

开玄汤治疗轻度溃疡性结肠炎患者的临床观察

邱甜甜¹ 司秋霞¹ 彭树攀¹

【摘要】 目的:从玄府理论探讨开玄汤治疗轻度溃疡性结肠炎(UC)患者的临床疗效。方法:选取就诊于河北省沧州中西医结合医院的轻度 UC 患者共 98 例,按随机数字表法分成对照组及观察组各 49 例。对照组给予枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊联合柳氮磺吡啶肠溶片治疗,观察组在对照组基础上加用开玄汤治疗,比较 2 组治疗后的临床疗效,中医证候评分,改良 Mayo 活动指数,肠黏膜屏障功能指标,血清炎症指标即白细胞介素-1 β (IL-1 β)、基质金属蛋白酶(MMP-1)、白介素-13(interleukin-13, IL-13),肠道菌群数量,血清 miR-155、miR-195 相对表达量。结果:观察组(总有效率 83.67%)高于对照组(总有效率 67.35%),差异有统计学意义($P < 0.05$),观察组在改善中医证候评分,改良 Mayo 活动指数评分,血清 D-LA、BT、DAO 水平,血清炎症指标,肠道菌群上优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),2 组治疗后血清 miR-155 表达水平较治疗前降低,血清 miR-195 表达水平较治疗前升高,且观察组优于对照组($P < 0.05$)。结论:开玄汤依据玄府理论,发挥开通玄府、健脾利湿、升举阳气之功,降低中医证候评分,降低血清 miR-155 表达水平,升高血清 miR-195 表达水平,减轻炎症反应,改善肠道菌群,修复受损的肠道屏障,达到保护胃肠黏膜的治疗目的,临床疗效显著。

【关键词】 玄府理论;开玄汤;溃疡性结肠炎;临床观察;肠道菌群;微小核糖核酸-155;微小核糖核酸-195

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2022.07.09

[中图分类号] R574.62 [文献标志码] A

Clinical observation of Kaixuan Decoction in treating patients with mild ulcerative colitis

QIU Tiantian SI Qiuxia PENG Shupan

(Department of Traditional Chinese Medicine, Cangzhou Hospital of integrated TCM-WM HEBEI, Cangzhou, Hebei, 061000, China)

Corresponding author: PENG Shupan, E-mail: yangyang3569623@126.com

Abstract Objective: To explore the clinical efficacy of Kaixuan Decoction in treating patients with mild ulcerative colitis(UC) based on Xuanfu theory. **Methods:** A total of 98 patients with mild UC who were treated in our hospital were selected and divided into the control group and the observation group, with 49 cases in each group according to the random number table method. The control group was treated with Bacillus subtilis combined live bacteria enteric-coated capsules combined with sulfasalazine enteric-coated tablets, and the observation group was additionally treated with Kaixuan Decoction based on the control group. Modified Mayo activity index, intestinal mucosal barrier function index, serum inflammatory indicators, namely interleukin-1 β (IL-1 β), matrix metalloproteinase(MMP-1), interleukin-13(Interleukin-13, IL-13), intestinal The number of bacteria, the relative expression of serum miR-155 and miR-195. **Results:** The observation group(total effective rate 83.67%) was higher than the control group(total effective rate 67.35%). The difference was statistically significant($P < 0.05$). The levels of LA, BT, DAO, serum inflammatory indexes, and intestinal flora were better than those of the control group, and the difference was statistically significant($P < 0.05$). The expression level of 195 was higher than that before treatment, and the observation group was better than the control group($P < 0.05$). **Conclusion:** Kaixuan Decoction, based on the Xuanfu theory, exerts the power of opening Xuanfu, strengthening the spleen and dampness, and raising Yang Qi, reducing the TCM syndrome score, reducing the serum miR-155 expression level and increasing the serum miR-195 expression level to reduce inflammation. It can improve intestinal flora, repair the damaged intestinal barrier, and achieve the therapeutic purpose of protecting the gastrointestinal mucosa. The clinical effect is significant.

