

· 临床论著 ·

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

沈 洪¹ 朱 磊¹ 胡乃中² 孙宏普³ 王韶峰⁴ 孟宪梅⁵ 冯培民⁶ 张素云⁷
任顺平⁸ 吴洁琼⁹ 胡阳黔¹⁰ 赵百岁¹¹ 陈文习¹² 张苏闽¹³ 王 敏¹⁴
田耀洲¹⁵ 肖建国¹⁶ 王 琦¹⁷ 杨小军¹⁸

摘要 目的 评价虎地肠溶胶囊联合美沙拉秦肠溶片对轻、中度活动期溃疡性结肠炎的临床疗效。

方法 按照区组随机、双盲双模拟对照临床试验研究设计,将 18 个临床中心的 355 例溃疡性结肠炎患者随机分为试验组(118 例)、阳性对照组(118 例)、联合用药组(119 例),试验组予以虎地肠溶胶囊口服,阳性对照组口服美沙拉秦肠溶片口服,联合用药组予以虎地肠溶胶囊+美沙拉秦肠溶片口服,疗程 6 周。记录治疗前及治疗后 2、4 和 6 周的症状积分,比较两组患者症状积分变化及临床疗效。**结果** 355 例患者中,符合方案有效病例 318 例,试验组 101 例,阳性对照组 104 例,联合用药组 113 例。治疗结束时,试验组中医证候疗效为 91.09%(92/101),阳性对照组为 84.62%(88/104),联合用药组为 95.58%(108/113),联合用药组优于阳性药对照组($P < 0.05$);用药 6 周后,试验组和联合用药组在改善脓血便方面优于阳性药对照组($P < 0.05$);联合用药组对于里急后重、肛门灼热、小便短赤的改善优于阳性药对照组($P < 0.05$)。**结论** 虎地肠溶胶囊能够对轻、中度活动期溃疡性结肠炎患者的症状有改善作用,和美沙拉秦联用效果更佳。

关键词 溃疡性结肠炎;随机对照;双盲双模拟;虎地肠溶胶囊

Hudi Enteric-coated Capsule Combined with Mesalazine Enteric-coated Tablet for Active Ulcerative Colitis: a Multi-centre, Randomized, Double-blinded and Double-simulated Clinical Study
SHEN Hong¹, ZHU Lei¹, HU Nai-zhong², SUN Hong-pu³, WANG Shao-feng⁴, MENG Xian-mei⁵, FENG Pei-min⁶, ZHANG Su-yun⁷, REN Shun-ping⁸, WU Jie-qiong⁹, HU Yang-qian¹⁰, ZHAO Bai-sui¹¹, CHEN Wen-xi¹², ZHANG Su-min¹³, WANG Min¹⁴, TIAN Yao-zhou¹⁵, XIAO Jian-guo¹⁶, WANG Qi¹⁷, and YANG Xiao-Jun¹⁸
1 Department of Gastroenterology, Jiangsu Provincial Hospital of Chinese Medicine, Nanjing (210000); 2 Department of Gastroenterology, First Hospital of Anhui Medical University, Hefei (230000); 3 Department of Anorectal Surgery, Luoyang Second People's Hospital, Henan (471000); 4 Department of Gastroenterology, Shanxi Province Changzhi People's Hospital, Shanxi (046000); 5 Department of Gastroenterology, Second Affiliated Hospital, Baotou Medical College, Inner Mongolia (014000); 6 Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu (610000); 7 Department of Anorectal Surgery, Chifeng Municipal Hospital, Inner Mongolia (024000); 8 Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Shanxi college of TCM, Taiyuan (030009); 9 Department of Integrative Medicine, Second Affiliated Hospital of Shaanxi

作者单位: 1. 江苏省中医院消化科(南京 210000); 2. 安徽医科大学第一附属医院消化科(合肥 230000); 3. 洛阳市第二人民医院肛肠科(河南 471000); 4. 山西省长治市人民医院消化科(山西 046000); 5. 包头医学院第二附属医院消化科(内蒙古 014000); 6. 成都中医药大学附属医院消化科(成都 610000); 7. 赤峰市医院肛肠科(内蒙古 024000); 8. 山西中医学院附属医院消化科(太原 030009); 9. 陕西中医药大学第二附属医院中西医结合科(陕西 712000); 10. 湖北省医学院附属东风医院消化科(湖北 442000); 11. 内蒙古民族大学附属医院消化科(内蒙古 028000); 12. 鄂州市中心医院消化科(湖北 436000); 13. 南京市中医院肛肠科(南京 210000); 14. 云南省第二人民医院消化科(昆明 650000); 15. 江苏省中西医结合医院消化科(南京 210000); 16. 泰州市中医院消化科(江苏 225300); 17. 山西医科大学第二医院消化科(太原 030000); 18. 重庆市中医院消化科(重庆 400000)

