

《中成药治疗溃疡性结肠炎临床应用指南》解读^{*}

傅智浩¹ 韩啸¹ 石磊² 李军祥²

[摘要] 《中成药治疗溃疡性结肠炎临床应用指南》由北京中医药大学东方医院、北京大学第一医院牵头,联合全国 29 家三级甲等医院及高校、科研院所共同制定,2022 年 12 月发表于《中华消化杂志》。该指南针对不同严重程度、治疗目标定位下的中成药口服和(或)灌肠治疗溃疡性结肠炎提出了 12 条推荐意见,推荐口服及灌肠中成药 6 种。本文将从该指南的制定背景、方法以及相关内容进行解读。

[关键词] 中成药;溃疡性结肠炎;指南;解读

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2023.09.01

[中图分类号] R574.62 **[文献标志码]** A

Interpretation on the Clinical Application Guidelines on Chinese Patent Medicine in the Treatment for Ulcerative Colitis

FU Zhihao¹ HAN Xiao¹ SHI Lei² LI Junxiang²

(¹Graduate School of Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing, 100029, China; ²Department of Gastroenterology, Dongfang Hospital, Beijing University of Traditional Chinese Medicine)

Corresponding author: LI Junxiang, E-mail: lijunxiang1226@163.com

Abstract *The Clinical Application Guidelines on Chinese Patent Medicine in the Treatment for Ulcerative Colitis* was led by Dongfang Hospital Beijing University of Traditional Chinese Medicine and Peking University First Hospital, and jointly formulated by 29 tertiary hospitals, universities and research institutes across the country. It was published in the *Chinese Journal of Digestion* in December 2022. The guidelines put forward 12 recommendations for the oral and enema of proprietary Chinese patent medicines for the treatment of ulcerative colitis with different severity and treatment goals, and a total of six oral and enema proprietary Chinese patent medicines were recommended. This article will Interpret the background, methodology and related content of the guidelines.

Key words Chinese patent medicine; ulcerative colitis; guideline; interpretation

《中成药治疗溃疡性结肠炎临床应用指南》是国家中医药管理局批准立项的中成药治疗优势病种研究项目,是首个聚焦中成药治疗溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)的指南,对于 UC 的临床诊疗具有重要意义。该指南的发布将为临床医师使用中成药治疗 UC 提供规范合理的建议和指导,有利于提高中成药的临床应用水平和处方质量,降低不合理用药带来的风险。现对本指南的背景、方法及重点内容进行解读,以期更有效地指导临床实践。

1 UC 的流行病学和诊疗现状

UC 是一种以结直肠黏膜连续性、弥漫性炎症

改变为特点的慢性非特异性肠道炎症性疾病,其病变大多限于结直肠黏膜和黏膜下层,属于炎症性肠病范畴^[1]。流行病学调查研究显示,近 10 年来我国 UC 的发病人数呈逐步增加趋势,当前的发病率约为 1.33/100 万,其中广东省的发病率最高,达 1.97/100 万~3.44/100 万^[2]。UC 发病的高峰人群为年龄 20~49 岁的青壮年,男女患病比例为 1.0 : 1.3,性别差异不明显^[3-4]。

西医指南认为,UC 的治疗目标是诱导并维持临床缓解、促进黏膜愈合、防止并发症和改善患者生存质量,加强对患者的长期管理^[5]。UC 目前尚无特效治疗药物,现有的西医治疗如 5-氨基水杨酸制剂、糖皮质激素制剂、免疫抑制剂、生物制剂等存在疗效不稳定、停药后易复发、长期使用易出现不良反应和药物依赖等问题^[6]。

中医古籍中虽无 UC 之名,但一般认为 UC 可归属于中医“久痢”、“休息痢”、“肠澼”、“泄泻”等范

^{*}基金项目:国家中医药管理局《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目(No.:SATCM-2015-BZ402)

¹北京中医药大学研究生院(北京,100029)

