

• 论著-临床研究 •

# 加味三黄汤灌肠治疗大肠湿热证溃疡性结肠炎 的临床注册登记研究\*

孟梦<sup>1</sup> 赵鲁卿<sup>1</sup> 张声生<sup>1</sup>

**[摘要]** 目的:观察加味三黄汤灌肠对活动期大肠湿热证溃疡性结肠炎(UC)患者的近、远期临床疗效、IBD-Q 生活质量评分、复发率及安全性。方法:采用注册登记研究方法,纳入 76 例活动期大肠湿热证 UC 患者,根据治疗方法分为 2 组,美沙拉嗪联合中药口服加用加味三黄汤灌肠为观察组( $n=42$ ),美沙拉嗪联合中药口服为对照组( $n=34$ )。接受规范治疗 12 个月,在治疗第 1、3、6、9、12 个月进行随访,就 2 组患者中医证候积分及疗效、单项症状积分、IBD-Q 生活质量评分、复发率及安全性进行对比。结果:接受规范治疗 12 个月后,近期疗效观察组总有效率为 85.71%,对照组为 82.35%,差异无统计学意义。远期疗效观察组总有效率为 92.86%,对照组为 85.29%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗期间单项症状积分腹泻与腹痛 2 组比较,差异无统计学意义,黏液脓血便、里急后重症状积分观察组较对照组明显降低,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。远期 IBD-Q 生活质量评分,观察组较对照组显著升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗期间观察组复发率为 16.67%,显著低于对照组的 26.47%,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。2 组患者均未见明显不良反应。结论:加味三黄汤灌肠治疗活动期大肠湿热证 UC 具有较好的临床疗效,其中远期疗效显著;可有效改善患者临床症状,尤其在减轻黏液脓血便、里急后重症状上存在明显优势;可提高患者远期生活质量,降低复发率,安全性良好。

**[关键词]** 加味三黄汤;灌肠;大肠湿热证;溃疡性结肠炎;注册登记研究

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2022.07.02

[中图分类号] R574.62 [文献标志码] A

## Clinical registry study of modified Sanhuang Decoction enema in the treatment of ulcerative colitis with syndrome of dampness-heat in large intestine

MENG Meng ZHAO Luqing ZHANG Shengsheng

(Department of Gastroenterology, Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing, 100010, China)

Corresponding author: ZHANG Shengsheng, E-mail: zhangshengsheng@bjzhongyi.com

**Abstract Objective:** To observe the short-term and long-term clinical efficacy, inflammatory bowel disease questionnaire (IBD-Q), recurrence rate, and safety evaluation of modified Sanhuang Decoction enema in patients with active ulcerative colitis with the syndrome of dampness-heat in the large intestine. **Methods:** Using the registered research method, we divided 76 patients with active UC with large intestine damp-heat syndrome into two groups according to the treatment. Oral mesalazine combined with Traditional Chinese Medicine plus modified Sanhuang Decoction enema was the observation group and oral mesalazine combined with Traditional Chinese Medicine was the control group. After 12 months of standard treatment, the patients were followed up at the 1st, 3rd, 6th, 9th and 12th months of treatment. TCM syndrome score and efficacy, single symptom score, IBD-Q quality of life score, recurrence rate and safety were compared between the two groups. **Results:** After 12 months of standard treatment, the total effective rate of short-term clinical efficacy was 85.71% in the observation group and 82.35% in the control group. The difference was not statistically significant. The total effective rate of long-term clinical efficacy was 92.86% in the observation group and 85.29% in the control group. The difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). There was no significant difference between the two groups in the single symptom scores of diarrhea and abdominal pain during the treatment period. The symptom scores of mucus purulent, bloody stool and tenesmus in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P<$

\*基金项目:北京市医院管理局重点医学专业发展计划(No:ZYLX201411)

<sup>1</sup>首都医科大学附属北京中医医院消化中心(北京,100010)

