中医药调控 IL－23/IL－17 免疫轴干预溃疡性结肠炎研究进展*

李萌，郑旭锐

陕西中医药大学，陕西 咸阳 712000

摘要：白细胞介素－23（interleukin－23，IL－23）/白细胞介素－17（interleukin－17，IL－17）免疫轴参与了溃疡性结肠炎（ulcerative colitis，UC）的发生发展，通过靶向 IL－23 信号进而抑制下游 Th17 细胞分化以及 IL－17 的分泌或可作为 UC 的潜在治疗靶点。多种中药单体及其有效成分、中药复方对 IL－23/IL－17 免疫轴具有调控作用，可抑制 IL－23 的分泌及其介导的 Th17 细胞分化，进而减少 IL－17、肿瘤坏死因子－α（tumor necrosis factor－α，TNF－α）等促炎因子的产生，减轻肠道炎症反应，促进肠道黏膜修复。但目前中医药调控 IL－23/IL－17 免疫轴干预 UC 的研究存在不足，如相关研究以动物模型为主，缺少临床对照试验依据；建造不同证型模型的难度较大，无法为临床辨证治疗提供精确参考；中药复方抑制 IL－23/IL－17 免疫轴的主要成分及上游信号通路尚未明确，针对此，今后需进一步加强临床对照试验研究，同时更多地从分子水平上探究中医药作用机制，结合高效液相色谱、多组学分析等现代医学技术，为中医药治疗 UC 的临床应用提供参考。

关键词：溃疡性结肠炎；中医药；IL－23/IL－17 免疫轴；免疫平衡

DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2025.11.375

中图分类号：R259　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1674－8999（2025）11－2386－08

Research Progress of Chinese Medicine Regulating IL－23/IL－17 Immune Axis to Intervene in Ulcerative Colitis

LI Meng，ZHENG Xurui

Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine，Xianyang Shaanxi China 712000

Abstract：The interleukin－23（IL－23）/interleukin－17（IL－17）immune axis is involved in the development of UC and inhibiting downstream Th17 cell differentiation as well as IL－17 secretion by targeting IL－23 signaling may be a potential therapeutic target for UC. A variety of Chinese medicinal monomers，their active ingredients，and Chinese medicinal formulae have a regulatory effect on the IL－23/IL－17 immune axis，which can inhibit the secretion of IL－23 and its mediated differentiation of Th17 cells，thereby reducing the production of pro－inflammatory factors，such as IL－17 and tumor necrosis factor－α（TNF－α）and alleviating the intestinal inflammatory response，and promoting the repair of intestinal mucosa. Promote the repair of intestinal mucosa. However，the current research on the regulation of IL－23/IL－17 immune axis by TCM has the following shortcomings，such as the relevant studies are mainly based on animal models，which lack the basis of clinical controlled experiments；it is difficult to construct models of different types of evidence，which cannot provide an accurate reference for clinical diagnosis and treatment；and the main components of the traditional Chinese medicine formula for inhibiting the IL－23/IL－17 immune axis and the upstream signaling pathway have not yet been clarified，for which. In the future，it is necessary to further strengthen the research of clinical controlled trials，and at the same time，explore the mechanism of action of TCM more from the molecular level，combined with modern medical technology such as high－performance liquid chromatography and multi－histology analysis，to provide a reference for the clinical application of TCM in the treatment of UC.

Key words：ulcerative colitis；Chinese medicine；IL－23/IL－17 immune axis；immune homeostasis

* **基金项目：**国家中医药管理局第四批中医（临床）基础优秀人才资助项目（J20184832009）

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis,UC)是以结肠慢性复发性炎症为病理基础,使结肠黏膜屏障持续损伤的一类自身免疫性疾病,具有病情迁延、反复发作等特点,多数患者病程可达数十年以上[1]。除腹痛、腹泻和黏液血便等肠内表现外,还会出现关节炎、口腔溃疡等肠外表现,严重影响患者的生活质量。流行病学研究发现,UC 在新兴工业化国家中发病率快速增长,其发病年龄呈双峰(20 ~ 30 岁和 50 ~ 80 岁)分布,男性在发病人群中占主导地位[2]。目前,UC 的西医治疗以 5 - 氨基水杨酸(5 - aminosalicylic acid,5 - ASA)制剂及糖皮质激素为常规用药,能够迅速缓解症状,但存在不良反应大、价格昂贵、患者依从性低等缺点[3]。因此,长期治疗和经济负担是 UC 患者面临的主要问题,寻找其他有效且不良反应少的替代疗法已成为临床亟须解决的问题之一。

中医药治疗 UC 具有多途径、多靶点的特点,可通过抑制炎症、调节免疫反应、改善肠道菌群、促进黏膜修复等多种途径干预疾病进展,药价低廉,不良反应少,患者依从性高,临床治疗 UC 具有独特优势[4]。基于此,本文将围绕中医药调控白细胞介素 - 23(interleukin - 23,IL - 23)/白细胞介素 - 17(interleukin - 17,IL - 17)免疫轴干预 UC 发展的相关研究进行综合分析,以阐明中医药干预 UC 进展与 IL - 23/IL - 17 免疫轴之间的关系,以期为进一步研究及临床应用提供依据。

