

·综述·

本文引用: 刘方宇, 康 婕, 隋 楠. 溃疡性结肠炎(寒热错杂证)炎癌转化的中医药防治[J]. 湖南中医药大学学报, 2025, 45(9): 1794–1800.

溃疡性结肠炎(寒热错杂证)炎癌转化的中医药防治

刘方宇¹, 康 婕¹, 隋 楠^{2*}

1. 辽宁中医药大学, 辽宁 沈阳 110847; 2. 辽宁中医药大学附属第三医院, 辽宁 沈阳 110003

〔摘要〕 溃疡性结肠炎(UC)是一种以直肠和结肠黏膜慢性炎症为特征的疾病, 临床主要症状为腹痛、黏液脓血便及里急后重等。UC 病程迁延反复, 与结直肠癌(CRC)发生密切相关。中医学认为寒热错杂贯穿 UC 炎癌转化的过程始终, 而中医药在调控 UC 炎癌转化中展现出独特优势。本文从中医寒热辨证的角度系统阐释 UC“炎症-异型增生-癌变”进程中寒热错杂的病理特征及病机演变, 结合现代医学分子机制研究, 探讨经典方剂(如乌梅丸、半夏泻心汤和左金丸)及单味中药(如马齿苋、虎杖、苦参和姜黄)通过多靶点干预炎症微环境、调节肠道菌群及免疫稳态的作用, 旨在为中西医结合防治 UC 炎癌转化提供理论依据和新思路。

〔关键词〕 溃疡性结肠炎; 炎癌转化; 结直肠癌; 寒热错杂; 炎症微环境; 肠道菌群; 免疫稳态

〔中图分类号〕 R259

〔文献标志码〕 A

〔文章编号〕 doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2025.09.030

Prevention and treatment of inflammation-cancer transformation in
ulcerative colitis (combined cold and heat pattern) with Chinese medicine

LIU Fangyu¹, KANG Jie¹, SUI Nan^{2*}

1. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Liaoning, Shenyang 110847, China; 2. The Third Affiliated
Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Liaoning, Shenyang 110003, China

〔Abstract〕 Ulcerative colitis (UC) is a chronic disease characterized by the inflammation of the rectal and colonic mucosa, with main clinical symptoms including abdominal pain, mucopurulent bloody stool, and tenesmus. It follows a prolonged and recurrent disease course and is closely related to the occurrence of colorectal cancer (CRC). Chinese medicine (CM) posits that the combined cold and heat persists throughout the entire process of inflammation-cancer transformation in UC, and CM has demonstrated unique advantages in regulating this progression. This paper systematically elucidates the pathological features and pathogenesis evolution of the combined cold and heat in the process of "inflammation-dysplasia-canceration" in UC from the CM perspective of cold-heat pattern differentiation. Integrating evidence from modern medical molecular mechanism research, this paper explores the multi-target effects of classical formulas such as Wumei Pill, Banxia Xiexin Decoction, and Zuojin Pill, and several single Chinese medicines including Machixian (Portulacae Herba), Huzhang (Polygoni Cuspidati Rhizoma et Radix), Kushen (Sophorae Flavescentis Radix), and Jianghuang (Curcumae Longae Rhizoma) in modulating the inflammatory microenvironment, regulating gut microbiota, and restoring immune homeostasis in UC. It aims to provide theoretical support and new approaches for the prevention and treatment of inflammation-cancer transformation in UC with integrated Chinese and Western medicine.

〔Keywords〕 ulcerative colitis; inflammation-cancer transformation; colorectal cancer; combined cold and heat; inflammatory microenvironment; gut microbiota; immune homeostasis

〔收稿日期〕 2025-04-08

〔基金项目〕 国家自然科学基金项目(82174370); 国家中医药管理局青年岐黄学者项目(2022256)。

〔通信作者〕 * 隋 楠, 女, 博士, 主任医师, 博士研究生导师, E-mail: suinan2226@163.com。

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是以炎症细胞浸润、肠腺体糜烂破坏为主要病理特征的慢性、反复发作的非特异性炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)^[1],已被世界卫生组织确定为难治性疾病^[2]。近年来,我国 UC 发病率快速上升,且随着病程延长其炎癌转化风险显著增加;2012 年的一项统计数据显示,UC 患者结直肠癌(colorectal cancer, CRC)的患病概率比常人高出 2.4 倍^[3]。UC 相关 CRC 具有致死率高、预后差的特点,其致死率显著高于散发性 CRC,已成为 IBD 患者死亡的主要原因之一^[4]。因此,早期发现、监测、治疗 UC,阻止其进一步发展为相关性 CRC 显得尤为重要。目前,临床上治疗 UC 的药物包括 5-氨基水杨酸类药物、皮质类固醇、免疫抑制剂和生物制剂等,但这些药物因为临床疗效不理想、不良反应显著、价格高昂等缺陷导致应用受限^[5]。相比之下,中医药疗效独特,不良反应少,更容易被患者所接受。本文基于寒热辨证的思想认识 UC 炎癌转化过程,系统探讨寒热辨证在 UC 炎癌转化中的作用机制,旨在为优化中医临床防治 UC 炎癌转化提供理论依据。这一研究不仅符合“既病防变”的中医治则,并且为降低 UC 相关 CRC 的发病率和病死率开辟新的思路。

