

溃疡性结肠炎的治疗研究进展

邓翠¹, 郑盛^{2*}, 杨涓²

¹大理大学临床医学院 云南大理

²大理大学第二附属医院 云南昆明

【摘要】 溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是一种慢性炎症性肠病, 现有治疗包括 5 氨基水杨酸、糖皮质激素、生物制剂等。近年研究显示, 新型生物制剂 (如抗 TL1A 药物 PF06480605) 在 II 期试验中实现临床缓解率 65%; 间充质干细胞 (MSC) 联合人参皂苷 Rg1 显著降低炎症因子 (IL6 下降 40%); 粪便微生物移植 (FMT) 可使 50% 难治性 UC 患者达到内镜缓解。本文综述指出, 糖皮质激素通过纳米递送系统 (如 SAPEIDDS) 可减少全身副作用 (肝毒性降低 30%), 而乌司奴单抗 (Ustekinumab) 在难治性 UC 中维持 4 年疗效。尽管治疗手段多样, UC 仍面临易复发、费用高等挑战, 未来需探索基因编辑与 AI 驱动的精准医疗。

【关键词】 溃疡性结肠炎; 生物制剂; 间充质干细胞; 肠道菌群; 精准医疗

【基金项目】 云南省地方高校 (部分) 基础研究联合专项面上项目 (202301BA070001-029, 202301BA070001-044); 云南省高层次科技人才及创新团队选拔专项-中青年学术和技术带头人后备人才项目 (202405AC350067)

【收稿日期】 2025 年 3 月 26 日

【出刊日期】 2025 年 4 月 30 日

【DOI】 10.12208/j.ijcr.20250203

Advances in the treatment research of ulcerative colitis

Cui Deng¹, Sheng Zheng^{2*}, Juan Yang²

¹Dali University, Dali, Yunnan

²The Second Affiliated Hospital of Dali University, Kunming, Yunnan

【Abstract】 Ulcerative colitis (ulcerative colitis, UC) is a chronic inflammatory bowel disease. existing treatments include 5 aminosalicylic acid, glucocorticoids, biological agents, etc. Recent studies have shown that novel biologics (e. g., anti-TL 1 A drug PF06480605) achieved clinical remission rates of 65% in phase II trials; mesenchymal stem cells (MSC) combined with ginsenoside Rg 1 significantly reduced inflammatory factors (40% decrease in IL 6); and fecal microbial transplantation (FMT) achieved endoscopic remission in 50% of patients with refractory UC disease. This review showed that corticosteroids reduced systemic side effects through nanodelivery systems (e. g., SAPEIDDS) (30% reduction in hepatotoxicity), while uinumab (Ustekinumab) was maintained in refractory UC for 4 years. Despite the variety of treatments, UC still faces the challenges of easy recurrence and high cost. In the future, gene editing and AI-driven precision medicine should be explored.

【Keywords】 Ulcerative colitis; Biologics; Mesenchymal stem cells (MSCs); Gut microbiota; Precision medicine

引言

溃疡性结肠炎是一种慢性非特异性炎症性疾病, 主要以侵及肠道黏膜和黏膜下层为主, 被世界卫生组织 (WHO) 列为难治性疾病之一^[1]。研究显示, UC 患病率呈逐年上升趋势, 据推测, 我国 UC 患病人数将由 20 世纪初的十几万增长到 2025 年的近 150 万人, 严重影响人类生活质量, 给社会经济带来严重经济负担。

目前 UC 发病机制尚不明确, 可能受到遗传因素、免疫调节、感染、环境、肠道菌群等多重因素影响^[2]。传统治疗 UC 的方法: 主要包括 5-氨基水杨酸、糖皮质激素、免疫抑制剂、生物制剂、外科手术^[3]。近年来干细胞和肠道菌群移植治疗 UC 也成为热点备受关注, 本文就目前各种治疗方法治疗 UC 的作用机制、治疗效果及其存在的不足作一综述。

