

2024, 55(15): 5135-5144.

[65] 杨 莹, 王 群, 王 莹, 等. 四君子汤通过 miR-375/xCT/GPX4 途径改善 ApoE^{-/-} 动脉粥样硬化小鼠肝脏脂质沉积的分子机制[J]. 时珍国医国药, 2022, 33(12): 2868-2870.

[66] 李斯锦, 陶丽宇, 王怡茹, 等. 冠心康通过激活 ERK5/Nrf2 通路对 ox-LDL 和 LPS 诱导的巨噬细胞铁死亡的影响[J]. 时珍国医国药, 2024, 35(1): 12-17.

[67] 秦合伟, 李彦杰, 孙孟艳, 等. 血管软化丸调控 lncRNA-TUG1 防治动脉粥样硬化的分子机制[J]. 北京中医药大学学报, 2023, 46(3): 366-376.

[68] 孙孟艳, 秦合伟, 李彦杰, 等. 血管软化丸调控 Nrf2/xCT/GPX4 通路抑制血管内皮细胞铁死亡改善动脉粥样硬化的作用机制[J]. 北京中医药大学学报, 2024, 47(3): 383-393.

[69] 宋 玮, 张钟艺, 王 楷, 等. 茺莢丸及其拆方对动脉粥样硬化模型小鼠主动脉斑块及主动脉组织 NLRP3/ASC/Caspase-1 信号通路的影响[J]. 中医杂志, 2024, 65(6): 618-626.

[70] Pan Y Y, Feng X R, Song W, et al. Effects and potential mechanism of Zhuyu Pill against atherosclerosis: network pharmacology and experimental validation[J]. Drug Des Devel Ther, 2023, 17: 597-612.

[71] 宋 玮, 张钟艺, 张小波, 等. 茺莢丸调控 p53/SLC7A11 信号通路介导氧化损伤及铁死亡减轻动脉粥样硬化[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(15): 4118-4127.

[72] 王 浩, 庄 威, 薛晓鸥. 中药复方二至丸考源、沿革及现代药理研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(12): 93-97.

[73] 马贵萍, 陈 冉, 肖稳康, 等. 基于 DJ-1/GPX4 通路探讨加味二至丸对动脉粥样硬化巨噬细胞铁死亡的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2024, 40(4): 627-636.

[74] Cai Y H, Wen J M, Ma S W, et al. Huang-Lian-Jie-Du Decoction attenuates atherosclerosis and increases plaque stability in high-fat diet-induced ApoE^{-/-} mice by inhibiting M1 macrophage polarization and promoting M2 macrophage polarization[J]. Front Physiol, 2021, 12: 666449.

[75] 龚兆会, 高 黎, 翟惠奇, 等. 基于 Nrf2/GPX4 通路调控铁死亡探讨黄连解毒汤对动脉粥样硬化小鼠的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(3): 22-28.

[76] 高 迪, 田腾辉, 于克英, 等. 豁痰解毒通络饮调控 Nrf2/GPX4 通路抑制铁死亡改善 ApoE^{-/-} 小鼠动脉粥样硬化病变[J]. 中国中药杂志, 2025, 50(7): 1908-1919.

中药调控巨噬细胞极化干预溃疡性结肠炎作用机制研究进展

盛泽伟¹, 柳越冬^{2*}, 富 昱¹, 刘雪峰¹, 蔡美琪¹, 彭俞俞¹, 蒋语含¹, 于谨泽¹
(1. 辽宁中医药大学, 辽宁 沈阳 110847; 2. 辽宁中医药大学附属第三医院, 辽宁 沈阳 110005)

摘要: 溃疡性结肠炎的发病率逐年上升, 且机制复杂, 迁延难愈, 为患者、家庭及社会带来巨大影响。目前其治疗以非甾体类抗炎药、糖皮质激素、免疫治疗为主, 但长期服用药物会产生不良反应。巨噬细胞作为肠道免疫系统中的重要组成部分, 在肠道炎性微环境中发挥抗炎和促炎活性, 可极化为促炎 M1 表型与抗炎 M2 表型, 参与溃疡性结肠炎的病程进展, 对维持肠道免疫稳态及肠道屏障功能具有重要作用。在溃疡性结肠炎活动期表现为 M1 表型, 在炎症消退及组织修复过程中表现为 M2 表型, 因此, 恢复两者平衡可以延缓该病的进展。辨证论治与整体观念是中医理论之核心, 对该病具备显著疗效并能减轻药物不良反应及调节免疫功能。此外, 中药可以通过调控巨噬细胞极化对该病产生干预作用。基于此, 本文从巨噬细胞极化机制、极化对溃疡性结肠炎的影响及中药干预等方面进行归纳总结, 以期临床药物研发及靶向治疗提供新思路。

关键词: 中药; 溃疡性结肠炎; 巨噬细胞; 极化

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2025)12-4040-08

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.12.023

溃疡性结肠炎是一种以结肠慢性非特异性炎症为主要特征的炎性肠病^[1], 与结直肠癌风险相关, 且反复发作的腹泻、便血严重影响患者生活质量^[2]。目前, 溃疡性结肠炎的治疗药物主要包括非甾体类抗炎药、糖皮质激素、免

收稿日期: 2025-05-27

基金项目: 辽宁省科技计划联合计划项目 (2024JH2/102600193); 沈阳市科学技术计划项目 (24-214-3-187)

作者简介: 盛泽伟 (1996—), 男, 博士生, 从事中医药防治炎症性肠病、便秘、结直肠肿瘤、痔等肛肠科疾病研究。E-mail: 937511258@qq.com

* 通信作者: 柳越冬 (1970—), 女, 博士, 教授, 主任医师, 从事中医药防治炎症性肠病、便秘、结直肠肿瘤、痔等肛肠科疾病研究。E-mail: 13998359001@126.com

疫抑制剂、生物制剂等^[3]。但大多患者停药后复发率极高。此外，长期使用抗炎药物、免疫或生物制剂会出现不良反应^[4]。因此，亟待探索新的治疗靶点，以提升疗效并降低复发率。

