

# 溃疡性结肠炎“缓解-复发”临界态专家诊疗共识意见\*

世界中医药学会联合会消化病专业委员会

**[摘要]** 溃疡性结肠炎是消化系统的重大疑难疾病,严重影响患者的生活质量。近年来,由于生活方式及环境因素的转变,UC 的全球发病率呈上升趋势,目前最新治疗虽然在溃疡性结肠炎的诱导缓解等方面取得了一定的进展,但在如何阻断或延缓本病的复发方面,依然没有取得重大突破,是当今临床治疗中的瓶颈和重要挑战。为了有效应对这一挑战,本共识创新提出了溃疡性结肠炎“缓解-复发”临界态的新概念,并对其特征进行了深入探讨。共识体现了具有中国特色的中西医结合的医学特点,主要内容包括溃疡性结肠炎的病因和发病机制、临界态的实用识别方法、主要关键中医证候的诊断、临界态中医药干预和调摄策略等。本共识结合了最新的研究成果,旨在为临床医生提供全面的指导,以便更有效地管理溃疡性结肠炎患者,降低疾病复发率,从而改善患者的整体预后。

**[关键词]** 溃疡性结肠炎;“缓解-复发”临界态;中医;诊断;治疗;共识

**DOI:**10.3969/j.issn.1671-038X.2024.08.03

**[中图分类号]** R259 **[文献标志码]** A

## Expert consensus on diagnosis and treatment of the "remission-recurrence" critical state of ulcerative colitis

*Specialty Committee of Digestive System Disease of World Federation of Chinese Medicine Societies*

**Abstract** Ulcerative colitis(UC) is a significant and challenging disease in the digestive system that severely affects the quality of life for patients. In recent years, due to changes in lifestyle and environmental factors, the global incidence of UC has been on the rise. Although the latest treatments have made certain progress in inducing remission of UC, there has been no significant breakthrough in preventing or delaying the recurrence of the disease, which remains a bottleneck and a major challenge in clinical treatment today. To effectively address this challenge, this consensus innovatively proposes the new concept of the "remission-recurrence" critical state in UC and conducts an in-depth discussion of its characteristics. The consensus reflects the medical characteristics of the integration of Chinese and Western medicine with Chinese characteristics, mainly including the etiology and pathogenesis of UC, practical identification methods for the critical state, diagnosis of the main key Chinese medicine syndromes, and intervention and regulation strategies for traditional Chinese medicine in the critical state. Combining the latest research findings, this consensus aims to provide comprehensive guidance for clinicians to more effectively manage patients with UC, reduce the rate of disease relapse, and thereby improve the overall prognosis of patients.

**Key words** ulcerative colitis; "remission-recurrence" critical state; traditional Chinese medicine; diagnosis; treatment; consensus

### 1 引言

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种慢性、反复发作的炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD),其病因至今尚未完全明确。UC 的临床特征为发作与缓解的交替出现,难以治愈,是消化系统中的一个重大疑难疾病。近年来,随着生活方式和环境因素的变化,UC 已发展成一种全球性的疾病,包括我国在内的东亚地区发病率急剧升高,患病人数逐渐增多<sup>[1]</sup>。2016 年我国 UC 的发病

率已达到 8.95/10 万<sup>[2]</sup>。一项全国范围的流行病学研究发现 UC 的患病率从 2013 年的 8.72/10 万增加到 2016 年的 17.24/10 万,年均增速可达 24.20%<sup>[3]</sup>。

UC 的复发是困扰临床治疗的突出问题。一项涵盖 17 个人群的队列研究综述指出,UC 患者 10 年内的累计复发风险为 70%~80%<sup>[4]</sup>。我国一项研究表明,即使是首次确诊并接受规范治疗的 UC 患者,1 年内的复发率也高达 42%<sup>[5]</sup>。这表明,

\*基金项目:国家自然科学基金重点专项(No:82341235);国家自然科学基金面上项目(No:82174304);北京市科委首都特色项目(No:Z181100001718218)

通信作者:张声生, E-mail:zhangshengsheng@bjzhongyi.com;杨洪军, E-mail:hongjun0420@vip.sina.com

尽管现有的内科治疗方法如氨基水杨酸制剂、糖皮质激素、免疫抑制剂和生物制剂等,在诱导缓解和维持缓解方面具有一定的疗效,但它们在预防复发方面的效能依然面临着极大的挑战。

在疾病管理中,“疾病前期”的概念已被提出,指的是在疾病发生前存在的一个不稳定的介于正常与不正常的中间状态阶段。在这个阶段如果能够及时进行适当的干预,有可能延缓或逆转疾病的发展,避免进入疾病状态<sup>[6]</sup>。基于此,我们在前期调研下提出了 UC“缓解-复发”临界态的概念,即 UC 患者在进入活动期前可能经历的一个不稳定的特殊阶段。在这一时期,患者的病情虽看似稳定,但实际上可能正处在复发的过程之中。目前,临床上尚未有公认的药物能够有效预防 UC 的复发。国外的一项多中心随机双盲试验显示,即使接受美沙拉嗪维持缓解治疗 6 个月,患者的复发率仍有 20.1%<sup>[7]</sup>。如何减少 UC 的复发依然是当今世界面临的困难和严峻挑战,如果能在临界态的特殊时期给予干预,有可能对延缓或阶段阻断复发具有重要意义,也进一步满足了对 UC 复发预防策略的需求。

中医在预防和治疗疾病方面具有独特的优势,特别是在“治未病”的理念下,强调“未病先防”和“已病防复”,即在疾病发生或复发前进行干预。然而,目前中医领域尚未形成针对 UC 复发的具体识别判定方法和预防干预措施的权威指南或共识。因此,我们希望通过深入研究,探求 UC 复发前的临界点的识别方法、判定标准,制定出一套有效的预防干预策略,并通过专家共识的形式为临床医生提供全面的指导,帮助他们更有效地管理 UC 患者,降低疾病复发率,从而改善患者的整体预后。

