·专题研究：中医药调控免疫平衡·

新乌梅丸对溃疡性结肠炎小鼠 Th17/Treg 免疫平衡的调控作用*

焦瑶，谢春娥，李军祥，王木源，袁亚利，张文基，胡佳艳，
李一桐，梁承涛，林政道，蔚伊童，毛堂友

北京中医药大学东方医院，北京 100078

摘要：目的：探讨新乌梅丸对溃疡性结肠炎（ulcerative colitis，UC）小鼠辅助性 T 细胞 17（T helper cell 17，Th17）/调节性 T 细胞（regulatory T cell，Treg）免疫平衡的调控作用。方法：SPF 级雌性小鼠随机分为空白组、模型组、新乌梅丸组及美沙拉秦组，每组 6 只。除空白组外，其余小鼠自由饮用 2.5% 葡聚糖硫酸钠盐（dextran sulfate sodium salt，DSS）溶液，连续 7 d。UC 模型复制成功后，新乌梅丸组（8.085 g·kg^{-1}）与美沙拉秦组（606 mg·kg^{-1}）小鼠以相应药物灌胃，模型组小鼠以 PBS 灌胃，连续 7 d。HE 染色观察结肠的病理形态并评分，流式细胞术检测肠系膜淋巴结 Th17（CD4$^+$IL－17$^+$）、Treg（CD4$^+$FOXP3$^+$）细胞含量，RT－qPCR 法检测结肠糖酵葡萄糖转运蛋白 1（glucose transporter 1，Glut1）、己糖激酶 2（hexokinase 2，HK2）、肌肉丙酮酸激酶同工酶 2（pyruvate kinase isozyme type M2，PKM2）表达水平。结果：与空白组比较，模型组小鼠体质量增长率和结肠长度减少、脾脏系数增加（$P<0.01$）。与模型组比较，新乌梅丸组、美沙拉秦组小鼠体质量增长率和结肠长度增加、脾脏系数减少（$P<0.05$）。HE 染色显示，空白组小鼠结肠黏膜完整。模型组小鼠结肠黏膜明显水肿，肠上皮脱落，绒毛消失，伴炎症细胞浸润。新乌梅丸组和美沙拉秦组小鼠腺体结构得到恢复，水肿和炎症细胞浸润减轻。与空白组比较，模型组小鼠结肠上皮损伤、炎症细胞浸润及总评分增加（$P<0.01$）。与模型组比较，新乌梅丸组小鼠结肠上皮损伤、总评分降低（$P<0.05$）。流式细胞术显示，与空白组比较，模型组小鼠肠系膜淋巴结 Th17 含量增加、Treg 含量减少、Th17/Treg 比例升高（$P<0.01$）。与模型组比较，新乌梅丸组、美沙拉秦组小鼠肠系膜淋巴结 Th17 含量减少、Treg 含量增加、Th17/Treg 比例降低（$P<0.01$）。RT－qPCR 显示，与空白组比较，模型组小鼠结肠 *Glut1* mRNA、*HK2* mRNA 和 *PKM2* mRNA 水平升高，经新乌梅丸治疗后降低（$P<0.05$）。结论：新乌梅丸可促进 UC 小鼠结肠黏膜修复，其机制可能与抑制糖酵解、调控 Th17/Treg 免疫平衡有关。

关键词：溃疡性结肠炎；新乌梅丸；Th17/Treg 免疫平衡；糖酵解；小鼠
DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2025.01.002
中图分类号：R285.5　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999(2025)01－0008－06

Regulation of Xin Wumei Pill on Th17/Treg Immune Homeostasis in Mice with Ulcerative Colitis

JIAO Yao，XIE Chun′e，LI Junxiang，WANG Muyuan，YUAN Yali，ZHANG Wenji，HU Jiayan，
LI Yitong，LIANG Chengtao，LIN Zhengdao，WEI Yitong，MAO Tangyou

Dongfang Hospital，Beijing University of Chinese Medicine，Beijing China 100078

Abstract：Objective：To investigate the regulatory effects of Xin Wumei Pill on the immune balance of T helper cell 17 (Th17)/Regulatory T cell (Treg) in mice with ulcerative colitis (UC). Methods：SPF－grade female mice were randomly divided into blank group，