²北京中医药大学东方医院消化内科

通信作者:李军祥, E-mail: lijunxiang1226@163.com

畴,其病位在大肠,病机根本在脾,与肝、肾、肺三脏密切相关,病机属本虚标实^[1]。治疗上,在内治方面通常针对不同的中医证型进行辨证论治,如大肠湿热证的治疗以清热化湿、调气行血为法,脾虚湿阻证的治疗以健脾益气、化湿止泻为法;在外治方面则以辨病为主,多采用清热解毒、活血化瘀、敛疮生肌类药物^[1],可使药物直达病所,较快缓解症状,促进黏膜损伤的修复。此外,针对 UC 的不同分期、分型,中医治疗的原则也有所区别。活动期轻中度 UC 可单用中药或联合口服西药改善症状及诱导缓解;缓解期 UC 可使用中药维持缓解,并逐渐减少服药频次,以达到长期缓解,减少复发。

2 指南制订方法

本指南由北京中医药大学东方医院李军祥教授及北京大学第一医院王化虹教授分别担任中医、西医组长及执笔人。项目组成员共 31 人,其中中医临床专家 17 人,西医临床专家 11 人,循证方法学专家 2 人,药学专家 1 人。本指南的制定基于广泛的问卷调查和专家投票确定临床问题,经过中成药的遴选、证据检索、证据的评价与分级、多轮专家投票形成推荐意见,全过程历时 3 年。

2.1 临床问题的构建

项目组于 2020 年 7—8 月、2021 年 1 月开展两轮临床调研,调研对象为来自 23 个省(直辖市、自治区)45 家医院的 96 位临床医生,涉及医院的性质包括中医院、综合性医院、中西医结合医院,级别涉及三甲、三乙、二甲。

根据调研结果,项目组于 2021 年 1 月组织召开临床问题确定会议,收集全国范围内从事中医、西医、中西医结合消化系统疾病研究的 28 位专家对于临床问题与结局指标的意见和建议,将专家认同率 70% 及以上的 10 个临床问题纳入指南。

2.2 中成药遴选

在中成药遴选方面,项目组通过文献检索、专家集中讨论、问卷调查,查阅现有 UC 指南/专家共识、文献综述等形式累计获得备选中成药 32 种。考虑到 UC 中成药相关研究数量较少,为了减少错漏,对 32 个中成药均进行证据检索和评价。

2.3 文献检索与筛选

本指南共进行 2 轮文献证据检索,检索范围包括中国期刊全文数据库(中国知网)、中文科技期刊数据库(维普资讯)、万方医学网、SinoMed、PubMed、Cochrane trail、Embase。第 1 次检索从各数据库建立至 2021 年 7 月 9 日,共获得文献 3 912 篇(中文数据库 3 845 篇,英文数据库 67 篇);第 2 次检索从各数据库建立至 2021 年 12 月 10 日,共获得 865 篇(全部来自中文数据库)。按纳入和排除标准逐级筛选共获得文献 40 篇,经项目组内部讨论后剔除证据不充分的中成药及其相关文献,最终纳入 10 篇研究文献,涉及中成

药 6 种。

2.4 文献质量评价与推荐意见形成

2022 年 6 月,项目组采用 GRADE 方法^[7],在充分考虑 5 个降级因素和 3 个升级因素^[8]的基础上将证据质量分为高、中、低、极低 4 个等级,分别以 A、B、C、D 来表示。2022 年 7 月,项目组邀请 25 位专家对基于临床证据的推荐意见采取小组投票方式取得共识,依据 GRADE 系统将推荐强度分为强推荐和弱推荐,分别以“1”和“2”表示。对于缺乏文献证据支持的临床问题,采用“弱推荐,仅依据专家共识”方法表达推荐强度。

3 推荐意见解读

《中成药治疗溃疡性结肠炎临床应用指南》共形成 12 条推荐意见(表 1),最终达成共识并形成推荐意见的中成药共计 6 种,包括口服制剂 3 种、灌肠制剂 3 种,现就指南提出的所有推荐意见进行解读,以指导临床医生合理规范用药。