## 2 共识意见制定的方法和过程

本专家共识意见是在国家自然科学基金专项“溃疡性结肠炎缓解-复发临界态的病-证-方生物学基础研究”重点项目的支持下,由首都医科大学附属北京中医医院首席专家张声生教授和中国中医科学院首席专家杨洪军共同牵头制定。2024 年 4 月世界中医药学会联合会消化病专业委员会在北京成立了《溃疡性结肠炎“缓解-复发”临界态的专家共识意见》起草小组。小组成员依据循证医学的原理,广泛搜集循证资料,参考国内外共识制定方法,组织国内脾胃病专家结合 UC 诊疗的临床需求提出临床问题,并就 UC“缓解-复发”临界态的定义、病理生理机制、病机演变、识别与评估、中医主流证候和治疗以及预防策略等一系列关键问题进行总结讨论,形成本共识意见初稿,后于 2024 年 6 月、2024 年 7 月对本共识意见按德尔菲法进行两轮投票。来自全国的 27 位中西医消化病知名专家参与投票,并进行了充分讨论和修改。2024 年 8 月于

北京召开了专家定稿会,完成本次共识意见的制定。表决选择:①建议;②中立;③不建议。①投票人数>70%,则视为该陈述被推荐达成共识;②或③投票人数>70%,则该陈述无明确推荐意见或不推荐,不纳入共识;其余情况视为未达成共识,进入后续投票环节。

## 3 UC“缓解-复发”临界态的概念

UC“缓解-复发”临界态是指在 UC 的“缓解期”中,患者由一个相对稳定的缓解状态即稳定缓解期过渡到活动期之前存在的一个短暂而关键的“中间状态”,是一种不稳定的缓解期。在这一状态下,患者的病情虽然表面上看似稳定,但实际上已经处于一种动态的、易受内外因素影响的不稳定平衡状态。

“临界态”具有以下特点:①易复发性:与处于稳定缓解期的患者相比,处于临界态的患者更易受到生理、心理、饮食、环境等因素的影响,导致病情复发;②动态变化性:临界态的患者病情可能在短期内迅速变化,表现为从缓解期向活动期的过渡;③干预敏感性:在临界态期间,适当的医疗干预可能有助于患者恢复到稳定缓解状态,延缓、减轻或阻止病情的恶化。

## 4 UC“缓解-复发”临界态潜在的病理生理机制

UC 的“缓解-复发”临界态是疾病由缓解期向活动期转变的一个关键过渡阶段,其潜在的病理生理机制复杂且多维,主要可能涉及以下几个方面。

### 4.1 肠道通透性增加

UC 患者的肠道在慢性炎症状态下,肠道屏障功能受损,导致肠道通透性增加。肠屏障的完整性由机械屏障、免疫屏障、生物屏障和化学屏障共同维护。肠道通透性的增加可能与肠道菌群失调、黏膜屏障破坏以及不适当的免疫激活有关<sup>[8]</sup>。一项前瞻性观察研究发现,肠屏障通透性的改变可以作为 IBD 发展的早期指标<sup>[9]</sup>。澳大利亚的一项研究证实,肠道通透性受损是黏膜愈合的 IBD 患者腹泻等肠道症状持续发生的原因,肠道通透性受损的程度与腹泻的严重程度相关<sup>[10]</sup>。此外,环境暴露因素如吸烟、非甾体抗炎药使用和饮酒也会影响肠道通透性<sup>[11-13]</sup>,但其遗传背景的影响却相对有限<sup>[14]</sup>。

### 4.2 肠道微生态失调

肠道微生物群的失衡或称为肠道微生态失调,与 UC 的发展密切相关。一项队列研究显示,UC 前期组患者粪便蛋白水解活性的增加与微生物群变化的关联,包括某些细菌属的增加和减少<sup>[15]</sup>。微生物群的变化和蛋白水解活性的增加可能促进肠道炎症的发生。此外,利用机器学习方法对此队列数据进行分析,甚至可能预测长达 5 年的 UC 发病风险<sup>[16]</sup>。部分研究在 IBD 患者中发现血浆样本中不饱和脂肪酸的生物合成和脂肪酸生物合成途

径都发生了显著改变,其中许多变化被认为与宿主-微生物群相互作用有关<sup>[17-18]</sup>。

### 4.3 自身免疫和抗微生物体液反应

一项回顾性研究发现,UC 患者的结肠黏膜中会检测到 IgG4 阳性浆细胞浸润,且浸润程度与 UC 的严重程度有关,这种浸润可能是由于对抗炎过程中免疫失调引起的<sup>[19]</sup>。抗  $\alpha\text{v}\beta 6$  自身抗体是一种与新近确诊的 UC 患者复杂疾病发展相关的预后生物标志物。有研究检测了新诊断的 IBD 患者抗  $\alpha\text{v}\beta 6$  自身抗体,发现其与 UC 相关的不良结局有显著相关性,这些不良结局包括疾病发展、治疗升级以及手术或住院治疗等,并认为抗  $\alpha\text{v}\beta 6$  自身抗体可能有助于对 UC 患者进行风险分层<sup>[20]</sup>。

### 4.4 蛋白标记物的变化

IBD 的发病风险与多种蛋白质的丰度变化有关。研究发现 UC 患者血清中特定蛋白质水平的上调,如 MMP10、CXCL9 等,可能与疾病的发生有关<sup>[21]</sup>。