* **基金项目**：首都卫生发展科研专项项目（首发 2022－4－4205）；国家自然科学基金面上项目（82374411）；北京中医药大学揭榜挂帅项目（2023－JYB－JBQN－014）；中华中医药学会青年人才托举工程项目（CACM－2022－QNRC2－A02）；北京中医药大学岐黄英才·优秀青年科技人才培育计划项目（K2023A01）

model group, Xin Wumei Pill group and Mesalazine group, with 6 mice in each group. Except for the blank group, all mice received 2.5% dextran sulfate sodium salt (DSS) solution freely for 7 d. After the UC model was successfully replicated, the Xin Wumei Pill group (8.085 g · kg^{-1}) and Mesalazine group (606 mg · kg^{-1}) were gavaged with the corresponding drugs, and the mice in the model group were gavaged with PBS for 7 d. HE staining was performed to observe the regulatory effects of colorectal cancer in the model group and the model group. The pathological morphology of the colon was observed and scored by HE staining, the number of Th17 ($CD4^+IL-17^+$) and Treg ($CD4^+FOXP3^+$) cells in mesenteric lymph nodes was detected by flow cytometry, and the number of glucose transporter 1 (Glut1), hexokinase 2 (HK2), and hexokinase 1 (HK2) cells in the colon was detected by RT – qPCR. The expression levels of glucose transporter 1 (Glut1), hexokinase 2 (HK2) and pyruvate kinase isozyme type M2 (PKM2) were measured by RT – qPCR. Results: Compared with the blank group, the growth rate of body mass and length of colon decreased and the spleen coefficient increased in the model group ($P<0.01$). Compared with the model group, the growth rate of body mass, colon length and spleen coefficient of mice in the Xin Wumei Pill and Mesalazine groups increased ($P<0.01$). HE staining results showed that the colonic mucosa of mice in the model group was obviously edematous, with the intestinal epithelium peeling off, the villi disappearing, and accompanied by the infiltration of inflammatory cells. The glandular structure of the mice in the Xin Wumei Pill and Mesalazine groups was restored, and the edema and inflammatory cell infiltration were reduced. Epithelial damage, inflammatory cell infiltration and total score increased in mice in the model group compared with the blank group ($P<0.01$). Epithelial injury and total score were decreased in mice in the Xin Wumei Pill group compared with that of the model group ($P<0.05$). Flow cytometry showed that the number of Th17 in mesenteric lymph nodes increased, the number of Treg decreased, and the ratio of Th17/Treg was elevated in mice in the model group compared with the blank group ($P<0.01$). Compared with that of the model group, the number of Th17 in mesenteric lymph nodes decreased, the number of Treg increased, and the ratio of Th17/Treg decreased in mice in Xin Wumei Pill group and Mesalazine group ($P<0.01$). RT – qPCR results showed that the levels of colonic *Glut1* mRNA, *HK2* mRNA, and *PKM2* mRNA in the mice in the model group were elevated when compared with that of the blank group and were treated by neo – Umei pill decreased ($P<0.05$). Conclusion: Xin Wumei Pill can promote the repair of colonic mucosa in UC mice, and its mechanism may be related to the inhibition of glycolysis and the regulation of Th17/Treg immune balance.

Key words: Ulcerative colitis; Xin Wumei Pill; Th17/Treg immunity balance; glycolysis; mouse

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种慢性、弥漫性、非特异性的炎症性肠道疾病,由直肠逆行向上发展,病变可影响全结肠甚至回肠末端,主要累及黏膜及黏膜下层,患者表现为腹痛、腹泻及黏液脓血便等症状,严重影响生活质量[1-2]。目前,UC 的治疗主要依赖于水杨酸类药物(如 5 – 氨基水杨酸等)、糖皮质激素、免疫抑制剂及生物制剂等。这些药物的应用可能引起皮疹、发热、肾损伤等副作用,且治疗周期较长,复发率较高[3-5]。

$CD4^+$ T 细胞是人体免疫系统中的一种重要免疫细胞,主要包括辅助性 T 细胞 17(T helper cell 17, Th17)、调节性 T 细胞(regulatory T cell, Treg)等亚群。Th17 细胞可分泌白细胞介素 – 17(interleukin – 17, IL – 17)等炎症因子发挥促炎作用,而 Treg 细胞主要分泌白细胞介素 – 10(interleukin – 10, IL – 10)等抗炎因子发挥抗炎作用[6],二者保持动态平衡,共同维持内环境的免疫稳态。当 Th17/Treg 细胞免疫失衡,则可能导致疾病发生,包括 UC。多项研究已证实,Th17/Treg 免疫失衡参与 UC 的发生发展[7-9]。因此,靶向调节 Th17/Treg 免疫平衡是治疗 UC 的重要策略之一。

