

引用:贾飞亮,杨会举,孙晓燠,郭怡晗.中医药修复肠道屏障治疗溃疡性结肠炎研究进展[J].中医导报,2026,32(3):140-146,223.

中医药修复肠道屏障治疗溃疡性结肠炎研究进展*

贾飞亮¹,杨会举²,孙晓燠¹,郭怡晗¹

(1.河南中医药大学针灸推拿学院,河南 郑州 450046;

2.河南中医药大学第三附属医院,河南 郑州 450003)

[摘要] 基于肠道屏障总结中医药治疗溃疡性结肠炎(UC)的机制,以期为临床治疗UC提供更多思路。中医药能通过促进肠上皮细胞增殖、迁移与修复,调节紧密连接蛋白表达与功能,减轻氧化应激,促进黏蛋白(MUC)表达,增强杯状细胞活性,增加黏液分泌厚度与连续性,保护肠道屏障的完整性,从而减少炎症对结肠的损伤。中医药还可以通过降低辅助性T细胞17(Th17)/调节性T细胞(Treg)比值,促进促炎巨噬细胞(M1)向促消退巨噬细胞(M2)转化,抑制核因子 κ B(NF- κ B)/Janus激酶(JAK)-信号转导与转录激活因子(STAT)/NOD样受体热蛋白结构域相关蛋白3(NLRP3)等炎症通路,调节肠道菌群及其代谢产物,调控宿主肠道炎症及黏膜免疫,从而治疗UC。

[关键词] 溃疡性结肠炎;肠道屏障;作用机制;中医药;综述

[中图分类号] R259 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2026)03-0140-07

DOI:10.13862/j.cn43-1446/r.2026.03.022

Research Progress of Traditional Chinese Medicine in Repairing the Intestinal Barrier for the Treatment of Ulcerative Colitis

JIA Feiliang¹, YANG Huiju², SUN Xiaoyu¹, GUO Yihan¹

(1.College of Acupuncture, Moxibustion and Tuina, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou Henan 450046, China; 2.The Third Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine,

Zhengzhou Henan 450003, China)

[Abstract] Based on the intestinal barrier, this article summarizes the mechanisms of traditional Chinese medicine (TCM) in treating ulcerative colitis (UC), aiming to provide more insights for clinical management. TCM can protect the integrity of the intestinal barrier and reduce inflammatory damage to the colon by promoting the proliferation, migration, and repair of intestinal epithelial cells; regulating the expression and function of tight junction proteins; alleviating oxidative stress; promoting mucin (MUC) expression; enhancing goblet cell activity; and increasing the thickness and continuity of mucus secretion. Furthermore, TCM treats UC by reducing the Th17/Treg ratio, promoting the conversion of pro-inflammatory macrophages (M1) to pro-resolving macrophages (M2), inhibiting inflammatory pathways such as NF- κ B, JAK-STAT, and NLRP3, and modulating the gut microbiota and its metabolites, thereby regulating host intestinal inflammation and mucosal immunity.

[Keywords] ulcerative colitis; intestinal barrier; mechanism of action; traditional Chinese medicine; review

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种以肠道屏障损伤为特征的慢性、反复性及潜在进展性的炎症性肠病^[1-3]。其病变部位主要在直肠、乙状结肠及降结肠,严重者可累及整

段结直肠。UC的临床表现为便血、腹痛、腹泻等,同时伴有不同程度的全身症状,如乏力、食欲减退、发热等^[4]。UC病程多在6周以上。据统计,2023年全球UC患者约为500万,且发病率

*基金项目:河南省重点科技攻关项目(182102311146);河南省中医药拔尖人才项目(2022ZYBJ16)

通信作者:杨会举,男,副主任医师,研究方向为中医药防治肛肠疾病

在不断升高。其中,在中国、印度等国家,UC的发病率和住院率均呈快速上升趋势^[4]。UC发病机制复杂,目前研究发现,肠道屏障的损伤会强烈激活免疫细胞并导致肠道组织的慢性炎症,这可能是UC发病的重要因素^[5-6]。

目前临床上常用的药物为氨基水杨酸类、非甾体抗炎药、生物制剂和免疫调节剂,其主要作用是缓解UC,但其药毒性和副作用的问题仍难以解决^[7-8]。鉴于当前对各类治疗方案有效性与安全性的疑问不断增加,开发更为安全且有效的药物输送系统已成为迫切需求。近年来,通过中医药修复肠道屏障治疗UC的研究不断增多。中医药治疗UC可以抑制炎症反应,修复肠黏膜损伤,调节肠道菌群^[9],且中医药具有多靶点、副作用小、用药灵活等特点。本文将近5年来中医药修复肠道屏障治疗UC的研究进行综述,总结其主要作用机制,以期为临床中医药靶向化运用及相关基础研究的开展提供更多的思路。

1 肠道屏障

人体每天都会接触到许多潜在的有害物质。这些物质通过各种通道进入体内,威胁着人体的健康。胃肠道是与外界环境接触面积最大的器官,其内部的肠道屏障担负着“保安”的职责,是体内最重要的生物屏障之一。它由四部分共同组成,分别是物理屏障、化学屏障、免疫屏障和生物屏障。这4个屏障共同合作起到半透膜的作用。肠道屏障允许营养物质的通过,限制病原体和有害物质的进入,维持人体内环境的稳态^[10]。

1.1 物理屏障 肠道物理屏障是指由肠上皮细胞和它们之间的连接复合物所构成的一道防线。肠上皮细胞被连接复合物连接在一起。肠黏膜具有选择通透性,可保护肠腔不受有害物质的侵袭^[11]。其中紧密连接(tight junction, TJ)是物理屏障中最为关键的部分,主要由跨膜蛋白组成,包括闭合蛋白(Claudin)、咬合蛋白(Occludin)、闭锁小蛋白-1(zonula occludens-1, ZO-1)和连接黏附分子A(junctional adhesion molecule-A, JAM-A)^[12]。它们通过调节肠上皮细胞之间的细胞间隙,限制离子和抗原(生物体和毒素)进入肠固有层^[13],从而避免免疫系统的激活,减少炎症反应的发生。紧密连接的改变,会增加肠道通透性,导致肠道细菌进入肠黏膜^[14]。修复肠道物理屏障是治疗UC的基石,其主要通过改善肠道通透性,防止有害物质侵入肠腔,起到治疗UC的作用。目前研究多从单一药物干预入手。未来研究将走向“递送系统-微生物系统-营养干预”的多维协同干预,以尝试破解个体化精准治疗的难题。

