

本文引用: 董凤怡, 高宗跃, 周晓丽, 杨娅娟, 王炎炎, 刘一帆, 莫凡, 吴婧. 从脾论治溃疡性结肠炎浅析[J]. 湖南中医药大学学报, 2024, 44(5): 857-862.

从脾论治溃疡性结肠炎浅析

董凤怡¹, 高宗跃^{2*}, 周晓丽³, 杨娅娟², 王炎炎¹, 刘一帆¹, 莫凡¹, 吴婧¹

1.河南中医药大学第二临床医学院,河南 郑州 450002;2.河南省中医院,河南 郑州 450002;

3.河南中医药大学第三附属医院,河南 郑州 450008

〔摘要〕 溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是临床常见但发病机制尚未明确的炎性肠道疾病之一,发病率高,且易复发,其发病机制、诊断和治疗是目前医学研究的热点。中医学多认为脾虚是UC的根本病机,脾虚失运,升降失司,易成泄泻。因此,以脾为本,从脾论治是治疗UC的关键。现代研究发现,运用从脾论治理念治疗UC时,可通过维持肠道菌群稳态、调节线粒体代谢及调节肠道免疫功能平衡,影响UC的发生发展。探讨从脾论治在UC中的作用,依据从脾论治UC的相关机制,将健脾作为从脾论治UC的核心,配合燥湿、疏肝和温肾等治法,以期有效治疗UC提供新的诊疗角度和治疗思路。

〔关键词〕 溃疡性结肠炎;从脾论治;肠道菌群;线粒体;免疫功能;治则治法

〔中图分类号〕 R256.34

〔文献标志码〕 A

〔文章编号〕 doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2024.05.020

Brief analysis of treating ulcerative colitis from the spleen

DONG Fengyi¹, GAO Zongyue^{2*}, ZHOU Xiaoli³, YANG Yajuan², WANG Yanyan¹,

LIU Yifan¹, MO Fan¹, WU Jing¹

1. The Second Clinical Medical College, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, Henan 450002, China; 2. Henan Provincial Hospital of TCM, Zhengzhou, Henan 450002, China; 3. The Third Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, Henan 450008, China

〔Abstract〕 Clinically, ulcerative colitis (UC) is one of the common inflammatory intestinal diseases with unclear pathogenesis, high morbidity, and easy recurrence. Its pathogenesis, diagnosis, and treatment are currently hot spots in medical research. TCM holds that spleen deficiency is the fundamental pathogenesis of UC, resulting in dysfunction in transportation, thus further leading to loss of control over ascending and descending of qi, which is prone to diarrhea. Therefore, taking the spleen as the foundation and treating UC from the spleen is the key to treatment. Modern research has found that treating UC from the spleen can affect the occurrence and development of UC by maintaining the homeostasis of intestinal flora, regulating mitochondrial metabolism, and balancing intestinal immune function. Thus, based on the relevant mechanisms of treating UC from the spleen, this article aims to explore the role of treating UC from the spleen, taking strengthening the spleen as the core, combined with other treatment methods such as drying dampness, soothing the liver, and warming the kidney, hoping to provide new diagnostic perspectives and therapeutic ideas for effective treatment of UC.

〔Keywords〕 ulcerative colitis; treatment from the spleen; intestinal flora; mitochondrion; immune function; treatment principles and methods

〔收稿日期〕 2023-12-28

〔基金项目〕 河南省中医药科学研究专项课题项目(2022ZY2027, 2023ZY2103)。

〔通信作者〕 *高宗跃,男,博士研究生,副主任医师,硕士研究生导师, E-mail: hnszygyz@126.com。

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)具有慢性、非特异性等区别于其他炎性肠道疾病的特点,多为直肠、结肠黏膜和黏膜下层发生炎症的溃疡性病变,严重时可能侵犯整个结肠和末端回肠^[1]。UC的发病机制尚未完全明确,可能与环境、基因遗传、免疫调节和肠道生态平衡等多种因素交叉作用导致的肠道免疫失衡密切相关^[1]。临床上多采用氨基水杨酸制剂类、激素类、免疫抑制剂和生物制剂等治疗UC^[2]。中医因其副作用小、疗效显著及成本相对较低等优势,在UC的治疗中发挥了不可替代的作用。