岐黄学者李军祥教授基于长期临床实践,提出“湿热瘀阻,脾肾阳虚”是 UC 的核心病机,治宜清热化瘀、温补脾肾,并在《伤寒论》乌梅丸的基础上创制了新乌梅丸。前期临床研究表明,该方可显著改善中度 UC 患者的临床症状,促进黏膜修复,但具体机制尚未阐明。因此,本研究以 Th17/Treg 细胞免疫平衡为切入点,通过复制 UC 小鼠模型,探讨新乌梅丸对 UC 小鼠的疗效及其作用机制。

1　材料

1.1　动物　SPF 级健康雌性 C57BL/6 小鼠 24 只,6 ~ 8 周龄,体质量 18 ~ 20 g,购自斯贝福(北京)生物技术有限公司,生产许可证号:SCXK(京)2016 – 0002。实验动物饲养于北京中医药大学东方医院 SPF 级动物房,温度控制在(22 ± 2) ℃,相对湿度维持在 40% ~ 65%,12 h/12 h 光暗循环。小鼠饲养期间自由活动和饮水,喂养普通饲料。本实验由北京中医药大学东方医院伦理委员会审核批准,伦理审批号:DFYY202323M。

1.2　药物与试剂　新乌梅丸由乌梅 8 g,炮姜 6 g,附子 6 g,黄连 5 g,青黛 3 g 等组成,购于北京中医

药大学东方医院配方颗粒药房。美沙拉秦缓释颗粒(上海爱的发制药有限公司,每袋 500 mg);葡聚糖硫酸钠盐(dextran sulfate sodium salt,DSS)(MP Biomedicals 公司,货号:160110);HE 染色液(赛维尔生物科技有限公司,货号:G1005);CD3 抗体、CD4 抗体、IL－17 抗体(Biolegend,货号:100222、100510、506944);叉头框蛋白 3(forkhead box protein 3,FOXP3)抗体(Invitrogen,货号:17－5773－82)。

1.3　仪器　显微镜(Olympus,型号:DP74);包埋机(武汉俊杰电子有限公司,型号:JB－P5);烤箱(天津市莱玻瑞仪器设备有限公司,型号:GFL－230);病理切片机(上海徕卡仪器有限公司,型号:RM2016);低速离心机(Eppendorf,型号:5810R);流式细胞仪(北京层浪生物科技有限公司,型号:MateCyte 2L6C);7300 型实时荧光定量 PCR 仪(Applied Biosystems)。

2　方法

2.1　药物制备　新乌梅丸颗粒使用 PBS 溶解,制备质量浓度为 0.81 g·mL^{-1}的药液,4 ℃保存。美沙拉秦缓释颗粒使用 PBS 溶解,制备质量浓度 60.6 g·L^{-1} 的药液,4 ℃保存。

2.2　分组、造模及给药　24 只 C56BL/6 小鼠依据体质量随机分为空白组、模型组、新乌梅丸组及美沙拉秦组,每组 6 只。除空白组外,其余小鼠自由饮用 2.5% DSS 溶液,连续 7 d。UC 模型复制成功后,新乌梅丸组(8.085 g·kg^{-1})与美沙拉秦组(606 mg·kg^{-1})小鼠以相应药物灌胃,空白组和模型组小鼠以 PBS 灌胃,连续 7 d。

2.3　样本制备　采用异氟烷麻醉小鼠,充分暴露腹部后,在小鼠腹股沟作倒“Y”型切口,取脾脏进行称重。取肠系膜淋巴结,研磨后进行流式细胞术检测。取完整结肠组织,测量长度后横切留取距肛门 1 cm 处的结肠组织,PBS 洗涤干净后置入 10% 福尔马林液中固定 24 h 用于制备切片,剩余新鲜结肠组织置于－80 ℃冰箱保存备用。

