



中药复方通过调控短链脂肪酸治疗溃疡性结肠炎的研究进展

吴昕怡¹, 罗瑞昌¹, 郑永坚¹, 俞雯雯², 王 丹¹

(1. 浙江理工大学, a. 生命科学与医药学院; b. 浙江省家蚕生物反应器和生物医药重点实验室, 杭州 310018;
2. 余姚市中医医院药剂科, 宁波 315400)

摘要: 近年来, 溃疡性结肠炎(Ulcerative colitis, UC)的发病率和流行率在全球范围内呈上升趋势, 备受关注。UC 的发生和发展涉及多种因素, 其中短链脂肪酸(Short-chain fatty acids, SCFAs)的浓度水平是一个重要因素。正常情况下, SCFAs 作为肠道菌群微生物的重要代谢产物, 与免疫调控、抗肿瘤和抗炎等生物学作用密切相关, 其浓度水平的变化可反映宿主机体肠道菌群微生物的平衡状态。在基础研究及临床实践中, 传统中药复方对 UC 显示出良好的治疗效果, 尤其是部分中药复方可通过调控 SCFAs 而发挥抗 UC 的作用。以中国知网、Web of Science 为文献检索数据库, 以“短链脂肪酸”或“Short-chain fatty acids”和“溃疡性结肠炎”或“Ulcerative colitis”为关键词进行检索, 从结果中进一步筛选有关中药复方的内容, 进行归纳和整理, 综述了近 4 年内关于中药复方通过调控 SCFAs 的浓度水平对 UC 症状潜在影响的研究, 从 SCFAs 缓解 UC 动物模型临床症状的角度分析中药复方治疗 UC 的机制, 以期为 UC 基础与临床研究提供一定的理论参考。

关键词: 中药复方; 短链脂肪酸; 溃疡性结肠炎; 肠道菌群; 代谢产物

中图分类号: R285.6

文献标志码: A

文章编号: 1673-3851 (2025) 01-0120-10

引文格式: 吴昕怡, 罗瑞昌, 郑永坚, 等. 中药复方通过调控短链脂肪酸治疗溃疡性结肠炎的研究进展[J]. 浙江理工大学学报(自然科学), 2025, 53(1): 120-129.

Reference Format: WU Xinyi, LUO Ruichang, ZHENG Yongjian, et al. Research progress on Chinese herbal formulas in treating ulcerative colitis by regulating short-chain fatty acids[J]. Journal of Zhejiang Sci-Tech University, 2025, 53(1): 120-129.

Research progress on Chinese herbal formulas in treating ulcerative colitis by regulating short-chain fatty acids

WU Xinyi¹, LUO Ruichang¹, ZHENG Yongjian¹, YU Wenwen², WANG Dan¹

(1a. College of Life Sciences and Medicine; 1b. Zhejiang Provincial Key Laboratory of Silkworm Bioreactor and Biomedicine, Zhejiang Sci-Tech University, Hangzhou 310018, China;
2. Pharmacy Department, Yuyao Hospital of T. C. M., Ningbo 315400, China)

Abstract: In recent years, ulcerative colitis (UC) has attracted much attention due to its increasing incidence rate and prevalence worldwide. The occurrence and development of UC involve multiple factors, among which the concentration level of short-chain fatty acids (SCFAs) is considered to be an important one. Under normal circumstances, SCFAs, as important metabolites of gut microbiota, are closely involved in biological functions such as immune regulation, anti-tumor and anti-inflammatory effects. Changes in SCFAs concentration levels can reflect the balance of the host's gut microbiota. In basic research and clinical practice, traditional Chinese herbal formulas have shown good therapeutic effects on UC, especially the anti-UC effect by regulating SCFAs. Firstly, the study searched relevant literature

收稿日期: 2024-06-03 网络出版日期: 2024-09-30

基金项目: 浙江大学生科技创新活动计划暨新苗人才计划项目(2023R406038); 浙江省中医药科技计划科研基金项目(2022ZB336); 宁波市医学科技计划项目(2022Y51)

作者简介: 吴昕怡(2003—), 女, 杭州人, 2021 级本科生, 主要从事抗炎免疫药理学方面的研究。

通信作者: 王 丹, E-mail: februarydan@zstu.edu.cn

according to the source databases of China National Knowledge Infrastructure (CNKI) and Web of Science, and the keywords of short-chain fatty acids and ulcerative colitis. Subsequently, it screened the relevant content of Chinese herbal formula from the search results for summarizing and organizing. Finally, it reviewed the potential effects of Chinese herbal formulas on UC symptom severity by modulating the levels of SCFAs over the past four years. This study analyzes the mechanism of Chinese herbal formulas in treating UC from the perspective of relieving the clinical symptoms of UC animal models by SCFAs, so as to provide some theoretical reference for basic and clinical research of UC.

Key words: Chinese herbal formulas; short-chain fatty acids; ulcerative colitis; intestinal microflora; metabolites

0 引言

溃疡性结肠炎(Ulcerative colitis, UC)是一种迄今病因尚不明确的非特异性炎症性疾病,其病变部位主要位于结肠和直肠,临床症状主要表现为腹痛、血性腹泻、呕吐和里急后重^[1-2]。UC的病变多局限于大肠黏膜和黏膜下层,且病变呈连续性、病程长与易复发。随着社会和经济的日益发展,UC的发病率不断攀升。数据表明,在中国,UC的患病率呈逐年升高趋势,目前已高达 1.18‰,真实数据可能更高^[2]。

近年来,肠道菌群失调与 UC 发病的密切关系已成为医学研究热点之一^[3]。肠道微生物组成的失衡既可直接导致 UC,也可通过肠道菌群的代谢产物调控 UC 的发病。短链脂肪酸(Short-chain fatty acids, SCFAs)作为一种可以反映肠道菌群微生物功能的重要代谢产物,可为肠上皮细胞提供能量,并在维持肠上皮细胞正常形态结构及调控肠道微环境稳态等方面起到重要作用。

传统中医理论中,UC 对应“痢疾”“休息痢”“肠澼”等诊断,其病变不仅在肠,同时也与脾、肝和肾器官密切相关^[4]。关于 UC 的发生机理,中医认为脾虚肝郁、肾阳不足为其本,湿热、食积和瘀血为其标。临床上治疗 UC 的药物主要有柳氮磺胺吡啶水杨酸制剂和皮质类固醇,但是它们在使用中往往会产生一定的副作用。中医上可通过口服中药汤剂或中成药、中药灌肠、穴位贴敷和针灸治疗等方法得到改善,其中中药作为中国传统医学的瑰宝,对 UC 的疗效不仅得到了研究证实,而且还表现出了较好的安全性^[5]。目前,治疗 UC 常用的有效中草药有黄芩、淫羊藿和地榆等,也可以使用黄芩汤、清肠化湿方和白头翁汤等中药复方^[6]。中药复方中的多种成分可同时作用于 UC 的多个靶点,调控其发病的多个环节,通过多途径发挥综合性缓解 UC 的作用,如生物碱、黄酮类、苷类和萜类等多种活性成分,均可抑制

