

• 论著—临床研究 •

地榆槐花汤保留灌肠联合美沙拉嗪治疗脾虚湿蕴型 溃疡性结肠炎的临床疗效及对患者内镜表现、 肠黏膜屏障功能的影响

盛红艳¹ 张薇¹

[摘要] 目的:探讨地榆槐花汤保留灌肠联合美沙拉嗪治疗脾虚湿蕴型溃疡性结肠炎(UC)的临床疗效,并分析其对患者内镜下表现和肠黏膜屏障功能的影响。方法:选取 2021 年 1 月—2022 年 12 月收治的 118 例脾虚湿蕴型 UC 患者,随机分为观察组和对照组各 59 例。对照组予以美沙拉嗪口服治疗,观察组在对照组基础上联合地榆槐花汤保留灌肠,2 组患者均治疗 30 d。比较 2 组患者治疗前后中医证候积分、内镜下肠黏膜表现(改良 Mayo 评分)、血清二胺氧化酶(DAO)、D-乳酸(D-LA)、内毒素(LPS)、基质金属蛋白酶-1(MMP-1)和血清低氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)肠黏膜屏障功能指标,同时比较 2 组患者治疗后临床总有效率和不良反应发生率。结果:经治疗后,观察组患者中医证候总评分[(6.78 \pm 1.57)分 vs (8.60 \pm 1.94)分, P <0.001]、血清 LPS[(0.21 \pm 0.09) EU/L vs (0.35 \pm 0.07) EU/L, P <0.001]、D-LA[(0.83 \pm 0.29) mg/L vs (1.13 \pm 0.34) mg/L, P <0.001]、DAO[(3.51 \pm 1.48) U/L vs (4.97 \pm 1.52) U/L, P <0.001]、MMP-1[(1.19 \pm 0.27) μ g/L vs (1.59 \pm 0.21) μ g/L, P <0.001]和 HIF-1 α [(43.93 \pm 8.05) μ g/L vs (52.35 \pm 9.09) μ g/L, P <0.001]低于对照组,Mayo 评分优于对照组(P =0.012)。观察组患者临床总有效率高高于对照组(94.9% vs 81.4%, P =0.023),而不良反应发生率差异无统计学意义(5.1% vs 3.4%, P =0.648)。结论:地榆槐花汤保留灌肠联合美沙拉嗪治疗可显著提升脾虚湿蕴型 UC 患者的临床治疗效果,且不增加用药安全性风险,其主要机制可能与改善 UC 患者肠黏膜屏障功能损伤有关。

[关键词] 地榆槐花汤;保留灌肠;溃疡性结肠炎;肠黏膜屏障;美沙拉嗪

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2023.08.01

[中图分类号] R574.62 [文献标志码] A

Clinical efficacy of Diyu Huaihua Decoction retention enema combined with mesalazine in the treatment of ulcerative colitis with spleen deficiency and dampness accumulation type, and its impact on endoscopic manifestations and intestinal mucosal barrier function

SHENG Hongyan ZHANG Wei

(Department of Spleen and Stomach, Wuhu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhu, Anhui, 241000, China)

Corresponding author: ZHANG Wei, E-mail: 1412274002@qq.com

Abstract Objective: To investigate the clinical efficacy of Diyu Huaihua Decoction retention enema combined with mesalazine in the treatment of spleen deficiency and dampness accumulation type ulcerative colitis (UC), and to analyze its effects on patients' endoscopic manifestations and intestinal mucosal barrier function. **Methods:** One hundred and eighteen patients with spleen deficiency and dampness accumulation type UC from January 2021 to December 2022 were randomly divided into 59 cases each in the observation group and the control group. The control group was treated with mesalazine orally, and the observation group was treated with Diyu Huaihua Decoction retention enema based on the control group, and both groups were treated for 30 d. Comparison of Chinese medicine symptom scores, endoscopic intestinal mucosal manifestations (modified Mayo score), serum diamine oxidase (DAO), D-lactic acid (D-LA), endotoxin (LPS), matrix metalloproteinase-1 (MMP-1), and serum hypoxia-in-

