·综述·

中药治疗溃疡性结肠炎的代谢组学研究进展Δ

白　琳[1*]，王洋洋[1]，白静怡[2]，闻新丽[2#]（1.陕西中医药大学第一临床医学院中医系，陕西 咸阳　712046；2.陕西省中医医院脾胃病二科，西安　710003）

中图分类号　R285　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2023）22-2810-07
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2023.22.22

摘　要　溃疡性结肠炎（UC）作为临床消化系统的常见病、难治病，一直是医学研究的热点和难点。中医药在治疗UC方面具有疗效显著、安全性高、停药后不易反复等优势，但作用机制尚未完全阐明。代谢组学从整个机体内源性动态代谢角度出发，寻找潜在的生物标志物及代谢途径，有助于评价药物治疗效果和探索相关作用机制。中药治疗UC的代谢组学研究显示，中药复方、单味中药以及中药单体可通过调控机体内源性代谢物，作用于氨基酸代谢、脂质代谢、能量代谢等诸多相关通路，从而抑制免疫炎症反应、改善氧化应激、降低肠道敏感性、调节肠道菌群、修复肠道黏膜损伤，使机体恢复正常的代谢活动。但相关代谢标志物还需进一步筛选与验证。

关键词　中药；溃疡性结肠炎；代谢组学；代谢物；代谢途径

Research progress on metabonomics of traditional Chinese medicine in the treatment of ulcerative colitis

BAI Lin[1], WANG Yangyang[1], BAI Jingyi[2], WEN Xinli[2]（1. Dept. of Traditional Chinese Medicine, the First College of Clinical Medicine, Shaanxi University of Chinese Medicine, Shaanxi Xianyang 712046, China; 2. The Second Department of Spleen and Stomach Diseases, Shaanxi Provincial Hospital of Chinese Medicine, Xi'an 710003, China）

ABSTRACT　OBJECTIVE Ulcerative colitis (UC), as a common and refractory disease of the digestive system, has always been a hot and difficult point in medical research. Traditional Chinese medicine has the advantages of good efficacy, high safety and not easy to relapse after drug withdrawal in the treatment of UC, but the mechanism has not been fully elucidated. Metabonomics looks for potential biomarkers and metabolic pathways from the point of view of the endogenous dynamic metabolism of the whole body, which is helpful to evaluate the efficacy of drugs and explore related mechanisms. Metabolomics studies on the treatment of UC with traditional Chinese medicine have shown that traditional Chinese medicine formulas, single herbs and herbs monomers act on various related pathways such as amino acid metabolism, lipid metabolism and energy metabolism by regulating endogenous metabolites in the body, thereby inhibiting immune inflammatory reactions, improving oxidative stress, reducing intestinal sensitivity, regulating intestinal microbiota, repairing intestinal mucosal damage, and restoring normal metabolic activity in the body. However, further screening and validation of relevant metabolic markers are needed.

KEYWORDS　traditional Chinese medicine; ulcerative colitis; metabonomics; metabolite; metabolic pathway

溃疡性结肠炎（ulcerative colitis，UC）是炎症性肠病（inflammatory bowel disease，IBD）的一种主要类型，其特点是累及结、直肠黏膜和黏膜下层的慢性非特异性炎症反应，以反复发作的腹痛、腹泻、黏液脓血便为主要临床表现[1]。UC作为临床消化系统的常见病、难治病，一直是医学研究的热点和难点。在全球范围来看，UC的发病率逐年上升并呈加速之势，严重威胁人类健康[2-3]。UC的发病机制至今仍未完全阐明，目前遗传易感性、上皮屏障缺陷、免疫应答紊乱、菌群失调和环境因素被视为其主要发病因素[4]。UC的常用治疗药物包括5-氨基水杨酸制剂、类固醇制剂、免疫抑制剂等，但上述药物治疗存在远期效果不明显、不良反应大且停药后易复发的不足[5]。中药在治疗UC方面具有疗效显著、安全性高、停药后不易反复等优势，现已逐渐成为近年来研究的热点[6-8]。

作为系统生物学的重要组成部分，代谢组学旨在考察生物体受到刺激或干预后内源性小分子代谢物的动

Δ **基金项目**　国家重点研发计划“中医药现代化研究”专项（No.2018YFC1705403）；陕西省重点研发计划项目（No.2021SF-314）；西安市创新能力强基计划-医学研究项目（No.21YXYJ0098）

＊ **第一作者**　硕士研究生。研究方向：脾胃病的基础与临床研究。E-mail：645545063@qq.com

\# **通信作者**　主任医师，硕士生导师。研究方向：脾胃病的基础与临床研究。E-mail：wxli696@126.com

态变化，从而筛选差异代谢物并研究其参与的生物过程，揭示相关生命活动机制。由于这项新兴学科具有样本来源丰富、研究流程完善、检测手段多样、统计方法成熟等诸多优点[9]，已被广泛应用到疾病机制及药物治疗的研究中。代谢组学所具有的整体性、动态性、即时性的特点与中医思维模式相一致，在中医药疗效评价及其生化作用机制研究方面显示出巨大潜力[10]。本文综述了近年来代谢组学技术在中药干预UC研究中的应用现状及研究进展，以期为代谢组学的系统化应用提供理论基础。

