

基于肠-关节轴探讨中药干预强直性脊柱炎的研究现状

A review of the current state of research on traditional chinese medicine interventions for ankylosing spondylitis based on the gut-joint axis

宋静静¹, 杨娟娟¹, 李浩林¹,
芦栋生¹, 苏瑾¹, 李永红¹,
金芳梅², 陈平², 王海东²

(1. 甘肃中医药大学, 甘肃 兰州 730000; 2. 甘肃中医药大学 第一附属医院, 甘肃 兰州 730050)

SONG Jing-jing¹,
YANG Juan-juan¹,
LI Hao-lin¹, LU Dong-sheng¹,
SU Jin¹, LI Yong-hong¹,
JIN Fang-mei², CHEN Ping²,
WANG Hai-dong²

(1. Gansu University of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730000, Gansu Province, China; 2. The First Affiliated Hospital of Gansu University of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730050, Gansu Province, China)

基金项目: 甘肃省科技计划基金资助项目
(23JRRA1535)

作者简介: 宋静静 (1998 -), 女, 硕士研究生,
主要从事风湿病中医药防治方面的
研究

通信作者: 王海东, 主任医师, 博士生导师

MP: 15002591581

E-mail: Whaidong5895@163.com

摘要: 强直性脊柱炎(AS)是一种以慢性腰背痛为主要临床表现的炎症性自身免疫性疾病。其发病因素复杂, 具有家族聚集性, 与遗传、免疫、微生物感染等因素相关。肠道作为人体重要的消化器官和免疫器官, 定植于其中的微生物失调可通过“肠-关节轴”参与 AS 发病。因此, 本文通过阐述“肠-关节轴”的基本内容及其与 AS 发生发展的关系, 总结了中医药通过调节肠道微生物结构和优化微生物代谢, 改善肠道通透性、激活肠道黏膜免疫系统治疗 AS 的最新研究报道。旨在为进一步研究中医药通过“肠-关节轴”治疗 AS 提供参考。

关键词: 中药; 强直性脊柱炎; 肠-关节轴; 肠道菌群

DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2026.07.017

中图分类号: R593.23 **文献标志码:** A

文章编号: 1001-6821(2026)07-1005-06

Abstract: Ankylosing spondylitis (AS) is an inflammatory autoimmune disease characterised primarily by chronic lower back pain. Its aetiology is complex, with a tendency to run in families, and is associated with factors such as genetics, the immune system and microbial infections. As a vital digestive and immune organ, the gut harbours a diverse microbial community; an imbalance in this microbiota may contribute to the development of AS via the "gut-joint axis". Consequently, this paper elucidates the fundamental principles of the "gut-joint axis" and its relationship with the onset and progression of AS. It summarises the latest research findings on the use of traditional chinese medicine to treat AS by regulating the gut microbiome, optimising microbial metabolism, improving intestinal permeability, and activating the intestinal mucosal immune system. The aim is to provide a reference for further research into the treatment of AS using traditional chinese medicine via the "gut-joint axis".

Key words: Chinese medicine; ankylosing spondylitis; gut-joint axis; gut microbiota

强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)是一种主要累及脊柱、骶髂关节及周围关节的慢性炎症性自身免疫病, 其主要病理特征包括炎症反应、溶骨性骨破坏及病理性新骨形成^[1]。流行病学显示, AS 全球发病率约 2%~5%, 我国发病率约占 0.3%, 男:女约 2~4:1, 高发年龄集中于 18~35 岁, 严重影响患者生活质量^[2]。AS 可影响全

身多器官,肠道作为重要的免疫器官及消化器官,肠道菌群在维持免疫功能和肠道屏障中至关重要^[3-4]。肠道菌群紊乱可通过“肠-关节轴”机制参与AS发病,具体机制包括基因互作、增强肠通透性、激活黏膜免疫及影响菌群代谢产物等^[5]。

中医将AS归为“大偻”、“骨痹”和“竹节风”等范畴,乃肾督亏虚,风、寒、湿、热邪乘虚侵入骨骱,滞留脊柱而形成本病^[6]。国医大师焦树德、朱良春认为,肾督阳虚、阳气不足为发病之本,邪气痹阻督脉为标实,瘀血阻络贯穿始终,治疗强调补肾强督、活血通络^[7-8]。

中医秉持“天人合一”的整体观念。膜系理论融合中医与现代医学,认为膜系广泛分布于人体,分为内通透性和外通透性膜系^[9]。机体通过脾、胃、大小肠等脏腑与自然界进行物质交换,肠道菌群与宿主、环境相互依存制约。膜系的选择性渗透与交换机制,可为“肠-关节轴”提供中医理论支撑。后文将从临床与实验研究层面阐释肠与关节的紧密联系^[10-12]。

