

# 基于“脾主为卫”的黄芽汤治疗溃疡性结肠炎机制探讨

王斯<sup>1,2</sup> 廖加抱<sup>2,3</sup> 李蕾<sup>1,4</sup> 裴环<sup>1,4</sup> 吕游<sup>1,4</sup> 袁嘉丽<sup>1,4</sup> 李小雅<sup>1,4</sup>

1. 云南中医药大学云南省中西医结合慢病防治重点实验室 昆明 650500

2. 云南中医药大学第一临床医学院 3. 嘉兴市中医医院 4. 云南中医药大学基础医学院

**摘要:** [目的] 丰富中医“脾主为卫”理论的现代科学内涵,为实验研究及临床治疗溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)提供思路借鉴。[方法] 自 UC 中医治则治法与“脾主为卫”理论相契合出发,结合黄芽汤中各药物治疗 UC 的作用,通过阐释“脾主为卫”的理论内涵及免疫学外延,同时结合现代药理学研究,初步探讨“健脾益气”经典方黄芽汤治疗 UC 的潜在作用机制。[结果] 尽管黄芽汤治疗 UC 的研究尚缺乏,然黄芽汤自中医“脾主为卫”理论出发,通过“健脾益气”治疗 UC 具有可行性,其潜在机制包括调节免疫细胞、保护肠上皮屏障功能、调节肠道菌群、抑制或减轻炎症反应、调节自噬通路表达 5 个方面。[结论] 中医“脾主为卫”理论内涵与现代医学中机体免疫功能的发挥具有同质生理效应,是脾、胃肠道等多器官协同作用的结果,采用“健脾益气”经典方黄芽汤通过多靶点、多环节治疗 UC,不仅具有可行性,亦将为 UC 的治疗提供新思路,为中医基础理论及经典名方的系统研究和开发利用奠定基础。

**关键词:** 脾主为卫;健脾益气;黄芽汤;溃疡性结肠炎;免疫功能;潜在机制

中图分类号: R574 文献标志码: A 文章编号: 1005-5509(2024)07-0855-07

DOI: 10.16466/j.issn1005-5509.2024.07.017

**Discussion on the Mechanism of Treating Ulcerative Colitis with Huangya Decoction Based on “Spleen Being in Charge of the Defensive Function”** WANG Si<sup>1,2</sup>, LIAO Jiabao<sup>2,3</sup>, LI Lei<sup>1,4</sup>, et al 1. Yunnan Provincial Key Laboratory of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine for Chronic Disease in Prevention and Treatment, Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming(650500), China; 2. The First School of Clinical Medicine, Yunnan University of Chinese Medicine; 3. Jiaxing Hospital of Traditional Chinese Medicine; 4. The School of Basic Medicine, Yunnan University of Chinese Medicine

**Abstract:** [Objective] To enrich the modern scientific connotation of the theory “spleen being in charge of the defensive function” in traditional Chinese medicine, and provide ideas for experimental research and clinical treatment of ulcerative colitis(UC). [Methods] Starting from the congruency between the therapeutic principle and method for UC in traditional Chinese medicine and the theory “spleen being in charge of the defensive function”, and taking into account the fact that various components of Huangya Decoction were scientifically proven to effectively alleviate UC symptoms, this article discussed the potential mechanism of classic formula of Huangya Decoction in treating UC via “strengthening the spleen and enriching Qi” by explaining the theoretical connotation and immunological extension of “spleen being in charge of the defensive function”, and combining with modern pharmacological research. [Results] Although studies on the treatment of UC by Huangya Decoction are still lacking, Huangya Decoction is feasible to treat UC by strengthening the spleen and enriching Qi based on the theory “spleen being in charge of the defensive function” in traditional Chinese medicine. The potential mechanisms include regulating immune cells, protecting intestinal epithelial barrier function, regulating intestinal flora, inhibiting or alleviating inflammatory response and regulating autophagy pathway expression. [Conclusion] The theoretical connotation of “spleen being in charge of the defensive function” in traditional Chinese medicine exhibits homologous physiological effects with the immune function in modern medicine, resulting from the synergistic action of multiple organs such as the spleen and gastrointestinal tract. The application of Huangya Decoction, a classic formula of strengthening the spleen and enriching Qi, for the treatment of UC through multi-target and multi-link approaches is not only feasible but also provides new insights for UC therapy. It lays a foundation for the systematic research, development and utilization of basic theories in traditional Chinese medicine and classic formulas.

