

中医药治疗炎症性肠病免疫生物学机制研究进展*

张良宇, 陆为民**

(南京中医药大学附属医院 210029)

摘要:本文旨在从炎症性肠病发病的免疫学机制入手,主要从调节肠道菌群、保护肠上皮屏障和调节免疫应答三个方面进行综述,介绍中医药治疗炎症性肠病免疫生物学方面的一些研究进展。

关键词:炎症性肠病 免疫机制 中医药

doi: 10.11842/wst.20181111001 中图分类号: R259 文献标识码: A

炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)是一种慢性的自身免疫性疾病,包括溃疡性结肠炎^[1](ulcerative colitis, UC)和克罗恩病^[2](crohn's disease, CD)。现多认为其发病机制受多种因素影响,主要与遗传易感性、肠上皮屏障缺陷、免疫应答失调及环境因素有关,西医现多采用阶梯式、试探性、探索样的治疗方式,旨在诱导和维持疾病缓解,仍不可避免易复发、副反应重、并发症多的缺点^[3],目前IBD发病在世界范围内普及,现已成为全球性的健康问题^[4]。

近年来,中医药在炎症性肠病的治疗方面做出了卓越的贡献,具有可缓解某些西药副作用,降低IBD复发率,提升治疗安全性等作用^[5]。本文旨在从炎症性肠病发病的免疫学机制入手,主要从调节肠道菌群、保护肠上皮屏障和调节免疫应答这三方面进行综述,介绍目前中医药在IBD免疫生物学方面的一些研究进展,为IBD今后的中医药治疗,提供一定的科学依据及新的策略与方法。

1 调节肠道菌群

正常人体及其自身的肠道微生物之间互为所用,宿主与肠道菌群之间平衡互利。但由于宿主某些自

身基因的改变,或受外界环境因素的影响,均可致肠道微生态紊乱,引发机体功能失调,诱导疾病的发生^[6]。肠道内的细菌多样性各不相同,现代研究表明,肠道内致病菌与正常细菌之间的比例变化,对IBD的发病有着不可忽视的影响,IBD患者体内均存在不同程度的菌群失调现象^[7]。研究表明,中草药具有丰富的化学成分,对保护肠道微生态系统的平衡尤为重要^[8]。

蔚晓霞等^[9]通过对172例炎症性肠病患者肠道菌群分布的研究,与正常人群相比,IBD患者肠内益生菌含量降低、有害细菌含量增加。周艳^[10]通过对40例IBD患者研究发现,IBD、肠道菌群及炎性因子三者之间的变化密切相关,细菌多样性与丰富性的减少,可能与促炎微生物群对短链脂肪酸及抗菌肽的生成缺乏有关^{[11][12]}。潘氏细胞分泌的抗菌肽和杯状细胞分泌的粘蛋白聚集在粘液层,可抑制细菌的生长和侵袭。实验研究指出,香菇多糖^[13]可通过促进正常菌群的生长来提高机体免疫力,在UC的预防和治疗中发挥作用,可使大鼠双歧杆菌、酸杆菌和短链脂肪酸的数量显著增加。“芪苓”制剂多糖^[14]可以在一定程度上增加肠黏液sIgA的含量,并能拮抗环磷酰胺引起的肠黏膜免疫损伤。四君子汤总多糖^[15]可增强多个阶段的肠粘

收稿日期:2018-11-16

修回日期:2019-03-25

* 国家中医药管理局(国中医药人教发[2010]59号):国家中医药管理局全国名老中医徐景藩传承工作室建设项目,负责人:陆为民;江苏省财政厅江苏高校优势学科建设工程资助项目(PAPD):中医学优势学科,负责人:方祝元。

