

苦参胶囊联合柳氮磺吡啶治疗溃疡性结肠炎的临床研究

梁爱玲¹, 王莉娟^{2*}, 王宁¹

1. 渭南市中心医院 消化内科, 陕西 渭南 741000

2. 西安市东方医院 内科, 陕西 西安 710054

摘要: **目的** 探究苦参胶囊联合柳氮磺吡啶治疗溃疡性结肠炎的临床效果。**方法** 选取 2019 年 6 月—2021 年 2 月渭南市中心医院收治的 122 例溃疡性结肠炎患者, 根据随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各 61 例。对照组口服柳氮磺吡啶肠溶片, 1 g/次, 3 次/d。治疗组在对照组基础上口服苦参胶囊, 4~6 粒/次, 3 次/d。两组患者治疗 4 周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者内镜评分和 Sutherland 疾病活动指数 (DAI) 评分, 血清白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C 反应蛋白 (CRP)、血沉 (ESR) 和白细胞介素-10 (IL-10) 水平, 及血清低氧诱导因子-1 α (HIF-1 α) 和 Toll 样受体 4 (TLR4) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率 (93.44%) 明显高于对照组 (80.33%, $P < 0.05$)。治疗后, 两组内镜评分和 DAI 评分均明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗后明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 IL-6、TNF- α 、CRP 及 ESR 水平均明显下降, 而 IL-10 水平明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组血清水平明显好于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 HIF-1 α 、TLR4 水平均明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 苦参胶囊联合柳氮磺吡啶治疗溃疡性结肠炎患者效果显著, 可调节血清 HIF-1 α 、TLR4 水平, 改善症状, 缓解机体炎症, 且安全性高。

关键词: 苦参胶囊; 柳氮磺吡啶肠溶片; 溃疡性结肠炎; Sutherland 疾病活动指数; 低氧诱导因子-1 α ; Toll 样受体 4

中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2022)11-2539-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.11.019

Clinical study on Kushen Capsules combined with sulfasalazine in treatment of ulcerative colitis

LIANG Ai-ling¹, WANG Li-juan², WANG Ning¹

1. Department of Gastroenterology, Weinan Central Hospital, Weinan 741000, China

2. Department of Internal Medicine, Xi'an Dongfang Hospital, Xi'an 710054, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Kushen Capsules combined with sulfasalazine in treatment of ulcerative colitis. **Methods** Patients (122 cases) with ulcerative colitis in Weinan Central Hospital from June 2019 to February 2021 were prospectively selected and divided into control and treatment group, and each group had 61 cases by the random number table method. Patients in the control group were *po* administered with Sulfasalazine Enteric-Coated Tablets, 1 g/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Kushen Capsules on the basis of the control group, 4—6 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, the endoscopic and DAI scores, serum levels of IL-6, TNF- α , CRP, ESR, IL-10, HIF-1 α , and TLR4 in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group (93.44%) was significantly higher than that of the control group (80.33%, $P < 0.05$). After treatment, the endoscopic score and DAI score in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of IL-6, TNF- α , CRP and ESR in two groups were significantly decreased, while the level of IL-10 were significantly increased ($P < 0.05$), and the serum level in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum HIF-1 α and TLR4 in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and those in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusions** Kushen Capsules combined with sulfasalazine has a significant effect in the treatment

收稿日期: 2022-03-31

基金项目: 陕西省重点研发计划项目 (2019SF-293)

作者简介: 梁爱玲, 女, 研究方向为消化内科。E-mail: present102021@163.com

*通信作者: 王莉娟, 女, 副主任医师。

of ulcerative colitis, can adjust serum HIF-1 α and TLR4 levels, promote symptom improvement, relieve inflammation, and has high safety.