通讯作者: 沈 洪, Tel: 025-86617141, E-mail: shenhong999@163.com

DOI: 10.7661/j. cjim. 20190927. 317

University of Chinese Medicine, Shaanxi (712000); 10 Department of Gastroenterology, Dongfeng Motor Corporation General Hospital, Hubei (442000); 11 Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Inner Mongolia University for the Nationalities, Inner Mongolia (028000); 12 Department of Gastroenterology, Ezhou Central Hospital, Hubei (436000); 13 Department of Anorectal Surgery, Nanjing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing (210000); 14 Department of Gastroenterology, Second People's Hospital of Yunnan Province, Kunming (650000); 15 Department of Gastroenterology, Jiangsu Provincial Hospital of Integration of Chinese and Western Medicine, Nanjing (210000); 16 Department of Gastroenterology, Taizhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu (225300); 17 Department of Gastroenterology, Second Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan (030000); 18 Department of Gastroenterology, Chongqing Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing (400000)

ABSTRACT **Objective** To evaluate the clinical efficacy of Hudi Enteric-coated Capsule (HEC) combined with Mesalazine Enteric-coated Tablet (MET) on mild to moderate active ulcerative colitis (UC). **Methods** According to randomized, double-blinded, double-dummy, controlled clinical trial design, 355 UC patients in 18 clinical centers were randomly assigned to the experimental group (118 cases), the positive control group (118 cases), and the combination group (119 cases). Patients in the experimental group took HEC. Patients in the positive control group took MET. Patients in the combination group took HEC and MET. The treatment course for all was 6 weeks. The symptom scores were recorded before treatment, and 2, 4, and 6 weeks after treatment. Changes in symptom scores were compared between the two groups, and the clinical efficacy was evaluated. **Results** Of the 355 patients, 318 were eligible for the trial, 101 in the experimental group, 104 in the positive control group, and 113 in the combination group. At the end of treatment, the TCM syndrome efficacy was 91.09% (92/101) in the experimental group, 84.62% (88/104) in the positive control group, and 95.58% (108/113) in the combination group. The combination group was superior to the positive control group ($P < 0.05$). After 6 weeks of treatment, the experimental group and the combination group were superior to the positive control group in improving pus and bloody stools ($P < 0.05$). The combination group was better than the positive control group in improving urgency, anal burning and short urine ($P < 0.05$). **Conclusion** HEC improved symptoms of patients with mild to moderate active UC, and the effect of combination with mesalazine was better.

KEYWORDS ulcerative colitis; randomized control; double-dummy; Hudi Enteric-coated Capsule

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是一种原因未明的慢性非特异性肠道炎症性疾病, 临床表现为腹泻、黏液脓血便、腹痛和里急后重等, 病情轻重不等, 反复发作, 长期迁延。因治愈难度大, 常易复发, 发病率呈逐年升高趋势, 有癌变倾向, 已被 WHO 列为现代难治性疾病。中医药治疗 UC 存在一定的优势, 虎地肠溶胶囊于 2002 年获得国家药监局批准 (国药准字为 Z20020035) 用于治疗 UC 湿热蕴结证。本研究采用区组随机、双盲双模拟、阳性药对照、多中心临床试验设计, 以美沙拉秦肠溶片为对照, 评价虎地肠溶胶囊及其和美沙拉秦肠溶片联合用药治疗轻、中度活动期 UC 湿热蕴结证的临床疗效。

资料与方法

1 诊断标准及中医辨证标准

1.1 西医诊断标准 参照中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组 2012 年“炎症性肠病诊断与治疗的共识意见”^[1] 及 2012 年 ECCO “Second European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis”^[2] 制定。

