基于“厚肠”理论的中医药调控黏液屏障干预溃疡性结肠炎的机制研究进展Δ

王金鑫[1*]，黎丽群[2]，黄晓燕[2]，黄茂光[1]，罗　峰[1]，陈月莹[1]，李玉玲[1]，谢　胜[3]，刘园园[3#]（1.广西中医药大学研究生学院，南宁　530001；2.广西中医药大学第一附属医院脾胃病科二区，南宁　530023；3.广西中医药大学第一附属医院中医治未病中心，南宁　530023）

中图分类号　R285；R965　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2023）21-2671-07

DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2023.21.18

摘　要　溃疡性结肠炎（UC）是临床慢性肠道病变，肠上皮黏液屏障受损是该病的重要病理机制。黏蛋白2（MUC2）是肠道黏液屏障的主要组成部分，而杯状细胞是分泌MUC2的“主力军”，可维持和更新肠黏液层，保证其完整性。因此，通过促进杯状细胞合成MUC2从而修复肠道黏液屏障，是治疗UC的重要策略。中医学者认为肠道中存在一层固有的“脂膜”或“脂膏”，湿热等病理因素导致该结构变薄，是“腹泻”“肠澼”发生的根本病机，这与现代医学中肠道黏液屏障受损导致UC不谋而合。本文通过总结中药复方或中药活性成分调控肠道黏液屏障干预UC的作用机制发现，黄连解毒汤、芍药汤、复方苦参汤等中药复方以及苍术挥发油、芍药苷、木瓜三萜等中药活性成分可通过促进杯状细胞合成分泌功能，达到“厚肠”的目的，进而改善UC症状。

关键词　中医药；溃疡性结肠炎；黏蛋白2；杯状细胞；肠道黏液屏障

Research advance in the mechanism exploration of traditional Chinese medicine regulating mucus barrier and interfering with ulcerative colitis based on the “thickening intestine” theory

WANG Jinxin[1], LI Liqun[2], HUANG Xiaoyan[2], HUANG Maoguang[1], LUO Feng[1], CHEN Yueying[1], LI Yuling[1], XIE Sheng[3], LIU Yuanyuan[3] (1. School of Graduate, Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530001, China; 2. Second Area of Department of Spleen and Stomach Diseases, the First Affiliated Hospital of Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530023, China; 3. Center for Chinese Medicine Disease Prevention, the First Affiliated Hospital of Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530023, China)

ABSTRACT　Ulcerative colitis (UC) is a clinical chronic intestinal disease, and the damage of the intestinal epithelial mucus barrier is an important pathological mechanism of UC. Mucin 2 (MUC2) is a major component of the intestinal mucus barrier, and goblet cells are the “main force” of MUC2 secretion, maintaining and renewing the intestinal mucus layer to ensure its integrity. Therefore, repairing the intestinal mucus barrier by promoting the synthesis of MUC2 by goblet cells is an important strategy for the treatment of UC. Traditional Chinese medicine scholars believe that there is an inherent layer of “lipid membrane” or “fat paste” in the intestine, and pathological factors such as moisture and heat lead to the thinning of this structure, which is the fundamental pathogenesis of “diarrhea” and “intestinal dysentery”. It coincides with the damage of intestinal mucus barrier leading to UC in modern medicine. Based on this, this paper summarized the mechanism of Chinese herbal compounds or Chinese herbal active components in regulating intestinal mucus barrier to interfere with UC. It was found that Chinese herbal compounds such as Huanglian jiedu decoction, Shaoyao decoction and Compound Kusen decoction, as well as Chinese herbal active ingredients such as volatile oil of *Atractylodes lancea*, paeoniflorin and papaya triterpenes could promote the synthesis and secretion function of goblet cells, and achieve the purpose of “thickening intestine”, thus relieving UC symptoms.

KEYWORDS　traditional Chinese medicine; ulcerative colitis; mucin 2; goblet cell; intestinal mucus barrier

Δ**基金项目**　广西自然科学基金项目（No.2020GXNSFAA238009）；广西中医药大学B类“桂派中医药传承创新团队”项目（No.2021B001）；广西中医药大学自然科学研究项目（No.2021QN18）

＊**第一作者**　硕士研究生。研究方向：脾胃四时调五脏防治疾病的应用。E-mail：1185884631@qq.com

＃**通信作者**　副主任医师。研究方向：中医治未病及中西医救治急危重症的应用。E-mail：zhongyi-02@163.com

溃疡性结肠炎（ulcerative colitis，UC）是一种以黏膜炎症为特征的疾病。目前西医治疗主要使用糖皮质激素、免疫抑制剂等来减轻肠道炎症，这虽然可在一定程度上阻遏UC的进展，但副作用较大。UC发病机制复杂，涉及免疫炎症、氧化应激、细胞程序性死亡及上皮屏障功能缺陷等，其中上皮屏障功能缺陷（如肠上皮黏液层变薄）在UC的发生发展中起着重要作用[1]。黏蛋白2（mucin 2，MUC2）是肠道黏液屏障主要组成部分，主要由杯状细胞产生，可维持肠黏液层的完整性[1]。因此，通过诱导杯状细胞表达MUC2，从而修复肠道黏液屏障是治疗UC的新思路。