通信作者:张声生, E-mail: zhangshengsheng@bjzhongyi.com

0.05)。The long-term IBD-Q quality of life score in the observation group was significantly higher than that in the control group( $P < 0.05$ )。During the treatment period, the recurrence rate of the observation group was 16.67%, which was significantly lower than that of the control group(26.47%)( $P < 0.05$ )。Safety evaluation: no obvious adverse reactions were found in both groups. **Conclusion:** Modified Sanhuang Decoction enema has a good clinical effect on treating active UC in the dampness-heat syndrome of the large intestine, and the long-term effect is significant. It can effectively improve patients' clinical symptoms, especially in reducing the symptoms of mucus purulent and bloody stool and tenesmus, improving the quality of life and reducing the recurrence rate without obvious adverse reactions.

**Key words** modified Sanhuang Decoction; enema; syndrome of dampness-heat in large intestine; ulcerative colitis; registry study

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种复杂的发病机制尚不明确的慢性、免疫介导的结肠炎症性疾病,其特征是直肠、结肠黏膜炎症导致的糜烂和(或)溃疡,从远端开始,呈倒灌性发展延伸至整个结肠<sup>[1]</sup>,临床上以腹泻、黏液脓血便、腹痛等为主要表现。氨基水杨酸制剂是治疗轻中度 UC 的主要药物<sup>[2]</sup>。但因 UC 容易复发,迁延难愈,且具有肠外表现及癌变风险等特点被世界卫生组织列为现代难治病之一<sup>[3]</sup>,有研究显示 UC 患者规律治疗 1 年的复发率仍高达 42%<sup>[4]</sup>。据报道,目前我国 UC 患病率为 11.6/10 万,且患病率与发病率均呈逐年上升趋势<sup>[5]</sup>,每例 UC 患者每年平均预计治疗支出约为 2.4 万余元<sup>[6]</sup>,严重增加了生活负担,降低生活质量,耗费大量医疗资源,为患者精神、心理带来极大痛苦<sup>[7]</sup>。

根据临床表现 UC 属于中医“久痢”范畴,在我国中医药显示出了对 UC 治疗的积极效果<sup>[8]</sup>。其中,中医特色治疗中药灌肠对 UC 疗效确切<sup>[9]</sup>,也是中医药治疗 UC 的研究热点之一<sup>[10]</sup>。但既往临床设计研究大部分无法反映真实世界中的临床实际诊疗情况,亟须通过真实世界研究对中药灌肠治疗 UC 进行全面且深入的真实评价。故采用临床注册登记研究方法,观察探讨加味三黄汤灌肠治疗大肠湿热证活动期 UC 患者的近、远期疗效、IBD 问卷(inflammatory bowel disease questionnaire, IBD-Q)生活质量评分、复发率及安全性,以期为中药灌肠的规范化方案制定及研究提供参考与依据,现报道如下。本研究通过首都医科大学附属北京中医医院伦理委员会批准(No: 2015BL-044-01),中国临床试验注册号:CHICTR-ROC-15006813。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择 2015 年 1 月—2019 年 12 月就诊于首都医科大学附属北京中医医院消化中心的大肠湿热证活动期 UC 患者 85 例。研究期间因依从性差无法配合治疗或更改联系方式失访脱落 9 例,共完成 76 例。分组方法采用注册登记模式,利用前瞻性队列观察研究方法,以是否使用中药加味三黄汤灌肠治疗为暴露因素,将患者分为 2 组,美沙拉嗪联

合中药口服加用加味三黄汤灌肠为观察组,美沙拉嗪联合中药口服为对照组。其中观察组纳入 42 例患者,对照组纳入 34 例患者,2 组一般资料见表 1。2 组患者治疗前基线资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断标准** 参照中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组发布的《炎症性肠病诊断与治疗共识意见》<sup>[11]</sup>中 UC 的诊断标准,同时除外感染性及其他非感染性结肠炎。