### 4.5 亚临床炎症标志物的变化

亚临床炎症的存在是 UC 临界态的另一个重要特征。粪钙卫蛋白(fecal calprotectin, FC)水平的升高可以作为肠道炎症的生物标志物,甚至在无症状个体中也能观察到<sup>[22]</sup>。此外,基于人群的研究显示,在 IBD 诊断前的 10 年里,所有器官系统的药物使用都增加了,与匹配对照组的药物使用相比(高出 1.1~1.8 倍),在诊断前的 2 年内显著增加<sup>[23]</sup>。药物使用量的增加可能与亚临床炎症的存在有关。

## 5 UC“缓解-复发”临界态的诱发因素

UC 的复发是一个复杂的过程,涉及多种因素的相互作用。目前的研究结果表明,遗传因素对疾病发展的贡献有限,而环境和其他非遗传因素在疾病发展中起着更为重要的作用。

### 5.1 饮食与营养因素

饮食习惯及短期饮食结构的改变对 UC 的影响显著。一项在 *Gut* 杂志上发表的 meta 分析探讨了 173 种饮食因素与 1 425 例个体的肠道微生物组之间的关系;结果显示,富含豆类、蔬菜、水果、坚果的饮食模式以及偏好低脂发酵乳制品和鱼类,可能有助于通过调节肠道微生物群来预防肠道炎症<sup>[24]</sup>。相反,高脂、高糖和加工食品(快餐、加工肉类、饮料等)的摄入可能增加 UC 复发的风险<sup>[24]</sup>。此外,IBD 患者的营养状况受损,包括能量或营养摄入不平衡,这可能导致肠道微生物群组成紊乱,引发生态失调和炎症反应<sup>[25]</sup>。

### 5.2 情绪因素

UC 患者中抑郁和焦虑的共病情况较为普遍,且与 UC 的复发风险密切相关<sup>[26-29]</sup>。近年来的研究表明,情绪状态与 UC 之间存在双向关系:消极

情绪不仅可能由 UC 引起,还可能增加 UC 的发病和复发风险<sup>[30-32]</sup>。感知压力也与 UC 的病程和复发风险有关,一些研究发现压力与 UC 症状活动之间存在关联<sup>[33-35]</sup>。

### 5.3 睡眠因素

睡眠障碍在 UC 患者中普遍存在,且通常与疾病活动无关,但可能增加 UC 复发和慢性疲劳的风险<sup>[36-37]</sup>。

### 5.4 肥胖因素

肥胖已被证实与 UC 风险增加有关,并与焦虑、抑郁、疲劳、疼痛等症状以及更高的医疗保健使用率相关<sup>[36]</sup>。肥胖的 UC 患者在缓解期的复发率和住院风险均显著高于正常体重患者<sup>[38]</sup>。一项纳入 7 296 例 IBD 患者的大型队列研究发现,肥胖与 UC 患者疾病持续性活动或复发风险增加密切相关<sup>[39]</sup>。

### 5.5 其他因素

气候变化、城市生活等可能影响 UC 的复发<sup>[40-43]</sup>。此外,既往胃肠道感染、戒烟等行为也可能对 UC 复发产生影响<sup>[44-46]</sup>。UC 的发病具有明显季节性,冬季发病人数多于其他季节,而秋季发病人数最少<sup>[40]</sup>。

## 6 UC“缓解-复发”临界态的常见临床症状

UC 活动期的典型临床表现为腹泻、黏液脓血便伴腹痛、里急后重以及乏力、发热、食欲减退等不同程度的全身症状。缓解期的 UC 患者通常可无明显临床表现,或可仅有腹痛或排便次数略增加等情况。然而,在某些诱发因素的作用下,患者从稳定的缓解期进入不稳定的缓解期即临界态时,各种症状和体征会相继出现,患者可能会出现排便次数的增加、大便性状的改变、腹痛、腹胀、肠鸣、排气增多、肛门灼热、便急、排便不尽感等症状。此外,部分患者在发作前可能会出现消瘦、发热、心悸、纳差、乏力、口干和口苦等全身症状。当这些症状出现时,它们可能预示着 UC 患者即将进入“缓解-复发”的临界态。

## 7 UC“缓解-复发”临界态的中医病因病机及主要证候

### 7.1 UC“缓解-复发”临界态的中医病因病机

UC 归属于中医“痢疾”、“久痢”、“休息痢”、“肠癖”等范畴。本病病位在大肠,与脾、肝、肾关系密切。UC 的中医发病基础是素体脾气虚弱,加之感受外邪、饮食不节、情志失调、劳倦过度等诱发因素,导致脾胃损伤,脾失健运,清浊不分,湿热毒邪内蕴,下迫肠道,气血凝滞,壅而化脓血。

缓解期湿热渐清,但脾虚仍存;脾虚日久则及肾,导致肾阳不足,形成脾肾两虚的病理状态,机体的运化和温煦功能减弱,气血生化不足,水湿运化失常,患者可能表现出乏力、食欲不振、便溏、畏寒等症状。

脾肾不足,水湿内生,壅滞不去则郁而化热,而成湿热内蕴,或者复加情志、饮食、劳倦等因素的影响,湿热内蕴迅速加重,患者有可能从稳定缓解期进入不稳定的缓解期,即“缓解-复发”临界态,此时正气存留,而邪气欲侵,正邪交争,在此特殊阶段,如果能够适当干预调理,祛除诱发因素,正胜则邪退,患者可以重新回到一个相对稳定的状态;反之,邪进正衰,可能导致病情复发,表现为腹泻、腹痛、黏液血便等。舌苔是中医诊断中的重要组成部分,通过观察舌苔的颜色、厚度、湿润度等征象,有助于对患者的身体状况进行判断,“缓解-复发”临界态患者常表现为舌苔白厚腻或黄厚腻。