《类症治裁·痢证》言："症由胃腑湿蒸热壅，致气血凝结，夹糟粕积滞，进入大小肠腑，倾刮脂液，化脓血下注"。其指出湿热或暑湿之邪内侵肠道，湿热熏蒸，气血与之搏结于肠之脂膜，使脂膜益消，化为脓血，最终导致UC的发生[2]。针对肠道"脂膜"渐薄的不同病机，中医采用坚阴厚肠、通导厚肠、健脾厚肠、固涩厚肠、燥湿厚肠、温中厚肠、淡渗厚肠和补肾厚肠等相关药物干预UC，往往疗效显著，但其具体分子机制尚未阐明。故本文基于"厚肠"理论，通过检索中英文相关文献，总结和归纳了中医药调控肠道黏液屏障干预UC的作用机制，旨在为UC的临床治疗及药物开发提供科学依据。

1 "厚肠"理论溯源与发展

"厚肠"一词最早出现于《名医别录》："黄连，主治久下泄澼、脓血……调胃，厚肠"。明代李时珍在《本草纲目》中也指出："石斛，久服，厚肠胃"。直到清代，医家提出："夫肠胃中皆有脂膜一道包裹其内，所以护导滓秽使下行者""若有湿热混于其间，则脂膜消融随滓秽而下，古人谓之肠澼，后人目为刮肠痢，亦曰肠垢"，同时强调，"湿阻热益生，热阻脂膜益消，去其所阻"，则"消铄之源绝而薄者厚矣"。笔者通过总结文献，发现中医学将"厚肠"理论大体概括为坚阴厚肠、通导厚肠、健脾厚肠、固涩厚肠、燥湿厚肠、温中厚肠、淡渗厚肠和补肾厚肠等[3]，其目的均为"实大便"。

2 以"厚肠"理论为指导的UC中医治则

UC活动期主要包含大肠湿热证及热毒炽盛证，治疗上以坚阴厚肠为主，常选用白头翁汤、黄连解毒汤等进行治疗；常用中药为白头翁、黄连、黄芩、秦皮、椿皮、苍术、炒白术等，其中白头翁、黄连、黄芩、秦皮、椿皮均为苦寒之药，苦能燥湿、坚阴，起到坚阴厚肠之功。同时，配以党参、茯苓、炒白术、苍术等健脾化湿之药，以燥湿、健脾厚肠。另外，气滞血瘀者配以木香、枳壳、当归、白芍等以通导厚肠；便血者配以三七、白及、血竭等祛瘀止血以厚肠。还应注意的是，UC活动期虽腹泻次数较多，但不可过早应用固涩厚肠之药，如诃子、五味子、乌梅等，以免"闭门留寇"，使病情迁延不愈[4]。

UC恢复期多以脾虚为本，治疗上以健脾厚肠为主，兼以淡渗厚肠、补肾厚肠、温中厚肠、固涩厚肠等。常用方药有参苓白术散、痛泻要方、四神丸、乌梅丸等，常用中药包括柴胡、炒白术、白芍、香附、枳壳、党参、黄芪、茯苓、乳香等。湿盛者加淡渗厚肠之砂仁、白豆蔻；肾阳虚者加补肾厚肠之补骨脂、仙茅、菟丝子；脾阳虚者加温中厚肠之干姜、桂枝。UC恢复期用药以轻灵平淡为要，不可一味壅补，以达补虚而不助邪之效[5]。

3 肠道黏液屏障在UC中的作用

肠道黏液屏障是分布在肠上皮细胞表面的抗菌物质，主要由杯状细胞分泌的黏蛋白（主要是MUC2）、三叶因子3（trefoil factor family 3，TFF3）、水和无机盐等构成[6]。黏液屏障具有双层结构，紧紧地吸附在肠上皮细胞表面，可有效阻挡肠腔内大分子有害物质，避免炎症反应。研究发现，活动期UC患者结肠中黏蛋白表达显著降低，黏液层厚度明显变薄，提示肠道黏液屏障功能严重受损[7]。这在动物实验中也得到了证实[8]。由此可知，黏液屏障的完整性是维持肠道功能的关键，肠道黏液屏障功能受损是UC发病的始动和持续因素。

4 中医药调控肠道黏液屏障阻遏UC的进展

根据UC症状表现，可将其归为"肠澼"等范畴[9]。患者脾胃素亏，加之平素饮食不节/洁，中焦气机失于斡旋，水饮运化失司，湿邪浊毒蕴积于肠之脂膜，黏液层变薄，不能有效隔绝外界病菌，最终酿腐壅溃成疡[10]。由此可见，脂络受伤或脂膏渐消是UC发病的主要病机，这与肠道黏液屏障受损导致UC发病具有相似之处。"厚肠"理论的要点在于使"渐薄"的肠道变"厚"，恢复其抗御外邪的能力。现代研究发现，"脂膜"或"脂膏"的渐消，与肠道黏液层的厚度变薄具有相似之处，推测肠道黏液层是"脂膜"或"脂膏"的表现形式之一。可见，重塑黏液屏障功能与"厚肠"理论的现代内涵相吻合。因此，"厚肠"即"重塑肠道黏液屏障"，可作为UC的治疗方法。基于此，笔者查询相关文献，对中药复方或中药活性成分调控肠道黏液屏障干预UC的机制和作用进行归纳总结，具体如下。

