

· 综述 ·

中医药治疗溃疡性结肠炎作用机制研究进展*

何鸿斌¹ 何顺勇^{2▲}

摘要 溃疡性结肠炎(UC)作为全球范围内发病率不断攀升的慢性炎症性肠病,其发病机制复杂、病因不明,治疗难度大、复发率高,且存在一定癌变风险,严重影响患者生存质量。西医治疗以诱导炎症缓解为主,但存在不良反应明显、药物依赖性强、费用高昂等局限。中医药基于整体观念与辨证论治,近年来在 UC 治疗中展现出个体化、多靶点的独特优势。中医药可通过改善肠道炎症、修复肠黏膜屏障、调节肠道菌群及免疫平衡等多途径治疗 UC,在改善临床症状、提高生活质量、减轻不良反应方面具有显著效果。

关键词 溃疡性结肠炎;中医药;作用机制;综述

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种主要累及直肠和结肠黏膜及黏膜下层的慢性非特异性炎症性疾病,临床以持续或反复发作的腹泻、黏液脓血便、里急后重和腹痛等为典型表现^[1]。随着生活节奏的加快,UC 的全球发病率持续上升,截至 2023 年,全球 UC 患者已超过 500 万例^[2]。尤其在亚洲、拉丁美洲及部分新兴工业化国家,发病率逐年递增,引发社会的广泛关注^[3]。UC 涉及遗传、环境、免疫等多方面因素,其发病机制目前尚未完全阐明,因此仍缺乏根治手段,临床治疗以诱导并维持病情缓解为主要目标。值得注意的是,UC 的癌变风险显著高于其他炎症性结肠病,已成为全球公共卫生的负担^[4]。西医治疗 UC 常根据病情严重程度及病变范围,采用氨基水杨酸制剂、皮质类固醇、免疫抑制剂等药物,虽然生物制剂的应用提高了疗效,但仍面临药物不良反应明显、治疗成本高、复发率高等问题,难以有效改善患者长期生活质量及控制病情进展。在此背景下,中医药治疗 UC 的独特优势逐渐凸显。其凭借个性化治疗方案、疗效确切、不良反应少、安全性高、经济负担较轻等特点,在缓解临床症状、改善炎症环境、调节肠道功能与免疫反应、提高患者生存质量等方面发挥积极作用,为 UC 治疗提供了新的思路与途径^[5]。

*基金项目 福建省“创双高”临床重点专科(脾胃)项目(No. 闽卫政函[2023]1163号)

▲通信作者 何顺勇,男,副主任医师。研究方向:消化疾病的中医药临床与科研工作。E-mail:asp112@163.com

•作者单位 1. 福建中医药大学(福建福州 350122);2. 福建中医药大学附属人民医院(福建福州 350004)

1 中医对 UC 病因病机的认识

历代中医古籍虽无 UC 之病名,但根据其反复发作的腹泻伴黏液脓血便、里急后重、腹痛等典型症状,该病可归属于“久痢”“肠澼”“便血”“泄泻”“肠癖”等范畴。《黄帝内经》中亦有“飧泄”“肠癖”等类似记载,如《素问·太阴阳明论》云:“饮食不节,起居不时者,则阴受之,阴受之则入五脏,入五脏则满闭塞,下为飧泄,久为肠癖。”^[6]此论提示饮食不节是 UC 发病的重要病因。

《沈氏尊生书·痢疾源流》指出,“诸痢,暑湿病也”;《素问·至真要大论》亦载“诸呕吐酸,暴注下迫,皆属于热”,提示湿热之邪为本病致病关键。巢元方在《诸病源候论·痢病诸候》中认为:“凡痢皆由荣卫不足,肠胃虚弱,冷热之气,乘虚入客于肠间,肠虚则泄,故为痢也。”张景岳在《景岳全书》中进一步指出“脾弱者,因虚所以易泄”“肾中阳气不足,则命门火衰……令人洞泄不止也”,强调脾肾虚弱是发病的内在基础。

