

自拟促愈外用方灌肠联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的效益-风险评价*

薛亭¹ 潘友珍¹ 杨艳黎¹ 李研¹ 周丽波¹ 郑振麟¹

【摘要】 目的:探讨基于多准则决策的自拟促愈外用方灌肠联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎(UC)的效益-风险评价。方法:选取2019年5月—2022年5月收治的104例UC患者为研究对象,采用随机数字表法(1:1的比例)将研究对象分为研究组($n=52$)和对照组($n=52$)。建立自拟促愈外用方灌肠联合美沙拉嗪治疗UC的多准则决策模型。结果:两组患者的年龄、性别、病程和治疗前的中医证候积分(脓血便、腹泻腹痛、里急后重、脘腹胀满)、IL-6、IL-8、TNF- α 、IgG、IgA、疾病活动指数(DAI)评分、内镜评分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,研究组的中医证候积分(脓血便、腹泻腹痛、里急后重、脘腹胀满)、IL-6、IL-8、TNF- α 、IgG、IgA、DAI评分、内镜评分均低于对照组,临床疗效及不良反应的改善均优于对照组($P<0.05$)。通过计算两组的效益值、风险值以及效益-风险总值发现,研究组的效益高、风险低。当效益与风险同等重要时,研究组和对照组的效益-风险总值分别为74和60,且研究组100%优于对照组。结论:对于UC患者的治疗,自拟促愈外用方灌肠联合美沙拉嗪较单用美沙拉嗪效果更好,患者不良反应发生率显著降低,安全性较高,值得临床推广应用。

【关键词】 多准则决策;自拟促愈外用方;灌肠;美沙拉嗪肠溶片;溃疡性结肠炎

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2022.12.03

[中图分类号] R574 [文献标志码] A

Benefit-risk evaluation of self-designed Cuyu Waiyong Prescription enema combined with mesalazine in the treatment of ulcerative colitis based on multi-criteria decision making

XUE Ting PAN Youzhen YANG Yanli LI Yan ZHOU Libo ZHENG Zhenlin

(Department of Anorectal Medicine, Gongli Hospital, Pudong New Area of Shanghai, Shanghai, 200135, China)

Corresponding author: PAN Youzhen, E-mail: vickiett@163.com

Abstract Objective: To explore the benefit-risk evaluation of self-designed Cuyu Waiyong Prescription enema combined with mesalazine in treating ulcerative colitis(UC) based on multi-criteria decision-making. **Methods:** A total of 104 patients with UC admitted to our hospital from May 2019 to May 2022 were selected as the research objects. The subjects were divided into the study group($n=52$) and the control group($n=52$) by random number table method(1:1 ratio). To establish a multi-criteria decision-making model for treating UC with a self-designed Cuyu Waiyong Prescription enema combined with mesalazine. **Results:** The age, gender, course of disease and Traditional Chinese Medicine(TCM) syndrome score before treatment(pus and blood stool, diarrhea and abdominal pain, tenescentemia, abdominal distension), interleukin-6(IL-6), interleukin-8(IL-8), tumor necrosis factor-alpha(TNF- α), immunoglobulin G(IgG), immunoglobulin A(IgA), disease activity index(DAI) score and endoscopy score of the two groups had no significant differences($P>0.05$). After treatment, the TCM syndrome scores(pus and blood stool, diarrhea and abdominal pain, tenescentemia, epigastric distension), IL-6, IL-8, TNF- α , IgG, IgA, DAI and endoscopic scores in the study group were significantly lower than those in the control group, while the improvement of clinical efficacy and adverse reactions were significantly better than those in the control group($P<0.05$). By calculating the benefit value, risk value and benefit-risk value of the two groups, it was found that the benefit of the study group was high and the risk was low. When benefit and risk are equally important, the total benefit-risk value of study group and control group is 74 and 60, respectively, and the study group is 100% better than the control group. **Conclusion:** For the treatment of UC patients, the self-designed Cuyu Waiyong Prescription enema combined with mesalazine is more effective than mesalazine alone, the incidence of adverse reactions is significantly reduced, and the safety is higher, which is worthy of clinical promotion.

Key words multi-criteria decision making; self-designed Cuyu Waiyong Prescription; enema; mesalazine enteric-coated tablet; ulcerative colitis

*基金项目:2021年度综合中西医结合专项项目(No:ZHYY-ZXYJHZX-202117)

¹上海市浦东新区公利医院肛肠科(上海,200135)

通信作者:潘友珍,E-mail:vickiett@163.com

引用本文:薛亭,潘友珍,杨艳黎,等.自拟促愈外用方灌肠联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的效益-风险评价[J].中国中西医结合消化杂志,2022,30(12):826-832. DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2022.12.03.

