

【循证研究】

锡类散灌肠辅助治疗溃疡性结肠炎的系统评价

崔萍¹, 刘金响², 史英², 张聪伟¹, 李敏^{1*}

1. 陕西中医药大学附属医院, 陕西 咸阳 712000

2. 陕西中医药大学第二附属医院, 陕西 咸阳 712000

摘要: 目的 系统分析锡类散灌肠辅助治疗溃疡性结肠炎的疗效和安全性。方法 检索中国学术期刊全文数据库(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、维普中文期刊全文数据库(VIP)、万方数据库、Cochrane Library、PubMed、Embase等中英文数据库, 检索时限为各数据库建库至2021年10月, 筛选锡类散灌肠辅助治疗溃疡性结肠炎的随机对照试验(RCTs), 采用RevMan 5.3软件进行Meta分析。结果 共纳入14篇RCTs, 包括1 083病例, 其中试验组(锡类散灌肠)541例、对照组542例。Meta分析结果显示, 锡类散灌肠辅助治疗在总有效率[RR=1.21, 95%CI (1.15, 1.27)]、治愈率[RR=1.36, 95%CI (1.18, 1.58)]、复发率[RR=0.34, 95%CI (0.18, 0.66)]、疾病活动指数[MD=-0.45, 95%CI (-0.45, -0.20)]、结肠镜检查积分[SMD=-0.38, 95%CI (-0.61, -0.15)]方面均优于对照组($P<0.01$), 不良反应[RR=1.04, 95%CI (0.69, 1.57), $P=0.70$]与对照组没有显著差异。结论 锡类散灌肠治疗溃疡性结肠炎具有显著的疗效, 一定程度上可以降低治疗后的溃疡性结肠炎的复发率, 改善患者的症状促进肠道黏膜修复, 但是尚需进行严格的、多中心、双盲RCTs来证实。

关键词: 溃疡性结肠炎; 锡类散; 灌肠; Meta分析

中图分类号: R286.5, R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2022)02-0355-09

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2022.02.023

System assessment of Xilei Powder in adjuvant treatment for ulcerative colitis by enema

CUI Ping¹, LIU Jinxiang², SHI Ying², ZHANG Congwei¹, LI Min¹

1. Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712000, China

2. The Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712000, China

Abstract: Objective To systematically analyze efficacy and safety of Xilei Powder in adjuvant treatment of ulcerative colitis (UC) by enema. **Methods** Literature search was conducted across CNKI, CBM, VIP, Wanfang Data, Cochrane Library, PubMed, and Embase to search for randomized controlled trial (RCT) of Xilei Powder in adjuvant treatment of UC by enema, from the establishment of the database to October 2021. Randomized controlled tests (RCTs) were screened and Meta-analysis was performed on the included studies using RevMan 5.3 software. **Results** A total of 14 RCTs were included for analysis, including 1 083 cases. There were 541 cases in experimental group (Xilei Powder by enema) and 542 cases in control group. Meta-analysis results showed that experimental group better than control group ($P < 0.01$) in the total effective rate [RR = 1.21, 95%CI (1.15, 1.27)], cure rate [RR = 1.36, 95%CI (1.18, 1.58)], recurrence rate [RR = 0.34, 95%CI (0.18, 0.66)], disease activity index [MD = -0.45, 95%CI (-0.45, -0.20)], colonoscopy score [SMD = -0.38, 95%CI (-0.61, -0.15)], and there was no significant difference in adverse events [RR = 1.04, 95%CI (0.69, 1.57), $P = 0.70$]. **Conclusion** Xilei Powder in the treatment of UC by enema has significant curative effect, to some extent, can reduce the recurrence rate after treatment of ulcerative colitis, improve the patient's symptoms, promote the intestinal mucosa repair, as uneven quality of clinical research, it remains to be strict, multicenter, randomized, double-blind controlled study to confirm.

Key words: ulcerative colitis; Xilei Powder; enema; Meta-analysis

收稿日期: 2021-10-20

基金项目: 国家自然科学基金青年基金项目(81803951); 陕西省科技厅课题(2019SF-099)

第一作者: 崔萍, 女, 本科, 研究方向为中医药治疗内科急症。E-mail: anjing2777@163.com

*通信作者: 李敏, 女, 主管护师, 研究方向为中医药在急重症患者中的护理及应用。E-mail: 32667474@qq.com

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis)是一种慢性非特异性炎症性疾病^[1],病变部位主要在结肠,包括其黏膜层和黏膜下层。病因及发病机制尚未明确,主要与遗传易感性、上皮屏障缺陷、免疫反应失调、微生物生态失调和环境因素等密切相关^[2-3]。溃疡性结肠炎的发生是各种因素相互作用的结果,其中免疫因素(免疫反应异常)是其发病的重要环节。遗传、感染、菌群失调、饮食不洁、负面情绪等是诱发该病的影响因素^[4]。目前国内临床主要以中西医结合治疗为主,包含口服给药和灌肠^[5],但由于长期服用化学药不良反应较多,且复发率较高。中西医结合治疗,尤其是中药灌肠可以有效缓解病情,降低复发率^[6]。通过灌肠治疗,使药物直达病所,起到很好的疗效,其中锡类散是临床常用方剂之一^[7]。氨基水杨酸类药物联合锡类散灌肠治疗溃疡性结肠炎时,可以促进患者肠道黏膜愈合,改善患者肠道出血及溃疡的症状,但由于锡类散通过灌肠途径治疗溃疡性结肠炎的有效性与安全性仍有待验证,不利于其临床推广使用,因此本研究以系统评价的方法评估其通过灌肠辅助治疗溃疡性结肠炎的安全性与有效性,以期为该病治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 文献纳入标准