综合古籍论述,UC 的发病基础可归因于饮食不节、脾失健运、肾阳不足,致使水谷不化,内生水湿;精微不布,瘀滞肠道,渐成痰浊、瘀血、热毒壅阻肠腑,损伤肠络血肉屏障,久之血败肉腐。气血因瘀浊热毒溢出脉外,与病理产物结为恶血、黏液而下泄,形成虚实夹杂、迁延难愈、反复发作的病理特点。

现代医家在前人基础上对 UC 病因病机作了进一步阐释。孟凡艳等^[7]认为情志失调导致肝郁横逆犯脾是 UC 的重要病因。谢家康等^[8]基于“窠巢理论”提出素体虚弱、脾胃受损、气机不畅贯穿 UC 病程始终,致

痰浊、瘀血反复刺激肠道黏膜,加重炎症与损伤,终成癌毒易感环境。路小龙等^[9]则从“痛”论治,认为本病活动期多为湿热搏结、气血瘀阻,其中,重症以“毒、瘀”为主,反复难愈多与“痰、瘀”相关,而缓解期多以脾虚湿困为核心,呈现虚实夹杂之象。总体而言,现代医家虽理论各有侧重,但普遍认同 UC 属本虚标实之证,以脾虚为本,兼夹湿热、肝郁、饮食失调等因素,终致痰浊、瘀血、热毒等病理产物壅结肠道而发病。这些认识为中医药进一步治疗 UC 提供了理论依据。

2 中医药治疗 UC 作用机制的研究

现代医学主流观点认为 UC 是遗传、环境、肠道菌群失调及机体免疫失衡等多因素相互交织、协同作用的复杂过程^[10]。西医依据循证医学证据和对 UC 免疫炎症的认知,制定了明确的阶梯化治疗方案,其治疗理念侧重快速控制炎症、缓解临床症状,以靶点明确、标准化治疗为特点。各类新型生物制剂及小分子药物的不断研发,使得西医在诱导缓解治疗方面取得了显著进展。然而,无论是早期的 5-氨基水杨酸类、糖皮质激素,还是新型免疫制剂等,均难以实现 UC 临床症状的长期有效维持,疗效存在“天花板效应”和上限瓶颈^[11]。在此背景下,中医药凭借历代医家治疗“泄泻类病”的丰富经验,结合近年来对 UC 发病机制的不断研究,其治疗优势日益凸显。中医治疗 UC 作用机制不仅体现在改善肠道炎症、修复肠黏膜屏障、调节肠道菌群等方面,还可通过整体调和脏腑功能进一步提高患者生活质量。其治疗理念强调标本兼治与个体化辨证,旨在重建机体平衡,兼顾扶正与祛邪,通过调节全身气血阴阳,实现“既病防变、愈后防复”的长期管理目标。中西医治疗理念虽存在差异,但并非对立,而是互补关系。二者结合可在 UC 急性期协同快速控制炎症进展,清除病理产物,为后续治疗奠定基础;在缓解期通过调节机体免疫、修复损伤黏膜、纠正阴阳失衡等多途径延长缓解时间、降低复发率;中药还能减轻长期使用西药引起的不良反应,改善患者生活质量与用药耐受性,形成全程干预与精准诊疗相结合的新模式,已成为现代医学中不可或缺的治疗方法。

2.1 改善肠道炎症 UC 活动期以肠道反复炎症反应,黏液脓血便为主要临床表现,严重影响患者日常生活与社会功能。因此,在 UC 活动期快速缓解症状、控制炎症成为治疗的首要目标。多项临床随机对照