1 代谢组学在UC研究中的应用

应用代谢组学技术检测UC患者或动物模型的血液、尿液、粪便、结肠组织等样品中的代谢产物，具有高度敏感性和特异性的优势，能够为UC的诊断鉴别、临床分期、治疗机制研究以及中医证候分型等方面提供重要参考价值。

1.1 诊断鉴别

UC患者的内源性代谢紊乱，其内源性代谢物与健康人相比有明显差异。Tang等[11]对32例UC患者和23例健康人的粪便样品进行了靶向代谢组学研究，结果显示，UC患者粪便样品中石胆酸、脱氧胆酸、甘氨酸脱氧胆酸、甘油三酯胆酸和牛磺石胆酸等次级胆汁酸水平较健康对照组均明显降低，而牛磺胆酸、胆酸、牛磺鹅脱氧胆酸和甘氨鹅脱氧胆酸等初级胆汁酸水平均明显升高。Coburn等[12]通过高效液相色谱技术对UC患者结肠组织和血清样品进行了氨基酸分析，结果发现，UC患者的L-精氨酸减少，且L-精氨酸与疾病活动指数（disease activity index，DAI）呈负相关，L-精氨酸和精氨酸酶的活性与上皮修复也有一定关系。在动物实验方面，耿曙光等[13]检测了UC大鼠和正常大鼠的结肠组织，结果发现，UC大鼠的尿苷、腺嘌呤、胞嘧啶、甘氨酸、乳酸水平均较正常大鼠明显上升，而甘露糖、β-丙氨酸、苏氨酸、牛磺酸水平均明显下降。可见，与健康机体相比，UC患者的内源性代谢产物存在差异，这为UC的诊断提供了思路，众多研究所得的共同差异代谢物可为筛选早期诊断UC的分子标志物提供参考。

UC和克罗恩病（Crohn disease，CD）同属IBD，两者在临床上不易鉴别，而通过代谢组学技术检测发现，UC和CD的代谢物存在一定的差别。Ooi等[14]在基于气质联用技术的氨基酸和三羧酸循环相关分子分析中，不仅发现UC患者结肠病变组织中16个氨基酸和5个三羧酸循环分子水平较低，而且发现UC患者的血清代谢谱与CD患者和健康志愿者明显不同。Kolho等[15]对比发现，UC和CD患儿的代谢物图谱存在显著差异，具体表现为在血清样本中，与健康对照组相比，CD患儿的氨基酸代谢、叶酸生物合成和信号转导途径受到干扰，而UC患儿的鞘脂代谢途径受到干扰；在粪便样本中，CD患儿体内低等或中等水平的代谢物在UC患儿体内更为丰富。上述研究表明，代谢组学技术可以应用于UC与CD或者其他相似疾病的诊断鉴别。

1.2 临床分期

UC是一个反复发作和缓解交替的病理过程。Sun等[16]对临床收集的UC患者粪便和血浆样品进行了16S rRNA测序和液相色谱-质谱分析，结果不仅表明鞘脂代谢是富集显著的通路之一，UC患者的1-磷酸鞘氨醇增加且与罗氏菌、克雷伯氏菌、埃希氏-志贺菌之间存在关联，而且显示UC患者的血浆代谢物氧化三甲胺浓度明显高于正常对照组，同时活动性UC组较非活动性UC组有增加的趋势。而氧化三甲胺可激活相关炎症通路或促进炎症因子释放，参与多种炎症性疾病的发生发展[17]。Keshteli等[18]招募并随访了20例缓解期UC患者，评估其12个月内是否出现临床复发，并进行尿液和血清代谢组学分析，结果发现，随访期间临床复发和未复发的UC患者之间存在显著差异，即与未复发的UC患者比较，临床复发的UC患者反式乌头酸（尿液）、3-羟基丁酸（血清）、乙酰乙酸（血清）、丙酮（血清）水平较高，乙酰胺（尿液）和胱氨酸（尿液）水平较低。Hisamatsu等[19]通过检测血浆游离氨基酸浓度首次证明了组氨酸水平降低与缓解期UC患者复发风险增加有关。可见，代谢组学研究可以为UC的临床分期提供客观依据。

1.3 治疗机制研究

UC的主要治疗方法包括药物疗法和改变饮食习惯等。Fritsch等[20]基于非靶向和靶向代谢组学分析发现，经过低脂肪、高纤维饮食干预后，UC患者粪便代谢物中的乙酸盐、色氨酸水平均显著增加，月桂酸水平显著下降，这些代谢物的变化可能在改善UC症状和炎症方面发挥作用。Dai等[21]整合微生物组学和代谢组学技术对UC患者粪便样品进行了检测，发现美沙拉嗪不仅可恢复UC患者相较正常人上升的盐酸、异亮氨酸、苯乙烯、肌酸水平，以及降低的胆酸、脱氧胆酸等水平，而且可改善肠道微生物群的多样性和丰度。另外，胡楠等[22]检测了葡聚糖硫酸钠诱导的UC大鼠不同病期肝、肾、肠微粒体中奥美拉唑代谢酶活性的变化，结果发现，奥美拉唑在UC急性期大鼠肝脏中的代谢减慢，在UC恢复期时恢复正常；同时，该药在各组大鼠肾和肠微粒体中的代谢活性无显著差异。可见，借助代谢组学可以探究饮食改变、药物干预对UC的作用机制，还可以进行药物代谢动力学研究。