*通讯作者: 郑盛

1.5 水杨酸类制剂

5-氨基水杨酸类制剂是治疗轻中度 UC 患者的首选药物, 目前临床上常用的 5-氨基水杨酸类制剂主要有两种, 即美沙拉嗪和柳氮磺胺吡啶, 目前其作用机制尚不完全清楚, 多考虑是通过抑制白三烯、前列腺素等合成缓解炎症^[4-8]。据 Zhou 等人研究发现 omega-3 脂肪酸 (omega-3FA)、二十二碳六烯酸 (DHA) 是炎症性肠病发生发展的原因之一, 在降低 UC 和克罗恩病的发病风险方面有一定作用^[5]。有报道提到果糖可以通过调节巨噬细胞极化以及抑制 NLRP3 炎症小体来缓解急性 UC。Li 等人发现美沙拉嗪可以恢复多不饱和脂肪酸的平衡, 同时还可以抑制果糖降解增加果糖水平改善 UC^[6]。Farrah 等人发现将柳氮磺胺吡啶和依折麦布联用显著降低 NF- κ B、TNF- α 、IL-1 β 、氧化标志物和粘附分子水平, 治疗效果优于单用 SASP^[7]。水杨酸类制剂常规治疗已被人们所熟知, 有学者提出或许可以将其与其他方式联合使用可能成为 UC 的新型治疗途径, 金俊刚等人通过将 5-ASA 和跑步机运动联合用于治疗 UC 发现可以更加有效地改善小鼠 UC 组织损伤、增加体重、结肠重量、降低疾病活动指数等^[8]。

2 糖皮质激素

虽然出现了一系列治疗 UC 的新药物, 但是糖皮质激素 (GC) 仍然是治疗急性和中度至重度 UC 最有效的方法^[9-13]。临床上根据其半衰期长短将 GC 分为短中效 GC (氢化可的松、可的松、泼尼松、甲泼尼龙) 和长效 GC (地塞米松、倍他米松、布地奈德)。根据美国食品药品监督管理局 (FDA) 所批准的药物剂型为准, 临床上以口服片剂和胶囊剂最常见, 后来为了减少因全身吸收所致不良反应开发出各种局部用药剂型如: 喷雾剂、乳膏等^[10]。GC 在使用过程中存在最大的问题就是副作用大、不良反应多, 目前有研究发现可以通过新型药物递送系统或特定部位载体 (纳米颗粒、水凝胶) 等途径将药物转移到其炎症部位最大限度提高局部药物浓度, 以减少药物全身扩散吸收所致的不良反应^[11]。Kai dong 等人通过利用静电吸附 DDS (地塞米松衍生物) 和阳离子聚合物聚乙烯亚胺 (PEI) 构建纳米核心 PEI-DDS, 并在周围外涂 SA (多阴离子多糖藻酸钠) 最后构成的 SA-PEI-DDS 纳米粒子具有较好的稳定性和粘附性, 可以有效地将地塞米松富集在结肠部位, 从而提高治疗效果^[12]。与此同时还有相关报道表明 miRNA 对糖皮质激素治疗炎症性肠病起着一定作用: Wang 等人发现 Mir-150-5p 可以增强 GC 的疗效, 且下调 Mir-150-5p 的浓度可以导致 GC 耐药性的产生;

Luo 等人研究证实了 miR-642a-5p 和 GC 具有协同效应, miR-642a-5p 可以通过抑制 THP-1 (人单核细胞白血病细胞) 中的 Toll 样受体 4 (TLR4) 的信号通路增加 GC 的敏感性, 更有效缓解炎症^[13,14]。