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是一种发生于结直肠中的慢性非特异性炎症性疾病,病变部位通常为大肠黏膜与黏膜下层,发病人群多为青壮年人^[1-2]。临床表现为腹痛、腹泻、黏液脓血便,常伴随发热、里急后重等症状,具有病程迁延、复发高等特点,可严重降低患者的生活质量^[3]。目前 UC 的发病机制尚未明确,临床尚无根治方法,且治疗效果不理想、病情较长的患者存在较高癌变风险,危及患者生命^[4]。研究表明,UC 的发病与免疫系统障碍、黏膜屏障、遗传、感染等因素有关,临床治疗以黏膜愈合为主要目标^[5]。中医认为 UC 的病因多为脾胃亏虚、湿热蕴结,治疗方案多以健脾化湿、清热止痢为主^[6]。研究发现,灌肠对于治疗 UC 具有显著优势,疗效较好且安全性较高^[7]。西医治疗 UC 常采用糖皮质激素和水杨酸类药物,其中,美沙拉嗪应用较为频繁,可以有效抑制前列腺素和白三烯的合成,从而缓解肠黏膜炎症,改善患者病情^[8]。我科前期研究发现,促愈外用方作用机制是促进创面血管内皮细胞生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 的表达,加速创面新生血管生成及成纤维细胞迁移^[9]。基于此,本研究采用多准则决策分析 (multi-criteria decision analysis, MCDA) 模型探讨自拟促愈外用方灌肠联合美沙拉嗪对 UC 治疗的效益和风险,以期临床 UC 患者治疗方案的选择提供一定参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2019 年 5 月—2022 年 5 月本院收治的 104 例 UC 患者为研究对象,采用随机数字表法按 1:1 将研究对象分为研究组 ($n=52$) 和对照组 ($n=52$)。研究组男 32 例,女 20 例;年龄 26~60 岁,平均 (45.06 ± 8.41) 岁;病程 (48.35 ± 10.92) 个月。对照组男 30 例,女 22 例;年龄 24~58 岁,平均 (43.69 ± 7.66) 岁;病程 (52.38 ± 14.13) 个月。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:均符合 UC 中医、西医诊断标准^[10-11];Witts 标准诊断为轻、中度者;近期未接受过其他治疗;认知度较好、依从性较高;签署知情同意书。

排除标准:合并肠梗阻、肠出血等严重并发症者;合并严重肝肾疾病者;妊娠期、哺乳期妇女;对本研究中药物过敏者。

1.3 研究方法

1.3.1 治疗方法 对照组患者采用美沙拉嗪肠溶片治疗,0.5 g/次,口服,3 次/d,治疗周期为 8 周。

研究组患者在此治疗基础上辅以自拟促愈外用方灌肠治疗,方选青黛 60 g、煅石膏 135 g、煅炉甘石 15 g、滑石 120 g、赤石脂 15 g、黄柏 60 g、当归 45 g、积雪草 45 g。所有中药均由本院药剂科分次

制备,生药研磨成粉,过筛 200 孔,以一定比例与麻油调和,每 20 g 灌于直肠给药器中,单独密封包装,4℃保存。2 次/d,分别于早晨排空粪便后及晚上睡前灌肠,治疗周期为 8 周。

1.3.2 临床疗效标准 患者治疗 8 周后根据《内科学》^[12]进行疗效评估。痊愈:临床症状消失,结肠镜检查黏膜恢复正常;显效:临床症状基本消失,结肠镜检查黏膜轻度充血水肿,无出血、糜烂,溃疡面减小;有效:临床症状缓解,结肠镜检查黏膜局部水肿、潮红,溃疡面变小;无效:临床症状未见缓解,周围黏膜水肿、糜烂、渗血。总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4 观察指标

