

肠道菌群-肠道屏障互作在溃疡性结肠炎中的作用及中医药干预研究进展

张欣然^{1,2}, 王艺璇^{2*}, 陈嘉屿^{2*}

1. 甘肃中医药大学中西医结合学院, 甘肃 兰州 730000

2. 中国人民解放军联勤保障部队第九四〇医院 消化内科, 甘肃 兰州 730050

摘要: 溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是一种慢性非特异性肠道炎症性疾病, 肠道菌群紊乱与肠道屏障功能障碍形成的恶性循环是其迁延难愈的核心病理机制之一, 菌群多样性降低、有益菌减少、致病菌增多, 导致短链脂肪酸、色氨酸等代谢紊乱, 进而破坏黏液层、紧密连接蛋白及免疫屏障功能, 加重炎症。中医药基于“浊毒理论”等核心病机, 通过重塑菌群结构, 促进有益代谢产物生成, 上调紧密连接蛋白表达等途径发挥治疗作用, 有效阻断恶性循环。系统综述了 UC 中肠道菌群与肠道屏障的相互作用, 以及中医药的干预理论与现代生物学机制, 为 UC 的中医药治疗提供理论参考, 凸显其临床应用潜力。

关键词: 溃疡性结肠炎; 肠道菌群; 肠道屏障; 中医药; 肠道菌群紊乱

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2026)16-6632-15

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.16.033

Research progress on role of gut microbiota-intestinal barrier interaction in ulcerative colitis and intervention with traditional Chinese medicine

ZHANG Xinran^{1,2}, WANG Yixuan², CHEN Jiayu²

1. College of Integrated Chinese and Western Medicine, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China

2. Department of Gastroenterology, the 940th Hospital of Joint Logistics Support Force of the Chinese People's Liberation Army, Lanzhou 730050, China

Abstract: Ulcerative colitis (UC) is a chronic, non-specific inflammatory bowel disease. A vicious cycle driven by gut microbiota dysbiosis and disruption of the intestinal barrier is considered a key mechanism underlying its recurrent and refractory nature. Reduced microbial diversity, decreased beneficial bacteria, and increased pathogenic taxa lead to disturbances in metabolites such as short-chain fatty acids and tryptophan, which subsequently impair the mucus layer, tight junction proteins, and immune barrier function, further aggravating mucosal inflammation. According to traditional Chinese medicine (TCM), core pathogenic factors such as “turbidity-toxin theory” play central roles in UC. Guided by these principles, TCM therapies intervene through multiple approaches, including reshaping gut microbial composition, enhancing the production of beneficial metabolites, and upregulating tight junction proteins. These actions contribute to breaking the aforementioned vicious cycle. This review systematically summarizes the interactions between gut microbiota and the intestinal barrier in UC, as well as the theoretical basis and modern biological mechanisms by which TCM exerts therapeutic effects. The findings provide a theoretical reference for the application of TCM in UC management and highlight its potential clinical value.

Key words: ulcerative colitis; gut microbiota; intestinal barrier; traditional Chinese medicine; gut microbiota imbalance

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是一种特发性的、慢性炎症性结肠黏膜疾病, 主要表现为腹泻、腹痛、下坠感、黏液脓血便、体质减轻^[1-2]。

UC 病变连续, 直肠绝大多数受累, 肠腔狭窄较少见, 内镜表现为溃疡较表浅, 黏膜弥漫性充血水肿, 脆性增加, 固有膜全层呈现弥漫性炎症反应、隐窝

收稿日期: 2026-05-28

基金项目: 国家自然科学基金青年基金项目 (82302112); 兰州市科技计划项目 (2023-4-4)

作者简介: 张欣然, 硕士研究生, 研究方向为中西医结合防治消化系统疾病研究。E-mail: zzxzx2026@163.com

*通信作者: 陈嘉屿, 主任医师, 博士生导师, 主要从事消化系统疾病临床研究。E-mail: chenjiayu65@163.com

王艺璇, 副主任医师, 硕士生导师, 主要从事消化系统疾病临床研究。E-mail: wangyx1992@126.com

结构明显异常、杯状细胞减少^[3]。UC 病情迁延，易并发感染、血栓，患者患结肠癌的风险较高^[4]。UC 的全球发病率和患病率持续上升^[5]，2023 年，全球 UC 患病人数估计约为 500 万例^[6]，当前，北美和北欧仍是发病率和患病率最高的地区，但近年来以中国为代表的新兴工业化国家的发病率增长尤为显著^[7]。其发病机制复杂，包括遗传因素、环境因素、免疫反应失调、上皮屏障缺陷、促炎细胞因子和趋化因子的不适当产生等^[8]，目前治疗以氨基水杨酸类制剂、糖皮质激素、免疫抑制剂及生物制剂为主，但多数患者仍面临疗效不佳、激素依赖、抵抗性强、经济负担重等问题^[3]。

肠道菌群 (gut microbiota, GM) 是人体最大的微生态系统，肠道屏障则主要分为物理、化学、免疫和生物屏障^[9]。GM 与肠道屏障之间的平衡稳态是维持肠道正常生理功能的核心环节，当 GM 发生失衡时，抗炎微生物的耗竭以及促炎微生物的增加会引起胆汁酸 (bile acid, BA) 和短链脂肪酸 (short chain fatty acids, SCFAs) 等的代谢紊乱，进而激活过度免疫反应，下调紧密连接 (tight junction, TJs) 蛋白表达，导致肠黏膜通透性增加，屏障完整性受损^[10-12]；而屏障损伤引发的炎症微环境又反作用于菌群，加剧 GM 失衡，形成“菌群紊乱-屏障损伤”的恶性循环，成为 UC 迁延难愈的核心病理基础之一^[13-16]。

UC 属于中医“肠风”“滞下”“痢疾”等范畴^[17-18]，而李佃贵教授提出的“浊毒理论”则为该病的中医病机的阐释提供了新的视角^[19]，越来越多的研究表明，基于多成分、多靶点的治疗特点，中医药可通过重塑菌群结构，促进有益代谢产物生成，改善肠道屏障功能等途径干预 UC^[20]。因此，本文拟在论述菌群-屏障互作机制的基础上，探讨“浊毒理论”与其的可能关联，梳理中医药调节菌群-屏障互作治疗 UC 的作用机制与研究进展，以期为临床治疗策略的优化提供参考。

1 肠道菌群-肠道屏障互作在 UC 发病中的核心机制

1.1 肠道菌群的特征性变化

1.1.1 菌群多样性、结构与丰度失衡 GM 的稳态对于维持肠道环境的健康以及预防感染方面均发挥着不可替代的作用^[21]。肠道细菌约占肠道微生物总量的 99% 以上^[22]，UC 患者肠道菌群的稳定性、均匀度和生物多样性较健康人群均显著降低^[23]。在 UC 的发生发展过程中，变形菌门 (Proteobacteria) 与厚壁菌门 (Firmicutes) 之间的变化呈现大量的负

相关，长双歧杆菌 *Bifidobacterium longum*、普拉梭菌 *Faecalibacterium prausnitzii*、罗斯氏菌属 *Roseburia* 等的水平显著降低^[24-25]，而肠杆菌科 (Enterobacteriaceae)、梭杆菌属 *Fusobacterium*、肠球菌属 *Enterococcus*、弯曲杆菌属 *Campylobacter*、 γ -变形菌纲 (Gammaproteobacteria) 和 δ -变形菌纲 (Deltaproteobacteria) 等的相对丰度和生长速率则有所增加^[26]，同时，产 SCFAs 的关键菌数量也出现显著减少，丰度发生变化，多项研究证实 UC 患者的 *Faecalibacterium prausnitzii*、人罗斯拜瑞氏菌 *Roseburia hominis*、直肠真杆菌 *Eubacterium rectale* 以及嗜黏蛋白阿克曼氏菌 *Akkermansia muciniphila* 等的丰度均显著低于健康人群，且部分菌种的数量与疾病活动度呈负相关^[27-28]。

1.1.2 真菌与病毒的协同失调 除此之外，宿主与真菌、病毒之间的相互作用同样是诱导 UC 发病的重要因素^[29]，疾病活动期 UC 患者肠道真菌物种丰富度和均匀度下降，真菌与细菌多样性比值升高^[30]。在门水平上，体现为担子菌门 (Basidiomycota) / 子囊菌门 (Ascomycota) 比值上升，两者呈强负相关。与此同时，保护性真菌如酿酒酵母 *Saccharomyces cerevisiae*、双歧杆菌属 *Bifidobacterium*、布拉氏酵母菌 *Saccharomyces boulardii* 等丰度出现显著降低；条件致病菌如白色念珠菌 *Candida albicans* 则显著增加，通过激活宿主免疫细胞释放大量促炎因子，进而加剧 UC 炎症反应。研究还发现 UC 患者粪便中的噬菌体如丝状病毒科、肌动物病毒科和小球病毒科等的数量有所增加，通过抑制宿主免疫，放大炎症反应参与 UC 进展^[31]。

1.1.3 菌群代谢产物的变化 肠道菌群代谢产物包括 SCFAs、乳酸、色氨酸、BA 等，充当着微生物与宿主交流的媒介^[32]。SCFAs 中的乙酸和丙酸能够调节肠上皮细胞的免疫和炎症状态，改善肠道屏障功能^[33-35]，研究发现，UC 患者结肠内乙酸和丙酸的含量降低，而长链脂肪酸含量增加^[34]。丁酸可通过抑制核因子- κ B (nuclear factor κ B, NF- κ B) 通路的激活，减少肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β) 和 IL-6 的释放，还可通过抑制组蛋白去乙酰化酶 (histone deacetylase, HDAC)，上调 TJ 蛋白的表达^[36-37]。此外，UC 患者肠道中产乳酸的 *Bifidobacterium*、乳杆菌属 *Lactobacillus* 丰度显著降低，乳酸水平下降致使肠黏膜的损伤加重。

肠道菌群代谢色氨酸产生吲哚-3-乙醇(indole-3-ethanol, IEt)、吲哚-3-丙酸(indole-3-propionic acid, IPA)、吲哚-3-乙酸(indole-3-acetic-acid, IAA)、吲哚-3-乳酸(indole-3-lactic-acid, ILA)、及吲哚-3-甲醛(indole-3-acetaldehyde, IAAlD)等,能够通过激活芳香烃受体(aryl hydrocarbon receptor, AhR),降低肠通透性,上调 TJ 蛋白表达^[38],而 UC 患者肠道中色氨酸代谢发生紊乱,AhR 信号低,且与疾病活动度呈负相关。研究表明,肠道菌群介导初级胆汁酸(primary bile acids, PBAs)向次级胆汁酸(secondary bile acids, SBAs)转化,而在 UC 的发展过程中,参与转化所需的基因减少,菌群失衡导致 UC 患者 SBAs 缺乏,引起肠道内胆汁酸平衡发生紊乱,从而加剧促炎状态和屏障破坏^[39-40]。

