

## 黄连在治疗炎症性肠病中的作用机制和应用研究进展

崔西<sup>1</sup>, 李航航<sup>1</sup>, 翟睿<sup>1</sup>, 刘翠翠<sup>1</sup>, 史树勋<sup>2\*</sup>

1. 甘肃中医药大学, 甘肃 兰州 730000

2. 甘肃中医药大学附属医院 肛肠科, 甘肃 兰州 730000

**摘要:** 炎症性肠病 (inflammatory bowel disease, IBD) 是一种胃肠道慢性复发性非特异性疾病, 发病机制尚不明确, 目前尚无根治性疗法。黄连 *Coptidis Rhizoma* 作为多成分的天然传统中药, 凭借其丰富的化学成分和独特的药理活性, 在 IBD 治疗中展现出多靶点、多途径的调控优势。其核心活性成分为异喹啉类生物碱, 包括小檗碱 (berberine)、黄连碱 (coptisine)、巴马汀 (palmatine)、小檗红碱 (berberrubine) 等。此外, 黄连还含有黄酮类、木脂素、有机酸、多糖、萜类化合物等多种活性成分, 共同发挥清热燥湿、泻火解毒的功效。现代药理学研究证实黄连及其有效成分可通过抗氧化应激、抗炎、免疫调节、保护肠黏膜屏障、调节肠道菌群、调控糖代谢、胆碱能系统调节等机制对 IBD 产生治疗作用, 通过对近年来黄连及其有效成分对 IBD 治疗的作用机制及应用进行综述, 为黄连在 IBD 临床标准化制剂开发提供参考。

**关键词:** 黄连; 炎症性肠病; 黏膜屏障; 肠道菌群; 小檗碱; 黄连碱; 巴马汀; 小檗红碱

**中图分类号:** R28 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2026)04-1546-13

**DOI:** 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.04.030

## Research progress on mechanism and application of *Coptidis Rhizoma* in treatment of inflammatory bowel disease

CUI Xi<sup>1</sup>, LI Hanghang<sup>1</sup>, ZHAI Rui<sup>1</sup>, LIU Cuicui<sup>1</sup>, SHI Shuxun<sup>2</sup>

1. Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China

2. Department of Proctology, Affiliated Hospital of Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China

**Abstract:** Inflammatory bowel disease (IBD) is a chronic, recurrent, non-specific gastrointestinal disease with an unclear pathogenesis, and there is no curative treatment at present. As a multi-component natural traditional Chinese medicine, *Coptidis Rhizoma* shows the advantages of multi-target and multi-pathway regulation in the treatment of IBD with its rich chemical composition and unique pharmacological activity. Its core active ingredients are isoquinoline alkaloids, including berberine, coptisine, palmatine, berberrubine, etc., supplemented by flavonoids, lignans, organic acids, polysaccharides, terpenoids and other components, which have the effect of clearing heat and drying dampness, purging fire and removing toxin. Modern pharmacological studies have confirmed that *Coptidis Rhizoma* and its active components exert therapeutic effects on IBD through multiple mechanisms, including antioxidative stress, anti-inflammatory, immunomodulatory, intestinal mucosal barrier protection, regulation of intestinal flora, glucose metabolism modulation, and cholinergic system regulation. This review summarizes the recent advances in the mechanisms and applications of *Coptidis Rhizoma* and its active ingredients in the treatment of IBD, providing a reference for the development of standardized clinical preparations of *Coptidis Rhizoma*.

**Key words:** *Coptidis Rhizoma*; inflammatory bowel disease; mucosal barrier; intestinal microflora; berberine; coptisine; palmatine; berberrubine

炎症性肠病 (inflammatory bowel disease, IBD) 是一种慢性、进行性、免疫介导的非特异性肠道炎症性疾病, 包括溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 和克罗恩病 (Crohn's disease, CD)<sup>[1]</sup>。IBD 在

收稿日期: 2025-11-21

**基金项目:** 国家医疗质量循证管理持续改进研究项目 (YLZLXZ22G029); 甘肃中医药大学联合科研基金项目 (HXLH-XTXC01); 兰州市科技发展指导性计划项目 (2024-9-83); 甘肃省高校教师创新基金项目 (2025B-114)

**作者简介:** 崔西 (2000—), 女, 硕士研究生, 研究方向为中医药治疗溃疡性结肠炎的基础研究。E-mail: 2290043127@qq.com

**\*通信作者:** 史树勋 (1977—), 男, 副主任医师, 硕士生导师, 硕士学位, 研究方向为中医药治疗溃疡性结肠炎的基础研究。E-mail: 1045031725@qq.com

北美和欧洲较为常见,在亚洲 IBD 流行病学调查中,从 1990—2019 年,中国 IBD 标化发病率平均每年上升 2.50%<sup>[2-3]</sup>。近年来,随着高脂肪和高糖加工食品的消费而上升,IBD 发病率的持续上升造成了巨大的社会经济负担,一项关于亚洲 IBD 流行的研究预测,到 2035 年,东亚和东南亚的 IBD 患病率将上升 1.6~1.7 倍<sup>[4]</sup>。该病发病机制包括肠道免疫反应、肠道菌群变化、遗传易感性、肠黏膜屏障受损等。目前 IBD 的主要治疗方法仍是药物治疗,主要包括氨基水杨酸类、皮质类固醇、免疫调节剂、生物制剂、抗生素等。部分药物具有不良反应较大、无法长期使用、易耐药、费用高昂等问题,使得用药方面具有一定的局限性,很大程度地限制了 IBD 的治疗,且由于复杂的致病因素,导致药物治疗 IBD 疗效有限。中医药在疾病治疗中具有整体性、多靶点和安全性等特点,有不良反应少及复发率低等独特的优势,适合慢性、复发性疾病的长期管理。因此,结合中医药理论,开展针对 IBD 的治疗药物开发研究,将成为具有重要科学价值和临床转化潜力的研究方向。

黄连是黄连、三角叶黄连或云连的干燥根茎,属毛茛科植物,为多年生草本植物,其具有清热燥湿、泻火解毒的作用。IBD 在中医范畴中可归属于“泄泻”“痢疾”“肠癖”“休息痢”等病证,湿热瘀毒是其关键病机。《本草经疏》记载黄连:“入手少阴、阳明,足少阳、厥阴、阳明、太阴”,其中大肠经属阳明,与脾胃相表里。黄连归大肠经,是中医治疗湿热、热毒病证的核心药物,可直达病所,针对性清除肠道湿热毒邪<sup>[5]</sup>。现代药理学研究发现黄连具有保护肠黏膜屏障、抗炎与免疫调节、调节肠道菌群等作用,已被开发为肠康片、结肠宁、加味香连丸、盐酸小檗碱片等现代中药复方制剂,用于湿热泄泻、痢疾等疾病,改善腹痛、腹泻、里急后重等相关症状。近年来,随着 IBD 发病机制研究的深入及中医药现代化进程的推进,黄连及其活性成分在 IBD 治疗中的药理作用与临床价值逐渐得到科学验证。本文归纳总结黄连及其主要化学成分在 IBD 治疗中的作用机制及临床上的应用研究进展,以期对黄连及其活性成分在 IBD 临床精准应用及创新药物研发提供一定的参考。

## 1 化学成分

黄连是临床常用药材,其化学成分体系较为复杂,科研人员通过现代提取分离技术在黄连的根

茎、须根等不同部位中,不断发现新的化合物结构,有研究显示,目前已从黄连中分离得到的化合物数量超过 100 种,涵盖生物碱、黄酮类、木脂素、多糖、氨基酸、苯丙烷类化合物、氨基酸、微量元素等多个类别,共同构成了黄连药效发挥的物质基础。本文重点梳理在治疗 IBD 中具有明确或潜在药理活性的核心成分,并综述其研究进展。

### 1.1 生物碱类

生物碱类成分是黄连中最具代表性的活性物质,以异喹啉类生物碱为主,具有显著的抗菌、抗炎、免疫调节等活性。目前已分离鉴定出超过 40 种生物碱,其主要成分含量一般表现为小檗碱(berberine, BBR) > 黄连碱(coptisine) > 巴马汀(palmatine, PMT) > 表小檗碱(epiberberine) > 药根碱(jatrorrhizine)<sup>[6]</sup>。王慧文<sup>[7]</sup>研究发现结合超声、酶和海藻糖脂的绿色提取工艺,可同步高效提取黄连中 5 种生物碱,显著提高提取率并增强提取物的抗炎活性。该类成分主要通过调节肠道菌群、抗炎、修复肠黏膜屏障等途径对 IBD 治疗发挥作用,其中研究较为深入的主要包括以下 15 种代表性成分(表 1)。

表 1 生物碱类成分

Table 1 Alkaloid components

序号	名称	文献
1	黄连碱	8
2	巴马汀	8
3	木兰碱	8
4	非洲防己碱	8
5	血根碱	9
6	胆碱	9
7	小檗红碱	10
8	黄皮树碱	11
9	汉防己碱	11
10	香草壬酰胺	12
11	去甲乌药碱	12-13
12	小檗碱	14-16
13	药根碱	17
14	莨菪碱	18
15	小檗胺	19

### 1.2 黄酮类

黄连中的黄酮类化合物虽然含量不高,但具有重要的药理活性,常以结合态形式存在,在抗菌方面发挥重要作用,主要通过抑制促炎因子释放、调节免疫细胞功能、保护肠道屏障功能、调节肠道菌群平衡、抗氧化应激等途径干预 IBD,见表 2。