1.4 中医证候分型

在中医证候分型方面，王佳婕等[23]通过检测血浆代谢物发现，相比于健康人，UC患者的乙酰乙酸、丙酮水平升高，乳酸、肌肽、丙氨酸、异亮氨酸水平降低，且慢性复发型UC大肠湿热证患者的葡萄糖、苏氨酸、肌肽水平高于脾胃气虚证患者，缬氨酸、丙氨酸、甘氨酸水平低于

脾胃气虚证患者。连紫宇等[24]对UC脾气虚证和湿热证患者血清样品进行了非靶向代谢组学分析，发现与UC湿热证患者比较，UC脾气虚证患者血清中1-油酰基甘油磷酸胆碱、溶血磷脂、鞘氨醇、*N*-棕榈酰磷酸乙醇胺、棕榈酰肉碱等代谢产物丰度降低，2-亚油酰甘油等丰度升高。利用代谢组学技术对不同证候的UC患者进行研究，找到区分不同证型的差异代谢产物，获得特征性代谢表达谱，建立与特异性代谢产物相结合的中医诊断模型，可为UC病证诊断提供参考依据，有助于揭示UC中医证候分型的生物学机制[25]。

上述研究应用代谢组学技术检测了UC患者或动物模型不同样品中的代谢物，证实了UC机体存在脂质、氨基酸、能量等代谢紊乱情况，因此参与这些代谢过程的主要差异代谢物有可能作为UC诊治的靶标。但由于机体代谢易受众多因素干扰，大多数研究样本量较小，样本类型之间存在差异，目前相关检测技术与分析方法较为局限，导致只能在总的代谢途径中找到共性，未能对UC的生物标志物、发病机制及治疗靶标形成统一精确的认识，今后代谢组学研究还需要进一步追踪与完善。

2　代谢组学在中药治疗UC研究中的应用

2.1　中药复方

中药复方在辨明病证的前提下，可通过不同中药的相互配伍来发挥综合功效，从多种代谢途径实现对UC的治疗。

经方在治疗UC方面具有良好的效果，近年来相关代谢组学研究的报道众多。刘史佳等[26]基于超高效液相色谱串联四极杆飞行时间质谱技术对小鼠血清样品进行了测定，结果发现，对照组、模型组和白头翁汤干预组能够得到很好的区分，与模型组比较，白头翁汤给药后UC小鼠的内源性代谢物L-苯丙氨酸、L-酪氨酸、亚精胺、γ-谷氨酰半胱氨酸、肌苷、尿苷等水平均发生了不同程度的回调。王敦方等[27]利用代谢组学技术检测发现给予黄芩汤干预10 d后，UC大鼠血清中缬氨酸、色氨酸、乳酸、尿素等潜在生物标志物有向正常水平回调的趋势，黄芩汤对UC大鼠的干预机制可能与调节氨基酸代谢、能量代谢和脂质代谢等有关。韩丽颖等[28]研究了槐花散对UC小鼠的干预作用及对血清代谢物的影响，结果发现，槐花散能明显降低小鼠DAI，改善结肠表观形态，降低炎症因子含量；槐花散调控的潜在生物标志物主要涉及甘油磷脂代谢，甘氨酸、丝氨酸、苏氨酸代谢，葡萄糖醛酸的相互转化和谷胱甘肽代谢等。刘星赐等[29]初次在UC大鼠模型中系统观察了芍药汤对机体肠道代谢的调节作用，经过筛选处理，鉴定出了15个参与不饱和脂肪酸生物合成、亚油酸代谢、萜类骨架生物合成、卟啉和叶绿素代谢、氨基糖和核苷酸糖代谢、嘧啶代谢、类固醇激素生物合成等生物过程的差异代谢物。Liu等[30]发现，经过薏苡附子败酱散干预后，2，4，6-三硝基苯磺酸诱导的UC大鼠的DAI较正常大鼠显著降低，结肠组织损伤显著改善；对大鼠血清和肝脏样品进行代谢组学检测，结果发现，薏苡附子败酱散可通过影响甘油磷脂代谢、初级胆汁酸生物合成、乙醛酸和二羧酸代谢、精氨酸和脯氨酸代谢来干预UC。

在经方治疗具体中医证型UC的相关研究中，钟薏文等[31]检测出脾虚湿困型UC大鼠粪便中内源性代谢物墨蝶呤、6-羟基褪黑素、1-磷酸鞘氨醇、二氢叶酸和12(*S*)-白三烯B4等发生了显著变化，主要影响了叶酸生物合成、色氨酸代谢、鞘脂代谢、花生四烯酸代谢等，而参苓白术散可使绝大部分内源性标志物呈现出良好的回调趋势。徐霞等[32]发现，初级胆汁酸生物合成通路影响了脾虚湿困型UC大鼠从造模到参苓白术散干预的整个周期，并呈现出动态变化的过程。王婧婧等[33]通过代谢组学检测发现，参苓白术散与肾气丸“朝夕互补”干预对脾肾阳虚型UC大鼠结肠组织相关的17个代谢物有明显的调节作用，这些代谢物涉及嘌呤代谢、氨基糖和核苷酸糖代谢、半乳糖代谢等途径。

