基于细胞焦亡探讨从浊毒理论辨治溃疡性结肠炎*

代倩[1]，韩捷[2]✉

1. 河南中医药大学第一临床医学院，河南 郑州 450000；2. 河南中医药大学第一附属医院消化科，河南 郑州 450000

摘要：溃疡性结肠炎（ulcerative colitis，UC）是一种慢性非特异性肠道炎症性疾病，细胞焦亡作为炎症小体介导的程序性细胞死亡途径，通过释放大量炎症因子加剧肠黏膜损伤，是 UC 的重要病理环节。浊毒乃水谷糟粕壅滞化生之病理产物，其蕴结肠腑、损伤肠络的病机与细胞焦亡引发的炎症瀑布效应高度契合。故基于细胞焦亡的分子机制，结合浊毒理论，提出脾虚湿困→浊滞蕴毒→浊毒搏肠的病机演变过程，并总结益气健脾、祛湿化浊、清热解毒、活血通络等中药单体及复方调控细胞焦亡的作用靶点，以期为中医药防治 UC 提供新思路。

关键词：溃疡性结肠炎；细胞焦亡；浊毒理论；中药
DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2026.10.317
中图分类号：R259.746.2　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999(2026)10－2078－08

Treatment of Ulcerative Colitis Based on Turbidity－Toxin Theory from Perspective of Pyroptosis

DAI Qian[1]，HAN Jie[2]

1. The First Clinical Medicine School of Henan University of Chinese Medicine，Zhengzhou Henan China 450000；2. Department of Gastroenterology，the First Affiliated Hospital to Henan University of Chinese Medicine，Zhengzhou Henan China 450000

Abstract：Ulcerative colitis (UC) is a chronic nonspecific inflammatory intestinal disease. Pyroptosis，mediated by inflammasomes，exacerbates mucosal damage by releasing large amounts of inflammatory factors and is an important pathological component of UC. Ulcerative colitis is a pathological product of stagnation and transformation from food and water waste. Its pathogenesis of storing the intestines and damaging intestinal vessels closely matches the inflammatory waterfall effect caused by pyroptosis. Therefore，based on the molecular mechanism of cellular pyroptosis and combined with Turbidity－Toxin theory，the pathogenesis evolution of Spleen deficiency induced Dampness and stagnation－Turbidity stagnation and Toxin accumulation－Turbidity－Toxin attacking intestine is proposed，and the targets of regulating cellular pyroptosis in Chinese medicine monomers and compound formulas such as tonifying Qi and strengthening the Spleen，dispelling Dampness and Turbidity，clearing Heat and detoxifying，and activating blood circulation and unblocking the meridians are summarized，aiming to provide new ideas for TCM prevention and treatment of UC.

Key words：ulcerative colitis；pyroptosis；Turbidity－Toxin theory；traditional Chinese medicine

溃疡性结肠炎（ulcerative colitis，UC）是一种病因未明的慢性非特异性肠道炎症，以直肠和结肠黏膜的持续性炎症及溃疡为特征，病程迁延、易复发，严重影响患者生活质量，且长期炎症增加肠癌风险[1]。研究显示，细胞焦亡作为一种促炎性细胞死亡方式，在 UC 的病理进程中发挥关键作用。肠道菌群紊乱、免疫失衡以及氧化应激等病理因素可激活炎症信号通路，触发细胞焦亡级联反应，导致促炎

* **基金项目**：2019 年河南省中医药管理局国家中医临床研究基地课题项目（2019JDZX2114）
作者简介：代倩（1999－），女，河南商丘人，硕士研究生，研究方向：中医药防治消化系统疾病临床研究。
✉ **通信作者**：韩捷，医学博士，教授，研究方向：中医药防治消化系统疾病临床研究。E－mail：han_jie1974@163.com

因子的大量释放和肠上皮屏障破坏，加剧黏膜损伤[2]。中医认为，浊毒内蕴是 UC 的核心病机，脾失健运则湿浊内生，浊郁化热成毒，蕴结肠腑，损伤肠络，发为腹痛、泄泻、便脓血诸症。现代研究显示，浊毒的物质基础与 UC 中异常升高的肿瘤坏死因子－α（tumor necrosis factor－α，TNF－α）、氧化应激产物等密切相关[3-4]。细胞焦亡作为炎症损伤的关键环节，其释放的炎症因子与浊毒的致病特征高度契合，炎症小体激活可对应“湿浊化热”阶段，而焦亡介导的肠黏膜损伤则体现“毒损肠络”的病机特点。这种中西医理论的内在关联，为 UC 的治疗策略创新提供了科学依据。因此，本文基于细胞焦亡的炎症特征，探讨 UC 浊毒的病机演变过程，并结合中医浊毒理论，提出中药干预策略，以期为中医药防治 UC 提供新的思路和方法。

1　浊毒理论概述

《素问·阴阳应象大论》云：“清阳发腠理，浊阴走五脏……清阳出上窍，浊阴出下窍。”其中“浊”既指饮食精微之稠厚部分，亦指代谢残秽之物。《金匮要略·脏腑经络先后病脉证》谓“浊邪居下”，阐明其湿重黏腻、阻滞气机之性。湿为浊之始，浊为湿之甚，津液运行失度则湿浊内生，聚则成痰，滞则生瘀，终致湿、痰、瘀、浊相兼。《金匮要略心典》解释毒为“邪气之蓄结深厚者也”，浊邪久羁，胶结不化，酿生浊毒。国医大师李佃贵认为，浊毒可致机体细胞、组织乃至器官的形态结构改变，与现代医学的炎症、免疫失衡、代谢紊乱密切相关[5]。浊毒既为病理产物，又为致病因素，内结脏腑，外阻经络，使正虚邪恋，病势日深。在 UC 病程中，中焦受损，水谷精微失布，湿凝成浊，浊瘀化热，热极成毒，终成浊毒内蕴之势，结于肠腑，破血伤络，发为下痢赤白。

