

· 临床论著 ·

清肠温中方治疗轻中度溃疡性结肠炎的临床研究

王志斌¹ 陈 晨¹ 郭 一^{1,2} 石 磊^{1,2} 孙中美^{1,2} 毛堂友¹ 陈晓伟¹ 李军祥¹

摘要 目的 观察清肠温中方对轻中度活动期寒热错杂、湿热瘀阻型溃疡性结肠炎(UC)患者的临床疗效。**方法** 将 72 例轻中度 UC 患者按随机数字表法分为治疗组(36 例)和对照组(36 例)。治疗组给予清肠温中方配方颗粒+美沙拉嗪肠溶片模拟剂,对照组给予美沙拉嗪肠溶片+清肠温中方配方颗粒模拟剂,服用 8 周。观察治疗前后单项症状积分、中医证候积分、黏膜病变 Baron 分级、改良 Mayo 评分及 IBDQ 量表积分变化,评定单项症状疗效、中医证候疗效、黏膜病变疗效、临床疗效及生活质量。**结果** 两组最终纳入合格病例共 61 例,治疗组 29 例,对照组 32 例,与本组治疗前比较,两组治疗后腹痛、腹泻、黏液脓血便单项症状积分、中医证候积分、黏膜病变 Baron 分级、改良 Mayo 评分、IBDQ 量表评分均有明显改善($P < 0.01$),两组治疗后各项评分及疗效比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 清肠温中方能够明显改善轻中度活动期 UC 患者的临床症状、降低疾病活动度、提高患者生活质量。

关键词 溃疡性结肠炎;随机对照;双盲;双模拟;清肠温中方

Therapeutic Analysis of Qingchang Wenzhong Formula for Treatment of Mild-Moderate Ulcerative Colitis Patients WANG Zhi-bin¹, CHEN Chen¹, GUO Yi^{1,2}, SHI Lei^{1,2}, SUN Zhong-mei^{1,2}, MAO Tang-you¹, CHEN Xiao-wei¹, and LI Jun-xiang¹ 1 Department of Gastroenterology, Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing (100078); 2 Graduate School, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing (100029)

ABSTRACT Objective To observe the effects of Qingchang Wenzhong Formula (QWF) on mild-moderate ulcerative colitis (UC) patients with cold-heat jumble and stagnation of damp-heat syndrome (CDJSDHS). **Methods** Totally 72 mild-moderate UC patients were assigned to the treatment group and the control group according to random number table, 36 cases in each group. Patients in the treatment group took QWF and mesalazine mimetics, while patients in the control group took mesalazine and QWF mimetics. The treatment course for all was 8 weeks. Before and after treatment scores of single symptom, Baron, improved Mayo score were used to evaluate therapeutic effects. Clinical symptoms of traditional Chinese medicine (TCM) were observed to evaluate TCM clinical efficacy. Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBD-Q) was also used to judge life quality of the treatments. **Results** Sixty-one cases were enrolled by eliminating unqualified cases (29 cases in treatment group and 32 cases in control group). Compared with before treatment in the same group, scores of single symptom (abdominal pain, diarrhea, pus and blood stool), integral of TCM, Baron, improved Mayo score and IBD-Q in the treatment group were improved in the two groups after treatment ($P < 0.01$). All indices showed no difference between two groups after treatment ($P > 0.05$). **Conclusion** QWF could effectively ameliorate clinical symptoms and reduce disease activity, and improve life quality of mild-moderate UC patients in clinics.

KEYWORDS ulcerative colitis; randomized control; double-blinded; double simulated; Qingchang Wenzhong Formula

基金项目:北京市首都特色临床应用研究项目(No. Z151100004015097);北京市科委“十病十药”项目(No. Z151100003815011)

作者单位:1. 北京中医药大学东方医院消化内科(北京 100078); 2. 北京中医药大学研究生院(北京 100029)