近年来，医疗机构/医家根据临床用药经验制备了一些治疗UC的新方。安肠汤是广西中医药大学第一附属医院研发的UC治疗中药复方，具有健脾益气、活血化瘀、行气导滞的功效。研究者采用气质联用技术分析了安肠汤对UC大鼠结肠黏膜组织中内源性代谢物的干预作用，发现有11个代谢物回调，且安肠汤对UC结肠黏膜保护修复和增强免疫力的作用是通过调节蛋白质代谢、脂质代谢、氨基酸代谢、糖酵解的途径实现的[34]。复方缓溃乐混悬剂是由没食子、黄连、石榴花、琥珀、天竺黄、车前草等一些具有抗炎、抗氧化活性的中药材制备的新处方，对UC具有确切的临床治疗效果；经核磁共振氢谱技术分析发现，复方缓溃乐混悬剂可以改善UC大鼠的代谢紊乱，主要与调节氨基酸代谢、能量代谢及糖酵解途径有关[35]。

2.2　单味中药

单味中药含有多种活性成分，无须配伍亦可作用于多种代谢途径而发挥治疗UC的作用。胡雪黎等[36]发现，三颗针可以显著改善UC小鼠的症状，提高抗炎因子白细胞介素10水平，且其血清和粪便中的差异代谢物水平逐渐趋于正常组，主要干预途径包括苯丙氨酸、酪氨酸和色氨酸的生物合成，亚油酸代谢，苯丙氨酸代谢，甘油磷脂代谢等。Wang等[37]通过动物实验不仅发现了败酱草可以纠正UC大鼠血清中盐酸、肌苷水平以及肝脏中乳酸等绝大多数紊乱代谢物的水平，主要涉及能量代谢、氨基酸代谢、嘌呤代谢、胆汁酸代谢和脂质代谢等途径，而且验证了败酱草通过影响胆汁酸水平、激活维生素D受体和抑制核因子κB信号通路的过度激活来发挥抗炎功效。高心悦等[38]发现，火麻仁油可以显著降低UC大鼠DAI，减轻结肠组织损伤，调节血清和尿液中氨

基酸代谢、能量代谢、肠道菌群代谢、一碳代谢和嘧啶代谢。阿不来提·阿合买提等[39]研究发现，维药溃结安对UC大鼠和异常黏液质UC大鼠的干预效果显著，经结肠组织形态学观察发现，异常黏液质UC溃结安干预组大鼠结肠恢复情况比UC溃结安干预组好；进一步经核磁共振氢谱技术检测发现，与UC溃结安干预组比较，异常黏液质UC溃结安干预组大鼠血清中乳酸、丙氨酸含量更低，β-羟丁酸、丙酮酸、乙酰乙酸含量更高。Li等[40]同时研究了具有解毒作用的黄芩、大黄以及具有补益作用的人参、黄芪这4味药分别对葡聚糖硫酸钠诱导的急性UC大鼠症状和炎症介质的影响，以及肠道微生物和整体代谢的变化，虽然结果显示两种补益药和两种解毒药均能缓解UC症状，并可改善微生物和代谢紊乱，但补益药更有效，并且具有更明显的微生物和代谢特征。

2.3 中药单体

中药单体即中药中的活性成分，具有多种药用特性，是UC治疗新药研发的重要来源，同时也是代谢组学研究的重点。色胺酮是大青叶、板蓝根、青黛等中药的主要成分之一，具有抗炎、抗菌、抗癌等药理作用。朱洁等[41]发现，色胺酮可以显著降低UC小鼠的DAI，减轻结肠组织损伤，减少炎症细胞浸润，降低血清中促炎因子水平，升高抑炎因子水平；代谢组学研究结果显示，色胺酮干预UC的机制可能与调节花生四烯酸代谢、色氨酸代谢、嘌呤代谢有关。肉桂醛是肉桂的主要生物活性成分之一，具有杀菌、抗溃疡、加强胃肠道运动等作用。陈旭刚等[42]基于液质联用技术分析了肉桂醛给药后急性UC小鼠血清、结肠组织中差异代谢物水平，发现肉桂醛可能通过改善脂质代谢、氨基酸代谢和能量代谢的异常状态来发挥干预UC的作用。雷公藤甲素又称雷公藤内酯，是从雷公藤中分离得到的二萜类环氧化物，具有抗炎和免疫抑制作用，对于类风湿关节炎、肾炎等自身免疫性和炎症性疾病有很好的疗效。马光朝等[43]检测发现，给予雷公藤甲素后，UC小鼠血清中的胆酸、牛磺胆酸、鹅去氧胆酸、瓜氨酸、胍基丁酸、氨基乙酸、顺乌头酸等潜在差异代谢物有向正常水平回调的趋势，雷公藤甲素主要参与了初级胆汁酸生物合成、精氨酸和脯氨酸代谢等过程。小檗碱又名黄连素，是从中药黄连中分离的一种季铵生物碱，是黄连抗菌的主要有效成分。Liao等[44]建立了葡聚糖硫酸钠诱导的UC大鼠模型，并对其尿液和粪便样品进行了代谢组学分析，发现小檗碱可以改善UC大鼠代谢紊乱，主要与调节氨基酸代谢、嘌呤代谢、维生素代谢、脂质代谢和柠檬酸盐循环等有关。