炎症因子的表达、调节肠道菌群平衡、促进肠道黏膜修复等。同时,中药复方中的不同成分之间也可能存在相互作用,这不仅增强复方的疗效,还可降低其副作用^[7],并且部分中药复方可通过调控 SCFAs 实现对 UC 的治疗作用^[8]。

肠道菌群、SCFAs 和 UC 之间存在着复杂的相互作用关系。中药复方通过发挥多组分、多靶点作用,可有效调节肠道菌群平衡、增加 SCFAs 的浓度水平,达到良好的治疗 UC 效果。本文综述了近 4 年内关于中药复方通过调控 SCFAs 进而减缓 UC 的研究,以期为临床 UC 的防治提供理论参考,同时也为开发新的中药复方用于防治 UC 提供参考借鉴。

1 SCFAs 概述

SCFAs 是一类碳链长度为 1~6 的有机酸,因分子量小、沸点低和常温下易挥发等特点,也被称为挥发性脂肪酸。人体内的 SCFAs 除了少量来源于食物,其余大部分是由食物中尚未被完全消化吸收的碳水化合物经肠道菌群微生物酵解生成。食物中未被消化吸收的碳水化合物首先被人体内细菌水解为中间产物,如寡糖分子和乳酸等有机酸,然后中间产物进一步在肠道菌群微生物的发酵下形成最终代谢产物 SCFAs^[9]。通常情况下,SCFAs 在肠道内的浓度水平为 50~100 mmol/L,中盲肠和近端结肠的含量较高,远端结肠含量较低。人体肠腔内的环境通常为弱酸性,SCFAs 可作为阴离子调节肠道内的 pH 值,进而抑制大肠埃希菌属等部分特定病原菌的生长繁殖,为部分益生菌提供适宜的生存环境,改善肠道微生物菌群的组成,维持肠道环境的稳定。

人体肠道内含量最多的 SCFAs 有乙酸(C2)、丙酸(C3)和丁酸(C4)。乙酸主要由双歧杆菌及乳酸杆菌代谢产生,少量来源于阿克曼氏菌、普雷沃菌属及鲁米诺球菌等菌群,其主要生物合成途径包括糖酵解和脂肪酸代谢,也能借助“Wood-Ljungdahl

通路”合成^[10]。乙酸是膳食纤维发酵的主要代谢物,可以被用作能量来源,也影响脂质的合成。Fushimi 等^[11]报道,在大鼠饮食中添加乙酸可降低血清中总胆固醇和甘油三酯的浓度,减缓以富含胆固醇的饮食喂养的大鼠肝脏中胆固醇和甘油三酯浓度增长的趋势,其原因可能是乙酸抑制了肝脏的脂肪生成,或大鼠粪便胆汁酸排泄量增加。丙酸主要由拟杆菌门和脆弱拟杆菌门代谢产生,通过琥珀酸、丙烯酸酯和丙二醇三条途径生成^[12],参与胆固醇、脂肪酸及谷氨酰胺/谷氨酸代谢。Nshanian 等^[13]研究发现,丙酸在早产儿未成熟的肠道细胞中起到预防过度炎症的作用。丁酸除少量由普氏嗜藻杆菌和直肠细菌等代谢产生外,大部分依赖于厚壁菌门的代谢,可由脂肪酸经过一系列的代谢反应(游离脂肪酸进入线粒体,被氧化成乙酰辅酶 A;乙酰辅酶 A 转化为乙酰单酰辅酶 A,接着与另一个乙酰辅酶 A 反应,形成 β -羟丁酰辅酶 A; β -羟丁酰辅酶 A 经过脱酸羧化反应,形成丁酰辅酶 A;最后辅酶 A 被水解,形成游离的丁酸)最终产生^[14]。人体内丁酸的浓度水平不高,但其可作为一种能量来源被肠上皮细胞吸收利用,同时还具有抗炎作用。Jangi 等^[14]研究发现,丁酸能够减少促炎细胞因子如白细胞介素-8 (Interleukin-8, IL-8) 和肿瘤坏死因子- α (Tumor necrosis factor- α , TNF- α) 的产生,促进抗炎细胞因子的生成。

SCFAs 作为肠道菌群微生物与宿主机体之间的重要媒介,正常情况下,对机体功能的调控主要通过 2 种机制^[12-16]: a) 激活 G 蛋白偶联受体 (G-protein-coupled receptors, GPCRs) 信号通路,引起下游信号传导级联反应,如磷脂酶 C、核因子- κ B (Nuclear factor kappa-B, NF- κ B) 途径,通过 GPR43、GPR41 和 GPR109A 等 GPCRs 调节免疫系统,如影响巨噬细胞和树突状细胞的功能,抑制促炎因子的分泌; b) 直接抑制组蛋白去乙酰化酶 (Histone deacetylases, HDAC), 调控下游基因表达,通过此途径调控 T 细胞分化,增加结肠调节性 T (Regulatory T cells, Treg) 细胞的数量,上调抗炎因子表达^[16]。SCFAs 还可作为 HDAC 抑制剂激活 Notch 信号通路,进而激活转录因子 HES1,而 HES1 又可作为转录因子 ATOH1 的负调控因子,介导肠细胞的增殖^[17]。综上可知,SCFAs 通过以上途径调控宿主机体多种代谢活动,而部分代谢活动的异常活化或失活将进一步介导 UC 的发生发展。

通常情况下,SCFAs 对人体是有益的,具体功能可概括为:供给机体需要的部分能量并调节电解质平衡及肠道内 pH 值,保护肠黏膜屏障并促进营养物质吸收,调控肠道炎症免疫反应等。SCFAs 已被确定为疾病相关变化的重要代谢标志物,SCFAs 浓度水平的减少与疾病的发生有关。SCFAs 可参与糖尿病、神经退行性疾病和炎症性肠病等多种疾病发生的病理生理机制^[18],本文将重点介绍 SCFAs 在 UC 发生发展中的作用。