4.1 中药复方

4.1.1 清热解毒燥湿类复方

黄连解毒汤是清热的经典名方。研究显示，其可促进结肠杯状细胞分泌黏蛋白，并上调紧密连接蛋白1（zonula occludens-1，ZO-1）和闭合蛋白（Occludin）表达，发挥肠道黏膜保护功能[11]。芍药汤是临床治疗UC的有效方剂。多项研究指出，芍药汤可调控Notch信号通路活性，显著增加MUC1、MUC2、MUC4、TFF3以及ZO-1、Occludin蛋白含量，修复黏液层结构，防止细菌入侵，改

善肠道炎症反应[12－15]。复方苦参汤可明显改善UC患者便脓血的症状。研究发现，复方苦参汤可降低Notch信号通路活性，上调ZO-1、Occludin和MUC2表达，增强结肠黏液屏障功能，有效减轻肠道炎症，进而治疗UC[16]。泄浊解毒方是基于UC病机的经验效方，临床应用广泛。研究发现，泄浊解毒方可通过抑制UC模型小鼠Notch信号通路，上调结肠组织中MUC2蛋白表达，促进黏液层修复，从而治疗UC[17]。翁连解毒汤在临床可显著改善UC患者预后。该方可以通过增加MUC2蛋白表达，降低炎症因子水平，修复肠黏膜，进而治疗UC[18]。青柏溃结汤是基于UC主要病机所创，临床广泛用于UC的治疗。研究证实，青柏溃结汤可抑制Notch信号通路传导，促进杯状细胞分化，上调ZO-1、封闭蛋白1（Claudin-1）、Occludin和MUC2蛋白表达，抑制炎症因子释放，有效增强黏液层屏障，进而发挥治疗UC的作用[19]。葛根芩连汤是中医治疗“下利”的经典方剂。相关研究发现，葛根芩连汤可抑制急性UC模型小鼠Notch信号通路的异常激活，诱导肠上皮杯状细胞分化，促进MUC2蛋白表达，修复黏液屏障；另外，该方对慢性UC模型小鼠的作用则恰恰相反，其可激活Notch信号通路，促进肠上皮细胞增殖，恢复受损黏膜[20]。由此可知，葛根芩连汤可通过双向调节Notch信号通路活性进而介导黏液层功能。该发现为该方临床治疗UC提供了科学依据。

以上结果表明，黄连解毒汤、芍药汤、复方苦参汤、泄浊解毒方、翁连解毒汤、青柏溃结汤及葛根芩连汤等清热解毒燥湿类复方可通过调控Notch信号通路，促进杯状细胞分化，增加黏液屏障主要成分（黏蛋白、TFF3）分泌，恢复肠黏膜功能，进而遏制UC进展。

4.1.2　益气补血健脾类复方

当归补血汤常用于治疗气血两虚之证。研究证实，当归补血汤可诱导未成熟的杯状细胞向成熟态分化，并下调大鼠氧化应激水平。这提示该方可通过改善肠道黏液屏障功能，缓解结肠炎模型大鼠症状[21]。芪连结肠宁可明显降低UC患者复发率。研究发现，芪连结肠宁能降低结肠组织炎症因子水平，上调MUC2、TFF3表达，进而修复肠上皮黏液屏障，发挥治疗UC的作用[22]。参苓白术散在临床上广泛用于腹泻、腹痛等症。有学者指出，参苓白术散可促进肠黏膜中MUC2、TFF3合成，抑制炎症相关通路活化[23]。这提示参苓白术散干预UC的机制可能为维持结肠黏液层完整性及缓解免疫炎症。固肠愈疡汤由参苓白术散加减而来。研究人员采用该方联合美沙拉嗪干预UC患者，发现观察组患者的MUC2、表皮生长因子受体（epidermal growth factor receptor，EGFR）及TFF3的表达显著上调[24]。这表明固肠愈疡汤可以修复肠道黏液屏障，进而促进肠上皮溃疡愈合。安肠愈疡汤治疗UC安全有效。有学者研究发现，该方可通过增加UC模型大鼠肠黏膜中TFF3、MUC2含量，下调Toll样受体4（toll-like receptor-4，TLR4）活性，维持肠黏液层功能，促进溃疡愈合，进而治疗UC[25]。

由此可知，当归补血汤、芪连结肠宁、参苓白术散、固肠愈疡汤及安肠愈疡汤等益气补血健脾类复方可修复肠道黏液屏障，改善肠道炎症反应，进而治疗UC。

4.1.3　活血化瘀排脓类复方

虎地肠溶胶囊可显著改善患者腹泻、腹痛及黏液血便等症状。丁庞华等[26]通过构建UC模型小鼠，发现该方能够诱导杯状细胞分化，维持肠黏液屏障完整性，并可下调炎症因子的合成，减轻肠道免疫应激，发挥治疗UC的效果。巴特日七味丸是蒙医特色方剂。临床研究发现，该方能有效增加肠道组织中MUC2、EGFR含量，促进肠道黏膜修复和Th17/Treg细胞免疫平衡，减轻UC患者炎症因子的释放[27]。青赤散临床治疗UC效果显著。相关研究发现，该方可防止UC模型小鼠Notch通路过度活化，下调结肠组织中Notch、发状分裂相关增强子1（hairy and enhancer of split 1，Hes1）蛋白表达，促进杯状细胞增殖与分化，上调MUC2蛋白表达，降低促炎因子分泌，改善小鼠肠黏膜功能，从而发挥治疗UC的作用[28]。

