指南解读

[DOI] 10.3969 / j. issn. 1671-6450.2023.05.001

编者按 溃疡性结肠炎现已逐渐成为消化系统的多发病、难治病。中国中西医结合学会于2022 年修订、2023 年正式发布了《溃疡性结肠炎中西医结合诊疗专家共识》,此次修订在溃疡性结肠炎的命名、中西医结合治疗的临床定位、中医辨证分型、治疗及疾病管理等方面作出了修改。为使临床医师更好地了解和应用2023 年《共识》、特邀请专家对其进行解读、以飨读者。

# 《溃疡性结肠炎中西医结合诊疗专家共识》解读

郎晓猛,要翠翠,杨倩,康欣,刘建平

基金项目:国家中医药管理局重大疑难疾病(溃疡性结肠炎)中西医临床协作试点项目

作者单位:050013 石家庄,河北省中医院(郎晓猛、杨倩、康欣、刘建平);河北中医学院研究生学院(要翠翠);

河北省中医药科学院(要翠翠)

通信作者: 刘建平, E-mail: 1360339653@163.com



刘建平,医学博士,教授,主任医师,博士生导师,河北省名中医,第五、六批河北省老中医药专家学术经验继承工作指导老师。现任河北省中医院脾胃病科首席专家,兼任世界中医药学会联合会消化病专业委员会常务理事,中华中医药学会脾胃病分会委员,中华中医药学会科普分会委员,河北省中医药学会脾胃病专业委员会副主任委员等。主持和参与了国家重大专项、国家临床研究基地、973项目、河北省自然科学基金项目等课题 26项,获得河北省科技进步奖、河北省中医药学会奖等奖项 22项,培养研究生 30余名,出版著作 40余部,发表论文 100余篇。

【关键词】 溃疡性结肠炎;中西医结合;专家共识;解读 【中图分类号】 R574.64 【文献标识码】 A

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种慢性 非特异性肠道炎性疾病,病因未明,反复发作,目前尚 无彻底治愈的方法。有研究显示,近30年来中国UC 发病率快速上升,目前仍未达到最高峰,预计在接下来 的 25 年里将持续增加[1]。中国中西医结合学会消化 系统疾病专业委员会在2010年、2017年分别制(修) 订了《溃疡性结肠炎中西医结合诊疗共识》(以下分别 简称 2010 年《共识》、2017 年《共识》),为该病的诊断 与治疗提供了有效的指导。随着诊疗技术的进步、科 学研究的不断涌现,可用于规范临床诊疗行为的证据 日益增多,鉴于此,中国中西医结合学会基于国家中医 药管理局、国家卫生健康委员会、中央军委后勤保障部 卫生局等三部委的重大疑难疾病(溃疡性结肠炎)中 西医临床协作试点项目成果及最新循证医学证据组建 了专家组,共同制定了《溃疡性结肠炎中西医结合诊 疗专家共识》[2],并于 2022 年 12 月 8 日网络首发,

2023年1月正式发布。2023年《共识》在UC的定义、中西医结合治疗的定位、诊断、治疗、疾病管理等方面均有所更新,本文在文献分析基础上,结合多年临床实践,对2023年《共识》的主要更新、重点内容、主要亮点等进行详细解读,以期能促进2023年《共识》的临床推广应用。

#### 1 2023 年《共识》的制定方法

2023 年《共识》是由组建的专家组与工作组通过问卷调查向临床医师征集中西医结合治疗 UC 的临床问题,然后查阅相关文献,获得相应证据,最后兼顾循证医学证据和专家临床经验制定完成的。循证医学证据根据 Grade 评价系统<sup>[3]</sup>进行分级,Grade 评价系统根据研究设计的类型、有无偏倚风险、是否精确、是否一致及间接性等条件将证据等级分为高、中、低、极低等4级,标准清晰,结果明确,适用于制作指南及专家共识;专家临床经验通过专家表决确定推荐强度,参与的