综上,UC 中肠道菌群的失调主要包括 3 个方面:①菌群多样性下降,结构紊乱,有益菌与产 SCFAs 菌群丰度下降,导致保护性代谢物合成不足;②兼性厌氧致病菌过度增殖,脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)及促炎因子等释放增加;③保护性真菌减少,条件致病真菌与噬菌体增多,共同构成菌群-屏障互作失衡的始动环节。

1.2 肠道屏障的结构性损伤与功能异常

1.2.1 黏液层屏障削弱 肠道屏障是肠道内的重要防御机制,将人体与外部环境隔离,生理情况下处于动态平衡的状态,根据结构和功能定位,肠上皮主要由黏液层和上皮细胞层及相关附属结构组成。杯状细胞分泌的黏蛋白 2(Mucin 2, MUC2)构成的凝胶状层为黏液层的主要结构,含抗菌肽、分泌型免疫球蛋白(secretory immunoglobulin A, sIgA)等活性物质^[41],MUC2 及其受体复合物可抑制树突状细胞炎症反应,促进共生菌定植,避免有害物质直接接触上皮,而 UC 患者 MUC2 分泌不足,使得黏液层厚度降低,组成发生改变,肠道稳态进而遭到破坏^[42-44]。

1.2.2 紧密连接破坏 上皮细胞层为一个半渗透的屏障,核心组成包括 TJ 和黏附连接(adherens junctions, AJs),通过调控小分子物质如离子、氨基酸的转运,调控 E-钙黏蛋白(E-cadherin, E-cad)的表达进而介导细胞间黏附^[41]。TJ 主要由跨膜蛋白如闭合蛋白(Claudin)家族蛋白、闭锁蛋白(Occludin)、连接黏附分子以及闭锁小带蛋白-1(Zonula occludens-1, ZO-1)蛋白构成,这些 TJ 蛋白能够连接跨膜蛋白与肌动蛋白细胞骨架,参与细

胞增殖、分化等信号的传递,通过磷酸化、棕榈酰化等生物过程调节屏障功能。在 UC 中,TJ 结构破坏与疾病严重程度成正比,闭合蛋白-2(Claudin-2)表达升高,Occludin 等发生降解,细胞之间形成空隙,导致肠道通透性增加^[45]。

1.2.3 免疫屏障的效应失衡 固有层和上皮中的多种免疫细胞以及 sIgA 构成肠道免疫屏障,控制“外部”微生物进入深层组织及向血液循环的传播。UC 中免疫屏障的破坏主要包括“促炎效应过强”与“保护机制不足”2 个方面。研究表明,异常活化的免疫细胞通过分泌多种促炎因子,对肠道干细胞(intestinal stem cell, ISC)的稳态与功能起到调控作用,直接决定肠道屏障的修复能力。其中,1 型辅助性 T 细胞(T helper type 1 cell, Th1 cell)分泌 γ 干扰素(interferon-gamma, IFN- γ)、2 型辅助性 T 细胞(T helper type 2 cell, Th2 cell)分泌 IL-4 和 IL-13,直接损伤或诱导肠上皮凋亡;9 型辅助性 T 细胞(T helper type 9 cell, Th9 cell)通过分泌 IL-9 抑制肠上皮细胞增殖,下调 TJ 蛋白表达;巨噬细胞与树突状细胞分泌的 TNF 诱导潘氏细胞发生坏死、促进上皮细胞凋亡;IL-1 β 与 IL-18 则减少杯状细胞数量,削弱黏液屏障;组织驻留记忆 T 细胞(tissue-resident memory T cell, TRM)在肠道炎症黏膜处持续蓄积并释放 TNF,引发局部炎症反复发作^[46-47]。17 型辅助性 T 细胞(T helper type 17 cell, Th17 cell)分泌的 IL-17 则介导中性粒细胞特异性趋化,IL-17A 则通过结合白细胞介素-17 受体 A(interleukin-17 receptor A, IL-17RA)启动下游炎症通路,导致肠道 TJ 蛋白和黏蛋白表达显著下降^[48]。UC 患者结肠黏膜存在局部免疫缺陷,总免疫球蛋白 A(immunoglobulin A, IgA)浆细胞数量显著增多,但无法有效转化为 sIgA,导致肠黏膜免疫防御能力下降^[49]。与之相反,调节性 T 细胞(regulatory T cell, Treg)分泌的 IL-10 可促进 ISC 的增殖与肠上皮的再生与结构重建;IL-22 通过增强 TJ,恢复黏液层结构,同时上调抗菌肽再生胰岛衍生蛋白 3 γ (regenerating islet-derived protein 3-gamma, Reg3 γ)的表达,介导上皮岩藻糖基化,抑制致病菌侵袭^[50]。

1.2.4 细菌异位 在 UC 中,黏液屏障、上皮屏障及免疫屏障相继或同时受损时,导致肠腔内细菌与有害代谢物穿透上皮屏障,侵入黏膜下层,发生细菌异位,该过程不仅局限于局部肠道,在 UC 的慢性病程中,持续低水平的细菌异位可导致慢性内毒

素血症，通过全身性炎症反应，参与 UC 肠外表现如关节炎、皮肤病变等的发生，异位的细菌还可经肠系膜淋巴结或血液循环传播至其他器官，导致菌血症、脓毒症乃至肿瘤发生^[51-52]。

综上，UC 中肠道屏障的病理改变可从 3 个层面加以归纳：①MUC2 分泌不足导致黏液层变薄，使得其隔离外界及防御作用减弱；②TJ 的破坏导致肠道通透性升高；③免疫效应的过度激活与保护功能不足形成免疫屏障效应失衡，进一步削弱黏膜防御。上述 3 层屏障缺陷与“1.1”项所述菌群失调互为因果，共同形成菌群-屏障之间恶性循环的核心病理基础。

1.3 “菌群-屏障”恶性循环在 UC 中的核心机制

当肠道屏障受到不同的刺激时，细胞间的 TJ 复合体会通过快速组装和分解改变上皮细胞的通透性，使肠腔内的细菌及其产物得以穿透上皮层进入黏膜固有层，对 TJ 的修复和维持产生影响^[24]，同时，固有免疫细胞和适应性免疫细胞被激活，触发大量促炎细胞因子如 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IL-23 等的释放，形成局部炎症微环境。而这一炎症微环境通过多重途径反作用于肠道微生态系统，一方面，炎症导致肠腔内氧化应激水平升高，为普氏菌

Prevotella bacteria、黏液螺旋菌 *Mucilaginous spiral bacteria*、臭味菌 *Putrid bacteria* 等提供了选择性生长优势，同时抑制 Firmicutes、拟杆菌门 (Bacteroidetes)、乳酸菌的定植与增殖^[53]，造成菌群结构的二次失衡；另一方面，TNF- α 、IFN- γ 等可促进 TJ 蛋白表达下调，并抑制 ISC 的增殖与分化，削弱屏障的自我修复能力，使肠上皮通透性进一步增大。肠道微生态失衡会破坏肠道屏障的正常功能，而屏障破坏引发的免疫激活反过来加剧了菌群失衡与屏障损伤，形成恶性循环 (图 1)。

2 中医药干预 UC 的理论基础与现代生物学关联

2.1 UC 的中医核心病因病机阐释

在最新版的 UC 中医治疗指南中，UC 的诊断归属于中医学痢疾、肠癖、滞下等范畴，根据疾病活动的严重程度将 UC 分为活动期和缓解期，处于活动期和缓解期交替发生的患者属于痢疾-休息痢范畴，反复发作的慢性 UC 患者属于痢疾-久痢范畴，病处缓解期的患者若仅表现为大便溏薄、次数增多，则归属于泄泻范畴^[54]。

2.1.1 UC 的主要发病因素 UC 的发病以脾胃虚弱为根本，遇外邪、饮食不节、情志失调等外因诱

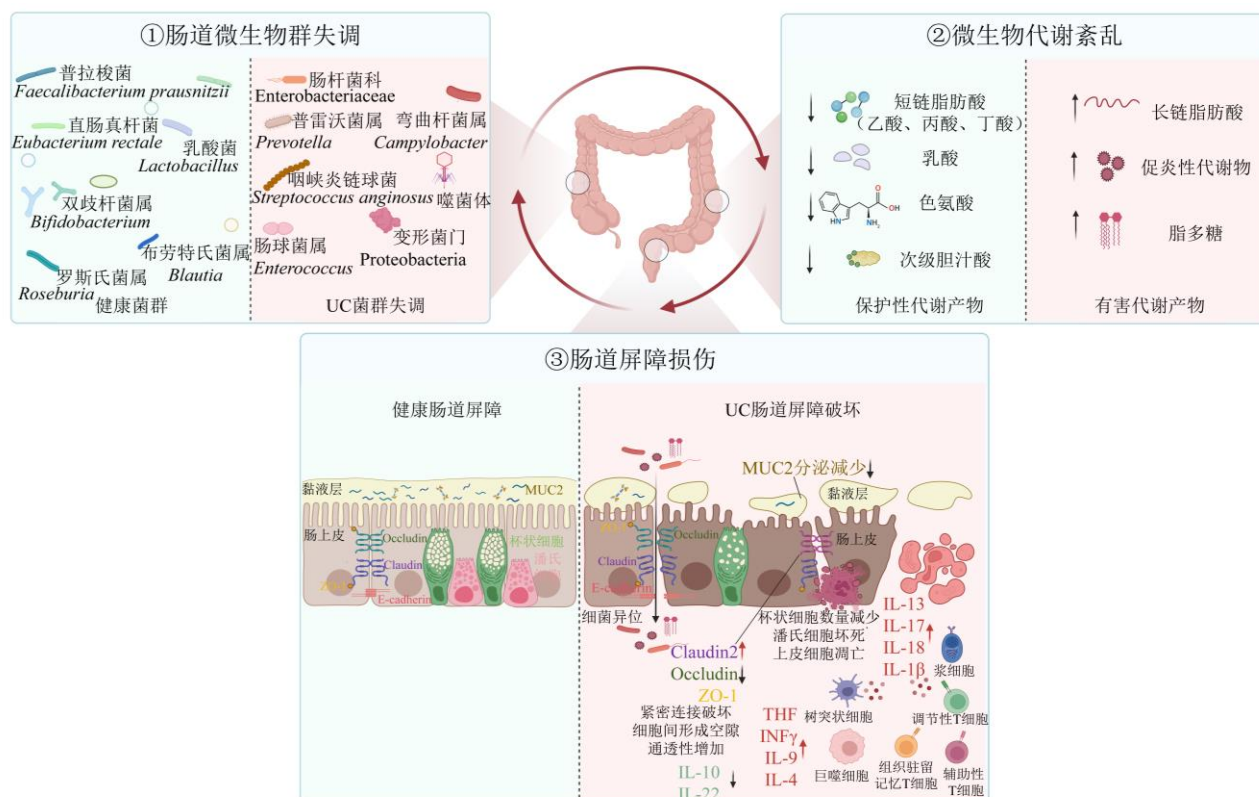


图 1 肠道菌群-肠道屏障恶性循环在 UC 中的核心机制

Fig. 1 Core mechanism of vicious cycle between gut microbiota and intestinal barrier in UC