1.1.1 研究对象 符合《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018年·北京)》^[8]并经肠镜明确诊断的溃疡性结肠炎患者。

1.1.2 研究类型 锡类散灌肠辅助治疗溃疡性结肠炎的临床随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)。

1.1.3 干预措施 对照组以氨基水杨酸类为主要治疗药物,包括柳氮磺吡啶、美沙拉嗪等,给药途径不限;试验组在对照组基础上加用锡类散灌肠,锡类散厂家、剂量、疗程、灌肠次数不限。

1.1.4 结局指标 (1)总有效率及治愈率:治愈指临床症状均消失,无发热,大便常规正常,结肠镜检查直肠黏膜恢复正常,大便质地和次数正常;有效指临床症状减轻,结肠镜检查直肠黏膜溃疡出血较前明显好转,大便常规正常,每日排便3~4次,大便基本成形;无效指症状无改变。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数,治愈率=治愈例数/总例数。(2)疾病活动指数(DAI)评分^[9]:临床症状缓解者<2分,轻度活动者计3~5分,中度活动者计6~10分,重度活动者计11~12分。(3)结肠镜评分^[10]:颗粒感,无、计0分,有、计2分;血管分布,完全消失

计2分,模糊紊乱计1分,正常计0分;黏膜易损,自发性出血计4分,接触性出血计2分,无出血计0分。黏膜糜烂及溃疡,明显计4分,轻微计2分,无计0分。(4)复发率;(5)不良反应。

1.2 文献排除标准

(1)同一作者发表的数据完全相同的研究、相关指标数据缺失、统计学方法错误、研究结果选择性报道;(2)未交代诊断标准或诊断标准差异较大、无肠镜诊断的临床研究;(3)会议摘要、通讯稿、述评、综述及非RCT文献;(4)未报告试验结果或结局指标,无法提取原始资料、数据统计不完整的文献。

1.3 文献检索及文献质量评价

1.3.1 文献检索策略 以锡类散、灌肠、直肠给药、炎症性肠病、溃疡性结肠炎为中文主题词,检索中国学术期刊全文数据库(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、维普中文期刊全文数据库(VIP)、万方数据库等中文数据库;以Xilei Powde、Xileisan、enema、rectal administration、inflammatory bowel disease、ulcerative colitis为英文主题词在Cochrane Library、PubMed、Embase检索英文数据库,检索时限均为建库至2021年10月。

1.3.2 资料提取 提取资料包括第一作者、发表时间、各组病例数、所有治疗措施、治疗效果评价标准、纳入研究评估指标的具体数据、研究的发表偏倚因素等,并绘制成表格。所有信息均由所有研究者确认至少2次。提取资料由2人完成,如果发生分歧,由第3位研究者协商解决。

1.3.3 文献质量评价 根据Cochrane handbook^[11]进行文献风险评价,内容主要包括:随机方法、分配隐藏、患者研究者盲法、结果评价盲法、数据完整性、选择性报告、其他偏倚。

1.4 统计学方法

采用Revman 5.3软件进行Meta分析,连续型变量以均数差(WMD)作为效应指标,若计量单位、测量方法存在不一致,则采用加权均属差(SMD)为效应指标;二分类变量以相对危险度(RR)为效应指标。以 I^2 为组间异质性评价指标,若 $I^2 \leq 50\%$,认为异质性不影响评价结果,选择固定效应模型;若 $I^2 > 50\%$,认为组间异质性较大,可通过剔除文献,亚组分析或Meta回归等方法,寻找异质性来源。若剔除异质性较高的文献后, $I^2 \leq 50\%$,且不影响评价结果,则可保留高异质性研究,并采用随机效应模型进行数据分析。若以上方法不能显著降低组间异质性,则采用定性描述,不做Meta分析。

2 结果

2.1 文献检索结果

检索各数据库,共获384篇相关文献,其中英文数据库检索到1篇相关文献;经Note Express查重剩余295篇,阅读题目后排除91篇文献,其中综述32篇、动物实验13篇、非锡类散灌肠46篇;阅读摘要后,排除文献89篇,其中非RCT文献68篇,联合治疗药物过多13篇,锡类散加减方干预的研究8篇;阅读全文后排除101篇,其中不符合结局指标的74篇、临床试验设计缺陷17篇、选择性报道2篇、诊断标准缺失8篇;最终纳入Meta分析14项RCTs^[12-25]。

所纳入文献报道1 083病例,其中试验组541例、对照组542例。所纳入14项研究^[12-25]以总有效率为主要结局指标,9项研究^[12-16,18,20-21,23]报道了药物不良反应,其中朱莹^[16]的研究不存在不良反应,5项研究^[14,17,20,23,27]报道了治愈率,2项研究^[12,20]包含了复发率,3项研究^[17,22,24]报道了DAI,3项研究^[13,16,19]报道了结肠镜积分检查。纳入研究基本特征见表1。

2.2 文献质量评价结果

纳入14项RCTs^[12-25]中,2项研究^[16,21]采用随机数字表法产生随机序列,评为“低风险”,1项研究^[25]按照住院顺序进行分类治疗,存在假随机,评为“高