专家均为各领域内的知名专家,拥有丰富的临床经验及科研经历,保证了推荐意见的权威性。综上所述, 2023年《共识》的制定符合当前中西医结合医学的发展趋势,能够很好地为临床医师的诊疗提供指导。

#### 2 新增了 UC 的中医命名

2017 年《共识》未提及 UC 的中医命名,2023 年《共识》新增了此项,并根据 UC 不同的临床表现,将 UC 的不同分期归属于不同的中医病名,将慢性持续性 UC 归为"久痢"的范畴;将活动期与缓解期交替出现的 UC 归为"休息痢"的范畴;将缓解期仅表现为大便溏薄、次数增多时,归为"泄泻"的范畴。久痢、休息痢、泄泻等中医病名多根据疾病的临床表现来命名,UC 则是根据疾病的病位、镜下表现来命名,2023 年《共识》将中西医病名对应起来,为临床医师更准确地辨病辨证提供了有效依据。

# 3 简化突出了"中西医结合治疗 UC 的临床定位"及 治疗方法

2023 年《共识》简化突出了"中西医结合治疗 UC 的临床定位":建议活动期轻度 UC,可单独使用中医或西医治疗,或二者结合;中度 UC,采用中西医结合治疗,遵循中西并重的原则;重度 UC,采用中西医结合疗法,遵循西医为主、中医为辅的原则;缓解期在西医治疗的基础上联合中医药疗法以维持 UC 的长期缓解,降低复发率。中医学是我国发展了几千年的传统医学,西医学是在西方传统医学与生物科学发展的基础上建立起来的近现代医学,从"废中存西"到"中西并重",中西医结合走过了一段艰难的路程,二者各有所长,中医与西医应携手并进,更好地为患者服务,2023年《共识》中的临床定位明确地为临床工作者指明了中西医结合治疗 UC 的大方向。

2017 年《共识》将中医疗法、西医疗法分开阐述,而 2023 年《共识》针对每一个证型、针对不同的疾病阶段分别列出了相应的中西医结合疗法,强调了中西医结合治疗,重点突出。中医疗法与西医疗法均有其特点<sup>[4]</sup>,临床上取其优势互补,可提高临床疗效,减少不良反应,提高安全性,但如何更好地中西医结合,发挥二者优势,一直是个难点,2023 年《共识》给予了明确的指导,有利于医师的临床应用。在此基础上,2023年《共识》新增了 UC 病证结合诊断流程图,使诊断流程更加简洁易懂,有利于临床医师的理解记忆。

#### 4 调整中医辨证分型与方药

4.1 新增了"浊毒内蕴证"及其方药 2023 年《共识》中的中医辨证分型在2017年《共识》的基础上新增了浊毒内蕴证,进一步完善了UC证型,有利于中医

针对性治疗 UC。李佃贵<sup>[5]</sup>首创浊毒理论,认为 UC 多由于脾胃虚弱,加之饮食不节、情志失调等,导致脾失健运,湿浊内生,阻滞气机,气郁日久化热、化毒,浊毒互结于肠道而致腹痛、泄泻、痢下赤白黏液。随着社会工业化发展及人们生活方式的改变,浊毒致病日益增多,有研究对京津冀地区 5 家三甲医院第一诊断为 UC 的 286 例住院患者的中医证型进行分析,例数最多的为浊毒内蕴证<sup>[6]</sup>。

对于浊毒内蕴证,推荐单独服用化浊解毒方(中, 弱推荐),若效果不佳,推荐翁连解毒汤联合氨基水杨 酸制剂口服(中,强推荐)。

化浊解毒方由佩兰、藿香、茵陈等 16 味药物组成,有化浊利湿、解毒止痢之功。研究发现,化浊解毒方能够明显缓解轻中度 UC 患者的不适症状,改善肠道黏膜病变,提高生活质量,且疗效优于美沙拉嗪肠溶片<sup>[7]</sup>。翁连解毒汤由白头翁、黄连、秦皮等 18 味中药组成,功擅化浊解毒、凉血燥湿止痢。研究发现,翁连解毒汤联合美沙拉嗪治疗活动期 UC,可明显缓解患者的临床症状,改善肠镜下表现及病理组织情况,且安全性好,复发率低,优于单独使用美沙拉嗪肠溶片<sup>[8]</sup>。以上说明化浊解毒方、翁连解毒汤联合氨基水杨酸制剂口服等方法治疗 UC 确有疗效,临床中医师在准确辨病辨证的前提下可应用于临床。