1 寒热错杂理论

寒热错杂作为中医辨证论治的核心病理机制,深刻反映了疾病过程中阴阳偏盛偏衰的动态演变。《素问·阴阳应象大论篇》提出“阴胜则阳病,阳胜则阴病”,揭示阴阳失衡的初始规律;而《素问·调经论篇》进一步阐明“阳胜则外热,阴胜则内寒;阳虚则外寒,阴虚则内热”,指出阴阳消长通过“阳胜则热,阴胜则寒”的转化机制,最终形成虚实夹杂、寒热交错的复杂证候。这一理论在《伤寒论》中发展为系统的辨治体系,张仲景不仅将寒热错杂作为疾病的核心病机,更构建了涵盖上热下寒、胃热脾寒等不同病位的诊疗框架;其所记载的半夏泻心汤、黄连汤、乌梅汤等方剂通过辛开苦降法实现阴阳调燮,为后世寒热并治奠定了基础。现代临床研究发现,寒热错杂证在 UC 发病中占据重要地位。李玉玲等^[6]对 60 例缓解期 UC 患者的证候分析显示,寒热错杂证占比 26.7%;赵红波等^[7]对 193 例轻中度缓解期 UC 的

研究发现,该证型占比高达 33.68%,居各证型之首;张声生教授提出“寒热错杂-气血凝滞”是贯穿 UC 全病程的核心病机,其本质是脾胃升降失司导致寒热之邪胶结肠络^[8]。上述结论与《诸病源候论·冷热痢候》中所述“冷热相乘,其痢乍黄乍白”及《备急千金要方·热痢第七》中强调“痢疾先辨寒热”的论述高度契合,共同佐证寒热错杂是 UC 辨证的关键。

2 炎癌转化的现代医学认识

炎癌转化概念起源于魏尔肖提出的“慢性炎症组织中的淋巴网状浸润物可能是癌症”这一观点,炎症反应存在于各种疾病的过程中,并且 UC 相关 CRC 的发生遵循特征性的“炎症-异型增生-癌变”发展路径^[9]。从分子机制分析,慢性炎症是驱动癌变的核心因素。在长期炎症刺激下,肠黏膜细胞通过肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)依赖性核因子- κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)通路、白细胞介素(interleukin, IL)-6/IL-11 依赖性信号转导和转录激活因子 3(signal transducer and activator of transcription 3, STAT3)通路的持续激活,导致细胞异常增殖、凋亡抑制和基因组不稳定^[10]。这些炎症因子还通过上调血管内皮生长因子和基质金属蛋白酶-9 等分子,破坏黏膜屏障功能,促进肿瘤侵袭和转移^[11]。由于 UC 患者的免疫系统处于异常激活状态,其分泌的细胞因子可诱导辅助性 T 细胞 17(Th helper cell 17, Th17)分化,进一步放大炎症反应^[12]。肠道菌群在炎癌转化中起关键作用。通过 16S rRNA 基因组测序分析发现,UC 小鼠肠道菌群失衡,表现为菌群多样性和丰富度明显下降并且短链脂肪酸产生菌减少;进一步研究显示,这种失衡导致并加剧肠道的炎症反应,形成恶性循环^[13]。此外,这种失衡还通过以下机制加剧癌变:致病菌代谢产物(如次级胆汁酸)诱导氧化应激反应产生大量活性氧并导致脱氧核糖核酸损伤;同时激活 Toll 样受体 4/髓样分化主应答蛋白 88 信号通路促进炎症介质释放^[14]。促菌群失调还通过影响免疫细胞分化和功能[如促进 Th17 扩增和抑制调节性 T 细胞(regulatory T cells, Tregs)]进一步放大炎症反应^[15]。这种炎症与菌群失调的恶性循环不仅维持了慢性炎症状态,还通过促进上皮细胞增殖、基因组不稳定性以

