

[综 述]

芍药甘草汤及其活性成分干预溃疡性结肠炎作用机制研究进展

杨玲珑¹, 由智夫¹, 张 杨^{2*}

(1. 黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040; 2. 黑龙江中医药大学附属第一医院, 黑龙江 哈尔滨 150000)

摘要: 溃疡性结肠炎是一种慢性免疫介导的炎症性疾病, 其病因尚不明确。目前, 治疗本病的主要目标为诱导并维持临床缓解及黏膜愈合, 防治并发症。研究表明, 中药在治疗溃疡性结肠炎过程中表现出显著优势, 其中芍药甘草汤能激活或抑制多种信号通路, 影响相关蛋白表达和因子水平, 但尚未对其内在机制进行归纳整理。本文从抗炎、调控自噬、抑制细胞凋亡、抑制铁死亡、恢复免疫平衡、调节肠道菌群、促进肠道黏膜再生 7 个方面出发, 将近年来以芍药甘草汤为核心方剂干预溃疡性结肠炎的相关机制进行系统综述, 以期为后续修改研究提供参考。

关键词: 芍药甘草汤; 活性成分; 溃疡性结肠炎; 药理作用; 临床应用

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2026)08-2637-07

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.08.019

溃疡性结肠炎是一种慢性免疫介导的大肠炎症性疾病, 病变通常呈连续分布, 主要局限于结直肠黏膜及黏膜下层^[1]。溃疡性结肠炎的主要症状为反复发作的腹痛、腹泻及黏液脓血便^[2], 若治疗不当, 可能导致持续的肠道损伤, 同时增加肿瘤的发生风险^[3]。目前, 溃疡性结肠炎的诊断主要依靠临床症状、内镜检查以及组织学评估的综合分析结果^[4]。西医治疗溃疡性结肠炎以抑制肠道炎症、调节免疫等为主, 但存在胃肠道反应、肝肾功能损害等不良反应以及药物依赖等问题。中医从“整体观念”和“辨证论治”角度出发, 拥有多靶点、多途径的治疗优势, 且临床疗效显著, 不良反应较少, 这比仅针对单一靶点的西药作用更全面。芍药甘草汤作为经典名方, 能调和肝脾, 使机体气血畅通、阴阳平衡, 从整体上改善患者体质, 增强抵御疾病的能力。然而目前尚无文献对其复杂且零散的作用机制作系统梳理。因此, 本文旨在对近年来应用芍药甘草汤干预溃疡性结肠炎的作用机制作一综述, 以期为溃疡性结肠炎的临床治疗提供新思路。

1 溃疡性结肠炎概述

1.1 中医 中医古籍中并无溃疡性结肠炎的相关记载, 根据其临床症状可归属于“泄泻”“痢疾”“肠癖”等范畴。本病多由素体虚弱, 兼以饮食失节、情志失和, 或外感六淫所致, 脾胃受损、水湿内停, 久郁化热生瘀, 湿热毒瘀夹杂, 致肠络损伤, 血败肉腐, 发为本病^[5]。溃疡性结肠炎多以脾肾阳虚为本, 湿、热、瘀毒为标, 基本病机为脾虚湿盛, 病位在大肠, 与脾胃、肝、肾密切相关^[6]。溃疡性结肠炎患者常有便前腹痛、便后痛减的症状, 源于气滞血瘀, 肝气疏泄太过, 横逆犯脾, 肝络失和^[7]。“和血则便脓自愈, 调气则后重自除”“后重则宜下, 腹痛则宜和”。后重则是腑气不通, 腑以通为用, 通腑可祛除瘀滞^[8]。脾虚是发病的内在基础, 湿邪为关键因素, 肠道气血凝滞, 脂膜血络受损则发为此病。综上所述, 湿、热、瘀、毒、虚为溃疡性结肠炎的重要病理要素, 脾胃、肝、肾为核心病位。

1.2 西医 溃疡性结肠炎属于炎症性肠病的一种^[9]。在发达国家, 溃疡性结肠炎的患病率高达

收稿日期: 2025-04-27

基金项目: 国家自然科学基金(81973601); 黑龙江省自然科学基金(LH2023H059); 黑龙江省高校青年创新人才培养计划项目(UNPYSCT-2016218)