4.2 调整了湿热蕴肠型 UC 处方用药 湿热蕴肠型 UC 首选方改为了乌梅败酱方(中,弱推荐)。中医多认为本病病机为本虚标实,脾虚为本,湿热为标。乌梅败酱方为路志正国医大师治疗 UC 的临床验方,由乌梅、败酱草、葛根等 12 味中药组成,有清热化湿、调气行血、健脾益肝之功。研究发现,乌梅败酱方能明显缓解轻中度 UC 的临床症状,降低粪钙卫蛋白水平,改善肠镜及病理组织学指标<sup>[9]</sup>。本方与芍药汤均治疗湿热蕴肠型 UC,但芍药汤主治湿热蕴肠型 UC 之重症;而本方清热燥湿之功逊于芍药汤,重在治疗湿热蕴肠型 UC 之重症;而本方清热燥湿之功逊于芍药汤,重在治疗湿热蕴肠型 UC 之轻症,且本方中四君子汤健脾益气,标本同治。故临床辨证的准确性至关重要,有是证用是药,湿热蕴肠型 UC 初期,湿热之邪不甚,可选用乌梅败酱方。

#### 5 推荐了新的治疗方法

2023 年《共识》中推荐了结肠内镜肠道置管术(专家共识,弱推荐)、粪菌移植疗法(高,弱推荐)、骶神经刺激疗法(低,弱推荐)、选择性白细胞吸附疗法(高,弱推荐)等新型治疗方法,为临床医师治疗 UC 提供更多的选择。

结肠内镜肠道置管术(transendoscopic enteral

tubing,TET)是经结肠将导管开口固定于回盲部,药液经导管可直达结肠深部,相较于传统灌肠方法延长了肠道保留时间,提高局部药物浓度,更加安全、有效<sup>[10]</sup>。

粪菌移植疗法(fecal microbiota transplantation, FMT) 通过将健康人粪便中的菌群移植到 UC 患者的 肠道内,帮助患者重塑肠道菌群,从而治疗 UC。正常 的肠道菌群参与了人体的消化、吸收、代谢、免疫等多 个生理过程,合成短链脂肪酸、吲哚、胆汁酸等重要的 代谢产物,参与肠黏膜屏障的构建,阻止病原微生物人 侵,维持肠道微生态和机体内环境的稳定[11]。多项随 机对照试验表明[12-13],FMT治疗UC有效,有助于重建 患者肠道菌群,调节肠道代谢,修复肠道屏障,减轻黏 膜免疫炎性反应,促进黏膜愈合。国内外大多经消化 道注入粪菌混悬液,或口服粪菌胶囊,目前尚无不同途 径实施 FMT 治疗 UC 的全面比较,但有荟萃分析报道 显示,FMT治疗艰难梭菌感染,结肠途径的疗效优于 肛内灌肠和鼻胃管途径,鼻胃管途径优于口服粪菌胶 囊[14]。洗涤菌群移植(washed microbiota transplantation, WMT) 可降低不良反应发生率[15], 故 2023 年《共 识》推荐经结肠途径 TET 实施 WMT 治疗 UC。