研究表明,中医药在改善 UC 肠道炎症方面效果显著。羌艳等^[12]研究显示,自拟“清热化湿凉血化瘀汤”治疗 UC 急性期具有良好疗效。该方通过抑制肠道微生物环境失调引起的炎性反应,调控外周血 Toll 样受体 4 (TLR4)、核因子- κ B (NF- κ B) 信号通路,减少炎症因子释放,阻断炎症反应的免疫应答通路,从而发挥黏膜保护与抗炎作用,可改善患者黏液脓血便、腹痛、腹泻、里急后重等症状,对提高患者生活质量及控制病情具有积极作用。马春风等^[13]采用自制“肠愈敛疡汤”模拟结肠进镜法保留灌肠治疗 UC,结果显示患者平均排便次数及便血情况均明显改善,且治疗后白细胞介素-6 (IL-6) 等炎性指标较治疗前下降,临床总有效率达 94%。该方具有清热解毒、凉血止血、除湿止痢、促愈疗疡之效,在改善 UC 肠道炎症反应及临床症状方面表现良好。谢倩等^[14]通过 Meta 分析纳入 2000 余例运用白头翁汤与常规西药治疗 UC 的随机对照试验,结果表明白头翁汤在抑制肠道炎症活动、降低血清肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素-8 (IL-8) 及白细胞介素-10 (IL-10) 水平方面优于单纯西药,能显著改善临床症状、抑制炎性反应。陈明军等^[15]对 8 篇以苦参为基础的中药制剂治疗 UC 的随机对照试验进行荟萃分析,发现该类中药制剂的临床症状缓解率明显高于常规西药,且临床不良反应发生率更低,其中 IL-6 作为关键靶点在抗炎过程中发挥重要作用。综上,中药复方或制剂可通过调节信号通路、抑制炎症反应、降低炎症因子水平,从而改善肠道炎症及临床症状,且部分方剂在症状缓解率及安全性方面优于单纯西药治疗。

2.2 修复肠黏膜屏障 UC 反复发作与肠道黏膜受损、糜烂密切相关。内镜下常见结肠黏膜弥漫性充血水肿,伴血管纹理消失、浅溃疡及糜烂;随着疾病进展,可出现颗粒样改变或假息肉形成,严重者甚至自发出血^[16]。近年来多项研究提示,中药在促进肠黏膜屏障修复方面具有积极作用。杨志远等^[17]基于《伤寒论》桃核承气汤加减自拟“疏肝健脾活血方”,在一项针对活动期 UC 的临床随机对照试验中发现,该方可降低内毒素、D-乳酸及二胺氧化酶 (DAO) 等反映肠黏膜通透性、损伤程度的功能性指标,提示其能减少肠道细菌易位,有效改善肠黏膜屏障功能。舒红梅等^[18]通过对比治疗前后内镜表现发现,单用黄连阿胶汤可显著修复 UC 患者受损的肠黏膜功能。治疗后患者 DAO、D-乳酸及内毒素水平均明显低于治疗前,且优

于单用常规西药的对照组。该方还能有效降低血黏附分子水平,抑制异常免疫反应与肠道病菌,减轻肠道病理损伤,促进黏膜修复。朱磊^[19]研究发现,黄连、黄柏等中药所含小檗碱可有效缓解葡聚糖硫酸钠(DSS)诱导的结肠炎,并上调紧密连接蛋白如闭合蛋白-1(claudin-1)、紧密连接蛋白-1(ZO-1)的表达,通过抗炎及抑制上皮细胞凋亡维持肠上皮屏障完整性。宗奕宸等^[20]总结指出,中医药在提升肠黏膜修复与屏障功能方面发挥重要作用,其作用涉及肠道物理屏障、化学屏障、生物屏障及免疫屏障等多个层面。综上,中医药在修复肠黏膜屏障方面临床疗效较为理想。