**Key words:** spleen being in charge of the defensive function; strengthening the spleen and enriching Qi; Huangya Decoction; ulcerative colitis; immunological function; underlying mechanism

基金项目: 云南省科技厅科技计划项目(202102AE090031); 浙江省自然科学基金项目(LTGY23H270009)

Fund projects: Science and Technology Plan Project of Science and Technology Department of Yunnan Province (202102AE090031); Zhejiang Natural Science Foundation Project(LTGY23H270009)

通信作者: 李小雅, E-mail: lixiaoya@ynucm.edu.cn

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是以腹痛、腹泻、黏液脓血便为主要临床表现的常见慢性炎症性肠道疾病,其病因及发病机制较为复杂,多认为与遗传易感性、环境因素、免疫系统功能紊乱等相关,其中肠黏膜屏障的损伤为其发病公认的始动因素和持续原因<sup>[1]</sup>。临床上治疗 UC 以免疫抑制剂为常用药物,然而此类药物存在用药周期长、易耐药、易诱发感染、停药后易复发等局限。研究发现,中医药可通过多靶点、多环节、多途径在疾病治疗中发挥优势。因此,从中医药角度寻求治疗 UC 的潜在方法具有重要意义。

UC 归属中医学“泄泻”“腹痛”等范畴,病位在肠,与脾密切相关。病机总属本虚标实,虚实夹杂,本虚为脾气之虚,标实为湿、瘀之实。患者素体脾虚,后因饮食不节、情志不畅或感受外邪,直中伤脾致脾愈损,失于健运,则湿邪无以化而阻络,瘀血由生,气血难运,肠络失养,久则发病。故治疗之时应以“健脾益气”为首要,且贯穿于疾病治疗的全程<sup>[2]</sup>,通过“健脾益气”以增强御邪之力,此与中医“脾主为卫”理论相契合,同时以润养修复肠络、缓解疾病进展为治疗的最终目的。

因此,本文基于“脾主为卫”理论,探讨健脾益气经典方“黄芽汤”治疗 UC 的潜在机制,以期丰富“脾主为卫”的现代科学内涵,为实验研究及临床治疗 UC 提供思路借鉴。

## 1 “脾主为卫”的中医理论内涵及免疫学外延

《灵枢·师传》言“脾者,主为卫,使之迎粮,视唇舌好恶,以知吉凶”,《灵枢悬解》亦云“脾者主为卫,五脏六腑之护卫也”<sup>[3]</sup>。此为“脾主为卫”理论的来源,其意指脾为后天之本,人体之卫士,主气血生化,在保护机体、御邪疗疾、维持脏腑功能正常、润养形体官窍等方面发挥着重要作用,涵盖未病先防、已病防变、虽病易愈三个方面<sup>[4]</sup>。《金匱要略》之“四季脾旺不受邪”及《脾胃论》中释义“元气之充足,皆由脾胃之气无所伤,而后能滋养元气。若胃气之本弱,饮食自倍,则脾胃之气既伤,而元气亦不能充,而诸病之所由生也”<sup>[5]</sup>,亦是对脾“护卫御邪”作用的进一步佐证。其濡养调护脏腑,滋养化生营卫,为卫气之源,主四肢肌肉,内护脏腑,是人身之藩篱,为气机升降之枢纽,居中央助四脏气机协调而维持机体平衡,其用之合,为抗病御邪之基,与机体免疫功能的发挥具

有同质生理效应<sup>[6]</sup>,涉及现代医学循环、消化、内分泌、神经等多个系统,是脾、胃肠道等多器官协同作用的结果。

现代医学研究表明,脾脏为机体最大的次级淋巴器官,不仅是特异性免疫应答产生的场所,亦是补体、细胞因子、干扰素等物质合成的场所,除具有存储血液及调节血量的功能外,亦可发挥滤过功能,使进入血液中的病原体得以清除<sup>[7-8]</sup>。而肠黏膜屏障则可通过机械、化学、生物、免疫的多屏障结构,发挥阻止有害物质从肠腔进入人体其他组织、器官和血液循环,进而维持机体内环境稳态的重要免疫作用<sup>[9]</sup>。黏膜免疫是由分泌型免疫球蛋白 A(secretory immunoglobulin A, sIgA)、上皮内淋巴细胞、微皱褶细胞和细胞因子共同构成的,机体抵御病原体的第一道防线,具有对有害抗原或病原体产生高效体液免疫与细胞免疫的作用<sup>[9]</sup>。同时,刘杰民等<sup>[8]</sup>研究亦证实,卫气的分布与免疫细胞的活动范围和运动轨迹相一致,卫气的功能与免疫系统防御功能、免疫应答反应相通,免疫细胞及免疫活性物质则是卫气的物质基础。据此可知,“脾主为卫”的中医理论具有坚实的现代科学内涵。

研究发现,脾虚证模型家兔可有胃泌素、白介素-2(interleukin-2, IL-2)、 $\gamma$ -干扰素( $\gamma$ -interferon, IFN- $\gamma$ )、环磷酸腺苷表达降低,以及 IL-4、环磷酸鸟苷表达增加的免疫指标变化,而当运用党参健脾益气,纠正脾虚表现后,家兔的免疫相关指标则得以明显改善<sup>[10-11]</sup>。当使用番泻叶水煎液灌胃建立脾虚模型后,模型小鼠的免疫相关指标,如胸腺指数、脾脏指数、外周血白细胞计数、sIgA 等均会出现明显改变,而茯苓健脾用药组的免疫功能紊乱则得以纠正<sup>[12]</sup>。临床上患者亦有此表现,脾虚证者可见明显的巨噬细胞吞噬功能失常、NK 细胞活性下降、免疫复合物清除异常等表现,而健脾益气方药则可显著改善免疫功能<sup>[13]</sup>。