表1 纳入文献基本特征
Table 1 Basic information of included literature

纳入研究	组别	n/例	平均年龄/岁	治疗措施	疗程/d	结局指标
王双平 ^[12]	对照	35	23	26.5±4.1	口服美沙拉嗪,每次0.5 g,每天3次	21 ①②④
2016	试验	32	26	25.6±2.3	对照组+锡类散灌肠,每次110 g,每天1次	21
孟亚平 ^[13]	对照	16	12	53.8±17.6	美沙拉嗪肠溶片灌肠,每次1.0 g,每天2次	3周 ①②⑥
2016	试验	18	10	51.2±16.9	对照组+锡类散灌肠,每次2.0 g,每天2次	3周
于晓红 ^[14]	对照	54	29	24~68	口服美沙拉嗪,每次1.0 g,每天4次	4周 ①②③
2006	试验			对照组+锡类散灌肠 每次1 g,每天1次	4周	
丁仕艳 ^[15]	对照	33	20	—	口服美沙拉嗪,每次1.0 g,每天4次	30 ①②
2019	试验			对照组+锡类散灌肠,每次1 g,每天1次	30	
朱莹 ^[16]	对照	30	20	41.36±4.72	口服美沙拉嗪,每次0.5 g,每天3次	4周 ①②⑥
2021	试验	24	26	40.25±5.02	对照组+锡类散灌肠,每次1 g,每天1次	4周 ⑨
叶武 ^[17]	对照	18	12	25~62	口服柳氮磺吡啶,每天4~6 g	4周 ①④⑤
2010	试验	19	11	23~65	对照组+锡类散灌肠 每次1.5 g,每天1次	4周
厉琴 ^[18]	对照	19	17	44.25±3.83	口服美沙拉嗪肠溶片,每次1.0 g,每天3次	4周 ①②
2014	试验	21	15	45.64±3.16	对照组+锡类散联合庆大霉素(16万单位)灌肠,每次1.0 g,每天1次	4周
张国彦 ^[19]	对照	21	14	35.8±7.2	口服美沙拉嗪,每次1.0 g,每天4次	15 ①⑥
2013	试验	22	13	35.3±6.8	对照组+锡类散灌肠,每次1 g,每天1次	15
葛娅琳 ^[20]	对照	30	30	—	口服美沙拉嗪,每次1.0 g,每天4次	4周 ①②③
2011	试验			—	对照组+锡类散灌肠,每次1 g,每天1次	4周 ④⑥
何晓瑞 ^[21]	对照	30	28	31.2±2.8	口服美沙拉嗪,每次1.0 g,每天3次	8周 ①②⑦
2018	试验	26	32	31.5±2.6	对照组+锡类散灌肠+结肠水疗,每周3次	8周
蔡联剑 ^[22]	对照	17	15	35.3±2.32	口服美沙拉嗪,每次2片,每天3次+口服柳氮磺吡啶肠溶片,每次0.25 g,每天3次	2周 ①⑤⑥
2020	试验	16	17	35.4±2.42	对照组+锡类散灌肠,每次110 g,每天1次	2周
张志福 ^[23]	对照	25	20	36.2±7.5	口服美沙拉嗪,每次1.0 g,每天3次	20 ①②
2016	试验	23	22	37.3±6.9	对照组+锡类散灌肠,每天1次	20
王志民 ^[24]	对照	18	12	25~62	口服柳氮磺吡啶每天4~6 g	4周 ①③⑤
2012	试验	19	11	23~65	对照组+锡类散灌肠,每次1.5 g,每天1次	4周
李桂娥 ^[25]	对照	41	41	42.6±6.25	口服柳氮磺吡啶片,每次1 g,每天3次	15 ①⑧
2013	试验				对照组+锡类散灌肠,每次1.5 g,每天1次	15

①总有效率;②不良反应;③治愈率;④复发率;⑤DAI评分;⑥结肠镜检查;⑦炎症因子;⑧平均住院时间;⑨临床症状

①total effective rate; ②adverse reactions; ③cure rate; ④recurrence rate; ⑤DAI score; ⑥colonoscopy; ⑦inflammatory factors; ⑧average length of hospital stay; ⑨clinical symptoms

风险”;其他研究均有“随机”字样,评为“低风险”;所纳入研究均未报道分配隐藏、盲法和其他未知偏倚,评为“未知风险”,在数据完整性、选择性报道中,所有文献均未发现选择性报道,数据完整,评为“低风险”。文献质量评价结果见图1、2。