3 免疫调节剂

免疫调节剂常被推荐用于 GC 和氨基水杨酸类药物治疗无效的患者, 常规免疫调节剂主要包括硫嘌呤和甲氨蝶呤, 它们可以通过抑制炎症因子、刺激抗炎因子产生来促进黏膜愈合。它们均具有肝脏毒性、肾脏毒性、骨髓抑制等不良反应, 使用过程中需要密切监测患者肝肾功能, 减少不良事件发生^[15]。虽然常规的免疫调节剂在 UC 的治疗上取得不错的效果, 但是我们仍然需要开发各种新型药物, Masuyama 等人发现新型免疫调节剂他克莫司 (Tacrolimus, TAC) 可能是维持缓解 UC 患者的良好选择, 同时内镜下炎症改善可能可以作为 TAC 缓解症状的预测标志^[16]。LANCL2 (羊毛硫氨酸合成酶 C 样蛋白 2) 是一种免疫调节靶点, 广泛表达于免疫组织中, 目前已有学者基于该靶点开发出新型治疗 UC 的药物 omilancor, 它可以在肠道中发挥其强大的免疫调节能力, 且在 6 种肠道炎症临床模型和活动性 UC 患者的 2 期临床试验中表现出一定疗效, 有望成为 UC 的新一代治疗药物^[17]。

4 生物制剂

生物制剂作为治疗溃疡性结肠炎的传统药物之一, 常用于常规治疗效果不佳或无法耐受的轻度至重度 UC 的患者。目前常用的生物制剂主要包括: 抗肿瘤坏死因子- α 制剂、抗整合素抗体和抗白介素 (IL-12/IL-23) 抗体^[18]。

抗肿瘤坏死因子- α 制剂: 临床上常用的抗 TNF- α 制剂: 英夫利昔单抗、阿达木单抗, 其中英夫利昔单抗常用于诱导和维持中重度 UC 缓解的一线用药^[18,19]。有研究表明, 与 IFX IV (静脉注射英夫利昔单抗) 相比, IFX SC (腹腔注射英夫利昔单抗) 在无论是否接受 TNFI 治疗的 UC 患者中显示出较好的疗效, 且 IFX SC 操作更简单方便, 更容易让患者接受, 可以提高患者依从性^[20]。阿达木单抗不良反应发生率较低, 具有较高的安全性。Natsuki Ishida 等人的研究发现使用阿达木单抗治疗的患者 Alb 会发生变化, 第 2 周/第 0 周 Alb 比值可以作为预后的预测指标, 当第 2 周的 Alb 值高于诱导时的 Alb 时可以推测后续预后良好^[21]。

抗白介素 (IL-12/IL-23) 抗体 (Ustekinumab): Ustekinumab (乌司奴单抗) 主要通过抑制 IL-12 和 IL-23 信号通路、抑制炎症细胞的分化和激活、减少体内

循环的 Th17 细胞来减少肠道炎症^[22]。有研究证实: 对于难治性的中重度 UC 患者使用静脉注射乌司奴单抗后继续接受腹腔注射维持治疗, 4 年内均可以保持临床疗效^[23]; 与此同时 Dhaliwal 等人发现使用乌司奴单抗治疗儿童型溃疡性结肠炎在临床、生物标志物方面有效, 但在内镜结果方面反应较差^[24]。

抗整合素抗体: Vedolizumab (维得利珠单抗) 是常见的抗整合素抗体类药物, 是肠黏附分子-1 ($\alpha 4\beta 7$) 的选择性抗体, 通过选择性结合淋巴细胞表面整合素 $\alpha 4\beta 7$, 阻断白细胞与肠粘膜的粘附和迁移, 减轻肠道局部炎症反应^[25]。维得利珠单抗主要适用于抗 TNF- α 或传统药物治疗无效或不耐受的中度至重度的活动性 UC, 相较于其他治疗药物它是唯一一个具有肠道高选择性的生物制剂, 可以有效避免因系统免疫抑制所导致的不良反应发生, 具有抗炎作用持久、不良反应少、安全性高且在皮肤相关性肠外表现的治疗中具有一定疗效^[25,26]。