2.3 调节肠道菌群 近年来研究发现,肠道菌群与 UC 的发病机制密切相关。人体胃肠道内生存着种类繁多的微生物,其中双歧杆菌、乳酸杆菌等益生菌可抑制免疫炎症反应、减轻肠黏膜损伤,而肠杆菌、肠球菌等病原菌则会破坏肠道内稳态、加重肠道损伤^[21]。研究表明,中医药可通过促进肠道中益生菌增殖、抑制病原菌数量来达到治疗 UC 的目的。杨婷婷等^[22]观察 171 例 UC 患者发现,健脾化滞汤辅助西药治疗后,患者肠道内双歧杆菌、乳酸杆菌较治疗前显著升高,且高于单纯中药组与单纯西药组;肠杆菌、肠球菌数量则低于单纯中药组与单纯西药组。同时,患者中医证候积分、内镜下 Mayo 评分、Geboes 指数评分及血清炎症因子水平均显著降低。杜宪等^[23]采用青赤散保留灌肠治疗溃疡性结肠炎患儿,结果显示患儿机体炎症状态明显改善,疗效显著。其机制在于下调外周血单个核细胞 TLR4/NLRP3 通路关键分子表达,调节肠道菌群结构,使肠球菌和肠杆菌数量显著减少,双歧杆菌和乳酸杆菌数量显著增加,且效果优于单纯西药组。柯俏颖等^[24]从大黄-黄芪药对中提取多糖组分,实验发现该组分可恢复 DSS 诱导小鼠的肠道菌群多样性,富集厚壁菌门毛螺菌科、漫游球菌属等有益菌群,并降低小鼠疾病活动指数及血清和结肠组织中炎症因子 TNF- α 、IL-6 水平。

2.4 整体免疫调节与多系统作用 中医药治疗 UC 不仅针对肠道局部病变,还通过多系统、多靶点干预,调节全身伴随或继发症状,体现“脏腑相关、内外协同”的整体观。李军祥教授基于《伤寒论》乌梅丸创制的新乌梅丸,可通过抑制糖酵解代谢,调控 Th17/Treg 细胞免疫平衡,缓解 UC 小鼠肠道炎症,促进黏膜修复;同时显著促进小鼠体重质量恢复,降低组织病理学

评分及脾脏系数,并恢复结肠长度^[25]。Li 等^[26]研究表明,苦参总黄酮提取物可调节炎症与肠道微生物结构,恢复 UC 小鼠“宿主-微生物”共代谢网络平衡,发挥抗 UC 作用。其活性成分苦参碱还能通过下调 JAK2/STAT3 信号通路调节 Th17/Treg 细胞分化平衡,重塑整体免疫稳态,促进分泌型免疫球蛋白分泌,增强肠黏膜屏障功能与抗病原体能力,并通过调控结肠中 ROR γ t 和 Foxp3 的转录水平,降低促炎因子 IL-17A 表达,上调免疫抑制因子 TGF- β 1 和 IL-10 的表达。此外,黄芪有效成分黄芪甲苷 IV(AS-IV)兼具治疗 UC 与肝损伤的双重作用,两者共病机制基本一致。其可抑制 UC 小鼠体内多条信号通路的异常激活,改善氧化应激损伤,调控免疫炎症反应及细胞增殖与分化,从而调节结肠组织中炎症因子表达,显著减轻溃疡形成与炎症细胞浸润,并改善肝损伤^[27-28]。一项基于“脑-肠轴”理论的随机对照试验^[29]采用疏肝理脾汤配合穴位埋线治疗肝郁脾虚型 UC,结果显示该疗法不仅能有效改善 UC 临床症状、减轻黏膜病变,还可调节脑肠肽水平。患者血清 5-羟色胺和 P 物质水平显著降低,血管活性肠肽水平升高,伴随的抑郁、焦虑等情绪症状明显缓解。综上,中医药通过“免疫-菌群-代谢-神经”多维调控网络,实现从局部炎症抑制到全身稳态重建的协同效应,体现了“整体观念”的医学价值。