巨噬细胞作为先天免疫细胞，在免疫稳态、微环境平衡、组织修复方面发挥着不可替代的作用^[5]。在炎症过程中，巨噬细胞极化为 2 种表型，即经典活化 M1 型（classically activated macrophages, M1）及替代活化 M2 型（alternatively activated macrophages, M2），两者在炎症反应的不同阶段或在不同微环境刺激下，分别发挥抗炎或促炎作用。研究显示，溃疡性结肠炎患者肠道内存在极化失衡^[6]。因此，恢复其平衡或可成为防治该病的重要靶点或手段。目前，中药治疗该病具有良好的临床疗效，能缓解肠道炎症反应并减少复发率。因此，本文以巨噬细胞极化为着眼点，探讨极化对该病发生发展的影响，总结中药通过调节巨噬细胞极化干预该病的作用机制，以期为未来的临床及基础研究提供新的视角和思路。

1 巨噬细胞概述

巨噬细胞是广泛存在于机体各组织中的免疫细胞。早期研究者们认为其是单核细胞经循环系统输送各组织，在渗出血管内皮过程中分化而来的。随着研究的深入，人们发现其具有双重来源，在组织中驻留的巨噬细胞来源于骨髓及胚胎发育过程中的祖细胞^[7]。这些驻留在组织中的巨噬细胞发挥“哨兵”的作用，以实现机体先天免疫功能。在这个过程中，组织可以在血液、骨髓、脾脏等单核细胞“仓库”中招募不同表型的巨噬细胞或局部组织增殖来保证组织中“哨兵”的数量^[8]。巨噬细胞既是识别外界病原体入侵和组织损伤的第一道防线，又通过吞噬作用来清除受损、死亡细胞，还具有外源性抗原呈递、分泌细胞因子的功能，且在造血、血管生成、系统代谢、调控炎症方面发挥重要作用^[9]。因此，当巨噬细胞感受组织损伤及维持动态平衡的功能受损时，就会引发炎症。研究显示，在炎症组织中，单核细胞会加速向巨噬细胞分化，组织中巨噬细胞增殖亦会增多^[10]。

2 巨噬细胞极化

巨噬细胞极化是指巨噬细胞会在组织受损、炎症刺激等病理条件下，其功能出现被激活的状态，分化为促炎 M1 表型与抗炎 M2 表型，在炎症过程中发挥不同作用^[11]。M1 型主要受干扰素- γ （interferon-gamma, IFN- γ ）、脂多糖、Toll 样受体（Toll-like receptors, TLRs）、肿瘤坏死因子- α （tumor necrosis factor- α , TNF- α ）调节，其具备促炎特性，能够促进炎性细胞因子生成，如白细胞介素（interleukin, IL）-1 β 、IL-6、TNF- α 等，同时能促进相关蛋白标志物表达，如分化群（cluster of differentiation, CD）80、CD64、CD86 等；分泌趋化因子配体，如趋化因子 CXC 配体（C-X-C motif chemokine ligand, CXCL）9、10、11；在氧化标志物方面，其加速了活性氧（reactive oxygen species, ROS）、一氧化氮（nitric oxide, NO）、诱导型一氧化氮合

酶（inducible nitric oxide synthase, iNOS）的生成^[12-14]。M1 型巨噬细胞具有介导组织损伤、抵抗病原体入侵的功能，在炎症发生的早期发挥重要作用。但其过度的活化会加重组织炎症并妨碍组织愈合。M2 型巨噬细胞具有抗炎特征。其主要受辅助性 2 型 T 细胞、转化生长因子- β （transforming growth factor- β , TGF- β ）、IL-10、IL-4 等介质的调节，能分泌大量抗炎因子，如 TGF- β 1、IL-10、IL-4、IL-13 等；高表达蛋白标志物如 CD163、CD206、CD10、精氨酸酶-1（arginase-1, Arg1）等^[11-12, 15]。除抗炎活性外，在促进组织修复、免疫调节方面发挥重要作用。

在炎症反应消退及组织修复的过程中，M1 型会逐渐向 M2 型转化。在炎症反应阶段，M1 所产生的炎性介质如 IL-6、TNF- α 等会刺激先天免疫细胞，抵抗外界病原体，发挥保护机制；而在炎症消退阶段，M1 型会逐渐向 M2 转变，使其获得抗炎表型，促炎因子水平降低，TGF- β 1、IL-10 等抗炎因子生成增加，减轻炎症反应，并促进血管生成、重建细胞基质，最终完成组织修复及重塑过程^[16-17]。

极化在溃疡性结肠炎进展过程中起到关键作用。在急性期，肠壁固有层的 M1 型巨噬细胞数量增加，其会破坏紧密连接蛋白表达，损伤上皮屏障，诱导上皮细胞凋亡，并导致过度炎症，而在缓解期或炎症逐渐消退的过程中，M2 型巨噬细胞逐渐占优，消除炎症，促进组织愈合^[5]。因此，靶向抑制 M1 表型，促进 M1 向 M2 转化可以恢复极化平衡，是治疗该病的潜在靶点。

3 巨噬细胞极化与溃疡性结肠炎

3.1 外泌体机制 外泌体是细胞所产生的具有膜结构的微囊泡，并作为胞间信使从免疫细胞（如巨噬细胞、中性粒细胞、树突状细胞等）、间充质干细胞和血小板中释放，并通过控制基因表达和释放抗炎物质来参与炎症调节^[18]。Gong 等^[19]发现，炎症性肠病患者的血清外泌体通过靶向微小 RNA Let-7b-5p、TLR-4 加速 M1 型极化，促进细胞因子 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 的分泌，并加剧结肠炎症。此外，将微小 RNA 155-5p 模拟物转染至巨噬细胞后，M1 相关标志物 CD86、IL-1 β 水平降低，而与 M2 型活化相关细胞因子 IL-10 水平升高，且磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B（phosphoinositide 3-kinase/protein kinase B, PI3K/Akt）信号通路被抑制，抑制 M1 极化，缓解炎症反应^[20]。其次，M2 来源的外泌体微小 RNA 590-3p 通过靶向大肿瘤抑制因子激酶 1/Yes 相关蛋白/ β -连环蛋白信号通路来抑制促炎细胞因子 IL-6、TNF- α 、IL-1 β 的分泌，并促进肠上皮细胞再生，缓解炎症^[21]。相反，M1 来源的外泌体微小 RNA 21a-5p 通过降低 E-钙黏蛋白表达，抑制 2 型固有淋巴细胞激活，加速促炎因子释放而加重炎症反应^[22]。

3.2 转录因子机制 信号转导和转录激活因子 6（signal transducer and activator of transcription 6, STAT6）对细胞分化及细胞因子的生成具有重要作用^[23]，且 STAT6 对 M2 型极化的相关标志物具有调节作用，如 Arg1、CD206 等。研究表明，Janus 激酶（Janus kinase, JAK）/STAT6 信号通