作者简介: 杨玲珑(2000—), 女, 硕士在读, 研究方向为中医药防治溃疡性结肠炎。E-mail: 1798088603@qq.com

*通信作者: 张 杨(1982—), 男, 博士, 主任医师, 博士生导师, 研究方向为中医药防治胃癌前病变。E-mail: 1260431534@qq.com

网络出版日期: 2025-08-18

网络出版地址: <https://link.cnki.net/urlid/31.1368.R.20250818.1818.002>

0.3%，而在新兴工业化国家，其患病率正以每年 14.9% 的速度上升^[10]。其症状主要表现为腹痛伴里急后重感、腹泻、黏液脓血便。溃疡性结肠炎病情分为活动期和缓解期，活动期又有轻度、中度、重度之分^[11]。溃疡性结肠炎活动期在组织病理上一般表现为隐窝炎和隐窝脓肿、杯状细胞减少、黏膜及黏膜下层炎症细胞浸润^[12]。溃疡性结肠炎的发生涉及多种因素，包括遗传、环境因素、肠道菌群失调、肠道上皮屏障受损、异常免疫反应等。研究发现，一氧化氮（nitric oxide, NO）、前列腺素（prostaglandins, PGs）、促炎因子在溃疡性结肠炎的发病中起催化作用。此外，溃疡性结肠炎与免疫密切相关，包括促炎因子和抗炎因子失衡、调节性 T 细胞（regulatory T cells, Treg）失调、白细胞抗原升高等。免疫失衡会促进炎症细胞释放炎症介质，引发慢性肠道炎症。自噬异常不能有效清除有害物质、肠道菌群失调激活免疫同样导致炎症持续。而炎症因子会诱导肠道上皮细胞过度凋亡，抑制黏膜干细胞增殖分化，阻碍黏膜再生。此外，铁沉积引发的铁死亡也可能是溃疡性结肠炎的潜在机制之一^[13]。西医根据病情活动性、严重程度、病变范围等因素选择个性化治疗方案，药物包括氨基水杨酸制剂、类固醇、免疫抑制剂、生物制剂等，治疗主要目标是诱导和维持临床缓解及黏膜愈合，同时防治并发症^[14]。对于严重并发症，如大出血、肠穿孔、结直肠癌等，则可能需要手术治疗^[15]。但长期应用此类药物治疗会导致诸多不良反应，如感染风险增加、骨质疏松、抑制骨髓造血、损害肝肾功能等。且患者长期服药维持临床缓解，减量或停药易复发，从而加重患者经济和心理负担^[16]。

2 芍药甘草汤组方依据及核心成分

《汤液本草》云：“凡痢疾腹痛，必以白芍药、甘草为君。”芍药甘草汤首载于《伤寒论》，为酸甘化阴之代表方，对于久病伤阴的溃疡性结肠炎患者尤为适用，由芍药、甘草组成。白芍，味酸性寒，养血敛阴、柔肝止痛；甘草，味甘性温，健脾益气、缓急止痛、清热解毒。芍药为凉性补血药，甘草为温性补气药，两者配伍有气血相生之妙。全方药简力专，有调和肝脾、缓急止痛之效，可调和气血、善治腹痛。芍药甘草汤能“破肠胃之结”，起到降逆通腑的作用，与溃疡性结肠炎病机吻合。

芍药的有效核心成分主要包括芍药苷、芍药内酯苷、苯甲酰芍药苷、氧化芍药苷、没食子酰芍药苷等，具有抗炎、镇痛、抗氧化、免疫调节等作

用^[17]。甘草的主要化学成分包括甘草皂苷、甘草酸等三萜类，甘草苷、甘草素、刺果甘草素、异甘草素等，具有抗炎、抗氧化、抗溃疡以及保护消化系统等作用^[18]。现代研究表明，芍药甘草汤具有良好的抗溃疡作用，其中甘草酸、芍药苷、甘草苷为主要活性物质。如芍药内酯苷可抑制炎症细胞因子产生和炎症小体活化，减少氧化应激。异甘草苷与甘草素能减少炎症反应发生，刺激细胞抗氧化^[19]。

3 芍药甘草汤干预溃疡性结肠炎药理研究

3.1 抗炎 炎症贯穿溃疡性结肠炎发生发展始终，炎症消退和黏膜愈合是溃疡性结肠炎缓解的关键步骤^[20]。核因子 κ B（nuclear factor kappa-B, NF- κ B）是参与炎症反应、免疫反应和细胞凋亡的重要细胞内核转录因子，其过度激活会导致多种炎症介质的过量生成，如白细胞介素-1（interleukin-1, IL-1）、白细胞介素-6（interleukin-6, IL-6）、肿瘤坏死因子- α （tumor necrosis factor- α , TNF- α ）、诱导型一氧化氮合酶（inducible nitric oxide synthase, iNOS）。此外，环氧合酶-2（cyclooxygenase-2, COX-2）是一种诱导性酶，炎症反应可以诱导肠道细胞中 COX-2 表达升高，进而促进花生四烯酸代谢为前列腺素 E2（prostaglandin E2, PGE₂）等炎症介质，加重肠道溃疡。

刘重洋等^[21]实验发现，芍药甘草汤可以降低大鼠血清和结肠组织中 NO、髓过氧化物酶活性，抑制 TNF- α 、NF- κ B、COX-2、iNOS 表达，从而减轻炎症和肠黏膜损伤。黄梅等^[22]实验发现，芍药内酯苷能作用于 NF- κ B/COX-2 信号通路，进而降低 p-NF- κ B/NF- κ B 比值及 COX-2 蛋白表达，抑制炎症反应。何毅豪等^[23]通过体外细胞实验和网络药理学分析发现，芍药甘草汤不仅能调控 IL-17、TNF、NF- κ B 等信号通路，还可以调节促炎性细胞因子 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 水平，从而发挥抗炎效果。因此，芍药甘草汤及其活性成分可以通过降低炎症因子水平、抑制炎症介质的释放以及抗氧化作用，从而减轻炎症损伤。