**1.2.2 中医诊断标准** 参照中华中医药学会脾胃病分会发布的《溃疡性结肠炎中医诊疗共识意见(2017)》<sup>[8]</sup>中活动期大肠湿热证的诊断标准。主症:①腹泻,便下黏液脓血;②腹痛;③里急后重。次症:①肛门灼热;②腹胀;③小便短赤;④口干口苦。以上:主症 2 项,次症 2 项,参考舌脉,即可诊断。

### 1.3 纳入与排除标准

**1.3.1 纳入标准** ①符合 UC 西医诊断标准,同时排除感染性及其他非感染性结肠炎;②年龄 18~65 岁,性别不限;③活动期,中医辨证分型属于大肠湿热证;④疾病严重程度根据改良的 True-love-Witts 标准为轻中度,病变范围根据蒙特利尔分类为直肠型、左半结肠型、广泛结肠型,临床类型包括初发型和慢性复发型;⑤患者签署知情同意书,同意参加本研究。

**1.3.2 排除标准** ①合并 UC 严重并发症如结直肠恶性肿瘤、中毒性巨结肠、肠狭窄、肠梗阻或肠穿孔等患者;②合并严重心、肝、肾功能障碍、血液系统疾病或其他危及生存疾病的患者;③哺乳期或妊娠妇女;④严重精神疾病患者或沟通、认知功能障碍者;⑤3 个月内参加其他临床研究项目者。以上 1 点符合即排除。

### 1.4 治疗方法

对照组:①美沙拉嗪肠溶片(规格:0.25 g×24 片),服药方法:1 g/次,4 次/d,口服。②中药汤剂内服,根据《溃疡性结肠炎中医诊疗专家共识意见(2017)》<sup>[8]</sup>予芍药汤加减(白芍 15 g、黄连 10 g、黄芩 10 g、木香 10 g、炒当归 10 g、肉桂 4 g、槟榔 10 g、生甘草 6 g),服药方法:水煎温服,200 mL/次,2 次/d。

观察组:在对照组基础上,加用加味三黄汤灌肠(大黄 10 g、黄芩 10 g、黄连 10 g、白及 10 g、生甘草 6 g),水煎 150 mL,温度 38~40℃,以直肠滴入法每晚灌肠 1 次,睡前排便后为宜,尽量保留药液 1 h 以上。

本研究为开放性研究,暴露因素周期设定为接受规范治疗至少≥12 个月,2 组患者治疗期间根据病情需要可给予要素饮食及营养支持。

### 1.5 注册登记与记录方法

制定《溃疡性结肠炎临床注册登记性研究病例报告表》,采用注册登记与持续记录的方法收集患者病例信息,通过复诊、电话随访、手机电子病历录入平台系统对纳入患者治疗后第 1、3、6、9、12 个月进行随访,并统一培训研究人员填写随访手册,设置质控人员对病案资料进行监督审核,利用 Excel 软件(2013 版)进行数据录入与管理。

### 1.6 临床疗效

**1.6.1 中医证候积分及疗效评价** 参照《中药新药临床研究指导原则》中《慢性非特异性溃疡性结肠炎的临床研究指导原则》采用中医症状量化分级评分方法,包括主症:腹泻、黏液脓血便、腹痛、里急后重;次症:肛门灼热、腹胀、小便短赤、口干口苦。主症、次症按照严重程度均分为 4 个等级,包括无、轻度、中度、重度,其中主症分别对应 0、2、4、6 分;次症分别对应 0、1、2、3 分,见表 2。中医证候积分为主症与次症评分之和。近期疗效:患者治疗 1 个月后进行评价。远期疗效:患者治疗 12 个月后进行评价。故治疗前、治疗 1 个月及 12 个月后各进行 1 次评分。

疗效评价采用尼莫地平法[即(治疗前中医证

候积分-治疗后中医证候积分)/治疗前中医证候积分×100%]计算疗效指数。疗效指数分为以下 4 种情况:①证候积分减少≥95%为临床控制;②70%≤证候积分减少<95%为显效;③30%≤证候积分减少<70%为有效;④症状积分减少<30%为无效。总有效率=(临床缓解例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