1　IL - 23/IL - 17 免疫轴概述

1.1　IL - 23 概述　IL - 23 是 IL - 12 家族的成员,由 IL - 23 p19 亚基和 IL - 12/23 共享的 p40 亚基组成,属于一类异二聚体细胞因子[5]。IL - 23 可由多种细胞产生,其中,活化的巨噬细胞和树突状细胞广泛分布于人体的皮肤、肠黏膜、关节以及肺组织等部位,是 IL - 23 产生的主要来源。IL - 23 受体包括 IL - 12 家族共受体 IL - 12Rβ1 和特异性受体 IL - 23Ra 两部分,在 T 细胞、自然杀伤细胞、单核巨噬细胞以及树突状细胞均可观察到 IL - 23R 的广泛表达[6]。

1.2　IL - 23 的生物学功能　IL - 23 的主要功能为诱导幼稚 $CD4^+$ T 细胞分化为辅助性 T 细胞 17(T helper cell 17,Th17)[7]。酪氨酸激酶 - 信号转导子和转录激活子(Janus kinase - signal transducer and activator of transcription,JAK - STAT)信号通路的激活是促进 $CD4^+$ T 细胞分化为 Th17 细胞的关键因素,当配体与受体结合后,IL - 23Ra、IL - 12Rβ1 分别与 JAK2、JAK 家族酪氨酸激酶 2(tyro sine kinase 2,Tyk2)相互作用,同时诱导 STAT3、STAT4 磷酸化。当 STATs 被激活后,可通过获得核定位序列的方式转运至细胞核内,进而与靶基因启动子区域的 DNA 相结合,最终调控相关基因的表达[8]。其中,STAT3 能够在细胞核中上调导致 Th17 细胞分化的特异性转录因子维甲酸相关孤核受体 γt(retinoic receptor - related orphan receptor γt,ROR - γt)的表达,进而促进 IL - 17 的产生。作为重要的辅助型免疫细胞之一,Th17 能够分泌肿瘤坏死因子 - α(tumor necrosis factor - α,TNF - α)、IL - 6、IL - 17 以及干扰素 - γ(interferon - γ,IFN - γ)等多种促炎因子,诱导体内的炎症反应[9]。当通过基因敲除的方式消除 IL - 23 后,可观察到 Th17 细胞经历“发育停滞”阶段,其免疫功能严重受损。然而,IL - 23 过度表达时会释放大量促炎因子,抑制抗炎因子 IL - 10 的分泌,破坏机体免疫平衡,造成机体炎症的持续发生[10]。

1.3　IL - 17 概述　IL - 17 家族最初于 1993 年发现,由 IL - 17A 至 IL - 17F 共 6 个配体组成,可由多种细胞分泌产生,包括 $CD8^+$ T 细胞、γδ 细胞、$CD4^+$ T 细胞等,其中 $CD4^+$ Th17 细胞是其主要来源[11]。IL - 17A、IL - 17F 在结构域方面约有 50% 的相似性,均与免疫性炎症的发生发展密切相关,目前相关研究较为深入。IL - 17R 由 IL - 17Ra 至 IL - 17Re 共 5 个成员组成,表达于多种细胞类型,包括上皮细胞、B 细胞、T 细胞、成纤维细胞、单核细胞等,其中 IL - 17Ra 是最常见的亚基,在体内与 IL - 17Rc 构成异源二聚体,通过响应 IL - 17A 和 IL - 17F 刺激的方式参与下游信号转导[12],见图 1。

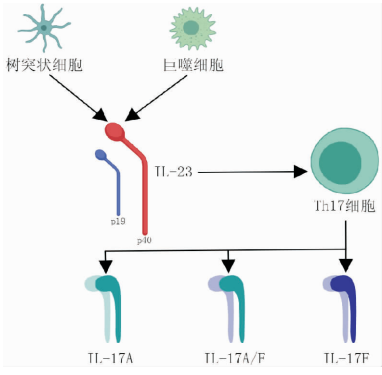


图 1　IL - 23/IL - 17 免疫轴信号转导机制图

1.4　IL－17 的生物学功能　配受结合后，IL－17 信号通过激活核因子－κB（nuclear factor－kappa B，NF－κB）激活 NF－κB 激活蛋白 1（NF－κB activator 1，Act1），进而作用于丝裂原活化蛋白激酶（mitogen activated protein kinase，MAPK），最终在细胞核内诱导多种促炎细胞因子如 IL－1β、IL－6、TNF－α 以及抗菌肽和基质金属蛋白酶的产生[13]。作为一类关键促炎细胞因子，在健康状态下，IL－17 是人体抵御微生物感染的保障，可通过多种方式参与炎症的发生，包括诱导促炎细胞因子及趋化因子的分泌，招募中性粒细胞聚集，参与自身免疫等[14]。IL－17R 敲除后，可观察到小鼠中性粒细胞募集显著减缓，对细菌感染的防御明显减弱，进一步证实了 IL－17 在炎症反应中的重要角色[15]。

