

科大学学报, 2019, 50(7): 900-907.

[13] 熊晓顺, 刘彩霞, 胡音音, 等. 重组轮状病毒 NSP4 蛋白对大鼠神经元细胞内钙离子的干扰及损伤作用[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2017, 37(7): 497-501.

[14] 官俏兵, 韩晨阳, 储志远, 等. 丁苯酞通过激动 cAMP/CREB/BDNF 信号通路改善小鼠缺血再灌注后认知障碍的作用机制[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2019, 24(2): 152-157.

[15] 梁译丹, 覃 王, 黄 豪, 等. 自噬通过降解铁蛋白促进神经元铁死亡参与蛛网膜下腔出血后早期脑损伤[J]. 第三军医大学学报, 2019, 41(15): 1407-1414.

[16] Wang Y B, Bu J Y, Shen H T, *et al.* Targeting transient receptor potential canonical channels for diseases of the nervous system[J]. *Curr Drug Targets*, 2017, 18(12): 1460-1465.

[17] 张翔圣, 张 鑫. 蛛网膜下腔出血后早期脑损伤发病机制的研究进展[J]. 东南国防医药, 2013, 15(6): 606-609.

[18] 翁 栩, 杨 健. 尼莫地平治疗自发性蛛网膜下腔出血后脑血管痉挛的临床进展[J]. 医学综述, 2014, 20(22): 4128-4131.

[19] Kupsco A, Schlenk D. Oxidative stress, unfolded protein response, and apoptosis in developmental toxicity[J]. *Int Rev Cell Mol Biol*, 2015, 317(5): 1-66.

[20] Louessard M, Bardou I, Lemarchand E, *et al.* Activation of cell surface GRP78 decreases endoplasmic reticulum stress and neuronal death [J]. *Cell Death Differ*, 2017, 24(9): 1518-1529.

白头翁汤对溃疡性结肠炎小鼠的作用及对炎性细胞因子的影响

胡肖丽, 华永丽*, 纪 鹏, 姚万玲, 袁子文, 魏彦明
(甘肃农业大学动物医学院, 甘肃 兰州 730070)

摘要: **目的** 研究白头翁汤对溃疡性结肠炎模型小鼠的干预作用及对炎症因子水平的影响。**方法** 小鼠随机分为空白组, 白头翁汤高、低剂量对照组 (8.1、2.7 g/kg 白头翁汤, 不造模), 模型组, 柳氮磺胺吡啶组 (0.45 g/kg), 白头翁汤高、中、低剂量组 (8.1、5.4、2.7 g/kg 白头翁汤, 造模), 每组 12 只。自由饮用 3% 葡聚糖硫酸钠 (DSS) 建立急性溃疡性结肠炎小鼠模型, 灌胃给予相应剂量药物。对各组小鼠进行疾病活动指数 (DAI) 评分, HE、AB 染色观察结肠组织病理变化, ELISA 法检测血清和结肠组织炎性因子 IL-10、IL-17、IL-1 β 、TNF- α 水平。**结果** 白头翁汤可修复溃疡性结肠炎小鼠结肠组织黏膜物理性屏障, 改善结肠组织局部损伤, 降低血清和结肠组织 IL-1 β 、IL-17、TNF- α 水平 ($P<0.05$), 升高血清和结肠组织 IL-10 水平 ($P<0.05$)。**结论** 白头翁汤可以通过恢复肠绒毛形态、杯状细胞数量, 调节炎性因子水平等对溃疡性结肠炎小鼠起到治疗作用, 而且高剂量组作用更优, 但对正常小鼠无影响。

关键词: 白头翁汤; 溃疡性结肠炎; 炎性细胞因子

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2023)01-0246-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2023.01.046

白头翁汤始载于《伤寒论·厥阴篇》, 具有清热解毒、凉血止痢功效, 由白头翁、黄柏、黄连、秦皮 4 味中药组成^[1]。现代医学临床研究证实, 白头翁汤可用于治疗溃疡性结肠炎、阿米巴痢疾、细菌性痢疾等消化系统疾病, 并可通过多靶点、多通路治疗溃疡性结肠炎^[2]。溃疡性结肠炎是一种特发性结肠黏膜炎症性疾病, 伴有多种结肠和肠外并发症, 始于直肠, 一般以连续方式向近端延伸, 穿过部分或整个结肠^[3-4], 其病理生理因素包括上皮屏障、共生菌群、免疫应答失调等^[5], 临床常用药物包括氨基水杨酸