中医学将UC归属于“泄泻”“痢疾”“肠癖”等范畴。中医学认为,UC初期多由于脾胃受外邪侵袭或者伤于饮食,运化受阻,升降失司,酿生湿热痰浊,而成泄泻;或是肝脾不和,肝气不舒,机体气机运行不畅,气滞血瘀,郁而化热,肝火横逆犯胃,脾胃失和,湿热下注大肠,致其传导失司而成泄泻;晚期多因久病不愈,脾虚运化无力,脾阳虚弱,清阳下陷,易见久泻。UC病位虽在大肠,但与脾密不可分。脾胃运化功能正常,是机体吸收营养精微物质的关键。脾胃运化失司,水液运行停滞,则会酿生水湿、痰饮等病理代谢产物。脾喜燥恶湿,湿邪黏腻困脾,致脾阳不升,运化失职而成泄泻。现代研究发现,肠道菌群结构、线粒体功能及肠道免疫功能与UC的发生发展密切相关^[3-5]。同样,脾的功能发挥与肠道菌群、线粒体功能以及机体的免疫功能等也密切相关。因此,本文基于从脾论治UC的病机及现代依据展开论述,结合从脾论治UC的辨治思路及治则,探讨其对于治疗UC的重要意义,以期有效治疗UC提供新的辨证思路,也为现代防治UC的中西医治疗提供借鉴。

1 从脾论治UC的病机依据

中医学认为治疗UC应从脾论治,以脾为本,切忌攻伐无度而伤正、厚味黏腻而阻滞气机。白光、朱莹和董明国等教授多认为脾虚是UC的根本病机^[6-8],但从脾论治UC时,仍需审因论治^[9]。平素嗜食辛辣刺激、肥甘厚味者,易致湿热壅滞中焦而损伤脾胃,应治以清肠燥湿、养阴清热;平素嗜食寒凉之物者,易致寒滞中焦化湿,脾阳被遏,升降失常,气滞血瘀,应治以化湿温中、升阳固脱;平素情志不畅者,肝疏泄不及,气机运行不畅而化火,肝火旺盛横逆犯胃,脾胃升降运化失职,酿生湿热熏灼肠道,发为泄痢,

应治以健脾疏肝、扶正固本,以疏肝健脾为主;素体久虚或年老体弱者,多脾肾阳虚而见久泄,应治以温中补虚,慎克攻伐,以温肾健脾为主。因此,以健脾为要点,把握从脾论治UC的核心,是有效诊治UC的重点。

2 从脾论治UC的临床疗效

从脾论治UC的临床疗效显著,对于改善UC患者的临床症状、减轻患者痛苦及提升患者生活质量具有显著意义^[10-13]。遵循从脾论治的理念,以健脾化湿止泻为原则,运用参苓白术散加减治疗脾虚湿热型UC,结果显示,实验组的总有效率为93.33%,显著高于对照组的53.33%($P<0.05$),且患者住院时间短,经济负担小^[10]。同样,使用具有补益脾胃等功效的平溃愈疡汤治疗脾虚湿阻型UC时,可修复受损的肠道黏膜、调节免疫反应、减轻肠黏膜炎症浸润,治疗UC疗效显著^[11]。以痛泻要方加减治疗与情志失调有关的肝郁脾虚型UC,其总有效率可达94%,此法采用疏肝健脾之法以柔肝解郁^[12]。由炒山药、炒白扁豆、炙黄芪、三七粉等药物组成的溃结一号方,以温肾健脾为主,用以治疗脾肾阳虚型UC,对比对照组(单纯口服美沙拉嗪肠溶片),临床症状效果改善显著,血清白细胞介素-1、白细胞介素-6、白细胞介素-23、肿瘤坏死因子- α 水平降低($P<0.05$),UC炎症反应缓解明显^[13]。从脾辨证论治UC,并结合燥湿、疏肝及温肾等治法,可以有效提高UC的临床疗效。