3 结语与展望

本研究通过检索中国知网、PubMed等数据库，查阅了近年来应用代谢组学技术研究中药治疗UC的相关文献，发现目前用于研究的代谢组学技术主要为质谱和核磁共振两大类，按需选择非靶向或靶向检测方法，结合非监督和有监督的模式识别方法进行数据分析，并根据代谢数据库对结果进行生化解释；研究对象一般为通过葡聚糖硫酸钠灌胃或2，4，6-三硝基苯磺酸灌肠所得的UC动物模型，造模方法简单、快速、可复制性强[45—47]，相比临床病例来说可以排除绝大部分其他影响因素，防止结果偏倚；检测样品以血液（血清、血浆）、粪便、结肠黏膜组织等为主，具有容易获得、操作简单等优点；所研究的中药类型以复方尤其是经方居多，单味中药和中药单体的研究相对较少，这与中医临床治疗UC以经方为主，同时根据辨证进行相应加减的情况相符合；部分研究也会同时选用治疗UC的一线药物5-氨基水杨酸制剂与中药进行疗效的对比观察。

现有代谢组学研究显示，中药复方、单味中药以及中药单体治疗UC的作用机制可能与调节机体内源性代谢有关。相关代谢途径分析表明，中药调控的差异代谢物主要涉及氨基酸代谢、脂质代谢、能量代谢等途径。氨基酸作为人体的主要营养物质，对生理病理活动有重要的影响，肠道炎症会导致氨基酸代谢紊乱，UC状态下参与氨基酸代谢的物质将发生改变。研究发现，大部分氨基酸是肠道生长和维持黏膜完整性及屏障功能所必需的，可起到减少炎症、改善氧化应激和降低促炎因子水平的作用[48]，因此氨基酸可能会被用作UC的诊断指标及潜在治疗靶标[49]。炎症和脂质的关系十分密切，脂质通过影响炎症反应、炎症介质而发挥抗炎或致炎作用，脂质代谢紊乱能够使炎症介质的产生和分泌出现异常，而异常的炎症介质加重了脂质氧化，氧化磷脂、脂质结构改变等又再次诱导细胞产生炎症介质，导致炎症相关疾病的发生[50]。脂质代谢和信号转导在炎症中起重要作用，可能对IBD的发生产生明显影响[51]。UC的发作与脂质代谢改变以及促炎分子和抗炎分子之间平衡受损有关[52]。炎症也会影响能量代谢，炎症过程需要消化大量的能量来维持机体生理功能的正常运行。免疫细胞的激活、炎症组织中营养供应的减少以及缺氧均会激活能量代谢途径的一系列信号通路，进而导致免疫耐受性下降甚至加重慢性炎症[53]，因此UC患者的各类型样本都存在能量失衡的情况，而调控能量代谢可能成为UC的辅助或支持治疗方法。另外，各种代谢不是彼此孤立的，其互相重叠、转化，协同发挥作用。由此可见，中药通过调控机体内源性代谢物，作用于氨基酸代谢、脂质代谢、能量代谢等诸多相关通路，从而抑制免疫炎症反应、改善氧化应激、降低肠道敏感性、调节肠道菌群、修复肠道黏膜损伤，使机体恢复正常的代谢活动，对UC起到一定的治疗作用，但相关代谢标志物还需进一步筛选与验证。

代谢组学从整个机体的动态代谢角度阐释了中药治疗UC的作用机制，为证实中药临床疗效提供了科学依据。但中药治疗UC甚或其他疾病的代谢组学相关研

究仍处于表型数据的高通量采集及初步分析阶段[54]，后续还需要扩大各类中药研究的覆盖程度、增加样本量、结合临床病例与动物模型、排除其他影响因素、规范样本采集处理等流程，开发更加先进、精确的检测技术和数据分析方法，在非靶向筛选的基础上进行靶向验证，同时结合基因组学、转录组学、蛋白质组学、微生物组学等其他组学，为中医药现代化研究提供重要的理论基础和新的研究思路、方法。

参考文献

[1] ANANTHAKRISHNAN A N. Epidemiology and risk factors for IBD[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol，2015，12(4)：205-217.

[2] UNGARO R，MEHANDRU S，ALLEN P B，et al. Ulcerative colitis[J]. Lancet，2017，389(10080)：1756-1770.

[3] 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.

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

[5] RAMOS G P，PAPADAKIS K A. Mechanisms of disease：inflammatory bowel diseases[J]. Mayo Clin Proc，2019，94(1)：155-165.

[6] 王春霞，葛俊李，李芳，等. 中药治疗溃疡性结肠炎作用及机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志，2023，29(2)：270-282.
WANG C X，GE J L，LI F，et al. Effect and mechanism of traditional Chinese medicine in treatment of ulcerative colitis：a review[J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae，2023，29(2)：270-282.

[7] 艾永建，何梦崎，王一涛，等. 经典方药治疗溃疡性结肠炎的研究进展[J]. 中国中药杂志，2022，47(21)：5797-5805.
AI Y J，HE M Q，WANG Y T，et al. Review of classical prescriptions in treatment of ulcerative colitis[J]. China J Chin Mater Med，2022，47(21)：5797-5805.

[8] 周琼阁，王凯，席作武，等. 基于肠道微环境探讨中医药防治溃疡性结肠炎的机制[J]. 中国实验方剂学杂志，2023，29(7)：222-229.
ZHOU Q G，WANG K，XI Z W，et al. Mechanism of traditional Chinese medicine in prevention and treatment of ulcerative colitis：based on intestinal microenvironment[J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae，2023，29(7)：222-229.

[9] 赵正阳，王至婉. 以代谢组学技术为代表的系统生物学技术在慢性阻塞性肺疾病研究中的运用[J]. 中华中医药学刊，2022，40(12)：23-26.
ZHAO Z Y，WANG Z W. Application of systems biology technology represented by metabonomics in COPD research[J]. Chin Arch Tradit Chin Med，2022，40(12)：23-26.