及免疫逃逸,最终驱动炎癌转化。免疫微环境的重编程是癌变的关键环节。慢性炎症诱导肿瘤相关巨噬细胞极化为 M2 型,同时募集 Tregs,形成免疫抑制微环境;这两种细胞通过分泌 IL-10、转化生长因子- β 等抑制性细胞因子,并上调程序性死亡受体 1/程序性死亡配体 1 和细胞毒性 T 淋巴细胞相关抗原 4 等免疫检查点分子,显著削弱抗肿瘤免疫应答^[16]。这种免疫逃逸机制使得 UC 相关 CRC 对常规免疫治疗反应较差。

3 中医对 UC 炎癌转化过程中寒热错杂病机的认识

3.1 中医对炎症阶段-UC 的认识

UC 作为 CRC 的癌前阶段,其在古籍中虽无明确病名记载,但根据其腹痛、黏液脓血便、里急后重等核心症状,中医学将其归属于“肠澼”“休息痢”“脏毒”等范畴。其中,活动期与缓解期交替的慢性复发型 UC 属“休息痢”;慢性持续性 UC 属“久痢”;而缓解期仅表现为大便溏薄者则归为“泄泻”。中医学进一步将其证型分为大肠湿热证、热毒炽盛证、寒热错杂证、脾虚湿阻证、脾肾阳虚证、肝郁脾虚证^[17]。从病因病机分析 UC,《景岳全书·泄泻》有云:“泄泻之本,无不由脾胃。”《诸病源候论·久血痢候》认为 UC 病因多为“体虚受热,热折于血,血渗入肠”“热毒乘经络,血渗肠内”,慢性难愈的原因在于“热久不歇,肠胃转虚”“热不歇,胃虚不复”。可见 UC 的发病多因患者素体脾胃虚弱,导致卫外不固,易受外邪侵袭,其病机的演变具有错杂变化的动态特征。初期以脾胃虚弱为本,湿、热、瘀、毒等病理产物为标,湿热蕴结肠道,气血失和则见腹痛、脓血便;病程迁延则脾病及肾,形成脾肾阳虚与湿热瘀毒并存的寒热错杂证。该寒热错杂证的病机在活动期与缓解期表现寒热不同的征象,即活动期以实热证为主,突出表现为湿热蕴肠与热毒炽盛。《湿热病篇》强调湿热久蕴可致“血络凝瘀”。现代研究也表明 UC 的病因病机与湿热密切相关^[18]。《湿热病篇》提到“湿热日久、深入厥阴、血络凝瘀”,表明湿热之邪久蕴于肠腑之中,气血与湿热搏结,导致气血失于调和,入肠络而成瘀。《医学衷中参西录·痢疾门》提及:“痢之热毒侵入肠中肌肤,久至腐烂。”热毒阻滞于肠腑之中,脂膜

血络受损,导致血败肉腐而成溃。因此,多见腹泻与黏液脓血便、腹痛与里急后重、便血等症状,并伴有关节、皮肤、眼部等肠外热症的表现^[19]。缓解期则以虚寒为著,呈现脾肾阳虚与阴血亏虚并存的复杂局面。《类证治裁·虚损》提出“由脾伤肾,势所必然”,久病耗伤导致气血生化乏源,阴损及阳则见形寒肢冷、滑脱不禁等脾肾阳虚证。《卫生宝鉴·痢疾门》阐释的“太阴主泻,少阴主痢”理论,提示脾肾阳虚与肠道失固存在密切关联,临床多见畏寒、五更泻、完谷不化等虚寒症状。此时虽标实减轻,但本虚更甚,形成“虚中夹瘀”的慢性病理状态。综上所述,寒热错杂证贯穿 UC 病程的始终:活动期虽以湿热为主,但素体脾虚已伏虚寒病机;缓解期虽以阳虚为本,然湿热余邪未净,形成寒热与虚实错杂的特殊证候。

