

本文引用: 黄晓旭, 吴文杰, 胡响当, 鲁海燕. 基于“亢害承制”理论探讨巨噬细胞极化在溃疡性结肠炎发展中的作用[J]. 湖南中医药大学学报, 2025, 45(12): 2379-2384.

基于“亢害承制”理论探讨巨噬细胞极化在溃疡性结肠炎发展中的作用

黄晓旭¹, 吴文杰¹, 胡响当^{1,2}, 鲁海燕^{1,2*}

1. 湖南中医药大学, 湖南 长沙 410208; 2. 湖南中医药大学第二附属医院, 湖南 长沙 410005

[摘要] 溃疡性结肠炎(UC)是一种主要累及结肠黏膜及其下层的一种慢性非特异性炎症性肠病。巨噬细胞对肠道微环境和炎症反应的调控在UC的疾病进展中至关重要。“亢害承制”作为中医的核心理论之一,系统阐释了人体内部生克关系的动态平衡、病理失衡的本质及其演变规律,并为临床辨证施治提供了关键指导法则。脾虚失运导致水湿停滞、清浊相混,久羁郁热化毒,浊毒壅滞肠腑,蚀伤脂膜络脉致气血腐败,形成新的致病因素损害机体。这与UC肠道巨噬细胞极化状态由M2型向M1型偏移引发肠黏膜屏障显著受损、炎性介质过度生成与释放、免疫细胞异常聚集浸润、肠上皮结构及功能完整性破坏等病理变化机制高度吻合。基于“亢害承制”理论,确立“健脾益气以强化承制之功,解毒化浊以平抑亢盛之邪”基本治则,旨在重建M1/M2型巨噬细胞平衡,恢复肠道微环境稳态,缓解肠道炎症及损伤黏膜,以期为UC的临床防治提供潜在的新策略。

[关键词] 溃疡性结肠炎;巨噬细胞极化;亢害承制;脾虚;浊毒;动态平衡

[中图分类号]R228

[文献标志码]A

[文章编号]doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2025.12.019

Role of macrophage polarization in ulcerative colitis development based on the "harmful hyperactivity and responding inhibition" theory

HUANG Xiaoxu¹, WU Wenjie¹, HU Xiangdang^{1,2}, LU Haiyan^{1,2*}

1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. The Second Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410005, China

[Abstract] Ulcerative colitis (UC) is a chronic non-specific inflammatory bowel disease primarily affecting the colonic mucosa and submucosa. Macrophages play a crucial role in regulating the intestinal microenvironment and inflammatory response during UC progression. The "harmful hyperactivity and responding inhibition" theory, one of the core theories in Chinese medicine, systematically elucidates the dynamic equilibrium of engendering and restraining relationships within the human body, the nature of pathological imbalance, and its evolutionary patterns, providing key guiding principles for clinical pattern differentiation and treatment. Spleen deficiency with impaired transportation leads to water-dampness retention and intermingling of the clear and turbid phases. Prolonged retention causes depression transforming into heat and toxins, resulting in turbidity and toxin congesting the intestinal fu-organ, eroding the adipose membrane and collaterals, and causing corruption of qi and blood, thereby forming new pathogenic factors that damage the body. This pathogenesis closely corresponds to the pathological mechanisms observed in UC, in which a shift in intestinal macrophage polarization from the M2 to the M1 phenotype triggers significant damage to the intestinal

[收稿日期]2025-08-25

[基金项目]湖南省自然科学基金高校联合基金项目(2025JJ90122);湖南中医药大学校级联合基金项目(2021XJJ054);湖南省中医药管理局委托课题重点项目(D2023008);湖南省卫生健康委员会科研计划项目重点课题(C202304017114)。

[通信作者]* 鲁海燕,女,博士,副教授,E-mail:850157636@qq.com。

mucosal barrier, excessive production and release of inflammatory mediators, abnormal aggregation and infiltration of immune cells, and disruption of the structural and functional integrity of the intestinal epithelium. Based on the "harmful hyperactivity and responding inhibition" theory, the fundamental treatment principle of "strengthening the spleen and tonifying qi to enhance its restraining function, and removing toxins and transforming turbidity to suppress hyperactive pathogenic factors" has been established. This approach aims to rebalance M1/M2 macrophage polarization, restore the homeostasis of the intestinal microenvironment, and alleviate intestinal inflammation and mucosal injury, thereby potentially offering a novel strategy for the clinical prevention and treatment of UC.