## 7.2 UC“缓解-复发”临界态的主要证候

脾肾阳虚兼有湿热内蕴证。主症:①大便稀溏或黏滞不爽;②神疲乏力;③腹部不适,喜温喜按;④腰酸畏寒。次症:①里急后重;②肛门灼热;③口黏、口苦或口臭。舌脉:舌质淡红,或淡胖,舌边有齿痕;舌苔黄腻;脉沉滑。证候诊断:主症必备,次症2项,参考舌脉。

## 8 UC“缓解-复发”临界态的识别

### 8.1 实验室检查指标识别

对于UC患者,实验室检查是一项关键的诊断工具,包括血清和粪便中的生物标志物。这些检查具有样本易于获取、检测速度快的特点,能够及时反映病情变化,对于识别UC患者是否处于“缓解-复发”临界态至关重要。

**8.1.1 FC** FC是UC活动期的一个敏感和特异性指标,被广泛认可用于预测和监测病情复发。早期研究证实了初始治疗后3个月的FC水平可以预测未来的复发率<sup>[47]</sup>。有研究进一步定量分析发现,在美沙拉嗪维持治疗下,FC水平低于200 μg/g时复发率较低<sup>[48]</sup>。一项meta分析显示,FC预测缓解期IBD患者复发的综合敏感性和特异性分别为0.78和0.73,复发患者比非复发患者的FC水平高出约3倍<sup>[49]</sup>。另一项meta分析也证明了FC作为一种简单且无创的生物标志物,能够有效预测缓解期UC患者的临床复发<sup>[50]</sup>。一项多中心前瞻性研究提出连续2次测量FC>300 μg/g,比单次测量可更好预测UC患者的复发<sup>[51]</sup>。也有研究通过机器学习方法,基于大量UC患者的FC定量值,开发出了一种预测病情复发的算法。

**8.1.2 C反应蛋白** C反应蛋白(C-reactive protein,CRP)是评估UC是否进入活动期的常用实验室检查之一。多项研究报道血清CRP与UC复发风险增加相关,且高CRP水平在短期和长期随访中均显示出与临床复发的关联<sup>[52-55]</sup>。一项回顾性研究发现,与标准的CRP<5 mg/L相比,CPR<2.9 mg/L预测UC患者黏膜缓解的效果更优<sup>[56]</sup>。此外,也有前瞻性观察研究发现,CRP>5 mg/L能

够预测英夫利昔单抗治疗UC患者药物反应的丧失,CRP升高的患者疾病复发率更高<sup>[57]</sup>。

**8.1.3 红细胞沉降率** 红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate,ESR)是最经典的炎症标志物之一,自1920年以来一直在使用,它反映了血细胞成分下沉形成的上清液量,高浓度的球蛋白、纤维蛋白原和补体会增加ESR<sup>[58-59]</sup>。ESR对于评估慢性和亚急性炎症具有帮助,但其在恢复阶段的下降速度慢于CRP。

**8.1.4 维生素D** 维生素D缺乏在新诊断的UC患者中较为常见。研究发现,维生素D补充治疗不仅能提高血清维生素D水平,还能降低UC患者的临床复发风险,并提高组织黏膜愈合率,特别是在临床缓解期的患者<sup>[60]</sup>。此外,维生素D与抗炎血清细胞因子谱的相关性也得到了证实<sup>[61]</sup>。一项前瞻性研究显示,血清维生素D水平≤35 ng/mL会增加UC复发的风险<sup>[62]</sup>。

**8.1.5 中性粒细胞与淋巴细胞比值** 中性粒细胞作为非特异性炎症细胞,虽然其特异性较低,但近年来的研究利用中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)作为接受免疫抑制剂的UC患者预后因素<sup>[63]</sup>。一项回顾性研究发现,高NLR(NLR>1.98)与内镜下黏膜愈合的UC患者临床复发风险增加有关<sup>[64]</sup>。但另一项研究认为NLR最佳临界值为4.488,高于临界值的NLR可以作为预测英夫利昔单抗治疗UC患者药物反应丧失的独立指标<sup>[65]</sup>。

### 8.2 内镜下识别的特征

内镜评估的黏膜愈合与UC改善的长期结果密切相关。目前临床最常用的内镜黏膜评分系统为Mayo内镜评分系统(MES),见表1。2022年的一项meta分析纳入了15项符合条件的研究,这些研究一致观察到MES为1分的复发风险高于0分<sup>[66]</sup>。因此MES1分可作为UC“缓解-复发”临界态的内镜识别指征。

表1 MES评分系统

评分/分	内镜下表现
0	正常或缓解期
1	轻度活动:红斑,血管纹理模糊,黏膜轻度易脆性
2	中度活动:明显红斑,血管纹理消失,黏膜易脆,糜烂
3	重度活动:溃疡形成,自发性出血

## 9 UC“缓解-复发”临界态复发风险评估

综合“缓解-复发”临界态的诱发因素、临床表现、实验室检查和内镜评估,制定了UC“缓解-复发”临界态识别与评估系统量表(表2),总分26分,评分0~5分,判定为复发低风险;评分6~10分,