Key words Xuanfu theory; Kaixuan Decoction; ulcerative colitis; clinical observation; intestinal flora; microribonucleic acid-155; microribonucleic acid-195

¹河北省沧州中西医结合医院中药药学部(河北沧州,061000)
通信作者:彭树攀,E-mail: yangyang3569623@126.com

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是炎症性肠病的一种,UC患者多表现为便血和腹泻^[1]。在世界范围内UC的发病率呈上升趋势,北美UC的年发病率为每10万人8.8~23.1例,欧洲为每10万人0.6~24.3例,大洋洲为每10万人7.3~17.4例,其发病率在发展中国家正在增加^[2]。虽然UC可发生在任何年龄,但UC的发病高峰发生在20~40岁,男女发病率相似^[3]。UC的炎症性质如果治疗不当,会导致持续的肠道损伤,增加住院、手术和结直肠癌的风险,因此及时早期诊治极为关键^[4]。目前西医治疗存在粒细胞减少、再障等不良反应^[5]。中医药认为本病病机多为脾虚湿阻、正虚邪恋为主,治疗上以健脾祛湿、升发阳气为主,中医药近年来治疗UC临床疗效显著^[6-12],可降低不良反应。本研究从玄府理论角度出发,探讨开玄汤治疗轻度溃疡性结肠炎的临床有效性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入2019年1月—2021年9月于我院就诊的轻度UC患者,共98例,按就诊的时间先后顺序予以编号,依照随机数表法分对照组及观察组,各49例。对照组男24例,女25例;年龄20~75岁,平均(47.81±7.26)岁;病程1~9年,平均(4.23±1.07)年;病变部位:左半结肠19例,直肠23例,全结肠7例。观察组男22例,女27例;年龄20~74岁,平均(46.15±8.03)岁;病程1~9年,平均(4.27±1.05)年;病变部位:左半结肠21例,直肠20例,全结肠8例。2组临床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

西医诊断标准符合《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见》^[13]诊断标准:血便次数每日<4次,脉搏<90次/min,体温<37.5℃,血红蛋白>11.5g/dL。中医证型及诊断标准参照《溃疡性结肠炎中医诊疗专家共识意见(2017)》属脾虚湿阻者^[14],主症:大便稀,有少量黏液或脓血;腹部隐痛不适;食少纳差。次症:腹胀肠鸣;肢体倦怠乏力;神疲懒言;面色萎黄。舌质淡胖苔白腻,脉细弱或濡缓。证型确定:具备主症2项和次症2项。

1.3 纳入与排除标准

纳入标准:①符合轻度UC诊断;②中医辨证属脾虚湿阻证;③未服用过其他药物治疗;④经我院伦理委员会批准,得到患者及其家属同意并签署知情同意书。

排除标准:①其他原因,如:细菌性痢疾、病毒、血吸虫病引发肠道疾病;②肠道恶性肿瘤、放射性及结核性肠炎;③合并肠穿孔、肠梗阻;④合并有其他脏器功能衰竭;⑤患有精神类疾患;⑥合并严重消化系统、血液系统疾病、感染性疾病等。

1.4 治疗方法

对照组:枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊(规格250mg/粒)2粒/次,3次/d;柳氮磺吡啶肠溶片(规格0.25g/片)3片/次,3次/d,治疗2个月。

观察组在对照组基础之上用开玄汤治疗,组方如下:党参12g、羌活12g、独活12g、黄芪30g、柴胡12g、前胡9g、麸炒白术25g、枳壳15g、桔梗12g、升麻12g、防风9g、川芎9g、秦艽9g、茯苓12g、甘草9g、砂仁12g、石斛15g、薄荷12g。煎药取液约400mL,餐后30min服用,早晚各1次;本研究中药来源于我院中药房,由煎药室煎制。2组均服用8周为1个疗程。

1.5 观察指标

1.5.1 中医证候评分 依据参考文献^[15],主症大便稀或有脓血、腹部隐痛不适、食少纳差依据重、中、轻、无分别计6、4、2、0分;次症腹胀肠鸣、肢体倦怠、神疲懒言、面色萎黄,依据重、中、轻、无分别计3、2、1、0分,积分越高症状越严重。