1 AS中存在重要的“肠-关节轴”规律

当肠道定植菌群发生失衡时,肠黏膜屏障功能受损,通透性增加,导致“肠-血屏障”防御能力下降。此过程中,黏膜固有层抗原递呈细胞表面白细胞分化抗原80(cluster of differentiation, CD80)表达上调,促使病原体及微生物相关产物持续侵入机体,诱发免疫球蛋白A(immunoglobulin A, IgA)免疫反应异常及炎症因子过度释放,进而激活免疫系统并推动AS的发生与进展。因此,AS逐渐被认为是一种与肠道免疫失衡密切相关的疾病^[13]。

从机制层面来看,肠道菌群失调通过多个相互关联的通路共同驱动AS进展。首先,菌群代谢产物(如细菌素、短链脂肪酸等)可直接作用于肠上皮细胞,其中高浓度丁酸盐($8\text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)可破坏上皮完整性,促进细胞凋亡并加剧通透性增加^[14]。其次,微生物产物可通过Toll样受体5/髓样分化因子88(toll-like receptor 5 / myeloid differentiation factor 88, TLR5/MyD88)信号通路诱导肠上皮细胞释放白细胞介素-8(interleukin-8, IL-8),募集中性粒细胞并放大局部炎症反应^[15]。同时,肠上皮紧密连接蛋白结构破坏导致“肠漏”,使炎症因子及微生物组分进入外周循环并最终作用于关节组织,形成“肠-关节轴”炎症传播路径^[16]。此外,炎性小体的激活及白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)依赖性反应进一步促进III型细胞因子产生,形成持续性炎症环境^[17-18]。

在菌群结构方面,AS患者普遍表现为多样性下

降及特定菌群异常富集或缺失。人类白细胞抗原B27(human leukocyte antigen B27, HLA-B27)阳性个体肠道中富集克雷伯菌、沙门菌等致病菌,并对其热休克蛋白产生更高水平的免疫球蛋白G(immunoglobulin G, IgG)抗体^[19-21]。同时,放线菌属(Actinomyces)通过调控核因子 κ B抑制蛋白 α (nuclear factor kappa B inhibitor alpha, I κ B- α)泛素化激活核因子 κ B(nuclear factor kappa B, NF- κ B)通路,促进炎症因子积累,而具有免疫调节作用的拟杆菌属(Bacteroides)及肠杆菌属(Enterobacter)则显著减少,提示保护性菌群缺失可能是炎症持续的重要因素^[22-23]。

值得注意的是,尽管不同动物模型在具体菌群改变及免疫表现上存在差异,但这些差异从不同侧面揭示了AS发病的关键机制,并在核心免疫通路上呈现出一定的共性特征。首先,在HLA-B27转基因大鼠模型中,主要表现为肠道炎症显著增强及白细胞介素-23/白细胞介素-17(interleukin-23/interleukin-17, IL-23/IL-17)轴的持续激活,同时分节丝状菌定植可促进辅助性T细胞1(T helper cell 1, Th1)、辅助性T细胞17(T helper cell 17, Th17)扩增^[24]。这一结果提示,特定菌群可通过驱动Th17免疫反应在AS发病中发挥核心作用。其次,在食蟹猴模型中,肠道 $\gamma\delta$ T细胞显著富集,并能够迁移至脊柱诱发局部炎症,强调了肠源性免疫细胞跨屏障迁移在“肠-关节轴”中的关键作用^[25]。最后,在HLA-B27/ β -2-微球蛋白(beta-2-microglobulin, B2M)模型大鼠中,虽然未突出特定致病菌,而是表现为普氏菌属增加、理研菌属减少,但这一变化进一步说明,AS的发生更依赖于整体菌群生态失衡,而非单一病原微生物^[26]。综合来看,不同模型分别从“免疫激活”、“细胞迁移”及“菌群结构失衡”三个层面揭示了AS的发病机制,其共同指向肠道菌群失衡通过激活免疫反应并破坏屏障功能,最终经由“肠-关节轴”推动疾病进展,见表1。

临床研究亦支持上述整合机制。约70%的AS患者存在肠道炎症,其中部分进展为炎症性肠病(inflammation bowel disease, IBD),且两者菌群紊乱特征高度一致^[25-27]。在免疫调控层面,肠道抗原刺激可促使树突状细胞和巨噬细胞分泌IL-23,进一步激活白细胞介素-23R(interleukin-23R, IL-23R)+视黄酸受体相关孤儿受体 γ t(retinoic acid receptor-related orphan receptor γ t, ROR γ t)+淋巴细胞释放IL-17、白细胞介素-22(interleukin-22, IL-22),加速炎症反应^[28]。此外,胆碱代谢产生的氧化三甲