3.1 UC 的临床定位

该指南创新性的根据不同临床定位来指导临床用药。临床定位包含针对轻中度活动期 UC 的改善临床症状、诱导缓解以及针对缓解期 UC 的维持缓解 3 种类型,较传统形式更加直观、明确,也更利于普及和西医医师理解,从而推进中成药的临床合理应用和认可度。“改善临床症状”临床定位主要针对的是 UC 腹泻、黏液脓血便、腹痛、里急后重症状的缓解同时内镜下表现较治疗前有改善(即有内镜应答)并不强制要求一定从活动期转为缓解期;“诱导缓解”临床定位强调用药使 UC 从疾病活动期转为缓解期,包括症状、肠镜的缓解;“维持缓解”临床定位是针对缓解期 UC 长期维持缓解状态不复发。

本指南中根据不同临床问题的治疗定位不同,纳入文献证据的结局指标有所区别:改善临床症状定位中多纳入腹泻、腹痛、黏液脓血便、里急后重 4 个主要症状的缓解率以及临床有效率;诱导缓解临床定位多纳入改良 Mayo 评分、临床缓解率。同时在疗程、复查肠镜上也存在区别。

3.2 中成药使用剂型

本指南摘选相对高质量的研究文献进行统计和分析,论证了中成药单独使用或联合西药可以改善轻中度活动期 UC 临床症状/诱导缓解,并以共识的形式肯定了中成药单独使用对缓解期 UC 维持缓解的有效性。针对 UC 疾病的特殊性质,除传统的中成药口服以外,在用药方式上创新性地对中成药灌肠以及中成药口服联合灌肠进行了系统性的阐述。

3.3 推荐意见及证据描述

3.3.1 中成药口服推荐意见 本指南推荐意见主要针对 UC 轻中度活动期的大肠湿热证,多方研究表明大肠湿热证是 UC 活动期最主要的证候,占比

最大^[9-11]。一般认为,UC活动期的病机以标实为主,表现为湿热蕴肠、瘀血阻络^[12]。根据《溃疡性结肠炎中西医结合诊疗共识意见(2017年)》^[1],UC的大肠湿热证可通过典型的症状来判断,主症为腹泻、黏液脓血便,腹痛,里急后重。次症为肛门灼热,身热不扬,口干口苦,小便短赤。舌脉一般表

现为舌红苔黄腻,脉滑数。如UC患者具备主症两项和次症一项或两项,再依据舌脉和理化检查,基本可以确定为大肠湿热证。针对UC大肠湿热这一证型,清热利湿、平调寒热为根本治法,故口服中成药方面推荐虎地肠溶胶囊和五味苦参肠溶胶囊治疗。

表1 推荐意见摘要

用药方式	严重程度	治疗定位	适用条件	推荐方案	推荐级别
口服	轻中度 UC 活动期	改善临床症状	中医辨证为大肠湿热证,可见腹泻、黏液脓血便、腹痛、里急后重;也可伴有肛门灼热、发热、口干口苦、小便黄。	虎地肠溶胶囊单独口服	1B
				五味苦参肠溶胶囊单独口服	1B
		虎地肠溶胶囊联合美沙拉嗪口服		1B	
		五味苦参肠溶胶囊单独口服		1B	
	UC 缓解期	维持缓解	UC 缓解期	虎地肠溶胶囊联合奥沙拉秦口服	1B
				口服五味苦参肠溶胶囊、虎地肠溶胶囊逐渐减量并联合参苓白术制剂	专家共识
灌肠	轻中度 UC 活动期	改善临床症状	轻中度 UC 活动期均可使用,无需辨证。	康复新液单独灌肠	2C
				八味锡类散单独灌肠	2B
		诱导缓解		八味锡类散单独灌肠	2B
				康复新液灌肠联合美沙拉嗪口服	1B
				复方黄柏液涂剂灌肠联合美沙拉嗪口服	2C
口服联合灌肠	轻中度 UC 活动期	诱导缓解	中医辨证为大肠湿热证,可见腹泻、黏液脓血便、腹痛、里急后重;也可伴有肛门灼热、发热、口干口苦、小便黄。	口服中成药:虎地肠溶胶囊、五味苦参肠溶胶囊;灌肠中成药:八味锡类散、康复新液	专家共识

注:1为强推荐,2为弱推荐,0为暂不明确,-1为反对,-2为不建议;A为高质量,B为中等质量,C为低质量,D为低质量;针对重度UC活动期,暂无推荐意见,建议治疗参照现行西医指南。