1.5.2 改良 Mayo 活动指数 包括腹泻、便血、内镜发现及医师评估病情共4个项目,每个项目为0~3分,总分12分,分值越高症状越严重。

1.5.3 实验室指标 抽取患者早晨空腹静脉血10mL,离心取血清后,分光光度法测定血清D-乳酸(D-lactic acid, D-LA)、二胺氧化酶(diamine oxidase, DAO)水平,采用酶联免疫法测定血清IL-23、MMP-1、IL-13水平,采用动态比浊法测定血清内毒素(bacterial endotoxin, BT)水平。

1.5.4 肠道菌群数量测定 取患者治疗前后大便,通过肠道菌群培养液进行观察并培养,观察肠道菌群数量(大肠杆菌、肠球菌、双歧杆菌、乳酸杆菌)变化。

1.5.5 血清 miR-155、miR-195 相对表达量 所有患者在治疗前及治疗后采适量空腹血,根据试剂盒说明,从血液中提取总RNA,然后,以提取的RNA作为模板,使用PrimeScript RT Reagent Kit (TaKaRa, Tokyo, Japan)反转录cDNA。然后使用SYBR Green PCR试剂盒(Takara)进行RT-qPCR反应。表达水平用U6进行标准化,然后通过 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 方法计算相对水平,引物序列见表1。

表1 miR-155、miR195和U6引物序列

引物名称	序列 5'-3'
miR-155-F	ATATAACACATTATCAAAAACACTG
mir-155-R	CACTTTTCTGAGTGCTCTAATCAGG
miR-195-F	GGGGTAGCAGCACAGAAAT
miR-195-R	TCCAGTGCGTGTCGTGGA
U6-F	CAAATTCGTGAAGCGTT
U6-R	TCACTGGTGTCGTGG

1.6 临床疗效判定标准^[15]

临床有效:总 Mayo 评分从基线水平降低 $\geq 30\%$ 或 ≥ 3 分且无单个分项评分 >1 分;临床缓解:总 Mayo 评分从基线水平降低 $\geq 10\%$ 或 ≥ 1 分且无或仅有 1 个分项评分 >1 分;临床无效:总 Mayo 评分从基线水平降低 $<10\%$ 或 <1 分或 2 个及以上分项评分 >1 分。总有效率=临床有效率+临床缓解率。

1.7 统计学方法

利用 SPSS 26.0 处理分析数据,计数资料以例表示,采用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示,资料符合正态分布且方差齐采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

观察组治疗后总有效率为 83.67%,高于对照组的总有效率 67.35%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 中医证候评分及改良 Mayo 活动指数评分

2 组治疗前中医证候评分及改良 Mayo 活动指数评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);2 组治疗后中医证候评分及改良 Mayo 活动指数评分较治疗前降低,且观察组低于对照组($P < 0.05$)。见表 3、表 4。

2.3 肠道菌群

2 组治疗前各肠道菌群数量比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);2 组治疗后肠球菌量较治疗前降低,且观察组低于对照组($P < 0.05$),2 组治疗后双歧杆菌、乳酸杆菌数量较治疗前升高,且观察组高于对照组($P < 0.05$),2 组治疗后大肠杆菌数量较治疗前比较升高,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 5。

2.4 血清炎症水平

2 组治疗后血清 IL-23、MMP-1、IL-13 水平较治疗前降低,且观察组低于对照组($P < 0.05$)。见表 6。

2.5 肠黏膜屏障功能指标

2 组治疗前 D-LA、BT、DAO 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);2 组治疗后 D-LA、BT、DAO 水平较治疗前降低,且观察组 D-LA、BT、DAO 水平低于对照组($P < 0.05$)。见表 7。

表 2 2 组临床疗效比较 例(%)

组别	例数	临床有效	临床缓解	临床无效	总有效
观察组	49	24(48.98)	17(34.69)	8(16.33)	41(83.67)
对照组	49	13(26.53)	20(40.82)	16(32.65)	33(67.35)
χ^2					6.180
P					0.045

