

甘草泻心汤联合美沙拉嗪对溃疡性结肠炎患者疗效及肠道菌群和血清炎症因子水平的影响^{*}

沈灵娜¹ 刘军¹ 钱贇达¹ 熊烈¹

[摘要] **目的:**观察和分析甘草泻心汤联合美沙拉嗪对溃疡性结肠炎(UC)患者的疗效及对肠道菌群和血清炎症因子水平的影响。**方法:**将符合纳入标准的 60 例寒热错杂型 UC 患者随机分为 2 个组,对照组(30 例)给予口服美沙拉嗪肠溶片治疗;中药组(30 例)在相同西药治疗基础上加用甘草泻心汤口服。观察 2 组治疗后的中医证候疗效及中医症状积分、临床疗效及改良 Mayo 活动指数,并检测肠道菌群(包括双歧杆菌、乳杆菌、大肠杆菌)及血清炎症因子的变化。**结果:**中药组的中医证候疗效总有效率、临床疗效有效率均高于对照组($P < 0.05$);2 组患者治疗后,其中医症状积分、改良 Mayo 活动指数、IL-6、TNF- α 水平较治疗前均明显降低($P < 0.05$);2 组 IL-10 较治疗前均升高($P < 0.05$);2 组患者双歧杆菌、乳杆菌数量均较治疗前增多,大肠杆菌数量较治疗前减少($P < 0.05$);且上述疗效中药组均优于对照组($P < 0.05$)。**结论:**在西药治疗基础上加用甘草泻心汤口服,可有效改善寒热错杂型 UC 患者的临床症状,其或许是通过增加肠道有益菌、调节肠道菌群结构、减轻机体炎症反应而达到治疗效果。

[关键词] 甘草泻心汤;溃疡性结肠炎;肠道菌群;血清炎症因子

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2021.07.06

[中图分类号] R574.62 **[文献标志码]** A

Efficacy of Gancao Xiexin Decoction combined with mesalazine on patients with ulcerative colitis, and the influence of intestinal flora and serum inflammatory factors

SHEN Lingna LIU Jun QIAN Yunda XIONG Lie

(Department of Spleen and Stomach Diseases, Jiaxing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiaxing, 314000, China)

Corresponding author: SHEN Lingna, E-mail: mmmmy12345@163.com

Abstract Objective: To observe and analyze the effect of Gancao Xiexin Decoction combined with mesalazine on patients with ulcerative colitis(UC) and the effect on intestinal flora and serum inflammatory factor levels. **Methods:** Totally 60 patients with UC of complicated cold and heat syndrome were randomized into 2 groups, the control group($n=30$): oral mesalazine enteric-coated tablets; the Traditional Chinese Medicine group($n=30$): in the base of the treatment of the control group, we add patients with Gancao Xiexin Decoction for oral administration. Observe the efficacy of Traditional Chinese Medicine symptoms and Traditional Chinese Medicine symptom scores, clinical efficacy and modified Mayo activity index after treatment in the two groups, and detect the changes of intestinal flora(including Bifidobacterium, Lactobacillus, Escherichia coli) and serum inflammatory factors. **Results:** The total effective rate of Traditional Chinese Medicine symptom curative effect and the effective rate of clinical curative effect in the Traditional Chinese Medicine group were higher than those in the control group($P < 0.05$); after treatment in the two groups, the medical symptom score, modified Mayo activity index, serum interleukin-6(IL-6) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) levels were significantly lower than before treatment($P < 0.05$); and the interleukin-10(IL-10) in the two groups were both higher than before treatment($P < 0.05$); the numbers of Bifidobacteria and Lactobacilli in the two groups increased compared with before treatment, and the number of Escherichia coli decreased compared with before treatment($P < 0.05$), and the above-mentioned curative effect Traditional Chinese Medicine group is better than the control group($P < 0.05$). **Conclusion:** The above results show that the addition of Gancao Xiexin Decoction on the basis of western medicine can effectively improve the clinical symptoms of patients with UC of complicated cold and heat syndrome. It may achieve the therapeutic effect by increasing the beneficial bacteria in the intestine, adjusting the structure of the intestinal flora, and reduc-

^{*}基金项目:浙江省嘉兴市科技计划项目(No:2018AD32123)

¹嘉兴市中医医院脾胃病科(浙江嘉兴,314000)

通信作者:沈灵娜, E-mail: mmmmy12345@163.com

ing the body's inflammatory response.