Key words: Kushen Capsules; Sulfasalazine Enteric-Coated Tablets; ulcerative colitis; DAI; hypoxia inducible factor-1 α ; Toll-like receptor 4

溃疡性结肠炎属消化内科常见病, 是一种在直肠、黏膜下层、结肠黏膜发生的非特异性、慢性肠病, 表现为间断性腹泻、腹痛、黏液脓血便等, 病程长, 易反复发作, 严重影响患者日常生活^[1-2]。溃疡性结肠炎发生较为复杂, 与肠道感染、病毒及药物刺激导致的炎症及肠黏膜免疫功能失调有关^[3]。柳氮磺吡啶为溃疡性结肠炎常用治疗药物, 具有调节免疫反应、抗炎作用, 在一定程度上可缓解溃疡性结肠炎症状, 但由于其生物利用率低, 不良反应较多, 临床应用受限^[4]。中医药为现阶段临床治疗溃疡性结肠炎的重要手段, 其中苦参胶囊是中药制剂, 能杀虫、清热燥湿, 适用于湿热蕴蓄下焦所致的痢疾、肠炎等病症^[5]。因此, 本研究采用苦参胶囊联合柳氮磺吡啶对溃疡性结肠炎患者进行治疗, 并首次从疗效、炎症、血清低氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)、Toll 样受体 4 (TLR4) 水平等方面探究其治疗效果。

1 资料和方法

1.1 一般临床资料

选取 2019 年 6 月—2021 年 2 月渭南市中心医院收治的 122 例溃疡性结肠炎患者作为研究对象, 男 62 例, 女 60 例, 年龄 26~62 岁, 平均年龄 (46.78 $\pm$ 7.31) 岁; 体质指数 18.7~27.1 kg/m², 平均 (22.63 $\pm$ 2.06) kg/m²; 病程 5~21 个月, 平均病程 (12.78 $\pm$ 2.08) 个月; 病情程度: 轻度 36 例, 中度 47 例, 重度 39 例; 病变部位: 直肠 47 例, 乙状结肠 75 例。本研究经渭南市中心医院医学伦理委员会审核通过 (批号 20190524124)。

纳入标准: (1) 符合溃疡性结肠炎诊断标准^[6], 并经临床表现、腹部触诊、内窥镜检查等确诊; (2) 无精神类、沟通障碍疾病等, 依从性良好, 可有效配合相关检查及治疗; (3) 近期末服用抗生素等影响研究结果药物; (4) 均知情本研究, 签订同意书。

排除标准: (1) 合并重要器官 (肝、肾、心、肺) 功能障碍; (2) 感染性肠炎、缺血性肠炎、放射性肠炎者; (3) 伴有肠穿孔大出血; (4) 存在恶性肿瘤、免疫系统疾病、凝血功能障碍; (5) 妊娠、哺乳期女性; (6) 对本研究涉及药物存在禁忌证。

1.2 药物

柳氮磺吡啶肠溶片由北京嘉林药业股份有限公

司生产, 规格 0.25 g/片, 产品批号 20180618、20190805、20201007; 苦参胶囊由云南永孜堂制药有限公司生产, 规格 0.33 g/粒, 产品批号 20180508、20190423、20200916。

1.3 分组及治疗方法

根据随机数字表法按 1:1 比例分为对照组和治疗组, 每组各 61 例。其中对照组男 30 例, 女 31 例, 年龄 26~60 岁, 平均年龄 (47.31 $\pm$ 7.41) 岁; 体质指数 18.7~27.1 kg/m², 平均 (22.67 $\pm$ 1.51) kg/m²; 病程 5~21 个月, 平均病程 (13.03 $\pm$ 2.14) 个月; 病情程度: 轻度 19 例, 中度 22 例, 重度 20 例; 病变部位: 直肠 25 例, 乙状结肠 36 例。治疗组男 32 例, 女 29 例, 年龄 28~62 岁, 平均年龄 (46.25 $\pm$ 7.23) 岁; 体质指数 18.9~26.8 kg/m², 平均 (22.58 $\pm$ 1.56) kg/m²; 病程 6~19 个月, 平均病程 (12.53 $\pm$ 2.01) 个月; 病情程度: 轻度 17 例, 中度 25 例, 重度 19 例; 病变部位: 直肠 22 例, 乙状结肠 39 例。两组患者性别、年龄、体质指数、病程、病情程度、病变部位比较差异无统计学意义, 具有可比性。