2.4　一般情况观察　在实验过程中,观察并记录小鼠的体质量、饮食、活动情况、精神状态、毛发情况、排便次数及性状等。

体质量增长率 = 当前体质量/初始体质量 × 100%

脾脏系数 = 脾脏质量/体质量 ×100%

2.5　HE 染色观察结肠病理形态　取 10% 福尔马林液固定的结肠组织,梯度酒精脱水,经浸蜡、包埋、切片(厚度 5 μm)、贴片、脱蜡后,使用苏木精－伊红染色,封片后在光学显微镜下观察小鼠结肠病理形态并进行评分[10]。

2.6　流式细胞术检测小鼠肠系膜淋巴结 Th17/Treg 比例　取小鼠肠系膜淋巴结,使用灭菌注射器胶栓部位研磨组织至粉碎,经 70 μm 细胞筛网过滤,离心弃上清再重悬,封闭 20 min 后以 4 ℃、1 600 r·min^{-1} 离心 5 min 后重悬细胞。加入刺激剂在 37 ℃、5% CO_2 恒温培养箱中培养 8 h,刺激细胞分泌相关因子。收集细胞,离心弃上清,封闭 20 min 后离心弃上清,加入 CD3、CD4 抗体在 4 ℃避光孵育 40 min 进行表面染色。使用固定液固定,破膜 40 min 后加入 IL－17、FOXP3 抗体在 4 ℃避光孵育 40 min 进行染色,洗涤离心后重悬细胞。采用流式细胞仪进行检测,FlowJo 软件分析数据。

2.7　RT－qPCR 法检测小鼠结肠组织糖酵解相关基因的表达情况　按照试剂盒操作指南使用 Trizol 试剂提取结肠总 RNA。然后,使用 OneStep TB Green® PrimeScript™ RT－PCR Kit Ⅰ(Perfect Real Time)试剂盒在实时荧光定量 PCR 仪进行扩增反应,具体条件为:42 ℃ 5 min,95 ℃ 10 s,40 个循环,循环条件为 95 ℃ 5 s、60 ℃ 31 s,随后在 95 ℃ 15 s、60 ℃ 1 min、95 ℃ 15 s 的条件下进行熔融曲线分析。利用内参基因 *GAPDH* 对目的基因的相对表达量进行归一化处理,根据公式 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 计算目的基因的表达水平,引物序列见表 1。

表 1　引物序列

基因	上游(5′－3′)	下游(3′－5′)
GAPDH	CTTCCAGCCTTCCTTCCTTGG	AATGCCTGGGTACATGGTGG
Glut1	TCAACACGGCCTTCACTG	CACGATGCTCAGATAGGACATC
HK2	TCGCCTGCTTATTCACGGAG	CCATCCGGAGTTGACCTCAC
PKM2	TGTCTGGAGAAACAGCCAAG	CGAATAGCTGCAAGTGGTAGA

2.8　统计学方法　应用 GraphPad Prism 8 软件进行数据统计及绘图。计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。多组间比较若满足正态分布采用单因素方差分析,两两比较若符合方差齐性使用 *LSD* 检验;若不满足正态分布,采用非参数秩和检验。$P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

3　结果

3.1　新乌梅丸对 UC 小鼠一般情况的影响　各组小鼠对造模过程及药物处理均展现出良好的耐受性。在行为学观察中，空白组小鼠表现正常，精力充沛，食欲旺盛且活动频繁，毛发柔顺有光泽。与空白组比较，其余各组小鼠在造模期间均出现不同程度的肠炎体征，主要表现为体质量减轻、频繁腹泻以及便血现象。一旦停止使用 DSS，模型组小鼠的体质量、腹泻及便血恢复较为缓慢。与模型组比较，新乌梅丸组与美沙拉秦组小鼠的精神状态、活动能力、毛发光泽度、腹泻及便血等明显改善。

3.2　新乌梅丸对 UC 小鼠体质量、结肠长度及脾脏系数的影响　与空白组比较，模型组小鼠体质量增长率和结肠长度减少、脾脏系数增加（$P<0.01$）。与模型组比较，新乌梅丸组、美沙拉秦组小鼠体质量增长率和结肠长度增加、脾脏系数减少（$P<0.05$），见表 2。

