·临床论著·

复方青黛灌肠液快速缓解溃疡性结肠炎炎症活动临床观察

钦丹萍[1] 方逸雯[2] 陈继超[2] 郑思慧[2] 李 珍[3] 刘 姗[4]
谢二帅[2] 姜 宁[1] 李德见[1] 张春丽[5] 邵 文[6]

摘要 目的 观察复方青黛灌肠液保留灌肠快速缓解溃疡性结肠炎（UC）炎症活动的疗效。**方法** 本研究采用治疗前后自身对照研究方法，对纳入的 42 例 UC 患者采用传统直肠给药的方法予单纯复方青黛灌肠液保留灌肠治疗，比较患者灌肠治疗 14 天前后主要临床肠道症状、黏膜内镜及病理改变、实验室指标、生活质量评分及不良反应情况。**结果** 复方青黛灌肠液保留灌肠治疗 14 天后，临床有效率为 92.86%（39/42），临床缓解率为 59.52%（25/42）。内镜黏膜愈合率为 72.97%（27/37），组织学缓解率为 29.73%（11/37）。与治疗前比较，治疗后患者各临床肠道症状评分、Mayo 内镜评分（MES）分值、UC 内镜下严重度指数（UCEIS）评分、组织病理学 Geboes 指数、粪便钙卫蛋白（FC）与大便隐血试验（OB）下降（$P<0.01$），治疗后 UCEIS 评分远端结直肠较近端结肠改善明显（$P<0.01$），血红蛋白（HGB）与白蛋白（ALB）、生活质量评分升高（$P<0.05$）。**结论** 复方青黛灌肠液可于 14 天内快速缓解 UC 炎症活动，并改善患者生活质量。

关键词 溃疡性结肠炎；复方青黛灌肠液；快速缓解；直肠保留灌肠；中药复方

Compound Qingdai Enema Rapidly Alleviates the Inflammatory Activity in Patients with Ulcerative Colitis：A Clinical Observation

QIN Dan-ping[1]，FANG Yi-wen[2]，CHEN Ji-chao[2]，ZHENG Si-hui[2]，LI Zhen[3]，LIU Shan[4]，XIE Er-shuai[2]，JIANG Ning[1]，LI De-jian[1]，ZHANG Chun-li[5]，and SHAO Wen[6] *1 Department of Gastroenterology，The First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University，Hangzhou（310006）；2 The First Clinical Medical College，Zhejiang Chinese Medical University，Hangzhou（310053）；3 Department of Gastroenterology，Hangzhou Third People's Hospital，Hangzhou（310009）；4 Clinical Evaluation Center，The First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University，Hangzhou（310006）；5 Department of Pathology，The First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University，Hangzhou（310006）；6 Department of Traditional Chinese Medicine，The First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University，Hangzhou（310006）*

ABSTRACT Objective To observe the effect Compound Qingdai Enema rapidly alleviates the inflammatory activity in patients with ulcerative colitis（UC）. **Methods** A pre- and post-treatment trail was self-controlled used in this study. Totally 42 patients with active UC were treated with Compound Qingdai Enema by traditional rectal administration method. The main clinical symptoms，mucosal endoscopic manifestations，mucosal histopathology，laboratory indicators，quality of life scores and adverse reaction evaluation were observed and compared before after 14 days treatment. **Results** After 14-days treatment，the clinical effective rate was 92.86%（39/42），the clinical remission rate was 59.52%（25/42），the endoscopic mucosal healing rate was 72.97%（27/37），the histological

基金项目：浙江省中医药重点研究项目（No. 2022ZZ012）；浙江省钦丹萍名老中医专家传承工作室项目（No. GZS2020020）

作者单位：1. 浙江中医药大学附属第一医院消化内科（杭州 310006）；2. 浙江中医药大学第一临床医学院（杭州 310053）；3. 杭州市第三人民医院消化内科（杭州 310009）；4. 浙江中医药大学附属第一医院临床评价中心（杭州 310006）；5. 浙江中医药大学附属第一医院病理科（杭州 310006）；6. 浙江中医药大学附属第一医院中药部（杭州 310006）

通讯作者：钦丹萍，Tel：0571-87068001，E-mail：10464520@qq.com

DOI：10.7661/j.cjim.20230719. 050

中国中西医结合杂志

remission rate was 29.73%（11/37）. Compared with baseline，each clinical intestinal symptom score，Mayo Endoscopy Subscores（MES）score，Endoscopic Severity Index of Ulcerative Colitis（UCEIS）score，Geboes index，laboratory indicators such as fecal calprotectin（FC）and occult blood（OB）score decreased after treatment（*P*<0.01）. The improvement of UCEIS score in distal colorectum was more obvious than that of proximal colon after treatment（*P*<0.01），occult blood（HGB），albumin（ALB），and quality-of-life evaluation increased after treatment（*P*<0.05）. **Conclusion**　Compound Qingdai Enema can rapidly relieve UC inflammatory activity within 14 days and improve the patients' quality of life.

