

## 乌梅丸治疗溃疡性结肠炎的研究进展

张林瑞, 张文凤\*

(长春中医药大学, 长春 130117)

**[摘要]** 溃疡性结肠炎(UC)是指一种特发性、慢性结肠黏膜炎症性疾病,始于直肠,是临床小肠梗阻及直肠癌等疾病发病的重要因素。现代UC临床治疗中西并重,在诱导缓解、预防复发等方面体现了一定优势。乌梅丸(WMW)出自汉代张仲景《伤寒论》的厥阴篇338条,原文提到:“蛔厥者,乌梅丸主之。又主久利”,是治疗久泻久痢的显效方剂,具有调节气血、通畅三焦、清上温下的功效。研究发现WMW在防治UC方面具有良好的效果,通过对WMW治疗UC的方证和药效基础、临床应用与相关机制研究进行综述,总结了WMW可通过原方使用,加减联合化学药、复方及针灸等方式,在抗氧化应激、减少炎症因子水平、抑制细胞凋亡、增强免疫应答、调节肠道菌群、抑制Toll样受体4(TLR4)/核转录因子(NF)- $\kappa$ B/髓样分化因子88(MyD88)、Janus激酶(JAK)/信号传导及转录激活蛋白(STAT)、Notch等信号通路发挥作用,为WMW治疗UC的临床应用提供理论依据。

**[关键词]** 乌梅丸; 溃疡性结肠炎; 药效基础; 临床研究; 作用机制

**[中图分类号]** R516.1;R285;R289 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2025)20-0287-12

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20241913

**[网络出版地址]** <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.R.20241227.1543.001>

**[网络出版日期]** 2024-12-30 12:18:43 **[增强出版附件]** 内容详见<http://www.syfjxzz.com>或<http://cnki.net>



## Wumeiwan in Treatment of Ulcerative Colitis: A Review

ZHANG Linrui, ZHANG Wenfeng\*

(Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130117, China)

**[Abstract]** Ulcerative colitis (UC) is an idiopathic, chronic inflammatory disease of the colonic mucosa that originates in the rectum and is an important contributing factor in the development of clinical conditions such as small bowel obstruction and rectal cancer. In modern clinical treatment of UC, equal emphasis is placed on both Chinese and Western medicine, demonstrating certain advantages in inducing remission and preventing recurrence. Wumeiwan (WMW) originates from Article 338 of the Jueyin section in Zhang Zhongjing's *Treatise on Cold Damage and Miscellaneous Diseases* during the Han Dynasty. The original text states that "for roundworm reversal, WMW is indicated. It is also used for chronic diarrhea". It is a well-established prescription for treating prolonged diarrhea and dysentery, with functions of regulating Qi and blood, unblocking the triple energizers, and clearing heat in the upper while warming the lower body. Studies have shown that WMW has favorable effects in the prevention and treatment of UC. This review summarizes research on the indications and pharmacological basis of WMW in treating UC, as well as its clinical applications and underlying mechanisms. Findings indicate that WMW, whether used as the original formula, modified, or in combination with chemical drugs, compound prescriptions, or acupuncture and moxibustion, can exert therapeutic effects by resisting oxidative stress, reducing inflammatory factor levels, inhibiting apoptosis, enhancing immune responses, regulating the intestinal microbiota, and suppressing signaling pathways such as Toll-like receptor 4 (TLR4)/nuclear factor-kappa B (NF- $\kappa$ B)/myeloid differentiation factor 88 (MyD88), Janus kinase (JAK)/signal transducer and activator of transcription (STAT), and Notch. These mechanisms provide a theoretical basis for the clinical application of WMW in the treatment of UC.

**[Keywords]** Wumeiwan; ulcerative colitis; pharmacodynamic material basis; clinical research; mechanism of action

**[收稿日期]** 2024-09-26

**[基金项目]** 吉林省卫生健康科技能力提升项目(NO2021GW006);吉林省中医药管理局项目-张文凤名老中医专家传承工作室(吉中医药发[2023]56号)

**[第一作者]** 张林瑞,在读硕士,从事方剂的中医理论及现代机制、新药研究,E-mail:zlr3490@163.com

**[通信作者]** \* 张文凤,教授,博士生导师,博士后,从事方剂的中医理论及现代机制、新药研究,E-mail:1139607280@qq.com

溃疡性结肠炎(UC)作为一种炎症性肠病,患病率在全球范围内呈上升趋势,研究显示,2023年全球UC患病人数已经达到500万人次,据推测,我国UC患病人数由21世纪初的十几万增长到2025年的近150万人,成为又一影响人们生活质量的因素<sup>[1-2]</sup>。UC属于一种病程漫长、反复发作的炎症性肠病,主要表现为持续的腹痛、腹泻及黏液脓血便,甚至会导致梗阻、癌变、穿孔等严重并发症的发生<sup>[3]</sup>。UC的发生与遗传、免疫反应失调和环境等多因素相关,其中炎症、肠道菌群失调、肠道黏膜屏障受损、氧化应激、影响巨噬细胞极化等在UC中具有重要作用<sup>[4]</sup>。针对UC的治疗,主要包括5-氨基水杨酸类药物、糖皮质激素、免疫制剂和生物制剂,方式以口服联合灌肠或静脉注射为主,通过抗炎反应、增强免疫、抗肿瘤坏死因子单抗等减轻UC症状<sup>[5]</sup>。这些虽能减轻UC主要症状,但这些药物的使用还会增加机体罹患间质性肾炎、胰腺炎、白细胞减少症、淋巴瘤、皮疹、关节痛等的风险<sup>[6]</sup>。因此,研究更好针对UC,不良反应小、作用广泛且高效的药物迫在眉睫,意义重大。

乌梅丸(WMW)出自《伤寒论》厥阴病篇“蛔厥者,WMW主之。又主久利。”厥阴为阴尽之经,内含相火,由太阴、少阴相传而来,已有脾肾阳虚之象,且厥阴与少阳胆为表里,肝胆失调,出入升降失序,则从阳化热,热从炎上,从阴化寒,阴寒沉下,成寒热错杂之证<sup>[7]</sup>。WMW作为经典名方,由乌梅、干姜、黄连、黄柏、细辛、附子、蜀椒、当归、桂枝、人参组成,其中重用酸药平肝,佐苦寒泻肝之相火,再投辛热甘温强脾胃之力以助运化,全方寒温并治,上下分消,具有调阴阳、平寒热、复升降的疗效<sup>[8]</sup>。对缓解UC引起的腹痛、腹泻等症状疗效显著,被广泛用于UC的治疗,具有良好的研究价值和发展前景。本文就WMW治疗UC的方证和药效基础、临床研究及作用机制进行综述,为WMW治疗UC的临床应用提供科学依据和理论基础。

## 1 WMW治疗UC的方证基础

UC中医病名归属于“久痢”“痢疾”和“肠癖”等范畴<sup>[9]</sup>。《证治要诀·痢》中提出:“痢疾古名滞下,以气滞成积,积之成痢。”许二平教授认为,该病主要病机可总结为“虚”“郁”,脾虚为先,加之厥阴肝郁,气血壅滞,肠络受损,虚实夹杂,因此许教授治疗UC以疏肝健脾、燥湿行气为主治疗。沈舒文教授认为UC的发病与脾虚和湿热毒瘀壅塞肠道密切相关,两者互为因果。邪滞肠中,浸淫肠道脂膜,则血败肉腐,脓血俱下<sup>[10]</sup>。国医大师葛琳仪指出UC的核心病机为肠腑湿热,六淫侵袭肠道化热,脏腑功能失调,湿热应运而生,蕴于肠腑,发为UC,葛教授以清化、清疏、清润、清养四法治之<sup>[11]</sup>。

总结UC病因病机以长期饮食不节、饮食不洁或情志失调为先,致使肝郁气滞,脾气不足,运化失调,日久气血不行,湿邪内盛,化寒化热,阴寒沉积,阳气不足,推动固摄无力,肠道传导无序,夹杂寒、湿、热、瘀阻滞肠道,最终形成以寒热虚实夹杂为主的病理状态。

WMW以乌梅之酸为君,可酸收涩肠,《本草纲目》载乌梅可“敛肺涩肠,治久嗽泻痢,反胃噎膈,蛔厥吐利<sup>[12]</sup>。”以姜附之辛温,温脏以祛在下之寒,继用细辛通阳,桂、归和阴通

经,以复相离之阴阳,再配伍辛热之蜀椒等温补而闭,组方原则上酸收与辛散并用,涩肠与疏肝并重;再投连、柏苦寒之反佐,作为止痢要药,清化肠中湿热,增肠道变化传导之序,人参甘缓扶正、健脾和中,斡旋中焦,防UC日久伤及脾气。诸药配伍,刚柔并重,寒温同施,清、温、通诸法具备,是临床治疗UC的关键方剂。

## 2 WMW的各组分药效基础

现代药理实验证明,WMW的主要活性成分包括酸或醛类化合物,其次为苯丙素类、萜类和黄酮类,如花生四烯酸代谢物可通过降低大鼠血脂和粪便脂肪球、减少肠中溃疡以达到改善UC症状的作用<sup>[13-14]</sup>。网络药理学预测WMW可通过调节机体免疫应答;细胞增殖、凋亡与炎症反应;氧化应激及血管内皮生长因子等,直接或间接发挥治疗UC的作用<sup>[15]</sup>。

乌梅味酸性平,有敛肺涩肠、生津安蛔的作用<sup>[16]</sup>。药理实验和临床试验表明,乌梅在抗炎、抗氧化应激、抑菌、调节肠道菌群、增强免疫、改善胃肠动力和保护肠黏膜等方面疗效显著<sup>[17-20]</sup>。乌梅有效成分包括有机酸类、氨基酸类、黄酮类、多糖类、甾醇类等<sup>[21]</sup>。研究发现乌梅中有效活性成分阿魏酸(FA)、熊果酸(UA)、槲皮素、山柰酚等,分别针对实验模型氧化因子超氧化歧化酶(SOD)、谷胱甘肽(GSH),下调相关炎症因子,如白细胞介素-1 $\beta$ (IL)-1 $\beta$ 、IL-6和IL-12,增强机体免疫水平,改善肠道菌群,这些与抑制硫氧还蛋白互作蛋白(TXNIP)/核苷酸结合寡聚结构域样受体蛋白3(NLRP3)、胱天冬蛋白酶-3(Caspase-3)、Janus激酶(JAK)/信号转导和转录激活因子(STAT3)等信号通路相关。