判定为复发中风险;评分 > 10 分,判定为复发高风险。

表 2 UC“缓解-复发”临界态复发风险评估量表

项目	指标	评分
诱发因素 (5分)	饮食因素(患者自我判断近期进食可能影响 UC 进展的食物)	无:0分;有:1分
	情绪不良(患者自我判断近期出现焦虑、抑郁等可能影响 UC 进展的情绪变化)	无:0分;有:1分
	睡眠障碍	无:0分;有:1分
	体重变化(患者自我判断近期出现可能影响 UC 进展的体重变化)	无:0分;有:1分
	环境问题(患者自我判断近期经历可能影响 UC 进展的外界环境变化)	无:0分;有:1分
	临床症状 (14分)	排便次数增加
大便性状改变		无:0分;有:1分
腹痛		无:0分;有:1分
腹胀		无:0分;有:1分
肠鸣		无:0分;有:1分
排气增多		无:0分;有:1分
肛门灼热		无:0分;有:1分
里急后重		无:0分;有:1分
排便不尽		无:0分;有:1分
发热		无:0分;有:1分
心悸		无:0分;有:1分
纳呆		无:0分;有:1分
乏力		无:0分;有:1分
口干口苦	无:0分;有:1分	
实验室检查指标 (6分)	FC	<200 μg/g:0分; ≥200 μg/g:1分
	CRP	正常:0分;升高:1分
	ESR	正常:0分;升高:1分
	维生素 D	正常:0分;降低:1分
	NLR	正常:0分;升高:1分
内镜表现 (1分)	便常规、便隐血试验	正常:0分;异常:1分
	MES 评分	MES 评分为 0:0分; MES 评分为 1:1分
中医辨证	如符合脾肾阳虚兼有湿热内蕴证的诊断标准,提示具有较高复发风险	

### 10 UC“缓解-复发”临界态的中药干预

UC“复发-缓解”临界态患者的治疗目标是通过在临界态提前干预截断疾病由缓解期向活动期进展的病势,维持患者缓解期相对稳定的状态。临界态患者核心病机为脾肾阳虚兼有湿热内蕴。

治疗原则:健脾补肾,清热祛湿。推荐方剂:桃花汤合芍药汤加减。常用药物:赤石脂、干姜、黄连、芍药、木香、地榆炭等。

随证加减:在脾肾阳虚兼有湿热内蕴核心病机

基础上,可根据主要临床症状随证加减。排便次数增加、便溏为主者,加茯苓、白扁豆、莲子、苍术等健脾燥湿止泻之品;神疲乏力、少气懒言、肛门重坠等气虚明显者,加黄芪、升麻等补中益气;里急后重、肛门灼热明显者,加椿根皮、苦参等清热燥湿;腰膝酸软,形寒肢冷等阳虚明显者,加肉豆蔻、益智仁等温补肾阳;腹胀腹痛明显者,加槟榔、延胡索等理气止痛;兼有情志抑郁,忧虑较重者,加柴胡、合欢花等疏肝解郁;因饮食积滞诱发者,加焦神曲、炒麦芽等消食化滞。

注意事项:UC“缓解-复发”临界态患者病属本虚标实,治疗时补虚与祛邪相协调,不可过用收敛固涩之药,以防闭门留寇,也不能纯用清利之品,重伤正气。

### 11 UC“缓解-复发”临界态的调摄

#### 11.1 饮食调摄

饮食在 UC 的病情管理中扮演着重要角色。研究表明,不健康的饮食习惯与 UC 的复发有着直接的联系。因此,对于那些处于病情稳定与复发边缘的患者来说,合理调整饮食显得尤为关键。蔬菜和水果是膳食纤维、维生素和矿物质的天然来源,这些营养素对于维护肠道菌群的多样性和生态平衡至关重要<sup>[67]</sup>。患者应当适量摄入这些食物,但若出现大便不成形的情况,则应适当减少摄入量。此外,还应避免食用未煮熟的肉类,以降低感染的风险。酒精具有促炎作用,可能会损害肠道屏障功能,增加肠道通透性,从而引发腹泻<sup>[68]</sup>。因此,对于 UC 患者而言,严格戒酒是必要的。医学界推荐 UC 患者采取地中海饮食模式,这种饮食方式强调摄入新鲜水果、蔬菜、单不饱和脂肪、复合碳水化合物和低脂蛋白,有助于改善肠道健康<sup>[69]</sup>。

在中医理论中,辛辣和油腻的食物被认为是湿热的来源,可能会加剧 UC 的症状。因此,患者应尽量减少或避免这类食物。

#### 11.2 情绪调摄

UC 患者常因病情反复和迁延难愈而伴随负面情绪,引发精神心理问题。保持心情舒畅对“缓解-复发”临界态患者的疾病稳定有益。患者可以尝试五音疗法、针灸、推拿按摩等中医传统疗法,以达到愉悦身心、缓解焦虑和抑郁情绪的效果。

#### 11.3 睡眠调摄

睡眠障碍在 UC 患者中普遍存在,而“缓解-复发”临界态患者的睡眠状况不佳可增加疾病复发的风险。通过中医推拿、中药足浴等方法可以有效改善睡眠状况。按摩神门、足三里、合谷、心俞等穴位也有助于助眠。研究表明,正念减压疗法可以有效改善 UC 患者的睡眠状况<sup>[70]</sup>。

#### 11.4 运动调摄

适度运动有助于“缓解-复发”临界态患者管理体重,降低 UC 复发风险。研究表明,适度运动可

以使 UC 复发风险降低 24%<sup>[71]</sup>。患者可以进行太极拳、八段锦等强度适中的运动,或在身体条件允许的情况下,进行慢跑、跳绳等有氧运动以改善身体素质 and 保持体重。

### 11.5 起居调摄

“缓解-复发”临界态患者在气候变化时易复发,因此应根据季节和气候温度变化适当调整衣物。避免在极端寒冷或炎热的环境中长时间停留,并注意避免进食不洁食物,以防胃肠道感染。

### 项目负责人:

张声生(首都医科大学附属北京中医医院)、杨洪军(中国中医科学院)

### 共识意见执笔人:

赵鲁卿(首都医科大学附属北京中医医院)、张声生(首都医科大学附属北京中医医院)、杨洪军(中国中医科学院)