2 SCFAs 与 UC 的关系

肠道菌群微生物与宿主之间存在共生关系,肠道菌群可通过产生 SCFAs 等代谢产物与宿主发生相互作用,进而影响肠道黏膜的炎症反应和免疫应答过程。Zhao 等^[19]通过 Spearman 分析发现,肠道菌群微生物的组成与 UC 小鼠盲肠中 SCFAs 浓度水平之间存在潜在关联,如乙酸与拟普雷沃菌属、拟杆菌门、异杆菌属和毛螺菌属呈负相关,通过调整肠道菌群微生物的丰度可以调节 SCFAs 代谢。在 UC 的发生过程中,肠道菌群微生物的失调可能导致 SCFAs 减少,进而影响宿主基因组的功能与表达,同时 SCFAs 可能对肠道菌群微生物的组成和结构具有调节作用。与健康个体相比,UC 患者肠道中的 SCFAs 浓度水平较低,产 SCFAs 菌群的丰度也有所下降^[20]。

SCFAs 作为肠道菌群微生物代谢的关键产物,其浓度水平和产生其菌群的丰度在 UC 患者中显著低于健康个体,这一现象暗示了 SCFAs 在肠道稳态中的重要作用。肠黏膜屏障的完整性对于预防 UC 等肠道疾病至关重要,SCFAs 在这一过程中扮演着重要角色。肠道黏膜屏障由多种细胞组成,在 UC 的发展中,细胞间相互作用的紊乱可能与 SCFAs 浓度水平降低有关。SCFAs 通过多种机制增强肠道黏膜屏障的完整性。SCFAs 可以增强肠道上皮细胞 (Intestinal epithelial cells, IECs) 的跨膜电阻,加速紧密连接的形成,同时逆转紧密连接蛋白-1 (Zonula occludens-1, ZO-1) 的含量减少,SCFAs 可维持肠道屏障的形成。其中丁酸还能激活 IECs 中的 mTOR 和 STAT3,诱导抗菌肽的表达,从而增加肠上皮细胞的跨膜阻力、降低通透性,增强肠道屏障的完整性^[21]。SCFAs 不仅可以通过激活 IECs 来增强肠道黏膜屏障的完整性,还可通过上调参与肠道屏障功能的紧密连接蛋白和抗菌肽的基因表达来影响肠道健康。如乙酸可以显著提高 MUC2 和

CLDN1 等屏障基因的表达,促进与上皮完整性相关的细胞因子和黏蛋白的产生,进而降低肠黏膜的通透性,提高肠黏膜屏障的防御功能^[21]。SCFAs 还可通过促进肠道上皮细胞增殖来改善肠道黏膜屏障的完整性,SCFAs 作为肠上皮细胞的主要能量来源,可由肠上皮细胞吸收后进入血液循环,然后通过线粒体中的 β -氧化途径为机体提供能量,促进上皮细胞的增殖分化,抑制其凋亡^[22]。SCFAs 还可通过调节 G 蛋白偶联受体途径,激活嗜中性粒细胞碱性磷酸酶 3,进一步促进肠杯状细胞分泌黏液,维持肠黏膜屏障的完整性^[23]。此外,肠神经系统可以释放多种介质,参与肠黏膜屏障的构成。SCFAs 可以通过活化 NLRP6 炎性小体、改善小鼠肠道菌群和肠屏障,抑制神经炎症和减缓神经元的缺失,进而部分恢复畸形的中枢神经胶质细胞,使细胞密度较大幅增加,增强肠黏膜屏障功能^[24-25]。

SCFAs 不仅在调节肠道菌群微生物平衡中扮演了关键角色,还能通过多种途径对 UC 产生显著的保护作用。首先,剧烈的炎症免疫反应可促进 UC 的发生,而 SCFAs 能够调节免疫细胞的功能和活性。SCFAs 可以通过调节中性粒细胞的募集、效应功能、存活和迁移,刺激单核细胞和巨噬细胞产生并分泌细胞因子和前列腺素 E2,并且 SCFAs 可以抑制树突状细胞的成熟,降低其活化标志物和细胞因子的表达,进而使其调控 T 细胞分化的能力下降,从而抑制炎症反应的发生,缓解 UC 的发展^[26-27]。该过程涉及 SCFAs 与 GPCRs 的相互作用,SCFAs 可通过激活 GPCRs,参与调控不同免疫细胞的功能,进而调控免疫反应。结肠 T 细胞上的 GPR43 可以结合并诱导调节性 T 细胞(Regulatory T cells, Treg)的分化,进而抑制促炎性细胞因子的进一步释放^[16];GPR109A 受体可以诱导 CD4⁺ T 细胞分化为 Treg 细胞,进而抑制 IL-6 的表达^[16]。激活的 GPCRs 通过调控线粒体自噬/NLRP3 炎性小体信号途径,抑制 NLRP3 炎性小体的异常活化^[28],同时 SCFAs 还可为免疫细胞提供营养,进而抑制炎症反应。

SCFAs 还能通过调控活性氧(Reactive oxygen species, ROS)信号通路来影响 UC。ROS 是指在生物体内与氧化代谢有关的、含氧自由基和易形成自由基的过氧化物的总称,包括羟自由基、超氧化物和过氧化氢等,在调节维持肠道平衡的多种信号通路中发挥重要作用^[29]。SCFAs 诱导细胞凋亡并促进自噬与 ROS 的浓度水平有关,高浓度水平的

SCFAs 可诱导细胞产生 ROS,SCFAs 还可通过激活 ROS 加速病原体的清除来调节机体炎症反应^[30]。此外,SCFAs 能明显调控 PLIN5、CDKN1A、UCP1、COLIA1、IMMP2L 和 DUOXA2 等参与 ROS 生成的基因的表达^[30],表明了 SCFAs 可通过调节代谢和调控基因表达来影响 ROS 信号通路,从而有助于调节结肠炎症。

SCFAs 对结肠运动的调控也是防治 UC 的重要方面。结肠运动是指结肠在将粪便从小肠推送到直肠的过程中发生的蠕动,结肠运动的异常可能是影响 UC 发展的一个重要因素^[31]。UC 发生时亦伴随有肠道动力学的改变,如肠平滑肌收缩加强,肠蠕动加快。da Silva 等^[32]利用葡聚糖硫酸钠(Dextran sulfate sodium, DSS)诱导的结肠炎模型发现,DSS 可导致结肠神经解剖结构改变和胆碱能神经元损伤,这与结肠运动障碍密切相关,由此可见,调节结肠运动可能是治疗 UC 的一种潜在方法;同时,该研究也发现:可能由于局部神经纤维和多肽 YY 参与了 SCFAs 的抑制作用,在结肠内注入丙酸或丁酸可显著减少结肠蠕动,但 SCFAs 在结肠运动中的确切作用可能需要进一步研究。