干姜首载于《神农本草经》<sup>[22]</sup>“主胸满咳逆上气,温中,止血,出汗,逐风湿痹,肠澼下痢。生者尤良。”2020年版《中华人民共和国药典》载干姜具有温中散寒,回阳通脉,温肺化饮的功效,可发挥解热镇痛、抑菌、抗氧化应激和防治胃肠癌变的药理作用<sup>[23-25]</sup>。研究发现,干姜提取物可改善肠道组织的黏膜水肿与变性,下调磷脂酰肌醇3-激酶(PI3K)/蛋白激酶B(Akt)/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)/核转录因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)的蛋白表达来治疗UC<sup>[26]</sup>。目前干姜治疗UC的研究以联合其他中药为主,如干姜与附子、干姜与黄连等。翟勇聪等<sup>[27-28]</sup>研究表明,干姜-附子可增加肠道黏膜微循环,提升肠道修复水平;干姜-附子还可有效减轻UC小鼠的肠道炎症浸润,这与抑制NF- $\kappa$ B通路密切相关,因此加深NF- $\kappa$ B通路的研究可增大中医药治疗UC的效果。闫曙光等<sup>[29]</sup>发现黄连提取物黄连素与6-姜烯酚在抑制Toll样受体4(TLR4)、NF- $\kappa$ B mRNA和蛋白表达,改善肠道炎症反应,缓解UC具有协同作用。魏海梁等<sup>[30]</sup>实验表明黄连提取物小檗碱与6-姜烯酚联合可上调肠道黏液层的Mucin-2蛋白及肠道上皮细胞之间的紧密连接蛋白-1(Claudin-1)和闭锁小带蛋白-1(ZO-1)蛋白,起到调整UC小鼠的菌群结构,发挥治疗UC作用。

黄连最早出现于《神农本草经》,被列为上品,作为一种毛茛科多年生草本植物,是临床治疗UC的常用中药。黄连的有效成分包括生物碱类、黄酮类、木脂素类及酚酸类等,在防治UC上发挥抗氧化、抗炎、调节免疫及肠道菌群的作用。

用<sup>[31-32]</sup>。在众多的化学成分中,研究最多的为黄连素,其次为黄连生物碱和黄连多糖,这些有效成分可通过减少细胞凋亡蛋白的表达及炎症因子的释放,降低有害菌群的丰度,改善UC动物模型症状,作者认为黄连有效成分的提取与协同应用可更容易发挥中医药多靶点、多通路治疗UC的优势。

黄柏原名檗木,《神农本草经》载:“主五脏肠胃中结热,黄疸,肠痔;止泄痢,女子漏下赤白,阴伤蚀疮”,被列为上品<sup>[33]</sup>。黄柏主要有效成分包括生物碱类、黄酮类、酚酸类等。研究表明黄柏不同类型制剂对UC小鼠的治疗作用呈现显著差异,且蜜制、酒制黄柏在降低炎症因子表达,逆转肠道损伤作用更加突出,作者认为优化黄柏有效成分的提取及制剂工艺可提升中医防治UC水平<sup>[34]</sup>。

人参出自《神农本草经》“主补五脏,安精神,定魂魄,止惊悸,除邪气,明目,开心益智。久服,轻身延年。”现代药理学研究,人参活性成分包括人参多糖、人参皂苷等,有调节免疫应答、抗氧化应激、调节肠道菌群、逆转肠道组织损伤等功能<sup>[35-36]</sup>。人参在防治UC的过程中,其关键作用的有人参皂苷、人参多糖和人参六肽,对于增强UC模型的免疫应答具有明显的强化效果,并且对于抗氧化、抗炎等方面也有一定的作用。见增强出版附加材料<sup>[37-51]</sup>。

综上所述,发现中药活性成分在防治UC方面具有一定的协同作用。最有效直接的机制为抑制炎症因子的释放,通过影响氧化应激、抑制异常信号通路等减少NF- $\kappa$ B的水平,达到减轻UC大鼠症状及肠道病理形态的逆转。

研究乌梅、黄连、人参成分抗UC的文献较多,其次为黄柏、桂枝和干姜。其中阿魏酸、人参多糖联合槲皮素、人参六肽在氧化应激方面具有协同作用;阿魏酸、黄连素均可抑制细胞凋亡改善肠道病理形态损伤;槲皮素、人参皂苷R<sub>g1</sub>可调节机体免疫应答;山柰酚、黄连粗多糖联合小檗碱可上调动物模型肠道紧密联合蛋白的表达含量,降低肠道通透性,以此缓解UC症状;熊果酸、黄连素、桂皮醛可抑制JAK/STAT3通路,降低STAT3磷酸化;在抑制TLR4/NF- $\kappa$ B/NLRP3通路方面,山柰酚、6-姜烯酚、黄柏酮具有增效作用;调控异常的表达机制最终均可下调NF- $\kappa$ B表达,减少UC实验模型IL-1 $\beta$ 、IL-6和IL-12的释放,发挥抗UC作用,对WMW防治UC的研究有重要的参考价值。

### 3 WMW治疗UC的临床研究

近年来,临床研究证明使用WMW可有效治疗UC,并改善患者生活质量。这一作用是通过WMW增减药味、联合西医药物、其他方剂及针灸疗法达到的。

**3.1 原方应用** 在临床治疗过程中,由于患者的症状、病程及证型的差异,直接使用原方及原方口服药的案例较少。李兵剑<sup>[52]</sup>将48例远端型UC患者分为对照组与治疗组,对照组采用美沙拉嗪保留灌肠,治疗组给予WMW灌肠治疗,结果显示治疗组在缓解UC患者黏液脓血便、里急后重及肛门灼热;降低内镜下黏膜充血、水肿评分等效果更佳。王秋月等<sup>[53]</sup>使用WMW治疗UC患者,并参照《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见》区分完全缓解,有效及无效,发现经WMW干预的患者有效率达85%。这两项研究表明WMW在防治

UC方面效果显著。

**3.2 复方加减联合化学药** WMW加减与化学药物联合应用,可有效减轻患者排便次数、血便、黏膜损伤等不适症状,提高患者免疫功能,调节肠道菌群失调,降低内镜下评分<sup>[54-55]</sup>。WMW联合柳氮磺胺吡啶口服可以抑制炎症反应,降低患者血清中IL-6、IL-8和TNF- $\alpha$ 等的分泌,结肠镜肠黏膜均有不同程度的好转<sup>[56]</sup>。在为期4周的临床研究中,美沙拉嗪肠溶片、健脾合剂、WMW三者联合治疗,患者肠黏膜溃疡、息肉、水肿等均有明显降低,中医症状积分较治疗前显著降低并优于对照组,且复发率低<sup>[57]</sup>。根据以上临床研究,发现WMW加减联合化学药可有效降低患者内镜下评分,抑制炎症反应及炎症因子的释放,调节肠道菌群平衡,减轻里急后重、肛门灼热疼痛等临床症状,进而提升患者生活质量。

总结加减用药规律,若患者伴随气虚乏力、食欲减退等症,加黄芪、山药、白术、茯苓、炒扁豆等消食开胃、补气健脾类药物;恶心呕吐者,加草豆蔻、吴茱萸等降逆止呕类药物;失眠多梦者,加酸枣仁、远志等安神定悸类药物;情志不畅者,加柴胡、香附疏肝理气类药物;若患者腹泻腹痛不止,加石榴皮、白头翁、陈皮等涩肠止泻、柔肝止痛类药物。见增强出版附加材料<sup>[57-65]</sup>。

**3.3 复方加减联合其他方剂** WMW联合甘草泻心汤、四神丸、痛泻要方等方剂治疗UC,也取得良好的疗效。WMW联合甘草泻心汤治疗UC患者后,腹痛绵绵、下利稀薄脓便血、肛门灼热等临床症状大幅减轻,加强了患者的免疫功能与氧化应激状态<sup>[66]</sup>。WMW与四神丸组合治疗总有效率达92.59%,明显高于对照组(79.25%),并且有较高的药物安全性,疗效确切<sup>[67]</sup>。葛兰<sup>[68]</sup>应用WMW联合痛泻要方治疗51例UC患者中,经过临床症状观察、纤维结肠镜炎症反应及停药后复发情况等综合分析,确定48例为治疗后显效患者,为临床治疗UC提供了新的思路。

甘草泻心汤和胃补中,降逆消痞,主治胃气虚弱痞证。四神丸具有温肾散寒、涩肠止泻的功效,主治肾阳不足所致的泄泻之证。痛泻要方补脾柔肝、祛湿止泻,主治肝郁脾虚之痛泻。WMW联合甘草泻心汤、四神丸、痛泻要方等方剂治疗UC,能够有效减轻患者腹痛腹泻、里急后重等临床症状,改善免疫功能,调节肠道菌群。UC的病因病机复杂多样,但以虚为本、湿热为标,瘀毒浸淫肠道,致使下利脓血、肛门灼热、痹阻脉络、不通则痛。因此在临床治疗中,应补气疏肝健脾、活血清热燥湿。

**3.4 复方加减联合穴位治疗** 在临床中,WMW还可以联合穴位治疗UC。在吕文智<sup>[69]</sup>的临床研究中,服用WMW联合针刺治疗,血液炎症白细胞计数(WBC)、中性粒细胞计数(NEUT)、IL-17的指标明显下降,这与改善细胞CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>的水平有关。皇金萍等<sup>[70]</sup>研究发现,经WMW联合穴位贴敷治疗UC后,患者腹泻次数、出血量、肠镜下黏膜表现等均有不同程度的缓解,Sutherland疾病活动指数评分较治疗前下降,且效果优于对照组,表明WMW联合穴位治疗UC临床疗效确切且安全性较高。

相较于单用WMW加减治疗,联用穴位治疗后,临床症

状缓解方面疗效更佳。部分穴位如足三里、阴陵泉和太溪穴有健脾祛湿功效,针刺刺激后,可明显提高对肠道功能的良性调节作用。躯干的腧穴,如中脘、关元、内关等,能够起到温通阳气、健运脾胃、调和肝脾的作用。针对UC的关键病机,辅以大肠俞穴、肾俞穴、胃俞穴、脾俞穴等,能达到补虚培元、调和脏腑的功效。见增强出版附加材料<sup>[70-75]</sup>。

以上临床试验表明,WMW治疗UC效果显著,有单独应用、联合化学药、联合其他方剂、穴位针灸、贴敷等用法,有效调整UC患者免疫应答、肠道菌群变化,逆转结肠镜下组织损伤,抑制氧化应激、炎症反应,降低中医证候积分减轻UC患者腹痛、腹泻、里急后重等临床症状。

