

• 综述 •

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^{*}

贾雪梅^{1,2} 郭榆西^{1,2} 马虹宇³ 王杰^{1,2} 赵丹阳^{1,2} 杜朋丽^{1,2} 杜姚^{1,2}
李博林^{1,2} 杨倩^{1,2} 才艳茹^{1,2Δ}

【摘要】 溃疡性结肠炎患者普遍存在代谢失稳态。代谢失稳态不仅是驱动溃疡性结肠炎发生的原动力,同时也是溃疡性结肠炎致病的必然结果,故改善代谢失稳态具有重要意义。浊毒内蕴是溃疡性结肠炎发病的关键病机,贯穿溃疡性结肠炎发病的整个过程。代谢失稳态所导致的毒性代谢物释放、肠黏膜失完整性、炎症浸润及免疫失衡状态与浊毒内蕴病机表征相契合。化浊解毒法是重塑溃疡性结肠炎代谢稳态的重要治则,通过借助化浊解毒药物清除肠道污秽,重塑肠道代谢环境。本文以代谢失稳态为切入点,探讨溃疡性结肠炎浊毒内蕴的实质,为化浊解毒法治疗溃疡性结肠炎的相关研究提供思路。

【关键词】 溃疡性结肠炎;代谢失稳态;浊毒理论;表征关联;化浊解毒

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2025.01.15

【中图分类号】 R256.3 **【文献标志码】** A

To explore the mechanism of metabolic instability in the pathogenesis of ulcerative colitis based on the Zhuo Du theory

JIA Xuemei^{1,2} GUO Yuxi^{1,2} MA Hongyu³ WANG Jie^{1,2} ZHAO Danyang^{1,2}
DU Pengli^{1,2} DU Yao^{1,2} LI Bolin^{1,2} YANG Qian^{1,2} CAI Yanru^{1,2}

(¹Department of Spleen and Stomach Diseases, Hebei Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang, 050011, China; ²Hebei Provincial Key Laboratory of Zhuodu Pattern; ³Department of Traditional Chinese Medicine, Hebei Provincial People's Hospital of Traditional Chinese Medicine)

Corresponding author: CAI Yanru, E-mail:137544977@qq.com

Abstract Metabolic instability is common in patients with ulcerative colitis. Metabolic instability is not only the driving force of ulcerative colitis, but also the inevitable result of ulcerative colitis. Therefore, it is important to improve metabolic instability. Zhuo Du internalization is the key pathogenesis of ulcerative colitis, which runs through the whole process of ulcerative colitis. The release of toxic metabolites, intestinal mucosal integrity, inflammatory infiltration and immune imbalance caused by metabolic instability are consistent with the pathogenesis of Zhuo Du internalization. Turbidity and detoxification method is an important treatment for remodeling the metabolic homeostasis of ulcerative colitis, which can remove intestinal filth with the help of turbidity and detoxification drugs, and then, the intestinal metabolic environment can be remade. Based on the metabolic instability, this paper discusses the essence of turbid ulcerative colitis toxin, and provides some ideas for the research on the treatment of ulcerative colitis with turbidity and detoxification method.

Key words ulcerative colitis; metabolic instability; Zhuo Du theory; characterization of associated; turbidity and detoxification method

^{*}基金项目:国家中医临床研究基地建设项目[No:国中医药办科技函(2018)131号];国家自然科学基金资助项目(No:82104774);2025年政府资助临床医学优秀人才培养项目(No:ZF2025292);河北省中医药管理局科研计划项目(No:2022032);河北省自然科学基金资助项目(No:H2024423025)

¹河北省中医院脾胃病科(石家庄,050011)

²河北省浊毒证重点实验室

³河北省人民医院中医科

^Δ审校者

通信作者:才艳茹, E-mail:137544977@qq.com

引用本文: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. DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2025.01.15.