路的激活加速了 IL-4 诱导的 M2 型极化，其细胞标志物 CD206、特异性基因 IL-4Ra、Arg1、几丁质酶样蛋白 3、成纤维细胞生长因子 2、TGFβ1 表达升高，从而减轻结肠炎症，并促进肠上皮修复^[24]。过氧化物酶体增殖物激活受体 γ（peroxisome proliferator-activated receptor-γ，PPAR-γ）在多种生理过程中发挥重要作用，其能够抑制核因子 κB（nuclear factor kappa-B，NF-κB）信号传导，减少 IL-1β、TNF-α 的生成，进而延缓 M1 极化。此外，PPAR-γ 通过升高特异性基因及标志物 Arg1、CD206、IL-10 水平来促进 M2 型极化，减轻炎症反应，修复肠黏膜屏障^[25-27]。缺氧诱导因子-1α（hypoxia-inducible factor 1α，HIF-1α）已被证明是调控巨噬细胞极化的关键环节之一^[28]。研究显示，HIF-1α 能够通过增加组织细胞糖酵解，刺激 M1 巨噬细胞极化，从而加重结肠炎症反应，且 M1 表型高度依赖糖酵解途径^[29]。

3.3 肠道菌群及其代谢产物机制 肠道微生物及其代谢产物与巨噬细胞极化相关^[30]。溃疡性结肠炎的发生与肠道菌群的相对丰度和多样性降低有关，特别是产短链脂肪酸（short-chain fatty acids，SCFAs）类菌，包括人玫瑰杆菌、普拉梭菌、双歧杆菌、乳酸菌等益生菌^[31]。研究显示，除菌群相对丰度和多样性降低外，溃疡性结肠炎小鼠中嗜黏蛋白阿克曼菌等有害菌群相对丰度升高，加速 M1 巨噬细胞极化过程，加重结肠黏膜炎症反应^[32]。Zhao 等^[33]发现，干酪乳杆菌、丁酸梭菌等产 SCFAs 类菌能降低促炎因子生成，升高抗炎因子 IL-5 和 M2 极化标志物 CD206 水平。表面肠道益生菌代谢所产生的 SCFAs 能够诱导 M2 型巨噬细胞极化，从而发挥其抗炎作用。此外，SCFAs 菌能够通过抑制 JAK/STAT3/叉头框蛋白 O3（forkhead box O3，FoxO3）信号通路，激活无翅型 MMTV 整合位点家族（wingless-type MMTV integration site family，Wnt）/ERK 信号通路来加速 M2 型极化，并促进黏蛋白 2（Mucin 2，MUC2）、闭合蛋白（Occludin）、紧密连接蛋白 1（zonula occludens-1，ZO-1）的合成，从而修复肠黏膜屏障^[33-34]。胆汁酸亦是肠道菌群的重要代谢产物。肠道微生物代谢产物熊去氧胆酸通过激活法尼醇 X 受体增强 M2 巨噬细胞极化，减轻结肠炎症反应^[35]。

4 中药调节巨噬细胞极化干预溃疡性结肠炎

中医认为，该病的病机在于脾胃虚弱，湿热内蕴，气滞血瘀。病因多以外感邪气、饮食不节、七情内伤为主。在病理因素的相互作用下，致使湿热蕴结肠腑，气血停于肠络，进而引发炎症^[36]。中药对该病具有显著疗效，尤其在减轻肠黏膜损伤、缓解症状、降低复发率方面具备独特优势。“阴阳”是中医理论的基础和核心，而巨噬细胞极化与阴阳学说存在着内在联系。正所谓“阳盛则阴衰，阴盛则阳衰”，恢复 M1/M2 的动态平衡，使其“互根互用，相互制约”是防治该病的关键。研究表明，单味中药及提取物、中药复方均可通过调节巨噬细胞极化改善肠道炎症微环境，发挥干预作用。

4.1 单味中药及提取物 仙鹤草具有收敛止血、止痢杀虫之功效。王月等^[37]发现，仙鹤草能升高肠屏障损伤细胞模型中紧密连接蛋白表达，并抑制 M1 极化标志物生成，从而缓解炎症反应。

人参具有补脾益肺、大补元气之功效。Long 等^[38]发现，人参皂苷 Rg1 能抑制网状蛋白 4B/Ras 同源基因家族成员 A（reticulon 4B/Ras homolog family member A，Nogo-B/RhoA）信号通路来抑制 M1 极化，升高小鼠结肠 Arg1 水平和 M2 标志物 CD206、CD163 水平，降低 M1 标志物 iNOS 水平，并减轻结肠炎症。人参皂苷 Rg1 还可改善肠道菌群，且菌群对调节 M1 极化的关键靶点 TLR2 具有串扰作用。

金银花具有清热解毒、止痢止血之功效。金银花提取物木犀草素具有抗炎、免疫调节特性，是炎症性肠病的潜在治疗药物^[39]。木犀草素能激活腺苷酸活化蛋白激酶（adenosine monophosphate-activated protein kinase，AMPK）/PPARγ 信号通路，加速 M2 极化，降低 iNOS 水平，升高 CD206 表达，恢复 M1/M2 平衡，促进紧密连接蛋白表达，降低结肠通透性，从而缓解结肠炎症^[40]。

姜黄具有破血行气、通经止痛之功，主治腹痞满胀痛，其提取物姜黄素除恢复 M1/M2 平衡外，还可降低溃疡性结肠炎小鼠促炎因子分泌，促进抗炎因子的生成，并通过 TLRs 途径调节极化平衡^[41]。此外，姜黄素又可加速体内 ROS 清除，通过其抗氧化活性，促进巨噬细胞重编程，改善受损结肠组织的恢复^[42]。

小檗碱主要来源于黄连和黄柏，两者均具有清热燥湿之功效。研究发现，小檗碱通过抑制 Akt1/细胞因子信号转导抑制因子 1（suppressor of cytokine signaling 1，SOCS1）/NF-κB 及 IL-4/STAT6 信号通路来抑制 M1 表型极化，促进 M2 极化，恢复两者平衡，缓解肠道炎症环境^[43-44]。

刺芒柄花素是具有抗氧化、抗炎特性的化合物，主要来源于黄芪、葛根^[45]，能够升阳益气止泻。刺芒柄花素不仅能抑制结肠炎症，还重塑 M1/M2 巨噬细胞的平衡；同时还能增加毛螺菌属、另枝菌属等益生菌群相对丰度，降低嗜黏蛋白阿克曼菌等有害菌群相对丰度，并通过改善菌群代谢物，如胆汁酸、SCFAs，对恢复极化平衡产生作用^[46]。