Key words Gancao Xiexin Decoction; ulcerative colitis; intestinal flora; serum inflammatory factors

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是一种可破坏肠道壁黏膜结构, 引起肠道出血且以腹痛、腹泻为主要特征性表现的、临床发病过程具有可变性的慢性炎症性疾病^[1]。UC 反复发作、迁延不愈的病情不但对患者造成了巨大的心理负担, 而且也使致癌风险率大大增加^[2]。近年来, UC 的发病率逐年递增, 尤其在发展中国家表现得更为明显^[3]。虽然至今其确切的发病机制仍未被完全揭示, 但是肠道菌群紊乱对发病的影响越来越受到研究者的关注与重视^[4-5], 而血清炎症因子水平的高低也被认为和 UC 的活动性相关联^[6-7]。寒热错杂证是 UC 常见的证型之一, 甘草泻心汤是临床上广泛使用的平调寒热止泻的经典方, 基于此, 本研究通过观察该方剂联合美沙拉嗪对 UC 患者的疗效及对肠道菌群结构、血清炎症因子水平的干预作用, 以

进一步明确其作用机制, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2018 年 1 月—2020 年 6 月在我科门诊就诊或住院部治疗的轻中度活动期 UC 患者共 60 例, 以随机数字表法分为 2 个组, 每组 30 例。中药组男 16 例, 女 14 例; 年龄 25~65 岁, 平均(47.67±10.83)岁; 病程 2~10 年, 平均(5.50±1.74)年; 病情: 轻度 13 例, 中度 17 例。对照组男 15 例, 女 15 例; 年龄 26~69 岁, 平均(47.00±10.28)岁; 病程 3~9 年, 平均(5.73±2.23)年; 病情: 轻度 14 例, 中度 16 例。2 组患者在性别、年龄、病程、病情程度等方面比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。见表 1。

表 1 2 组患者一般资料的比较

组别	例数	性别		年龄/年	病程/年	病情	
		男	女			轻度	中度
中药组	30	16	14	47.67±10.83	5.50±1.74	13	17
对照组	30	15	15	47.00±10.28	5.73±2.23	14	16

1.2 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)》^[8] 中西医诊断标准, 且中医证属寒热错杂证: 主症有腹冷痛喜温、粪质稀薄兼有黏液、便后肛周灼热感、反复口腔溃疡; 次症有手足不温、腹部灼热; 舌红苔薄黄, 脉沉细。符合至少 2 项及 2 项以上主症, 加 1 项及 1 项以上次症即可成立, 舌苔脉象作参考。②60 例受试者纳入前均在电子结肠镜(我院内镜中心)下诊断为 UC; ③病情分期为活动期轻中度者; ④受试前均签署知情同意书, 并经嘉兴市中医医院医学伦理会审查通过。

1.3 排除标准

①活动期重度 UC 患者或合并有肠道恶性肿瘤、肠道穿孔及大出血、中毒性巨结肠等严重并发症者; ②年龄<18 周岁或>75 周岁; ③受试前 1 个月内使用过抗生素或肠道益生菌者; ④嗜酸粒细胞性肠炎、假膜性肠炎、缺血性结肠炎及克罗恩病等患者; ⑤于妊娠期、哺乳期内发病的妇女; ⑥口服本研究方剂中的中药后出现肝肾功能损伤、发热及皮疹等过敏反应者; ⑦因其他脏器重度功能不全而不适宜参加本次研究者以及有精神疾病史者。