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是以腹痛、腹泻、黏液脓血便为主要症状的慢性炎症性疾病, 由于本病复发性和难治性的特征, 严重影响了 UC 患者的生活质量和经济状况^[1]。流行病学研究表明, UC 的发病率和患病率呈逐年上升趋势^[2]。在 UC 的发生发展过程中, 环境暴露、基因遗传、肠道微生物失调会导致肠道内稳态失调, 肠道平衡状态被打破。随着 UC 全球负担的加重, 目前急需进一步的研究来预防 UC 发生, 并确定潜在的治疗新目标或 UC 发病的预测因子^[3]。有研究发现 UC 可能是由有毒代谢物集聚结肠所诱发^[4], 表明代谢失稳态可能是 UC 发病的重要环节。当前大多数 UC 患者普遍存在代谢失稳态情况, 提示代谢失稳态可能是 UC 的重要影响因素^[5]。

中医药凭借疗效可靠、不良反应少的优势现已被证明是治疗 UC 最有前途的方法之一^[6]。祖国医学认为 UC 属于“肠癖”“久痢”等范畴, 国医大师李佃贵教授认为浊毒内蕴是导致 UC 发病的核心病机^[7]。随着对 UC 发病机制的不断探索, 我们发现代谢失稳态所引发的 UC 毒性代谢物释放、肠黏膜失完整性、炎症浸润及免疫失衡状态与浊毒内蕴病机相契合, 二者互为因果, 相互促进, 形成恶性循环。本文从中西医结合角度阐释代谢失稳态与浊毒内蕴的关系, 以期对 UC 的治疗提供新的思路。

1 代谢失稳态与 UC

1.1 正常肠道代谢稳态

代谢是一个包括复杂物理和生化过程的整体, 通过将分子转化为另一种生化化合物的酶级联反应, 可以产生、维持及再生自身结果, 并对环境做出相应的反应, 对维持生物体内的稳态至关重要^[8-9]。代谢稳态是指机体内的脂肪和碳水化合物等物质代谢和能量代谢保持相对稳定的状态^[10]。肠道是维持机体代谢稳态的重要器官, 肠道代谢产物是肠微生物与宿主之间的联系^[11]。肠道代谢稳态的维持有赖于机体与肠黏膜上皮细胞之间多层次、多环节的立体调控代谢信号网络, 保证能量代谢模式正常, 为肠道正常的生理活动提供基础^[12]。

1.2 代谢失稳态在 UC 发病中的作用

1.2.1 代谢失稳态是 UC 发病之因 代谢失稳态即代谢紊乱, 是人们长期不良生活下身体的一种状态, 是机体出现病理性、不协调的供需及不平衡的状态, 可以表现为机体对一种或多种物质消化、吸收、排泄的紊乱, 反映在机体微观病理及宏观证候群等多个层面^[13]。代谢失稳态的特点是慢性炎症状态, 并伴代谢物的改变及代谢功能障碍^[14]。UC 是包括直肠和结肠在内的肠道慢性炎症性疾病, 其发病特征表现为肠黏膜炎症以及先天性和适应性

免疫系统的异常反应。基于揭示代谢紊乱与 UC 相关性的流行病学研究显示, UC 的发病与代谢失稳态密切相关^[5,15]。代谢失稳态诱导的 UC 以炎症和免疫反应不足为病理学特征^[16]。

一篇发表于《柳叶刀》杂志的文章认为, UC 是由毒性代谢物集聚引起的。当异源毒性代谢物被肠道细菌缓慢激活, 毒性代谢物在肠腔中的浓度逐渐升高, 当浓度达到阈值, 结肠上皮屏障被破坏, 具体表现为紧密连接蛋白减少和肠道菌群失调, 从而使黏膜免疫系统对肠腔内容物做出反应, 进而出现肠道免疫系统失调, 并伴随慢性炎症状态持续存在^[4]。此外, 代谢谱的变化调控着宿主的代谢表型, 影响着对宿主造成疾病的危险因素以及其治疗的反应^[17-18]。胆汁酸、短链脂肪酸和氨基酸等代谢物显著影响肠道免疫平衡、能量代谢和黏膜完整性维持^[19-21]。因代谢紊乱诱发的免疫异常是 UC 发病的关键环节。

