

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.10.008

论著·临床

# 自拟泄浊解毒方联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎患者临床疗效观察

李雪可, 康欣, 赵源, 刘建平

基金项目: 国家重大疑难疾病中西医临床协作试点项目(2019051405); 河北省重点研发计划项目(192777134D)

作者单位: 050200 石家庄, 河北中医学院研究生院(李雪可); 050013 石家庄, 河北省中医院脾胃病科(康欣、赵源、刘建平)

通信作者: 刘建平, E-mail: 13603396653@163.com

**【摘要】目的** 探究自拟泄浊解毒方联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎(UC)患者的临床疗效。**方法** 选取2019年11月—2020年11月河北省中医院就诊的浊毒内蕴型UC患者60例,按照随机数字表法分为对照组、试验组,每组30例。对照组予美沙拉嗪肠溶片口服,试验组在对照组的基础上予自拟泄浊解毒方联合治疗,2组均治疗12周。比较2组中医证候疗效,治疗前后炎症指标[红细胞沉降率(ESR)、C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)]、Geboes组织学指数、Mayo活动指数评分及肠道菌群水平变化。**结果** 治疗12周后,试验组总有效率为96.7%,高于对照组的76.7%( $\chi^2=5.192, P=0.023$ );治疗12周后,2组患者ESR、CRP、PCT水平及Geboes组织学指数均低于治疗前( $P<0.01$ ),但试验组与对照组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗12周后,2组患者Mayo活动指数评分均低于治疗前,且试验组低于对照组( $t=4.308, P<0.001$ )。治疗12周后,在门水平上,2组厚壁菌门、拟杆菌门丰度明显增加,放线菌门、变形杆菌门丰度明显减少;在属水平上,试验组双歧杆菌属、普拉梭菌属、布劳特氏菌属、拟杆菌属、乳酸杆菌属丰度增加,志贺氏菌属、链球菌属丰度减少。**结论** 自拟泄浊解毒方联合美沙拉嗪肠溶片治疗可以提高UC患者的临床疗效,抑制炎症反应,调节肠道微生态系统,从而达到治疗UC的效果。

**【关键词】** 溃疡性结肠炎;泄浊解毒方;美沙拉嗪;临床疗效;炎症因子;肠道菌群水平**【中图分类号】** R574.62 **【文献标识码】** A

**Clinical observation on the therapeutic effect of self-made Xiezhuo Jiedu Recipe combined with mesalazine on patients with ulcerative colitis** Li Xueke, Kang Xin, Zhao Yuan, Liu Jianping. Graduate School of Hebei University of Chinese Medicine, Hebei Province, Shijiazhuang 050200, China

Correspondence author: Liu Jianping, E-mail: 13603396653@163.com

Funding program: National Major Difficult Disease Project (2019051405); Hebei Key Research and Development Project (192777134D)

**【Abstract】 Objective** To explore the clinical efficacy of self-made Xiezhuo Jiedu Recipe combined with mesalazine in the treatment of patients with ulcerative colitis (UC). **Methods** From November 2019 to November 2020, 60 patients with turbid toxin intrinsic UC were selected from Hebei Hospital of Traditional Chinese Medicine, and were divided into control group and test group according to random number table, with 30 patients in each group. The control group was given mesalazine enteric coated tablets orally, and the test group was given self-made Xiezhuo Jiedu Recipe combined treatment on the basis of the control group. Both groups were treated for 12 weeks. The therapeutic effects of TCM syndromes of the two groups were compared, and the changes of inflammatory indexes (erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT)), Geboes histological index, Mayo activity index score and intestinal flora level before and after treatment were compared. **Results** After 12 weeks of treatment, the total effective rate in the test group was 96.7%, higher than 76.7% in the control group ( $\chi^2=5.192, P=0.023$ ). After 12 weeks of treatment, the levels of ESR, CRP, PCT and Geboes histological index in the two groups were lower than those before treatment ( $P<0.01$ ), but there was no significant difference between the test group and the control group ( $P>0.05$ ). After 12 weeks of treatment, the Mayo activity index scores of patients in both groups were lower than those before treatment, and those in the test group were lower than those in the control group ( $t=4.308, P<0.001$ ). After 12 weeks of treatment, at the phyla level, the abundance of Firmicutes and Bacteroides in the two groups increased significantly, while the abundance of Actinomycetes and Proteus decreased signifi-

cantly. At the genus level, the abundance of Bifidobacterium, Clostridium pratensii, Brautzia, Bacteroides and Lactobacillus in the test group increased, while the abundance of Shigella and Streptococcus decreased. **Conclusion** The self-made *Xiezhuo Jiedu* Recipe combined with mesalazine enteric coated tablets can improve the clinical efficacy of UC patients, inhibit inflammatory reactions, regulate the intestinal microecology, and achieve the effect of treating UC.