1.2 化学屏障 化学屏障又称为黏液层,位于物理屏障与生物屏障之间。化学屏障由黏液、胃酸、胆汁、各种消化酶、抗菌肽(antimicrobial peptide, AMP)、分泌型免疫球蛋白A(secretory immunoglobulin A, SigA)、溶菌酶和黏蛋白(mucin, MUC)等物质组成,可以保护肠黏膜免受酶和酸碱的腐蚀^[15]。其中,MUC通过与肠道流动结合来物理隔离病原体,润滑肠道,保护上皮免受机械损伤;AMP能直接杀灭病原体,调控肠道菌群平衡;SigA则作为免疫反应的一部分通过与细菌相互作用抵抗病原

体^[16-17]。化学屏障通过化学或生物活性成分阻止病原体入侵并维持肠道稳态,其破损不仅是UC发生的触发因素,更是推动炎症慢性化与反复发作的核心环节。

1.3 免疫屏障 免疫屏障是肠道屏障的核心防御体系,分为先天性和适应性免疫反应。AMP和MUC将管腔抗原呈递至CD103⁺树突状细胞,分泌白细胞介素-12(interleukin-12, IL-12)、白细胞介素-23(interleukin-23, IL-23)等细胞因子来激活先天性免疫系统,从而保护组织免受损伤,抵御肠道潜在有害物质^[18]。适应性免疫系统主要包括肠道相关淋巴组织(gut-associated lymphoid tissue, GALT)和SigA。它们通过摄取、加工、呈递和识别原来促进细胞因子和抗体的产生,以配合免疫反应^[19]。GALT中的T淋巴细胞、B淋巴细胞和树突状细胞可以启动和调节一系列的免疫反应,分泌促炎因子和抑炎因子,影响UC的发展^[20]。SigA主要存在于肠黏膜表面,其主要功能是防止病原体黏附在肠黏膜表面,中和细菌产生的毒素,保护肠道免受外来抗原的破坏,避免激活异常的免疫反应^[21]。此外,SigA还能调节肠道微生物的组成,参与微生物屏障,以维持体内环境的平衡。免疫屏障的破坏会导致共生菌和抗原异位进入固有层。异常的免疫系统会识别这些抗原,启动并维持过度失调的免疫炎症反应。持续的炎症反应会释放大量炎症介质,进一步破坏黏液层,导致更多的抗原异位,加剧屏障功能障碍,从而形成难以打破的慢性炎症恶性循环。因此修复免疫屏障功能和恢复免疫耐受是治疗UC的重要策略和目标。

1.4 微生物屏障 微生物屏障主要由厚壁菌门(51%)和拟杆菌门(48%)组成。变形菌门、放线菌门、梭菌门和疣微菌门等其他成分在人体内含量相对较少。生物屏障以共生菌群为核心,可通过竞争排斥、分泌抗菌物质、提供能量和免疫调节信号来维护上皮屏障完整性和免疫耐受。肠道菌群失调会促发肠黏膜免疫异常应答,释放大量炎症因子,促使肠上皮通透性增加,导致细菌、内毒素聚集于黏膜固有层,加剧炎症反应和黏膜损伤,从而导致UC^[22]。菌群代谢产物(特别是丁酸)是肠道上皮细胞的主要能量来源。丁酸盐可以通过抑制白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)/信号转导与转录激活因子3(signal transducer and activator of transcription 3, STAT3)/白细胞介素-17(interleukin-17, IL-17)通路起到抗炎作用^[23]。另一代谢产物短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFA)可以调节抗菌蛋白活化蛋白激酶和肌球蛋白II,调节轻链的磷酸化促进TJ重组,从而增强物理屏障^[24]。在UC发病过程中,遗传易感性和环境因素会共同导致严重的菌群失调及其功能紊乱。这种失调直接削弱了物理屏障和化学屏障,更关键的是破坏了免疫耐受,启动并持续放大异常免疫炎症反应。同时这种失调会与屏障损伤相互促进,形成驱动UC慢性炎症的恶性循环。因此,恢复健康的肠道菌群构成及功能是治疗UC的重要靶点。修复肠道屏障、调节免疫平衡、抑制致病菌可有效改善UC症状、降低复发风险。

2 肠道屏障与UC的关系

UC的发病机制复杂,肠道屏障的损伤可能是UC发病的始动环节和核心驱动力^[25]。肠道的四大屏障相辅相成共同构

成一个精密的防御系统。微生物屏障在外围防止细菌侵入,提供定植抵抗力并参与新陈代谢帮助营养吸收。物理屏障是支柱,可通过紧密连接防止有害物质进入肠黏膜。化学屏障可补充物理屏障,在其外层形成一层保护膜。免疫屏障可通过先天性和适应性免疫防止病原抗原对肠道的损害。肠道屏障的损伤会导致肠道通透性增加,有害菌及外来抗原进入肠腔,内毒素聚集,免疫应答异常,以及炎症因子大量释放。这些病变会促进黏膜炎症,从而导致UC(见图1)。因此,修复肠道屏障完整性和调控异常免疫反应,是治疗UC的关键策略,但目前仍缺乏针对这种机制的药物。