3 从脾论治UC的现代依据

脾胃运化功能的正常输布是机体吸收营养精微物质的关键,水谷精微依赖于脾的运化,若不能及时传输到其他脏腑,运行停滞,则易酿生病理代谢产物,影响机体健康。有研究表明,肠道菌群稳态失衡及线粒体功能受损,是脾失健运的微观体现^[3]。因此,脾的功能失常可能表现在肠道菌群失调、线粒体功能受损和免疫功能失调3个方面。

3.1 从脾论治维持肠道菌群稳态

脾主运化功能正常是维持肠道微生物稳态的重要基础,与维持肠道菌群稳态、改善肠道微生物环境密切相关。脾的功能失常会导致肠道菌群稳态失衡^[14]。同样,肠道菌群结构失衡也会导致脾失健运,气血运

行不畅,大肠传导功能失司。研究表明,脾虚模型大鼠的基础代谢能力低下,体质量显著减轻,有益肠道菌群及肠内微生物数目减少与脾虚程度呈正相关^[15]。脾虚影响肠道菌群平衡,健脾类中药可以调节肠道菌群丰度,恢复肠道菌群的正常功能^[16]。由番泻叶诱导的脾虚模型大鼠,其肠道菌群中有害菌群丰度增加,而具有健脾益胃之功的大枣提取物可以显著减少原本肠道内的病原微生物数量,调整脾虚诱导的肠道菌群失衡状态,改善大鼠模型的脾虚症状^[17]。

肠道菌群失衡与 UC 的发生发展密切相关,UC 患者的有益菌群丰度低,有害菌群的数目及数量丰度高^[18]。当肠道菌群失调时,有害菌群破坏肠道黏膜屏障,触发免疫系统反应机制,免疫细胞在过度防御状态下,分泌大量细胞因子,所产生的级联反应可损伤上皮细胞,破坏肠道屏障,促使肠道炎症加剧,加速 UC 进展^[19]。重建肠道菌群,使其发挥正常功能是粪菌移植(fecal microbiota transplantation, FMT)治疗 UC 的关键机制。在小鼠 FMT 实验中发现,FMT 可以使辅助性 T 细胞 1(helper T cell 1, Th1)/辅助性 T 细胞 2(helper T cell 2, Th2)细胞失衡改善为平衡状态,并调节辅助性 T 细胞 17(helper T cell 17, Th17)/调节性 T 细胞(regulatory T cell, Treg)细胞比例,发挥治疗 UC 的作用^[20]。由炒白术、黄连、槟榔、炒枳壳等中药组成的健脾化滞方治疗脾虚湿热型 UC,可明显促进肠道菌群趋于健康状态,使肠内菌群的分布和比例接近健康水平,从而缓解 UC^[21]。补中益气汤亦可调控人源 FMT 法建立的脾虚证小鼠模型的菌群结构,使其趋于健康水平,并发挥健康肠道菌群的功能,降低肠内炎性水平,改善小鼠的腹泻症状^[22]。从脾论治 UC 可有效调控肠道菌群中有益菌群和致病菌群的丰度,促进肠道菌群恢复健康状态。脾的运化功能恢复正常,可有效调节炎症因子及免疫反应,减轻炎性细胞浸润,抑制其对肠黏膜的损伤,从而有效治疗 UC。

3.2 从脾论治调控线粒体功能

脾胃为气血生化之源,脾运化水谷精微濡养周身,维持机体功能的正常运行。而线粒体是人体重要的能量代谢细胞器,为机体各器官提供正常活动需要的能量。有学者提出了脾-线粒体相关理论^[23],可见线粒体功能的正常发挥与脾密不可分。而在电镜下可以观察到脾虚患者的胃黏膜壁细胞线粒体数目

明显减少^[24]。脾虚模型大鼠的线粒体自噬能力减弱,胃黏膜细胞线粒体的正常结构和功能被破坏^[25],表明脾运化失职,其调控线粒体代谢活力受损,易影响肠道炎症水平及胃肠道黏膜细胞结构正常与功能发挥。