**1.6.2 单项症状积分** 包括腹泻、黏液脓血便、腹痛、里急后重 4 个大肠湿热证 UC 典型临床表现,症状量化分级评分标准见表 2。治疗前、治疗第 1、3、6、9、12 个月后各进行 1 次评分。

**1.6.3 IBD-Q 生活质量评分** 参考 IBD 问卷进行评价<sup>[8]</sup>,涉及肠道症状(10 个问题)、全身症状(5 个问题)、情感能力(12 个问题)、社会能力(5 个问题)等 4 个方面共 32 个问题<sup>[12]</sup>,分值范围 32~224 分,患者生活质量与分值呈正相关。治疗前、治疗 1 个月及 12 个月后各进行 1 次评分。

**1.6.4 复发率** 根据《炎症性肠病诊断与治疗共识意见》<sup>[11]</sup>,经治疗进入缓解期后,UC 症状再次出现,以便次增多及脓血便为复发最常见症状。患者需完善结肠镜检查,作为判定是否复发的重要依据。本研究以改良 Mayo 评分系统<sup>[13]</sup>为标准,患者病情再次加重,证候积分较前增加,且不为—过性症状即定义为复发,统计 2 组患者 12 个月治疗期间的复发率。

### 1.7 安全性评价

记录患者用药期间药物相关不良反应,治疗前及治疗 6、12 个月后予患者血、尿、便常规及肝肾功能检查以评价药物安全性。

表 1 2 组患者基线资料比较

基线资料	总样本(n=76)	观察组(n=42)	对照组(n=34)
性别			
男	33(43.42)	18(42.86)	15(44.12)
女	43(56.58)	24(57.14)	19(55.88)
年龄/岁	43.23±13.41	41.70±11.36	44.32±12.34
病程/年	5.42±1.03	6.13±0.72	4.79±1.21
≤1	6(7.89)	2(4.76)	4(11.76)
>1~3	13(17.11)	6(14.29)	7(20.59)
>3~5	17(22.36)	10(23.81)	7(20.59)
>5~10	32(42.11)	21(50.00)	11(32.35)
>10	8(10.53)	3(7.14)	5(14.71)
严重程度(改良的 Truelove-Witts 标准)			
轻度	30(39.47)	17(40.48)	13(38.24)
中度	46(60.53)	25(59.52)	21(61.76)
病变范围(蒙特利尔分类)			
直肠	39(51.32)	20(47.62)	19(55.88)
左半结肠	29(38.15)	17(40.48)	12(35.30)
广泛结肠	8(10.53)	5(11.90)	3(8.82)
临床类型			
初发型	4(5.26)	1(2.38)	3(8.82)
慢性复发型	72(94.74)	41(97.62)	31(91.18)

表 2 中医症状量化分级评分标准

分类	主症	轻度	中度	重度
主症	腹泻	比正常排便次数增加 1~2 次/d	比正常排便次数增加 3~4 次/d	比正常排便次数增加 5 次/d
	黏液脓血便	黏液脓血便少于一半时间	黏液脓血便为主	一直存在黏液脓血便
	腹痛	偶发,轻微隐痛	每日发作,呈隐痛或胀痛	每日反复或持续发作, 呈绞痛或剧痛
	里急后重	少于一半时间,症状轻微	超过一半时间,但可忍受	持续或反复发作,不可忍受
次症	肛门灼热			
	腹胀	偶有,症状轻微,不影响日常工作及生活	症状较重,每日发作,可忍受,勉强支持日常工作及生活	症状剧烈,持续发作或反复发作,不可忍受,影响日常工作及生活
	小便短赤			
	口干口苦			

1.8 统计学方法

数据统计学分析处理应用 SPSS 软件(19.0 版)。以  $\bar{X} \pm S$  表示定量资料,当 2 组数据满足正态分布及方差齐性时,采用 *t* 检验。数据不符合正态分布则采用秩和检验。通过频数(%)对定性资料进行描述,行  $\chi^2$  检验、秩和检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床证候疗效

治疗 1 个月后,观察组与对照组大肠湿热证证候积分疗效比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