** 通讯作者:陆为民,主任中医师,博士研究生导师,主要研究方向:中医内科学(脾胃病)。

膜免疫反应,同时抑制肠道细胞的凋亡。

2 保护肠上皮屏障

完整的上皮屏障是抵御肠道外来微生物的第一道防线。肠黏膜上皮细胞,可识别外来物质,为营养物质或有害物质,控制其可否进入肠腔。多项研究表明,若肠上皮屏障损伤,致使肠黏膜通透性增加,很大程度上参与了IBD的发病。肠上皮细胞之间紧密连接,对一些如内毒素、细菌产物等大分子物质的通过起到关键性调控作用,构成复杂的细胞旁通路。肠黏膜上皮细胞凋亡的失调可导致屏障功能受损,进而导致IBD的发展。研究表明,中草药及其活性成分对肠上皮细胞的凋亡及其屏障功能的正常发挥具有一定的影响。

2.1 抑制上皮细胞的凋亡

吴昊^[16]用清肠化湿方治疗UC模型小鼠时,发现其可增加肠黏膜紧密连接蛋白的表达,抑制肠上皮细胞凋亡,达到修复肠黏膜屏障的作用。冀建斌等^[17]用青赤散灌肠剂(赤石脂60g,炉甘石30g,苦参30g,黄柏30g,青黛10g,三七粉6g,白及10g,儿茶6g)为UC大鼠灌肠治疗,结果发现其可减少上皮细胞的凋亡,起到治疗UC的作用。王志鹏等^[18,19]经实验研究表明,乌梅丸方及大黄多糖均能降低结肠上皮Caspase-3蛋白的表达,降低结肠上皮细胞Fas和FasL mRNA的过度表达,从而抑制结肠上皮细胞的过度凋亡,促进修复结肠黏膜屏障,以发挥治疗UC的作用。施茵等^[20]以隔药灸(药饼主要药物为附子、肉桂、丹参、红花、木香、黄连等)结合针刺治疗克罗恩患者,结果显示在抑制上皮细胞的异常凋亡方面,疗效显著优于西药对照组,其作用机制主要与抑制经由TNF受体相关因子1(TNFR1)途径实现TNF- α 诱导的细胞凋亡有关。

2.2 加强屏障功能的发挥

蛇床子素^[21]是蛇床子的活性成分之一,通过抑制过敏原渗透或加强肠道屏障,可能有助于减轻食物过敏或炎症肠道疾病。广藿香挥发成分的指标性成分广藿香醇及黄连中结构类似于小檗碱的成分巴马亭和小檗红碱,均具有抗IBD活性,可保护肠组织免受炎症或损伤,其机制与维持肠屏障功能和抑制炎症反应密切相关^[22]。另外,AhR的表达水平及其配体结合活性是维持肠上皮正常功能的重要因素^[23],一般情况下,AhR与HSP90以二聚体形式稳定的存在于细胞质中,

若AhR信号受到激活后,则会从二聚体中解离进入细胞核,启动转录程序,进而抑制炎症反应的发生。最近的研究发现,中药与青黛(又名靛蓝)联合使用可用于治疗溃疡性结肠炎的炎症状态,其可作为芳基羟受体的配体,刺激固有淋巴样细胞产生IL-22,诱导抗菌肽和紧密连接分子的产生,从而加强肠上皮屏障功能的发挥^[24]。

3 调节免疫应答

3.1 抑制促炎因子及相关通路表达

肠道免疫功能由固有免疫和适应性免疫共同发挥作用。如果肠上皮屏障受损,则病原体可进入屏障,并且上皮细胞中的内在防御细胞,尤其是巨噬细胞,被病原体刺激活化以产生促炎或趋化因子,直接或间接作用于肠上皮细胞,导致这些细胞损伤或坏死,从而促进IBD的发生发展。中药及其有效成分,通过对炎症因子及相关通路表达的抑制,达到抑制免疫反应的作用。