有研究表明,胃肠道上皮细胞中的线粒体功能对于维持肠道健康至关重要^[4]。当肠黏膜上皮细胞线粒体的分裂融合失衡,且发生过度自噬时,易阻滞黏膜上皮细胞的发育,从而导致肠上皮细胞凋亡^[26-27]。益气健脾类中药(白术、黄芪、陈皮等)可能通过抑制线粒体氧化应激、增强线粒体活性及自噬,从而调控肠道黏膜代谢功能、维护肠道黏膜屏障、抑制肠内炎症细胞浸润,有效治疗 UC^[28]。机体也可以通过发挥线粒体自噬功能抑制炎症反应,缓解炎症性肠病^[29]。功擅清热解毒的翻白草可通过上调线粒体自噬基因转录因子核因子 κ B 表达,促进线粒体自噬的发生,从而调控免疫反应,拮抗炎症^[30]。而功擅清热止利、和中止痛的黄芩汤可能通过 PINK1-Parkin 通路介导线粒体自噬,改善肠道炎症情况^[31]。由生黄芪、茯苓、黄连等药物组成的益气解毒方治疗 UC 大鼠模型,可有效修复和保护线粒体,发挥其修复肠道黏膜上皮细胞的作用,增强肠道黏膜屏障防御力,调节炎性因子水平,从而有效治疗 UC^[32]。上述研究表明,线粒体功能正常是维持肠道黏膜屏障正常的重要机制,结肠黏膜上皮细胞的正常发育也需要线粒体功能正常来维持。因此,从脾论治,健脾助运,气血得运,培脾土而助四方,可增强机体代谢能力,调节线粒体水平,维持线粒体的功能和稳定性,抑制肠内炎症,增强修复肠道黏膜上皮细胞作用及肠道黏膜屏障防御力,从而有效治疗 UC。

3.3 从脾论治调节肠道免疫功能平衡

《金匱要略·脏腑经络先后病脉证第一》云:“四季脾旺不受邪。”脾健则机体强盛,邪气不易侵犯机体,即机体的免疫抵抗力强,则不易染病,且有一定的抗病力^[33]。脾脏是人体免疫系统最大的免疫器官,是维持免疫功能稳定、免疫细胞发育及活化的重要免疫器官。

免疫功能与 UC 的发生发展有着密切关系^[34]。免疫 Th17 细胞数量增加会促进 UC 发展,Treg 细胞数量减少则会抑制 UC 的发生发展^[35]。以温肾健脾功效为主的中药溃结方(附子、干姜、肉桂)可有效治

疗 UC,其机制可能为调控 Th17/Treg 平衡,改善 UC 大鼠模型免疫功能的失衡情况,修复肠道黏膜损伤,从而缓解肠道炎症^[5]。此外,Th1 细胞主要参与细胞免疫反应,Th2 细胞与机体的体液免疫和超敏反应有关,Th1/Th2 细胞平衡可以增强机体免疫,影响 UC 的进展^[36]。功擅益气扶阳的扶阳活血解毒方可以通过调节白细胞介素-4、 γ -干扰素的表达,调控 Th1/Th2 细胞平衡,干预机体免疫功能,改善 UC 临床症状及修复结肠黏膜损伤^[37]。功擅清热利湿的榆莨方可以通过调节炎症因子的表达,维持 Th1/Th2 细胞平衡,改善机体免疫反应,治疗 UC 的疗效显著^[38]。上述研究表明,UC 患者的肠道免疫功能失调,免疫细胞失衡,免疫系统调节机制紊乱,炎症因子因免疫失调而被过度分泌表达,破坏肠道微生物稳态,促使肠道黏膜屏障受损,从而加重肠内炎症。而脾气健旺,机体强健,免疫力强,正气盛,则机体不易受邪气侵扰,肠道免疫功能增强。因此,从脾论治,益气温中健脾,可助机体抗邪,改善机体免疫功能,调控免疫因子,维持肠道免疫功能平衡,修复肠道黏膜屏障,可以有效治疗 UC。