[10] 李先娜，董辉，孙晖. 代谢组学在中医药现代化研究中的应用[J]. 中医药信息，2016，33(5)：114-117.
LI X N，DONG H，SUN H. Application of metabonomics in modernization of traditional Chinese medicine[J]. Inf Tradit Chin Med，2016，33(5)：114-117.

[11] TANG Q，CANG S，JIAO J，et al. Integrated study of metabolomics and gut metabolic activity from ulcerative colitis to colorectal cancer：the combined action of disordered gut microbiota and linoleic acid metabolic pathway might fuel cancer[J]. J Chromatogr A，2020，1629：461503.

[12] COBURN L A，HORST S N，ALLAMAN M M，et al. L-arginine availability and metabolism is altered in ulcerative colitis[J]. Inflamm Bowel Dis，2016，22(8)：1847-1858.

[13] 耿曙光，袁代解，黄宗武，等. 基于气相色谱-质谱的大鼠溃疡性结肠炎模型结肠组织代谢组学特征[J]. 广东医学，2016，37(8)：1113-1117.
GENG S G，YUAN D J，HUANG Z W，et al. Metabolomic features of the colon tissue in ulcerative colitis rat model based on gas chromatography-mass spectrometry [J]. Guangdong Med J，2016，37(8)：1113-1117.

[14] OOI M，NISHIUMI S，YOSHIE T，et al. GC/MS-based profiling of amino acids and TCA cycle-related molecules in ulcerative colitis[J]. Inflamm Res，2011，60(9)：831-840.

[15] KOLHO K L，PESSIA A，JAAKKOLA T，et al. Faecal and serum metabolomics in paediatric inflammatory bowel disease[J]. J Crohns Colitis，2017，11(3)：321-334.

[16] SUN M L，DU B，SHI Y，et al. Combined signature of the fecal microbiome and plasma metabolome in patients with ulcerative colitis[J]. Med Sci Monit，2019，25：3303-3315.

[17] 方青，欧阳冬生. 氧化三甲胺与炎症性疾病[J]. 中国临床药理学与治疗学，2019，24(3)：318-326.
FANG Q，OUYANG D S. Trimethylamine N-oxide and inflammatory disease[J]. Chin J Clin Pharmacol Ther，2019，24(3)：318-326.

[18] KESHTELI A H，VAN DEN BRAND F F，MADSEN K L，et al. Dietary and metabolomic determinants of relapse in ulcerative colitis patients：a pilot prospective cohort study[J]. World J Gastroenterol，2017，23(21)：3890-3899.

[19] HISAMATSU T，ONO N，IMAIZUMI A，et al. Decreased plasma histidine level predicts risk of relapse in patients with ulcerative colitis in remission[J]. PLoS One，2015，10(10)：e0140716.

[20] FRITSCH J，GARCES L，QUINTERO M A，et al. Low-fat，high-fiber diet reduces markers of inflammation and dysbiosis and improves quality of life in patients with ulcerative colitis[J]. Clin Gastroenterol Hepatol，2021，19(6)：1189-1199.e30.

[21] DAI L，TANG Y J，ZHOU W J，et al. Gut microbiota and

related metabolites were disturbed in ulcerative colitis and partly restored after mesalamine treatment[J]. Front Pharmacol,2020,11:620724.

[22] 胡楠,燕茹. 奥美拉唑在葡聚糖硫酸钠诱导的溃疡性结肠炎大鼠肝肾肠微粒体中的代谢研究[J]. 中国医院药学杂志,2017,37(8):682-686.
HU N,YAN R. Metabolism of omeprazole in hepatic,renal and intestinal microsomes from rats with ulcerative colitis induced by dextran sulfate sodium[J]. Chin J Hosp Pharm,2017,37(8):682-686.

[23] 王佳婕,曹云,李中峰,等. 基于核磁共振氢谱的慢性复发型溃疡性结肠炎中医虚、实证候血浆代谢组学研究[J]. 北京中医药大学学报,2018,41(9):787-792.
WANG J J,CAO Y,LI Z F,et al. Plasma metabolomic study on deficiency or excessiveness patterns of chronic recurrent ulcerative colitis based on H-nuclear magnetic resonance[J]. J Beijing Univ Tradit Chin Med,2018,41(9):787-792.

[24] 连紫宇,朱磊,刘亚军,等. 溃疡性结肠炎脾气虚证患者代谢特征研究[J]. 南京中医药大学学报,2021,37(6):830-836.
LIAN Z Y,ZHU L,LIU Y J,et al. Metabolic characteristics of spleen-qi deficiency syndrome in ulcerative colitis[J]. J Nanjing Univ Tradit Chin Med,2021,37(6):830-836.

[25] 王包晟,吴本升,周青,等. 基于系统生物学的溃疡性结肠炎中医证候研究现状[J]. 湖北中医药大学学报,2021,23(2):126-129.
WANG B S,WU B S,ZHOU Q,et al. Research on TCM syndrome of ulcerative colitis based on system biology[J]. J Hubei Univ Chin Med,2021,23(2):126-129.