中性粒细胞作为循环中最丰富的固有免疫细胞, 当肠道出现黏膜损伤时, 会大量募集至受损部位, 其产生过量的 ROS、MPO 等物质导致肠黏膜屏障受损。同时, 中性粒细胞可分泌包括 TNF- α 、IL-8、CXCL-1 等在内的促炎细胞因子及趋化因子, 发挥促炎作用并作为黏膜损伤的递质, 启动炎症级联反应加剧肠道炎症。UC 免疫反应异常会使肠道抗原接触抗原递呈细胞 (antigen-presenting cells, APCs), 主要包括树突状细胞和巨噬细胞, 通过刺激 Toll 受体和 NOD 样受体来激活细胞免疫应答, 促进 IL-6、IL-1 β 、IL-12 等过度分泌, 导致黏膜炎症^[22]。随着肠道炎症发展, APCs 将抗原递呈给 T 细胞, 激活适应性免疫应答。Th1、Th2、Th17 及 Treg 等免疫细胞均参与 UC 的发生^[23]。Th17 细胞通过分泌 IL-17、IL-21 等促炎细胞因子, 诱导炎症细胞聚集, 导致或加重局部的免疫炎症反应; Treg 细胞具有负免疫调节作用, 主要分泌 IL-10、IL-35、TGF- β 等抑炎因子, 维持免疫耐受和平衡, 控制机体免疫炎症反应^[24]。当体液免疫中 Th1/Th2 的比例失衡, 导致体液免疫反应活跃从而激活补体系统, 引发结肠黏膜炎症。

1.2.2 代谢失稳态是 UC 发展之果 代谢物变化是机体终端信息表达的体现^[25]。因此, 代谢失稳态不仅推动 UC 的发生发展, 也是 UC 发生发展的必然结果。UC 发生与肠道菌群失调、炎症因子释放密切相关, 而这些也是引发代谢失稳态的关键步骤。以肠道菌群为例, 越来越多的证据表明, 肠道微生物群失调会导致异常的炎症反应并改变适应性免疫的功能, 从而导致代谢失稳态。有研究发现, 肠道微生物群失衡与 UC 肠道微生物群衍生代

谢物之间存在高度相关性,微生物群衍生的脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)易位增加导致代谢性内毒素血症,其特征是低度炎症和胰岛素抵抗,从而加速代谢异常^[26]。

代谢组学研究表明,健康人群与 UC 患者代谢途径明显不同^[27]。UC 患者氨基酸合成和碳水化合物代谢途径减少,毒性物质的分泌途径增加^[28]。色氨酸是一种必需氨基酸,广泛存在于饮食中,而胃肠道是色氨酸代谢的中心部位。膳食色氨酸可以通过细菌中的吡啶途径代谢产生吡啶衍生物及其芳烃受体(aryl hydrocarbon receptor, AHR), AHR 可以调节肠道炎症反应对结肠炎发挥保护作用^[29-30]。目前研究发现,色氨酸代谢增加与 UC 的疾病活动呈负相关^[31]。短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFAs)在维持肠道屏障完整性和能量代谢方面具有有益作用^[32-33]。乙酸盐、丙酸盐和丁酸盐是微生物发酵产生的 SCFAs,丁酸盐与丙酸盐可以通过抑制 TNF- α 介导的 NF- κ B 通路的激活来发挥抗炎作用^[34]。目前普遍认为,UC 低水平的 SCFAs、丁酸盐和丙酸盐是肠道炎症驱动生态失调的结果^[28]。高摄入膳食纤维或饮食衍生的 SCFAs 可以通过调节中性粒细胞募集、恢复肠道屏障功能来减轻 DSS 小鼠的炎症损伤^[35-36]。

2 浊毒内蕴是导致 UC 的关键病机

根据 UC 腹痛、腹泻、下利黏液脓血便的症状,可将其归属于中医“泄泻”“痢疾”等范畴。《医碥》言:“痢由湿热所致,或饮食湿热之物,或感受湿热之气,积于肠胃,则正为邪阻,脾胃之运行失常,于是饮食日益停滞,化为败浊,胶黏肠胃之中,运行之机,益以不利,气郁为火,与所受湿热之气混合为邪,攻刺作痛,……”根据历代医家记载及目前临床研究,发现 UC 的发病可由饮食不洁、感受外邪、素体虚弱等因素引起。国医大师李佃贵教授提出了 UC 浊毒致病论,认为浊毒内蕴是 UC 发病的关键病机^[6]。