KEYWORDS　ulcerative colitis；Compound Qingdai Enema；fast relief；rectal retention enema；Chinese herbal compound

溃疡性结肠炎（ulcerative colitis，UC）是发生在结直肠黏膜的慢性难治性炎症性疾病，病情活动时常见便血、腹泻、黏液便、里急后重、腹痛等症状[1]，临床如何快速缓解其病情是减除病痛、提高生活质量的重要环节。中药保留灌肠是 UC 局部治疗的重要措施[2]，但目前对中药保留灌肠是否能在无糖皮质激素应用状态下获得 UC 炎症活动的快速缓解尚不明确，由于现有的临床研究对方案疗效评估时间较长，一般均在治疗 1 个月后甚至半年评价疗效，从中就无法获得中药保留灌肠快速缓解炎症活动的依据；同时大多数研究采用了中药灌肠联合其他药物共同治疗的方案，如联合 5- 氨基水杨酸类药物、糖皮质激素等，这就给中药保留灌肠疗效的独立评价带来了困难[2]。为此，本研究以 14 天为临床研究终点，作为快速缓解的评价模式，开展中药保留灌肠缓解 UC 炎症活动的临床研究，复方青黛灌肠液作为本项临床研究的中药保留灌肠制剂，采取前瞻性治疗前后自身对照的研究方法，分别对临床肠道症状、病情程度、内镜及病理组织学评分、实验室指标、生活质量评分几项内容进行对比，以评价复方青黛灌肠液快速缓解 UC 炎症活动的作用。

资料与方法

1　诊断标准

1.1　UC 诊断标准　依照《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见》[3] 中的标准诊断。按照蒙特利尔分型[4] 可将病变范围分为直肠型、左半结肠型和广泛结肠型；按照改良 Truelove 和 Witts 疾病严重程度分型[5] 可将严重程度分为轻度、中度和重度；按照临床类型[6] 可分为初发型和慢性复发型。

1.2　UC 中医辨证标准　依照《溃疡性结肠炎中医诊疗专家共识意见》[7] 中的辨证标准。

2　纳入标准　（1）符合活动性 UC 的诊断标准；（2）年龄 18~80 岁；（3）符合 UC 中医证属大肠湿热型诊断标准：症见腹泻，便下黏液脓血，腹痛，里急后重，肛门灼热，腹胀，小便短赤，口干，口苦。舌质红，苔黄腻，脉滑；（4）患者知情同意并签字。

3　排除标准　（1）不能完成肠镜检查或灌肠困难者；（2）患有严重基础疾病如血液系统、心脑血管、肝肾及神经系统等方面疾病及精神心理障碍者；（3）合并中毒性巨结肠等并发症者。

4　脱落标准　（1）观察期间同时使用了可能影响观察结果及治疗方法的药物者；（2）治疗过程中对灌肠方法出现不耐受者，或难以做到积极配合及按时随访者；（3）未达到所需的治疗疗程，过程中更换或调整治疗方案者，个人病史资料难以收集全将影响到临床评估的患者。

5　样本量估算　本研究预计参与研究 35 例。参考样本量计算公式[8] $n=[\sigma(Z_{1-\alpha/2}+Z_{1-\beta})/(\mu-\mu_0)]^2$，依据预实验结果，主要结局指标改良 Mayo 治疗前为（8.20 ± 3.27）分，治疗后为（6.20 ± 3.90）分，$\alpha=0.05$，$\beta=0.1$，计算得出研究需纳入 28 例患者，考虑 20% 的脱落率，本研究至少需纳入 35 例患者。

6　一般资料　研究采用前瞻性单臂研究方法，患者均来自浙江中医药大学附属第一医院，筛选 2019 年 5 月—2021 年 10 月间消化内科就诊的患者 51 例，排除 9 例，符合纳入标准的活动期 UC 患者共 42 例（表 1）。研究方案已通过浙江中医药大学附属第一医院伦理学委员会批准（No. 2018-ZX-025-01）。