2　IL－23/IL－17 免疫轴与 UC

UC 的发病机制错综复杂，其中，结肠局部免疫系统紊乱进而导致结肠黏膜持续损伤以及修复功能的缺失，被认为是 UC 发生发展的关键因素。作为人体最大的免疫器官，肠道既要对病原微生物作出快速有效的免疫应答，又要对食物及肠道菌群保持良好的耐受性，防止致病性抗体的产生[16]。研究发现，大量自身及微生物抗体存在于 UC 患者的肠道组织中，表明局部免疫系统紊乱引起了大量致病性抗体的产生，在损伤结肠黏膜的同时释放大量促炎细胞因子，导致肠道炎症发展为不可控炎症，患者表现出腹痛、黏液血便等症状[17]。$CD4^+$ T 细胞的各个亚群具有调节先天及获得性免疫系统的作用，在 UC 的发生发展中扮演重要角色[18]。既往研究认为，过度的 Th2 细胞分化以及 IL－13、IL－5 增加是 UC 发作期的标志，然而，随着相关研究的深入，以 Th17 细胞为介导的 IL－23/IL－17 信号通路已被确定为 UC 发病机制的最新参与者，逐渐成为研究热点[19]。在 UC 动物模型以及临床患者的血清中可观察到 IL－23 及 IL－17 的表达显著升高，且与疾病严重程度呈正相关关系。对 UC 动物模型进行 IL－23 或 IL－17 基因敲除后发现，肠道炎症表现及体质量减轻明显缓解，疾病活跃指数（disease activity index，DAI）显著降低[20]。由此可见，IL－23/IL－17 免疫轴的激活与 UC 的发病机制密切相关，为该病的治疗提供了新的靶点。

随着近年来生物制剂的相关研究不断深入，靶向 IL－23/IL－17 免疫轴的药物开发为 UC 的治疗带来了新的前景。乌司奴单抗是一种靶向 IL－23 p40 亚基的全人源化 IgG1k 单克隆抗体，近期已被批准用于治疗中度至重度活动期 UC 成年患者，随机对照试验显示，乌司奴单抗的应用可显著改善患者的临床症状和内镜结果，疗效优于对照组，且具有良好的安全性，其不良事件发生率与对照组相似[21]。

综上所述，IL－23/IL－17 免疫轴参与了 UC 的发生发展，通过靶向 IL－23 信号进而抑制下游 Th17 细胞分化以及 IL－17 的分泌或可成为 UC 的潜在治疗靶点。

3　UC 的中医认识

根据 UC 患者腹痛、腹泻、黏液血便以及反复发作等临床表现，可将其归属于中医“肠澼”“久痢”等疾病范畴。肠澼一词最早见于《黄帝内经》：“饮食不节，起居不时，阴受之……阴受之则入五脏……下为飧泄，久为肠澼。”《难经·八十一难》言：“大肠泄色白，小肠泄便脓血，少腹痛，大瘕泄里急后重，数至圊而不能便。此皆肠澼。”提出便血、腹泻、下血冻或脓血为肠澼的主症，对 UC 的病因及临床表现进行了部分阐述。《金匮要略》言：“下利已差，至其年月日时复发者。”描述了 UC 发作期与缓解期交替出现的特点[22－23]。UC 病位在肠腑，其发病与脾、胃、肾等脏腑功能的失调密切相关，其中脾虚为 UC 发病之本，饮食起居不调、外感邪毒则为主要诱因。同时，泄泻日久易损伤中阳，伤及脾肾，脾虚则运化失调，气血生化乏源，肾虚则无力蒸腾水湿，以致湿热壅滞[24]。故 UC 的总体病机乃脾肾虚寒为本，湿热壅滞为标，兼气血亏虚，总呈虚实寒热错杂之证。

随着中医理论体系的不断总结完善，当代医家通过对自身临床经验的总结，对 UC 的发病机制也有各自的观点。魏玮教授根据“无湿不成泄”“泻痢皆本于脾”的前人理论，结合 UC 相关的肠道菌群紊乱以及异常免疫反应与湿热的关系，认为湿热蕴肠乃 UC 的基本病机，同时提出以湿热为枢的“调枢通胃”理论贯穿 UC 治疗的始终[25]。董明国教授将 UC 的发病归纳为 3 个环节，分别为肝气郁结、脾虚湿盛、肾虚火衰，强调脾虚湿困为病理基础，并据此

提出以运脾扶阳、祛湿止泻为 UC 治疗大法[26]。张小萍教授认为，UC 的病因可总结为湿、郁、瘀、虚四类，除湿邪为主要致病因素外，提出郁、瘀乃决定疾病发展的关键，而虚则为久病迁延不愈的根本，临证需在明辨虚实缓急的基础上灵活运用祛湿、解郁、散瘀、补虚等治法[27]。