乌药具有有温肾散寒、行气止痛之功效。其提取物氧化乌药醚内酯能够抑制 M1 型极化，并减少促炎介质的产生，从而缓解结肠炎症^[47]。

详见表 1。

4.2 中药复方 白头翁汤是治疗痢疾的经典名方，也是临床治疗溃疡性结肠炎的常用方剂。能够改善结肠炎性微环境^[48]。Gu 等^[49]对白头翁汤进行改良，结果显示，新白头翁汤能减少巨噬细胞浸润，并抑制 M1 型巨噬细胞极化，减少促炎介质，改善肠道炎症。此外，该方对肠道菌群具有调节作用，能够促进乳酸菌等产 SCFAs 菌的相对丰度，降低变形菌门、大肠杆菌科等有害菌群相对丰度，促进 SCFAs 的生成，以保护肠黏膜屏障。

表 1 单味中药及提取物调控巨噬细胞极化干预溃疡性结肠炎作用机制

单味中药及提取物	中药	研究对象	给药剂量	作用效果	主要发现	文献
仙鹤草	仙鹤草	RAW264. 7、Caco-2 细胞	木犀草素 20 μg/mL、山柰酚、槲皮素、儿茶素、鞣花酸 100 μg/mL	Claudin-1、Occludin 表达升高, IL-1β、IL-6、TNF-α、iNOS、CD86 水平降低	降低巨噬细胞 M1 表型极化	[37]
人参皂苷 Rg1	人参	DSS+BALB/c 小鼠	200 mg/kg	IL-6、IL-33、CCL-2、TNF-α、TLR2、iNOS 表达及 M1 细胞百分比降低, IL-4、IL-10、CD206、CD163 表达及 M2 百分比升高; 毛螺菌科相对丰度升高, 葡萄球菌、拟杆菌和瘤胃球菌相对丰度降低	改善菌群菌群结构, 抑制 M1 细胞极化, 促进 M2 极化, 抑制结肠炎症	[38]
木犀草素	金银花	DSS+BALB/c 小鼠、RAW264. 7 细胞	12、25、50 mg/kg	杯状细胞百分比、隐窝深度水平和 Occludin、ZO-1、IL-10、CD206、CD163、Arg1 水平升高, 肠黏膜通透性和 TNF-α、IL-6、IL-1β、COX-2、iNOS 表达降低, AMPK 磷酸化水平和 PPAR-γ 表达升高	抑制 M1 极化, 促进向 M2 表型转化, 抑制结肠炎症, 保护黏膜屏障, 激活 AMPK/PPARγ 信号通路调节巨噬细胞极化抵抗炎症	[40]
姜黄素	姜黄	DSS+BALB/c 小鼠	100 mg/kg	CCL-2、IL-1β、IL-6、iNOS、TLR2、TLR4、MyD88、NF-κB p65、p38 MAPK、AP-1 表达降低, IL-33、IL-10、CD206、CD163 表达升高	调节巨噬细胞 M1/M2 极化平衡, 抑制结肠炎小鼠 TLRs 信号通路的激活, 改善肠道炎症	[41]
小檗碱	黄连、黄柏	DSS + C57BL/6 小鼠、RAW264. 7 细胞	20、40 mg/kg	IL-1β、IL-6、TNF-α、NO、CD86 表达降低; IL-10、NOS2、IFN-γ、Akt1、IL-4、STAT6 表达升高, NF-κB 磷酸化水平降低	调控 Akt1/NF-κB 信号通路来抑制巨噬细胞向 M1 的极化, 激活 IL-4/STAT6 信号传导促进 M2 表型极化, 缓解炎症诱导的结肠病理变化	[43-44]
刺芒柄花素	黄芪、葛根	DSS+C57BL/6 小鼠	25、50、100 mg/kg	巨噬细胞趋化因子、IFN-γ、TNF-α、IL-1β 表达降低, IL-10、TGF-β1 表达升高; 菌群多样性和毛螺菌科相对丰度升高, 拟杆菌、阿克曼氏菌、丹毒梭状芽孢杆菌、肠杆菌科相对丰度降低; M1 表型水平降低, M2 型水平升高	调节菌群结构, 改善胆汁分泌、嘌呤代谢、色氨酸代谢等代谢途径, 减少溃疡性结肠炎小鼠肠道炎症浸润	[46]
乌药醚内酯	乌药	DSS + C57BL/6 小鼠、RAW264. 7 细胞	6、20 mg/kg	IL-6、IL-1β、TNF-α、NO 水平和 ERK、p38、JNK、STAT3 磷酸化水平, 凋亡细胞率, M1 型标志物 CD86 表达降低	通过 GPCR 介导的 MAPK 信号通路调节 M1 巨噬细胞极化, 抑制炎症介质的产生, 从而减轻肠上皮细胞损伤	[47]
香风草苷	陈皮、青皮	C57BL/6 小鼠	1、2、4 mg/kg	Arg1、Chil3、Retnla、IL10、CD206 表达升高, TNF-α、IL-6、IL-1β、iNOS 表达降低	增强 HADHB 介导的脂肪氧化, 促进 M1 型向 M2 型巨噬细胞转变	[53]

芍药汤具有清热燥湿、调和气血之功，是治疗湿热泻痢的经典方剂。Wang 等^[27]发现，芍药汤能逆转溃疡性结肠炎小鼠结肠上皮 M1 极化的现象，减轻免疫炎症反应，且该方对 M1 极化机制涉及恢复细胞溶酶体功能和糖酵解，并通过 PPAR/NF-κB 信号通路对极化产生作用。

参苓白术散作为健脾益气、渗湿止泻的经典方剂，对于脾虚湿泻具有显著疗效。Yu 等^[50]发现，参苓白术散通过抑制巨噬细胞向 M1 极化，并减少上皮细胞对巨噬细胞的募集，从而减轻炎症损伤，促进黏膜愈合。

乌梅丸源自于《伤寒论》，常用于治疗久泻久痢。乌梅丸能降低巨噬细胞浸润，并通过抑制丝裂原活化蛋白激酶（mitogen-activated protein kinase, MAPK）/NF-κB 信号通路，促进 STAT6 信号通路的活化来抑制 M1 型极化，减少