所有患者入院后根据其具体情况予以补充蛋白质、补钾、控制饮食等基础治疗。对照组口服柳氮磺吡啶肠溶片, 1 g/次, 3 次/d。治疗组在对照组基础上口服苦参胶囊, 4~6 粒/次, 3 次/d。两组患者均治疗 4 周。

1.4 疗效评估标准^[6]

以腹泻、腹痛、血便等临床症状及肠镜检查结果评估疗效。显效: 临床症状完全消失, 经肠镜检查显示肠黏膜恢复正常; 有效: 临床症状明显改善, 经肠镜检查显示肠黏膜轻度炎症; 无效: 与上述标准不符。显效、有效计入总有效。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 内镜评分^[7] 内镜评分包括颗粒感、血管分布、黏膜损害、黏膜变脆易损 4 个方面, 其中有颗粒感计 2 分, 无颗粒感计 0 分; 血管分布完全消失计 2 分, 模糊紊乱计 1 分, 正常计 0 分; 黏膜明显损害计 4 分, 轻度损害计 2 分, 无损害计 0 分; 黏膜显著变脆易损, 并自发性出血计 4 分, 黏膜轻度

变脆易损,并伴有接触性出血为 2 分,黏膜未变脆易损为 0 分;分值为 0~12 分,得分越高肠黏膜损伤越重。

1.5.2 Sutherland 疾病活动指数 (DAI) [8] DAI 评分包括便血、腹泻、医师评价 3 个方面,其中便血按照主要为便血、明显便血、少许便血、无便血分别计 3、2、1、0 分;腹泻按照每天>5 次、每天 3~4 次、每天 1~2 次、正常分别计 3、2、1、0 分;医师评价按照重度、中度、轻度、正常分别计 3、2、1、0 分;分值为 0~9 分,得分越高,疾病越重。

1.5.3 白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-10(IL-10)、C 反应蛋白(CRP),血沉(ESR)水平 取晨起空腹肘静脉血约 4 mL,均分为 2 份,置于抗凝管中,其中 1 份离心(时间 15 min,转速 3 500 r/min,半径 8 cm),取血清,采用酶联免疫吸附法测定血清 IL-6、TNF- α 、IL-10、CRP 水平,试剂盒由北京百奥莱博科技有限公司提供;另 1 份采用全自动血液分析仪(美国 WAVE BIOTECH INC, M16)检测 ESR 水平。

1.5.4 HIF-1 α 和 TLR4 水平 取患者晨起空腹肘静脉血约 3 mL 置于抗凝管中,离心(转速 3 500 r/min,半径 8 cm) 15 min,取血清,采用酶联免疫吸附法测定血清 HIF-1 α 、TLR4 水平,试剂盒购自上海长怡生物技术有限公司。

1.6 不良反应

比较两组治疗期间不良反应发生率,包括头晕、

厌食、呕吐、皮疹等。

1.7 统计学方法

采用统计学软件 SPSS 25.0 处理数据,计数资料以例数描述,采用 χ^2 检验,计量资料采取 Bartlett 方差齐性检验与 Kolmogorov-Smirnov 正态性检验,均确认具备方差齐性且近似服从正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 描述,两组间比较采用独立样本 t 检验,组内对比采用配对 t 检验,等级资料采用秩和检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组总有效率(93.44%)明显高于对照组(80.33%, $P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组内镜评分比较

治疗后,两组内镜评分均明显降低($P < 0.05$),且治疗后治疗组内镜评分明显低于对照组($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组 DAI 评分比较

治疗后,两组 DAI 评分均明显降低($P < 0.05$),且治疗后治疗组 DAI 评分明显低于对照组($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组炎症因子、ESR 水平比较