1.2 中医辨证分型标准 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》^[3]。湿热蕴结证: 主症: (1) 腹泻; (2) 腹痛; (3) 便下黏液脓血; 次症: (1) 里急后重; (2) 肛门灼热; (3) 小便短赤; (4) 口干口苦; (5) 口臭; 舌象: 舌红、苔黄腻; 脉象: 脉滑数。主症腹泻必备, 腹痛、便下黏液脓血具备其中一项; 次症具备一项或者舌脉象具备其中一项, 即可诊断。

2 纳入、排除标准及脱落、剔除标准

2.1 纳入标准 (1)符合活动期 UC 轻、中度诊断标准^[1,2]; (2)中医辨证属湿热蕴结证; (3)年龄 18~65 岁; (4)自愿参加本临床试验并已签署知情同意书者。

2.2 排除标准 (1)妊娠、哺乳期,或者近期有生育计划者; (2)严重过敏体质或对虎地肠溶胶囊、美沙拉秦肠溶片中已知成分过敏者; (3)合并有严重心脑血管疾病(慢性心衰纽约分级标准心功能Ⅲ级以上者、严重心律失常、严重中风后遗症)、肝肾及造血系统等严重原发性疾病,其中血 ALT、AST > 正常上限者, SCr > 正常上限者; (4)UC 有严重的并发症,如局部狭窄、肠梗阻、肠穿孔、肠道多发息肉、中毒性巨结肠、直肠癌等; (5)精神障碍、智力障碍患者; (6)正在服用糖皮质激素、免疫抑制剂或生物制剂患者; (7)近 3 个月内参加过其他药物临床试验的患者。

2.3 脱落标准 经知情同意、并筛选合格进入随机化试验的受试者,因故未完成本方案所规定的疗程及观察周期,作为脱落病例。

2.4 剔除标准 (1)未曾使用试验用药; (2)在随机化之后没有任何数据; (3)由于使用某种禁用的药物,以致无法作有效性和安全性评价。

3 一般资料 研究病例来源于 2015 年 3 月—2018 年 3 月期间全国 18 家中心,包括江苏省中医院 7 例、安徽医科大学第一附属医院 30 例、山西医科大学第二医院 6 例、山西中医学院附属医院 24 例、山西省长治市人民医院 42 例、洛阳市第二中医院 54 例、东风汽车公司总医院 18 例、包头医学院第二附属医院 36 例、重庆市中医院 6 例、陕西中医学院第二附属医院 24 例、泰州市中医院 6 例、南京市中医院 6 例、江苏省中西医结合医院 6 例、内蒙古民族大学附属医院 18 例、鄂州市中心医院 12 例、赤峰市医院 30 例、云南省第二人民医院 6 例、成都中医药大学附属医院 24 例。共纳入 355 例受试者,借助 SAS 9.4 统计软件给定种子数,产生受试者的随机安排(即随机编码表),随机分为试验组、阳性对照组和联合用药组。其中试验组 118 例: FAS 集收入 116 例(98.31%), PPS 集收入 101 例(85.59%), SS 集收入 116 例(98.31%); 阳性对照组 115 例: FAS 集收入 115 例(97.46%), PPS 集收入 104 例(88.14%), SS 集收入 115 例(97.46%); 联合用药组 119 例: FAS 集收入 118 例(99.16%), PPS 集收入 113 例(94.96%), SS 集收入 118 例(99.16%)。人口学特征(年龄、体重指数)、生命体征(体温、呼吸、静息心率、收缩压、舒张压)、病史资料(病程、治疗史)三组间比较

(表 1), 差异无统计学意义($P > 0.05$)。本试验方案获得各研究单位医学伦理委员会的批准, 并进行方案注册(ClinicalTrials.gov 注册号: ChiCTR1800016668)。