结肠组织中促炎因子的生成，升高抗炎因子水平，并促进 M2 极化，进而促进肠屏障修复，抑制炎症^[51]。

葛根芩连汤亦出自《伤寒论》，是治疗热泻热痢的常用方剂。该方除降低促炎因子水平，增加抗炎因子的生成外，亦能减少氧化应激标志物的生成，并通过抑制乳酸生成和组蛋白乳酸化的方式调节 M1/M2 平衡，从而减轻结肠炎症和氧化应激^[52]。

详见表 2。

5 结语与展望

肠道巨噬细胞不仅能吞噬病原体，还能与相关免疫细胞产生相互作用，在溃疡性结肠炎发生发展中扮演重要角色。其作为机体免疫系统的首道防线，2 种不同表型成为了促进炎症加剧或消退的“催化剂”。因此，恢复肠道巨噬细胞

表 2 中药复方调控巨噬细胞极化干预溃疡性结肠炎的作用机制

中药复方	组成	研究对象	给药剂量	作用效果	主要发现	文献
新白头翁汤	白头翁、黄连、黄柏、秦皮、白、赤芍、当归、牡丹皮、紫草、地榆、仙鹤草、木香、甘草	DSS+SD 大鼠	17 g/kg	IL-1β、IL-6、TNF-α、iNOS、COX-2、JAK2、STAT3、NF-κB 表达和变形菌门相对丰度降低,乳杆菌属、罗氏菌属相对丰度和丙酸、醋酸盐水平升高	降低 M1 极化标志物 iNOS、TNF-α 水平,减少 M1 巨噬细胞极化以及巨噬细胞浸润	[49]
芍药汤	白芍、槟榔、大黄、黄芩、黄连、当归、肉桂、甘草、木香	DSS+C57BL/6 小鼠、Raw264.7 细胞	1.25、2.50、5.00 g/kg	IL-17a、IL-6、IL-1β、CD86 表达和细胞糖酵解代谢水平降低,Ocludin、ZO-1、LAMP-1、LAMP-2 表达升高	抑制糖酵解途径,增加氧化剂磷酸化途径,促进巨噬细胞代谢重编程,且能阻断 PPAR/NF-κB 信号通路抑制 IL-17a 诱导的 M1 巨噬细胞极化,改善结肠黏膜炎症	[27]
参苓白术散	白扁豆、白术、茯苓、甘草、桔梗、莲子、人参、砂仁、山药、薏苡仁	DSS+C57BL/6 小鼠、BMDM 细胞	1.8、3.6 g/kg	IL-17、CXCL1、TNF-α、ROS 水平降低,瘤胃球菌属、梭杆菌属相对丰度升高	抑制巨噬细胞浸润、迁移,并减少向 M1 促炎表型的转化,缓解结肠炎症	[50]
乌梅丸	乌梅、细辛、干姜、当归、附子、桂枝、黄柏、黄连、人参、蜀椒	DSS+C57BL/6 小鼠	急性溃疡性结肠炎:27、54 g/kg 慢性溃疡性结肠炎:54 g/kg	TNF-α、IL-1β、IL-6、CD80 表达降低,IL-10、Arg1、TGF-β1、CD206 表达和杯状细胞、黏膜分泌水平和 M1 巨噬细胞占比降低,M2 巨噬细胞占比升高	抑制巨噬细胞浸润,降低 M1 表型占比,增加 M2 表型占比,修复结肠黏膜,缓解炎症反应	[51]
葛根芩连汤	葛根、黄芩、黄连、甘草	DSS+C57BL/6 小鼠	2.5、5.0 g/kg	乳酸水平,H3、H4 组蛋白的乳酸化表达降低;IL-1β、TNF-α、IL-6、CD86、SOD、MDA、NO、ROS 水平降低;CD163 表达升高	通过乳酸化作用抑制 M1 巨噬细胞极化,促进 M2 巨噬细胞极化;调节巨噬细胞极化、炎症、氧化应激,并抑制溃疡性结肠炎的进展	[52]
苦参汤	苦参、地榆、白芨、甘草、青黛、三七	DSS+C57BL/6 小鼠、RAW264.7 细胞、BMDM 细胞	0.25、0.5 mg/mL (细胞); 14.56 g/kg(动物)	iNOS、cGAS、TNF-α、CXCL10、dsDNA 表达降低,Arg1、CCL17、IL-10 表达和 M2/M1 比值水平升高	抑制 cGAS,恢复 M2/M1 比例,降低肠道 dsDNA 表达,修复溃疡性结肠炎肠道损伤,从而减缓溃疡性结肠炎的进展	[54]
香连丸	吴茱萸、黄连	DSS + Balb/c 小鼠、RAW264.7 细胞	0.4、0.6、0.8 g/kg	TNF-α、IL-6、iNOS、IL-1β、F4/80、CD11c、TET2、STAT1、TET2、NF-κB 表达和柠檬酸盐、顺式乌头酸盐、异柠檬酸盐水平降低,衣康酸盐、Ga3P、α-酮戊二酸盐水平升高	影响代谢重编程相关途径,包括柠檬酸循环、氧化磷酸化、糖酵解,通过调节巨噬细胞代谢重编程途径抑制 M1 巨噬细胞极化来干预溃疡性结肠炎,其抑制作用部分是由 ITA 水平升高介导的	[55]
黄芩汤	黄芩、炙甘草、白芍、大枣	DSS + BALB/c 小鼠、RAW264.7 细胞	9.1 g/kg	IL-1β、IL-6、TNF-α、CD86 表达降低,IL-4、IL-10、IL-13、CD206 表达升高;菌群多样性和甘曼螺杆菌、丙酸颤杆菌、运动菌属相对丰度升高;FFAR1、FFAR4、AMPK、PPARα 表达和脂肪酸代谢相关酶活性升高	改善肠道菌群及其代谢物的重组,通过激活 FFAR4/AMPK/PPARα 信号通路调节脂肪酸代谢,介导 M2 巨噬细胞极化,改善溃疡性结肠炎	[56]
四神丸	肉豆蔻、补骨脂、五味子、吴茱萸	DSS+C57BL/6 小鼠	2.5g/kg	Ki67、MHC-II、iNOS、HK2、PFK1、PKM2 表达降低,CD206、CD163 表达升高	通过抑制 HK2、PFK1、PKM2 信号通路,降低糖酵解通量,抑制 M1 极化,促进 M2 极化,恢复 M1/M2 稳态,缓解溃疡性结肠炎炎症反应	[57]
芍药甘草汤	白芍、炙甘草	DSS+C57BL/6 小鼠、RAW264.7 细胞	1 g/kg	iNOS 表达和 M1 巨噬细胞水平降低,M2 巨噬细胞水平升高;小鼠结肠结构、隐窝和绒毛结构恢复	增强 NDUFS1 表达抑制巨噬细胞向 M1 的极化,缓解小鼠溃疡性结肠炎的进展	[58]