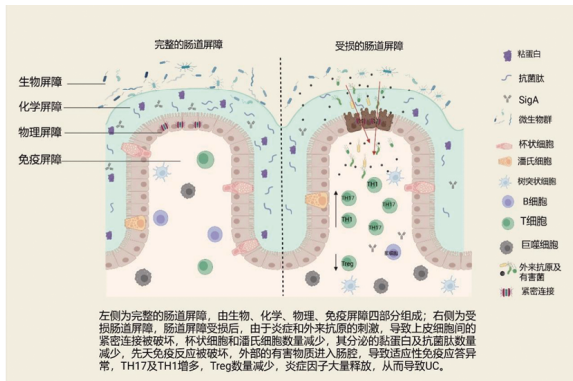


图1 完整肠道屏障和受损肠道屏障对比图

3 中医药调控肠道屏障治疗UC

近年来,随着肠道屏障在UC发生和发展中的作用不断被揭示,越来越多的研究表明,中医药可以通过修复肠道屏障有效干预UC的进程,起到治疗UC的作用。

3.1 中医药通过调控物理屏障治疗UC

3.1.1 保护肠上皮细胞

甘草黄酮B(licoflavone B, LB)是一种在甘草中含量极低的异戊二烯类黄酮。ZHANG J等^[26]通过体内实验发现LB可以通过抑制结肠细胞凋亡来保持物理屏障的完整性。此外LB还能通过阻断丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)通路发挥治疗UC活性,为临床研究新型治疗UC药物提供了有价值的线索。山紫菀产自我国四川、湖北等地,具有润肺止咳之功。FU Y P等^[27]研究发现山紫菀的提取物尤其是氯仿提取物对UC小鼠具有明显的治疗效果。山紫菀的提取物可通过激活B细胞淋巴瘤/白血病-2(B-cell lymphoma-2, Bcl-2)/BCL2-Associated X的蛋白质(BCL2-Associated X, Bax)信号通路来减少炎症并保护肠上皮细胞和物理屏障,保护结肠组织的完整性,从而有效治疗葡聚糖硫酸钠(dextran sulfate sodium salt, DSS)诱导的UC小鼠。血竭是龙血树木质中提取的树脂,具有活血、抗炎的作用。LI Y J等^[28]研究发现血竭可通过调控Ras相关C3肉毒毒素底物1(Ras-related C3 botulinum toxin substrate 1, Rac1)-WASP家族富含脯氨酸同源蛋白2(WASP-family verprolin-homologous protein2, WAVE2)-肌动蛋白相关蛋白2/3(actin-related proteins, Arp2/3)信号通路,促进黏着斑的形成。这可能有助于肠上皮细胞的迁移,修复肠道物理屏障损伤。同时血竭还可以上调TJ的表达来预防肠道屏障功能障碍。石楠藤具有抗炎和抗血栓形成的作用。研究表明,石楠藤乙醇提取物能缓

解DSS诱导的小鼠结肠炎。石楠藤乙醇提取物还可以通过上调Occludin的表达、增加肠上皮细胞增殖和抑制细胞凋亡来修复物理屏障。作用机制可能是抑制Toll样受体4(toll-like receptor 4, TLR4)/核因子κB(nuclear factor kappa-B, NF-κB)/环氧酶-2(cyclooxygenase-2, COX-2)信号通路^[29]。葛根芩连汤由葛根、炙甘草、黄芩、黄连组成,常用于治疗急性肠炎、细菌性痢疾等疾病。ZHAO Y X等^[30]研究发现葛根芩连汤可以增强慢性UC小鼠低活性Notch信号传导,促进上皮细胞增殖和吸收细胞系分化,从而维持UC的黏膜稳态。

3.1.2 调节紧密连接蛋白表达与功能

甘油(glycerin, GC)是从甘草中分离出来的一种代表性香豆素化合物。研究发现GC可以通过肠道神经胶质细胞源性神经营养因子(glial cell line-derived neurotrophic factor, GDNF)/瑞特基因(rearranged during transfection proto-oncogene, RET)通路,激活其受体RET,促进ZO-1与细胞膜融合,保护物理屏障,从而缓解UC^[31]。肠上皮的再生和重建主要依赖于白细胞介素-22(interleukin-22, IL-22)。LI Y Y等^[32]通过体内和体外实验证明,黄芩素激活芳烃受体(aryl hydrocarbon receptor, AhR),促进AhR核易位,增强第3组先天淋巴细胞(innate lymphoid cell, ILC3)中IL-22的产生,促进ZO-1和Occludin的表达从而维持人结肠腺癌细胞2(colorectal adenocarcinoma cell line-2, Caco-2)中的紧密连接组装,以改善物理屏障。槲皮素是广泛分布于植物界的黄酮类化合物,也是红花、银杏叶、三七等中药的重要组成部分,具有抗氧化、抗菌、抗炎等作用。WANG X J等^[33]通过实验发现槲皮素可通过增强细胞色素P450家族1(cytochrome P450 family 1, CYP1A1)的表达来激活AhR,从而升高紧密连接蛋白中ZO-1和Claudin-1的表达,恢复TJ的完整性来缓解UC。槐花性苦,微寒,具有清热凉血的功效。研究发现槐花可以增强紧密连接蛋白表达,改善UC小鼠结肠黏膜通透性,减轻肠道炎症^[34]。

3.1.3 减轻氧化应激

肠黏膜抗氧化防御是影响UC严重程度的重要因素。JEON Y D等^[35]研究发现葛根素能增加核因子红系2相关因子2(nuclear factor erythroid 2-related factor 2, Nrf2)、抗氧化蛋白、血红素氧合酶1(heme oxygenase-1, HO-1)和醌氧化还原酶1[NAD(P)H:quinone oxidoreductase 1, NQO1]的表达,增强过氧化氢酶(catalase, CAT)、谷胱甘肽(glutathione, GSH)和超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)的活性,从而缓解结肠损伤。其机制可能是通过调节Nrf2通路,降低丙二醛(malondialdehyde, MDA)活性来减轻氧化应激诱导的结肠损伤。药根碱是从黄连中分离出的天然异喹啉生物碱,具有解毒杀菌、降血糖等作用。牛圣奇等^[36]研究发现,药根碱可减少UC小鼠结肠组织中的炎症细胞浸润,抑制细胞凋亡,激活Nrf2/HO-1信号通路,减轻UC小鼠氧化应激损伤,修复UC小鼠的抗氧化能力,维持肠道屏障的完整性,减轻DSS诱导的UC小鼠结肠黏膜损伤。WANG Y F等^[37]研究发现,葛根芩连汤可以通过下调白细胞介素-1β(interleukin-1β, IL-1β)和MDA的表达,减轻杯状细胞的丢失和肠上皮超微结构的破坏,上调SOD、CAT、GSH的表达,缓解氧化应激,改善UC小