推荐意见 1:针对有大肠湿热证的轻中度活动期 UC 患者,推荐单独口服虎地肠溶胶囊改善黏液脓血便、里急后重症状。(推荐强度和证据质量为 1B)

虎地肠溶胶囊是基于孙思邈《千金方》中的灌肠方研制的肠溶胶囊剂,其主要成分为:朱砂七、虎杖、地榆(炭)、北败酱、白花蛇舌草、二色补血草、白及、甘草,具有清热、利湿、凉血解毒的功效。说明书标明其可用于治疗非特异性 UC。该条推荐意见仅纳入 1 项 RCT 研究^[13],研究表明:针对轻中度活动期 UC 患者,单独予以虎地肠溶胶囊改善症状,与美沙拉嗪相比,可以提高黏液脓血便的缓解率和里急后重的缓解率,纳入的 RCT 在事件发生数上虽然有所不足,里急后重缓解率的结局指标也具有主观性,导致可能存在偏倚风险,但文献描述的结局指标从多方面显示其在改善 UC 临床症状上相较于西药美沙拉嗪具有较好的临床疗效。此外,现有证据及专家意见均表明其安全性较好,故最终给予强推荐。

推荐意见 2:针对轻中度活动期 UC 大肠湿热

证患者,推荐单独使用五味苦参肠溶胶囊降低中医证候积分,改善黏液脓血便症状。(推荐强度和证据质量为 1B)

五味苦参肠溶胶囊由苦参、地榆、青黛、白及、甘草组成,具有清热燥湿,解毒敛疮,凉血止血之功。说明书标明其可用于治疗轻中度 UC(活动期)。该条推荐意见纳入 2 项 RCT 研究^[14-15],研究表明:针对轻中度活动期 UC 患者,单独予以五味苦参肠溶胶囊缓解临床症状,与美沙拉嗪相比,可以提高黏液脓血便缓解率,降低中医证候积分。虽然纳入的 RCT 在总样本量、事件发生数上有所不足,但文献描述的结局指标从多方面显示其在改善 UC 临床症状上相较于西药美沙拉嗪具有较好的临床疗效。此外,现有证据及专家意见均表明其安全性较好,故最终给予强推荐。

推荐意见 3:针对轻中度活动期 UC 大肠湿热证患者,推荐使用虎地肠溶胶囊联合美沙拉嗪改善黏液脓血便、里急后重症状。(推荐强度和证据质量为 1B)

该条推荐意见纳入 1 项 RCT 研究^[13],研究表

明:针对轻中度活动期 UC 患者,予以虎地肠溶胶囊联合美沙拉嗪改善症状,与单独口服美沙拉嗪相比,可以提高黏液脓血便缓解率和里急后重缓解率。虽然纳入样本量有所不足,里急后重缓解率的结局指标也具有主观性,导致可能存在偏倚风险,但文献描述的结局指标从多方面显示虎地肠溶胶囊联合美沙拉嗪在改善 UC 临床症状上相较于单独口服美沙拉嗪具有较好的临床疗效。此外,专家意见认为其安全性较好,故专家组最终给予强推荐。

推荐意见 4:针对轻中度活动期 UC 大肠湿热证患者,推荐单独使用五味苦参肠溶胶囊诱导缓解,可降低改良 Mayo 评分。(推荐强度和证据质量为 1B)

该条推荐意见纳入 2 项 RCT 研究^[15-16],研究表明:针对轻中度活动期 UC 患者,予以五味苦参肠溶胶囊改善症状,与口服美沙拉嗪相比,可以降低改良 Mayo 评分。该条推荐意见纳入的 RCT 存在不完整数据报告,导致证据质量降级为中等。但文献描述的结局指标从多方面显示其在 UC 诱导缓解上相较于西药美沙拉嗪具有较好的临床疗效。此外,现有证据及专家意见均表明其安全性较好,故专家组最终给予强推荐。

推荐意见 5:针对轻中度活动期 UC 大肠湿热证患者,推荐使用虎地肠溶胶囊联合奥沙拉秦诱导缓解,可降低改良 Mayo 评分。(推荐强度和证据质量为 1B)