**【Key words】** Ulcerative colitis; *Xiezhuo Jiedu* Recipe; Mesalazine; Therapeutic effect; Clinical Observation; Intestinal microflora level

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是一种累及结肠黏膜的慢性非特异性肠道疾病, 该病以腹痛、腹泻、黏液脓血便等为主要临床表现, 具有病情反复、迁延难愈的特点。流行病学研究发现, 该病的发病率为 10/10 万 ~ 20/10 万, 且呈逐年上升的趋势<sup>[1-3]</sup>。目前该病的发病机制尚未完全明确, 可能与遗传、免疫、肠道菌群等相关<sup>[4]</sup>。从中医上讲, UC 属于中医学“久痢”“泄泻”等范畴。患者脾胃受损, 湿邪困阻脾胃, 日久生浊, 酝酿成毒, 浊毒壅滞肠腑, 而成本病。本研究观察自拟泄浊解毒方联合美沙拉嗪治疗浊毒内蕴型 UC 患者的疗效, 现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2019 年 11 月—2020 年 11 月在河北省中医院就诊的浊毒内蕴型 UC 患者 60 例, 按照随机数字表法将其分为对照组和试验组, 每组 30 例。对照组男 17 例, 女 13 例; 年龄 22 ~ 67 (41.5 ± 11.9) 岁; 病程 1 ~ 10 (4.68 ± 1.45) 年; BMI 17.5 ~ 26.7 (23.5 ± 2.2) kg/m<sup>2</sup>; 临床类型: 初发型 4 例, 慢性复发型 26 例; 病变范围: E1 3 例, E2 20 例, E3 7 例; 严重程度: 轻度 27 例, 中度 3 例。试验组男 14 例, 女 16 例; 年龄 19 ~ 69 (42.1 ± 13.9) 岁; 病程 2 ~ 10 (4.52 ± 1.32) 年; BMI 15.7 ~ 27.8 (22.8 ± 3.0) kg/m<sup>2</sup>; 临床类型: 初发型 3 例, 慢性复发型 27 例; 病变范围: E1 2 例, E2 21 例, E3 7 例; 严重程度: 轻度 27 例, 中度 3 例。2 组患者一般资料比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。该项研究已通过医院伦理委员会审查 (2019-KY-045), 所有患者及家属均知情同意并签署知情同意书。

1.2 病例选择标准 纳入标准: (1) 符合“溃疡性结肠炎中西医结合诊疗共识意见 (2017 年)”<sup>[5]</sup> 的诊断标准; (2) 符合“国医大师李佃贵治疗溃疡性结肠炎经验”<sup>[6]</sup> 中浊毒内蕴证的证候诊断标准; (3) 患者年龄 18 ~ 75 岁。排除标准: (1) 合并严重并发症者, 如结肠狭窄、梗阻、穿孔、癌变等; (2) 妊娠及哺乳期妇女; (3) 合并严重肝肾疾病者; (4) 患有精神类疾病者; (5) 对本研究所用的相关药物过敏者。病例剔除和脱落及终止试验标准: (1) 患者依从性差, 自行退出或失访; (2)

对本研究药物不耐受者。

1.3 治疗方案 对照组予美沙拉嗪肠溶片 (Losan Pharma GmbH 生产) 1 g/次, 3 ~ 4 次/d; 试验组在对照组的基础上予自拟泄浊解毒方颗粒 (自拟泄浊解毒方: 葛根 15 g, 黄芩 9 g, 黄连、木香各 6 g, 清半夏 12 g, 生薏苡仁、车前子各 15 g, 鱼腥草 20 g, 大血藤、败酱草各 15 g, 河北省中医院制作) 口服, 1 袋/次, 每天 2 次。2 组均治疗 12 周。

## 1.4 观察指标与方法

1.4.1 血清炎症指标检测: 治疗前、治疗后 12 周分别取患者清晨空腹时肘静脉血 5 ml, 进行离心分离, 取上层血清进行检测, 运用全自动血沉检测仪测定红细胞沉降率 (ESR), 全自动生化分析仪测定 C-反应蛋白 (CRP), 全自动免疫分析仪测定降钙素原 (PCT)。

1.4.2 黏膜组织学疗效评价标准: 采用 Geboes 组织学指数的 6 级评估系统<sup>[7]</sup>。0 级, 仅有结构改变; 1 级, 慢性炎症浸润; 2 级 (2A、2B), 固有层中性粒细胞和嗜酸性粒细胞浸润; 3 级, 上皮层中性粒细胞浸润; 4 级, 隐窝破坏; 5 级, 糜烂或溃疡。0、1、2A、2B、3、4 级分别赋予 0 ~ 3 分, 5 级赋予 0 ~ 4 分, 总计 22 分, 评分越高表示疾病越严重。

1.4.3 改良的 Mayo 活动指数<sup>[5]</sup>: 用于临床研究的疗效评估, 总分之和 ≤ 2 分且无单个分项评分 > 1 分为缓解期; 3 ~ 5 分为轻度活动; 6 ~ 10 分为中度活动; 11 ~ 12 分为重度活动。

1.4.4 肠道菌群检测: 采用 16S rRNA 测序平台, 运用高通量测序技术进行肠道菌群物种鉴定。

1.4.5 不良反应记录: 记录 2 组患者治疗期间的血常规、肝功能、肾功能、心电图等变化情况。

1.5 中医证候疗效评分 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[8]</sup> 中的证候疗效评定标准。中医证候疗效计算公式采用尼莫地平法, 疗效指数 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分 × 100%, 其具体症状包括大便泄泻、腹胀腹痛、脘腹痞满、食欲不振、倦怠乏力、神疲懒言、口渴、暖气、小便短黄、畏寒肢冷及腰膝酸软。(1) 临床缓解: 症状和体征消失或基本消失, 疗效指数 ≥ 95%; (2) 显效: 症状和体征明显改善, 疗效

指数 70% ~ 94%; (3) 有效: 症状和体征有所改善, 疗效指数 30% ~ 69%; (4) 无效: 症状和体征无明显减轻, 甚至加重, 疗效指数 < 30%。总有效率 = (临床缓解 + 显效 + 有效) / 总例数 × 100%。