表 2　各组小鼠体质量增长率、结肠长度及脾脏系数比较　（$\bar{x}\pm s$）

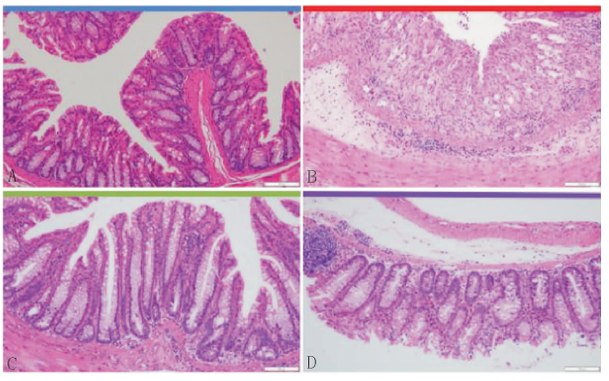
组别	n	体质量增长率/%	结肠长度（l/cm）	脾脏系数/%
空白组	6	104.20±2.94	6.63±0.24	0.30±0.02
模型组	6	79.66±7.76**	4.40±0.26**	0.79±0.18**
新乌梅丸组	6	97.87±2.63##	5.36±0.23##	0.48±0.06##
美沙拉秦组	6	95.00±4.22##	5.18±0.17##	0.51±0.07#

注：与空白组比较，**$P<0.01$；与模型组比较，#$P<0.05$，##$P<0.01$。

3.3　新乌梅丸对 UC 小鼠结肠病理形态的影响　HE 染色显示，空白组小鼠结肠黏膜完整，隐窝和腺体排列规则，无溃疡形成。模型组小鼠结肠黏膜明显水肿，肠上皮脱落，绒毛消失，腺体变形，局部糜烂出血，伴炎症细胞浸润。与模型组比较，新乌梅丸组和美沙拉秦组小鼠结肠腺体结构明显恢复，水肿和炎症细胞浸润减轻，未见明显糜烂及表皮细胞脱落，见图 1。

与空白组比较，模型组小鼠结肠上皮损伤、炎症细胞浸润及总评分增加（$P<0.01$）。与模型组比较，新乌梅丸组小鼠结肠上皮损伤、总评分降低（$P<0.05$）。与模型组比较，美沙拉秦组小鼠结肠上皮损伤评分降低（$P<0.05$），见表 3。

3.4　新乌梅丸对 UC 小鼠肠系膜淋巴结 Th17/Treg 免疫平衡的影响　流式细胞术显示，与空白组比较，模型组小鼠肠系膜淋巴结 Th17 细胞（$CD4^+IL-17^+$）含量增加、Treg 细胞（$CD4^+FOXP3^+$）含量减少、Th17/Treg 比例升高（$P<0.01$）。与模型组比较，新乌梅丸组、美沙拉秦组小鼠肠系膜淋巴结 Th17 含量减少、Treg 含量增加、Th17/Treg 比例降低（$P<0.01$），见图 2、表 4。



注：A：空白组；B：模型组；C：新乌梅丸组；D：美沙拉秦组。

图 1　各组小鼠结肠组织 HE 染色图（×200）

表 3　各组小鼠结肠病理评分比较　（$\bar{x}\pm s$，分）

组别	n	上皮损伤	炎症细胞浸润	总评分
空白组	6	0.00±0.00	0.33±0.52	0.33±0.52
模型组	6	2.67±0.52**	2.67±0.52**	5.33±0.52**
新乌梅丸组	6	1.67±0.52#	2.17±0.41	3.83±0.75#
美沙拉秦组	6	1.67±0.82#	2.50±0.55	4.17±1.33

注：与空白组比较，**$P<0.01$；与模型组比较，#$P<0.05$。

表 4　各组小鼠肠系膜淋巴结 Th17、Treg 含量比较　（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	Th17 细胞含量/%	Treg 细胞含量/%	Th17/Treg 比例
空白组	6	0.21±0.04	3.41±0.56	6.22±0.92
模型组	6	0.46±0.09**	2.16±0.48**	23.21±9.80**
新乌梅丸组	6	0.34±0.03##	3.71±0.43##	9.34±1.36##
美沙拉秦组	6	0.32±0.04##	3.30±0.33##	9.74±2.30##