该条推荐意见纳入 1 项 RCT 研究^[17],研究结果表明:针对轻中度活动期 UC 患者,予以虎地肠溶胶囊联合奥沙拉秦改善症状,与单独口服奥沙拉秦相比,可以降低改良 Mayo 评分。纳入的 RCT 在总样本量上虽然有所不足,导致证据质量降级为中等,但文献描述的结局指标从多方面显示虎地肠溶胶囊联合奥沙拉秦口服在改善 UC 临床症状上相较于西药奥沙拉秦具有较好的临床疗效。此外,专家意见认为其安全性较好,故专家组最终给予强推荐。

推荐意见 6:在临床实践中可以尝试单独口服中成药维持 UC 缓解,如虎地肠溶胶囊、五味苦参肠溶胶囊逐步减量的基础上加服参苓白术制剂等健脾化湿或健脾补肾中成药,建议应坚持至少 1 年以上。(弱推荐,仅依据专家共识)

UC 缓解期病机以本虚标实为主^[12],在治疗方面需要着重补益脾胃、固护正气,以稳定病情,防止复发,所以需加用参苓白术制剂等健脾化湿或健脾补肾中成药。课题组组织专家讨论后认可中成药虎地肠溶胶囊、五味苦参肠溶胶囊在维持 UC 缓解中的作用,为了追求更好的长期疗效和降低疾病复发风险,服药时需注意逐渐减量,同时配合参苓白术制剂等可健脾化湿或健脾补肾的中成药进行治

疗。对于维持缓解的疗程,因缓解期 UC 更长时间单独口服中成药维持治疗的疗效缺乏进一步研究,课题组在参照西药疗程的基础上经项目组内讨论,建议应坚持至少 1 年以上并适时复查肠镜。长期用药的安全性目前尚缺乏文献证据,经专家讨论认为暂未发现明确不良反应,但临床医生在使用时需注意观察。经专家组讨论和投票,采用德尔菲(Delphi)法通过 1 轮调查,形成推荐意见共识,采用“弱推荐,仅依据专家共识”方法表达推荐强度。

3.3.2 中成药灌肠推荐意见 除中药口服外,中药保留灌肠也是临床经常使用的治疗方法,其具有操作便捷、选方灵活、药物作用直接等优点。此外,中药保留灌肠既可避免或者减少消化道内消化酶等对药物有效活性成分的影响和破坏,又可以使部分药效成分绕过肝脏进入血液循环,从而发挥全身治疗作用^[18]。本指南经过临床试验证据收集与专家讨论后,推荐使用“康复新液”、“八味锡类散”、“复方苦参黄柏液”灌肠治疗。

推荐意见 7:针对轻中度活动期 UC 患者,推荐使用康复新液灌肠缓解临床症状,可提高炎症性肠病生活质量问卷(inflammatory bowel disease questionnaire,IBDQ)评分。(推荐强度和证据质量为 2C)

康复新液的主要成分为美洲大蠊干燥虫体提取物,功能通利血脉,养阴生肌。现代研究表明其主要成分可以促进血液循环,起到活血化瘀的作用^[19]。其说明书标明可外用于金疮、外伤、溃疡、瘰管、烧伤、烫伤、褥疮之创面,指南推荐将其灌肠用于治疗轻中度活动期 UC。该条推荐意见纳入 1 项 RCT 研究^[20],研究结果表明:针对轻中度活动期 UC 患者,予以康复新液灌肠缓解临床症状,与 5-氨基水杨酸灌肠相比,可以提高 IBDQ 评分。本条推荐意见纳入的 RCT 研究对象疾病严重程度不够明确,总样本量上虽然有所不足,导致证据质量降级为低质量,但文献描述的结局指标显示其在改善 UC 临床症状上相较于 5-氨基水杨酸灌肠具有较好的临床疗效,同时临床上使用康复新液灌肠治疗 UC 的方法也获得了多数专家的认可。专家意见认为其安全性较好,故经专家组讨论和投票,最终给予弱推荐。

推荐意见 8:针对轻中度活动期 UC 患者,推荐使用八味锡类散灌肠缓解临床症状,可降低改良 Mayo 评分,提高临床有效率。(推荐强度和证据质量为 2B)