4　中医药调控 IL－23/IL－17 免疫轴干预 UC 的发展

4.1　中药及其有效成分调控 IL－23/IL－17 免疫轴　白芍是植物芍药的干燥去皮根，具有补血调经、敛阴止汗、止痛等作用，白芍总苷占白芍有效成分的 90% 以上，可通过抗炎、调节免疫以及改善肠道菌群等方式治疗肠道炎症性疾病[28]。Yan 等[29]实验表明，DSS 诱导的结肠炎小鼠经白芍总苷治疗后，可下调结肠中 IL－23、RORγt、IL－17 和 IL－6 的蛋白及转录表达，提示白芍总苷可通过抑制 IL－23/IL－17 免疫轴调节肠道免疫，减轻炎症反应。此外，经白芍总苷治疗后，肠道微生物的多样性以及有益菌的丰度显著提升，提示白芍总苷可有效治疗 UC。

穿心莲内酯是中药材穿心莲的主要活性成分，属于二萜内酯类化合物，能够调节 NF－κB、MAPK、Nrf2/HO－1 以及 Wnt/β－catenin 等信号通路，进而发挥抗炎、免疫调节、抗肿瘤以及抗心血管疾病等作用[30]。研究发现，穿心莲内酯可影响 $CD4^+$ T 细胞的分化，表现为抑制致病性 Th1、Th17 细胞的分化，促进 Th2 细胞的形成，临床广泛用于自身免疫性疾病的治疗[31]。朱琴等[32]研究发现，提取 UC 患者外周血单个核细胞进行穿心莲内酯干预后，IL－23 浓度、ROR－γt 表达水平及下游促炎性细胞因子 IL－17A 水平呈剂量依赖性下调，同时流式细胞仪观察到 Th17/$CD4^+$ T 细胞比例显著下调，表明其可通过抑制 IL－23/IL－17 免疫轴减轻相关炎症反应。

黄芩是唇形科植物黄芩的干燥根，具有解热、抗炎、抗病毒、抗肿瘤等药理作用。黄芩中含有黄酮类、萜类化合物和多糖等成分，及铁、铜、锌等微量元素，其中多糖成分含量高达 12.8%。作为中药发挥疗效的主要成分之一，黄芩多糖能够降低 UC 小鼠的 DAI 评分、MPO 活性，以及血清、结肠组织中 IL－1β、IL－18、TNF－α 等促炎因子的释放，提示其具有调节免疫性炎症的作用[33]。马杰等[34]研究发现，黄芩多糖可呈剂量依赖性降低 UC 小鼠血清中 IL－6、IL－17、IL－23 的表达，提示对 IL－23/IL－17 免疫轴具有抑制作用。同时，黄芩多糖还降低了结肠组织中磷酸化 JAK2、磷酸化 STAT3 的蛋白水平表达，表明黄芩多糖可能通过 JAK2/STAT3 信号通路抑制 Th17 细胞的分化，进而减轻下游炎症反应。

黄连为毛茛科植物黄连、三角叶黄连、云连的干燥根茎，具有清热燥湿、解毒泻火之功，临床广泛用于肠道炎症性疾病的治疗。小檗碱作为黄连最主要的活性成分之一，药理研究发现其具有调节炎症、抗氧化以及调节代谢等作用[35]。Li 等[36]研究发现，小檗碱显著抑制了葡聚糖硫酸钠（dextran sulfate sodium，DSS）诱导的 UC 小鼠结肠组织中 IL－23 和 IL－6 的 mRNA 表达，以及 STAT3 的磷酸化活性，同时，经小檗碱干预从 UC 小鼠中分离的幼稚 $CD4^+$ T 细胞后发现，Th17 细胞分化过程被明显抑制，表明小檗碱可能通过阻断 IL－23 配受结合的方式抑制 Th17 细胞分化。

姜黄素是姜黄、郁金、莪术等姜黄属中药的主要活性成分，具有抗炎、调节免疫、抗氧化等多种药理作用，研究发现姜黄素治疗可改善轻度至中度 UC 患者的临床症状及生活质量[37]。农荣卯[38]通过使用姜黄素治疗 TNBS 诱导 UC 大鼠的实验发现，姜黄素组大鼠结肠黏膜和血清 IL－17 及 IL－23 表达显著降低。王闯红等[39]通过网络药理学筛选出姜黄素与 UC 共有 6 个关键靶点基因，包括 STAT3、SRC、MAPK1、AKT1、HSP90AA1 及 PTPN11，进一步分子对接发现姜黄素与 STAT3 具有较高结合度。以上实验均表明姜黄素具有抑制 IL－23/IL－17 免疫轴信号传导的作用，与 STAT3 的高结合力可能是其抑制 Th17 细胞分化的关键因素。

没食子酸是五味子、五倍子等中药的主要成分之一，属于多酚类化合物，对消化道炎症及肿瘤具有显著抑制作用[40]。Zhu 等[41]通过 IL－1β 诱导正常人肠上皮细胞以及 2,4,6－三硝基苯磺酸（2,4,6－trinitrobenzene sulfonic acid，TNBS）诱导 UC 大鼠的实验发现，没食子酸在体内及体外均下调了 IL－6、IL－23、IL－17 的表达，提高了 IL－10、IL－4 的表达。银屑病为 IL－23/Th17/IL－17 途径介导的自

身免疫性疾病。Tsiogkas 等[42]研究发现，经没食子酸干预后可显著降低银屑病患者体内 Th17 细胞的分化率以及 IL－17 的表达，进而减轻下游促炎因子的释放，进一步表明没食子酸对 IL－23/IL－17 免疫轴的抑制作用。