表 1 各组一般资料比较

项目	试验组 (116 例)	阳性对照组 (115 例)	联合用药组 (118 例)
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	45.87 $\pm$ 12.07	45.51 $\pm$ 11.21	44.90 $\pm$ 11.92
BMI(岁, $\bar{x} \pm s$)	22.67 $\pm$ 3.21	22.83 $\pm$ 2.97	22.67 $\pm$ 3.15
体温($^{\circ}\text{C}$, $\bar{x} \pm s$)	36.45 $\pm$ 0.23	36.46 $\pm$ 0.20	36.47 $\pm$ 0.25
心率(次/分, $\bar{x} \pm s$)	71.46 $\pm$ 9.28	72.80 $\pm$ 9.16	73.65 $\pm$ 8.43
呼吸(次/分, $\bar{x} \pm s$)	18.74 $\pm$ 1.77	18.85 $\pm$ 1.59	18.83 $\pm$ 1.57
收缩压(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	121.81 $\pm$ 7.79	120.67 $\pm$ 8.03	120.81 $\pm$ 10.05
舒张压(mmHg, $\bar{x} \pm s$)	77.64 $\pm$ 5.67	77.50 $\pm$ 6.00	77.03 $\pm$ 6.97
治疗史[例(%)]	54(46.55)	63(54.78)	61(51.69)
病程(个月, $\bar{x} \pm s$)	37.18 $\pm$ 67.94	33.98 $\pm$ 51.42	29.83 $\pm$ 46.13

4 治疗方法

4.1 治疗药物 (1)虎地肠溶胶囊(0.4 g/粒, 安徽九方制药有限公司生产, 生产批号: 140801、160301, 药物组成: 朱砂七、虎杖、白花蛇舌草、北败酱、二色补血草、地榆炭、白及和甘草); (2)美沙拉秦肠溶片(0.25 g/片, 黑龙江天宏药业股份有限公司生产, 生产批号: 20140605B、20140701B、20151205B、20151103B); (3)虎地肠溶胶囊模拟剂和美沙拉秦肠溶片模拟剂均由安徽九方制药有限公司提供。

4.2 治疗方案 试验组: 虎地肠溶胶囊, 1 次 4 粒, 每日 3 次; 美沙拉秦肠溶片模拟剂(组成: 糊精及淀粉, 口感及外观同美沙拉秦肠溶片), 1 次 4 片, 1 日 3 次。阳性对照组: 虎地肠溶胶囊模拟剂(组成: 糊精及淀粉, 口感及外观同虎地肠溶胶囊), 1 次 4 粒, 每日 3 次; 美沙拉秦肠溶片, 1 次 4 片, 1 日 3 次。联合用药组: 虎地肠溶胶囊 1 次 4 粒, 1 日 3 次; 美沙拉秦肠溶片, 1 次 4 片, 1 日 3 次。疗程 6 周。

5 观察指标及方法

5.1 单项症状计分 记录治疗前及治疗后第 2、第 4 和第 6 周的症状积分, 主要症状量化分级标准参照《中药新药临床研究指导原则》中“中药新药治疗慢性非特异性 UC 的临床研究指导原则”制定^[4]。主症: (1)腹泻: 无症状记 0 分(1 级), 每日少于 4 次记 2 分(2 级), 每日 4~6 次记 4 分(3 级), 每日 6 次以上记 6 分(4 级); (2)腹痛: 症状无记 0 分(1 级), 轻微、隐痛、偶发记 2 分(2 级), 隐痛或胀痛、每日发作数次记 4 分(3 级), 剧痛或绞痛、反复发作记 6 分(4 级); (3)便下黏液脓血: 无症状记 0 分(1 级), 少量脓血记 2 分(2 级), 脓血便为主记 4 分(3 级), 全部脓血便或便新鲜血记 6 分(4 级); 次症: (1)里急后

重:无症状记 0 分(1 级),偶感记 1 分(2 级),腹泻时伴有记 2 分(3 级),持续坠胀、难忍记 3 分(4 级);(2)肛门灼热:无症状记 0 分(1 级),灼热感较轻、时作时止记 1 分(2 级),灼热感可忍、持续不止记 2 分(3 级),灼热感难忍、坐卧不宁记 3 分(4 级);(3)小便短赤:无症状记 0 分(1 级),小便稍黄记 1 分(2 级),小便黄而少记 2 分(3 级),小便深黄、尿量明显减少记 3 分(4 级);(4)口干口苦:无症状记 0 分(1 级),偶觉口苦口干记 1 分(2 级),晨起口苦口干记 2 分(3 级),整日觉口苦口干记 3 分(4 级);(5)口臭:无症状记 0 分(1 级),自觉有口臭记 1 分(2 级),旁人可闻及明显口臭记 2 分(3 级),明显口臭、令人难近记 3 分(4 级)。