发^[55]。素体脾胃虚弱，或先天禀赋不足，是 UC 发病的内在基础，脾胃为后天之本，气血生化之源，脾胃强则正气足，纳运功能正常，邪不可干。若患者素体脾胃虚弱，正气不足，卫外不固，则邪气易客于胃肠，熏灼肠道，致使肠络损伤，下痢脓血而发病^[56]。外感湿邪侵袭，蕴结脾胃，下趋肠道则发为痢下白多赤少，湿热相互搏结，脂膜血络受损，化腐成脓，则见下痢赤白，此外，寒邪亦可损伤脾阳，致使水湿内停而发病；嗜食肥甘厚味或过食生冷等，均可损伤脾胃运化功能，导致湿热互结，清浊不分，下迫大肠而发病；情志异常尤其是郁怒伤肝、忧思伤脾，引起肝气郁结，疏泄失常，气机不畅，横逆克脾，导致脾失健运，大肠传导失司，其不仅是 UC 发病的诱因，也是导致病情反复、迁延不愈的重要因素之一^[56-57]。

2.1.2 UC 的主要发病机制 UC 的基本病机可概括为本虚标实，“本虚”以脾虚为核心，久病可及肾，“标实”则以湿邪为主^[55]。本病病位在大肠，与脾、肝、肾、肺功能失调密切相关^[56]，以脾为核心，脾主运化，升清降浊，脾虚则运化无权，易导致痰浊、痰湿等病理产物蕴结肠腑，阻滞气机，脾虚贯穿 UC 全程；肝主疏泄、调畅气机，肝木克脾土，脾虚又可致肝木乘侮；肾阳为脾阳之根，久病脾虚及肾，不能温煦脾土，致脾肾阳虚、五更泄泻、完谷不化；肺与大肠相表里，肺气不利、宣降失常，致津液代谢障碍、聚湿成痰，与瘀互结，阻于肠络。在发病过程中，脾虚生湿是 UC 发病的起点，湿性黏浊，易阻气机，下趋大肠，见大便溏薄；湿邪郁久化热，熏灼肠络，则脂膜血络损伤，见黏液脓血便、里急后重、肛门灼热；湿热壅滞致使气机不畅，气滞则血行涩滞成瘀，或热伤血络，离经之血积而成瘀；湿、热、瘀三者蕴结不解，日久生“毒”，毒邪致病力强、胶着难解，可直接损伤肠络、腐败血肉^[57-58]。

在疾病分期上，UC 活动期则以“湿热瘀毒壅滞”为主，浊毒与气血搏结，表现为腹痛、黏液脓血便、肛门灼热、小便短赤，结肠镜下肠道黏膜充血糜烂、溃疡，深红瘀暗、血管纹理模糊^[19,59]；缓解期以“虚”为核心，余邪留恋，多属虚实夹杂，脾虚日久及肾，或久病便血、湿热稽留耗伤阴血，属脾肾阳虚或阴血亏虚之证，正气亏虚导致肠道防御功能低下，浊毒无法完全清除，持续滞留肠内，影响新血生成与肠黏膜修复，是病情迁延的重要因素^[60-61]。

2.1.3 从“浊毒”理论阐释 UC 2023 年《溃疡性

结肠炎中西医结合诊疗专家共识》将浊毒内蕴证新增为 UC 证型之一^[62]，李佃贵教授所提出的中医浊毒理论认为，“浊毒”既是脏腑功能紊乱的病理产物，又可作为致病因素蕴结肠腑^[63]，UC 的病机呈“中虚-浊阻-毒生”之整体动态变化：中焦脾胃虚弱是发病之本，湿热壅滞是病变基础，浊毒内生是病机关键^[19,64]。浊毒的致病特性主要体现为 3 个方面：性热质浊，易耗气伤血、内蕴肠腑伤及肠壁血络而致黏液脓血便；壅滞黏腻，阻碍气机、胶滞难解，病情缠绵难愈；毒性峻烈，深入营血造成肠黏膜过度损伤，甚则侵及他脏。现代研究发现，在 UC 中，浊毒内蕴与肠道微生态失衡及屏障功能障碍存在一定对应关系，肠道菌群结构紊乱、致病菌过度增殖及有害代谢产物蓄积可视为“浊毒”之邪，屏障破坏、炎症因子大量释放引致的组织损伤则为“浊毒”的致病效应^[65-66]。以下围绕浊毒病机与“菌群-屏障”互作机制展开可能的关联分析。

2.2 “浊毒”病机与“菌群-屏障”互作机制的关联分析

中医藏象理论中，“脾主运化”“脾主为卫”的生理职能与肠道菌群代谢、维持屏障防御的功能存在一定关联^[67]，浊毒理论进一步指出，浊毒内蕴是 UC 发病的关键病机，而肠道菌群紊乱则是浊毒内蕴的病理学基础^[66]。

2.2.1 脾虚为本——菌群多样性下降与屏障防御减弱 脾虚是 UC 的发病之本，肠道菌群可作为脾胃及肠道功能的具体体现，而脾胃运化失常是肠道菌群失衡的核心机制之一^[66,68]，脾虚则运化失司、脾卫功能减弱、气血生化乏源，引发肠道蠕动功能减弱，消化酶分泌不足，丁酸等 SCFAs 合成减少，sIgA 分泌不足，诱发菌群失调，肠上皮能量供给不足。研究发现，脾虚证 UC 患者 Firmicutes、瘤胃球菌科（*Ruminococcaceae*）等相对水平下降，但拟杆菌属 *Bacteroides*、*Proteobacteria* 升高^[69]，同时破坏 TJ，抑制黏膜屏障功能，为菌群异位提供条件。而肠道菌群失调又会通过减少有益代谢产物、加重肠道炎症反应，进一步损耗脾气，形成恶性循环^[70-71]。

2.2.2 湿热蕴结——菌群结构紊乱与炎症级联反应激活 脾虚失运，水湿内停，则脾阳不振，水谷精微输布失常，肠道失养，菌群微环境失衡，可对应菌群结构的整体紊乱，比例失调^[72]，湿邪久蕴，郁而化热，湿热内蕴，导致 *Bifidobacterium*、*Lactobacillus* 等减少^[73]，Firmicutes/Bacteroidetes

(F/B) 比值升高, 埃希氏菌属-志贺氏菌属 (*Escherichia-Shigella*)、Enterobacteriaceae、丹毒丝菌科 (*Erysipelotrichaceae*) 丰度显著升高^[74]。同时色氨酸代谢异常, IPA 增多, 激活 NF- κ B, 释放 IL-6、TNF- α , 进而抑制 Occludin、ZO-1 等表达, 肠通透性增加; 湿热日久, sIgA 减少, Th17/Treg 失衡, NOD 样受体热蛋白结构域蛋白 3 (NOD-like receptor thermal protein domain associated protein 3, NLRP3) 炎性小体激活, 引起氧化应激损伤和炎症级联反应, 溃疡加深、隐窝脓肿形成; 湿热长期深伏肠络, 引起 DNA 高甲基化, TJ 相关基因被沉默, 屏障缺陷持续存在, 同时组蛋白乙酰化异常, NF- κ B 通路持续激活, 促炎基因高表达, microRNA 紊乱, 炎症负反馈失效^[75]。

2.2.3 浊毒内蕴——菌群失衡与病情传变 UC 患者肠道菌群失衡, 有害菌如 Proteobacteria、Enterobacteriaceae 等以及有害代谢产物如 LPS、活性氧 (reactive oxygen species, ROS)、丙二醛 (malondialdehyde, MDA) 等可类比为“浊邪”^[53], 由菌群失衡引发的 IL-6、TNF- α 、IL-1 β 等大量释放, 引起组织损伤, 则为“毒邪”。浊毒蕴结, 黏滞腑腑, 打破肠道酸碱平衡, 导致肠上皮细胞损伤、TJ 破坏、黏液成分改变, 浊毒物质进而引起肠道菌群失调或异位以及免疫细胞异常活化, 平衡失调, 破坏肠道屏障^[65], 从源头削弱有益菌群的生存条件, 进而引起 ZO-1、Claudin-1、Occludin 等表达的下调, 削弱屏障完整性; 另一方面持续激活炎症反应, 进一步加重浊毒蓄积, 形成恶性循环, 为细菌及内毒素异位入血创造条件, 进而引发全身性炎症反应, 推动 UC 病情由局部肠腑病变向全身性病理状态演变^[76]。

3 中医药调控 UC“菌群-屏障”稳态的干预策略与研究证据

中医药治疗 UC 蕴含的多成分协同、多靶点调控、多途径干预的整合治疗优势, 与 UC 发病中肠道菌群紊乱和屏障损伤互作的复杂病理特征相符合。越来越多的研究证实, 中医药干预可通过调节肠道微生态结构、促进 SCFAs 及色氨酸等关键代谢产物的生成、修复肠上皮 TJ 与肠道屏障等多重途径, 抑制肠道炎症级联反应, 阻滞 UC 病情进展, 重建“菌群-屏障”的平衡稳态。

3.1 中药复方对 UC 菌群与屏障功能的调节作用

中药复方治疗 UC 遵循辨证论治原则, 针对不同病机确立相应治法, 各类复方通过抑制炎症信号

通路, 调控肠上皮细胞表型、SCFAs、氨基酸、嘌呤及胆汁酸等多条途径, 发挥重塑肠道菌群结构与修复屏障功能的作用。

3.1.1 清热解毒化浊类复方 贾雪梅等^[77]在葡聚糖硫酸钠 (dextran sulfate sodium, DSS) 诱导的 UC 大鼠实验模型中给予化浊解毒方干预, 结果显示该方可抑制 Toll 样受体 4 (Toll-like receptor 4, TLR4) / NF- κ B 与 NLRP3/半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-1 (cysteine-aspartic acid protease 1, Caspase-1) 通路, 下调相关蛋白与基因表达, 减少 IL-1 β /IL-18 释放, 通过上调 Firmicutes、*Lactobacillus*, 调节 *Fusobacterium* 等的菌群丰度; 下调 Proteobacteria、Bacteroidetes、普氏菌属 *Prevotella*、假单胞菌 *Pseudomonas*、螺杆菌属 *Helicobacter* 的水平, 提示其可能通过减少革兰阴性致病菌的过度增殖, 减少 LPS 释放以阻断炎症启动, 伴随菌群改善, 结肠组织 TJ 蛋白表达上调, 肠道通透性降低。