表2 黄酮类成分  
Table 2 Flavonoid components

序号	名称	文献
16	汉黄芩素	8
17	山姜素	11
18	鼠李素	11
19	木犀草素	11
20	鸢尾黄素	12
21	樱花素	12
22	黄连皂苷II	20-21
23	黄连皂苷I	20-21
24	漆黄素	22

### 1.3 木脂素

黄连中的木脂素类成分包括吴茱萸苷、松脂素、开环异落叶松脂素等，研究证明木脂素类物质具有炎症抑制、抗氧化活性等作用，但其在黄连中的具体贡献尚待进一步研究<sup>[23]</sup>。

### 1.4 苯丙烷类化合物

黄连中的苯丙烷类化合物主要包括阿魏酸、隐绿原酸、绿原酸等，结构中多含有酚羟基和苯丙基侧链，具有较强的抗炎和抗氧化活性<sup>[24-25]</sup>。该类成分通过抑制肠道炎症信号通路、保护肠道屏障功能、抗氧化与清除自由基、调节肠道菌群平衡等途径对 IBD 治疗发挥作用<sup>[25-26]</sup>。

### 1.5 挥发油类

黄连挥发油中含有桉叶素、芳樟醇、樟脑、石竹烯等萜类化合物，以及少量酚类、醛类物质，如异丁酸、棕榈酸、十八碳二烯酸、十四烷酸、棕榈油酸、乙酰苯甲醚、十四烷酸甲酯等。该成分具有脂溶性高、易透过生物膜的特点<sup>[27-28]</sup>。有研究表明，中药的挥发油成分可通过调节肠道蠕动，促进消化功能，抑制溃疡、保护胃黏膜，调节肠道菌群组成、改变菌群代谢等功能缓解炎症，修复肠道稳态，具备开发为新型益生元的潜力<sup>[29-30]</sup>。在黄连的化学物质基础研究中，挥发油成分处于次要位置，其单独的药理贡献度有限。但在一些含有黄连的中药复方中，挥发油可能与其他药材的挥发油共同发挥抗菌、抗炎等辅助治疗作用。目前针对黄连治疗 IBD 的研究焦点与临床验证仍高度集中于生物碱类成分，关于黄连挥发油的药效价值及其作用机制，仍有待进一步探索与阐明。

### 1.6 其他成分

研究表明，黄连中还含有多糖类、甾醇类、氨基酸和微量元素等化合物，如黄连中性多糖（*Coptis*

*chinensis* neutral polysaccharide, CNP)、黄连酸性多糖（*Coptis chinensis* acidic polysaccharide, CAP)、胆甾醇、 $\beta$ -谷甾醇、豆甾醇和胡萝卜苷、柠檬素等。随着“糖生物学”的发展，人们发现许多中药多糖具有广泛的生物活性，如抗炎、抗氧化、抗肿瘤、免疫调节等，黄连多糖（*Coptis chinensis* polysaccharide, CCP）在近年研究中显示出调节肠道菌群、增强黏膜免疫的潜力；而甾醇类如 $\beta$ -谷甾醇则具有抗炎活性，可能在 IBD 辅助治疗中发挥作用<sup>[31-32]</sup>。

## 2 治疗 IBD 的作用机制

IBD 是一种由遗传易感性、环境因素、肠道免疫系统异常应答及肠道微生态失调共同驱动的慢性复发性炎症性疾病。其核心病理生理机制可概括为：肠黏膜屏障完整性受损、肠道菌群紊乱、以及异常激活的黏膜免疫反应之间的恶性循环。此外，氧化应激（活性氧过度产生与抗氧化防御不足）、神经-免疫交互作用（特别是胆碱能抗炎通路功能低下）以及代谢紊乱（如胰岛素抵抗、晚期糖基化终产物积累）等过程也深度参与 IBD 的发生与发展，并与上述核心机制相互交织，构成复杂的病理网络。

### 2.1 抗氧化应激、抗炎

IBD 是由氧化应激驱动的胃肠道疾病，其发生与发展由氧化应激与炎症反应构成的恶性循环所驱动。患者肠道内活性氧（reactive oxygen species, ROS）过度累积，不仅直接损伤细胞成分，更能激活关键炎症信号通路，放大炎症级联反应；反之，持续的炎症又进一步促进 ROS 生成<sup>[33-34]</sup>。核因子- $\kappa$ B（nuclear factor-kappa B, NF- $\kappa$ B）、丝裂原活化蛋白激酶（mitogen-activated protein kinase, MAPK）和雅努斯激酶-信号转导与转录激活因子（Janus kinase-signal transducer and activator of transcription, JAK-STAT）信号通路是肠道免疫细胞中重要的信号通路，参与调控抗炎、抗氧化等多种生理过程。研究发现黄连中存在多种天然抗氧化化合物具备 ROS 清除能力，可增强抗氧化防御并抑制促氧化酶，在 IBD 治疗中具有潜在应用价值<sup>[15]</sup>。其中，苯丙烷类代表阿魏酸的作用尤为突出，它不仅能够直接清除 ROS，更能双重阻断脂多糖-Toll 样受体 4-核因子  $\kappa$ B 信号通路（lipopolysaccharide-Toll-like receptor 4-nuclear factor-kappa B signaling pathway, LPS-TLR4-NF- $\kappa$ B）与核因子  $\kappa$ B-诱导型一氧化氮合酶-一氧化氮信号通路（nuclear factor-kappa B-

inducible nitric oxide synthase-nitric oxide signaling pathway, NF- $\kappa$ B-iNOS-NO) 信号级联, 从而在抑制肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白细胞介素 6 (interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-1 $\beta$  (interleukin-1 $\beta$ , IL-1 $\beta$ ) 表达的同时, 有效减少诱导型一氧化氮合酶 (inducible nitric oxide synthase, iNOS) 驱动的 NO 及其强氧化衍生物—过氧亚硝基阴离子 (peroxynitrite anion, ONOO<sup>-</sup>) 的生成, 阻断 ONOO<sup>-</sup> 介导的氧化损伤; 此外, 阿魏酸还能显著提升超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GSH-Px) 等内源性抗氧化酶的活性, 从消除氧化产物与强化自身防御两方面构建了抗氧化防线<sup>[25]</sup>。从抗炎层面, 黄连活性成分不仅能实现对下游炎症效应因子的抑制, 而且可针对上游炎症信号通路中的关键节点进行精准调控。不同成分通过干预 NF- $\kappa$ B 通路的不同节点实现协同抑制, BBR 通过靶向免疫相关 GTP 酶家族 M 成员 1 蛋白 (immunity-related GTPase family M member 1 protein, IRGM1) 抑制其上游的磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白信号通路 (phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase B/mammalian target of rapamycin signaling pathway, PI3K/AKT/mTOR), 进而阻碍 NF- $\kappa$ B p65 亚基的核转位<sup>[35]</sup>; 而木犀草素则通过直接结合 I $\kappa$ B 激酶  $\alpha$  (I $\kappa$ B Kinase beta, IKK $\alpha$ / $\beta$ ) 并阻断其磷酸化, 在更上游抑制 I $\kappa$ B 激酶-核因子  $\kappa$ B 抑制蛋白-核因子  $\kappa$ B 信号轴 (I $\kappa$ B kinase-inhibitor of nuclear factor- $\kappa$ B-nuclear factor-kappa B signaling pathway, IKK-I $\kappa$ B-NF- $\kappa$ B) 的整体活化<sup>[36]</sup>; 黄连碱则被发现可直接抑制半胱天冬酶-1 (cysteine aspartate protease-1, caspase-1), 进而干扰 NF- $\kappa$ B 通路的激活<sup>[37]</sup>。BBR 是调控 JAK-STAT 通路的关键成分, 它能直接阻止 JAK 和 STAT 的磷酸化, 从而抑制下游一系列促炎细胞因子, 如  $\gamma$ -干扰素 (interferon- $\gamma$ , IFN- $\gamma$ )、白细胞介素 17A (interleukin-17A, IL-17A)、IL-6、TNF- $\alpha$  的释放<sup>[38-40]</sup>; 还可通过抑制抑瘤素 M 来阻止 JAK/STAT 的磷酸化和激活, 从而抑制炎症基因的表达, 减轻黏膜炎症和组织损伤<sup>[41]</sup>; 此外, BBR 与黄连碱均可通过抑制 p38 丝裂原活化蛋白激酶 (p38 mitogen-activated protein kinase, p38) 和 c-Jun 氨基末端激酶 (c-Jun N-terminal kinase, JNK) 的磷酸化来阻断 MAPK 信号传导, 从而抑制下游炎性细胞因子 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  和

IL-6 的释放, 但目前尚未存在关于黄连碱在调节 JAK/STAT 信号通路中抗炎作用的深入研究<sup>[42-44]</sup>。黄连还通过多种途径控制炎症介质, 减轻组织损伤。黄连异喹啉生物碱能阻断炎症小体 (NOD-like receptor family pyrin domain-containing 3, NLRP3) 的激活, 从而减少 IL-1 $\beta$  等关键炎症介质的成熟与释放<sup>[45]</sup>。同时, 血根碱被证实可显著抑制 TNF- $\alpha$  和基质金属蛋白酶-9 (matrix metalloproteinase 9, MMP-9) 的分泌, 缓解局部组织炎症损伤, 且在镇痛模型中呈现剂量相关性抗炎效应<sup>[46]</sup>。