¹ 芜湖市中医医院脾胃二科(安徽芜湖,241000)
通信作者:张薇,E-mail:1412274002@qq.com

引用本文:盛红艳,张薇.地榆槐花汤保留灌肠联合美沙拉嗪治疗脾虚湿蕴型溃疡性结肠炎的临床疗效及对患者内镜表现、肠黏膜屏障功能的影响[J].中国中西医结合消化杂志,2023,31(8):577-582. DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2023.08.01.

ducible factor-1 α (HIF-1 α) indicators of intestinal mucosal barrier function were observed in the control group and the control group before and after treatment, and also compared the overall clinical effectiveness rate and the incidence of adverse reactions after treatment in the two groups. **Results:** After treatment, the total score of Traditional Chinese Medicine syndromes [6.78 \pm 1.57] scores vs (8.60 \pm 1.94) scores, $P < 0.001$], serum LPS [(0.21 \pm 0.09) EU/L vs (0.35 \pm 0.07) EU/L, $P < 0.001$], D-LA [(0.83 \pm 0.29) mg/L vs (1.13 \pm 0.34) mg/L, $P < 0.001$], DAO [(3.51 \pm 1.48) U/L vs (4.97 \pm 1.52) U/L, $P < 0.001$], MMP-1 [(1.19 \pm 0.27) μ g/L vs (1.59 \pm 0.21) μ g/L, $P < 0.001$] and HIF-1 α [(43.93 \pm 8.05) μ g/L vs (52.35 \pm 9.09) μ g/L, $P < 0.001$] in the observation group were lower than those in the control group, while the Mayo score was better than that in the control group ($P = 0.012$). The total clinical effective rate of the observation group was higher than that of the control group (94.9% vs 81.4%, $P = 0.023$), while there was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions (5.1% vs 3.4%, $P = 0.648$). **Conclusion:** The combination of Diyu Huaihua Decoction retention enema and mesalazine treatment can significantly improve the clinical treatment effect of UC patients with spleen deficiency and dampness accumulation type, without increasing the risk of medication safety. The main mechanism may be related to improving the intestinal mucosal barrier function damage in UC patients

Key words Diyu Huaihua Decoction; retention enema; ulcerative colitis; intestinal mucosal barrier; mesalazine

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是由遗传、环境和感染等多种因素引起的一种以结直肠黏膜病变为特点的非特异性炎性疾病, 患者主要表现为反复性腹泻、腹痛及黏液脓血便^[1]。UC 病程迁延难愈, 且呈反复性发作, 不仅增加了社会的经济负担, 严重影响患者心理健康, 且使 UC 患者患结肠癌风险进一步升高。我国流行病学调查结果表明, 2013 年以来, UC 的发病率呈逐年增高趋势^[2], 且城市地区明显高于农村, 为 0.43/10 万人 \sim 2.05/10 万人^[3]。而有研究进一步发现, UC 患者患结肠癌变风险随发病时间延长而不断增高, 病程为 10 年和 20 年的 UC 患者癌变率可分别高达 3.17% 和 4.26%, 是引起 UC 患者死亡的主要原因之一^[4]。目前, 关于 UC 的具体发病机制尚不完全明确, 但由结肠黏膜损伤导致的肠道屏障功能障碍, 进而诱发免疫功能紊乱, 是疾病进展的重要因素。现代医学针对 UC 主要以抗炎和免疫调节等药物治疗为主, 但长期使用上述药物不仅增加了用药安全性风险, 还可影响患者治疗依从性, 增加了 UC 病情的控制难度, 易引起复发^[5]。我国中医学在治疗 UC 方面具有丰富经验, 现代医学研究也同样证实中药可通过多成分、多靶点对肠道免疫微环境和炎性递质发挥调控作用^[6]。中药保留灌肠属于一种局部给药方法, 理论上可避免口服或静脉给药引起的用药安全性风险, 且操作方法简便, 药物可直接于肠道黏膜病变处发挥效果。本研究拟观察在美沙拉嗪治疗基础上, 联合地榆槐花汤保留灌肠对脾虚湿蕴型 UC 的临床疗效及对患者内镜表现、肠黏膜屏障功能的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2021 年 1 月—2022 年 12 月我院收治的符合纳入和排除标准的 118 例脾虚湿蕴型 UC 患者, 按照随机数字表法, 通过 SPSS 软件生成含 118