表 3 2 组治疗前后中医证候主症评分及改良 Mayo 活动指数评分 分, $\bar{X} \pm S$

组别	例数	时间	大便稀或脓血	腹部隐痛	食少纳差	改良 Mayo 活动指数评分
观察组	49	治疗前	5.29 \pm 1.25	4.76 \pm 1.82	4.55 \pm 1.49	9.87 \pm 2.15
		治疗后	1.61 \pm 0.74 ¹⁾²⁾	1.28 \pm 0.89 ¹⁾²⁾	0.94 \pm 0.16 ¹⁾²⁾	3.03 \pm 1.44 ¹⁾²⁾
对照组	49	治疗前	5.33 \pm 1.34	4.87 \pm 1.73	4.43 \pm 1.32	9.92 \pm 2.09
		治疗后	2.78 \pm 1.06 ¹⁾	2.69 \pm 1.45 ¹⁾	2.07 \pm 0.83 ¹⁾	5.29 \pm 1.73 ¹⁾

与同组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$;与对照组比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

表 4 2 组治疗前后中医证候次症评分 分, $\bar{X} \pm S$

组别	例数	时间	腹胀肠鸣	肢体倦怠	神疲懒言	面色萎黄
观察组	49	治疗前	2.48 \pm 1.01	2.12 \pm 0.75	2.35 \pm 1.12	2.32 \pm 1.42
		治疗后	0.67 \pm 0.24 ¹⁾²⁾	0.94 \pm 0.36 ¹⁾²⁾	0.71 \pm 0.18 ¹⁾²⁾	1.16 \pm 0.71 ¹⁾²⁾
对照组	49	治疗前	2.32 \pm 1.12	2.23 \pm 0.81	2.43 \pm 1.16	2.36 \pm 1.37
		治疗后	1.63 \pm 0.55 ¹⁾	1.78 \pm 0.48 ¹⁾	1.39 \pm 0.64 ¹⁾	1.98 \pm 0.55 ¹⁾

与同组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$;与对照组比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

表 5 2 组肠道菌群检测结果比较 lgN CFU/g, $\bar{X} \pm S$

组别	时间	例数	大肠杆菌	肠球菌	双歧杆菌	乳酸杆菌
观察组	49	治疗前	7.83 \pm 1.54	7.49 \pm 1.87	5.29 \pm 0.98	4.82 \pm 1.15
		治疗后	8.12 \pm 2.21	5.06 \pm 1.24 ¹⁾²⁾	7.86 \pm 0.82 ¹⁾²⁾	6.38 \pm 1.31 ¹⁾²⁾
对照组	49	治疗前	7.71 \pm 1.65	7.42 \pm 1.66	5.17 \pm 1.03	4.79 \pm 1.27
		治疗后	8.09 \pm 2.13	6.85 \pm 1.59 ¹⁾	6.32 \pm 0.65 ¹⁾	5.85 \pm 1.46 ¹⁾

与同组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$;与对照组比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

表6 2组血清炎症水平比较

			$\bar{X} \pm S$		
组别	例数	时间	IL-23/(pg · mL ⁻¹)	MMP-1/(μg · L ⁻¹)	IL-13/(pg · mL ⁻¹)
观察组	49	治疗前	566.37 ± 47.13	2.72 ± 0.52	30.57 ± 6.49
		治疗后	198.55 ± 34.23 ¹⁾²⁾	0.87 ± 0.24 ¹⁾²⁾	12.38 ± 3.22 ¹⁾²⁾
对照组	49	治疗前	572.24 ± 49.63	2.79 ± 0.48	31.84 ± 7.23
		治疗后	269.76 ± 33.16 ¹⁾	1.74 ± 0.37 ¹⁾	21.63 ± 5.17 ¹⁾

与同组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$;与对照组比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

表7 2组肠黏膜屏障功能指标比较

			$\bar{X} \pm S$		
组别	例数	时间	D-LA/(μg · L ⁻¹)	BT/(ng · L ⁻¹)	DAO/(pg · L ⁻¹)
观察组	49	治疗前	634.28 ± 69.24	194.74 ± 21.41	113.64 ± 12.26
		治疗后	319.53 ± 22.54 ¹⁾²⁾	112.55 ± 13.26 ¹⁾²⁾	71.92 ± 11.15 ¹⁾²⁾
对照组	49	治疗前	636.44 ± 70.16	196.85 ± 18.34	115.72 ± 13.43
		治疗后	402.27 ± 31.08 ¹⁾	146.39 ± 17.75 ¹⁾	92.17 ± 10.39 ¹⁾