#### 4 WMW治疗UC的机制

**4.1 抗氧化应激** UC被认为是氧化应激驱动的炎症性肠病的一种,深入了解感染源和促炎因子及活性氧(ROS)的作用机制,对中药靶向治疗UC具有一定的指导意义<sup>[76]</sup>。经WMW干预的UC小鼠结肠组织SOD、CAT表达水平显著上升,同时抑制环氧酶-2(COX-2)、诱导型一氧化氮合酶(iNOS)的表达,提示WMW具有抗氧化作用<sup>[77]</sup>。核转录因子红系2相关因子2(Nrf2)是参与细胞氧化应激的重要转录因子,其可以与细胞核内血红素加氧酶-1(HO-1)特异性结合,从而恢复氧化还原稳态,防治ROS的过量堆积<sup>[78]</sup>。陈静等<sup>[79]</sup>通过研究WMW对UC小鼠结肠黏膜组织Nrf2、HO-1等蛋白表达的影响,发现WMW可明显上调Nrf2、HO-1表达,进一步说明WMW可通过抗氧化应激治疗UC。

**4.2 抗炎镇痛** UC与炎症反应密切相关,炎症标志物的水平可以预测UC的发生和发展<sup>[80]</sup>。多项临床研究证明,WMW可以有效降低IL-6、TNF- $\alpha$ 等炎症因子水平,改善疾病活动指数(DAI)和结肠黏膜损伤指数(CMDI)<sup>[81]</sup>。NF- $\kappa$ B是一种可诱导的转录因子,可参与调节各种促炎细胞因子受体、T细胞受体(TCR)、B细胞受体(BCR)、TNF受体(TNFR)等<sup>[82]</sup>,在UC的发展过程中,NF- $\kappa$ B激活水平的升高会上调如TNF- $\alpha$ 、IL-1和IL-6等在内的炎症因子,并相应激活STAT3机制<sup>[83]</sup>。李斌<sup>[84]</sup>研究发现,WMW可下调UC大鼠模型MyD88、NF- $\kappa$ B p65、JAK、STAT3的基因表达,降低NF- $\kappa$ B上游受体TLR9和UC大鼠血清炎症因子IL-6的表达水平,改善了大鼠便秘、便血及肛门污秽等症状,推断WMW治疗UC的机制与调整促炎及抗炎平衡有关。李克亚等<sup>[85]</sup>研究发现,WMW能够呈剂量相关性降低UC大鼠结肠组织IL-1 $\beta$ 、IL-18含量,并说明WMW通过抗炎症反应治疗UC与抑制NF- $\kappa$ B上游因子NLRP3密切相关。

#### 4.3 调节信号通路

**4.3.1 TLR4/NF- $\kappa$ B/MyD88信号通路** TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B通路在免疫及炎症机制中发挥着重要作用,参与众多消化道疾病的发生与发展<sup>[86]</sup>。有研究表明,抑制肠道细胞中TLR4/NF- $\kappa$ B/MyD88通路的蛋白表达可以减少促炎因子如TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 和IL-6的释放,最终发挥减少肠道损伤的作用<sup>[87]</sup>。闫曙光等<sup>[88]</sup>通过拆方证明WMW可减少TLR4/NF- $\kappa$ B/MyD88 mRNA的过表达,且寒热配伍表现出协同增效作用,说明抑制TLR4/NF- $\kappa$ B/MyD88信号通路的WMW

防治UC的关键机制。李斌等<sup>[89]</sup>研究发现WMW组、WMW寒温并用组有效降低了UC大鼠的炎症因子释放,这与调控TLR4/NF- $\kappa$ B/MyD88通路的活化相关,验证了寒温并用法对于治疗UC的重要性。

**4.3.2 JAK/STAT3信号通路** STAT3是诱导UC发病的关键信号因子,而其上游基因JAK可活化STAT的酪氨酸激酶,进而磷酸化STAT3,增加促炎细胞因子的表达<sup>[90]</sup>,众多研究表明,JAK/STAT3通路与IL-6、NF- $\kappa$ B密切相关,STAT还可促进Th17转录调节因子的表达,诱导炎症与免疫的失调,影响UC的发展<sup>[91-92]</sup>。张静<sup>[93]</sup>根据WMW的配伍特点和拆方理论,发现WMW组和WMW辛开苦降组下调JAK、STAT3、IL-6 mRNA的表达量明显优于辛开组、苦降组和补益组,且UC大鼠肠道溃疡大小、病变深度等症状不同程度好转,说明WMW可通过抑制JAK/STAT3通路减轻肠道炎症反应防治UC。李斌等<sup>[94]</sup>运用相同方式灌胃2,4,6-三硝基苯磺酸/乙醇法制备UC大鼠模型,发现WMW组、WMW辛开苦降组稀便、脓血便及肛周污秽等症状明显改善,对UC疾病活动指数的下降效果较其他治疗组更佳,其作用机制可能与下调IL-6表达,抑制JAK/STAT3通路有关。

**4.3.3 Notch信号通路** Notch信号通路由DNA结合蛋白、Notch受体和Notch配体组成,其可与靶基因Hes-1结合对结肠细胞的修复与增殖起有利影响,是中药治疗UC关键通路之一<sup>[95]</sup>。Notch信号通路对免疫及炎症反应的平衡具有一定的恢复作用,Notch的过度活化,会导致分泌细胞减少,上皮细胞的增殖分化及抗菌作用随之下降,因此肠道黏膜保护对UC患者起重要作用<sup>[96-97]</sup>。杜亚平等<sup>[98]</sup>研究发现,经WMW治疗8周的UC患者,肠上皮组织中Notch-1、Hes-1表达水平均显著降低,且肠道黏膜修复效果优于常规西药治疗。贾瑞<sup>[99]</sup>使用不同剂量WMW干预DSS诱导的UC小鼠,发现各治疗组小鼠结肠组织增长,形态逐渐恢复,黏膜损伤降低,溃疡及水肿有不同程度逆转,且下调了NLRP3、IL-18、IL-12b的表达,其作用机制可能与抑制Notch信号通路有关。闫曙光等<sup>[100]</sup>实验表明WMW呈剂量依赖性的使UC大鼠上皮细胞Notch-1、Hes-1表达下降,Math-1表达升高,对UC大鼠起到一定的治疗作用。

**4.4 调节肠道菌群** 众多研究发现,肠道菌群的失调会大幅增加罹患肠易激综合征、炎症性肠病(UC、克罗恩病等)及癌症的几率<sup>[101-102]</sup>。肠道菌群在人体维持黏膜屏障,保持肠道内环境稳态起重要作用,当肠道有益菌群与有害菌群出现紊乱,除直接影响肠道化学免疫屏障,造成黏液的分泌异常之外,还可影响机体免疫功能<sup>[103-104]</sup>。王福英等<sup>[60]</sup>研究发现,经WMW治疗后的UC患者双歧杆菌和乳酸菌含量显著升高,大肠埃希菌含量明显下降,且中西医结合治疗效果较对照组更优。李克亚等<sup>[62]</sup>运用WMW探究其对UC患者肠道菌群的影响,发现生态门水平厚壁菌门、拟杆菌门和属水平韦荣球菌属、黄杆菌属、乳酸杆菌属、消化球菌属、真杆菌属、双歧杆菌属丰度上升,并且门水平变形菌门、放线菌门、梭杆菌门和属水平副拟杆菌属、普雷沃菌属、埃希氏菌属、沙门菌属、肠球菌属丰度则显著下降,说明维持门水平及属水平的

动态平衡对防治UC具有重大意义。魏文先等<sup>[65]</sup>实验表明WMW加减联合泼尼松干预的UC患者在降低有害菌、增加肠道有益菌的同时,对血清中IL-4、IL-8、IL-10、TNF- $\alpha$ 的影响更加显著,因此炎症反应与肠道菌群失调相互影响,共同导致UC的发生。

**4.5 增强免疫应答** Treg、Th17均为CD4辅助性T亚群, Th17是一类强促炎因子,其极化与众多细胞因子密切相关,如IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-21、IL-23和TGF- $\beta$ 等;Treg是具有抗结肠炎作用的细胞,可通过抑制Th17的分化来维持免疫稳态, Th17/Treg平衡对于维持肠道免疫反应及抗炎作用很重要<sup>[105-107]</sup>。CD8即为细胞增殖抑制T细胞,可通过分泌穿孔素、颗粒酶、颗粒溶素等物质或通过Fas/FasL途径杀伤靶细胞。黄亮等<sup>[54]</sup>临床研究发现,经WMW治疗后的UC患者空腹血CD4<sup>+</sup>明显高于对照组,且降低了CD8<sup>+</sup>细胞,证实WMW可提高机体免疫应答来防治UC。杜亚平等<sup>[58]</sup>也发现WMW联合美沙拉嗪干预后的UC患者临床症状明显改善,生活质量明显提升,这与上调了CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平有密切关系,表明WMW可通过增强免疫应答来起到防治UC的作用。

**4.6 抑制细胞凋亡** 细胞凋亡是细胞中一个重要的分解代谢过程,对于维持肠道环境的稳定和调节肠道生态至关重要,内质网应激、肠上皮功能障碍和肠道微生物学失衡均可诱导细胞凋亡机制的发生,因此肠道上皮细胞凋亡是UC发病的重要机制之一<sup>[108-109]</sup>。众多研究发现,WMW主要通过调节Fas/FasL信号通路及Bcl-2和Bax基因表达来抑制细胞凋亡。杨雪等<sup>[110]</sup>实验发现WMW可上调UC大鼠肠道上皮细胞存活率和Bcl-2蛋白表达,同时下调细胞凋亡率、Bax蛋白表达,这可能与WMW抑制miR-146a的过表达相关。惠毅等<sup>[111]</sup>也验证了WMW可增强Bcl-2蛋白表达,减弱Bax蛋白的表达,进而抑制细胞的过度凋亡,达到防治UC的效果。闫曙光等<sup>[112-113]</sup>使用WMW灌胃TNBS/乙醇灌肠诱导的UC模型大鼠,发现WMW下调了结肠上皮细胞Fas、FasL mRNA表达并减少了Caspase-3含量,说明WMW抑制细胞异常凋亡与调控Fas/FasL信号通路的激活相关。

综上,WMW可以通过抗氧化应激、抑制细胞凋亡、抗炎镇痛、调节肠道菌群、抑制TLR4/NF- $\kappa$ B/MyD88、JAK/STAT3、Notch通路,在治疗UC中发挥治疗作用。值得注意的是,炎症反应是导致UC发生发展的重要因素。ROS生成、STAT3的磷酸化、Notch与Hes-1的结合、MyD88的分化对NF- $\kappa$ B升高有协同作用,炎症因子分泌增加可加快Th0向Th17的转化,形成恶性循环。分析相关文献发现,炎症反应参与肠道黏膜水肿、溃疡的产生,导致腹痛、腹泻,因此抑制炎症反应可以改善UC临床症状。在WMW介导的炎症反应调节机制中,抑制NF- $\kappa$ B的表达,进而下调相关促炎因子的表达对于UC治疗是关键,但对于炎症反应与相应的上下游具体机制研究仍有不足,而对于抑炎因子与促炎因子之间的平衡,WMW相关的研究较少。现有研究表明, Th17/Treg细胞平衡参与了UC的发生发展,有望成为治疗UC及相关代谢疾病的新靶点,因此探索WMW通过调节免疫治疗UC, 不乏是一条有效的治疗途径。见增强出版附加材料。