个序号的随机分配表, 将 1~59 号作为观察组, 60~118 号作为对照组。观察组男 31 例, 女 28 例; 年龄 (40.35 \pm 12.32) 岁; 病程 (45.22 \pm 20.16) 个月; 改良 Truelove 和 Witts 疾病严重程度分型为轻度 20 例, 中度 36 例, 重度 3 例。对照组男 29 例, 女 30 例; 年龄 (41.24 \pm 12.31) 岁; 病程 (44.02 \pm 20.57) 个月; 改良 Truelove 和 Witts 疾病严重程度分型为轻度 21 例, 中度 34 例, 重度 4 例。2 组患者人口学和 UC 疾病特征差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。本研究经芜湖市中医医院医学伦理委员会批准通过 [No: 伦审 (2020) 第 (086) 号]。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参考由中华医学会制定的《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见 (2018 年, 北京)》^[7] 中关于 UC 的诊断标准, 即患者出现反复发作或持续性发作的腹泻、黏液脓血便、腹痛及里急后重等症超过 4~6 周, 伴或不伴皮肤或关节等肠道外症状。同时, 经肠镜检查可见结直肠黏膜表面糜烂、溃疡形成及肉芽组织, 活检组织病理学提示固有膜内弥漫性炎性细胞浸润, 隐窝结构改变, 可伴有隐窝脓肿 (图 1)。

1.2.2 中医诊断标准 参考由中华医学会制定的《溃疡性结肠炎中医诊疗专家共识意见 (2017)》^[8] 中关于脾虚湿蕴型 UC 的诊断标准, 即 (1) 主症: ① 腹泻便溏; ② 脘腹胀满; ③ 黏液脓血便; (2) 次症: ① 食少纳差; ② 腹部隐痛; ③ 神疲懒言; ④ 肢体困倦; (3) 舌诊: 舌质淡红, 边有齿痕, 苔薄白腻; (4) 脉诊: 脉细弱或细滑。患者符合主症和次症各 ≥ 2 项, 参考舌诊和脉诊即可诊断。

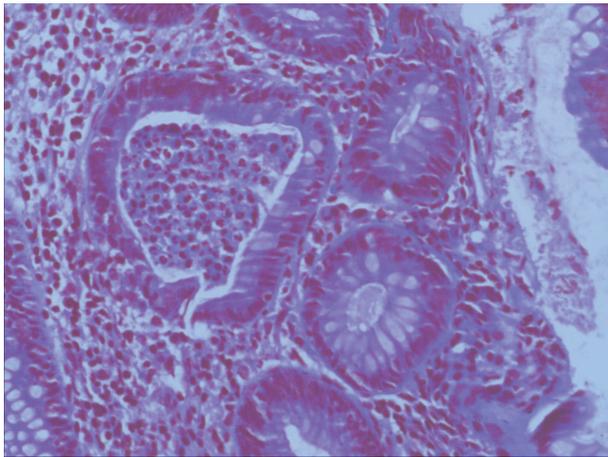
1.3 纳入、排除和脱落标准

纳入标准: ① 患者同时符合脾虚湿蕴型 UC 中、西医诊断标准; ② 年龄 18~60 岁, 男女不限; ③ 活动期 UC 患者; ④ 改良 Truelove 和 Witts 疾病严重程度分型为轻或中度患者; ⑤ 患者了解本研究