鼠的症状和病理损伤。

3.2 中医药通过调控化学屏障治疗UC 化学屏障的结构功能破坏是UC发生的早期事件。白头翁汤常用于治疗UC等肠道疾病。刘伟等^[38]研究发现白头翁汤可通过调控Notch信号通路,增加富含亮氨酸重复序列G蛋白偶联受体5阳性肠道干细胞(leucine-rich repeat containing G-protein coupled receptor 5-positive intestinal stem cells, Lgr5⁺ ISCs)的增殖和分化,保护隐窝和促进杯状细胞再生,增加MUC2分泌并增厚黏液层,从而保护黏液屏障。WU H等^[39]研究发现,苦参汤可以阻断DSS诱导的结肠炎小鼠的Notch信号通路,改善肠道通透性和MUC2的丢失,从而改善肠道炎症并恢复结肠屏障功能。黄金科等^[40]研究发现,加味葛根芩连汤可升高DSS诱导的小鼠结肠组织中MUC2蛋白水平。机制可能是推动ISCs增殖分化为杯状细胞,进而修复肠黏液屏障。

3.3 中医药通过调控免疫屏障治疗UC

3.3.1 调节免疫亚群平衡 近年来,先天免疫和适应性免疫的异常激活被认为是UC发病机制的关键驱动因素,其中T细胞和巨噬细胞在维持肠道免疫稳态中起关键作用^[41]。人参膳食纤维(dietary fiber, DF)是一种不能被人体消化的碳水化合物,被称为人体的“第七大营养素”,具有增强免疫力的作用。SHA J Y等^[42]研究发现,DF可以上调免疫抑制小鼠血清和肠道中肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、 γ 干扰素(interferon- γ , IFN- γ)、IL-6和IL-1 β 的含量,维持辅助性T细胞1(T helper cell 1, Th1)/辅助性T细胞2(T helper cell 2, Th2)细胞因子之间的平衡,提高肠道黏膜屏障的通透性。同时,DF还可通过调节MAPK/NF- κ B信号通路减少环磷酸腺苷诱导的免疫抑制小鼠肠上皮细胞凋亡并提高肠道适应性免疫,预防肠黏膜屏障的损伤。黄芪甲苷IV是一种从黄芪中提取的天然皂苷。TIAN L L等^[43]研究发现黄芪甲苷IV能调节信号转导及转录激活蛋白(signal transducer and activator of transcription, STAT)信号通路,抑制促炎巨噬细胞(macrophage 1, M1)并促进消退巨噬细胞(macrophage 2, M2)的产生。具体机制是通过抑制STAT1信号通路阻断巨噬细胞的M1极化,减少促炎细胞因子的产生,促进巨噬细胞M2极化,上调抗炎细胞因子水平。青蒿琥酯(artesanates, ARS)是一种青蒿素衍生的半合成倍半萜内酯,以其独特的内过氧化物基团而著称,已成为临床抗疟治疗的基石。YIN S J等^[44]研究发现ARS可通过抑制辅助性T细胞17(T helper cell 17, Th17)/调节性T细胞(regulatory T cell, Treg)生态失调,提高结肠中M2/M1巨噬细胞极化比,并调节与这些免疫细胞相关的细胞因子分泌,增强精氨酸酶1(arginase-1, Arg-1)和IL-10的表达。同时ARS可抑制诱导型一氧化氮合酶(inducible nitric oxide synthase, iNOS)、IL-1 β 、IL-6和TNF- α 等相关促炎标志物的表达,从而恢复免疫稳态,缓解DSS诱导的UC。此外ARS可调节内质网应激(endoplasmic reticulum stress, ERS),促进免疫稳态的恢复。CEN L F等^[45]研究发现,鱼腥草多糖可以显著改善DSS诱导的小鼠结肠炎,减轻结肠黏膜的病理损伤,抑制TNF- α 、IL-1 β 、

IL-6等促炎细胞因子的表达。其机制可能是抑制巨噬细胞浸润和恢复Th17/Treg细胞的功能障碍,抑制促炎细胞因子和蛋白的表达,保护免疫屏障。小檗碱是一种从中药黄连、黄柏中分离得到的生物碱,具有抗菌和止泻的效果。小檗碱可通过Wnt/ β -连环蛋白(β -catenin)信号通路,增加TJ相关蛋白的表达以保护肠道上皮屏障。同时小檗碱还可以调节Th17/Treg、ILC1/ILC3的平衡,修复肠道免疫,减轻炎症反应,从而调控免疫屏障来治疗UC^[20]。

3.3.2 调控炎症信号通路 炎症是UC的核心机制,而NF- κ B通路是UC发病过程中参与炎症反应的重要通路。橙皮苷(Neohesperidin, NEO)是一种二氢黄酮类化合物,具有抗炎、抗氧化、抗菌等作用。JU T Y等^[46]研究发现,NEO可以通过抑制MAPK/NF- κ B信号通路,降低炎症细胞因子水平,降低肠道通透性,从而缓解DSS诱导的UC。远志是一种常用的益智药,长期或大剂量使用粗制的远志会导致肠道损伤。ZHAO X等^[47]研究发现,用甘草煎煮过的远志可以通过抑制TLR4/NF- κ B信号通路的激活,阻止肠道组织中核因子 κ B抑制蛋白 α (inhibitor of nuclear factor κ B α , I κ B α)的下调,阻断NF- κ B p65亚基核转位,从而抑制IL-6、IL-8和TNF- α 等促炎性细胞因子的分泌,减轻肠黏膜损伤和炎症反应,起到修复免疫屏障的作用。

NOD样受体热蛋白结构域相关蛋白3(NOD-like receptor family pyrin domain containing 3, NLRP3)炎症小体在肠道稳态中的调节作用越来越受到关注,其持续激活会导致促炎因子的过量产生。白及多糖是从中药白及块茎中提取分离而来的黏性多糖。邱波等^[48]研究发现白及多糖可通过抑制NF- κ B/NLRP3/胱天蛋白酶1(Caspase-1)信号通路激活,降低MPO、IL-1 β 、TNF- α 等炎症因子含量,增强TJ的表达,从而抑制UC模型大鼠结肠组织炎症反应、缓解肠屏障损伤。作用呈剂量依赖性,其中高剂量白及多糖降低MPO、IL-1 β 、TNF- α 的作用与柳氮磺胺吡啶相近。MA J等^[49]研究发现葛根芩连汤能通过抑制NLRP3炎症小体相关信号通路(NLRP3/IL-1 β)的激活,减少IL-1 β 的分泌,抑制 γ δ T17细胞活化,降低IL-17的表达,从而减轻DSS诱导的慢性结肠炎中的免疫炎症反应。