在 DSS 诱导的 UC 小鼠实验模型中, 黄芩汤显示出激活磷脂酰肌醇 3-激酶 (phosphoinositide 3-kinase, PI3K) /蛋白激酶 B (protein kinase B, Akt) /哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mammalian target of rapamycin, mTOR) 信号通路的作用, 促进下游磷酸化 S6 核糖体蛋白 (phospho-S6 ribosomal protein, p-S6) 以及磷酸化 4E 结合蛋白 1 (phospho-eIF4E-binding protein 1, p-4E-BP1) 磷酸化, 一定程度上抑制肠上皮细胞凋亡, 上调 TJ 蛋白及 E-cad 表达, 保护上皮屏障完整性。其菌群调节效应表现为上调 Firmicutes, 下调 Bacteroidetes, 促进氨基酸的合成代谢^[11]。

白头翁汤则显示出抑制 TNF 诱导的苏氨酸蛋白激酶 1 (threonine-protein kinase 1, RIP1) /苏氨酸蛋白激酶 3 (threonine-protein kinase 3, RIP3) /混合谱系激酶结构域样蛋白 (mixed lineage kinase domain-like protein, MLKL) 通路的作用, 降低 Proteobacteria 及 Enterobacteriaceae 丰度, 提升菌群多样性, 促进色氨酸代谢产物 IPA 生成, 一定程度上抑制肠上皮细胞 IEC 坏死性凋亡, 上调 TJ 蛋白表达。后续的抗生素耗竭与粪菌移植实验再次确证肠道菌群是白头翁汤发挥屏障保护作用的核心介质^[78]。

区别于上述实验性研究, 郑敏等^[79]观察了葛根红藤解毒汤对浊毒内蕴型 UC 患者的治疗作用, 结果表明该方可减少 *Enterococcus*、Enterobacteriaceae 的数量, 增加 *Lactobacillus*、*Bifidobacterium* 的数

量,下调二胺氧化酶(diamine oxidase, DAO)、D-乳酸水平,提示其具有修复受损肠黏膜,减少肠道有害物质渗漏的作用。

3.1.2 温补脾肾类复方 一项在针对脾肾阳虚型 UC 小鼠模型的研究中发现,网络药理学研究预测结果中提示四神丸组方核心成分黄连素、槲皮素、谷甾醇能够与 TNF、TLR4、NF- κ B1 靶点结合,显示出激活 TLR4/NF- κ B/NLRP3 通路的作用,下调该模型中异常升高的菌群如 Firmicutes、Proteobacteria、颤螺菌属 *Oscillospira*、粪球菌属 *Coprococcus*,上调 *Bacteroides*、放线菌门(Actinobacteria)、*Lactobacillus*、*Bifidobacterium*、脱硫弧菌属 *Desulfovibrio* 减轻肠道炎症,修复肠黏膜屏障完整性^[80]。

还有研究表明,在 DSS 诱导的 UC 小鼠实验模型中,理中汤可通过上调结肠组织中游离脂肪酸受体 2(free fatty acid receptor 2, FFAR2)的蛋白表达,抑制 HDAC6 表达,改善 Treg/Th17/Th1 免疫平衡,抗生素耗竭和粪菌移植实验结果显示,该方可特异性提高 *Lachnospiraceae-NK4A136-group* 组和阿克曼氏菌属 *Akkermansia* 等的丰度,降低 *Escherichia-Shigella*,增加乙酸、丁酸等的含量,上调 TJ 蛋白表达,提示肠道菌群可能是理中汤发挥免疫调控与屏障修复作用的关键介质^[81]。

华明柳等^[82]通过观察大黄附子汤联合桃花汤加味对 UC 患者的治疗作用,表明两方联用可减少 *Enterococcus*、肠杆菌 *Enterobacterium* 数量,增加 *Lactobacillus*、*Bifidobacterium* 数量,调节患者肠道菌群平衡,抑制 D-乳酸、尿 α -淀粉酶(urine α -amylase, UAMY)、DAO 的水平,提示其对改善患者肠道屏障功能具有积极作用。

3.1.3 辛开苦降类复方 研究表明,在 DSS 诱导的 UC 小鼠实验模型中,半夏泻心汤(Banxia xiexin decoction, BXD)主要通过调控菌群-代谢物轴发挥作用。其可降低异常升高的 Firmicutes,下调粪杆菌属 *Faecalibaculum*、拟普氏菌属 *Alloprevotella*、苏黎世杆菌属 *Turicibacter* 及副普氏菌属 *G-Paraprevotella*,提高脱硫杆菌门(Desulfobacterota)、脱硫杆菌门(Deferribacterota)及 Actinobacteria 的丰度,上调杜博西氏菌属 *Dubosiella*、*Akkermansia* 及 *Lactobacillus*,调控氨基酸、嘌呤和脂质代谢。在此基础上,BXD 可降低结肠 TNF- α 和 MPO 水平,上调 TJ 蛋白的表达,增加黏蛋白含量,恢复肠道屏

障完整性,进一步的粪菌移植实验再次表明肠道菌群是 BXD 发挥抗 UC 作用的核心介质^[83]。

干姜黄芩黄连人参汤(Ganjiang Huangqin Huanglian Renshen Decoction, GJHQHLRSD)则以抑制 TLR4/NF- κ B/NLRP3 炎症通路活化为主,下调 TNF- α 、LPS 和乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)等释放,增强超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、过氧化氢酶(catalase, CAT)活性,降低 ROS、MDA 及一氧化氮(nitric oxide, NO)水平以保护线粒体结构完整性,恢复 F/B 比例,上调 *Lactobacillus*、链球菌属 *Streptococcus* 及阿德勒克罗伊茨菌属 *Adlercreutzia* 的丰度,抑制 Proteobacteria 过度富集,上调结肠组织中 TJ 蛋白的表达,有效改善肠道通透性^[53]。

3.1.4 清热祛湿类复方 葛根芩连汤(Gegen Qinlian Decoction, GQD)在 DSS 诱导的 UC 小鼠实验模型中通过调控肠道菌群相关色氨酸代谢、激活 AhR/IL-22 信号通路发挥保护作用,可提升菌群 α 多样性,升高 Firmicutes 与 Bacteroidetes 丰度,降低 Proteobacteria 丰度,富集梭杆菌纲(Fusobacteriia)和拟杆菌纲(Bacteroidia),减少 Gammaproteobacteria,特异性富集梭菌属 *Clostridium* 与 *Bacteroides* 等色氨酸代谢关键菌属,降低粪便色氨酸含量,升高 IPA、IAA、IAAld 等吲哚衍生物水平,激活 AhR,上调细胞色素 P450 1A1(cytochrome P450 1A1, CYP1A1)蛋白表达,促进肠道 3 型固有淋巴细胞(group 3 innate lymphoid cell, ILC3)分泌 IL-22,上调 TJ 蛋白的表达,减少结肠及肠系膜淋巴结的细菌浸润^[84]。

清热化湿方则呈现出更为广泛的多靶点网络调控作用,该方可降低 TNF- α 、IL-1 β 等水平,恢复 Th17/Treg 免疫平衡,提高 MUC2 表达、增加杯状细胞数量并恢复 TJ 蛋白水平,升高 Firmicutes 丰度、降低 Proteobacteria 丰度,增加 *Lactobacillus*、减少摩根氏菌 *Morganella*,通过对结肠组织和肠道内容物进行测序、代谢组学联合网络药理学分析,该方可能通过调节代谢途径、抑制 PI3K/Akt、NF- κ B、丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)通路的磷酸化激活,阻断炎症级联反应^[85]。

3.1.5 健脾渗湿类复方 参苓白术散联合美沙拉嗪治疗 UC 的临床研究表明,联合组可通过调控肠道菌群-色氨酸代谢轴,提高 *Bacteroides*、*Bifidobacterium*、*Lactobacillus*、布劳特氏菌属

Blautia 等的丰度并降低 F/B 比值, 上调 IPA、IAA 水平, 进而激活 AhR 和孕烷 X 受体 (pregnane X receptor, PXR), 增强肠道黏膜屏障功能、抑制炎症反应。治疗 8 周后的临床数据显示, 改良 Mayo

评分、Nancy 指数下降, 黏膜愈合率、UCEIS 黏膜愈合率达 45.8%、16.7%, 各项指标改善均显著优于单药组^[86]。

按治法分类, 梳理各复方的作用机制见表 1。

表 1 中药复方调控 UC “肠道菌群-肠道屏障” 稳态的机制汇总

Table 1 Mechanisms of traditional Chinese medicine formulations in regulating “gut microbiota-gut barrier” homeostasis in UC

功效类别	复方名称	功效	证据等级	主要菌群及代谢产物调节		参考文献
				上调	下调	
清热解毒	化浊解毒方	化浊解毒	动物模型	厚壁菌门、乳杆菌属	变形菌门、拟杆菌门、普氏菌属	77
化浊	黄芩汤	清热止利、和中止痛	动物模型+细胞模型	厚壁菌门	拟杆菌门	11
	白头翁汤	清热解毒、凉血止痢	动物模型	吡啶-3-丙酸	变形菌门、肠杆菌科	78
	葛根红藤解毒汤	化浊解毒、健脾和中除湿	浊毒内蕴型 UC 患者	乳杆菌属、双歧杆菌属	肠球菌属、肠杆菌科	79
	四神丸	温肾暖脾、固肠止泻	动物模型	拟杆菌门、放线菌门	厚壁菌门、变形菌门	80
温补脾胃	理中汤	温中祛寒、补气健脾	动物模型	阿克曼氏菌; 乙酸、丁酸	埃希氏菌属-志贺氏菌属	81
	大黄附子汤联合桃花汤	温阳散寒止痛、化瘀解毒止痛	UC 患者	乳杆菌属、双歧杆菌属	肠球菌属、肠杆菌	82
	半夏泻心汤	寒热平调、消痞散结	动物模型	放线菌门、阿克曼菌属	厚壁菌门、粪杆菌属	83
辛开苦降	干姜黄芩黄连人参汤	调和寒热、补虚止利	动物模型	乳杆菌属、链球菌属	变形菌门	53
	葛根芩连汤	解表清里	动物模型	厚壁菌门、拟杆菌门	变形菌门	84
清热祛湿	清热化湿方	清热化湿	动物模型	厚壁菌门、乳杆菌属	变形菌门、摩根氏菌	85
健脾渗湿	参苓白术散联合美沙拉嗪	健脾益气、渗湿止泻	活动期 UC 患者	拟杆菌属、双歧杆菌属	F/B 比值	86