收集患者治疗前及治疗 8 周后的以下指标:①中医证候积分^[13]:指标包括脓血便、腹泻腹痛、里急后重、脘腹胀满,总分为 6 分,分数越高提示症状越严重;②实验室指标:抽取患者空腹静脉血,检查 IL-6、IL-8、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、IgG、IgA;③疾病活动指数 (disease activity index, DAI) 评分^[14]:根据患者体重下降程度 (不变为 0 分,1%~5% 为 1 分,>5%~10% 为 2 分,>10%~15% 为 3 分,>15% 为 4 分)、粪便黏稠度 (正常为 0 分,粪便松散为 2 分,腹泻为 4 分) 和便血 (正常 0 分,隐血阳性为 2 分,显性出血为 4 分) 进行综合评分,DAI 评分=(BMI+粪便形状+出血情况)/3;④内镜评分^[15]:结肠镜检查结果,血管模式 (正常 1 分,模糊 2 分,消失 3 分),出血 (无 0 分,陈旧性 1 分,渗血 2 分,活动性出血 3 分),糜烂、溃疡 (无 0 分,糜烂 1 分,浅表性溃疡 2 分,深部溃疡 3 分);⑤不良反应:记录所有患者治疗过程中及治疗后不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 25.0 软件。符合正态分布的计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例 (%) 表示,采用 χ^2 检验。采用 Hiview 3 软件、SWING 法、RevMan 5.3 软件建立决策树、赋予指标权重并合并 104 例患者的效益、风险值,计算每个结局指标的效益值、风险值以及效益-风险值。当效益或风险指标权重改变超 20% 引起结果改变,则认为评价结果较为稳定,模型不易受指标权重影响。用 Crystal Ball 4.0 软件进行蒙特卡洛模拟,以得到的效益值、风险值以及效益-风险值为输出变量,迭代 30 000 次,读取 95% CI 以及不同组间效益-风险值存在差异的概率,优化多准则决策模型的评价结果。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后的临床资料比较

两组患者的年龄、性别、病程和治疗前的中医

证候积分(脓血便、腹泻腹痛、里急后重、脘腹胀满)、IL-6、IL-8、TNF- α 、IgG、IgA、DAI 评分、内镜评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 研究组治疗后中医证候积分(脓血便、腹泻腹痛、里急后重、

脘腹胀满)、IL-6、IL-8、TNF- α 、IgG、IgA、DAI 评分、内镜评分均低于对照组, 临床疗效及不良反应的改善均优于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者治疗前后的临床资料比较

例(%), $\bar{X} \pm S$

临床资料	研究组($n=52$)	对照组($n=52$)	χ^2/t	P
年龄/岁	45.06 \pm 8.41	43.69 \pm 7.66	0.868	0.387
性别				
男	32(61.54)	30(57.69)	0.160	0.689
女	20(38.46)	22(42.31)		
病程/月	48.35 \pm 10.92	52.38 \pm 14.13	1.627	0.107
脓血便/分				
治疗前	5.25 \pm 1.47	5.13 \pm 1.24	0.450	0.654
治疗后	1.70 \pm 0.46	2.42 \pm 0.73	7.644	<0.001
腹泻腹痛/分				
治疗前	5.38 \pm 1.42	5.42 \pm 1.61	0.134	0.893
治疗后	1.16 \pm 0.34	2.89 \pm 0.95	15.354	<0.001
里急后重/分				
治疗前	2.84 \pm 0.78	2.96 \pm 0.87	0.741	0.461
治疗后	0.49 \pm 0.07	0.76 \pm 0.23	8.098	<0.001
脘腹胀满/分				
治疗前	4.86 \pm 0.95	5.03 \pm 1.27	0.773	0.441
治疗后	0.78 \pm 0.24	1.25 \pm 0.37	7.685	<0.001
IL-6/(ng \cdot L ⁻¹)				
治疗前	36.84 \pm 8.25	37.46 \pm 9.27	0.360	0.719
治疗后	20.32 \pm 5.51	24.78 \pm 7.34	3.504	0.001
IL-8/(ng \cdot L ⁻¹)				
治疗前	23.87 \pm 5.72	25.71 \pm 6.36	1.551	0.124
治疗后	9.62 \pm 2.34	11.23 \pm 3.56	2.725	0.008
TNF- α /(ng \cdot L ⁻¹)				
治疗前	27.38 \pm 6.29	28.61 \pm 6.53	0.978	0.330
治疗后	12.24 \pm 3.57	14.68 \pm 4.82	2.933	0.004
IgG/(g \cdot L ⁻¹)				
治疗前	12.34 \pm 2.51	12.76 \pm 2.95	0.782	0.436
治疗后	8.42 \pm 2.18	10.02 \pm 3.16	3.005	0.003
IgA/(g \cdot L ⁻¹)				
治疗前	1.83 \pm 0.37	1.95 \pm 0.40	1.588	0.115
治疗后	1.14 \pm 0.33	1.67 \pm 0.42	7.155	<0.001
DAI 评分/分				
治疗前	6.48 \pm 1.93	6.52 \pm 2.04	0.103	0.918
治疗后	1.47 \pm 0.46	2.57 \pm 0.89	7.918	<0.001
内镜评分/分				
治疗前	5.85 \pm 1.53	5.91 \pm 1.62	0.194	0.846
治疗后	1.28 \pm 0.36	1.56 \pm 0.45	3.504	0.001
临床疗效				
痊愈	18(34.62)	7(13.46)		
显效	21(40.38)	17(32.69)		
有效	9(17.31)	16(30.77)	11.221	0.011
无效	4(7.69)	12(23.08)		
总有效	39(75.00)	24(46.15)		
不良反应				
恶心呕吐	1(1.92)	2(3.85)		
头晕	1(1.92)	2(3.85)		
腹部不适	0	2(3.85)	4.308	0.038
消化道反应	1(1.92)	3(5.77)		
皮疹	0	1(1.92)		