综上所述,SCFAs 通过多种机制在防治 UC 中发挥着关键作用,具体可概括为:a)SCFAs 对肠道菌群微生物的组成和结构具有调节作用,SCFAs 可影响肠上皮细胞的增殖、分化和凋亡,从而改变肠上皮细胞的完整性和肠道的屏障功能;b)SCFAs 具有免疫调节作用,通过激活或抑制多种信号传导途径调控肠道免疫反应;c)SCFAs 通过激活 ROS 减轻机体炎症反应;d)SCFAs 通过恢复结肠正常运动状态影响 UC 的发生发展。总之,SCFAs 的多种功能都可能有助于抑制肠道炎症,建立肠道平衡。因此,通过调节肠道菌群微生物的组成和活性、调控 SCFAs 的浓度水平,可能为 UC 的治疗提供新的思路和方法。

3 中药复方通过调控 SCFAs 进而影响 UC 的发生发展

一些中药复方可以通过调控 SCFAs 的浓度水平以缓解 UC 动物模型的临床症状。本文对近 4 年来关于中药复方减缓 UC 的作用、所采用的肠炎动物模型和中药复方减缓 UC 的相关机制,特别是对 SCFAs 的调控作用等研究进行总结。

3.1 白头翁汤

白头翁汤(Pulsatilla decoction, PD)由白头翁、

黄柏、黄连和秦皮 4 味中药组成,在古代医学经典《伤寒论》中,PD 的功效记载为“清热解毒、凉血止痢”。PD 对于肠道疾病有显著疗效,特别是对 UC 有明显抑制作用,UC 模型小鼠在给予 PD 后,其体内的肠道菌群结构发生显著变化,具体表现为可代谢产生 SCFAs 的菌种相对丰度增加,特别是另枝菌属、粪球菌属和罗氏菌属等的相对丰度显著增加^[33-34]。陈宝霞等^[35]的研究结果进一步证实,PD 干预 UC 动物模型后可升高其体内 SCFAs 的浓度水平,即:明显上调粪便总 SCFAs 浓度水平,其中乙酸、丙酸和正丁酸的浓度水平显著提高。此外,PD 通过调节细胞因子平衡,呈现出抗炎效果,比如 PD 可以下调 IL-1 β 、TNF- α 和 IL-17 等促炎细胞因子的浓度,上调 IL-10 抗炎细胞因子的水平。同时,PD 可以通过促进 Zo-1、紧密连接蛋白 1 和紧密连接蛋白 5 这些肠道黏膜屏障功能相关蛋白的表达,以增强肠道黏膜屏障功能^[33-37]。Li 等^[36]的研究表明,PD 中的有效成分白头翁皂苷除了能增加 SCFAs 浓度水平外,还可促进 GPR43 蛋白表达、抑制 NLRP3 炎症小体活化。综上所述,PD 可促进肠道黏膜完整性、维持肠道内环境稳态、改善肠道菌群微生物的相对丰度抑制 UC 的发生发展、恢复了肠道内 SCFAs 的浓度水平,并且进一步通过 SCFAs 调控 GPCRs 和 NLRP3 路径从而减缓 UC 的临床症状。

3.2 新白头翁汤

新白头翁汤(New baitouweng decoction, NBD)是由白头翁、黄柏、秦皮、黄连、白芍、赤芍、当归、牡丹皮、紫草、地榆、仙鹤草、木香和甘草组成的中药复方,是在白头翁汤的基础上进行单味中药的增减而得^[38]。Gu 等^[38]研究发现:NBD 联合粪移植可以有效降低肠炎大鼠的 DAI 评分,减缓体重的下降和结肠长度的缩短,减轻结肠内炎症细胞的浸润,诱导结肠组织中紧密连接蛋白的表达,可明显改善肠道菌群的多样性和丰度。经过 NBD 治疗后大鼠肠道菌群微生物的组成发生了明显变化:放线菌门和酸杆菌门相对丰度增加,变形菌门相对丰度减少,并且使得肠道菌群微生物中的乳酸杆菌等有益菌相对丰度增加,同时也提升了乙酸、丙酸和丁酸等 SCFAs 的浓度水平。DSS 组大鼠结肠组织中的 p65、STAT3 和 JAK2 的磷酸化程度明显上调,但可以被 NBD 抑制,说明 NBD 可以通过抑制 JAK2/STAT3/NF- κ B 相关蛋白的活化来治疗 UC。

3.3 理肠汤

理肠汤(Li chang decoction, LCD)是主要由人

参、茯苓、炒白术、乌梅、赤石脂、椿根、薏苡仁、徐长卿、田七、蒲黄、白及、槐花和甘草组成的中药复方,具有健脾化湿和通利肠胃等功效^[39]。目前,LCD 已用于 UC 患者的临床治疗。临床上脾虚湿困型的 UC 居多,而 LCD 干预脾虚湿困型 UC 小鼠后,可使其肠道内双歧杆菌、乳杆菌、消化球菌和酵母菌这些有益菌属明显增加,而且乙酸和丙酸浓度水平也明显升高。LCD 还可使肠易激综合征大鼠 TNF- α 和 IL-1 β 的含量下调、IL-10 的表达水平上调,抑制 NLRP3 炎症小体的激活,增加肠上皮紧密连接蛋白的表达^[39],LCD 可通过抑制 TLR4/MyD88/NF- κ B 信号通路活化、抑制炎症反应和改善肠黏膜屏障功能来缓解 UC^[40]。在临床上,LCD 不仅能明显减轻脾虚湿困型 UC 患者的临床表现,还可改善患者肠道消化球菌、酵母菌及双歧杆菌的丰度,调节乙酸的浓度水平^[41]。

3.4 四神丸

四神丸(Si shen wan, SSW)是一种由补骨脂、白术、吴茱萸、肉豆蔻、五味子、白芍、陈皮、防风、生姜和大枣组成的经典中药配方,数千年来一直用于治疗慢性结肠炎^[42]。UC 模型大鼠经 SSW 干预后,大鼠的肠道菌群微生物有明显变化,其中厚壁菌门、乳酸杆菌属相对丰度增加,拟杆菌门相对丰度减少,同时 SSW 也显著提高了肠道内丁酸的浓度水平,但是对于乙酸和丙酸影响不明显。SSW 可上调转化生长因子- β 1 和过氧化物酶体增殖物激活受体(Peroxisome proliferators-activated receptor, PPAR) γ 的表达,并下调结肠组织中 STAT3(信号转导和转录激活子,介导细胞对多种生长因子的反应)的表达。SSW 还可以抑制结肠组织中促炎细胞辅助性 T 细胞 17(T helper cell 17, Th17)的分化,同时增加抗炎细胞 Treg 的比例^[42-44]。进一步研究还发现,SSW 还可通过抑制 TLR4/NF- κ B 信号通路活化,抑制 UC 的炎症反应^[43]。因此,SSW 可通过提高 SCFAs 中丁酸的浓度水平,激活由 SCFAs 介导的 PPAR γ 途径,并调节 Th17/Treg 免疫轴的平衡,同时也通过调控肠道菌群微生物的种类和丰度,改善肠道内环境达到治疗 UC 的作用。