5.2 中医证候疗效评定标准 参照参考文献[4]。疗效指数(%)=(疗前积分-疗后积分)/疗前积分×100%。(1)临床缓解:症状和体征基本缓解(疗效指数≥95%);(2)显效:症状和体征明显改善(70%≤疗效指数<95%);(3)有效:症状和体征有改善(30%≤疗效指数<70%)。无效:症状和体征无改善(疗效指数<30%)。

5.3 单项症状疗效判定标准 参照参考文献[4]。(1)痊愈:症状消失;(2)显效:症状明显好转(单项积分减少 2 个级别);(3)有效:症状好转(单项积分减少 1 个级别);(4)无效:症状无变化、或加重者。

6 统计学方法 采用 SAS 9.4 统计软件进行统计分析。描述性统计分析,定性指标以频数表,百分率或构成比描述;定量指标以均数,标准差,或中位数,下四分位数(Q1),上四分位数(Q3),最小值,最大值描述。两组对比分析,定性资料采用χ²检验,Fisher 精确概率法,Wilcoxon 秩和检验,CMHχ²检验。定量资料符合正态分布用F检验,不符合正态分布用Wilcoxon 秩和检验,Wilcoxon 符号秩和检验。假设检验统一使用双侧检验,给出检验统计量及其对应的P值,P<0.05 差异有统计学意义。

结 果

1 病例流程(图 1) 研究共脱落 29 例,其中试验组 15 例(12.71%),阳性药对照组 9 例(7.63%),联合用药组 5 例(4.20%)。脱落病例数三组间差异无统计学意义(P>0.05)。

2 中医证候疗效(表 2) 试验组总有效率为 91.09%,阳性对照组总有效率为 84.62%,联合用药组总有效率为 95.58%。组间比较,经χ²检验,试验组和阳性药对照组比较,差异无统计学意义(CMHχ²

=4.4145,P=0.0356);试验组和联合用药组比较,差异无统计学意义(CMHχ²=0.8628,P=0.3530);联合用药组疗效优于阳性药对照组(CMHχ²=10.2331,P=0.0014)。

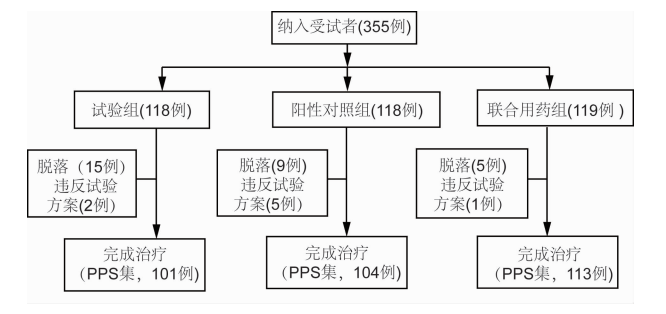


图 1 病例流程图

表 2 三组患者中医证候疗效比较 [例(%)]

组别	例数	临床缓解	显效	有效	无效	总有效
试验	101	24(23.76)	31(30.69)	37(36.63)	9(8.91)	92(91.09)
阳性对照	104	12(11.54)	36(34.62)	40(38.46)	16(15.38)	88(84.62)
联合用药	113	25(22.12)	46(40.71)	37(32.74)	5(4.42)	108(95.58)*

注:与阳性对照组比较,*P<0.01

3 三组患者治疗前后症状总积分比较(表 3) 用药 6 周后,三组均能改善中医症状总积分(P<0.05),组间比较,经秩和检验,试验组和阳性对照组比较,差异无统计学意义(KWχ²=2.1076,P=0.1466);试验组和联合用药组比较,差异无统计学意义(KWχ²=1.0415,P=0.3075);联合用药组和阳性对照组比较,差异无统计学意义(KW-χ²=6.6686,P=0.0073)。

表 3 三组患者治疗前后症状总积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后 2 周	治疗后 4 周	治疗后 6 周
试验	101	10.33±3.93	7.18±3.58	5.60±3.44	3.41±3.07
阳性对照	104	10.31±3.68	7.29±3.42	5.91±3.21	4.10±3.41
联合用药	113	11.12±4.19	7.48±3.78	5.46±3.48	2.96±2.70*

注:与阳性对照组比较,*P<0.01

4 三组患者治疗前后单个症状疗效比较(表 4-7) 脓血便疗效三组间比较差异有统计学意义(χ²=13.0834,P=0.0014),试验组和阳性药对照组比较,差异有统计学意义(χ²=6.2427,P=0.0125),试