3.2 调控细胞自噬 自噬是一个复杂的自我降解过程，是通过溶酶体分解被包裹的错误折叠的蛋白质和自身受损的细胞器以维持细胞内稳态的过程。研究表明，增强自噬活性能减轻肠道黏膜损伤，抑制炎症反应^[24]。腺苷酸活化蛋白激酶（AMP-activated protein kinase, AMPK）能抑制哺乳动物雷帕霉素靶蛋白复合物 1（mammalian target of

rapamucin complex 1, mTORC1) 的形成, 从而减弱 mTORC1 对丝氨酸/苏氨酸酶激酶复合物形成的抑制作用, 促进自噬囊泡的产生^[25]。线粒体自噬作为细胞自噬的一种特殊类型, 大量研究证明其与溃疡性结肠炎有关, 也因此产生了针对性新疗法如活动性溃疡性结肠炎中的线粒体抗氧化疗法^[26]。蛋白激酶 (PTEN induced putative kinase, PINK1) 主要参与线粒体自噬过程, 核因子 E2 相关因子 2 (nuclear factor erythroid2-related factor 2, Nrf2) 激活后可减轻氧化应激对线粒体的损伤, 从而减少 PINK1/Parkin 信号通路的激活频率。肠道微生物可产生上皮自噬抑制剂吡啶-3-乳酸酯, 通过“肠道微生物—吡啶-3-乳酸酯—上皮自噬”轴发挥其抑制细胞自噬的作用。

代鑫等^[27]研究发现, 芍药苷可以激活 AMPK 使其磷酸化, 抑制 mTOR 磷酸化, 进而促进自噬, 改善溃疡性结肠炎小鼠的肠道损伤, 其作用机制为激活 AMPK/mTOR 信号通路。Kong 等^[28]实验证实, 甘草能激活 Nrf2/PINK1 信号通路来促进线粒体自噬, 从而改善细胞炎症损伤。Fan 等^[29]研究表明, 芍药苷能调节肠道微生物, 减少结肠吡啶-3-乳酸酯的产生, 从而降低其对细胞自噬的抑制达到控制炎症的目的。因此, 芍药甘草汤活性成分可调节自噬相关蛋白并激活自噬通路以增强细胞的自我清除能力。

3.3 抑制细胞凋亡 细胞凋亡是一种程序性细胞死亡方式, 整个过程受到一系列基因的严格调控。在实验性结肠炎小鼠和溃疡性结肠炎患者结肠组织中, 凋亡半胱天冬酶家族成员表达升高, 这表明细胞凋亡在溃疡性结肠炎发展过程中被过度激活^[30]。TNF- α 可通过死亡受体途径诱导肠道上皮细胞凋亡。c-Jun 氨基末端激酶 (c-Jun N-terminal kinase, JNK) 信号通路在溃疡性结肠炎中的作用是诱导细胞凋亡和促进炎症反应, 细胞分裂周期蛋白 42 (cell division cycle 42, CDC42) 表达升高可激活 JNK 信号通路。内质网应激 (endoplasmic reticulum stress, ERS) 状态下能激活蛋白激酶 R 样内质网激酶 (protein kinase R-like endoplasmic reticulum kinase, PERK) /真核细胞起始因子 2 α (eukaryotic translation initiation factor 2 alpha, eIF2 α) 信号通路, 肠道局部 NF- κ B 过度活化后促进肠上皮细胞发生凋亡和免疫炎性损伤。

罗李娜等^[31]通过网络药理学方法对芍药甘草汤抗溃疡性结肠炎分子机制分析得出, 大多数基因

富集在 TNF 等信号通路上, 表明芍药甘草汤干预溃疡性结肠炎与抑制细胞凋亡相关。Hu 等^[32]研究发现, 芍药苷能抑制 CDC42 表达, 从而抑制 CDC42/JNK 信号通路, 减少细胞凋亡, 减轻炎症反应。沈雁等^[33]实验表明, 从甘草中提取的甘草酸苷能干预 PERK/eIF2 α /NF- κ B 信号通路的信号转导, 抑制细胞凋亡。因此, 芍药甘草汤及其活性成分不仅能通过抗炎和抗氧化作用减轻细胞凋亡诱导因素, 还能调控相关细胞凋亡信号通路抑制细胞凋亡。