3.5 清肠化湿方

清肠化湿方(Qingchang huashi formula, QHF)由黄芪、白芍、白头翁、白芷、黄芩和地榆 6 味中药组成。Hu 等^[45]研究发现:QHF 可抑制 DSS 诱导的小鼠 UC 症状,调节隐窝干细胞的增殖;对于 UC 模型小鼠,QHF 可使拟杆菌门丰度减少,厚壁

菌门丰度增加;上调丁酸、异丁酸和戊酸这些 SCFAs 的浓度水平;明显抑制 NLRP3、IL-1 β 和 IL-18 的表达;QHF 可通过上调丁酸浓度水平而抑制 NLRP3 炎性小体的激活。总之,GHF 通过恢复肠道菌群微生物代谢平衡、调节 SCFAs 浓度水平,保持肠道上皮屏障完整性和调控 NLRP3/IL-1 β 通路达到减轻 UC 的效果。

3.6 葛根芩连汤

葛根芩连汤(Gegen qinlian decoction, GQD)由葛根、黄芩、黄连、甘草和厚朴 5 味中药组成,是一种广泛应用于治疗肠道炎症疾病的中药复方^[46]。Li 等^[46]利用 5% 的 DSS 诱导大鼠建立 UC 模型,发现 GQD 能减缓 UC 大鼠体重的下降和 DAI 评分的升高,减轻结肠长度的缩短程度,改善肠道组织的病理损伤和上皮屏障功能障碍。GQD 还可通过下调炎症因子(如 IL-6、IL-1 β 等)的表达,调控巨噬细胞、T 细胞和 B 细胞的分化及增殖,防止过度的免疫反应和组织损伤。Liu 等^[47]研究发现,GQD 通过调控产 SCFAs 的肠道菌群微生物丰度来改善 UC 症状,GQD 可增加拟杆菌门丰度,降低变形菌门丰度,同时增加粪便中丙酸、丁酸和乙酸的浓度水平。GQD 可部分恢复肠道组织中的线粒体 ROS、Fe²⁺ 和丙二醛水平,表明 GQD 或许也可以通过调节铁死亡来改善结肠损伤和肠上皮屏障功能障碍^[48]。

3.7 改良的葛根芩连汤

改良的葛根芩连汤(Modified gegen qinlian decoction, MGQD)是一种为优化疗效而在葛根芩连汤基础上通过加减单味中药所获得的中药复方,具体是由葛根、黄芩、黄连、甘草、生姜和滑石组成^[49]。Wang 等^[49]研究发现,MGQD 能显著改善 UC 小鼠的临床症状及病理损伤,抑制肠道炎症反应。MGQD 改变了肠道微生物群的多样性和代谢谱,重塑肠道微生物群,产生 SCFAs 的细菌(*Lactobacillus* and *Lachnospiraceae* NK4A136 group 等)丰度有所改善,并且显著增加了乙酸、丁酸、戊酸和总 SCFAs 的浓度水平。鉴于 SCFAs 与促进 Treg 细胞的发育和抑制 Th17 细胞的分化存在因果关系,因此 MGQD 是通过重塑肠道菌群微生物,重建免疫平衡,从而改善 DSS 诱导的 UC。

3.8 参苓白术散

参苓白术散(Shenling baizhu San, SLBZS)是由人参、茯苓、白术、薏苡、白芷、薏苡仁、枸杞子、桔梗和甘草组成的中药复方^[50]。SLBZS 能改善肠炎大鼠结肠的病变症状,显著降低髓过氧化物酶的水

平,提高血清中超氧化物歧化酶和过氧化氢酶的水平。SLBZS 还可以提高肠道菌群微生物的丰度,使产 SCFAs 的有益菌群(*Prevotella* 和 *Oscillospira*)相对丰度增加,而使致病菌(*Desulfovibrio* 和 *Bilophila*)相对丰度降低。总之,SLBZS 具有抗炎活性,能减轻肠炎大鼠结肠的病理损伤程度,提高抗氧化能力,调节肠道菌群。

3.9 黄连解毒汤

黄连解毒汤(Huanglian jiedu decoction, HLJDD)是由黄连、黄芩、黄柏和栀子组成的中药复方^[51]。HLJDD 可有效上调肠炎模型小鼠肠道中拟杆菌门和乳酸杆菌相对丰度,下调变形菌门、脱铁杆菌门、放线菌门和软壁菌门相对丰度。在分子水平上,HLJDD 可以通过抑制 NF- κ B 并激活 Nrf2 信号通路来抑制肠道炎症,HLJDD 还可以通过抑制 COX-2、5-LOX 和 PLA2 蛋白活性,影响花生四烯酸和甘油磷脂代谢通路,从而改善肠炎小鼠机体代谢平衡、增强肠道黏膜屏障功能、改善肠道菌群微生物结构及恢复肠道菌群正常功能,可有效治疗小鼠 UC。

本文在中国知网系统以“溃疡性结肠炎”和“短链脂肪酸”为关键词进行检索,在 PubMed 以“Ulcerative colitis”和“Short-chain fatty acids”为关键词进行检索,并限定时间为 2020 年 1 月 1 日至 2023 年 11 月 19 日,最终从检索结果中选取有关中药复方的内容,综述了中药复方通过调控 SCFAs 治疗 UC 的相关研究进展,并将相关内容进行总结,详见表 1。

4 总结与展望

4.1 中药复方通过多种机制减缓 UC

中药复方成分复杂,可通过抑制促炎因子分泌、促进肠黏膜连接蛋白表达、维持免疫轴平衡以及调控多种胞内信号通路激活等途径改善 UC。SCFAs 作为肠道微生物代谢产物在维持肠道内环境稳态中扮演重要角色,而部分中药复方可通过调控 SCFAs 及产 SCFAs 的肠道菌群的丰度来减缓 UC 的发生发展。