3.2 中医对炎癌转化过程的认识

《灵枢·刺节真邪》明确指出“虚邪之入于身也深,寒与热相搏,久留而内著……发为筋瘤”,揭示了肿瘤发生的核心机制在于正气亏虚,寒热交争所致的阴阳失衡。在结肠炎癌转化过程中,这种寒热错杂的病机特征尤为显著。炎症期以“热毒壅盛”为标,表现为湿热毒邪蕴结肠道,络脉受损,促炎因子异常活化,与中医学“火毒炽盛”的病理状态相一致;而癌变期则以“阳虚寒凝”为本,呈现阳气虚衰、气血凝滞的“阴成形”特征,肿瘤免疫抑制微环境中的 Tregs 优势化、血管异常增生等现象,恰与“寒凝气滞”理论相契合^[20]。从病机演变来看,UC 反复发作形成的“热毒”,通过“壮火食气”机制持续耗伤正气,导致脾肾阳虚^[21],此为《灵枢·百病始生》所言“壮人无积,虚人则有之”的内在基础。热毒郁久不仅灼伤肠络,更通过“阴火”机制(即精微郁结化火)加速局部病理改变,促使肠黏膜经历“炎症-异型增生-癌变”的演变^[22]。在此过程中,机体会出现“寒热错杂”的复杂证候,即肠道局部红肿热痛、黏液脓血便等“标热”征象,与整体畏寒肢冷、倦怠乏力等“本寒”表现并存。长期慢性炎症导致机体阴阳失衡,正气耗伤,为肿瘤的发生创造条件;而肿瘤的发生与发展又进一步加重炎症反应,形成恶性循环。湿热毒瘀与寒凝气滞交互作用,形成“毒瘀交结”的恶性循环,推动黏膜经历“炎症-异型增生-癌变”的病理演变,这种寒热错

杂的病理状态揭示了炎症与肿瘤相互促进的复杂机制,也为中医通过调节阴阳、扶正祛邪等综合治法,恢复机体的动态平衡,阻断炎癌转化的病理演变提供了理论依据。

3.3 中医对癌症阶段-CRC 的认识

CRC 在中医学中被归为“脏毒”“肠风”“肠覃”“伏梁”“癥瘕”“锁肛痔”等范畴,其病机演变可从寒热虚实多角度辨证。国医大师李佃贵提出 CRC 病位虽在大肠,但脾虚为发病关键^[23]。脾虚导致气血生化乏源,运化失司,湿浊内生,久遏大肠则与邪毒胶结为患。窦丹波教授认为,湿热毒邪蕴结肠道,伤及脂膜血络则溃腐成疡,日久痰火凝结、血脉瘀滞终致癌变^[24]。在热毒证候方面,周仲瑛教授的“癌毒”理论进一步阐明湿热瘀毒与脾气亏虚的交互作用,湿热毒邪既可直接灼伤肠络,又能与瘀血互结形成“毒瘀交结”的恶性循环,同时耗伤正气形成“正虚毒盛”的癌变基础^[25]。这种“虚-湿-毒”的病理变化贯穿疾病全程,整个疾病的病机演变呈现寒热转化特征。初期,UC 相关 CRC 多从湿热毒蕴证转化而来,热毒灼津导致黏膜溃烂反复难愈,肠络受损则见黏液脓血便,此时病机特点为“热毒灼络、痰瘀互结”,治疗当注重清热解毒与凉血化瘀并施。病程进行到中期,寒邪致病的机制如《灵枢·百病始生》所言“积之始生,得寒乃生”。寒邪客于肠腑,导致气滞血瘀、津凝痰聚,形成“寒凝血瘀”的病理状态。在其慢性病程进行到后期,若素体阳虚或过用寒凉药物,可转化为寒湿凝滞证,表现为腹痛隐隐、便溏夹白冻、畏寒肢冷等症。此时病机特点为“寒湿困脾、痰瘀互结”,寒性收引使气机痹阻,湿性黏滞加重瘀血形成,治疗需温阳化湿配合活血消癥。因此,UC 相关 CRC 的临床表现多见寒热转化,即初期湿热蕴结多见腹痛拒按、里急后重;若湿热久羁损伤脾阳,可转化为寒热错杂证,出现畏寒与肛灼并见、黏液便与脓血交替;晚期脾肾阳虚则见完谷不化、五更泄泻。这种“湿热→寒热错杂→虚寒”的演变规律,正体现了“久病及肾”“阳虚毒聚”的中医传变特点。