八味锡类散成分为西瓜霜、寒水石、人工牛黄、珍珠(豆腐炙)、青黛、硼砂、硃砂(炙)、冰片,具有清热解毒,消肿止痛的功效,说明书标明其可用于治疗结肠溃疡,指南推荐将其灌肠用于治疗轻中度活动期 UC。在 UC 临床治疗中多将其配置为灌肠液使用。该条推荐意见纳入 1 项 RCT 研究^[21],研究

结果表明:针对轻中度活动期 UC 患者,予以八味锡类散灌肠,与氢化可的松灌肠相比,可以提高临床有效率,降低改良 Mayo 评分。本条推荐意见纳入的 RCT 总样本量、事件发生数虽然有所不足,导致证据质量降级为中等,但文献描述的结局指标显示其在改善 UC 临床症状上相较于氢化可的松灌肠具有较好的临床疗效,同时临床上使用八味锡类散灌肠治疗 UC 的方法也获得了多数专家的认可,此外,现有证据及专家意见均表明其安全性较好,故经专家组讨论和投票,最终给予强推荐。

推荐意见 9:针对轻中度活动期 UC 患者,推荐单独使用八味锡类散灌肠诱导缓解,可提高临床缓解率。(推荐强度和证据质量为 2B)

该条推荐意见纳入 1 项 RCT 研究^[21],研究结果表明:针对轻中度活动期 UC 患者,予以八味锡类散灌肠,与氢化可的松灌肠相比,可以提高临床缓解率。本条推荐意见纳入的 RCT 事件发生数虽然有所不足,导致证据质量降级为中等。但文献描述的结局指标显示其在 UC 诱导缓解上相较于氢化可的松灌肠具有较好的临床疗效,同时临床上使用八味锡类散灌肠治疗 UC 的方法也获得了多数专家的认可,此外现有证据及专家意见均表明其安全性较好。但考虑到单独使用八味锡类散灌肠诱导 UC 缓解可能存在一些局限性,故经专家组讨论和投票,最终给予弱推荐。

推荐意见 10:针对轻中度活动期 UC 患者,推荐使用康复新液灌肠联合美沙拉嗪口服诱导缓解,可降低随访期复发率、降低改良 Mayo 评分。(推荐强度和证据质量为 1B)

该条推荐意见纳入 2 项 RCT 研究^[22-23],研究结果表明:针对轻中度活动期 UC 患者,予以康复新液灌肠联合美沙拉嗪口服,与单独口服美沙拉嗪相比,可以降低随访期复发率,降低改良 Mayo 评分。纳入的 RCT 事件发生数、总样本量上虽有所不足,导致证据质量降级为中等,但文献描述的结局指标显示康复新液灌肠联合美沙拉嗪口服在 UC 诱导缓解上比单独口服美沙拉嗪具有较好的疗效,同时使用康复新液灌肠联合美沙拉嗪口服治疗 UC 作为常用的治疗方法获得了专家的一致认可,现有证据及专家意见均认为其安全性较好,故经专家组讨论和投票,最终给予强推荐。

推荐意见 11:针对轻中度活动期 UC 患者,推荐使用复方黄柏液涂剂灌肠联合美沙拉嗪口服诱导缓解,可改善腹泻、腹痛、脓血便症状。(推荐强度和证据质量为 2C)

复方黄柏液由连翘、黄柏、金银花、蒲公英、蜈蚣组成,有清热解毒,消肿祛腐之功。指南推荐将其灌肠用于治疗轻中度活动期 UC。该条推荐意见纳入 1 项 RCT 研究^[24],研究结果表明:针对轻中度活动期 UC 患者,予以复方黄柏液涂剂灌肠联

合美沙拉嗪口服,与单独口服美沙拉嗪相比,可以降低腹泻、腹痛、脓血便的中医证候积分。纳入的 RCT 研究对象疾病严重程度不够明确,总样本量上虽然有所不足,导致证据质量降级为低质量,但文献描述的结局指标显示复方黄柏液涂剂灌肠联合美沙拉嗪口服在 UC 诱导缓解上相较于单独口服美沙拉嗪具有较好的临床疗效,同时临床上使用复方黄柏液涂剂灌肠联合美沙拉嗪口服治疗 UC 的方法也获得了专家的认可,专家意见也认为其安全性较好,故经专家组讨论和投票,最终给予弱推荐。