浊者,不清也;毒者,厚也。浊毒内涵深刻、外延广泛,现代医家认为浊毒既是一种导致脏腑功能失调、气血运行失司的致病因素,又是由机体内代谢物产生的不能及时排出、蕴积体内而化生的病理产物。浊毒致病广泛,可以侵袭全身多个系统,具有渐积性、复杂性等特点,致病易耗伤气血、入血损络,易阻碍气血、胶滞难解,易积成形、败坏脏腑,临床上多缠绵难愈。李教授认为,浊毒蕴于机体,会导致机体的浊化,可具象到细胞、组织乃至器官,引起形态结构的浊变,这些浊变病理学变化与现代医学的炎症、免疫失衡、代谢紊乱、细胞坏死密切相关,是疾病发病之源。

各种致病因素混杂,直损中焦,水谷精微失布,

致水湿内停,湿凝成浊,浊淤化热,热极成毒,形成浊毒内蕴之势。浊毒蕴结肠腑,与气血胶结,破血伤络,可见赤白脓血,发为 UC^[37]。浊与毒乃异名同类,兼杂为病,贯穿于 UC 的整个疾病过程。

3 浊毒内蕴与代谢失稳态

3.1 浊毒内蕴是代谢失稳态的核心本源

浊毒内蕴与代谢失稳态异名同质。浊毒内蕴的本质是有害病邪的不断积累,导致“清”和“浊”对立关系的失衡。浊毒蓄积肠腑,与气血胶结,破血伤络,这种有害病邪过度蓄积是 UC 的发病之源。代谢失稳态是 UC 发病的必要环节,在发病过程中,紊乱的代谢产物打破正常状态下的代谢平衡,细胞代谢出现代谢内容物及代谢顺序的重大改变,包括能量代谢、脂质代谢皆不同程度地出现供应途径及次序失常,代谢紊乱成为一种常态,其特点契合浊毒内蕴的病机及正邪失衡的病理改变。代谢失稳态使代谢产物失衡,引起能量代谢、脂质代谢失衡,满足了炎症发生的条件,但剥夺了营养肠腑精微物质的供给,使得生物合成底物供给乏源,故临床中患者常出现不同程度的体重下降、神疲乏力、消瘦等情况,而这也与浊毒内蕴伤精耗气的特征契合。

当体内代谢紊乱,有毒代谢物高度集聚,激活体内炎症通路,导致疾病发生。现代医学认为浊毒是机体代谢异常所诱发的慢性微炎症状态^[11],而代谢失稳态以炎症和免疫反应不足为病理学特征,所以浊毒内蕴是代谢失稳态的核心本源。见图 1。

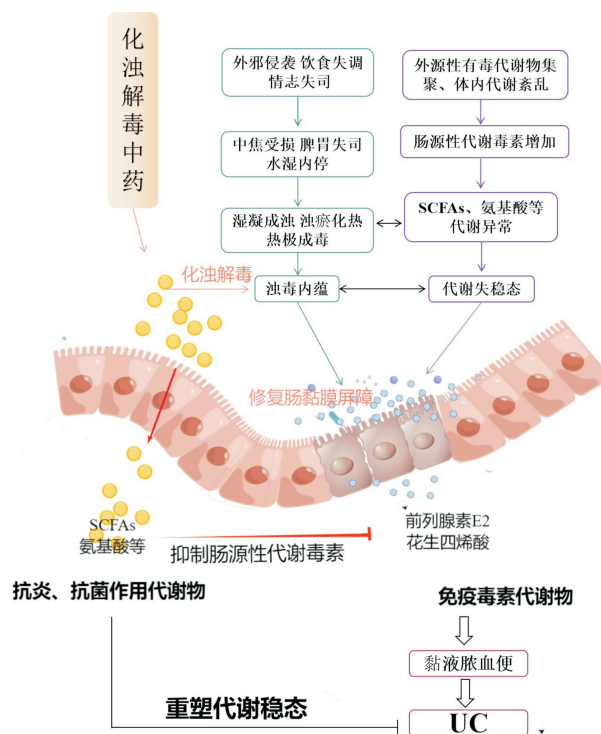


图1 浊毒内蕴与代谢失稳态在 UC 中的关系

3.2 浊毒内蕴与 UC 代谢失稳态的表征关联

代谢失稳态推动 UC 的发生发展,临床上 UC 各阶段均以浊毒内蕴证候为特点。代谢失稳态与浊毒内蕴证二者皆以失衡为本质,我们认为代谢失稳态与浊毒内蕴之间存在潜在关联。