治疗 12 个月后,观察组证候积分疗效总有效率为 92.86%,明显高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

2.2 单项症状积分比较

治疗期间,2 组患者 4 项主症积分整体均呈下降趋势。其中,观察组黏液脓血便症状在治疗第 1、3、9、12 个月后较对照组明显改善( $P < 0.05$ );里急后重症状积分在治疗第 1、6、12 个月后观察组较对照组下降明显,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 3 2 组患者证候疗效情况

组别	例数	疗效	临床控制	显效	有效	无效	总有效率/%
观察组	42	近期疗效(治疗 1 个月后)	9(21.42)	20(47.62)	7(16.67)	6(14.29)	85.71
		远期疗效(治疗 12 个月后)	17(40.47)	16(38.10)	6(14.29)	3(7.14)	92.86 <sup>1)</sup>
对照组	34	近期疗效(治疗 1 个月后)	7(20.59)	15(44.11)	6(17.65)	6(17.65)	82.35
		远期疗效(治疗 12 个月后)	12(35.29)	13(38.24)	4(11.76)	5(14.71)	85.29

与对照组比较,<sup>1)</sup> $P < 0.05$ 。

表 4 2 组患者单项症状积分比较

组别	例数	时间	腹泻积分	黏液脓血便积分	腹痛积分	里急后重积分
观察组	42	治疗前	4.44±0.16	3.62±0.33	3.77±0.21	4.25±0.14
		治疗 1 个月后	2.31±0.14	1.71±0.22 <sup>1)</sup>	2.91±0.11	2.01±0.15 <sup>1)</sup>
		治疗 3 个月后	2.40±0.10	1.45±0.13 <sup>1)</sup>	2.46±0.13	2.21±0.45
		治疗 6 个月后	1.94±0.24	1.34±0.14	2.10±0.25	1.62±0.20 <sup>1)</sup>
		治疗 9 个月后	1.34±0.15	0.92±0.45 <sup>1)</sup>	1.74±0.20	1.22±0.55
		治疗 12 个月后	0.67±0.25	0.74±0.29 <sup>1)</sup>	1.14±0.32	0.53±0.17 <sup>1)</sup>
对照组	34	治疗前	4.69±0.24	3.45±0.40	3.64±0.19	4.37±0.17
		治疗 1 个月后	2.33±0.17	2.40±0.13	2.79±0.17	3.05±0.23
		治疗 3 个月后	2.27±0.31	2.10±0.27	2.24±0.21	2.34±0.26
		治疗 6 个月后	2.02±0.17	1.52±0.16	1.93±0.15	2.32±0.21
		治疗 9 个月后	1.54±0.26	1.49±0.32	1.57±0.19	1.42±0.19
		治疗 12 个月后	0.81±0.14	1.12±0.24	1.03±0.14	1.15±0.24

与对照组比较,<sup>1)</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.3 IBD-Q 生活质量评分

76 例患者完成治疗前、治疗 1 个月后 IBD-Q 评分;64 例患者完成治疗 12 个月后 IBD-Q 评分,其中观察组 35 例,治疗组 29 例。治疗期间,2 组患者 IBD-Q 总评分及肠道症状、全身症状、情感能力、社会能力 4 个维度评分整体均呈上升趋势。其中,观察组治疗 12 个月后肠道症状评分、情感能力评分及 IBD-Q 总分均较对照组明显升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 5。

### 2.4 复发率比较

76 例患者完成本研究,整体治疗期间共 16 例(21.05%)患者出现复发,其中观察组复发 7 例(16.67%),对照组复发 9 例(26.47%),二者比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 2.5 安全性分析