4 UC 炎癌转化中药的应用

4.1 经典方剂的应用

4.1.1 乌梅丸 乌梅丸首载于《伤寒论·辨厥阴病脉证并治》,其主治“蛔厥”与“久利”两大证候,体现了

张仲景“寒热同用、辛开苦降”的核心配伍思想,现已成为治疗寒热错杂型 UC 的核心方剂。方中重用乌梅为君,臣以黄连、黄柏苦寒之品,佐以附子、细辛、干姜、桂枝、花椒等辛热药物,并佐人参、当归甘温之品。乌梅之酸敛制约辛散药之燥烈,黄连之苦寒平衡温热药之亢奋,人参之甘以缓苦寒药之伤中,最终达到“调和阴阳、燮理寒热”的治疗目的。乌梅丸治疗寒热错杂型 UC 临床疗效确切,其有效活性成分小檗碱、熊果酸、人参皂苷 Rb1 等化合物均已被证实对 UC 具有良好的治疗效果^[26]。研究表明,乌梅丸可减少结肠组织中肿瘤细胞的增殖,降低小鼠结肠肿瘤中 NF- κ B p65 亚基、IL-6 和磷酸化 STAT3 的表达,促进肠道微生态平衡恢复,从而有效防治 CRC^[27]。现代药理研究证实,该方具有调控炎症因子、修复肠黏膜、调节肠道菌群等多靶点作用^[28]。研究表明,乌梅丸通过上调过氧化物酶体增殖物激活受体 α (peroxisome proliferator-activated receptor α , PPAR α) 介导的脂肪酸氧化、抑制 Wnt 信号通路介导的上皮-间充质转化、阻断 C-C 基序趋化因子配体 3/C-C 趋化因子受体 1 型介导的炎症反应,显著抑制 CRC 发生^[29]。此外,实验证明,乌梅丸可以改变菌群组成,减少肠道有害菌,增加有益菌的比例,进而影响炎症因子的分泌,缓解肠道炎症^[30]。

4.1.2 半夏泻心汤 半夏泻心汤源自《伤寒论·辨太阳病脉证并治》,原方用于治疗柴胡汤证误下后出现的“心下痞”及“呕而肠鸣”等症。本方以半夏为君药,散结除痞之外又善于降逆和胃;臣药以干姜辛温散寒,黄芩、黄连苦寒泻热。君臣相伍,为治疗寒热错杂证的经典方剂。佐药为人参、大枣,以甘温益气、健脾补虚。炙甘草健脾气而调诸药,为佐使药。动物实验表明,半夏泻心汤通过升高小鼠血清及结肠组织中 IL-10 与 5-羟色胺水平,同时降低 IL-4 与 TNF- α 水平,从而缓解肠道炎症、减轻组织损伤,发挥治疗 UC 及阻断其癌变进程的作用^[31]。现代药理研究表明,半夏泻心汤含有黄酮、生物碱和皂苷等多种有效成分,这些有效成分可通过调节糖代谢来发挥抗肿瘤作用^[32-33]。黄连及黄柏的有效成分小檗碱通过增加基因表达的抑制作用,限制肿瘤细胞能量代谢,从而阻止炎癌转化进程^[34]。动物实验证明,半夏泻心汤可抑制炎症因子的增加并修复受损的肠黏膜屏障,其

机制可能与调控结肠自噬相关 16 样蛋白 1、轻链 3B 表达有关^[35]。半夏泻心汤可使 Tregs 相对数量升高、Th17 相对数量降低,以维持 Th17/Tregs 的动态平衡;同时可减少致病菌,增加产短链脂肪酸菌属的相对丰度,调控肠道微生物结构及动态平衡,从而发挥治疗 UC 的作用^[36]。实验研究表明,在炎癌转化过程中,半夏泻心汤可将小鼠结肠截留在炎症状态,阻止 UC 向 CRC 的转变^[37]。

4.1.3 左金丸 左金丸最早见于元代医家朱丹溪的《丹溪心法·火六》,原载名为“回令丸”,主治肝火犯胃证。其药物组成为黄连六两、吴茱萸一两,比例为 6:1。后世医籍如《医学入门》《医方集解》等均有记载,别名包括“古黄连丸”“茱连丸”等。黄连苦寒,清肝胃之火,吴茱萸辛热,疏肝降逆,寒热并用,达“辛开苦降”之效,用以治疗寒热错杂之证。黄连中以小檗碱为代表的有效成分既可作用于炎症相关受体、蛋白激酶及转录因子等多重靶点,又可显著降低细胞炎症因子水平;此外,黄连还通过调节胞内环境,如改善线粒体生物合成功能抑制炎症^[38]。现代药理学实验证实,黄连提取物可维持肠道菌群的稳态,恢复肠道微生物群落结构^[39]。吴茱萸碱是一种从吴茱萸中提取的生物碱类化合物,具有抗炎和抗肿瘤活性。研究表明,吴茱萸碱通过调节肠道菌群的数量抑制 CRC 发生^[40]。此外,实验研究表明,左金丸通过抑制促肿瘤性炎症反应预防 CRC 的发生^[41]。临床研究发现,左金丸可改善寒热错杂型轻、中度 UC 的临床症状,促进肠黏膜恢复,提高患者生活质量^[42]。

4.2 单味中药的作用

《证类本草》记载马齿苋(苋实):“主目盲,白翳,利大小便,去寒热,杀诸虫,止渴,破癥结,痈疮。”其性寒质滑,酸能收敛,归大肠经,具有清热解毒、凉血止痢之效,为治疗热毒血痢的经典药物。现代研究发现,马齿苋能够抑制小鼠结肠直肠癌转化进展,减轻炎症反应,改善肠道屏障,并抑制肿瘤血管生成^[43]。虎杖在《本草纲目》中被描述为“气寒味苦,主通利月水,破留血癥结”。它的活性成分虎杖苷(白藜芦醇葡萄糖苷)可通过双重机制发挥抗炎作用,一方面通过抑制 STAT3 信号通路活化逆转上皮间质转化,抑制结肠癌细胞迁移侵袭;另一方面通过调节 Janus 激酶 2/STAT3 通路减轻血管内皮细胞

