从伏邪理论探讨 NF－κB 与溃疡性结肠炎反复发作的关系*

刘志华[1]，刘晓雨[1]，李润泽[1]，李京璠[1]，王玉曼[1]，张心千[1]，薛滨清[1]，杜艳茹[2,3]

1. 河北中医药大学研究生学院，河北 石家庄 050020；2. 河北省中医院，河北 石家庄 050010；
3. 河北省中西医结合胃肠病研究重点实验室，河北 石家庄 050010

摘要：伏邪理论最早记载于《黄帝内经》，对临床中诸多疾病的辨治具有重要的指导作用。溃疡性结肠炎与“伏邪理论”关系密切，均为病势缠绵，蛰伏日久，遇感而发。核因子（nuclear factor，NF）－κB 作为溃疡性结肠炎发作中的关键因素，受诱导因子的作用而表达的形式与伏邪致病特点相似。溃疡性结肠炎的诱发过程从本质上讲就是邪气由表及里的传变过程，治疗一方面应从固护肌表，减少诱发因素出发；另一方面从强健正气，鼓伏邪以外出入手，遵从“虚则补之，实则泻之”的治疗原则，以健脾益气、化湿、清热、祛瘀为主要手段辨证论治。

关键词：溃疡性结肠炎；NF－κB；伏邪理论
DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2026.04.113
中图分类号：R256.39　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999（2026）04－0768－05

Relationship Between NF－κB and Recurrent Episodes of Ulcerative Colitis from Perspective of Latent Evil Factor Theory

LIU Zhihua[1]，LIU Xiaoyu[1]，LI Runze[1]，LI Jingfan[1]，WANG Yuman[1]，
ZHANG Xinqian[1]，XUE Binqing[1]，DU Yanru[2,3]

1. Graduate School，Hebei College of Traditional Chinese Medicine，Shijiazhuang Hebei China 050020；2. Hebei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine，Shijiazhuang Hebei China 050010；3. Hebei Key Laboratory of Gastroenterology Research in Integrative Medicine，Shijiazhuang Hebei China 050010

Abstract：The latent evil factor theory，which was first recorded in *Huang Di Nei Jing*，plays an important guiding role in identification and treatment of many diseases in clinical practice. Ulcerative colitis is closely related to the "latent evil factor theory"，both of which refer to the disease which is lingering and dormant for a long time. As a key factor in the onset of ulcerative colitis，the nuclear factor（NF）－κB is expressed by the action of inducing factors，which is like the characteristics of latent evil factors. The induction process of ulcerative colitis is essentially the process of transmission of evil factor Qi from the surface to the inside，and the treatment should start from strengthening the surface of the muscle and then reducing the predisposing factors. On the other hand，starting from strengthening the Zheng Qi of patients to dispel the evil factors out，following the treatment principle of "supplementing the deficiency aspect and purging the excess aspect，by means of strengthening the Spleen and benefiting Qi，dissolving Dampness，clearing Heat and removing blood stasis.

Key words：ulcerative colitis；NF－κB；latent evil factor theory

溃疡性结肠炎（ulcerative colitis，UC）是一种迁延性、进展性、终生性结肠黏膜炎症性疾病，血性腹泻是该病的典型特征，以结直肠黏膜连续性、弥漫性炎症改变为特点，多反复发作。UC 致病原因尚不明确，目前认为与遗传、免疫、环境、感染等因素密切相关。UC 内镜下表现为结肠炎性反应和直肠受累，黏

*基金项目：河北省重点国家中医临床研究基地建设项目｛国中医药科技函〔2018〕131 号｝；河北省省级科技计划资助项目（21377724D，21377740D）；河北省重点研发计划项目（20377737D）

膜血管纹理模糊、紊乱或消失，严重者可见黏膜自发性出血和溃疡形成；病理可见结构改变、上皮异常和炎性反应[1-2]。UC 的发展可导致结肠动力障碍、肛门直肠功能受损、肠道通透性损伤等诸多不良预后，亦可通过“慢性炎症反应 - 异型增生 - 癌变”的模式发展为结肠炎相关性结肠癌，且随着 UC 病程不断拖延，结肠癌的风险不断增加。对于轻、中度 UC 的西医治疗多采用氨基水杨酸类制剂，若控制效果不佳可改用激素治疗；重度 UC 治疗首选糖皮质激素。中医将该病分为活动期与缓解期，活动期以清热化湿，调气和血，敛疡生肌为治疗原则；缓解期主以健脾益气，兼以补肾固本，佐以清热化湿[3]。药物治疗以促进临床缓解以及黏膜愈合，防治并发症，改善患者生命质量为治疗目标。若药物控制效果不佳，尤其是重度 UC 患者，用药 4 ~ 7 d 后未见明显效果者应转换为手术治疗[4]。