ZHANG X H等^[50]研究发现黄芪甲苷IV可以通过阻断磷脂酰肌醇3-激酶(phosphoinositide 3-kinase, PI3K)/蛋白激酶B(protein kinase B, Akt)信号通路的激活,促进TJ屏障蛋白的表达,降低促炎因子水平,改善肠道屏障的损害,从而缓解小鼠结肠炎。乌药具有行气止痛、温肾散寒的功效。研究发现乌药的水提取物可以通过降低Janus激酶(Janus kinase, JAK)-STAT相关上游蛋白(p-JAK2、p-STAT3、p-STAT1、Bel-2和Bax)的表达来抑制JAK-STAT信号通路,减轻肠道炎症反应并减少结肠上皮细胞凋亡,从而维持UC小鼠肠黏膜屏障的完整性^[51]。

3.4 中医药通过调控生物屏障治疗UC

3.4.1 重塑肠道菌群结构 肠道菌群失调是导致肠黏膜生物屏障功能紊乱的重要因素^[52]。调节肠道菌群的结构和多样

性已经成为治疗UC的重要机制。山柰酚(kaempferol, Kae)是一种源自多种药用植物的抗炎和抗氧化类黄酮。QU Y F等^[53]通过16S rRNA基因高通量测序研究发现, Kae能重塑肠道微生物群的多样性和丰富性。此外, QU Y F等^[53]还将Kae干预小鼠的粪便微生物群移植到DSS诱导的UC小鼠中, 结果证实Kae可以调节肠道微生物群以缓解UC。刘想等^[54]研究发现生白术及炮制后的白术均可有效调节肠道菌群属水平的比例和丰度。白术可通过增加乳酸菌等益生菌的丰度, 减少苏黎世杆菌属等致病菌的丰度, 重塑DSS诱导结肠炎小鼠紊乱的肠道菌群多样性, 进而发挥对UC的治疗作用, 且白术经炮制后该作用进一步增强。黄芩汤由黄芩、炙甘草、芍药、大枣组成, 具有清热止痢、和中止痛的功效。刘雅清等^[55]研究发现, DSS诱发的UC模型小鼠肠道中拟杆菌门和柔壁菌门明显减少, 而黄芩汤能增加拟杆菌门、柔壁菌门丰度, 且作用呈剂量依赖性。黄芩汤能显著改善DSS造模导致的菌群失调, 增加有益菌丰度, 降低有害菌丰度。

3.4.2 调节菌群代谢产物 UC的发生发展可能与微生物群衍生的SCFA代谢物的丢失、胆汁酸(bile acids, BAs)代谢失调和色氨酸代谢增加有关^[56]。枸杞多糖(lycium barbarum polysaccharide, LBP)是从枸杞中分离出的主要活性成分, 具有很强的抗炎作用, 是治疗结肠炎的潜在益生元。LI Z Y等^[57]研究发现, LBP能增加DSS诱导的UC模型小鼠SCFA代谢物(乙酸、丙酸、丁酸和异丁酸)含量, 表明LBP可以增强有益微生物SCFAs代谢物的产生。此外LBP还可能通过调节肠道有益菌和致病菌的丰度以及增加SCFA的产生, 发挥益生元作用, 从而改善UC。牛至是唇形科牛至属的多年生草本植物, 常用于治疗胸膈胀满、腹痛吐泻、痢疾。研究发现牛至可以通过增加肠道菌群的多样性、提高拟杆菌门的丰度和调节SCFA的浓度, 恢复DSS诱导的小鼠肠道菌群失调, 从而维持黏膜免疫和肠道生物屏障; 此外, 牛至还可以通过调节结肠中BAs的水平以维持肠道免疫稳态来减轻DSS诱导的小鼠UC^[58]。WANG X J等^[59]研究发现葛根苓连汤可以恢复色氨酸代谢产生的吲哚衍生物含量, 调节肠道菌群的多样性, 并增加色氨酸代谢相关基因的丰度。此外, 吲哚衍生物的产生还可以激活AhR/IL-22通路产生IL-22, 从而修复受损的UC小鼠肠道屏障。

4 总结与展望

UC是一种慢性、反复性的炎症性肠病, 发病机制复杂, 越来越多的研究发现肠道屏障的损伤可能是UC发生发展的重要因素。中医药在修复UC肠道屏障时展现出多维度协同特点, 为中医药通过修复肠道屏障治疗UC提供了依据。中医药修复UC肠道屏障的主要机制包括以下四方面。(1)物理屏障: ①中医药可促进肠上皮细胞增殖、迁移与修复, 加速受损上皮细胞的更新, 修复溃疡面, 恢复肠道屏障完整性。如石楠藤、葛根苓连汤可通过促进肠上皮细胞的增殖来维持UC的黏膜稳态。②中医药可通过调节紧密连接蛋白表达与功能来促进紧密连接蛋白(ZO-1、Occludin、Claudin-1、Claudin-3、Claudin-5、E-cadherin)的表达, 恢复上皮细胞间的紧密连接, 增强TJ结构的完整性, 降低肠道通透性。③中医药可通过减轻氧化应激对上皮细胞和TJ蛋白的直接损伤, 修复肠道屏障。(2)化学

屏障: 关于中医药修复化学屏障的研究较少。中医药主要通过促进MUC2表达、增强杯状细胞活性、增加黏液分泌厚度与连续性, 修复黏液层结构与功能, 改善肠道炎症。(3)免疫屏障: ①中医药可通过降低Th17/Treg比值, 促进M1巨噬细胞向M2型巨噬细胞转化, 调节免疫亚群平衡, 纠正免疫细胞失衡, 减少炎症因子(IFN- γ 、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、IL-17)的释放, 修复免疫屏障, 减少结肠受到的炎症损伤。②中医药可通过多通路同步调控NF- κ B/JAK-STAT/NLRP3炎症小体等炎症通路, 抑制炎症风暴, 减轻肠道免疫炎症反应, 从而起到缓解UC的作用。(4)生物屏障: ①中医药可通过调节肠道菌群, 增加肠道菌群多样性, 恢复肠道菌群的丰度、富集有益菌、减少病原菌, 重塑肠道菌群结构, 从而修复生物屏障。②中医药可通过调节微生物代谢物产物(SCFA、BA、色氨酸代谢等)抑制病原体定植, 减少炎症反应, 修复生物屏障。这些证据将为未来通过中医药修复肠道屏障治疗UC机制的研究提供理论依据和思路。