由此可知，虎地肠溶胶囊、巴特日七味丸及青赤散等活血化瘀排脓类复方可通过诱导杯状细胞分化，增加MUC2等蛋白表达，维持黏液层功能发挥治UC的作用。这可为UC治疗提供新思路。

4.1.4　温中清肠止痢类复方

清肠温中方临床治疗UC效果显著。实验证实，其治疗机制与增加UC模型小鼠肠道杯状细胞数量，上调MUC蛋白表达，恢复肠道黏液屏障功能有关[29－30]。苍防汤主治脾失健运而致飧泄、完谷不化之症。实验发现，该方可降低结肠组织中促炎因子的释放，促进MUC2蛋白表达，提示其可通过抑制肠道炎症、修复黏液屏障从而治疗UC[31－32]。溃结方是临床常用的经验效方。有学者发现，该方可增加肠黏膜组织中EGFR、MUC2的表达，维持黏液屏障的完整性，从而达到改善UC症状的目的[33]。麦纤散是基于“固肠排毒”所创的方药。有研究指出，麦纤散可通过上调大鼠结肠组织中MUC2和尾型同源盒基因转录因子2表达，修复肠黏液屏障，进而改善UC模型大鼠症状[34]。乌梅丸主治“久泻久痢”之症。相关研究证实，乌梅丸可抑制Notch信号通路传导，下调结肠组织中Notch1、Hes1表达，上调结肠组织中MUC2、TFF3表达[35－37]。这提示该方可通过调控Notch通路，维持肠道黏液屏障完整性，从而治疗UC。

由此可知，清肠温中方、苍防汤、溃结方、麦纤散及

乌梅丸等温中清肠止痢类复方主要是通过调控MUC2等黏液屏障主要成分的表达，修复肠道受损上皮组织，恢复肠黏膜上皮功能，进而治疗UC。

4.2 中药活性成分

相关研究发现，苍术挥发油和醇提物可促进杯状细胞分化，调控肠道免疫应激反应，缓解肠道炎症[38]。平卧菊三七醇提物可通过促进杯状细胞分化，维持肠黏液屏障完整性，进而改善UC[39]。李玉龙等[40]以芍药苷干预UC模型大鼠，发现大鼠结肠组织中细胞外信号调节激酶（extracellular signal regulated kinase，ERK）活性增加，MUC2表达上调，促炎因子释放减少，提示芍药苷可能通过恢复结肠黏液层功能，从而保护UC模型大鼠肠道屏障功能。相关研究发现，木瓜三萜联合美沙拉嗪可显著抑制UC模型小鼠炎症因子分泌，升高结肠黏膜中ZO-1、钙黏附蛋白E（E-cadherin）、Occludin、MUC2、TFF3含量，调控过氧化物酶体增殖物激活受体γ/沉默信息调节因子2相关酶1/核因子κB p65信号通路[41—42]，提示该成分可通过抑制促炎因子产生及修复肠道黏液屏障干预UC。国外学者发现，芦荟素A可通过抑制Notch信号通路激活，促进MUC2分泌，上调ZO-1、Occludin蛋白表达，进而增强肠道屏障功能来改善UC[43]。多项研究证实，6-姜烯酚和小檗碱均能抑制Notch通路的异常激活，下调结肠组织中Notch1、Hes1蛋白表达，上调Math1、MUC2蛋白表达，进而促进受损结肠黏膜黏液层组织的修复及再生，发挥治疗UC的作用[44—47]。相关研究证实，龙须菜多糖可上调肠道组织中Claudin-1、ZO-1、MUC2蛋白表达，增强肠道屏障，进而改善UC模型小鼠腹泻等症状[48]。有学者发现，灵芝多糖可显著增加杯状细胞数量，促进MUC2蛋白表达，调节肠道屏障功能，进而改善UC症状[49]。相关研究发现，黄山花菇多糖可上调UC模型小鼠肠道组织中Occludin、ZO-1和MUC2蛋白表达，抑制促炎因子分泌，恢复肠道Th17/Treg细胞免疫平衡，进而发挥治疗UC的作用[50]。有学者使用青钱柳多糖和山药多糖干预UC模型小鼠，结果发现两者均可通过上调MUC2、ZO-1和Occludin蛋白表达，维持肠道的完整性，进而发挥治疗UC的作用[51]。

由此可知，苍术挥发油和醇提物、平卧菊三七醇提物、芍药苷、木瓜三萜、芦荟素A、6-姜烯酚、小檗碱、龙须菜多糖、灵芝多糖、黄山花菇多糖、青钱柳多糖及山药多糖等中药活性成分可增加MUC生成，促进黏液屏障修复，保护肠黏膜功能，进而治疗UC。