目前 UC 尚无根治方法，以长期维持缓解为主要目标。UC 愈后分为临床缓解和黏膜愈合两种，通过药物治疗后患者一般可做到临床缓解，症状消失或减轻，但多数 UC 患者无法达到黏膜愈合的治疗效果，且 UC 患者常因病毒感染、肠道细菌、寄生虫、外伤、精神创伤、遗传等因素诱导而复发。研究表明[5-7]，UC 的发生和反复发作与核因子（nuclear factor，NF）- κB 介导的信号通路关系密切。

1　NF - κB 与 UC 反复发作的关系

NF - κB 是一种具有多向转录调节作用的核蛋白因子，最早由 Sen and Baltimore 在 1986 年提出。该因子是从 B 淋巴细胞的细胞核抽提物中找到的转录因子，可以与免疫球蛋白 kappa 轻链基因的增强子 B 序列 GGGACTTTCC 特异性结合，促进 k 轻链基因表达而得名。NF - κB 是炎性因子基因高表达被诱导的核心调节因子，在生物体内各种类型的细胞中普遍存在，参与多种基因的转控，与炎症反应、肿瘤、细胞凋亡与增殖密切相关。另有研究表明，NF - κB 活化程度与炎症程度呈正相关[8]，该核因子可被一些外界诱导因素、细菌的代谢产物以及各种表面受体的活化激活，被激活后的 NF - κB 可以扩大炎症反应范围，调节炎症反应级别[9]。

UC 作为一种反复发作的慢性疾病，在外界环境因素刺激下极易复发。在正常情况下，NF - κB 的重要组成成分 P65 和 P50 被 NF - κB 抑制剂 IKBa 抑制，在外界因素刺激下，IKBa 抑制酶被激活，使得 IKBa 被分解磷酸化，从而对 NF - κB 的抑制作用减弱，使得 NF - κB 过度表达，从而激活炎症诱导因子 TNF、IL - 6、IL - 1β 等基因的转录及释放[10]。因此，通过调控 NF - κB 因子的表达可以控制 UC 的反复发作与愈合。

2　从伏邪认识 UC 反复发作的原因

UC 主要以黏液脓血便、腹痛、腹泻或里急后重为主要症状，一般将其归属于中医“痢疾”“泄泻”“内痈”“大瘕泄”等范畴[11]。该病具有反复发作的临床特点，在外界诱发因素的刺激下，难以达到完全治愈的目的。这与中医的“伏邪”致病具有较大的相似性。

《伏邪新书》对“伏邪”一词进行了详细的描述，书中记载：“感六淫而不即病，不定期后方发者总谓之曰伏邪，已发者而治不得法，病情隐伏，亦谓之曰伏邪。有初感治不得法，正气内伤，邪气内陷，暂时假愈后仍作者，亦谓之曰伏邪。”清代医家周学海提出“伏邪皆在膜原”学说，即膜原为人体内外交界之地，为一身之半表半里，处于卫表肌腠之内、五脏六腑之外，膜原上至宗筋，下与胃肠相联系，外邪由膜原而入，进而进入五脏六腑。“伏邪”有外感之邪，亦有内生之邪[12]。邪气蛰伏于人体，正气充足时邪气无任何表现，待人体正气亏虚或外界环境诱发时，邪气骤然发作而致病。《黄帝内经》记载“正气存内，邪不可干”“邪之所凑，其气必虚”。究其根本，UC 发作的原因在于人体正气的不足，湿热瘀滞为发病的重要原因，而外界因素诱导作用是其发作的必要条件。正气充足时，人体抗邪能力强，外邪及内生邪气无法对人体产生较大影响，或感邪后鼓邪外出，故不发病；若正气亏虚，尤以脾胃之气与卫气亏虚为主，邪气蛰伏于体内，日久致湿、化热、成瘀，单独致病，或相互胶结侵袭结肠以发病。