2　浊毒致 UC 发生发展

2.1　脾虚湿困为始发因素　脾胃为后天之本，主运化升清。禀赋不足、情志失和或饮食不节皆可损脾伤土，致运化失职，水谷精微不得输布，清浊相混，湿浊内生。《素问·经脉别论》云：“食气入胃，浊气归心。”然脾虚则浊气过盛，反成病理。湿浊困遏脾阳，如《医宗必读》云：“湿胜则阳微。”形成湿困脾阳、脾虚湿盛之恶性循环。中焦气化不利，清阳不升，浊阴不降，《素问·阴阳应象大论》云：“清气在下，则生飧泄。”此清浊相干之候乃 UC 发病之肇端。

2.2　浊滞积蕴成毒为关键病机　脾虚湿困，清阳不升，浊阴不降，中焦气机壅滞，血行受阻，瘀滞内生。痰湿与瘀血胶结，蕴而化热，邪热与浊瘀相搏，蒸腐气血，遂酿浊毒。浊毒重浊黏腻，最易戕伐正气，损伤脾胃中州，致运化愈衰，水谷不化反增浊邪，正虚毒恋，病势胶着。浊毒下注肠腑，搏结气血，腐灼肠络，发为下利秽浊、脓血杂下、里急后重；上攻则清窍受蒙，见头晕神疲。久则耗损真元，内伤脏腑，外扰营卫，病情反复迁延，终成痼疾。此即浊滞蕴毒、壅塞肠络之机，实为 UC 发生发展之关键所在。

2.3　浊毒蕴结肠道为中心环节　浊毒蕴结肠腑，深伏难祛，乘脾虚肠腑正气亏虚之际，搏结肠络，阻滞气血。浊毒与瘀血相搏，胶结难解，肠络壅塞，损伤益甚。其害有三：（1）腐伤肠膜，传导失职，清浊相干，见泻痢无度、粪秽黏滞；（2）灼损络脉，血溢离经，便下脓血，赤白相兼；（3）壅滞气血，肠失濡养，终成“肠澼久痢”之顽症。三者互为因果，浊毒愈盛则络伤愈深，络伤愈甚则浊毒愈锢，如环无端，痼结难解。且浊毒非独踞肠腑，更能循经内传，困脾、扰肝、耗肾，致五脏失调。故浊毒搏结肠道，上承脾虚湿浊之化源，下启气血败伤之变证，外连脏腑失调之传变，实为 UC 病机演变之枢。

3　细胞焦亡与 UC

3.1　细胞焦亡的发生机制　炎症小体是由核苷酸结合寡聚化结构域样受体（NOD－like receptors，NLR）和含 pyrin 结构域的 HIN－200 家族（PYHIN family）组成的胞浆多蛋白复合物，被病原相关分子模式（pathogen－associated molecular patterns，PAMPs）/损伤相关分子模式（damage－associated molecular patterns，DAMPs）激活后，促使 Caspase－1 活化及 IL－1β、IL－18 成熟分泌，并诱导焦亡[6]。NLRP3 在 UC 发病过程中尤为关键：研究表明，NLRP3 缺陷小鼠的结肠炎症指标显著降低[7]，相关抑制剂可减轻并延缓结肠炎症[8]；UC 患者结肠黏膜 *NLRP3*、*ASC*、*CASP1* 及 *IL－1β* mRNA 表达异常升高，活动期尤甚[9]。综上，炎症小体过度激活及其诱导的细胞焦亡在 UC 病理进程中发挥关键作用。细胞焦亡是炎症小体介导的程序性死亡，依赖含半胱氨酸的天冬氨酸蛋白水解酶（cysteine－aspartic protease，Caspase）家族激活及炎症因子大量释放，分为经典与非经典途径[10]。经典途径中，模式识别受体（pattern recognition receptors，PRRs）识别病原体后激活含 NOD 样受体家族 pyrin 结构域蛋白 3（NOD－like receptor family pyrin domain containing

3，NLRP3）、黑色素瘤缺乏因子 2（absent in melanoma 2，AIM2）等炎症小体，通过凋亡相关斑点样蛋白（apoptosis - associated speck - like protein containing a CARD，ASC）募集 pro - Caspase - 1，活化 Caspase - 1。后者切割消皮素 D（gasdermin D，GSDMD）释放 GSDMD - N 端在膜上成孔，同时切割 pro - 白细胞介素 - 1β（interleukin - 1β，IL - 1β）/白细胞介素 - 18（interleukin - 18，IL - 18）为成熟 IL - 1β/IL - 18，诱发焦亡[11-14]。非经典途径由脂多糖（lipopolysaccharide，LPS）激活 Caspase - 4/5/11，切割 GSDMD 成孔，并通过 K^+ 外流间接激活 NLRP3/Caspase - 1 轴促进 IL - 1β/IL - 18 成熟[15]。细胞焦亡兼具宿主防御与致病双向作用，其过度激活可加剧 UC 等炎症性疾病的组织损伤。

3.2　细胞焦亡与 UC 密切相关　UC 发病过程中，焦亡过度激活与炎症因子异常释放相互促进，形成恶性循环。肠道屏障受损后，PRRs［Toll 样受体（Toll - like receptors，TLR）/NLR］激活炎症小体，Caspase - 1/4/5/11 切割 GSDMD 成孔并成熟 IL - 1β/IL - 18[16]。IL - 1β 主要由单核/巨噬细胞产生，可激活免疫细胞、诱导黏附分子表达、促进中性粒细胞浸润，并刺激 IL - 6、TNF - α 等产生“瀑布效应”[17]。UC 患者肠黏膜 IL - 1β 水平升高，与疾病活动度有正相关关系，并可促进致病性辅助性 T 细胞 17（T helper cell 17，Th17）分化[18]。IL - 18 则促进自然杀伤细胞（natural killer cell，NK）/T 细胞产生干扰素 - γ（interferon - gamma，IFN - γ），加剧辅助性 T 细胞 1（T helper cell 1，Th1）反应，其信号通路基因［白细胞介素 - 18 受体辅助蛋白（interleukin - 18 receptor accessory protein，IL - 18RAP）、白细胞介素 - 18 受体 1（interleukin - 18 receptor 1，IL - 18R1）］多态性与 UC 易感性相关[19]。基因敲除实验证实，敲除 IL - 18 或其受体可减轻结肠炎，而敲除其抑制因子则加重炎症[20]；IL - 1β/IL - 18 双基因敲除对肠道炎症的保护作用强于单基因敲除[21]。可见，IL - 1β、IL - 18 在 UC 发病中具有重要促进作用。