4.2 中药复方治疗 UC 的发展与挑战

随着对中药复方治疗 UC 机制的深入研究,未来可望发现更多具有疗效的中药复方,并深入揭示其治疗 UC 的具体机制,将为中药复方在 UC 治疗中的广泛应用提供强有力的理论支持,并有望推动我国中医药在全球范围内得到广泛认可与应用,也将为其治疗其他疾病提供新的思路和方向。

表 1 中药复方通过调控 SCFAs 治疗 UC

中药复方	药物组成	研究对象	对粪便中的 SCFAs 或产生 SCFAs 的菌群的影响	对 UC 的调控
白头翁汤 ^[33]	白头翁、黄柏、黄连、秦皮	3% DSS 诱导的 UC 模型小鼠	提高乙酸、丙酸和总 SCFAs 的浓度水平。拟杆菌属和毛螺菌属相对丰度增加,厚壁菌门、志贺氏菌属、苏黎世杆菌属和变形菌门相对丰度下降	减缓小鼠体重下降,疾病活动指数(Disease activity index, DAI)评分、结肠黏膜损伤指数评分和病理损伤评分均显著降低,并修复肠黏膜屏障
新白头翁汤 ^[38]	白头翁、黄柏、秦皮、黄连、白芍、赤芍、当归、牡丹皮、紫草、地榆、仙鹤草、木香、甘草	5% DSS 诱导的 UC 模型小鼠	显著提高乙酸、丙酸和丁酸的浓度水平。放线菌门和髌骨细菌门相对丰度增加;变形菌门相对丰度减少,乳酸杆菌等有益菌相对丰度增加	诱导结肠组织中紧密连接蛋白表达,减少炎性细胞浸润,提高 SCFAs 的浓度水平,抑制 JAK2/STAT 3/NF-κB 相关通路的激活
理肠汤 ^[39]	人参、茯苓、炒白术、乌梅、赤石脂、椿根、薏苡仁、徐长卿、田七、蒲黄、白及、槐花、甘草	“内外因+三硝基苯磺酸”法建立脾虚湿困型 UC 大鼠模型	显著提高乙酸和丙酸的浓度水平。双歧杆菌、乳杆菌、消化球菌和酵母菌相对丰度明显增加	抑制 NLRP3 炎症小体的激活,下调 TNF-α 和 IL-1β 的表达水平、上调 IL-10 的表达水平,增加肠上皮紧密连接蛋白的表达,通过抑制 TLR4/MyD88/NF-κB 通路来抑制炎症反应
四神丸 ^[44]	补骨脂、吴茱萸、肉豆蔻、五味子、姜炭、大枣	番泻叶胃内给药、氢化可的松皮下注射、2,4-二硝基苯磺酸/乙醇溶液灌肠建立脾肾阳虚型 UC 大鼠模型	显著提高了丁酸的浓度水平。改变了肠道微生物群,厚壁菌门和乳酸菌相对丰度增加,拟杆菌门相对丰度减小	明显改善 UC 大鼠结肠组织的病理变化,减轻 DAI、结肠长度和结肠黏膜损伤指数;降低血清中 IL-6 和 IL-17 的水平,提高血清中 TGF-β1 和 IL-10 的水平。促进 TGF-β1 和 PPARγ 的表达,抑制 STAT 3 的表达;恢复 Treg/Th17 免疫轴和肠道平衡
清肠化湿方 ^[45]	黄芪、白芍、白头翁、白芷、黄芩、地榆	2% DSS 诱导的 UC 模型小鼠	提高丁酸、异丁酸、戊酸和总 SCFAs 的浓度水平。拟杆菌门相对丰度减少,厚壁菌门相对丰度增加	显著抑制结肠炎症状,维持肠道微生物菌群稳态,调节机体新陈代谢,保持隐窝干细胞增殖和结肠杯状细胞功能,保护肠上皮屏障及抑制 NLRP3/IL-1β 通路的活化
葛根芩连汤 ^[46]	葛根、黄芩、黄连、甘草、厚朴	5% DSS 诱导的 UC 模型大鼠	提高丙酸和总 SCFAs 的浓度水平,促进中长链脂肪酸的产生。嗜黏蛋白阿克曼菌和罗姆布茨菌属相对丰度增加,埃希氏菌-志贺氏菌属相对丰度降低	显著缓解 UC 症状,具体表现为体重增加,血便和腹泻减轻,DAI 评分增加,结肠长度增加以及结肠组织学损伤减轻,抑制 UC 的发生发展
改良的葛根芩连汤 ^[49]	葛根、黄芩、黄连、甘草、生姜、滑石	3% DSS 诱导的 UC 模型小鼠	显著提高乙酸、异丁酸和异戊酸的浓度水平;提高丙酸、丁酸、戊酸、己酸和总 SCFAs 的浓度水平。重塑肠道微生物群,维持产生 SCFAs 的细菌(<i>Lactobacillus</i> 和 <i>Lachnospiraceae</i> NK4A136 group)丰度	维持肠道微生物菌群稳态,重建免疫和组织稳态
参苓白术散 ^[50]	人参、茯苓、白术、薯蓣、白芷、薏苡仁、枸杞子、桔梗、甘草	三硝基苯磺酸诱导的 UC 模型大鼠	调节肠道菌群微生物的丰度,使产 SCFAs 的有益菌群(<i>Prevotella</i> 和 <i>Oscillospira</i>)相对丰度增加,而使致病菌(<i>Desulfovibrio</i> 和 <i>Bilophila</i>)相对丰度降低	改善大鼠结肠病变,显著降低髓过氧化物酶水平,提高大鼠血清中超氧化物歧化酶和过氧化氢酶的水平
黄连解毒汤 ^[51]	黄连、黄芩、黄柏、栀子	3.5% DSS 诱导的 UC 模型小鼠	上调拟杆菌门相对丰度,下调变形菌门、脱铁杆菌门、放线菌门和软壁菌门相对丰度;抑制乳酸杆菌及产短链脂肪酸类菌群数量的减少	抑制 NF-κB 信号通路、激活 Nrf2 信号通路并增强肠黏膜屏障功能;恢复肠道菌群正常功能,维持肠道菌群稳态;通过花生四烯酸代谢通路和甘油磷脂代谢通路,抑制环氧化酶-2、5-脂氧化酶和磷酸酶 A2 活性

中药复方在治疗 UC 方面展现出了巨大的潜力,但仍面临着挑战。中药复方的复杂成分和多靶点作用机制使得研究难度加大,其用药的标准化和质量控制问题亟待解决。因此,可以开展中药复方的临床试验,验证其安全性和有效性,为其临床应用提供坚实的数据支持。