类、糖皮质激素、免疫抑制剂、抗生素、微生态调节剂以及生物制剂, 但复发率较高, 不良反应多^[6]。中医认为, 本病急性期主要以湿热之邪为主, 而白头翁汤为中医治疗湿热泄泻、热毒血痢的代表方剂, 可有效降低溃疡性结肠炎小鼠血清炎性细胞因子 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平^[7], 同时还可升高 IL-10 水平^[8], 但未见其对溃疡性结肠炎小鼠结肠组织中炎性细胞因子影响的相关研究。因此, 本研究采用 3% DSS 建立与临床症状相似的急性溃疡性结肠炎小鼠模型, 探讨白头翁汤的干预作用及对血清、结肠组织中细

收稿日期: 2020-12-23

基金项目: 国家自然科学基金项目 (31860717); 甘肃省高等学校创新基金项目 (2020A-057); 甘肃农业大学科技创新基金项目 (青年导师扶持基金) (GAU-QDFC-2018-08); 甘肃农业大学伏羲杰出人才培养计划项目 (Gaufx-03J01)

作者简介: 胡肖丽 (1995—), 女, 硕士生, 从事中兽医学及中药药理学研究。Tel: 18709421384, E-mail: 2668004136@qq.com

* **通信作者:** 华永丽 (1979—), 女, 副教授, 从事中兽医学及中药药理学研究。Tel: 13919082038, E-mail: huayongli2004@163.com

网络出版日期: 2021-04-09

网络出版地址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/31.1368.R.20210409.1350.006.html>

胞因子的影响，以期为白头翁汤临床用于治疗溃疡性结肠炎提供参考。

1 材料

1.1 动物 8 周龄清洁级 C57BL/6 雄性小鼠，购自兰州兽医研究所的实验动物中心，实验动物生产许可证号 SCXK（甘）2015-0001，体质量 18~22 g，在温度（22±2）℃、相对湿度（50±5）%、12 h/12 h 光照/黑暗的环境中饲养。实验遵循动物福利相关规定，并经甘肃农业大学动物伦理委员会批准。

1.2 试剂与药物 白头翁、黄柏、黄连、秦皮购自兰州市黄河药材批发市场，经甘肃农业大学动物医学院中兽医教研室魏彦明教授鉴定为正品。葡聚糖硫酸钠（DSS）购自兰州励合生物科技有限公司；柳氮磺胺吡啶（SASP）购自上海信谊天平药业有限公司；BCA 蛋白浓度检测试剂盒购自南京建成生物科技有限公司；小鼠白细胞介素 1β（IL-1β）、白细胞介素 10（IL-10）、白细胞介素 17/17A（IL-17/17A）、肿瘤坏死因子 α（TNF-α）酶联免疫吸附（ELISA）检测试剂盒购自欣博盛生物科技有限公司。

2 方法

2.1 白头翁汤制备 称取白头翁 28 g、黄柏 21 g、黄连 14 g、秦皮 28 g，浸泡 1 h 后分别加 10、8、8 倍量水加热回流提取 3 次，每次 1 h，过滤并合并滤液，即得，减压浓缩，浓缩液置 4℃冰箱中备用。

2.2 造模及给药 小鼠适应性饲养 5 d 后，随机分为空白组，白头翁汤高、低剂量对照组（8.1、2.7 g/kg 白头翁汤，不造模），模型组，柳氮磺胺吡啶组（0.45 g/kg），白头翁汤高、中、低剂量组（8.1、5.4、2.7 g/kg 白头翁汤，造模），每组 12 只。空白组和白头翁汤高、低剂量对照组小鼠自由饮用双蒸水，其余 5 组给予 3% 葡聚糖硫酸钠（DSS）饮水进行造模，每天早晨更换新鲜饮水，连续 7 d。从造模第 1 天起，各组灌胃给予相应剂量药物，空白组和模型组灌胃等量 0.5% CMC-Na 溶液，每天 1 次，连续 7 d。

2.3 样本采集 给药结束后，采集血液制备血清；采集结肠组织，检测长度后剖开分段，取一部分（约 1 cm 长）用于苏木精-伊红（HE）染色与阿利辛蓝（AB）染色，分别固定于 10% 甲醛、中性甲醛固定液中。