表 4 三组患者治疗后脓血便疗效比较 [例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
试验	83	61(73.49)	10(12.05)	0(0.00)	12(14.46)	71(85.54)**
阳性对照	85	49(57.65)	10(11.76)	0(0.00)	26(30.59)	59(69.41)
联合用药	94	71(75.53)	13(13.83)	0(0.00)	10(10.64)	84(89.36)*

注:与阳性对照组比较,*P<0.05,**P<0.01

验组和联合用药组比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.5908, P = 0.4421$);联合用药组和阳性对照组比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 11.0572, P = 0.0009$)。

里急后重有效率三组间比较差异有统计学意义($\chi^2 = 6.8700, P = 0.0322 < 0.05$),联合用药组和阳性对照组比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.7422, P = 0.0166$)。

肛门灼热疗效三组间比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 7.9852, P = 0.0185$),联合用药组和阳性对照组比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 7.7644, P = 0.0053$)。

表 5 三组患者治疗后里急后重疗效比较 [例(%)]						
组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
试验	72	46(63.89)	0(0.00)	2(2.78)	24(33.33)	48(66.67)
阳性对照	78	38(48.72)	0(0.00)	1(1.28)	39(50.00)	39(50.00)
联合用药	91	61(67.03)	0(0.00)	1(1.10)	29(31.87)	62(68.13)*

注:与阳性对照组比较,* $P < 0.01$

表 6 三组患者治疗后肛门灼热疗效比较 [例(%)]						
组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
试验	63	43(68.25)	0(0.00)	0(0.00)	20(31.75)	43(68.25)
阳性对照	68	37(54.41)	0(0.00)	0(0.00)	31(45.59)	37(54.41)
联合用药	66	51(77.27)	0(0.00)	0(0.00)	15(22.73)	51(77.27)*

注:与阳性对照组比较,* $P < 0.01$

小便短赤三组间比较差异有统计学意义($\chi^2 = 6.6634, P = 0.0357$),联合用药组和阳性对照组比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 6.4659, P = 0.0110$)。

表 7 三组患者治疗后小便短赤疗效比较 [例(%)]						
组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
试验	69	41(59.42)	0(0.00)	0(0.00)	28(40.58)	41(59.42)
阳性对照	67	34(50.75)	0(0.00)	1(1.49)	32(47.76)	35(52.24)
联合用药	77	56(72.73)	0(0.00)	0(0.00)	21(27.27)	56(72.73)*

注:与阳性对照组比较,* $P < 0.05$

讨 论

UC 的发病机制复杂,遗传易感性、环境、肠道菌群以及先天/适应性免疫应答均被认为能影响 UC 的病理进程^[5],其日益增加的全球负担给全球卫生保健系统带来了巨大的挑战。有研究表明,在全球范围内,UC 高发在欧洲(挪威,505/10 万)和北美洲(美国,286/10 万),在北美洲、大洋洲和大多数欧洲国家,UC 患病率超过 0.3%^[6]。中国 UC 的发病率及患病率近年来上升迅速,目前推测中国 UC 的患病率为 11.6/10 万^[7]。目前活动期的治疗目标为诱导并维持临床

缓解以及黏膜愈合,防治并发症,美沙拉秦制剂为轻、中度 UC 的一线治疗药物^[8]。

中医学认为 UC 多因湿热之邪壅滞肠中与气血相搏结,使肠道传导失司,脂络受伤,气凝血滞,腐败成疡,化为脓血。UC 活动期以邪实为主,无论初发型,或为慢性复发型,多见湿热标实证。临床可表现为腹泻、便下黏液脓血、里急后重,以及肛门灼热、小便短赤、口干口苦和口臭等。

目前治疗 UC 的中成药有苦参结肠溶胶囊、固肠止泻丸、补脾益肠丸、肠胃宁片、固本益肠片等。有研究采用随机、双盲双模拟、阳性药平行对照设计方法观察复方苦参结肠溶胶囊治疗 UC 湿热内蕴证的临床疗效及安全性,并同美沙拉秦缓释颗粒(艾迪莎)进行比较,研究结果表明两组在临床总有效率(92.0% vs. 83.3%)、中医证候疗效总有效率(91.7% vs. 85.0%)方面比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),与对照组比较,试验组在降低中医证候积分、改善黏液脓血便及大便臭秽单项中医症状的作用方面更显著($P < 0.05$)^[9]。另有研究观察了美沙拉秦联合固肠止泻丸治疗 UC 的临床疗效和安全性,56 例患者随机分为观察组和对照组。对照组单纯服用美沙拉秦,观察组在服用美沙拉秦的同时服用固肠止泻丸,结果表明观察组总体有效率(89.3%)高于对照组(75.0%, $P < 0.05$)^[10]。