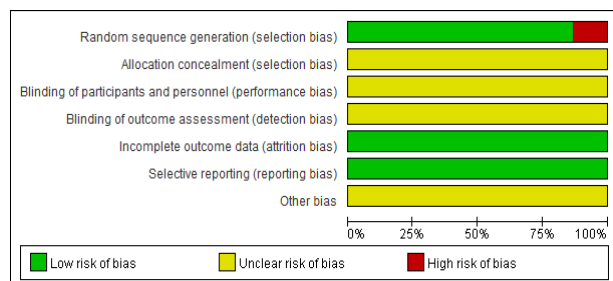


图1 Cochrane偏倚风险图

Fig. 1 Cochrane risk of bias graph

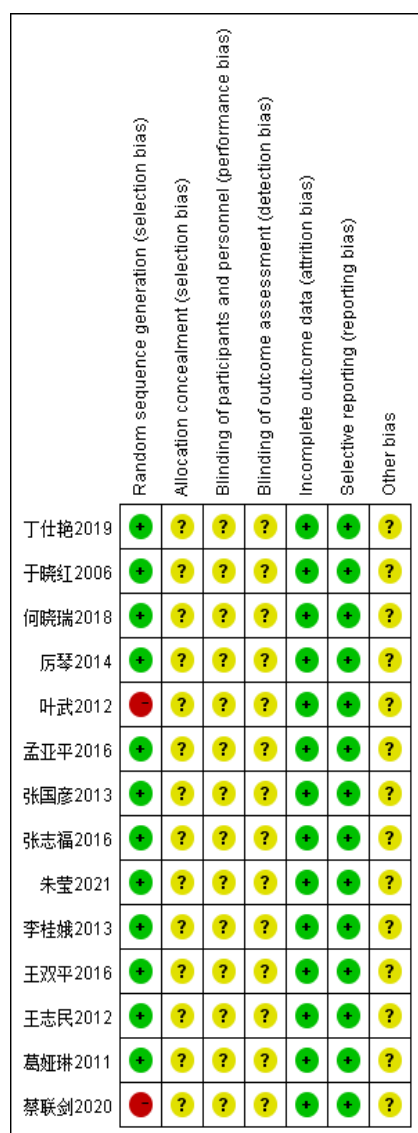


图2 Cochrane 偏倚风险总结

Fig. 2 Cochrane bias risk summary

2.3 Meta分析结果

2.3.1 总有效率 纳入14项研究^[12-24]的结局指标均有总有效率,包括1083例患者,其中试验组541例患者、对照组纳入542例患者。各研究间同质性较好($I^2=0$ 、 $P=0.54$),采用固定效应模型进行分析,见图3。结果显示2组总有效率有差异[RR=1.21, 95%CI(1.15,1.27), $P<0.01$],表明锡类散灌肠辅助治疗溃疡性结肠炎的效果优于对照组。

2.3.2 治愈率 有5项研究^[14,17,20,23,27]报道了治愈率,试验组纳入175例患者、对照组纳入178例患者。各研究的结果之间同质性较好($I^2=0$ 、 $P=0.72$),故采用固定效应模型进行分析,见图4。结果显示2组治愈率有差异[RR=1.36, 95%CI(1.18,1.58), $P<0.01$],提示锡类散辅助治疗患者的治愈率优于常规治疗。

2.3.3 复发率 有2项研究^[12,20]报道了复发率,试验组纳入83例患者、对照组纳入64例患者,各项研究同质性较好($I^2=0$ 、 $P=0.82$),故采用固定效应模型进行分析,见图5。结果显示2组复发率有统计学差异[RR=0.34, 95%CI(0.18,0.66), $P<0.01$],提示锡类散灌肠辅助治疗溃疡性结肠炎后,疾病复发率低于对照组。

2.3.4 DAI评分 3项研究^[17,22,24]报道了DAI评分,各研究同质性较好($I^2=21\%$ 、 $P=0.28$),故采取固定效应模型进行分析,见图6。结果显示2组DAI评分[MD=-0.45, 95%CI(-0.45,-0.20), $P<0.01$],差异具有统计学意义,表明治疗后锡类散灌肠治疗患者的DAI评分低于常规治疗组。

2.3.5 结肠镜检查积分 3项研究^[13,16,19]包含结肠镜检查积分,其中试验组纳入111例患者、对照组纳入110例患者,各研究的同质性较好($I^2=0$ 、 $P=0.45$),故采用固定效应模型进行分析,见图7。结果显示2组结肠镜检查积分有差异[SMD=-0.38, 95%CI(-0.61,-0.15), $P<0.01$],说明锡类散灌肠的结肠镜检查积分优于对照组。

2.3.6 不良反应 8项研究^[12-15,18,20-21,23]报道了不良反应,试验组纳入294例患者、对照组纳入296例患者。各研究间同质性较好($I^2=0$ 、 $P=0.91$),故采用固定效应模型进行分析,见图8。结果显示[RR=1.04, 95%CI(0.69,1.57) $P=0.70$],说明锡类散灌肠治疗在不良反应方面与对照组比较差异无统计学意义。