3.3.3 中成药口服剂与灌肠剂联合推荐意见 临床上中医内外治法结合治疗疾病十分普遍,可以达到增加疗效、缩短病程、减轻不良反应的效果。在治疗 UC 方面,中成药口服与灌肠剂联合使用的临床研究证据不足,仅根据专家讨论得出推荐意见。

推荐意见 12:在临床实践中可以尝试使用口服中成药加中成药灌肠剂的手段对轻中度 UC 活动期进行诱导缓解治疗,疗程 8 周,尤其是对于左半结肠型和全结肠型 UC。口服中成药如虎地肠溶胶囊和五味苦参肠溶胶囊等,灌肠中成药如八味锡类散、康复新液等。但应注意疗效判定,对疗效不佳的应及时加用美沙拉嗪或激素等药进行治疗。(弱推荐,仅依据专家共识)

该推荐意见无临床证据支持,课题组组织专家讨论后认可中成药口服制剂与灌肠制剂联合使用治疗 UC 是临床常见的诊疗行为,所推荐口服中成药虎地肠溶胶囊、五味苦参肠溶胶囊和灌肠中成药八味锡类散、康复新液均是有文献证据支持的药物,其安全性有文献证据支持并获得专家认可,经专家组讨论和投票,采用德尔菲法通过 1 轮调查,形成推荐意见共识,采用“弱推荐,仅依据专家共识”方法表达推荐强度。考虑到口服中成药虎地肠溶胶囊、五味苦参肠溶胶囊均是以清热、利湿、凉血为主,故更推荐轻中度 UC 大肠湿热证患者使用,可见腹泻、黏液脓血便、腹痛、里急后重;也可伴有肛门灼热、发热、口干口苦、小便黄。

4 指南的局限性

指南中推荐的某些中成药的说明书中仅提及部分临床症状和中医证候,却未包含 UC 的适应证,可能存在超说明书用药的风险,如参苓白术制剂、补脾益肠丸等。而对于一些外用药物,临床常见将其灌肠用于治疗 UC 的使用方式,而说明书中并未提及,如康复新液、复方黄柏液涂剂等。在药物推荐方面,内容多针对于轻中度活动期 UC 大肠湿热证,针对其他证型的药物推荐较少。同时也有一些被临床医生认为可用于治疗 UC 的中成药,但未检索到依据,例如胃肠安丸、乌梅丸等。为了避免引起争议,本指南仅推荐具有相对高质量研究文献或经专家讨论认为有效的药物。

目前以 UC 为适应证的上市中成药很少,同时缺乏大样本、高质量的循证医学证据。现有的许多研究也普遍存在研究设计不规范,降低了证据质量的同时更直接影响了 meta 分析结果的可靠性。同时不同临床研究之间也存在结局指标差异大、结局指标不规范等问题,导致同类研究难以比较和合并。中医药治疗 UC 在多方面有明显优势,所以更应该投入精力挖掘其有效性和安全性,以普及和规范临床应用。后续可开展更多高质量的中成药治疗 UC 的研究,以进一步明确其有效性和安全性,为临床运用提供更多的循证医学证据。