2.4 疾病活动指数（DAI）评分 评分标准参照文献 [9] 报道，见表 1。DAI 评分 =（体质量下降评分+粪便性状评分+便血评分）/3。

表 1 DAI 评分标准	
观察指数	评分/分
体质量无变化；大便正常；无血便	0
体质量下降 1%~5%；大便松、软便；无血便	1
体质量下降 5%~10%；半稀便；隐血阳性	2
体质量下降 10%~20%；稀便；隐血阳性	3
体质量下降>20%；稀便、腹泻；肉眼血便	4

2.5 结肠组织大体形态损伤（CMDI）评分 处死小鼠后取结肠，首先测量其长度，之后在无菌条件下剖开结肠，

肉眼观察结肠组织病理形态损伤变化，并进行评分^[9]，标准见表 2。

表 2 CMDI 评分标准	
结肠组织大体形态损伤情况	评分/分
结肠黏膜与周围组织无粘连，无溃疡形成及炎症，即无损伤	0
结肠黏膜轻度水肿，但无溃疡，只表现局部充血	1
结肠黏膜溃疡、充血且肠黏膜粗糙	2
结肠黏膜溃疡面积直径约 1 cm	3
结肠黏膜溃疡面积较大，直径约 2 cm，肠壁增厚，与周围组织轻度粘连	4
结肠黏膜溃疡面积较大，直径约 2 cm，肠壁增厚，与周围组织重度粘连	5

2.6 结肠组织病理学检测 将结肠组织分别于 10% 甲醛溶液、中性甲醛溶液中固定，依次进行石蜡包埋、切片、脱蜡、水化、HE 或 AB 染色，在光学显微镜下观察结肠组织病理情况。

2.7 炎症相关因子检测 ELISA 法检测各组血清和结肠组织中 IL-1β、IL-10、IL-17、TNF-α 水平。

2.8 统计学分析 通过 SPSS 20.0 软件进行处理，数据以（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，多组间比较采用单因素方差分析。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 白头翁汤对急性溃疡性结肠炎小鼠一般情况的影响 空白组和白头翁汤各剂量对照组小鼠均无异常表现；模型组小鼠造模后第 2 天粪便开始出现异常，变软变稀，第 5 天出现肉眼可见的血便现象，肛门出血；经给药治疗后，小鼠腹泻等症状明显改善，白头翁汤高剂量组基本恢复正常，白头翁汤中剂量组次之，白头翁汤低剂量组治疗效果不理想，柳氮磺胺吡啶组也有明显治疗效果。结果表明，白头翁汤对急性溃疡性结肠炎小鼠便血等粪便异常情况有明显改善作用，其中以高剂量组效果最为显著，但对正常小鼠粪便无影响。

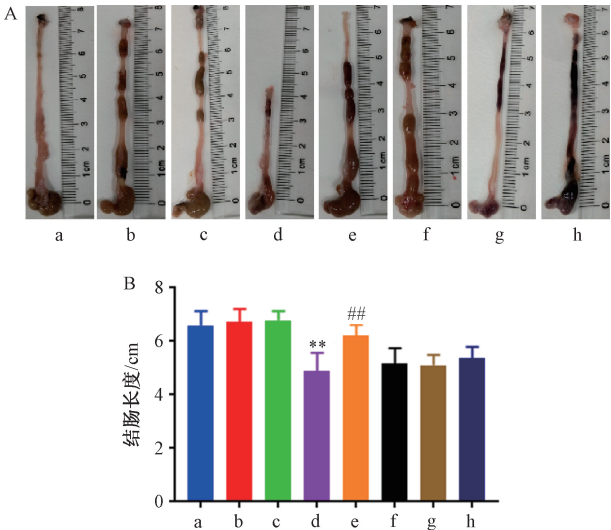
3.2 白头翁汤对急性溃疡性结肠炎小鼠体质量的影响 表 3 显示，空白组小鼠体质量呈稳步上升状态，无异常变化；白头翁汤各剂量对照组小鼠除个别几天体质量稍微降低外，一直保持上升趋势，总体来说，空白组和白头翁汤各剂量对照组小鼠体质量总的生长趋势不变，均稳步上升；模型组小鼠体质量呈先增后降的趋势，第 7 天体质量下降显著；柳氮磺胺吡啶组小鼠给药前 3 天体质量上升，之后开始下降；白头翁汤各剂量组小鼠体质量均有浮动，其中白头翁汤高剂量组体质量下降幅度较其余组小，说明白头翁汤能明显减轻溃疡性结肠炎小鼠的体质量下降现象，并且以高剂量减轻效果最好，但对正常小鼠体质量几乎无影响。