1.6 统计学方法 应用 SPSS 24.0 软件进行统计学分析。计数资料以频数或率 (%) 描述, 组间比较采用  $\chi^2$  检验, 等级资料采用秩和检验; 符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  描述, 组间比较采用独立样本 *t* 检验; 不符合正态分布计量资料以  $M(Q_1, Q_3)$  描述, 组间比较采用秩和检验。  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2 组 UC 患者中医证候疗效评价比较 治疗 12 周后, 试验组总有效率为 96.7%, 高于对照组的 76.7%, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

2.2 2 组 UC 患者治疗前后 ESR 及血清 CRP、PCT 比较 治疗 12 周后 2 组患者 ESR、CRP、PCT 水平均低于治疗前 ( $P < 0.01$ ), 但 2 组间比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 2。

表 2 对照组、试验组 UC 患者治疗前后 ESR 及血清 CRP、PCT 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab. 2 Comparison of ESR, serum CRP and PCT of UC patients in control group and test group before and after treatment

组别	时间	ESR (mm/h)	CRP (mg/L)	PCT (ng/L)
对照组 (n=30)	治疗前	24.87 ± 17.68	7.68 ± 4.16	0.24 ± 0.15
	治疗后	12.70 ± 8.90	3.59 ± 2.56	0.09 ± 0.06
试验组 (n=30)	治疗前	27.80 ± 15.64	5.88 ± 4.46	0.21 ± 0.12
	治疗后	10.03 ± 5.99	2.87 ± 2.04	0.06 ± 0.05
<i>t</i> /P 对照组内值		3.342/ 0.002	4.201/ < 0.001	5.450/ < 0.001
<i>t</i> /P 试验组内值		4.763/ < 0.001	4.125/ < 0.001	8.525/ < 0.001
<i>t</i> /P 治疗后组间值		1.362/ 0.178	1.205/ 0.233	1.768/ 0.082

2.3 2 组 UC 患者治疗前后黏膜 Geboes 组织学指数比较 治疗 12 周后 2 组患者 Geboes 组织学指数均低于治疗前 ( $P < 0.01$ ), 但 2 组间比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 3、图 1。

表 3 对照组、试验组 UC 患者治疗前后黏膜 Geboes 组织学指数比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

Tab. 3 Comparison of Geboes histological index of mucosa of UC patients in control group and test group before and after treatment

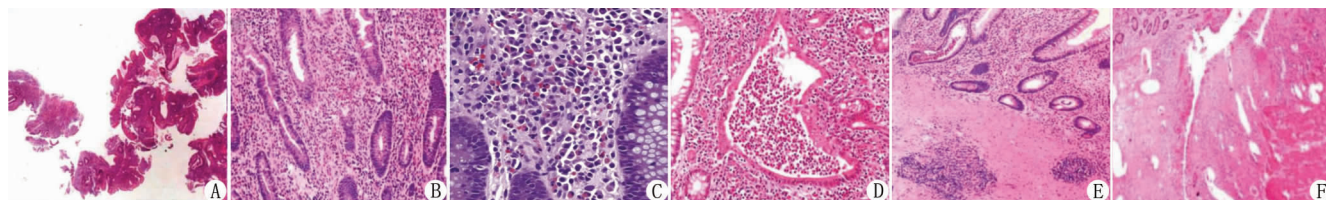
组别	例数	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	30	10.57 ± 5.23	4.40 ± 1.77	7.144	< 0.001
试验组	30	11.10 ± 5.74	3.77 ± 2.03	6.817	< 0.001
<i>t</i> 值		0.376	1.287		
<i>P</i> 值		0.708	0.203		

2.4 2 组 UC 患者治疗前后改良的 Mayo 活动指数比较 2 组 UC 患者治疗前 Mayo 活动指数评分比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 治疗 12 周后 2 组 Mayo 活动指数评分均低于治疗前 ( $P < 0.01$ ), 且试验组 Mayo 活动指数评分低于对照组 ( $P < 0.01$ ), 见表 4。

表 4 对照组、试验组 UC 患者治疗前后改良的 Mayo 活动指数比较 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)

Tab. 4 Comparison of modified Mayo activity index of UC patients in the control group and the test group before and after treatment

组别	例数	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
对照组	30	8.13 ± 2.35	4.40 ± 1.77	8.764	< 0.001
试验组	30	7.73 ± 1.87	2.70 ± 1.24	12.686	< 0.001
<i>t</i> 值		0.730	4.308		
<i>P</i> 值		0.468	< 0.001		



注: A. 0 级结构改变; B. 1 级炎性细胞浸润; C. 2 级嗜中性粒细胞浸润; D. 3 级上层中性粒细胞浸润; E. 4 级隐窝破坏; F. 5 级糜烂溃疡

图 1 Geboes 组织学指数评级标准

Fig. 1 Geboes Histology Index Rating

表 1 对照组、试验组 UC 患者治疗后中医证候疗效评价比较 [例(%)]

Tab. 1 Comparison of TCM syndrome efficacy evaluation of UC patients in the control group and the test group after treatment

组别	例数	临床缓解	显效	有效	无效	总有效率 (%)
对照组	30	2 (6.7)	17 (56.7)	4 (13.3)	7 (23.3)	76.7
试验组	30	6 (20.0)	19 (63.3)	4 (13.3)	1 (3.3)	96.7
$U/\chi^2$ 值						$\chi^2 = 5.192$
<i>P</i> 值						0.023

### 2.5 2 组 UC 患者治疗前后肠道菌群的物种组成分析

从物种组成分类学组成分析来看,在门(phylum)水平,2 组优势菌门为厚壁菌门(Firmicutes)、放线菌门(Actinobacteria)、变形菌门(Proteobacteria)、拟杆菌门(Bacteroidetes)。与治疗前比较,治疗 12 周后 2 组厚壁菌门、拟杆菌门丰度均增加,放线菌门、变形菌门丰度均减少,见图 2。