安全性方面,本研究随访中,2 组患者血、尿、便常规及肝肾功能等安全性检查均未见明显异常,患者未诉与药物相关性明显不适症状。

表 5 2 组患者 IBD-Q 评分比较

分,  $\bar{X} \pm S$

组别	例数	时间	肠道症状	全身症状	情感能力	社会能力	IBD-Q 总分
观察组	42	治疗前	47.20±6.22	26.56±4.29	47.78±3.92	26.40±5.44	147.94±8.02
	42	治疗 1 个月后	57.49±10.33	28.30±7.57	58.03±7.51	28.53±9.16	172.35±12.67
	35	治疗 12 个月后	65.51±5.82 <sup>1)</sup>	30.26±3.56	74.32±6.24 <sup>1)</sup>	31.70±6.84	201.80±9.74 <sup>1)</sup>
对照组	34	治疗前	49.05±9.36	24.70±6.77	49.50±4.06	25.60±4.97	148.86±11.32
	34	治疗 1 个月后	55.20±7.74	28.11±8.04	56.76±8.86	29.38±7.63	169.46±9.65
	29	治疗 12 个月后	61.04±6.05	29.59±4.29	69.33±4.15	31.25±5.80	191.22±8.81

与对照组比较,<sup>1)</sup> $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

UC 是一种慢性非特异性炎症性肠病,也是消化科常见疑难病之一,近年来发病率呈逐年上升趋势<sup>[14]</sup>。目前治疗轻、中度 UC 的首选药物仍是氨基水杨酸制剂,但其治疗效果尚不理想,据报道在治疗期间仍有约 15% 的患者会发展为重症急性发作的结肠炎,其中 30% 的患者需要进行全结肠切除治疗<sup>[15]</sup>,而其余患者 1 年内的复发率也高达 40% 以上<sup>[16]</sup>,结直肠癌是其重要并发症,严重威胁患者生命健康和生活质量。

中医辨证论治在 UC 的治疗中显示出了良好的疗效和应用前景<sup>[17]</sup>,其中中医特色治疗中药灌肠可以直达病所,局部高浓度给药,直接作用于溃疡、糜烂的黏膜从而抑制炎症、促进愈合,并减轻因药物而产生的肝脏和肾脏不良反应<sup>[18]</sup>,是近年来的研究热点。据报道中药内服联合灌肠可以显著提高临床疗效,明显改善缓解期 UC 患者的复发率<sup>[19]</sup>。但既往报道多为评价短期疗效的临床随机对照研究,缺乏追踪观察 1 年以上长期随访的真实世界研究。故本研究通过临床注册登记前瞻性队列的方式,对加味三黄汤灌肠治疗大肠湿热证活动期 UC 进行了较为全面系统的评价。

本研究显示,在证候疗效方面近期疗效观察组总有效率为 85.71%,高于对照组的 82.35%,但差异无统计学意义,2 组均显示出了较好的近期疗效,显著高于既往报告中单纯应用美沙拉嗪治疗的活动期 UC 患者近期疗效有效率<sup>[20-21]</sup>,体现了在常规西药治疗基础上联合中药内服或中药内服加用灌肠治疗的积极作用。在远期疗效上观察组总有效率(92.86%)高于对照组(85.29%)( $P < 0.05$ ),

可见增加中药灌肠治疗在长期维持病情缓解,改善患者症状上具有明显优势。在单项症状积分方面,整体治疗期间 2 组在腹泻、腹痛症状改善上均体现了较好疗效,其中观察组对黏液脓血便、里急后重症状改善明显优于对照组( $P < 0.05$ ),体现了中药灌肠可直达病所,直接作用于炎症黏膜的特点。在 IBD-Q 生活质量评分方面,观察组较对照组比较可明显提高远期患者 IBD-Q 总分( $P < 0.05$ ),提升患者生活质量,尤其在提升肠道症状积分与情感能力积分上优于对照组( $P < 0.05$ ),说明经加味三黄汤灌肠治疗患者排便次数、便溏、腹痛、腹胀等肠道症状得到了有效减轻,且个人抑郁、沮丧、焦虑等不良情感亦可得到一定程度的改善。在复发率方面,2 组患者复发率均低于既往报道中单纯应用美沙拉嗪治疗的患者,且观察组复发率(16.67%)明显低于对照组(26.47%)( $P < 0.05$ ),证明加味三黄汤灌肠在远期抗复发中的优势作用。在安全性评价中,2 组患者均未见明显理化检查异常及不良反应,体现了良好的安全性。