3.3 白头翁汤对急性溃疡性结肠炎小鼠结肠长度的影响 图 1 显示，模型组小鼠结肠长度较空白组缩短（ $P < 0.01$ ）；各给药组小鼠结肠长度有所恢复，且白头翁汤高剂量组结肠长度恢复情况最好，与模型组比较增加（ $P < 0.01$ ），与空白组比较无显著差异（ $P > 0.05$ ）。结果表明，白头翁汤

表 3 各组小鼠体重质量比较 (g, $\bar{x}\pm s$, $n=12$)

组别	第 1 天	第 3 天	第 5 天	第 7 天
空白组	19.24±2.22	19.41±2.29	19.73±2.33	19.86±2.00
白头翁汤高剂量对照组	21.10±0.88	20.62±1.02**	21.04±1.07	21.04±0.86**
白头翁汤低剂量对照组	20.08±1.87	20.22±1.98	20.22±1.58	20.41±1.37**
模型组	19.67±2.07	21.32±1.46**	20.63±1.33	18.95±1.63**
白头翁汤高剂量组	19.56±1.73	20.33±1.39 [#]	19.75±1.24 [#]	19.37±1.32 ^{##}
白头翁汤中剂量组	21.19±0.97	21.03±1.01 ^{##}	20.83±1.05 ^{##}	19.14±1.03 ^{##}
白头翁汤低剂量组	20.25±0.71	21.12±0.97 [#]	20.68±0.83	19.70±0.90
柳氮磺胺吡啶组	20.81±1.60	21.26±1.35 ^{##}	21.20±1.28	19.85±0.97

注：与空白组比较，** $P<0.01$ ；与模型组比较，[#] $P<0.05$ ，^{##} $P<0.01$ 。



注：a 为空白组，b 为白头翁汤高剂量对照组，c 为白头翁汤低剂量对照组，d 为模型组，e 为白头翁汤高剂量组，f 为白头翁汤中剂量组，g 为白头翁汤低剂量组，h 为柳氮磺胺吡啶组，A 为不同组结肠长度观视图，B 为不同组结肠长度统计图。与空白组比较，** $P<0.01$ ；与模型组比较，^{##} $P<0.01$ 。

图 1 各组小鼠结肠长度 ($\bar{x}\pm s$, $n=9$)

表 4 各组小鼠 DAI 评分比较 (分, $\bar{x}\pm s$, $n=12$)

组别	第 1 天	第 3 天	第 5 天	第 7 天
空白组	0±0	0.50±0.65	0.50±0.65	0.33±0.47
白头翁汤高剂量对照组	0±0	0.00±0.00	0.33±0.47	0.17±0.37
白头翁汤低剂量对照组	0±0	0.50±0.65	0.58±1.44	0.33±0.62
模型组	0±0	1.83±0.69**	3.25±0.72**	5.08±0.86**
白头翁汤高剂量组	0±0	0.92±0.92 ^{##}	2.69±0.72	2.31±0.82 ^{##}
白头翁汤中剂量组	0±0	0.92±0.83 ^{##}	2.31±1.07 [#]	3.38±0.62 ^{##}
白头翁汤低剂量组	0±0	1.08±1.00 [#]	2.08±1.07 ^{##}	3.15±1.51 ^{##}
柳氮磺胺吡啶组	0±0	1.31±0.82	2.77±0.89	2.77±0.97 ^{##}

注：与空白组比较，** $P<0.01$ ；与模型组比较，[#] $P<0.05$ ，^{##} $P<0.01$ 。

黏膜上皮结构清晰可见，杯状细胞与柱状细胞完好水平充足，结肠四层结构完整且可见明显界限，肠腺内多种细胞整齐排列，未见任何病变；模型组小鼠肠绒毛完整性遭到破坏，肠腺出现损伤、坏死、溶解现象，炎性细胞大量浸润，肠绒毛脱落坏死，黏膜层细胞缺失，局部可见明显出血及水肿现象；经药物治疗后，小鼠组织损伤表现不同程度的恢复，结肠黏膜结构基本恢复正常，分层相对清晰，固有层细胞排列较整齐，炎性细胞被吸收，少量局部分布，