7　治疗方法　复方青黛灌肠液组成：青黛粉 3 g（兑入）　马齿苋 30 g　败酱草 15 g　苦参 10 g　石榴皮 10 g　儿茶 6 g　炒地榆 30 g　丹参 10 g　防风 10 g 等共 13 味中药，药物由浙江中医药大学附属第一医院中药制剂室提供，浓煎二汁各 200 mL。针对活动性 UC 患者，本研究采用中药直肠灌肠的方法进行治疗，不联合其他药物治疗，单纯给予复方青黛灌肠液保留灌肠（以下简称为灌肠）14 天。灌肠时患者取左侧卧位，臀部适当抬高，用石蜡油润滑灌

中国中西医结合杂志

表 1　42 例 UC 患者灌肠治疗前一般情况

项目	
性别［例（%）］	
男	29（69.05）
女	13（30.95）
年龄（岁，$\bar{x} \pm s$）	42.57 ± 13.55
病程［年，*M*（*IQR*）］	2.00（5.25）
病变范围［例（%）］	
直肠型	13（30.95）
左半结肠型	18（42.86）
广泛结肠型	11（26.19）
疾病严重度［例（%）］	
轻度	12（28.57）
中度	25（59.52）
重度	5（11.90）
疾病类型［例（%）］	
初发型	5（11.90）
慢性复发型	37（88.10）
既往用药情况［例（%）］	
5- 氨基水杨酸	33（78.57）
糖皮质激素	6（14.29）
免疫抑制剂 / 生物制剂	2（4.76）
其他用药（如口服中药等）	4（9.52）

肠软管后纳入肛门，进入直肠 15 cm，以 50 mL 注射针筒配合软管将中药灌肠液从直肠注入，最后以 20 mL 生理盐水冲管，并早、晚各 1 次灌肠，晚上灌肠要求留置一宿。

8　观察指标及检测方法

8.1　临床肠道症状评价　参照相关标准[3，9]制定评分细则，对 UC 患者腹泻、便血、腹痛、黏液便、里急后重等主要临床肠道症状进行评分，分为正常、轻度、中度和重度四个等级，分别赋分 0、1、2、3 分，每日记录一次患者各临床肠道症状变化。肠道各症状评分分别以灌肠后第 4 天以及本项研究的观察终点第 14 天作为评价的时间节点，分别评估和比较患者灌肠前后肠道各症状变化。

8.2　病情程度评价　（1）病情程度评分：采用 UC 改良 Mayo 评分系统[10]，在灌肠治疗前及治疗后分别进行评分，就患者当天的排便次数、便血、结肠镜下表现及医师对患者的总体评判方面进行评分，每次均由 UC 专科医生进行评分。并据分值划定轻度活动 3~5 分，重度活动 11~12 分，而中度活动 6~10 分。（2）病情程度改善评价：根据改良 Mayo 评分评定，临床缓解定义为评分≤ 2 分且无单个分项评分 >1 分；临床有效定义为评分相对于基线值的降幅≥ 30% 及≥ 3 分，且便血分项的评分降幅≥ 1 分或该分项评分为 0 或 1 分。临床缓解率（%）=（临床缓解例数 / 总例数）× 100%，临床有效率（%）=（临床有效例数 / 总例数）× 100%。

8.3　内镜学评分及组织病理学评分　（1）内镜学评分：患者在治疗前后分别进行 Mayo 内镜评分（Mayo Endoscopy Subscores，MES）[11] 并记录，均由 UC 专科医生根据患者内镜下受累肠段中病变最严重部位进行评分。定义 UC 患者 MES 评分为 0 分或 1 分为内镜黏膜愈合，内镜黏膜愈合率（%）=（内镜黏膜愈合例数 / 总例数）× 100%。（2）组织病理学评分：患者在治疗前及治疗后分别行内镜检查，于病变最严重部位取活组织标本 1 块，若患者治疗后病情缓解则取材部位与治疗前部位保持一致。后由同一位病理诊断医师参照 Geboes 评分标准[12] 对肠黏膜进行病理评分并记录。定义 UC 患者 Geboes 评分 <2 分为组织学缓解，组织学缓解率（%）=（组织学缓解例数 / 总例数）× 100%。

8.4　内镜下分肠段评分　由于 UC 患者炎症累及肠段广度不同，为更好地评价各个肠段灌肠治疗的黏膜变化，将纳入病例中根据病变累及范围划分为两部分，靠近肛侧的远端结直肠（包括直肠和乙状结肠）与靠近口侧的近端结肠（包括降结肠、横结肠和升结肠），因此分段评分仅限于炎症累及到近端结肠的 UC 患者。在治疗前及治疗后分别进行溃疡性结肠炎内镜下严重度指数（Endoscopic Severity Index of Ulcerative Colitis，UCEIS）评分[13]，均由 UC 专科医生根据患者内镜下受累肠段中病变最严重部位进行分肠段评分，并将各受累肠段评分的总和记为 UCEIS。