### 共识意见专家(按姓氏笔画排序):

王化虹(北京大学第一医院)、王松坡(上海市第一人民医院)、王垂杰(辽宁中医药大学附属医院)、王海强(黑龙江中医药大学附属第一医院)、刘力(陕西中医药大学)、刘占举(上海市第十人民医院)、江学良(山东中医药大学第二附属医院)、陈宁(北京大学人民医院)、陈涤平(南京中医药大学)、杨红(北京协和医院)、李延萍(重庆市中医院)、张声生(首都医科大学附属北京中医医院)、时昭红(武汉市第一医院)、肖政华(贵州中医药大学第二附属医院)、沈洪(江苏省中医院)、沈晨(首都医科大学附属北京中医医院)、宗晔(首都医科大学附属北京友谊医院)、钦丹萍(浙江中医药大学附属第一医院)、柯晓(福建中医药大学附属第二人民医院)、赵琦(贵州中医药大学第二附属医院)、唐志鹏(上海中医药大学附属龙华医院)、徐陆周(江苏省中医院)、黄绍刚(广州中医药大学第一附属医院)、黄穗平(广东省中医院)、舒劲(甘肃省中医院)、魏玉霞(内蒙古自治区中医院)、魏玮(中国中医科学院望京医院)

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

[1] Ng SC, Shi HY, Hamidi N, et al. Worldwide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies[J]. *Lancet*, 2020, 396(10256): e56.

[2] Xu L, He B, Sun Y, et al. Incidence of Inflammatory Bowel Disease in Urban China: A Nationwide Population-based Study [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2023, 21(13): 3379-3386. e29.

[3] Yang H, Zhou R, Bai X, et al. Trend and Geographic Variation in Incidence and Prevalence of Inflammatory Bowel Disease in Regions Across China: A Nationwide Employee Study Between 2013 and 2016 [J]. *Front*

*Med(Lausanne)*, 2022, 9: 900251.

- [4] Fumery M, Singh S, Dulai PS, et al. Natural History of Adult Ulcerative Colitis in Population-based Cohorts: A Systematic Review [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2018, 16(3): 343-356. e3.
- [5] 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.
- [6] Chen L, Liu R, Liu ZP, et al. Detecting early-warning signals for sudden deterioration of complex diseases by dynamical network biomarkers [J]. *Sci Rep*, 2012, 2: 342.
- [7] Gordon GL, Zakko S, Murthy U, et al. Once-daily Mesalamine Formulation for Maintenance of Remission in Ulcerative Colitis: A Randomized, Placebo-controlled Clinical Trial [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2016, 50(4): 318-325.
- [8] Ramos GP, Papadakis KA. Mechanisms of Disease: Inflammatory Bowel Diseases [J]. *Mayo Clin Proc*, 2019, 94(1): 155-165.
- [9] Turpin W, Lee SH, Raygoza Garay JA, et al. Increased Intestinal Permeability Is Associated With Later Development of Crohn's Disease [J]. *Gastroenterology*, 2020, 159(6): 2092-2100. e5.
- [10] Chang J, Leong RW, Wasinger VC, et al. Impaired Intestinal Permeability Contributes to Ongoing Bowel Symptoms in Patients With Inflammatory Bowel Disease and Mucosal Healing [J]. *Gastroenterology*, 2017, 153(3): 723-731. e1.
- [11] Kevans D, Turpin W, Madsen K, et al. Determinants of intestinal permeability in healthy first-degree relatives of individuals with Crohn's disease [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2015, 21(4): 879-887.
- [12] Söderholm JD, Olaison G, Lindberg E, et al. Different intestinal permeability patterns in relatives and spouses of patients with Crohn's disease: an inherited defect in mucosal defence? [J]. *Gut*, 1999, 44(1): 96-100.
- [13] Leclercq S, Cani PD, Neyrinck AM, et al. Role of intestinal permeability and inflammation in the biological and behavioral control of alcohol-dependent subjects [J]. *Brain Behav Immun*, 2012, 26(6): 911-918.
- [14] Turpin W, Espin-Garcia O, Bedrani L, et al. Analysis of Genetic Association of Intestinal Permeability in Healthy First-degree Relatives of Patients with Crohn's Disease [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2019, 25(11): 1796-1804.
- [15] Galipeau HJ, Caminero A, Turpin W, et al. Novel Fecal Biomarkers That Precede Clinical Diagnosis of Ulcerative Colitis [J]. *Gastroenterology*, 2021, 160(5): 1532-1545.
- [16] Raygoza Garay JA, Turpin W, Lee SH, et al. Gut Microbiome Composition Is Associated With Future Onset of Crohn's Disease in Healthy First-Degree Relatives [J]. *Gastroenterology*, 2023, 165(3): 670-681.
- [17] Gallagher K, Catesson A, Griffin JL, et al. Metabolo-