内容,并签订知情同意书。

排除标准:①感染性肠病;②哺乳期或妊娠期妇女;③合并严重的肝肾功能障碍、血液系统疾病或恶性肿瘤性疾病等;④近期接受中药治疗者;⑤合并有肠穿孔、肠梗阻、严重的胃肠道出血或既往接受胃肠道手术者。

脱落标准:①同时接受其他中药治疗,导致无法对研究结果进行评价者;②研究期间未按照研究方案中规定的治疗标准接受治疗;③研究过程中出现严重不良事件者;④研究期间患者自动退出。



镜下可见隐窝炎及隐窝脓肿形成,间质见较多的浆细胞浸润

图1 结直肠黏膜病理组织检查($\times 100$)

1.4 治疗方法

对照组中,对改良 Truelove 和 Witts 疾病严重程度分型为轻度患者予以美沙拉嗪肠溶片,1.5 g/次,口服,tid 治疗;重度患者在美沙拉嗪肠溶片治疗基础上联合使用醋酸泼尼松片,40 mg/次,口服,qd 治疗。同时予以补液,调节水电解质及酸碱平衡等对症支持治疗。观察组在对照组治疗基础上加用地榆槐花汤保留灌肠治疗,具体组方为:地榆炭、槐角、苦参、黄芩和黄柏各 10 g,黄连和大黄

各 6 g,白芨、五倍子和炒白芍各 15 g,仙鹤草和薏苡仁各 30 g。以上药物均经我院煎药室统一煎煮,并配置成每袋 200 mL 的灌肠液。灌肠液具体使用方法为:患者粪便完全排空,嘱患者左侧或右侧屈膝卧位,抬高臀部,控制灌肠液温度在 37~40℃,由肛门插入一次性输液管至乙状结肠以上部位,使用注射器注射灌肠液后,嘱患者变换体位,确保灌肠液于肠黏膜充分接触,保留灌肠液 30 min。2 组患者治疗疗程均为 30 d。

1.5 观察指标

1.5.1 中医证候评分 参考《溃疡性结肠炎中医诊疗专家共识意见(2017)》^[8],对 2 组患者治疗前和治疗后脾虚湿蕴型相关中医证候进行评分。其中,主症包括腹泻便溏、脘腹胀满和黏液脓血便,根据患者不同严重程度分别记 0、2、4、6 分,主症评分 0~18 分;次症包括食少纳差、腹痛、神疲懒言和肢体倦怠,根据不同严重程度分别记 0、1、2、3 分,次症评分 0~12 分。舌诊和脉诊不参与评分。中医证候评分=主症评分+次症评分,分值 0~30 分,分值越高代表病情越严重。见表 1。

1.5.2 内镜下肠黏膜表现 通过内镜观察 2 组患者治疗前后肠黏膜情况,行改良 Mayo 评分,具体评分方法内镜下可见肠黏膜自发性出血,并伴有溃疡,记 3 分;内镜下黏膜出现明显红斑,未见明显血管纹理,且伴有糜烂,记 2 分;内镜下黏膜出现,血管纹理减少,且轻度易脆,记 1 分;内镜下黏膜正常或无活动性病变,记 0 分。

1.5.3 肠黏膜屏障功能 2 组患者治疗前后清晨空腹下抽取静脉血 5~10 mL,经 3 000 r/min,离心 10 min 后,取上清液于 -80℃ 下备用待查。采用酶联免疫吸附法测定患者血清二胺氧化酶(diamine oxidase, DAO)、D-乳酸(D-lactic acid, D-LA)、内毒素(LPS)、基质金属蛋白酶-1(matrix metal-loproteinase-1, MMP-1)和血清低氧诱导因子-1 α (Hypoxia inducible factor-1 α , HIF-1 α)水平,检测试剂盒均由上海纪宁实业有限公司提供。