虽然中医药在修复肠道屏障治疗UC方面具有很大的优势和潜力, 但是目前的研究仍然存在不足。(1)UC的发生机制复杂, 肠道屏障的修复涉及多条信号通路。现有研究都未明确指出修复时所对应的中医证型。因此今后的研究应建立具有中医证型的动物模型, 并重点研究不同中药成分对不同证型患者的选择性调控作用, 以实现中医药的个性化干预。(2)中药复方成分复杂, 其修复肠道屏障的主要成分及分子生物学机制仍需进一步探索。未来的研究应结合单细胞测序、多组学分析等技术, 探究其具体的作用机制。(3)目前研究缺乏中医药对屏障修复时序性(如先菌群后免疫)的探讨, 且大部分研究都局限于对肠道屏障的作用, 缺乏对修复过程的动态调控。(4)目前相关研究大部分采用DSS或TNBS诱导的UC动物模型, 缺少临床循证医学证据。因此未来研究还需要多中心、大样本的临床试验, 为指导临床治疗提供更为可靠的证据。

参考文献

- [1] NIGAM G B, LIMDI J K, BATE S, et al. Fecal urgency in ulcerative colitis: Impact on quality of life and psychological well-being in active and inactive disease states[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2024, 22(8): 1731-1733.
- [2] 张安琪, 吴玉琦, 姚海强, 等. 基于肠道屏障探讨“脾主为卫”在溃疡性结肠炎发病与治疗中的作用机制[J]. 世界中医药, 2024, 19(10): 1455-1459.
- [3] LE BERRE C, HONAP S, PEYRIN-BIROULET L. Ulcerative colitis[J]. Lancet, 2023, 402(10401): 571-584.
- [4] 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.
- [5] FENG C X, YAN J H, LUO T, et al. Vitamin B12 ameliorates gut epithelial injury via modulating the HIF-1

- pathway and gut microbiota[J]. *Cell Mol Life Sci*,2024, 81(1):397.
- [6] 邓蓓蕾,王安安,冯文雅,等.从STAT3/NF- κ B信号通路调控Th1/Treg分化探究葛根芩连汤对溃疡性结肠炎小鼠肠黏膜屏障的保护效应机制[J].*中国实验方剂学杂志*,2025, 31(20):12-21.
- [7] KOTLA N G, ROCHEV Y. IBD disease-modifying therapies: Insights from emerging therapeutics[J]. *Trends Mol Med*,2023,29(3):241-253.
- [8] LIU X M, DONG Y R, WANG C Y, et al. Application of chitosan as nano carrier in the treatment of inflammatory bowel disease[J]. *Int J Biol Macromol*,2024,278: 134899.
- [9] MA J, WANG J R, WAN Y J, et al. Probiotic-fermented traditional Chinese herbal medicine, a promising approach to maintaining the intestinal microecology[J]. *J Ethnopharmacol*,2025,337(Pt 1):118815.
- [10] MARKOVICH Z, ABREU A, SHENG Y, et al. Deciphering internal and external factors influencing intestinal junctional complexes[J]. *Gut Microbes*,2024,16(1):2389320.
- [11] ODENWALD M A, TURNER J R. The intestinal epithelial barrier: A therapeutic target?[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*,2017,14(1):9-21.
- [12] SUZUKI T. Regulation of the intestinal barrier by nutrients: The role of tight junctions[J]. *Anim Sci J*, 2020,91(1):e13357.
- [13] BUCKLEY A, TURNER J R. Cell biology of tight junction barrier regulation and mucosal disease[J]. *Cold Spring Harb Perspect Biol*,2018,10(1):a029314.
- [14] LONG C R, ZHOU X Y, XIA F, et al. Intestinal barrier dysfunction and gut microbiota in non-alcoholic fatty liver disease: Assessment, mechanisms, and therapeutic considerations[J]. *Biology*,2024,13(4):243.
- [15] KAYAMA H, OKUMURA R, TAKEDA K. Interaction between the microbiota, epithelia, and immune cells in the intestine[J]. *Annu Rev Immunol*,2020,38:23-48.
- [16] HANSSON G C. Mucins and the microbiome[J]. *Annu Rev Biochem*,2020,89:769-793.
- [17] PAONE P, CANI P D. Mucus barrier, mucins and gut microbiota: The expected slimy partners? [J]. *Gut*, 2020,69(12):2232-2243.
- [18] TAKIISHI T, FENERO C I M, CÂMARA N O S. Intestinal barrier and gut microbiota: Shaping our immune responses throughout life[J]. *Tissue Barriers*,2017, 5(4):e1373208.
- [19] MÖRBE U M, JØRGENSEN P B, FENTON T M, et al. Human gut-associated lymphoid tissues (GALT); diversity, structure, and function[J]. *Mucosal Immunol*,2021,14(4): 793-802.
- [20] 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.
- [21] LI Y, JIN L, CHEN T X. The effects of secretory IgA in the mucosal immune system[J]. *Biomed Res Int*,2020, 2020:2032057.
- [22] YUAN C S, HE Y H, XIE K Y, et al. Review of microbiota gut brain axis and innate immunity in inflammatory and infective diseases[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2023,13:1282431.
- [23] ZHOU L X, ZHANG M M, WANG Y M, et al. Faecalibacterium prausnitzii produces butyrate to maintain Th17/treg balance and to ameliorate colorectal colitis by inhibiting histone deacetylase 1[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2018,24(9):1926-1940.
- [24] QIU P, ISHIMOTO T, FU L F, et al. The gut microbiota in inflammatory bowel disease[J]. *Front Cell Infect Microbiol*,2022,12:733992.
- [25] QUANSAH E, GARDEY E, RAMOJI A, et al. Intestinal epithelial barrier integrity investigated by label-free techniques in ulcerative colitis patients[J]. *Sci Rep*,2023, 13(1):2681.
- [26] ZHANG J, XU X Q, LI N, et al. Licoflavone B, an isoprene flavonoid derived from licorice residue, relieves dextran sodium sulfate-induced ulcerative colitis by rebuilding the gut barrier and regulating intestinal microflora[J]. *Eur J Pharmacol*,2022,916:174730.
- [27] FU Y P, YUAN H, XU Y, et al. Protective effects of *Ligularia fischeri* root extracts against ulcerative colitis in mice through activation of Bcl-2/Bax signalings [J]. *Phytomedicine*,2022,99:154006.
- [28] LI Y J, LIU S, LIU H Y, et al. Dragon's blood regulates Rac1-WAVE2-Arp2/3 signaling pathway to protect rat intestinal epithelial barrier dysfunction induced by simulated microgravity[J]. *Int J Mol Sci*,2021,22(5):2722.
- [29] ZHAO J J, WU R, WEI P H, et al. Ethanol extract of *Piper wallichii* ameliorates DSS-induced ulcerative colitis in mice: Involvement of TLR4/NF- κ B/COX-2 signaling pathway[J]. *J Ethnopharmacol*,2023,308:116293.
- [30] ZHAO Y X, LUAN H F, GAO H, et al. Gegen Qinlian decoction maintains colonic mucosal homeostasis in acute/chronic ulcerative colitis viabidirectionally modulating dysregulated Notch signaling[J]. *Phytomedicine*,2020,68: 153182.
- [31] LU S Y, XU Y, ZHANG H X, et al. Glycyrol relieves ulcerative colitis by promoting the fusion of ZO-1 with the cell membrane through the enteric glial cells GDNF/RET pathway[J]. *J Agric Food Chem*,2024,72(26):