3.2 中药活性成分对 UC 菌群与屏障功能的调节作用

UC 治疗相关中药的有效成分在化学结构上呈现多样性, 主要包括多糖类、皂苷类、生物碱类等。各类成分均可通过多靶点调节菌群与屏障, 但在作用特点上存在一定差异。

3.2.1 多糖类 在 DSS 诱导的 UC 小鼠实验模型中, 黄芩多糖 SP2-1 显示出通过重塑菌群结构、促进 SCFAs 生成进而修复肠道屏障的效应, SP2-1 可上调 *Bifidobacterium*、*Lactobacillus*、*Roseburia* 等丰度, 抑制 *Bacteroidetes*、葡萄球菌 *Staphylococcus* 等增殖, 促进 SCFAs 生成, 上调结肠组织中 TJ 蛋白的表达, 修复受损屏障^[87]。

枸杞多糖 (*Lycium barbarum* polysaccharide, LBP) 则可增加 *Akkermansia*、*Lactobacillus*、丁酸球菌属 *Butyricicoccus*、*Ruminococcaceae* 等丰度, 降低萨特氏菌属 *Sutterella* 与黏液螺菌属 *Mucispirillum* 等丰度, 通过激活核因子 E2 相关因子 2 (nuclear factor erythroid 2-related factor 2, Nrf2) 信号通路调节 TJ 蛋白的表达, 促进 SCFAs 生成, 进而抑制 IL-6、TNF- α 、诱导型一氧化氮合酶 (inducible nitric oxide synthase, iNOS) 等的释放并

上调 IL-10 的表达^[88]。

白术多糖 (polysaccharide of *Atractylodes macrocephala* Koidz, PAMK) 的研究则提示多糖类成分可通过色氨酸代谢实现特异性受体激活, 恢复 F/B 比值平衡, 富集 *Bacteroides*、*Lactobacillus*、肠杆菌 *Enterobacter*、罗姆布茨菌属 *Romboutsia* 及色氨酸代谢菌, 抑制柠檬酸杆菌属 *Citrobacter*、近梭菌属 *Paeniclostridium*、厌氧棒状菌属 *Anaerostipes* 和粪杆菌属 *Coprobacillus*、IAA、ILA、IAld 等, 并选择性激活 PXR, 上调 TJ 蛋白的表达, 维持肠道屏障完整性, 抗生素耗竭和粪菌移植实验进一步表明, PAMK 调控肠道菌群是其发挥治疗 UC 药效作用的关键介质^[89]。

3.2.2 皂苷类 白头翁皂苷 B4 是白头翁中具有代表性的三萜皂苷, 其在 DSS 诱导的 UC 小鼠实验模型中能恢复菌群的物种丰富度与均匀度, 逆转 *Bacteroidetes*、疣微菌门 (*Verrucomicrobia*) 与 *Firmicutes* 的失调, 特异性升高 *Lactobacillus* 含量, 促进丁酸的生成, 激活 AhR, 抑制肠道氧化应激和 NLRP3 炎症小体的组装, 减少 TNF- α 、IL-1 β 等的释放, 上调 MUC2 及 TJ 蛋白的表达, 减轻炎症的同时修复受损肠上皮屏障^[90]。

与之类似, 人参皂苷 Rg_1 (ginsenoside Rg_1) 可通过上调 *Verrucomicrobia*、*Lactobacillus*、粪杆菌属 *Allobaculum*、*Akkermansia* 等, 抑制 *Turicibacter*、*Proteobacteria*、*Bacteroidetes* 及欧氏杆菌属 *Odoribacter* 的过度增殖, 升高血清中 IALD、ILA、IPA 及烟酰胺等的水平, 调控色氨酸代谢过程, 发挥修复肠道屏障, 降低促炎因子以维持肠道免疫稳态的作用^[91]。

与上述 2 种皂苷作用机制不同, 齐墩果酸 28-*O*- β -D-吡喃葡萄糖苷 (oleanolic acid 28-*O*- β -D-glucopyranoside, OAG) 主要通过直接抑制 PI3K/AKT 和 p38 丝裂原活化蛋白激酶 (p38 mitogen-activated protein kinase, p38 MAPK) 通路发挥肠道屏障保护与抗炎的双重作用, 其通过增强肠道菌群多样性, 特异性促进 *Bacteroidetes*、普氏菌科 (*Prevotellaceae*)、*Ruminococcaceae*、*Blautia*、另枝菌属 *Alistipes*、奥氏菌属 *Odoribacter*、*Alloprevotella* 等增殖, 抑制 *Proteobacteria*、*Enterobacteriaceae*、*Escherichia-Shigella*、克雷伯氏菌属 *Klebsiella*, 提升 SCFAs 水平; 体外 Caco-2 细胞实验显示, OAG 可降低 TNF- α 、环氧化酶-2 (cyclooxygenase-2, COX-2)、iNOS 等, 上调 TJ 蛋白表达及 E-cad, 增强上皮屏障完整性^[92]。

3.2.3 生物碱类 小檗碱 (berberine, BBR) 作为生物碱类活性成分的代表, 多项研究提示其对 UC 的保护作用具有菌群依赖性。在 DSS 诱导的 UC 小鼠实验模型中, BBR 可恢复菌群丰度与结构组成, 上调 *Lactobacillus*、乳球菌属 *Lactococcus* 丰度, 降低 *Enterobacteriaceae*、分段丝状菌 *Segmented filamentous bacteria* 及 *Bacteroidetes*, 减少肠壁黏附细菌的 16S rRNA 水平, 限制细菌易位, 通过激活 Wnt/ β -catenin 信号通路促进杯状细胞增殖与黏液分泌, 上调 MUC2 表达, 同时抑制蛋白轻链激酶 (myosin light chain kinase, MLCK) 的表达, 上调 TJ 蛋白的表达, 修复肠道屏障^[93]。

而黄连碱 (coptisine, COP) 可富集 *Akkermansia muciniphila*、拟杆菌科 (*Bacteroidaceae*)、产酸拟杆菌 *Bacteroides acidifaciens* 等, 抑制毛螺菌科 (*Lachnospiraceae*)、梭菌 XIVa 群 (*Clostridium XIVa*)、鼠醋杆菌 *Acetatifactor muris*、阿里斯菌属 *Alistipes*、颤杆菌属 *Oscillibacter* 等的增殖, 恢复 F/B 比值平衡, 恢复菌群平衡并修复肠道屏障; 在抗炎抗氧化方面, COP 通过降低 ROS 水平, 下调硫氧

还蛋白相互作用蛋白 (thioredoxin-interacting protein, TXNIP) 表达, 阻断 NLRP3 炎症小体的组装与激活, 减少 Caspase-1 介导的 IL-1 β 、IL-18 等释放, 发挥改善 UC 的作用^[94]。

苦参碱 (matrine, MT) 则展现出多途径的保护作用, 其可抑制 *Turicibacter*、*Mucispirillum* 等, 富集 *Lactobacillus* 和 *Akkermansia* 上调 TJ 蛋白的表达, 下调 TNF- α 、IL-17A 及 NO 等, 上调 IL-10, 还可降低 MDA 水平并提升 SOD、CAT 活性及总抗氧化能力, 发挥抗炎抗氧化的功效^[95]。

3.2.4 黄酮类 在 DSS 诱导的 UC 小鼠实验模型中, 表没食子儿茶素没食子酸酯 (epigallocatechin-3-gallate, EGCG) 的保护效应围绕 *Akkermansia* 展开, 其丰度与 SCFAs 及抗氧化酶呈正相关, 与炎症因子及 MDA 呈负相关。而 EGCG 的作用因给药途径和用药目的不同呈现显著差异: 在治疗性实验中, 口服 EGCG 可特异性富集 *Akkermansia*, 抑制寡养单胞菌 *Stenotrophomonas*、*Enterococcus*, 促进 SCFAs 生成; 而直肠给药不仅无效, 反而加剧 *Lactobacillus* 和产丁酸菌的减少; 在预防性实验中, 长期口服 EGCG 可富集包括 *Akkermansia* 在内的 13 种菌群, 提升菌群多样性^[96]。

山柰酚则通过经典的 LPS-TLR4-NF- κ B 通路发挥抗炎作用, 并同样依赖肠道菌群介导, 其通过降低 LPS 水平, 抑制上述通路关键蛋白表达, 下调 IL-6、TNF- α 等, 同时提高菌群 α 多样性, 恢复 F/B 比值, 富集 *Firmicutes*、*Bacteroidetes*、*Prevotellaceae* 与 *Ruminococcaceae*, 降低 *Proteobacteria*、*Gammaproteobacteria*、*Enterobacteriaceae* 及 *Escherichia-Shigella* 丰度, 上调果糖、木糖等代谢物, 进而上调 TJ 蛋白的表达, 修复肠道屏障^[97]。

苦参醇 I (kushenol I, KSCI) 可通过抑制 PI3K/AKT、p38 MAPK、NF- κ B 及 NLRP3 炎症多条信号通路, 上调叉头框蛋白 O1 (Forkhead box protein O1, FOXO1) 表达, 下调 IL-1 β 、IL-17、TNF- α 并上调 IL-10, 降低 MDA 和 MPO 水平, 增强 SOD 和谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GSH-Px) 活性, 发挥抗炎与抗氧化双重效应; KSCI 还可降低 *Bacteroidetes*、*Proteobacteria* 及 *Actinobacteria* 丰度, 抑制 *Bacteroides*、*Helicobacter* 及 *Parabacteroides* 等的增殖, 富集 *Firmicutes*、*Lachnospiraceae-NK4A136-group* 等, 在此基础上, KSCI 修复黏液层并降低 LPS 水平, 上调 TJ 蛋白的

表达以维护肠道屏障完整性。此外, KSCI 还能升高脾脏 CD3⁺T、CD4⁺T 细胞比例, 降低 CD8⁺T 细胞比例, 恢复肠道免疫稳态^[98]。

黄酮类活性成分汉黄芩素(wogonin)则被验证可通过靶向抑制 Enterobacteriaceae 的异常增殖, 显示出激活过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (peroxisome proliferator-activated receptor gamma, PPAR γ) 通路, 上调脂肪酸转运蛋白 4 (fatty acid transport protein 4, FATP4)、肉碱棕榈酰转移酶 1 α (carnitine palmitoyltransferase 1 alpha, CPT1) 表达的作用, 促进脂肪酸 β -氧化, 提高肠上皮耗氧量以维持肠道厌氧环境, 降低 iNOS 蛋白和 NOS2 mRNA 水平以减少硝酸盐含量, 上调 Firmicutes, 抑制 Proteobacteria 和兼性厌氧菌 Enterobacteriaceae 增殖, 并增加杯状细胞数量和 MUC2 表达以强化黏液屏障^[99]。在 LPS 诱导的 Caco-2 细胞中, wogonin 还可抑制 TLR4-髓样分化因子 88 (myeloid differentiation primary response protein 88, MyD88) - 转化生长因子 β 激活激酶 1 (transforming growth factor-beta-activated kinase 1, TAK1) 介导的 NF- κ B 通路, 降低 IL-1 β 、COX-2、iNOS 等水平, 上调 TJ 蛋白表达, 恢复跨上皮电阻并降低细胞旁通透性^[100]。