另有研究表明，木犀草素[43]、山药皮提取物[44]、银杏叶提取物[45]、白术多糖[46]、雷公藤红素[47]等中药有效成分同样具有抑制 IL－23/IL－17 免疫轴的作用。现代药理学研究发现，中药及其有效成分的抗炎、抗氧化、调节免疫等作用可能是其靶向 IL－23 炎症因子，抑制致病性 Th17 分化，进而干预 UC 发生发展的关键。

4.2　中药复方调控 IL－23/IL－17 免疫轴干预 UC 的发展　白头翁汤由白头翁、黄连、黄柏以及秦皮组成，网络药理学分析发现，白头翁汤可通过抑制炎症和肠道细菌迁移的方式，发挥抗炎和肠道黏膜保护的作用，临床广泛应用于炎症性肠病、肠易激综合征等以腹泻为主要表现的疾病[48]。潘思敏等[49]研究发现，白头翁汤可调节 UC 大鼠 T 细胞分化，抑制其向 Th17 细胞的分化，以及降低 IL－17A 的分泌，进而改善结肠炎症状态。李静等[50]对 UC 患者的临床对照试验发现，在结肠透析的基础上加用白头翁汤灌肠可显著降低血清中 IL－23、IL－17、TNF－α 的表达，促进镜下结肠黏膜的恢复，显著提高临床疗效，以上结果均提示白头翁汤对 UC 中 IL－23/IL－17 免疫轴存在抑制作用。

溃结灵属于清热健脾活血法方药，由救必应、水蛭、白芍、白术、炙甘草组成，是临床治疗 UC 的常用方，具有抑制炎症、调节免疫功能、促进肠黏膜修复等作用[51]。动物实验发现，溃结灵能够减少结肠组织中 IL－23、RORγt 的含量，抑制 Th17 细胞分化，同时可上调具有免疫抑制作用的调节性 T 细胞表达，减少 IL－17 的释放，对结肠黏膜的恢复具有促进作用[52]。

黄芩汤是《伤寒论》中记载的治痢经典名方，由黄芩、白芍、大枣、炙甘草组合而成，尤以清热止痢之功最为见长。研究表明，黄芩汤具有调节免疫细胞、改善肠道菌群、抑制氧化应激等作用[53]。周长琳等[54]以黄芩汤干预 UC 小鼠模型后发现，小鼠结肠中 IL－23、IL－17A、TNF－α、IFN－γ 等炎症因子表达显著降低。此外，Mo 等[55]研究发现，黄芩汤灌胃后可降低 UC 小鼠结肠组织中 JAK2 的蛋白表达，减轻肠道的炎症损伤，提示黄芩汤干预 UC 的机制可能与降低 IL－23 表达、抑制 Th17 细胞分化以及下游 IL－17A 的释放密切相关。

清肠化湿方是沈洪教授临床治疗 UC 经验的总结，全方由白头翁、黄芪、白芍、黄芩、地榆、白芷组成，经网络药理学研究发现，清肠化湿方靶向的信号通路可显著富集晚期糖基化终末产物（advanced glycosylation end products，AGEs）－糖基化终末产物受体（receptor of AGEs，RAGE）、IL－17、TNF 等信号通路，进而发挥抑制炎症、促进凋亡的作用[56]。周恩等[57]在动物实验中发现，清肠化湿方能够降低 UC 小鼠结肠组织 IL－23、RORγt、IL－17 的表达。姚宏凤[58]通过清肠化湿方联合美沙拉秦治疗 UC 患者发现，患者肠黏膜组织及血浆中 IL－23、IL－17 水平与单用美沙拉秦相比显著降低，提示清肠化湿方抑制肠道炎症可能与 IL－23/IL－17 免疫轴密切相关。

此外，化瘀通阳方[59]、四神丸[60]、肠愈灌肠方[61]等也在动物实验或临床试验中被证实对 IL－23/IL－17 免疫轴具有抑制作用。中药复方是在中医理论的指导下，根据一定配伍规律组合而成的处方，具有多成分、多靶点的特点，对症状复杂、病情迁延的 UC 患者具有独特疗效。文献分析发现，中药复方的功效主要集中在清肠、化湿、健脾、活血、止痢等方面，与 UC 的病因病机相吻合。

5　讨论

关于 UC 的诊疗迄今为止仍无治愈性选择方案，患者可能会出现长期反复症状，并增加相关癌症的患病风险，严重影响患者的生活质量。因此，对 UC 发病机制的探讨及挖掘有效治疗方案意义重大。在 UC 的发生发展中，肠道免疫系统紊乱是导致结肠黏膜屏障损伤的主要原因，其中 IL－23/IL－17 免疫轴在维持免疫稳态中发挥着重要作用，靶向 IL－23/IL－17 免疫轴有望成为干预 UC 进展的潜在治疗方式。随着研究的不断进展，靶向 IL－23 的单克隆抗体已展现出良好的临床疗效，然而费用昂贵、易产生不良反应等问题阻碍了临床的广泛应用。