## 5 小结与展望

近年来UC发病率大幅提高,严重影响患者的生活质量。在中医理论中,UC病机多因饮食失节,情志失调,导致中焦斡旋不能,寒、湿、热、瘀阻滞肠道,血气凝滞,属本虚标实。WMW清上温下,调和气血,符合UC中医发病的病机特点。WMW各组分有效成分,在改善UC症状,逆转肠道病理状态、调节肠道有益菌群数量、抑制细胞凋亡与WMW治疗UC具有协同效果。临床研究表明,WMW联合多种治疗方式具有调节免疫水平,改善血液炎症指标,维护肠道菌群平衡的作用,能够有效缓解UC患者腹痛、腹泻、黏膜溃疡水肿等临床症状。同时,基础实验研究发现WMW可以通过抑制TLR4/NF- $\kappa$ B/MyD88、JAK/STATE3、Notch信号通路、抑制细胞凋亡、抗炎镇痛、抗氧化应激、增强免疫应答和调节肠道菌群多种途径防治UC。WMW以其多靶点、多成分、多通路的特点,在治疗UC方面展现了更好的优势,弥补了化学药众多不良反应大及耐药性等问题。

运用WMW防治UC有很好的前景,针对UC发病机制的复杂性,对WMW治疗UC作进一步分析探讨:①继续深入探究WMW抗UC的作用机制:众多机制均可造成UC,WMW可通过多靶点、多通路改善UC症状,有必要进一步增加对于WMW防治UC的作用机制研究,同时通过总结发现各实验及临床用药剂量有所不同,因此对于WMW药效基础与剂量之间的关系研究有待进一步深入,WMW全方治疗UC的药效物质基础及体内外化学成分分析有待进一步加强。

②继续完善WMW抗UC的临床症状评分:在临床研究方面,由于UC患者症状严重程度及自我感觉差异明显不同,临床UC患者的症状改善评分难以准确估计,因此,完善中医症状评分可以更加高效评价WMW临床疗效。

③继续精细WMW抗UC患者的临床证候分型:由于临床研究缺乏大样本,致使样本数量较少,中医辨证分型较难,因此,未来需要增大临床研究的样本量,并增加对于WMW的组方原则,可以根据WMW组方思路拆方进行研究,必要时可借助网络药理学或网络毒理学等工具。

④继续增加WMW抗UC与现代中医理论及临床用药指南的联系:WMW的临床用药思路可以结合现代新的中医诊疗体系,如态靶辨治。明确分析UC的状态、动态和态势,通过WMW加减精准打击UC患者的病靶、症靶及标靶,同时结合临床用药指南,针对特殊人群慎重用药,在缓解改善症状的中减少不适症状的发生。

⑤继续加快构建WMW抗UC的疗效评价体系:由于临床研究样本少、周期短的特点,因此需要增加对WMW疗效、不良反应及患者复发率的长期观察,加大安全性方面的研究,以改善患者症状、提升患者生活质量为目标,努力做到高效率、低复发率。

⑥继续开展WMW的新制剂研发和提升工艺水平:目前UC治疗有口服及灌肠等方式,研究WMW灌肠新制剂对于临床治疗UC可能具有更好、更直接疗效,未来需要增加WMW灌肠制剂的开发,同时提升工艺水平,减少UC患者使用灌肠制剂带来的不便。

[参考文献]

- [1] LE B C, HONAP S, PEYRIN-BIROULET L. Ulcerative colitis[J]. *Lancet (London, England)*, 2023, 402(10401): 571-584.
- [2] 魏玮,王化虹,杨倩,等. 溃疡性结肠炎中西医结合诊疗指南[J]. *中国中西医结合杂志*, 2025, doi: 11.2787.R.20240709.0906.002.  
WEI W, WANG H H, YANG Q, et al. Guidelines for diagnosis and treatment of ulcerative colitis with integrative medicine[J]. *Chin J Integr Tradit West Med*, 2025, doi: 11.2787.R.20240709.0906.002.
- [3] GAJENDRAN M, LOGANATHAN P, JIMENEZ G, et al. A comprehensive review and update on ulcerative colitis[J]. *Dis Mon*, 2019, 65(12): 100851.
- [4] UNGARO R, MEHANDRU S, ALLEN P B, et al. Ulcerative colitis[J]. *Lancet*, 2017, 389(10080): 1756-1770.
- [5] 江学良. 解读非住院溃疡性结肠炎患者内科治疗临床实践指南——多伦多共识[J]. *中华消化病与影像杂志: 电子版*, 2016, 6(2): 49-52.  
JIANG X L. Clinical practice guidelines for the medical management of non-hospitalized ulcerative colitis: The toronto consensus [J]. *Chin J Digestion Med Imageol: Electronic Ed*, 2016, 6(2): 49-52
- [6] KUCHARZIK T, KOLETZKO S, KANNENGIESSER K, et al. Ulcerative colitis-diagnostic and therapeutic algorithms[J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2020, 117(33/34): 564-574.
- [7] 袁惠民,朱美霖,赵丹,等. 基于《辅行诀五脏用药法要》探讨乌梅丸论治情志病[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2023, 29(7): 230-236.  
YUAN H M, ZHU M L, ZHAO D, et al. Mechanism of Wumeiwan in treatment of emotional disorders based on secrets for auxiliary cultivation life [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2023, 29(7): 230-236.
- [8] 吕艳杭,韩景波,吴姗姗,等. 《伤寒论》厥阴病证治探析[J]. *吉林中医药*, 2024, 44(2): 130-133.  
LV Y H, HAN J B, WU S S, et al. Analysis on syndromes and treatment ideas of Jueyin disease in treatise on cold pathogenic diseases[J]. *Jilin J Chin Med*, 2024, 44(2): 130-133.
- [9] 陈浩彬,林才志. 乌梅丸治疗大肠相关性疾病的研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2023, 29(1): 250-257.  
CHEN H B, LIN C Z. Wumeiwan in treatment of diseases of large intestine: A review [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2023, 29(1): 250-257.
- [10] 许永攀,王捷虹,雷根平,等. 名老中医沈舒文教授辨治溃疡性结肠炎经验论释[J]. *陕西中医药大学学报*, 2024, 47(4): 12-17.  
XU Y P, WANG J H, LEI G P, et al. Interpretation of professor SHEN Shuwen's experience in the diagnosis and treatment of ulcerative colitis[J]. *J Shaanxi Univ Chin Med*, 2024, 47(4): 12-17.
- [11] 袁晓,姜宁,孙菊,等. 葛琳仪运用清法分期论治溃疡性结肠炎经验[J]. *中医杂志*, 2024, 65(10): 996-1000.  
YUAN X, JIANG N, SUN J, et al. GE Linyi's experience in the treatment of ulcerative colitis by stages with the method of clearing[J]. *J Tradit Chin Med*, 2024, 65(10): 996-1000.
- [12] 王琰冰,杨景锋. “乌梅丸又主久利”探析[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2020, 26(8): 1160-1162.  
WANG Y B, YANG J F. Analysis on "Wumei pill also promotes long-term benefits"[J]. *J Basic Chin Med*, 2020, 26(8): 1160-1162.
- [13] 陈溢,高晨曦,叶存思,等. 基于UHPLC-Q-Orbitrap HRMS定性分析鉴定乌梅丸化学成分[J]. *中药材*, 2022, 45(9): 2151-2156.  
CHEN Y, GAO C X, YE C S, et al. Qualitative analysis to identify the chemical composition of Wumei pills based on UHPLC-Q-Orbitrap HRMS[J]. *J Chin Med Mater*, 2022, 45(9): 2151-2156.
- [14] 郑学宝,戴世学,邹颖. 花生四烯酸代谢物在湿热型溃疡性结肠炎大鼠的表达与调节[J]. *中华中医药学刊*, 2011, 29(1): 14-17.  
ZHENG X B, DAI S X, ZOU Y. Arachidonic acid metabolites increased in ulcerative colitis rats with damp-heat syndrome and were down-regulated by Huanqin decoction [J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*, 2011, 29(1): 14-17.
- [15] 马清林,臧凯宏,杜丽东,等. 乌梅丸治疗溃疡性结肠炎的网络药理学研究[J]. *中药药理与临床*, 2019, 35(2): 11-16.  
MA Q L, ZANG K H, DU L D, et al. Network pharmacology study of Wumei pill in the treatment of ulcerative colitis[J]. *Pharmacol Clin Chin Mater Med*, 2019, 35(2): 11-16.
- [16] 欧阳欢,李刚,唐雪纯,等. 王庆国教授“法酸收”临证运用乌梅药对经验浅谈[J]. *环球中医药*, 2023, 16(7): 1386-1388.  
OUYANG H, LI G, TANG X C, et al. Discussion on the professor Wang Qingguo's experience of using Fructus Mume medicine in clinical evidence apply the astringe the fire theory [J]. *Global Tradit Chin Med*, 2023, 16(7): 1386-1388.
- [17] 姜毅,袁艳,董江川. 乌梅治疗慢性腹泻药理作用研究进展[J]. *实用中医药杂志*, 2024, 40(1): 185-188.  
JIANG Y, YUAN Y, DONG J C. Research progress on the pharmacological effects of Wumei pill in the treatment of chronic diarrhea [J]. *J Pract Tradit Chin Med*, 2024, 40(1): 185-188.
- [18] 任娜,韩秀珍,刘激激,等. 乌梅丸及其单味药有效成分在消化系统疾病中的研究进展[J]. *中华中医药学刊*, 2025, 43(1): 128-133.  
REN N, HAN X Z, LIU W W, et al. Research progress on the effective ingredients of Wumeiwan and its single medicine in digestive system diseases [J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*, 2025, 43(1): 128-133.
- [19] 尚朝利,白泽方. 乌梅的成分及临床药理药用价值[J]. *现代盐化工*, 2022, 49(5): 38-40.  
SHANG C L, BAI Z F. Composition and clinical pharmacology and medicinal value of Fructus Mume [J]. *Mod Salt Chem Indust*, 2022, 49(5): 38-40.
- [20] 朱月,袁静,孙文波,等. 乌梅药理作用及临床应用研究进展[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2022, 24(7): 155-159.  
ZHU Y, YUAN J, SUN W B, et al. Research progress on