骶神经刺激疗法在临床中应用广泛,但目前应用较多的为大便失禁、尿失禁、排尿障碍等疾病,其治疗UC的相关研究较少,有待于进一步的探索研究。

选择性白细胞吸附疗法(granulocyte and monocyte absorption apheresis, GMA)可选择性地吸附循环中的 粒细胞和单核/巨噬细胞,从而减少肠黏膜的白细胞浸润,减轻肠道炎性反应。多项研究表明<sup>[16-17]</sup>, GMA 治疗 UC 确有疗效,可减轻黏膜炎性反应,促进黏膜愈合,安全性高,但其费用较高,临床医师应对患者病情、预后等进行综合评估后方可制定本治疗方案。

### 6 新增了疾病管理

2023 年《共识》中新增了 UC 的疾病管理,包括饮食管理、情志管理、生活方式管理及合并症管理等。

6.1 饮食管理 饮食与健康息息相关,不同的饮食对UC的发生、发展及预后的影响不同。低脂、高纤维饮食可减少UC患者的炎性标志物和生态失调,提高生活质量;而进食肉类尤其红肉会增加UC的患病风险,这可能与UC患者的营养摄入不足、胃肠道消化吸收不良和药物治疗等有关[18]。英国胃肠病学会推荐UC病患者应吃不同的饮食,以满足能量和营养需求,饮食应以当地的健康饮食指南为基础,包括各种水果和蔬菜、谷物、坚果和种子、富含蛋白质的食物,适量/减少高脂肪,特别是动物脂肪、高糖和加工肉类的摄入[19]。与2023年《共识》中的高热量、高蛋白、高维生素、少

油少渣饮食相一致。UC 患者肠道屏障被破坏,消化吸收功能下降,故急性活动期应给予流质或半流质饮食,必要时禁食。病情好转后也宜食用柔软易消化食物,宜少量多餐,不宜辛辣,不宜饮酒,注意饮食卫生,避免不洁食物,防止肠道感染。

中医素有"药食同源""食疗"之说,不同的食物性味、归经不同,故不同证型的 UC 患者饮食宜忌亦不同,临床医师应根据辨证情况向患者详细说明。

- 6.2 情志管理 2023 年《共识》建议医务人员多与患者沟通,消除其不良情绪,全面了解患者的性格特征,针对性地进行疏导,以减轻其心理压力。UC 的严重不适症状及反复发作,给患者带来了巨大的生理、心理负担。UC 患者中常见焦虑、抑郁、恐惧,并与疾病的活动度、并发症高度相关[20-21]。抑郁症亦可增加 UC 的患病率,抗抑郁治疗对 UC 患者有保护作用,其可能是通过脑—肠轴相互作用的[22]。可见情志与 UC 是相互影响的,英国胃肠病学会推荐认知行为疗法、催眠疗法和正念冥想等心理疗法作为改善症状控制和生活质量的辅助治疗[19]。国际炎性肠病研究组织建议相关患者与医务人员合作,建立最适合解决患者心理健康问题的方法[23]。三者的目标是一致的,都是帮助患者保持情绪稳定,心情愉快,避免不良刺激和精神过度紧张,利于疾病的康复。
- 6.3 生活方式管理 2023 年《共识》建议 UC 患者规律作息和服药,适当的运动、锻炼,注意保暖,避免着凉,保持环境和个人卫生。UC 患者需规律作息和服药,而患者治疗的依从性与家庭经济收入高低、UC 知识了解与否、有无负性心理状态、药物治疗伴随的不良反应等有关,临床医师可从相关方面进行干预,提高患者依从性<sup>[24]</sup>。有研究显示,中高架势八段锦锻炼可改善UC 患者的焦虑、抑郁情绪,提高生活质量<sup>[25]</sup>。国际炎性肠病研究组织亦建议将有规律的体育活动纳入UC 患者的日常生活过程中<sup>[23]</sup>。适当的锻炼不仅可以强身健体,还可以释放压力,愉悦身心,减少焦虑、抑郁的发生,有利于 UC 患者的病情缓解。
- 6.4 合并症管理 UC 常见的肠外表现包括外周关节炎、脊柱关节炎等关节损伤,口腔溃疡、结节性红斑和坏疽性脓皮病等皮肤黏膜表现,虹膜炎、巩膜炎、葡萄膜炎等眼部病变,脂肪肝、原发性硬化性胆管炎、胆石症等肝胆疾病,血栓栓塞性疾病等。UC 患者出现肠外表现时,应积极治疗,必要时与专科医师共同商议治疗策略。