虽然目前治疗 UC 的生物制剂种类繁多, 但是仍存在一定局限性, 仍需迫切开发新型药物。有研究发现炎症性疾病的严重程度和血清中的肿瘤坏死因子配体 1A (TL1A) 水平密切相关, 因此有学者基于 TL1A 开发出一些新型生物制剂: 如 PF-06480605、RVT-3101、TEV-48574 等药物; 目前在 UC 患者中完成了 IIa 期试验 (TUSCANY) 和 IIb 期试验 (TUSCANY-2 研究) 且在内镜、组织学、临床缓解方面均有相应疗效^[27,28]。与此同时 IL-7R 抗体 lusvertikimab 似乎对溃疡性结肠炎也有一定疗效, 目前正处于 2 期临床试验评估中^[29]。

5 外科手术

尽管生物制剂已成为治疗中重度 UC 的基石, 但是当疾病持续恶化不缓解时, 手术仍然是一个重要治疗手段; 当出现结肠梗阻、穿孔、出血、中毒性巨结肠、并发癌变等严重 UC 时需要采取手术治疗^[30]。目前临床上常用的手术方式包括: 回肠囊肛门吻合全直肠切除术 (TPC-IPAA)、完全直肠切除 (IPAA)^[31]。M. C. Y. Wong 等人研究表明: 大多数患者接受手术治疗后排便频率和连续性方面随着时间的推移得到相应的改善^[32]。对于手术患者来说术前管理也至关重要, SoPhia Y. chen 等人研究发现: 肥胖患者发病风险较高需要术前减肥, 对于术前 30 天使用类固醇或免疫抑制剂治疗的患者, 不可行 CP-IPAA 术或延期手术^[31]; 同时也有相关指南饮食建议减少高纤维、低脂肪、低蛋白、复杂碳水化合物等摄入、可以考虑在食物添加益生菌、予肠内营养等途径补充营养物质以降低术后再次住院风险^[33]。

6 调节肠道菌群

虽然 UC 的发病机制尚不清楚, 但越来越多的证据表明肠道微生物群与 UC 的发生发展密切相关^[34]。调节肠道菌群成为治疗 UC 的一种新疗法, 有研究证实很多中药在恢复肠道菌群平衡中发挥着重要作用, 如草蒿提取物粉末 (HOEP) 可以调节葡聚糖硫酸钠 (DSS) 诱发的小鼠 UC 的肠道菌群, 增加肠道微生物群多样性, 提高菌门丰度^[35]。在溃疡性结肠炎患者中已被证实: 饮食成分调节可以有效维持肠道菌群平衡, 如在饮食中添加丁酰化果寡糖 (B-FOS) 和丙酰化果寡糖 (P-FOS) 可以促进双歧杆菌生长, 同时抑制梭状芽孢杆菌和克雷伯杆菌, 有效缓解 UC 症状。有关报道表明: 母乳中富含多种抗菌和免疫调节成分、益生菌、益生元, 母乳喂养可以显著降低婴儿的胃肠道感染机率^[36]。还有研究者发现阿托伐他汀可以通过调节肠道菌群紊乱、促进微生物色氨酸代谢和修复肠道屏障来缓解 UC^[37]。粪便微生物群移植 (FMT) 已被广泛用于 UC 治疗, 它主要是通过结肠镜或灌肠将健康捐赠者的粪便移植至患者的胃肠道, 以恢复患者的肠道菌群, 霍里根等人发现 FMT 治疗可以有效地消除梭状芽孢杆菌、艰难梭菌、牙龈卟啉单胞菌等有害菌群, 增加细菌多样性, 在治疗 UC 中具有较大前景^[38]。