对 DSS 诱导的急性溃疡性结肠炎小鼠结肠长度缩短有明显改善作用，且高剂量改善效果最好，但对正常小鼠结肠长度没有影响。

3.4 白头翁汤对急性溃疡性结肠炎小鼠 DAI 评分的影响

表 4 显示，与空白组比较，模型组小鼠在造模过程中 DAI 评分持续上升 ($P<0.01$)，表明造模成功；与模型组比较，白头翁汤各剂量组和柳氮磺胺吡啶组小鼠 DAI 评分均降低 ($P<0.05$, $P<0.01$)；白头翁汤各剂量对照组在给药初期评分略上升，但较模型组低，后期逐渐下降至趋于平衡。结果表明，白头翁汤能降低溃疡性结肠炎小鼠 DAI 评分，其中高剂量效果最佳，但对正常小鼠 DAI 评分无影响。

3.5 白头翁汤对急性溃疡性结肠炎小鼠 CMDI 评分的影响

图 2 显示，与空白组比较，模型组小鼠 CMDI 评分升高 ($P<0.01$)；与模型组比较，在白头翁汤高、中剂量组和柳氮磺胺吡啶组小鼠 CMDI 评分降低 ($P<0.01$)。结果表明，白头翁汤可以明显恢复溃疡性结肠炎小鼠结肠部的病理变化，且高剂量作用效果最好，但对正常小鼠结肠无肉眼可见的病理损伤修复作用。

3.6 白头翁汤对急性溃疡性结肠炎小鼠结肠组织病理学的影响

图 3A 显示，空白组小鼠结肠绒毛形态完整，结肠

局部肠腺分泌功能亢进，且白头翁汤高剂量组较柳氮磺胺吡啶组治疗效果显著，除局部含少量炎性细胞，黏膜下层水肿外，与空白组无太大差别。结果表明，白头翁汤对溃疡性结肠炎小鼠结肠组织病理变化有明显的改善作用，并且高剂量作用效果最好，但对正常小鼠结肠组织无影响。

图 3B~3C 显示，与空白组比较，模型组小鼠结肠组织杯状细胞数量减少 ($P<0.01$)；与模型组比较，白头翁汤高剂量组小鼠结肠组织杯状细胞数量增加 ($P<0.01$)。结

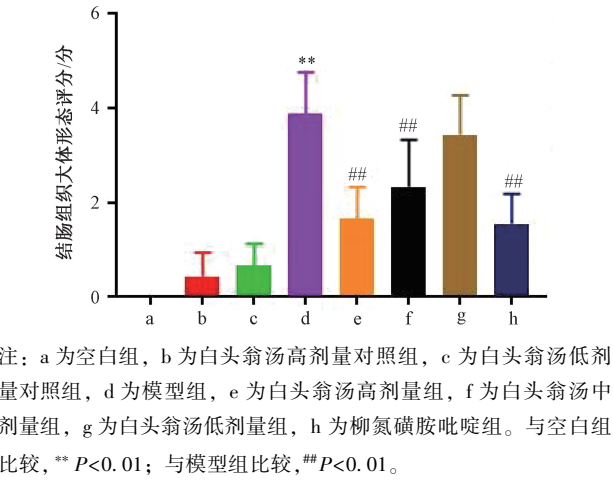
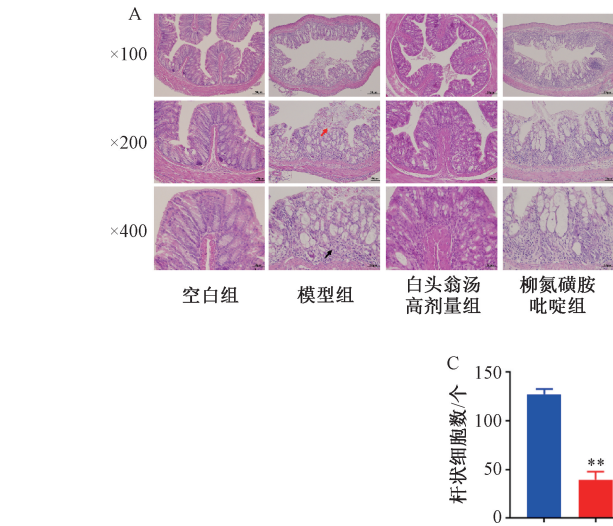


图 2 各组小鼠结肠组织 CMI 评分 ($\bar{x}\pm s$, $n=9$)