1.4 方法

对照组: 予口服美沙拉嗪肠溶片, 4 次/d, 4 片/次(共 1 g)治疗。中药组: 给予对照组相同的西药

治疗, 且加服甘草泻心汤(2 次/d)。方药组成如下: 甘草(炙)12 g, 黄芩、党参 10 g, 半夏(姜)9 g, 干姜 6 g, 黄连 3 g, 大枣 10 g。上述处方随证加减: 肉眼观见鲜血夹便而下者, 加藕节炭、侧柏叶、蒲黄炭各 10 g, 白及 6 g; 排便腹部绞痛明显者加延胡索 10 g、徐长卿(后下)15 g; 便次多质稀夹黏液而下者加仙鹤草、赤石脂均 15 g; 有发热征象者加薄荷(后下)、柴胡(北)各 10 g 以助退热。上方日 1 剂临证加减, 由本院煎药房统一代煎, 煎煮前加水浸泡 30 min(后下药除外), 每剂取药汁滤除药渣得 300 mL, 早晚 2 次, 150 mL/次, 餐后 1 h 温服, 连服 8 周。

1.5 观察指标

1.5.1 中医证候疗效评价以及中医症状积分统计
以《中药新药临床研究指导原则》(试行)为评定标准^[9]。①临床缓解: 疗效指数≥95%, 患者症状、体征已基本消失; ②显效: 疗效指数 70%~<95%, 患者症状、体征改善明显; ③有效: 疗效指数 30%~<70%, 患者症状、体征有好转; ④无效: 疗效指数<30%, 患者症状、体征好转不明显甚至进一步加重。疗效指数(%)=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。

上述积分统计根据主症(腹痛、腹泻、脓血便)按无(0 分)、轻(2 分)、中(4 分)、重(6 分)4 个等级

进行积分评价,然后将 5 个次症(腹胀、里急后重、发热、食少、肢体倦怠)按无(0 分)、轻(1 分)、中(2 分)、重(3 分)计分,最后将每例患者的主症分数与次症分数相加得出最终总分,2 组患者于治疗前及治疗 8 周后各进行 1 次积分统计并评价中医证候疗效。

1.5.2 临床疗效评定 依照改良 Mayo 活动指数^[10]评定。改良 Mayo 活动指数按腹泻、便血、内镜黏膜表现以及医师对患者病情评估 4 个方面以 0、1、2、3 分计算积分,受试者于治疗前及治疗 8 周后在本院内镜室行结肠镜检查以配合内镜下黏膜表现的评估。

临床疗效评定按以下标准^[11]:改良 Mayo 活动指数评分相较于基线水平下降 $\geq 30\%$ 或者 ≥ 3 分,并且便血评分降幅 ≥ 1 分或评分为 0 或 1 分评定为临床有效。

1.5.3 肠道菌群检测 2 组受试者于治疗前后各行 1 次菌群检测。具体方法:取患者在院内预留的新鲜粪便,每例 500 mg,置入冰块上的标本袋中,存放于我院中心实验室 $-4\text{ }^{\circ}\text{C}$ 的专用冰箱内,1 h 内按照基因组试剂盒说明书进行肠道菌群 DNA 提取操作, $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 专用冰箱内保存备用^[12]。

待测样本定量分析:取上述 3 种细菌标准菌株基因组,用超微量紫外分光光度计测定 260 nm 处吸收度,换算为浓度后计算 1 μL 的拷贝数。梯度稀释后的标准基因组与待测样品均行 RT-PCR,引物如表 2 所示。先制作标准品得到标准曲线,然后通过循环数与标准曲线比较得到待测样本拷贝数,最后计算出每克粪便的细菌拷贝数,结果以对数(10 为底)的形式表示。

1.5.4 血清炎症因子水平检测 采集患者晨起 8 点时的空腹静脉血,运用酶联免疫吸附测定法(ELISA)检测 TNF- α 、IL-6、IL-10 水平。2 组患者

于治疗前后分别检测 1 次。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 形式表示,采用 *t* 检验,计数资料以 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 2 RT-PCR 引物序列

菌种	引物序列(5'-3')	产物大小 /bp
双歧杆菌	F:TCGCCTCCGGGTGAGAGTGG R:CGAAGCCATGGTGGGCCGTT	198
乳杆菌	F:TGGA AACAGRTGCTAATACCG R:GTCCATTGTGGAAGATTCCC	232
大肠杆菌	F:CTCGCTGGCATT TGCGTAC R:ATCTTTTGCCGTCCGTTTTGG	75