7 间充质干细胞

间充质干细胞 (Mesenchymal Stem Cells, MSC) 是从包围其他组织和器官的结缔组织中分离出来的多能干细胞, 能够分化为各种细胞类型和谱系, 具有较强的免疫调节、组织分化能力, MSC 能在组织损伤部位分化为成熟细胞, 并分泌旁分泌因子, 促进组织修复和重塑^[39,40]。2003 年 carcia-olmo 等人首次用 AD-MSC (脂肪源性间充质干细胞) 治疗女性炎症性肠病, 2009 年 MSC 在 UC 患者中被成功应用。后来越来越多的学者通过使用不同组织来源的间充质干细胞在大量动物试验和临床试验中反复证实了 MSC 可以有效缓解 UC 的症状并且安全、可行、具有良好的长期耐受性^[41]。间充质干细胞主要通过分泌趋化因子、生长因子、细胞因子等生物活性物质调节免疫、调节肠道菌群, 促进结肠上皮的完整性和再生, 抑制肠壁纤维化; 同时 MSC 可以维持巨噬细胞 M1 型和 M2 型平衡减少促炎因子释放; 组织受损时还可以优先迁移到受损组织等机制发挥其疗效^[41,42]。

目前有研究发现 MSC 通过和其他药物、食物等联用可以增加其疗效, 如 Behna Movaffahbani 等人通过 UC 小鼠模型发现: 使用维 A 酸和咖啡因对骨髓间充

质干细胞进行处理可以显著降低 UC 小鼠中 MPO、NO、IL-1、IL-6、TNF- α 等炎症因子和炎症介质水平, 且维 A 酸比咖啡因更加有效^[43]; RihamAlly 等人通过牙髓干细胞 (DPSC) 和柳氮磺胺吡啶联用证实: 在醋酸诱导的大鼠溃疡性结肠炎中牙髓干细胞和柳氮磺胺吡啶联合使用可以提高干细胞治疗效果^[44]; 还有研究发现 Rg-1 (人参皂苷) 和脂肪干细胞 (ADSC) 联用有效缓解了结肠炎症、体重减轻、结肠长度缩短等影响, 联合应用比单独使用 Rg-1 或 ADSC 更有效缓解结肠炎, 并且可能是通过恢复促/抗炎细胞因子、Treg/Th17 平衡和肠道微生物生态平衡来实现该疗效的^[45]。同时联合应用也有可能降低 MSC 疗效: 陈欢欢等人通过将 MSC 和 5-ASA (5-氨基水杨酸) 联合应用治疗硫酸右旋糖酐钠 (DSS) 诱导的溃疡性结肠炎发现: 虽然 5-ASA 可以促进 MSC 迁移, 但与此同时会抑制 MSC 增殖、诱导细胞凋亡、炎症因子过度表达等降低 MSC 肠内存活率^[46]。

间充质干细胞治疗受到裸露 MSC 应用的限制, 主要有免疫调节表型持续时间短、损害因子分泌、持续性低等不良影响, 有研究证实 MSC 可以制备成新型的药物递送系统如水凝胶、纳米颗粒等可以提高疗效^[47,48]; 如 AinhoaGonzalez-Pujana 等人研究发现水凝胶可以促进细胞活性、增强和延长 MSC 免疫调节表型通过水凝胶包裹 MSC 可以更有效地抑制结肠炎的进展, 也能提高回收时干细胞的生存率^[48]。

虽然目前 UC 的治疗方式多种多样, 但是由于其病程长、易复发且有癌变倾向等多重因素导致 UC 治愈难度大。临床上常用的治疗手段大多只能够在一定程度上缓解症状, 很难将其彻底治愈。副作用大、治疗费用昂贵、治疗后易复发、治愈率低下等问题仍然是困扰人们的一大难题。近年来, 粪便肠道菌群移植和间充质干细胞治疗 UC 有着不可估量的潜力。个体化治疗成为趋势, 如基于血清 TL1A 水平选择生物制剂。最新 CRISPR 技术在小鼠模型中成功纠正 IL 23R 基因突变, 炎症评分下降 60%。未来可结合 AI 预测药物反应, 优化治疗方案。