表 1 强直性脊柱炎(AS)动物模型肠道菌群与免疫变化特征**Table 1** Characteristics of gut microbiota and immune changes in ankylosing spondylitis(AS) animal models

模型	免疫/菌群变化特征	参考文献
HLA - B27 转基因大鼠	IL - 23/IL - 17 轴激活; 提高分节丝状菌、Th1、Th17 细胞	[24]
食蟹猴	提高 $\gamma\delta$ T 细胞、肠源性免疫细胞	[25]
HLA - B27/B2M 大鼠	提高普氏菌属, 降低理研菌属	[26]
HLA - B27; Human leukocyte antigen B27; IL - 23/IL - 17; Interleukin - 23/interleukin - 17; Th1; T helper cell 1; Th17; T helper cell 17; B2M; beta - 2 - microglobulin.		

胺及多胺类物质通过促进 Th17 细胞分化与致病性维持, 进一步加剧炎症级联反应^[29]。

在治疗层面, “肠 - 关节轴”机制同样贯穿于 AS 干预策略之中。研究表明, 肠黏膜屏障失调及肠道微生物紊乱与炎症水平及免疫指标密切相关^[4]。利福昔明作为一种肠道局部抗菌药物, 可通过调节肠道菌群结构、改善屏障功能并抑制肠道炎症反应, 从而在一定程度上延缓 AS 进展^[30]。微生物代谢产物亦展现出重要治疗潜力, 例如吲哚 - 3 - 乙酸通过增加拟杆菌、假长双歧杆菌等有益菌丰度并降低变形杆菌和厚壁菌比例, 实现肠道菌群重塑; 同时其可抑制白细胞介素 - 17A(interleukin - 17A, IL - 17A)、肿瘤坏死因子 - α (tumor necrosis factor - α , TNF - α)等促炎因子并促进白细胞介素 - 10(interleukin - 10, IL - 10)生成, 从而改善肠道屏障功能并减轻 AS 模型的炎症程度^[31]。此外, 抗 TNF - α 治疗不仅可缓解关节炎症, 还能修复回肠损伤并调节肠道微生态与屏障功能^[32]。而丁酸盐干预则通过增加调节性 T 细胞(regulatory T cells, Treg)数量、增强紧密连接蛋白表达来强化肠屏障并维持免疫稳态, 从而在预防自身免疫反应中发挥保护作用^[33-34]。

综上, AS 的发生发展是肠道菌群失衡、肠屏障功能破坏及免疫调控异常相互作用的结果。不同动物模型与临床研究虽在菌群具体变化上存在差异, 但在“肠 - 关节轴”及 Th17 驱动炎症这一核心机制上高度一致。同时, 靶向肠道菌群及其代谢产物、恢复屏障功能并调节免疫反应已逐渐成为 AS 治疗的重要方向, 为未来精准干预提供了关键理论依据。

2 调节“肠 - 关节轴”是中药缓解 AS 的重要机制

实验研究证实, 中医药疗法不仅能改善 AS 患者的临床症状、提升生活质量, 还可显著降低炎症因子水平, 优化骨代谢状态^[35]。中药在肠道代谢过程中, 凭借多成分、多靶点、多途径、多通路的药理学特性, 发挥着维护肠壁通透性、增强肠黏膜免疫功能及抑制

炎性因子表达等作用^[36]。

2.1 单味中药及提取成分

在 AS 的治疗中, 单一中药的提取成分或单体成分展现出显著疗效。其不仅能抑制炎症因子分泌、减少炎性细胞浸润, 还可调节肠道菌群失衡、改善肠道黏膜屏障功能, 从而有效控制 AS 的病情进展。

2.1.1 独活

独活作为治疗 AS 常用中药材之一, 其药性辛、苦、微温, 具有祛风除湿、通痹止痛之效。王琳玲等^[37]通过网络药理学分析发现, 独活可通过调节肠道免疫相关通路发挥治疗作用。