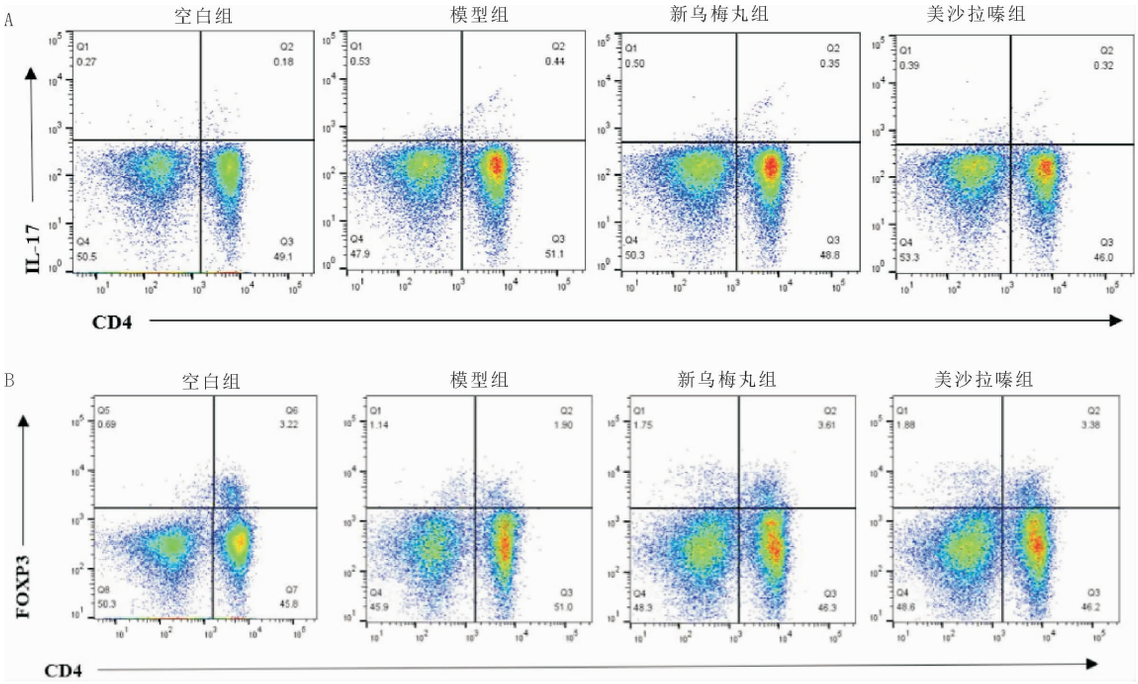
注：与空白组比较，**$P<0.01$；与模型组比较，##$P<0.01$。

3.5　新乌梅丸对 UC 小鼠结肠 *Glut1*、*HK2*、*PKM2* 基因表达水平的影响　RT－qPCR 显示，与空白组比较，模型组小鼠结肠组织 *Glut1* mRNA、*HK2* mRNA、*PKM2* mRNA 水平升高（$P<0.05$）。与模型组比较，新乌梅丸组小鼠结肠组织 *Glut1* mRNA、*HK2* mRNA、*PKM2* mRNA 水平降低（$P<0.05$），见表 5。

表 5　各组小鼠结肠 *Glut1*、*HK2*、*PKM2* 基因表达水平比较　（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	*Glut1* mRNA	*HK2* mRNA	*PKM2* mRNA
空白组	6	1.07±1.13	1.01±0.14	1.07±0.41
模型组	6	8.70±5.62**	3.06±1.65*	4.70±2.81*
新乌梅丸组	6	1.17±1.03##	1.04±0.74#	1.39±1.84#
美沙拉秦组	6	5.84±3.99	2.19±1.60	4.29±1.97

注：与空白组比较，*$P<0.05$，**$P<0.01$；与模型组比较，#$P<0.05$，# #$P<0.01$。



注：A：Th17 流式细胞图；B：Treg 流式细胞图。

图 2　各组小鼠肠系膜淋巴结 Th17、Treg 流式细胞图

4　讨论

目前，UC 的治疗手段主要依赖于升阶梯疗法，包括水杨酸类药物（如美沙拉秦等）、类固醇、免疫抑制剂及生物制剂等药物[11]。尽管这些药物能在一定程度上调节免疫应答并取得临床效应，但仍面临药物种类有限、疗效波动、复发风险高及毒副作用等问题。相关临床回顾性研究揭示，生物制剂停药后患者的复发率高达 54%[12]，抗 TNF 治疗的复发率也达到 38%[13]。故难治愈、易复发成为当前 UC 治疗的主要困境。鉴于此，亟须寻求一种既能有效缓解 UC，又具有高安全性、低不良反应的治疗方法。