此外,脾虚状态下常可观察到肠屏障细菌比例失调、多样性破坏,黏膜上皮细胞间空隙增大、紧密连接缺失,肠黏膜免疫系统混乱及 sIgA 含量降低等变化。以脾虚证家兔为观察对象,可见肠黏膜上皮细胞数显著降低,肠黏膜长度显著缩短,细胞间紧密连接蛋白表达显著下降,但当施以 101 ~ 150 次/min 的健脾摩腹治疗后,肠黏膜上皮细胞数及肠黏膜长

度显著增加,细胞间紧密连接蛋白表达有所改善,肠屏障得以修复<sup>[14]</sup>。杜青等<sup>[15]</sup>使用理中丸治疗脾虚型泄泻,证实健脾益气之法能够保护大鼠结肠黏膜屏障结构和功能,其机制可能与结肠水通道蛋白 3/4 (aquaporin 3/4, AQP3/4) 的表达上调和 IL-22-黏蛋

白 2 (mucin 2, MUC2)/肠黏膜上皮跨膜蛋白-2 (claudin-2) 信号通路被抑制有关。

故而,从中医基础理论之“脾主为卫”出发,以“健脾益气”为治疗之法,增强机体免疫力,修复受损肠屏障,进而治疗 UC,具有理论可行性。见图 1。

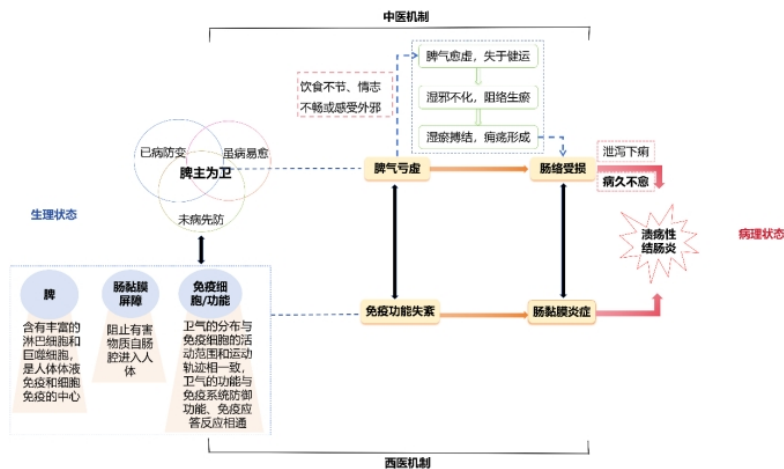


图1 “脾主为卫”理论内涵与现代医学免疫功能对应关系

2 健脾益气经典方黄芽汤治疗 UC 的研究尚缺乏

黄芽汤为黄元御《四圣心源》之首方,亦是“补土”健脾益气的代表性方剂,其立方之意在于补中阳以固中宫,助中气“一气周流”,使其他四象借中气之流转而升降有序,阴阳平衡,功能正常,人即安和,故名该方为“四维之根本”。此方以人参、茯苓、干姜、炙甘草四药合味,药简力专。方中人参味甘,可入戊土、走己土以益胃气、助脾阳、固中宫;茯苓甘、淡,健脾利水助土燥,顺脾之喜燥恶湿之性;干姜辛温,崇阳暖土;炙甘草甘平,为“交媾精神之妙药,调剂气血

之灵丹”,健中焦而助四滂,兼调和诸药。四药相合,脾健气益,中气轮转,清升浊降,则各脏腑生理功能得以恢复,邪无所侵。见图 2。

研究发现,黄芽汤可通过崇阳补火、培土泻水,促“瘀”“湿”“毒”消散,而治疗晚期前列腺癌<sup>[16]</sup>,通过泻水补火、扶阳抑阴、轮转中气、复位清浊以治疗功能性消化不良<sup>[17]</sup>,通过培土生金助痰化而治疗慢性气道炎症性疾病等<sup>[18]</sup>。然而,目前关于黄芽汤治疗疾病的研究仍以中医理论探讨为主,对于 UC 治疗的研究尚缺乏。