综上所述, 黄连的抗炎与抗氧化作用共同构成了 1 个针对 IBD 病理核心的多层次防御网络。该网络始于阿魏酸等成分对氧化应激源头的直接清除与内源性抗氧化体系的增强, 实现了第一道防线的构筑; 进而通过 BBR、木犀草素等成分精准靶向 IRGM1、IKK 等关键信号节点, 协同抑制 NF- $\kappa$ B、JAK-STAT 与 MAPK 这三大核心炎症通路, 从信号传导的中间环节实现了对炎症的精准拦截; 最终通过调控 NLRP3 炎症小体及 MMP-9 等终末炎症介质, 有效控制了组织的损伤与破坏。

## 2.2 保护肠黏膜屏障

肠黏膜屏障受损是 IBD 的核心病理环节, 紧密连接是相邻肠上皮细胞顶端侧的一种特化细胞连接结构, 包括闭合蛋白 (claudins)、闭锁小带蛋白 (zonula occludens, ZO<sub>s</sub>)、咬合蛋白 (Occludin)、连接黏附分子等<sup>[47]</sup>。黄连及其活性成分通过强化物理连接、抑制细胞凋亡、优化防御微环境三层机制, 构建立体化的屏障保护体系。黄连成分能直接靶向上皮细胞, 巩固其核心结构。其中, 小檗碱通过靶向 IRGM1 蛋白调控磷脂酰肌醇 3-激酶-蛋白激酶 B-哺乳动物雷帕霉素靶蛋白信号通路 (phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase B/mammalian target of rapamycin, PI3K/AKT/mTOR), 从转录水平上协调性上调紧密连接蛋白 (ZO-1、Occludin、claudin-1) 的表达, 并促进杯状细胞黏液分泌, 修复肠上皮细胞间连接结构, 恢复黏膜屏障功能<sup>[35]</sup>。与此互补, 木犀草素被证实可直接作用于肠上皮细胞, 同时上调紧密连接蛋白 (ZO-1、Occludin) 及黏蛋白 (Mucin1/2/4) 的表达, 体现了黄连多成分协同增强物理屏障的作用<sup>[36]</sup>。此外, 黄连可以通过干预细胞死亡程序以保障屏障的细胞数量。半胱天冬酶 3 (Caspase-3) 可切割下游底物如聚 ADP 核糖聚合酶 (poly ADP-ribose polymerase, PARP)、细胞骨

架蛋白等),最终导致细胞凋亡。研究发现,BBR 能通过抑制内质网应激介导的 caspase-12/caspase-3 通路,减少 caspase-3 的活化,从而显著降低肠上皮细胞的凋亡率,从细胞存活的根本层面维护屏障的完整性<sup>[48]</sup>。同时,黄连可以通过调控肠道菌群及其代谢产物,创设有利于屏障修复的微环境。有文献报道,绿原酸通过动态调控肠道菌群,诱导生成功能增强的细菌胞外囊泡 (gut-derived extracellular vesicles, GEVs),进而促进肠上皮 Caco-2 细胞紧密连接蛋白 (ZO-1、occludin) 表达<sup>[26]</sup>。此外,CCP 与 BBR 联用可协同调节菌群,提升短链脂肪酸 (short-chain fatty acids, SCFAs) 产量,激活芳香烃受体 (aryl hydrocarbon receptor, AhR) 这一关键信号枢纽。AhR 的激活可直接增强上皮细胞内紧密连接蛋白 (ZO-1、Occludin) 与抗菌肽的合成,实现从“菌群-代谢物-宿主基因表达”的精准调控<sup>[32]</sup>。综上所述,黄连通过其多组分协同,构建了一个从加固物理结构、到保障细胞存活、再到优化肠道微环境的立体屏障防御体系。该体系体现了中药多靶点、整体调节的治疗优势,未来研究可进一步聚焦于不同成分在屏障修复中的协同比例与具体分子互作机制。

### 2.3 调节肠道菌群

肠道菌群失调是 IBD 发病的核心环节。其特征包括菌群多样性下降、厚壁菌门/拟杆菌门 (Firmicutes/Bacteroidetes, F/B) 比值降低、潜在有害菌增多(如黏附侵袭性大肠杆菌)以及有益代谢功能受损<sup>[49]</sup>。Chen 等<sup>[31]</sup>研究发现,CCP 能显著降低 (F/B) 比值,特异性增加增加变形菌门 (Proteobacteria) 和拟杆菌门 (Bacteroidetes) 等抗炎相关菌群的比例;在属水平上,促进罗姆布茨菌属 *Romboutsia* 等免疫调节菌的增殖。这些变化通过菌群-免疫轴驱动肠道上皮和派尔集合淋巴结 (Peyer's Patches, PPs) 的免疫应答,增强黏膜屏障修复。此外,SCFAs 是连接肠道菌群与宿主免疫的关键代谢物,CCP 与 BBR 联用可显著增加拟杆菌科 (Bacteroidaceae) 和粪杆菌属 *Faecalibaculum* (SCFAs 产生菌),增加降解黏液并产生乙酸/丙酸的阿克曼菌属,降低促炎菌水平<sup>[32]</sup>。与 CCP 的广谱调节形成互补,小分子成分则表现出对特定菌属的精准作用。Zheng 等<sup>[26]</sup>研究发现,绿原酸可显著提升肠道内嗜酸拟杆菌 *Bacteroides acidifaciens* 的丰度,并通过其代谢产物甘氨酸 (glycine) 发挥抗炎作用。Zhou 等<sup>[48]</sup>将发现 BBR 和药根碱可显著降低致病菌

酸性拟杆菌 *Bacteroides acidifaciens* 的丰度,增加益生菌乳酸杆菌属 *Lactobacillus* spp. 的丰度。此外,黄连的炮制品 (酒制、姜制、萸制) 通过改变成分比例,呈现出差异化的菌群调节和代谢通路富集<sup>[50]</sup>。这提示在临床实践中,可根据患者具体的菌群-代谢表型,灵活选用不同炮制品以实现精准的微生态干预。

现有研究清晰揭示了 CCP 在宏观结构调控 (如提升拟杆菌门) 与 BBR 在精准微调 (如促进乳酸杆菌) 上的各自优势,这为未来探索“基于患者菌群特征 (如 F/B 比值) 选择侧重多糖或生物碱的黄连制剂”的精准治疗新策略,奠定了坚实的理论基础。

### 2.4 调节免疫

IBD 的病理核心之一是免疫失衡与驱动的炎症-纤维化级联反应,肠道黏膜免疫细胞如巨噬细胞、淋巴细胞、T 细胞和中性粒细胞异常浸润释放促炎因子 (IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$  等),激活成纤维细胞分化为肌成纤维细胞,导致胶原过度沉积和组织纤维化<sup>[51]</sup>。这些异常的免疫反应是由效应 T 淋巴细胞的过度活性及其促炎细胞因子和趋化因子的产生增加驱动的,导致组织损伤并持续炎症反应<sup>[13]</sup>。黄连及其活性成分通过多途径纠正这一免疫失衡,其核心在于调控 T 淋巴细胞的分化与功能。在 IBD 环境中,促炎的辅助性 T 细胞 1 (T helper cell 1, Th1) 和 Th17 细胞亚群异常增殖,驱动肠道炎症。BBR 通过直接抑制 JAK-STAT 信号通路,有效遏制了自身免疫诱导的促炎性 Th1 和 Th17 细胞的分化与功能,从而有助于恢复 IBD 中失衡的 T 细胞亚群比例,减少 IFN- $\gamma$  和 IL-17 等关键促炎因子的产生<sup>[38-40]</sup>。此外,与抑制促炎 T 细胞相呼应,黄连的另一重要组分 CCP,则致力于“积极”构建免疫耐受环境,促进调节性 T 细胞 (Treg) 分化。Chen<sup>[31]</sup>等研究发现,CCP 可被肠道派尔结 (PPs) 摄取,通过刺激 PPs 中免疫细胞,促进抗炎因子 TGF- $\beta$  的分泌,从而驱动初始 CD4 辅助性 T 细胞 (CD4-positive T cell, CD4<sup>+</sup>T) 向具有免疫抑制功能的调节性 T 细胞 (Treg) 分化,同时抑制了促炎的 Th1 和 Th17 细胞途径,从源头上纠正了 IBD 中典型的 T 细胞失衡。这种“抑促炎、扬调节”的双向调节策略,为黄连治疗 IBD 提供多靶点免疫调节基础。除了调控淋巴细胞功能,黄连还能有效遏制中性粒细胞等先天免疫细胞在肠道的过度浸润,这是其缓解 IBD 急性炎症反应的关键环节。Meng 等<sup>[35]</sup>研究发现,BBR 通过靶向 IRGM1 蛋白抑制 PI3K/AKT/mTOR 通路,

在显著降低促炎因子表达的同时,该机制也直接导致了中性粒细胞向炎症肠道的浸润显著减少,表现为髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)活性降低。这一发现清晰地揭示了黄连活性成分的作用如何从细胞内的信号通路,延伸至组织层面的免疫细胞募集过程,实现了从分子到细胞水平的全局性调控。此外,巨噬细胞作为肠道先天免疫的哨兵,其过度活化与浸润是驱动IBD炎症的重要力量。Xue等<sup>[36]</sup>研究发现黄酮类成分木犀草素在发挥抗炎作用的同时,能有效抑制趋化因子配体2(C-C motif chemokine ligand 2, CCL2)诱导的巨噬细胞迁移,降低其移动速度与距离,从而从空间上减少巨噬细胞在炎症部位的聚集与浸润,限制了炎症灶的扩大。此外,Lan等<sup>[45]</sup>研究发现,黄连异喹啉生物碱还能通过阻断NLRP3炎症小体激活、抑制巨噬细胞TLR4/髓样分化因子88(myeloid differentiation primary response gene 88, MyD88)信号等途径,减少IL-1 $\beta$ 等成熟炎性介质的释放,进一步控制巨噬细胞的破坏性作用。此外,黄连对固有淋巴细胞(innate lymphoid cells, ILCs)这一重要的先天免疫细胞群体也具有调节作用。Ye等<sup>[52]</sup>研究发现,研究表明,黄酮类成分汉黄芩素可通过激活AhR信号通路,调控ILC3/ILC1的平衡,促进上皮修复因子IL-22的产生,从而缓解UC进展。