2 结果

2.1 2 组患者治疗后中医证候疗效比较

中药组治疗后总有效率为 93.3%,对照组总有效率为 66.7%;总有效率组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$),中药组的中医证候疗效优于对照组。见表 3。

表 3 2 组患者中医证候疗效比较 例(%)

组别	例数	临床缓解	显效	有效	无效	总有效
中药组	30	6	11	11	2	28(93.3)
对照组	30	3	6	11	10	22(66.7)

2.2 2 组患者治疗前后的中医症状积分比较

2 组患者治疗后中医症状积分较治疗前均明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),且中药组积分值较对照组降低明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 2 组患者治疗前后中医症状积分比较

组别	例数	腹痛		腹泻		脓血便		腹胀	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中药组	30	3.93 \pm 1.53	0.93 \pm 1.14	4.00 \pm 1.39	0.80 \pm 1.00	3.53 \pm 1.55	0.87 \pm 1.01	1.73 \pm 0.83	0.50 \pm 0.57
对照组	30	4.00 \pm 1.58	1.73 \pm 1.36	3.93 \pm 1.22	1.53 \pm 1.46	3.60 \pm 1.22	1.53 \pm 1.25	1.80 \pm 0.92	0.90 \pm 0.80
<i>t</i>		0.166	2.464	0.197	2.277	0.185	2.272	0.294	2.222
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

组别	例数	里急后重		发热		食少		肢体倦怠	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中药组	30	2.27 \pm 0.74	0.90 \pm 0.71	1.57 \pm 0.86	0.43 \pm 0.63	2.40 \pm 0.81	0.80 \pm 0.66	2.37 \pm 0.76	0.87 \pm 0.73
对照组	30	2.30 \pm 0.65	1.43 \pm 0.82	1.67 \pm 0.88	0.93 \pm 0.69	2.43 \pm 0.73	1.40 \pm 0.72	2.43 \pm 0.73	1.37 \pm 0.76
<i>t</i>		0.185	2.695	0.444	2.936	0.167	3.345	0.346	2.590
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

分, $\bar{x} \pm s$

2.3 2组患者治疗后临床疗效比较

中药组治疗后有效率为86.67%(26/30),对照组有效率为60.00%(18/30);有效率组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$),中药组的临床疗效优于对照组。

2.4 2组患者治疗前后改良 Mayo 活动指数比较

2组患者治疗后改良 Mayo 活动指数较治疗前均显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);中药组治疗后改良 Mayo 活动指数较对照组降低更明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表5。

2.5 2组患者肠道菌群检测结果比较

2组患者治疗后双歧杆菌、乳杆菌均较治疗前增多($P < 0.05$),且中药组较对照组更明显($P < 0.05$)。2组患者治疗后大肠杆菌均较治疗前减少($P < 0.05$),且中药组较对照组更明显($P < 0.05$)。

见表6。

2.6 2组患者血清炎症因子比较

2组患者治疗后血清 TNF- α 、IL-6 水平较治疗前均显著降低($P < 0.05$),中药组较对照组降低更明显($P < 0.05$);IL-10 水平较治疗前均显著升高($P < 0.05$),且中药组较对照组升高更明显($P < 0.05$)。见表7。

表5 2组患者改良 Mayo 活动指数比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	治疗前	治疗后
中药组	30	6.63±2.54	2.33±1.40
对照组	30	6.57±2.21	3.73±1.91
<i>t</i>		0.109	3.239
<i>P</i>		>0.05	<0.05

表6 2组患者治疗前后双歧杆菌、乳杆菌和大肠杆菌水平比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	双歧杆菌		乳杆菌		大肠杆菌	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中药组	30	7.32±0.74	9.15±0.70	5.83±0.64	8.01±0.80	9.76±0.57	7.76±0.60
对照组	30	7.22±0.75	8.03±0.71	5.90±0.71	6.82±0.69	9.86±0.62	8.90±0.57
<i>t</i>		0.536	6.171	0.431	6.200	0.649	7.474
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