炎性损伤,减少 IL-6、TNF- α 等炎症因子分泌^[44]。该成分还表现出广谱抗菌作用,对痢疾杆菌、金黄色葡萄球菌等致病菌有显著抑制效果^[45]。苦参,性寒,味苦。《本草纲目》记载:“苦参、黄柏之苦寒,皆能补肾,盖取其苦燥湿,寒除热也。”动物实验表明,苦参提取物苦参醇 F 能显著提高 UC 小鼠肠道菌群 α 多样性,促进抗炎介质分泌,通过修复肠道菌群失衡来减轻氧化应激和炎症反应,阻断炎癌转化进程^[46]。姜黄,味辛、苦,性温。姜黄素是姜黄的主要成分之一,可通过抗炎、抗氧化应激损伤抑制髓过氧化物酶活性,改变 NF- κ B 及丝裂原激活的蛋白激酶水平,影响 Th17 分化,从而发挥治疗 UC 的作用^[47]。另有研究证明,姜黄素不仅能抗肿瘤,还能通过调控炎症信号通路治疗肠黏膜损伤^[48]。由此可见,中药可以通过多靶点作用共同构成从炎症控制到癌变阻断的立体防治体系。寒性药以清热解毒抑制炎症风暴,防止肠黏膜持续损伤;热性药以温阳散寒改善局部血供,促进组织修复;二者协同调节肠道寒热偏胜,重塑免疫-代谢-菌群稳态,最终恢复“阴平阳秘”的生理状态。

5 总结与展望

UC 的发病机制错综复杂,症状缠绵反复,迁延难愈,严重者发展成为 CRC,导致患者的生活质量受到很大影响。中医药以不良反应少、安全有效的独特优势被越来越多的患者选择。本文从寒热辨证理论系统阐释了 UC 炎癌转化的动态病机演变规律,揭示了“湿热毒蕴-寒热错杂-脾肾阳虚”的三阶段病机转化模型。通过剖析炎癌转化过程中寒热错杂、虚实并见的病机特点,阐明疾病发生的本质,为精准施治提供理论依据。现代研究进一步表明经典方剂及单味中药通过调控信号通路、改善肠道炎症微环境、纠正菌群失调及恢复免疫平衡,从而阻断 UC 向 CRC 转化的进程。

尽管中医药治疗 UC 已展现出明确的疗效,但仍有很多问题有待解决,尤其是改善 UC 症状的具体作用机制尚未系统阐明。未来研究仍需深入解析中医药调控关键信号通路以抑制炎症因子释放的分子机制;并系统阐明中医药改善肠道微生态的作用;同时结合多组学技术,探索中药多靶点协同调

控免疫应答及修复肠黏膜屏障的内在机制;此外,还需加强临床研究,验证经典方剂在阻断炎癌转化进程中的实际疗效。通过整合现代医学进展与中医辨证分型,优化分期诊疗策略从而应对 UC 病情控制及癌变预防等临床挑战,为 UC 炎癌转化的防治提供更多循证医学证据。