## 7 小 结

相比于2017年《共识》,2023年《共识》删除了西

医关于 UC 分类、诊断、治疗、疗效评定等的详细描述,重点突出了中西医结合治疗 UC 的定位、治疗方案、疾病管理等内容,充分体现中西医结合的思想,为中西医结合治疗 UC 提供了明确的参考依据。中医证型的完善有利于临床中医师准确的辨证和治疗,做好疾病管理可促进 UC 的恢复及预后。综上,2023 年《共识》对于中西医结合治疗 UC 有重要的指导意义。

#### 参考文献

- [1] Shao B, Yang W, Cao Q. Landscape and predictions of inflammatory bowel disease in China; China will enter the Compounding Prevalence stage around 2030 [J]. Front Public Health, 2022, 10: 1032679. DOI:10.3389/fpubh.2022.1032679.
- [2] 中国中西医结合学会. 溃疡性结肠炎中西医结合诊疗专家共识 [J]. 中国中西医结合杂志,2023,43(1):5-11. DOI:10.7661/j. cjim. 20221027.215.
- [3] Qaseem A, Snow V, Owens DK, et al. The development of clinical practice guidelines and guidance statements of the American College of Physicians; Summary of methods [J]. Ann Intern Med, 2010, 153 (3):194-199. DOI:10.7326/0003-4819-153-3-201008030-00010.
- [4] 汪志伟, 史孟华, 宋太平, 等. 中西医结合治疗溃疡性结肠炎疗效的 meta 分析[J]. 中国肛肠病杂志, 2021, 41(6): 41-46. DOI: 10. 3969/j. issn. 1000-1174. 2021. 06. 022.
- [5] 李佃贵. 从浊毒理论的建立与应用谈中医学创新与发展[J]. 中医杂志,2020,61(22):1938-1940. DOI:10.13288/j.11-2166/r. 2020.22.004.
- [6] 徐伟超,刘建平,杜艳茹,等. 京津冀地区溃疡性结肠炎的中医证候特征: 一项基于国家中医临床研究基地信息系统的真实世界研究[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(10): 2439-2441. DOI: 10. 3969/j. issn. 1008-0805. 2020. 10. 039.
- [7] 李博林,白亚楠,景璇,等. 化浊解毒方治疗溃疡性结肠炎的疗效分析[J]. 河北医药,2019,41(17);2635-2638. DOI;10. 3969/j. issn. 1002-7386. 2019. 17. 018.
- [8] 刘昊,霍永利,侯姿蕾,等. 翁连解毒汤联合美沙拉嗪治疗溃疡性 结肠炎的临床研究[J]. 中国中西医结合消化杂志,2020,28 (6):413-416,422. DOI:10.3969/j. issn. 1671-038X. 2020.06.03.
- [9] 刘丽,王静滨,黄国欣. 乌梅败酱汤治疗轻中度溃疡性结肠炎疗效观察[J]. 实用中医药杂志,2019,35(9);1053-1054.
- [10] 葛巍, 范建先, 杨苏琴, 等. 经内镜肠道植管术联合美沙拉秦灌肠治疗溃疡性结肠炎的应用研究[J]. 实用中西医结合临床, 2021, 21(17):6-8. DOI:10.13638/j. issn. 1671-4040. 2021. 17. 002.
- [11] Ooijevaar RE, Terveer EM, Verspaget HW, et al. Clinical application and potential of fecal microbiota transplantation [J]. Annu Rev Med, 2019, 70;335-351. DOI;10.1146/annurev-med-111717-122956.
- [12] Paramsothy S, Nielsen S, Kamm MA, et al. Specific bacteria and metabolites associated with response to fecal microbiota transplantation in patients with ulcerative colitis [J]. Gastroenterology, 2019, 156 (5):1440-1454. DOI:10.1053/j.gastro.2018.12.001.
- [13] Green JE, Davis JA, Berk M, et al. Efficacy and safety of fecal microbiota transplantation for the treatment of diseases other than Clostridium difficile infection; A systematic review and meta-analysis [J]. Gut