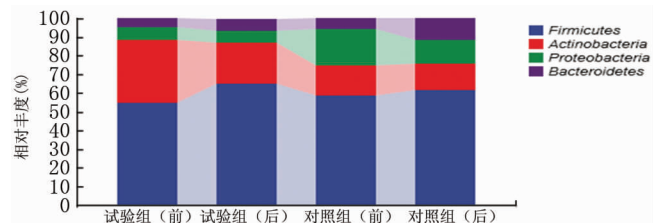


图 2 2 组治疗前后物种组成分类学组成分析(门水平)

Fig. 2 Analysis of species composition before and after treatment (door level)

在属(genus)水平,2 组优势菌属为双歧杆菌属(Bifidobacterium)、普拉梭菌属(Faecalibacterium)、布劳特氏菌属(Blautia)、拟杆菌属(Bacteroides)、志贺氏菌属(Shigella)、链球菌属(Streptococcus)、乳酸杆菌属(Lactobacillus)等。与治疗前比较,治疗 12 周后试验组双歧杆菌属、普拉梭菌属、布劳特氏菌属、拟杆菌属、乳酸杆菌属丰度增加,志贺氏菌属、链球菌属丰度减少;对照组双歧杆菌属、普拉梭菌属、乳酸杆菌属丰度增加,布劳特氏菌属、拟杆菌属、志贺氏菌属、链球菌属丰度减少,见图 3。

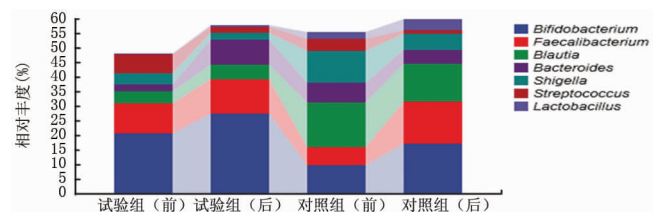


图 3 物种组成分类学组成分析(属水平)

Fig. 3 Taxonomic composition analysis of species composition (genus level)

2.6 2 组不良反应发生情况比较 本研究中试验组与对照组均未见明显不良反应,2 组患者治疗期间血常规、肝功能、肾功能、心电图等检查均无异常。

### 3 讨论

溃疡性结肠炎最初于 1793 年由 Matthew Baillie 提

出,而这一病名是 1859 年 Samuel Wilks 在伦敦创立的<sup>[9]</sup>。从中医上讲,UC 属于中医学“久痢”“泄泻”等范畴<sup>[10]</sup>。笔者认为该病病机多是先天禀赋异常,或因饮食不节(洁)损伤脾胃,或因怒、思、忧等情志失常,肝郁克脾胃之土,脾胃受损,升降功能失调,纳运失司,湿邪困阻脾胃,壅滞肠间<sup>[11]</sup>。水湿不化,助湿生热,湿热日久生浊;邪致大肠,大肠传导失司,缠绵难愈,内生湿热与气血相搏,日久不化,弥散入血,酝酿成毒,浊毒壅滞肠腑,损伤脂膜血络,化腐成脓,而成本病<sup>[12]</sup>。根据该特点予以自拟泄浊解毒方进行治疗,该方以葛根芩连汤为基础方进行加减治疗,方中葛根性凉且味辛甘,故能在解表退热的同时,又能升清阳而止泻痢,故为君药。黄连、黄芩可清热解毒、燥湿厚肠,以辅助葛根止痢之力;木香行气止痛、实肠止痢,共为臣药。清半夏燥湿化痰、解毒散结;薏苡仁健脾除湿,兼以扶正;车前子可利小便,排湿邪,以上三味共为佐药。鱼腥草、大血藤、败酱草均可清热解毒,以助湿热浊毒得排,故共为使药。诸药合用,共奏清化湿热、解毒止痢之功。

现代药理学研究发现,葛根可以通过抑制炎症细胞因子 TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-1 $\beta$ ,阻止 p38/MAPK 信号通路磷酸化,增加 TJ((tight junction)蛋白表达,促进肠道黏膜的修复,同时也可以减少炎症因子的释放,以缓解肠道的炎症反应<sup>[13]</sup>。黄连具有广谱抗菌、止泻作用,较宜用于肠道感染;黄芩具有抗菌消炎、抗变态反应、镇静解痉的作用<sup>[14]</sup>。黄连主要通过 STAT4 信号通路的双向调节进行相关抗炎作用<sup>[15]</sup>。木香中含有萜类、黄酮类、生物碱等物质,萜类为其主要成分,具有抗炎、抗菌、抗肿瘤等作用<sup>[16]</sup>。清半夏可以通过影响 NF- $\kappa$ B 及结肠组织 AQP5 mRNA 的表达,调控炎症反应,对结肠黏膜屏障起到保护作用<sup>[17]</sup>。薏苡仁可以通过抑制肠道免疫反应,减少 IL-6 等炎症因子的表达,降低炎症的浸润程度;同时薏苡仁中的豆甾醇可以通过抑制 NCI-H460、A549 细胞的生长,以停滞细胞周期,促进细胞凋亡,起到抗肿瘤的作用<sup>[18]</sup>。车前子可以通过抑制炎症反应,改善肠道黏膜的受损,上调 AQP4 mRNA 和蛋白的表达,以促进对水分的吸收而止泻;同时,其还具有抗病原微生物、抗衰老、降眼压、降胆固醇的作用<sup>[19]</sup>。鱼腥草中含有槲皮甙、鱼腥草素等物质,可以改善肠道功能,促进消化吸收,具有抗炎、抗菌、抗病毒的效果<sup>[20]</sup>。大血藤中的  $\beta$ -谷甾醇可以通过肠道吸收,具有抗炎、抗菌、抑制癌细胞增殖的作用<sup>[21]</sup>。败酱草中含有黄酮类、环烯醚萜、挥发油、皂苷类、有机酸等成分,具有抗炎、抗病毒、抗肿瘤、保肝利