[26] 刘史佳,吕翔宇,熊玥,等. 基于液质联用技术的白头翁汤治疗溃疡性结肠炎小鼠血清代谢组学分析[J]. 南京中医药大学学报,2019,35(5):535-540.
LIU S J,LYU X Y,XIONG Y,et al. Serum metabonomics analysis of ulcerative colitis mice treated by Baitouweng decoction based on UPLC/Q-TOF-MS[J]. J Nanjing Univ Tradit Chin Med,2019,35(5):535-540.

[27] 王敦方,王彦礼,王怡薇,等. 基于UHPLC-MS研究黄芩汤对溃疡性结肠炎大鼠血清代谢谱的影响[J]. 药学学报,2017,52(8):1306-1312.
WANG D F,WANG Y L,WANG Y W,et al. Effect of Huangqin tang on serum metabolic profile in rats with ulcerative colitis based on UHPLC-MS[J]. Acta Pharm Sin,2017,52(8):1306-1312.

[28] 韩丽颖,于浩,李天娇,等. 基于代谢组学的经典名方槐花散治疗溃疡性结肠炎的作用机制研究[J]. 中国中药杂志,2023,48(5):1300-1309.
HAN L Y,YU H,LI T J,et al. Mechanism of famous classical formula Huaihua powder in treatment of ulcerative colitis based on metabonomics[J]. China J Chin Mater Med,2023,48(5):1300-1309.

[29] 刘星赐,吴东升,曹晖,等. 基于LC-MS研究芍药汤对溃疡性结肠炎大鼠粪便代谢产物的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2023,29(9):61-70.
LIU X C,WU D S,CAO H,et al. Effect of Shaoyaotang on fecal metabolites in rats with ulcerative colitis based on liquid chromatography-mass spectrometry[J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae,2023,29(9):61-70.

[30] LIU M H,WANG Z H,LIU X,et al. Therapeutic effect of Yiyi fuzi baijiang formula on TNBS-induced ulcerative colitis via metabolism and Th17/Treg cell balance[J]. J Ethnopharmacol,2023,309:116301.

[31] 钟薏文,张文彤,陈雅茜,等. 基于UPLC-Q-TOF/MS和粪便代谢组学探讨参苓白术散改善脾虚湿困型溃疡性结肠炎大鼠的机制[J]. 中华中医药杂志,2023,38(2):840-847.
ZHONG Y W,ZHANG W T,CHEN Y X,et al. Mechanism of Shenling baizhu powder on improving spleen deficiency with dampness retention-ulcerative colitis rats based on UPLC-Q-TOF/MS and fecal metabonomics[J]. China J Tradit Chin Med Pharm,2023,38(2):840-847.

[32] 徐霞,王玮玮,张文彤,等. 基于UPLC-Q-TOF/MS的脾虚湿困型溃疡性结肠炎大鼠造模及参苓白术散给药不同阶段的血浆代谢组学分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2022,28(15):111-119.
XU X,WANG W W,ZHANG W T,et al. Metabolomics analysis of plasma at different stages based on UPLC-Q-TOF/MS:modeling of spleen deficiency with dampness retention-ulcerative colitis rats and administration of Shenling baizhusan[J]. Chin J Exp Tradit Med Formulae,2022,28(15):111-119.

[33] 王婧婧,古诗琴,蔡莹,等. 参苓白术散与肾气丸干预脾肾阳虚型溃疡性结肠炎大鼠的代谢组学研究[J]. 中成药,2022,44(11):3690-3696.
WANG J J,GU S Q,CAI Y,et al. Metabonomics study of shenlingbaizhu powder and Shenqi pill on rats with ulcerative colitis of spleen and kidney Yang deficiency type[J]. Chin Tradit Pat Med,2022,44(11):3690-3696.

[34] 孙平良,耿曙光,袁代解,等. 安肠汤对溃疡性结肠炎大鼠肠黏膜组织中内源性代谢物的影响[J]. 中医杂志,2016,57(19):1678-1683.
SUN P L,GENG S G,YUAN D J,et al. Impact of Anchang decoction on endogenous metabolites in intestinal mucosa tissue of ulcerative colitis rats[J]. J Tradit Chin Med,2016,57(19):1678-1683.

[35] 阿依加玛力·沙依提,卡思木江·阿西木江,许晨波,等. 基于核磁共振氢谱探讨复方缓溃乐混悬剂对溃疡性结肠炎大鼠血清代谢谱的影响[J]. 中国临床药理学杂志,2020,36(23):3910-3913.
AYIJIAMALI·SHAYITI,KASIMUJIANG·AXIMUJIANG,XU C B,et al. Effect of compound Huankuile suspension

on serum metabolic profile in rats with ulcerative colitis based on ^{1}H-nuclear magnetic resonance[J]. Chin J Clin Pharmacol, 2020, 36(23): 3910-3913.

[36] 胡雪黎, 周昌园, 徐睿, 等. 基于UPLC-Q-TOF-MS技术的土家族药三颗针干预溃疡性结肠炎的代谢组学研究[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(9): 2490-2499.
HU X L, ZHOU C Y, XU R, et al. Metabolomics study of Berberidis Radix in intervening ulcerative colitis based on UPLC-Q-TOF-MS[J]. China J Chin Mater Med, 2023, 48(9): 2490-2499.

[37] WANG J Q, WANG X, MA X D, et al. Therapeutic effect of *Patrinia villosa* on TNBS-induced ulcerative colitis via metabolism, vitamin D receptor and NF-κB signaling pathways[J]. J Ethnopharmacol, 2022, 288: 114989.