细胞 M1/M2 表型之间的平衡是临床治疗该病的重要靶点和手段。

目前,中药通过调节巨噬细胞极化治疗溃疡性结肠炎的作用和效果逐渐明确,但仍存在着部分不足。相关研究

大多是以巨噬细胞极化为出发点，从单一的抗炎角度或从对肠黏膜屏障修复的角度来解释中医药对该病的治疗作用，然而，对如何实现组织修复的完整途径链的关注不充分，不确切。中药治疗本身具有多靶点、多机制的特性，目前的研究往往集中在单一方面，而巨噬细胞极化本身又受到炎症反应、免疫应答、氧化应激等多种因素的共同影响，因此目前缺乏多方面的交叉研究。中药对肠道菌群具有调节作用，且菌群对巨噬细胞极化能够产生影响，但目前三者之间的分子互作的机制研究并不全面，例如中药提升益生菌相对丰度，使得菌群代谢产物 SCFAs 生成增加并对巨噬细胞极化平衡产生调节作用，然而这只能作为“现象”而非“本质”，其中 SCFAs 是通过哪些途径对巨噬细胞极化产生调节作用仍不明确。

未来应进一步加强中医药干预巨噬细胞极化的临床和基础研究，以丰富中医药治疗溃疡性结肠炎的机制内涵，且应与生物信息学、转录组学、代谢组学等相结合，明确研究方向，以丰富该病防治的潜在途径。

参考文献：

[1] Gros B, Kaplan G G. Ulcerative colitis in adults: a review[J]. *J Am Med Assoc*, 2023, 330(10): 951-965.

[2] Yashiro M. Ulcerative colitis-associated colorectal cancer[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(44): 16389-16397.

[3] 中国炎症性肠病诊疗质量控制评估中心, 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 中国溃疡性结肠炎诊治指南(2023 年·西安)[J]. *胃肠病学*, 2024, 29(3): 145-173.

[4] Chhibba T, Ma C. Is there room for immunomodulators in ulcerative colitis? [J]. *Expert Opin Biol Ther*, 2020, 20(4): 379-390.

[5] Zhang M R, Li X P, Zhang Q, *et al.* Roles of macrophages on ulcerative colitis and colitis-associated colorectal cancer[J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1103617.

[6] Qu F, F Xu B Q, Kang H C, *et al.* The role of macrophage polarization in ulcerative colitis and its treatment[J]. *Microb Pathog*, 2025, 199: 107227.

[7] Vanneste D, Bai Q, Hasan S, *et al.* MafB-restricted local monocyte proliferation precedes lung interstitial macrophage differentiation[J]. *Nat Immunol*, 2023, 24(5): 827-840.

[8] Gordon S, Martinez-Pomares L. Physiological roles of macrophages[J]. *Pflugers Arch*, 2017, 469(3-4): 365-374.

[9] Wang Y H, Smith W L, Hao D J, *et al.* M1 and M2 macrophage polarization and potentially therapeutic naturally occurring compounds[J]. *Int Immunopharmacol*, 2019, 70: 459-466.

[10] Louwe P A, Badiola Gomez L, Webster H, *et al.* Recruited macrophages that colonize the post-inflammatory peritoneal niche convert into functionally divergent resident cells[J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1): 1770.

[11] Wang C, Ma C, Gong L H, *et al.* Macrophage polarization and its role in liver disease[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 803037.

[12] Cutolo M, Campitiello R, Gotelli E, *et al.* The role of M1/M2 macrophage polarization in rheumatoid arthritis synovitis[J].

Front Immunol, 2022, 13: 867260.

[13] Fu B B, Xiong Y, Sha Z, *et al.* SEPTIN2 suppresses an IFN- γ -independent, proinflammatory macrophage activation pathway [J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1): 7441.

[14] Liu L L, Guo H M, Song A M, *et al.* Progranulin inhibits LPS-induced macrophage M1 polarization *via* NF- κ B and MAPK pathways[J]. *BMC Immunol*, 2020, 21(1): 32.

[15] Chen S Y, Wang M N, Lu T Q, *et al.* JMJD6 in tumor-associated macrophage regulates macrophage polarization and cancer progression *via* STAT3/IL-10 axis[J]. *Oncogene*, 2023, 42(37): 2737-2750.

[16] Zhang H, Cai D, Bai X. Macrophages regulate the progression of osteoarthritis[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2020, 28(5): 555-561.

[17] Soler Palacios B, Nieto C, Fajardo P, *et al.* Growth hormone reprograms macrophages toward an anti-inflammatory and reparative profile in an MAFB-dependent manner[J]. *J Immunol*, 2020, 205(3): 776-788.

[18] Noonin C, Thongboonkerd V. Exosome-inflamasome crosstalk and their roles in inflammatory responses[J]. *Theranostics*, 2021, 11(9): 4436-4451.

[19] Gong L Q, Xiao J T, Yi J, *et al.* Immunomodulatory effect of serum exosomes from crohn disease on macrophages *via* Let-7b-5p/TLR4 signaling[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2022, 28(1): 96-108.

[20] 李 婷. 外泌体源性 miRNA-155 靶向调控巨噬细胞极化影响溃疡性结肠炎的机制研究[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2022.

[21] Deng F H, Yan J, Lu J X, *et al.* M2 macrophage-derived exosomal miR-590-3p attenuates DSS-induced mucosal damage and promotes epithelial repair *via* the LATS1/YAP/ β -catenin signalling axis[J]. *J Crohns Colitis*, 2021, 15(4): 665-677.

[22] Lu J X, Liu D L, Tan Y Y, *et al.* M1 macrophage exosomes MiR-21a-5p aggravates inflammatory bowel disease through decreasing E-cadherin and subsequent ILC2 activation[J]. *J Cell Mol Med*, 2021, 25(6): 3041-3050.

[23] Shi J H, Liu L N, Song D D, *et al.* TRAF3/STAT6 axis regulates macrophage polarization and tumor progression[J]. *Cell Death Differ*, 2023, 30(8): 2005-2016.