4　浊毒与细胞焦亡密切相关

UC 病程中，浊毒与细胞焦亡呈现显著关联性[22]。脾胃运化失司，湿浊内生，郁久化热成毒，浊毒壅滞肠道，破坏黏膜屏障，与焦亡介导的肠黏膜损伤机制契合。从病机演变看，浊毒内蕴激活 NLRP3 炎症小体，经 Caspase - 1/GSDMD 途径释放 IL - 1β、IL - 18，形成浊毒内蕴→焦亡激活→炎症加重的恶性循环；细胞焦亡引发的炎症级联反应恰为“浊毒化热、腐伤肠络”的微观表现。二者互证，深化了对 UC“脾虚 - 浊生 - 络损”病机的认识，为从调控细胞焦亡角度干预浊毒提供了科学依据。

5　中医药调控细胞焦亡防治 UC

中医将 UC 归为“痢疾”“肠澼”等范畴，浊毒内蕴为其核心病机，始于脾虚湿停，郁久化热生毒，壅滞肠道，损伤肠络。据此确立“健脾化浊、解毒通络”为根本大法。中医药凭借多靶点调节、协同增效及安全性高等优势，在 UC 防治中展现出独特价值。

5.1　益气健脾类中药单体及复方阻断浊毒生成之源　脾虚失运则湿浊内生，酿生浊毒，故益气健脾可截断浊毒之源。人参皂苷 Rg1 作为人参的重要活性组分，可通过上调含 NOD 样受体家族 pyrin 结构域蛋白 12（NOD - like receptor family pyrin domain containing 12，NLRP12）表达，抑制促炎因子 IL - 1β 和 TNF - α 的分泌[23]。人参皂苷 Rk3 则能下调 NLRP3、ASC、Caspase - 1 等炎症小体通路关键分子的表达，阻断 NLRP3 介导的细胞焦亡过程[24]。作为黄芪的重要活性成分，黄芪多糖在 UC 模型中通过抑制 Caspase - 1 表达，减少 IL - 1β 等促炎因子释放，缓解肠道炎症细胞浸润[25]。陈皮酵素是从陈皮中提取的生物活性成分，其治疗 UC 的机制涉及调控核因子 E2 相关因子 2（nuclear factor erythroid 2 - related factor 2，Nrf2）/NLRP3 信号通路，改善紧密连接蛋白表达及维持肠道菌群稳态。具体表现为下调 ASC 和 Caspase - 1，上调紧密连接蛋白 1（zonula occludens - 1，ZO - 1）、闭合蛋白（Occludin）、黏蛋白 2（mucin 2，Muc2）及 IL - 10，从而修复肠黏膜屏障[26]。

补中益气汤具有益气健脾、升阳举陷之功，可增强免疫功能、抗氧化及抗溃疡。UC 活动期，该方抑制小鼠结肠黏膜 NLRP3 炎症小体组装及 Caspase - 1 活化，减少 IL - 1β、IL - 18、白细胞介素 - 33（interleukin - 33，IL - 33）分泌；缓解期则上调 NLRP3 相关组分 mRNA 及 IL - 33 表达，减轻慢性肠道症状[27]。溃疡宁具有益气健脾功效，可抑制结肠黏膜 NADPH 氧化酶（NADPH oxidases，NOXs）/活性氧（reactive oxygen species，ROS）/NLRP3 信号轴，下调 IL - 1β 与 TNF - α 表达，改善 UC 大鼠黏膜炎症损伤[28]。白术黄芪汤（白术、黄芪、甘草）可抑制 NL-

RP3 炎症小体经典通路，下调 NLRP3 表达，阻断 ASC 聚集及 Caspase－1 活化，减少 IL－1β 成熟释放，干预细胞焦亡[29]。参苓白术散具有益气健脾、利湿止泻之功。张嘉骏等[30]发现参苓白术散干预葡聚糖硫酸钠（dextran sulfate sodium，DSS）诱导的 UC 小鼠时，通过调控 NLRP3/NLRP6 炎症小体蛋白表达及下游 IL－1β、IL－18 等炎症因子释放，从而发挥治疗作用。健脾调肠汤是杜晓泉教授创制的治疗 UC 的经验方，具有健脾化湿、养血通滞之功效。现代研究表明，该方剂可通过调控 NLRP3 和 NLRP6 炎症小体蛋白表达，抑制促炎因子 IL－18 和 IL－1β 的释放；同时促进白细胞介素－22（interleukin－22，IL－22）分泌，上调紧密连接蛋白 Occludin 表达水平，促进肠上皮细胞增殖，修复受损的肠黏膜屏障[31]。

5.2　祛湿化浊类中药单体及复方分解浊邪以截毒势　浊邪黏滞，易壅遏三焦，久羁则蕴积酿毒，当以祛湿化浊之法破其胶着。薏苡仁多糖是薏苡仁的活性成分，具有抗炎、抗氧化及免疫调节作用，可通过降低 UC 小鼠结肠组织活性氧（reactive oxygen species，ROS）水平，抑制 NLRP3 炎症小体及 Caspase－1 活化，阻断细胞焦亡，减少 IL－1β 和 IL－18 释放[32]。秦艽的活性成分秦艽甲素具有抗菌、抗炎、抗氧化特性，能显著降低 UC 模型小鼠结肠 Toll 样受体 4（Toll－like receptor 4，TLR4）、NLRP3、ASC、裂解的 Caspase－1（cleaved－Caspase－1）、消皮素 D N 端片段（GSDMD－N）及 IL－1β、IL－18 表达，其机制主要是抑制 TLR4/NLRP3 信号通路异常激活，阻断焦亡，缓解黏膜损伤[33]。小豆蔻素为姜科植物中含有的查尔酮类化合物，具有抗炎、抗氧化活性，在 DSS 诱导的 UC 小鼠模型中可降低 IL－1β、TNF－α 及 NLRP3 表达，通过抑制 NLRP3 炎症小体活化，减少 Caspase－1 激活和 IL－1β 成熟释放，抑制焦亡并改善 UC 症状[34]。青藤碱是从青藤根中提取的生物碱，具有抗炎和免疫抑制特性，可调节肠道菌群稳态及多样性，抑制 NOD、LRR 及 NLRP3 炎症小体激活，改善 UC[35]。雷公藤多苷为雷公藤活性成分，具有祛风除湿、活血通络之功，通过抑制 NOXs 活性和 ROS 生成，下调 NLRP3、ASC、Caspase－1 表达，阻断 NLRP3 炎症小体活化，发挥抗炎效应[36]。

化浊解毒方是杨倩教授基于“浊毒理论”创制的经验方，通过调控 TLR4/NF－κB 和 NLRP3/Caspase－1 信号通路抑制炎症因子释放和焦亡，同时调节肠道菌群结构，恢复丰度和多样性，改善肠道微生态环境[37]。荆防附子理中汤由附子理中汤加荆芥、防风化裁而成，具有祛湿止泻、温阳补虚之功，可抑制 IL－1β、IL－18 分泌，下调核因子－κB（nuclear factor kappa－B，NF－κB）、NLRP3 及 Caspase－1/GSDMD 通路关键蛋白表达，阻断细胞焦亡进程[38]。秦艽苍术汤由秦艽、苍术、防风、桃仁、升麻、当归、泽泻、焦槟榔及黄柏组成，具有祛风除湿、清热理气化瘀、升阳止泻之效，通过抑制 TLR4/NLRP3 信号通路活化阻断焦亡，降低促炎因子表达，减轻 UC 模型小鼠结肠病理损伤，并抑制 LPS 诱导的 HT－29 细胞炎症反应[33]。

5.3　清热解毒类中药单体及复方化解浊毒互结之势　浊毒互结，热毒壅盛，当以清热解毒之品化解浊热搏结之势。小檗碱是存在于黄连、黄柏等植物中的季铵类生物碱，可下调 NLRP3 炎症小体活化，减少 GSDMD－N 蛋白生成，阻断 Caspase－1 酶活化，降低 IL－1β 等炎症因子成熟释放[39]。黄芩苷是黄芩中的黄酮类活性成分，具有抗炎、抗肿瘤及抗氧化作用，可通过调控牛磺酸上调基因 1（taurine upregulated gene 1，TUG1）/多聚嘧啶区结合蛋白 1（polypyrimidine tract binding protein 1，PTBP1）/NLRP3 信号轴抑制巨噬细胞焦亡[40]。氧化苦参碱为苦参中的喹嗪类生物碱，具有抗氧化、抗菌、抗病毒等多种药理活性，在体内外模型中均能显著抑制 NLRP3 炎症小体介导的细胞焦亡过程[41]。Munronoid Ⅰ是从地黄中分离的二萜类化合物，可显著抑制 LPS/三磷酸腺苷（adenosine triphosphate，ATP）诱导的巨噬细胞、MODE－K 细胞及 DSS 诱导的结肠上皮细胞焦亡，降低 IL－1β 和 IL－18 释放，其机制是通过促进 K48 连接的泛素化和 NLRP3 降解抑制炎症小体激活[42]。靛玉红是青黛的活性成分，可通过减轻结肠湿热病邪蓄积，降低核因子 NF－κB 信号通路激活程度，抑制 Caspase－1 活化及 GSDMD 蛋白剪切，控制细胞焦亡过度发生，同时减少 IL－1β 和 IL－18 释放，抑制免疫细胞趋化聚集，维持肠道免疫平衡[43]。没食子酸是存在于五倍子、大黄中的天然多酚类化合物，具有抗炎、抗氧化、抗病毒及抗菌作用，可抑制 NLRP3 炎症小体活化，减少 IL－1β、IL－18、TNF－α、IL－33 和 IFN－γ 释放，缓解 UC 肠道炎症[44]。连翘多酚提取物可通过调控 Nrf2－NLRP3 信号通路抑制细胞焦亡，发挥抗炎作用[45]。

芍药汤为治疗湿热痢经典名方，具有清热燥湿、

调和气血之功，可通过降低硫氧还蛋白相互作用蛋白（thioredoxin－interacting protein，TXNIP）表达抑制 NLRP3 炎症小体活化，减少 IL－1β 和 IL－18 分泌，改善 UC 模型小鼠肠黏膜病理损伤及炎症反应[46]。清肠化湿方是沈洪教授基于芍药汤化裁的经验方，具凉血解毒、清热燥湿之效，可增强 NLRP6 炎症小体及紧密连接蛋白 Claudin 5 表达，同时抑制 Caspase－1 和 Claudin 2 表达，降低 IL－1β 释放，减轻肠道炎症[47]。溃结灵汤具有清热解毒、活血化瘀的功效，可下调结肠组织 NLRP3 炎症小体相关蛋白及基因表达，包括 Caspase－1、GSDMD－N 端片段及 IL－1β、IL－18，其机制可能与调控 NLRP3/Caspase－1 信号通路有关[48]。槐绛方具有清热解毒、燥湿止痢之功，可抑制 Caspase－1 和 GSDMD 表达，减少 TNF－α、IL－1β 释放，缓解 UC 模型小鼠肠道炎症[49]。肠安方源自白头翁汤，由白头翁、黄连、秦皮、藿香、积雪草、青黛等组成，共奏清热祛湿、活血止痢之功，可下调 IL－1β 和 IL－18 水平，其机制可能通过调控环状 GMP－AMP 合酶－干扰素基因刺激因子（cGAS－STING）通路抑制上皮细胞焦亡[50]。加味三黄汤具有清热解毒的功效，可下调 NLRP3 炎症小体表达，阻断 Caspase－1 活化及 Gasdermin D 生成，减少 IL－1β 释放[51]。慢溃宁方具有清热利湿、逐瘀透邪、益气扶正之功，可减少 NLRP3 炎症小体形成，降低 IL－1β 和 IL－18 释放，抑制细胞焦亡，同时调节肠道菌群结构，减轻结肠病理损伤，保护黏膜功能[52]。红藤汤由红藤单味药组成，具有清热解毒、活血通络之效，通过抑制 NLRP3 炎症小体/Caspase－1 信号轴，减少 IL－1β 和 IL－18 释放，减轻肠道炎症损伤[53]。黄芩汤（黄芩、白芍、炙甘草、大枣）为治疗里热下痢经典方剂，可通过调节微小 RNA－143（microRNA－143，miR－143）表达影响下游 Toll 样受体 2（Toll－like receptor 2，TLR2）－NF－κB－NLRP3 信号级联反应，抑制湿热型 UC 模型大鼠细胞焦亡[54]。薏苡附子败酱散为治疗肠痈经典方剂，具有清热解毒、健脾温阳之功，可降低 TLR4 和磷酸化 NF－κB p65 表达，抑制 NLRP3 炎症小体活化，减少 IL－1β 和 TNF－α 释放，同时促进紧密连接蛋白表达，修复肠黏膜屏障[55]。黄葵敛疡汤（黄蜀葵花、地锦草、凤尾草、紫草、茜草、五倍子）具清热解毒、活血敛疮之效，可显著抑制 NLRP3 炎症小体通路关键分子 ASC 和 Caspase－1 在基因转录及蛋白水平的表达，减轻肠道炎症细胞浸润[56]。

5.4　活血通络类中药单体及复方改善浊毒壅滞脉络　UC 发病过程中浊毒壅滞络脉，血行涩滞，浊瘀互结，当施活血通络之法以斡旋其态。姜黄素是姜黄的主要活性成分，具有抗炎、抗氧化、抗肿瘤等生物活性，可通过抑制 NLRP3 炎症小体活化和 IL－1β 产生，有效缓解 DSS 诱导的结肠炎[57]。华蟾素是从干蟾皮中提取的水溶性成分，具有解毒消肿、止痛消炎及抗肿瘤、免疫调节作用，可降低 UC 模型大鼠血清 IL－1β、IL－18、TNF－α 含量，下调结肠组织 NLRP3 炎症小体及 Caspase－1 蛋白表达，抑制 NLRP3 异常活化，减轻肠道病理损伤[58]。茜草乙醇提取物能抑制 NLRP3 炎症小体组装及白细胞介素－6（interleukin－6，IL－6）/Janus 激酶 2（Janus kinase 2，JAK2）/信号转导及转录激活因子 3（signal transducer and activator of transcription 3，STAT3）信号通路激活，减轻结肠黏膜病理损伤，减少巨噬细胞浸润，降低促炎因子水平[59]。槐耳水提取物具有活血化瘀、免疫调节及抗肿瘤作用，同时能双重调控 NLRP3 炎症小体通路：一方面，抑制 NLRP3 活化，减少 IL－1β 分泌并阻断 Caspase－1 切割；另一方面，通过激活自噬溶酶体途径促进 NLRP3 降解，降低其蛋白表达水平[60]。

红黄饮（红藤、败酱草、黄芪、山茱萸）具有活血排脓、清热解毒之效，可下调 IL－1β、IL－18 及细胞焦亡关键执行蛋白 GSDMD 表达，其机制可能通过调控 NLRP3/Caspase－1/ASC 信号通路，抑制 NLRP3 炎症小体活化及下游焦亡过程，从而发挥治疗 UC 的作用[61]。

6　结语

本文基于细胞焦亡的分子机制，结合中医浊毒理论，探讨了 UC 的病机演变及中药干预策略，具象化了“浊毒蕴肠，毒损肠络”的病理过程。“脾虚湿困，浊邪内生”为始发因素，以肠道菌群紊乱和黏膜屏障受损为主要表现；“浊滞难祛，积蕴成毒”为关键病机，以炎症因子大量释放和肠黏膜持续损伤为特征；“浊毒蕴结，搏结肠道”为中心环节，表现为炎症慢性迁延与反复发作。三者分别对应 UC 的发病初期、活动期及慢性迁延期。据此确立“健脾化浊、解毒通络”治则，以达未病先防、已病防变之目标。现有研究证实，中医药可通过调节炎症小体、抑制炎症因子释放及干预细胞焦亡关键节点，有效缓解 UC 炎症、修复黏膜屏障。然而，当前仍存在以下不足：（1）细胞焦亡信号通路复杂，涉及多分子交互，具体

机制尚未完全阐明;(2)中药的量效关系、靶向性及不良反应缺乏充分的临床验证;(3)祛湿化浊类及活血通络类复方调控细胞焦亡的研究较少,机制有待深入探讨;(4)现有研究多局限于动物与细胞模型,缺少多中心大样本临床疗效评价及长期随访数据。未来研究应深化细胞焦亡机制解析,探索中药干预的精准靶点,加强高质量临床研究以验证疗效与安全性,推动多学科交叉合作,为 UC 防治提供更有效、安全的策略,加速中医药现代化进程。

参考文献:

[1]Gros B, Kaplan G G. Ulcerative colitis in adults: a review [J]. Jama, 2023, 330(10): 951.

[2]Zhen Y, Zhang H. NLRP3 inflammasome and inflammatory bowel disease[J]. Front Immunol, 2019, 10: 276.

[3]Mukhopadhyay B, Gavel R, Gongopadhyay A N, et al. Correlation of oxidative damage with pro - inflammatory markers (IL - 6, TNF - α) in meningocele[J]. J Clin Diagn Res, 2016, 10(2): BC08 - BC10.

[4]Dai Q, Dai C Y, Han J. The Method of Combining Internal and External Treatment of Ulcerative Colitis in Chinese Medicine [J]. Chinese Medicine and Natural Products, 2023, 3(4): 158 - 164.

[5]贾雪梅,郭榆西,马虹宇,等. 基于浊毒理论探讨代谢失稳态在溃疡性结肠炎发病中的作用机制[J]. 中国中西医结合消化杂志,2025,33(1):75 - 80.

[6]丁杨,胡容. NLRP3 炎症小体激活及调节机制的研究进展[J]. 药学进展,2018,42(4):294 - 302.

[7]Bauer C, Duewell P, Lehr H A, et al. Protective and aggravating effects of Nlrp3 inflammasome activation in IBD models: influence of genetic and environmental factors[J]. Dig Dis, 2012, 30(Suppl 1): 82 - 90.

[8]Liu L, Dong Y, Ye M, et al. The pathogenic role of NLRP3 inflammasome activation in inflammatory bowel diseases of both mice and humans[J]. J Crohn's Colitis, 2016: 219.

[9]Ranson N, Veldhuis M, Mitchell B, et al. NLRP3 - dependent and - independent processing of interleukin (IL) - 1β in active ulcerative colitis[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(1): 57.

[10]Rao Z P, Zhu Y T, Yang P, et al. Pyroptosis in inflammatory diseases and cancer[J]. Theranostics, 2022, 12(9): 4310 - 4329.

[11]Yu P, Zhang X, Liu N, et al. Pyroptosis: mechanisms and diseases[J]. Sig Transduct Target Ther, 2021, 6(1): 128.

[12]Pan Y H, Cai W J, Huang J, et al. Pyroptosis in development, inflammation and disease[J]. Front Immunol, 2022, 13: 991044.

[13]刘一帆,王成志,高宗跃,等. 天然化合物通过细胞焦亡途径抗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(9):720 - 727.

[14]Wei Y Y, Fan Y M, Ga Y, et al. Shaoyao decoction attenuates DSS - induced ulcerative colitis, macrophage and NLRP3 inflammasome activation through the MKP1/NF - κB pathway[J]. Phytomedicine, 2021, 92: 153743.

[15]Shi J J, Gao W Q, Shao F. Pyroptosis: gasdermin - mediated programmed necrotic cell death[J]. Trends Biochem Sci, 2017, 42(4): 245 - 254.

[16]Guo M T, Wang X Y. Pathological mechanism and targeted drugs of ulcerative colitis: a review[J]. Medicine, 2023, 102(37): e35020.

[17]Esper L, Utsch L, Soriani F M, et al. Regulatory effects of IL - 18 on cytokine profiles and development of myocarditis during Trypanosoma cruzi infection[J]. Microbes Infect, 2014, 16(6): 481 - 490.

[18]张海峰,周国雄,张彬. IL - 1β 在溃疡性结肠炎中的表达及意义[J]. 南通大学学报(医学版),2016,36(5):417 - 420.

[19]Hedl M, Zheng S S, Abraham C. The IL18RAP region disease polymorphism decreases IL - 18RAP/IL - 18R1/IL - 1R1 expression and signaling through innate receptor - initiated pathways[J]. J Immunol, 2014, 192(12): 5924 - 5932.

[20]Nowarski R, Jackson R, Gagliani N, et al. Epithelial IL - 18 equilibrium controls barrier function in colitis[J]. Cell, 2015, 163(6): 1444 - 1456.

[21]Impellizzeri D, Siracusa R, Cordaro M, et al. Corrigendum to "Therapeutic potential of dinitrobenzene sulfonic acid (DNBS) - induced colitis in mice by targeting IL - 1β and IL - 18"[J]. Biochem Pharmacol, 2024, 222: 116089.

[22]贾雪梅,郭榆西,王杰,等. "肠道菌群—细胞焦亡"与溃疡性结肠炎"浊毒内蕴"病因病机[J]. 中国中西医结合杂志,2024,44(4):475 - 480.

[23]Zhu G, Wang H N, Wang T C, et al. Ginsenoside Rg1 attenuates the inflammatory response in DSS - induced mice colitis[J]. Int Immunopharmacol, 2017, 50: 1 - 5.

[24]Tian M, Ma P, Zhang Y, et al. Ginsenoside Rk3 alleviated DSS - induced ulcerative colitis by protecting colon barrier and inhibiting NLRP3 inflammasome pathway[J]. Int Immunopharmacol, 2020, 85: 106645.

[25]Cui L J, Yuan W, Chen F Y, et al. Pectic polysaccharides ameliorate the pathology of ulcerative colitis in mice by reducing pyroptosis[J]. Ann Transl Med, 2022, 10(6): 347.

[26]袁丽,练卓诗,罗柳婷,等. 陈皮酵素调节肠菌稳态及 Nrf2/NLRP3 通路修复肠黏膜改善小鼠急性溃疡性结肠炎[J]. 药学学报,2022,57(12):3513 - 3523.

[27]罗书. 补中益气汤预防给药对 UC 小鼠 NLRP3 炎性体调控研究[D]. 广州:广州中医药大学,2016.
[28]杨镛,蔡枫,李鹏,等. 溃疡宁抑制 NOXs－ROS－NLRP3 炎症小体信号通路影响溃疡性结肠炎大鼠炎症的实验研究[J]. 国际检验医学杂志,2018,39(18):2230－2233.
[29]沈佳雯. 白术黄芪汤通过抑制 NLRP3 炎症小体治疗 DSS 诱导的小鼠溃疡性结肠炎[D]. 成都:西南交通大学,2018.
[30]张嘉骏,施家希,黄娟,等. 参苓白术散对溃疡性结肠炎小鼠 NLPR3,NLPR6 蛋白及相关炎症因子表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2019,25(4):36－41.
[31]王延秋,郭星,庞晨欢,等. 健脾调肠汤对葡聚糖硫酸钠诱导的溃疡性结肠炎小鼠 NLRP6、NLRP3 信号通路的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2022,31(19):2680－2685.
[32]李彦龙,任彦彦,常利军,等. 薏苡仁多糖对溃疡性结肠炎小鼠 Caspase－1 介导细胞焦亡通路的影响[J]. 时珍国医国药,2022,33(11):2633－2636.
[33]李云霞. 基于 TLR4/NLRP3 介导细胞焦亡通路对秦艽苍术汤及其单体秦艽甲素抑制溃疡性结肠炎的临床和实验研究[D]. 南京:南京中医药大学,2024.
[34]Wang K, Lyu Q, Miao Y M, et al. Cardamonin, a natural flavone, alleviates inflammatory bowel disease by the inhibition of NLRP3 inflammasome activation via an AhR/Nrf2/NQO1 pathway[J]. Biochem Pharmacol,2018,155:494－509.
[35]Zhou Y, Chen S, Gu W X, et al. Sinomenine hydrochloride ameliorates dextran sulfate sodium－induced colitis in mice by modulating the gut microbiota composition whilst suppressing the activation of the NLRP3 inflammasome[J]. Exp Ther Med,2021,22(5):1287.
[36]Ma F X, Ke Y F, Zhong J H, et al. Effect of Tripterygium wilfordii polycoride on the NOXs－ROS－NLRP3 inflammasome signaling pathway in mice with ulcerative colitis[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2019:9306283.
[37]贾雪梅. 基于肠道菌群与细胞焦亡调控代谢物探讨化浊解毒方治疗溃疡性结肠炎的作用机制[D]. 石家庄:河北中医药大学,2023.
[38]张涛. 荆防附子理中汤改善肠上皮细胞焦亡治疗溃疡性结肠炎的机制研究[D]. 北京:北京中医药大学,2024.
[39]关玉龙,张乐,孔德润. 盐酸小檗碱抑制 NLRP3 介导的细胞焦亡改善 DSS 诱导的大鼠溃疡性结肠炎[J]. 中国免疫学杂志,2024,40(9):1865－1870.
[40]李克亚,肖金银,罗雯鹏,等. 黄芩苷调控 TUG1/PTBP1/NLRP3 分子网络抑制巨噬细胞焦亡治疗溃疡性结肠炎的机制[J]. 中草药,2025,56(5):1667－1681.
[41]王帅. 氧化苦参碱抗溃疡性结肠炎焦亡机制探讨[D]. 大连:大连理工大学,2022.
[42]Ma X Y, Di Q Q, Li X L, et al. Munronoid I ameliorates DSS－induced mouse colitis by inhibiting NLRP3 inflammasome activation and pyroptosis Via modulation of NLRP3[J]. Front Immunol,2022,13:853194
[43]张尔馨,郝微微,王珠环,等. 青黛及其有效成分靛玉红通过 NF－κB 信号传导调控溃疡性结肠炎小鼠细胞焦亡的作用机制[J]. 中华中医药杂志,2023,38(10):4704－4710.
[44]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.
[45]Chao L M, Lin J, Zhou J, et al. Polyphenol rich Forsythia suspensa extract alleviates DSS－induced ulcerative colitis in mice through the Nrf2－NLRP3 pathway[J]. Antioxidants (Basel),2022,11(3):475.
[46]王德龙,卢爱妮,郑红斌,等. 芍药汤调控 TXNIP/NLRP3 通路改善溃疡性结肠炎的作用机制[J]. 中华中医药杂志,2021,36(6):3240－3245.
[47]傅书山,朱磊,王琼,等. 清肠化湿方对溃疡性结肠炎湿热证小鼠 NLRP6 蛋白及相关炎症因子表达的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2020,40(5):582－588.
[48]Jie F M, Xiao S T, Qiao Y, et al. Kuijieling decoction suppresses NLRP3－Mediated pyroptosis to alleviate inflammation and experimental colitis in vivo and in vitro[J]. J Ethnopharmacol,2021,264:113243.
[49]夏子健,李亚桐,刘晓露,等. 槐绛方调控 NLRP3/Caspase－1 通路抗溃疡性结肠炎损伤的机制研究[J]. 中草药,2021,52(23):7221－7228.
[50]金婷,汪颖琦,詹群璋,等. 肠安方通过 cGAS/STING 通路介导肠上皮细胞焦亡缓解溃疡性结肠炎小鼠肠道炎症的机制研究[J]. 中药药理与临床,2025,41(11):51－57.
[51]殷秀雯. 加味三黄汤灌肠对实验性溃疡性结肠炎大鼠 NLRP3/Caspase－1/IL－1β 影响的研究[D]. 北京:北京中医药大学,2021.
[52]姬永宽,倪睿凡,梁宴霖,等. 慢溃宁方对 DSS 诱导溃疡性结肠炎小鼠 NLRP3/Caspase－1/GSDMD 细胞焦亡通路和肠道菌群的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2023,29(15):68－78.
[53]柳沛林. 基于 NLRP3/Caspase－1 细胞焦亡信号通路探讨红藤汤对溃疡性结肠炎大鼠的炎症抑制作用[D]. 西安:陕西中医药大学,2024.

(下转第 2105 页)

[17]汪志萍. 中药黄芪的药理及临床应用价值研究[J]. 内蒙古中医药,2022,41(9):129 - 131.
[18]王丽娜,罗竹,黄小朵,等. 黄芪 - 丹参对 LPS 诱导的小鼠巨噬细胞焦亡的影响[J]. 亚太传统医药,2020,16(2):5 - 8.
[19]Xiao X L,Zheng Y L,Mo Y,et al. Astragaloside IV alleviates oxidative stress - related damage via inhibiting NLRP3 inflammasome in a MAPK signaling dependent pathway in human lens epithelial cells[J]. Drug Dev Res,2022,83(4):1016 - 1023.
[20]王鹏飞,林昶,刘杨,等. 黄芪甲苷对博来霉素诱导的小鼠特发性肺纤维化自噬和焦亡的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(10):144 - 149.
[21]Sui Y L,Xu D P. Isolation and identification of anti - inflammatory and analgesic polysaccharides from Coix seed (Coix Lacryma - jobi L. var. Ma - yuen (Roman.) Stapf)[J]. Nat Prod Res,2024,38(13):2165 - 2174.
[22]Zhou Q L,Yu R Y,Liu T L,et al. Coix seed diet ameliorates immune function disorders in experimental colitis mice[J]. Nutrients,2021,14(1):123.
[23]彭林佳,刁建新,薛文秀,等. 三仁汤对脾胃湿热型大鼠 NLRP3、Caspase - 1 蛋白的影响[J]. 世界科学技术——中医药现代化,2020,22(6):1899 - 1904.
[24]饶凯瑞,廖彩岑,伊然,等. 雷公藤二萜类化合物通过抑制多条信号通路缓解巨噬细胞炎症反应[J]. 中国药理学通报,2023,39(1):153 - 160.
[25]辛文妤,韦珍妮,张颖,等. 雷公藤红素对巨噬细胞焦亡的影响[J]. 中草药,2018,49(5):1087 - 1091.
[26]纵瑞. 新风胶囊组方及其治疗类风湿关节炎的作用[J]. 风湿病与关节炎,2013,2(01):47 - 49 + 51.
[27]胡秋梅. 来氟米特治疗风湿免疫性疾病的临床应用研究[J]. 当代医药论丛,2017,15(13):15 - 16.
[28]Deng D H,Zhou J,Li M,et al. Leflunomide monotherapy versus combination therapy with conventional synthetic disease - modifying antirheumatic drugs for rheumatoid arthritis:a retrospective study[J]. Sci Rep,2020,10:12339.
[29]Kardes S,Karagulle M,Durak I,et al. Association of oxidative stress with clinical characteristics in patients with rheumatoid arthritis[J]. Eur J Clin Investig,2018,48(1):e12858.
[30]陈莉娟,李彦龙,杨维建,等. 基于 NLRP3/Caspase - 1 通路探讨薏苡仁多糖对溃疡性结肠炎体外炎症模型的干预作用及机制[J]. 重庆医科大学学报,2023,48(11):1323 - 1330.
[31]Aizawa E,Karasawa T,Watanabe S,et al. GSDME - dependent incomplete pyroptosis permits selective IL - 1α release under caspase - 1 inhibition[J]. iScience,2020,23(5):101070.
[32]Li W J,Wang K X,Liu Y D,et al. A novel drug combination of mangiferin and cinnamic acid alleviates rheumatoid arthritis by inhibiting TLR4/NFκB/NLRP3 activation - induced pyroptosis[J]. Front Immunol,2022,13:912933.

收稿日期:2026 - 05 - 26
编辑:秦小川

(上接第 2084 页)

[54]朱璠,曾娟,蒋南飞,等. 黄芩汤调控 miR - 143/TLR2/NF - κB/NLRP3 通路对湿热型溃疡性结肠炎大鼠细胞焦亡的影响[J]. 时珍国医国药,2024,35(8):1872 - 1876.
[55]Yang J G,Miao L L,Xue Y,et al. Yiyi Fuzi Baijiang Powder alleviates dextran sulfate sodium - induced ulcerative colitis in rats via inhibiting the TLR4/NF - κB/NLRP3 inflammasome signaling pathway to repair the intestinal epithelial barrier,and modulating intestinal microbiota[J]. Oxid Med Cell Longev,2023,2023:3071610.
[56]刘慧泽,吴本升,王包晟,等. 黄葵敛疡汤通过抑制炎症小体 NLRP3 改善葡聚糖硫酸钠诱导的小鼠溃疡性结肠炎[J]. 中华中医药学刊,2022,40(2):146 - 151.
[57]Gong Z Z,Zhao S N,Zhou J F,et al. Curcumin alleviates DSS - induced colitis via inhibiting NLRP3 inflammsome activation and IL - 1β production[J]. Mol Immunol,2018,104:11 - 19.
[58]李时超,殷佩浩,陈腾,等. 华蟾素对溃疡性结肠炎大鼠的作用及机制[J]. 中国临床药理学杂志,2021,37(21):2924 - 2928.
[59]Qin W,Luo H,Yang L,et al. Rubia cordifolia L. ameliorates DSS - induced ulcerative colitis in mice through dual inhibition of NLRP3 inflammasome and IL - 6/JAK2/STAT3 pathways[J]. Heliyon,2022,8(8):e10314.
[60]Wang L J,Yu Z X,Wei C,et al. Huaier aqueous extract protects against dextran sulfate sodium - induced experimental colitis in mice by inhibiting NLRP3 inflammasome activation[J]. Oncotarget,2017,8(20):32937 - 32945.
[61]陈雪,董艳,曹永清. 红黄饮对溃疡性结肠炎小鼠 NLRP3/Caspase - 1/ASC 细胞焦亡通路的影响[J]. 中华中医药杂志,2023,38(6):2901 - 2907.

收稿日期:2026 - 05 - 16
编辑:纪彬