- pharmacological effects and clinical application of Wumei (Mume Fructus)[J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med, 2022, 24(7):155-159.
- [21] 杨亚焱,王瑞,钱程程,等. 乌梅化学成分、药理作用研究进展及质量标志物预测[J]. 中成药, 2023, 45(5):1583-1588.  
YANG Y T, WANG R, QIAN C C, et al. Research progress on chemical composition, pharmacological effects and prediction of quality markers of Mume Fructus [J]. Chin Tradit Patent Med, 2023, 45(5):1583-1588.
- [22] 张森,霍海如,王朋倩,等. 辛味药性理论溯源与现代研究评述[J]. 中草药, 2018, 49(3):505-511.  
ZHANG M, HUO H R, WANG P Q, et al. Theoretical origin and review of modern research on medicinal properties of spicy flavor[J]. Chin Tradit Herbal Drugs, 2018, 49(3):505-511.
- [23] 何建桥,张森,杨志军,等. 干姜的性效、炮制历史沿革及成分活性研究进展[J]. 中药材, 2024, 47(2):497-505.  
HE J Q, ZHANG M, YANG Z J, et al. Research progress on the efficacy, preparation history and ingredient activity of dried ginger[J]. J Chin Med Mater, 2024, 47(2):497-505.
- [24] 杨秀娟,王佳佳,郭晶晶,等. 生姜、干姜、炮姜的性效考证及其化学成分、药理活性的研究进展[J]. 中药新药与临床药理, 2024, 35(4):595-605.  
YANG X J, WANG J J, GUO J J, et al. Research progress of medicinal properties and efficacy, chemical composition and pharmacological activity of Zingiberis Rhizoma Recens, Zingiberis Rhizoma and Zingiberis Rhizoma Praeparatum[J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol, 2024, 35(4):595-605.
- [25] 叶妮,王文升,张浩利,等. 干姜的药理作用及其药对研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(12):206-209.  
YE N, WANG W S, ZHANG H L, et al. Research progress on pharmacological effects and pharmacological effects of Ganjiang (Zingiberis Rhizoma) [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2024, 42(12):206-209.
- [26] 陈灵,高艳云,姚昶,等. 干姜提取物对溃疡性结肠炎小鼠的改善作用[J]. 中国食品添加剂, 2023, 34(8):70-77.  
CHEN L, GAO Y Y, YAO C, et al. Improvement effects of Zingiberis Rhizoma extract on mice with ulcerative colitis[J]. China Food Additives, 2023, 34(8):70-77.
- [27] 翟勇聪,夏顺利,王雪,等. 附子-干姜药对对慢性溃疡性结肠炎小鼠抗炎作用机制的研究[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(4):1914-1918.  
ZHAI Y C, XIA S L, WANG X, et al. Study on anti-inflammatory effect mechanism of Aconite-Dried Ginger on mice with chronic ulcerative colitis[J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2022, 37(4):1914-1918.
- [28] 翟勇聪,夏顺利,王雪,等. 附子-干姜对慢性溃疡性结肠炎小鼠肠黏膜微循环障碍的改善作用[J]. 中草药, 2021, 52(7):1987-1993.  
ZHAI Y C, XIA S L, WANG X, et al. Effect of Aconiti Lateralis Radix Praeparata-Zingiberis Rhizoma on intestinal mucosal microcirculation in mice with chronic ulcerative colitis[J]. Chin Tradit Herbal Drugs, 2021, 52(7):1987-1993.
- [29] 闫曙光,惠毅,李倩,等. 黄连-干姜提取物对溃疡性结肠炎小鼠结肠上皮TLR4/NF- $\kappa$ B信号通路的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(4):70-75.  
YAN S G, HUI Y, LI Q, et al. Effect of Coptidis Rhizoma-Zingiberis Rhizoma extract on colonic epithelium TLR4/NF- $\kappa$ B signaling pathway in mice with ulcerative colitis[J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2020, 26(4):70-75.
- [30] 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.  
WEI H L, LI J T, CHEN Z G, et al. Experimental study on effects of berberine combined with 6-shogaol on intestinal inflammation and flora in mice with ulcerative colitis [J]. China J Chin Mater Med, 2022, 47(16):4418-4427.
- [31] 陈阳,马嘉仪,张健榕,等. 黄连中生物碱类成分抗溃疡性结肠炎的作用机制研究进展[J]. 南京中医药大学学报, 2023, 39(12):1260-1266.  
CHEN Y, MA J Y, ZHANG J R, et al. Recent progress on the actions and mechanisms of alkaloids from *Coptis chinensis* on ulcerative colitis[J]. J Nanjing Univ Tradit Chin Med, 2023, 39(12):1260-1266.
- [32] 王倩琳,邢志华,周游. 黄连的化学成分及药理作用研究进展[J]. 黑龙江农业科学, 2024(3):102-109.  
WANG Q L, XING Z H, ZHOU Y. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Coptis chinensis*[J]. Heilongjiang Agric Sci, 2024(3):102-109.
- [33] 张丽月,刘秀峰. 黄柏的本草考证[J]. 亚太传统医药, 2019, 15(5):94-96.  
ZHANG L Y, LIU X F. Herbal textual research on Cortex Phellodendri [J]. Asia-Pacific Tradit Med, 2019, 15(5):94-96.
- [34] 赵洪超,关书博,王丹. 黄柏不同炮制方法对溃疡性结肠炎小鼠药效的影响[J]. 世界中医药, 2021, 16(4):608-611.  
ZHAO H C, GUAN S B, WANG D. Effects of different processing methods on ulcerative colitis mice pharmaceutical effects of Cortex Phellodendri[J]. World Chin Med, 2021, 16(4):608-611.
- [35] 宋子颀,刘富林,夏旭婷,等. 人参与其活性成分治疗溃疡性结肠炎的作用机制研究进展[J]. 环球中医药, 2023, 16(3):577-582.  
SONG Z Z, LIU F L, XIA X T, et al. Research progress on the mechanism of ginseng and its active ingredients in the treatment of ulcerative colitis [J]. Global Tradit Chin Med, 2023, 16(3):577-582.
- [36] 徐慧,冉靖,王丹,等. 人参调节免疫系统疾病研究进展及质量标志物预测分析[J]. 中华中医药学刊, 2025, 43(5):129-138.  
XU H, RAN J, WANG D, et al. Research progress of Ginseng regulating immune system diseases and quality markers prediction analysis[J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2025, 43(5):129-138.
- [37] 余胜. 基于TXNIP/NLRP3通路对透脓散及其单体阿魏酸抑制溃疡性结肠炎的实验和临床研究[D]. 南京:南京中医药大学, 2022.

- YU S. Experimental and clinical studies of Tou Nong San and its monomer ferylic acid inhibit ulcerative colitis based on TXNIP/NLRP3 pathway [D]. Nanjing: Nanjing University of Chinese Medicine, 2022.
- [38] 庄群川, 沈阿灵, 刘丽雅, 等. 熊果酸通过靶向STAT3信号通路对葡聚糖硫酸钠诱导的小鼠溃疡性结肠炎的保护作用(英文)[J]. 康复学报, 2021, 31(1): 30-36.
- ZHUANG Q C, SHEN A L, LIU L Y, et al. Ursolic acid exhibits protective property against DSS-induced ulcerative colitis in mice through STAT3 signaling pathway [J]. Rehabilitation Med, 2021, 31(1): 30-36.
- [39] RIEMSCHEIDER S, HOFFMANN M, SLANINA U, et al. Indol-3-carbinol and quercetin ameliorate chronic DSS-induced colitis in C57BL/6 mice by AhR-mediated anti-inflammatory mechanisms [J]. Int J Environ Res Public Health, 2021, 18(5): 2262.
- [40] 曲一帆. 山柰酚缓解小鼠溃疡性结肠炎的肠道微生态机理研究[D]. 呼和浩特: 内蒙古医科大学, 2021.
- QU Y F. The anti-inflammatory effect of kaempferol on ulcerative colitis mice and its gut micro-ecological mechanism abstract [D]. Huhehot: Inner Mongolia Medical University, 2021.
- [41] 惠毅, 李京涛, 魏海梁, 等. 从 Notch 和 TLR4/NF- $\kappa$ B 信号通路研究 6-姜烯酚治疗溃疡性结肠炎的作用机制[J]. 中国药理学杂志, 2020, 55(16): 1331-1338.
- HUI Y, LI J T, WEI H L, et al. Study on the action mechanism of 6-shogaol in the treatment of ulcerative colitis from the signaling pathway of Notch and TLR4/NF- $\kappa$ B [J]. Chin Pharmaceutical J, 2020, 55(16): 1331-1338.
- [42] 余路易. 黄连素缓解小鼠溃疡性结肠炎并调节肠道菌群的作用初步探究[D]. 南昌: 南昌大学, 2023.
- YU L Y. The primary study of the role of berberine on ameliorating DSS-induced ulcerative colitis and regulating the balance of intestinal flora [D]. Nanchang: Nanchang University, 2023.
- [43] 李春霖, 李时超, 贾英田, 等. 基于 JAK/STAT 信号通路探究黄连素对溃疡性结肠炎小鼠结肠皮细胞凋亡作用[J]. 中国药理学通报, 2023, 39(5): 938-945.
- LI C L, LI S C, JIA Y T, et al. Effects of berberine on colon dermal cell apoptosis in mice with ulcerative colitis based on JAK/STAT signaling pathway [J]. Chin Pharmacol Bull, 2023, 39(5): 938-945.
- [44] 蒋晓梅, 刘翀, 朱延焱. 黄连总生物碱对溃疡性结肠炎模型大鼠肠黏膜损伤及 p38-PPAR $\gamma$ /NF- $\kappa$ B 通路的影响[J]. 中国药师, 2019, 22(12): 2188-2193.
- JIANG X M, LIU C, ZHU Y Y. Effects of the total alkaloids of *Coptis chinensis* on intestinal mucosal injury and p38-PPAR $\gamma$ /NF- $\kappa$ B pathway in rats with ulcerative colitis [J]. Frontiers Pharmaceut Sci, 2019, 22(12): 2188-2193.
- [45] 薛明松, 郑玉玉, 张宇峰, 等. 黄连粗多糖协同小檗碱改善溃疡性结肠炎肠黏膜屏障损伤的作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(13): 71-76.
- XUE M S, ZHENG Y Y, ZHANG Y F, et al. Coptidis Rhizoma crude polysaccharide and berberine synergistically restore intestinal mucosal barrier damage in ulcerative colitis [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2022, 28(13): 71-76.
- [46] 罗晓平. 基于黏膜屏障/肠道微生态探讨黄柏酮减轻小鼠溃疡性结肠炎的作用机制[D]. 上海: 上海中医药大学, 2020.
- LUO X P. Mechanism of obacunone in ameliorating ulcerative colitis in mouse based on mucosal barrier/intestinal microecology [D]. Shanghai: Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, 2020.
- [47] 吴柯楠, 梁艳妮, 张东博, 等. 桂皮醛对 DSS 诱导的溃疡性结肠炎小鼠的保护作用研究[J]. 天然产物研究与开发, 2021, 33(1): 1-7, 40.
- LUO K N, LIANG Y N, ZHANG D B, et al. Protective effects of cinnamaldehyde on DSS induced UC mice [J]. Nat Prod Res Dev, 2021, 33(1): 1-7, 40.
- [48] 曹月铭. 人参六肽对溃疡性结肠炎治疗作用的研究[D]. 长春: 吉林大学, 2024.
- CAO Y M. Study on the treatment of ulcerative colitis with ginseng hexa [D]. Changchun: Jilin University, 2024.
- [49] 饶敏, 孙智辉, 马占川, 等. 人参多糖联合槲皮素对 DSS 诱导小鼠溃疡性结肠炎的保护作用[J]. 人参研究, 2023, 35(6): 2-5.
- RAO M, SUN Z H, MA Z C, et al. Protective effect of ginseng polysaccharide combined with quercetin on DSS-induced ulcerative colitis in mice [J]. Ginseng Res, 2023, 35(6): 2-5.
- [50] 缪志伟, 严晶, 顾鸣佳, 等. 人参皂苷 Rg<sub>3</sub> 对 DSS 诱导的溃疡性结肠炎小鼠 Th1/Th2 失衡的影响[J]. 中药药理与临床, 2019, 35(1): 47-51.
- MIAO Z W, YAN J, GU M J, et al. The effects of ginsenoside Rg<sub>3</sub> on the Th1/Th2 imbalance in DSS induced colitis mice [J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2019, 35(1): 47-51.
- [51] 龙健, 康增平, 钟友宝, 等. 人参皂苷 Rg<sub>3</sub> 对 DSS 诱导的溃疡性结肠炎小鼠 Treg/Th9 细胞平衡的调控作用[J]. 中药新药与临床药理, 2022, 33(1): 20-26.
- LONG J, KANG Z P, SHI Y B, et al. Ginsenoside Rg<sub>3</sub> regulates cell balance of Treg/Th9 in mice with DSS-induced colitis [J]. Tradit Chin Drug Res Clin Pharmacol, 2022, 33(1): 20-26.
- [52] 李兵剑. 乌梅丸保留灌肠治疗远端型溃疡性结肠炎 24 例临床观察[J]. 甘肃中医药大学学报, 2018, 35(2): 53-57.
- LI B J. Clinical observation of retention enema with Wumei Wan in treating 24 cases of distal ulcerative colitis [J]. J Gansu Univ Chin Med, 2018, 35(2): 53-57.
- [53] 王秋月, 代文婷. 乌梅丸汤剂保留灌肠治疗溃疡性结肠炎疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2018, 34(1): 31-32.
- WANG Q Y, DAI W T. Observation of the efficacy of Wumei pill retention enema in the treatment of ulcerative colitis [J]. J Practical Tradit Chin Med, 2018, 34(1): 31-32.
- [54] 黄亮, 区坚辉, 陈婷婷, 等. 乌梅丸治疗溃疡性结肠炎对患者 T 淋巴细胞的影响观察[J]. 智慧健康, 2023, 9(30): 23-26.
- HUANG L, QU J H, CHEN T T, et al. Effect of Wumei pills on T lymphocytes in patients with ulcerative colitis [J]. Smart Healthcare, 2023, 9(30): 23-26.