[24] Huang C Y, Wang J, Liu H B, *et al.* Ketone body β -hydroxybutyrate ameliorates colitis by promoting M2 macrophage polarization through the STAT6-dependent signaling pathway[J]. *BMC Med*, 2022, 20(1): 148.

[25] Li Y, Yan F F, Xiang J, *et al.* Identification and experimental validation of immune-related gene PPARG is involved in ulcerative colitis[J], *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 2024, 1870(7): 167300.

[26] Cheng S Y, Chen W J, Guo Z Z, *et al.* Paeonol alleviates ulcerative colitis by modulating PPAR- γ and nuclear factor- κ B activation[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 18390.

[27] Wang S Y, Cai L K, Ma Y Y, *et al.* Shaoyao decoction alleviates DSS-induced colitis by inhibiting IL-17a-mediated

polarization of M1 macrophages[J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 337: 118941.

[28] Palsson-McDermott E M, Curtis A M, Goel G, *et al.* Pyruvate kinase M2 regulates Hif-1 α activity and IL-1 β induction and is a critical determinant of the Warburg effect in LPS-activated macrophages[J], *Cell Metab*, 2015, 21(2): 347.

[29] Zhuang H D, Lv Q, Zhong C, *et al.* Tiliroside ameliorates ulcerative colitis by restoring the M1/M2 macrophage balance *via* the HIF-1 α /glycolysis pathway[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 649463.

[30] Kazankov K, Jørgensen S M D, Thomsen K L, *et al.* The role of macrophages in nonalcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2019, 16(3): 145-159.

[31] Zhao H L, Xu H M, Chen S Z, *et al.* Systematic review and meta-analysis of the role of *Faecalibacterium prausnitzii* alteration in inflammatory bowel disease[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2021, 36(2): 320-328.

[32] Tao Q, Liang Q, Fu Y, *et al.* Puerarin ameliorates colitis by direct suppression of macrophage M1 polarization in DSS mice[J]. *Phytomedicine*, 2024, 135: 156048.

[33] Zhao H L, Zhou Y L, Xu J, *et al.* Short-chain fatty acid-producing bacterial strains attenuate experimental ulcerative colitis by promoting M2 macrophage polarization *via* JAK/STAT3/FOXO3 axis inactivation[J]. *J Transl Med*, 2024, 22(1): 369.

[34] Liang L P, Liu L, Zhou W Y, *et al.* Gut microbiota-derived butyrate regulates gut mucus barrier repair by activating the macrophage/WNT/ERK signaling pathway[J]. *Clin Sci (Lond)*, 2022, 136(4): 291-307.

[35] Pi Y, Wu Y J, Zhang X Y, *et al.* Gut microbiota-derived ursodeoxycholic acid alleviates low birth weight-induced colonic inflammation by enhancing M2 macrophage polarization[J]. *Microbiome*, 2023, 11(1): 19.

[36] 王怡菲, 王艳逊, 陈航, 等. 基于“亢害承制”理论探讨溃疡性结肠炎免疫失衡机制[J]. 中国中医基础医学杂志, 2024, 30(12): 2031-2035.

[37] 王月, 王斯, 胡雨, 等. 仙鹤草干预溃疡性结肠炎的有效活性成分分析及体外作用靶点研究[J]. 云南中医药大学学报, 2024, 47(2): 63-71.

[38] Long J, Liu X K, Kang Z P, *et al.* Ginsenoside Rg1 ameliorated experimental colitis by regulating the balance of M1/M2 macrophage polarization and the homeostasis of intestinal flora[J]. *Eur J Pharmacol*, 2022, 917: 174742.

[39] Zhou X N, Lu Q Q, Kang X Z, *et al.* Protective role of a new polysaccharide extracted from *Lonicera japonica* Thunb in mice with ulcerative colitis induced by dextran sulphate sodium[J]. *Biomed Res Int*, 2021, 2021: 8878633.

[40] Yang S, Duan H W, Zeng J L, *et al.* Luteolin modulates macrophage phenotypic switching *via* the AMPK-PPAR γ pathway to alleviate ulcerative colitis in mice[J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 339: 119157.

[41] Kang Z P, Wang M X, Wu T T, *et al.* Curcumin alleviated dextran sulfate sodium-induced colitis by regulating M1/M2 macrophage polarization and TLRs signaling pathway[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021, 2021: 3334994.

[42] Han X Q, Luo R F, Qi S S, *et al.* “Dual sensitive supramolecular curcumin nanoparticles” in “advanced yeast particles” mediate macrophage reprogramming, ROS scavenging and inflammation resolution for ulcerative colitis treatment[J]. *J Nanobiotechnology*, 2023, 21(1): 321.

[43] Liu Y X, Liu X, Hua W W, *et al.* Berberine inhibits macrophage M1 polarization *via* AKT1/SOCS1/NF- κ B signaling pathway to protect against DSS-induced colitis[J]. *Int Immunopharmacol*, 2018, 57: 121-131.

[44] Xiong K, Deng J, Yue T H, *et al.* Berberine promotes M2 macrophage polarisation through the IL-4-STAT6 signalling pathway in ulcerative colitis treatment[J]. *Heliyon*, 2023, 9(3): e14176.

[45] Machado Dutra J, Espitia P J P, Andrade Batista R. Formononetin; Biological effects and uses - A review[J]. *Food Chem*, 2021, 359: 129975.

[46] Xiao Q P, Luo L, Zhu X Y, *et al.* Formononetin alleviates ulcerative colitis *via* reshaping the balance of M1/M2 macrophage polarization in a gut microbiota-dependent manner[J]. *Phytomedicine*, 2024, 135: 156153.

[47] Lan M Y, Lin C L, Zeng L L, *et al.* Linderanine C regulates macrophage polarization by inhibiting the MAPK signaling pathway against ulcerative colitis[J]. *Biomed Pharmacother*, 2024, 178: 117239.

[48] Chen X Q, Lv X Y, Liu S J. Baitouweng decoction alleviates dextran sulfate sodium-induced ulcerative colitis by regulating intestinal microbiota and the IL-6/STAT3 signaling pathway[J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 265: 113357.

[49] Gu X, Miao Z W, Wang Y T, *et al.* New Baitouweng decoction combined with fecal microbiota transplantation alleviates DSS-induced colitis in rats by regulating gut microbiota metabolic homeostasis and the STAT3/NF- κ B signaling pathway[J]. *BMC Complement Med Ther*, 2022, 22(1): 307.