4 从脾论治 UC 的辨治思路

高效运用以脾为本、从脾论治的辨证理论治疗 UC,可获得显著的临床疗效。因此,结合从脾论治 UC 的相关机制,根据 UC“湿阻中焦、湿热积聚、气血壅滞”的发病机制,临床多从“以脾为本”核心思想出发,配以燥湿、疏肝及温肾等治法,从脾论治辨证诊治 UC。

4.1 燥湿健脾

《医方考·脾胃门第二十八》云:“诸脏腑百骸受气于脾胃而后能强。”脾胃亏虚,则机体不得濡养而见羸弱。脾气虚而不能运湿,则水湿内蕴,可见大便溏薄或泄泻;脾胃虚弱,运化失司,水谷精微不得运化传输,可见完谷不化,伴食少纳呆;中焦运化失职,气机停滞,见脘闷不舒,腹部隐隐作痛。可见泄泻多为湿邪阻滞中焦,湿邪困脾土,导致脾胃升降失司,脾失健运,水湿不化,应治以健脾益气、燥湿助运。方药常予参苓白术散加减以燥湿健脾,方中诸药合参,共奏调理脾胃、利水渗湿之功,促中州运化,贯通上下气机,补虚而除湿,调气以行滞,脾胃升降得运,水湿得利。若脾阳虚衰,阴寒内盛,可用附子理中汤

加减;若脾胃气虚,清阳下陷,摄纳不力,升举无能,而见脱肛、久泄、子宫下垂等症,可用补中益气汤以补中益气、升阳举陷,方中可重用黄芪、党参。

4.2 疏肝健脾

《景岳全书·泄泻》云:“凡遇怒气便作泄泻者,必先以怒时夹食,致伤脾胃。”平素情志不畅,抑郁伤脾,恼怒伤肝,肝失调达,致肝气郁结,气机郁滞化火,肝火横逆克脾,或忧思抑郁伤脾,脾失健运,清阳不升,水湿不化,发为泄泻。临床多见精神紧张而发泄泻;脾虚而土虚,土虚木乘,脾受肝制约,升降失司,可见腹痛即泻,泻后痛减;肝气不舒,则见胸胁胀闷,暖气不爽;肝郁横逆犯胃,则见食少腹胀,肠鸣矢气。治以补脾泻肝,常予痛泻要方,方用白术燥湿健脾,白芍养血泻肝,陈皮理气健脾,防风散肝舒脾,四药相配可补脾土而泻肝木,调气机以止痛泻,理气调中,化湿行气。肝木条达,脾气得健,腹痛消,泄泻止。若久泄者,脾气益虚,清阳下陷,可加升麻以升清阳而增止泻之功效。

4.3 温肾健脾

《景岳全书·泄泻》云:“肾为胃关,开窍于二阴,所以二便之开闭,皆肾脏之所主,今肾中阳气不足,则命门火衰,而阴寒独盛,故于子丑五更之后,当阳气未复,阴气盛极之时,即令人洞泄不止也。”命门火衰则脾失温煦,运化失职,水谷不化,湿浊内生,遂成久泻,甚至为五更泻。临床可见黎明前腹部作痛,肠鸣即泻,泻后痛减,或腹痛喜温喜按,腹胀,食少纳差,腰酸膝软,多为脏腑虚弱,脾肾亏虚。大病久病之后,脾胃受损,肾气亏虚,或先天禀赋不足,脾胃虚弱,肾阳不足,均可导致脾胃虚弱或命门火衰。脾胃虚弱,不能腐熟水谷、运化水湿,积谷为滞,湿滞内生,清浊不分,混杂而下,遂成泄泻。治以温肾健脾、固涩止泻,常予附子理中丸合四神丸,本方配伍以固护脾胃而温肾健脾、固肠止泻,温肾阳而上济脾阳,命门火旺而生土,脾强而运化如常。若年老体弱,久泻不止,中气下陷,加黄芪、升麻、柴胡,亦可合桃花汤。

5 验案举隅

吴某,男,42岁,2023年5月23日于河南省中医院肛肠科就诊。主诉:脓血便1个月余。现病史:患者1个月前食生冷刺激性食物后出现大便带脓血、

量少,伴脐周隐痛,大便日行2~3次,质稀不成形。上述症状反复发作,口服康复新液、美沙拉嗪肠溶片、四神丸,疗效不佳,遂来就诊。刻下症见:神志清,精神一般,纳眠可,大便带脓血、量少,伴脐周隐痛,大便日行2~3次,质稀,小便调,舌体胖大边有齿痕,舌质淡红,苔白,脉细。患者既往体健。专科检查:视诊为(-);指诊见指套染脓血;镜下见直肠黏膜充血、糜烂,表面有散在的出血点。西医诊断:UC。中医诊断:便血;证型:脾肾亏虚证。治法:健脾益肾,益气补血止血。处方:麸炒山药12g,桔梗12g,党参15g,干姜10g,乌梅炭20g,石榴皮20g,麸煨肉豆蔻20g,制附子6g,茯苓15g,麸炒白术20g,炒白扁豆15g,陈皮12g,炙甘草10g,地榆炭15g。14剂,水煎服,日1剂,早晚饭后分服。嘱其忌食辛辣刺激食物,清淡饮食,注意休息,适量运动,不适随访。

二诊:2023年6月1日。患者便血量减少,脐周隐痛明显减轻,舌质淡红,苔薄白,脉细。予续服前方,麸炒山药增量至18g,干姜减量至6g,乌梅炭减量至12g,14剂,煎服法同前。

三诊:2023年6月17日。患者便血量明显减少,腹痛消失,大便日行1~2次,质软成型。舌质红,苔薄白,脉细。前方去制附子,煎服法同前。嘱规律服药,定期复诊。

半年后随访,患者未诉明显不适。

按:患者舌体胖大边有齿痕,舌质淡红,苔白,脉细,且在饮食生冷刺激后病情加重。考虑为脾肾阳虚之本象,而本病多为机体素虚,外邪侵袭人体,寒湿伤于中焦,脾胃受邪,升降失司,加之脾气虚弱,不能固涩,以致血液妄行,久病累及肾脏,加重病情,而见腹痛、泄泻。治宜从脾论治,健脾益肾、益气补血止血。患者素体亏虚,以白术、茯苓健脾渗湿,共为君药,共奏益气健脾之功;配以炒白扁豆健脾化湿,陈皮、麸炒山药补肾健脾益气,提升机体抗病能力;桔梗提升肺气;方中制附子补火助阳、温肾暖脾,干姜辛热,温中暖腹、祛寒止泻,党参甘温,大补元气、补脾胃,共奏温中健脾之功;石榴皮、麸煨肉豆蔻涩肠止泻;乌梅炭、地榆炭止血;炙甘草调和诸药。二诊时患者脐周疼痛减轻,出血减少,干姜味辛,性热而伤阴,因此减量;患者大便次数减少,便血减少,因

此减量乌梅炭,以减缓涩肠之力;患者脾肾阳虚之象仍明显,故增量麸炒山药以加强健脾止泻之功。三诊时,患者诸症减轻,去附子防久服耗气。患者素体亏虚,全方用药多以健脾益肾为主,以溯本求源,达到治本之目的。

6 结语

UC是多种诱因及病理机制相互交叉导致的炎症性肠道疾病,发病机制复杂。从脾论治,以脾为本治疗UC是诸多医家沿用的辨证治疗理念,且临床疗效显著。脾为后天之本,脾的生理功能决定了其对于机体的全身调节作用。因此,以脾为枢,从脾论治,并配合燥湿、疏肝及温肾等治法,使脾气健,体得安,水谷精微得运化而濡养全身,邪气不易侵袭,机体免疫功能强,肠道菌群稳态正常,线粒体功能正常,从而有效治疗UC。

辨证论治是中医药治疗UC的特有优势。脾的功能失常导致的肠道微生物稳态失衡、线粒体功能受损及机体免疫功能失常,是UC发生发展的重要因素。结合其相关机制,运用从脾论治UC的辨证理念对于高效治疗UC有着重要意义,为现代治疗UC提供了更广阔、科学的治疗新思路。当前,对于UC的发病机制探讨研究愈发深入,但其与中医理论结合较少。因此,在未来应结合中西医各自的长处辨证论治,结合先进医学手段不断探索中西医结合治疗UC的有效治疗措施。