2.4 发表偏倚

以总有效率的散点图绘制倒漏斗图,见图9。结果显示纳入的各项研究位于横坐标的上部,基本

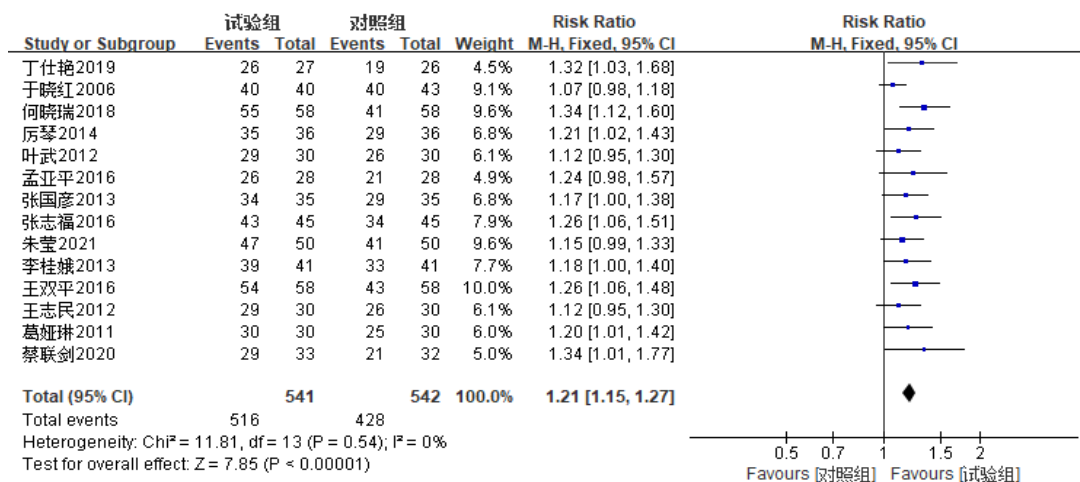


图3 两组总有效率的Meta分析森林图

Fig. 3 Forest plot of Meta-analysis in total effective rate between two groups

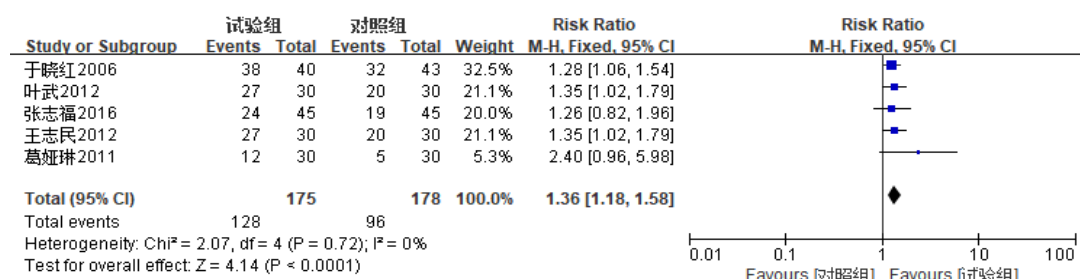


图4 基于两组治愈率的Meta分析森林图

Fig. 4 Forest plot of Meta-analysis in cure rate between two groups

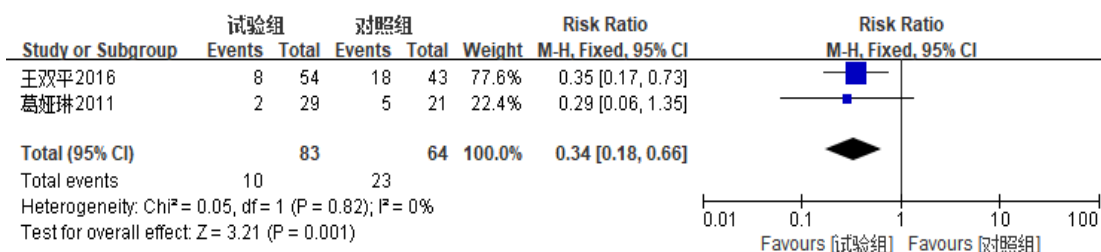


图5 两组复发率的Meta分析森林图

Fig. 5 Forest plot of Meta-analysis in recurrence rate between two groups

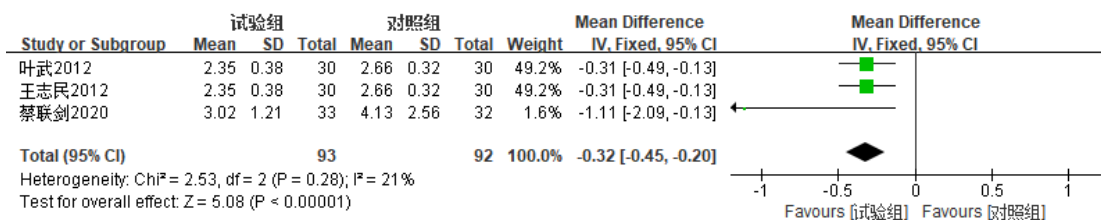


图6 两组DAI评分的Meta分析森林图

Fig. 6 Forest plot of Meta-analysis in DAI score between two groups

呈左右对称,表明本研究的发表偏倚较好。

3 讨论

3.1 本研究的选题依据

溃疡性结肠炎好发于直肠和乙状结肠,目前的

发病机制仍不明确,但多伴随肠道黏膜的损伤^[5,7]。

在治疗方面,多采用氨基水杨酸类药物口服作为首选治疗药物,在口服治药物效果有限的情况下,多联合中药灌肠治疗,可取得一定的疗效^[5,7]。

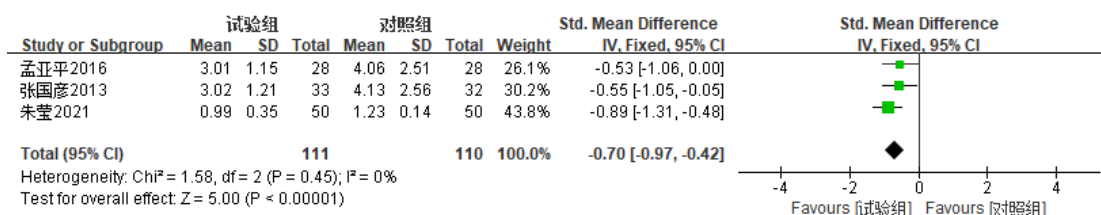


图7 两组结肠镜检查积分的Meta分析森林图

Fig. 7 Forest plot of Meta-analysis in colonoscopy score between two groups

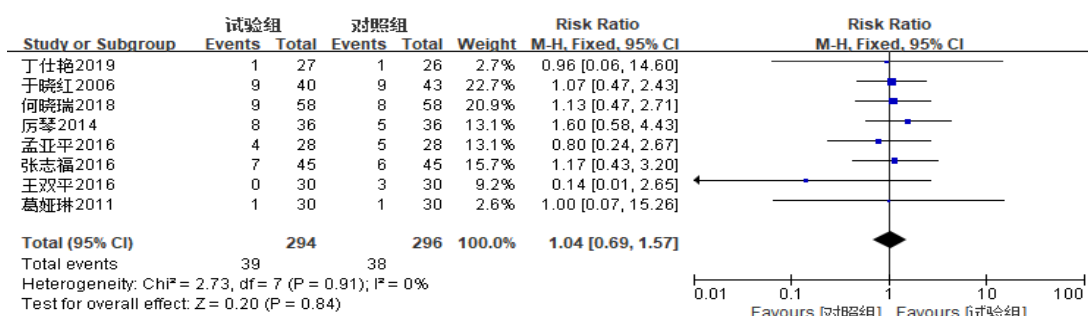


图8 两组不良反应的Meta分析森林图

Fig. 8 Forest plot of Meta-analysis in adverse effects rate between two groups

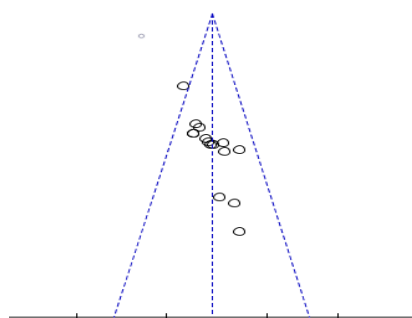


图9 总有效率的漏斗图

Fig. 9 Funnel plot of effective rate