3.4 抑制铁死亡 铁死亡是一种新发现的调节细胞死亡的形式, 且被证实与溃疡性结肠炎发病机制相关^[34]。炎症反应使细胞内铁离子水平升高, 细胞内抗氧化系统受损, 不能有效清除活性氧 (reactive oxygen species, ROS)。铁离子催化细胞内芬顿反应引起脂质过氧化反应, 进而引发细胞铁死亡^[35]。谷胱甘肽过氧化物酶 4 (glutathione peroxidase 4, GPX4) 信号通路激活能清除过多的 ROS, 减轻脂质过氧化损伤。

Hu 等^[36]实验证明, 芍药甘草汤中芍药苷和甘草酸能升高 GPX4 表达, 抑制铁死亡进程。其他成分如原儿茶酸、甘草素、甘草苷等, 可降低 ROS 及脂质过氧化物水平, 减少铁死亡的诱导因素。因此, 芍药甘草汤可通过调节 GPX4 信号通路抑制铁死亡, 从而减轻溃疡性结肠炎的炎症和肠道屏障损伤。汤洋等^[37]观察白芍、炙甘草及白芍-炙甘草药对干预溃疡性结肠炎的作用, 结果表明白芍-炙甘草药对能改善 GPX4 表达以及清除过量的铁离子, 通过 GPX4 信号通路调控铁死亡, 效果强于使用单味药。Li 等^[38]研究表明, 芍药汤中芍药苷和甘草素均能调节 GPX4 基因的转录, 升高 GPX4 表达, 从而抑制上皮细胞铁死亡。因此, 经芍药甘草汤及其活性成分干预后, 细胞铁死亡相关指标如 ROS 水平降低, 相关蛋白表达改变, 提示芍药甘草汤能抑制铁死亡从而对溃疡性结肠炎起到干预作用。

3.5 恢复免疫平衡 免疫耐受性对于维持肠道稳态至关重要。巨噬细胞是先天免疫系统的第一道防线, 并且能极化为 M1 型和 M2 型巨噬细胞。M1 型巨噬细胞具有促炎作用, 而 M2 型巨噬细胞具有抗炎和组织修复功能。在溃疡性结肠炎患者肠道中, 巨噬细胞会被过度激活。溃疡性结肠炎的发病机制与 IL-17 诱导的辅助性 T 细胞 (T helper cell 17, Th17) 和 Treg 不平衡有关。近年来, 大量研究证实 3 型固有淋巴细胞 (type 3 innate lymphoid cells,

ILC3) 能分泌 IL-22 来保护肠道屏障, 且死亡受体 3 (death receptor 3, DR3) 介导的信号通路是调节 ILC3 功能的重要通路之一。

夏侯志楷等^[39]研究发现, 氧化磷酸化蛋白 (NADH dehydrogenase Fe-S protein 1, NDUFS1) 可以抑制巨噬细胞向 M1 型极化, 芍药甘草汤能升高 NDUFS1 表达, 从而达到调节免疫平衡和抑制炎症反应的效果。Zheng 等^[40]研究发现, 芍药苷可以抑制诱导 T 细胞分化的树突状细胞 (dendritic cell, DC) 的成熟, 进而影响 Th17/Treg 平衡, 从而改善溃疡性结肠炎。Huang 等^[41]实验显示, 芍药苷能抑制 DR3 蛋白表达, 从而恢复肠道 ILC3 比例, 进而实现免疫平衡。因此, 抑制 M1 型巨噬细胞, 纠正 Th17/Treg 平衡, 抑制 DR3 信号通路均表明芍药甘草汤及其活性成分有助于恢复免疫平衡。

3.6 调节肠道菌群 近年来有大量文献证实, 肠道菌群在溃疡性结肠炎的发生、发展过程中扮演重要角色。溃疡性结肠炎患者肠道中, 有益菌相对丰度减少和有害菌相对丰度增多均会导致肠道免疫反应异常。

Luo 等^[42]研究发现, 革兰氏阳性菌能升高胞壁酰二肽 (muramyl dipeptide, MDP) /核苷酸结合寡聚化结构域蛋白 2 (nucleotide-binding oligomerization domain containing 2, NOD2) 信号通路来促进溃疡性结肠炎的发生, 而芍药苷能减少革兰氏阳性菌在肠道中的浸润。同时芍药苷还能抑制 MDP/NOD2 信号通路相关 mRNA 和蛋白表达, 从而降低相关炎性细胞因子水平。Zhang 等^[43]研究发现, 甘草提取物甘草黄酮 B 能抑制有害菌相对丰度和增加有益微生物相对丰度, 从而重塑肠道菌群。因此, 芍药甘草汤活性成分能改善患者肠道菌群结构, 减轻肠道炎症, 有助于肠道黏膜的修复。

3.7 促进肠道黏膜再生 所有溃疡性结肠炎患者临床治疗的主要目标和诱导并维持临床缓解的金标准都是黏膜愈合^[44]。位于肠道隐窝底部的肠道干细胞 (intestinal stem cell, ISC) 的增殖和分化在肠上皮再生和修复中起关键作用, 而磷脂酰肌醇 3-激酶 (phosphoinositide 3-kinase, PI3K) /蛋白激酶 B (protein kinase B, Akt) /mTOR 信号通路的激活可以促进细胞生长和增殖。溃疡性结肠炎通常由肠道上皮细胞功能障碍或结构受损而触发。这种损害会导致肠道微生物群移位、免疫系统被激活和炎症反应。当肠道菌群出于平衡状态时, 共生菌产