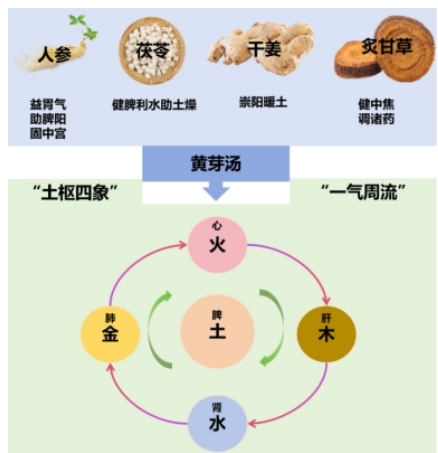


图2 黄芽汤组方立意

王斯,等:基于“脾主为卫”的黄芽汤治疗溃疡性结肠炎机制探讨

### 3 黄芽汤发挥“脾主为卫”功能治疗 UC 的潜在作用机制

**3.1 调节免疫细胞表达** UC 为复发和缓解交替的慢性结肠自身免疫性疾病,病变部位主要位于肠壁黏膜层,表现为黏膜免疫的过度激活和免疫细胞的功能障碍,即中性粒细胞、巨噬细胞、淋巴细胞在黏膜内密集浸润,以及辅助性 T 细胞、B 细胞、ILC 细胞等功能障碍<sup>[19]</sup>。研究表明,黄芽汤中各药均可通过调节免疫细胞表达治疗 UC。以人参中的活性成分人参皂苷 Rg3 为例,其可通过降低脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)诱导的炎症反应,促进 IL-4 表达同时抑制 IFN- $\gamma$  表达,从而逆转辅助性 T 细胞 1 (T helper cell 1, Th1)、Th2 细胞因子的表达,活化 Th2 细胞的免疫途径,改善 UC 过程中的炎症反应<sup>[19]</sup>。人参皂苷衍生物 AD-1 能够直接调控 CD4<sup>+</sup> T 细胞的分化而调控细胞免疫功能,有效控制 UC 病情发展<sup>[20]</sup>。此外,干姜的活性成分 6-姜辣素可调节 Th17/调节性 T 细胞(regulatory cells, Treg)细胞平衡,改善 UC 小鼠黏膜免疫以发挥显著疗效<sup>[21]</sup>。而茯苓中的茯苓多糖可调控 IL-33/肿瘤抑制素 2(suppression of tumorigenicity 2, ST2)通路,抑制 UC 大鼠肥大细胞(mast cell, MC)的激活,进而抑制炎症因子表达,以降低黏膜炎症浸润程度,显著改善 UC 临床症状<sup>[22]</sup>。甘草中的活性成分甘草酸则可明显减轻四氯化碳引起的氧化应激,抑制促炎细胞因子的产生,减轻肠黏膜免疫的过度激活以治疗 UC<sup>[23]</sup>。

综上所述,黄芽汤“健脾益气”治疗 UC 的机制之一,可能是通过其中药组分调节结肠组织中 Th1/Th2 细胞因子分泌、Th17/Treg 细胞平衡以及抑制免疫细胞 MC 激活等,抑制或减轻炎症表达等。

**3.2 保护肠上皮屏障功能** 肠屏障为机械屏障(肠黏膜上皮结构),化学屏障(肠黏膜上皮分泌的黏液、消化液和抑菌物质),免疫屏障(肠黏膜淋巴组织和肠浆细胞分泌抗体)和生物屏障(肠正常寄生菌群)组成的多屏障结构,当饮食刺激或其他因素致肠道内环境紊乱,进而使结肠黏膜屏障破坏及通透性增加,不能抵抗外来病原体和内毒素的侵袭时,即可诱发 UC。

研究表明,人参皂苷 Rg1、Rb1 可通过降低肠上皮细胞 IL-8、TNF- $\alpha$ 、IL-6 的表达,或显著减轻肠黏膜组织隐窝萎缩症状,提高肠上皮细胞功能及活性,

促进紧密连接蛋白的表达,保护肠上皮屏障,治疗 UC<sup>[24]</sup>。干姜提取物 6-姜烯酚能够抑制过度激活的 Notch 信号通路,调节肠上皮细胞向分泌细胞(杯状细胞)分化,增加 MUC2 的分泌,进而修复受损的肠道黏膜屏障以治疗 UC<sup>[25]</sup>。茯苓寡糖可通过促进 MUC 和紧密连接蛋白的表达来保护肠道屏障,进而缓解 UC 腹泻等症状<sup>[26]</sup>。而沈雁等<sup>[27]</sup>研究亦证实,甘草酸苷可降低内质网应激(endoplasmic reticulum stress, ERS),抑制胱天蛋白酶-12(Caspase-12)信号通路活化,减少肠上皮细胞的过度应激凋亡,进而保护肠黏膜屏障,降低 UC 模型小鼠的疾病活动指数和组织损伤指数。

综上所述,黄芽汤“健脾益气”以治疗 UC 的机制之一,可能是通过其中药组分改善肠上皮细胞活性,促进紧密连接蛋白功能恢复,保护 UC 的肠屏障作用,进而发挥治疗作用。