8.5　炎症与营养指标评价　治疗前后分别对纳入患者进行检测。（1）炎症活动实验室指标：白细胞（white blood cell count，WBC）、血小板（platelet count，PLT）、C 反应蛋白（C reactive protein，CRP）、血沉（erythrocyte sedimentation rate，ESR）、粪便钙卫蛋白（fecal calprotectin，FC）、大便隐血试验（occult blood，OB）等炎症活动相关指标；其中大便隐血计分方法如下：OB（–）记为 0 分，OB（1+）记为 1 分，OB（2+）记为 2 分，OB（3+）记为 3 分。（2）营养状况评估：血红蛋白（hemoglobin，HGB）、白蛋白（albumin，ALB）。

8.6　生活质量评分　采用炎症性肠病生活质量问卷（Inflammatory Bowel Disease Quality of Life Questionnaire，IBDQ）[14] 进行调查，此问卷涉及肠道症状、全身症状、情绪功能和社会功能四个方面，

中国中西医结合杂志

分值越高，生活质量越好。

8.7　不良反应评价　治疗前后分别对纳入患者进行检测。（1）灌肠过程中患者自我主观感受，即患者在灌肠过程中有无自觉腹胀、腹痛、便意等不适症状；其他不适症状亦进行记录。（2）安全性指标：检测谷丙转氨酶（alanine aminotransferase，ALT）、谷草转氨酶（aspartate aminotransferase，AST）、血肌酐（serum creatinine，Scr）水平。

9　统计学方法　采用 SPSS 19.0 统计软件进行统计分析。描述性分析中定量资料符合正态或近似正态分布的采用 $\bar{x} \pm s$ 描述，不符合正态或近似正态分布的采用中位数（四分位间距）即 *M*（*IQR*）描述，定性资料采用率（%）进行描述。计量资料符合正态或近似正态分布的数据采用配对 *t* 检验，不符合正态或近似正态分布的数据则采用秩和检验；计数资料采用 χ^2 检验。所有的统计检验均采用双侧检验，$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结　　果

1　研究完成情况（图 1）　本研究筛选 51 例，排除 9 例，纳入 42 例 UC 患者，除 5 例未及时于治疗 14 天后复查肠镜，其余均完成 14 天前后临床肠道症状及相关检查。

2　患者临床肠道症状评价（图 2，表 2）　通过记录患者每日肠道各症状，对灌肠治疗前后的症状进行比较，发现灌肠后次日患者各症状就开始改善，灌肠 3 天各症状缓解迅速，至第 4 天时各症状缓解表现为“骤降式”的症状快速缓解现象。各症状的评分显示，治疗后各症状分值逐日减低，治疗第 4 天，是症状分值骤降的重要转折点，在随后的治疗中，症状分值仍得以进一步改善，至第 14 天，分值下降趋于稳定，达到或接近分值的最低点 0 分。与治疗前比较，14 天灌肠后腹泻（$t=8.67$，$P<0.01$）、腹痛（$t=7.18$，$P<0.01$）、便血（$t=7.18$，$P<0.01$）、黏液便（$t=7.18$，$P<0.01$）、里急后重（$t=7.18$，$P<0.01$）各症状评分降低。