3.2.1 浊毒蕴生,稽留肠腑——代谢失稳态形成

在 UC 的发病初期,紊乱的代谢物为疾病提供了发生的条件,毒性致病物质(有毒代谢物)集聚突破致病阈值,致力于损伤肠黏膜屏障,释放促炎因子,以进一步激活免疫炎症反应^[38]。这一致病过程与 UC 发病过程中外邪侵袭、饮食不节等所致浊毒之邪蕴生,稽留大肠,损肠伤络之势契合。浊毒蕴于肠腑,影响 SCFAs 代谢及脂质代谢,肠黏膜生物屏障受损,产生免疫炎症反应,发为 UC。在此阶段疾病发生具有隐匿性,不易察觉,患者往往临床症状并不明显,可见腹痛、腹泻、黏液便等,属浊毒内蕴之浊重于毒,患者常常与急性感染性肠炎混淆,延误就诊^[39]。

3.2.2 浊毒入络,败坏脏腑——代谢性内毒素入血

在 UC 发展阶段,紊乱的代谢物会持续加重病灶损伤,肠黏膜经久不愈,同时,代谢性毒素会在局部乃至全身释放毒性致病因子,从而加剧炎症免疫失衡状态,导致疾病进一步发展,这一过程与浊毒胶着不解,损膜伤络,久积成形,败坏脏腑,形成肠外表现相似^[38]。浊毒入络,导致代谢性内毒素释放入血,出现能量代谢紊乱,多种炎症途径激活引起炎症风暴,形成内毒素血症,肠腑败坏。长期炎症状态导致肠腔血管壁受损,过度聚集的炎症因子和有害代谢产物通过血管壁进入肠腔,从而影响机体全身。在此阶段患者可表现为腹痛、黏液脓血便、发热、体重下降等,属浊毒内蕴毒重于浊。代谢失稳态与浊毒内蕴贯穿 UC 的发生发展,代谢失稳态所导致的毒性代谢物释放、肠黏膜失完整性、炎症浸润及免疫失衡状态与浊毒内蕴表征相契合,故浊毒内蕴为 UC 发生发展的关键病机。

4 以化浊解毒法重塑代谢稳态论治 UC

4.1 调节代谢稳态是治疗 UC 的重要治法之一

肠道代谢稳态是维持肠道系统正常运作的重要一环。UC 代谢失稳态会产生包括氧化应激、免疫失调以及炎症浸润的情况。治疗 UC 代谢失稳态是目前研究的新方法。通过益生菌疗法来调节肠道微生物群,改变特定的组成与功能是治疗 UC 患者代谢功能障碍的有力策略,能够在治疗过程中最大限度地减少不良反应^[13]。基于益生菌及其代谢物的抗炎特定疗法是未来治疗 UC 的候选方法。大量研究表明,对于代谢失稳态的 UC 患者补充 SCFAs 可以维持肠黏膜屏障完整及代谢平衡状

态^[40-41]。中医药在调整肠道代谢物、维持代谢平衡等方面具有独特优势。研究发现,植物多糖具有提高 SCFAs 含量、抑制炎症因子分泌等作用^[42]。以化浊解毒法为核心的化浊解毒中药在重塑代谢稳态中具有重要作用。

4.2 化浊解毒法是重塑代谢稳态的重要治则

UC 发生发展过程中所表现的毒性代谢物集聚、肠黏膜失完整性、炎症免疫失衡状态,是代谢失稳态的核心病理学特征,同时也是浊毒内蕴的物质基础。浊邪久稽,毒邪不解,浊毒蕴结肠腑致病,故化浊解毒法是治疗 UC 的重要治法。浊毒伴随 UC 的全程,因证立法,随法选方,据方施药,治疗以“化浊”和“解毒”两法协同并举,有助于清除肠道污秽,重塑肠道代谢环境。