治疗后,两组血清 IL-6、TNF- α 、CRP 及 ESR 水平均明显下降,而 IL-10 水平明显升高($P < 0.05$);且治疗后治疗组血清 IL-6、TNF- α 、CRP 及 ESR 水平低于对照组,而 IL-10 水平高于对照组($P < 0.05$),见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	61	24	25	12	80.33
治疗	61	31	26	4	93.44*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组内镜评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on endoscopic scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	颗粒感评分	血管分布评分	黏膜损害评分	黏膜变脆易损评分	总分
对照	61	治疗前	1.31 $\pm$ 0.23	1.32 $\pm$ 0.36	2.96 $\pm$ 0.90	2.59 $\pm$ 0.67	8.18 $\pm$ 1.63
		治疗后	0.96 $\pm$ 0.18*	1.01 $\pm$ 0.21*	1.15 $\pm$ 0.32*	1.08 $\pm$ 0.24*	4.20 $\pm$ 0.57*
治疗	61	治疗前	1.25 $\pm$ 0.26	1.37 $\pm$ 0.31	2.89 $\pm$ 0.83	2.54 $\pm$ 0.71	8.05 $\pm$ 1.52
		治疗后	0.56 $\pm$ 0.14* Δ	0.62 $\pm$ 0.19* Δ	0.87 $\pm$ 0.30* Δ	0.72 $\pm$ 0.21* Δ	2.77 $\pm$ 0.64* Δ

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组血清 HIF-1 α 、TLR4 水平比较

治疗后, 两组血清 HIF-1 α 、TLR4 水平均明显下降($P<0.05$), 且治疗后治疗组血清 HIF-1 α 、TLR4

水平低于对照组($P<0.05$), 见表 5。

2.6 两组不良反应发生率比较

两组不良反应发生率比较无差异, 见表 6。

表 3 两组 DAI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on DAI scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	便血评分	腹泻评分	医师评价评分	总分
对照	61	治疗前	1.95 $\pm$ 0.42	1.97 $\pm$ 0.43	1.86 $\pm$ 0.33	5.78 $\pm$ 1.31
		治疗后	0.89 $\pm$ 0.21*	0.91 $\pm$ 0.29*	0.74 $\pm$ 0.26*	2.54 $\pm$ 0.45*
治疗	61	治疗前	1.89 $\pm$ 0.39	2.05 $\pm$ 0.45	1.79 $\pm$ 0.35	5.73 $\pm$ 1.24
		治疗后	0.32 $\pm$ 0.10* Δ	0.45 $\pm$ 0.17* Δ	0.38 $\pm$ 0.11* Δ	1.15 $\pm$ 0.32* Δ

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P<0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组炎症因子、ESR 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on inflammatory factors and ESR levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-6/(ng $\cdot$ L $^{-1}$)	TNF- α /(ng $\cdot$ L $^{-1}$)	IL-10/(ng $\cdot$ L $^{-1}$)	CRP/(mg $\cdot$ L $^{-1}$)	ESR/(mm $\cdot$ h $^{-1}$)
对照	61	治疗前	59.17 $\pm$ 7.80	83.79 $\pm$ 9.02	9.88 $\pm$ 1.75	24.39 $\pm$ 5.57	27.14 $\pm$ 4.21
		治疗后	30.22 $\pm$ 5.81*	49.67 $\pm$ 6.58*	16.17 $\pm$ 3.74*	12.39 $\pm$ 2.58*	19.54 $\pm$ 3.26*
治疗	61	治疗前	57.51 $\pm$ 7.74	85.14 $\pm$ 8.63	9.96 $\pm$ 1.68	25.54 $\pm$ 5.43	26.36 $\pm$ 4.02
		治疗后	19.36 $\pm$ 4.98* Δ	30.89 $\pm$ 4.65* Δ	21.68 $\pm$ 3.82* Δ	7.96 $\pm$ 1.33* Δ	15.63 $\pm$ 2.94* Δ

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P<0.05$ vs control group after treatment