研究表明,雷公藤红素^[25]可以显著抑制克罗恩患者肠组织中促炎因子(IL-6、IL-8等)的释放。据陈浩介绍,甘草泻心汤^[26]可降低体内IL-6的含量及STAT3表达与活化,从而抑制IL-6/STAT3信号通路,并另外增加结肠中紧密连接蛋白-1的表达,以恢复肠黏膜的机械屏障。宁屹^[27]发现,甘草泻心汤能降低血液中IL-8的含量,促进I- κ B与NF- κ B二聚体复合物的重新形成,从而抑制NF- κ B的激活,进而通过控制炎症治疗UC。王宏宇^[28]认为,肠愈宁颗粒能明显抑制活动期UC患者肠粘膜中IL-1和IL-8的高表达,强度优于艾迪莎,两者的结合可以实现更强的抑制作用。任毅等^[29]自拟灌肠液治疗60例溃疡性结肠炎患者1疗程后,增加了患者体内的IL-1 β 含量,降低TNF- α 含量,达到显著提高总有效率的结果(总有效率达93.33%)。张海洋等^[30]对88例克罗恩病人进行分组治疗,对照组予常规西药治疗,治疗组予加用四君子汤加味治疗,8周后两组IL-6、TNF- α 均较治疗前降低,且治疗组低于对照组($P < 0.05$)。

3.2 抑制模式识别受体表达

巨噬细胞和树突细胞,作为两种天然免疫细胞,也通过细胞内和细胞外模式识别受体(如Toll样受体、Nod样受体),侵袭病原微生物的识别,触发核因子- κ B(NF- κ B)的激活,导致炎性反应。Toll样受体介导

的NF- κ B信号通路在UC的发生发展中至关重要。

拉扎提·巴合提研究得出,血竭地榆灌肠方^[31]可下调UC患者肠黏膜中Toll样受体的表达,从而缓解肠黏膜的炎症程度,显著提高临床疗效。兰向阳等^[32]经实验研究发现,复方甘草酸苷可阻断NF- κ B通路中Toll样受体的表达,经复方甘草酸苷干预后的UC大鼠模型,其血清TLR表达量明显低于模型对照组大鼠。研究表明,乌梅丸^[33]一方面可抑制TLR4/NF- κ B信号通路,另外,乌梅丸^[34]可通过对Notch信号通路的调控,进而干预结肠上皮细胞的增殖和分化,进而对UC起治疗作用。另有实验研究表明,芍药汤^[35]对DSS诱导的结肠炎小鼠模型起到保护作用,主要涉及通过调控Notch信号通路实现的。王迪等^[36]经由实验研究得出,四神丸具有抑制Toll样受体2(TLR2)信号,避免其过度激活的作用。

3.3 调节Treg细胞数量与功能

CD4+ T细胞既可作为炎症的效应细胞,同时又可作为炎症调节细胞,抑制肠黏膜炎症的出现。初始CD4+ T细胞在不同的细胞因子(如IL-12、IL-4和TGF- β 等)的诱导下,可分化为Th1、Th2和Th17,三者功能和表型各不相同,均可分泌参与炎症反应的不同细胞因子。现代医学认为,致病性T细胞与调节性T细胞的功能失调,很大程度上可诱发免疫性疾病的发生。调节性T细胞产生显著的免疫抑制作用,并为IBD提供新的免疫学治疗方向。周燕^[37]用乌梅丸加柳氮磺胺吡啶治疗UC,治疗前后CD4+和CD8+的数据变化,提示乌梅丸有助于改善UC者的免疫功能。郝莉莉等^[38]研究得出,健脾利湿方剂可通过调节Treg细胞的数量和功能,减轻肠组织的炎症反应。

3.4 调节Th17/Treg细胞比例及促炎/抗炎因子表达水平

经典活化巨噬细胞(M1)可实现向IL-10表达的替代性活化巨噬细胞(M2)的表型转化,从而抑制Th17细胞的增殖,并且诱导Treg细胞的分化而降低IBD的严重程度。Th17增殖后可分泌IL-17、IL-22、IL-26等促炎细胞因子,发生炎症反应。Treg细胞通过分泌抗炎细胞因子如IL-10、TGF- β 诱导B细胞产生分泌型IgA(SIgA)抗体,减轻炎症反应。IL-22可以与肠上皮细胞上的IL-22受体结合,介导下游信号通路(如STAT3、ERK和AKT信号)。因此,改善Th17/Treg细胞比例可达到直接调节促炎因子与抑炎因子的表