综上,黄连通过协同调控核心免疫细胞群,多维度纠正IBD免疫失衡,主要包括:双向修正T细胞分化(抑制Th1/17,促进Treg),遏制先天免疫细胞浸润(限制中性粒细胞与巨噬细胞),多重干预巨噬细胞功能,固有淋巴细胞的功能平衡。此整合调控机制为黄连治疗IBD奠定了坚实的免疫学基础。

## 2.5 糖代谢调控与抗糖基化

除直接抗炎外,黄连通过改善IBD伴随的代谢紊乱间接缓解肠道损伤。IBD患者慢性炎症驱动的胰岛素抵抗、高血糖加速晚期糖基化终产物(advanced glycation end products, AGEs)积累,高血糖和胰岛素抵抗是已知的促炎状态,可促进ROS产生、激活NF- $\kappa$ B等促炎信号通路、增加促炎细胞因子的生成、抑制抗炎因子的产生、损害免疫细胞功能及加剧炎症反应等一系列反应。晚期糖基化终产物-晚期糖基化终产物受体轴(AGEs-RAGE轴)反馈加重肠道损伤,形成“炎症-高血糖-AGEs积累-肠道损伤”的恶性循环<sup>[53-54]</sup>。

AGEs-RAGE轴激活NF- $\kappa$ B、MAPK及JAK/STAT等促炎信号通路,诱导巨噬细胞与T细

胞过度分泌TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-1 $\beta$ ,并增强ROS生成,放大肠道炎症级联反应;同时下调紧密连接蛋白(ZO-1、Occludin)与黏MUC2表达,破坏肠黏膜屏障功能,增加肠道通透性,促进细菌易位与免疫激活,加快IBD发展进程<sup>[55-58]</sup>。Yang等<sup>[59]</sup>研究发现,CCP在体外能显著抑制非酶促蛋白糖基化3个阶段的进程,包括阿玛多利产物、二羰基化合物及AGEs的形成。在糖尿病小鼠中,给予CCP可改善体重和血清胰岛素水平、降低空腹血糖及糖化血清蛋白浓度,减少胰腺和肝脏中AGEs的积累及形态学异常。CCP对AGEs形成的抑制作用为IBD防治中的潜在应用提供了依据。肌肉是人体最大的葡萄糖摄取和利用器官,促进肌管葡萄糖吸收有助于改善全身糖代谢状态<sup>[60-61]</sup>。研究表明,高血糖和胰岛素抵抗可加剧系统性炎症,而改善糖代谢可能通过降低炎症水平、优化能量供应<sup>[62-63]</sup>。Yang等<sup>[64]</sup>研究发现,黄连根乙醇提取物(COCH-Et),尤其是BBR能显著促进分化后C2C12肌管的葡萄糖摄取。通过进一步分离纯化和结构鉴定,从中分离得到2种新生物碱(8,13-二氧代黄连碱氢氧化物和黄连新碱)。该研究首次明确揭示了黄连根中的活性生物碱成分通过直接刺激骨骼肌细胞的葡萄糖利用。然而,该作用在IBD模型中的应用尚待进一步研究。

## 2.6 胆碱能系统调节

胆碱能抗炎通路(cholinergic anti-inflammatory pathway, CAP)异常与IBD患者炎症加重相关。乙酰胆碱酯酶(acetylcholinesterase, AChE)通过调控胆碱能抗炎通路、肠道神经-免疫交互作用及黏膜屏障功能参与IBD的病理过程。胆碱能系统通过激活“迷走神经- $\alpha$ 7烟碱型乙酰胆碱受体( $\alpha$ 7 nicotinic acetylcholine receptor,  $\alpha$ 7nAChR)”抗炎通路,直接抑制肠道巨噬细胞NF- $\kappa$ B信号,减少促炎因子风暴并增强黏膜屏障完整性。迷走神经- $\alpha$ 7nAChR轴是核心通路。迷走神经末梢释放ACh,作用于巨噬细胞等免疫细胞表面的 $\alpha$ 7nAChR。激活 $\alpha$ 7nAChR可抑制NF- $\kappa$ B信号通路,减少促炎因子(如TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6)释放,同时增加抗炎因子(IL-10),直接抑制肠道局部炎症<sup>[65-66]</sup>。胆碱能信号通过降低炎症反应,减少ROS生成,保护肠道上皮细胞紧密连接,减轻肠黏膜屏障损伤。肠神经系统(enteric nervous system, ENS)中的胆碱能神经元可直接调控黏膜免疫细胞(如巨噬细胞、树突细胞),维持免疫稳态<sup>[67-68]</sup>。研究发现,黄连根茎富含的异喹啉类

生物碱可通过强效抑制 AChE 调节胆碱能系统。这些活性成分通过非竞争性抑制机制结合 AChE，减少 ACh 水解，从而增强胆碱能神经传递，其中 BBR 作为黄连的主要生物碱，其核心结构四氢原小檗碱环是抑制活性的关键结构基础，与防己科生物碱联用时产生显著协同效应，增强抑制效力<sup>[69-71]</sup>。综上，黄连生物碱通过高效抑制 AChE/丁酰胆碱酯酶

(butyrylcholinesterase, BChE)、协同增强抑制活性，以及多靶点结合机制，显著提升突触间隙乙酰胆碱水平，为 IBD 胆碱能系统调节治疗提供了“多成分-多靶点”的中药干预策略。

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

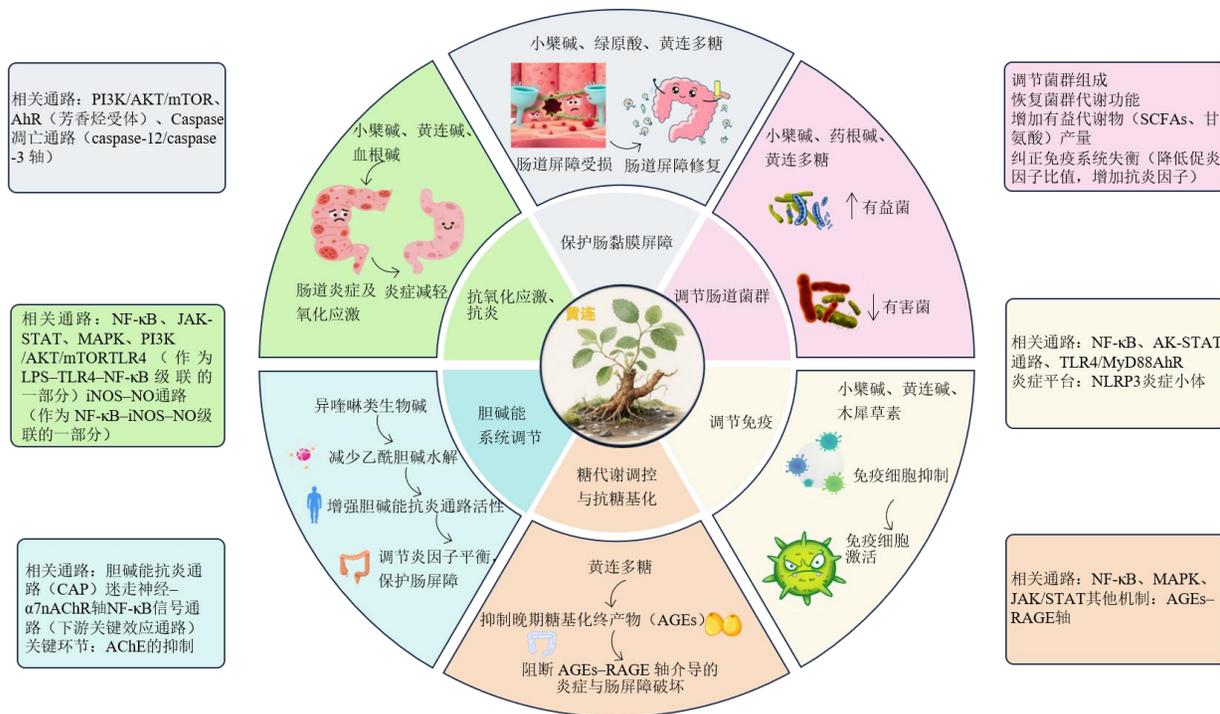


图 1 黄连治疗 IBD 相关作用机制

Fig. 1 Related mechanisms of *Coptidis Rhizoma* in treating IBD

### 3 治疗 IBD 中的应用

#### 3.1 药对

黄连作为中医治疗肠道疾病的核心药物，在 IBD 的治疗中有着悠久的历史传承和现代科学验证。

**3.1.1 黄连-仙鹤草** 仙鹤草配伍黄连治疗炎症性肠病体现“清涩并施”思想，既保留黄连清热燥湿、抗炎抑菌的作用以控制肠道炎症，又借助仙鹤草收敛止血、涩肠止泻的功效缓解肠黏膜损伤引起的便血、腹泻症状，减少黄连苦寒久用导致的肠道功能失调，增强治疗炎症性肠病的有效性与耐受性。候敏艳等<sup>[72]</sup>研究发现仙鹤草-黄连药对（5：1 配比效果最佳），通过修复肠黏膜屏障、抑制炎症通路（下调 TLR4/MyD88/NF-κB 信号通路关键蛋白 TLR4、MyD88、NF-κB p65 的表达）、调控炎症因子（降低血清与结肠组织中 IL-1β、IL-17A、TNF-α 水平，减少血清 MPO 活力）等多靶点机制改善葡聚糖硫酸