中医药历史悠久，具有整体兼顾、辨证论治的特点，可对不同证候的 UC 患者提供个性化治疗方案，

且药价低廉，易于获取，不良反应少。相关研究表明，多种中药及其有效成分和中药复方对 IL－23/IL－17 免疫轴确有调控作用，可抑制 IL－23 的分泌及其介导的 Th17 细胞分化，进而抑制 IL－17、TNF－α 等促炎因子的产生，减轻肠道炎症反应，促进肠道黏膜修复。然而，目前运用中医药抑制 IL－23/IL－17 免疫轴干预 UC 的进展仍有以下不足：相关研究仍以动物模型为主，缺少临床对照试验依据；UC 患者临床证型繁多，构建不同证型 UC 模型难度较大，无法对临床辨证治疗提供精确参考；中药复方成分繁多，其抑制 IL－23/IL－17 免疫轴的主要成分及上游信号通路仍需进一步探索。今后需进一步加强临床对照试验研究，同时将中医药与临床辨证理念紧密结合，为具体临床应用提供指导。此外，亟须更多地从分子水平上探究中医药作用机制，结合高效液相色谱、多组学分析等现代医学技术，为中医药治疗 UC 的临床应用提供依据。

参考文献：

[1] GROS B, KAPLAN G G. Ulcerative colitis in adults: a review [J]. JAMA, 2023, 330(10): 951－965.

[2] TAXONERA C, OLIVARES D, ALBA C. Real－world effectiveness and safety of tofacitinib in patients with ulcerative colitis: systematic review with meta－analysis [J]. Inflamm Bowel Dis, 2022, 28(1): 32－40.

[3] RUBIN D T, ANANTHAKRISHNAN A N, SIEGEL C A, et al. ACG clinical guideline: ulcerative colitis in adults [J]. Am J Gastroenterol, 2019, 114(3): 384－413.

[4] ZHENG S H, XUE T Y, WANG B, et al. Chinese medicine in the treatment of ulcerative colitis: the mechanisms of signaling pathway regulations [J]. Am J Chin Med, 2022, 50(7): 1781－1798.

[5] PARIGI T L, IACUCCI M, GHOSH S. Blockade of IL－23: what is in the pipeline? [J]. J Crohns Colitis, 2022, 16(Supplement_2): 64－72.

[6] ALMRADI A, HANZEL J, SEDANO R, et al. Clinical trials of IL－12/IL－23 inhibitors in inflammatory bowel disease [J]. Bio Drugs, 2020, 34(6): 713－721.

[7] GOTTLIEB Z S, SANDS B E. Personalised medicine with IL－23 blockers: myth or reality? [J]. J Crohns Colitis, 2022, 16(Supplement_2): 73－94.

[8] NEURATH M F. Targeting cytokines in inflammatory bowel disease [J]. Sci Transl Med, 2022, 14(675): eabq4473.

[9] DANESE S, PEYRIN－BIROULET L. Selective tyrosine kinase 2 inhibition for treatment of inflammatory bowel disease: new hope on the rise [J]. Inflamm Bowel Dis, 2021, 27(12): 2023－2030.

[10] SCHMITT H, NEURATH M F, ATREYA R. Role of the IL23/IL17 pathway in Crohn's disease [J]. Front Immunol, 2021, 12: 622934.

[11] NOVIELLO D, MAGER R, RODA G, et al. The IL23－IL17 immune axis in the treatment of ulcerative colitis: successes, defeats, and ongoing challenges [J]. Front Immunol, 2021, 12: 611256.

[12] CHEN L, RUAN G, CHENG Y, et al. The role of Th17 cells in inflammatory bowel disease and the research progress [J]. Front Immunol, 2022, 13: 1055914.

[13] LUCACIU L A, ILIE M, VESA C, et al. Serum interleukin (IL)－23 and IL－17 profile in inflammatory bowel disease (IBD) patients could differentiate between severe and non－severe disease [J]. J Pers Med, 2021, 11(11): 1130.

[14] KUMAR R, THEISS A L, VENUPRASAD K. RORγt protein modifications and IL－17－mediated inflammation [J]. Trends Immunol, 2021, 42(11): 1037－1050.

[15] BERRY S P D, DOSSOU C, KASHIF A, et al. The role of IL－17 and anti－IL－17 agents in the immunopathogenesis and management of autoimmune and inflammatory diseases [J]. Int Immunopharmacol, 2022, 102: 108402.

[16] KOBAYASHI T, SIEGMUND B, LE BERRE C, et al. Ulcerative colitis [J]. Nat Rev Dis Primers, 2020, 6: 1－20.

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

[18] GOMEZ－BRIS R, SAEZ A, HERRERO－FERNANDEZ B, et al. CD4 T－cell subsets and the pathophysiology of inflammatory bowel disease [J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(3): 2696.

[19] NAKASE H, SATO N, MIZUNO N, et al. The influence of cytokines on the complex pathology of ulcerative colitis [J]. Autoimmun Rev, 2022, 21(3): 103017.

[20] PARONI M, LECCESE G, RANZANI V, et al. An intestinal Th17 subset is associated with inflammation in Crohn's disease and activated by adherent－invasive Escherichia coli [J]. J Crohns Colitis, 2023, 17(12): 1988－2001.