3　从“伏邪”探讨 NF - κB 致 UC 反复发作的作用机制

3.1　NF - κB 与“伏邪”关系密切　一般情况下，外

邪侵袭人体，以卫气为主的防御系统阻邪内入而固护人体健康。脾胃之气及卫气较弱的情况下，邪气侵入人体，因自身体虚，无法抗邪以出，故蛰伏而不发作。蛰伏的邪气以不活跃的信号分子游离于体内，待正气进一步衰弱或邪气进一步加强而诱发，类似西医信号分子活跃化，与相关受体蛋白相结合导致疾病发生。NF－κB 的表达需要信号分子的激活，而发病后潜伏于体内的邪气通过信号分子的角色与 NF－κB 上的受体结合，激活核因子表达。被信号因子激活的 NF－κB 参与到体内介导炎症反应的信号通路过程中，控制着炎症反应的发生与发展。

3.2　从伏邪理论探析 NF－κB 表达的机制　研究表明，UC 患者发作期体内 NF－κB 介导的信号通路较缓解期活跃，刺激因子通过作用于细胞膜上受体后进一步反馈至 NF－κB，诱导一系列炎症反应，导致疾病的发生[13]。UC 反复发作的特性与中医“伏邪”致病相符。如前所言，外邪侵入人体，潜伏于体内，经刺激诱导后经过一系列上游反应与 NF－κB 上的受体相结合，激活信号通路。NF－κB 作为 UC 发作中的关键环节，在外邪刺激后经过体内相关细胞信息传递，使得 NF－κB 的表达呈现活跃状态，进一步影响激活炎症诱导因子 TNF、IL－6、IL－1β 等基因而致炎症。其中，核因子 NF－κB 的表达作为该过程中的关键环节，与中医学中的“伏邪理论”存在密不可分的关系。反复 UC 患者素体多虚，正气不足，无法驱邪外出，故伏邪内壅。机体再次受到刺激后伏邪发作，激活信号通路得到上游反应，促使体内信号因子与受体结合，被结合后的受体蛋白激活 IκB 激酶，进而使得 NF－κB/IκB 结合体中的 IκB 结合位点被 IκB 激酶分解磷酸化，使得 NF－κB 游离出来并暴露出 NSL 序列，游离出来的 NF－κB 因子可以调控炎性诱导因子 TNF、IL－6、IL－1β 的表达，从而参与炎症的发病过程[14]。因此，在 UC 的治疗过程中，对于 NF－κB 的调控可以成为关键着手点。

伏邪被诱发后，与机体相互作用导致 NF－κB 的表达上调，本质上是邪气传变入里的过程。UC 作为本虚标实的慢性反复发作性疾病，其病程较长，难以根除，且易被外界因素所诱发。随着病情逐渐步入后期，机体多以虚证为主，机体抗邪能力逐渐下降，更易招致外感或机体失调而诱发伏邪，从而使得 NF－κB 表达更为活跃。研究表明，脾胃气虚证[15]与湿热瘀滞证[16]患者体内 NF－κB 的表达明显高于正常机体，而脾胃虚弱患者较常人相比更易感染外邪，致伏邪滞留体内，并进一步传变入里，结合 NF－κB 受体从而激活信号通路而致 UC 发作。

4　基于伏邪理论探讨 UC 反复发作的辨治

NF－κB 介导的信号通路，向外作为诱导因素的受体，向内作为 UC 发作的关键因素。该过程实际为邪气传变入里的过程，故治疗时一方面要固护卫气以阻邪内入；另一方面，祛体内蛰伏之邪以外出。UC 本质为本虚标实，以脾胃气虚为病变根本，湿热内蕴为内在推动因素，瘀血客于结肠为内在表现，炎性溃疡为外在表现，常表现为以中下焦的虚寒证候与中上焦的内热证候为主的寒热错杂症状，治疗当以温补脾胃之气为出发点，兼以化湿、清热、祛瘀。研究发现，黄芪[17]、生姜[18]、人参[19]、茯苓[20]、肉桂、附子[21－22]、山药等健脾益气类中药，其有效成分可明显降低 NF－κB 的体内表达，从而降低 UC 的发病率。败酱草[23]、三七－马齿苋[24]、延胡索[25]等活血类药物，广藿香－佩兰[26]、黄连－黄柏[27]、山楂－砂仁、苦参[28]等清热化湿类药物或药对可通过减少 TNF 因子的表达来抑制 NF－κB 介导的信号通路活性，从而对 UC 的发作起到良性作用，且活血类药物对于溃疡面黏膜的修复有促进、改善作用[29]。在此基础上，亦可加入木香、香附之品，通过梳理紊乱气机来达到固卫活血之功；或加芍药以健脾扶阳止痛。相关动物实验研究发现，木香主要成分木香烃内酯对于 UC 有明显改善作用[30]。