[**Keywords**] ulcerative colitis; macrophage polarization; harmful hyperactivity and responding inhibition; spleen deficiency; turbidity and toxin; dynamic equilibrium

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种主要影响结肠黏膜及其下层的慢性非特异性炎症性疾病,属于炎症性肠病的一种,在临床上可表现为慢性的腹痛、腹泻、黏液血便、体质量减轻和其他全身症状^[1-2]。我国的 UC 发病率逐年上升,对患者的身心健康造成损害,加重了经济负担^[3]。UC 的病因和发展机制尚不清楚,目前认为与环境、遗传、肠道黏膜完整性、肠道微生物群组成和免疫失调在内的因素有关^[4]。巨噬细胞在肠黏膜中大量存在,当受到多种因素影响时,会被激活,极化为 M1 型和 M2 型两种不同亚型,在调节缓解期与活动期炎症反应、影响肠道微环境和 UC 的病程演进中发挥着至关重要的作用^[5]。

“亢害承制”理论首见于《素问·六微旨大论篇》,文中“亢则害,承乃制”描述了一种自然界相互制约、动态平衡的自稳态调节机制,经过后世医家的不断补充完善,该理论逐渐延伸至阐释人体多种生理病理现象,对于疾病的病因病机及临床诊疗方面有着重要的指导作用。巨噬细胞极化在 UC 中的作用,可从“亢害承制”理论深刻解读,二者在病机认识上高度契合。因此,本文试从“亢害承制”理论出发,探讨巨噬细胞极化在 UC 发展中的作用,希冀从中西医结合角度阐释其发病机制,为 UC 的防治提供新的思路。

1 理论依据

1.1 “亢害承制”理论阐释

《素问·六微旨大论篇》载:“亢则害,承乃制,制则生化,外列盛衰,害则败乱,生化大病。”“亢”,有过度、偏盛、失去制约之意,“制”则为约束、协同、制约之意。理论从运气学说角度论述了自然界中一种动态平衡的客观规律,若自然界六气某一气过度亢盛,失去制约,则破坏整体平衡,化生灾害。后世医家逐渐延伸至人体,简称其为“亢害承制”。金元医家刘完素于《三消论》中,开创性地将“亢害承制”理

论与五脏生理病理相联系,指出“皆备五行,递相济养,是谓和平;交互克伐,是谓衰盛,变乱失常,患害由行。”人体脏腑功能协调有序,气机条达,血运通畅,则形神康泰。反之,若阴阳失衡,五行生克异常,致使气化逆乱,则诸疾由生。王履在《医经溯洄集·亢则害承乃制论》中指出:“盖造化之常,不能以无亢,亦不能以无制焉耳……然亢则害,承乃制之道,盖无往而不然也。惟其无往而不然,故求之于人,则五脏更相平也。”“亢则害,承乃制”,是人体“造化之枢纽”,“亢而自制”则“五脏更相平”,“亢而不能自制”,则发而为病。体现于人体也存在于类似自然界的自稳态调节机制,五脏相互制约,互相调节则脏气平和,顺承相接。若某一脏功能亢进打破了人体的阴阳平衡,则邪气生,疾病起;若自身无法平衡调节则需汤液、针石、导引之法以为之助。人体存在自我调控系统,依靠自稳调节功能井然有序地进行生命活动。

由此可见,“亢害承制”理论是古今医家不断总结完善的一套具辩证法和系统论色彩的核心思想,其超越了简单的线性因果关系,深刻揭示了生命系统维持自身动态平衡和稳定的内在规律和精妙机制,对于揭示疾病的发展规律、病因病机和遣方用药有着巨大的指导作用。

1.2 UC 的发展与巨噬细胞极化密切相关

巨噬细胞是先天免疫系统的重要组成部分,在免疫防御、炎症反应、组织重塑和维持稳态等方面发挥至关重要的作用^[6]。巨噬细胞极化主要包括经典途径激活的 M1 型巨噬细胞和替代途径激活的 M2 型巨噬细胞,分别具有不同的功能。M1 型巨噬细胞分泌炎性细胞因子并增强免疫应答及炎症反应, M2 型巨噬细胞促进组织修复并具有抗炎作用^[7]。因此, M1/M2 型巨噬细胞极化平衡是维持肠道微环境稳态的关键。