**3.3 调节肠道菌群维持动态平衡** 肠道菌群是人体数量庞大且重要的微生态系统,当人体处于健康状态时,各菌群间互制共存,形成动态平衡之态,具有参与机体物质吸收、代谢,以及改善肠黏膜屏障功能和调节免疫系统等作用。当其平衡被破坏,则会导致肠屏障受损和免疫稳态失衡,诱导 UC 的发病与反复发作。

研究表明,人参皂苷(Rb1、Rb2、Rb3、Rc)可上调埃希菌、双歧杆菌、乳酸杆菌、梭状芽孢杆菌等有益菌,下调多雷亚、普雷沃菌、拟副杆菌、幽门螺杆菌等有害菌,改善肠道菌群代谢,显著缓解 UC 便血、腹泻、体重下降等临床症状<sup>[28]</sup>。人参多糖可调节肠道菌群结构及多样性,提高丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶活性,恢复肠道菌群自噬功能,抑制核因子- $\kappa$ B(nuclear factor- $\kappa$ B, NF- $\kappa$ B)途径的激活及氧化应激反应,进而改善肠道炎症反应<sup>[29]</sup>。干姜提取物 6-姜辣素、姜酮等能够抑制大肠杆菌-志贺菌等有害菌在肠道的定植,增加乳酸杆菌、毛螺菌科等有益菌的丰度,促进肠道微生态的恢复,缓解 UC 临床症状<sup>[30]</sup>。茯苓寡糖可选择性上调 *Muribaculum*、*Odoribacter*, 同时下调 *Escherichia-Shigella*、*Desulfovibrio*、*Oscillibacter* 及 *Turicibacter* 等特定菌群的丰度,动态平衡小鼠肠道菌群结构,而成为治疗 UC 的潜在益生元<sup>[26]</sup>。甘草总黄酮可通过增加乳酸菌和产生丁酸盐的罗氏菌属的丰度,调节 UC 小鼠的整体肠道微生物生态平衡和菌群

代谢产物,改善 UC 小鼠体重下降、结肠缩短等症状<sup>[31]</sup>。

综上所述,黄芽汤“健脾益气”以治疗 UC 的机制之一,可能是通过其中药组分改善肠道菌群的丰度和结构多样性,增加有益菌丰度,减少有害菌的定植。

**3.4 抑制或减轻炎症反应** UC 的发生与细胞因子水平相关,而 IL-1、IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  等促炎因子的增加,以及 IL-4、IL-10、IL-13 等抑炎因子的减少,则是炎症因子浸润肠道促 UC 病情进展的重要因素。

研究表明,当人参皂苷 Rd 单体作用于 UC 小鼠时,体内外实验均证实肠巨噬细胞 IFN- $\gamma$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 、IL-17A 表达受到显著抑制,且细胞核中 P38、JNK、P65 的蛋白表达水平也明显降低,进而减轻了 UC 的炎症反应<sup>[32]</sup>。人参皂苷 RK2 作用于人上皮 THP-1 细胞诱导的 UC 细胞模型时,可显著提高细胞活力,同时降低细胞中 IL-6、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  等促炎因子的表达,减轻炎症反应,促进肠上皮细胞功能恢复<sup>[33]</sup>。有学者研究了干姜姜烯酚类对葡聚糖硫酸钠(dextran sulfate sodium, DSS)诱导的 UC 小鼠的干预作用,并结合 RAW264.7 小鼠巨噬细胞体外抗炎实验,发现 UC 肠壁炎症反应明显减轻<sup>[34]</sup>。Zhang 等<sup>[25]</sup>证实,干姜提取物 6-姜辣素、8-姜辣素和 10-姜辣素等均可有效降低血清中 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$  及结肠组织中髓过氧化物酶、丙二醛水平,提高超氧化物歧化酶活力,加快结肠黏膜损伤愈合,显著改善 DSS 诱导的 UC 便血等症状。茯苓多糖可通过抑制 Toll 样受体 4(toll-like receptor 4, TLR4)、髓样分化因子 88(myeloid differentiation factor 88, MyD88)和 NF- $\kappa$ B p65 蛋白表达,以及调控 IL-33/ST2 信号通路,抑制 MC 的激活,缓解 UC 结肠黏膜损伤及炎症反应<sup>[35]</sup>。甘草黄酮可调节 TNF、IL-17 等信号通路,抑制 IL-6、IL-1 $\beta$  和 TNF 等细胞因子释放,发挥抗炎作用,改善 UC 症状;而甘草酸可通过降低 LPS 刺激的巨噬细胞中一氧

化氮、TNF- $\alpha$  和前列腺素 E<sub>2</sub> 的水平,抑制促炎细胞因子 IL-6 和 IL-1 $\beta$  表达<sup>[36]</sup>。甘草多糖则能够抑制促炎因子 IL-1、IL-6、TNF- $\alpha$  的释放,促进抗炎因子 IL-10 的产生,从而抑制炎症反应,缓解 UC 小鼠体质量减轻、结肠缩短、腹泻和粪便出血等临床症状<sup>[37]</sup>。

综上所述,黄芽汤“健脾益气”以治疗 UC 的机制之一,可能是通过其中药组分调节促炎因子与抑炎因子的水平进而发挥抗炎作用。

**3.5 调控自噬通路的表达** 自噬为真核细胞中广泛发生的,对肠道免疫具有重要作用的,捕获和降解溶酶体中受损蛋白和细胞器的分解代谢过程,主要涉及起始、成核、延伸、融合、降解五个过程。细胞自噬功能的正常有助于维持肠黏膜屏障完整性,而当其功能障碍而致肠黏膜屏障受损时,一方面可增加机体炎症性肠道疾病的易感性,另一方面可致肠黏膜免疫反应、炎症反应、氧化应激等发生,同时影响菌群平衡,进而促进 UC 发生发展。因此,调节自噬通路表达,维持细胞自噬功能正常,可有利于 UC 肠黏膜屏障的修复,防止 UC 恶化。

研究表明,人参纯化多糖可通过抑制 TLR4-NF- $\kappa$ B 通路,激活哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)依赖的自噬,改善 DSS 诱导的 UC 肠道炎症症状<sup>[38]</sup>。敖文等<sup>[39]</sup>发现茯苓多糖能够抑制 ERS 自噬通路,修复肠黏膜损伤,减轻炎症反应,进而改善肠道屏障功能,有望为 UC 治疗提供思路。Kong 等<sup>[40]</sup>发现甘草可激活核转录因子红系 2 相关因子 2(nuclear factor erythroid 2-related factor 2, Nrf2)/PTEN 诱导性激酶蛋白 1(PTEN-induced kinase 1, PINK1)通路,促进线粒体自噬,降低炎症因子和氧化应激水平,发挥防治 UC 的功效。

综上所述,黄芽汤“健脾益气”以治疗 UC 的机制之一,可能是通过其中药组分调控肠黏膜细胞自噬水平,改善炎症损伤,修复受损的肠黏膜屏障,进而起到治疗作用。见图 3。