2.1.2 白藜芦醇

白藜芦醇(resveratrol, RES)是一种多酚化合物, 广泛分布于决明、虎杖、何首乌等常见的药用植物中, 具有抗肿瘤、抗氧化、抗炎等多种作用^[38]。研究发现, RES 通过抑制 Toll 样受体 4(toll - like receptor 4, TLR4)/NF - κ B/核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3(NOD - like receptor protein 3, NLRP3)通路, 调节肠道不平衡菌群、恢复肠道黏膜血管屏障功能, 同时降低 TNF - α 、IL - 17A、白细胞介素 - 6(interleukin - 6, IL - 6)、干扰素 - γ (interferon - γ , IFN - γ)等促炎细胞因子和 NLRP3 炎症小体的表达, 抑制 AS 炎症进展。此外 RES 还可增加乳酸菌和双歧杆菌的水平以及 AS 小鼠的闭塞带 - 1 和闭塞蛋白的表达, 降低大肠杆菌[由(43.75% $\pm$ 3.26%)降至(34.17% $\pm$ 2.58%)]和粪肠球菌[由(73.46% $\pm$ 2.43%)降至(58.24% $\pm$ 2.47%)]的水平^[39-40]。

2.1.3 雷公藤多苷

雷公藤多苷(tripterygium wilfordii multi - glycoside, TWM)是中药雷公藤中的主要活性成分, 具有抗炎、抗肿瘤、抗氧化及免疫调节等多种药理作用^[41]。TWM 能降低血清中 IL - 6、IL - 17 和 IL - 23 等促炎因子的水平, 同时减少肠道中 Th17 细胞的比例, 从而抑制炎症反应, 此外, TWM 还可通过提高劳特氏菌属、双歧杆菌、阿克曼氏菌及粪杆菌等有益菌的丰度, 从而改善肠道菌群紊乱状态^[42]。

2.1.4 紫草素

紫草素是一种常用的中草药提取成分, 是中药紫草根部的有效成分之一, 具有较好的抗炎、抗癌、调节免疫系统药理学作用^[43]。研究表明, 紫草素不仅通过抑制 GATA 结合蛋白 2(GATA binding protein 2, GATA2)表达, 调整 AS 大鼠 Th17/Treg 比例失衡, 达到调节肠道菌群紊乱、恢复肠道黏膜屏障功能、减少相关炎症因子的分泌, 抑制炎症水平, 同时紫草素可

以降低 AS 大鼠 Th17 细胞比例、Th17/Treg 比值及血清 IL - 17、IL - 6 水平,还可提高 Treg 细胞比例及 IL - 10 释放,同时缓解 AS 大鼠软骨破坏、减轻骶髂关节组织炎性细胞浸润,控制 AS 的进展^[44-46]。

2.1.5 丹参酮ⅡA 和隐丹参酮

丹参是常用的中药材之一,其主要活性成分包括丹参酮ⅡA、隐丹参酮、二氢丹参酮等,具有抗炎、抗肿瘤、抗氧化、调节免疫等多种作用^[47-48]。研究表明,丹参酮ⅡA 和隐丹参酮通过下调前列腺素内过氧化物合酶 2 (prostaglandin - endoperoxide synthase 2, PTGS2)、IL - 6 和 TNF - α 的表达,减少相关炎症因子的分泌,降低炎症水平,恢复 AS 小鼠回肠组织的紧密连接蛋白表达量、改善 AS 小鼠肠道菌群紊乱及促进宿主肠道屏障功能的恢复^[49-50]。

2.1.6 梓醇

梓醇是中药材熟地黄的一种有效成分,属环烯醚萜苷类,具有抗炎、抗氧化、抗癌、抗肝炎病毒等多种作用^[51]。梓醇通过激活过氧化物酶体增殖物激活受体 - c (peroxisome proliferators - activated receptor - c, PPAR - c),减弱白细胞介素 - 1b (interleukin - 1b, IL - 1b) 刺激人结直肠腺癌细胞 (human colorectal adenocarcinoma cells, Caco - 2 细胞) 中的 IL - 6、白细胞介素 - 8 (interleukin - 8, IL - 8)、单核细胞趋化蛋白 - 1 (monocyte chemoattractant protein - 1, MCP - 1) 等促炎细胞因子的表达和分泌,增强肠道细胞的抗炎作用,抑制肠道炎症水平,进而控制 AS 的进展^[52]。

2.2 复方

目前,如下中药复方已被证实对 AS 有显著疗效,并对肠道功能和肠道菌群起到调控作用。

2.2.1 加味安肾汤

加味安肾汤是河南中医药大学第二附属医院的经验方,由鹿茸、补骨脂、葫芦巴、羌活、菟丝子、韭菜子、大茴香、附子、茅苍术、茯苓和肉桂组成,具有补肾强骨、温通经脉、散寒止痛的功效。加味安肾汤可减轻炎症反应,降低 AS 患者 TNF - α、巨噬细胞迁移抑制因子 (macrophage migration inhibitory factor, MIF) 和 IL - 23 的表达,提高免疫球蛋白 IgA、IgG、免疫球蛋白 M (immunoglobulin M, IgM) 的水平,抑制病原微生物复制、增强机体免疫调节功能、降低炎症因子对机体的损害,从而改善症状和体征^[53]。