4.2.1 单味中药或单体重塑代谢稳态调治 UC

浊与毒,性质类同,兼杂交作,互助为虐,常常伴随疾病的全程。临床上根据浊与毒的临床表现及病机本质,其治疗上会有相对量化的区别。对于浊邪蕴结肠道者,常会出现腹泻,下利黏液,此时宜采用茯苓、猪苓、泽泻等淡渗利湿、健脾去浊,砂仁、扁豆、藿香等悦脾醒脾,芳香化浊之类。对于毒邪偏盛者,常会出现发热、腹痛、便血、消瘦等症状,此时宜根据毒邪轻重,予黄连、川芎、绞股蓝或半枝莲、白花蛇舌草、败酱草等解毒^[43]。段雨婷^[44]发现茯苓多糖能够降低肠道通透性、抑制上皮细胞凋亡,促进 SCFAs 的生成,对肠黏膜损伤小鼠发挥保护作用机制。茯苓、猪苓、绞股蓝等多糖类为化浊、解毒的代表药物之一。Qu 等^[45]发现藿香醇能够维持肠上皮屏障的完整性、抑制色氨酸分解代谢来改善 DSS 诱导的小鼠急性结肠炎。因此,抑制炎症代谢通路,调整 SCFAs 含量及能量代谢、脂质代谢等途径可能是化浊解毒法发挥治疗作用的机制之一。

4.2.2 中药复方重塑代谢稳态调治 UC

基于化浊解毒法为核心的化浊解毒方药通过重塑代谢稳态发挥效应。对于浊毒兼具,浊邪偏盛者,Hu 等^[46]运用 DSS 制备 UC 小鼠模型,使用清肠化湿方进行干预,结果表明清肠化湿方能够下调肠源性代谢毒素水平,促进肠道微生物群代谢稳态的恢复,发挥对肠上皮屏障的保护作用。对于浊毒兼具,瘀毒较盛者,Yuan 等^[47]运用黄连解毒汤及其有效部位对 DSS 诱导的 UC 小鼠进行治疗,发现黄连解毒汤及其有效部位可以逆转 UC 小鼠代谢产物的异常变化,改善代谢功能紊乱,抑制花生四烯酸代谢通路和甘油磷脂代谢通路的紊乱。因此,以化浊解毒法为核心的化浊解毒中药可能是通过下调肠源性代谢毒素,抑制炎症代谢通路紊乱,调

整 SCFAs 含量及能量代谢、脂质代谢等途径来发挥治疗作用。机体代谢复杂,目前从浊毒阐述代谢失稳态缺乏深入系统性的认识,应用化浊解毒法重塑肠道代谢稳态仍待进一步挖掘研究。