表 5 两组血清 HIF-1 α 、TLR4 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison on serum HIF-1 α and TLR4 levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	HIF-1 α /(ng $\cdot$ mL $^{-1}$)		TLR4/(ng $\cdot$ mL $^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	61	74.18 $\pm$ 7.03	59.43 $\pm$ 5.38*	40.65 $\pm$ 6.21	34.52 $\pm$ 4.69*
治疗	61	75.62 $\pm$ 6.87	46.87 $\pm$ 4.73* Δ	41.54 $\pm$ 6.05	27.81 $\pm$ 3.96* Δ

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: $\Delta P<0.05$

* $P<0.05$ vs same group before treatment; $\Delta P<0.05$ vs control group after treatment

表 6 两组不良反应发生率比较

Table 6 Comparison on the incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	头晕/例	厌食/例	呕吐/例	皮疹/例	发生率/%
对照	61	1	1	1	0	4.92
治疗	61	2	1	20	1	6.56

3 讨论

溃疡性结肠炎属于常见消化系统疾病, 病程迁延难愈, 致癌风险高, 若未实施及时有效治疗, 随病情进展, 可发生肠穿孔、中毒性结肠扩张等, 严重影响患者生活质量^[9-10]。因此采取有效措施改善临床症状、控制病情进展, 对提高溃疡性结肠炎患者生活质量十分重要。

西医治疗溃疡性结肠炎原则为维持缓解、减少复发、控制急性发作等, 药物治疗为常用手段, 其中柳氮磺吡啶为治疗溃疡性结肠炎经典药物, 能在肠道内被微生物分解成 5-氨基水杨酸、磺胺吡啶, 其中 5-氨基水杨酸与肠壁结缔组织络合能较长时间停留在肠壁组织内继而发挥抗炎及免疫抑制等作用, 但柳氮磺吡啶是一种口服不易被吸收的药物,

利用率较低,且易造成肠胃不适,应用受限^[11]。近年来,随着人们对中医学的重视及中医理论研究深入,有学者指出,在常规西医治疗溃疡性结肠炎的基础上加以中药治疗,对提高疗效、改善预后具有积极意义^[12]。苦参为豆科植物,源于《神农本草经》,性寒,味苦,入肾、小肠、肝、大肠经,具有杀虫、清热湿之效,现代药理研究指出苦参主要成分为氧化苦参碱、苦参碱,具有抗病毒、解热、抗炎等作用^[13-14],苦参及其复方已被广泛应用于溃疡性结肠炎的治疗^[15]。目前,已有苦参及其复方治疗溃疡性结肠炎的临床报道,焦英伟等^[16]在美沙拉嗪的基础上加用复方苦参结肠溶胶囊治疗溃疡性结肠炎发现治疗效果显著提升,且能促使临床症状改善;李智等^[17]研究显示,苦参片应用于溃疡性结肠炎患者,可显著改善临床症状,降低机体炎症反应。因此,本研究在柳氮磺吡啶的基础上加用苦参胶囊治疗溃疡性结肠炎患者发现,治疗组总有效率 93.44% 高于对照组 80.33%,治疗后治疗组内镜评分、DAI 评分低于对照组 ($P < 0.05$),可见苦参胶囊联合柳氮磺吡啶治疗溃疡性结肠炎患者效果显著,可有效促使症状改善,且安全性高。分析原因在于,苦参中氧化苦参碱可通过下调 Rho 激酶,上调转化生长因子水平促使诱导肠上皮细胞凋亡;而苦参碱可促使骨髓间充质干细胞中肠干细胞增殖、分化,进而维持细胞完整性,促使肠道黏膜修复^[18];柳氮磺吡啶进入机体后可被分解为氨基水杨酸,可作用于前列腺素 E_2 、白三烯 B_4 、血小板活动因子,抑制其释放,还能清除氧自由基,减轻机体炎症,同时柳氮磺吡啶还可提高肠黏膜屏障功能,抑制炎症因子合成、释放,进而降低吞噬细胞、肥大细胞、杀伤细胞清除作用^[19],因此与柳氮磺吡啶联合使用可进一步提升疗效。