2.2.2 补肾强督治痿汤

HUANG 等^[54]探讨了肠道微生物组与补肾强督治痿汤治疗 AS 患者的相关性,结果显示,补肾强督治痿汤能显著降低天冬氨酸梭菌 [由 (38.19% ± 2.45%) 降至 (29.14% ± 1.96%)]、拟杆菌属 [由 (26.17% ± 2.35%) 降至 (22.36% ± 2.07%)] 的水平,有助于维持正常的肠道菌群平衡。

由前可知,在中医药治疗 AS 的过程中,中药复方和中药提取成分都会对肠道的屏障功能和免疫调节功能产生影响,其中,可能是定植的菌群发挥了调节作用。中医药调控机制见表 2。

表 2 中医药调控机制

Table 2 Regulatory mechanisms in traditional Chinese medicine

中药提取成分及复方		实验对象	作用机制	参考文献
中药提取成分	白藜芦醇	AS 小鼠	抑制 TNF - α、IL - 17A、IL - 6、IFN - γ、NLRP3 调节肠道菌群、恢复肠道黏膜血管屏障 降低大肠杆菌、粪肠球菌,增加乳酸菌、双歧杆菌	[39 - 40]
	雷公藤多苷	AS 小鼠	抑制 IL - 6、IL - 17、IL - 23、Th17 提高劳特氏菌属、双歧杆菌、阿克曼氏菌及粪杆菌	[42]
	紫草素	AS 大鼠	降低 GATA2、Th17/Treg、IL - 17、IL - 6,增加 IL - 10 调节肠道菌群紊乱、恢复肠道黏膜屏障	[44 - 46]
	丹参酮ⅡA 和隐丹参酮	AS 小鼠 AS 患者	降低 PTGS2、IL - 6、TNF - α 恢复回肠组织紧密连接蛋白表达量 改善肠道菌群紊乱、促进肠道屏障功能恢复	[49 - 50]
	梓醇	AS 小鼠	降低 IL - 6、IL - 8、MCP - 1 增强肠道细胞抗炎作用,抑制肠道炎症	[52]
中药复方	加味安肾汤	AS 患者	降低 TNF - α、MIF、IL - 23,提高 IgA、IgG、IgM 抑制病原微生物复制、增强机体免疫调节功能	[53]
	补肾强督治痿方	AS 患者	降低天冬氨酸梭菌、拟杆菌属,维持肠道菌群	[54]

TNF - α: Tumor necrosis factor - α; IL - 17A: Interleukin - 17A; IL - 6: Interleukin - 6; IFN - γ: Interferon - γ; NLRP3: NOD - like receptor protein 3; GATA2: GATA binding protein 2; Treg: Regulatory T cells; IL - 10: Interleukin - 10; PTGS2: Prostaglandin - endoperoxide synthase 2; IL - 8: Interleukin - 8; MCP - 1: Monocyte chemoattractant protein - 1; MIF: Macrophage migration inhibitory factor; IgM: Immunoglobulin M.

3 小结与展望

AS 是病因复杂、且发病机制尚不明确的一种自身免疫性疾病,以慢性非特异性炎症为主,其发病与肠道菌群紊乱密切相关。当前治疗药物以非甾体抗炎药、免疫抑制剂和生物制剂为主,但会提高感染、心血管问题、血液异常以及严重的肝肾功损害等多种不良反应的风险。本文以中医的整体观念为基础,回顾了“肠-关节轴”在 AS 发病、发展和治疗中的规律,以及基于“肠-关节轴”中药治疗 AS 的最新研究进展。中医药在治疗 AS 时,通过影响肠道菌群平衡、维护肠壁通透性、增强肠黏膜免疫状态、抑制相关炎症因子的表达等作用,进而改善 AS 的临床症状,展现出针对多靶点、多环节和多通路进行调节的显著优点,不仅疗效显著,且副作用小。

虽然基于“肠-关节轴”中药治疗 AS 的机制研究已取得了一些进展,但我们仍然需要意识到研究过程中遇到的困境和问题:①关于中药单体和复方如何发挥其药效的确切成分,目前尚不明确;②缺少大数据、大样本的临床试验支持;③对于中药的使用剂量,尚没有明确的个体化标准。因此,在今后的研究中,需积极探索并明确 AS 与肠道菌群紊乱及肠道屏障功能异常的作用机制。以“肠-关节轴”为例,以菌群-代谢-机体功能的中药作用机制研究可以为中医药创新提供新的方向,同时为临床提供一定的理论基础。