- [55] 杨丽丽. 乌梅丸改良方联合美沙拉秦缓释片治疗溃疡性结肠炎(寒热错杂证)的临床效果[J]. 临床医学研究与实践, 2023,8(32):101-105.  
YANG L L. Clinical effect of improved formula for Wumei pill and mesalazine slow release tablets in the treatment of ulcerative colitis (mixed cold and heat syndrome) [J]. Clin Res Pract, 2023,8(32):101-105.
- [56] 杨静,刘超,朱凤池,等. 乌梅丸加减辨证治疗成人溃疡性结肠炎疗效及预后观察[J]. 四川中医,2022,40(4):80-82.  
YANG J, LIU C, ZHU F C, et al. Efficacy and prognosis of modified Wumei pill syndrome differentiation in the treatment of ulcerative colitis in adults [J]. J Sichuan Tradit Chin Med, 2022,40(4):80-82.
- [57] 王鑫煜,李忠卓,王礼蓉,等. 乌梅丸保留灌肠治疗脾虚型溃疡性结肠炎疗效观察[J]. 山西中医,2024,40(5):46-47.  
WANG X Y, LI Z Z, WANG L R, et al. Observation of the efficacy of Wumei pill preservation enema in the treatment of ulcerative colitis with spleen deficiency [J]. Shanxi J Tradit Chin Med, 2024,40(5):46-47.
- [58] 杜亚平,魏嫦,黄粟,等. 乌梅丸治疗溃疡性结肠炎的临床疗效及对免疫功能的影响[J]. 系统医学,2022,7(22):45-48.  
DU Y P, WEI C, HUANG S, et al. Clinical efficacy of Wumei pills in the treatment of ulcerative colitis and the effect on immune function [J]. Syst Med, 2022,7(22):45-48.
- [59] 李克亚,陆文洪,王真权,等. 乌梅丸联合美沙拉嗪对寒热错杂型溃疡性结肠炎患者的临床疗效[J]. 中成药,2022,44(11):3493-3497.  
LI K Y, LUW H, WANG Z Q, et al. Clinical effects of Wumei pills combined with mesalazine on patients with ulcerative colitis of mixed coldness and heat pattern [J]. Chin Tradit Patent Med, 2022,44(11):3493-3497.
- [60] 王福英,王静敏,丁震环,等. 中西医结合治疗寒热错杂型溃疡性结肠炎54例临床观察[J]. 中国民族民间医药,2021,30(17):110-112.  
WANG F Y, WANG J M, DING Z H, et al. Clinical observation of 54 cases of cold and heat mixed ulcerative colitis treated by integrated traditional Chinese and western medicine [J]. Chin J Ethnomed Ethnopharm, 2021,30(17):110-112.
- [61] 彭昊. 加减乌梅丸治疗寒热错杂型活动期溃疡性结肠炎的临床疗效观察[D]. 南京:南京中医药大学,2021.  
PENG H. The clinical study of adding or subtracting wumei pill in the treatment of active ulcerative colitis with mixed coad and heat [D]. Nanjing: Nanjing University of Chinese Medicine, 2021.
- [62] 李克亚,王真权,彭美瑶. 乌梅丸治疗溃疡性结肠炎(脾肾虚寒,寒中蕴热证)的疗效及对肠道微生态的影响[J]. 中医药导报,2020,26(16):85-89.  
LI K Y, WANG Z Q, PENG M Y. Effect of Wumei pills on ulcerative colitis (spleen and kidney deficiency cold and heat accumulation in cold syndrome) and its influence on intestinal microecology [J]. Guiding J Tradit Chin Med Pharm, 2020,26(16):85-89.
- [63] 张炜娟. 乌梅丸加味联合美沙拉嗪治疗寒热错杂型溃疡性结肠炎临床观察[J]. 光明中医,2019,34(12):1896-1898.  
ZHANG W J. Clinical observation on modified Wumei pill and mesalazine in the treatment of intermingled cold and heat ulcerative colitis [J]. Guangming J Chin Med, 2019,34(12):1896-1898.
- [64] 孙盟朝,田晶晶,崔莉红. 乌梅丸治疗溃疡性结肠炎的疗效分析及对T淋巴细胞的影响[J]. 中国中西医结合外科杂志,2018,24(5):545-549.  
SUN M C, TIAN J J, CUI L H. Clinical efficacy and effect on T-lymphocyte subgroup of Wumei pill in treating active ulcerative colitis [J]. Chin J Surgery Integr Tradit West Med, 2018,24(5):545-549.
- [65] 魏文先,翟玉云,邹颖. 乌梅丸加减对溃疡性结肠炎患者炎症因子的影响[J]. 中医学报,2017,32(11):2208-2211.  
WEI W X, ZHAI Y Y, ZOU Y. Clinical study on modified Wumei pills in treatment of ulcerative colitis and its effect on inflammatory factors [J]. Acta Chin Med, 2017,32(11):2208-2211.
- [66] 谢家诚,马晓聪,罗伟生. 乌梅丸合甘草泻心汤对寒热错杂型活动期溃疡性结肠炎患者的临床疗效及对免疫功能、氧化应激的影响[J]. 中药材,2023,46(1):226-230.  
XIE J C, MA X C, LUO W S. The clinical efficacy of Wumei pill and Gancao Xiexin decoction on active ulcerative colitis patients with mixed coad and heat and its effects on immune function and oxidative stress [J]. J Chin Med Mater, 2023,46(1):226-230.
- [67] 祖玉梅. 四神丸合乌梅丸治疗溃疡性结肠炎的疗效观察[J]. 临床医药文献电子杂志,2016,3(24):4905,4908.  
ZU Y M. Observation of the efficacy of Sishen pill and Wumei pill in the treatment of ulcerative colitis [J]. Electronic J Clin Med Literat, 2016,3(24):4905,4908.
- [68] 葛兰. 乌梅丸合痛泻要方治疗溃疡性结肠炎51例[J]. 中国中医药现代远程教育,2012,10(23):87.  
GE L. Wumei pills combined with Tongxie Yaofang for the treatment of ulcerative colitis in 51 cases [J]. Chin Med Mod Distance Edu China, 2012,10(23):87.
- [69] 吕文智. 乌梅丸汤剂保留灌肠联合针灸治疗溃疡性结肠炎的疗效及对免疫功能的影响[J]. 黔南民族医学学报,2022,35(2):93-95.  
LV W Z. Wumei pill retention enema combined with acupuncture in the treatment of ulcerative colitis and its effect on immune function [J]. J Qiannan Med College Nat, 2022,35(2):93-95.
- [70] 皇金萍,刁凌云. 穴位贴敷联合乌梅丸加减治疗寒热错杂型溃疡性结肠炎的临床效果[J]. 中国当代医药,2024,31(10):105-109.  
HUANG J P, DIAO L Y. Clinical effect of acupoint application combined with Wumei pills concoction in the treatment of ulcerative colitis mixed with cold and heat type [J]. China Mod Med, 2024,31(10):105-109.
- [71] 鹿晓君,高莉. 乌梅丸联合穴位埋线治疗寒热错杂证溃疡性结肠炎疗效观察[J]. 中国临床研究,2023,36(1):117-121.  
LU X J, GAO L. Wumei pill combined with acupoint catgut