在 UC 活动期,肠道内高迁移率族 box-1 蛋白(high mobility group box-1 protein, HMGB1)升高,通过结合肉碱棕榈酰转移酶 1a(carnitine palmitoyl-

transferase 1a, Cpt1a)的启动子抑制 Cpt1a 的转录将代谢从脂肪酸氧化转变为糖酵解,肠道内 M1 型巨噬细胞会过度增加并伴有促炎性细胞因子水平升高,而 M2 型巨噬细胞受损导致肠道内抗炎性细胞因子水平降低^[8-10]。激活的 M1 型巨噬细胞分泌释放大炎症因子和递质,如 C-X-C 趋化因子(C-X-C motif chemokine ligand, CXCL)9、CXCL10、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素(interleukin, IL)-1 β 、IL-12、IL-18、IL-23、一氧化氮和活性氧(reactive oxygen species, ROS)物质,从而加重肠道炎症,同时促进辅助性 T 淋巴细胞(T helper cell, Th)1 和 Th17 参与免疫反应^[11]。此外,该细胞的持续活化会引起炎症细胞在局部过度浸润,最终导致肠黏膜屏障发生病理性损伤。这些巨噬细胞被认为是导致肠黏膜慢性炎症的主要原因之一^[12-13]。

UC 缓解期 M2 型巨噬细胞在非发炎的回肠中显著富集,在发炎的结肠中则相对降低,肠道损伤相对减弱^[14-15]。M2 型巨噬细胞极化主要由 Th2 来源产生的细胞因子(如 IL-4、IL-13 等)所诱发,此类细胞高表达精氨酸酶-1(arginase-1, Arg1)、几丁质酶样分子 3 及 IL-10,通过有效抑制促炎性 Th17 细胞的产生,释放抗炎性细胞因子、抑制炎症介质释放以及清除凋亡中性粒细胞等受损细胞,进而促进组织修复,减轻肠道炎症^[14-15]。同时,M2 型巨噬细胞分泌的多种生长因子(如转化生长因子- β)可诱导组织细胞增殖,加速受损肠黏膜的再生^[14-15]。

由此可见,维持肠道炎症微环境稳态及促进受损细胞再生修复,依赖于 M1 型与 M2 型巨噬细胞表型间的动态平衡。一旦平衡状态被破坏,M1 型将呈现优势分化,进而放大炎症信号,作用于下游靶细胞,致使肠道组织损伤呈进行性加重,最终推动 UC 的病理进展,具体过程见图 1。

2 “亢害承制”理论与巨噬细胞极化在 UC 发展过程中的病机联系

中医学认为,UC 的病性为本虚标实,脾虚失运为发病之本,湿、瘀、热、痰、气、瘀等病理产物为致病之标^[16]。UC 发生发展过程中巨噬细胞极化失衡,其内在机制与中医学“亢害承制”理论的核心病机存在契合性。