在中医学理论中,溃疡性结肠炎的腹痛、腹泻、黏液脓血便等表现,属中医学“泄泻”“久痢”“肠癖”等范畴^[5,7],发病机制多与湿热毒邪侵袭肠道有关,因此在《溃疡性结肠炎中西医结合诊疗共识意见(2017)》^[7]中推荐以清热解毒、活血化瘀与敛疮生肌类药物灌肠治疗溃疡性结肠炎,临床常用的药物有锡类散。以往的研究证实锡类散单用或联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎可以增强治疗效果,有效改善患者腹痛、黏液脓血便等情况,促进肠道损伤的修复^[26],并且有系统评价证实锡类散可以有效辅助美沙拉嗪等药物治疗溃疡性结肠炎^[27-28]。与口服法相比,灌肠法具有药物直达病所的优势,可直接作用于肠道损伤处,通过肠道黏膜吸收直接治疗,可以作为溃疡性结肠炎短期治疗的措施之一,研究表明其联合氨基水杨酸类药物可以取得更好的疗效^[29-30]。

锡类散主要由象牙屑、青黛、壁钱炭、滑石粉、珍珠、冰片、人工牛黄组成,具有清热解毒,去腐生肌的作用,有助于创面的愈合,可用于治疗各种溃疡性疾病。现代医学关于锡类散治疗溃疡性结肠炎的药理机制研究较少,具体的作用机制尚不明确。但有1项药理研究发现青黛可以明显上调溃疡性结肠炎模型动物结肠组织中GPR41/43的蛋白表达量,并影响上下游蛋白的表达,调控白细胞介素(IL)-10、IL-17的释放,表明青黛可通过影响GPR41/43信号通路调控Treg/Th17免疫平衡达到治疗溃疡性结肠炎的目的^[31]。锡类散的组成中,还包含动物药、矿物药等,目前针对该类中药的有效成分研究及疾病治疗机制的研究尚处于探索阶段,加之中药复方制剂中有效成分复杂,尚不能充分阐明其治疗机制,但其临床疗效值得肯定和推广。

3.2 本研究的创新与不足

在本系统评价中,参照以往的研究,以总有效率为主要结局指标,总有效率的评估包含患者临床症状的评估和肠镜下肠黏膜恢复情况的评价,在锡类散灌肠辅助治疗的患者中治疗总有效率优于对照组,表明锡类散灌肠辅助治疗溃疡性结肠炎对比常规口服药物治疗,可以有效改善患者的症状,但对肠道黏膜的修复作用尚不明确;为进一步研究锡类散灌肠对溃疡性结肠炎患者肠道黏膜修复的实际效果,以结肠镜检查积分作为评估肠道黏膜修复的指标进行分析,结果发现锡类散灌肠辅助治疗的

患者肠镜检查积分明显低于对照组,表明锡类散灌肠辅助治疗溃疡性结肠炎可以有效促进患者肠道黏膜的修复。除此之外,治愈率及复发率更能体现药物治疗的实际疗效,DAI评分则可以体现疾病的活动程度,在治愈率、复发率和DAI评分比较方面,试验组均明显优于对照组,此种变化可能与锡类散灌肠促进的黏膜修复有关。

锡类散作为治疗溃疡性结肠炎的常用中成药,口服用药的研究较多,而锡类散临床也多用于灌肠,本研究以系统评价的方法评估其通过“灌肠法”治疗溃疡性结肠炎的效果,为临床使用提供理论依据。

但本研究也存在以下3点不足:(1)DAI评分、结肠镜检查积分中纳入的文献数量较少,评价结果具有局限性;(2)所纳入的临床研究在治疗周期、联合用药、患者病程及平均年龄方面存在较大差异,且多数研究不属于高质量研究,增加了研究间的异质性以及系统评价的偏倚风险;(3)部分试验设计存在缺陷,如存在假随机,对盲法、实验结果评价较单一等。以后的改进方法包括:(1)开展随机、双盲、多中心研究,通过跨机构合作,尽可能地得到更多同质化研究,客观评价锡类散得治疗效果;(2)严格按照随机对照试验设计原则开展临床试验,完善试验流程,丰富评价指标,使锡类散辅助治疗溃疡性结肠炎的疗效评价更加全面;(3)开展标准化、同质化治疗,改进治疗不规范的问题。