生的信号通过 Toll 样受体 4 (Toll-like receptor 4, TLR4) 激活 NF- κ B 表达, 促使肠道上皮细胞产生适量黏液。

Ma 等^[45]研究表明, 芍药苷能激活 PI3K/Akt/mTOR 信号通路, 增加与 ISCs 分化和再生相关基因和蛋白表达。同时, 芍药苷还能促进脂多糖诱导的大鼠小肠隐窝上皮细胞 (intestinal epithelioid cell line 6, IEC-6) 的修复能力。Jia 等^[46]研究发现, 芍药甘草汤能减弱 TLR4/NF- κ B 信号通路, 从而促进受损肠道屏障的修复, 且芍药和甘草合用可产生协同效应。因此, 芍药甘草汤及其活性成分能促进细胞增殖及黏膜修复, 增强肠道屏障功能, 为肠道黏膜再生提供稳定的内环境。

芍药甘草汤及其活性成分干预溃疡性结肠炎机制作用见表 1。

4 芍药甘草汤干预溃疡性结肠炎的临床应用

芍药甘草汤作为伤寒经典名方, 常以其为基础方根据不同病因病机的溃疡性结肠炎治疗进行加减应用, 疗效显著。张涛等^[47]用系统类聚分析和关联规则得出治疗溃疡性结肠炎的常用 4 个聚类方和 8 组药对, 其中聚类方之一为炒白芍、炙甘草、醋延胡索, 是芍药甘草汤的体现。炒白芍、炙甘草合用以柔肝缓急止痛, 调少阳开阖之枢, 加延胡索增强止痛之力。对于久病患者, 三药相配并加大药量才能达到重剂起沉疴之效。部分表现为胸胁满闷、口苦心烦、食少嗳气, 甚则因情绪波动加重腹痛腹泻症状的患者, 在临床辨证用药时将芍药甘草汤合柴胡疏肝散作为常用方药之一, 以此疏肝理脾, 调畅全身气机^[48]。王斌等^[49]应用古今医案云平台数据挖掘系统探索中药专利复方治疗溃疡性结肠炎, 结果提示, 调气和血、疏肝理脾贯穿治疗始终, 根据寒热错杂、虚实夹杂的病机特点, 临床辨证论治可选用芍药甘草汤、芍药汤等基础方进行加减应用。陈晓峰等^[50]将 3 : 1 比例配伍芍药甘草汤与 1 : 1 比例配伍的芍药甘草汤在控制炎性浸润、刺激免疫器官分泌免疫细胞, 抑制 NF- κ B p65 激活方面进行对比实验, 结果发现, 3 : 1 比例配伍组结肠收缩频率和扭体次数低于 1 : 1 比例配伍组 ($P < 0.05$)。因此, 3 : 1 比例配伍芍药甘草汤比 1 : 1 比例配伍芍药甘草汤治疗溃疡性结肠炎效果更显著。