2.1 脾气充盈,亢而自制

脾为水谷精微转运输布之枢纽,气血生化之源。《金匱要略·脏腑经络先后病脉证第一》曰:“四季脾旺不受邪。”而中医素有“脾之为卫”理论,中焦脾胃

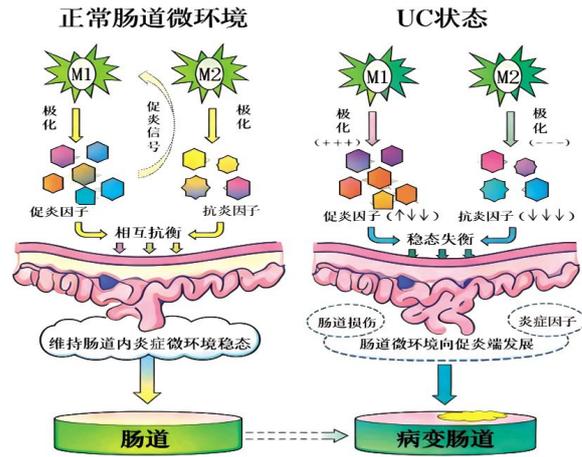


图1 巨噬细胞极化失衡在 UC 病理机制中的作用

Fig.1 Role of macrophage polarization imbalance in UC pathogenesis

为仓廩之本,水谷入胃,受纳腐熟,脾气散精,水精四布,发挥其“中央脾土以灌四傍”的功能。《脾胃论·脾胃盛衰论》言:“百病皆由脾胃衰而生也。”脾气充盈则承制有度。卫气的生成与输布,根植于脾气所运化之水谷精微。卫气充盈则气血津液循行有序,输布调畅,则正气充盛,气机冲和^[17]。即便偶感湿热毒瘀等乖戾之邪,亦可亢而制之,使邪气得以及时祛除,百病无由而生。生理状态下,肠上皮细胞通过调控巨噬细胞 M1/M2 型极化平衡,影响多条关键信号通路,促进肠道炎症微环境的稳态重建,从而减轻黏膜损伤并抑制异常增生;在致病因素的刺激下机体可以调节 M1、M2 型巨噬细胞在肠道保持相对平衡,维持肠道微环境的稳态,即使炎症加剧,仍能迅速清除炎性介质,减少肠道损伤^[18-19]。可认为此阶段脾气充盈,亢而自制,疾病无由生。

2.2 脾气亏虚,承制不及

《灵枢·本脏》载:“脾坚,则脏安难伤。”脾胃为人体气机升降之枢轴,其功能健运是维系体内环境动态平衡与稳定的根本。UC 的发生多与外邪侵及脾胃或饮食内伤导致脾气受损有关。脾失健运,则水谷不化精微,反聚为湿浊,内蕴壅滞,损伤肠腑脂络,故见赤白脓血。病势迁延,“脾之为卫”功能衰退,形成邪壅正虚之局。水湿内停,困阻脾土,运化无权,肠道屏障受损,微环境稳态失衡,承制不及,故泄泻频作,终致 UC 病势进展与加重。现代研究表明,肠道微生态失调可视为脾虚证的重要生物学基础之一^[20]。该状态下有害菌群增殖,脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)等内毒素释放入血,LPS 作为最强效的巨噬细胞极化诱导剂之一,可显著促进巨噬细胞向 M1 型分化,从而加剧炎症反应^[21-22]。而 M2 型巨噬细胞极

化所引发的脂质代谢重塑,有助于稳定肠道菌群,并为修复和保护肠道屏障提供能量保障^[23]。但是持续的炎症会导致过量的 ROS 对线粒体造成损伤,阻碍氧化磷酸化过程,从而削弱 M2 型巨噬细胞的活化功能,过量的 M1 型巨噬细胞产生高水平的促炎性细胞因子(包括 IL-1 β 、TNF- α 、IL-23),造成肠道炎症内稳态失调,发生促炎性偏移^[24]。因此,此过程可总结为脾气亏虚则“为卫”功能失常,运化无权,以致“承制不及”,肠道屏障受损,稳态失调则促进巨噬细胞向 M1 型极化,并抑制 M2 型分化,导致促炎细胞因子大量释放,从而推动机体由正气虚衰渐转为邪实壅滞的病机演变。

2.3 浊毒内蕴,亢害无度

《景岳全书·泄泻》载:“若饮食失节,起居不时,以致脾胃受伤,则水反为湿,谷反为滞,精华之气不能输化,乃致合污下降,而泻痢作矣。”湿浊蕴积日久,郁蒸成毒,壅遏肠腑,使脂络受损。络伤血败,化腐成脓,故发为下痢赤白脓血。国医大师李佃贵提出“浊毒”理论,现代医家在此基础上提出“脾虚浊毒”理论^[25]。浊毒内蕴,本质上是病邪的不断积累,“清”“浊”失衡,病邪随病程进展而逐渐积聚深化,日久则引发质变,终致其致病特性呈现急骤凶险之势。机体无力制约,毒邪亢盛为害。在 UC 进程中,肠道内巨噬细胞的 M1/M2 型稳态失衡,导致其向促炎表型极化^[26-27]。其衍生的外泌体高水平表达炎性细胞因子,进一步刺激 M1 巨噬细胞极化,加重组织炎症和黏膜屏障损伤^[28]。大量释放的促炎性细胞因子,相当于中医学理论中湿热痰瘀等毒邪的微观体现^[17]。毒邪蕴结大肠,阻滞气血运行,进而损伤肠络,血败肉腐,该过程与肠道炎症反应诱发组织坏死等病理损伤高度一致。因此,该过程在于脏腑本虚,卫外失司(巨噬细胞极化状态调控能力减弱,M2 型巨噬细胞减少),又因脾土功能恢复缓慢,内侵之邪气相互兼夹从化,胶结难祛。这些实邪(过度极化的 M1 巨噬细胞所释放的促炎性细胞因子)不仅消耗气血津液,更进一步败坏脏腑功能。上述过程终致因虚致实、本虚标实的复杂病理状态。