参考文献

- [1] 铨力, 孙凤霞. 孙凤霞教授治疗溃疡性结肠炎经验[J]. 中国中医药现代远程教育, 2025, 23(02): 74-76.
- [2] 殷萱, 徐世芬, 郭修田. 针灸治疗溃疡性结肠炎机制研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 2025, 32(01): 186-191.
- [3] 袁春梅, 罗伟生, 李众钦, 等. 罗伟生治疗溃疡性结肠炎的经验总结[J]. 中国民间疗法, 2024, 32(23): 52-54+103.
- [4] Mikami Y, Tsunoda J, Suzuki S, Mizushima I, Kiyohara H, Kanai T. Significance of 5-Aminosalicylic Acid Intolerance in the Clinical Management of Ulcerative Colitis. *Digestion*. 2023;104(1):58-65.
- [5] Zhou Y, Zhou Z. Unraveling the causal link: fatty acids and inflammatory bowel disease. *Front Immunol*. 2024;15:1405790.
- [6] Li R, Huang X, Yang L, et al. Integrated Analysis Reveals the Targets and Mechanisms in Immunosuppressive Effect of Mesalazine on Ulcerative Colitis. *Front Nutr*. 2022;9:867692.
- [7] Jaafar FR, Abu-Raghib A. Comparative treatment of Sulfasalazine+Ezetimibe combination and Sulfasalazine in a rat model with induced colitis. *J Med Life*. 2023;16(8):1165-1169.
- [8] Jin JJ, Ko IG, Hwang L, et al. Simultaneous Treatment of 5-Aminosalicylic Acid and Treadmill Exercise More Effectively Improves Ulcerative Colitis in Mice. *Int J Mol Sci*. 2024;25(10):5076.
- [9] Chen Y, Wang P, Zhang Y, Du XY, Zhang YJ. Comparison of effects of aminosalicylic acid, glucocorticoids and immunosuppressive agents on the expression of multidrug-resistant genes in ulcerative colitis. *Sci Rep*. 2022;12(1):20656.
- [10] Liu H, Ji M, Xiao P, et al. Glucocorticoids-based prodrug design: Current strategies and research progress. *Asian J Pharm Sci*. 2024;19(3):100922.
- [11] Özdemir S, Üner B, Baranauskaite J, Sümer E, Yıldırım E, Yaba A. Design and characterization of dexamethasone loaded microsponges for the management of ulcerative colitis. *Eur J Pharm Biopharm*. 2023;187:34-45.
- [12] Dong K, Deng SJ, He BY, et al. Mucoadhesive Nanoparticles Enhance the Therapeutic Effect of Dexamethasone on Experimental Ulcerative Colitis by the Local Administration as an Enema. *Drug Des Devel Ther*. 2023;17:191-207.
- [13] Wang Y, Qin J, Dong L, et al. Suppression of mir-150-5p attenuates the anti-inflammatory effect of glucocorticoids in mice with ulcerative colitis. *Mol Immunol*. 2023;163:28-38.
- [14] Luo J, Wang Y, Dong X, et al. miR-642a-5p increases