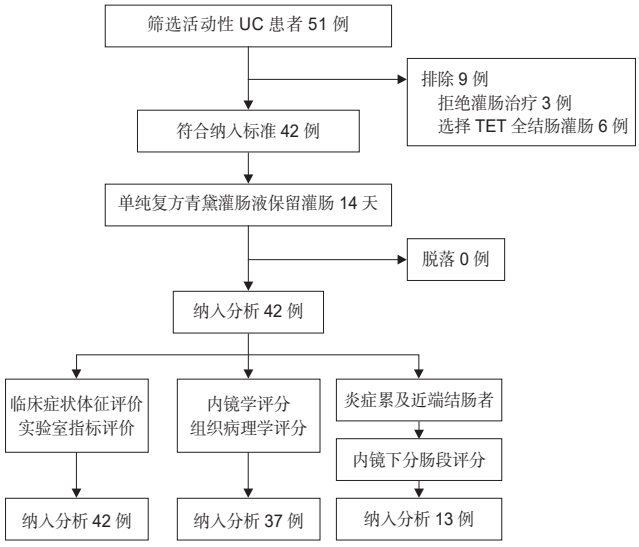


图 1　研究流程图

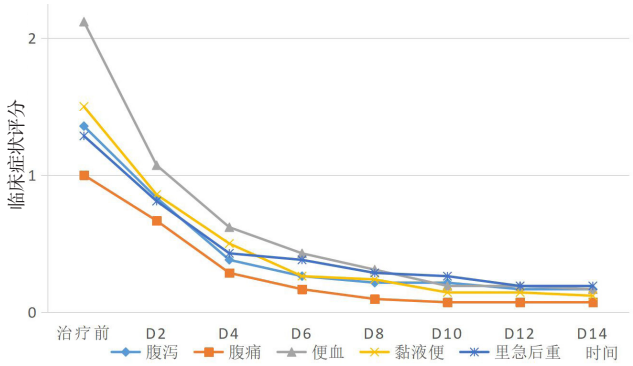


图 2　42 例 UC 患者灌肠每日临床肠道症状评分　（分，$\bar{x} \pm s$）

3　病情程度评价　42 例 UC 患者灌肠治疗前后分别进行改良 Mayo 评分，治疗后改良 Mayo 评分为（2.86 ± 2.13）分较治疗前（7.74 ± 2.21）分明显降低（$t=15.70$，$P<0.01$）。参照改良 Mayo 评分临床有效与临床缓解定义，42 例患者病情程度评分均较治疗前改善，其中临床有效率为 92.86%（39/42），临床缓解率为 59.52%（25/42）。

4　内镜学评分及组织病理学评分（图 3、4）　42 例患者中 37 例于灌肠 14 天后复查肠镜，灌肠治疗后结肠黏膜炎症明显改善，对病灶局限于远端结直肠的直肠或直乙结肠型患者，其远端结直肠黏膜充血水肿消退，血管纹理变为清晰，糜烂缓解，溃疡及出血消失；对病灶累及广泛的左半结肠型或广泛结肠型患者，其远端结直肠黏膜显示了同样状况的改善，而近端结肠黏膜炎症也得以减轻，但仍可存在散在的充血或糜烂灶，病损间黏膜血管纹理可见，溃疡及出

表 2　42 例 UC 患者灌肠前后临床肠道症状评分　（分，$\bar{x} \pm s$）

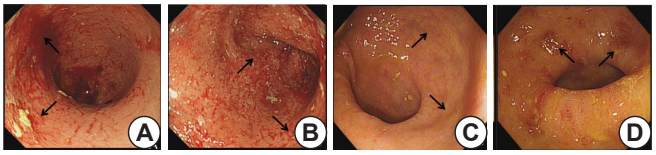
时间	腹泻	腹痛	便血	黏液便	里急后重
治疗前	1.36 ± 0.93	1.00 ± 0.88	2.12 ± 0.92	1.50 ± 1.02	1.29 ± 1.11
治疗后	0.17 ± 0.44*	0.07 ± 0.26*	0.17 ± 0.49*	0.12 ± 0.40*	0.19 ± 0.59*

注：与治疗前比较，*$P<0.01$

中国中西医结合杂志

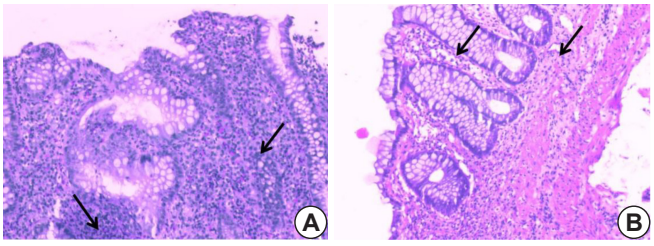
血情况消失。患者内镜 MES 评分结果显示：治疗后（1.11 ± 0.66）分较治疗前（2.57 ± 0.50）分明显降低（t=15.92，P<0.01）。治疗后 MES 评分 3 分 0 例，2 分 27.03%（10/37），1 分 56.76%（21/37），0 分 16.22%（6/37），参照定义计算，内镜黏膜愈合率为 72.97%（27/37）。

灌肠治疗后病灶处肠组织黏膜层中炎症细胞浸润较治疗前明显减少。组织病理学表现 Geboes 评分：灌肠治疗后（2.47 ± 1.31）分较治疗前（3.64 ± 1.38）分明显降低（t=5.06，P<0.01）。参照定义计算，组织学缓解率为 29.73%（11/37）。



注：A 为远端结直肠灌肠前，箭头示黏膜弥漫性糜烂溃疡伴自发性出血；B 为近端结肠灌肠前，箭头示黏膜弥漫性糜烂溃疡伴自发性出血；C 为远端结直肠灌肠后，箭头示黏膜炎症缓解，血管纹理基本清晰；D 为近端结肠灌肠后，箭头示黏膜散在小片糜烂，病灶间黏膜血管纹理清晰