2.2 建立自拟促愈外用方灌肠联合美沙拉嗪治疗 UC 的效益-风险评价指标决策树

自拟促愈外用方灌肠联合美沙拉嗪治疗 UC 的效益指标和风险指标决策树见图 1。采用 SWING 法赋予各指标权重,效益指标和风险指标为一级评价指标,二者重要性相当。其中“IL-6、TNF- α 、内镜评分”是效益指标中对患者病情改善较为重要的指标,“消化道反应”是风险指标中对患者健康较为不利的指标,赋权重 100。各指标与上述指标比较计算相应权重。各指标权重、最优值以及最差值见表 2。

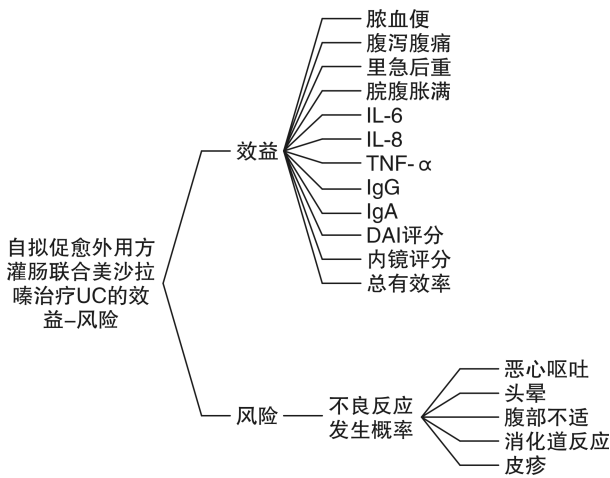


图 1 自拟促愈外用方灌肠联合美沙拉嗪治疗 UC 的效益-风险评价决策树

2.3 研究组和对照组的各效益、风险指标合并

分别合并 52 例研究组患者和 52 例对照患者的效益、风险指标,见表 3。研究组的中医证候积分(脓血便、腹泻腹痛、里急后重、脘腹胀满)、IL-6、IL-8、TNF- α 、IgG、IgA、DAI 评分、内镜评分较对照组改善明显,总有效概率显著升高,不良反应发生率显著降低,表明自拟促愈外用方灌肠联合美沙拉嗪治疗效果显著。

表 2 自拟促愈外用方灌肠联合美沙拉嗪治疗 UC 的效益-风险指标及权重、最优值和最差值规定

分类	指标	权重	最优值	最差值	
效益指标	脓血便	65	-40	0	
	腹泻腹痛	40	-50	0	
	里急后重	30	0	0	
	脘腹胀满	60	-60	0	
	IL-6	100	-4	0	
	IL-8	75	0	1	
	TNF- α	100	-5	0	
	IgG	80	-15	0	
	IgA	80	-10	0	
	DAI 评分	70	-30	0	
	内镜评分	100	-5	0	
	总有效概率	85	-25	0	
	风险指标	恶心呕吐	80	0	1
		头晕	60	0	1
腹部不适		75	0	1	
消化道反应		100	0	1	
皮疹		20	0	1	