达水平,控制炎症反应。

大黄牡丹汤^[39]对IBD的治疗作用机制可能跟其改善Th17/Treg细胞比例及相关细胞因子水平有关,从而改善DSS诱导的IBD小鼠的炎症状态。张亚兵^[40]以白芍总苷对实验性模型大鼠灌胃给药,发现可减轻大鼠结肠炎,作用机制可能与白芍总苷对Th1促炎性细胞因子TNF- α 、IL-1 β 的下调和Th2抑炎性细胞因子IL-10的上调有关。赵新芳等^[41]在使用化毒愈肠方内服和灌肠治疗UC湿热内蕴证时发现,它可以降低血清IL-22和IL-23水平,并显著提高临床疗效。蔡辰蕾^[42]使用溃结宁膏穴位敷贴治疗溃疡性结肠炎脾肾阳虚证,观察到血清IL-10含量显著增加。冯春霞等^[43]使用理肠汤口服结合溃疡灵灌肠治疗UC,发现其可降低肠黏膜IL-6的表达、增加IL-10的表达,减轻肠黏膜炎症。

3.5 影响中性粒细胞的功能

中性粒细胞是IBD中引起炎症和组织损伤最重要的白细胞之一,一般情况下,中性粒细胞可聚集在肠粘膜上皮细胞之间,清除部分将要透过肠粘膜的有害微生物,与肠上皮细胞共同形成一道肠腔的防御屏障^[44]。但与此同时,过度活化的中性粒细胞会促进一些促炎因子及某些过氧化物的释放,致使肠道组织损伤加重。已有诸多研究表明,中药方剂或某些中药有效成分可加速中性粒细胞凋亡,减轻其对肠道的炎症反应。

外周血中性粒细胞与淋巴细胞之比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)作为一种全身炎症标志物,与IBD的炎症程度紧密相关^[45]。于姣等^[46]对观察组予中药(白芨、炒白芍10g,木瓜、红藤、地榆炭、延胡索12g,败酱草、生山药、槐米各15g)灌肠治疗,相比对照组予美沙拉嗪肠溶片口服,治疗30天后,相比对照组,观察组NLR水平显著降低。UC处于活动期时,其肠粘膜及粘膜下层有大量的中性粒细胞聚集,其激活或者脱颗粒可产生大量的乳铁蛋白,最终经由粪便从肠腔排出。张春阳^[47]予以协定方黄连煎剂(黄连,黄柏,黄芩各15g,丹参,白及各20g,地榆30g)灌肠治疗UC患者作为治疗组,对照组以美沙拉嗪治疗,8周后治疗组患者症状明显好转,且治疗组具有与美沙拉嗪组相当的降低乳铁蛋白含量的作用。孔梅^[48]等使用白头翁汤治疗UC患者,研究表明可使血中性粒细胞凋亡率上升,且对中性粒细胞的趋化与激活减少,从而减轻了

有毒物质的释放。另有研究指出^[49],丹参酮IIA作为中药丹参的主要有效成分,可使小鼠结肠粘膜中性粒细胞的浸润减少,活化程度降低。闫曙光等^[50]将84例患者随机分为两组,治疗组口服乌梅丸,对照组口服柳氮磺吡啶,经1疗程治疗后,治疗组中性粒细胞和TNF- α 含量明显低于对照组($P < 0.05$)。

4 结语

总之,至今IBD的具体发病机制仍不清楚,但现有研究表明中医药治疗IBD在调节肠道菌群、保护肠上皮屏障和调节免疫应答这三个免疫学方面已发挥出其积极的作用,不足之处仍值得我们继续探索,主要体现在:①研究范围欠广。目前研究热点多集中在调节免疫应答,诸如细胞通路及炎症因子的研究,对于微生物、遗传因素及环境因素的研究较少;②研究程度欠深。现有研究虽已提到对于肠道菌群多样性分