图 3　UC 患者灌肠 14 天前后内镜表现



注：A 为灌肠前大量炎症细胞浸润；B 为灌肠后炎症细胞浸润明显减少；箭头示炎症细胞浸润

图 4　UC 患者灌肠 14 天前后病理表现 （HE，×10）

5　治疗前后内镜下分肠段评分比较　在 37 例灌肠 14 天后复查肠镜的 UC 患者中，符合内镜下分肠段 UCEIS 评分条件者 13 例，其中 4 例为累及降结肠的左半结肠型，9 例为广泛结肠型。灌肠 14 天 UCEIS 评分结果显示：远端结直肠治疗后（1.69 ± 1.38）分较治疗前（5.69 ± 1.49）分明显降低（t=8.57，P<0.01），近端结肠治疗后（2.85 ± 1.28）分较治疗前（5.46 ± 1.13）分亦降低（t=7.48，P<0.01）；治疗后 UCEIS 评分远端结直肠较近端结肠内镜下肠黏膜下降更明显（t=-3.74，P=0.01）。

6　患者治疗前后实验室指标比较（表 3）　在灌肠治疗前仅大便 FC 与 OB 的基线数值明显异常上升，在治疗 14 天后，大便 FC 与 OB 较治疗前明显降低（P<0.01）；血 HGB、ALB 的基线数值均在正常范围，治疗 14 天后，两项指标数值均表达升高（P<0.05，P<0.01）。治疗前后 WBC、PLT、ESR、CRP 差异无统计学意义（P>0.05）。

7　患者治疗前后生活质量评分比较　对 42 例 UC 患者在灌肠治疗前后分别进行炎症性肠病生活质量问卷评分，患者生活质量评分治疗后（174.07 ± 26.40）分较治疗前（107.64 ± 23.85）分明显升高（t=-16.80，P<0.01）。

8　不良反应评价　患者治疗 14 天后的肝肾功能指标无异常升高。此外，治疗过程中有 2 例患者自觉灌肠过程中有轻微腹胀，但多在治疗中前 1~2 天明显，后症状逐渐改善，余未见明显不适。

讨　论

UC 炎症活动时腹泻、便血、腹痛、里急后重等肠道症状是困扰患者的重要因素，加之对初期治疗措施常有不应答的状态存在而使疾病症状愈加缠绵，从而严重影响了患者的健康与生活质量，给 UC 患者的日常生活及工作带来了羁绊[14]。因此，如何缓解尤其是快速缓解 UC 炎症活动是一个重要的议题。

目前在 UC 炎症活动时美沙拉嗪口服 3 个月缓解率为 51.43%[15]，UC 首次应用糖皮质激素 30 天缓解率为 97.6%[16]，英夫利昔单抗治疗 8 周缓解率为 45%[17]。各类药物在诱导炎症缓解上各有其局限性，除糖皮质激素外，在短时间内达到诱导炎症快速缓解的作用上，目前其他药物鲜有这方面作用的依据或文献的支撑，而糖皮质激素因其药物的诸多不良反应在诱导炎症活动缓解后并不能进一步用于对疾病治疗的维持，从而在维持 UC 病情稳定作用上成为一种短板。

中医药在 UC 的治疗上发挥了独特而重要的作用，中医局部治疗是其重要的手段，其中中药灌肠是最常用的方法，但现行的临床研究也同样缺乏对如何尽快缓解 UC 炎症活动的关注，因此，本研究在临床中提出了中医药“快速缓解”UC 炎症活动的策略，并基于大肠湿热、气血不调、瘀毒内蕴是 UC 炎症活

表 3　42 例患者治疗前后实验室指标比较 （$\bar{x} \pm s$）

时间	FC	OB 分值	WBC（×10⁹/L）	PLT（×10⁹/L）	ESR（mm/h）	CRP（mg/L）	HGB（g/L）	ALB（g/L）
治疗前	1 123.12 ± 766.04	1.45 ± 1.06	5.97 ± 2.03	228.50 ± 83.52	8.52 ± 13.12	5.08 ± 10.47	133.90 ± 20.08	39.60 ± 5.35
治疗后	330.14 ± 584.55**	0.29 ± 0.67**	6.05 ± 1.84	235.02 ± 82.98	8.76 ± 12.26	4.65 ± 9.52	138.33 ± 18.69*	41.47 ± 5.53**