4.3 中药复方治疗 UC 的比较分析与创新策略

中药复方在治疗 UC 方面展现出显著优势与潜力,相比传统西药,其在疗效、副作用及安全性等指标上更具优势,特别是黄连解毒汤、益气解毒化瘀方、四神丸合痛泻要方等中药复方,已在 UC 的临床治疗中取得良好效果。当前,国内外对中药复方治疗 UC 的研究日益增长,因其包含多种有效成分,能通过多种机制改善 UC 症状,逐渐成为研究新热点。深入探究中药复方中各活性成分的协同作用及其与人体生物分子的相互作用机制,有望开发出更安全、有效的 UC 治疗药物。此外,中药复方还能根据患者具体情况进行个体化治疗,提升治疗效果。这些研究不仅将推动中药复方在 UC 治疗中的广泛应用,也为临床应用提供了坚实的理论支持。

未来,关于中药复方治疗 UC 方面的研究期待在 3 个方面取得突破性进展:a)采用多组学方法深入研究中药复方治疗 UC 的作用机制;b)将中药复方与个体化治疗相结合,以实现精准医疗;c)开展大规模临床试验,验证中药复方的安全性和有效性。这三方面研究的突破将有助于持续推动中药复方在治疗 UC 领域的发展和应用。

参考文献:

[1] Du L, Ha C. Epidemiology and pathogenesis of ulcerative colitis [J]. *Gastroenterology Clinics of North America*, 2020, 49(4): 643-654.

[2] 关清, 崔妙玲, 莫焱, 等. 溃疡性结肠炎症状群的研究进展[J]. *广西医学*, 2023, 45(6): 713-717.

[3] Zhang L, Xiong S, Jin F C, et al. Global trends in intestinal flora and ulcerative colitis research during the past 10 years: a bibliometric analysis[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2022, 13: 1003905.

[4] 张心愿, 梁樑, 丁荣琴, 等. 溃疡性结肠炎的中医治疗进展[J]. *河南外科学杂志*, 2022, 28(4): 176-178.

[5] Yang Y F, Wang Y, Zhao L, et al. Chinese herbal medicines for treating ulcerative colitis via regulating gut microbiota-intestinal immunity axis[J]. *Chinese Herbal Medicines*, 2023,

15 (2): 181-200.

[6] Wang H O, Li J Y, Huang W K, et al. The regulation of intestinal microbiota and the intervention of Chinese herbal medicine in the treatment of ulcerative colitis [J]. *Pharmacological Research-Modern Chinese Medicine*, 2024, 10: 100356.

[7] 王春霞, 葛俊李, 李芳, 等. 中药治疗溃疡性结肠炎作用及机制研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2023, 29 (2): 270-282.

[8] Yao Y, Liu Y C, Xu Q Y, et al. Short chain fatty acids: essential weapons of traditional medicine in treating inflammatory bowel disease[J]. *Molecules*, 2024, 29(2): 379.

[9] Abdelhalim K A. Short-chain fatty acids (SCFAs) from gastrointestinal disorders, metabolism, epigenetics, central nervous system to cancer: A mini-review[J]. *Chemico-Biological Interactions*, 2024, 388: 110851.

[10] 秦昆鹏, 王志云, 高骞, 等. 乙酸对脂肪代谢的影响及其作用机制[J]. *动物营养学报*, 2021, 33(5): 2544-2554.

[11] Fushimi T, Suruga K, Oshima Y, et al. Dietary acetic acid reduces serum cholesterol and triacylglycerols in rats fed a cholesterol-rich diet [J]. *The British Journal of Nutrition*, 2006, 95(5): 916-924.

[12] Inamoto T, Furuta K, Han C, et al. Short-chain fatty acids stimulate dendrite elongation in dendritic cells by inhibiting histone deacetylase[J]. *The FEBS Journal*, 2023, 290 (24): 5794-5810.

[13] Nshanian M, Geller B S, Gruber J J, et al. Short-chain fatty acids propionate and butyrate control growth and differentiation linked to cellular metabolism[EB/OL]. (2024-01-25) [2024-09-01]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38293216/>.

[14] Jangi S, Moyer J, Sandlow S, et al. Microbial butyrate capacity is reduced in inflamed mucosa in patients with ulcerative colitis[J]. *Scientific Reports*, 2024, 14(1): 3479.

[15] 陆松翠, 郑楠, 王加启, 等. 短链脂肪酸的生物学功能研究进展[J]. *动物营养学报*, 2024, 36(6): 3514-3524.

[16] Peng K X, Xia S H, Xiao S Q, et al. Short-chain fatty acids (SCFAs) affect the development of inflammatory bowel disease (IBD) through intestinal barrier, immunology, and microbiota: A promising therapy? [J]. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 2022, 37(9): 1710-1718.

[17] Farhadipour M, Arnauts K, Clarysse M, et al. SCFAs switch stem cell fate through HDAC inhibition to improve barrier integrity in 3D intestinal organoids from patients with obesity [J]. *iScience*, 2023, 26(12): 108517.

[18] 郭慧慧, 申浩然, 韩燕星, 等. 短链脂肪酸: 肠-器官轴调控疾病的信号使者[J]. *药学报*, 2023, 58(3): 593-604.

[19] Zhao H R, Wang Q, Zhao J, et al. Ento-a alleviates DSS-induced experimental colitis in mice by remodeling intestinal microbiota to