5 结语

溃疡性结肠炎是消化系统常见的慢性自身免疫性疾病, 病因复杂, 且易反复发作。本文系统梳理

表 1 芍药甘草汤及其活性成分干预溃疡性结肠炎作用机制

药物	剂量	干预对象	作用机制	文献
芍药甘草汤	500、250、125 mg/kg	2,4,6-三硝基苯磺酸诱导溃疡性结肠炎大鼠	抗炎;抑制 TNF-α、NF-κB、COX-2、iNOS 表达	[21]
芍药内酯苷	60、30、15 mg/kg	2,4,6-三硝基苯磺酸诱导溃疡性结肠炎大鼠	抗炎;抑制 p-NF-κB/NF-κB 比值及 COX-2 表达	[22]
芍药甘草汤	炙甘草、白芍各 62.4 g,600 mL 水煎煮浓缩至 4.24 g/mL	体外细胞模型;1 μg/mL 脂多糖诱导小鼠单核巨噬细胞	抗炎;抑制 IL-17、IL-1β、IL-6、NF-κB、TNF-α 水平	[23]
芍药苷	50、25、12.5 mg/kg	4% 葡聚糖硫酸钠诱导溃疡性结肠炎小鼠	促进自噬;激活 AMPK/mTOR 信号通路	[27]
甘草	16、8、4 g/kg	3% 葡聚糖硫酸钠诱导溃疡性结肠炎小鼠	促进自噬;激活 Nrf2/PINK1 信号通路	[28]
芍药苷	200 mg/kg	3% 葡聚糖硫酸钠诱导溃疡性结肠炎小鼠	促进自噬;抑制结肠吲哚-3-乳酸酯产生	[29]
芍药甘草汤	白芍、炙甘草各 150 g,10 倍量水煎煮浓缩	芍药甘草汤含药血清(大鼠芍药甘草汤灌胃)	抑制凋亡;抑制 TNF 信号通路	[31]
芍药苷	100、50 mg/kg	4% 葡聚糖硫酸钠诱导溃疡性结肠炎小鼠	抑制凋亡;抑制 CDC42/JNK 信号通路	[32]
甘草酸苷	2.0、1.0、0.5 mmol/L	0.4 mmol/L H ₂ O ₂ 诱导细胞 ERS	抑制凋亡;抑制 PERK/eIF2α/NF-κB 信号通路	[33]
芍药甘草汤	芍药、炙甘草各 200 g,10 倍量水煎煮浓缩,分别给临床每天剂量(60 kg)的 1、2、4 倍	3.5% 葡聚糖硫酸钠诱导溃疡性结肠炎小鼠/铁死亡诱导剂 Erastin 诱导人结肠癌细胞铁死亡	抑制铁死亡;激活 GPX4 抗氧化信号通路,降低 ROS 及脂质过氧化物水平	[36]
白芍-炙甘草药对	白芍组、炙甘草组、白芍-炙甘草组给药量分别相当于生药量 24、24、48 g	3.5% 葡聚糖硫酸钠诱导溃疡性结肠炎小鼠	抑制铁死亡;激活 GPX4 抗氧化信号通路	[37]
芍药苷、甘草素	24、4 g/kg	2,4,6-三硝基苯磺酸诱导溃疡性结肠炎大鼠	抑制铁死亡;激活 GPX4 抗氧化信号通路	[38]
芍药甘草汤	1 g/kg	3% 葡聚糖硫酸钠诱导溃疡性结肠炎小鼠	恢复免疫平衡;增强 NDUFS1 表达,抑制巨噬细胞 M1 极化	[39]
芍药苷	20、10、5 mg/kg	2,4,6-三硝基苯磺酸诱导溃疡性结肠炎小鼠	恢复免疫平衡;抑制 DC 成熟,恢复 TH17/Treg 平衡	[40]
芍药苷	100、50、25 mg/kg	2% 葡聚糖硫酸钠诱导溃疡性结肠炎小鼠	恢复免疫平衡;抑制 DR3 信号通路,恢复肠道 ILC3 比例	[41]
芍药苷	100、50、25 mg/kg	3% 葡聚糖硫酸钠诱导溃疡性结肠炎小鼠	调节肠道菌群;减少革兰氏阳性菌相对丰度,抑制 MDP/NOD2 信号通路	[42]
甘草黄酮 B	120、80、40 mg/kg	3% 葡聚糖硫酸钠诱导溃疡性结肠炎小鼠	调节肠道菌群;减少有害菌相对丰度,增加有益微生物相对丰度	[43]
芍药苷	100、50、25 mg/kg	3% 葡聚糖硫酸钠、脂多糖诱导溃疡性结肠炎小鼠	促进肠黏膜再生;激活 PI3K/Akt/mTOR 信号通路,促进 IEC-6 修复	[45]
芍药甘草汤	12.48、6.24、3.12 g/kg	3% 葡聚糖硫酸钠诱导溃疡性结肠炎小鼠	促进肠黏膜再生;抑制 TLR4/NF-κB 信号通路	[46]

了近年来以芍药甘草汤为核心干预溃疡性结肠炎的研究进展,发现芍药甘草汤及其主要活性成分对溃疡性结肠炎具有良好的疗效,其作用机制涉及炎症反应、自噬调控、细胞凋亡、免疫调节等多个方面。然而,目前相关研究仍存在机制探讨范围广泛但深度不足、临床证据有限等局限性。未来研究可在既有成果的基础上,围绕关键作用机制开展更为

深入和多维的系统研究,以进一步强化其理论依据,促进临床推广应用。

参考文献:

[1] 李军祥,唐旭东,王化虹,等. 溃疡性结肠炎中医诊疗指南(2023)[J]. 中医杂志,2024,65(7):763-768.
[2] 史瑞,李军祥,沈洪,等. 溃疡性结肠炎中医诊疗专家共识(2023)[J]. 中华中医药杂志,2024,39(1):

288-296.

[3] Du L L, Ha C. Epidemiology and pathogenesis of ulcerative colitis[J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 2020, 49 (4): 643-654.

[4] Rubin D T, Ananthakrishnan A N, Siegel C A, *et al.* Acg clinical guideline: ulcerative colitis in adults[J]. *Am J Gastroenterol*, 2019, 114(3): 384-413.

[5] 王垂杰, 姜 巍. 国医大师周学文脾胃病临证撷英[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2024, 32(11): 952-956.

[6] 程 扬, 王爱华, 宾东华. 王爱华教授基于湿热瘀虚治疗溃疡性结肠炎经验[J]. 光明中医, 2024, 39(21): 4291-4294.