表1 脾虚湿蕴型证候积分标准

证候类别	证候名称	积分标准
主症	腹泻便溏	无:0分;<4次/d:2分;4~6次/d:4分;>6次/d:6分
	黏液脓血便	无:0分;少量脓血:2分;脓血便为主:4分;全部脓血或新鲜血:6分
	脘腹胀满	无:0分;偶有腹胀或进食后腹胀:2分;腹胀每日持续达6h:4分;腹胀如鼓或整日腹胀:6分
次症	腹痛	无:0分;偶发,轻微隐痛:1分;每日数次,中度隐痛或胀痛:2分;反复发作,重度疼痛或绞痛:3分
	食少纳差	无:0分;饮食稍有减少:1分;饮食减少:2分;饮食明显减少:3分
	神疲懒言	无:0分;精神不振,不喜多言,不问不答:1分;精神疲乏,思睡,懒于言语,多问少答:2分;精神极度疲乏,偶语:3分
	肢体倦怠	无:0分;倦怠较轻,不耐劳力,可坚持轻体力劳动:1分;倦怠较甚,勉强支持日常活动:2分;四肢无力,不能坚持日常活动:3分

1.5.4 安全性评价 观察 2 组患者治疗期间药物不良反应发生情况,并计算发生率。

1.6 临床疗效判定标准

参照《中药新药临床研究指导原则》^[9]中关于慢性非特异性 UC 症状分级量化评分标准,对 2 组患者治疗后的临床疗效进行判定。首先通过尼莫地平法计算所有患者的疗效指数,疗效指数=(治疗前中医证候评分-治疗后中医证候评分)/治疗前中医证候评分×100%;对疗效指数≥95%,UC 临床症状和体征明显缓解患者评定为“临床缓解”,70%≤疗效指数<95%评定为“显效”,30%≤疗效指数<70%评定为“有效”,疗效指数<30%评定为“无效”。总有效率=(临床缓解+显效+有效)/总例数×100%。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 26.0 对数据进行分析。计量资料采用 $\bar{X} \pm S$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验,

治疗前后比较采用配对样本 *t* 检验。两组间率的比较采用 χ^2 检验。有序分类变量采用例(%)表示,2 组间比较采用 Kruskal-Wallis *H* 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者治疗前后中医证候评分比较

组内比较,2 组患者治疗后主症、次症和总评分均较治疗前明显下降($P < 0.05$);组间比较,2 组患者治疗前主症、次症和总评分差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后观察组患者上述评分均低于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 2 组患者治疗前后内镜下肠黏膜表现比较

2 组患者治疗前,Mayo 评分内镜下表现分级差异无统计学意义($P > 0.05$),经治疗后,观察组患者 Mayo 评分内镜下表现分级优于对照组($P < 0.05$)。见表 3、图 2。

表 2 2 组患者治疗前后中医证候评分比较

分, $\bar{X} \pm S$

组别	例数	主症评分		次症评分		总评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	59	13.98±3.47	3.76±1.46 ¹⁾	8.14±1.87	3.02±0.81 ¹⁾	22.12±4.02	6.78±1.57 ¹⁾
对照组	59	13.71±3.57	4.76±1.66 ¹⁾	8.31±2.28	3.84±0.91 ¹⁾	22.02±3.90	8.60±1.94 ¹⁾
<i>t</i>		0.422	3.453	0.445	5.174	0.141	5.585
<i>P</i>		0.674	0.001	0.657	<0.001	0.888	<0.001

与治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

表 3 2 组患者治疗前后 Mayo 评分内镜下表现分级比较

例(%)

组别	例数	治疗前				治疗后			
		0 级	1 级	2 级	3 级	0 级	1 级	2 级	3 级
观察组	59	0	2(4.1)	28(46.9)	29(49.0)	20(34.7)	29(51.0)	8(20.2)	2(4.1)
对照组	59	0	4(6.1)	31(53.1)	24(40.8)	8(14.3)	28(49.0)	15(26.5)	8(20.2)
<i>H</i>			1.291				10.891		
<i>P</i>			0.524				0.012		