- mic Analysis in Inflammatory Bowel Disease: A Systematic Review[J]. *J Crohns Colitis*, 2021, 15(5):813-826.
- [18] Hua X, Ungaro RC, Petrick LM, et al. Inflammatory Bowel Disease Is Associated With Prediagnostic Perturbances in Metabolic Pathways[J]. *Gastroenterology*, 2023, 164(1):147-150. e2.
- [19] Kuwata G, Kamisawa T, Koizumi K, et al. Ulcerative colitis and immunoglobulin G4[J]. *Gut Liver*, 2014, 8(1):29-34.
- [20] Livanos AE, Dunn A, Fischer J, et al. Anti-Integrin  $\alpha\beta6$  Autoantibodies Are a Novel Biomarker That Antedate Ulcerative Colitis[J]. *Gastroenterology*, 2023, 164(4):619-629.
- [21] Bergemalm D, Andersson E, Hultdin J, et al. Systemic Inflammation in Preclinical Ulcerative Colitis[J]. *Gastroenterology*, 2021, 161(5):1526-1539. e9.
- [22] Lee SH, Turpin W, Espin-Garcia O, et al. Anti-Microbial Antibody Response is Associated With Future Onset of Crohn's Disease Independent of Biomarkers of Altered Gut Barrier Function, Subclinical Inflammation, and Genetic Risk[J]. *Gastroenterology*, 2021, 161(5):1540-1551.
- [23] Rudbaek JJ, Agrawal M, Torres J, et al. Deciphering the different phases of preclinical inflammatory bowel disease[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2024, 21(2):86-100.
- [24] Bolte LA, Vich Vila A, Imhann F, et al. Long-term dietary patterns are associated with pro-inflammatory and anti-inflammatory features of the gut microbiome[J]. *Gut*, 2021, 70(7):1287-1298.
- [25] Massironi S, Viganò C, Palermo A, et al. Inflammation and malnutrition in inflammatory bowel disease[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2023, 8(6):579-590.
- [26] Bisgaard TH, Allin KH, Keefer L, et al. Depression and anxiety in inflammatory bowel disease: epidemiology, mechanisms and treatment[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2022, 19(11):717-726.
- [27] Mikocka-Walus A, Knowles SR, Keefer L, et al. Controversies Revisited: A Systematic Review of the Comorbidity of Depression and Anxiety with Inflammatory Bowel Diseases[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2016, 22(3):752-762.
- [28] Neuendorf R, Harding A, Stello N, et al. Depression and anxiety in patients with Inflammatory Bowel Disease: A systematic review [J]. *J Psychosom Res*, 2016, 87:70-80.
- [29] Barberio B, Zamani M, Black CJ, et al. Prevalence of symptoms of anxiety and depression in patients with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2021, 6(5):359-370.
- [30] Frolkis AD, Vallerand IA, Shaheen AA, et al. Depression increases the risk of inflammatory bowel disease, which may be mitigated by the use of antidepressants in the treatment of depression[J]. *Gut*, 2019, 68(9):1606-1612.
- [31] Blackwell J, Saxena S, Petersen I, et al. Depression in individuals who subsequently develop inflammatory bowel disease: a population-based nested case-control study[J]. *Gut*, 2021, 70(9):1642-1648.
- [32] Fairbrass KM, Lovatt J, Barberio B, et al. Bidirectional brain-gut axis effects influence mood and prognosis in IBD: a systematic review and meta-analysis[J]. *Gut*, 2022, 71(9):1773-1780.
- [33] Levenstein S, Prantera C, Varvo V, et al. Stress and exacerbation in ulcerative colitis: a prospective study of patients enrolled in remission[J]. *Am J Gastroenterol*, 2000, 95(5):1213-1220.
- [34] Targownik LE, Sexton KA, Bernstein MT, et al. The Relationship Among Perceived Stress, Symptoms, and Inflammation in Persons With Inflammatory Bowel Disease[J]. *Am J Gastroenterol*, 2015, 110(7):1001-1013.
- [35] Jaghult S, Saboonchi F, Moller J, et al. Stress as a Trigger for Relapses in IBD: A Case-Crossover Study [J]. *Gastroenterol Res*, 2013, 6(1):10-16.
- [36] Rozich JJ, Holmer A, Singh S. Effect of Lifestyle Factors on Outcomes in Patients With Inflammatory Bowel Diseases [J]. *Am J Gastroenterol*, 2020, 115(6):832-840.
- [37] Hao G, Zhu B, Li Y, et al. Sleep quality and disease activity in patients with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Sleep Med*, 2020, 75:301-308.
- [38] Johnson AM, Harmsen WS, Aniwaniwan S, et al. Prevalence and Impact of Obesity on Disease-specific Outcomes in a Population-based Cohort of Patients with Ulcerative Colitis[J]. *J Crohns Colitis*, 2021, 15(11):1816-1823.
- [39] Jain A, Nguyen NH, Proudfoot JA, et al. Impact of Obesity on Disease Activity and Patient-Reported Outcomes Measurement Information System (PROMIS) in Inflammatory Bowel Diseases [J]. *Am J Gastroenterol*, 2019, 114(4):630-639.
- [40] 卢锐锋, 刘适, 王伟, 等. 炎症性肠病初次发病与季节分布相关性分析[J]. *中国实用内科杂志*, 2014, 34(12):1206-1207.
- [41] Soon IS, Molodecky NA, Rabi DM, et al. The relationship between urban environment and the inflammatory bowel diseases: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Gastroenterol*, 2012, 12:51.
- [42] Lo CH, Khandpur N, Rossato SL, et al. Ultra-processed Foods and Risk of Crohn's Disease and Ulcerative Colitis: A Prospective Cohort Study[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2022, 20(6):e1323-e1337.
- [43] Chen J, Wellens J, Kalla R, et al. Intake of Ultra-processed Foods Is Associated with an Increased Risk of Crohn's Disease: A Cross-sectional and Prospective Analysis of 187 154 Participants in the UK Biobank[J]. *J Crohns Colitis*, 2023, 17(4):535-552.
- [44] Axelrad JE, Cadwell KH, Colombel JF, et al. System-