酸钠（dextran sulfate sodium, DSS）诱导的小鼠结肠炎。

**3.1.2 黄连-干姜** 黄连配伍干姜体现“寒温并用”思想，既保留黄连抗炎活性，又缓解其长期应用的脾胃不良反应，增强治疗安全性。李阳<sup>[73]</sup>研究发现黄连-干姜药对通过协同抑制 NF-κB 及 JAK2/STAT3 信号通路，减少促炎因子释放，从而有效预防 IBD 进展，黄连-干姜 1：2 时抗炎活性最强，因干姜辣素促进黄连生物碱吸收。

**3.1.3 知母-黄连** 知母配伍黄连治疗炎症性肠病体现“清润相济”思想，既保留黄连清热燥湿、抑制肠道炎症的作用以控制病势，又借助知母滋阴润燥的功效缓解黄连苦寒伤津导致的肠道津液耗损，减少长期应用引起的肠道干燥、黏膜修复迟缓等问题，增强治疗炎症性肠病的稳定性与适应性。Lim 等<sup>[74]</sup>研究发现通过协同抑制 NF-κB 活化、调节

Th17/Treg 平衡,可降低高脂饮食诱导结肠炎小鼠的髓过氧化物酶活性,抑制促炎因子表达,上调抗炎因子,改善肠道菌群失衡,显著缓解结肠炎。为中医经典药对的现代应用提供机制依据。

**3.1.4 黄连-吴茱萸** 黄连配伍吴茱萸治疗炎症性肠病体现“辛开苦降”思想,既保留黄连苦降清热、燥湿解毒的作用以清除肠道湿热毒邪,控制湿热引发的炎症反应,缓解肛门灼热等热象症状,又借助吴茱萸辛开气机、温中燥湿的功效疏通肠道壅滞气机,缓解湿热阻滞导致的腹痛、里急后重等不适,同时吴茱萸的辛热之性可制约黄连苦寒过甚之弊,减少黄连长期使用导致的脾胃虚寒、运化失常等不良反应,增强治疗湿热型肠道病症的有效性与患者用药耐受性。周文等<sup>[75]</sup>研究发现,黄连-吴茱萸药对(萸连丸)可通过改善结肠病理损伤、抑制炎症反应、调节记忆性滤泡辅助性 T 细胞(memory follicular helper T cells, mTfh)免疫稳态、激活鲁奎因蛋白-5'-腺苷酸活化蛋白激酶- $\alpha$  催化亚基信号通路(5'-AMP-activated protein kinase catalytic subunit  $\alpha$ , Roquin-1/AMPK- $\alpha$ )对 DSS 诱导的 UC 小鼠实现治疗效果。

### 3.2 含黄连成分的中药复方

黄连提取物及有效成分治疗 IBD 的研究虽取得一定进展,但推广应用还未普及,目前临床上还是以黄连相配伍的中药复方为主。有研究将黄柏与黄连根茎按 2:1 比例混合制成乙醇提取物(命名为 RAH13),显示,口服 200 mg/kg 的 RAH13 在体内的抗炎活性与 100 mg/mL 塞来昔布或 1 mg/kg 地塞米松相当,在急慢性炎症模型中均表现出显著效果,提示该含黄连的中药复方可能对多种炎症相关疾病具有潜在的控制作用<sup>[76]</sup>。吴宇杰等<sup>[77]</sup>通过数据挖掘名医名家治疗 UC 的辨证论治规律。研究结果显示,纳入分析的中药共计 187 味,累计使用频次达 1 690 次;其中,使用频率 $\geq 20\%$ 的中药有 22 味,黄连的使用频率达 64.35%。上述数据提示,以黄连为核心组成的复方制剂在 IBD 的临床治疗中占据重要地位。

**3.2.1 葛根芩连汤** 清热利湿是目前临床治疗 UC 的核心治法之一,葛根芩连汤能针对“湿热下利”证型、发挥解表清里的核心功效,在 IBD 的临床治疗中应用广泛。方俐晖等<sup>[78]</sup>研究证实,葛根芩连汤可改善 UC 小鼠体质量下降、减轻结肠病理损伤与胶原纤维沉积,并且上调结肠黏膜纤维状肌动蛋白

(filamentous actin, F-actin)及紧密连接蛋白(ZO-1、Occludin)修复上皮屏障,上调 E-钙黏蛋白、下调波形蛋白抑制上皮间质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT),从而达到对 UC 的治疗效果;同时,黄金科等<sup>[79]</sup>研究发现葛根芩连汤可通过促进肠道干细胞增殖分化为杯状细胞、恢复肠黏液屏障功能改善 UC 小鼠症状与病理损伤,为其应用于 IBD 治疗提供了“黏液屏障修复”相关的机制依据,丰富了 IBD 中医药治疗的靶点维度。

**3.2.2 白头翁汤** 白头翁汤出自《伤寒论》,以白头翁、黄柏、黄连、秦皮 4 味药为组方,是清热利湿法另一经典的代表方。临床实践中,白头翁汤常用于治疗溃疡性结肠炎、放射性肠炎、肝窦炎等炎症性疾病。王婕等<sup>[80]</sup>研究发现,白头翁汤可通过调节肠肽如乙酰胆碱转移酶(choline acetyltransferase, ChAT)、血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)及炎症相关因子/蛋白 IL-10、IL-6 及一氧化氮合酶(nitric oxide synthase, NOS)的表达,显著改善 UC 大鼠结肠长度、减轻结肠组织病理损伤。此外,宋迎<sup>[81]</sup>研究发现白头翁汤能够调控肠道内二胺氧化酶(diamine oxidase, DAO)、D-乳酸(D-lactic acid, D-LA)及 Th17/Treg 相关细胞因子的平衡状态,降低机体炎症反应,优化肠道黏膜的生理功能,提升 UC 患者生存质量。

**3.2.3 芍药汤** 芍药汤出自金代医家刘完素的《素问病机气宜保命集》,以白芍、当归、黄连、黄芩、槟榔、木香、炙甘草、大黄、肉桂 9 味药组方,是清热利湿的代表方之一。刘尧等<sup>[82]</sup>研究发现,芍药汤加减能显著提升患者肠道内双歧杆菌、乳酸杆菌等有益菌丰度,同时降低肠球菌数量,通过优化肠道菌群结构为肠道稳态奠定基础;还可通过降低外周血中 DAO 与 D-LA,减少肠黏膜上皮损伤,修复肠黏膜屏障完整性,降低肠道通透性;此外,该方能够有效下调 IL-6、IL-8 等促炎因子水平,减轻肠道炎性浸润。上述表明芍药汤可从多环节 IBD 病理状态。

**3.2.4 乌梅丸** 乌梅丸出自《伤寒论》,由乌梅、黄连、黄柏、附子、干姜、桂枝、细辛、川椒、当归、人参等药物组成,以清热燥湿、调和气血为核心功效,是现代临床治疗消化系统寒热错杂证疾病的常用方。徐荣等<sup>[83]</sup>研究发现,乌梅丸可通过降低外周血中炎症相关细胞数量,缓解 UC 伴随的炎症状态;并且通过调节 Ras 同源家族成员 A-Rho 相关卷曲螺

旋蛋白激酶信号通路 (Rho-associated coiled-coil containing protein kinase-ROCK, Rho-ROCK) 的关键激活蛋白, 如降低模型大鼠结肠组织中 Ras 同源家族成员 A (RhoA)、Rho 结合鸟苷三磷酸 (RhoGTP), 从而抑制 Rho/ROCK 信号通路过度激活对肠黏膜的损伤; 此外, 上调肠黏膜紧密连接蛋白, 通过修复肠黏膜上皮细胞间的连接结构, 增强肠黏膜屏障功能, 从而阻断肠道内容物渗漏引发的炎症恶性循环。

**3.2.5 半夏泻心汤** 半夏泻心汤出自《伤寒论》, 治疗“寒热错杂痞证”的代表方, 通常在临床针对 IBD 病程中寒热错杂证发挥辅助调理与症状改善作用。研究表明, 在常规西医治疗方案的基础上, 联合应用半夏泻心汤治疗 UC, 不仅能优化炎症相关指标、降低中医证候积分、提升机体营养指标, 使不良反应发生率降低<sup>[84]</sup>。刘蕾蕾等<sup>[85]</sup>研究发现, 半夏泻心汤对通过上调自噬相关蛋白自噬相关基因 16 样蛋白 1 (autophagy-related gene 16-like 1, ATG16L1)、微管相关蛋白 1 轻链 3B (microtubule-associated protein 1 light chain 3 beta, LC3B) 的表达, 一方面抑制肠道过度炎症反应 (降低 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、内毒素), 另一方面促进肠黏膜屏障修复 (上调 Claudin-2), 最终改善 UC 大鼠的疾病活动度、结肠病理损伤, 发挥治疗作用。表明半夏泻心汤可通过“调控肠道自噬”发挥对 IBD 的治疗作用。