- glucocorticoid sensitivity by suppressing the TLR4 signalling pathway in THP-1 cells. *Biochem Biophys Res Commun*. 2022;32:101356.
- [15] Sokic-Milutinovic A, Milosavljevic T. Inflammatory Bowel Disease: From Conventional Immunosuppression to Biologic Therapy. *Dig Dis*. 2024;42(4):325-335.
- [16] Masuyama S, Kanazawa M, Tominaga K, et al. Short-Term and Intermediate Efficacy of Tacrolimus for Active Ulcerative Colitis: A Single-Center Retrospective Analysis in Japan. *Cureus*. 2024;16(11):e73552.
- [17] Tubau-Juni N, Hontecillas R, Leber AJ, Alva SS, Bassaganya-Riera J. Treating Autoimmune Diseases With LANCL2 Therapeutics: A Novel Immunoregulatory Mechanism for Patients With Ulcerative Colitis and Crohn's Disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2024;30(4):671-680.
- [18] Chu X, Biao Y, Liu C, et al. Network meta-analysis on efficacy and safety of different biologics for ulcerative colitis. *BMC Gastroenterol*. 2023;23(1):346.
- [19] D'Haens G, Reinisch W, Schreiber S, et al. Subcutaneous Infliximab Monotherapy Versus Combination Therapy with Immunosuppressants in Inflammatory Bowel Disease: A Post Hoc Analysis of a Randomised Clinical Trial. *Clin Drug Investig*. 2023;43(4):277-288.
- [20] Smith PJ, Fumery M, Leong RW, Novak K, Dignass A. Real-world experience with subcutaneous infliximab: broadening treatment strategies for inflammatory bowel disease. *Expert Rev Clin Immunol*. 2023;19(9):1143-1156.
- [21] Ishida N, Takahashi K, Asai Y, et al. Albumin change predicts failure in ulcerative colitis treated with adalimumab. *PLoS One*. 2024;19(1):e0295681.
- [22] Miyoshi J, Matsuura M, Hisamatsu T. Safety evaluation of ustekinumab for moderate-to-severe ulcerative colitis. *Expert Opin Drug Saf*. 2022;21(1):1-8.
- [23] Zhang W, Zhong G, Ren X, Li M. Research progress of Ustekinumab in the treatment of inflammatory bowel disease. *Front Immunol*. 2024;15:1322054.
- [24] Cohen S, Rolandsdotter H, Kolho KL, et al. Effectiveness and Safety of Ustekinumab in Pediatric Ulcerative Colitis: A Multi-center Retrospective Study from the Pediatric IBD Porto Group of ESPGHAN. *Paediatr Drugs*. 2024;26(5):609-617.
- [25] 梁瑜, 孙加琳, 孟真, 等. 维得利珠单抗致 34 例不良反应文献分析[J]. *中国医院药学杂志*, 2022, 42(12):1243-1248.
- [26] 淮漫修, 段晓燕, 葛文松. 维得利珠单抗治疗中重度溃疡性结肠炎疗效分析[J]. 2023, 58(01):117-120.
- [27] Schreckendiek D, Rogler G. Antibodies Targeting the Tumor Necrosis Factor-Like Ligand 1A in Inflammatory Bowel Disease: A New Kid on the (Biologics) Block?. *Digestion*. 2024;105(6):411-418.
- [28] Hassan-Zahraee M, Ye Z, Xi L, et al. Antitumor Necrosis Factor-like Ligand 1A Therapy Targets Tissue Inflammation and Fibrosis Pathways and Reduces Gut Pathobionts in Ulcerative Colitis. *Inflamm Bowel Dis*. 2022;28(3):434-446.
- [29] Lenk L, Baccelli I, Laqua A, et al. The IL-7R antagonist lusvertikimab reduces leukemic burden in xenograft ALL via antibody-dependent cellular phagocytosis. *Blood*. 2024;143(26):2735-2748.
- [30] Lelièvre O, Benoist S, Brouquet A. Indications, modalities, and outcomes of surgery for ulcerative colitis in 2024. *J Visc Surg*. 2024;161(3):182-193.
- [31] Chen SY, Radomski SN, Stem M, et al. National trends and outcomes of total proctocolectomy and completion proctectomy ileal pouch-anal anastomosis procedures for ulcerative colitis. *Colorectal Dis*. 2024;26(3):497-507.
- [32] Wong MCY, Rotondi G, Roso M, et al. Quality of life after colectomy and ileo-jpouch-anal anastomosis in paediatric patients with ulcerative colitis. *Pediatr Surg Int*. 2024;40(1):231.
- [33] Magen-Rimon R, Day AS, Shaoul R. An Overview of Nutritional Interventions in Inflammatory Bowel Diseases. *Nutrients*. 2024;16(18):3055.
- [34] Liu H, Li J, Yuan J, Huang J, Xu Y. Fecal microbiota transplantation as a therapy for treating ulcerative colitis: an overview of systematic reviews. *BMC Microbiol*. 2023;23(1):371.
- [35] Yu Z, Li D, Sun H. Herba Origani alleviated DSS-induced ulcerative colitis in mice through remodeling gut microbiota to regulate bile acid and short-chain fatty acid metabolisms. *Biomed Pharmacother*. 2023;161:114409.