综上所述,UC 始于“脾虚失运、承制失常”,继而“浊毒内蕴、亢害无度”,呈现出由虚转实,虚实夹杂的变化规律。UC 进展过程中,M1/M2 型巨噬细胞的比例稳态被破坏,M2 型巨噬细胞减少,M1 型巨噬细胞过度增加,释放过量炎性介质(如 TNF- α 、IL-6 等),加剧肠道炎症状态及黏膜屏障破坏。从中医学病机演变角度分析,此过程始于脾失健运所致的巨

噬细胞极化功能失调,进而发展为促炎型巨噬细胞的过度活化,后者持续损伤肠黏膜及固有层组织,标志着 UC 病情的显著恶化与加重。二者病理机制上有着高度相似性。

3 基于“亢害承制”理论调控巨噬细胞极化防治 UC

3.1 健脾益气,兼调脏腑为主复其承制

《医方考·脾胃门》载:“诸脏腑百骸受气于脾胃而后能强。”UC 迁延难愈,易反复发作,究其根本,缓解期多因脾虚无力承制实邪,湿浊内停,郁而化热。故治疗首重扶土,法当健脾益气以扶正,复其运化之职则承可制而病易已。在此基础上视累及脏腑之偏颇而随证加减防止余邪留恋,疾病复发。治疗上诱导巨噬细胞向 M2 型极化,并促进 M1 型向 M2 型的转化,从而在源头上抑制炎症因子的产生,可最终有助于维持肠道炎症微环境的稳态。临床上,可选用黄芪、党参、白术、甘草等健脾益气。ZHOU 等^[29]研究表明,以黄芪、白术为主的补中益气颗粒可以通过调节 IL-6/信号转导与转录激活因子 3 轴促进 LPS 等诱导的 M2 型巨噬细胞增加以缓解结肠炎症反应。张仲景《景岳全书·泄泻》载:“脾弱者,因虚所以易泻,因泻所以愈虚,盖关门不固,则气随泻去……所以泄泻不愈必自太阴,传于少阴而为肠澼。”脾虚日久,失于运化,则不能充养肾精,久病及肾,脾肾两虚可选用补骨脂、吴茱萸、五味子等温肾助阳、暖脾止泻。葛巍等^[30]研究证实,四神丸通过作用于糖酵解通路,限制巨噬细胞增殖,抑制促炎性 M1 型巨噬细胞极化,同时诱导抗炎性 M2 型巨噬细胞极化,最终促使 M1/M2 型巨噬细胞恢复动态平衡,缓解肠道黏膜损伤。若肝气疏泄失常,木郁乘土,则三焦气机阻滞,致使脾胃清阳不升,浊阴不降。针对此证,当以肝脾同治为法,疏泄郁滞之肝气,以复中焦升降之常。正如《灵枢·微蕴·噎膈解》载:“饮食消腐,其权在脾,粪溺疏泄,其权在肝,以肝性发扬,而渣滓盈满,碍其布疏之气,则冲决二阴,行其疏泄。”可选用半夏、黄连、黄芩等寒热并用以调和阴阳,苦辛同用以调畅气机升降。研究提示,半夏泻心汤可能通过抑制 M1 型巨噬细胞极化、促进 M2 型巨噬细胞极化,从而治疗 UC^[31-32]。故补脾为主,视其所害脏腑所补之则功能复常,气血化源充足,正气得以培固,外邪乃得承制。

3.2 化浊解毒,祛邪泻实为主平其所亢

《医学衷中参西录·论痢证治法》有云:“痢之热毒侵入肠中肌肤,久至腐烂,亦犹汤火伤人肌肤至溃

烂也。”UC活动期多因脾虚未复,浊毒内生,毒邪亢害无度,愈损正气,致病情深重。故治疗当以化浊解毒为主,兼以祛邪泻实,以平其亢厉。M1型巨噬细胞过度极化,肠道微环境持续向炎症端不断发展,湿热、血瘀等病理产物壅滞为害,损伤机体。所以应当及时平息亢盛之毒邪,从而遏制炎症的进一步发展。脾虚运化无力,水液输布失常,停聚中焦,可致清阳失升而浊阴难降,终致水湿内停为病。临床上可用茯苓、薏苡仁、泽泻等药物健脾利湿。有研究表明,参苓白术散上调核因子 κ B抑制蛋白(inhibitor of nuclear factor- κ B, I κ B) α 的表达,下调核因子- κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)p65、I κ B β 的蛋白和mRNA表达,抑制巨噬细胞转化为M1型,减轻结肠炎症及加快黏膜愈合^[33-34]。湿浊内生,郁而化热,热象乃毒邪蕴积之渐始,毒盛则为热势之极峰。毒蕴藏于热中,热势因毒邪而萌生,病理之变亦由毒邪所引发,可选用白头翁、黄芩、黄连等清热凉血解毒之药物。经典名方白头翁汤,苦寒之中寓凉血之功,清燥之内存收涩之义,其关键成分皂苷B4可通过调控NF- κ B通路降低一氧化氮合酶抑制M1型巨噬细胞极化,升高Arg1表达,促进M2型极化,调节炎症因子,显著改善结肠组织损伤^[35]。气为血之帅,脾虚失运可致气机郁滞,进而影响血行,形成瘀血。瘀血阻滞肠腑络脉,导致气血运行不畅,脉络壅塞,脏腑功能失调。临床可选用木香、槟榔、白芍等行气调血,三七、红花、丹参活血祛瘀。相关研究表明,香连丸通过增加代谢产物衣康酸,减少促炎因子表达,进而降低糖酵解酶活性,抑制M1型巨噬细胞极化,显著降低疾病活动指数,修复结肠损伤^[36]。三七提取物通过阻断HMGB1与Toll样受体4(Toll-like receptor 4, TLR4)的结合,抑制下游TLR4/NF- κ B/NLRP3炎症小体通路,减少M1型巨噬细胞极化及促炎性细胞因子释放,减轻UC中的炎症损伤^[37]。

综上所述,通过健脾益气以固其本,兼调脏腑,增强正气承制之力;化浊解毒以祛邪泻实,平消亢逆之邪,肃清败乱之气。治法顺应生理,无伐天和,旨在护养机体正气,因势利导,导邪外出,从而恢复机体阴阳平衡,调控M1/M2型巨噬细胞,缓解肠道炎症,最终使UC病情得以缓解。

4 总结

“亢害承制”理论深刻阐释了UC的中医病因病机与其现代医学巨噬细胞极化失衡机制之间的内在联系。一方面,脾虚失运导致水湿停滞、清浊相混,

承制不及(肠道屏障受损,肠道内环境紊乱);另一方面,久羁郁热化毒,浊毒壅滞肠腑,蚀伤脂膜络脉致气血腐败,形成新的致病因素损害机体,亢而害之(炎性介质过度生成与释放损害肠道,肠上皮结构及功能完整性破坏)。依据“亢害承制”理论,确立中医药治疗UC的基本治则,即健脾益气以强化承制之功,解毒化浊以平抑亢盛之邪,旨在通过调控巨噬细胞极化状态重建动态平衡,最终恢复肠道免疫稳态。巨噬细胞极化研究在UC防治中可以中医理论为纲深化机制探索与临床验证。现存核心局限在于机制阐释深度不足及高质量临床证据匮乏。未来可以“亢害承制”理论为指导,整合实验研究与多中心临床试验,揭示中医药通过中药复方调控M1/M2型巨噬细胞极化干预UC的科学本质。