[7] 康 钰, 周开俊, 周 悦, 等. 沈舒文症位多维调治慢性溃疡性结肠炎经验[J]. 中医学报, 2024, 39 (11): 2416-2421.

[8] 张 杨, 沈文娟, 谢晶日, 等. 芍药甘草汤治疗溃疡性结肠炎探析[J]. 中医学报, 2022, 50(6): 53-56.

[9] 中国中西医结合学会. 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, 2024, 44(9): 1029-1035.

[10] Ng S C, Shi H Y, Hamidi N, *et al.* Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies[J]. *Lancet*, 2017, 390(10114): 2769-2778.

[11] 吴开春, 梁 洁, 冉志华, 等. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见 (2018 年 · 北京) [J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(9): 796-813.

[12] Kaenkumchorn T, Wahbeh G. Ulcerative colitis: making the diagnosis[J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 2020, 49 (4): 655-669.

[13] Gao X, Li J, Pang X P, *et al.* Animal models and pathogenesis of ulcerative colitis[J]. *Comput Math Methods Med*, 2022, 2022: 5927384.

[14] Harbord M, Eliakim R, Bettenworth D, *et al.* Third european evidence-based consensus on diagnosis and management of ulcerative colitis. part 2: current management[J]. *J Crohns Colitis*, 2017, 11(7): 769-784.

[15] Laine L, Kaltenbach T, Barkun A, *et al.* Scenic international consensus statement on surveillance and management of dysplasia in inflammatory bowel disease[J]. *Gastroenterology*, 2015, 148(3): 639-651.

[16] Liu P, Gao C F, Chen H G, *et al.* Receptor-mediated targeted drug delivery systems for treatment of inflammatory bowel disease: Opportunities and emerging strategies[J]. *Acta Pharm Sin B*, 2021, 11(9): 2798-2818.

[17] 徐佳新, 许 浚, 曹 勇, 等. 中药白芍现代研究进展及其质量标志物的预测分析[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(21): 5486-5495.

[18] Wu Y F, Guo Y L, Huang T R, *et al.* Licorice flavonoid alleviates gastric ulcers by producing changes in gut microbiota and promoting mucus cell regeneration[J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 169: 115868.

[19] 李和蓉, 金 阳, 张 环, 等. 芍药甘草汤中 6 种活性成分在正常、胃溃疡大鼠体内药动学比较[J]. 中成药, 2024, 46(11): 3572-3578.

[20] Na Y R, Stakenborg M, Seok S H, *et al.* Macrophages in intestinal inflammation and resolution: a potential therapeutic target in IBD[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2019, 16(9): 531-543.

[21] 刘重洋, 吴苗苗, 王 越, 等. 芍药甘草汤减轻炎症性肠病大鼠炎症反应和肠黏膜屏障损伤[J]. 中国病理生理杂志, 2024, 40(9): 1678-1687.

[22] 黄 梅, 颜景颖. 基于 NF- κ B/COX-2 信号通路探讨芍药内酯苷对溃疡性结肠炎模型大鼠的影响[J]. 中医学报, 2022, 37(2): 365-370.

[23] 何毅豪, 王 冰, 杨 骏, 等. 基于网络药理学和体外细胞实验探讨芍药甘草汤治疗溃疡性结肠炎的作用机制[J]. 上海中医药大学学报, 2022, 36(6): 59-69.

[24] 李浩田, 李梦丽, 张 臣, 等. 基于 AMPK/mTOR 信号通路介导的自噬途径研究黄芪多糖对急性放射性肠炎大鼠肠黏膜的保护作用[J]. 中国病理生理杂志, 2022, 38 (2): 311-317.

[25] Liu S Z, Yao S J, Yang H, *et al.* Autophagy: regulator of cell death[J]. *Cell Death Dis*, 2023, 14(10): 648.

[26] Porter R J, Kalla R, Ho G T. Ulcerative colitis: recent advances in the understanding of disease pathogenesis[J]. *FI000Res*, 2020, 9: 294.

[27] 代 鑫, 李 柔, 胡 洋, 等. 基于 AMPK/mTOR 自噬通路探讨芍药苷保护溃疡性结肠炎小鼠的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(3): 45-53.

[28] Kong J R, Xiang Q Z, Ge W Y, *et al.* Network pharmacology mechanisms and experimental verification of licorice in the treatment of ulcerative colitis[J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 324: 117691.

[29] Fan Q L, Guan X J, Hou Y L, *et al.* Paeoniflorin modulates gut microbial production of indole-3-lactate and epithelial autophagy to alleviate colitis in mice[J]. *Phytomedicine*, 2020, 79: 153345.

[30] Yamamoto-furusho J K, Fonseca-camarillo G, Furuzawa-carballeda J, *et al.* Caspase recruitment domain (card) family (card9, card10, card11, card14 and card15) are increased during active inflammation in patients with inflammatory bowel disease[J]. *J Inflamm (Lond)*, 2018, 15: 13.