**3.2.6 干姜黄芩黄连人参汤** 寒热并用法是目前临床治疗 UC 的核心治法之一, 干姜黄芩黄连人参汤是寒热并用法经典的代表方<sup>[86]</sup>。Zhou 等<sup>[87]</sup>研究显示, 干姜黄芩黄连人参汤通过下调 TLR4/NF- $\kappa$ B/NLRP3 信号轴、抑制 NLRP3 炎性小体活化、抗氧化应激、上调紧密连接蛋白 (ZO-1、Occludin) 表达、降低血清脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 和乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH) 水平、调节肠道菌群、激活线粒体自噬等多通路协同, 复方显著改善 DSS 诱导的 UC 症状。周策等<sup>[88]</sup>研究发现干姜黄芩黄连人参汤能显著改善 DSS 诱导的 UC 小鼠的疾病活动指数、结肠缩短及组织病理损伤。其作用机制与抑制结肠黏膜上皮细胞的焦亡密切相关, 具体表现为下调 NLRP3/caspase-1 信号通路的活化, 并减少其下游的 Gasdermin D 蛋白 (GSDMD) 剪切及 IL-1 $\beta$  等促炎因子的释放。

### 3.3 含黄连成分的中成药

**3.3.1 香连化滞丸** 香连化滞丸是治疗溃疡性结

肠炎的经典复方中成药, 主要由黄连、木香、槟榔、枳实、当归、白芍、厚朴等核心中药成分构成, 其临床疗效确切。研究发现香连化滞丸与常规西药 (如美沙拉嗪、柳氮磺吡啶) 联用, 不仅在控制溃疡性结肠炎临床症状方面显示出协同增效作用, 还在调节免疫失衡、减轻氧化应激及修复肠道屏障等更深层的病理环节展现出独特优势<sup>[89-90]</sup>。

**3.3.2 香连丸** 香连丸出自《太平惠民和剂局方》, 目前已上市为中成药治疗 IBD, 其核心成分以黄连和木香为主, 部分产品中黄连可能为吴茱萸制黄连, 以减其苦寒之性。何红霞等<sup>[91]</sup>研究证实, 香连丸可通过调控凋亡、坏死性凋亡及焦亡构成的泛凋亡途径, 降低 DSS 诱导 UC 小鼠的疾病活动指数 (disease activity index, DAI)、结肠损伤程度与促炎因子水平, 改善其病理状态与症状。此外, 杨乐等<sup>[92]</sup>通过“入血成分锁定+网络药理学预测+体内实验验证”的现代研究策略, 证实香连丸可通过抑制磷脂酰肌醇 3-激酶-蛋白激酶 B 信号通路 (PI3K-Akt signaling pathway, PI3K-Akt) 通路激活、降低缺氧诱导因子-1 $\alpha$  (hypoxia-inducible factor-1 $\alpha$ , HIF-1 $\alpha$ ) 表达及 IL-1 $\beta$ /IL-6/TNF- $\alpha$  水平、改善结肠病理损伤发挥治疗 UC 作用, 为其应用于 IBD 治疗提供“成分-靶点-通路”机制支撑。

**3.3.3 复方黄连素片** 复方黄连素片是治疗肠道湿热型感染的经典中成药, 以盐酸小檗碱为核心成分, 还包括木香、吴茱萸、白芍等中药成分, 兼具抗菌、抗炎和调节肠道功能的作用, 临床上常用于 UC 的辅助治疗。甘金刚等<sup>[93]</sup>研究表明盐酸小檗碱可改善 UC 患者肠道菌群紊乱, 提高免疫球蛋白及相关 T 淋巴细胞亚群水平, 抑制炎症因子过度表达并维持肠黏膜屏障功能。

**3.3.4 固肠止泻丸** 固肠止泻丸是以“调和肝脾、涩肠止泻”为核心功效的作为 IBD 缓解期的辅助治疗药物。主要成分包括乌梅肉、黄连、干姜、木香、延胡索, 部分版本含罂粟壳以增强涩肠止泻作用, 不含罂粟壳的版本多以白术、山药等健脾药替代。范安琪等<sup>[94]</sup>研究证实, 固肠止泻丸可降低 UC 小鼠 DAI、改善结肠组织病理损伤, 下调血清促炎因子 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  水平并上调抗炎因子 IL-4 水平, 还能通过升高结肠组织 NF- $\kappa$ B、核因子  $\kappa$ B 抑制蛋白  $\alpha$  (inhibitor of nuclear factor kappa B alpha, I $\kappa$ B $\alpha$ ) 表达及降低 p-STAT3 水平调控 NF- $\kappa$ B 与 STAT3 信号通路, 证实其对 DSS 诱导的 UC 小鼠具有显著治疗作用。

#### 4 结语与展望

本文综述了中药黄连及其关键活性成分在 IBD 治疗中的作用机制与应用价值。近年来, 黄连的化学成分受到国内外研究者的广泛关注与探索, 其包含的多种化合物类型、结构特征以及部分药理活性已被较为清晰地阐明, 这为深入挖掘黄连的药用潜力及推动其临床转化奠定了一定的基础。黄连作为治疗痢疾、泄泻的要药, 常与知母、干姜、黄芩、白术等中药配伍, 形成了诸如白头翁汤、葛根芩连汤等经典方剂, 并在长期的临床实践中展现出确切疗效。现代药理学研究进一步揭示, 黄连及其活性成分通过多靶点、多途径发挥治疗 IBD 的作用, 包括但不限于调节免疫反应、抑制炎症因子释放、减轻氧化应激损伤、重塑肠道微生态平衡以及修复肠黏膜屏障等。基于文献检索与分析, 证实黄连在 IBD 治疗领域具有显著的临床疗效, 展现出广阔的临床应用前景与进一步开发潜力。

基于本文总结, 黄连相关制剂可作为 IBD 辅助用药在临床进一步推广应用, 但目前研究仍存在不足之处。(1) 黄连的复杂成分赋予其多途径、多靶点的治疗优势, 黄连生物碱(如 BBR)口服生物利用度<5%, 肠道代谢率高导致靶组织暴露不足, 需开发脂质体/磷脂复合物等药物核心成分递送系统, 通过纳米载体技术解决生物利用度障碍。(2) 肠道菌群精准干预策略有待明确。黄连不同成分对肠道菌群的调节具有特异性: CCP 善于宏观改善菌群结构(如提升拟杆菌门比例), 而 BBR 等生物碱则能精准促进乳酸杆菌等益生菌。这为“基于菌群分型调整给药”提供了初步的理论依据。然而, 目前临床治疗仍以含黄连的复方制剂为主, 单体成分多作为辅助, 未来的研究应致力于: ①明确不同 IBD 患者(如拟杆菌主导型/普氏菌主导型)的菌群特征与黄连不同制剂(如富含多糖的提取物或富含生物碱的提取物或单体小檗碱)疗效之间的关联。②鉴于研究应侧重于探索如何将菌群分型与复方/药对的配伍规律相结合。例如, 为拟杆菌低下型患者优选能显著提升拟杆菌门的复方, 或在此基础上联用 CCP 制剂, 从而实现从“菌群表型”到“精准方药”的转化。(3) IBD 不同阶段可精准使用黄连不同药对, 如活动性 UC: 首选黄连-仙鹤草药对(5:1)快速修复黏膜出血。未来可采用药代动力学-药效动力学结合模型筛选各黄连药对配伍的最佳比例, 提升血药浓度。在复方制剂开发时, 可根据 IBD 不同

阶段开发黄连相关活性成分配伍药物增强结肠靶向性。(4) 现有机制研究深度不足, 多聚焦于组织病理学及生化表型层面, 信号通路调控、基因表达谱及蛋白质组学等分子网络层面的系统性解析还待加强。综上所述, 唯有贯通“成分-机制-制剂-临床”研发链条, 方能推动黄连从传统用药经验走向循证医学实践。黄连在 IBD 临床治疗上具有一定潜力和作用, 但其机制和临床研究均需进一步深入探索。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] Bruner L P, White A M, Proksell S. Inflammatory bowel disease [J]. *Prim Care Clin Off Pract*, 2023, 50(3): 411-427.
- [2] Park S H, Park S H. Personalized medicine in inflammatory bowel disease: Perspectives on Asia [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2022, 37(8): 1434-1445.
- [3] 包云丽, 汪哲, 唐海茹, 等. 1990—2019 年中国炎症性肠病疾病负担及变化趋势分析 [J]. *中国全科医学*, 2023, 26(36): 4581-4586.
- [4] Olfatifar M, Zali M R, Pourhoseingholi M A, et al. The emerging epidemic of inflammatory bowel disease in Asia and Iran by 2035: A modeling study [J]. *BMC Gastroenterol*, 2021, 21(1): 204.
- [5] 姚筱朵, 祖国秀, 沈悦, 等. 基于生物信息学和机器学习的溃疡性结肠炎活动期与非活动期特征基因及靶向中药预测研究 [J]. *中国医药导刊*, 2025, 27(3): 247-256.
- [6] 吴立军. 天然药物化学 [M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 382-386.
- [7] 王慧文. 超声-酶-海藻糖脂协同提取黄连五种生物碱及其抗炎作用的研究 [D]. 哈尔滨: 东北农业大学, 2025.
- [8] 曾燕凤, 沈霖创, 马志良, 等. 基于现代色谱和核磁共振波谱技术的黄连化学成分系统性研究与鉴定 [J]. *广东化工*, 2025, 52(18): 148-151.
- [9] 王晓丽, 彭梅梅, 陈琪, 等. 基于 UPLC-Q-TOF-MS/MS 技术的经典名方黄连汤化学成分鉴定及网络药理学研究 [J]. *中国中药杂志*, 2023, 48(5): 1249-1263.
- [10] Yang W L, Zhang C Y, Ji W Y, et al. Berberine metabolites stimulate GLP-1 secretion by alleviating oxidative stress and mitochondrial dysfunction [J]. *Am J Chin Med*, 2024, 52(1): 253-274.
- [11] Wang J, Wang L, Lou G H, et al. *Coptidis Rhizoma*: A comprehensive review of its traditional uses, botany, phytochemistry, pharmacology and toxicology [J]. *Pharm Biol*, 2019, 57(1): 193-225.
- [12] 张焯, 邓琦, 魏敏, 等. 黄连花薑化学成分的 UPLC-Q-Orbitrap HRMS 鉴定 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2021, 27(15): 91-99.