布之影响,但对于菌群失调的内在原因及作用机制,如短链脂肪酸的生成或抗菌肽的合成减少,肠道菌群特异性对于药效发挥差异的影响等,相关研究甚少。虽已对细胞因子及相关通路表达有所关注,但对于抑制炎症反应的Treg细胞表达、淋巴细胞迁移及归巢抑制的相关作用机制及影响因素研究,尚缺乏前沿的研究成果。③研究形式欠新。研究多以中药成方或自拟验方为主,但药物组成的多样性导致了研究靶点、通路、机制的多重交叉,难以识别具有特异治疗作用的中药单体有效成分。

综上可知,今后的IBD相关研究可多关注中药单药、其特定分子及具体作用机制的研究。我们相信随着科学技术的发展和IBD免疫机制的现代医学研究的深入,中医药治疗IBD的作用机制研究也将取得进一步突破性的进展,从而更好的指导及应用于IBD的临床治疗,同时为其他免疫疾病的治疗提供新思路。

参考文献

- 1 UNGARO R, MEHANDRU S, ALLEN P B, et al. Ulcerative colitis[J]. *Lancet*, 2017, 389(10080): 1756-1770.
- 2 KALLA R, VENTHAM N T, SATSANGI J, et al. Crohn's disease[J]. *BMJ*, 2014, 349: g6670.
- 3 王晓燕,花宝金,李卫东.炎症性肠病发病机制及治疗的研究进展[J]. *国际消化病杂志*, 2017, 37(5): 278-281.
- 4 WANG Y F, OUYANG Q, HU R W. Progression of inflammatory bowel disease in China[J]. *Journal of Digestive Diseases*, 2010, 11(2).
- 5 杜维维,杨国栋,王应邦.炎症性肠病联合治疗的研究现状[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2018, 27(2): 227-231.
- 6 祖先鹏,林璋,谢海胜,等.中药有效成分与肠道菌群相互作用的研究进展[J]. *中国中药杂志*, 2016, 41(10): 1766-1772.
- 7 裴玲燕,柯愈诗,张纯芳,等.肠道菌群与炎症性肠病关系的研究进展[J]. *实用医药杂志*, 2018, (6): 553-557.
- 8 王雨珊,李万丛,游颖,等.中药调节肠道菌群改善人体健康的研究进展[J]. *中草药*, 2018, 49(9): 2203-2209.
- 9 蔚晓霞,刘占举,胡艺,等.炎症性肠病患者的肠道菌群分布与血清TNF- α 与IL-6水平的相关性[J]. *现代生物医学进展*, 2017, 17(16): 3076-3078.
- 10 周艳.炎症性肠病患者肠道菌群变化与发病机制的相关性[J]. *医疗装备*, 2017, 30(2): 17-18.
- 11 WANG W, CHEN L, ZHOU R, et al. Increased proportions of Bifidobacterium and the Lactobacillus group and loss of butyrate-producing bacteria in inflammatory bowel disease[J]. *J Clin Microbiol*, 2014, 52(2): 398-406.
- 12 OSTAFF M J, STANGE E F, WEHKAMP J. Antimicrobial peptides and gut microbiota in homeostasis and pathology[J]. *EMBO Mol Med*, 2013, 5(10): 1465-1483.
- 13 韩伟东,李丽秋,马淑霞,等.香菇多糖对溃疡性结肠炎大鼠肠道微生态失调的调整作用研究[J]. *中国微生态学杂志*, 2011, 23(5): 423-425.
- 14 廖吕燕,马玉芳,李健,等.芪苓制剂多糖对免疫损伤小鼠免疫调节作用的影响[J]. *福建农林大学学报(自然科学版)*, 2010, 39(6): 604-607.
- 15 高蓓蓓,彭颖,李晓波.四君子汤复方多糖肠道免疫调节作用及其机制研究进展[J]. *中草药*, 2018, 49(2): 462-467.
- 16 吴昊.清肠化湿方治疗溃疡性结肠炎临床疗效观察及对NF- κ B、caspase-3和肠黏膜屏障的影响[D]. *南京中医药大学*, 2014.
- 17 冀建斌,周正华,李翀,等.青赤散灌肠对溃疡性结肠炎大鼠血清LPS、TNF- α 及结肠上皮细胞凋亡的影响[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2017, 25(12): 939-942+947.
- 18 闫曙光,惠毅,李京涛.乌梅丸方对溃疡性结肠炎大鼠结肠上皮细胞凋亡的影响[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2016, 22(6): 771-773.
- 19 王志鹏,张蓉,刘莉,等.大黄多糖对溃疡性结肠炎小鼠结肠上皮细胞和外周血中性粒细胞凋亡的影响[J]. *世界华人消化杂志*, 2006(1): 29-34.
- 20 施茵,包春辉,吴焕淦,等.隔药灸结合针刺对克罗恩病患者肠黏膜TNF- α 、TNFR1、TNFR2表达及肠上皮细胞凋亡的影响[J]. *上海中医药杂志*, 2011, 45(1): 46-50.
- 21 SHIN H S, BAE M J, JUNG S Y, et al. Enhancing Effect of Trachelogenin from *Trachelospermi caulis* Extract on Intestinal Barrier Function[J]. *Biol Pharm Bull*, 2015, 38(11): 1707-1713.
- 22 余秀婷.广藿香和黄连主要活性成分抗炎性肠病的作用和机制探讨[D]. *广州中医药大学*, 2016.
- 23 GUO B J, BIAN Z X, QIU H C, et al. Biological and clinical implications of herbal medicine and natural products for the treatment

- of inflammatory bowel disease[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2017, 1401(1): 37-48.
- 24 SUGIMOTO S, NAGANUMA M, KANAI T. Indole compounds may be promising medicines for ulcerative colitis[J]. *J Gastroenterol*, 2016, 51(9): 853-861.
- 25 王仁萍. 基于代谢组学研究雷公藤红素干预结肠疾病的作用机制[D]. 第二军医大学, 2017.
- 26 陈浩. 甘草泻心汤治疗溃疡性结肠炎的作用机制研究及临床疗效观察[D]. 南京中医药大学, 2017.
- 27 宁屹. 甘草泻心汤对溃疡性结肠炎大鼠IL-8、I- κ B的影响[D]. 福建中医药大学, 2014.
- 28 王宏宇. 肠愈宁颗粒对活动期溃疡性结肠炎(大肠湿热型)患者肠粘膜中的白介素-1、白介素-8影响的研究[D]. 黑龙江中医药大学, 2013.
- 29 任毅, 张振忠, 赵洪波, 等. 溃疡性结肠炎灌肠液治疗溃疡性结肠炎的临床疗效观察[J]. *世界中医药*, 2013, 8(12): 1430-1432.
- 30 张海洋, 宋展, 钱国武, 等. 四君子汤加味治疗克罗恩病的临床疗效和对炎症因子的调节作用[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(17): 172-176.
- 31 拉扎提·巴合提. 血竭地榆灌肠方对血瘀肠络型溃疡性结肠炎TOLL样受体4信号通路的影响[D]. 北京中医药大学, 2015.
- 32 兰向阳, 卢光新, 杨建业, 等. 复方甘草酸苷对溃疡性结肠炎大鼠Toll样受体介导的NF- κ B信号通路的影响[J]. *中医药导报*, 2015, 21(9): 29-32.
- 33 闫曙光, 惠毅, 周永学. 乌梅丸拆方对溃疡性结肠炎大鼠结肠TLR4/NF- κ B信号通路的影响[J]. *时珍国医国药*, 2013, 24(6): 1386-1388.
- 34 闫曙光, 惠毅. 乌梅丸对溃疡性结肠炎大鼠结肠上皮细胞Notch信号通路的影响[J]. *时珍国医国药*, 2015, 26(2): 320-322.
- 35 迟宏罡, 于彦丰, 张轶, 等. 芍药汤对实验性结肠炎小鼠Notch信号通路的影响[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2017, 19(4): 694-700.
- 36 王迪, 朱向东, 李兰珍, 等. 四神丸对溃疡性结肠炎模型大鼠Toll样受体2、白细胞介素-1 β 和白细胞介素-4的影响[J]. *中国中医药信息杂志*, 2015, 22(12): 64-67.)
- 37 周燕. 乌梅丸治疗溃疡性结肠炎的疗效观察[D]. 南京中医药大学, 2012.
- 38 郝莉莉, 刘小溪. 健脾利湿汤治疗轻中度溃疡性结肠炎的疗效及其对调节T细胞功能影响的机制研究[J]. *天津中医药*, 2018, 35(5): 344-348.
- 39 罗霞. 大黄牡丹汤通过调节肠道菌群和Th17/Treg细胞治疗炎症性肠病: 第十一届全国免疫学学术大会, 中国安徽合肥, 2016[C].
- 40 张亚兵. 蛇葡萄素、白芍总苷减轻大鼠实验性结肠炎的作用及机制研究[D]. 武汉大学, 2013.
- 41 赵新芳, 甘露, 林红, 等. 化毒愈方内服和灌肠治疗溃疡性结肠炎的疗效及对血清IL-22和IL-23的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2016, 22(4): 178-181.