表7 2组患者治疗前后 TNF- α 、IL-6 和 IL-10 水平比较 $\text{pg/mL}, \bar{x} \pm s$

组别	例数	TNF- α		IL-6		IL-10	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中药组	30	35.24±10.49	18.70±7.16	72.01±11.22	20.39±8.84	29.01±9.11	73.06±12.67
对照组	30	34.80±9.05	25.30±8.90	71.25±11.08	30.69±9.57	28.78±8.75	63.56±12.98
<i>t</i>		0.175	3.163	0.281	4.331	0.100	2.869
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

3 讨论

UC 是一种病变损伤主要集中在肠道黏膜层及黏膜下层的炎症性疾病,以镜下肉眼可见溃疡和病理学见隐窝脓肿为主要特征,由于其病变的广泛性和长期性,故增加了治疗和康复的困难程度^[13]。近年来,中国 UC 的发病率只增不减,患者数量进行性上升^[14-15],但其具体的发病机制仍是一个未知数。国外有文献指出促炎因子表达增加及肠道菌群紊乱是 UC 发病的重要原因,降低小鼠促炎因子可调节肠道菌群从而控制 UC 发病^[16]。国内也有报道指出人体肠道菌群及促炎因子之间关系密切、互为作用,且在 UC 的发病中占重要地位^[17-18]。双歧杆菌、乳杆菌属于专性厌氧菌,是一种存在于人体肠道中并对健康有益的优势菌群,而大肠杆菌则属于兼性厌氧菌,是一种条件致病菌,一旦致病条件成熟,双方互相制约的关系网打破则会引起菌群结构失调,而 UC 的发病与优势菌群减少、致病菌

增加有莫大关系^[19]。TNF- α 是一种对炎症反应有促进作用的调节因子,可形成肠道黏膜缺血缺氧状态导致肠黏膜损伤^[20];IL-6 是一种由 T 细胞及巨噬细胞产生的白细胞介素,在过度表达时可破坏机体内环境,加重 UC 炎症程度^[21];IL-10 是一种具备免疫抑制及抗炎疗效双重作用的细胞因子,利于加强肠道黏膜内环境的稳固性^[22]。

UC 初起湿热蕴肠,但病情常反复发作、迁延不愈,久病伤脾伤肾,脾肾阳气渐失,导致热邪与阳虚共存,因此临床上认为 UC 初起多属实证,进展日久则成虚证或虚实夹杂证^[23]。有学者将 UC 的常见中医证型进行统计,认为寒热错杂证是排名前5位的证型^[24]。甘草泻心汤在临床上广泛应用于寒热错杂型的 UC 患者,治疗效果良好。该方以炙甘草为重,联合党参、大枣、半夏,甘温补脾、补气兼具止痛、止呕,上述4味是为热药,加以黄芩、黄连,清肠热、消痞气,是为寒药。甘草泻心汤一寒一热,

寒热共用, 恰符合 UC 虚实夹杂、寒热错杂的病机。

本研究中, 中药组的中医证候疗效及临床疗效均优于对照组, 2 组患者的中医症状积分、改良 Mayo 活动指数较治疗前均明显降低, 且中药组降低更明显; 2 组患者肠道内双歧杆菌、乳杆菌数量、血清 IL-10 水平均较治疗前增多, 且中药组增多更明显; 同时大肠杆菌数量、血清 TNF- α 和 IL-6 水平均较治疗前降低, 中药组较对照组降低更明显。上述结果显示, 在常规西药治疗基础上辨证选用甘草泻心汤可有效改善寒热错杂型 UC 患者的临床症状、增加疗效, 其或许是通过调节患者肠道菌群、减轻机体炎症反应而达到治疗效果, 但其远期疗效及复发率仍需进一步探索。

参考文献

- [1] Zhang M, Viennois E, Prasad M, et al. Edible ginger-derived nanoparticles: A novel therapeutic approach for the prevention and treatment of inflammatory bowel disease and colitis-associated cancer[J]. *Biomaterials*, 2016, 101:321-340.
- [2] Adams SM, Bornemann PH. Ulcerative colitis[J]. *Am Fam Phys*, 2013, 87(10):699-705.
- [3] Liang J, Hao H, Lin H, et al. The extracts of *Morinda officinalis* and its hairy roots attenuate dextran sodium sulfate-induced chronic ulcerative colitis in mice by regulating inflammation and lymphocyte apoptosis[J]. *Front Immunol*, 2017, 8:905-907.
- [4] 李静, 陈卫刚. 肠道菌群治疗溃疡性结肠炎的研究进展[J]. *实用医学杂志*, 2017, 33(24):4189-4192.
- [5] 温萌, 杨桥兰, 张翠霞, 等. 肠道菌群与溃疡性结肠炎的研究进展[J]. *海南医学*, 2018, 29(13):1866-1869.
- [6] 何兰娟, 朱向东, 王燕, 等. 相关炎症因子在脾肾阳虚型溃疡性结肠炎模型大鼠血清和结肠组织的动态表达[J]. *中国中医药信息杂志*, 2017, 24(1):59-62.
- [7] 朱娟, 刘志峰. 溃疡性结肠炎患儿血清炎症因子及氧化应激水平变化及意义[J]. *现代中西医结合杂志*, 2016, 25(14):1492-1494.
- [8] 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):105-111.
- [9] 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.
- [10] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见[J]. *中华消化杂志*, 2012, 32(12):796-811.
- [11] 高艺格, 张立平, 姚玉璞. “助阳扶火”温灸针刺法联合清肠汤中方治疗轻中度溃疡性结肠炎的临床研究[J]. *天津中医药大学学报*, 2020, 39(5):541-546.
- [12] 郭世奎, 包维民, 龚昆梅, 等. SYBR Green I 实时荧光定量 PCR 法分析结直肠癌患者肠道菌群变化[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2010, 17(5):463-468.
- [13] Zhang WF, Yang Y, Sun X, et al. Deoxyschizandrin Suppresses DSS-Induced Ulcerative Colitis in Mice[J]. *Saudi J Gastroenterol*, 2016, 22(6):448-455.
- [14] Ouyang Q, Tandon R, Goh KL, et al. The emergence of inflammatory bowel disease in the Asian Pacific region[J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2005, 21(4):408-413.
- [15] Wong SH, Ng SC. What can we learn from inflammatory bowel disease in developing countries? [J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2013, 15(3):313.
- [16] Song ZM, Liu F, Chen YM, et al. CTGF-mediated ERK signaling pathway influences the inflammatory factors and intestinal flora in ulcerative colitis[J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 111:1429-1437.
- [17] 李琳, 钟青. 溃疡性结肠炎患者肠道菌群变化与细胞因子、TLRs 分子表达的相关性研究[J]. *传染病信息*, 2017, 30(6):361-364.
- [18] 王青, 沃铭毅, 沈彦. 溃疡性结肠炎患者肠道菌群变化及与 TNF- α 、IL-10、NO 的关系[J]. *现代实用医学*, 2018, 30(3):320-322.
- [19] 历娜娜, 郝微微, 温红珠, 等. 肠道菌群与溃疡性结肠炎[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2013, 15(11):101-103.
- [20] 朱成慧, 吕冠华, 孙希良, 等. 中药溃结康丸治疗急性期溃疡性结肠炎(脾虚湿蕴证)临床效果观察及对血清炎症因子影响研究[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2019, 21(5):114-117.
- [21] 黎莉, 杨卫文, 谭松, 等. 溃疡性结肠炎患者外周血及结肠黏膜 TNF- α 、IL-6 和 IL-2 变化的临床意义[J]. *中国现代医学杂志*, 2016, 26(14):42-47.
- [22] 吴强, 刘明晖, 孙然, 等. 白头翁提取液对溃疡性结肠炎模型大鼠血清 TNF- α 、IL-10 的影响[J]. *长春中医药大学学报*, 2015, 31(5):919-921.
- [23] 朱丽丽, 郭海, 赵晓峰, 等. 中西医结合治疗寒热错杂型溃疡性结 30 例[J]. *河南中医*, 2016, 36(11):1995-1997.
- [24] 李毅, 刘艳, 刘力. 溃疡性结肠炎的中医辨证分型统计分析[J]. *中医药导报*, 2016, 22(11):94-95.

(收稿日期:2021-01-31)