与同组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$;与对照组比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

2.6 血清 miR-155、miR-195 相对表达量

2组治疗前血清 miR-155、miR-195 相对表达量比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);2组治疗后血清 miR-155 表达水平较治疗前降低,且观察组血清 miR-155 表达水平低于对照组($P < 0.05$),2组治疗后血清 miR-195 表达水平较治疗前升高,且观察组血清 miR-195 表达水平高于对照组($P < 0.05$),见表8。

表8 2组血清 miR-155、miR-195 相对表达量比较

			$\bar{X} \pm S$	
组别	时间	例数	血清 miR-155	血清 miR-195
观察组	49	治疗前	4.18 ± 1.35	0.79 ± 0.26
		治疗后	1.57 ± 0.88 ¹⁾²⁾	2.41 ± 0.83 ¹⁾²⁾
对照组	49	治疗前	4.22 ± 1.29	0.82 ± 0.34
		治疗后	2.71 ± 1.16 ¹⁾	1.69 ± 0.65 ¹⁾

与同组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$;与对照组比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

3 讨论

溃疡性结肠炎属于中医学“泄泻”“痢疾”范畴,其病机多为湿邪困阻脾胃、邪蕴肠腑,脾虚湿盛,气血凝滞所致,治疗上宜健脾利湿、升举阳气为主。玄府理论认为五脏六腑皆有玄府通路,对于脾胃来说,脾胃升降出入的通道即为玄府^[16],玄府闭塞则脾胃升降失职,气血津液运行不畅,久则伤及脾胃引发脾虚湿盛,患者表现为腹胀、腹泻、疼痛、纳差及乏力等表现。黏膜均具有卫外之功,皮肤黏膜与消化道黏膜均可发挥顾护玄府之功,治疗上异病同治,采用汗法即取开通玄府之功,玄府通畅,气血正常运行,脾胃恢复升降降浊之功,阳气得升,则疾病皆去^[17]。

开通玄府多以风药为主,风药味薄气轻,具有

开宣升达的特性,岳仁宋教授认为湿邪困阻脾胃,玄府不通,脾胃升降失常,湿浊日久则化热,浸渍于肌肤则闭皮肤玄府,百病皆生^[18]。治疗上当以开通玄府为治疗大法,采用风药可理气胜湿、散热调血,达到开通玄府的治疗目的。同时风药性味辛散芳香,具宣通升发之功,外达皮毛,内及脏腑,开通玄府则气机通畅,脾胃升清降浊,湿邪去阳气升。本研究采用开玄汤进行治疗,开玄汤由败毒散加减而来,发挥逆流挽舟、开通玄府之功治疗疾病。方中党参味甘性平,可发挥补气健脾生津之功,配合黄芪、白术补中益气,健脾祛湿,升清脾胃,直达病机;羌活气清属阳,行于气分,升舒不敛,雄而善散,可发表邪;独活苦甘辛温,可祛邪外出,邪散则肌表安和,气流畅通,脾胃升降正常,二活共用发挥风药升清健脾之功,促进气血正常运行;柴胡、升麻升举阳气,升麻能令清气从右而上达,柴胡能令清气从左而上达,加之桔梗载药上行,三者共用促进脾气升清,开通玄府;前胡、枳壳敛气沉降,与升麻柴胡共用,调节气机升降平衡;川芎活血化痰,作为血中气药与枳壳共用发挥“行血则便脓自愈,调气则后重自除”之功;茯苓、砂仁健脾渗湿、甘草补益脾土,可使脾胃阳气升清,木得土而达;防风、薄荷可作为引经药以入脾胃,以其升散之性,开中焦玄府之郁闭;秦艽为风中之润剂,石斛可防风药辛散燥烈而伤阴,顾护阴液。枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊联合柳氮磺吡啶肠溶片会出现胃部不适或恶心呕吐、胃痛、胃灼热、食欲不振等不良反应。开玄汤中党参、黄芪、白术益胃健脾,减少胃痛及恶心不适;砂仁、茯苓化湿健脾改善胃部灼热感、恢复食欲等。开玄汤全方可发挥益气健脾、顾护脾胃之功,一定程度上减轻西药带来的不良反应。