注：A 为 HE 染色，B 为 AB 染色，C 为各组杯状细胞数量。箭头处为肠腺溶解、炎性细胞浸润、杯状细胞。与空白组比较，** $P<0.01$ ；与模型组比较，## $P<0.01$ 。

图 3 各组小鼠结肠组织切片 ($\bar{x}\pm s$, $n=9$)

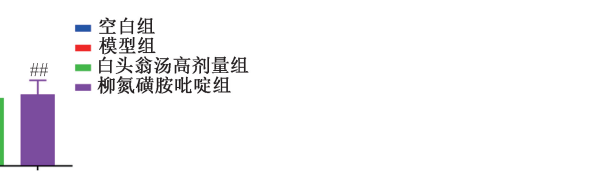
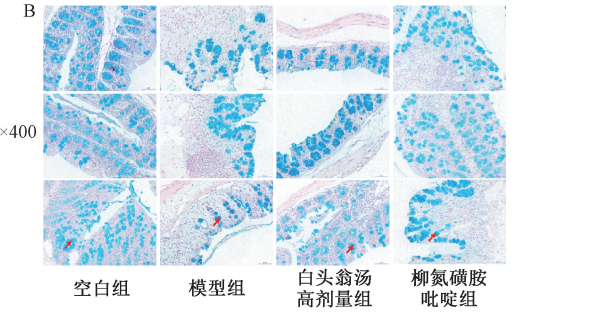
组织中 IL-10 水平升高 ($P<0.05$)，表明白头翁汤可以提高溃疡性结肠炎小鼠抑炎因子水平。图 4G~4H 显示，与空白组比较，模型组小鼠结肠组织 IL-17 水平升高 ($P<0.05$)，血清 IL-17 水平无明显变化 ($P>0.05$)；与模型组比较，白头翁汤高剂量组结肠组织 IL-17 水平降低 ($P<0.05$)，血清 IL-17 水平无明显变化 ($P>0.05$)，提示 IL-17 可能参与到局部炎症反应中，但并不足以引起全身炎症反应。以上结果表明，白头翁汤能降低促炎因子 IL-1 β 、TNF- α 、IL-17 水平，提高抑炎因子 IL-10 水平。

4 讨论

杯状细胞所需能量来源于肠道菌发酵纤维物质所产生的短链脂肪酸 (SCFAs)，并可通过分泌黏液补充修复完善肠道黏液屏障，在肠道部位形成物理性屏障，保护机体不受外界病原体的入侵^[10]。本实验采用 HE 染色、AB 特殊染色分别进行病理损伤镜下观察、杯状细胞着染计数，发现白头翁汤能通过增殖分化杯状细胞恢复其数量，进而恢复肠黏膜屏障，降低炎症反应。杯状细胞在肠道部的密度可直接或间接影响到溃疡性结肠炎炎症反应的进程，故治疗

果表明，溃疡性结肠炎小鼠结肠部杯状细胞脱落坏死丢失，白头翁汤干预能明显改善杯状细胞的坏死脱落，促进结肠部黏膜屏障的修复。

3.7 白头翁汤对急性溃疡性结肠炎小鼠血清和结肠组织中炎性细胞因子水平的影响 图 4A~4D 显示，与空白组比较，模型组血清和结肠组织中促炎因子 IL-1 β 、TNF- α 水平升高 ($P<0.05$, $P<0.01$)，表明 DSS 造模可引起小鼠机体和局部结肠组织发生促炎症细胞因子的变化，同时伴有严重的炎症反应；与模型组比较，白头翁汤高剂量组血清和结肠组织中 IL-1 β 、TNF- α 水平降低 ($P<0.05$, $P<0.01$)，表明白头翁汤能下调溃疡性结肠炎小鼠的促炎因子水平，同时较柳氮磺胺吡啶组下降明显。图 4E~4F 显示，与空白组比较，模型组血清和结肠组织中抑炎因子 IL-10 水平降低 ($P<0.05$)；与模型组比较，白头翁汤高剂量组血清和结肠