UC 患者中后期常表现为寒热错杂证候，故临床常以辛开苦降之半夏泻心汤、乌梅丸、甘草泻心汤主之，一则温补中下焦虚寒之证，一则清泻中上焦郁滞之湿热，使寒热平调。郭琴等[31]通过对乌梅丸进行拆方研究发现，乌梅丸原方组及以“辛”“苦”药味组成的“辛开苦降组”对于 TNF－α 因子较其他组有明显的抑制作用。有研究发现，乌梅丸不仅可以通过抑制 TNF－α 因子进而降低 NF－κB 介导的信号通路活性来降低 UC 的发病率，对于增强免疫力从而减少外界因素对 UC 的诱发作用也有一定的影

响，其可通过增强卫气的固护作用来切断邪气的侵入途径，从而降低 UC 的发作率[32]。与乌梅丸抑制因子活性进而减少 UC 发病率相比，半夏泻心汤与甘草泻心汤更偏向于通过保护黏膜完整性来减轻患者临床症状，而非从源头上根除[33]。

5　结语

相关研究表明，西医药物治疗 UC 药物不良反应较大，而中西医结合疗法可明显减轻药物毒性，更好地促进黏膜愈合，改善患者临床症状，降低复发率，在防治 UC 出血、预防血栓形成、阻止“炎－癌”转化、调畅患者情志方面具有较为明显的疗效，并且中医药治疗具有多靶点、多环节、多途径优势[34－36]。UC 的诱发过程从本质上讲就是邪气由表及里的传变过程，治疗一方面应从固护肌表，减少诱发因素出发；另一方面，从强健正气，鼓伏邪以外出入手，遵从“虚则补之，实则泻之”的治疗原则，以健脾益气、化湿、清热、祛瘀为主要方法辨证论治。中医药治疗 UC 虽具有良好的临床疗效，但缺少足够的机制研究、大样本的临床观察以及诊断标准的建立。故今后应进行更深层次的研究，不断完善 UC 临床中医诊治方案。

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]ORDAS I，ECKMANN L，TALAMINI M，et al. Ulcerative colitis[J]. Lancet，2012，380(9853)：1606－1619.

[3]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.

[4]梁笑楠，尹凤荣，张晓岚. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018 年，北京)溃疡性结肠炎部分解读[J]. 临床荟萃，2018，33(11)：987－990.

[5]LAWRENCE T. The nuclear factor NF－kappaB pathway in inflammation[J]. Cold Spring Harb Perspect Biol，2009，1(6)：a001651.

[6]XU M Y，TAO J，YANG Y D，et al. Ferroptosis involves in intestinal epithelial cell death in ulcerative colitis[J]. Cell Death Dis，2020，11(2)：86.

[7]QIU S J，LI P，ZHAO H F，et al. Maresin 1 alleviates dextran sulfate sodium－induced ulcerative colitis by regulating NRF2 and TLR4/NF－κB signaling pathway[J]. Int Immunopharmacol，2020，78：106018.

[8]易艳芳，谭远忠，曾莉蓉. 基于 NF－κB 信号通路分析柴芍六君汤加减对慢性萎缩性胃炎大鼠的干预作用[J]. 四川中医，2022，40(12)：41－43.

[9]于锦超，于敏，莫炜. NF－κB 信号通路在肿瘤发生和炎症反应中的作用[J]. 药物生物技术，2016，23(1)：82－85.

[10]MCDANIEL D K，EDEN K，RINGEL V M，et al. Emerging roles for noncanonical NF－κB signaling in the modulation of inflammatory bowel disease pathobiology[J]. Inflamm Bowel Dis，2016，22(9)：2265－2279.

[11]郑安锐，顾园，王品发，等. 溃疡性结肠炎的中医证候与内镜分型及黏膜组织分期的相关性研究[J]. 时珍国医国药，2022，33(9)：2209－2210.

[12]寇富舜，程媛，丁庞华，等. 基于“邪伏膜原”理论探讨溃疡性结肠炎炎癌转化的机制及论治[J]. 中国中西医结合消化杂志，2022，30(2)：155－158.

[13]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.

[14]于锦超，于敏，莫炜. NF－κB 信号通路在肿瘤发生和炎症反应中的作用[J]. 药物生物技术，2016，23(1)：82－85.

[15]王亚梅，刘春慧，张志芳，等. 益气健脾法对大鼠慢性溃疡性结肠炎 NF－κB 信号转导通路的实验研究[J]. 中国中医药现代远程教育，2020，18(1)：121－123.

[16]米刘悦，张双喜，陈双，等. 薏苡附子败酱散治疗溃疡性结肠炎的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志，2023，29(10)：254－263.