开玄汤通过开通玄府之功,可减轻患者腹胀疼痛、纳差乏力等症状,降低中医证候评分及 Mayo

活动指数评分,这与开玄汤开通玄府、恢复脾胃升降降浊之功密切相关,促进脾胃气血正常运行,则疾病自愈。本研究证实开玄汤可有效降低血清炎症因子水平,现代药理研究证实,方中多味中药,如黄芪、白术、羌活、柴胡中药有效成分可发挥抗氧化应激作用,减轻炎症反应,促进肠胃黏膜修复^[19-22]。研究表明,外周血中 D-LA、BT、DAO 水平升高可影响肠黏膜通透性,造成肠机械屏障受损,黏膜屏障的紊乱也可能导致细菌黏附,加之与微生物的不平衡相互作用会进一步加重肠道炎症反应,造成菌群失调^[23]。开玄汤中党参有效提取物党参黄酮可促进肠细胞生长抑素增高,促进肠道蠕动,其有效成分党参多糖可改善肠道菌群组成;独活的提取物乙醇可抑制环氧化物形成,程序化细胞死亡分子发挥抗炎作用;桔梗有效提取物桔梗皂苷可以减轻炎症细胞浸润,使得细菌活力下降,减少细胞凋亡进一步改善肠道菌群;石斛得有效成分精油可兴奋肠管活动,石斛精油成分还可刺激壁细胞分泌胃泌素及胃动素,使得胃酸分泌增加以改善肠道蠕动,调整菌群;砂仁有效成分挥发油可抑制胃泌素分泌,减少胃肠黏膜因子刺激发挥保护肠胃作用,同时可下调大肠异常细胞凋亡,促进胃排空及胃黏膜愈合最终发挥抗溃疡作用,而砂仁水提物可减少肠道有害物质活性,调整肠道菌群,促进菌群恢复和肠道健康;茯苓得有效提取物茯苓三萜可以抑制胃酸分泌发挥止作用,保护受损的肠道黏膜,发挥屏障保护;防风的有效成分防风多糖可清除超氧阴离子基发挥抗氧化,防风色原酮可抗炎、修复肠道黏膜。开玄汤一方面可通过恢复脾胃气血正常运行,开通玄府,祛邪外出,保护脾胃;另一方面现代药理作用证实可改善黏膜完整性来保护胃肠黏膜,恢复肠道菌群的正常运行。本研究结果显示开玄汤可降低血清 D-LA、BT、DAO 水平,肠球菌数量降低,双歧杆菌、乳酸杆菌数量升高,改善症状。

miRNA 是小非编码 RNA,在各种疾病发挥重要的调节作用,是多细胞生物体中更丰富的基因调节分子之一。miRNA 与特定靶标 mRNA 的 3'非翻译区的互补序列结合,可以阻止蛋白质合成,越来越多的证据表明 miRNA 在炎症调节中起着不可或缺的作用^[24]。具体而言,miR-155 与许多炎症反应有关,miR-155 可能是 NLRP3 通路的正调节剂,通过抑制靶向 FOXO3a 基因,并发现外源性 miR-155 可调节细胞焦亡相关蛋白,NF- κ B 也与炎症密切相关,miR-155 表达升高会增强 NF- κ B 活性,引发急性炎症反应和慢性炎症^[25]。研究结果发现,miR-195 可减轻结肠的病理损伤、便血和炎症因子的浸润。miR-195 能够抑制炎症因子 IL-6 和 IL-1 β 的释放进而抑制炎症反应。为进一步探索 miR-195 的调控机制,分别检测了 p38 MAPK

信号通路中关键靶点 p38 MAPK 和 TNF- α 的 mRNA 和蛋白水平。发现 miR-195 可通过阻断 p38 MAPK 信号通路发挥保护肠胃黏膜作用^[26]。本研究结果证实开玄汤可降低血清 miR-155 表达水平和升高血清 miR-195 表达水平减轻炎症反应,保护胃肠黏膜,治疗具体通路仍需进一步研究。