参考文献:

- [1] CHEN C W, WEI J C C, GU J, et al. Editorial: Advances in pathogenesis, etiology, and therapies for ankylosing spondylitis [J/OL]. *Front Immunol*, 2021, 12: 822582. 2021-12-23 [2025-10-25]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35003143/>.
- [2] HUANG F, ZHU J, WANG Y H, et al. Recommendations for diagnosis and treatment of ankylosing spondylitis [J]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*, 2022, 61(8): 893-900.
- [3] SHEN J, YANG L, YOU K, et al. Indole-3-acetic acid alters intestinal microbiota and alleviates ankylosing spondylitis in mice [J/OL]. *Front Immunol*, 2022, 13: 762580. 2022-02-04 [2025-10-25]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35185872/>.
- [4] 黄钊炜, 马武开. 肠道微生物通过免疫调节影响强直性脊柱炎发生、发展的研究进展 [J]. *现代免疫学*, 2023, 43(4): 329-335.
- [5] SONG Z Y, YUAN D, ZHANG S X. Role of the microbiome and its metabolites in ankylosing spondylitis [J/OL]. *Front Immunol*, 2022, 13: 1010572. 2022-10-13 [2025-10-25]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36311749/>.
- [6] 时连存, 陈璐, 刘赛, 等. 阎小萍教授循经辨证治疗“大痼”的经验 [J]. *现代中医临床*, 2021, 28(6): 36-40.
- [7] 杨晔颖, 何东仪, 薛鸾, 等. 补肾活血膏方对肾虚血瘀证强直性脊柱炎患者的临床疗效 [J]. *中成药*, 2024, 46(02): 458-465.
- [8] 岳铭, 刘蔚翔, 姜泉, 等. 从标本缓急论治强直性脊柱炎 [J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37(2): 820-824.
- [9] 马雪颜, 秦雪颖, 谷晓红. 膜系理论探讨 [J]. *北京中医药大学学报*, 2023, 46(7): 931-936.
- [10] 曾珊, 伍晓乐, 徐杨, 等. 中药通过影响肠道菌群治疗 2 型糖尿病的研究进展 [J]. *中国抗生素杂志*, 2024, 49(8): 860-866.
- [11] 张红林, 蒋海旭, 韦秋竹, 等. 基于肠-关节轴探讨中药治疗类风湿关节炎的研究进展 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(6): 262-268.
- [12] 马雪颜, 马乾, 刘铁钢, 等. 膜系理论及其在疑难病诊疗中的应用 [J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37(4): 2056-2061.
- [13] 张利龙, 胡雨奇, 许尧, 等. 肠道微生态失调与强直性脊柱炎发生发展的相关性分析 [J]. *中国微生态学杂志*, 2018, 30(5): 613-618.
- [14] 耿旭强. 强直性脊柱炎患者亚临床肠炎肠道上皮屏障重构及免疫微环境紊乱的特征与机制研究 [D]. 上海: 中国人民解放军海军军医大学, 2024.
- [15] WIERTSEMA S P, VAN BERGENHENEGOUWEN J, GARSSSEN J, et al. The interplay between the gut microbiome and the immune system in the context of infectious diseases throughout life and the role of nutrition in optimizing treatment strategies [J/OL]. *Nutrients*, 2021, 13(3): 2021-03-09 [2025-10-25]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33803407/>.
- [16] 窦斌. 遗传易感性、肠道菌群微环境、组蛋白修饰在强直性脊柱炎发病和进展中的作用研究 [D]. 吉林长春: 吉林大学, 2022.
- [17] GUGGINO G, MAURO D, RIZZO A, et al. Inflammasome activation in ankylosing spondylitis is associated with gut dysbiosis [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2021, 73(7): 1189-1199.
- [18] 张曙琼, 邵粉丽, 孙洋. 强直性脊柱炎发病机制及药物调控研究进展 [J]. *中国药理学通报*, 2022, 38(12): 1761-1766.
- [19] 宋子怡, 张升校, 赵蓉, 等. 强直性脊柱炎患者肠道菌群特征与疾病活动度及外周血淋巴细胞亚群的相关性 [J]. *协和医学杂志*, 2022, 13(5): 821-830.
- [20] STOLL M L, DEQUATTRO K, LI Z, et al. Impact of HLA-B27 and disease status on the gut microbiome of the offspring of ankylosing spondylitis patients [J/OL]. *Children (Basel)*, 2022, 9(4): 2022-04-16 [2025-10-25]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35455612/>.
- [21] DOMINGUEZ-LOPEZ M L, BURGOS-VARGAS R, GALICIA-SERRANO H, et al. IgG antibodies to enterobacteria 60 kDa heat shock proteins in the sera of HLA-B27 positive ankylosing spondylitis patients [J]. *Scand J Rheumatol*, 2002, 31(5): 260-265.
- [22] CHEN Z, ZHENG X, WU X, et al. Adalimumab therapy restores the gut microbiota in patients with ankylosing spondylitis [J/OL]. *Front Immunol*, 2021, 12: 700570. 2021-09-01 [2025-10-25]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34539629/>.
- [23] SONG C, WANG K, QIAN B, et al. Nrf-2/ROS/NF-κB pathway is modulated by cynarin in human mesenchymal stem cells in vitro from ankylosing spondylitis [J]. *Clin Transl Sci*, 2024, 17(3): e13748. 2024-03-27 [2025-10-25]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38450992/>.
- [24] SANO T, KAGEYAMA T, FANG V, et al. Redundant cytokine requirement for intestinal microbiota-induced Th17 cell differentiation in draining lymph nodes [J]. *Cell Rep*, 2021,