- atic review: gastrointestinal infection and incident inflammatory bowel disease[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2020, 51(12):1222-1232.
- [45] Cosnes J, Nion-Larmurier I, Afchain P, et al. Gender differences in the response of colitis to smoking[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2004, 2(1):41-48.
- [46] Karczewski J, Poniedziałek B, Rzymyski P, et al. The effect of cigarette smoking on the clinical course of inflammatory bowel disease [J]. *Prz Gastroenterol*, 2014, 9(3):153-159.
- [47] Lasso A, Simrén M, Stotzer PO, et al. Fecal calprotectin levels predict the clinical course in patients with new onset of ulcerative colitis[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2013, 19(3):576-581.
- [48] Osterman MT, Aberra FN, Cross R, et al. Mesalamine dose escalation reduces fecal calprotectin in patients with quiescent ulcerative colitis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2014, 12(11):1887-1893. e3.
- [49] Mao R, Xiao YL, Gao X, et al. Fecal calprotectin in predicting relapse of inflammatory bowel diseases: a meta-analysis of prospective studies [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2012, 18(10):1894-1899.
- [50] Li J, Zhao X, Li X, et al. Systematic Review with Meta-Analysis: Fecal Calprotectin as a Surrogate Marker for Predicting Relapse in Adults with Ulcerative Colitis[J]. *Mediators Inflamm*, 2019, 2019:2136501.
- [51] De Vos M, Louis EJ, Jahnsen J, et al. Consecutive fecal calprotectin measurements to predict relapse in patients with ulcerative colitis receiving infliximab maintenance therapy [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2013, 19(10):2111-2117.
- [52] Fiorino G, Danese S, Peyrin-Biroulet L, et al. LIAISON® Calprotectin for the prediction of relapse in quiescent ulcerative colitis; The EuReCa study[J]. *United European Gastroenterol J*, 2022, 10(8):836-843.
- [53] Koelewijn CL, Schwartz MP, Samsom M, et al. C-reactive protein levels during a relapse of Crohn's disease are associated with the clinical course of the disease[J]. *World J Gastroenterol*, 2008, 14(1):85-89.
- [54] Bitton A, Dobkin PL, Edwardes MD, et al. Predicting relapse in Crohn's disease: a biopsychosocial model [J]. *Gut*, 2008, 57(10):1386-1392.
- [55] Consigny Y, Modigliani R, Colombel JF, et al. A simple biological score for predicting low risk of short-term relapse in Crohn's disease[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2006, 12(7):551-557.
- [56] Bakkaloglu OK, Eskazan T, Celik S, et al. Can we predict mucosal remission in ulcerative colitis more precisely with a redefined cutoff level of C-reactive protein? [J]. *Colorectal Dis*, 2022, 24(1):77-84.
- [57] Roblin X, Marotte H, Leclerc M, et al. Combination of C-reactive protein, infliximab trough levels, and stable but not transient antibodies to infliximab are associated with loss of response to infliximab in inflammatory bowel disease[J]. *J Crohns Colitis*, 2015, 9(7):525-531.
- [58] Breda L, Nozzi M, De Sanctis S, et al. Laboratory tests in the diagnosis and follow-up of pediatric rheumatic diseases: an update[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2010, 40(1):53-72.
- [59] Sox HC Jr, Liang MH. The erythrocyte sedimentation rate. Guidelines for rational use[J]. *Ann Intern Med*, 1986, 104(4):515-523.
- [60] Valvano M, Magistroni M, Cesaro N, et al. Effectiveness of Vitamin D Supplementation on Disease Course in Inflammatory Bowel Disease Patients: Systematic Review With Meta-Analysis[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2024, 30(2):281-291.
- [61] Gubatan J, Mitsuhashi S, Longhi MS, et al. Higher serum vitamin D levels are associated with protective serum cytokine profiles in patients with ulcerative colitis[J]. *Cytokine*, 2018, 103:38-45.
- [62] Gubatan J, Mitsuhashi S, Zenlea T, et al. Low Serum Vitamin D During Remission Increases Risk of Clinical Relapse in Patients With Ulcerative Colitis [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2017, 15(2):240-246. e1.
- [63] Nishida Y, Hosomi S, Yamagami H, et al. Pretreatment neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts clinical relapse of ulcerative colitis after tacrolimus induction [J]. *PLoS One*, 2019, 14(3):e0213505.
- [64] Kurimoto N, Nishida Y, Hosomi S, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio may predict clinical relapse in ulcerative colitis patients with mucosal healing [J]. *PLoS One*, 2023, 18(1):e0280252.
- [65] Nishida Y, Hosomi S, Yamagami H, et al. Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio for Predicting Loss of Response to Infliximab in Ulcerative Colitis [J]. *PLoS One*, 2017, 12(1):e0169845.
- [66] Viscido A, Valvano M, Stefanelli G, et al. Systematic review and meta-analysis: the advantage of endoscopic Mayo score 0 over 1 in patients with ulcerative colitis [J]. *BMC Gastroenterol*, 2022, 22(1):92.
- [67] 李明松, 石汉平, 杨桦. 中国炎症性肠病饮食管理专家建议[J]. *中华消化病与影像杂志(电子版)*, 2021, 11(3):97-105.
- [68] Cannon AR, Kuprys PV, Cobb AN, et al. Alcohol enhances symptoms and propensity for infection in inflammatory bowel disease patients and a murine model of DSS-induced colitis[J]. *J Leukoc Biol*, 2018, 104(3):543-555.
- [69] Hashash JG, Elkins J, Lewis JD, et al. AGA Clinical Practice Update on Diet and Nutritional Therapies in Patients With Inflammatory Bowel Disease; Expert Review[J]. *Gastroenterology*, 2024, 166(3):521-532.
- [70] 杨靖华, 李玉瑾, 王丽. 正念减压结合针刺疗法对溃疡性结肠炎患者症状改善、心理和谐及睡眠质量的影响 [J]. *中国健康心理学杂志*, 2021, 29(10):1481-1486.
- [71] Jones PD, Kappelman MD, Martin CF, et al. Exercise decreases risk of future active disease in patients with inflammatory bowel disease in remission[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2015, 21(5):1063-1071.