参考文献

- [1] BU F, CHEN K Y, CHEN S C, et al. Gut microbiota and intestinal immunity interaction in ulcerative colitis and its application in treatment[J]. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2025, 15: 1565082.
- [2] NGUYEN L, PARRA V V. Surgical management of ulcerative colitis[J]. *The Surgical Clinics of North America*, 2025, 105(2): 289-299.
- [3] 中华中医药学会脾胃病分会. 溃疡性结肠炎中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. *中华中医药杂志*, 2017, 32(8): 3585-3589.
- [4] XU H T, ZHU J H, LIN X Y, et al. A comprehensive review of traditional Chinese medicine in the management of ulcerative colitis[J]. *The American Journal of Chinese Medicine*, 2025, 53(2): 435-473.
- [5] QU F F, XU B Q, KANG H C, et al. The role of macrophage polarization in ulcerative colitis and its treatment[J]. *Microbial Pathogenesis*, 2025, 199: 107227.
- [6] LOCATI M, CURTALE G, MANTOVANI A. Diversity, mechanisms, and significance of macrophage plasticity[J]. *Annual Review of Pathology*, 2020, 15: 123-147.
- [7] ZHANG M R, LI X P, ZHANG Q, et al. Roles of macrophages on ulcerative colitis and colitis-associated colorectal cancer[J]. *Frontiers in Immunology*, 2023, 14: 1103617.
- [8] WANG S, ZOU F, XU M M, et al. The YAP/TEAD4 transcriptional complex in intestinal macrophages promotes M2 polarization and alleviates DSS-induced colitis via the regulation of C/EBP β [J]. *Scientific Reports*, 2025, 15(1): 11796.
- [9] LIU X W, WANG C D. Melatonin alleviates circadian rhythm disruption exacerbating DSS-induced colitis by inhibiting the distribution of HMGB1 in intestinal tissues[J]. *International Immunopharmacology*, 2019, 73: 108-117.
- [10] WANG F F, LUO L F, WU Z Q, et al. HMGB1 modulates macrophage metabolism and polarization in ulcerative colitis by inhibiting Cpt1a expression[J]. *Frontiers in Bioscience*, 2024, 29(11): 387.