参考文献

- [1] KUCHARZIK T, KOLETZKO S, KANNENGIESSER K, et al. Ulcerative colitis—diagnostic and therapeutic algorithms[J]. *Deutsches Arzteblatt International*, 2020, 117(33/34): 564–574.
- [2] PARK J, CHEON J H. Incidence and prevalence of inflammatory bowel disease across Asia[J]. *Yonsei Medical Journal*, 2021, 62(2): 99–108.
- [3] LE BERRE C, ANANTHAKRISHNAN A N, DANESE S, et al. Ulcerative colitis and Crohn's disease have similar burden and goals for treatment[J]. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2020, 18(1): 14–23.
- [4] ZHANG H, XIN H R, ZHAO M Q, et al. Global research trends on the relationship between IBD and CRC: A bibliometric analysis from 2000 to 2023[J]. *Journal of Health, Population, and Nutrition*, 2024, 43(1): 83–96.
- [5] 张娇娇, 张帆, 余星星, 等. 溃疡性结肠炎发病机制及中西医结合治疗研究进展[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2021, 23(1): 70–74.
- [6] 李玉玲, 杜念龙, 黄穗平, 等. 溃疡性结肠炎缓解期中医证候规律及其相关性[J]. *吉林中医药*, 2019, 39(8): 1055–1058.
- [7] 赵红波, 杨云, 吴晓晶, 等. 193例轻-中度溃疡性结肠炎缓解期中医辨证规律[J]. *时珍国医国药*, 2018, 29(10): 2437–2439.
- [8] 张旭, 周强, 吴兵, 等. 张声生从“寒热”“气血”论治溃疡性结肠炎[J]. *中华中医药杂志*, 2018, 33(7): 2885–2887.
- [9] 曾铖, 顾思臻, 黄诗韵, 等. 基于信号通路探讨清热方药调控溃疡性结肠炎“炎癌转化”的研究进展[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2024, 32(2): 170–175, 180.
- [10] PORTER R J, ARENDS M J, CHURCHHOUSE A M D, et al. Inflammatory bowel disease-associated colorectal cancer: Translational risks from mechanisms to medicines[J]. *Journal of Crohn's & Colitis*, 2021, 15(12): 2131–2141.
- [11] 侯静芳, 杨华, 王进海. 胃癌合并 Hp-L 感染患者 MIF、MMP-9、VEGF 和炎症因子的表达水平及临床意义[J]. *海南医学*, 2021, 32(11): 1380–1383.
- [12] 李开杨, 杨梅, 黄敬, 等. 中药干预 Th17/Treg 平衡治疗溃疡性结肠炎研究进展[J]. *中国中医药信息杂志*, 2024, 31(10): 191–196.
- [13] 于官正, 李鸿, 涂星, 等. 溃疡性结肠炎诊治潜在靶点探讨: 基于肠道菌群与代谢组学联动分析[J]. *中国微生态学杂志*, 2024, 36(12): 1406–1416.
- [14] MATA M, GERKEN C, NGUYEN P, et al. Inducible activation of MyD88 and CD40 in CAR T cells results in controllable and potent antitumor activity in preclinical solid tumor models[J]. *Cancer Discovery*, 2017, 7(11): 1306–1319.
- [15] QIU P, ISHIMOTO T, FU L F, et al. The gut microbiota in inflammatory bowel disease[J]. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2022, 12: 733992.
- [16] 李沐涵, 李景南. 溃疡性结肠炎癌变相关机制研究进展[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2023, 31(4): 243–249.
- [17] 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.
- [18] 刘启鸿, 黄文彬, 骆云丰, 等. 溃疡性结肠炎当重湿热[J]. *陕西中医药大学学报*, 2018, 41(6): 13–16.
- [19] ROGLER G, SINGH A, KAVANAUGH A, et al. Extraintestinal manifestations of inflammatory bowel disease: Current concepts, treatment, and implications for disease management[J]. *Gastroenterology*, 2021, 161(4): 1118–1132.
- [20] 廖冬颖, 刘家宇, 王洪武, 等. 基于“寒-浊-阴火”辨治恶性肿瘤[J]. *江苏中医药*, 2023, 55(9): 39–42.
- [21] 罗成, 叶远航, 柯佳. 基于“壮火食气”理论探讨肺“炎癌转化”及防治思路[J]. *四川中医*, 2024, 42(3): 61–64.
- [22] 王颖, 李娟, 矫健鹏, 等. “阴火”发微[J]. *上海中医药大学学报*, 2023, 37(3): 74–77.
- [23] 刘秋华, 李晓静, 马益彬, 等. 国医大师李佃贵基于“脾虚浊毒”论治溃疡性结肠炎“炎-癌转化”[J/OL]. *中医学报*, 1–8. (2024–08–14). <https://kns.cnki.net/KCMS/detail/detail.aspx?filename=HNZK2024081201B&dbname=CJFD&dbcode=CJFQ>.
- [24] 高阳, 顾思臻, 陈侃俊, 等. 窦丹波应用青玉散治疗溃疡性结肠炎的思考 and 临证体会[J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(9): 5311–5315.
- [25] 任明名, 顾立梅, 杨文娟, 等. 国医大师周仲瑛从湿热瘀毒、脾气亏虚论治结肠癌经验[J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37(8): 4488–4492.
- [26] 周易, 陈雨杭, 陈泽锴, 等. 乌梅丸及其有效成分治疗溃疡性结肠炎作用机制研究进展[J]. *中西医结合研究*, 2025, 17(1): 61–64.
- [27] 李克亚, 陆文洪, 王真权, 等. 乌梅丸联合美沙拉嗪对寒热错杂型溃疡性结肠炎患者的临床疗效[J]. *中成药*, 2022, 44(11): 3493–3497.