通讯作者:李军祥, Tel: 010-67689751, E-mail: lijunxiang1226@163.com

DOI: 10.7661/j. cjim. 20171207. 452

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是炎症性肠病 (inflammatory bowel disease, IBD) 中的一种, 是一种主要累及直肠和远端结肠、结肠黏膜和黏膜下层的慢性非特异性炎症, 临床上以腹痛、腹泻、黏液脓血便、里急后重等为主要临床表现, 病程漫长, 病情轻重不一, 常反复发作。UC 的发病率和患病率与经济的发展程度呈现一定的相关性, 主要见于北美和欧洲等发达国家^[1]。据统计, 亚洲 UC 的患病率呈指数增长, 10 年内包括我国在内的部分东亚国家, 增长幅度早已翻倍^[2]。Wang Y 等^[3]与中国 IBD 协作组^[4]调查研究粗略推测, 我国 UC 患病率约为 11.6/10 万, 增长情况与韩国、日本、新加坡等国家差异不大。近年来, 随着生活水平的提高、饮食习惯的改变、生活环境的变化, UC 的宣传及治疗进展、肠镜的检查率增加, 我国 UC 患病人数正在逐年上升^[4]。中医药治疗 UC 有着悠久的历史, 中医药内服外用治疗 UC 用药灵活、不良反应较小, 在诱导缓解、预防复发方面有一定的优势^[5]。UC 多由寒热邪气错杂, 湿热与肠道气血相搏结, 血败肉腐生疮所致。笔者经过多年临床摸索, 自拟清肠温中方治疗 UC, 取得较好的临床疗效^[6]。因此本课题组采用随机、对照、双盲双模拟研究方法, 探究清肠温中方治疗 UC 的有效性, 现报道如下。

资料与方法

1 诊断标准

1.1 西医诊断标准 按照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(2012 年·广州)》的诊断标准^[7]。

1.2 中医辨证标准 参照 2017 年中华中医药学会脾胃病分会制订的《溃疡性结肠炎中医诊疗共识意见》^[8]。寒热错杂、湿热瘀阻证诊断标准如下: 主症: (1) 腹泻黏液脓血便, (2) 腹部冷痛, (3) 里急后重; 次症: (1) 口干口苦, (2) 肛门灼热, (3) 小便短赤; 舌脉: 舌红苔黄厚腻或舌淡红苔薄黄, 脉滑数、濡数或弦细。证型确定: 具备主症 2 项 (第 1、2 项必备) 加次症 1 项, 参考舌脉即可诊断。

2 纳入标准 (1) 符合 UC 活动期标准的初发型或慢性复发型患者; (2) 根据改良 Truelove 和 Witts 疾病严重程度分型标准^[9], 病情属于轻中度 UC; (3) 中医辨证属寒热错杂、湿热瘀阻者; (4) 年龄 18~65 岁。 (5) 自愿参加并签署知情同意书者。

3 排除标准 (1) 有严重并发症, 如局部狭窄、肠梗阻、肠穿孔、中毒性巨结肠、直肠癌、结肠癌及肛门疾病者; (2) 妊娠或正准备妊娠的妇女及哺乳期妇女;

(3) 过敏体质及对多种药物过敏者; (4) 合并肝、肾、造血系统、内分泌系统等严重原发性疾病及精神病患者; (5) 仍在进行其他溃疡性结肠炎治疗方案的患者; (7) 3 个月内参加其他临床研究项目的患者。

4 一般资料 本研究选取 2015 年 8 月—2017 年 6 月期间就诊于北京中医药大学东方医院消化内科的 UC 患者 72 例, 按照随机数字表法分为两组: 治疗组 (36 例) 与对照组 (36 例); 治疗组脱落 7 例, 对照组脱落 4 例。治疗温中方组 29 例中男 18 例, 女 11 例; 平均年龄 (40.07 ± 11.96) 岁, 病程 < 1 年者 7 例, 1 年 ≤ 病程 < 5 年者 15 例, 5 年 ≤ 病程 < 10 年者 6 例, 病程 ≥ 10 年者 1 例。对照组 32 例中, 男 22 例, 女 10 例; 平均年龄 (38.22 ± 12.38) 岁; 病程 < 1 年者 11 例, 1 年 ≤ 病程 < 5 年者 14 例, 5 年 ≤ 病程 < 10 年者 5 例, 病程 ≥ 10 年者 2 例。两组一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。本临床试验经北京中医药大学东方医院伦理委员会批准 (批准号: JDF-IRB-2014037402)。