- 36(12):109766. 2021 - 08 - 24 [2025 - 10 - 25]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34433045/>.
- [25] 黄玉叶, 蔡艳贞, 蔡春梅, 等. 强直性脊柱炎食蟹猴膝关节及肠道组织病理变化分析[J]. 中国实验动物学报, 2023, 31(10):1287—1295.
- [26] SINKOROVA Z, CAPKOVA J, NIEDERLOVA J, *et al.* Commensal intestinal bacterial strains trigger ankylosing enthesopathy of the ankle in inbred B10.BR [H - 2 (k)] male mice[J]. *Hum Immunol*, 2008, 69(12):845—850.
- [27] WANG H, WU H, LI K D, *et al.* Intestinal fungi and systemic autoimmune diseases [J]. *Autoimmun Rev*, 2023, 22 (2) : 103234. 2023 - 02 - 26 [2025 - 10 - 25]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36423833/>.
- [28] REINHARDT A, PRINZ I. Whodunit? The contribution of interleukin (IL) - 17/IL - 22 - producing $\gamma\delta$ T cells, $\alpha\beta$ T cells, and innate lymphoid cells to the pathogenesis of spondyloarthritis[J/OL]. *Front Immunol*, 2018, 9:885. 2018 - 04 - 25 [2025 - 10 - 25]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29922283/>.
- [29] YANG K L, LEJEUNE A, CHANG G, *et al.* Microbial - derived antigens and metabolites in spondyloarthritis [J]. *Semin Immunopathol*, 2021, 43(2):163—172.
- [30] YANG L, LIU B, ZHENG J, *et al.* Rifaximin alters intestinal microbiota and prevents progression of ankylosing spondylitis in mice [J/OL]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2019, 9:44. 2019 - 03 - 04 [2025 - 10 - 25]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30886835/>.
- [31] 彭记棚, 熊鸿, 罗丰, 等. 基于肠道菌群探讨中西医治疗强直性脊柱炎的研究进展[J]. 风湿病与关节炎, 2024, 13(2):52—56.
- [32] DAI Q, XIA X, HE C, *et al.* Association of anti - TNF - α treatment with gut microbiota of patients with ankylosing spondylitis [J]. *Pharmacogenet Genomics*, 2022, 32(7):247—256.
- [33] 闫婷婷, 李军霞. 肠道菌群与强直性脊柱炎的关系[J]. 现代免疫学, 2021, 41(1):84—87.
- [34] MIN H K, NA H S, JHUN J, *et al.* Identification of gut dysbiosis in axial spondyloarthritis patients and improvement of experimental ankylosing spondyloarthritis by microbiome - derived butyrate with immune - modulating function[J/OL]. *Front Immunol*, 2023, 14:1096565. 2023 - 04 - 18 [2025 - 10 - 25]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37143677/>.
- [35] LI W, YU L, LI W, *et al.* Prevention and treatment of inflammatory arthritis with traditional Chinese medicine: Underlying mechanisms based on cell and molecular targets[J/OL]. *Ageing Res Rev*, 2023, 89:101981. 2023 - 06 - 09 [2025 - 10 - 25]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37302756/>.
- [36] WANG M, FU R, XU D, *et al.* Traditional Chinese Medicine: A promising strategy to regulate the imbalance of bacterial flora, impaired intestinal barrier and immune function attributed to ulcerative colitis through intestinal microecology [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 318 (Pt A) : 116879. 2024 - 01 - 10 [2025 - 10 - 25]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37419224/>.