3 小结与展望

随着中医药在 UC 治疗领域的研究不断深入,其作用机制日益受到关注。中医药不仅可通过全身与局部的协同作用改善症状,还可通过改善肠道炎症、修复肠黏膜屏障、调节肠道菌群、调节免疫等多途径治疗 UC,兼具价格优势明显、安全性高、不良反应少等特点,为中西医互补治疗 UC 提供了新思路。然而,目前中医药治疗 UC 仍面临以下挑战。其一,临床研究质量有待提升。多数临床试验样本量有限、随访时间短,缺乏大样本、多中心的随机双盲对照试验;且中医证候与西医内镜评价指标(如 Mayo 评分)尚未实现有效整合,影响疗效评定的科学性和统一性。其二,作用机制研究尚不充分。中药复方多成分、多靶点的作用机制解析困难,现有研究多集中于整体效应(如免疫、抗炎),缺乏关键分子机制的深入阐释;动物模型较为单一(以 DSS 诱导为主),难以完全模拟 UC 慢性复杂的病理特点,且动物实验与临床研究存在脱

节,缺乏临床机制的有效验证。其三,中药复方制剂的现代化程度偏低。传统汤剂煎煮不便,不易保存与携带,影响患者依从性;中成药质量控制标准稳定性不足,新型药物递送技术(如纳米载药)尚未成熟。为推进中医药治疗 UC 的国际化与现代化,未来需在以下方面着力:强化临床研究体系,开展高质量、大样本的临床研究,推动中西医评价指标融合;深化机制研究,结合多组学、系统生物学等方法解析复方作用网络,并优化动物模型以更好模拟疾病特征;加强技术融合,提升中药制剂现代化水平,研发便于使用、质量可控的新型剂型;探索中西医结合的精准治疗模式,充分发挥中西医互补优势,为全球 UC 患者提供更安全、有效的“中国方案”。

参考文献

[1] 史瑞,李军祥,沈洪,等.溃疡性结肠炎中医诊疗专家共识(2023)[J].中华中医药杂志,2024,39(1):288-296.

[2] LE BERREC M, HONAP S, PEYRIN-BIROULET L. Ulcerative colitis [J]. Lancet, 2023, 402(10401):571-584.

[3] BUIE M J, QUAN J, WINDSOR J W, et al. Global hospitalization trends for crohn's disease and ulcerative colitis in the 21st century: a systematic review with temporal analyses [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2023, 21(9):2211-2221.

[4] 中国中西医结合学会. 溃疡性结肠炎中西医结合诊疗专家共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(1):5-11.

[5] 郎晓猛, 要翠翠, 杨倩, 等.《溃疡性结肠炎中西医结合诊疗专家共识》解读[J]. 疑难病杂志, 2023, 22(5):449-452.

[6] 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.

[7] 孟凡艳, 张杨, 柳越冬. 基于“土壅木郁”理论探讨溃疡性结肠炎合并情志不畅的发病机制及中医辨治思路[J]. 上海中医药杂志, 2023, 57(12):55-58.

[8] 谢家康, 许笑宁, 艾凤婷, 等. 基于“窠囊”理论探讨溃疡性结肠炎“炎癌转化”的病机与治疗[J]. 中国中药杂志, 2025, 50(8):1-8.

[9] 路小龙, 于永铎, 柳越冬, 等. “以痢论治”溃疡性结肠炎探析[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(11):41-45.

[10] 李晨, 周可丽, 支芸芸, 等. 不同视角下探讨溃疡性结肠炎最新发病机制的研究进展[J]. 海南医科大学学报, 2025, 31(13):1022-1031.

[11] 张声生, 赵鲁卿. 中医药治疗溃疡性结肠炎的研究进展述评[J]. 北京中医药, 2022, 41(9):944-950.

[12] 羌艳, 吉哲, 张明敏. 自拟清热化湿凉血化瘀汤治疗急性期溃疡性结肠炎的疗效及外周血 TLR4、NF- κ B 表达变化研究[J]. 生命科学仪器, 2023, 21(4):46-49.

[13] 马春风, 殷瑾颖, 张钧书, 等. 模拟肠镜进镜置管法中药保留灌肠治疗左半溃疡性结肠炎疗效观察[J]. 浙江中医杂志, 2024, 59(5):432-433.