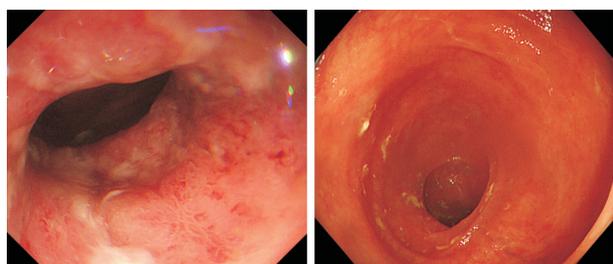


图 2 观察组患者治疗前(左)和治疗后(右)内镜下表现

2.3 2 组患者肠黏膜屏障功能比较

组内比较,2 组患者治疗后血清 LPS、D-LA、DAO、MMP-1 和 HIF-1 α 水平均较治疗前明显下

降($P < 0.05$);组间比较,2 组患者治疗前血清 LPS、D-LA、DAO、MMP-1 和 HIF-1 α 水平差异无统计学意义($P > 0.05$),经治疗后,观察组患者上述血清指标低于对照组($P < 0.05$)。见表 4、5。

2.4 2 组患者临床疗效比较

经治疗后,观察组临床总有效率高高于对照组(94.9% vs 81.4%, $P = 0.023$)。见表 6。

2.5 2 组患者治疗期间药物不良反应发生率比较

治疗过程中,观察组和对照组分别有 3 例(表现为皮疹、头晕和腹部不适)和 2 例(表现为头痛)患者发生药物不良反应,2 组患者不良反应发生率差异无统计学意义(5.1% vs 3.4%, $P = 0.648$)。

表4 2组患者治疗前后血清LPS、D-LA和DAO水平比较

 $\bar{X} \pm S$

组别	例数	LPS/(EU/L)		D-LA/(mg/L)		DAO/(U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	59	0.48±0.16	0.21±0.09 ¹⁾	1.75±0.34	0.83±0.29 ¹⁾	7.26±1.82	3.51±1.48 ¹⁾
对照组	59	0.46±0.16	0.35±0.07 ¹⁾	1.72±0.36	1.13±0.34 ¹⁾	7.33±2.25	4.97±1.52 ¹⁾
<i>t</i>		0.757	9.610	0.396	5.128	0.186	5.301
<i>P</i>		0.450	<0.001	0.692	<0.001	0.853	<0.001

与治疗前比较,¹⁾*P*<0.05。表5 2组患者治疗前后血清MMP-1和HIF-1 α 水平比较 $\bar{X} \pm S$

组别	例数	MMP-1/(μ g/L)		HIF-1 α /(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	59	2.21±0.34	1.19±0.27	76.49±13.66	43.93±8.05
对照组	59	2.17±0.32	1.59±0.21	77.24±15.17	52.35±9.09
<i>t</i>		0.619	8.843	0.283	5.325
<i>P</i>		0.283	<0.001	0.778	<0.001

表6 2组患者临床疗效评价

例

组别	例数	缓解	显效	有效	无效	总有效率/%
观察组	59	6	13	37	3	94.9
对照组	59	3	11	34	11	81.4
χ^2						5.187
<i>P</i>						0.023

3 讨论

中药保留灌肠作为一种结直肠局部给药方法,不仅继承了传统中医药辨证论治的理念,且通过将中药药液注入肠道,一方面避免了口服带来的肝脏首过效应及消化酶对中药潜在活性化合物的破坏,进一步缩短药物吸收时间,提升起效速度,也避免了对上消化道的刺激,降低了用药安全性风险;另一方面,通过局部给药,有利于中药潜在活性成分与病变结直肠黏膜的充分接触,不仅可对黏膜起到修复和保护作用,还可缓解病变结直肠痉挛,发挥中药的局部药理作用,使中药治疗UC更具有靶向性^[10]。近期一系列研究也证实,中药保留灌肠治疗有助于降低UC患者对激素治疗的依赖性^[11],在预防UC病情复发和降低用药安全性风险方面具有明显优势^[12]。