[31] 罗李娜, 陈更新, 钟璐璐, 等. 基于入血成分的芍药甘草汤治疗溃疡性结肠炎的网络药理学分析及分子对接验证[J]. 中药新药与临床药理, 2022, 33(11): 1510-1518.

[32] Hu Q C, Xie J, Jiang T, *et al.* Paeoniflorin alleviates dSS-induced ulcerative colitis by suppressing inflammation, oxidative stress, and apoptosis *via* regulating serum metabolites and inhibiting CDC42/JNK signaling pathway[J]. *Int*

Immunopharmacol, 2024, 142(Pt A): 113039.

[33] 沈 雁, 王章流, 钟继红, 等. 基于 PERK-e IF2 α -NF- κ B 信号通路研究甘草酸苷对小鼠肠上皮细胞内质网应激的保护作用[J]. 中国现代应用药学, 2022, 39 (11): 1389-1394.

[34] Long D, Mao C H, Huang Y T, *et al.* Ferroptosis in ulcerative colitis: Potential mechanisms and promising therapeutic targets[J]. *Biomed Pharmacother*, 2024, 175: 116722.

[35] Stockwell B R, Friedmann Angeli J P, Bayir H, *et al.* Ferroptosis: a regulated cell death nexus linking metabolism, redox biology, and disease[J]. *Cell*, 2017, 171 (2): 273-285.

[36] Hu S A, Luo Y, Yang X B, *et al.* Shaoyao Gancao Decoction protects against dextran sulfate sodium-induced ulcerative colitis by down-regulating ferroptosis[J]. *J Pharm Pharmacol*, 2023, 75(8): 1111-1118.

[37] 汤 洋, 张曦月, 杨泽华, 等. 白芍-炙甘草配伍下调铁死亡的抗溃疡性结肠炎机制研究[J]. 时珍国医国药, 2024, 35(8): 1810-1814.

[38] Li J, Tian X G, Liu J M, *et al.* Therapeutic material basis and underling mechanisms of Shaoyao Decoction-exerted alleviation effects of colitis based on GPX4-regulated ferroptosis in epithelial cells[J]. *Chin Med*, 2022, 17(1): 96.

[39] 夏侯志楷, 肖 红, 宋亚锋, 等. 芍药甘草汤通过调节 NDUFS1 表达抑制巨噬细胞向 M1 极化缓解小鼠溃疡性结肠炎[J]. 生物化学与生物物理进展, 2024, 51(5): 1174-1190.

[40] Zheng K, Jia J, Yan S H, *et al.* Paeoniflorin ameliorates ulcerative colitis by modulating the dendritic cell-mediated T_H17/T_{reg} balance[J]. *Inflammopharmacology*, 2020, 28(6): 1705-1716.

[41] Huang S W, Xie X Q, Xu B, *et al.* Paeoniflorin ameliorates chronic colitis *via* the DR3 signaling pathway in group 3 innate lymphoid cells[J]. *J Pharm Anal*, 2024, 14(6): 100940.

[42] Luo X, Wang X J, Huang S W, *et al.* Paeoniflorin ameliorates experimental colitis by inhibiting gram-positive bacteria-dependent MDP-NOD2 pathway[J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 90: 107224.

[43] Zhang J, Xu X Q, Li N, *et al.* Licoflavone B, an isoprene flavonoid derived from licorice residue, relieves dextran sodium sulfate-induced ulcerative colitis by rebuilding the gut barrier and regulating intestinal microflora[J]. *Eur J Pharmacol*, 2022, 916: 174730.

[44] Liu C Y, Cham C M, Chang E B. Epithelial wound healing in inflammatory bowel diseases: the next therapeutic frontier[J]. *Transl Res*, 2021, 236: 35-51.

[45] Ma Y J, Lang X M, Yang Q, *et al.* Paeoniflorin promotes intestinal stem cell-mediated epithelial regeneration and repair *via* PI3K-AKT-mTOR signalling in ulcerative colitis[J]. *Int Immunopharmacol*, 2023, 119: 110247.

[46] Jia N N, Meng Y, Li J, *et al.* Pharmacodynamic and pharmacokinetic study of Shaoyao Gancao decoction for repairing intestinal barrier damage in ulcerative colitis[J]. *Mol Immunol*, 2024, 175: 132-142.

[47] 张 涛, 苏晓兰, 韩 娟, 等. 魏玮教授治疗溃疡性结肠炎用药规律[J]. 中医学报, 2021, 36(11): 2372-2376.

[48] 张格知. 溃疡性结肠炎中医证素分布特点及魏玮教授用药规律辨析[D]. 北京: 中国中医科学院, 2023.

[49] 王 斌, 吴春晓, 孙建慧, 等. 基于数据挖掘的中药专利复方治疗溃疡性结肠炎的用药规律分析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2023, 29(5): 785-789.

[50] 陈晓峰, 谢 君. 不同芍药甘草配伍用于溃疡性结肠炎的治疗作用及机制研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2017, 37(10): 1074-1077.