5 治疗方法 治疗组: 清肠温中方配方颗粒 (组成: 黄连 6 g 炮姜 10 g 苦参 15 g 青黛 6 g 三七 6 g 木香 6 g 地榆炭 15 g 炙甘草 6 g。购自北京康仁堂药业有限公司), 口服 1 剂/日, 两包/剂 (相当于水煎剂一剂), 早晚各 1 次, 1 包/次; 同时口服美沙拉嗪肠溶片 (惠迪) 模拟剂 (葵花药业集团佳木斯鹿灵制药有限公司, 批号: 150302), 4 片/次, 4 次/日。疗程为 8 周。对照组: 给予美沙拉嗪肠溶片 (惠迪, 250 mg × 24 片/盒, 葵花药业集团佳木斯鹿灵制药有限公司, 批号: 150450) 口服, 4 片/次, 4 次/日; 同时服用中药配方颗粒模拟剂 (购自北京康仁堂药业有限公司), 口服 1 剂/日, 两包/剂, 早晚各 1 次, 1 包/次。疗程为 8 周。

6 疗效判断标准

6.1 单项症状疗效评定 按照参考文献 [10] 标准。单项症状评定采用计分法: (1) 腹泻: 无症状记 0 分; 小于 4 次/天记 2 分; 4 ≤ 次/天 < 6 记 4 分; ≥ 6 次/天记 6 分。 (2) 黏液脓血便: 无症状记 0 分; 少量记 2 分; 中量记 4 分; 全部黏液脓血便或鲜血便记 6 分。 (3) 腹痛: 无症状记 0 分; 轻微腹痛, 偶发记 2 分; 疼痛较剧, 可忍受, 每日发作数次记 4 分; 疼痛剧烈不能忍受, 反复发作记 6 分。总分 0~6 分为轻级, 7~12 分为中级, 13~18 分为重级。 (1) 痊愈: 治疗后症状消失; (2) 好转: 治疗后症状分级下降 1~2 级; (3) 无效: 治疗后症状无改变或加重。

6.2 中医证候疗效评定 按照参考文献 [11] 标准。症状疗效的评定采用计分法, 主症按症状轻重分为

4 级(0、1、2、3),积分分别为 0、2、4、6 分。次症按症状轻重分为 4 级(0、1、2、3),积分分别为 0、1、2、3 分。疗程结束后对每个症状及总体症状进行疗效评定。临床痊愈:症状基本消失或治疗后证候积分减少 $\geq 95\%$;显效:治疗后证候积分值较治疗前减少 $70\% \sim 94\%$;有效:治疗后证候积分值较治疗前减少 $30\% \sim 69\%$;无效:治疗后证候积分值较治疗前减少 $<30\%$ 。

6.3 黏膜病变疗效评定 按照参考文献[12]标准。改良的 Baron 标准:Baron 0 级(0 分):正常黏膜或轻度红斑;Baron 1 级(1 分):黏膜粗糙、水肿,血管纹理紊乱;Baron 2 级(2 分):黏膜接触性出血,糜烂;Baron 3 级(3 分):黏膜自发性出血;Baron 4 级(4 分):黏膜可见大小不等的溃疡。据内镜下检查黏膜病变变化,进行黏膜病变疗效评价,具体评价标准如下:(1)痊愈:内镜下 Baron 分级为 0 级,黏膜正常;(2)显效:内镜下 Baron 分级改善 >2 级;(3)有效:内镜下 Baron 分级改善 >1 级;(4)无效:黏膜病变无改善,甚至加重。

6.4 临床疗效评定标准 按照参考文献[7]采用改良 Mayo 评分标准(表 1)。有效定义为评分相对于基线值的降幅 $\geq 30\%$ 以及 ≥ 3 分,而且便血的分项评分降幅 ≥ 1 分或该分项评分为 0 或 1 分。

表 1 改良 Mayo 评分标准*				
项目	0 分	1 分	2 分	3 分
排便次数	排便次数正常	比正常次数增加 1~2 次/d	比正常次数增加 3~4 次/d	比正常次数增加 ≥ 5 次/d
便血	未见出血	不到一半时间内出现便中混血	大部分时间内为便中混血	一直存在出血
内镜发现	正常或无活动性病变	轻度病变(红斑、血管纹理减少、轻度易脆)	中度病变(明显红斑、血管纹理缺乏、易脆、糜烂)	重度病变(自发性出血、溃疡形成)
医师总体评价	正常	轻度病情	中度病情	重度病情

注: *3~5 分为轻度活动,6~10 分为中度活动,11~12 分为重度活动

7 生活质量评定 采用 IBDQ 量表^[13],包括 32 个定性和半定量的问题,根据分值的高低评估患者的生活质量,包括肠道症状、全身症状、情感能力、社会能力 4 个方面,每个问题的答案均分 7 个等级,计 1~7 分,总分 32~224 分,分值越高,生活质量越好。