三黄汤最早出自汉代《伤寒杂病论》,亦称为三黄泻心汤、泻心汤、大黄黄连泻心汤,主要由大黄、黄连、黄芩组成,可泻火解毒,燥湿清热,具有清泄三焦湿热的功效。三黄汤外用最早见于《肘后备急方》,使用本方清热燥湿、凉血解毒、敛疮止血、祛腐化肌的功效“治恶疮三十年不愈者”<sup>[22]</sup>。加味三黄汤在原方基础上增加了白及和甘草。其中君药为大黄,取其清利湿热,凉血解毒,祛腐逐瘀,敛疮止血之功,《本草纲目》中曾记载:“大黄主治下痢亦白,里急腹痛。”黄芩、黄连二者均为臣药,相须使用,可加强清热燥湿、泻火解毒的作用。白及为本

方中佐药,具有收敛止血,消肿生肌的功效。《本经》记载其“主痈肿恶疮”,《本经逢原》记载“白及性涩而收,止血,生肌治疮。”本方使药为甘草,为防止三黄清热寒凉之性太过,取其补脾益气,缓急止痛,调和诸药之功。现代研究表明,大黄中的大黄酸和大黄素具有抑菌抗炎作用,其儿茶素等成分可促进血小板的黏附和聚积,增强抗凝血酶Ⅲ的活性从而发挥止血作用<sup>[23]</sup>,是临床中止血不留瘀的圣药。网络药理学研究表明黄芩-黄连药对治疗 UC 主要通过 TNF 通路、IL-17 通路及 Toll 样受体信号通路等发挥抗炎、调控肠上皮细胞凋亡、介导免疫应答等作用<sup>[24]</sup>。白及富含黏液质,其有效成分白及多糖可在肠道内吸水膨胀而形成糊状物在受损的结肠黏膜形成保护层,抑制出血同时促进黏膜愈合<sup>[25]</sup>。

研究不足与展望:①加味三黄汤灌肠虽体现了较好的临床疗效,但无西药局部治疗阳性药物对照,在本团队未来工作方向中将以本研究为前期研究基础,就西医综合治疗与中西医综合治疗进行对比评价,进一步明确中医治疗 UC 的优势环节。②因本研究还原了真实世界中临床实际诊疗过程,规范治疗 1 年后大部分患者症状已得到有效控制及缓解,故除复发患者外复查肠镜的患者较少,并未统计患者治疗后肠镜下疗效评价对比。③本研究仅对比了美沙拉嗪联合中药口服加用加味三黄汤灌肠、美沙拉嗪联合中药口服的 2 组患者,真实世界研究应纳入更综合、全面的患者,根据更多临床特征对研究数据进行多因素分层及分类分析,以期优化 UC 中西医综合诊疗方案提供参考数据。