3.2.5 其他类 除上述黄酮、生物碱、皂苷及多糖

类外, 苯丙素类同样是中药调节 UC 的重要活性成分来源。大车前苷(plantamajoside, PMS)是车前属药食同源植物的核心苯乙醇苷类活性成分。在 DSS 诱导的 UC 小鼠实验模型中, PMS 可上调胱硫醚- β -合酶(cystathionine beta-synthase, CBS)表达并抑制 NF- κ B 通路激活, 进而降低 TNF- α 、IL-6 等, 上调 TJ 蛋白的表达, 恢复肠道屏障完整性, 抑制 Firmicutes 与 Proteobacteria 的异常升高, 恢复 Bacteroidetes 与 Verrucomicrobia 的丰度, 下调 Turicibacter 的增殖, 上调嗜木聚糖真杆菌群(Eubacterium-xylanophilum-group), 抗生素耗竭和粪菌移植实验进一步揭示了上述保护效应在该模型中依赖于 PMS 对肠道菌群的重塑^[101]。

按化学分类梳理各中药活性成分的作用机制, 见表 2。

3.3 中药药对与有效成分配伍对 UC 菌群及屏障功能的调节作用

中医药传承“君-臣-佐-使”的药物配伍原则, 重视药物组分协同转换, 强调引药直达病所, 要求降低药物毒性, 提升整体疗效, 以下研究从不同角度初步探索了药对及成分配伍在调控 UC 菌群-屏障方面的潜在优势。

姜佳恩^[102]通过对比口服、灌肠、内外联合的 3

表 2 中药活性成分调控 UC “肠道菌群-肠道屏障”稳态的机制汇总

Table 2 Mechanisms of active ingredients of traditional Chinese medicine in regulating “gut microbiota-gut barrier” homeostasis in UC

化学类别	成分名称	主要来源	证据等级	主要菌群及代谢产物调节		参考文献
				上调	下调	
多糖	黄芩多糖 SP2-1	黄芩	动物模型	双歧杆菌属、乳杆菌属	拟杆菌属、葡萄球菌	87
	枸杞多糖	枸杞	动物模型	阿克曼氏菌属、乳杆菌属	萨特氏菌属、黏液螺菌属	88
	白术多糖	白术	动物模型	乳杆菌属、肠杆菌; 吡啶-3-乙酸	柠檬酸杆菌属、近梭菌属	89
皂苷	白头翁皂苷 B4	白头翁	动物模型	乳杆菌属	拟杆菌门、疣微菌门	90
	人参皂苷 Rg ₁	人参	动物模型	乳杆菌属、疣微菌门	变形菌门、苏黎世杆菌属	91
	齐墩果酸 28-O- β -D-吡喃葡萄糖苷	人参	动物模型+细胞模型	拟杆菌门、普雷沃氏菌科	变形菌门、肠杆菌科	92
生物碱	小檗碱	黄连	动物模型	乳杆菌属、乳球菌属	肠杆菌科、拟杆菌门	93
	黄连碱	黄连	动物模型	嗜黏蛋白阿克曼氏菌、拟杆菌科	毛螺菌科、颤杆菌属	94
	苦参碱	苦参	动物模型	乳杆菌属、阿克曼菌属	变形菌门、苏黎世杆菌属	95
黄酮	汉黄芩素	黄芩	动物模型+细胞模型	厚壁菌门	变形菌门、肠杆菌科	99-100
	表没食子儿茶素没食子酸酯	绿茶	动物模型	阿克曼菌属	寡养单胞菌、肠球菌属	96
	山柰酚	黄芩	动物模型	普雷沃氏菌科、瘤胃球菌科	变形菌门、 γ -变形菌纲	97
苯丙素	苦参醇 I	苦参	动物模型	厚壁菌门	拟杆菌门、变形菌门	98
	大车前苷	车前	动物模型+细胞模型	拟杆菌门、疣微菌门	厚壁菌门、变形菌门	101

种给药方式,分析黄芪-青黛配伍对 2,4,6-三硝基苯磺酸(2,4,6-trinitrobenzenesulfonic acid, TNBS)诱导的脾肾阳虚型 UC 大鼠实验模型的干预作用,结果表明内外联合给药方式优于其余 2 个药物干预组,呈现出抑制 PI3K/Akt、TLR4/NF- κ B 信号通路的作用,增加 *Lactobacillus*、Firmicutes、*Blautia*、*Allobaculum* 丰度,降低 Proteobacteria、Bacteroidetes、Actinobacteria 占比,增加杯状细胞数量,修复肠道屏障。

还有学者探究黄连与厚朴 1:1 配伍对 TNBS 灌肠诱导的 UC 大鼠实验模型的治疗作用,结果显示二者相配伍的疗效优于单独用药组,同时可增加 *Blautia*、*Bacteroides*、*Akkermansia*、*Verrucomicrobia* 等丰度,下调 Firmicutes、*Escherichia-Shigella*,下调 COX-2、iNOS 等炎症因子,上调 Claudin-5 的表达,通过抗炎、修复黏膜、调节肠道菌群进而维持肠屏障^[103]。

魏海梁等^[104]以黄连有效成分 BBR 和干姜有效成分 6-姜烯酚为研究对象,发现在 DSS 诱导的 UC 小鼠实验模型中,二者联合给药具有协同增效作用,可降低 *Akkermansia muciniphila*、*Verrucomicrobia*、乳杆菌目(*Lactobacillales*)丰度,增加芽孢杆菌纲(*Bacilli*),恢复菌群多样性与稳态,减少巨噬细胞浸润,抑制 TNF- α 、IL-6 的释放,升高 MUC2、TJ 蛋白表达,修复受损肠道屏障。

陈孝银、邓力教授团队以小檗碱为“君”、去氢木香内酯(dehydrocostus lactone, DCL)为“臣”、牛血清白蛋白聚集体为“佐”、海藻酸钠微球为“使”,设计研发了一种口服制剂,其在 DSS 诱导的 UC 小鼠实验模型中可上调 MUC2、TJ 蛋白表达,有效修复损伤的结肠黏膜,抗生素耗竭和粪菌移植实验证实其可恢复肠道菌群的丰度与多样性,恢复 F/B 比例,增加 *Lactobacillus* 的丰度,降低 *Desulfovibrio* 的丰度,恢复 SCFAs 的水平^[105]。

4 结语与展望

UC 的核心病理基础在于肠道菌群失衡与肠道屏障损伤之间的恶性循环:菌群紊乱导致代谢产物异常,破坏肠道屏障正常生理功能,而屏障损伤进一步加剧菌群异位与炎症积聚,推动病情迁延反复。本文在此基础上以“脾虚-湿热-浊毒”的发展过程为理论基础,探讨 UC 中医病机与菌群-屏障互作的可能关联:脾虚为发病的根本和起点,与菌群多样性下降和屏障防御减弱存在一定关联;湿热为发病基础,与菌群结构紊乱与炎症级联激活存在一定

对应关系;浊毒内蕴则是病机关键,可能关联有害代谢产物蓄积、屏障持续损伤及病情传变的过程,但此对应关系仅为基于病理功能改变所类比的科学探讨,并非简单的概念对等。本文按复方、活性成分、药对及有效成分配伍 3 个方面梳理了中医药调控“菌群-屏障”稳态的研究证据,表明各类中药复方及活性成分等可通过抑制 TLR4/NF- κ B、NLRP3/Caspase-1 等炎症通路、调控代谢轴等途径阻断恶性循环,恢复菌群结构及多样性,调节菌群丰度的异常变化,进而调控 TJ 蛋白与 MUC2 表达,促进 SCFAs 生成,修复受损肠道屏障,抑制 UC 的进程。

当前研究在机制解析上仍存在不足,不同 UC 患者的菌群紊乱和屏障损伤存在差异,TJ 蛋白的变化、肠上皮代谢重编程等具体调控机制研究不足;UC 不同中医证型之间是否存在菌群结构、代谢及屏障损伤的差异,临床研究多为小样本验证,缺乏大样本、多中心的长期随访数据;中药复方的成分复杂性,其调控菌群-屏障的关键活性成分及成分间相互作用机制有待更深度的探索,对于某一有效活性成分而言,多数研究关注于整体菌群的调控效应,未进一步明确其对特定菌种或菌株的特异性调控;同时,中药活性成分肠道靶向递送效率不足等问题限制了临床转化。因此未来研究可着力于整合多组学技术解析中医药对菌群-代谢产物-宿主靶点的影响,揭示其核心作用机制;开发靶向肠道的中药制剂,提高其生物利用度,增强药物干预特异性;整合患者证型与多组学数据,建立“证型-菌群-屏障”相互对应的体系,实现“辨证施治”与“精准用药”的融合。

综上所述,肠道菌群-肠道屏障互作失衡与中医“脾虚-湿热-浊毒”病机形成了一定程度上的病理对应,中医药通过重塑菌群结构、调控代谢产物、修复肠上皮屏障、抑制炎症级联等多环节,在阻断恶性循环方面展现了显著潜力。未来需借助多组学技术进行机制的探究,解决成分复杂、递送效率不高的难题,推动从基础到临床转化的发展,为 UC 患者提供更精准、高效的治疗策略。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Gong M, Zhang F R, Miao Y L, et al. Advances of heat shock family in ulcerative colitis [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 869930.