溃疡性结肠炎患者由于受微生物抗原或其他外界刺激导致机体免疫系统出现异常,细胞因子平衡受到破坏,使得多种炎症细胞、黏附分子在刺激部位聚集,并释放大量炎症因子,引发溃疡性结肠炎,因此,抑制机体炎症为治疗溃疡性结肠炎关键^[20]。其中 IL-6 水平升高可使体内环境紊乱,改变肠上皮细胞通透性,导致中性粒细胞游出在炎症部位浸润,加重机体炎症;TNF- α 可促使 NO 释放,损伤肠黏膜,与肠炎的发生密切相关;IL-10 为抗炎因子,可抑制炎症反应,减少致炎因子释放;ESR 为非特异性炎症指标,其为评估机体炎症程度的敏感性指标;

CRP 为急性时相反应蛋白,在急性创伤或感染时其水平明显提升^[21-22]。本研究数据显示,治疗后观察组血清 IL-6、TNF- α 水平低于对照组,IL-10 水平高于对照组 ($P < 0.05$),由此证实苦参胶囊具有显著抗炎效果,可通过减轻机体炎症促使症状改善。杨佳等^[23]研究指出,复方苦参汤可通过降低 TNF- α 水平,提高 IL-10 水平降低溃疡性结肠炎大鼠身体炎症,进一步佐证苦参的抗炎效果。另有研究指出,TLR4 属于免疫系统中跨膜受体,在病原相关分子刺激下可启动相关信号转导,激活核因子- κB ,使下游炎症因子释放,进而使炎症反应级联放大,加重病情;HIF-1 α 为机体在低氧应激状态下产生的一种转录因子,与缺氧性疾病有关,同时还为基因转录的调节因子,可通过上调胰岛素样生长因子-1 水平修复受损肠壁组织,提高肠黏膜屏障功能,维持氧供、消耗平衡,减轻组织损伤^[24-26]。本研究探究发现,治疗后观察组血清 HIF-1 α 、TLR4 水平低于对照组 ($P < 0.05$),这可能是苦参胶囊促使溃疡性结肠炎患者症状改善、缓解机体炎症、提高疗效的原因之一。

综上所述,苦参胶囊联合柳氮磺吡啶治疗溃疡性结肠炎,可促使患者症状改善,缓解机体炎症,调节血清 HIF-1 α 、TLR4 水平,是治疗溃疡性结肠炎的安全有效方案,值得临床参考应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Kobayashi T, Siegmund B, Le Berre C, et al. Ulcerative colitis [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2020, 6(1): 74.
- [2] Kucharzik T, Koletzko S, Kannengiesser K, et al. Ulcerative colitis-diagnostic and therapeutic algorithms [J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2020, 117(33/34): 564-574.
- [3] Long Y, Xia C S, Sun Y Y, et al. Increased circulating PD-1^{hi}CXCR5-peripheral helper T cells are associated with disease severity of active ulcerative colitis patients [J]. *Immunol Lett*, 2021, 233: 2-10.
- [4] 王振, 杨小利, 朱丽丽, 等. 柳氮磺吡啶联合益生菌治疗炎症性肠病临床效果的 Meta 分析 [J]. *中国医师杂志*, 2019, 21(6): 850-855.
- [5] 张小超, 申莹, 陈鹏, 等. 苦参胶囊抗炎镇痛作用研究 [J]. *昆明医科大学学报*, 2013, 34(2): 4-10.
- [6] 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.
- [7] Vuitton L, Peyrin-Biroulet L, Colombel J F, et al. Defining