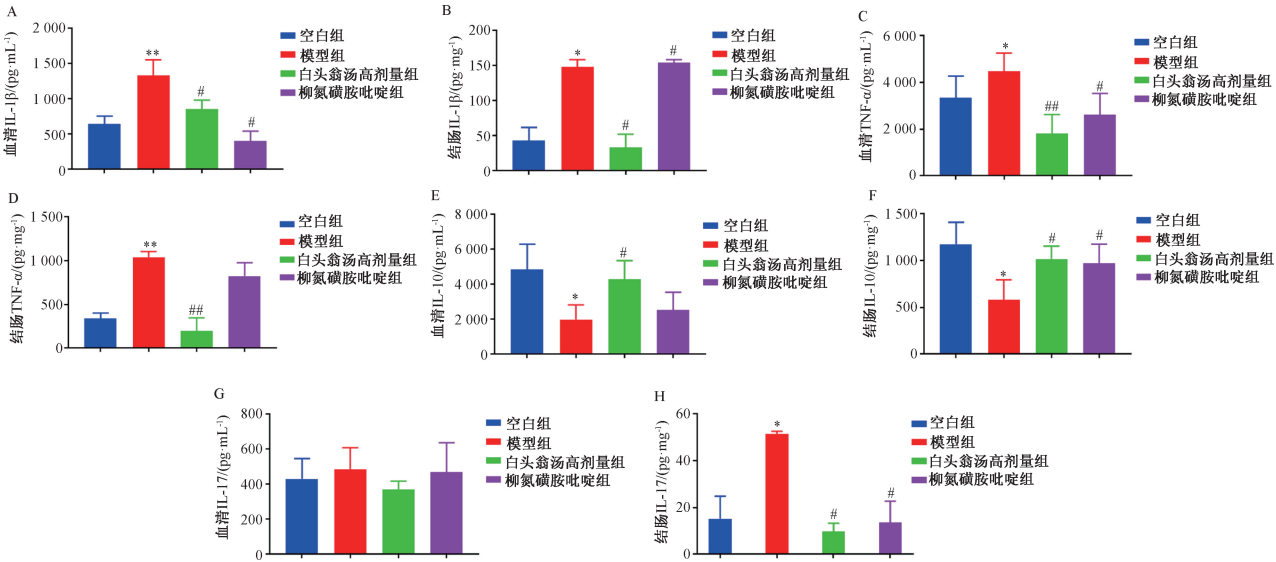


注：A 为 HE 染色，B 为 AB 染色，C 为各组杯状细胞数量。箭头处为肠腺溶解、炎性细胞浸润、杯状细胞。与空白组比较，** $P<0.01$ ；与模型组比较，## $P<0.01$ 。

时可从增加细胞数量、恢复细胞增殖分化方面入手。

IL-1 β 、TNF- α 、IL-10 与 IL-17 为炎症发展过程中重要的细胞因子，参与不同炎症通路中，其中促炎因子 IL-1 β 、TNF- α 常被用于评价机体炎症反应严重程度^[11]。IL-1 β 是一种典型的促炎症因子，可通过上调某种特定的黏附分子的表达以及旁分泌激活 Th 淋巴细胞，从而激活溃疡性结肠炎患者的免疫应答反应，而 TNF- α 也与溃疡性结肠炎结肠黏膜损伤密切相关^[12]。白头翁汤可通过降低这 2 种促炎因子在结肠局部至全身的水平，进而抑制小鼠体内发生的炎症反应，减轻炎症反应，激发机体自身的抗炎机制，对炎症因子触发的一系列炎性介质进行吸收。

已有研究证实，IL-17 与消化道疾病密切相关，可通过调节其他炎性因子的表达影响疾病进程^[13]，它由 Th17 细胞分泌，介导局部炎症细胞浸润和组织损伤，仅在中重度溃疡性结肠炎患者中可检测到，与疾病严重程度密切相关^[14]。其他研究表明，IL-23、IL-17、IL-6 水平可作为溃疡性结肠炎严重程度的指标^[15]，国内外关于白头翁汤对溃疡性结肠炎模型中 IL-17 的影响的报道不多，本实验同时检测



注：与空白组比较，* $P<0.05$ ，** $P<0.01$ ；与模型组比较，# $P<0.05$ ，## $P<0.01$ 。

图 4 各组小鼠血清及结肠组织中炎症因子水平 ($\bar{x}\pm s$, $n=9$)

小鼠血清和结肠组织中 IL-17 水平，发现它在血清中变化不明显，而在结肠组织中出现显著的变化，其原因可能为溃疡性结肠炎的炎症反应并不扩散至全身，或全身的炎症反应不严重，结肠组织有较为严重的炎症反应。