虎地肠溶胶囊的组成包括朱砂七、虎杖、白花蛇舌草、北败酱、二色补血草、地榆炭、白及和甘草。其中朱砂七、虎杖、白花蛇舌草、北败酱合用可清热利湿解毒,且可止痛;地榆、白及、二色补血草合用即可凉血收敛止血,也可解毒消肿生肌;甘草合用不仅可调和诸药,还可缓急止痛、清热解毒,促进各药物的作用达到更好的效果。虎地胶囊动物长期毒性试验未发现明显毒性反应,其急性毒性甚低^[11]。

本研究的目的是为了评价虎地肠溶胶囊以及联合美沙拉秦肠溶片治疗活动期 UC 证的临床疗效,研究采用区组随机、双盲双模拟、阳性药对照、多中心试验设计,共 355 例受试者进入随机化。用药 6 周后,用试验组的中医证候疗效为 91.09%,阳性对照组为 84.62%,联合用药组为 95.58%,联合用药组优于阳性对照组($P < 0.05$);用药 6 周后,试验组和联合用药组在改善脓血便方面优于阳性对照组($P < 0.05$);联合用药组对于里急后重、肛门灼热、小便短赤的改善优于阳性对照组($P < 0.05$)。本研究结果表明中西医结合治疗 UC 较单用西药更能改善患者的症状。但由于本研究时间较短,复查肠镜人数较少,今后需要结合肠黏膜愈合情况判断疗效,并延长观察周期随访,以获得

进一步的临床循证医学证据。

利益冲突：无。

参 考 文 献

- [1] 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)[J]. 中华内科杂志, 2012, 51(10): 818-833.
- [2] Dignass A, Eliakim R, Magro F, et al. Second European Evidence-based Consensus on the Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis Part 1: definitions and diagnosis[J]. J Crohn's Colitis, 2012, 6(10): 965-990.
- [3] 中华中医药学会脾胃病分会. 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.
- [4] 郑筱萸. 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: 132-134.
- [5] Fernandez-Blanco JA, Estevez J, Shea-Donohue T, et al. Changes in epithelial barrier function in response to parasitic infection: Implications for IBD pathogenesis[J]. J Crohn's Colitis, 2015, 9(6): 463-476.
- [6] Fraga M, Godat S, Nydegger A, et al. Fecal calprotectin: a diagnostic tool for inflammatory bowel disease[J]. Rev Med Suisse, 2012, 8(352): 1669-1670, 1672-1673.
- [7] Wang Y, Qin O. Ulcerative colitis in China: Retrospective analysis of 3 100 hospitalized patients[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2007, 22(9): 1450-1455.
- [8] Ford AC, Achkar JP, Khan KJ, et al. Efficacy of 5-aminosalicylates in ulcerative colitis: Systematic review and Meta-analysis[J]. Am J Gastroenterol, 2011, 106(4): 601-616.
- [9] 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.
- [10] 隋杰, 吴志平, 黄壮光, 等. 美沙拉嗪联合固肠止泻丸治疗溃疡性结肠炎疗效观察[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(2): 517-518.
- [11] 屈清慧, 康军王, 红英, 等. 肠安肠溶胶囊的药理作用[J]. 陕西中医, 2001, 22(1): 49-50.

(收稿: 2019-03-20 在线: 2019-11-04)

责任编辑: 李焕荣

英文责编: 张晶晶

中国中西医结合杂志社微信公共账号已开通

中国中西医结合杂志社已经开通微信公共账号, 可通过扫描右方二维码或者搜索微信订阅号“中国中西医结合杂志社”加关注。本杂志社将通过微信不定期发送《中国中西医结合杂志》、*Chinese Journal of Integrative Medicine* 的热点文章信息, 同时可查看两本期刊的全文信息, 欢迎广大读者订阅。