地榆槐花汤为我科自拟的灌肠经验方,本研究在美沙拉嗪治疗基础上,观察了地榆槐花汤保留灌肠对UC患者的临床疗效,结果发现,与对照组比较,观察组患者治疗30d后,中医证候主症、次症和总评分均明显降低,临床总有效率显著提高,而2组患者不良反应发生率差异无统计学意义;通过对治疗前后内镜下肠黏膜表现进行比较发现,观察组患者Mayo评分分级明显优于对照组。以上结果提示,在常规西医治疗基础上联合地榆槐花汤保留灌肠可明显缓解UC患者的临床症状和体征,并

抑制局部炎症引起的肠黏膜毛细血管扩张及炎性细胞浸润导致的黏膜损伤,提高UC的治疗效果,且不增加用药安全性风险。我国传统医学对UC的认识历史悠久,根据其临床症状和体征,可归属于“久痢”范畴,且古代医家认为其基本病机为脾胃虚弱,湿热蕴结^[13],现代中医学者通过调查也发现,脾虚湿蕴是UC患者的主要中医证候表现之一^[14]。与目前临床中常用的口服方剂以益气健脾为主要特点^[15],不同的是,地榆槐花汤更加侧重于清湿热、凉血止血和化腐生肌。方中地榆、槐角、黄芩、黄柏、黄连和苦参具有清热燥湿和凉血止血功效,六者共为君药,薏苡仁重健脾止泻,利水渗湿,仙鹤草和白芩可收敛止血,消肿生肌,大黄则破积滞,行瘀血,共为臣药,而五倍子涩肠止泻,收湿敛疮为佐药,白芍除湿解毒镇痉为使药。全方共奏清热利湿,健脾止泻,凉血止血,化腐生肌之功效。现代药理学研究也发现,地榆槐花汤中黄芩、黄连和黄柏等中药材的主要活性成分,如黄酮类化合物等在调节肠道菌群平衡、抑制黏膜炎症反应和氧化应激方面具有显著作用^[16-17]。

目前,关于UC的具体发病机制尚无不全清楚,但已有研究证实,遗传^[18]、心理、环境和感染^[19]可能是诱发UC的重要因素,而结直肠黏膜屏障损伤则在UC的疾病进展过程中发挥关键作用,且与患者一系列局部典型症状密切相关,修复和保护肠黏膜是目前UC治疗的重要方向^[20]。LPS、D-LA、DAO、MMP-1和HIF-1 α 是目前肠道黏膜屏障功能评价的重要指标^[21]。本研究发现,经治疗后观察组患者血清LPS、D-LA、DAO、MMP-1和HIF-1 α 水平较对照组明显降低。提示通过局部给予地榆槐花汤保留灌肠,UC患者胃肠道局部症状和体征改善很可能与减轻患者肠道黏

膜屏障功能损伤有关。中医药调控肠道黏膜屏障功能主要体现在对肠道机械屏障、生物屏障和免疫屏障等多个方面。有研究表明,黄连中的大黄素^[22]和小檗碱^[23]可通过 MLCK-MLC 磷酸化,并上调肠上皮细胞紧密连接的表达,而拮抗由炎症反应导致的肠黏膜机械屏障损伤,同时具有修复和保护肠道黏膜的作用。