5 小结

UC 是一种复杂的慢性炎症性肠病。代谢失稳态是伴随代谢物改变及代谢功能障碍的慢性炎症状态,贯穿于 UC 的发生发展,不仅是驱动 UC 发生的原动力,同时也是 UC 致病的必然结果。浊毒内蕴是 UC 代谢失稳态的核心本源,代谢失稳态契合浊毒内蕴的病机及正邪失衡的病理改变。代谢失稳态所导致的毒性代谢物释放、肠黏膜失完整性、炎症浸润及免疫失衡状态与浊毒内蕴病机表征相契合。化浊解毒法是重塑代谢稳态的重要治则,以化浊解毒法为核心的化浊解毒中药可能是通过下调肠源性代谢毒素,抑制炎症代谢通路紊乱,调整 SCFAs 的含量,从而调整能量代谢、脂质代谢等途径来发挥治疗作用。本文探讨在浊毒内蕴病机指导下,重塑 UC 代谢稳态,阻断疾病进展,以期为中医药防治 UC 提供新的思路 and 参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Lv Q, Xing Y, Liu J, et al. Lonicerin targets EZH2 to alleviate ulcerative colitis by autophagy-mediated NL-RP3 inflammasome inactivation[J]. *Acta Pharm Sin B*, 2021, 11(9): 2880-2899.
- [2] Retnakumar SV, Muller S. Pharmacological Autophagy Regulators as Therapeutic Agents for Inflammatory Bowel Diseases[J]. *Trends Mol Med*, 2019, 25(6): 516-537.
- [3] Du L, Ha C. Epidemiology and Pathogenesis of Ulcerative Colitis[J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 2020, 49(4): 643-654.
- [4] Crotty B. Ulcerative colitis and xenobiotic metabolism[J]. *Lancet*, 1994, 343(8888): 35-38.
- [5] Kreuter R, Wankell M, Ahlenstiel G, et al. The role of obesity in inflammatory bowel disease[J]. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 2019, 1865(1): 63-72.
- [6] Zhang Y, Feng D, Zeng Y, et al. Xuedan Sustained Release Pellets Ameliorate Dextran Sulfate Sodium-Induced Ulcerative Colitis in Rats by Targeting Gut Microbiota and MAPK Signaling Pathways[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 833972.
- [7] 李佃贵, 杨倩, 才艳茹, 等. 李佃贵教授中西医结合治疗溃疡性结肠炎经验[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2019, 27(4): 244-246.
- [8] Schilling CH, Letscher D, Palsson BO. Theory for the systemic definition of metabolic pathways and their use in interpreting metabolic function from a pathway-oriented perspective[J]. *J Theor Biol*, 2000, 203(3): 229-248.
- [9] Deberardinis RJ, Thompson CB. Cellular metabolism and disease: what do metabolic outliers teach us? [J]. *Cell*, 2012, 148(6): 1132-1144.
- [10] Jones JG. Hepatic glucose and lipid metabolism[J]. *Diabetologia*, 2016, 59(6): 1098-1103.
- [11] Org E, Blum Y, Kasela S, et al. Relationships between gut microbiota, plasma metabolites, and metabolic syndrome traits in the METSIM cohort[J]. *Genome Biol*, 2017, 18(1): 70.
- [12] 江彬, 赵文涛, 欧阳聪, 等. 细胞代谢调控网络[J]. *厦门大学学报(自然科学版)*, 2022, 61(3): 346-364.
- [13] 王彬, 周欢, 章清华, 等. 基于肠道微生态探讨代谢综合征之“浊毒”病机[J]. *北京中医药大学学报*, 2019, 42(5): 374-377.
- [14] Hyun CK. Molecular and Pathophysiological Links between Metabolic Disorders and Inflammatory Bowel Diseases[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(17): 9139.
- [15] Harper JW, Zisman TL. Interaction of obesity and inflammatory bowel disease[J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(35): 7868-7881.
- [16] Michalak A, Mosinska P, Fichna J. Common links between metabolic syndrome and inflammatory bowel disease: Current overview and future perspectives[J]. *Pharmacol Rep*, 2016, 68(4): 837-846.
- [17] Iida N, Dzutsev A, Stewart CA, et al. Commensal bacteria control cancer response to therapy by modulating the tumor microenvironment[J]. *Science*, 2013, 342(6161): 967-970.
- [18] Zheng X, Zhao A, Xie G, et al. Melamine-induced renal toxicity is mediated by the gut microbiota[J]. *Sci Transl Med*, 2013, 5(172): 122r-172r.
- [19] Khan I, Ullah N, Zha L, et al. Alteration of Gut Microbiota in Inflammatory Bowel Disease (IBD): Cause or Consequence? IBD Treatment Targeting the Gut Microbiome[J]. *Pathogens*, 2019, 8(3): 126-152.
- [20] Federici M. Gut microbiome and microbial metabolites: a new system affecting metabolic disorders[J]. *J Endocrinol Invest*, 2019, 42(9): 1011-1018.
- [21] Lavelle A, Sokol H. Gut microbiota-derived metabolites as key actors in inflammatory bowel disease[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2020, 17(4): 223-237.
- [22] 伍晓涵, 刘占举. 溃疡性结肠炎最新发病机制的认识[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2023, 31(4): 237-242.
- [23] 张娇娇, 张帆, 余星星, 等. 溃疡性结肠炎发病机制及中西医治疗研究进展[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2021, 23(1): 70-74.
- [24] 杨杰, 张丽曼, 王丽丽, 等. 清肠化瘀方治疗溃疡性结肠炎疗效及对IDO、Treg/Th17平衡的影响[J]. *广州中医药大学学报*, 2023, 40(7): 1642-1648.
- [25] 王杰, 隗鑫, 陈威, 等. 代谢组学技术在中药复方配伍