5 结语

从清代以来，医家们对“厚肠”理论研究逐渐深入，多数学者认为肠道固有的“脂膜”或“脂膏”等变薄是“肠澼”等的主要病机，因此“厚肠”的主要对象是“脂膜”或“脂膏”，这与现代医学的“重塑肠道黏液屏障”观点相吻合。本文通过总结发现，坚阴厚肠之翁连解毒汤等，健脾淡渗厚肠之参苓白术散等，通导厚肠之虎地肠溶胶囊等及温中厚肠之乌梅丸等均可调控杯状细胞功能，促进MUC2等主要黏蛋白表达，保证肠道黏液屏障完整性，从而遏制UC进展。虽然中医药通过调控黏液屏障治疗UC疗效显著，但存在以下几点问题：一是相关研究者仅仅关注到MUC2、TFF3等蛋白水平变化，尚未深入挖掘其调控的信号通路和因子；二是目前研究仍主要以基础研究为主，临床疗效观察较为欠缺，将来还需要继续开展相关临床研究。

参考文献

[1] LIU Y，LI B G，SU Y H，et al. Potential activity of traditional chinese medicine against ulcerative colitis：a review [J]. J Ethnopharmacol，2022，289：115084.

[2] 叶雪珂，单国顺，付郁，等. 溃疡性结肠炎发病机制及中西医治疗的研究进展[J]. 中华中医药学刊，2022，40(9)：158-162，281.
YE X K，SHAN G S，FU Y，et al. Research progress on pathogenesis and traditional Chinese and western medicine treatment of ulcerative colitis[J]. Chin Arch Tradit Chin Med，2022，40(9)：158-162，281.

[3] 李垚，姜莉芸，郑玉，等. “厚肠”探析[J]. 中医杂志，2012，53(8)：714-715.
LI Y，JIANG L Y，ZHENG Y，et al. “Thicken intestine” analysis [J]. J Tradit Chin Med，2012，53(8)：714-715.

[4] 张冰，庞雪莹，谢晶日. 谢晶日教授分期论治溃疡性结肠炎经验探析[J]. 中国中医急症，2017，26(12)：2133-2135，2158.
ZHANG B，PANG X Y，XIE J R. Experience of professor Xie Jingri in the treatment of ulcerative colitis by stages [J]. J Emerg Tradit Chin Med，2017，26(12)：2133-2135，2158.

[5] 张声生，沈洪，郑凯，等. 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.
ZHANG S S，SHEN H，ZHENG K，et al. Consensus opinion of TCM diagnosis and treatment experts on ulcerative colitis：2017[J]. China J Tradit Chin Med Pharm，2017，32(8)：3585-3589.

[6] 李冰，于岩波. 肠黏液屏障在肠道中的作用[J]. 世界华人消化杂志，2017，25(19)：1764-1771.
LI B，YU Y B. Role of mucus barrier in the gut[J]. World Chin J Dig，2017，25(19)：1764-1771.

[7] AL-SHAIBI A A，ABDEL-MOTAL U M，HUBRACK S Z，et al. Human AGR2 deficiency causes mucus barrier dysfunction and infantile inflammatory bowel disease[J]. Cell