表 3 研究组和对照组的各效益、风险指标合并

指标	研究组			对照组		
	例(%)	合并结果(95%CI)	P	例(%)	合并结果(95%CI)	P
效益指标						
脓血便	42(80.77)	-6.53(-8.54~-4.15)	0.002	40(76.92)	-5.34(-8.72~-2.10)	0.004
腹泻腹痛	36(69.23)	-7.89(-11.23~-5.47)	0.001	39(75.00)	-6.93(-10.26~-5.59)	0.002
里急后重	29(55.77)	-6.65(-9.74~-3.56)	0.003	27(51.92)	-5.52(-8.72~-2.38)	0.005
脘腹胀满	19(36.54)	-7.43(-9.26~-5.53)	0.002	21(40.38)	-6.33(-9.51~-3.54)	0.003
IL-6	25(48.08)	-5.80(-7.75~-2.68)	0.002	22(42.31)	-5.13(-7.84~-2.69)	0.003
IL-8	33(63.46)	-4.76(-8.37~-2.93)	0.002	24(46.15)	-3.49(-6.35~-0.55)	0.004
TNF- α	17(32.69)	-5.25(-7.96~-2.44)	0.003	13(25.00)	-3.57(-7.63~-1.40)	0.005
IgG	26(50.00)	-3.39(-6.98~-0.26)	0.002	30(57.69)	-2.83(-6.45~-0.51)	0.003
IgA	28(53.85)	-6.49(-9.24~-3.10)	0.001	18(34.62)	-5.90(-8.35~-2.17)	0.002
DAI 评分	22(42.31)	-7.24(-10.49~-3.73)	0.004	17(32.69)	-5.21(-9.39~-2.34)	0.006
内镜评分	25(48.08)	-4.59(-7.72~-1.06)	0.001	16(30.77)	-3.46(-7.64~-1.82)	0.002
总有效概率	52(100.00)	-8.76(-10.71~-6.28)	0.001	52(100.00)	-6.33(-9.37~-3.29)	0.003
风险指标						
恶心呕吐	14(26.92)	0.69(0.38~0.91)	0.002	16(30.77)	0.53(0.33~1.21)	0.003
头晕	23(44.23)	0.82(0.56~1.10)	0.002	38(73.08)	0.85(0.67~0.99)	0.003
腹部不适	9(17.31)	0.51(0.12~1.63)	0.004	17(32.69)	0.68(0.35~1.84)	0.005
消化道反应	25(48.08)	1.06(0.72~1.39)	0.000	33(63.46)	0.93(0.64~1.21)	0.001
皮疹	27(51.92)	0.79(0.48~1.13)	0.003	41(78.85)	0.60(0.55~0.84)	0.006

2.4 研究组和对照组治疗 UC 的效益值

研究组与对照组的效益值分别为 71 和 52,说明自拟促愈外用方灌肠联合美沙拉嗪治疗 UC 的总体效益较单用美沙拉嗪优异,见表 4。与单用美沙拉嗪相比,自拟促愈外用方灌肠联合美沙拉嗪对于改善患者的中医证候积分、IL-6、IL-8、TNF- α 、IgG、IgA、DAI 评分、内镜评分更有优势,总有效概率更高。蒙特卡洛模拟结果显示,两组产生差异的概率达 100%,即自拟促愈外用方灌肠联合美沙拉嗪 100% 优于单用美沙拉嗪。

表 4 研究组与对照组治疗 UC 的效益值

效益指标	权重	研究组效益值	对照组效益值	相对权重
脓血便	65	48	30	5.5
腹泻腹痛	40	61	38	4.3
里急后重	30	75	57	3.2
脘腹胀满	60	45	30	6.1
IL-6	100	85	72	10.5
IL-8	75	80	63	7.5
TNF- α	100	75	60	10.2
IgG	80	63	51	7.9
IgA	80	86	70	7.4
DAI 评分	70	75	50	6.3
内镜评分	100	70	59	10.5
总有效概率	85	71	65	8.2

2.5 研究组和对照组治疗 UC 的风险值

研究组与对照组的效益值分别为 69 和 50,提示自拟促愈外用方灌肠联合美沙拉嗪治疗 UC 的用药风险较单用美沙拉嗪低,见表 5。自拟促愈外用方灌肠联合美沙拉嗪治疗 UC,患者恶心呕吐、头晕、腹部不适、消化道反应、皮疹的概率均较单用美沙拉嗪更低。蒙特卡洛模拟结果显示,研究组与对照组的差异值为 13,自拟促愈外用方灌肠联合美沙拉嗪治疗 UC 的风险 100% 低于单用美沙拉嗪。

表 5 研究组与对照组治疗 UC 的风险值

风险指标	权重	研究组风险值	对照组风险值	相对权重
恶心呕吐	80	62	55	7.4
头晕	60	67	42	5.2
腹部不适	75	70	62	6.5
消化道反应	100	85	53	10.1
皮疹	20	40	25	2.7

2.6 综合效益-风险值

研究组与对照组的效益-风险值分别为 74 和 60,由此可见,自拟促愈外用方灌肠联合美沙拉嗪治疗 UC 的效益-风险总值较单用美沙拉嗪高出 14,95%CI 11.32~20.68,研究组的总效益-风险 100% 高于对照组,见图 2、3。