胆等作用,其有机酸类是发挥抗菌消炎、清热解毒的主要成分之一,具有一定的止泻作用,可用于治疗腹泻、痢疾等疾病<sup>[22]</sup>。由此可知,自拟泄浊解毒方可以抑制炎症反应,修复受损的肠道黏膜,促进黏膜愈合;改善胃肠道功能,促进消化吸收,从而达到治疗疾病的效果。

炎症因子失衡是引发 UC 的重要因素<sup>[23]</sup>。当机体出现急性炎症反应时,转铁蛋白、纤维蛋白原、D-二聚体等细胞因子大量释放,使红细胞聚集,稳定性下降,而导致 ESR 升高<sup>[24]</sup>。ESR 是肠道炎症程度的标志性指标,ESR 异常多提示肠道黏膜受损、肠黏膜屏障被破坏<sup>[25]</sup>。同时,UC 发病时,IL-6、TNF 等炎症细胞因子释放,刺激血清 CRP,其浓度可在 2 d 内迅速上调。检测 ESR、CRP 可以有效评估患者的炎症程度、临床疗效及预后,与 UC 活动度密切相关。降钙素原(PCT)是一种反映机体自身免疫性疾病、炎症疾病病情活动度及严重程度的蛋白质,在评估 UC 患者病情严重程度方面具有较高的敏感度。当机体出现炎症反应时,血清 PCT 的表达会明显升高,反之则不会出现显著改变<sup>[26]</sup>。本试验研究发现,治疗后患者的 ESR、CRP、PCT 明显下降,表明治疗后 UC 患者炎症活动度减轻,肠黏膜受损减少,利于 UC 患者肠黏膜愈合、病情缓解和生活质量的提高。

厚壁菌门含量增加时,TH17 相关基因及 IL-17 的表达会有所降低,从而减轻炎症反应,缓解 UC 患者的相关症状<sup>[27]</sup>;而将活的拟杆菌门定植于 UC 患者后,可消灭失调菌群的本土细菌,促进活细菌的定植,改善肠道菌群的失调,亦可达到治疗 UC 的目的<sup>[28]</sup>。乳酸杆菌和双歧杆菌可以通过抑制黏附—侵袭大肠杆菌(AIEC)的毒力,阻碍 IL-23/Th17 轴的炎症反应,从而发挥免疫调节作用,从而治疗 UC。与此同时,双歧杆菌可将葡萄糖转化为醋酸和乳酸,以降低肠道 pH,抑制致病菌定植肠道<sup>[29]</sup>。乳酸杆菌属可以通过调节 Nrf2/Ho-1 途径,降低 tnf-1,改善抗氧化酶活性,抑制炎症反应,治疗本病<sup>[30]</sup>。普拉梭菌属可以增加 IL-10、TGF- $\beta_1$  及 Foxp3 的表达,减少 IL-17、ROR $\gamma$ t 的表达,从而调节 Th17/Treg 免疫应答,减少炎症反应,达到治疗 UC 的目的<sup>[31]</sup>。布劳特氏菌属可以产生短链脂肪酸 SCFA,调整 Th17/Treg 的平衡,发挥抗炎作用<sup>[32]</sup>。本研究发现,治疗后厚壁菌门、拟杆菌门、双歧杆菌属、乳杆菌属、普拉梭菌属、布劳特氏菌属等共生菌增多,放线菌门、变形菌门、志贺氏菌属、链球菌属等致病菌减少。

综上,自拟泄浊解毒方联合美沙拉嗪肠溶片治疗

可以提高 UC 患者的中医证候疗效及临床疗效,降低黏膜组织学评分、ESR、CRP、PCT 水平,调节肠道微生态系统,抑制细菌的侵袭、附着,提高肠道黏膜屏障的保护功能,抑制炎症反应,达到治疗 UC 的效果。

**利益冲突:**所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明**

李雪可:设计研究方案,实施研究过程,论文撰写;康欣:实施研究过程,资料搜集整理,论文修改;赵源:进行统计学分析,论文修改;刘建平:提出研究方向、研究思路,研究选题,分析试验数据,论文审核