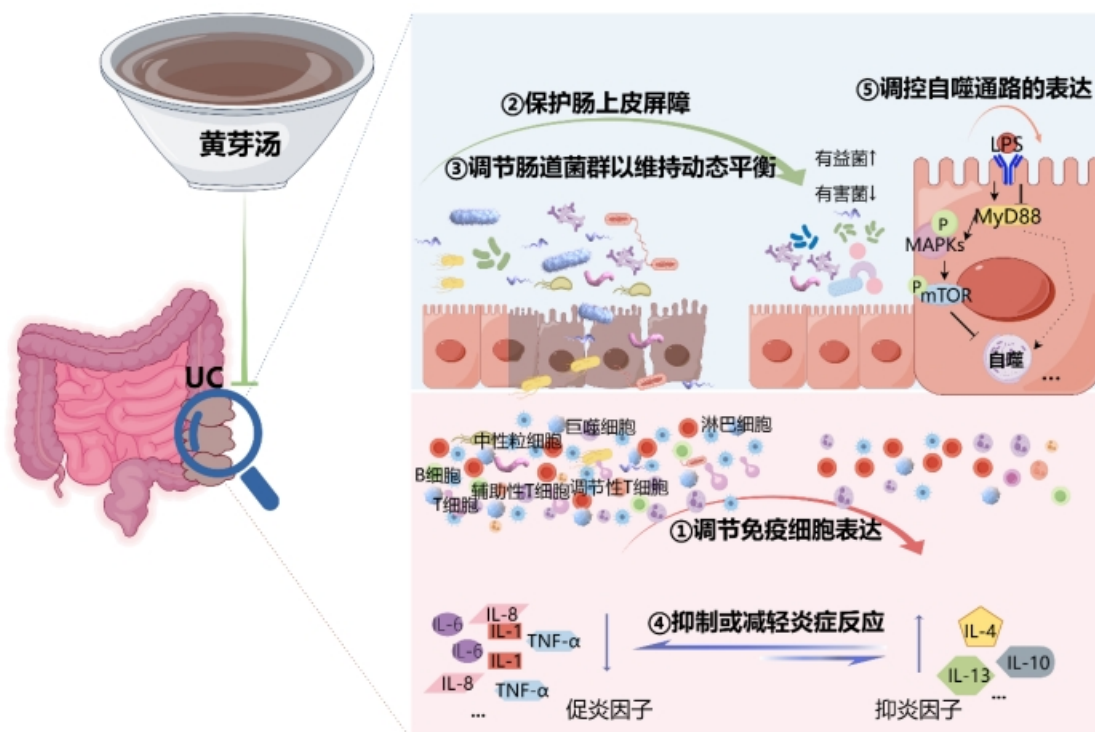


图3 黄芽汤发挥“脾主为卫”功能治疗 UC 的潜在作用机制

#### 4 小结与展望

UC 是一种累及结直肠的,具有缓解和复发性特点的非特异性炎症性肠病,其病因复杂,尚缺乏特异性治疗药物。本文基于目前 UC 的病因机制研究现状,从调节免疫细胞表达、保护肠上皮屏障功能、调节肠道菌群维持动态平衡、抑制或减轻炎症、调节自噬通路表达 5 个方面,阐释了黄芽汤自中医“脾主为卫”理论出发,通过“健脾益气”之法治疗 UC 的可行性,然目前尚缺乏与此相关的人体、动物实验有效性研究报道。鉴于此,深入且系统地开展黄芽汤及其各药物组分治疗 UC 的基础实验,以及进行多中心、大样本、随机、双盲的临床研究,变得刻不容缓。这样的研究不仅能为 UC 的临床治疗打开新的视野,为患者带来更多治疗选择,更有助于深入挖掘和阐释中医基础理论及经典名方的内在机制,推动其系统研究和开发利用的进程。同时,这也将为中医药研究的科学化和规范化提供更为扎实的理论支撑和实践参考,为中医药的国际传播奠定坚实的基础。

#### 参考文献:

- [1] LE BERRE C, HONAP S, PEYRIN-BIROULET L. Ulcerative colitis[J]. Lancet, 2023, 402(10401):571-584.
- [2] 王佳婕,曹云,李中峰,等.基于核磁共振氢谱的慢性复发

型溃疡性结肠炎中医虚、实证候血浆代谢组学研究[J]. 北京中医药大学学报, 2018, 41(9):787-792.

- [3] 黄元御. 黄元御医书全集:上[M]. 北京:中医古籍出版社, 2016:891.
- [4] 汪运富,迟华基. 论“脾主为卫”[J]. 山东中医药大学学报, 2001, 25(3):209-214.
- [5] 李东垣. 脾胃论[M]. 太原:山西科学技术出版社, 2018:2.
- [6] 沈欣,高永翔. 中医药免疫学[M]. 北京:科学出版社, 2022.
- [7] 潘梦之,赵剑秋,宋颖,等. 红景天苷对脓毒症小鼠脾脏免疫功能的影响[J]. 复旦学报(医学版), 2022, 49(5):690-696.
- [8] 刘杰民,黄贵华,纪云西,等. “脾为之卫”的理论内涵与免疫学外延探讨[J]. 新中医, 2011, 43(5):3-5.
- [9] SHI N, LI N, DUAN X, et al. Interaction between the gut microbiome and mucosal immune system[J]. Mil Med Res, 2017, 4(3):170-177.
- [10] 刘佳,杨显朝,刘娟. 党参炮制品对脾虚家兔胃肠激素、免疫功能及环核苷酸水平的影响[J]. 中国兽医学报, 2020, 40(3):620-624.
- [11] 夏召弟,马若昕,王凤云,等. 党参免疫调节活性及其机制的研究进展[J]. 中草药, 2023, 54(13):4334-4345.
- [12] 段雨婷,张越,黄佳静,等. 茯苓不同部位水提物对脾虚模型小鼠健脾作用的研究[J]. 安徽中医药大学学报, 2023, 42(2):68-73.
- [13] 李展,陈永斌. 中医脾虚证与免疫关系的研究进展[J]. 蛇志, 1999, 11(2):46-48.
- [14] 许嘉英,王继红,黄志凯,等. 基于胃肠黏膜屏障探讨不同频率摩腹对脾虚证家兔的治疗效应研究[J]. 四川中医,