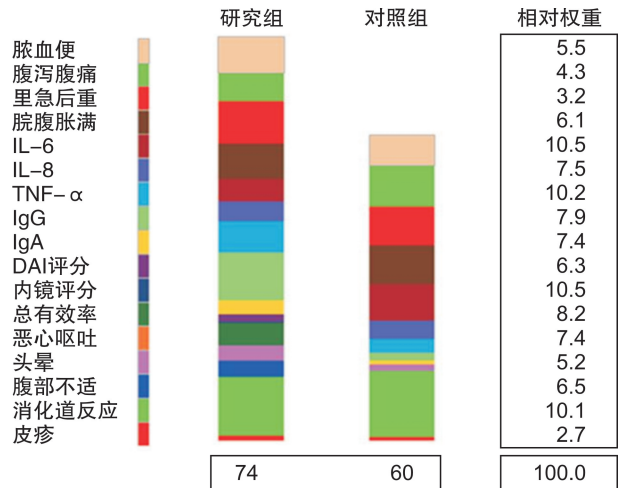


图 2 研究组与对照组治疗 UC 的效益-风险值

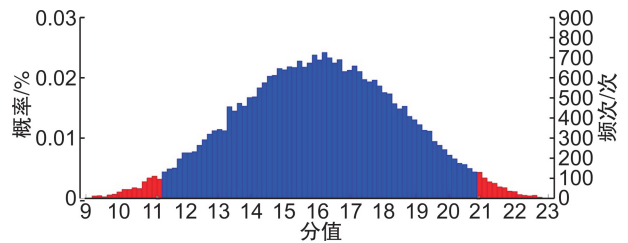


图 3 研究组与对照组治疗 UC 的效益-风险差异模拟

2.7 模型灵敏度分析

自拟促愈外用方灌肠联合美沙拉嗪治疗 UC 的效益与风险同等重要,相对权重均为 50%,自拟促愈外用方灌肠联合美沙拉嗪治疗 UC 的效益-风险总值较单用美沙拉嗪高。改变风险相对权重都不能改变评价结果,可见该多准则决策评价模型的稳定性较好,见图 4。

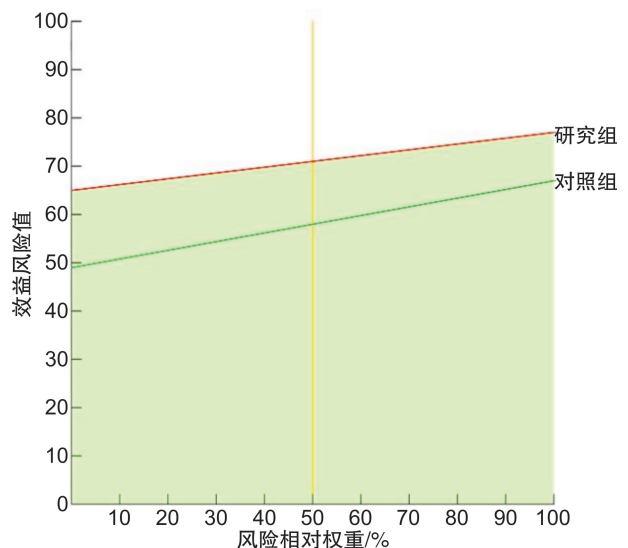


图 4 研究组与对照组治疗 UC 的效益-风险评价灵敏度分析

3 讨论

UC 属于慢性炎症疾病,表现为结肠与直肠中的连续黏膜溃疡,严重者可遍布整个结肠,受环境及生活方式影响,近年来 UC 的发病率呈增高趋势^[16]。美沙拉嗪是西医治疗 UC 的常用药物,具有缓解炎症反应、减少肠道损伤等功效^[17]。但 UC 病理机制较为复杂,患者往往难以治愈,单纯进行美沙拉嗪等水杨酸类药物治疗极易出现耐药性,治疗效果不理想,且后期易频繁复发,加重患者的病情、经济压力及精神负担^[18]。已有研究证实,中药保留灌肠是中医治疗 UC 的常用方法,且取得了显著疗效^[19]。且中医中药治疗不良反应较小,具有安全性高、费用低等优势。目前临床治疗多采用糖皮质激素和白三烯受体拮抗剂,可有效消除炎症、缓解患者病情,但仍有部分患者出现恶心、呕吐等不良反应^[20]。因此,寻求一种更加安全有效的 UC 中西医结合治疗方案成了临床亟待解决的难题之一。