Mol Gastroenterol Hepatol，2021，12(5)：1809-1830.
[8] JOHANSSON M E，GUSTAFSSON J K，SJÖBERG K E，et al. Bacteria penetrate the inner mucus layer before inflammation in the dextran sulfate colitis model[J]. PLoS One，2010，5(8)：e12238.
[9] 刘琼，成哲，陈广. 溃疡性结肠炎中医治疗进展[J]. 中国中医基础医学杂志，2021，27(7)：1191-1194.
LIU Q，CHENG Z，CHEN G. Review of traditional Chinese medicine treatment of ulcerative colitis[J]. J Basic Chin Med，2021，27(7)：1191-1194.
[10] 曾思敏，林武红，罗鹏基，等. 溃疡性结肠炎的中医药治疗进展[J]. 辽宁中医杂志，2020，47(6)：209-212.
ZENG S M，LIN W H，LUO P J，et al. Progress of traditional Chinese medicine treatment for ulcerative colitis[J]. Liaoning J Tradit Chin Med，2020，47(6)：209-212.
[11] YUAN Z W，YANG L H，ZHANG X S，et al. Huang-Lian-Jie-du decoction ameliorates acute ulcerative colitis in mice via regulating NF-κB and Nrf2 signaling pathways and enhancing intestinal barrier function[J]. Front Pharmacol，2019，10：1354.
[12] CHI H G，WANG D，CHEN M T，et al. Shaoyao decoction inhibits inflammation and improves intestinal barrier function in mice with dextran sulfate sodium-induced colitis[J]. Front Pharmacol，2021，12：524287.
[13] 王晓戎，张薇，徐婧熙，等. 基于Notch1/NF-κB信号通路探讨芍药汤联合美沙拉嗪对溃疡性结肠炎大鼠的治疗作用[J]. 广西中医药大学学报，2022，25(6)：35-42.
WANG X R，ZHANG W，XU J X，et al. Effect of Shaoyao decoction combined with mesalazine on ulcerative colitis in rats via regulation of Notch1 and NF-κB signal pathway [J]. J Guangxi Univ Chin Med，2022，25(6)：35-42.
[14] 张薇，王晓戎，徐婧熙，等. 芍药汤联合美沙拉嗪调控TRL4-ERK1/2-NF-κB信号通路改善溃疡性结肠炎的作用机制研究[J]. 齐齐哈尔医学院学报，2022，43(8)：701-707.
ZHANG W，WANG X R，XU J X，et al. Study on the mechanism of Shaoyao decoction combined with mesalazine regulate TRL4-ERK1/2-NF-κB signal pathway in improving ulcerative colitis[J]. J Qiqihar Med Univ，2022，43(8)：701-707.
[15] FANG Y X，LIU Y Q，HU Y M，et al. Shaoyao decoction restores the mucus layer in mice with DSS-induced colitis by regulating Notch signaling pathway[J]. J Ethnopharmacol，2023，308：116258.
[16] WU H，CHEN Q Y，WANG W Z，et al. Compound sophorae decoction enhances intestinal barrier function of dextran sodium sulfate induced colitis via regulating Notch signaling pathway in mice[J]. Biomed Pharmacother，2021，133：110937.
[17] 高玲肖，刘建平，杨倩，等. 泄浊解毒方对溃疡性结肠炎小鼠结肠组织Notch1、Hath-1及MUC2蛋白表达的影响[J]. 临床消化病杂志，2022，34(6)：440-445.
GAO L X，LIU J P，YANG Q，et al. The effect of Xiezhuo-jiedu decoction on Notch1，Hath-1 and MUC2 protein expression in colon tissues of ulcerative colitis mice[J]. Chin J Clin Gastroenterol，2022，34(6)：440-445.
[18] 陆玉婷，安桂叶，张晓艳，等. 翁连解毒汤对溃疡性结肠炎大鼠血清IL-18、TNF-α及结肠组织MUC2表达的影响[J]. 海南医学院学报，2022，28(3)：192-197.
LU Y T，AN G Y，ZHANG X Y，et al. Effects of Wenglian jiedu decoction on expression of serum IL-18，TNF-α and MUC2 in colonic tissues of ulcerative colitis rats[J]. J Hainan Med Univ，2022，28(3)：192-197.
[19] LIN J C，WU J Q，WANG F，et al. QingBai decoction regulates intestinal permeability of dextran sulphate sodium-induced colitis through the modulation of Notch and NF-κB signalling[J]. Cell Prolif，2019，52(2)：e12547.
[20] ZHAO Y X，LUAN H F，GAO H，et al. Gegen Qinlian decoction maintains colonic mucosal homeostasis in acute/chronic ulcerative colitis via bidirectionally modulating dysregulated Notch signaling[J]. Phytomedicine，2020，68：153182.
[21] 臧凯宏，姚旭芳，任远，等. 当归补血汤对溃疡性结肠炎大鼠肠道黏膜屏障功能的影响[J]. 中国临床药理学杂志，2016，32(10)：905-908.
ZANG K H，YAO X F，REN Y，et al. Effect of Danggui buxue decoction on the intestinal mucosal barrier function in ulcerative colitis rats[J]. Chin J Clin Pharmacol，2016，32(10)：905-908.
[22] 胡锦洋，牛俊杰，蒋士生. 芪连结肠宁对溃疡性结肠炎大鼠TLR4/NF-κB信号通路及肠黏膜保护因子的影响[J]. 吉林中医药，2022，42(6)：708-713.
HU J Y，NIU J J，JIANG S S. Effect of Qilian jiechangning on the TLR4/NF-κB signaling pathway and intestinal mucosal protective factors in ulcerative colitis rats[J]. Jilin J Chin Med，2022，42(6)：708-713.
[23] 王佳佳，迟莉，王文娟，等. 参苓白术散对溃疡性结肠炎大鼠NLRP3、NF-κB、MUC2、TFF3基因表达的影响[J]. 世界中西医结合杂志，2019，14(12)：1638-1641.
WANG J J，CHI L，WANG W J，et al. Influence of Shenling baizhu powder on mRNA expression of NLRP3，NF-κB，MUC2，TFF3 in rats of ulcerative colitis[J]. World J Integr Tradit West Med，2019，14(12)：1638-1641.
[24] 姚轶，耿昌海，张国宝. 固肠愈疡汤联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎临床观察及对肠黏膜屏障功能的影响[J]. 四川中医，2019，37(10)：121-124.

YAO Y, GENG C H, ZHANG G B. Clinical observation of Guchang yuyang decoction combined with mesalazine in the treatment of ulcerative colitis and its influence on intestinal mucosal barrier function[J]. J Sichuan Tradit Chin Med, 2019, 37(10): 121-124.

[25] 迟莉丽，袁浩，宋钦兰，等. 安肠愈疡汤对溃疡性结肠炎大鼠结肠组织中TFF3、MUC2和TLR4基因表达的影响[J]. 胃肠病学，2016，21(2)：85-89.
CHI L L, YUAN H, SONG Q L, et al. Effect of Anchang yuyang decoction on colon tissue TFF3, MUC2 and TLR4 gene expressions in rats with ulcerative colitis[J]. Chin J Gastroenterol, 2016, 21(2): 85-89.

[26] 丁庞华，史利卿，石磊，等. 虎地肠溶胶囊对葡聚糖硫酸钠诱导的溃疡性结肠炎小鼠黏液屏障损伤修复的作用研究[J]. 中国中医急症，2021，30(8)：1336-1339，1381.
DING P H, SHI L Q, SHI L, et al. Effect of Hudi enteric-coated capsules on the repairment of mucus barrier injury of ulcerative colitis mice induced by DSS[J]. J Emerg Tradit Chin Med, 2021, 30(8): 1336-1339, 1381.