IL-10 是一种公认的炎症与免疫抑制因子，可抑制数种炎症细胞因子的合成，包括 IL-1、IL-6、TNF-α、IFN-γ^[16]，具有多向性生物活性抑制作用，可调节肠道细胞的免疫平衡，在维持正常肠道黏膜微生态平衡中发挥关键作用^[17]。本实验发现，白头翁汤高剂量组小鼠血清和结肠组织 IL-10 水平均上升，抗炎因子水平上升会抑制其他促炎因子的表达，进而达到降低炎症反应的目的。

综上所述，白头翁汤可有效改善溃疡性结肠炎小鼠的症状，且高剂量（8.1 g/kg）效果最好，能抑制促炎细胞因子 IL-1β、TNF-α、IL-17 水平，升高抗炎细胞因子 IL-10 水平，但对正常小鼠无影响。

参考文献：

[1] 孙俊颖, 彭新宇, 魏光伟, 等. 白头翁汤的药理作用研究进展[J]. 广东农业科学, 2010, 37(12): 112-113.

[2] 李鹏帆, 罗 月, 顾思臻, 等. 基于网络药理学探讨白头翁汤治疗溃疡性结肠炎的作用机制[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2020, 28(7): 527-533.

[3] Shao S, Wang D S, Zheng W, *et al.* A unique polysaccharide from *Hericium erinaceus* mycelium ameliorates acetic acid-induced ulcerative colitis rats by modulating the composition of the gut microbiota, short chain fatty acids levels and GPR41/43 receptors[J]. *Int Immunopharmacol*, 2019, 71: 411-422.

[4] Abraham C, Cho J H. Inflammatory bowel disease[J]. *N Engl J Med*, 2009, 361(21): 2066-2078.

[5] Ordás I, Eckmann L, Talamini M, *et al.* Ulcerative colitis [J]. *Lancet*, 2012, 380(9853): 1606-1619.

[6] Langholz E, Munkholm P, Davidsen M, *et al.* Colorectal cancer risk and mortality in patients with ulcerative colitis[J]. *Gastroenterology*, 1992, 103(5): 1444-1451.

[7] Chen X Q, Lv X Y, Liu S J. Baitouweng decoction alleviates

dextran sulfate sodium-induced ulcerative colitis by regulating intestinal microbiota and the IL-6/STAT3 signaling pathway[J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 265: 113357.

[8] 李盼盼, 李东阳, 李 毅, 等. 白头翁汤对溃疡性结肠炎模型大鼠 IL-17A 及 IL-10 的影响[J]. 中医药导报, 2020, 26(2): 1-4.

[9] 董丽华. 又分蓼抗溃疡性结肠炎的物质基础与作用机制研究[D]. 南昌: 江西中医药大学, 2019.

[10] 王文娟, 孙笑非, 孙冬岩. 共生菌与肠黏膜屏障互作关系研究进展[J]. 饲料研究, 2020, 43(11): 113-115.

[11] 葛 飞. 金荞麦对溃疡性结肠炎的抗炎作用及机制研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2016.

[12] Lacruz-Guzmán D, Torres-Moreno D, Pedrero F, *et al.* Influence of polymorphisms and TNF and IL1β serum concentration on the infliximab response in Crohn's disease and ulcerative colitis[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2013, 69(3): 431-438.

[13] 沈秉正, 宋金春, 彭 燕, 等. IL-17 在幽门螺旋杆菌感染相关消化道疾病中的作用[J]. 海南医学, 2016, 27(1): 100-103.

[14] Hou J, Hu X, Chen B, *et al.* miR-155 targets Est-1 and induces ulcerative colitis *via* the IL-23/17/6-mediated Th17 pathway[J]. *Pathol Res Pract*, 2017, 213(10): 1289-1295.

[15] Cătană C S, Berindan Neagoe I, Cozma V, *et al.* Contribution of the IL-17/IL-23 axis to the pathogenesis of inflammatory bowel disease [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21 (19): 5823-5830.

[16] Jung K J, Lee G W, Park C H, *et al.* Mesenchymal stem cells decrease oxidative stress in the bowels of interleukin-10 knockout mice[J]. *Gut Liver*, 2020, 14(1): 100-107.

[17] Zhang D, Wei C, Yao J, *et al.* Interleukin-10 gene-carrying bifidobacteria ameliorate murine ulcerative colitis by regulating regulatory T cell/T helper 17 cell pathway[J]. *Exp Biol Med (Maywood)*, 2015, 240(12): 1622-1629.