中医认为,UC 病因多与外感六淫、情志不舒、饮食不当、脾胃虚弱、先天不足有关,根据其临床症状可归为痢疾、肠辟等范畴,主要机制为脾胃亏虚、湿热蕴结、气血不畅^[21]。中医理念中,当病位处于大肠时,经肛门灌肠可使药物直达病所,充分发挥治疗作用。《素问·玄机原病式》有言^[22]“诸泻痢皆属于湿,湿热甚于肠胃之内,而肠胃怫郁,以致气液不得宣通而成”。降湿浊,升燥阳,方可止泻。中医认为,UC 病位在肠,脾胃虚弱为本,湿邪郁于肠道为标,多夹热,使肠道传导失司,气机受阻,进而出现腹痛、腹泻、里急后重等症状。因此,UC 的治疗以健脾化湿、清热止痢为治则。根据 2018 年炎症性肠病指南将血栓栓塞性疾病列入 UC 的肠外表现和并发症,结合祖国医学“久病必瘀”“怪病从瘀治”等理论,考虑“瘀”亦为 UC 的主要病机之一,故我科治疗 UC 时加以“祛瘀生新”理念。本研究所用自拟促愈外用方具有清热收湿、敛疮生肌、祛瘀生新之功效,方中煅石膏、煅炉甘石、赤石脂为君,煅石膏味甘性寒偏平和,煅炉甘石味甘性平,赤石脂味甘酸涩性温,三者合用具有收湿、生肌敛疮、涩肠止血之功效;青黛、滑石为臣,具有清热解毒、凉血消斑、泻火定惊、祛湿敛疮之功效;黄柏抗炎、抗溃疡以佐之,其皂苷成分可增强肠道黏膜防御功能;加之当归补血活血、调经润肠、润燥滑肠,积雪草清热利湿、活血止血、解毒消肿。诸药合用,共奏利湿、清热、祛瘀、敛创之功效。且药物灌肠可促进肠黏膜吸收药物,加速受损黏膜修复,缓解腹痛腹泻、便血等症状。本研究发现,研究组患者经自拟促愈外用方灌肠联合美沙拉嗪治疗后,不仅脓血便、腹泻腹痛、里急后重、腕腹胀满等中医证候积分均下降,且改善程度优于单用美沙拉嗪的对照组患

者。由此可见,自拟促愈外用方灌肠联合美沙拉嗪不仅可以缓解 UC 患者的临床症状,也可整体改善患者的中医证候积分。

在本研究中,两组患者治疗前各指标均差异无统计学意义,提示具有可比性。治疗后,研究组的临床总有效率、中医证候积分及各项实验室检查指标的改善均显著优于对照组,具有明显获益,且观察组治疗的获益 100% 优于对照组。提示自拟促愈外用方灌肠联合美沙拉嗪治疗 UC 患者的获益值得肯定。相比于单用美沙拉嗪治疗,自拟促愈外用方灌肠联合美沙拉嗪治疗亦存在不良反应,但不良反应发生率明显降低,主要表现为恶心呕吐、头晕、消化道反应,较对照组风险较低,提示自拟促愈外用方灌肠联合美沙拉嗪治疗风险明显低于单用美沙拉嗪,概率为 100%。分析其原因,可能是中药灌肠方式直达病灶,避免了药物受胃肠消化液影响,减少了肝脏的首过效应,经肠黏膜毛细血管网和淋巴系统吸收后能有效改善局部血运,保护肠道溃疡面,较好地促进了炎症的吸收和溃疡愈合,更有助于减轻炎症反应、改善肠黏膜状况,同时减轻了对非病变部位肠管壁的刺激,从而降低了不良反应发生率。此外,本研究结果显示,研究组治疗 UC 的效益与风险均优于对照组。由于自拟促愈外用方灌肠联合美沙拉嗪治疗 UC 的效益明显,风险较突出,因此效益与风险同等重要。基于此,本研究使用 MCDA 模型与蒙特卡洛模拟为评估手段,量化比较实际自拟促愈外用方灌肠联合美沙拉嗪、单用美沙拉嗪的效益-风险值,结果显示,自拟促愈外用方灌肠联合美沙拉嗪治疗 UC 的效益-风险值为 74,95%CI 11.32~20.68,100% 优于单用美沙拉嗪治疗。总之,自拟促愈外用方灌肠联合美沙拉嗪治疗 UC 的获益高于风险,可作为临床治疗 UC 的有益补充。

综上所述,采用自拟促愈外用方灌肠联合美沙拉嗪治疗 UC 较单用美沙拉嗪疗效更佳,且不良反应发生率较低,安全性较高。本研究使用 MCDA 模型定量评估了自拟促愈外用方灌肠联合美沙拉嗪治疗 UC 患者的效益与风险,为合理用药提供了理论依据。本文创新之处在于,将“祛瘀生新”的理念加入到 UC 的治疗中,以中西医结合治疗提高临床疗效,并运用 MCDA 模型综合评价了治疗方法的值。但由于本研究样本量较少,可能影响研究结论的稳定性,且受时间限制未能观察中远期疗效,因此未来会进一步收集更多样本进行多中心研究,增加随访观察,以获取更准确的结果。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Zhang Q, Wang S, Ji S. Trifolirhizin regulates the balance of Th17/Treg cells and inflammation in the ul-