注：与治疗前比较，*P<0.05，**P<0.01

中国中西医结合杂志

动的主要病机，采用复方青黛灌肠液开展治疗。

复方青黛灌肠液由青黛粉、马齿苋、败酱草、苦参、石榴皮、儿茶、炒地榆、丹参、防风等为主要药物进行组方配伍组成，应用青黛粉清热解毒，辅以与马齿苋、败酱草、苦参清热燥湿，解毒排脓，应用石榴皮涩肠止泻，儿茶敛疮生肌，地榆为下焦血热出血之要药，辅以丹参凉血止血而不留瘀，用防风升阳止泻。全方共奏清热解毒、涩肠生肌之效。

本项研究患者病情严重度以轻中度患者为主，其中中度患者占 59.52%，另外，重度患者占 11.90%。研究发现，在复方青黛灌肠液保留灌肠治疗 14 天后，UC 活动期患者临床肠道症状均较治疗前有明显改善（$P<0.01$）；且灌肠初始几日患者症状就显现明显改善，灌肠 3 天后进入第 4 天，对患者的症状评价就发现了这种症状改善呈现“骤降式”的缓解现象，体现出复方青黛灌肠液具有快速诱导 UC 症状缓解作用。通过对灌肠前后患者病情程度评分的比较，灌肠后患者 Mayo 分值明显降低（$P<0.01$），临床有效率为 92.86%，临床缓解率为 59.52%，提示复方青黛灌肠液保留灌肠能快速有效地缓解患者的病情，随着患者临床症状的改善，治疗后生活质量评分明显提高。

研究表明 FC 在预测 UC 活动性炎症及其程度中准确性较高，FC 与大便 OB 可作为非侵入性黏膜炎症监测与评价的指标 [18，19]，在本研究中，通过对 FC、WBC 计数、PLT 计数、ESR、CRP 及大便 OB 分值的检测，发现治疗前处于异常表达的指标有 FC 与大便 OB，灌肠 14 天后 FC 与大便 OB 值均较治疗前明显下降（$P<0.01$），提示复方青黛灌肠液保留灌肠改善黏膜炎症的同时，能减低 FC 及大便 OB 的表达；而血 HGB、ALB 的基线数值的进一步上升（$P<0.05$），则反映了本研究患者在治疗后营养状况也得以提升。

MES 分值和 Geboes 指数可从内镜与病理两方面反映和预测 UC 疾病活动性 [20]，灌肠 14 天后患者这两项评分均明显下降（$P<0.01$），内镜黏膜愈合率为 72.97%，组织学缓解率为 29.73%，显示复方青黛灌肠液保留灌肠治疗可明显减轻 UC 炎症活动、并促进炎症病灶的黏膜愈合。但本研究达到内镜黏膜愈合的 27 例患者中以 MES 评分 1 分为主，且组织学缓解率低于内镜黏膜愈合率。已有文献研究显示内镜黏膜愈合中 MES 评分 1 分与 0 分在黏膜愈合质量具有差异，在对远期疗效稳定的影响评价上，MES 评分 1 分劣于 0 分 [21]，提示在达到快速缓解炎症活动的目标后，开展后续进一步的维持治疗非常必要；组织学缓解率低于内镜黏膜愈合率还提示后续的治疗应更多地关注组织学的缓解以达到黏膜高质量的愈合，从而有利于患者病情缓解后的长期稳定。同时，由于改良 Mayo 评分的多维度评价，且本项研究患者灌肠治疗前中度及重度患者比例远大于轻度患者，因此，本项研究临床缓解率低于内镜黏膜愈合率。

UCEIS 是一项用于评估 UC 内镜下严重程度的测量工具，包含血管模式、出血、糜烂和溃疡三个方面，对于溃疡的大小、深浅的定义更加精确，评分范围较 MES 评分更细致。进一步的肠黏膜分段 UCEIS 评分表明，灌肠 14 天后远端结直肠与近端结肠内镜下肠黏膜 UCEIS 评分较治疗前都有改善（$P<0.05$），但灌肠后远端结直肠较近端结肠内镜下肠黏膜改善更明显（$P<0.05$），提示复方青黛灌肠液通过直肠的保留灌肠能改善各段结肠的炎症活动，而在炎症缓解的作用上，其对远端结直肠黏膜的作用优于对近端结肠黏膜的作用，这种现象也提示复方青黛灌肠液对黏膜炎症的缓解作用以药物对黏膜的直接作用为主，此外也可通过直肠的吸收发挥对结肠黏膜包括对近端结肠黏膜的作用，因此，对于炎症活动范围较广的患者，有必要进一步探索灌肠给药的新途径，比如应用内镜下肠道植管术（transendoscopic enteral tubing，TET）进行全结肠灌肠，以拓展灌肠药物对结肠黏膜炎症直接作用的范围，提高对近端结肠炎症的缓解疗效，以充分发挥灌肠药物的作用效价。

UC 治疗的最终目标是获取并维持临床和内镜的无激素缓解 [3]。本研究显示复方青黛灌肠液可在 14 天内达到缓解 UC 炎症活动的作用，研究的结果为中医药快速缓解 UC 炎症活动提供一定的证据，值得进一步研究。

利益冲突：无。

参 考 文 献

［1］ Raine T，Bonovas S，Burisch J，et al. ECCO Guidelines on Therapeutics in Ulcerative Colitis：Medical Treatment[J]. J Crohns Colitis，2022，16（1）：2–17.

［2］ 彭俊付，王菀，彭继升，等 . 中药保留灌肠治疗溃疡性结肠炎疗效的 Meta 分析 [J]. 中国中药杂志，2019，44（19）：4263–4271.

［3］ 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，

中国中西医结合杂志

2018，38（9）：796–813.

［4］ Satsangi J，Silverberg MS，Vermeire S，et al. The Montreal classification of inflammatory bowel disease：controversies，consensus，and implications[J]. Gut，2006，55（6）：749–753.

［5］ Truelove SC，Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis；final report on a therapeutic trial[J]. Br Med J，1955，2（4947）：1041–1048.

［6］ Magro F，Gionchetti P，Eliakim R，et al. Third European evidence–based consensus on diagnosis and management of ulcerative colitis. Part 1：definitions，diagnosis，extra–intestinal manifestations，pregnancy，cancer surveillance，surgery，and ileo–anal pouch disorders[J]. J Crohns Colitis，2017，11（6）：649–670.

［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.

［8］ Chow SC，Shao J，Wang H. Sample Size Calculations in Clinical Research[M]. 2nd Ed. Chapman & Hall/CRC Biostatistics Series，2008：51.

［9］ 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.

［10］ D'Haens G，Sandborn WJ，Feagan BG，et al. A review of activity indices and efficacy end points for clinical trials of medical therapy in adults with ulcerative colitis[J]. Gastroenterology，2007，132（2）：763–786.

［11］ Schroeder KW，Tremaine WJ，Ilstrup DM. Coated oral 5-aminosalicylic acid therapy for mildly to moderately active ulcerative colitis. A randomized study [J]. N Engl J Med，1987，317（26）：1625–1629.

［12］ Geboes K，Riddell R，Ost A，et al. A reproducible grading scale for histological assessment of inflammation in ulcerative colitis[J]. Gut，2000，47（3）：404–409.

［13］ Travis SP，Schnell D，Krzeski P，et al. Reliability and initial validation of the ulcerative colitis endoscopic index of severity[J]. Gastroenterology，2013，145（5）：987–995.

［14］ 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.

［15］ 冯卓，韩昌鹏，李盈，等 . 祛湿清肠方内服联合中药灌肠治疗轻中度活动期溃疡性结肠炎大肠湿热证临床观察 [J]. 中国实验方剂学杂志，2018，24（5）：149–154.

［16］ 陈白莉，陈瑜君，高翔，等 . 235 例炎症性肠病患者首次接受糖皮质激素治疗的临床疗效分析 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志，2013，22（1）：66–70.

［17］ Lee KM，Jeen YT，Cho JY，et al. Efficacy，safety，and predictors of response to infliximab therapy for ulcerative colitis：a Korean multi-center retrospective study[J]. J Gastroenterol Hepatol，2013，28（12）：1829–1833.

［18］ Ryu DG，Kim HW，Park SB，et al. Clinical implications of fecal calprotectin and fecal immunochemical test on mucosal status in patients with ulcerative colitis[J]. Medicine，2019，98（36）：e17080.

［19］ D'Amico F，Bonovas S，Danese S，et al. Review article：faecal calprotectin and histologic remission in ulcerative colitis[J]. Aliment Pharmacol Ther，2020，51（7）：689–698.

［20］ Fluxá D，Simian D，Flores L，et al. Clinical，endoscopical and histological correlation and measures of association in ulcerative colitis[J]. J Dig Dis，2017，18（11）：634–641.

［21］ Kanazawa M，Takahashi F，Tominaga K，et al. Relationship between endoscopic mucosal healing and histologic inflammation during remission maintenance phase in ulcerative colitis：a retrospective study[J]. Endosc Int Open，2019，7（4）：E568–E575.

（收稿：2022–09–24　在线：2023–09–22）

责任编辑：白　霞

中国中西医结合杂志 中国中西医结合杂志 中国中西医结合杂志 中国中西医结合杂志 中国中西医结合杂志