- regulate SCFAs metabolism and the Th17 signaling pathway[J]. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2024, 170: 115985.
- [20] 吴佩. 溃疡性结肠炎患者肠道短链脂肪酸含量变化的 Meta 分析及临床验证研究[D]. 杭州: 浙江中医药大学, 2022: 1-58.
- [21] 邓雄, 张云常, 王文欢, 等. 肠道微生物代谢产物对畜禽肠黏膜屏障的影响及调控机制[J]. *动物营养学报*, 2024, 36(2): 805-813.
- [22] Chen C, Liu C L, Zhang K, et al. The role of gut microbiota and its metabolites short-chain fatty acids in food allergy[J]. *Food Science and Human Wellness*, 2023, 12(3): 702-710.
- [23] 陈国森. 慢溃宁方调控肠道菌群与 SCFAs 代谢对 UC 模型小鼠肠黏膜屏障的影响[D]. 北京: 北京中医药大学, 2023: 27-31.
- [24] 周淳宇, 单静怡, 蒋风茹, 等. NLRP 6 炎性小体与炎症性肠病[J]. *陕西中医药大学学报*, 2024, 47(4): 1-6.
- [25] 王科皓, 朱维铭. 短链脂肪酸与克罗恩病的研究进展[J]. *肠外与肠内营养*, 2019, 26(6): 366-371.
- [26] 王程瑶, 张政, 吴静. 肠道短链脂肪酸在炎症性肠病中的研究进展[J]. *中国医刊*, 2022, 57(12): 1302-1307.
- [27] 叶佳, 朱梅萍, 刘畅. 溃疡性结肠炎患者肠道菌群紊乱与 Th17/Treg 平衡及相关细胞因子的关系[J]. *中国医药导报*, 2021, 18(16): 86-90.
- [28] Fang Z Z, Wu H G, Wu L Y, et al. Exploring the mechanism by which acupuncture and moxibustion reduce colonic mucosal inflammation in rats with ulcerative colitis (UC) based on the P2X7R-NLRP3 inflammasome pathway [J]. *Journal of Acupuncture and Tuina Science*, 2023, 21(5): 356-367.
- [29] Morris O, Jasper H. Reactive Oxygen Species in intestinal stem cell metabolism, fate and function [J]. *Free Radical Biology & Medicine*, 2021, 166: 140-146.
- [30] Huang C Y, Deng W J, Xu H Z, et al. Short-chain fatty acids reprogram metabolic profiles with the induction of reactive oxygen species production in human colorectal adenocarcinoma cells[J]. *Computational and Structural Biotechnology Journal*, 2023, 21(2): 1606-1620.
- [31] Bassotti G, Antonelli E, Villanacci V, et al. Abnormal gut motility in inflammatory bowel disease: An update. [J]. *Techniques in Coloproctology*, 2020, 24(4): 275-282.
- [32] da Silva Watanabe P, Cavichioli A M, D' Arc de Lima Mendes J, et al. Colonic motility adjustments in acute and chronic DSS-induced colitis. [J]. *Life Sciences*, 2023, 321: 121642.
- [33] Niu C, Hu X L, Yuan Z W, et al. Pulsatilla decoction improves DSS-induced colitis via modulation of fecal-bacteria-related short-chain fatty acids and intestinal barrier integrity[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2023, 300: 115741.
- [34] 胡静怡, 朱磊, 连紫宇, 等. 白头翁汤对溃疡性结肠炎模型小鼠肠道菌群及短链脂肪酸的影响[J]. *南京中医药大学学报*, 2021, 37(6): 817-822.
- [35] 陈宝霞, 白珊泽, 任建明, 等. 白头翁汤对 C57BL/6 小鼠粪便中短链脂肪酸含量的影响[J]. *中国兽医杂志*, 2023, 59(7): 124-130.
- [36] Li Z X, Song Y G, Xu W Z, et al. Pulsatilla chinensis saponins improve SCFAs regulating GPR43-NLRP3 signaling pathway in the treatment of ulcerative colitis [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2023, 308: 116215.
- [37] Liu P Y, Wang Y B, Yang G, et al. The role of short-chain fatty acids in intestinal barrier function, inflammation, oxidative stress, and colonic carcinogenesis [J]. *Pharmacological Research*, 2021, 165: 105420.
- [38] Gu X, Miao Z W, Wang Y T, et al. New Baitouweng Decoction combined with fecal microbiota transplantation alleviates DSS-induced colitis in rats by regulating gut microbiota metabolic homeostasis and the STAT3/NF- κ B signaling pathway [J]. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, 2022, 22(1): 307.
- [39] 姜小艳, 谢伟昌, 李健, 等. 理肠汤对脾虚湿困型溃疡性结肠炎大鼠肠道微生态及脑肠肽的影响[J]. *上海中医药大学学报*, 2018, 32(3): 72-75.
- [40] Zhang P, Ma Y, Wang Z, et al. The effect and mechanism of Sancao lichang decoction on diarrhea-predominant irritable bowel syndrome by regulating Tlr4/Myd88/nf- κ b pathway[J]. *Combinatorial Chemistry & High Throughput Screening*, 2023, 26(13): 2372-2379.
- [41] 小艳, 谢伟昌, 周大桥, 等. 理肠汤对脾虚湿困型溃疡性结肠炎患者肠道微生态、代谢产物及炎症因子的影响[J]. *新中医*, 2019, 51(2): 142-146.
- [42] 刘雅清, 刘海帆, 刘滨, 等. 四神丸合痛泻要方治疗脾肾阳虚兼肝郁型溃疡性结肠炎的药效及作用机制[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(7): 40-48.
- [43] Ge W, Zhou B G, Zhong Y B, et al. Sishen pill ameliorates dextran sulfate sodium (DSS)-induced colitis with spleen-kidney Yang deficiency syndromes: role of gut microbiota, fecal metabolites, inflammatory dendritic cells, and TLR4/NF- κ B pathway [J]. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2022, 2022: 6132289.
- [44] Wang Y Y, Zhu X D, Liang Y L, et al. Sishen Wan treats ulcerative colitis in rats by regulating gut microbiota and restoring the treg/Th17 balance [J]. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2022, 2022(1): 1432816.
- [45] Hu J Y, Huang H, Che Y, et al. Qingchang Huashi Formula attenuates DSS-induced colitis in mice by restoring gut microbiota-metabolism homeostasis and goblet cell function [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2021, 266: 113394.
- [46] Li Q M, Cui Y, Xu B C, et al. Main active components of

- Jiawei Gegen Qinlian Decoction protects against ulcerative colitis under different dietary environments in a gut microbiota-dependent manner[J]. *Pharmacological Research*, 2021, 170: 105694.
- [47] Liu C S, Liang X, Wei X H, et al. Gegen Qinlian Decoction treats diarrhea in piglets by modulating gut microbiota and short-chain fatty acids. [J]. *Frontiers in Microbiology*, 2019, 10: 825.
- [48] Wang X, Quan J Y, Xiu C K, et al. Gegen Qinlian Decoction (GQD) inhibits ulcerative colitis by modulating ferroptosis-dependent pathway in mice and organoids [J]. *Chinese Medicine*, 2023, 18(1): 110.
- [49] Wang Y F, Zhang J Q, Xu L, et al. Modified Gegen Qinlian Decoction regulates treg/Th17 balance to ameliorate DSS-induced acute experimental colitis in mice by altering the gut microbiota [J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2021, 12: 756978.
- [50] Gu D X, Zhou S S, Yao L L, et al. Effects of Shenling Baizhu San supplementation on gut microbiota and oxidative stress in rats with ulcerative colitis[J]. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2021, 2021:3960989.
- [51] 袁子文. 黄连解毒汤治疗小鼠急性溃疡性结肠炎疗效的评价及其作用机制研究[D]. 兰州: 甘肃农业大学, 2020: 1-3.

(责任编辑:张会巍)