- [28] 王 颖, 赵冠宇, 薛淑萍, 等. 乌梅丸及其类方治疗胃肠疾病的临床与基础研究进展[J]. 中药药理与临床, 2023, 39(3): 122–128.
- [29] CUI H, JIN Y, WANG N, et al. Mechanic evaluation of Wu-Mei-Pill on colitis-associated colorectal cancer: An integrated transcriptomics, metabolomics, and experimental validation study[J]. Phytomedicine: International Journal of Phytotherapy and Phytomedicine, 2024, 128: 155509.
- [30] 赵冠宇, 辛蕊华, 仇正英, 等. 乌梅丸对溃疡性结肠炎小鼠炎症因子及肠道菌群的影响[J]. 中国现代应用药学, 2024, 41(21): 2929–2937.
- [31] 张梁坤, 谷文超, 吴婷婷, 等. 半夏泻心汤通过抑制炎症抑制小鼠溃疡性结肠炎[J]. 天津中医药, 2023, 40(2): 202–213.
- [32] 张艳美, 魏晶晶, 朱中博, 等. 半夏泻心汤防治 GC 作用机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(10): 65–72.
- [33] 梁晓晖, 石海莲, 吴晓俊. 糖代谢重编程与“炎-癌转化”及抗炎中药靶向肿瘤糖代谢抗肿瘤作用机制研究进展[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2021, 35(11): 859–867.
- [34] 刘 洋, 陈 星, 周哲旭, 等. 小檗碱基于 AMPK/mTOR 通路对 EC9706 细胞能量代谢的影响[J]. 中华中医药学刊, 2025, 43(1): 97–101.
- [35] 刘蕾蕾, 王书君, 梁书志, 等. 基于肠道自噬探讨半夏泻心汤治疗溃疡性结肠炎作用机制[J]. 中医药信息, 2025, 42(1): 1–7.
- [36] 陈 健, 张梁坤, 谷文超, 等. 半夏泻心汤对 DSS 诱导的溃疡性结肠炎小鼠肠道微生态及 Th17/Treg 细胞平衡的影响[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2022, 24(7): 2695–2709.
- [37] JIANG Y F, HUANG Y Q, HU Y E, et al. Banxia Xiexin Decoction delays colitis-to-cancer transition by inhibiting E-cadherin/ β -catenin pathway via *Fusobacterium nucleatum* FadA[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2024, 328: 117932.
- [38] 陈权星, 梅漫雪, 孙浩翔, 等. 中医药调控线粒体介导的炎症防治 2 型糖尿病研究进展[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2024, 26(4): 919–926.
- [39] 任宇航, 刘志君, 祝 颂, 等. 黄连的化学成分及其治疗溃疡性结肠炎研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2024, 33(10): 1447–1454.
- [40] ZHU L Q, ZHANG L, ZHANG J, et al. Evodiamine inhibits high-fat diet-induced colitis-associated cancer in mice through regulating the gut microbiota[J]. Journal of Integrative Medicine, 2021, 19(1): 56–65.
- [41] 刘 霜, 旺建伟. 左金丸及其主要单体成分抗结直肠癌机制的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(22): 204–214.
- [42] 吴丽红, 李冰莹, 徐志强, 等. 左金丸治疗寒热错杂型溃疡性结肠炎的临床观察及机制研究[J]. 江西中医药, 2023, 54(1): 36–41.
- [43] 陆 璐, 苏 杭, 季 光, 等. 基于蛋白质组学揭示马齿苋通过抑制 Caspase 12 蛋白对结直肠癌转化小鼠的药效机制研究[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2024, 32(5): 385–391.
- [44] 孔稳稳, 韦惠珍, 徐媛颖, 等. 虎杖苷通过调节 JAK2/STAT3 信号通路改善血管内皮细胞损伤的研究[J]. 安徽医科大学学报, 2024, 59(7): 1201–1205, 1212.
- [45] 李梦漪, 孙维娜. 清热解毒药物在冠心病治疗中的应用阐释[J]. 中医临床研究, 2015, 7(18): 46–47.
- [46] 何旭东, 宋成竹, 倪皓雨, 等. 苦参醇 F 调节肠道菌群及免疫应答对溃疡性结肠炎小鼠的改善作用机制研究[J]. 中国药房, 2024, 35(17): 2088–2095.
- [47] 徐 磊, 沈 雁, 钟继红, 等. 姜黄素对溃疡性结肠炎小鼠 Th17 细胞分化相关因子表达水平的影响[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(1): 14–18.
- [48] 徐 露, 王 娴, 王宣璎, 等. 姜黄素介导 IL-6/STAT3 信号通路修复结肠癌 5-FU 化疗引起的肠黏膜损伤[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(3): 670–677.

(本文编辑 陈 晨)