[21] DALAL R S, ESCKILSEN S, BARNES E L, et al. Predictors and outcomes of ustekinumab dose intensification in

ulcerative colitis:a multicenter cohort study[J]. Clin Gastroenterol Hepatol,2022,20(10):2399 - 2401. e4.

[22]周雯爽,聂皎. 溃疡性结肠炎中医研究进展[J]. 云南中医中药杂志,2023,44(11):91 - 95.

[23]崔小锋,王洪浩,黄银僖. 溃疡性结肠炎中医治疗方法历史沿革[J]. 新疆中医药,2019,37(4):85 - 86.

[24]傅杰,王蕴毅,张悦毓,等. 中医药治疗溃疡性结肠炎的临床研究进展[J]. 巴楚医学,2023,6(1):108 - 111.

[25]王琳,卿香丽,张涛,等. 魏玮教授基于"湿热致病"论治溃疡性结肠炎[J]. 世界中西医结合杂志,2023,18(9):1737 - 1740,1775.

[26]谭惠元,董明国. 董明国采用运脾扶阳、祛湿止泻法治疗溃疡性结肠炎经验[J]. 广州中医药大学学报,2023,40(10):2645 - 2649.

[27]徐翠,高生. 张小萍教授治疗溃疡性结肠炎经验撷菁[J]. 时珍国医国药,2023,34(3):727 - 729.

[28]LI J J,REN S Y,LI M,et al. Paeoniflorin protects against dextran sulfate sodium(DSS) - induced colitis in mice through inhibition of inflammation and eosinophil infiltration[J]. Int Immunopharmacol,2021,97:107667.

[29]YAN B F,CHEN X,CHEN Y F,et al. Aqueous extract of Paeoniae Radix Alba(Paeonia lactiflora Pall.) ameliorates DSS - induced colitis in mice by tunning the intestinal physical barrier,immune responses,and microbiota[J]. J Ethnopharmacol,2022,294:115365.

[30]GUAN F K,LUO H J,WU J Z,et al. Andrographolide sodium bisulfite ameliorates dextran sulfate sodium - induced colitis and liver injury in mice via inhibiting macrophage proinflammatory polarization from the gut - liver axis[J]. Int Immunopharmacol,2022,110:109007.

[31]GAO J H,CUI J,ZHONG H Q,et al. Andrographolide sulfonate ameliorates chronic colitis induced by TNBS in mice via decreasing inflammation and fibrosis[J]. Int Immunopharmacol,2020,83:106426.

[32]朱琴,束龙,冯玉良,等. 穿心莲内酯对溃疡性结肠炎患者外周血单个核细胞 IL - 23/IL - 17 轴的影响[J]. 医学研究杂志,2021,50(11):40 - 45.

[33]ZHONG Y B,XIAO Q P,KANG Z P,et al. Astragalus polysaccharide alleviates ulcerative colitis by regulating the balance of Tfh/Treg cells[J]. Int Immunopharmacol,2022,111:109108.

[34]马杰,陈韵之,田蕾. 黄芩多糖通过调节 JAK2/STAT3 通路和 IL - 23/IL - 17 炎性轴改善 DSS 诱导的 UC 模型小鼠的炎症[J]. 中山大学学报:医学科学版,2023,44(3):423 - 429.

[35]DONG Y L,FAN H,ZHANG Z,et al. Berberine ameliorates DSS - induced intestinal mucosal barrier dysfunction through microbiota - dependence and Wnt/β - catenin pathway[J]. Int J Biol Sci,2022,18(4):1381 - 1397.

[36]LI Y H,XIAO H T,HU D D,et al. Berberine ameliorates chronic relapsing dextran sulfate sodium - induced colitis in C57BL/6 mice by suppressing Th17 responses[J]. Pharmacol Res,2016,110:227 - 239.

[37]ZENG L T,YANG T J,YANG K L,et al. Curcumin and Curcuma longa extract in the treatment of 10 types of autoimmune diseases:a systematic review and meta - analysis of 31 randomized controlled trials[J]. Front Immunol,2022,13:896476.

[38]农荣卯. 姜黄素对大鼠溃疡性结肠炎 IL - 23/IL - 17 表达的影响[D]. 南宁:广西医科大学,2013.

[39]王闯红,常旭贞. 基于网络药理学和分子对接探讨姜黄素治疗溃疡性结肠炎的分子机制[J]. 医学信息,2023,36(19):13 - 18.

[40]YU T Y,FENG Y M,KONG W S,et al. Gallic acid ameliorates dextran sulfate sodium - induced ulcerative colitis in mice via inhibiting NLRP3 inflammasome[J]. Front Pharmacol,2023,14:1095721.

[41]ZHU L,GU P Q,SHEN H. Gallic acid improved inflammation via NF - κB pathway in TNBS - induced ulcerative colitis[J]. Int Immunopharmacol,2019,67:129 - 137.