- endoscopic response and remission in ulcerative colitis clinical trials: An international consensus [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2017, 45(6): 801-813.
- [8] Feng Xiao Li MD P, Lloyd R Sutherland MDCD M. Assessing disease activity and disease activity indices for inflammatory bowel disease [J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2002, 4(6): 490-496.
- [9] He T Z, Wang K, Zhao P, et al. Integrative computational approach identifies immune-relevant biomarkers in ulcerative colitis [J]. *FEBS Open Bio*, 2022, 12(2): 500-515.
- [10] Shen Z H, Zhu C X, Quan Y S, et al. Relationship between intestinal microbiota and ulcerative colitis: Mechanisms and clinical application of probiotics and fecal microbiota transplantation [J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24(1): 5-14.
- [11] 张颖, 李春耕. 柳氮磺吡啶结合地塞米松保留灌肠对中轻度溃疡性直乙状结肠炎疗效的影响 [J]. 安徽医药, 2019, 23(2): 382-385.
- [12] Asgharzadeh F, Yaghoubi A, Nazari S E, et al. The beneficial effect of combination therapy with sulfasalazine and valsartan in the treatment of ulcerative colitis [J]. *EXCLI J*, 2021, 20: 236-247.
- [13] 张明发, 沈雅琴. 苦参碱防治高血糖、高血脂症及其并发症的药理机制研究进展 [J]. 药物评价研究, 2022, 45(2): 397-404.
- [14] 李修伟, 王记南, 张健. 基于 PAK6 和 Wnt/ β -catenin 信号通路的苦参碱对肺癌放疗敏感性的影响研究 [J]. 中草药, 2021, 52(2): 447-453.
- [15] 陈明骏, 丁宇轩, 仝战旗. 含苦参中药制剂治疗溃疡性结肠炎的有效性及安全性 Meta 分析 [J]. 中医药导报, 2019, 25(19): 81-85.
- [16] 焦英伟, 刘强, 余兆惠. 复方苦参结肠溶胶囊联合美沙拉嗪对改善溃疡性结肠炎患者生活质量的临床研究 [J]. 山西医药杂志, 2019, 48(23): 2932-2934.
- [17] 李智, 黄忠. 苦参片联合美沙拉嗪肠溶片治疗溃疡性结肠炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(4): 1065-1069.
- [18] 周玲玲, 方泰惠, 杨舜民, 等. 复方苦参胶囊对大鼠免疫性结肠炎的保护作用 [J]. 陕西中医, 2004, 25(1): 89-91.
- [19] Shin M R, Park H J, Seo B I, et al. New approach of medicinal herbs and sulfasalazine mixture on ulcerative colitis induced by dextran sodium sulfate [J]. *World J Gastroenterol*, 2020, 26(35): 5272-5286.
- [20] Al-Amodi O, Jodeleit H, Beigel F, et al. CD1a-expressing monocytes as mediators of inflammation in ulcerative colitis [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2018, 24(6): 1225-1236.
- [21] 何赢, 张军, 张岩. 溃疡性结肠炎患者血清 TNF- α 、IL-10 表达与肠道菌群分布的相关性 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2021, 26(2): 174-176, 186.
- [22] 王金乐, 陈娟, 张蓉, 等. FCP、MPO、ESR、CRP 评价溃疡性结肠炎活动度的应用价值分析 [J]. 结直肠肛门外科, 2019, 25(3): 311-314.
- [23] 杨佳, 范恒. 复方苦参汤对溃疡性结肠炎大鼠炎症反应和氧化应激的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(8): 3457-3461.
- [24] 黄萃园, 张洪, 白瑞丹. Toll 样受体 4 (896A/G) 基因多态性与溃疡性结肠炎易感性的 Meta 分析 [J]. 安徽医药, 2018, 22(1): 63-67.
- [25] 张颖慧, 董向前, 白丽萍, 等. Toll 样受体、前列腺素受体 EP2 在溃疡性结肠炎组织的表达与炎症细胞因子的关系 [J]. 四川医学, 2019, 40(4): 390-394.
- [26] 唐含林, 周超, 孙力华, 等. 肠上皮细胞 HIF-1 α 对结肠炎的缓解作用及机制研究 [J]. 免疫学杂志, 2019, 35(3): 219-224.

[责任编辑 金玉洁]