- 14653-14662.
- [32] LI Y Y, WANG X J, SU Y L, et al. Baicalein ameliorates ulcerative colitis by improving intestinal epithelial barrier via AhR/IL-22 pathway in ILC3s[J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2022, 43(6): 1495-1507.
- [33] WANG X J, XIE X T, LI Y Y, et al. Quercetin ameliorates ulcerative colitis by activating aryl hydrocarbon receptor to improve intestinal barrier integrity[J]. *Phytother Res*, 2024, 38(1): 253-264.
- [34] 王波, 陈艳萍, 张立德, 等. 中药槐花对溃疡性结肠炎小鼠肠道黏膜通透性的实验研究[J]. *中华中医药学刊*, 2024, 42(9): 158-161, 后插28-后插30.
- [35] JEON Y D, LEE J H, LEE Y M, et al. Puerarin inhibits inflammation and oxidative stress in dextran sulfate sodium-induced colitis mice model[J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 124: 109847.
- [36] 牛圣奇, 李星, 李浩田, 等. 药根碱通过调节细胞凋亡和激活Nrf2/HO-1信号通路减轻葡聚糖硫酸钠诱导的小鼠溃疡性结肠炎黏膜损伤[J]. *中草药*, 2024, 55(19): 6577-6587.
- [37] WANG Y F, ZHANG J Q, ZHANG B H, et al. Modified GegenQinlian decoction ameliorated ulcerative colitis by attenuating inflammation and oxidative stress and enhancing intestinal barrier function in vivo and in vitro[J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 313: 116538.
- [38] 刘伟, 刘又前, 蒋翠花, 等. 基于Notch信号通路研究白头翁汤对溃疡性结肠炎小鼠肠黏液屏障的保护作用[J]. *中草药*, 2023, 54(16): 5257-5266.
- [39] WU H, CHEN Q Y, WANG W Z, et al. Compound sophorae decoction enhances intestinal barrier function of dextran sodium sulfate induced colitis via regulating Notch signaling pathway in mice[J]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 133: 110937.
- [40] 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.
- [41] 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.
- [42] SHA J Y, CHEN K C, LIU Z B, et al. Ginseng-DF ameliorates intestinal mucosal barrier injury and enhances immunity in immunosuppressed mice by regulating MAPK/NF- κ B signaling pathways[J]. *Eur J Nutr*, 2024, 63(5): 1487-1500.
- [43] TIAN L L, ZHAO J L, KANG J Q, et al. Astragaloside IV alleviates the experimental DSS-induced colitis by remodeling macrophage polarization through STAT signaling[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 740565.
- [44] YIN S J, LI L H, CHEN X L, et al. Artesunate alleviated murine ulcerative colitis by regulating immune response through inhibiting endoplasmic reticulum stress[J]. *Front Immunol*, 2025, 16: 1545468.
- [45] CEN L F, YI T, HAO Y Z, et al. Houltuynia cordata polysaccharides alleviate ulcerative colitis by restoring intestinal homeostasis[J]. *Chin J Nat Med*, 2022, 20(12): 914-924.
- [46] JU T Y, SONG Z Y, QIN D, et al. Neohesperidin attenuates DSS-induced ulcerative colitis by inhibiting inflammation, reducing intestinal barrier damage, and modulating intestinal flora composition[J]. *J Agric Food Chem*, 2024, 72(37): 20419-20431.
- [47] ZHAO X, HE M J, ZHAO M, et al. Crude Polygalae Radix after boiling with licorice decoction alleviates intestinal mucosal barrier injury of rats by regulating TLR4/NF- κ B signaling pathway[J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 346: 119661.
- [48] 邱波, 曾永鸿, 刘金海, 等. 基于NF- κ B/NLRP3/caspase-1通路研究白及多糖对溃疡性结肠炎大鼠肠黏膜炎症损伤的保护作用[J]. *中国免疫学杂志*, 2023, 39(8): 1623-1627, 1632.
- [49] MA J, ZHANG J Q, WANG Y F, et al. Modified GegenQinlian decoction ameliorates DSS-induced chronic colitis in mice by restoring the intestinal mucus barrier and inhibiting the activation of $\gamma\delta$ T17 cells[J]. *Phytomedicine*, 2023, 111: 154660.
- [50] ZHANG X H, ZHANG F, LI Y, et al. Blockade of PI3K/AKT signaling pathway by Astragaloside IV attenuates ulcerative colitis via improving the intestinal epithelial barrier[J]. *J Transl Med*, 2024, 22(1): 406.
- [51] WANG Y Y, LAI W Z, ZHENG X J, et al. Linderae Radix extract attenuates ulcerative colitis by inhibiting the JAK/STAT signaling pathway[J]. *Phytomedicine*, 2024, 132: 155868.
- [52] YANG Q L, WANG Y X, JIA A N, et al. The crosstalk between gut bacteria and host immunity in intestinal inflammation[J]. *J Cell Physiol*, 2021, 236(4): 2239-2254.
- [53] 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.
- [54] 刘想, 袁楚, 高如汐, 等. 白术不同炮制品对溃疡性结肠炎小鼠肠黏膜屏障及肠道菌群的影响[J]. *中国现代应用药学*, 2024, 41(21): 2938-2951.
- [55] 刘雅清, 徐航宇, 王敦方, 等. 黄芩汤对溃疡性结肠炎小鼠肠道菌群的影响及肠黏膜屏障的保护作用机制[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2023, 29(7): 11-19. (下转第223页)