- embedding on ulcerative colitis with cold-heat complicated syndrome[J]. *Chin J Clin Res*, 2023, 36(1):117-121.
- [72] 王昱. 针药联合美沙拉嗪治疗寒热错杂型轻、中度溃疡性结肠炎的临床疗效观察[D]. 济南:山东中医药大学, 2022.  
WANG Y. Clinical observation of curative effect of acupuncture and herb, combined with Mesalazine in treating mild and moderate ulcerative colitis with syndrome of cold and hot[D]. *Shandong Univ Tradit Chin Med*, 2022.
- [73] 尹作斌,涂跃平. 乌梅丸联合艾灸天枢穴治疗慢性溃疡性结肠炎48例临床观察[J]. *临床医药文献电子杂志*, 2016, 3(27):5337-5338.  
YIN Z B, TU Y P. Clinical observation of Wumei pills combined with moxibustion Tianshu acupoint in the treatment of chronic ulcerative colitis in 48 cases[J]. *Electronic J Clin Med Lit*, 2016, 3(27):5337-5338.
- [74] 谷凌云,查青山,赵书云,等. 乌梅丸联合雷火灸治疗溃疡性结肠炎的临床观察[J]. *实用临床医药杂志*, 2016, 20(15):131-132.  
GU L Y, CHA Q S, ZHAO S Y, et al. Clinical observation of Wumei pill combined with thunder-fire moxibustion in the treatment of ulcerative colitis[J]. *J Clin Med Practice*, 2016, 20(15):131-132.
- [75] 潘杰. 乌梅丸加味口服及保留灌肠配合针灸治疗溃疡性结肠炎[J]. *山东中医杂志*, 2015, 34(7):514-515.  
PAN J. Oral administration of modified Wumei pills and retention enema combined with acupuncture for the treatment of ulcerative colitis[J]. *Shandong J Tradit Chin Med*, 2015, 34(7):514-515.
- [76] 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 (Lausanne)*, 2023, 14:1217165.
- [77] 杜丽东,王颖,辛蕊华,等. 乌梅丸调控 Keap-1-Nrf2/HO-1 信号通路抑制溃疡性结肠炎小鼠氧化应激损伤[J]. *中国临床药理学杂志*, 2024, 40(14):2088-2092.  
DU L D, WANG Y, XIN R H, et al. Wumeiwan regulate Keap-1-Nrf2/HO-1 signaling pathway to inhibit oxidative stress injury in mice with ulcerative colitis[J]. *Chin J Clin Pharmacol*, 2024, 40(14):2088-2092.
- [78] 李慧,杨林. Nrf2 抗氧化的分子调控机制[J]. *生物信息学*, 2018, 16(1):1-6.  
LI H, YANG L. Molecular regulatory mechanism of Nrf2 antioxidant[J]. *Bioinformatics*, 2018, 16(1):1-6.
- [79] 陈静,魏运姣,罗超,等. 基于 Nrf2/ARE 抗氧化应激途径探究乌梅丸对溃疡性结肠炎小鼠的作用机制[J]. *天津医药*, 2024, 52(3):278-284.  
CHEN J, WEI Y J, LUO C, et al. The mechanism of Wumei pill on ulcerative colitis in mice based on Nrf2/ARE antioxidant stress pathway[J]. *Tianjin Med J*, 2024, 52(3):278-284.
- [80] 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.
- [81] 尹晓娟. 乌梅丸加减方对溃疡性结肠炎大鼠致炎因子的作用机制研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2010.  
YIN X J. Study on the mechanism of action of modified Wumei pills on inflammatory factors in ulcerative colitis rats [D]. Beijing:Beijing University of Chinese Medicine, 2010.
- [82] LAURINDO L F, SANTOS A, CARVALHO A, et al. Phytochemicals and regulation of NF- $\kappa$ B in inflammatory bowel diseases: an overview of *in vitro* and *in vivo* effects[J]. *Metabolites*, 2023, 13(1):96.
- [83] LI D, CUI L, GAO Y, et al. Fecal microbiota transplantation improves intestinal inflammation in mice with ulcerative colitis by modulating intestinal flora composition and down-regulating NF- $\kappa$ B signaling pathway [J]. *Microb Pathog*, 2022, 173(Pt A):105803.
- [84] 李斌. 乌梅丸及其拆方对溃疡性结肠炎大鼠 TLR9/MyD88/NF- $\kappa$ B p65 及 IL-6/JAK/STAT3 信号通路的影响[D]. 沈阳:辽宁中医药大学, 2016.  
LI B. Effect of Wumei pill and its formula on TLR9/MyD88/NF- $\kappa$ B p65 and IL-6/JAK/STAT3 signaling pathways in ulcerative colitis rats [D]. Shenyang: Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 2016.
- [85] 李克亚,王真权,王军文. 乌梅丸通过调控 NLRP3 炎症小体改善溃疡性结肠炎大鼠肠黏膜炎症反应及细胞焦亡[J]. *中国免疫学杂志*, 2024, 40(1):97-102, 109.  
LI K Y, WANG Z Q, WANG J W. Wu-Mei-Wan improves colonic mucosal inflammation and pyroptosis in rats with ulcerative colitis via regulating NLRP3 inflammasome [J]. *Chin J Immunol*, 2024, 40(1):97-102, 109.
- [86] 鲍璐璐,崔立红. TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B 信号通路的研究进展[J]. *胃肠病学和肝病杂志*, 2019, 28(5):568-572.  
BAO L L, CUI L H. Advances in TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B signaling pathway [J]. *Chin Jo Gastroenterol Hepatol*, 2019, 28(05):568-572.
- [87] WEI Z, HE Z, WANG T, et al. *Lactobacillus salivarius* WZ1 inhibits the inflammatory injury of mouse jejunum caused by enterotoxigenic *Escherichia coli* K88 by regulating the TLR4/NF- $\kappa$ B/MyD88 inflammatory pathway and gut microbiota[J]. *Microorganisms*, 2023, 11(3):18.
- [88] 闫曙光,惠毅,周永学. 乌梅丸拆方对溃疡性结肠炎大鼠结肠 TLR4/NF- $\kappa$ B 信号通路的影响[J]. *时珍国医国药*, 2013, 24(6):1386-1388.  
YAN S G, HUI Y, ZHOU Y X. Effect on Wumei pill and its subdivisions about rats of ulcerative colitis in the signal pathway of TLR4/NF- $\kappa$ B [J]. *Lishizhen Med Mater Med Res*, 2013, 24(6):1386-1388.
- [89] 李斌,孙宁,谷松. 乌梅丸及其拆方对溃疡性结肠炎大鼠炎症因子及 TLR9/MyD88/NF- $\kappa$ B p65 信号通路的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2016, 31(5):1901-1905.  
LI B, SUN N, GU S. Effects of Wumei pill and its separated prescription on inflammatory factors and TLR9/My D88/NF- $\kappa$ B p65 signaling pathway in ulcerative colitis rat [J]. *China J Tradit Chin Med Pharm*, 2016, 31(5):1901-1905.
- [90] 许话,严红梅,陈澜. 仙茅苷对溃疡性结肠炎大鼠 JAK/

- STAT/NF- $\kappa$ B 信号通路的影响[J]. 中国药师, 2022, 25(3): 406-413.
- XU H, YAN H M, CHEN L. Effects of curcumin on JAK/STAT/NF- $\kappa$ B signaling pathway in rats with ulcerative colitis [J]. *Front Pharmaceut Sci*, 2022, 25(3): 406-413.
- [91] 金雪, 马贤德, 赵卓, 等. 基于 IL-6/JAK2/STAT3 信号通路探讨灰树花提取物对溃疡性结肠炎大鼠结肠组织炎症反应的影响[J]. 中国免疫学杂志, 2024, 40(3): 456-460, 465.
- JIN X, MA X D, ZHAO Z, et al. Exploring effect of *Grifola frondosa* extract on inflammatory response of colonic tissue in rats with ulcerative colitis based on IL-6/JAK2/STAT3 signaling pathway [J]. *Chin J Immunol*, 2024, 40(3): 456-460, 465.
- [92] 赵兴杰, 李军祥, 云逸飞, 等. 痛泻安肠方调控肠易激综合征小鼠 Th17/Treg 细胞免疫平衡的研究[J]. 中国中医急症, 2022, 31(12): 2092-2096.
- ZHAO X J, LI J X, YUN Y F, et al. Study on the mechanism of regulating the immune balance of Th17/Treg cells in mice with irritable bowel syndrome by Tongxie Anchang decoction [J]. *J Emerg Tradit Chin Med*, 2022, 31(12): 2092-2096.
- [93] 张静. 乌梅丸及其拆方对溃疡性结肠炎模型大鼠结肠黏膜病理变化的影响[J]. 中医学报, 2017, 32(12): 2404-2407.
- ZHANG J. Effect of Wumei pill and its disassembled formula on the pathological changes of colonic mucosa of ulcerative colitis rats [J]. *Acta Chin Med*, 2017, 32(12): 2404-2407.
- [94] 李斌, 蒋宁, 谷松. 乌梅丸及其拆方对溃疡性结肠炎大鼠 IL-6/JAK/STAT3 信号通路及结肠黏膜病理变化的影响[J]. 中药药理与临床, 2016, 32(1): 14-17.
- LI B, JIANG N, GU S. Effect of Wumei pill and its disassembled formula on IL-6/JAK/STAT3 signaling pathway and pathological changes of colonic mucosa in ulcerative colitis rats [J]. *Pharmacol Clin Chin Mater Med*, 2016, 32(1): 14-17.
- [95] ZHENG S, XUE T, WANG B, et al. Chinese medicine in the treatment of ulcerative colitis: The mechanisms of signaling pathway regulations [J]. *Am J Chin Med*, 2022, 50(7): 1781-1798.
- [96] 宁杭, 易梦妮, 黄心雨, 等. 基于 Notch1 信号通路的中医药干预溃疡性结肠炎的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(7): 1741-1748.
- NING H, YI M N, HUANG X Y, et al. Research progress of traditional Chinese medicine intervention for ulcerative colitis based on Notch1 signaling pathway [J]. *China J Chin Mater Med*, 2024, 49(7): 1741-1748.
- [97] 李宝瑜, 李彦龙, 田旭东. 中药防治溃疡性结肠炎相关机制的研究进展[J]. 中医药导报, 2023, 29(5): 212-216.
- LI B Y, LI Y L, TIAN X D. Research progress on the mechanism of traditional Chinese medicine in prevention and treatment of ulcerative colitis [J]. *Guid J Tradit Chin Med Pharm*, 2023, 29(5): 212-216.
- [98] 杜亚平, 魏嫦, 黄粟, 等. 乌梅丸通过 Notch 信号通路治疗寒热错杂证溃疡性结肠炎临床研究[J]. 中国药业, 2023, 32(15): 85-88.
- DU Y P, WEI C, HUANG S, et al. Clinical study of Wumei pills in the treatment of ulcerative colitis with cold-heat complicated syndrome through Notch signaling pathway [J]. *China Pharmaceut*, 2023, 32(15): 85-88.
- [99] 贾瑞. 基于 Notch/NF- $\kappa$ B/NLRP3 信号通路研究乌梅丸抑制巨噬细胞活化治疗溃疡性结肠炎的作用机制[D]. 咸阳: 陕西中医药大学, 2021.
- JIA R. Study on the mechanism of Wumei pill inhibiting macrophage activation in the treatment of ulcerative colitis based on the Notch/NF- $\kappa$ B/NLRP3 signaling pathway [D]. Xianyang: Shaanxi University of Chinese Medicine, 2021.
- [100] 闫曙光, 惠毅. 乌梅丸对溃疡性结肠炎大鼠结肠上皮细胞 Notch 信号通路的影响[J]. 时珍国医国药, 2015, 26(2): 320-322.
- YAN S G, HUI Y. Effect of Notch signaling pathway using Wumei pill on colonic epithelial cell in ulcerative colitis rats [J]. *Lishizhen Med Mate Med Res*, 2015, 26(2): 320-322.
- [101] QUAGLIO A, GRILLO T G, DE O E, et al. Gut microbiota, inflammatory bowel disease and colorectal cancer [J]. *World J Gastroenterol*, 2022, 28(30): 4053-4060.
- [102] MATSUOKA K, KANAI T. The gut microbiota and inflammatory bowel disease [J]. *Semin Immunopathol*, 2015, 37(1): 47-55.
- [103] 吴婧, 高宗跃, 周晓丽, 等. 中医药调节肠道菌群防治溃疡性结肠炎的研究进展[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2024, 32(3): 260-264.
- WU J, GAO Z Y, ZHOU X L, et al. Research advances on regulation of intestinal flora by traditional Chinese medicine in prevention and treatment of ulcerative colitis [J]. *Chin J Integr Tradit West Med Digestion*, 2024, 32(3): 260-264.
- [104] 叶梦玲, 刘阳, 汤磊磊, 等. 肠道屏障与肠道菌群在溃疡性结肠炎中的研究进展[J]. 微生物学通报, 2024, 51(9): 3384-3397.
- YE M L, LIU Y, TANG L L, et al. Research progress of intestinal barrier and gut microbiota in ulcerative colitis [J]. *Microbiol China*, 2024, 51(9): 3384-3397.
- [105] LEE S H, KWON J E, CHO M L. Immunological pathogenesis of inflammatory bowel disease [J]. *Intest Res*, 2018, 16(1): 26-42.
- [106] GONG Y, LIN Y, ZHAO N, et al. The Th17/Treg immune imbalance in ulcerative colitis disease in a Chinese Han population [J]. *Mediators Inflamm*, 2016, 2016: 7089137.
- [107] 张志霞, 余丽梅. 肠道菌群对溃疡性结肠炎患者 Th17/Treg 平衡的调节作用[J]. 山东医药, 2024, 64(19): 108-111.
- ZHANG Z X, YU L M. Regulation of intestinal microbiota on Th17/Treg balance in patients with ulcerative colitis [J]. *Shandong Med J*, 2024, 64(19): 108-111.
- [108] WAN Y, YANG L, JIANG S, et al. Excessive apoptosis in ulcerative colitis: Crosstalk between apoptosis, ROS, ER stress, and intestinal homeostasis [J]. *Inflammatory Bowel Dis*, 2022, 28(4): 639-648.
- [109] 朱永丽, 仇正英, 何晓蓓, 等. 基于 PI3K/Akt 途径探讨溃疡性结肠炎发病机制及中药干预作用研究进展[J]. 中医药学报, 2024, 52(8): 102-109.