[42]TSIOGKAS S G,APOSTOLOPOULOU K,MAVROPOULOS A,et al. Gallic acid diminishes pro - inflammatory interferon - γ - and interleukin - 17 - producing sub - populations in vitro in patients with psoriasis[J]. Immunol Res,2023,71(3):475 - 487.

[43]LI B L,DU P L,DU Y,et al. Luteolin alleviates inflammation and modulates gut microbiota in ulcerative colitis rats[J]. Life Sci,2021,269:119008.

[44]LI Q,LI K H,HU T G,et al. 6,7 - dihydroxy - 2,4 - dimethoxyphenanthrene from Chinese yam peels alleviates DSS - induced intestinal mucosal injury in mice via modulation of the NF - κB/COX - 2 signaling pathway[J]. J Agric Food Chem,2021,69(16):4720 - 4731.

[45]SUN Y,LIN L J,LIN Y,et al. Gingko Biloba extract(Ginaton) ameliorates dextran sulfate sodium(DSS) - induced acute experimental colitis in mice via reducing IL - 6/STAT3 and IL - 23/IL - 17[J]. Int J Clin Exp Med,2015,8(10):17235 - 17247.

[46]YANG M J,ZHANG Q W,TAHA R,et al. Polysaccharide from Atractylodes macrocephala Koidz. ameliorates DSS – induced colitis in mice by regulating the Th17/Treg cell balance[J]. Front Immunol,2022,13:1021695.

[47]LI M Y,GUO W N,DONG Y L,et al. Beneficial effects of celastrol on immune balance by modulating gut microbiota in experimental ulcerative colitis mice[J]. Genomics Proteomics Bioinformatics,2022,20(2):288 – 303.

[48]HUA Y L,JIA Y Q,ZHANG X S,et al. Baitouweng Tang ameliorates DSS – induced ulcerative colitis through the regulation of the gut microbiota and bile acids via pathways involving FXR and TGR5[J]. Biomed Pharmacother,2021,137:111320.

[49]潘思敏,黄梦芬,王春丽,等. 白头翁汤通过调节 T 淋巴细胞平衡治疗溃疡性结肠炎小鼠的机制研究[J]. 中药新药与临床药理,2023,34(4):433 – 442.

[50]李静,吴友伟,曹晓菊,等. 白头翁汤配合结肠透析对溃疡性结肠炎患者血清 IL – 23、IL – 17 水平的影响观察[J]. 四川中医,2019,37(11):99 – 101.

[51]盘桂花. 溃结灵介导肠道菌群缓解溃疡性结肠炎的作用研究[D]. 广州:广州中医药大学,2019.

[52]LONG Y,LI S X,QIN J C,et al. Kuijieling regulates the differentiation of Treg and Th17 cells to ameliorate experimental colitis in rats[J]. Biomedecine Pharmacother,2018,105:781 – 788.

[53]吴玉竹,李敏瑶,邱建国,等. 黄芩汤治疗慢性复发型溃疡性结肠炎大肠湿热证小鼠的作用机制研究[J]. 中药新药与临床药理,2023,34(8):1083 – 1094.

[54]周长琳,郑学宝,黄晓其,等. 黄芩汤通过调节 ILC3s – Th 细胞反应减轻小鼠的溃疡性结肠炎[J]. 南方医科大学学报,2021,41(2):256 – 263.

[55]MO X W,TANG K R,DENG L J,et al. Prevention of ulcerative colitis by Huangqin Decoction:reducing the intestinal epithelial cell apoptosis rate through the IFN – γ/JAK/ETS signalling pathway[J]. Pharm Biol,2022,60(1):1116 – 1125.

[56]屈芸,朱磊,胡静怡,等. 基于网络药理学探讨清肠化湿方治疗溃疡性结肠炎的作用机制[J]. 海南医学院学报,2021,27(9):701 – 708.

[57]周恩,朱磊,沈洪. 清肠化湿方通过影响 IDO1 调节 Th17/Treg 细胞因子表达平衡治疗溃疡性结肠炎[J]. 中医药信息,2022,39(2):7 – 13.

[58]姚宏凤. 清肠化湿联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的疗效观察及对 IL – 23/IL – 17 轴的影响[D]. 南京:南京中医药大学,2013.

[59]杨洁. 化瘀通阳方对溃疡性结肠炎大鼠 IL – 23/JAK – STAT 信号通路影响的实验研究[D]. 天津:天津中医药大学,2020.

[60]程小丽,朱向东,王燕,等. 四神丸对溃疡性结肠炎模型大鼠血清 IL – 23、IL – 27 含量和结肠黏膜 Foxp3 mRNA 表达的影响[J]. 中医研究,2016,29(2):66 – 70.

[61]杜骏. 肠愈灌肠方治疗溃疡性结肠炎(直肠型)大肠湿热证的疗效观察及对血清中 IL – 17、IL – 23 的临床研究[D]. 合肥:安徽中医药大学,2019.

收稿日期:2024 – 07 – 22

作者简介:李萌(1999 –),女,陕西宝鸡人,硕士研究生,主要从事温病学理法方药研究。

通信作者:郑旭锐(1976 –),女,医学博士,硕士研究生导师,主要从事温病学理法方药研究。E – mail:64710150@qq.com

编辑:吴楠