[14] XIE Q, YU W, HE Y, et al. Efficacy and safety of BaitouWeng decoction

for ulcerative colitis: a meta-analysis of randomized and controlled trials [J]. Medicine (Baltimore), 2024, 103(27):e38704.

[15] CHEN M, DING Y, TONG Z. Efficacy and safety of sophora flavescens (kushen) based traditional chinese medicine in the treatment of ulcerative colitis: clinical evidence and potential mechanisms [J]. Front Pharmacol, 2020, 11:603476.

[16] MATSUMOTO T, HISAMATSU T, ESAKI M, et al. Guidelines for endoscopic diagnosis and treatment of inflammatory bowel diseases [J]. Dig Endosc, 2025, 37:319-351.

[17] 杨志远, 刘剑, 武海阔, 等. 疏肝健脾活血方对溃疡性结肠炎患者肠黏膜屏障功能、氧化应激反应及 Th1/Th2 细胞因子的影响[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(9):1647-1650.

[18] 舒红梅, 周荣, 谢桂琼, 等. 黄柏阿胶汤治疗对溃疡性结肠炎患者内镜表现、肠黏膜屏障功能和血粘附分子的影响[J]. 四川中医, 2022, 40(7):101-103.

[19] ZHU L, GU P, SHEN H. Protective effects of berberine hydrochloride on DSS-induced ulcerative colitis in rats [J]. Int Immunopharmacol, 2019, 68:242-251.

[20] ZONG Y, MENG J, MAO T, et al. Repairing the intestinal mucosal barrier of traditional Chinese medicine for ulcerative colitis: a review [J]. Front Pharmacol, 2023, 14:1273407.

[21] XIONG T, ZHENG X, ZHANG K, et al. Ganluyin ameliorates DSS-induced ulcerative colitis by inhibiting the enteric-origin LPS/TLR4/NF- κ B pathway [J]. J Ethnopharmacol, 2022, 289:115001.

[22] 杨婷婷, 李超超, 蔡楚泉, 等. 健脾化滞汤辅助西药治疗溃疡性结肠炎效果及对肠道菌群、血清 IL-23、IL-12、TLR4 水平的影响[J]. 临床误诊误治, 2025, 38(12):82-87.

[23] 杜宪, 信学礼, 朱姗姗. 青赤散保留灌肠对溃疡性结肠炎患儿肠道菌群及外周血单个核细胞 TLR4/NLRP3 信号通路的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2025, 42(5):1119-1125.

[24] 柯俏颖, 张王昊, 冯嘉惟, 等. 大黄-黄芪多糖组分组成及缓解溃疡性结肠炎作用研究[J]. 药学报, 2025, 60(10):3169-3180.

[25] 焦瑶, 谢春娥, 李军祥, 等. 新乌梅丸对溃疡性结肠炎小鼠 Th17/Treg 免疫平衡的调控作用[J]. 中医学报, 2025, 40(1):8-13.

[26] LI Z, LIN M, LI Y, et al. Total flavonoids of sophora flavescens and kurarinone ameliorated ulcerative colitis by regulating Th17/Treg cell homeostasis [J]. J Ethnopharmacol, 2022, 29:7115500.

[27] ZHONG Y, LIU W, XIONG Y, et al. Astragaloside IV alleviates ulcerative colitis by regulating the balance of Th17/Treg cells [J]. Phytomedicine, 2022, 10:4154287.

[28] 臧凯宏, 刘丽丽, 吴建军, 等. 黄芪甲苷治疗溃疡性结肠炎和肝脏损伤共病的分子机制网络药理学研究[J]. 中国药物警戒, 2022, 19(11):1196-1201.

[29] 章钰川, 余绪超, 肖慧荣, 等. 基于“脑-肠轴”理论探讨疏肝理脾汤联合穴位埋线对肝郁脾虚型溃疡性结肠炎的疗效[J]. 实用中西医结合临床, 2024, 24(5):6-9.

(收稿日期:2025-08-13)

(本文编辑:黄明愉)