- ZHU L Y, QIU Z Y, HE X B, et al. Research progress on pathogenesis and intervention effect of Chinese Herbal medicine of ulcerative colitis based on PI3K/Akt pathway[J]. Acta Chin Med Pharmacol, 2024, 52(8): 102-109.
- [110] 杨雪, 储琳. 乌梅丸通过调控 miR-146a 对溃疡性结肠炎大鼠结肠细胞凋亡的影响及机制研究[J]. 中国免疫学杂志, 2024, 40(3): 551-555.
- YANG X, CHU L. Study on effect of Wumei pill on apoptosis of colon cells in rats with ulcerative colitis and its mechanism by regulating miR-146a[J]. Chin J Immunol, 2024, 40(3): 551-555.
- [111] 惠毅, 闫曙光, 王晓龙. 乌梅丸对溃疡性结肠炎大鼠结肠上皮细胞凋亡和 Bcl-2/Bax 蛋白表达的影响[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(1): 149-151.
- HUI Y, YAN S G, WANG X L. Study on effect of Wumei pill in colonic epithelial cell apoptosis and expression of Bcl-2/Bax of ulcerative colitis in rats[J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2016, 34(1): 149-151.
- [112] 闫曙光, 惠毅. 乌梅丸对 UC 大鼠结肠上皮细胞凋亡和 Fas/FasL 蛋白表达的影响[J]. 现代中医药, 2015, 35(5): 161-163.
- YAN S G, HUI Y. Effect of Wumei pill on apoptosis and Fas/FasL protein expression in colonic epithelial cells of UC rats[J]. Mod Chin Med, 2015, 35(5): 161-163.
- [113] 闫曙光, 惠毅, 李京涛. 乌梅丸对溃疡性结肠炎大鼠结肠上皮细胞凋亡的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2016, 22(6): 771-773.
- YAN S G, HUI Y, LI J T. Effect of Wumei pill on apoptosis of colonic epithelial cells in rats with ulcerative colitis[J]. J Basic Chin Med, 2016, 22(6): 771-773.

[责任编辑 顾雪竹]

## 评《儿童多动症的识别与干预治疗》

### ——健脾止动汤结合揆针治疗儿童多发性抽动症的临床效果及 GABA 水平影响分析

《儿童多动症的识别与干预治疗》是由石统昆、王凤华联袂主编, 化学工业出版社发行。此书系统性地探讨儿童神经发育障碍领域的前沿诊疗方案, 特别聚焦于中医特色疗法与现代医学的结合应用。多发性抽动症作为儿童群体较为常见的神经精神疾病, 临床表现相对复杂, 是以慢性、多发运动性抽动行为且伴随存在情绪障碍为主要特点, 此疾病迁徙难愈, 对患儿的身心健康产生较大影响。西医在此疾病治疗中多以抗精神药物进行, 虽可在较短时间内改善其表现症状, 但用药周期较长, 不良反应的发生率较高, 患儿在停药后易出现病情反复发作, 不仅影响预后质量, 还可能降低诊疗依从性。近年来, 中医药用于此疾病治疗有着显著优势, 通过整体认识及辨证论治, 可需要控制患儿的抽动症状, 同时减少相关不良反应发生, 利于后续生活质量提升。

《儿童多动症的识别与干预治疗》一书对于儿童多发性抽动症进行深入分析, 并在第六章系统阐释健脾止动汤配合揆针疗法的创新性治疗方案, 此融合传统中医理论与现代诊疗技术的综合干预模式展现显著的临床价值。具体用药方案为: 第一, 健脾止动汤治疗。组方为: 太子参 12 g、炒白术 9 g、白茯苓 12 g、白芍 12 g、当归 10 g、钩藤 12 g、川芎 8 g、防风 6 g、广陈皮 6 g、法半夏 6 g、龙胆草 3 g; 此外用药时可结合患儿的具体症状做以个体化调整, 即眨眼为主证者, 可加菊花 10 g、密蒙花 6 g; 发声性抽动明显者, 酌加蝉蜕 6 g、僵蚕 10 g; 兼见注意力缺陷者, 配以石菖蒲 10 g、远志 6 g。上述药材每日 1 剂, 以清水煎煮两次后取汁 300 mL, 分早晚温服。第二, 揆针治疗。器械选择进口无菌揆针, 选取背俞穴(肝俞、肺俞、脾俞、肾俞、心俞)作为主要刺激点治疗, 其间保持埋针状态, 每 72 h 更换一次治疗部位。两种治疗均需开展 12 周。书中指出, 儿童多发性抽动症选择中医治疗更具价值, 其中健脾止动汤作为基础方剂, 其中太子参为君药, 可补益脾肺之气, 炒白术、白茯苓为臣药, 共奏健脾渗湿之效, 佐以白芍能柔肝缓急, 当归可养血和营, 且配伍双钩藤来平肝息风, 川芎片来活血行气, 防风、广陈皮可理气健脾, 法半夏能够化痰降逆, 诸药科学配伍, 并与揆针疗法结合使用, 可有效调节患儿的神经系统功能状态。此种疗法既保持传统医学的整体观, 又符合现代医学的规范化要求, 为儿童多发性抽动症的治疗开辟新路径。《儿童多动症的识别与干预治疗》书中八大章节依次进行理论阐释、诊断方法和干预策略, 形成完整的认知-实践闭环, 且在第二章“病因病机探析”, 部分构建突破性的“肝风内动-脾虚痰扰”双轴病理模型, 此理论架构不仅整合传统中医脏腑辨证理论, 更从现代神经生物学视角进行深度阐释。

儿童多发性抽动症作为神经发育障碍性疾病, 其临床表现具有明显的复杂性与多样性特征。此病症的核心症状表现为突发、快速、重复且无目的性的肌肉抽动, 通常起始于头面部肌肉群, 继而可能蔓延至躯干及四肢。临床观察发现, 患者常出现眨眼、皱眉、耸鼻等面部动作异常, 严重者可见到颈部扭动、肩部耸动及肢体抽动等复合型症状, 且上述症状在情绪紧张或疲劳状态下呈现显著加重趋势, 而在专注活动或睡眠期间则可能暂时缓解或消失。从神经生化机制角度分析,  $\gamma$ -氨基丁酸系统功能异常与该病症的发病机制存在密切关联, 作为中枢神经系统重要的抑制性神经递质, 其水平降低可能导致皮层-纹状体-丘脑-皮层环路的功能失调, 进而造成运动抑制功能受损。在临床治疗中, 相比常规西医疗法, 健脾止动汤与揆针疗法的联合应用, 对于干预儿童多发性抽动症具有独特价值, 此综合治疗方案利用中药汤剂的整体调理与揆针的局部刺激形成协同效应, 既能改善患儿的抽动症状, 又可通过调节中枢神经系统功能缓解伴发的情绪行为异常。两者结合既能改善患儿体质基础, 又可针对性缓解抽动症状。

基金项目: 邢台市重点研发计划自筹项目(2023ZC118)

(作者赵彦华<sup>1</sup>, 李晶<sup>2</sup>, 侯蕾<sup>1</sup>, 1. 邢台医学高等专科学校第一附属医院(邢台市第一医院), 河北邢台 054000; 2. 河北省盐山县人民医院, 河北沧州 061300)