参考文献

- [1] UNGARO R, MEHANDRU S, ALLEN P B, et al. Ulcerative colitis[J]. Lancet, 2017, 389(10080): 1756-1770.
- [2] 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.
- [3] 郭文茜, 万瑾毅, 姚海强. 从肠道屏障功能受损探讨痰湿体质脾失健运的微观机制[J]. 北京中医药大学学报, 2022, 45(4): 393-397.
- [4] 马玉林, 李铁军. 溃疡性结肠炎中线粒体功能障碍的产生及机制研究进展[J]. 中南药学, 2023, 21(12): 3115-3121.
- [5] 魏秋雨, 巩阳. 溃疡方对溃疡性结肠炎模型大鼠Th17/Treg免疫平衡中炎症因子的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2023, 18(6): 1145-1151.
- [6] 王婧, 白光, 司甲茹, 等. 白光教授治疗溃疡性结肠炎的临床经验[J]. 中外医学研究, 2023, 21(25): 121-125.
- [7] 龙丹, 朱莹. 从伏毒论治溃疡性结肠炎[J]. 南京中医药大学学报, 2022, 38(6): 550-553.

- [8] 谭惠元, 董明国. 董明国采用运脾扶阳、祛湿止泻法治疗溃疡性结肠炎经验[J]. 广州中医药大学学报, 2023, 40(10): 2645-2649.
- [9] 李昊天, 谢晶日, 孙志文. 谢晶日教授辨治溃疡性结肠炎经验[J]. 浙江中医药大学学报, 2023, 47(6): 624-628.
- [10] 邓铭俊, 刘水清, 谢宏民, 等. 参苓白术散加减治疗脾虚湿热型溃疡性结肠炎的成本-效果分析[J]. 中国现代药物应用, 2023, 17(10): 140-142.
- [11] 姚层层, 陈欢欢, 陈瑞超. 平溃愈疡汤联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎 32 例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2023, 39(8): 7-10.
- [12] 吴春江, 赵双梅. 痛泻要方加减治疗慢性非特异性溃疡性结肠炎 50 例[J]. 山东中医杂志, 2010, 29(3): 158-159.
- [13] 景少权, 刘佃温. 溃结一号方辅助治疗溃疡性结肠炎脾肾阳虚证临床观察[J]. 光明中医, 2023, 38(19): 3790-3793.
- [14] 贾连群, 宋 囡, 张 妮, 等. 基于“脾主运化”理论探讨肠道微生物稳态与血脂转输的关系[J]. 中医杂志, 2017, 58 (18): 1554-1557.
- [15] 郑昊龙, 陈 丝, 宋 囡, 等. 脾虚模型大鼠肠道菌群分布及时效性研究[J]. 中医杂志, 2020, 61(14): 1262-1267.
- [16] 高 擎, 金 鑫, 葛亚中, 等. 两种健脾产品对脾虚证复合抗生素大鼠模型肠道菌群的影响[J]. 中成药, 2017, 39(10): 2155-2159.
- [17] YI Y L, LI Y, GUO S, et al. Elucidation of the reinforcing spleen effect of jujube fruits based on metabolomics and intestinal flora analysis[J]. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2022, 12: 847828.
- [18] 唐英觉, 党延启. 肠道菌群及其代谢物与溃疡性结肠炎的关系[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2021, 29(3): 226-230.
- [19] NEURATH M F. Targeting immune cell circuits and trafficking in inflammatory bowel disease[J]. *Nature Immunology*, 2019, 20 (8): 970-979.
- [20] 翁剑锋, 徐 佳, 刘 朋, 等. 粪菌移植干预治疗溃疡性结肠炎的免疫学机制研究[J]. 中国全科医学, 2022, 25(3): 298-304.
- [21] 陈 亮, 顾庆华, 景 珊, 等. 健脾化滞方对脾虚湿热型轻中度溃疡性结肠炎患者肠道菌群及血清炎症因子的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(6): 680-687.
- [22] 于涵川, 孟杨杨, 王恩康, 等. 补中益气汤经肠道菌群的调控改善脾虚证的作用机制研究[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(4): 1028-1043.
- [23] 黎秀娟, 黎丽群, 马超北, 等. 基于“脾-线粒体相关”探讨 NLRP3 炎症小体与慢性萎缩性胃炎的关系[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(17): 267-273.