- 规律研究中的应用[J]. 中草药, 2022, 53(5): 1528-1539.
- [26] Cani PD, Bibiloni R, Knauf C, et al. Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat diet-induced obesity and diabetes in mice[J]. *Diabetes*, 2008, 57(6): 1470-1481.
- [27] 刘德华, 孙宝林. 胃肠道微生物种群与人类消化系统疾病相关性研究进展[J]. 生物学杂志, 2019, 36(4): 1-6.
- [28] Bjerrum JT, Wang Y, Hao F, et al. Metabonomics of human fecal extracts characterize ulcerative colitis, Crohn's disease and healthy individuals[J]. *Metabolomics*, 2015, 11: 122-133.
- [29] Yu M, Wang Q, Ma Y, et al. Aryl Hydrocarbon Receptor Activation Modulates Intestinal Epithelial Barrier Function by Maintaining Tight Junction Integrity[J]. *Int J Biol Sci*, 2018, 14(1): 69-77.
- [30] Furumatsu K, Nishiumi S, Kawano Y, et al. A role of the aryl hydrocarbon receptor in attenuation of colitis[J]. *Dig Dis Sci*, 2011, 56(9): 2532-2544.
- [31] Roager HM, Licht TR. Microbial tryptophan catabolites in health and disease[J]. *Nat Commun*, 2018, 9(1): 3294.
- [32] Kim CH. Control of lymphocyte functions by gut microbiota-derived short-chain fatty acids[J]. *Cell Mol Immunol*, 2021, 18(5): 1161-1171.
- [33] Hu J, Lin S, Zheng B, et al. Short-chain fatty acids in control of energy metabolism[J]. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 2018, 58(8): 1243-1249.
- [34] Tedelind S, Westberg F, Kjerrulf M, et al. Anti-inflammatory properties of the short-chain fatty acids acetate and propionate: a study with relevance to inflammatory bowel disease[J]. *World J Gastroenterol*, 2007, 13(20): 2826-2832.
- [35] Shen S, Prame KK, Wen SW, et al. Deficiency of Dietary Fiber Modulates Gut Microbiota Composition, Neutrophil Recruitment and Worsens Experimental Colitis[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 619366.
- [36] Huang X, Oshima T, Tomita T, et al. Butyrate Alleviates Cytokine-Induced Barrier Dysfunction by Modifying Claudin-2 Levels[J]. *Biology (Basel)*, 2021, 10(3): 205.
- [37] 张纨, 孙建慧, 李娅, 等. 国医大师李佃贵治疗溃疡性结肠炎经验[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(4): 1504-1506.
- [38] 娄莹莹, 李佃贵, 霍永利, 等. 溃疡性结肠炎特色病机“浊毒损膜伤络”及其意义[J]. 中国中西医结合杂志, 2022, 42(6): 749-753.
- [39] 吴开春, 梁洁, 冉志华, 等. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018年·北京)[J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(9): 796-813.
- [40] Sivaprakasam S, Bhutia YD, Yang S, et al. Short-Chain Fatty Acid Transporters; Role in Colonic Homeostasis[J]. *Compr Physiol*, 2017, 8(1): 299-314.
- [41] Russo E, Giudici F, Fiorindi C, et al. Immunomodulating Activity and Therapeutic Effects of Short Chain Fatty Acids and Tryptophan Post-biotics in Inflammatory Bowel Disease[J]. *Front Immunol*, 2019, 10: 2754.
- [42] 于媛媛, 祝溢阳, 张世诚, 等. 植物多糖对胃肠道疾病的治疗作用研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(4): 194-199.
- [43] 王正品, 李佃贵, 杜艳茹, 等. 浊毒致病论与现代中医病因学[J]. 中医杂志, 2010, 51(1): 11-13.
- [44] 段雨婷. 基于肠道菌群代谢物 SCFAs-GPR41/43-MAPK 通路探究茯苓多糖对肠黏膜损伤的保护作用[D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2023.
- [45] Qu C, Yuan ZW, Yu XT, et al. Patchouli alcohol ameliorates dextran sodium sulfate-induced experimental colitis and suppresses tryptophan catabolism[J]. *Pharmacol Res*, 2017, 121: 70-82.
- [46] Hu J, Huang H, Che Y, et al. Qingchang Huashi Formula attenuates DSS-induced colitis in mice by restoring gut microbiota-metabolism homeostasis and goblet cell function[J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 266: 113394.
- [47] Yuan Z, Yang L, Zhang X, et al. Mechanism of Huang-lian-Jie-du decoction and its effective fraction in all eviating acute ulcerative colitis in mice; Regulating arachidonic acid metabolism and glycerophospholipid metabolism[J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 259: 112872.

(收稿日期: 2023-10-11)