5 结语

UC 是中医药治疗的优势病种,中成药具有服用方便、疗效稳定、价格低廉、储存便捷等优点,中成药治疗 UC 具有广阔的发展前景。《中成药治疗溃疡性结肠炎临床应用指南》的发布有利于提高临床医生对相关中成药的认识和合理应用,为其规范用药提供建议和指导。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 李军祥,陈詒. 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.
- [2] Cui GL, Yuan AP. A systematic review of epidemiology and risk factors associated with Chinese inflammatory bowel disease[J]. Front Med(Lausanne), 2018, 5:183.
- [3] APDW 2004 Chinese IBD Working Group. Retrospective analysis of 515 cases of Crohn's disease hospitalization in China; nationwide study from 1990 to 2003 [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2006, 21(6):1009-1015.
- [4] Chow DKL, Leong RWL, Tsoi KKF, et al. Long-term follow-up of ulcerative colitis in the Chinese population[J]. Am J Gastroenterol, 2009, 104(3):647-654.
- [5] 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.
- [6] Chudy-Onwugaje KO, Christian KE, Farraye FA, et al. A state-of-the-art review of new and emerging therapies for the treatment of IBD[J]. Inflamm Bowel Dis, 2019, 25(5):820-830.
- [7] Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations [J]. BMJ, 2008, 336(7650):924-926.
- [8] Balslem H, Helfand M, Schünemann HJ, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence [J]. J Clin Epidemiol, 2011, 64(4):401-406.
- [9] 秦书敏,张海燕,吴皓萌,等. 基于现代文献的溃疡性结肠炎证候及证素分布特点研究[J]. 环球中医药, 2021, 14(3):389-394.
- [10] 岳宏,王天芳,陈剑明,等. 溃疡性结肠炎常见中医证候及证候要素的现代文献研究[J]. 北京中医药大学学报, 2010, 33(5):306-308.
- [11] 陈新林,张长荣,王丹丹,等. 溃疡性结肠炎证候分布的文献研究[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(2):378-381.
- [12] 姜慧,李军祥,谭祥,等. 李军祥教授治疗溃疡性结肠炎经验[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2019, 27(3):232-235.
- [13] 沈洪,朱磊,胡乃中,等. 虎地肠溶胶囊联合美沙拉秦肠溶片治疗活动期溃疡性结肠炎多中心、随机对照、双盲双模拟的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(11):1326-1331.
- [14] Tong ZQ, Yang B, Chen BY, et al. A multi-center, randomized, single-blind, controlled clinical study on the efficacy of composite Sophora colon-soluble capsules in treating ulcerative colitis [J]. Chin J Integr Med, 2010, 16(6):486-492.
- [15] 全战旗,杨波,童新元,等. 复方苦参结肠溶胶囊治疗湿热内蕴型溃疡性结肠炎多中心、随机、双盲、对照研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(2):172-176.
- [16] Gong Y, Zha Q, Li L, et al. Efficacy and safety of Fufangkushen colon-coated capsule in the treatment of ulcerative colitis compared with mesalazine: a double-blinded and randomized study [J]. J Ethnopharmacol, 2012, 141(2):592-598.
- [17] 潘智,邵赛丹,黄登,等. 虎地肠溶胶囊联合奥沙拉秦对慢性溃疡性结肠炎患者肠黏膜病变、血清炎症因子及 NGAL 和 MMP-9 表达影响 [J]. 浙江医学, 2021, 43(21):2337-2340.
- [18] Gong W, Lv NH, Wang BM, et al. Risk of ulcerative colitis-associated colorectal cancer in China: a multi-center retrospective study [J]. Dig Dis Sci, 2012, 57(2):503-507.
- [19] 唐勤富,曾伟. 康复新液联合美沙拉秦对老年溃疡性结肠炎患者炎症因子、凝血功能的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(26):2911-2913.
- [20] 刘剑,刘洁,任宏颖,等. 康复新液灌肠治疗溃疡性结肠炎疗效观察 [J]. 中国医院药学杂志, 2011, 31(22):1888-1889, 1892.
- [21] 潘燕,欧阳钦. 八味锡类散灌肠对溃疡性结肠炎的治疗作用及其机制研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(1):27-30.
- [22] 韩志宏,托静美,王燕平,等. 康复新液联合美沙拉秦治疗溃疡性结肠炎疗效观察 [J]. 海南医学, 2016, 27(7):1147-1149.
- [23] 薛露松,刘仍海. 康复新液对老年 UC 患者的治疗效果及对血清 MDA、SOD、hs-CRP 水平的影响 [J]. 解放军预防医学杂志, 2018, 36(10):1248-1250.
- [24] 张烨,李春涛,鲁蕾,等. 复方黄柏液灌肠联合美沙拉秦对溃疡性结肠炎患者黏附因子的影响及疗效分析 [J]. 临床消化病杂志, 2019, 31(5):312-315.

(收稿日期:2023-07-12)