- 2023,41(6):62-68.
- [15] 杜青,李心亮,曾宏亮,等.理中丸对脾虚型腹泻大鼠结肠黏膜屏障IL-22-MUC2/claudin-2信号通路的影响[J].中国实验动物学报,2023,31(2):217-224.
- [16] 张迪,刘晨光,王家政,等.基于黄元御中气理论浅析黄芽汤加减治疗晚期前列腺癌经验[J].中医杂志,2023,64(10):1068-1071.
- [17] 毛琳,牛学恩.浅析加味黄芽汤治疗脾胃虚寒之功能性消化不良[J].中医临床研究,2020,12(10):70-71.
- [18] 李广森,王冰,梁艳霞,等.基于“一气周流”论治慢性气道炎症性疾病[J].中医杂志,2023,64(13):1322-1325.
- [19] SABA E, LEE Y Y, RHEE M H, et al. Alleviation of ulcerative colitis potentially through th1/th2 cytokine balance by a mixture of Rg3-enriched Korean red Ginseng extract and *Persicaria tinctoria*[J]. Molecules, 2020, 25(22): 5230.
- [20] 薄琳,李芳芳,陈一方,等.人参皂苷衍生物AD-1对CD4<sup>+</sup>T细胞亚群的调控及对DSS诱导的实验性结肠炎小鼠的影响[J].中国免疫学杂志,2022,38(14):1696-1701.
- [21] WAN Y, DONG Z, LI H, et al. Comparative pharmacokinetics of the main active components in normal and ulcerative colitis rats after oral administration of Zingiberis Rhizoma-Ginseng *Radix et Rhizoma* herb pair and its single herb extracts by LC-MS/MS[J]. J Sep Sci, 2022, 45(13):2228-2238.
- [22] 梁桐尔,刘杨洋,王烜.基于IL-33/ST2信号通路的茯苓多糖调控溃疡性结肠炎大鼠肥大细胞活化的机制研究[J].中国免疫学杂志,2020,36(11):1324-1329.
- [23] JEON Y D, KANG S H, BANG K S, et al. Glycyrrhetic acid ameliorates dextran sulfate sodium-induced ulcerative colitis *in vivo*[J]. Molecules, 2016, 21(4):523.
- [24] 陈天,李博野,于渤洋,等.人参皂苷R<sub>g</sub>、R<sub>b</sub>对脂多糖体外诱导肠上皮屏障损伤的保护作用[J].中国实验方剂学杂志,2022,28(7):64-72.
- [25] ZHANG M, XU C, LIU D, et al. Oral delivery of nanoparticles loaded with ginger active compound, 6-shogaol, attenuates ulcerative colitis and promotes wound healing in a murine model of ulcerative colitis[J]. J Crohns Colitis, 2018, 12(2):217-229.
- [26] LAN K, YANG H, ZHENG J, et al. *Poria cocos* oligosaccharides ameliorate dextran sodium sulfate-induced colitis mice by regulating gut microbiota dysbiosis[J]. Food Funct, 2023, 14(2):857-873.
- [27] 沈雁,吕宾.甘草酸苷调控内质网应激caspase-12凋亡信号通路缓解溃疡性结肠炎结肠炎性反应的研究[J].中华中医药杂志,2020,35(8):3872-3877.
- [28] ZHENG F, ZHANG M Y, WU Y X, et al. Biotransformation of Ginsenosides(Rb(1), Rb(2), Rb(3), Rc) in human intestinal bacteria and its effect on intestinal flora[J]. Chem Biodivers, 2021, 18(12):e2100296.
- [29] GUO M, DING S, ZHAO C, et al. *Red Ginseng* and *Semen Coicis* can improve the structure of gut microbiota and relieve the symptoms of ulcerative colitis[J]. J Ethnopharmacol, 2015, 162:7-13.
- [30] 余凌英,李星,蔡平君,等.干姜和炮姜对脾胃虚寒型胃溃疡大鼠药效学指标及肠道菌群的影响[J].中国药房,2022, 33(20):2460-2465.
- [31] YUE S J, QIN Y F, KANG A, et al. Total flavonoids of *Glycyrrhiza uralensis* alleviates irinotecan-induced colitis via modification of gut microbiota and fecal metabolism[J]. Front Immunol, 2021, 12:628358.
- [32] QU B, CAO T, WANG M, et al. Ginsenosides Rd monomer inhibits proinflammatory cytokines production and alleviates DSS-colitis by NF-kappaB and P38MAPK pathways in mice[J]. Immunopharmacol Immunotoxicol, 2022, 44(1):110-118.
- [33] HUANG X, XIAO J, WEN M, et al. Ginsenoside Rk2 protects against ulcerative colitis *via* inactivating ERK/MEK pathway by SIRT1[J]. J Environ Pathol Toxicol Oncol, 2022, 41(2):89-98.
- [34] 余玲.“黄连-干姜”药对用于治疗溃疡性结肠炎研究进展[J].亚太传统医药,2022,18(11):230-235.
- [35] 王峰,何佳,王林园,等.羧甲基茯苓多糖对溃疡性结肠炎大鼠的研究[J].中国临床药理学杂志,2022,38(12):1368-1372.
- [36] EL-SABER B G, MAGDY B A, EL-MLEE H A, et al. Traditional uses, bioactive chemical constituents, and pharmacological and toxicological activities of *Glycyrrhiza glabra* L. (Fabaceae) [J]. Biomolecules, 2020, 10(3):352.
- [37] HUANG C, LUO X, LI L, et al. Glycyrrhiza polysaccharide alleviates dextran sulfate sodium-induced ulcerative colitis in mice[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2022, 2022:1345852.
- [38] WANG D, SHAO S, ZHANG Y, et al. Insight into Polysaccharides from *Panax ginseng* C. A. Meyer in improving intestinal inflammation: modulating intestinal microbiota and autophagy[J]. Front Immunol, 2021, 12: 683911.
- [39] 敖文,徐在革,白杨,等.基于内质网应激-自噬通路研究茯苓多糖对2型糖尿病小鼠肠道屏障功能损伤和炎症反应的影响[J].中国病理生理杂志,2022,38(5):829-838.
- [40] KONG J, XIANG Q, SHI G, et al. Licorice protects against ulcerative colitis *via* the Nrf2/PINK1-mediated mitochondrial autophagy[J]. Immun Inflamm Dis, 2023, 11(1):e757.

(收稿日期:2024-01-11)