**参考文献**

- [1] Wang X,Zhao NQ,Sun YX,et al. Acupuncture for ulcerative colitis: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials[J]. BMC Complementary Medicine and Therapies, 2020, 20(1): 309. DOI:10.1186/s12906-020-03101-4.
- [2] 李倩,赵述芳,龚建萍,等. 单克隆抗体用于治疗溃疡性结肠炎的研究进展[J]. 药物评价研究, 2021, 44(1): 189-195. DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.01.027.  
Li Q,Zhao SF,Gong JP,et al. Progress of monoclonal antibody in treatment of ulcerative colitis[J]. Drug Evaluation Research, 2021, 44(1): 189-195. DOI:10.7501/j.issn.1674-6376.2021.01.027.
- [3] 黄田,李龙泉,田珍,等. 生物制剂治疗炎症肠病现状[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(22): 3828-3832. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2020.22.060.  
Huang T,Li LQ,Tian Z,et al. Research progress on the treatment of inflammatory bowel disease with biological agents[J]. Chin J Clin Pharmacol, 2020, 36(22): 3828-3832. DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2020.22.060.
- [4] Yuan H,Zhang T,Huang SK,et al. Six Gentlemen Decoction adding AUCKlandia and Amomum (Xiangsha Liujunzi Tang) for the treatment of ulcerative colitis: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials[J]. European Journal of Integrative Medicine, 2020, 36: 101119. DOI: 10.1016/j.eujim.2020.101119.
- [5] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 溃疡性结肠炎中西医结合诊疗共识意见(2017年)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(2): 105-120. DOI: 10.3969/j.issn.1671-038X.2018.02.01.  
Professional Committee of Gastrointestinal Disease of Chinese Society of Integrated Traditional Chinese and Western medicine. A ulcerative colitis consensus on the diagnosis and treatment of integrated Chinese and Western medicine (2017) [J]. Chin J Integr Trad West Med Dig, 2018, 26(2): 105-120. DOI: 10.3969/j.issn.1671-038X.2018.02.01.
- [6] 张孙,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.  
Zhang W,Sun JH,Li Y,et al. TCM master LI Dian-gui's experience in treating ulcerative coliti [J]. Chinese Journal of Traditional Chinese medicine, 2019, 34(4): 1504-1506.
- [7] Geboes K,Riddell R,Ost A,et al. A reproducible grading scale for histological assessment of inflammation in ulcerative colitis[J]. Gut, 2000, 47(3): 404-409. DOI:10.1136/gut.47.3.404.

- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 143.
- [9] Actis GC, Pellicano R, Fagoonee S, et al. History of inflammatory bowel diseases [J]. *J Clin Med*, 2019, 8 (11): 1970. DOI: 10.3390/jcm8111970.
- [10] 任玉乐, 贾先红. 溃疡性结肠炎的中医临证思考[J]. *浙江中医杂志*, 2020, 55 (12): 918-919. DOI: 10.13633/j.cnki.zjtem.2020.12.042.
- Ren YL, Jia XH. Thinking on the clinical features of ulcerative colitis in Chinese medicine [J]. *Zhejiang Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2020, 55 (12): 918-919. DOI: 10.13633/j.cnki.zjtem.2020.12.042.
- [11] 罗成福, 刘姝, 冯燕, 等. 翁连解毒汤治疗浊毒内蕴型溃疡性结肠炎的疗效观察[J]. *世界中医药*, 2020, 15 (17): 2620-2624. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7202.2020.17.021.
- Luo CF, Liu S, Feng Y, et al. Therapeutic effects of Wenglian Jiedu decoction on ulcerative colitis with turbid toxin intrinsic type [J]. *World Chinese Medicine*, 2020, 15 (17): 2620-2624. DOI: 10.3969/j.issn.1673-7202.2020.17.021.
- [12] 安桂叶, 谢卜超, 王亚敏, 等. 翁连解毒汤对浊毒内蕴型溃疡性结肠炎患者炎症因子影响[J]. *时珍国医国药*, 2020, 31 (3): 650-652. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0805.2020.03.045.
- An GY, Xie BC, Wang YM, et al. Effect of Wenglian Jiedu Decoction on inflammatory factors in patients with turbid and toxic ulcerative colitis [J]. *Lishizhen Medicine And Materia Medica Research*, 2020, 31 (3): 650-652. DOI: 10.3969/j.issn.1008-0805.2020.03.045.
- [13] 李亚兰, 刘佳静, 马沛广, 等. 葛根芩连汤调控 MMP-9/p38 MARK 途径修复溃疡性结肠炎小鼠肠黏膜上皮屏障功能[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2021, 27 (4): 8-15. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20210436.
- Li YL, Liu JJ, Ma PG, et al. Gegen Qinliantang regulates MMP-9/p38 MARK pathway to repair intestinal mucosal barrier function in mice with ulcerative colitis [J]. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 2021, 27 (4): 8-15. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20210436.
- [14] Park SM, Min BG, Jung JY, et al. Combination of Pelargonium sidoides and Coptis chinensis root inhibits nuclear factor kappa B-mediated inflammatory response in vitro and in vivo [J]. *BMC Compl Alternat Med*, 2018, 18 (1): 20-32. DOI: 10.1186/s12906-018-2088-x.
- [15] 陈宇. 黄连抗炎作用机理及其与黄柏, 附子, 干姜的比较研究[D]. 杭州: 浙江中医药大学, 2018.
- [16] 王阳, 范潇晓, 杨军, 等. 木香的萜类成分与药理作用研究进展[J]. *中国中药杂志*, 2020, 45 (24): 5917-5928. DOI: 10.19540/j.cnki.ejmm.20200903.601.
- Wang Y, Fan XX, Yang J, et al. Research progress on terpenes and pharmacological effects of Saussurea lappa [J]. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 2020, 45 (24): 5917-5928. DOI: 10.19540/j.cnki.ejmm.20200903.601.
- [17] 黄聪, 彭伟, 魏蜀君, 等. 基于“肺与大肠相表里”研究清半夏多糖对哮喘模型大鼠结肠水液代谢的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2020, 38 (11): 104-108, 266-267. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2020.11.027.
- Huang C, Peng W, Wei SJ, et al. Effect of pinelliae rhizoma praeparatum cum alumine polysaccharides on colonic water and liquid metabolism in asthma model rats based on “Exterior – Interior Relationship Between Lung and Large Intestine” [J]. *Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine*, 2020, 38 (11): 104-108, 266-267. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2020.11.027.
- [18] 张强, 徐慧慧, 张润顺, 等. 基于方剂计量学与数据挖掘方法探讨姚乃礼教授治疗溃疡性结肠炎临证经验与用药规律分析[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2020, 22 (5): 106-110. DOI: 10.13194/j.issn.1673-842x.2020.05.026.
- Zhang Q, Xu HH, Zhang RS, et al. Discussion the clinical experience and medication law of Professor Yao Naili in the treatment of ulcerative colitis based on the methods of prescription metrology and data mining [J]. *Journal of Liaoning University of TCM*, 2020, 22 (5): 106-110. DOI: 10.13194/j.issn.1673-842x.2020.05.026.
- [19] 王月, 彪雅宁, 储心乔, 等. 车前子对腹泻大鼠炎症因子和结肠组织 AQP4 mRNA 和蛋白表达的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26 (20): 52-58. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20201902.
- Wang Y, Biao YN, Chu XQ, et al. Effect of Plantaginis Semen on inflammatory cytokines and mRNA and protein expressions of AQP4 in colon tissue of diarrhea rats [J]. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 2020, 26 (20): 52-58. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20201902.
- [20] 张亮, 吕丽丽, 王建房, 等. 复方鱼腥草口服制剂治疗儿童呼吸道感染有效性 Meta 分析[J]. *中草药*, 2020, 51 (20): 5279-5286. DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.20.021.
- Zhang L, Lyu LL, Wang JF, et al. Meta analysis of efficacy of Compound Yuxingcao Oral Preparation in treatment of respiratory diseases in children [J]. *Chinese Traditional and Herbal Drugs*, 2020, 51 (20): 5279-5286. DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.20.021.
- [21] 徐锋, 黄旭龙, 张梅, 等. 基于网络药理学的大血藤抗炎作用机制研究[J]. *中华中医药学刊*, 2020, 38 (8): 249-253, 287. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2020.08.061.
- Xu F, Huang XL, Zhang M, et al. Study on anti-inflammatory mechanism of Sargentodoxa cuneata based on network pharmacology [J]. *Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine*, 2020, 38 (8): 249-253, 287. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2020.08.061.
- [22] 刘海涛, 雷鹏. 双波长 RP-HPLC 法同时测定败酱草中 5 种有机酸类成分的含量[J]. *中药新药与临床药理*, 2019, 30 (3): 349-353. DOI: 10.19378/j.issn.1003-9783.2019.03.013.
- Liu HT, Lei P. Simultaneous determination of five organic acids in patriniae herba by dual-wavelength reversed phase high performance liquid chromatography [J]. *Traditional Chinese Drug Research & Clinical Pharmacology*, 2019, 30 (3): 349-353. DOI: 10.19378/j.issn.1003-9783.2019.03.013.
- [23] Flamant M, Roblin X. Inflammatory bowel disease: towards a personalized medicine [J]. *Therap Adv Gastroenterol*, 2018, 11: 1756283X17745029. DOI: 10.1177/1756283X17745029.
- [24] 荣雨露, 高海晋, 许翠. 定量检测血清抗中性粒细胞胞质抗体对溃疡性结肠炎的临床价值[J]. *中华消化杂志*, 2020, 40 (10): 697-700. DOI: 10.3760/cma.j.cn311367-20190910-00408.

