 等. 苦参黄酮类成分指纹图谱研究及 10 个成分含量测定 [J]. 中药材, 2021, 44(12): 2881-2885.

[18] Jaiswal V, Lee H J. Trifolirhizin: A phytochemical with multiple pharmacological properties [J]. *Molecules*, 2025, 30(2): 383.

[19] He X D, Li M, Zuo X D, *et al*. Kushenol I combats ulcerative colitis via intestinal barrier preservation and gut microbiota optimization [J]. *World J Gastroenterol*, 2025, 31(26): 105656.

[20] 岳琳, 王岚, 刘颖, 等. 产地加工与饮片炮制一体化对苦参饮片主要功效的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(12): 23-27.

[21] 李丽, 刘颖, 岳琳, 等. 苦参炮制方法及其功效的变迁 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(12): 223-227

[22] 常楚瑞, 陆平祝, 龙庆德, 等. 苦参不同炮制品生物总碱含量测定及 HPLC 指纹图谱研究 [J]. 中国民族民间医药, 2018, 27(4): 14-17.

[23] 江海燕, 陈勇, 张辉. 苦参不同炮制品中苦参碱和氧化苦参碱含量测定 [J]. 中成药, 2001, 23(3): 185-187.

[24] 江恬妮. 苦参炮制前后化学成分变化及其对湿热型溃疡性结肠炎小鼠作用对比 [D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2023.

[25] 裴琳秀, 江恬妮, 刘悦, 等. 苦参及其炮制品对湿热型溃疡性结肠炎小鼠 TLR4/MyD88/NF-κB 通路的调节作用 [J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(9): 85-90.

[26] 刘悦, 单丽倩, 高慧. 苦参及其不同炮制品水煎液对抗葡聚糖硫酸钠诱导的小鼠溃疡性结肠炎作用比较 [J]. 中成药, 2021, 43(5): 1323-1328.

[27] 高佩佩, 王珍, 刘静, 等. 氧化苦参碱的药代动力学、毒理学及药理作用 [J]. 中国药理学通报, 2019, 35(7): 898-902.

[28] 张鑫, 刘民, 黄艺珊, 等. 中药及其方剂药动学的发展历程和展望 [J]. 中草药, 2025, 56(15): 5605-5615.

[29] 杨志欣, 汤海霞, 邢希旺, 等. 苦参总生物碱及其磷脂复合物的药动学研究 [J]. 中药新药与临床药理, 2021, 32(6): 834-840.

[30] 刘继平, 黄鑫, 薛梅, 等. 复方苦参注射液中 4 种生物碱在大鼠体内组织分布研究 [J]. 中药药理与临床, 2011, 27(4): 74-78.

[31] 马小花, 魏玉辉, 王丹, 等. 苦参碱大鼠肠吸收动力学研究 [J]. 中成药, 2011, 33(10): 1695-1699.

[32] 董玲娜. (氧化)苦参碱与去甲乌药碱药代动力学特征与代谢机理 [D]. 广州: 南方医科大学, 2013.

[33] Wangchuk P, Yeshi K, Loukas A. Ulcerative colitis: Clinical biomarkers, therapeutic targets, and emerging treatments [J]. *Trends Pharmacol Sci*, 2024, 45(10): 892-903.

[34] Li S W, Feng G Q, Zhang M, *et al*. Oxymatrine attenuates TNBS-induced colinutis in rats through TLR9/Myd88/NF-κB signal pathway [J]. *Hum Exp Toxicol*, 2022, 41:

9603271221078866.

[35] Tang Q, Zhang W, Zhang C, *et al*. Oxymatrine loaded nitric oxide-releasing liposomes for the treatment of ulcerative colitis [J]. *Int J Pharm*, 2020, 586: 119617.

[36] Chen A M, Fang D F, Ren Y, *et al*. Matrine protects colon mucosal epithelial cells against inflammation and apoptosis via the Janus kinase 2/signal transducer and activator of transcription 3 pathway [J]. *Bioengineered*, 2022, 13(3): 6490-6499.

[37] 张剑美, 朱雅碧, 邓星, 等. 槐果碱治疗小鼠实验性结肠炎的机制研究 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(15): 3081-3087.

[38] 何旭东, 倪皓雨, 何金彪, 等. 苦参醇 F 对溃疡性结肠炎小鼠的干预作用 [J]. 中国药房, 2024, 35(4): 419-424.

[39] Tratenšek A, Locatelli I, Grabnar I, *et al*. Oxidative stress-related biomarkers as promising indicators of inflammatory bowel disease activity: A systematic review and meta-analysis [J]. *Redox Biol*, 2024, 77: 103380.

[40] Stojanovic B, Milivojcevic B I, Dimitrijevic S M, *et al*. Nrf2 as a molecular guardian of redox balance and barrier integrity in IBD [J]. *Antioxidants*, 2025, 14(12): 1407.

[41] Wang Y F, Shou Z X, Fan H, *et al*. Protective effects of oxymatrine against DSS-induced acute intestinal inflammation in mice via blocking the RhoA/ROCK signaling pathway [J]. *Biosci Rep*, 2019, 39(7): BSR20182297.

[42] Paiva N M, Pascoal L B, Negreiros L M V, *et al*. Ileal pouch of ulcerative colitis and familial adenomatous polyposis patients exhibit modulation of autophagy markers [J]. *Sci Rep*, 2018, 8: 2619.

[43] Ardali R, Kazemipour N, Nazifi S, *et al*. Pathophysiological role of Atg5 in human ulcerative colitis [J]. *Intest Res*, 2020, 18(4): 421-429.

[44] 郑知强. 氧化苦参碱介导细胞自噬减轻溃疡性结肠炎小鼠结肠黏膜氧化性损伤的作用机制研究 [J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(16): 2014-2019.

[45] Liu C, Wang R, Jiao X, *et al*. Oxysophocarpine suppresses TRAF6 level to ameliorate oxidative stress and inflammatory factors secretion in mice with dextran sulphate sodium (DSS) induced-ulcerative colitis [J]. *Microb Pathog*, 2023, 182: 106244.

[46] Saez A, Herrero-Fernandez B, Gomez-Bris R, *et al*. Pathophysiology of inflammatory bowel disease: Innate immune system [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(2): 1526.

[47] Hu Y Y, Yang Y H, Li Y, *et al*. Th17/Treg imbalance in inflammatory bowel disease: Immunological mechanisms and microbiota-driven regulation [J]. *Front Immunol*, 2025, 16: 1651063.

[48] 吴茸, 王栋, 王晶敏, 等. 苦参碱调节 IL-6/STAT3/NF-κB 信号通路对炎症性肠病大鼠 Th17/Treg 平衡的影响 [J]. 西安交通大学学报 (医学版), 2023, 44(5): 809-816.

[49] Li Z C, Lin M L, Li Y D, *et al*. Total flavonoids of *Sophora flavescens* and kurarinone ameliorated ulcerative colitis by regulating Th17/Treg cell homeostasis [J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 297: 115500.

[50] Zhang Q, Wang S F, Ji S Y. Trifolirhizin regulates the balance of Th17/Treg cells and inflammation in the ulcerative colitis mice through inhibiting the TXNIP-mediated activation of NLRP3 inflammasome [J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 2022, 49(8): 787-796.

[51] Liu M H, Liu F C, Pan Y L, *et al*. Oxymatrine ameliorated experimental colitis via mechanisms involving inflammatory DCs, gut microbiota and TLR/NF-κB pathway [J]. *Int Immunopharmacol*, 2023, 115: 109612.

[52] Chen D Y, Xu S, Li S Y, *et al*. The multi-organ landscape of B cells highlights dysregulated memory B cell responses in Crohn's disease [J]. *Natl Sci Rev*, 2025, 12(4): nwaf009.

[53] 余飞浩, 吴甜甜, 栾思宇, 等. 苦参素干预 Akt/mTOR 通路调节记忆性 B 细胞治疗溃疡性结肠炎作用机制研究 [J]. 时珍国医国药, 2023, 34(3): 537-541.

[54] Li W Y, Li Y D, Qiu Y Y, *et al*. Kurarinone and Nor-kurarinone inhibit NLRP3 inflammasome activation and regulate macrophage polarization against ulcerative colitis [J]. *Int Immunopharmacol*, 2025, 157: 114758.

[55] Foppa C, Rizkala T, Repici A, *et al*. Microbiota and IBD: Current knowledge and future perspectives [J]. *Dig Liver Dis*, 2024, 56(6): 911-922.

[56] Mao N N, Yu Y M, He J, *et al*. Matrine ameliorates DSS-induced colitis by suppressing inflammation, modulating oxidative stress and remodeling the gut microbiota [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(12): 6613.

[57] 徐德荣, 徐志红, 陈磊垚, 等. 氧化苦参碱对溃疡性结肠炎小鼠炎性细胞因子与肠道菌群的影响 [J]. 安徽医药, 2023, 27(6): 1107-1111.

[58] 何旭东, 宋成竹, 倪皓雨, 等. 苦参醇 F 调节肠道菌群及免疫应答对溃疡性结肠炎小鼠的改善作用机制研究 [J]. 中国药房, 2024, 35(17): 2088-2095.

[59] Shao J, Li Z C, Gao Y P, *et al*. Construction of a "bacteria-metabolites" co-expression network to clarify the anti-ulcerative colitis effect of flavonoids of *Sophora flavescens* Aiton by regulating the "host-microbe" interaction [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 710052.

[60] Neurath M F, Artis D, Becker C. The intestinal barrier: A pivotal role in health, inflammation, and cancer [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2025, 10(6): 573-592.

[61] Chen Y Y, Cui W W, Li X, *et al*. Interaction between commensal bacteria, immune response and the intestinal barrier in inflammatory bowel disease [J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 761981.

[62] 莫安薇, 黄琰菁, 杨生辉, 等. Sophocarpine 对三硝基苯磺酸诱导的小鼠结肠炎的作用及其机制 [J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(19): 4177-4180.

[63] 高福来, 谢长顺, 纪桂贤, 等. 苦参素联合骨髓间充质

干细胞对溃疡性结肠炎模型小鼠结肠组织修复作用的研究 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(6): 507-511.

[64] Li P Y, Jin X, Li Y, *et al*. Oxymatrine ameliorates ulcerative colitis via improving epithelial barrier function through targeting DSG2 [J]. *Phytomedicine*, 2025, 148: 157370.

[65] Vitale I, Pietrocola F, Guilbaud E, *et al*. Apoptotic cell death in disease-Current understanding of the NCCD 2023 [J]. *Cell Death Differ*, 2023, 30(5): 1097-1154.

[66] Burdette B E, Esparza A N, Zhu H, *et al*. Gasdermin D in pyroptosis [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2021, 11(9): 2768-2782.

[67] Sun J, Wang S, Zhao Z T, *et al*. Oxymatrine attenuates ulcerative colitis through inhibiting pyroptosis mediated by the NLRP3 inflammasome [J]. *Molecules*, 2024, 29(12): 2897.

[68] Guo M T, Du X C, Wang X Y. Inhibition of ferroptosis: A new direction in the treatment of ulcerative colitis by traditional Chinese medicine [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 324: 117787.

[69] 龚卓之, 曹增, 姚梦茜, 等. 从铁死亡探讨溃疡性结肠炎不同时期的发病机制及相关天然药物筛选 [J]. 中草药, 2023, 54(7): 2187-2196.

[70] Gao B B, Wang L, Li L Z, *et al*. Beneficial effects of oxymatrine from *Sophora flavescens* on alleviating ulcerative colitis by improving inflammation and ferroptosis [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 332: 118385.

[71] 王迪, 刘路路, 史学文. 苦参-地榆治疗溃疡性结肠炎活性成分和潜在靶点的网络药理学 [J]. 世界中医药, 2021, 16(16): 2401-2407.

[72] 刘金萍, 吕冠华, 王丽丹, 等. 青黛苦参配伍治疗溃疡性结肠炎大鼠的疗效及潜在机制的探究 [J]. 时珍国医国药, 2023, 34(2): 328-332.

[73] 王丽丹, 吕冠华, 黄荣伟, 等. 青黛、苦参配伍对溃疡性结肠炎大鼠 Th17 细胞分化主要调控因子的影响 [J]. 时珍国医国药, 2021, 32(7): 1636-1640.