- [11] SONG Z X, LI X Y, XIE J L, et al. Associations of inflammatory cytokines with inflammatory bowel disease: A Mendelian randomization study[J]. *Frontiers in Immunology*, 2024, 14: 1327879.
- [12] KAŁUŻNA A, OLCZYK P, KOMOSIŃSKA-VASSEV K. The role of innate and adaptive immune cells in the pathogenesis and development of the inflammatory response in ulcerative colitis[J]. *Journal of Clinical Medicine*, 2022, 11(2): 400.
- [13] TAO Y, XU L, LIU X P, et al. Chitosan-coated artesunate protects against ulcerative colitis via STAT6-mediated macrophage M2 polarization and intestinal barrier protection[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2024, 254: 127680.
- [14] ZHUANG H D, LV Q, ZHONG C, et al. Tiliroside ameliorates ulcerative colitis by restoring the M1/M2 macrophage balance via the HIF-1 α /glycolysis pathway[J]. *Frontiers in Immunology*, 2021, 12: 649463.
- [15] CHEN Y N, HU M R, WANG L, et al. Macrophage M1/M2 polarization[J]. *European Journal of Pharmacology*, 2020, 877: 173090.
- [16] 张晓明, 柳越冬, 都 静, 等. 中医学理论指导下的溃疡性结肠炎病因病机研究进展[J]. *中华中医药学刊*, 2023, 41(9): 46-52.
- [17] 商婷婷, 庄子荀, 马 桦, 等. 从“脾为之卫”理论探析巨噬细胞极化在 PCOS 慢性低度炎症中的作用[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(9): 211-218.
- [18] ZHANG K, GUO J, YAN W L, et al. Macrophage polarization in inflammatory bowel disease[J]. *Cell Communication and Signaling*, 2023, 21(1): 367.
- [19] KADOMOTO S, IZUMI K, MIZOKAMI A. Macrophage polarity and disease control[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, 23(1): 144.
- [20] 黄家望, 俞赞丰, 黎 柳, 等. 从“脾为之卫”理论探讨肠道菌群在代谢性炎症中的作用[J]. *湖南中医药大学学报*, 2025, 45(8): 1518-1526.
- [21] ORECCHIONI M, GHOSHEH Y, PRAMOD A B, et al. Macrophage polarization: Different gene signatures in M1 (LPS+) vs. classically and M2 (LPS-) vs. alternatively activated macrophages[J]. *Frontiers in Immunology*, 2019, 10: 1084.
- [22] DI VINCENZO F, DEL GAUDIO A, PETITO V, et al. Gut microbiota, intestinal permeability, and systemic inflammation: A narrative review[J]. *Internal and Emergency Medicine*, 2024, 19(2): 275-293.
- [23] LUO M, ZHAO F K, CHENG H, et al. Macrophage polarization: An important role in inflammatory diseases[J]. *Frontiers in Immunology*, 2024, 15: 1352946.
- [24] EMING S A, MURRAY P J, PEARCE E J. Metabolic orchestration of the wound healing response[J]. *Cell Metabolism*, 2021, 33(9): 1726-1743.
- [25] 刘秋华, 李晓静, 马益彬, 等. “脾虚浊毒”理论与内质网应激在溃疡性结肠炎发病过程中的相关性探讨[J]. *现代中西医结合杂志*, 2025, 34(2): 246-251.
- [26] YUAN Y, NI S, ZHUGE A X, et al. Adipose-derived mesenchymal stem cells reprogram M1 macrophage metabolism via PHD2/HIF-1 α pathway in colitis mice[J]. *Frontiers in Immunology*, 2022, 13: 859806.
- [27] 胡 佳, 刘红宁, 尚广彬, 等. 模拟炎症性缺氧微环境研究葛根苓连汤抑制巨噬细胞 M1 极化的效应及作用机制[J]. *中国中药杂志*, 2024, 49(13): 3636-3643.
- [28] DU R, CHEN S H, HAN C Y, et al. M1 intestinal macrophages-derived exosomes promote colitis progression and mucosal barrier injury[J]. *Aging*, 2024, 16(6): 5703-5710.
- [29] ZHOU Y W, WANG W B, GU H, et al. Buzhongyiqi granules in ulcerative colitis therapy: Integrated chemical composition, pharmacodynamic validation, and IL-6/STAT3 axis regulation[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2025, 351: 120083.
- [30] 葛 巍, 袁望圆, 谢昌营, 等. 四神丸对 DSS 诱导的结肠炎小鼠巨噬细胞极化的调控机制[J]. *时珍国医国药*, 2023, 34(10): 2315-2319.
- [31] CHEN G, YANG Y, LIU M L, et al. Banxia Xiexin decoction protects against dextran sulfate sodium-induced chronic ulcerative colitis in mice[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2015, 166: 149-156.
- [32] WANG W W, XU C C, LI X Y, et al. Exploration of the potential mechanism of Banxia Xiexin Decoction for the effects on TNBS-induced ulcerative colitis rats with the assistance of network pharmacology analysis[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2021, 277: 114197.
- [33] 李姿慧, 蔡荣林, 孙 娟, 等. 参苓白术散对脾虚湿困型溃疡性结肠炎大鼠结肠组织 NF- κ B p65, I κ B α , I κ B β 蛋白及 mRNA 表达的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(19): 108-113.
- [34] YU W, WANG G L, LU C, et al. Pharmacological mechanism of Shenlingbaizhu formula against experimental colitis[J]. *Phytomedicine*, 2022, 98: 153961.
- [35] 孙 洁, 史肖华, 李彩云, 等. 白头翁皂苷 B4 基于调节巨噬细胞极化对小鼠溃疡性结肠炎的影响[J]. *中国医药导报*, 2023, 20(7): 27-31.
- [36] ZHANG J X, HU Y X, LIU Y, et al. Xianglian pill alleviates ulcerative colitis by inhibiting M1 macrophage polarization via modulation of energy metabolite itaconate[J]. *Phytomedicine*, 2024, 135: 156179.
- [37] CHEN J F, LU P D, LIU J Y, et al. 20 (S)- Protopanaxadiol saponins isolated from *Panax notoginseng* target the binding of HMGB1 to TLR4 against inflammation in experimental ulcerative colitis[J]. *Phytotherapy Research*, 2023, 37(10): 4690-4705.