[17]QI Y，GAO F，HOU L F，et al. Anti－inflammatory and immunostimulatory activities of astragalosides[J]. Am J Chin Med，2017，45(6)：1157－1167.

[18]LASHGARI N A，MOMENI ROUDSARI N，KHAYATAN D，et al. Ginger and its constituents：Role in treatment of inflammatory bowel disease[J]. Biofactors，2022，48(1)：7－21.

[19]缪志伟，严晶，顾鸣佳，等. 人参皂苷 Rg3 对 DSS 诱导的溃疡性结肠炎小鼠 Th1/Th2 失衡的影响[J]. 中药药理与临床，2019，35(1)：47－51.

[20]王峰，何佳，王林园，等. 羧甲基茯苓多糖对溃疡性结肠

炎大鼠的研究[J]. 中国临床药理学杂志,2022,38(12):1368 - 1372.
[21]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.
[22]陈丽萍,季蓉,缪志伟. 基于网络药理学和实验验证探讨薏苡附子败酱散治疗溃疡性结肠炎作用机制[J]. 中国中医药信息杂志,2022,29(9):17 - 25.
[23]李晓晨,王帅,李天娇,等. 基于蛋白互作和关键作用靶点的网络药理学研究白花败酱草治疗溃疡性结肠炎的作用机制及实验验证[J]. 中南药学,2022,20(4):759 - 765.
[24]陈思羽,唐昂,张涛,等. 从网络药理学分析三七 - 马齿苋药对配伍治疗溃疡性结肠炎的效用机制研究[J]. 现代中西医结合杂志,2021,30(25):2782 - 2787,2807.
[25]夏慧明,李旸,李影影. 延胡索总生物碱对溃疡性结肠炎小鼠的作用及机制研究[J]. 中药新药与临床药理,2022,33(6):777 - 785.
[26]WU Z N,ZENG H R,ZHANG L L,et al. Patchouli alcohol:a natural sesquiterpene against both inflammation and intestinal barrier damage of ulcerative colitis[J]. Inflammation,2020,43(4):1423 - 1435.
[27]张立宏,张声生,谭海成,等. 基于网络药理学研究黄连 - 黄柏药对治疗溃疡性结肠炎的作用机制[J]. 世界中医药,2022,17(2):147 - 151,157.
[28]林子栋,席作武,刘洪波. SIRT1 在复方苦参汤抑制溃疡性结肠炎小鼠氧化损伤和炎性反应中的作用[J]. 中成药,2023,45(2):415 - 422.
[29]王懿,王惠娟. 活血化瘀法治疗溃疡性结肠炎的研究进展[J]. 中国中西医结合消化杂志,2023,31(1):72 - 76.
[30]宋洁,郭瑞芳,聂虹,等. 木香烃内酯对溃疡性结肠炎小鼠肠道免疫炎症的影响及其机制[J]. 广西医科大学学报,2021,38(12):2300 - 2305.
[31]郭琴,张立石,王颖,等. 乌梅丸及其拆方对 TNBS 致溃疡性结肠炎大鼠的作用研究[J]. 中国中医基础医学杂志,2021,27(7):1099 - 1103.
[32]沈洋,赵欢,潘一鸣,等. 乌梅丸对免疫性结肠炎大鼠 NF - κB、IL - 10 的影响[J]. 世界中医药,2019,14(12):3188 - 3192.
[33]陈章风. 基于辛开苦降法治疗溃疡性结肠炎的实验研究[D]. 长春:长春中医药大学,2018.
[34]李雪可,刘建平,王庆泽,等. 中医药治疗溃疡性结肠炎患者肠道菌群变化的 Meta 分析[J]. 世界中西医结合杂志,2020,15(11):1998 - 2006.
[35]范昊华,罗伟云. 中西医结合药物治疗溃疡性结肠炎脾胃虚弱型的临床对比观察[J]. 中国医药科学,2020,10(4):40 - 42,134.
[36]王利平,高文艳,林一帆,等. 溃疡性结肠炎患者中西医维持治疗的对比研究及 101 例病例随访分析[J]. 中国中西医结合消化杂志,2016,24(4):257 - 261.

收稿日期:2025 - 10 - 26

作者简介:刘志华(1997 -),男,河北邯郸人,硕士研究生,研究方向:中医药治疗脾胃病。
通信作者:杜艳茹(1969 -),女,主任医师,教授,博士研究生导师,研究方向:中西医结合治疗慢性萎缩性胃炎、胃癌前病变、胃癌的临床与基础研究。E - mail:zyydyr@163.com

编辑:孙铮