- Rong YL, Gao HJ, Xu C. Clinical value of of serum antineutrophil cytoplasmic antibody quantitatively determined for ulcerative colitis [J]. *Chin J Dig*, 2020, 40 ( 10 ) : 697-700. DOI: 10. 3760/cma. j. cn311367-20190910-00408.
- [25] 庞杰, 张宗芳, 李艳霞, 等. 血清补体 C5a 水平和红细胞沉降率与系统性红斑狼疮疾病活动度及预后的关系 [J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2020, 34 ( 11 ) : 1110-1113. DOI: 10. 13507/j. issn. 1674-3474. 2020. 11. 009.
- Pang J, Zhang ZF, Li YX, et al. Correlations of serum complement C5a and erythrocyte sedimentation rate with disease activity and prognosis in patients with systemic lupus erythematosus [J]. *J Chin Pract Diagn*, 2020, 34 ( 11 ) : 1110-1113. DOI: 10. 13507/j. issn. 1674-3474. 2020. 11. 009.
- [26] 罗舒丹, 詹丽, 杨娟, 等. 益生菌联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的临床疗效及对血清炎症指标的影响 [J]. *中国微生物学杂志*, 2020, 32 ( 2 ) : 200-203. DOI: 10. 13381/j. cnki. cjm. 202002017.
- Luo SD, Zhan L, Yang J, et al. Clinical efficacy of probiotics combined with mesalazine in the treatment of ulcerative colitis and its influence on serum inflammation indexes [J]. *Chin J Microecol*, 2020, 32 ( 2 ) : 200-203. DOI: 10. 13381/j. cnki. cjm. 202002017.
- [27] Natividad Jane M, Pinto-Sanchez Maria I, Galipeau Heather J, et al. Eco-biotherapy rich in firmicutes decreases susceptibility to colitis in a humanized gnotobiotic mouse model [J]. *Inflammatory Bowel Diseases*, 2015, 21 ( 8 ) : 1883-1893. DOI: 10. 1097/MIB. 0000000000000422.
- [28] Ishikawa D, Sasaki T, Takahashi M, et al. The microbial composition of bacteroidetes species in ulcerative colitis is effectively improved by combination therapy with fecal microbiota transplantation and antibiotics [J]. *Inflammatory Bowel Diseases*, 2018, 24 ( 12 ) : 2590-2598. DOI: 10. 1093/ibd/izy266.
- [29] Leccese G, Bibi A, Mazza S, et al. Probiotic lactobacillus and bifidobacterium strains counteract adherent-invasive escherichia coli (AIEC) virulence and hamper IL-23/Th17 axis in ulcerative colitis, but not in Crohn's disease [J]. *Cells*, 2020, 9 ( 8 ) : 1824. DOI: 10. 3390/cells9081824.
- [30] El-Baz AM, Khodir AE, Adel El-Sokkary MM, et al. The protective effect of Lactobacillus versus 5-aminosalicylic acid in ulcerative colitis model by modulation of gut microbiota and Nrf2/Ho-1 pathway [J]. *Life Sciences*, 2020, 256: 117927. DOI: 10. 1016/j. lfs. 2020. 117927.
- [31] 王春晖, 杨洁, 赵宏芳, 等. 普拉梭菌干预对溃疡性结肠炎小鼠免疫应答、肠道菌群、肠黏膜屏障的影响 [J]. *海南医学院学报*, 2020, 26 ( 2 ) : 87-91. DOI: 10. 13210/j. cnki. jhmu. 20200106. 001.
- Wang CH, Yang J, Zhao HF, et al. Effects of Faecalibacterium prausnitzii intervention on immune response, intestinal flora and intestinal mucosal barrier of mice with ulcerative colitis [J]. *Journal of Hainan Medical College*, 2020, 26 ( 2 ) : 87-91. DOI: 10. 13210/j. cnki. jhmu. 20200106. 001.
- [32] 张苏, 王志斌, 王跃, 等. 小檗碱在溃疡性结肠炎中作用及机制的研究进展 [J]. *国际消化病杂志*, 2016, 36 ( 3 ) : 136-138, 193. DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-534X. 2016. 03. 002.
- Zhang S, Wang ZB, Wang Y, et al. Research progress on the role and mechanism of berberine in ulcerative colitis [J]. *International Journal of Gastroenterology*, 2016, 36 ( 3 ) : 136-138, 193. DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-534X. 2016. 03. 002.