综上,开玄汤依据玄府理论,发挥开通玄府、健脾利湿、升举阳气之功,降低中医证候评分,降低血清 miR-155 表达水平和升高血清 miR-195 表达水平减轻炎症反应,改善肠道菌群,修复受损的肠道屏障,达到保护胃肠黏膜的治疗目的,临床疗效显著。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Grieco MJ, Remzi FH. Surgical Management of Ulcerative Colitis[J]. Gastroenterol Clin North Am, 2020, 49(4):753-768.
- [2] Du L, Ha C. Epidemiology and Pathogenesis of Ulcerative Colitis[J]. Gastroenterol Clin North Am, 2020, 49(4):643-654.
- [3] Kaenkumchorn T, Wabbeh G. Ulcerative Colitis: Making the Diagnosis[J]. Gastroenterol Clin North Am, 2020, 49(4):655-669.
- [4] Sandborn WJ, Nguyen DD, Beattie DT, et al. Development of Gut-Selective Pan-Janus Kinase Inhibitor TD-1473 for Ulcerative Colitis: A Translational Medicine Programme[J]. J Crohns Colitis, 2020, 14(9):1202-1213.
- [5] Xiong X, Cheng Z, Wu F, et al. Berberine in the treatment of ulcerative colitis: A possible pathway through Tuft cells [J]. Biomed Pharmacother, 2021, 134:111129.
- [6] 敬秀平,宋小平,刘珊.加味白头翁汤灌肠治疗慢性溃疡性结肠炎临床研究[J].陕西中医,2021,42(8):1060-1063.
- [7] 张波,惠永峰,李海玲,等.益脾祛湿理肠汤治疗溃疡性结肠炎疗效及对患者肠黏膜屏障功能的影响[J].陕西中医,2021,42(8):1024-1027.
- [8] 李亚,刘岩,秦燕鸿,等.健脾益气、清热化腐生肌方联合美沙拉嗪对溃疡性结肠炎患者肠黏膜屏障功能的影响[J].中国中西医结合消化杂志,2021,29(7):455-459,463.
- [9] 宋长满,史宝娜,董毅.自拟溃结方联合脐疗治疗溃疡性结肠炎急性加重期患者临床观察[J].中国中医急症,2021,30(6):1043-1046.
- [10] 沈灵娜,刘军,钱赟达,等.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[J].中国中西医结合消化杂志,2021,29(7):474-478.
- [11] 吴悠,郑沁薇,杨丹,等.国医大师治疗溃疡性结肠炎特色与经验[J].中国中西医结合消化杂志,2022,30(6):447-449.
- [12] 龙丹,朱莹.“心胃相关”理论在溃疡性结肠炎中的应

- 用探析[J].中国中西医结合消化杂志,2022,30(6):443-447.
- [13] 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].中国实用内科杂志,2018,38(9):796-813.
- [14] 中华中医药学会脾胃病分会.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.
- [15] 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,2002:129.
- [16] 白岩,王波.基于“脾胃玄府学说”慢传输型便秘证治探析[J].辽宁中医药大学学报,2020,22(10):24-26.
- [17] 卢海霞,曾树宏,陆为民.从玄府学说探讨国医大师徐景藩治疗消化道黏膜病特色[J].四川中医,2020,38(10):20-23.
- [18] 黄小英,岳仁宋.从“脾与皮玄府”认识糖尿病慢性湿疹病机及“风药开玄”治疗思路[J].四川中医,2021,39(8):25-27.
- [19] 张瑞华,张静文,刘玲,等.黄芪及其有效组分药理作用与临床应用现状[J].陕西中医,2021,42(8):1138-1141,1146.
- [20] 左军,张金龙,胡晓阳.白术的化学成分及现代药理作用研究进展[J/OL].辽宁中医药大学学报:1-8[2021-08-20].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1543.R.20210419.1116.007.html>.
- [21] 郭培,郎拥军,张国桃.羌活化学成分及药理活性研究进展[J].中成药,2019,41(10):2445-2459.
- [22] 林飞武,王自善,戎珍,等.柴胡的药理作用、化学成分及开发利用研究[J].亚太传统医药,2020,16(10):202-205.
- [23] 何志捷,植耀炜,黄超泰,等.血清二胺氧化酶、D-乳酸和细菌内毒素在重症患者肠道功能评估中的作用[J].岭南现代临床外科,2017,17(4):400-403.
- [24] Wang Y, Wang N, Cui L, et al. Long Non-coding RNA MEG3 Alleviated Ulcerative Colitis Through Upregulating miR-98-5p-Sponged IL-10 [J]. Inflammation, 2021,44(3):1049-1059.
- [25] Qu S, Shen Y, Wang M, et al. Suppression of miR-21 and miR-155 of macrophage by cinnamaldehyde ameliorates ulcerative colitis [J]. Int Immunopharmacol, 2019,67:22-34.
- [26] Bai XS, Bai G, Tang LD, et al. MiR-195 alleviates ulcerative colitis in rats via MAPK signaling pathway [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020,24(5):2640-2646.