[27] 王巴达日呼，乌恩岳苏. 巴特日七味丸联合美沙拉嗪对溃疡性结肠炎患者的临床疗效[J]. 中成药，2022，44(7)：2166-2170.
Wangbadarihu, Wuenyuesu. Clinical effects of Bateri qiwei pills combined with mesalazine on patients with ulcerative colitis[J]. Chin Tradit Pat Med, 2022, 44(7): 2166-2170.

[28] 马玲玲，冀建斌. 青赤散灌肠对溃疡性结肠炎小鼠肠黏膜通透性的改善作用及其机制[J]. 山东医药，2021，61(33)：24-29.
MA L L, JI J B. Effect of Qingchi powder enema on intestinal mucosal permeability in mice with ulcerative colitis and its mechanism[J]. Shandong Med J, 2021, 61(33): 24-29.

[29] SUN Z M, LI J X, WANG W T, et al. Qingchang Wenzhong decoction accelerates intestinal mucosal healing through modulation of dysregulated gut microbiome, intestinal barrier and immune responses in mice[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 738152.

[30] 韩啸，李军祥，陈晓伟，等. 清肠温中方对溃疡性结肠炎患者黏膜屏障功能的调控作用研究[J]. 中国中西医结合消化杂志，2022，30(10)：713-718.
HAN X, LI J X, CHEN X W, et al. Regulatory effect of Qingchang wenzhong decoction on mucosal barrier function in patients with ulcerative colitis[J]. Chin J Integr Tradit West Med Dig, 2022, 30(10): 713-718.

[31] 李登云，颜国华，曹世霞，等. 苍防汤对DSS诱导的大鼠溃疡性结肠炎保护作用研究[J]. 中医学报，2021，36(8)：1723-1728.
LI D Y, YAN G H, CAO S X, et al. Research on protective effect of Cangfang decoction on DSS induced ulcerative colitis rats[J]. Acta Chin Med, 2021, 36(8): 1723-1728.

[32] 曹世霞，陈文霞，颜国华，等. 苍防汤对DSS诱导的大鼠溃疡性结肠炎保护作用研究[J]. 南阳理工学院学报，2020，12(6)：112-117.
CAO S X, CHEN W X, YAN G H, et al. Protective effect of Cangfang decoction on ulcerative colitis induced by dextran sulfate sodium in rat[J]. J Nanyang Inst Technol, 2020, 12(6): 112-117.

[33] 吕冠华，包永欣，孙希良，等. 中药溃结方对难治性溃疡性结肠炎患者肠黏膜EGFR、MUC2表达的影响[J]. 中华中医药学刊，2017，35(8)：2128-2130.
LYU G H, BAO Y X, SUN X L, et al. Effects of Kuijie decoction on expressions of EGFR and MUC2 in colonic mucosa of patients with refractory ulcerative colitis[J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2017, 35(8): 2128-2130.

[34] 石卉琴，张兴源，水楠楠，等. 麦纤散对溃疡性结肠炎大鼠的作用及其机制研究[J]. 浙江中医药大学学报，2016，40(3)：179-183.
SHI H Q, ZHANG X Y, SHUI N N, et al. Effects of Maixiansan on ulcerative colitis and its mechanism[J]. J Zhejiang Chin Med Univ, 2016, 40(3): 179-183.

[35] 闫曙光，惠毅. 乌梅丸对溃疡性结肠炎大鼠结肠上皮细胞Notch信号通路的影响[J]. 时珍国医国药，2015，26(2)：320-322.
YAN S G, HUI Y. Effect of Wumei pill on Notch signal pathway of colon epithelial cells in ulcerative colitis rats[J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2015, 26(2): 320-322.

[36] 惠毅，闫曙光. 乌梅丸拆方对UC大鼠结肠上皮细胞Notch信号通路的影响[J]. 中国实验方剂学杂志，2015，21(7)：114-117.
HUI Y, YAN S G. Effect of Wumei pill and its subdivisions on Notch signal pathway in colonic epithelial cells of ulcerative colitis in rats[J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae, 2015, 21(7): 114-117.

[37] 惠毅，闫曙光，李京涛. 乌梅丸对溃疡性结肠炎大鼠结肠上皮组织MUC2和TFF3的影响[J]. 陕西中医，2015，36(9)：1268-1269.
HUI Y, YAN S G, LI J T. Effect of Wumei pill on MUC2 and TFF3 in colonic epithelial tissue of ulcerative colitis rats[J]. Shaanxi J Tradit Chin Med, 2015, 36(9): 1268-1269.

[38] 林雄，瞿领航，许静，等. 苍术挥发油和苍术醇提物对溃疡性结肠炎模型小鼠的改善作用及其效果比较[J]. 吉林大学学报(医学版)，2022，48(5)：1247-1255.
LIN X, QU L H, XU J, et al. Improvement effects of

Atractylodes rhizome oil and *Atractylodes rhizome* ethanol extract on ulcerative colitis model mice and comparison of their curative effects[J]. J Jilin Univ Med Ed, 2022, 48(5): 1247-1255.