8 统计学方法 采用 SPSS 20.0 软件进行统计分析,计量资料用中位数(四分位数间距)描述,等级资料采用例数描述,采用非参数检验(秩和检验)进行比较,参考的可信区间估计采取 95%的可信区间。

$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 两组患者腹泻、腹痛、黏液脓血便症状评分比较(表 2) 治疗前两组腹泻、腹痛及黏液脓血便评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后两组患者的腹泻、腹痛及黏液脓血便症状评分较治疗前均明显降低($P < 0.01$)。

表 2 两组患者治疗前后腹痛、腹泻、黏液脓血便症状评分比较 [分,中位数(四分位数间距)]					
组别	例数	时间	腹泻	腹痛	黏液脓血便
治疗	29	治疗前	2 (2~2)	0 (2~2)	2 (2~4)
		治疗后	0 (0~2)*	0 (0~2)*	0 (0~2)*
对照	32	治疗前	2 (2~4)	0 (2~2)	2 (2~4)
		治疗后	0 (0~0)*	0 (0~2)*	0 (0~2)*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$

2 两组患者治疗后单项症状疗效比较 治疗后治疗组腹泻症状痊愈 18 例,好转 0 例,无效 11 例,总有效率 62.1%;对照组腹泻症状痊愈 26 例,好转 3 例,无效 3 例,总有效率 90.6%。治疗组腹痛症状痊愈 20 例,好转 2 例,无效 7 例,总有效率 75.9%;对照组腹痛症状痊愈 18 例,好转 5 例,无效 9 例,总有效率 71.9%。治疗组黏液脓血便症状痊愈 19 例,好转 2 例,无效 8 例,总有效率 72.4%;对照组腹泻症状痊愈 19 例,好转 6 例,无效 7 例,总有效率 78.1%。两组治疗后腹痛、腹泻、黏液脓血便症状疗效比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 两组患者治疗前后中医证候积分比较(表 3) 治疗前两组中医证候积分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后两组中医证候积分评分较治疗前均有明显降低($P < 0.01$)。

表 3 两组患者治疗前后中医证候积分比较 [分,中位数(四分位数间距)]			
组别	例数	时间	中医证候积分
治疗	29	治疗前	8.0 (6.0~10.0)
		治疗后	2.0 (1.0~4.0)*
对照	32	治疗前	9.0 (6.0~11.5)
		治疗后	2.0 (0.0~4.0)*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$

4 两组患者治疗后中医证候疗效比较 治疗后治疗组痊愈 7 例,显效 6 例,有效 12 例,无效 4 例;总有效率为 86.2%;对照组痊愈 9 例,显效 9 例,有效 9 例,无效 5 例,总有效率 84.4%,两组治疗后中医证候疗效比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

5 两组患者治疗前后黏膜病变分级比较(表 4) 两组患者治疗前黏膜病变分级比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后黏膜病变分级,较治疗前明显降低($P<0.01$)。

表 4 两组患者治疗前后黏膜病变分级比较 (例)

组别	例数	时间	分级				
			0 级	1 级	2 级	3 级	4 级
治疗	29	治疗前	0	8	13	7	1
		治疗后	7	16	6	0	0
对照	32	治疗前	0	12	15	4	1
		治疗后	4	23	4	1	0

6 两组患者治疗后黏膜病变疗效比较 治疗后治疗组痊愈 7 例,显效 3 例,有效 11 例,无效 8 例,总有效率 72.4%;对照组痊愈 4 例,显效 4 例,有效 11 例,无效 13 例,总有效率 59.4%,两组治疗后黏膜病变疗效比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

7 两组患者治疗前后改良 Mayo 评分比较(表 5) 治疗前两组患者排便次数、便血、内镜发现及医师总体评价评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组患者改良 Mayo 评分各项积分较治疗前均有明显下降($P<0.01$)。

8 两组患者治疗后改良 Mayo 评分疗效比较 治疗后治疗组有效 26 例,无效 3 例,总有效率 89.7%,对照组有效 28 例,无效 4 例,总有效率 87.5%,两组治疗后改良 Mayo 评分疗效比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