[38] 高心悦, 冯美期, 谢媛媛, 等. 基于^{1}H-NMR代谢组学技术研究火麻仁油干预溃疡性结肠炎的作用[J]. 中国医院药学杂志, 2022, 42(24): 2589-2594.
GAO X Y, FENG M Q, XIE Y Y, et al. Metabonomics study of hemp seed oil on ulcerative colitis based on ^{1}H-NMR[J]. Chin J Hosp Pharm, 2022, 42(24): 2589-2594.

[39] 阿不来提·阿合买提, 买提哈斯木·吾布力艾山, 张景萍, 等. 维药溃结安对异常黏液质溃疡性结肠炎大鼠干预效果的血清代谢组学研究[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(1): 335-340.
ABULAITI·AHEMAITI, MAITIHASIMU·WUBULIAISHAN, ZHANG J P, et al. Serum metabonomics analysis of effects of Uyghur medicine KuiJie'an on rat model of ulcerative colitis with abnormal balgam carrier[J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2017, 32(1): 335-340.

[40] LI T, GAO X J, YAN Z X, et al. Understanding the tonifying and the detoxifying properties of Chinese medicines from their impacts on gut microbiota and host metabolism: a case study with four medicinal herbs in experimental colitis rat model[J]. Chin Med, 2022, 17(1): 118.

[41] 朱洁, 侯宝龙, 程雯, 等. 基于血清代谢组学探究色胺酮抗小鼠溃疡性结肠炎的作用机制[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(8): 2193-2202.
ZHU J, HOU B L, CHENG W, et al. Mechanism of tryptanthrin in treatment of ulcerative colitis in mice based on serum metabolomics[J]. China J Chin Mater Med, 2023, 48(8): 2193-2202.

[42] 陈旭刚, 屈树兰, 陈龙. 基于LC-MS研究肉桂醛对急性溃疡性结肠炎小鼠代谢组学的影响[J]. 中药药理与临床, 2021, 37(1): 88-96.
CHEN X G, QU S L, CHEN L. Effect of cinnamaldehyde on metabolomics in mice with acute ulcerative colitis based on LC-MS[J]. Pharmacol Clin Chin Mater Med, 2021, 37(1): 88-96.

[43] 马光朝, 章从恩, 马致洁, 等. 基于LC/IT-TOF-MS技术的雷公藤甲素干预溃疡性结肠炎的代谢组学研究[J]. 中草药, 2020, 51(13): 3493-3500.
MA G C, ZHANG C E, MA Z J, et al. Study on intervention of triptolide on metabolism of LC/IT-TOF-MS in ulcerative colitis[J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2020, 51(13): 3493-3500.

[44] LIAO Z Q, ZHANG S B, LIU W, et al. LC-MS-based metabolomics analysis of Berberine treatment in ulcerative colitis rats[J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2019, 1133: 121848.

[45] MOTAVALLIAN-NAEINI A, ANDALIB S, RABBANI M, et al. Validation and optimization of experimental colitis induction in rats using 2, 4, 6-trinitrobenzene sulfonic acid[J]. Res Pharm Sci, 2012, 7(3): 159-169.

[46] PERŠE M, CERAR A. Dextran sodium sulphate colitis mouse model: traps and tricks[J]. J Biomed Biotechnol, 2012, 2012: 718617.

[47] KIESLER P, FUSS I J, STROBER W. Experimental models of inflammatory bowel diseases[J]. Cell Mol Gastroenterol Hepatol, 2015, 1(2): 154-170.

[48] LIU Y L, WANG X Y, HU C A A. Therapeutic potential of amino acids in inflammatory bowel disease[J]. Nutrients, 2017, 9(9): 920.

[49] PIESTANSKY J, OLESOVA D, MATUSKOVA M, et al. Amino acids in inflammatory bowel diseases: modern diagnostic tools and methodologies[J]. Adv Clin Chem, 2022, 107: 139-213.

[50] 米宁, 季之欣, 武彩娥. 脂质对炎症的影响[J]. 国际病理科学与临床杂志, 2012, 32(5): 421-426.
MI N, JI Z X, WU C E. Effect of lipid on inflammation[J]. Int J Pathol Clin Med, 2012, 32(5): 421-426.

[51] FAN F L, MUNDRA P A, FANG L, et al. Lipidomic profiling in inflammatory bowel disease: comparison between ulcerative colitis and Crohn's disease[J]. Inflamm Bowel Dis, 2015, 21(7): 1511-1518.

[52] DIAB J, HANSEN T, GOLL R, et al. Lipidomics in ulcerative colitis reveal alteration in mucosal lipid composition associated with the disease state[J]. Inflamm Bowel Dis, 2019, 25(11): 1780-1787.

[53] 张颖, 付好. 能量代谢与炎症免疫研究进展[J]. 医学研究杂志, 2022, 51(4): 6-9.
ZHANG Y, FU Y. Research progress of energy metabolism and inflammatory immunity[J]. J Med Res, 2022, 51(4): 6-9.

[54] 王曼姝, 孙思彤, 袁宇, 等. 功能代谢组学在中药毒性评价中的研究策略及其应用[J]. 中草药, 2023, 54(2): 349-358.
WANG M S, SUN S T, YUAN Y, et al. Research strategy and application of functional metabolomics in toxicity evaluation of traditional Chinese medicine[J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2023, 54(2): 349-358.

（收稿日期：2023-04-29　修回日期：2023-10-25）
（编辑：邹丽娟）