综上所述,相较于单用口服氨基水杨酸类药物治疗溃疡性结肠炎的患者,联合锡类散灌肠辅助治疗可以提高临床疗效、减轻疾病活动程度、改善临床症状、增加治愈率、促进患者肠道黏膜的修复,在有更多的多中心、随机、对照临床试验进行验证的基础上值得推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Sahu K K, Minz S, Kaurav M, et al. Proteins and peptides: The need to improve them as promising therapeutics for ulcerative colitis [J]. *Artific Cell Nanomed Biotechnol*, 2016, 44(2): 642-53.
- [2] Ungaro R, Mehandru S, Allen P B, et al. Ulcerative colitis [J]. *Lancet*, 2017, 389(10080): 1756-1770.
- [3] Ramos G P, Papadakis K A. Mechanisms of disease: Inflammatory bowel diseases [J]. *Mayo Clin Proc*, 2019, 94(1): 155-165.
- [4] Peterson C T, Sharma V, Elmén L, et al. Immune homeostasis, dysbiosis and therapeutic modulation of the gut microbiota [J]. *Clin Exper Immunol*, 2015, 179(3): 363-77.
- [5] 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.
Li J X, Chen Y. Consensus on diagnosis and treatment of ulcerative colitis with integrated Chinese and western medicine (2017) [J]. *Chin J Integr Tradit West Med Digest*, 2018, 26(2): 105-111.
- [6] 韦日娜, 孙平良, 耿曙光, 等. 中药灌肠治疗溃疡性结肠炎的研究进展 [J]. *湖南中医杂志*, 2019, 35(2): 149-151.
Wei R N, Sun P L, Geng S G, et al. Research progress of traditional Chinese medicine enema for ulcerative colitis [J]. *Hunan J Tradit Chin Med*, 2019, 35(2): 149-151.
- [7] 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.
Zhang S S, Shen H, Zheng K, et al. Consensus opinions of TCM experts on diagnosis and treatment of ulcerative colitis (2017) [J]. *China J Tradit Chin Med Pharm*, 2017, 32(8): 3585-3589.
- [8] 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.
Wu K C, Liang J, Ran Z H, et al. Chinese consensus on diagnosis and treatment of inflammatory bowel disease (Beijing, 2018) [J]. *Chin J Pract Inter Med*, 2018, 38(9): 796-81.
- [9] 高翠贤, 古丽巴哈尔·司马义. 溃疡性结肠炎疾病活动指数的回顾性比较研究 [J]. *中国全科医学*, 2012, 15(19): 2167-2169.
Gao C X, Gullibahar I. A retrospective comparison of ulcerative colitis activity indeices [J]. *Chin Gen Pract*, 2012, 15(19): 2167-2169.
- [10] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病协作组, 欧阳钦, 胡品津, 等. 对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见(2007年, 济南) [J]. *中华消化杂志*, 2007, 27(8): 545-550.
Inflammatory bowel Disease Cooperative Group, Chinese Society of Gastroenterology, Ouyang Q, Hu P J, et al. Consensus opinion on the diagnosis and treatment of inflammatory bowel disease in China (2007, Jinan) [J]. *Chin J Digest*, 2007, 27(8): 545-550.
- [11] Miranda C, Tianjing L, Mmatthew J P, et al. Updated guidance for trusted systematic reviews: A new edition of the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions [J]. *Cochrane Database System Rev*, 2019, doi: 10.1002/14651858.ED000142.

- [12] 王双平. 美沙拉嗪口服联合锡类散灌肠治疗溃疡性结肠炎的临床疗效观察 [J]. 贵州医药, 2016, 40(2): 168-170.
Wang S P. Observation on the clinical efficacy of mesalazine oral administration combined with Xibasan enema in the treatment of ulcerative colitis [J]. Guizhou Med J, 2016, 40(2): 168-170.
- [13] 孟亚平. 锡类散与美沙拉嗪肠溶片联用灌肠治疗直肠型溃疡性结肠炎患者的临床疗效评价 [J]. 抗感染药学, 2016, 13(3): 714-716.
Meng Y P. Clinical efficacy evaluation of Xilei Powder and mesalazine enteric-coated tablet combined with enema in the treatment of rectal ulcerative colitis [J]. Anti-Infection Pharm, 2016, 13(3): 714-716.
- [14] 于晓红, 路聪哲. 美沙拉嗪口服联合锡类散保留灌肠治疗溃疡性结肠炎40例 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2006, 14(6): 401-402.
Yu X H, Lu C Z. Treatment of ulcerative colitis with mesalazine oral administration combined with Xilei Powder: a report of 40 cases [J]. Chin J Integr Tradit West Med Digest, 2006, 14(6): 401-402.
- [15] 丁仕艳. 锡类散保留灌肠联合口服美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的临床效果 [J]. 中国农村卫生, 2019, 11(3): 59-60.
Ding S Y. Clinical effect of Xilei Powder retention enema combined with oral mesalazine in the treatment of ulcerative colitis [J]. Chinese Rural Health, 2019, 11(3): 59-60.
- [16] 朱莹. 锡类散联合美沙拉嗪肠溶片治疗大肠湿热型溃疡性结肠炎临床观察 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2021, 19(2): 150-152.
Zhu Y. Clinical observation of Xilei Powder combined with mesalazine enteric-coated tablet in the treatment of ulcerative colitis of large intestine with damp heat [J]. Chin Med Mod Dist Edu China, 2021, 19(2): 150-152.
- [17] 叶武, 刘鹏飞. 锡类散保留灌肠治疗溃疡性结肠炎30例 [J]. 陕西中医, 2010, 31(9): 1141-1142.
Ye W. 30 cases of ulcerative colitis treated by retention enema with Xilei Powder [J]. Shaanxi J Tradit Chin Med, 2010, 31(9): 1141-1142.
- [18] 厉琴, 王莹, 李静茹, 等. 美沙拉嗪肠溶片口服联合锡类散保留灌肠治疗溃疡性结肠炎的疗效观察 [J]. 中国实用医药, 2014, 9(30): 22-23.
Li Q, Wang Y, Li J R, et al. Efficacy of mesalazine enteric-coated tablets combined with Xilei Powder in the treatment of ulcerative colitis [J]. China Pract Med, 2014, 9(30): 22-23.
- [19] 张国彦. 锡类散联合美沙拉嗪肠溶片治疗溃疡性结肠炎35例 [J]. 中国药业, 2013, 22(18): 99.
Zhang G Y. Xilei Powder combined with mesalazine enteric-coated tablet in the treatment of 35 cases of ulcerative colitis [J]. China Pharm, 2013, 22(18): 99.
- [20] 葛娅琳, 吴晖. 美沙拉嗪口服联合锡类散灌肠治疗溃疡性结肠炎的临床疗效观察 [J]. 海峡药学, 2011, 23(9): 114-115.
Ge Y L, Wu H. Clinical observation of mesalazine oral administration combined with Xilei Powder in the treatment of ulcerative colitis [J]. Strait Pharm J, 2011, 23(9): 114-115.
- [21] 何晓瑞. 美沙拉嗪口服联合结肠水疗、锡类散灌肠治疗溃疡性结肠炎患者的效果 [J]. 中国当代医药, 2018, 25(6): 46-49.
He X R. Effect of Mesalazine orally combined with colonic hydrotherapy and Xilei Powder enema on patients with ulcerative colitis [J]. China Mod Med, 2018, 25(6): 46-49.
- [22] 蔡联剑. 口服美沙拉嗪联合中药锡类散保留灌肠治疗溃疡性结肠炎的临床效果分析 [J]. 现代诊断与治疗, 2020, 31(22): 3558-3559.
Cai L J. Analysis of clinical effect of oral mesalazine combined with Retention enema for ulcerative proctitis [J]. Mod Diagn Treat, 2020, 31(22): 3558-3559.
- [23] 张志福, 聂小正. 锡类散与美沙拉嗪肠溶片保留灌肠治疗溃疡性结肠炎的疗效及不良反应 [J]. 当代医学, 2016, 22(16): 148-149.
Zhang Z F, Nie X Z. Effect of retention enema on ulcerative colitis [J]. Contemp Med, 2016, 22(16): 148-149.
- [24] 王志民, 辛学知. 柳氮磺吡啶联合锡类散保留灌肠治疗溃疡性结肠炎30例疗效观察 [A]// 第十五届中国中西医结合大肠肛门病学术交流会议论文集 [C]. 济南: 中国中西医结合学会, 2012: 40-42.
Wang Z M, Xin X Z. Therapeutic effect of sulfasalazine combined with Xilei Powder retention enema on 30 cases of ulcerative colitis [A]// the 15th Chinese Traditional and Western Medicine Academic Exchange Conference on Colonic and anal Diseases [C]. Jinan: Chinese Society of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2012: 40-42.
- [25] 李桂娥, 李小娥, 许利华. 锡类散灌肠联合柳氮磺吡啶肠溶片治疗活动性溃疡性结肠炎的护理观察 [J]. 吉林医学, 2013, 34(26): 5472-5473.
Li G E, Li X E, Xu L H. Nursing observation of Xilei Powder enema combined with sulfasalazine enteric-coated tablet in the treatment of active ulcerative colitis [J]. Jilin Med J, 2013, 34(26): 5472-5473.
- [26] 宋东旭, 何洪芹, 张文岭, 等. 糜蛋白酶联合锡类散灌肠治疗溃疡性结肠炎的疗效及对患者炎症反应和免疫功能的影响 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2019, 25(6): 547-550.