9 两组患者治疗前后 IBDQ 量表积分比较(表 6) 治疗前两组全身症状、情感功能、社会功能及 IBDQ 量表积分总积分,比较差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者治疗后各项积分及总得分较治疗前

均明显升高($P<0.01$)。治疗后两组患者的肠道症状、全身症状、情感功能、社会功能及 IBDQ 量表积分总积分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

讨 论

UC 的病因和发病机制并不完全清楚,已知在 UC 的发病过程中,肠道黏膜免疫系统异常反应发挥着重要的作用,目前认为该病是由包括遗传、环境、感染、免疫等多种因素相互作用而导致的^[14]。可将 UC 病因和发病机制的认识归结为环境因素作用于具有遗传基因的易感人群,在肠道菌丛的参与下,肠道免疫及非免疫系统被激活,最终导致免疫系统异常和肠道炎症过程,从而引发 UC^[15]。西医治疗主要是抑制炎症反应及免疫功能,但存在药物不耐受、不良反应明显、疗程长,复发率高、依存性差的问题。

UC 属于中医学“痢疾”、“泄泻”、“肠风”、“脏毒”、“肠癖”等病范畴。一般认为外邪侵袭、饮食不节、情志失调和体虚劳倦 4 个方面是本病的主要病因,病机方面以脾肾亏虚为本,气滞血瘀、湿热蕴结肠道为标,病位在大肠,涉及脾肝肾肺诸脏。发作期以邪实为主,湿热与瘀血相搏结壅滞大肠,反复发作耗伤气血;缓解期以脾肾亏虚为主,余邪未尽,正虚无力抗邪外出,正虚邪恋,导致本病反复发作。

李军祥教授认为本病病性为本虚标实,寒热错杂;本虚为脾虚,脾阳不足,标实为湿热内蕴,夹有瘀血,创立清肠温中方^[16],清肠即清理肠道湿热,同时活血祛瘀,温中即温补脾阳,同时注重调气与和血,寒温并用,寒热同调。该方主要由黄连、炮姜、青黛、苦参、三七、木香、地榆炭、炙甘草组成。黄连、炮姜共为君药,清肠止血,温脾止泻,平调寒热。黄连、苦、寒,归心、脾、胃、胆、

表 5 两组患者治疗前后改良 Mayo 评分比较 [分,中位数(四分位数间距)]

组别	例数	时间	排便次数	便血	内镜发现	医师总体评价
治疗	29	治疗前	0.5(1.0~2.0)	1.0(2.0~2.0)	2.0(3.0~3.0)	1.0(2.0~2.0)
		治疗后	0.0(0.0~1.0)*	0.0(0.0~1.0)*	1.0(2.0~2.0)*	1.0(1.0~1.0)*
对照	32	治疗前	1.0(1.0~2.0)	1.0(2.0~2.0)	2.0(3.0~3.0)	2.0(2.0~2.0)
		治疗后	0.0(0.0~0.0)*	0.0(0.0~1.0)*	1.0(2.0~2.0)*	1.0(1.0~1.0)*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.01$

表 6 两组患者治疗前后 IBDQ 量表积分比较 [分,中位数(四分位数间距)]

组别	例数	时间	肠道症状	全身症状	情感功能	社会功能	总体得分
治疗	29	治疗前	53.0(45.0~59.0)	24.0(20.0~28.5)	61.0(54.0~72.0)	24.0(20.0~28.5)	163.0(139.5~189.3)
		治疗后	63.0(54.0~66.0)*	27.0(24.0~29.5)*	71.0(61.0~77.0)*	27.0(24.0~29.5)*	188.0(168.0~199.3)*
对照	32	治疗前	47.0(44.0~53.0)	22.5(20.0~27.8)	58.0(49.3~68.8)	22.5(20.0~27.8)	156.0(133.3~170.0)
		治疗后	59.5(54.3~63.0)*	27.0(24.3~28.0)*	68.5(58.0~72.0)*	27.0(24.3~28.0)*	177.0(164.5~193.5)*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.01$