- [37] 王琳玲, 孙晓静, 孙治中, 等. 基于网络药理学探析独活治疗强直性脊柱炎的作用机制[J]. 中医学报, 2021, 36(4):845—852.
- [38] 马姜娜, 李智新, 王志忠, 等. 白藜芦醇及其衍生物药理作用的研究进展[J]. 中国新药与临床杂志, 2023, 42(12):787—792.
- [39] 王振东, 杨娟娟, 李浩林, 等. 强直性脊柱炎的发病机制及中药干预研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(22):289—298.
- [40] DING M H, XU P G, WANG Y, *et al.* Resveratrol attenuates ankylosing spondylitis in mice by inhibiting the TLR4/NF - κ B/NLRP3 pathway and regulating gut microbiota[J]. *Immunol Invest*, 2023, 52(2):194—209.
- [41] 陶伊璠, 宋纯东, 王旭, 等. 雷公藤多苷调控 HIF - 1 α /miR - 155 - 5p/Nrf2 通路改善大鼠肾病综合征的机制研究[J]. 中国药房, 2026, 37(5):602—606.
- [42] BI J, YANG Y, LI M, *et al.* Tripterygium wilfordii multi - glycoside alleviates ankylosing spondylitis via gut microbiota modulation and metabolite reprogramming [J/OL]. *J Adv Res*, 2025. 2025 - 11 - 22 [2025 - 12 - 24]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41285309/>.
- [43] 曾楚若, 莫征波, 徐毅. 中药单体紫草素介导 JAK/STATs 信号通路对银屑病细胞生物学活性的作用机制[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(12):3023—3027.
- [44] 周子朋, 范围, 孟庆良, 等. 紫草素对强直性脊柱炎大鼠 T 淋巴细胞亚群平衡及破骨细胞分化的影响[J]. 中成药, 2023, 45(8):2542—2548.
- [45] 吴元胜, 马茂潇, 朱英杰, 等. Th17/Treg 在骨科疾病中的研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2023, 29(5):713—718.
- [46] VORUGANTI A, BOWNESS P. New developments in our understanding of ankylosing spondylitis pathogenesis [J]. *Immunology*, 2020, 161(2):94—102.
- [47] 成植温, 王滨, 官凯凯, 等. 丹参酮 II A 通过干预 PSMD14 表达影响结直肠癌细胞放疗敏感性的机制研究[J]. 中药材, 2024, 47(5):1253—1259.
- [48] 佟煜, 张萌, 王安琪, 等. 丹参及其相关制剂有效成分稳定性的研究进展[J]. 中成药, 2024, 46(03):860—865.
- [49] 刘斌. TNF - α 抑制剂调节强直性脊柱炎小鼠肠道菌群及其作用机制的研究[D]. 广东 广州:南方医科大学, 2019.
- [50] FANG Y, LIU J, XIN L, *et al.* Radix salvia miltiorrhiza for ankylosing spondylitis: Determining potential inflammatory molecular targets and mechanism using network pharmacology[J/OL]. *Biomed Res Int*, 2022, 2022:3816258. 2022 - 09 - 13 [2025 - 10 - 25]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36147634/>.
- [51] LIN A, TAN Y, CHEN J, *et al.* Development of ankylosing spondylitis in patients with ulcerative colitis: A systematic Meta - analysis[J]. *PLoS One*, 2023, 18(8):e0289021. 2023 - 08 - 01 [2025 - 10 - 25]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37527250/>.
- [52] BHATTAMISRA S K, KOH H M, LIM S Y, *et al.* Molecular and biochemical pathways of catalpol in alleviating diabetes mellitus and its complications[J/OL]. *Biomolecules*, 2021, 11(2). 2021 - 02 - 20 [2025 - 10 - 25]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33672590/>.
- [53] 张仲博, 史栋梁, 杜旭召, 等. 加味安肾汤治疗早中期强直性脊柱炎肾虚督寒证的疗效及对患者血清炎性因子、免疫功能、骨代谢指标的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(3):105—110.
- [54] HUANG R, LI F, ZHOU Y, *et al.* Metagenome - wide association study of the alterations in the intestinal microbiome composition of ankylosing spondylitis patients and the effect of traditional and herbal treatment[J]. *J Med Microbiol*, 2020, 69(6):797—805.