- 968-972.
- Song D X, He H Q, Zhang W L, et al. Clinical effects of chymotrypsin combined with Xilei Powder in treatment of patients with ulcerative colitis and its effect on inflammatory response and immune function [J]. Chin J Surg Integr Tradit West Med, 2019, 25(6): 968-972.
- [27] 代英巍, 荣淑贤, 孙剑峰. 锡类散等中西药联合灌肠治疗溃疡性结肠炎的疗效分析 [J]. 中国误诊学杂志, 2011, 11(21): 5108.
- Dai Y W, Rong S X, Sun J F. Therapeutic effect of Xilei Powder combined with enema in the treatment of ulcerative colitis [J]. Chin J Misdiagnosis, 2011, 11(21): 5108.
- [28] 陈慕媛, 李辉标, 陈新林, 等. 锡类散对比美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎 Meta 分析 [J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45(11): 2266-2270.
- Chen M Y, Li H B, Chen X L, et al. Meta-analysis of Xilei Powder compared with mesalamine in treating ulcerative colitis [J]. Liaoning J Tradit Chin Med, 2018, 45(11): 2266-2270.
- [29] 杨士伟, 辛学知, 荆淑娟, 等. 锡类散治疗溃疡性结肠炎的研究进展 [J]. 国际中医中药杂志, 2014, 36(1): 77-80.
- Yang S W, Xin X Z, Jing S J, et al. Research progress in the treatment of ulcerative colitis with Xilei Powder [J]. Int J Tradit Chin Med, 2014, 36(1): 77-80.
- [30] 李鹏帆, 罗月, 张玉丽, 等. 中药复方灌肠治疗溃疡性结肠炎临床疗效 Meta 分析 [J]. 天津中医药, 2020, 37(12): 1390-1396.
- Li P F, Luo Y, Zhang Y L, et al. Meta-analysis of the efficacy of traditional Chinese medicine by clysis in the treatment of ulcerative colitis [J]. Tianjin J Tradit Chin Med, 2020, 37(12): 1390-1396.
- [31] 孙中美, 李军祥, 路琼琼, 等. 青黛通过影响 GPR41/43 信号通路调控溃疡性结肠炎大鼠 Treg/Th17 免疫平衡的机制研究 [J]. 中国中医急症, 2021, 30(4): 604-607.
- Sun Z M, Li J X, Lu Q Q, et al. Study on the mechanism of *Indigo Naturalis* regulating the immune balance of Treg/Th17 by affecting GPR41/43 signaling pathway in DSS-induced ulcerative colitis of rats [J]. J Emerg Tradit Chin Med, 2021, 30(4): 604-607.

[责任编辑 李红珠]