综上所述,加味三黄汤灌肠治疗大肠湿热证活动期 UC 具有较好临床疗效,其中远期疗效显著;可有效改善患者临床症状,尤其在缓解黏液脓血便、里急后重症状上存在明显优势;提高患者远期生活质量,并在改善患者不良情绪方面具有良好疗效;降低复发率,且安全性良好,具有临床应用价值及推广前景。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] Segal JP, LeBlanc JF, Hart AL. Ulcerative colitis: an update[J]. Clin Med(Lond), 2021, 21(2):135-139.
- [2] 朱磊,沈洪,张声生,等.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[J].中国中西医结合消化杂志, 2021, 29(10):681-685,690.
- [3] 郭玲珑,姜小艳,李娟娟,等.溃疡性结肠炎的中医药治疗研究进展[J].中国当代医药, 2020, 27(34):26-30.
- [4] 岑俊威,郑丽梅,陈仕梅,等.溃疡性结肠炎复发的多因素分析及预防措施[J].中外医学研究, 2021, 19(16):182-184.
- [5] 彭昊,董筠.中西医结合治疗溃疡性结肠炎研究进展[J].河南中医, 2021, 41(3):448-453.
- [6] 史睿智,刘天怡,王进,等.溃疡性结肠炎纳入门诊特殊病种和门诊慢性病报销的预算影响分析[J].中国药物经济学, 2021, 16(7):36-43.
- [7] 阎鹏光,李景南.溃疡性结肠炎的规范诊治[J].中华内科杂志, 2021, 60(6):567-570.
- [8] 张声生,沈洪,郑凯,等.溃疡性结肠炎中医诊疗专家共识意见(2017)[J].中华中医药杂志, 2017, 32(8):3585-3589.
- [9] 李昊燃.美沙拉嗪联合中药治疗溃疡性结肠炎的效果观察[J].中国实用医药, 2022, 17(6):194-196.
- [10] 邵文雪,许二平.中医药治疗溃疡性结肠炎热点主题和前沿趋势可视化分析[J].中医学报, 2022, 37(2):431-438.
- [11] 吴开春,梁洁,冉志华,等.炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018年·北京)[J].中国实用内科杂志, 2018, 38(9):796-813.
- [12] 孙中美,陈晓伟,胡立明,等.清肠温中方对缓解期溃疡性结肠炎的远期作用研究[J].中国中西医结合消化杂志, 2021, 29(9):619-623.
- [13] 张强,黄明河.健脾益肠方对溃疡性结肠炎患者维持治疗的疗效观察[J].中国中西医结合消化杂志, 2021, 29(11):783-786.
- [14] 柳慧,张玉洁,吴开春.炎症性肠病临床研究现状及进展[J].临床内科杂志, 2021, 38(2):90-93.
- [15] 叶雪珂,单国顺,付郁,等.溃疡性结肠炎发病机制及中西医结合治疗的研究进展[J/OL].中华中医药学刊:1-7.
- [16] 丛龙玲,姚嘉茵,吴宇金,等.肠炎清合剂联合美沙拉嗪肠溶片维持治疗缓解期溃疡性结肠炎的临床疗效[J].中国实验方剂学杂志, 2021, 27(3):99-104.
- [17] 方震,杨雪,蔺晓源,等.溃疡性结肠炎的中西医治疗研究进展[J].湖南中医杂志, 2021, 37(12):181-183.
- [18] 蔡棱砥,文黛薇,苏燕婷,等.溃疡性结肠炎中医外治临床进展[J].内蒙古中医药, 2021, 40(5):165-168.
- [19] 张梁坤,陈健,谷文超,等.半夏泻心汤联合中药灌肠治疗溃疡性结肠炎 Meta 分析[J].山东中医药大学学报, 2022, 46(1):64-71.
- [20] 张培源,雷雪,张红月,等.美沙拉嗪口服联合灌肠对溃疡性结肠炎患者的疗效及 ICAM-1、VCAM-1 的影响[J].中国处方药, 2022, 20(3):100-102.
- [21] 聂朋浩,檀崇斌,李华.双歧杆菌四联活菌片联合美沙拉嗪治疗活动期溃疡性结肠炎患者的效果[J].中国民康医学, 2022, 34(7):42-44,48.
- [22] 马克龙,韩志君,孙娟,等.基于高通量转录组测序研究三黄汤缓解白念珠菌定植下 DSS 诱导小鼠溃疡性结肠炎的作用机制[J].中国中药杂志, 2021, 46(15):3915-3925.
- [23] 赵天池.大黄药效成分及其药理活性研究进展[J].中国民康医学, 2021, 33(11):104-105,107.
- [24] 焦瑶,袁亚利,王乾皓,等.基于网络药理学的黄芩-黄连治疗溃疡性结肠炎作用机制探讨[J].临床药物治疗杂志, 2021, 19(7):48-54.
- [25] 张永红,寇元改,郑涛,等.白及止血作用机制及临床应用研究进展[J].中国药师, 2022, 25(2):321-323.

(收稿日期:2022-05-07)