- [2] 唐立, 陆岩, 欧阳满照. 细胞焦亡与溃疡性结肠炎研究的最新进展 [J]. 广东医学, 2021, 42(11): 1393-1399.
- [3] 中国溃疡性结肠炎诊治指南 (2023 年·西安) [J]. 胃肠病学, 2024, 29(3): 145-173.
- [4] Olén O, Erichsen R, Sachs M C, *et al.* Colorectal cancer in ulcerative colitis: A Scandinavian population-based cohort study [J]. *Lancet*, 2020, 395(10218): 123-131.
- [5] Ungaro R, Mehandru S, Allen P B, *et al.* Ulcerative colitis [J]. *Lancet*, 2017, 389(10080): 1756-1770.
- [6] Kaplan G G. The global burden of IBD: From 2015 to 2025 [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2015, 12(12): 720-727.
- [7] Wangchuk P, Yeshi K, Loukas A. Ulcerative colitis: Clinical biomarkers, therapeutic targets, and emerging treatments [J]. *Trends Pharmacol Sci*, 2024, 45(10): 892-903.
- [8] Li D F, Chang X, Zhao J L, *et al.* Colonic epithelial PHLPP2 deficiency promotes colonic epithelial pyroptosis by activating the NF- κ B signaling pathway [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2021, 2021: 5570731.
- [9] Zhou Y C, Zhang D D, Cheng H, *et al.* Repairing gut barrier by traditional Chinese medicine: Roles of gut microbiota [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2024, 14: 1389925.
- [10] Knox N C, Forbes J D, Peterson C L, *et al.* The gut microbiome in inflammatory bowel disease: Lessons learned from other immune-mediated inflammatory diseases [J]. *Am J Gastroenterol*, 2019, 114(7): 1051-1070.
- [11] Li M X, Li M Y, Lei J X, *et al.* Huangqin Decoction ameliorates DSS-induced ulcerative colitis: Role of gut microbiota and amino acid metabolism, mTOR pathway and intestinal epithelial barrier [J]. *Phytomedicine*, 2022, 100: 154052.
- [12] Tie Y Z, Huang Y L, Chen R R, *et al.* Current insights on the roles of gut microbiota in inflammatory bowel disease-associated extra-intestinal manifestations: Pathophysiology and therapeutic targets [J]. *Gut Microbes*, 2023, 15(2): 2265028.
- [13] de Vos W M, Tilg H, Van Hul M, *et al.* Gut microbiome and health: Mechanistic insights [J]. *Gut*, 2022, 71(5): 1020-1032.
- [14] Chandrasekaran P, Weiskirchen S, Weiskirchen R. Effects of probiotics on gut microbiota: An overview [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(11): 6022.
- [15] Lee Y, Kamada N, Moon J J. Oral nanomedicine for modulating immunity, intestinal barrier functions, and gut microbiome [J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 2021, 179: 114021.
- [16] Ma J Y, Piao X S, Mahfuz S, *et al.* The interaction among gut microbes, the intestinal barrier and short chain fatty acids [J]. *Anim Nutr*, 2022, 9: 159-174.
- [17] 赵鲁卿, 丁宁, 师浩然, 等. 《中医药治疗溃疡性结肠炎国际临床实践指南 (2023)》解读 [J]. 世界中医药, 2025, 20(3): 368-375.
- [18] 郑智礼, 李洪峥, 王少丽, 等. 从“脾虚湿盛”到“瘀毒蚀络”: 溃疡性结肠炎全程治疗策略的动态管理路径 [J/OL]. 中国实验方剂学杂志, (2025-11-24) [2026-05-28]. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20260592>.
- [19] 董笑一, 赵丹阳, 霍永利, 等. 国医大师李佃贵教授基于“中虚-浊阻-毒生”论治溃疡性结肠炎经验探析 [J]. 天津中医药, 2025, 42(6): 686-689.
- [20] 沈洪, 胡静怡, 朱磊, 等. 中医药治疗溃疡性结肠炎的研究现状、挑战与策略 [J]. 南京中医药大学学报, 2025, 41(10): 1267-1273.
- [21] 郭美薇, 刘凡铭, 邹伟. 16SrRNA 测序技术在肠道菌群检测中的研究进展 [J]. 实验室科学, 2019, 22(2): 1-4.
- [22] Iliev I D, Ananthakrishnan A N, Guo C J. Microbiota in inflammatory bowel disease: Mechanisms of disease and therapeutic opportunities [J]. *Nat Rev Microbiol*, 2025, 23(8): 509-524.
- [23] Michail S, Durbin M, Turner D, *et al.* Alterations in the gut microbiome of children with severe ulcerative colitis [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2012, 18(10): 1799-1808.
- [24] Bu F, Chen K Y, Chen S C, *et al.* Gut microbiota and intestinal immunity interaction in ulcerative colitis and its application in treatment [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2025, 15: 1565082.
- [25] 罗玉婷. 基于“肠道菌群: 代谢: 炎症”探索半夏泻心汤治疗溃疡性结肠炎的作用机制 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2024.
- [26] Vich Vila A, Imhann F, Collij V, *et al.* Gut microbiota composition and functional changes in inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome [J]. *Science Translational Medicine*, 2018, 10(472): eaap8914.
- [27] Xu N, Xiao X P, Ma Y, *et al.* Advancements in understanding the relationship between *Akkermansia muciniphila* and the development of ulcerative colitis [J]. *Front Pediatr*, 2025, 13: 1673156.
- [28] Bajaj A, Markandey M, Kedia S, *et al.* Gut bacteriome in inflammatory bowel disease: An update on recent advances [J]. *Indian J Gastroenterol*, 2024, 43(1): 103-111.
- [29] Guo X Y, Liu X J, Hao J Y. Gut microbiota in ulcerative colitis: Insights on pathogenesis and treatment [J]. *J Dig Dis*, 2020, 21(3): 147-159.
- [30] Sokol H, Leducq V, Aschard H, *et al.* Fungal microbiota dysbiosis in IBD [J]. *Gut*, 2017, 66(6): 1039-1048.

- [31] Norman J M, Handley S A, Baldridge M T, *et al.* Disease-specific alterations in the enteric virome in inflammatory bowel disease [J]. *Cell*, 2015, 160(3): 447-460.
- [32] Wu J Y, Wang K, Wang X M, *et al.* The role of the gut microbiome and its metabolites in metabolic diseases [J]. *Protein Cell*, 2021, 12(5): 360-373.
- [33] Ikeda T, Nishida A, Yamano M, *et al.* Short-chain fatty acid receptors and gut microbiota as therapeutic targets in metabolic, immune, and neurological diseases [J]. *Pharmacol Ther*, 2022, 239: 108273.
- [34] Zhang D, Jian Y P, Zhang Y N, *et al.* Short-chain fatty acids in diseases [J]. *Cell Commun Signal*, 2023, 21(1): 212.
- [35] Parada Venegas D, De la Fuente M K, Landskron G, *et al.* Short chain fatty acids (SCFAs)-mediated gut epithelial and immune regulation and its relevance for inflammatory bowel diseases [J]. *Frontiers Immunol*, 2019, 10: 277.
- [36] Recharla N, Geesala R, Shi X Z. Gut microbial metabolite butyrate and its therapeutic role in inflammatory bowel disease: A literature review [J]. *Nutrients*, 2023, 15(10): 2275.
- [37] Peng K X, *et al.* Butyrate inhibits the HDAC8/NF- κ B pathway to enhance Slc26a3 expression and improve the intestinal epithelial barrier to relieve colitis [J]. *J Agric Food Chem*, 2024, 72(44): 24400-24416.
- [38] Scott S A, Fu J J, Chang P V. Microbial tryptophan metabolites regulate gut barrier function via the aryl hydrocarbon receptor [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2020, 117(32): 19376-19387.
- [39] Zheng M Q, Zhai Y J, Yu Y B, *et al.* TNF compromises intestinal bile-acid tolerance dictating colitis progression and limited infliximab response [J]. *Cell Metab*, 2024, 36(9): 2086-2103.
- [40] Sinha S R, Haileselassie Y, Nguyen L P, *et al.* Dysbiosis-induced secondary bile acid deficiency promotes intestinal inflammation [J]. *Cell Host Microbe*, 2020, 27(4): 659-670.e5.
- [41] Aburto M R, Cryan J F. Gastrointestinal and brain barriers: Unlocking gates of communication across the microbiota-gut-brain axis [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2024, 21(4): 222-247.
- [42] 覃晓日, 邝继孙, 毛苇, 等. 黏蛋白 2 介导 TLR4/MyD88/NF- κ B 通路缓解小鼠溃疡性结肠炎 [J]. 海南医学, 2025, 36(18): 2592-2603.
- [43] 宁可. 马齿苋对 DSS 诱导的溃疡性结肠炎的缓解作用及其机制研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2024.
- [44] Alam A, Neish A. Role of gut microbiota in intestinal wound healing and barrier function [J]. *Tissue Barriers*, 2018, 6(3): 1539595.
- [45] Landy J, Ronde E, English N, *et al.* Tight junctions in inflammatory bowel diseases and inflammatory bowel disease associated colorectal cancer [J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(11): 3117.
- [46] Neurath M F. Targeting immune cell circuits and trafficking in inflammatory bowel disease [J]. *Nat Immunol*, 2019, 20(8): 970-979.
- [47] Hou Q H, Huang J X, Ayansola H, *et al.* Intestinal stem cells and immune cell relationships: Potential therapeutic targets for inflammatory bowel diseases [J]. *Front Immunol*, 2021, 11: 623691.
- [48] Liang J, Dai W G, Liu C H, *et al.* Gingerenone a attenuates ulcerative colitis via targeting IL-17RA to inhibit inflammation and restore intestinal barrier function [J]. *Adv Sci*, 2024, 11(28): 2400206.
- [49] Badr-el-Din S, Trejdosiewicz L K, Heatley R V, *et al.* Local immunity in ulcerative colitis: Evidence for defective secretory IgA production [J]. *Gut*, 1988, 29(8): 1070-1075.
- [50] Zhang Y, Zhou Z H, Zhang Z M, *et al.* Lentinan mitigates ulcerative colitis via the IL-22 pathway to repair the compromised mucosal barrier and enhance antimicrobial defense [J]. *Int J Biol Macromol*, 2025, 307: 141784.
- [51] Menta P L R, Andrade M E R, Leocádio P C L, *et al.* Wheat gluten intake increases the severity of experimental colitis and bacterial translocation by weakening of the proteins of the junctional complex [J]. *Br J Nutr*, 2019, 121(4): 361-373.
- [52] Swidsinski A, Loening-Baucke V, Theissig F, *et al.* Comparative study of the intestinal mucus barrier in normal and inflamed colon [J]. *Gut*, 2007, 56(3): 343-350.
- [53] 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.
- [54] 李军祥, 唐旭东, 王化虹, 等. 溃疡性结肠炎中医诊疗指南 (2023) 附视频 [J]. 中医杂志, 2024, 65(7): 763-768.
- [55] 高金栋, 周天羽, 张玮琦, 等. 基于“浊毒”理论探究中性粒细胞胞外诱捕网与溃疡性结肠炎的关系 [J]. 中医药信息, 2025, 42(11): 62-68.
- [56] 王建成, 齐洪军, 郭洁洁. 溃疡性结肠炎的中医药治疗研究进展 [J]. 实用中医内科杂志, 2024, 38(2): 106-109.
- [57] 甄建华, 黄光瑞. 溃疡性结肠炎中医病名、病因、病机的古今比较和回顾 [J]. 环球中医药, 2019, 12(8): 1286-1289.
- [58] 张丽娟. 溃疡性结肠炎内镜下表现与中医证型的相关性研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2016.