大肠经,清热燥湿、泻火解毒。炮姜,苦、涩、温,归脾、肝经,温经止血,温中止痛。炮姜性温,暖脾胃,振奋脾阳促进运化,升发脾阳以升清止泻。青黛、苦参、三七为臣药,三者为治疗溃疡性结肠炎的验药,清热化湿、化瘀止血。青黛能够清热解毒,凉血消肿,收敛溃疡,临床上与冰片同用治疗口疮,同时能够凉血,治疗血热妄行的血证。苦参入胃、大肠经,功能清热燥湿而治胃肠湿热所致泄泻、痢疾,辅助君药黄连增加清热利湿的作用。三七善止血,又能化瘀生新,有止血不留瘀,化瘀不伤正的特点,体现了“行血则便脓自愈”之意;同时三七与人参同属五加科植物,具有补虚强壮的作用,尤适用于本病本虚标实的病机。木香、地榆炭共为佐药,调畅气机,凉血止血。木香辛行苦降,善行大肠气滞,为治湿热痢疾里急后重之要药,“调气则后重自除”,调气和血,是为佐药。地榆,苦、酸、涩,微寒,归肝、大肠经,凉血止血,解毒敛疮。甘草,甘、平,归心、肺、脾、胃经,补脾益气,缓急止痛,调和诸药。清肠温中方诸药相配伍,清热祛湿,活血祛瘀,温中健脾,标本同治,寒热平调。

本研究结果表明,清肠温中方在短期内不仅能改善 UC 患者临床症状、生活质量,降低疾病活动度,而且对镜下肠道黏膜损伤有明显的修复作用,取得较好的疗效。但由于本研究时间较短,部分患者肠黏膜未能痊愈,今后需要延长治疗时间以期达到黏膜愈合。清肠温中方对患者复发率的影响尚未可知,需要进一步研究;同时统计结果显示清肠温中方与美沙拉嗪的临床疗效无显著差异,但在临床实际中发现清肠温中方对于改善患者腹痛、里急后重、不良情绪方面的疗效优于美沙拉嗪,考虑可能与本次研究的样本量较少有关,今后需要开展大样本的、多中心的双盲双模拟阳性药物对照的临床研究,为清肠温中方的应用提供更高级别的循证医学证据。

参 考 文 献

- [1] Childers RE, Eluri S, Vazquez C, et al. Family history of inflammatory bowel disease among patients with ulcerative colitis: A systematic review and meta-analysis[J]. J Crohn's Colitis, 2014, 8(11): 1480-1497.
- [2] Zhao J, Ng SC, Lei Y, et al. First prospective, population-based inflammatory bowel disease incidence study in mainland of China: the emergence of "western" disease[J]. Gastroenterology, 2012, 142(5): 1839-1845.
- [3] Wang Y, Qin O. Ulcerative colitis in China: Retro-

- spective analysis of 3100 hospitalized patients[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2007, 22(9): 1450-1455.
- [4] Group ACIW. 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.
- [5] Naganuma M, Mizuno S, Nanki K, et al. Recent trends and future directions for the medical treatment of ulcerative colitis[J]. Clin J Gastroenterol, 2016, 9(6): 1-8.
- [6] 毛堂友,程佳伟,魏仕兵,等.清肠温中方治疗溃疡性结肠炎 84 例[J]. 环球中医药, 2016, 9(4): 479-481.
- [7] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病协作组. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2012 年·广州) 溃疡性结肠炎诊断部分解读[J]. 胃肠病学, 2012, 17(12): 763-781.
- [8] 张声生,沈洪. 溃疡性结肠炎中医诊疗专家共识意见[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(8): 3585-3589.
- [9] Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial[J]. Br Med J, 1955, 2(4947): 1041-1048.
- [10] 仝战旗,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.
- [11] 郑筱萸主编. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 129-134.
- [12] Vucelic B. Inflammatory bowel disease: controversies in the use of diagnostic procedure[J]. Dig Dis, 2009, 27(3): 269-277.
- [13] Guyatt G, Mitchell A, Irvine EJ, et al. A new measure of health status for clinical trials in inflammatory bowel disease[J]. Gastroenterology, 1989, 96(3): 804-810.
- [14] Uhlig HH, Muise AM. Clinical genomics in inflammatory bowel disease[J]. Trends Genetics, 2017, 33(9): 629-641.
- [15] Zhang M, Sun K, Wu Y, et al. Interactions between intestinal microbiota and host immune response in inflammatory bowel disease[J]. Front Immunol, 2017, 14(8): 942-954.
- [16] 李军祥,谭祥,毛堂友. 溃疡性结肠炎中西医结合治疗策略[J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(4): 398-400.

(收稿: 2017-10-01 修回: 2017-11-25)

责任编辑: 李焕荣

英文责编: 张晶晶