UC 的病因和发病机制尚未阐明，肠道免疫紊乱被认为是 UC 发病的主要原因之一[14-15]。Th17 细胞和 Treg 细胞是两种重要的 $CD4^+$ T 细胞亚群，二者的动态平衡对于维持肠道免疫稳定至关重要[16]。研究表明，源于同一前体细胞的 Th17 和 Treg 细胞在肠道炎症反应中发挥相反作用[17]，而各种免疫细胞维持动态平衡才可保证肠道微环境的稳定。因此，当引发炎症的 Th17 细胞比例及其相关因子（如 IL－6、IL－17 等）增加，而具有抗炎活性的 Treg 细胞比例及其相关因子（如 IL－2、IL－10、TGF－β 等）减少，Th17/Treg 平衡失调，就会导致肠道黏膜免疫功能紊乱，炎症反应加剧，肠道黏膜屏障遭到破坏[18-19]。$CD4^+$ T 细胞的分化受细胞内能量代谢的调节。静息状态下，$CD4^+$ T 细胞依靠线粒体氧化磷酸化产生能量，其以非常低的速率吸收葡萄糖，提供细胞生理活动所需的能量，维持细胞稳态[20-21]。当抗原刺激机体，初始 $CD4^+$ T 细胞活化后，细胞对能量的需求大大增加，此时代谢途径转以糖酵解途径为主[22-23]。若能量代谢紊乱，引发糖酵解过程异常增强，导致乳酸在组织内过度累积，则会加速 $CD4^+$ T 细胞向促炎性的 Th17 细胞方向分化，同时抗炎性 Treg 细胞减少，导致 Th17/Treg 细胞免疫失衡，进而破坏肠道黏膜屏障，推动 UC 的发生发展[24]。因此，调节 $CD4^+$ T 细胞能量代谢，恢复 Th17/Treg 免疫平衡，是防治 UC 的有效策略之一。

李军祥教授认为活动期 UC 属于中医“久痢”范畴。此病病位在肠，与脾、肾关系密切；病性为本虚标实，寒热错杂。李教授依据多年临床经验，提出 UC 的发展是一个动态过程，其治疗不应局限于单一方案，而应依据病因及病情严重程度采取分阶段的个性化治疗策略。其中，轻中度 UC 的病机是脾阳不足、湿热瘀阻，由此创立的清肠温中方具有较好的疗效[25]。中重度 UC 除湿热瘀阻外，更强调久病及肾，造成脾肾阳虚，因此“湿热瘀阻、脾肾阳虚”为其核心病机，治宜清热化湿、化瘀止血、温补脾肾，由此创立新乌梅丸。本方以乌梅为君药，以养阴柔肝、健脾祛湿、涩肠止泻、缓急止痛；炮姜、黑顺片为臣药，以加强温阳健脾之功，并兼温经止痛、健脾止血之效；黄连、青黛等为佐药，以清肠化湿、凉血止血；全方合奏温补脾肾、涩肠止血之功。本研究发现，新乌

梅丸可显著促进 UC 小鼠体质量恢复、降低组织病理学评分和脾脏系数及促进结肠长度恢复。机制研究发现，该方可显著降低肠系膜淋巴结 $CD4^+$ T 细胞主要亚群 Th17 细胞含量，增加 Treg 细胞含量，下调葡萄糖转运蛋白 *Glut1* mRNA 及糖酵解途径关键酶 *HK2* mRNA、*PKM2* mRNA 表达水平，从而恢复 Th17/Treg 细胞免疫平衡。

综上所述，新乌梅丸可显著缓解 UC 小鼠的炎症反应、促进结肠黏膜修复，其机制可能与抑制糖酵解、调控 Th17/Treg 免疫平衡有关。

参考文献：

[1]李军祥，陈誩. 溃疡性结肠炎中西医结合诊疗共识意见（2017 年）[J]. 中国中西医结合消化杂志，2018，26(2)：105－111，120.

[2]MAGRO F，GIONCHETTI P，ELIAKIM R，et al. Third European Evidence－based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1：definitions，diagnosis，extra－intestinal manifestations，pregnancy，cancer surveillance，surgery，and ileo－anal pouch disorders[J]. J Crohns Colitis，2017，11(6)：649－670.

[3]SPINELLI A，BONOVAS S，BURISCH J，et al. ECCO guidelines on therapeutics in ulcerative colitis：surgical treatment[J]. J Crohns Colitis，2022，16(2)：179－189.

[4]LAMB C A，KENNEDY N A，RAINE T，et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults[J]. Gut，2019，68(Suppl 3)：s1－s106.