- Microbes, 2020, 12 (1); 1-25. DOI; 10. 1080/19490976. 2020.1854640.
- [14] Ramai D, Zakhia K, Fields PJ, et al. Fecal microbiota transplantation (FMT) with colonoscopy is superior to enema and nasogastric tube while comparable to capsule for the treatment of recurrent clostridioides difficile infection; A systematic review and Meta-analysis [J]. Dig Dis Sci, 2021, 66 (2): 369-380. DOI: 10. 1007/s10620-020-06185-7.
- [15] Group FMT SS. Nanjing consensus on methodology of washed microbiota transplantation [J]. Chin Med J (Engl), 2020, 133 (19):2330-2332. DOI;10.1097/cm9.000000000000954.
- [16] 宋爱玲,杨彩平,江学良,等. 选择性白细胞吸附疗法治疗溃疡性结肠炎的疗效及安全性分析[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2020,29(3):287-290. DOI:10.3969/j. issn. 1006-5709. 2020. 03. 012.
- [17] Bamias G, Zampeli E, Domènech E. Targeting neutrophils in inflammatory bowel disease; revisiting the role of adsorptive granulocyte and monocyte apheresis [J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2022, 16 (8);721-735. DOI:10.1080/17474124.2022.2100759.
- [18] Dong C, Chan SSM, Jantchou P, et al. Meat intake is associated with a higher risk of ulcerative colitis in a large European prospective cohort study[J]. J Crohns Colitis, 2022, 16(8):1187-1196. DOI:10. 1093/ecco-jcc/jjac054.
- [19] Lamb CA, Kennedy NA, Raine T, et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults[J]. Gut,2019,68 (Suppl 3):s1-s106. DOI: 10.1136/gutjnl-2019-318484.
- [20] Kózka M, Skowron W, Bodys-Cupak I. Determinants of the level of anxiety and fears in a group of patients with ulcerative colitis [J]. Ann Agric Environ Med, 2019, 26 (2): 337-340. DOI: 10. 26444/ aaem/94651.
- [21] Barberio B, Zamani M, Black CJ, et al. Prevalence of symptoms of anxiety and depression in patients with inflammatory bowel disease; A systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2021,6(5);359-370. DOI:10.1016/s2468-1253(21)00014-5.
- [22] Frolkis AD, Vallerand IA, Shaheen AA, et al. Depression increases the risk of inflammatory bowel disease, which may be mitigated by the use of antidepressants in the treatment of depression[J]. Gut, 2019, 68(9);1606-1612. DOI;10.1136/gutjnl-2018-317182.
- [23] Ananthakrishnan AN, Kaplan GG, Bernstein CN, et al. Lifestyle, behaviour, and environmental modification for the management of patients with inflammatory bowel diseases: An International Organization for Study of Inflammatory Bowel Diseases consensus [J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2022, 7(7):666-678. DOI:10.1016/s2468-1253(22)00021-8.
- [24] 徐理. 影响溃疡性结肠炎药物治疗依从性相关因素 Logistic 回归分析[J]. 中外医学研究,2018,16(11):169-171. DOI:10. 14033/j. cnki. cfmr. 2018. 11. 083.
- [25] 张萍,王琰. 中高架势八段锦对溃疡性结肠炎患者焦虑、抑郁及生活质量的影响[J]. 中华现代护理杂志,2019,25(1):81-85. DOI;10.3760/cma. j. issn. l674-2907. 2019.01.018.

(收稿日期:2023-03-29)