- cerative colitis mice through inhibiting the TXNIP-mediated activation of NLRP3 inflammasome[J]. *Clin Exp Pharmacol P*, 2022, 49(8):787-796.
- [2] Kjaergaard S, Jensen TSR, Feddersen UR, et al. Decreased number of colonic tuft cells in quiescent ulcerative colitis patients[J]. *Eur J Gastroen Hepat*, 2021, 33(6):817-824.
- [3] Xu D, Ma R, Ju Y, et al. Cholesterol sulfate alleviates ulcerative colitis by promoting cholesterol biosynthesis in colonic epithelial cells[J]. *Nat Commun*, 2022, 13(1):4428.
- [4] Saiki JP, Andreasson JO, Grimes KV, et al. Treatment-refractory ulcerative colitis responsive to indigo naturalis[J]. *BMJ Open Gastroenter*, 2021, 8(1):813.
- [5] Li YY, Wang XJ, Su YL, et al. Baicalein ameliorates ulcerative colitis by improving intestinal epithelial barrier via AhR/IL-22 pathway in ILC3-s[J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2022, 13(6):1495-1507.
- [6] 丁洪汇. 芍药汤变方配合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎湿热内蕴型的疗效分析[J]. *中国中医药科技*, 2019, 26(5):113-118.
- [7] 聂珍静, 申文静, 姚蕊, 等. 白头翁汤口服联合美沙拉嗪灌肠治疗溃疡性结肠炎的效果[J]. *中国医药导报*, 2020, 17(33):149-152, 169.
- [8] Morikubo H, Kobayashi T, Ozaki R, et al. Differential affects of mesalazine formulations on thiopurine metabolism by a thiopurine S-methyltransferase inhibition[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2021, 36(8):2116-2124.
- [9] 杨艳黎, 薛亭, 潘友珍, 等. 黛玉膏对湿热下注型肛痿术后创面血管生成和 VEGF 表达的影响[J]. *上海中医药大学学报*, 2020, 34(6):24-29.
- [10] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病组. 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.
- [11] 李军祥, 陈諳. 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.
- [12] 葛均波, 徐永健. 内科学[M]. 8版. 北京:人民卫生出版社, 2013.
- [13] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:129-134.
- [14] 刘俊杰, 高剑, 黎淑玲. 云南白药保留灌肠联合美沙拉嗪肠溶片+双歧杆菌三联活菌胶囊治疗溃疡性结肠炎的临床效果观察[J]. *结直肠肛门外科*, 2022, 28(2):138-142.
- [15] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 中国消化内镜技术诊断与治疗炎症性肠病的专家指导意见[J]. *中华炎症肠病杂志*, 2020, 4(4):283-291.
- [16] He T, Wang K, Zhao P, et al. Integrative computational approach identifies immune-relevant biomarkers in ulcerative colitis[J]. *FEBS Open Bio*, 2021, 12(2):500-515.
- [17] Matsumoto S, Mashima H. Mesalazine allergy and an attempt at desensitization therapy in patients with inflammatory bowel disease[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1):22176.
- [18] 李芳, 奚美娟, 张平, 等. 祛湿愈疡方保留灌肠联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎大肠湿热证疗效观察[J]. *实用药物与临床*, 2020, 23(7):599-602.
- [19] 张梦辉, 王宏刚, 王寒, 等. 肠道炎症负担程度评分对溃疡性结肠炎炎症负担评价的研究[J]. *中国医学装备*, 2020, 17(1):122-125.
- [20] Shiraishi K, Furukawa S, Yagi S, et al. Serum globulin is associated with endoscopic findings and mucosal healing in Japanese patients with ulcerative colitis[J]. *Digest Dis Sci*, 2021, 67(1):233-240.
- [21] 沈照峰, 吴红辉, 朱磊, 等. 基于 PRIO-harms 的中医药治疗溃疡性结肠炎系统评价再评价[J]. *中国中药杂志*, 2020, 45(3):674-682.
- [22] 张薇, 徐婧熙, 唐喜玉, 等. 清凉止血灌肠方联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的回顾性分析[J]. *皖南医学院学报*, 2021, 40(4):336-339.

(收稿日期:2022-09-20)