[5]HAZEL K，O′CONNOR A. Emerging treatments for inflammatory bowel disease[J]. Ther Adv Chronic Dis，2020，11：2040622319899297.

[6]李修侠，李玉玲，李传涛. 芍药苷对慢性支气管炎模型大鼠 Th17 及 Treg 细胞亚群的影响[J]. 中国免疫学杂志，2024，40(4)：786－790.

[7]谭朝晖，张斯汉，刘荣火，等. 白头翁汤对溃疡性结肠炎患者 Th17/Treg 细胞失衡调节作用[J]. 辽宁中医药大学学报，2017，19(7)：191－194.

[8]黄文娟，卢学嘉，房其军，等. 葛根芩连汤对湿热型溃疡性结肠炎大鼠结肠病理损伤及 Th17/Treg 的影响[J]. 中成药，2021，43(12)：3497－3501.

[9]王欣，张涛，李敏，等. 基于 Th17/Treg 免疫平衡观察清热化湿调枢方对溃疡性结肠炎模型小鼠的预防作用[J]. 中医药导报，2022，28(10)：1－5，11.

[10]SUN Z，LI J，DAI Y，et al. Indigo naturalis alleviates dextran sulfate sodium－induced colitis in rats via altering gut microbiota[J]. Front Microbiol，2020，11：731.

[11]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.

[12]LITTLE D H W，TABATABAVAKILI S，SHAFFER S R，et al. Effectiveness of dose de－escalation of biologic therapy in inflammatory bowel disease：a systematic review[J]. Am J Gastroenterol，2020，115(11)：1768－1774.

[13]GISBERT J P，MARIN A C，CHAPARRO M. The risk of relapse after anti－TNF discontinuation in inflammatory bowel disease：systematic review and meta－analysis[J]. Am J Gastroenterol，2016，111(5)：632－647.

[14]王更，黄维莉. 溃疡性结肠炎免疫调节机制的研究进展[J]. 吉林医药学院学报，2023，44(5)：363－366.

[15]YAN J B，LUO M M，CHEN Z Y，et al. The function and role of the Th17/treg cell balance in inflammatory bowel disease[J]. J Immunol Res，2020，2020：8813558.

[16]LEE G R. The balance of Th17 versus Treg cells in autoimmunity[J]. Int J Mol Sci，2018，19(3)：730.

[17]柳沛林，周军，魏海梁，等. 中药调控 Th17/Treg 平衡治疗溃疡性结肠炎的研究进展[J]. 中药新药与临床药理，2023，34(11)：1632－1639.

[18]袁天媛，王韶轩. 基于 Th17、Treg 及 Th17/Treg 平衡治疗溃疡性结肠炎研究进展[J]. 中国医学工程，2024，32(1)：59－66.

[19]王潇晗，海英. 基于脑肠互动探讨眼针调节 Th17/Treg 免疫平衡治疗溃疡性结肠炎作用机制研究[J]. 辽宁中医药大学学报，2023，25(8)：86－93.

[20]MICHALEK R D，RATHMELL J C. The metabolic life and times of a T－cell[J]. Immunol Rev，2010，236：190－202.

[21]WANG R N，GREEN D R. Metabolic reprogramming and metabolic dependency in T cells[J]. Immunol Rev，2012，249(1)：14－26.

[22]未怡，江小慢，夏仕林，等. 糖代谢重编程及其靶向治疗药物在炎症相关疾病中的作用[J]. 药学学报，2024，59(3)：511－519.

[23]BALYAN R，GAUTAM N，GASCOIGNE N R J. The ups and downs of metabolism during the lifespan of a T cell[J]. Int J Mol Sci，2020，21(21)：7972.

[24]WANG T，LIU H Y，LIAN G，et al. HIF1 α－induced glycolysis metabolism is essential to the activation of inflammatory macrophages[J]. Mediators Inflamm，2017，2017：9029327.

[25]王志斌，陈晨，郭一，等. 清肠温中方治疗轻中度溃疡性结肠炎的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志，2018，38(1)：15－19.

收稿日期：2024－09－23

作者简介：焦瑶（1996－），女，山东临沂人，博士研究生，研究方向：中医药防治消化系统疾病。

通信作者：毛堂友（1989－），男，四川泸州人，医学博士，副研究员，研究方向：中医药防治消化系统疾病。E－mail：maotangyouqun@126.com

编辑：刘凯歌