准备期、移植期、安胎期四期序贯治疗,最终取得满意疗效。

6 结 语

尤昭玲教授论治卵巢低反应,以“生殖链-终端效应”假说为基础,认为POR的病机以肾虚为本、痰瘀为标,构建了四期管理体系,有效干预POR。根据治疗阶段的不同特点,将整个诊疗过程分为进周前调理期、内膜准备期、移植期、安胎期4个时期,各个阶段把握不同的治疗重点。尤昭玲针对POR的辅助治疗策略为完善该领域的中医诊疗体系提供了新的思路,通过“中西协同”模式,为POR患者提供了生育新路径。未来可深化机制研究,推动个性化治疗方案与标准化指南的制定,使这一学术思想惠及更广泛人群。

参考文献

- [1] 伍洁洁,张丽华,苏同生.卵巢低反应发病机制研究进展[J].临床医药文献电子杂志,2019,6(41):187-188.
- [2] UBALDI F, VAIARELLI A, D'ANNA R, et al. Management of poor responders in IVF: Is there anything new?[J]. Biomed Res Int,2014,2014:352098.
- [3] 武学清,孔蕊,田莉,等.卵巢低反应专家共识[J].生殖与避孕,2015,35(2):71-79.
- [4] 蒋慧敏,罗晓芳,王凤笛,等.卵巢低反应的评估和治疗策略新进展[J].重庆医科大学学报,2022,47(10):1149-1153.
- [5] 郑晨思,郝鸣昭,许焕芳,等.卵巢低反应的诊断标准及中医治疗方法研究进展[J].中华中医药杂志,2020,35(3):1368-1372.
- [6] YEUNG T, CHAI J, LI R, et al. A double-blind randomised controlled trial on the effect of dehydroepiandrosterone on ovarian reserve markers, ovarian response and number of oocytes in anticipated normal ovarian responders[J]. BJOG,2016,123(7):1097-1105.
- [7] 孙力,谭季春.中西医结合在辅助生殖技术中的应用[J].中国中西医结合杂志,2020,40(2):252-256.
- [8] NORMAN R J, HART R J. Human growth hormone use in poor ovarian response—caution and opportunities[J]. Ther Adv Reprod Health, 2021,15:2633494121999420.
- [9] LEE F K, LAI T H, LIN T K, et al. Relationship of progesterone/estradiol ratio on day of hCG administration and pregnancy outcomes in high responders undergoing in vitro fertilization[J]. Fertil Steril,2009,92(4):1284-1289.
- [10] CARVALHO F M, AGUIAR F N, TOMIOKA R, et al. Functional endometrial polyps in infertile asymptomatic patients: A possible evolution of vascular changes secondary to endometritis[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol,2013,170(1):152-156.
- [11] 郝健亨,常博雅,任佳,等.白藜芦醇调控Hippo信号通路对卵巢低反应小鼠卵巢保护作用的机制研究[J].中国中药杂志,2024,49(3):744-753.
- [12] 马堃.中西医结合诊治肾虚血瘀型排卵障碍性不孕(不育)优势的探究[J].中国中药杂志,2021,46(11):2623-2628.
- [13] 张良,张建伟,吴海萃,等.中医药在辅助生殖技术中的研究进展[J].中华中医药学刊,2020,38(11):81-84.
- [14] KITAJIMA M, DOLMANS M M, DONNEZ O, et al. Enhanced follicular recruitment and atresia in cortex derived from ovaries with endometriomas[J]. Fertil Steril, 2014,101(4):1031-1037.
- [15] BURNS K A, THOMAS S Y, HAMILTON K J, et al. Early endometriosis in females is directed by immune-mediated estrogen receptor α and IL-6 cross-talk[J]. Endocrinology,2018,159(1):103-118.
- [16] ABU-MUSA A, HAAHR T, HUMAIDAN P. Novel physiology and definition of poor ovarian response; clinical recommendations[J]. Int J Mol Sci,2020,21(6):2110.
- [17] FEDORCSÁK P, DALE P O, STORENG R, et al. The impact of obesity and insulin resistance on the outcome of IVF or ICSI in women with polycystic ovarian syndrome[J]. Hum Reprod,2001,16(6):1086-1091.
- [18] 李敏,宋娟,陈士岭,等.不同亚型多囊卵巢综合征不孕患者的临床特征及与体外受精-胚胎移植治疗结局的关系[J].南方医科大学学报,2009,29(2):224-227.
- [19] 马黔红,黄仲英.辅助生殖技术中胚胎冻存新观念及解冻移植策略的探讨[J].实用妇产科杂志,2020,36(4):243-245.
- [20] SEBASTIAN-LEON P, GARRIDO N, REMOHÍ J, et al. Asynchronous and pathological windows of implantation: Two causes of recurrent implantation failure[J]. Hum Reprod,2018,33(4):626-635.

(收稿日期:2025-03-17 编辑:罗英姣)

(上接第146页)

- [56] LAVELLE A, SOKOL H. Gut microbiota-derived metabolites as key actors in inflammatory bowel disease[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol,2020,17(4):223-237.
- [57] 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.
- [58] YU Z T, LI D G, SUN H X. Herba Origani alleviated DSS-induced ulcerative colitis in mice through remodeling gut microbiota to regulate bile acid and short-chain fatty acid metabolisms[J]. Biomed Pharmacother,2023,161:114409.
- [59] WANG X J, HUANG S W, ZHANG M L, et al. GegenQinlian 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(Pt B):115919.

(收稿日期:2025-05-12 编辑:蒋凯彪)