- [59] 马文源, 刘坤静, 王春雨, 等. 溃疡性结肠炎中医病机述要 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2025(9): 855-859.
- [60] 张伟, 邹孟龙, 周耀, 等. 从“虚、毒、瘀”理论与中性粒细胞胞外诱捕网辨治溃疡性结肠炎 [J]. 中药药理与临床, 2025, 41(12): 99-105.
- [61] 刘朝霞, 张雪艳, 宋蕾. 谢晶日教授治疗缓解期溃疡性结肠炎(脾肾阳虚证)经验举隅 [J]. 中国中医急症, 2019, 28(1): 136-137.
- [62] 中国中西医结合学会. 溃疡性结肠炎中西医结合诊疗专家共识附视频 [J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(1): 5-11.
- [63] 李佃贵. 从浊毒理论的建立与应用谈中医学创新与发展 [J]. 中医杂志, 2020, 61(22): 1938-1940.
- [64] 和柳婷, 赵静, 白海燕, 等. 基于浊毒理论辨治溃疡性结肠炎的诊治研究进展 [J]. 临床误诊误治, 2026, 39(4): 101-105.
- [65] 娄莹莹, 李佃贵, 霍永利, 等. 溃疡性结肠炎特色病机“浊毒损伤络”及其意义 [J]. 中国中西医结合杂志, 2022, 42(6): 749-753.
- [66] 贾雪梅, 郭榆西, 王杰, 等. “肠道菌群-细胞焦亡”与溃疡性结肠炎“浊毒内蕴”病因病机 [J]. 中国中西医结合杂志, 2024, 44(4): 475-480.
- [67] 张亮, 王莹, 路童, 等. 基于“脾主为卫”理论解析肠黏膜多屏障稳态失衡介导衰老的肠-免疫轴机制 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2026, 28(2): 364-373.
- [68] 孙春全, 谢雁鸣, 刘龙涛. 基于“肠道菌群-脏腑-浊毒”的高血压病理理论探究 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(10): 5981-5983.
- [69] 文娜, 黄超群, 胡运莲. 基于中医病性探讨溃疡性结肠炎与肠道菌群关系以及粪菌寒热属性 [J]. 中医药导报, 2025, 31(1): 153-157.
- [70] 张涛, 于永铎. 基于肠道菌群从脾为之卫治疗溃疡性结肠炎 [J]. 实用中医内科杂志, 2025, 39(8): 126-129.
- [71] 钟迪雅, 于永铎. 基于肠道菌群探讨从脾论治溃疡性结肠炎 [J]. 现代中西医结合杂志, 2025, 34(22): 3168-3174.
- [72] 王晓羽, 侯佳佳, 李海龙, 等. 基于肠道菌群探讨中医内生湿邪的物质基础 [J]. 现代中医药, 2025, 45(4): 64-68.
- [73] 赵志敏. 溃疡性结肠炎常见中医证型调查及其与肠道菌群的相关性研究 [J]. 四川中医, 2021, 39(8): 52-55.
- [74] 杨振寰. 两种中医证型 uc 患者炎症反应与肠道菌群和胆汁酸代谢的相关性研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2021.
- [75] 余美龄, 戴心怡, 陈婷, 等. 溃疡性结肠炎湿热病机与湿热伏邪理论的现代研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2026, 46(5): 600-604.
- [76] 李歌, 席作武, 曹琳果, 等. 肠道菌群与化浊解毒理论视角下溃疡性结肠炎发病机制及疗效研究 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2026, 28(5): 124-130.
- [77] 贾雪梅. 基于肠道菌群与细胞焦亡调控代谢物探讨化浊解毒方治疗溃疡性结肠炎的作用机制 [D]. 石家庄: 河北中医药大学, 2023.
- [78] Hu J Y, Chen H X, Zhu L, et al. Baitouweng Decoction modulates gut microbial production of indole-3-propionic acid and epithelial necroptosis to alleviate DSS-induced colitis in mice [J]. *Chin Med*, 2025, 20(1): 119.
- [79] 郑敏, 赵琰, 李彤, 等. 葛根红藤解毒汤对浊毒内蕴型溃疡性结肠炎患者血清 NLRP3 炎症小体、IL-18、IL-1 β 及对肠道菌群、黏膜屏障的影响 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2024, 32(1): 30-34.
- [80] 尚立宇. 基于 TLR4/NF- κ B/NLRP3 信号通路探讨四神丸改善肠道菌群结构防治脾肾阳虚型 UC 小鼠的机制研究 [D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2025.
- [81] Huang H J, Yang C Y, Li S L, et al. Lizhong Decoction alleviates experimental ulcerative colitis via regulating gut microbiota-SCFAs-Th17/Treg axis [J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 349: 119958.
- [82] 华明柳, 沈杰, 赵园园. 大黄附子汤合桃花汤加味对溃疡性结肠炎患者肠道菌群及肠屏障功能的影响 [J]. 中医药学报, 2023, 51(6): 84-88.
- [83] Luo Y T, Fu S, Liu Y L, et al. Banxia Xiexin Decoction modulates gut microbiota and gut microbiota metabolism to alleviate DSS-induced ulcerative colitis [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 326: 117990.
- [84] Wang X J, Huang S W, Zhang M L, et al. Gegen Qinlian Decoction activates AhR/IL-22 to repair intestinal barrier by modulating gut microbiota-related tryptophan metabolism in ulcerative colitis mice [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 302: 115919.
- [85] Chen W, Xu L, Wang L, et al. Qing-Re-Hua-Shi Decoction ameliorates DSS-induced colitis by modulating multiple signaling pathways and remodeling the gut microbiota and metabolite profile [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2025, 15: 1541289.
- [86] Jiao C H, Zhang Q W, Yang M J, et al. Shenling Baizhu San ameliorates ulcerative colitis by regulating the gut microbiota and its tryptophan metabolites: A complementary medicine to mesalamine [J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 291: 115145.
- [87] Cui L, Guan X N, Ding W B, et al. *Scutellaria baicalensis* Georgi polysaccharide ameliorates DSS-induced ulcerative colitis by improving intestinal barrier function and modulating gut microbiota [J]. *Int J Biol Macromol*, 2021, 166: 1035-1045.
- [88] Li Z Y, Lin L H, Liang H J, et al. *Lycium barbarum* polysaccharide alleviates DSS-induced chronic ulcerative colitis by restoring intestinal barrier function and modulating

- gut microbiota [J]. *Ann Med*, 2023, 55(2): 2290213.
- [89] Zhang Q W, Yang M J, Liao C Y, *et al.* *Atractylodes macrocephala* Koidz polysaccharide ameliorates DSS-induced colitis in mice by regulating the gut microbiota and tryptophan metabolism [J]. *British J Pharmacology*, 2025, 182(7): 1508-1527.
- [90] Wu H, Li Y L, Wang Y, *et al.* Anemoside B4 alleviates ulcerative colitis by attenuating intestinal oxidative stress and NLRP3 inflammasome via activating aryl hydrocarbon receptor through remodeling the gut microbiome and metabolites [J]. *Redox Biol*, 2025, 85: 103746.
- [91] Cheng H, Liu J, Zhang D D, *et al.* Ginsenoside Rg₁ alleviates acute ulcerative colitis by modulating gut microbiota and microbial tryptophan metabolism [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 817600.
- [92] Wang C X, Liu H L, Li Z Q, *et al.* Oleanolic acid 28-O- β -D-glucopyranoside: A novel therapeutic agent against ulcerative colitis via anti-inflammatory, barrier-preservation, and gut microbiota-modulation [J]. *Biomed Pharmacother*, 2024, 180: 117534.
- [93] Dong Y L, Fan H, Zhang Z, *et al.* Berberine ameliorates DSS-induced intestinal mucosal barrier dysfunction through microbiota-dependence and Wnt/ β -catenin pathway [J]. *Int J Biol Sci*, 2022, 18(4): 1381-1397.
- [94] 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.
- [95] Mao N, Yu Y, He J, *et al.* Matrine ameliorates DSS-induced colitis by suppressing inflammation, modulating oxidative stress and remodeling the gut microbiota [J]. *Inter J Mol Sci*, 2024, 25(12): 6613.
- [96] Wu Z H, Huang S M, Li T T, *et al.* Gut microbiota from green tea polyphenol-dosed mice improves intestinal epithelial homeostasis and ameliorates experimental colitis [J]. *Microbiome*, 2021, 9(1): 184.
- [97] Qu Y F, Li X Y, Xu F Y, *et al.* Kaempferol alleviates murine experimental colitis by restoring gut microbiota and inhibiting the LPS-TLR4-NF- κ B axis [J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 679897.
- [98] 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.
- [99] Su Y L, Liang J J, Zhang M L, *et al.* Wogonin regulates colonocyte metabolism via PPAR γ to inhibit Enterobacteriaceae against dextran sulfate sodium-induced colitis in mice [J]. *Phytother Res*, 2023, 37(3): 872-884.
- [100] Wang W P, Xia T S, Yu X P. Wogonin suppresses inflammatory response and maintains intestinal barrier function via TLR4-MyD88-TAK1-mediated NF- κ B pathway *in vitro* [J]. *Inflamm Res*, 2015, 64(6): 423-431.
- [101] Jia Y H, Liu X J, Gao X Y, *et al.* Plantamajoside alleviates DSS-induced ulcerative colitis by modulating gut microbiota, upregulating CBS, and inhibiting NF- κ B [J]. *Phytomedicine*, 2025, 143: 156827.
- [102] 姜佳恩. 基于 PI3K/AKT、TRL4/NF- κ B 通路黄芪-青黛内外联合治疗溃疡性结肠炎的作用机制 [D]. 南昌: 江西中医药大学, 2024.
- [103] 李红燕. 黄连配伍厚朴调控溃疡性结肠炎肠道菌群的作用机制研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2021.
- [104] 魏海梁, 李京涛, 陈志国, 等. 小檗碱与 6-姜烯酚配伍对溃疡性结肠炎小鼠肠道炎症和菌群影响的实验研究 [J]. *中国中药杂志*, 2022, 47(16): 4418-4427.
- [105] Jiang Y W, Xu H C, Wu J L, *et al.* A hierarchically assembled oral formulation with drug-convertible carriers for targeted ulcerative colitis therapy through a three-pronged strategy [J]. *Adv Compos Hybrid Mater*, 2025, 8(4): 280.

[责任编辑 王文倩]