[39] 麻思萌,覃秋芳,马敏洁,等. 平卧菊三七醇提物对溃疡性结肠炎的改善作用[J]. 现代食品科技,2020,36(2):12-17,193.
MA S M, QIN Q F, MA M J, et al. Protective effect of the ethanolic extract from *Gynura procumbens* against ulcerative colitis[J]. Mod Food Sci Technol, 2020, 36(2): 12-17, 193.

[40] 李玉龙,闫春英,吕颐菲,等. 芍药苷对溃疡性结肠炎大鼠肠道屏障功能和ERK信号通路的影响[J]. 现代生物医学进展,2022,22(15):2829-2835.
LI Y L, YAN C Y, LYU Y F, et al. Effect of paeoniflorin on the intestinal barrier function and ERK signal pathway in rats with ulcerative colitis[J]. Prog Mod Biomed, 2022, 22(15): 2829-2835.

[41] 张继红,李小妹,石孟琼,等. 木瓜三萜联合美沙拉嗪对溃疡性结肠炎临床疗效、炎症因子及肠黏膜屏障保护因子的影响[J]. 中国临床药理学与治疗学,2018,23(10):1165-1173.
ZHANG J H, LI X M, SHI M Q, et al. Effects of Muguasantie combined with mesalazine on the clinical efficacy, inflammatory and intestinal barrier protective factors of ulcerative colitis[J]. Chin J Clin Pharmacol Ther, 2018, 23(10): 1165-1173.

[42] 熊兴军,李小妹,何毓敏,等. 木瓜总三萜对DSS诱导溃疡性结肠炎小鼠PPARγ/SIRT1/NF-κBp65信号通路及黏膜屏障的影响[J]. 中国中药杂志,2018,43(21):4295-4304.
XIONG X J, LI X M, HE Y M, et al. Effect of total triterpenoids of *Chaenomeles speciosa* on PPARγ/SIRT1/NF-κB p65 signaling pathway and intestinal mucosal barrier of ulcerative colitis induced by DSS in mice[J]. China J Chin Mater Med, 2018, 43(21): 4295-4304.

[43] JIANG H, SHI G F, FANG Y X, et al. Aloin A prevents ulcerative colitis in mice by enhancing the intestinal barrier function via suppressing the Notch signaling pathway[J]. Phytomedicine, 2022, 106: 154403.

[44] 惠毅,闫曙光,王倩,等. 6-姜烯酚对溃疡性结肠炎小鼠结肠上皮细胞Notch信号通路的影响[J]. 中国应用生理学杂志,2020,36(1):90-94,97.
HUI Y, YAN S G, WANG Q, et al. Effects of 6-shogaol on Notch signaling pathway in colonic epithelial cells of ulcerative colitis mice[J]. Chin J Appl Physiol, 2020, 36(1): 90-94, 97.

[45] 惠毅,李京涛,魏海梁,等. 从Notch和TLR4/NF-κB信号通路研究6-姜烯酚治疗溃疡性结肠炎的作用机制[J]. 中国药学杂志,2020,55(16):1331-1338.
HUI Y, LI J T, WEI H L, et al. Study on the action mechanism of 6-shogaol in the treatment of ulcerative colitis from the signaling pathway of Notch and TLR4/NF-κB[J]. Chin Pharm J, 2020, 55(16): 1331-1338.

[46] 惠毅,闫曙光,李京涛,等. 小檗碱与6-姜烯酚配伍对溃疡性结肠炎小鼠结肠上皮细胞Notch信号通路的影响[J]. 中草药,2019,50(13):3147-3154.
HUI Y, YAN S G, LI J T, et al. Effect of berberine combined with 6-shogaol on Notch signaling pathway in colon epithelial cells of ulcerative colitis mice[J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2019, 50(13): 3147-3154.

[47] DONG C R, YU J Q, YANG Y N, et al. Berberine, a potential prebiotic to indirectly promote *Akkermansia* growth through stimulating gut mucin secretion[J]. Biomedecine Pharmacother, 2021, 139: 111595.

[48] HAN R, MA Y X, XIAO J B, et al. The possible mechanism of the protective effect of a sulfated polysaccharide from *Gracilaria lemaneiformis* against colitis induced by dextran sulfate sodium in mice[J]. Food Chem Toxicol, 2021, 149: 112001.

[49] GUO C L, GUO D D, FANG L, et al. *Ganoderma lucidum* polysaccharide modulates gut microbiota and immune cell function to inhibit inflammation and tumorigenesis in colon[J]. Carbohydr Polym, 2021, 267: 118231.

[50] ZOU M Y, WANG Y J, LIU Y, et al. Huangshan floral mushroom polysaccharide ameliorates dextran sulfate sodium-induced colitis in mice by modulating Th17/Treg balance in a gut microbiota-dependent manner[J]. Mol Nutr Food Res, 2023, 67(2): e2200408.

[51] LU H Y, SHEN M Y, CHEN Y, et al. Alleviative effects of natural plant polysaccharides against DSS-induced ulcerative colitis via inhibiting inflammation and modulating gut microbiota[J]. Food Res Int, 2023, 167: 112630.

（收稿日期:2023-04-04　修回日期:2023-08-18）
（编辑:唐晓莲）