(收稿日期: 2022-03-31)

(上接 1034 页)

- Tian J, Bai YJ, You AM. Expression and significance of serum Hcy, SAA and MCP-1 in patients with vascular cognitive impairment after cerebral infarction [J]. *Gd Med*, 2021, 42 ( 7 ) : 810-813. DOI: 10. 13820/j. cnki. gdyx. 20193478.
- [16] Castro AR, Silva SO, Soares SC, et al. The use of high sensitivity C-reactive protein in cardiovascular disease detection [J]. *J Pharm Pharm Sci*, 2018, 21 ( 1 ) : 496-503. DOI: 10. 18433/jpps29872.
- [17] Mancuso M, Demeyere N, Abbruzzese L, et al. Using the Oxford Cognitive Screen to detect cognitive impairment in stroke patients: A comparison with the mini-mental state examination [J]. *Front Neurol*, 2018, 9: 101. DOI: 10. 3389/fneur. 2018. 00101.
- [18] Zhang J, Yang D, Huang H, et al. Coordination of necessary and permissive signals by PTEN inhibition for CNS axon regeneration [J]. *Front Neurosci*, 2018, 12: 558. DOI: 10. 3389/fnins. 2018. 00558.
- [19] Quinn PMJ, Moreira PI, Ambrósio AF, et al. PINK1/PARKIN signaling in neurodegeneration and neuroinflammation [J]. *Acta Neuropathol Commun*, 2020, 8 ( 1 ) : 189. DOI: 10. 1186/s40478-020-01062-w.
- [20] 舒扬, 向敏, 汪毅, 等. PTEN 在神经系统疾病中的作用 [J]. *华中科技大学学报: 医学版*, 2019, 48 ( 3 ) : 361-363, 368. DOI: 10. 3870/j. issn. 1672-0741. 2019. 03. 021.
- Shu Y, Xiang M, Wang Y, et al. The role of PTEN in nervous system diseases [J]. *Acte Med Uni Sci et Tec HZ*, 2019, 48 ( 3 ) : 361-363, 368. DOI: 10. 3870/j. issn. 1672-0741. 2019. 03. 021.
- [21] Pan Q, Liu Y, Wang G, et al. MTMR14 protects against cerebral stroke through suppressing PTEN-regulated autophagy [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2020, 529 ( 4 ) : 1045-1052. DOI: 10. 1016/j. bbrc. 2020. 06. 096.
- [22] Zheng Y, Zhao P, Lian Y, et al. MiR-340-5p alleviates oxygen-glucose deprivation/reoxygenation-induced neuronal injury via PI3K/Akt activation by targeting PDCD4 [J]. *Neurochem Int*, 2020, 134: 104650. DOI: 10. 1016/j. neuint. 2019. 104650.
- [23] Emmett MJ, Lim HW, Jager J, et al. Histone deacetylase 3 prepares brown adipose tissue for acute thermogenic challenge [J]. *Nature*, 2017, 546 ( 7659 ) : 544-548. DOI: 10. 1038/nature22819.
- [24] Yang X, Wu Q, Zhang L, et al. Inhibition of histone deacetylase 3 (HDAC3) mediates ischemic preconditioning and protects cortical neurons against ischemia in rats [J]. *Front Mol Neurosci*, 2016, 9: 131. DOI: 10. 3389/fnmol. 2016. 00131.
- [25] Zhao B, Yuan Q, Hou JB, et al. Inhibition of HDAC3 ameliorates cerebral ischemia reperfusion injury in diabetic mice in vivo and in vitro [J]. *J Diabetes Res*, 2019, 2019: 8520856. DOI: 10. 1155/2019/8520856.

(收稿日期: 2022-06-30)