- 42 蔡辰蕾. 溃结宁膏穴位敷贴治疗溃疡性结肠炎脾肾阳虚证的临床疗效观察及对血清IL-10含量的影响[D]. 湖南中医药大学, 2015.
- 43 冯春霞, 张强, 陈晓蓉, 等. 中药口服配合灌肠治疗溃疡性结肠炎的临床观察及对肠黏膜IL-6、IL-10的影响[J]. *中国中医急症*, 2013, 22(11): 1878-1880.
- 44 Hokari Ryota, Miura Soichiro. Neutrophil elastase in colitis: more than a marker of disease activity-[J]. *J Gastroenterol*, 2006, 41: 395-396.
- 45 Azab B, Jaglall N, Atallah JP, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a predictor of adverse outcomes of acute pancreatitis[J]. *Pancreatology*, 2011, 11(4): 445-452.
- 46 于姣, 何瑾瑜, 张蕾. 中药灌肠对溃疡性结肠炎患者的临床疗效及中性粒细胞与淋巴细胞比值的影响[J]. *中国卫生检验杂志*, 2017, 27(20): 2965-2967.
- 47 张春阳. 黄连煎剂对溃疡性结肠炎患者粪中性粒细胞衍生蛋白影响[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2017, 19(3): 184-186.
- 48 孔梅, 王莺, 邢长永. 白头翁汤干预溃疡性结肠炎中性粒细胞凋亡、IL-8研究[J]. *中华全科医学*, 2010, 8(8): 1018-1020.
- 49 周艳, 李安, 朱钧. 丹参酮IIA通过调控中性粒细胞活性减轻DSS诱导的小鼠急性结肠炎[J]. *毒理学杂志*, 2017, 31(2): 84-88.)
- 50 闫曙光, 惠毅. 乌梅丸治疗溃疡性结肠炎疗效观察[J]. *陕西中医*, 2014, 35(11): 1496-1497.

Research Progress on Immunobiology Mechanism of TCM in the Treatment of Inflammatory Bowel Disease

Zhang Liangyu, Lu Weimin

(Affiliated Hospital of Nanjing University of Traditional Chinese Medicine)

Abstract: This article aims to introduce some recent research progress of TCM in the treatment of inflammatory bowel disease, it mainly from the following three aspects of immunobiology mechanism are reviewed, regulation of the intestinal flora and protection of the epithelial mucosal barrier and modulation of immune response.

Keywords: inflammatory bowel disease, immune mechanism, TCM

(责任编辑: 闫群, 责任译审: 钱灵妹)