[50] Yu W, Wang G L, Lu C, *et al.* Pharmacological mechanism of Shenlingbaizhu formula against experimental colitis[J]. *Phytomedicine*, 2022, 98: 153961.

[51] Yan S G, Wei H L, Jia R, *et al.* Wu-Mei-Wan ameliorates murine ulcerative colitis by regulating macrophage polarization[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 859167.

[52] Xu Z P, Shan S Y, Cai E W, *et al.* Gegen Qinlian decoction inhibited M1 macrophage polarization and ulcerative colitis progression through regulating histone lactylation[J]. *Tissue Cell*, 2024, 89: 102468.

[53] Lv Q, Xing Y, Liu Y J, *et al.* Didymin switches M1-like toward M2-like macrophage to ameliorate ulcerative colitis *via* fatty acid oxidation[J]. *Pharmacol Res*, 2021, 169: 105613.

[54] Gao F, Deng S J, Liu Y J, *et al.* Compound sophora decoction alleviates ulcerative colitis by regulating macrophage polarization

through cGAS inhibition; network pharmacology and experimental validation[J]. *Aging (Albany NY)*, 2024, 16(8): 6921-6936.

[55] Zhang J X, Hu Y X, Liu Y, *et al.* Xianglian pill alleviates ulcerative colitis by inhibiting M1 macrophage polarization *via* modulation of energy metabolite itaconate[J]. *Phytomedicine*, 2024, 135: 156179.

[56] Li M Y, Wu Y Z, Qiu J G, *et al.* Huangqin Decoction ameliorates ulcerative colitis by regulating fatty acid metabolism to mediate macrophage polarization *via* activating FFAR4-AMPK-PPAR α pathway[J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 311: 116430.

[57] 葛 巍, 袁望圆, 谢昌营, 等. 四神丸对 DSS 诱导的结肠炎小鼠巨噬细胞极化的调控机制[J]. *时珍国医国药*, 2023, 34(10): 2315-2319.

[58] 夏侯志楷, 肖 红, 宋亚锋, 等. 芍药甘草汤通过调节 NDUFS1 表达抑制巨噬细胞向 M1 极化缓解小鼠溃疡性结肠炎[J]. *生物化学与生物物理进展*, 2024, 51(5): 1174-1190.

芍药甘草汤干预慢性疼痛的药理作用与临床应用研究进展

张毅平^{1,2}, 薛 傲², 张建楠², 陈周婷^{1,2}, 朱甜甜^{1,2}, 王沁熙^{1,2}, 雷 霞², 蔡靛羽^{2*}
(1. 南京中医药大学, 江苏 南京 210023; 2. 南京中医药大学附属无锡医院, 江苏 无锡 214045)

摘要:慢性疼痛已成为严重的公共健康问题,其长期性、难治性的特点不仅损害患者躯体功能,还易诱发焦虑抑郁等精神障碍,严重降低患者生存质量。芍药甘草汤源自《伤寒论》,由芍药、炙甘草组成,是解痉止痛的经典方剂,现已广泛应用于慢性肌肉骨骼疼痛、慢性神经病理性疼痛、慢性癌痛等的临床治疗,并显示出较好的疗效。既往基础研究表明,芍药甘草汤经多种途径协同发挥镇痛作用,其可以通过抗炎、抗氧化应激、调节免疫反应、维持脂质代谢稳态、调控细胞钙离子传导机制等方式来缓解疼痛,同时还能对 TRPV1、NF- κ B、BDNF、MAPK 等与疼痛相关的信号通路进行调控,进而实现镇痛。然而,其在慢性疼痛治疗中的药理作用和临床应用尚未得到系统的总结,本文综合分析芍药甘草汤在缓解慢性疼痛方面的研究进展,以期为扩大芍药甘草汤的临床适应症提供循证依据,更为开发新型多靶点镇痛药物奠定基础。

关键词:芍药甘草汤;慢性疼痛;临床研究;药理作用

中图分类号: R285.5; R287 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2025)12-4047-07

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.12.024

慢性疼痛使患者处于长期痛苦之中,严重影响患者的整体健康状况和生活质量。目前,我国慢性疼痛患者数量超过 3 亿,并正以每年 1 000 万至 2 000 万的速度增长^[1]。现阶段慢性疼痛的治疗主要依赖于阿片类药物、非甾体抗炎药、中枢神经系统抑制剂等。这些药物常伴随着较多不良反应,长期应用可能导致成瘾性增加、产生呼吸抑制等严重问题^[2]。中药治疗慢性疼痛历史悠久,其优势在于较少的不良反应和较高的患者接受度。

芍药甘草汤出自东汉张仲景论著的《伤寒论》,由芍药、炙甘草组成,具有调和脾胃、止痛镇痉之效。仲景用芍药甘草汤治疗“脚挛急”,即小腿肌肉痉挛,现临床常用于治疗偏头痛^[3]、带状疱疹后神经痛^[4]、颈椎痛^[5]、腰

腿痛^[6]、癌性疼痛^[7]等慢性疼痛。芍药甘草汤在临床缓解慢性疼痛中应用广泛,但缺少对其临床应用以及药理作用的系统总结。基于此,本文对近年来芍药甘草汤的相关文献进行梳理总结,以期为其深入研究提供依据。

1 药理作用

疼痛感知通常始于有害刺激或神经炎症,这些刺激激活伤害感受器。当刺激持续存在时,神经元的可塑性发生变化,其敏感性增强,导致动作电位增加,产生慢性疼痛。慢性疼痛产生机制可能涉及神经炎症、氧化应激、免疫紊乱、信号通路的异常激活、下行调节系统的功能障碍等方面,这些机制之间的相互作用构成了慢性疼痛的复杂网络。研究显示,芍药甘草汤含有多种镇痛有效成分^[8],可通过

收稿日期: 2025-03-04

基金项目: 江苏省中医退行性骨关节病临床医学创新中心资助项目(苏中科教[2023]1号);江苏省中医药管理局项目(MS2022057);江苏省中医药学会科研项目(PDJH2024025);2025年度江苏省卓越博士后计划资助项目(402723);无锡市卫健委科研项目(T202304)

作者简介: 张毅平(1999—),女,硕士生,从事中西医结合急慢性疼痛研究。E-mail: 1678858550@qq.com

* 通信作者: 蔡靛羽(1973—),女,博士,教授,主任医师,硕士生导师,从事中西医结合治疗疼痛的临床与作用机理研究。E-mail: wxzy018@njucm.edu.cn