- [24] ZHANG J Q, WANG X, WANG F Y, et al. Xiangsha Liujunzi Decoction improves gastrointestinal motility in functional dyspepsia with spleen deficiency syndrome by restoring mitochondrial quality control homeostasis[J]. *Phytomedicine*, 2022, 105: 154374.
- [25] 刘璐菘, 刘文俊, 许欣竹, 等. 脾气虚大鼠胃黏膜细胞线粒体自噬相关蛋白表达的研究[J]. 世界科学技术: 中医药现代化, 2020, 22(9): 3089-3093.
- [26] 吴 闯, 韩昌鹏, 汪庆明, 等. 炎性肠病与线粒体自噬的相关研究进展[J]. 医学综述, 2021, 27(11): 2113-2118.
- [27] REDDY A P, YIN X L, SAWANT N, et al. Protective effects of antidepressant citalopram against abnormal APP processing and amyloid beta-induced mitochondrial dynamics, biogenesis, mitophagy and synaptic toxicities in Alzheimer's disease[J]. *Human Molecular Genetics*, 2021, 30(10): 847-864.
- [28] 阳凌峰, 朱 莹, 喻 斌, 等. 中医药干预线粒体质量控制治疗溃疡性结肠炎研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(23): 245-252.
- [29] A A M A, AMEENUDEEN S, KUMAR A, et al. Emerging role of mitophagy in inflammatory diseases: Cellular and molecular episodes[J]. *Current Pharmaceutical Design*, 2020, 26(4): 485-491.
- [30] 刘 宇, 付寿卉, 史梦妮, 等. 翻白草调控线粒体自噬途径治疗 UC 的作用机制研究[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(15): 3907-3914.
- [31] 苗金雪, 马旭冉, 冯 雪, 等. 黄芩汤对 UC 模型大鼠 PINK1/Parkin 通路的作用研究[J]. 中医药学报, 2021, 49(4): 8-13.
- [32] 林 燕, 李文静, 常孟然, 等. 益气解毒方对溃疡性结肠炎大鼠线粒体结构与炎症反应因子的相关性影响[J]. 世界中医药, 2016, 11(11): 2359-2362, 2366.
- [33] 王彦芳, 季旭明, 赵海军, 等. 薏苡仁多糖不同组分对脾虚水湿不化大鼠模型免疫功能的影响[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32 (3): 1303-1306.
- [34] 王维维, 沈 茜. Th17 细胞和 Treg 细胞的细胞因子调节网络[J]. 生命的化学, 2010, 30(2): 269-273.
- [35] CUI H T, CAI Y Z, WANG L, et al. Berberine regulates treg/Th17 balance to treat ulcerative colitis through modulating the gut microbiota in the colon[J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2018, 9: 571.
- [36] XUE B, LIU X L, DONG W W, et al. EGCG maintains Th1/Th2 balance and mitigates ulcerative colitis induced by dextran sulfate sodium through TLR4/MyD88/NF- κ B signaling pathway in rats[J]. *Canadian Journal of Gastroenterology & Hepatology*, 2017, 2017: 3057268.
- [37] 余星星, 李 毅, 张娇娇, 等. 扶阳活血解毒方对溃疡性结肠炎模型大鼠 Th1/Th2 细胞平衡的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49(8): 192-194, 224.
- [38] 杨振斌, 方晓华, 王庆娜, 等. 榆莧方直肠内给药治疗大肠湿热型溃疡性结肠炎临床疗效及对 Th1/Th2 细胞因子及 TGF- β 水平影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(12): 18-22.