[74] 熊永爱, 韩丽. 黄芪和苦参不同剂量比组方对小鼠溃疡性结肠炎的治疗作用研究 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21(12): 3236-3237.

[75] 张仲景. 金匮要略 [M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2022: 45.

[76] 杨若彤, 卜庆如, 杨玥, 等. 当归贝母苦参丸调控 TNFR2/MLCK 通路治疗小鼠溃疡性结肠炎的机制研究 [J]. 安徽中医药大学学报, 2026, 45(2): 85-92.

[77] 周正华, 屈凡凡, 冀建斌, 等. 青赤散治疗轻中度活动期溃疡性结肠炎临床疗效的回顾性队列研究 [J]. 南京中医药大学学报, 2025, 41(10): 1282-1287.

[78] 冀建斌, 屈凡凡, 周仪, 等. 青赤散通过 NLRP3/IL-1β 通路调控相关炎症因子干预溃疡性结肠炎小鼠免疫炎症的研究 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2026, 34(3): 206-211.

[79] 周正华, 冀建斌, 康洪昌, 等. 青赤散对溃疡性结肠炎小鼠肠道菌群及 Treg/Th17 免疫平衡的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(8): 4438-4442.

[80] 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.

[81] 高梦琪, 梁诗悦, 白米楠, 等. 基于 IP3R2/GRP75/VDAC1 复合体介导线粒体凋亡途径探讨化浊解毒消痈方对溃疡性结肠炎小鼠的保护作用 [J]. 中成药, 2026, 48(1): 244-249.

[82] 娄莹莹, 李佃贵, 杨倩, 等. 基于 PERK/eIF2α/ATF4/CHOP 信号通路探讨化浊解毒消痈方对溃疡性结肠炎小鼠结肠黏膜的保护作用 [J]. 中成药, 2023, 45(10): 3415-3419.

[83] 娄莹莹, 李佃贵, 杨倩, 等. 基于沉默信息调节因子 1 调控内质网应激探讨化浊解毒消痈方对溃疡性结肠炎小鼠的保护作用 [J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(7): 3675-3679.

[84] 张崇豪, 马沛广, 刘华琛, 等. 基于菌群人源化模型探究乌梅丸加减对湿热瘀阻证溃疡性结肠炎 Th17/Treg 平衡及肠道菌群的调节作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(20): 86-93.

[85] 常熠, 刘英军, 金辉. 参苓薏苡三七方联合止血生肌汤灌肠对脾虚湿热证溃疡性结肠炎患者的临床疗效 [J]. 中成药, 2024, 46(6): 1862-1866.

[86] 王海强, 张萌, 熊丽, 等. 肠愈宁对溃疡性结肠炎大鼠 PI3K/Akt 信号通路作用机制的研究 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2023, 25(11): 3736-3743.

[87] 刘妙华, 潘源乐, 熊祎, 等. 香参丸对慢性溃疡性结肠炎小鼠肠道菌群结构性改变的调控作用 [J]. 时珍国医国药, 2022, 33(9): 2061-2064.

[88] 魏思逸, 刘妙华, 潘源乐, 等. 香参丸对溃疡性结肠炎小鼠炎性树突状细胞的调节作用 [J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(7): 94-97.

[89] 朱凤, 韦春珠, 范恒, 等. 复方苦参汤通过调节肠道 Th1 及 Th17 细胞分化缓解溃疡性结肠炎肠道损伤 [J]. 华中科技大学学报: 医学版, 2022, 51(2): 146-151.

[90] 王建云, 江海燕, 刘果, 等. 解毒活血方灌肠对溃疡性结肠炎小鼠 TLR4 相关通路蛋白及炎症因子表达的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2021, 41(8): 944-950.

[91] 李玉欣, 赵鲁卿, 张声生, 等. 清热化湿祛瘀方对溃疡性结肠炎小鼠结肠黏膜氧化应激和细胞凋亡的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(3): 1727-1730.

[92] 郑小娟, 叶旭星, 胡雨飞, 等. 清热渗湿汤化裁调节 TLR4/NF-κB 信号通路改善溃疡性结肠炎的作用机制研究 [J]. 中华中医药学刊, 2025, 43(12): 157-161.

[责任编辑 王文倩]