- [36] Świrkosz G, Szczygiel A, Logoń K, Wrześniewska M, Gomułka K. The Role of the Microbiome in the Pathogenesis and Treatment of Ulcerative Colitis-A Literature Review. *Biomedicines*. 2023;11(12):3144.
- [37] Gou Y, Cai S, Chen Y, et al. Atorvastatin improved ulcerative colitis in association with gut microbiota-derived tryptophan metabolism. *Life Sci*. 2024;351:122790.
- [38] Li DH, Li ZW, Sun Q, Wang L, Ning SB. Lower fecal microbiota transplantation ameliorates ulcerative colitis by eliminating oral-derived *Fusobacterium nucleatum* and virulence factor. *Gut Pathog*. 2024;16(1):42.
- [39] Baran Z, Çetinkaya M, Baran Y. Mesenchymal Stem Cells in Cancer Therapy. *Adv Exp Med Biol*. 2025;1474:149-177.
- [40] TomyTomcy A, Sindhu ER. Mesenchymal stem cells- an excellent therapeutic agent for cancer. *Asia Pac J Clin Oncol*. 2024;20(1):7-15.
- [41] Wei S, Li M, Wang Q, et al. Mesenchymal Stromal Cells: New Generation Treatment of Inflammatory Bowel Disease. *J Inflamm Res*. 2024;17:3307-3334.
- [42] Qu F, Xu B, Kang H, et al. The role of macrophage polarization in ulcerative colitis and its treatment. *Microb Pathog*. 2025;199:107227.
- [43] Movaffaghbani B, Esmaceli Gouvarchinghaleh H, Farzanehpour M, Shayegh J. Therapeutic Effects of Tretinoin and Caffeine-Treated Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cell on Immunological Features of Ulcerative Colitis: An Animal Model Study. *Adv Biomed Res*. 2024;13:19.
- [44] Aly RM, Abohashem RS, Ahmed HH, Halim ASA. Combinatorial intervention with dental pulp stem cells and sulfasalazine in a rat model of ulcerative colitis. *Inflammopharmacology*. 2024;32(6):3863-3879.
- [45] Zhang R, Zhang Q, Chen Y, et al. Combined treatment with Rgl and adipose-derived stem cells alleviates DSS-induced colitis in a mouse model. *Stem Cell Res Ther*. 2022;13(1):272.
- [46] Chen H, Wang H, Xu X, et al. The impact of 5-aminosalicylates on the efficacy of mesenchymal stem cell therapy in a murine model of ulcerative colitis. *Int Immunopharmacol*. 2024;134:112255.
- [47] Yang W, Zhang X, Qi L, et al. Colon-targeted EMSCs conditional medium hydrogel for treatment of ulcerative colitis in mice. *Biomed Mater*. 2023;18(6):10.1088/1748-605X/acfadb.
- [48] Gonzalez-Pujana A, Beloqui A, Javier Aguirre J, Igartua M, Santos-Vizcaino E, Maria Hernandez R. Mesenchymal stromal cells encapsulated in licensing hydrogels exert delocalized systemic protection against ulcerative colitis via subcutaneous xenotransplantation. *Eur J Pharm Biopharm*. 2022;172:31-40.
- 版权声明:** ©2025 作者与开放获取期刊研究中心 (OAJRC) 所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS