

• 论著-研究报告 •

## 清热祛湿、凉血化瘀法治疗中度活动期溃疡性结肠炎 大肠湿热证多中心、随机对照、双盲的临床研究\*

朱磊<sup>1</sup> 沈洪<sup>1</sup> 张声生<sup>2</sup> 赵文霞<sup>3</sup> 任顺平<sup>4</sup> 柯晓<sup>5</sup> 顾庆华<sup>6</sup> 唐志鹏<sup>7</sup>  
谢晶日<sup>8</sup> 陈苏宁<sup>9</sup> 陈延<sup>10</sup> 邹建东<sup>11</sup> 沈照峰<sup>12</sup> 张露<sup>1</sup> 刘亚军<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:评价清热祛湿、凉血化瘀法对中度活动期溃疡性结肠炎(UC)大肠湿热证患者的临床症状及对生存质量的影响。**方法:**按照多中心、随机对照、双盲临床研究设计,纳入5-氨基水杨酸治疗至少4周后仍为中度活动期UC(mayo评分6~10分)且中医辨证为大肠湿热证患者,随机分为试验组和对照组,2组以美沙拉嗪缓释颗粒(4g/d)作为基础治疗,试验组给予清肠化湿颗粒口服,对照组给予清肠化湿颗粒(低剂量)口服,疗程12周。比较治疗前后的中医证候积分、单项症状积分和生存质量积分变化。**结果:**纳入的119例患者中,共脱落10例,剔除7例,符合方案有效病例102例,其中试验组54例,对照组48例。治疗12周后,试验组中医证候疗效为96.3%(52/54),优于对照组(87.5%,42/48),差异有统计学意义( $P<0.05$ );2组症状总积分和主要症状(脓血便、腹泻和腹痛)总积分治疗前后比较,试验组均优于对照组( $P<0.05$ ),其中试验组脓血便在第8周、10周和12周优于对照组,且改善患者生存质量方面试验组优于对照组( $P<0.05$ )。**结论:**清热祛湿、凉血化瘀法能够改善中度活动期UC的临床症状,提高生存质量,特别在改善脓血便方面作用明显。

**[关键词]** 溃疡性结肠炎;中医药;大肠湿热证;脓血便;生存质量

**DOI:**10.3969/j.issn.1671-038X.2021.10.02

**[中图分类号]** R574.62 **[文献标志码]** A

## A multi-center, randomized controlled, double-blind clinical study on treatment of moderately active ulcerative colitis with intestinal damp-heat syndrome by the methods of Qingre Qushi and Liangxue Huayu Principles

ZHU Lei<sup>1</sup> SHEN Hong<sup>1</sup> ZHANG Shengsheng<sup>2</sup> ZHAO Wenxia<sup>3</sup> REN Shunping<sup>4</sup>  
KE Xiao<sup>5</sup> GU Qinghua<sup>6</sup> TANG Zhipeng<sup>7</sup> XIE Jingri<sup>8</sup> CHEN Suning<sup>9</sup>  
CHEN Yan<sup>10</sup> ZOU Jiandong<sup>11</sup> SHEN Zhaofeng<sup>12</sup>  
ZHANG Lu<sup>1</sup> LIU Yajun<sup>1</sup>

(<sup>1</sup>Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, 210029, China; <sup>2</sup>Department of Gastroenterology, Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine; <sup>3</sup>Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine; <sup>4</sup>Department of Gastroenterology, the Hospital of Shanxi University of Chinese Medicine; <sup>5</sup>Department of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital of Fujian Traditional Chinese Medical University; <sup>6</sup>Department of Gastroenterology, Nantong Hospital of Traditional Chinese Medicine; <sup>7</sup>Department of Gastroenterology, LongHua Hospital Shanghai University of Traditional Chinese Medicine; <sup>8</sup>Department of Gastroenterology, the

\*基金项目:国家中医药管理局中医药行业科研专项项目(No:201407001)

<sup>1</sup>南京中医药大学附属医院消化科(南京,210029)

<sup>2</sup>首都医科大学附属北京中医医院消化科

<sup>3</sup>河南中医药大学第一附属医院消化科

<sup>4</sup>山西中医药大学附属医院消化科

<sup>5</sup>福建中医药大学附属第二人民医院消化科

<sup>6</sup>南通市中医院消化科

<sup>7</sup>上海中医药大学附属龙华医院消化科

<sup>8</sup>黑龙江中医药大学附属第一医院消化科

<sup>9</sup>中国医科大学附属盛京医院消化科

<sup>10</sup>广东省中医院消化科

<sup>11</sup>南京中医药大学附属医院临床药理科

<sup>12</sup>南京中医药大学附属医院科技处

通信作者:沈洪,E-mail:shenhong999@163.com

First Affiliated Hospital, Heilongjiang University of Chinese Medicine;<sup>9</sup>Department of Gastroenterology, Shengjing Hospital of China Medicine University;<sup>10</sup>Department of Gastroenterology, Guangdong Province Hospital of Chinese Medicine;<sup>11</sup>Department of Clinical Pharmacology, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine;<sup>12</sup>Department of Technology, Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine)

Corresponding author: SHEN Hong, E-mail: shenhong999@163.com

**Abstract Objective:** To observe the effect of Qingre Qushi and Liangxue Huayu Principles on the clinical symptoms and quality of life of patients with moderately active ulcerative colitis (UC) with intestinal damp-heat syndrome. **Methods:** According to multi-center, randomized, double-blind, controlled clinical research design, patients who met the inclusion criteria with a diagnosis of moderately active UC after received 5-aminosalicylic acid treatment at least 4 weeks and belonged to intestinal damp-heat syndrome, were randomly divided into treatment group and control group. Both groups were given mesalazine sustained-release granules 4 g/d as the basic treatment, while the treatment group was followed by oral administration of Qingchang Huashifang granules, the control group was given Qingchang Huashifang granules of Low dose. After 12 weeks of treatment, the scores of TCM syndromes, individual symptom scores and quality of life scores of the two groups were compared before and after treatment. **Results:** Among 119 patients enrolled, 10 patients fell off, 7 patients were excluded, and 102 patients met the protocol set (54 patients in the treatment group and 48 patients in the control group). The therapeutic effect of TCM syndromes in the treatment group was better than that of the control group ( $P < 0.05$ ); the total scores of symptoms and the total score of main symptoms in the two groups were better than the control group ( $P < 0.05$ ); Pus-blood stool at the 8th, 10th and 12th week after treatment, the treatment group is better than the control group, and the treatment group is better than the control group in terms of improving the quality of life ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Qingre qushi and liangxue huayu can improve the clinical efficacy and quality of life with moderately active ulcerative colitis, especially in the aspect of pus-blood stool.

**Key words** ulcerative colitis; Traditional Chinese Medicine; intestinal damp-heat syndrome; pus-blood; quality of life

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 在中国发病率逐年升高, 临床表现为反复发作的脓血便、腹泻和腹痛, 伴有不同程度的里急后重、肛门灼热等不适表现, 严重影响患者的生存质量<sup>[1]</sup>。作为进展性病变, 随着病程的延长和病情严重程度的增加, 进展为重度后的手术风险和癌变风险逐步增加, 患者的心理负担和经济负担均增加, 因此对于中度 UC 患者, 应当给予足够重视, 以期延缓甚至逆转其进展。目前治疗策略仍遵循疾病分期、分度原则<sup>[2]</sup>。中医药治疗轻中度 UC 的作用优势报道较多, 但是聚焦于中度 UC 的研究较少。对于中度活动期 UC, 脓血便治疗是临床难点, 经一线药物 5-氨基水杨酸治疗后, 仍有部分患者不能达到临床缓解, 需要升阶梯采用糖皮质激素和(或)免疫抑制剂治疗, 但其不良反应使患者产生顾虑。清肠化湿法是 UC 活动期大肠湿热证的基本治法, 本课题组在岐黄学者沈洪教授的指导下, 提出湿热致瘀、瘀热伤络是脓血便的主要病机, 在清肠化湿的基础上兼顾凉血化瘀法可以提高脓血便疗效, 且临床应用有效<sup>[3]</sup>。因此, 本研究针对湿热致瘀、瘀热伤络这一血便关键病机, 采用多中心、随机、双盲对照的研究方法, 评价清热祛湿、凉血化瘀法针对中度活动期 UC 中医辨证为大肠湿热证的临床疗效, 为中医药治疗 UC 提供循证依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

病例来源于 2015 年 1 月—2017 年 7 月就诊于以江苏省中医院为组长单位的 10 家中心, 采用多中心、随机对照、双盲研究设计。应用 SAS 统计系统产生 120 例受试者的随机安排, 采用双盲法设计, 第 1 级为各病例号所对应的组别 (A 组、B 组), 第 2 级为 2 组所对应的处理 (试验组和对照组), 疗程 12 周。研究获得各研究单位医学伦理委员会的批准 (组长单位伦理号: 2014NL-074-02), 研究方案于 2014 年 11 月 27 日在中国临床试验注册中心进行注册 (No: ChiCTR-IOR-14005554)。

### 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断标准** 根据中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组 2012 年发布的《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见》<sup>[4]</sup> 及同年 ECCO 发布的“Second European evidence-based Consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis (2012)”<sup>[5]</sup>。

**1.2.2 中医证候诊断标准** 根据中华中医药学会脾胃病分会 2009 年《溃疡性结肠炎中医诊疗共识》<sup>[6]</sup> 和中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会 2010 年《溃疡性结肠炎中西医结合诊疗共识》<sup>[7]</sup> 并结合临床实际制定。大肠湿热证诊断标准

定为:腹痛,腹泻,便下黏液脓血,肛门灼热,里急后重,身热,小便短赤,口干口苦,口臭;舌质红,苔黄腻,脉滑数。

**1.2.3 纳入标准** ①符合中度活动期 UC 西医诊断标准且使用 5-氨基水杨酸类药物 4 周以上;②中医辨证属大肠湿热证;③年龄 18~65 岁,无性别限制;④自愿参加,签署知情同意书。

**1.2.4 排除标准** ①诊断为克罗恩病、缺血性肠炎、放射性肠炎者;患有感染性结肠炎如:阿米巴痢疾、慢性血吸虫病、肠结核等者;②有严重并发症者;③妊娠期、哺乳期妇女,近期有生育计划者;④具有严重的原发性心、肝、肺、肾、血液或影响其生存的严重疾病者;⑤法律规定的残疾患者;⑥怀疑或确有酒精、药物滥用情况者;⑦根据研究者的判断,具有降低入组可能性或使入组复杂化的其他情况者;⑧过敏体质或对本药成分过敏者;⑨正在参加其他临床研究者。

### 1.3 治疗方法

2 组均予以美沙拉秦缓释颗粒(0.25 g/袋)作为基础治疗,1 g/次,4 次/d。试验组予以清肠化湿配方颗粒口服,1 剂/d,2 次/d。药物组成:黄连 6 g、黄芩 10 g、败酱草 15 g、炒当归 10 g、炒白芍 20 g、地榆 10 g、紫草 10 g、茜草 20 g、白芷 12 g、木香 6 g、生甘草 6 g。对照组予以清肠化湿(低剂量)配方颗粒,该药物与试验组成相同,但药物含量仅为 1/40 的中药配方颗粒,药物外观、形状、颜色、口感上和试验组药物基本一致。

### 1.4 观察指标

**1.4.1 单项症状积分** 参考《中药新药临床研究指导原则》<sup>[8]</sup>,将主症根据脓血便、腹泻和腹痛分别根据无、轻、中、重记为 0、3、6、9 分,腹胀、身热分别根据无、轻、中、重记为 0、2、4、6 分,肛门灼热、里急后重、纳呆、乏力根据症状有无记为 0、1 分。

**1.4.2 中医证候疗效评定标准** 疗效指数=(疗前积分-疗后积分)/疗前积分 $\times$ 100%。临床缓解:症状和体征明显改善,疗效指数 $\geq$ 95%;显效:症状和体征明显改善,70% $\leq$ 疗效指数 $<$ 95%;有效:症状和体征有改善,30% $\leq$ 疗效指数 $<$ 70%;无效:症状和体征无明显减轻或加重者,疗效指数 $<$ 30%。

**1.4.3 生存质量分析** 采用炎症性肠病患者生活质量(IBDQ)量表进行生存质量分析<sup>[9]</sup>。从肠道症状、全身状况、社会功能及情感功能 4 个维度计分,1 分表示非常严重,7 分表示正常。4 个维度得分范围分别为:10~70 分、5~35 分、5~35 分、12~84 分,总分 32~224 分。得分越高,表示生存质量越高。

**1.4.4 不良事件观察** 观察不良事件发生率及实验室检验结果异常变化。

### 1.5 统计学方法

采用 SAS 9.3 统计软件进行统计分析,定性资

料采用 CMH  $\chi^2$  检验,定量资料符合正态分布用  $t$  检验,非正态分布用 Wilcoxon 秩和检验。以  $P \leq 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 病例完成情况

10 家研究单位共入组受试者 119 例,其中试验组 60 例,对照组 59 例,全部病例均签署知情同意书。试验组男性占 53.33%,女性占 46.67%;年龄(44.27 $\pm$ 11.81)岁;病程(55.97 $\pm$ 54.34)个月;慢性复发型占 96.67%;病变范围直肠占 20.00%,左半结肠占 45.00%,广泛结肠占 35.00%。对照组男性占 62.71%,女性占 37.29%;年龄(39.97 $\pm$ 11.36)岁;病程(56.56 $\pm$ 52.76)个月;慢性复发型占 89.83%;直肠占 18.64%,左半结肠占 45.77%,广泛结肠占 35.59%。用统计软件将 2 组患者的一般资料进行比较分析,2 组患者的一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。研究过程中共计脱落 10 例,占总病例数的 8.40%,其中对照组脱落 7 例,占病例数的 11.86%,试验组脱落 3 例,占病例数的 5.00%。2 组脱落患者的组间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。符合方案集(PPS)102 例(试验组 54 例,对照组 48 例)。

### 2.2 2 组治疗后中医证候疗效比较

参照中医证候疗效评定标准,试验组中医证候疗效高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 2 组治疗前后中医证候疗效比较 例

组别	例数	临床缓解	显效	有效	无效	总有效率/%
试验组	54	8	28	16	2	96.3 <sup>1)</sup>
对照组	48	4	19	19	6	87.5

与对照组比较,<sup>1)</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.3 2 组治疗后症状总积分和主症积分比较

将治疗前 2 组中医症状总积分和主症(脓血便、腹泻和腹痛)积分进行比较分析,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗 12 周后,2 组均能改善中医症状总积分和主症积分( $P < 0.05$ ),试验组对中医症状总积分及主症积分改善效果优于对照组。见表 2。

表 2 2 组症状总积分改善情况 分, $\bar{x} \pm s$

组别	例数	时间	症状总积分	主症积分
试验组	54	治疗前	18.80 $\pm$ 5.43	14.89 $\pm$ 3.54
		治疗后	4.72 $\pm$ 3.63 <sup>1)2)</sup>	3.89 $\pm$ 3.12 <sup>1)2)</sup>
对照组	48	治疗前	18.38 $\pm$ 5.16	14.06 $\pm$ 3.10
		治疗后	6.75 $\pm$ 4.50 <sup>1)</sup>	5.38 $\pm$ 3.86 <sup>1)</sup>

与治疗前比较,<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ;与对照组比较,<sup>2)</sup> $P < 0.05$ 。

2.4 2 组治疗后单项症状积分比较

治疗前 2 组单项症状评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。经治疗 12 周后,2 组患者脓血便、腹泻和腹痛症状较治疗前均降低( $P<0.05$ ),其中,试验组对于脓血便症状的改善更明显( $P<0.05$ )。见表 3。

脓血便积分分点比较,治疗第 8 周、10 周和 12 周差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),试验组脓血便均改善更明显。见表 4。

2.5 2 组治疗后生存质量积分比较

治疗前,2 组生存质量分析总积分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性;治疗 12 周

后,2 组均能改善生存质量情况,组间比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),且在肠道维度、全身维度、情感维度、社会维度方面,组间比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),试验组改善更明显。见表 5。

2.6 不良反应发生情况

本研究的不良事件主要表现为肝肾功能异常,119 例患者中共有 54 例不良事件,其中对照组 27 例患者发生不良事件,清肠化湿方组同样有 27 例患者发生不良事件,无严重不良事件发生。多数患者在停止用药后,肝肾功能恢复正常。在试验终点,有 3 例患者谷丙转氨酶,1 例患者谷草转氨酶仍然高于正常值,后随访显示已恢复正常。

表 3 2 组主要症状单项积分

分,  $\bar{x} \pm s$

组别	时间	脓血便	腹泻	腹痛
试验组	治疗前	4.83±1.69	6.56±1.18	3.50±2.24
	治疗后	0.94±1.52 <sup>1)2)</sup>	1.83±1.59 <sup>1)</sup>	1.11±1.46 <sup>1)</sup>
对照组	治疗前	4.69±1.74	6.31±0.93	3.06±2.10
	治疗后	1.75±1.84 <sup>1)</sup>	2.31±2.17 <sup>1)</sup>	1.31±1.63 <sup>1)</sup>

与治疗前比较,<sup>1)</sup> $P<0.05$ ;与对照组比较,<sup>2)</sup> $P<0.05$ 。

表 4 2 组不同访视时点脓血便积分改善情况

分,  $\bar{x} \pm s$

组别	第 2 周	第 4 周	第 6 周	第 8 周	第 10 周	第 12 周
试验组	3.00±2.10	2.33±1.81	1.83±1.88	1.33±1.61 <sup>1)</sup>	1.11±1.57 <sup>1)</sup>	0.94±1.52 <sup>1)</sup>
对照组	3.44±2.14	3.06±2.00	2.25±1.69	2.25±1.58	2.00±1.79	1.75±1.84

与对照组比较,<sup>1)</sup> $P<0.05$ 。

表 5 2 组生存质量积分

分,  $\bar{x} \pm s$

组别	时间	总积分	肠道维度	全身维度	情感维度	社会维度
试验组	治疗前	133.30±37.90	42.57±12.19	19.44±6.35	50.68±15.26	19.94±7.46
	治疗后	173.62±22.12 <sup>1)</sup>	57.61±5.93 <sup>1)</sup>	25.69±4.17 <sup>1)</sup>	62.94±9.58 <sup>1)</sup>	27.41±4.59 <sup>1)</sup>
对照组	治疗前	130.26±35.56	42.21±11.39	19.89±5.55	47.79±13.33	20.29±6.82
	治疗后	152.72±24.99	45.85±6.82	23.58±4.75	58.64±9.92	24.56±5.81

与对照组比较,<sup>1)</sup> $P<0.05$ 。

3 讨论

UC 已经成为全球性的疾病,亚洲的发病率高速增长,近 40 年来 UC 发病率从 14.6/10 万增长到 17.6/10 万,患病率从 14.6/10 万增长到 63.6/10 万<sup>[10]</sup>。作为难治性终身性疾病,其症状反复发作,出现脓血便、腹泻和腹痛等肠道症状<sup>[11]</sup>,伴有不同程度的全身症状,近年来肠外表现的临床报道也日益增多。其中脓血便是 UC 最常见也是最困扰的症状。中国炎症性肠病协作组调查了 1990—2003 年期间住院符合 UC 诊断的 3100 例患者,结果表明 UC 主要症状有腹泻(75.8%)、腹痛(67.3%)、血便(63.3%)等<sup>[12]</sup>。本课题组回顾性调查活动期住院 UC 患者的症状频率,结果从高到低依次为腹泻(77.07%)、黏液脓血便(72.71%)和

腹痛(70.09%)<sup>[13]</sup>,这表明黏液脓血便出现比例越来越多。UC 症状的反复发作严重影响了患者的生存质量,包括肠道症状、疼痛等躯体感觉,以及精神心理以和社会功能<sup>[14]</sup>。国内外指南均把诱导疾病缓解和改善生存质量作为治疗目标<sup>[15-16]</sup>。

UC 的治疗策略须基于疾病的严重程度、范围分布以及疾病类型等制定。我国 UC 患者大部分为轻中度病变,即使在新型药物快速发展的今天,氨基水杨酸类药物仍然是国内外指南(共识)推荐用于轻、中度 UC 诱导及维持缓解的首选治疗药物<sup>[17]</sup>。糖皮质激素仅作为活动期 UC 治疗的二线用药,当 5-ASA 治疗效果欠佳或患者炎症反应较重时可使用激素治疗,但是激素治疗的不良反应让中国部分患者望而止步。回顾性研究结果显示对



于轻中度 UC 患者,使用美沙拉嗪治疗的总缓解率约为 60%,可以使 30%以上的患者在 8 周时达到黏膜愈合<sup>[18]</sup>,这意味着仍有部分患者对 5-氨基水杨酸治疗无效或不耐受。如果足量氨基水杨酸制剂治疗 2~4 周后症状仍然控制不佳,尤其病变较广泛者,可以升阶梯选用糖皮质激素和免疫抑制剂,但是药物的相关不良反应限制了部分患者的应用。因此优化治疗方案需要在药物治疗的有效性、安全性以及患者的耐受程度三者之间进行权衡<sup>[19]</sup>。

中医药治疗 UC 是我国的特色,有学者通过 Meta 分析研究表明口服中药复方治疗 UC 相较口服氨基水杨酸类药物的疗效更佳且安全性相当<sup>[20]</sup>。UC 关键病机为湿热蕴结肠道,血败肉腐,湿热日久,久病入络,气血凝滞,郁而化热,或血热动血,迫血妄行,便血下溢。湿热是 UC 的基本病理因素,湿热致瘀、瘀热伤络是脓血便反复发作的主要病机<sup>[21]</sup>。在我们前期承担的国家科技部“十一五”科技支撑计划重大疑难疾病项目进行临床治疗方案的优化过程中,沈洪教授制定了针对轻中度活动期 UC 的清肠化湿方,以清肠化湿、调气和血为主<sup>[22]</sup>。通过临床实践,进一步提出结合凉血化瘀治法能够提高脓血便的临床疗效。因此提出在传统清肠化湿、调气和血的基础上,采用清热祛湿、凉血化瘀法治疗脓血便反复的中度活动期 UC 患者,优化原有清肠化湿方,参合凉血宁络,选用地榆、紫草和茜草清肠解毒、凉血和血。地榆凉血止血,兼收敛止血,善治下焦出血;槐花善清大肠之火热,主肠风便血;茜草入血分,功效凉血止血兼能化瘀,善治血热妄行的出血证。2017 年发布的《溃疡性结肠炎中西医结合诊疗共识意见》中指出应针对疾病不同时期发病情况,寻找中西医结合治疗的切入点<sup>[23]</sup>。课题组研究证实对于美沙拉嗪使用至少 1 个月仍处于中度活动期的 UC 患者,采用清热祛湿、凉血化瘀法联合足量美沙拉嗪治疗 12 周后可以提高临床疗效<sup>[24]</sup>,结果表明试验组临床有效率为 92.59%,优于对照组(72.92%, $P<0.05$ );临床缓解率为 31.48%,优于对照组(12.50%, $P<0.05$ );内镜应答占 83.33%,优于对照组(58.33%, $P<0.05$ );黏膜愈合率为 48.15%,优于对照组(18.75%, $P<0.05$ )。中医药在改善临床症状方面优势突出,针对 UC 活动期临床主要症状缓解这一定位,多数专家仍以腹泻和黏液脓血便这 2 个最能体现疾病特征的症状进行重点观察,应列为主要疗效观察指标<sup>[25]</sup>。因此本研究进一步统计分析在改善中医证候疗效及症状方面的疗效优势,结果表明试验组中医证候疗效临床有效率为 96.3%,优于对照组(87.5%, $P<0.05$ ),试验组症状总积分和主要症状总评分优于对照组( $P<$

0.05),其中脓血便评分分别在第 8、10 和 12 周优于对照组( $P<0.05$ );并能够提高患者生存质量( $P<0.05$ )。

通过上述研究,对于传统药物 5-氨基水杨酸治疗效果欠佳的患者,采用清热祛湿、凉血化瘀法中西医结合治疗能够有效改善患者的临床症状,特别是脓血便的改善,同时也能够提高患者的生存质量,这为 UC 反复发作的治疗提供了一定的思路,也为今后进一步阐明药物作用机制,探索药物发挥联系的内在机制,为新药研发打下基础。

#### 参考文献

- [1] Ungaro R, Mehandru S, Allen PB, et al. Ulcerative colitis[J]. Lancet, 2017, 389(10080):1756-1770.
- [2] Feuerstein JD, Isaacs KL, Schneider Y, et al. AGA Clinical Practice Guidelines on the Management of Moderate to Severe Ulcerative Colitis[J]. Gastroenterology, 2020, 158(5):1450-1461.
- [3] 张天涵,沈洪. 炎症性肠病的中医辨治思路[J]. 中医杂志, 2019, 60(14):1191-1193, 1236.
- [4] 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(2012 年,广州)[J]. 中华消化杂志, 2012(12):796-813.
- [5] Dignass A, Eliakim R, Magro F, et al. Second European evidence-based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 1: definitions and diagnosis[J]. J Crohns Colitis, 2012, 6(10):965-990.
- [6] 中华中医药学会脾胃病分会. 溃疡性结肠炎中医诊疗共识(2009)[J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30(5):527-532.
- [7] 陈治水,王新月. 溃疡性结肠炎中西医结合诊疗共识[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2010, 18(6):416-419.
- [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, 2002:124-129.
- [9] Guyatt G, Mitchell A, Irvine EJ, et al. A new measure of health status for clinical trials in inflammatory bowel disease[J]. Gastroenterology, 1989, 96(3):804-810.
- [10] Prideaux L, Kamm MA, De Cruz PP, et al. Inflammatory bowel disease in Asia: a systematic review[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2012, 27(8):1266-1280.
- [11] 戴慧敏,成园,刘苏,等. 88 例溃疡性结肠炎患者首发临床症状分析[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2015, 24(10):1220-1222.
- [12] 中国炎症性肠病协作组. 3100 例溃疡性结肠炎住院病例回顾分析[J]. 中华消化杂志, 2006, 26(6):368-372.
- [13] 沈洪,朱磊,邹建东. 500 例溃疡性结肠炎住院患者临床特征回顾分析[J]. 北京中医药, 2018, 37(7):598-601.
- [14] 李孝镇,唐志鹏,谢建群. 溃疡性结肠炎患者的生存质量分析 176 例[J]. 世界华人消化杂志, 2013, 21(32):3486-3492.

- [18] 黄大智,王建,田徽,等.厚朴水煎液及其总酚提取物对胃肠动力和胃电慢波的影响[J].时珍国医国药,2015,26(3):528-530.
- [19] 张洁慧,肖铁刚,阙任焯,等.大承气汤治疗胃肠功能障碍的临床及作用机制研究进展[J].中国中西医结合消化杂志,2019,27(1):72-76.
- [20] 杨会军,袁成龙,司宇光.大承气汤与西药用于急性胰腺炎胃肠功能障碍治疗的临床效果观察[J].世界中医药,2016,11(B3):1216-1217.
- [21] 蔡玲.大承气汤对改善重症急性胰腺炎患者胃肠功能障碍临床观察[J].中国中医急症,2014,23(1):155-156.
- [22] 邹瞭南,何军明,谭志健,等.中医清胰通腑泄热消胀特色疗法结合西医治疗重症急性胰腺炎的临床分析[J].实用医学杂志,2010,26(3):493-494.
- [23] 卢杰夫,黎波,彭卓崙,等.早期空肠内营养联合中药肠内滴注对重症急性胰腺炎患者肠麻痹的改善作用[J].世界华人消化杂志,2011,19(12):1257-1262.

(收稿日期:2021-07-13)

(上接第 685 页)

- [15] 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(2018年,北京)[J].中华消化杂志,2018,38(5):292-311.
- [16] Ooi CJ, Fock KM, Makharia GK, et al. The Asia-Pacific consensus on ulcerative colitis[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2010, 25(3):453-468.
- [17] Magro F, Cordeiro G, Dias AM, et al. Inflammatory Bowel Disease-Non-biological treatment[J]. Pharmacol Res, 2020, 160:105075.
- [18] Sandborn WJ, Kamm MA, Lichtenstein GR, et al. MMX Multi Matrix System mesalazine for the induction of remission in patients with mild-to-moderate ulcerative colitis: a combined analysis of two randomized, double-blind, placebo-controlled trials [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2007, 26(2):205-215.
- [19] Ko CW, Singh S, Feuerstein JD, et al. AGA Clinical Practice Guidelines on the Management of Mild-to-Moderate Ulcerative Colitis [J]. Gastroenterology, 2019, 156(3):748-764.
- [20] 顾思臻,薛艳,张玉丽,等.口服中药复方治疗溃疡性结肠炎临床疗效 Meta 分析[J].中国中西医结合消化杂志,2018,26(12):981-986.
- [21] 王琦.沈洪运用凉血化瘀法治疗溃疡性结肠炎经验撷粹[J].江苏中医药,2019,51(5):17-19.
- [22] 沈洪,张声生,王垂杰,等.中药分期序贯治疗轻中度溃疡性结肠炎临床观察[J].中华中医药杂志,2012,27(7):1788-1791.
- [23] 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):105-111,120.
- [24] Shen H, Zhang S, Zhao W, et al. Randomised clinical trial: Efficacy and safety of Qing-Chang-Hua-Shi granules in a multicenter, randomized, and double-blind clinical trial of patients with moderately active ulcerative colitis [J]. Biomed Pharmacother, 2021, 139:111580.
- [25] 韩啸,李军祥.从撰写《中药新药用于溃疡性结肠炎的临床研究技术指导原则》看中医药治疗的关键问题与优势环节[J].中国中西医结合消化杂志,2019,27(7):541-545.

(收稿日期:2021-07-08)