综上所述,地榆槐花汤保留灌肠联合美沙拉嗪治疗可显著改善脾虚湿蕴型 UC 患者的临床症状和内镜下黏膜表现,提高临床治疗效果,且不增加用药安全性风险,其主要机制可能与减轻 UC 患者肠黏膜屏障功能损伤有关。本研究也存在一定局限性,如为单中心研究,样本量较少,可能限制了统计学的应用,且纳入的研究群体未包括重症 UC 患者。因此,该研究仍需更大规模,高质量的临床随机对照研究加以验证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 沈洪,张露,朱磊. 经方治疗溃疡性结肠炎的临证思路与经验[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2023, 31(4): 250-254.
- [2] 贺冰洁,刘志科,沈鹏,等. 2011—2020 年宁波市鄞州区炎症性肠病发病的流行病学研究[J]. 北京大学学报(医学版), 2022, 54(3): 511-519.
- [3] 李学锋,彭霞,周明欢. 我国炎症性肠病流行病学研究进展[J]. 现代消化及介入诊疗, 2020, 25(9): 1265-1267.
- [4] de Campos Silva EF, Baima JP, de Barros JR, et al. Risk factors for ulcerative colitis-associated colorectal cancer: A retrospective cohort study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(32): e21686.
- [5] 曹品娟,袁静,林晓敏,等. 用药依从性在不同类型中青年炎症性肠病患者中的现状及影响因素分析[J]. 现代消化及介入诊疗, 2020, 25(11): 1422-1426, 1433.
- [6] 张北平,程怡,赵喜颖. 炎症性肠病中医药疗效与机制研究进展[J]. 北京中医药, 2020, 39(3): 216-219.
- [7] 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.
- [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] 郑筱萸. 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: 151-155.
- [10] 李薇,胡凤林,李吉彦. 中药保留灌肠治疗溃疡性结肠炎的相关注意事项[J]. 中国全科医学, 2019, 22(30): 3714-3716.
- [11] 王向军,邱雪霏. 中药保留灌肠治疗激素依赖型溃疡性结肠炎临床观察[J]. 湖北中医药大学学报, 2021, 23(3): 75-77.
- [12] 彭俊付,王菀,彭继升,等. 中药保留灌肠治疗溃疡性结肠炎疗效的 Meta 分析[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(19): 4263-4271.
- [13] 黎琮毅,林才志,胡乃强,等. 基于“五脏相关性”探讨溃疡性结肠炎的发病机制[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(5): 961-964.
- [14] 杨桂芳,王翼洲. 97 例溃疡性结肠炎患者中医证候情况调查[J]. 河南中医, 2008, 28(12): 56-58.
- [15] 朱蕾蕾,李莉,顾志坚,等. 基于数据挖掘的中医内服及灌肠治疗溃疡性结肠炎方药规律分析[J]. 上海中医药杂志, 2019, 53(7): 10-14.
- [16] 陆璐,刘宇婧,李瑗,等. 基于 NLRP3 相关炎症反应和肠道黏膜屏障功能探究汉黄芩素治疗溃疡性结肠炎小鼠的作用机制[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(10): 5992-5999.
- [17] 王师英,赵文樱子,钟彩铃,等. 黄连通过调控肠黏膜上皮细胞 AQP5 蛋白表达改善溃疡性结肠炎腹泻的机制研究[J]. 北京中医药, 2022, 41(9): 954-958.
- [18] 夏宇,李健,高鸿亮. TLR2、TLR4 和 NOD2/CARD15 基因多态性与溃疡性结肠炎相关性的 meta 分析[J]. 胃肠病学, 2021, 26(2): 82-90.
- [19] 匡琪,王爱祥,向瑶. 心理因素、肠道菌群、环境与溃疡性结肠炎发病的关系分析[J]. 中国卫生统计, 2021, 38(5): 742-745, 749.
- [20] 倪杰明,刘维新. 肠黏膜屏障损伤在溃疡性结肠炎的作用研究进展[J]. 安徽医科大学学报, 2018, 53(5): 815-818.
- [21] 王翠翠,王曦滔,程辰,等. 肠黏膜屏障功能评价指标的检测和应用[J]. 医学综述, 2010, 16(4): 623-625.
- [22] 熊婉媛,郑英,卢利霞,等. 大黄素对胃肠道黏膜损伤保护作用的机制研究进展[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(9): 2466-2470.
- [23] 李思,沈雁,钟继红,等. 黄连提取物小檗碱对溃疡性结肠炎小鼠结肠黏膜机械屏障的影响[J]. 中华全科医学, 2018, 16(9): 1419-1423.

(收稿日期:2023-05-09)