- [13] Ju Y, Wang C M, Yu J J, *et al.* Higenamine inhibits acute and chronic inflammatory pain through modulation of TRPV4 channels [J]. *Eur J Pharmacol*, 2024, 964: 176295.
- [14] Jing W H, Dong S J, Luo X L, *et al.* Berberine improves colitis by triggering AhR activation by microbial tryptophan catabolites [J]. *Pharmacol Res*, 2021, 164: 105358.
- [15] Sahoo D K, Heilmann R M, Paital B, *et al.* Oxidative stress, hormones, and effects of natural antioxidants on intestinal inflammation in inflammatory bowel disease [J]. *Front Endocrinol*, 2023, 14: 1217165.
- [16] Li H, Fan C, Lu H M, *et al.* Protective role of berberine on ulcerative colitis through modulating enteric glial cells-intestinal epithelial cells-immune cells interactions [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2020, 10(3): 447-461.
- [17] 余成华, 杨秋雄, 朱春艳, 等. 云黄连根化学成分的研究 [J]. *中成药*, 2021, 43(8): 2100-2105.
- [18] 欧阳志伟, 李伶, 覃锋, 等. 岩黄连乙酸乙酯部位化学成分及其抗炎活性研究 [J]. *广西植物*, 2023, 43(1): 111-119.
- [19] Wang L, Zhang S Y, Chen L, *et al.* New enantiomeric isoquinoline alkaloids from *Coptis chinensis* [J]. *Phytochem Lett*, 2014, 7: 89-92.
- [20] Li C L, Deng L, Pu M, *et al.* Coptisine alleviates colitis through modulating gut microbiota and inhibiting TXNIP/NLRP3 inflammasome [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 335: 118680.
- [21] Fujiwara H, Nonaka G, Yagi A, *et al.* Studies on the components of the leaves of *Coptis japonica* Makino. I. The structures of coptisine I and II [J]. *Chem Pharm Bull*, 1976, 24(3): 407-413.
- [22] 郝艺铭, 霍金海, 王涛, 等. UPLC-Q-TOF/MS 技术分析黄连中非生物碱类成分 [J]. *中药材*, 2020, 43(2): 354-358.
- [23] Jang W Y, Kim M Y, Cho J Y. Antioxidant, anti-inflammatory, anti-menopausal, and anti-cancer effects of lignans and their metabolites [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(24): 15482.
- [24] 陈斯亮, 刘梦鸽, 史晋宁, 等. 阿魏酸治疗阿尔茨海默病的潜在靶点预测及验证 [J]. *药学研究*, 2024, 43(5): 428-434.
- [25] Ghasemi-Dehnoo M, Amini-Khoei H, Lorigooini Z, *et al.* Ferulic acid ameliorates ulcerative colitis in a rat model via the inhibition of two LPS-TLR4-NF- $\kappa$ B and NF- $\kappa$ B-INOS-NO signaling pathways and thus alleviating the inflammatory, oxidative and apoptotic conditions in the colon tissue [J]. *Inflammopharmacology*, 2023, 31(5): 2587-2597.
- [26] Zheng C H, Zhong Y C, Zhang W M, *et al.* Chlorogenic acid ameliorates post-infectious irritable bowel syndrome by regulating extracellular vesicles of gut microbes [J]. *Adv Sci*, 2023, 10(28): 2302798.
- [27] 刘舒凌, 李秀连, 梁灵南, 等. 黄连制吴茱萸炮制前后抗炎、抗氧化、抑菌作用研究 [J]. *中国药业*, 2025, 34(9): 34-39.
- [28] 武鑫华, 荀思佳, 吴文轩, 等. 黄连的化学成分及药理作用研究进展 [J]. *中医学学报*, 2024, 52(7): 110-116.
- [29] 商佳璐, 叶怡馨, 刘玉云, 等. 白术-甘草配伍对其化学成分及健脾作用的相关性研究 [J]. *时珍国医国药*, 2025, 36(8): 1409-1414.
- [30] Cheng H, Zhang D D, Wu J, *et al.* *Atractylodes macrocephala* Koidz. volatile oil relieves acute ulcerative colitis via regulating gut microbiota and gut microbiota metabolism [J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1127785.
- [31] Chen Q Q, Ren R R, Zhang Q Q, *et al.* *Coptis chinensis* Franch polysaccharides provide a dynamically regulation on intestinal microenvironment, based on the intestinal flora and mucosal immunity [J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 267: 113542.
- [32] Wang X M, Liang F N, Dai Z Y, *et al.* Combination of *Coptis chinensis* polysaccharides and berberine ameliorates ulcerative colitis by regulating gut microbiota and activating AhR/IL-22 pathway [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 318(Pt B): 117050.
- [33] Iborra M, Moret I, Rausell F, *et al.* Role of oxidative stress and antioxidant enzymes in Crohn's disease [J]. *Biochem Soc Trans*, 2011, 39(4): 1102-1106.
- [34] Colgan S P, Taylor C T. Hypoxia: An alarm signal during intestinal inflammation [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2010, 7(5): 281-287.
- [35] Meng G B, Li P Y, Du X M, *et al.* Berberine alleviates ulcerative colitis by inhibiting inflammation through targeting IRGM1 [J]. *Phytomedicine*, 2024, 133: 155909.
- [36] Xue L W, Jin X S, Ji T T, *et al.* Luteolin ameliorates DSS-induced colitis in mice via suppressing macrophage activation and chemotaxis [J]. *Int Immunopharmacol*, 2023, 124(Pt B): 110996.
- [37] Wu J S, Luo Y, Jiang Q, *et al.* Coptisine from *Coptis chinensis* blocks NLRP3 inflammasome activation by inhibiting Caspase-1 [J]. *Pharmacol Res*, 2019, 147: 104348.
- [38] Liu X F, Zhang X H, Ye L, *et al.* Protective mechanisms of berberine against experimental autoimmune myocarditis in a rat model [J]. *Biomed Pharmacother*, 2016, 79: 222-230.
- [39] Ma J, Chan C C, Huang W C, *et al.* Berberine inhibits pro-