(收稿日期:2022-04-26)

(修回日期:2022-06-07)

(上接第507页)

- [3] Wei MM, Wang SS, Zheng JL, et al. Herbal compound Teng-Long-Bu-Zhong-Tang inhibits metastasis in human RKO colon carcinoma [J]. Oncol Lett, 2017, 14(6):7767-7772.
- [4] 王双双,黄晓伟,李森,等.藤龙补中汤对大肠癌转移和整合素-FAK-ERK1/2通路蛋白表达的影响[J].中华中医药杂志,2020,35(4):1697-1699.
- [5] 胡兵,闫霞,黄晓伟,等.藤龙补中汤对大肠癌RKO细胞癌通路基因表达影响[J].中国中西医结合消化杂志,2019,27(2):83-86.
- [6] 胡兵,安红梅,郑佳露,等.藤龙补中汤对大肠癌RKO细胞转移相关基因表达影响[J].中国中西医结合消化杂志,2018,26(5):416-419.
- [7] 邓珊,安红梅,胡兵.藤龙补中汤对大肠癌肺转移及肿瘤相关巨噬细胞作用[J].中国中西医结合消化杂志,2016,24(7):515-519.
- [8] 胡兵,李刚,安红梅,等.藤龙补中汤联合化疗治疗晚期大肠癌临床研究[J].中华中医药学刊,2015,33(01):37-39.
- [9] 王双双,安红梅,胡兵.中医药防治大肠癌转移作用机制[J].中国中西医结合消化杂志,2015,23(1):64-66,71.
- [10] 郑佳露,闫霞,沈克平,等.藤梨根抗肿瘤作用及机制[J].中华中医药学刊,2017,35(10):2562-2564.
- [11] 胡兵,沈克平,史秀峰,等.藤梨根对RKO结肠癌细胞失巢凋亡的作用[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(16):242-245.
- [12] 闫霞,郑佳露,沈克平,等.龙葵抗肿瘤作用及机制研究[J].世界中西医结合杂志,2017,12(8):1177-1180.
- [13] 胡兵,安红梅,沈克平,等.龙葵对结肠癌RKO细胞粘附、移动和侵袭的影响[J].中药材,2013,36(6):958-961.
- [14] 李森,安红梅,沈克平,等.蛇莓抗肿瘤作用及临床应用[J].世界中医药,2019,14(2):505-509.
- [15] 胡兵,沈克平,史秀峰,等.蛇莓对人结肠癌RKO细胞失巢凋亡作用的实验研究[J].世界中西医结合杂志,2013,8(1):69-72.
- [16] Deng S, Hu B, An HM, et al. Teng-Long-Bu-Zhong-Tang, a Chinese herbal formula, enhances anticancer effects of 5-Fluorouracil in CT26 colon carcinoma [J]. BMC Complement Altern Med, 2013,13(1):128.
- [17] 胡兵,李刚,安红梅,等.藤龙补中汤对晚期大肠癌患者Th1型免疫反应作用[J].中国中西医结合消化杂志,2014,22(8):434-436,439.
- [18] 胡兵,安红梅,李刚,等.藤龙补中汤对晚期大肠癌患者调节性T细胞作用临床研究[J].世界中西医结合杂志,2014,9(3):294-296.

(收稿日期:2022-01-12)