- inflammatory cytokine-induced IL-6 and CCL11 production via modulation of STAT6 pathway in human bronchial epithelial cells [J]. *Int J Med Sci*, 2020, 17(10): 1464-1473.
- [40] Song J, Yang J, Jing S S, *et al.* Berberine attenuates experimental autoimmune myasthenia gravis via rebalancing the T cell subsets [J]. *J Neuroimmunol*, 2022, 362: 577787.
- [41] Li H, Feng C L, Fan C, *et al.* Intervention of oncostatin M-driven mucosal inflammation by berberine exerts therapeutic property in chronic ulcerative colitis [J]. *Cell Death Dis*, 2020, 11(4): 271.
- [42] Chen H B, Luo C D, Liang J L, *et al.* Anti-inflammatory activity of coptisine free base in mice through inhibition of NF- $\kappa$ B and MAPK signaling pathways [J]. *Eur J Pharmacol*, 2017, 811: 222-231.
- [43] Feng M, Kong S Z, Wang Z X, *et al.* The protective effect of coptisine on experimental atherosclerosis ApoE (-/-) mice is mediated by MAPK/NF- $\kappa$ B-dependent pathway [J]. *Biomed Pharmacother*, 2017, 93: 721-729.
- [44] Choi S B, Bae G S, Jo I J, *et al.* Berberine inhibits inflammatory mediators and attenuates acute pancreatitis through deactivation of JNK signaling pathways [J]. *Mol Immunol*, 2016, 74: 27-38.
- [45] Lan Y J, Wang H, Wu J S, *et al.* Cytokine storm-calming property of the isoquinoline alkaloids in *Coptis chinensis* Franch [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 973587.
- [46] Danielewski M, Zielińska S, Merwid-Ląd A, *et al.* Sanguinarine-chelerythrine from *Coptis chinensis* offers analgesic and anti-inflammatory effects without gastrotoxicity [J]. *Pharmaceutics*, 2025, 17(3): 323.
- [47] 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.
- [48] Zhou R, Huang Y Y, Tian C J, *et al.* *Coptis chinensis* and berberine ameliorate chronic ulcerative colitis: An integrated microbiome-metabolomics study [J]. *Am J Chin Med*, 2023, 51(8): 2195-2220.
- [49] Hu Y J, Chen Z Z, Xu C C, *et al.* Disturbances of the gut microbiota and microbiota-derived metabolites in inflammatory bowel disease [J]. *Nutrients*, 2022, 14(23): 5140.
- [50] Wang Y X, Zhang J Y, Cao Y M, *et al.* *Coptis chinensis*-induced changes in metabolomics and gut microbiota in rats [J]. *Am J Chin Med*, 2023, 51(6): 1547-1576.
- [51] Cosin-Roger J. Inflammatory bowel disease: Immune function, tissue fibrosis and current therapies [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(12): 6416.
- [52] Ye Q J, Huang S W, Wang Y, *et al.* Wogonin improves colitis by activating the AhR pathway to regulate the plasticity of ILC3/ILC1 [J]. *Phytomedicine*, 2024, 128: 155425.
- [53] 樊王冬, 于文倩. 甘油三酯-葡萄糖指数对炎症肠病发病风险的影响 [J]. 中国医学科学院学报, 2025, 47(2): 251-258.
- [54] Bregenzer N, Hartmann A, Strauch U, *et al.* Increased insulin resistance and beta cell activity in patients with Crohn's disease [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2006, 12(1): 53-56.
- [55] Kislinger T, Fu C, Huber B, *et al.* N(Epsilon)-(carboxymethyl)lysine adducts of proteins are ligands for receptor for advanced glycation end products that activate cell signaling pathways and modulate gene expression [J]. *J Biol Chem*, 1999, 274(44): 31740-31749.
- [56] Vlassara H, Cai W J, Crandall J, *et al.* Inflammatory mediators are induced by dietary glycotoxins, a major risk factor for diabetic angiopathy [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2002, 99(24): 15596-15601.
- [57] Mark A B, Poulsen M W, Andersen S, *et al.* Consumption of a diet low in advanced glycation end products for 4 weeks improves insulin sensitivity in overweight women [J]. *Diabetes Care*, 2014, 37(1): 88-95.
- [58] 余刚. 膳食晚期糖基化终末产物 AGEs 介导食物过敏原致敏的免疫调控机制研究 [D]. 杭州: 浙江工商大学, 2024.
- [59] Yang Y, Li Y, Yin D K, *et al.* *Coptis chinensis* polysaccharides inhibit advanced glycation end product formation [J]. *J Med Food*, 2016, 19(6): 593-600.
- [60] 李宗祥, 马秋萍. 运动诱导代谢物变化在调节骨骼肌胰岛素抵抗中的作用 [J]. 体育科研, 2024, 45(6): 79-91.
- [61] 陈莉萍, 张艳蕾, 马梦玲, 等. 红景天苷通过抑制 TNF- $\alpha$ /NF- $\kappa$ B 通路改善 C2C12 细胞萎缩的研究 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2023, 29(4): 572-576.
- [62] Doğan A N, Kahraman R, Akar T. Evaluation of insulin resistance and beta cell activity in patients with inflammatory bowel disease [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2022, 26(11): 3989-3994.
- [63] Chouliaras G, Panayotou I, Margoni D, *et al.* Circulating leptin and adiponectin and their relation to glucose metabolism in children with Crohn's disease and ulcerative colitis [J]. *Pediatr Res*, 2013, 74(4): 420-426.
- [64] Yang T C, Chao H F, Shi L S, *et al.* Alkaloids from *Coptis chinensis* root promote glucose uptake in C2C12 myotubes [J]. *Fitoterapia*, 2014, 93: 239-244.
- [65] Goverse G, Stakenborg M, Matteoli G. The intestinal cholinergic anti-inflammatory pathway [J]. *J Physiol*,

- 2016, 594(20): 5771-5780.
- [66] Zheng W W, Song H, Luo Z G, *et al.* Acetylcholine ameliorates colitis by promoting IL-10 secretion of monocytic myeloid-derived suppressor cells through the nAChR/ERK pathway [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2021, 118(11): e2017762118.
- [67] Mogilevski T, Burgell R, Aziz Q, *et al.* Review article: The role of the autonomic nervous system in the pathogenesis and therapy of IBD [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2019, 50(7): 720-737.
- [68] Serafini M A, Paz A H, Nunes N S. Cholinergic immunomodulation in inflammatory bowel diseases [J]. *Brain Behav Immun Health*, 2022, 19: 100401.
- [69] Cao T Q, Ngo Q T, Seong S H, *et al.* Cholinesterase inhibitory alkaloids from the rhizomes of *Coptis chinensis* [J]. *Bioorg Chem*, 2018, 77: 625-632.
- [70] Lin Y, Guo H C, Kuang Y, *et al.* AChE inhibitory alkaloids from *Coptis chinensis* [J]. *Fitoterapia*, 2020, 141: 104464.
- [71] Kong X P, Liu E Y L, Chen Z C, *et al.* Synergistic inhibition of acetylcholinesterase by alkaloids derived from *Stephaniae Tetrandrae Radix*, *Coptidis Rhizoma* and *Phellodendri Chinensis Cortex* [J]. *Molecules*, 2019, 24(24): 4567.
- [72] 侯敏艳, 何亚萍, 邬宇, 等. 仙鹤草-黄连药对抗炎症性肠病的作用及其机制研究 [J]. *时珍国医国药*, 2023, 34(11): 2641-2647.
- [73] 李阳. “黄连-干姜”药对预防炎症性肠病及其相关结肠癌作用机制研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2017.
- [74] Lim S M, Choi H S, Kim D H. The mixture of *Anemarrhena asphodeloides* and *Coptis chinensis* attenuates high-fat diet-induced colitis in mice [J]. *Am J Chin Med*, 2017, 45(5): 1033-1046.
- [75] 周文, 张哲言, 黄莉, 等. 黄连丸对葡聚糖硫酸钠诱导的溃疡性结肠炎小鼠记忆性滤泡辅助性 T 细胞的调节作用 [J]. *中药新药与临床药理*, 2024, 35(2): 183-190.
- [76] Park E K, Rhee H I, Jung H S, *et al.* Antiinflammatory effects of a combined herbal preparation (RAH13) of *Phellodendron amurense* and *Coptis chinensis* in animal models of inflammation [J]. *Phytother Res*, 2007, 21(8): 746-750.
- [77] 吴宇杰, 王婷, 朱佩轩, 等. 基于数据挖掘的名医名家治疗溃疡性结肠炎辨证治疗规律研究 [J]. *中医杂志*, 2023, 64(21): 2241-2247.
- [78] 方俐晖, 张佳琪, 胡蓝烁, 等. 葛根芩连汤加味方对溃疡性结肠炎模型小鼠肠黏膜屏障及上皮间质转化的影响 [J]. *中医杂志*, 2024, 65(24): 2580-2588.
- [79] 黄金科, 张佳琪, 王凤云, 等. 加味葛根芩连汤对溃疡性结肠炎模型小鼠肠黏液屏障和肠道干细胞增殖分化的影响 [J]. *中医杂志*, 2025, 66(9): 941-947.
- [80] 王婕, 鲍炳州, 石健, 等. 白头翁汤对湿热证溃疡性结肠炎大鼠结肠组织中脑肠肽和炎症因子的影响 [J]. *安徽中医药大学学报*, 2025, 44(5): 78-83.
- [81] 宋迎. 白头翁汤治疗溃疡性结肠炎的疗效观察及对肠黏膜屏障功能和 Th17/Treg 相关细胞因子的影响 [D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2025.
- [82] 刘尧, 李小明, 张海宏, 等. 芍药汤加减联合布拉氏酵母菌散治疗溃疡性结肠炎患者的疗效及对肠道菌群、肠黏膜屏障功能的影响 [J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2025, 33(8): 776-780.
- [83] 徐荣, 吴双双, 黄艳红, 等. 乌梅丸对溃疡性结肠炎大鼠结肠 Rho/ROCK 信号蛋白表达的影响 [J]. *世界临床药物*, 2025, 46(8): 751-756.
- [84] 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*, 2025, 11(4): 67-71.
- [85] 刘蕾蕾, 王书君, 梁书志, 等. 基于肠道自噬探讨半夏泻心汤治疗溃疡性结肠炎作用机制 [J]. *中医药信息*, 2025, 42(1): 1-7.
- [86] 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.
- [87] Zhou C, Peng B, Zhang M X, *et al.* Ganjiang Huangqin Huanglian Renshen Decoction protects against ulcerative colitis by modulating inflammation, oxidative stress, and gut microbiota [J]. *Phytomedicine*, 2024, 135: 156172.
- [88] 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.
- [89] 周鑫, 徐玲玲. 香连化滞丸联合柳氮磺吡啶治疗溃疡性结肠炎的效果 [J]. *中国药物经济学*, 2025, 20(7): 89-93.
- [90] 杨晓庆, 张俊, 黄振, 等. 香连化滞丸联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的临床研究 [J]. *现代药物与临床*, 2022, 37(9): 2044-2048.
- [91] 何红霞, 范恒, 杨佳. 香连丸对溃疡性结肠炎小鼠泛凋亡途径的影响 [J]. *华中科技大学学报: 医学版*, 2024, 53(6): 717-722.
- [92] 杨乐, 徐梦婷, 蔡琳玲, 等. UHPLC-TOF-MS 结合网络药理学与实验验证探讨香连丸治疗溃疡性结肠炎的作用机制 [J]. *中国药理学杂志*, 2023, 58(12): 1084-1092.
- [93] 甘金刚, 樊海南, 张志强. 盐酸小檗碱对溃疡性结肠炎患者肠道菌群及免疫状态的影响 [J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2020, 28(12): 949-953.
- [94] 范安琪, 侯宝龙, 朱洁, 等. 基于代谢组学研究中药固肠止泻丸治疗小鼠溃疡性结肠炎的机制 [J]. *中国新药杂志*, 2024, 33(11): 1144-1154.