

中药灌肠对急性期溃疡性结肠炎的临床疗效及肠道黏膜修复作用的Meta分析*

徐艺苑¹ 张聪伟² 刘金响^{3△} 史 英³ 马小兵³

(1. 陕西中医药大学, 陕西 咸阳 712046; 2. 陕西中医药大学附属医院, 陕西 咸阳 712000;

3. 陕西中医药大学第二附属医院, 陕西 咸阳 712000)

中图分类号: R574.62 文献标志码: A 文章编号: 1004-745X(2024)04-0577-05

doi: 10.3969/j.issn.1004-745X.2024.04.003

【摘要】 目的 评价中药灌肠治疗急性期或活动期溃疡性结肠炎(UC)的有效性及对黏膜修复作用的疗效。**方法** 检索中英文数据库,包括中国学术期刊全文数据库(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、中文科技期刊数据库(VIP)、万方数据库、临床试验注册登记库、PubMed、Embase等,时间为建库至2023年10月,筛选随机对照试验(RCTs),采用RevMan5.3软件对纳入的研究进行Meta分析。**结果** 共纳入17篇RCTs,Meta分析结果显示:总有效率[RR=1.22, 95%CI=(1.15, 1.28), $P<0.01$];腹泻积分[SMD=-1.38, 95%CI=(-2.00, -0.77), $P<0.01$];脓血便积分[SMD=-1.09, 95%CI=(-1.64, -0.53), $P<0.01$];Baron评分[SMD=-1.38, 95%CI=(-2.05, -0.70), $P<0.01$];黏膜组织评分[SMD=-2.00, 95%CI=(-3.35, -0.66), $P<0.01$];白细胞介素-6(IL-6)水平[SMD=-3.11, 95%CI=(-5.71, -0.50), $P=0.02$];白细胞介素-10(IL-10)水平[SMD=1.65, 95%CI=(1.35, 1.95), $P<0.01$];肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平[SMD=-1.93, 95%CI=(-2.48, -1.39), $P<0.01$]。**结论** 中医药灌肠辅助治疗急性期或活动期UC有助于提高治疗效果,缓解腹泻及脓血便的临床症状,促进肠道黏膜修复,抑制炎症因子的释放。

【关键词】 溃疡性结肠炎 中医药 灌肠 炎症因子 临床症状 Meta分析

Clinical Efficacy of Enema with Traditional Chinese Medicine on Acute Ulcerative Colitis and Its Repair Effect on Intestinal Mucosa: a Meta-analysis Xu Yiyuan, Zhang Congwei, Liu Jinxiang, Shi Ying, Ma Xiaobing. Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Shaanxi, Xi'an 712046, China.

【Abstract】 Objective: To evaluate the efficacy of Chinese medicine enema in the treatment of acute or active ulcerative colitis (UC) and its effect on inflammatory factors. **Methods:** The Chinese and English databases, including China National Knowledge Infrastructure (CNKI), China Biology Medicine disc (CBM), VIP database, Wanfang Database, ClinicalTrials, PubMed, Embase, etc. were searched from inception to September 2023 for randomized controlled trials (RCTs), and meta-analysis of the included studies was performed using RevMan5.3 software. **Results:** A total of 17 RCTs were included, and the results of meta-analysis showed that total effective rate [RR=1.22, 95%CI (1.15, 1.28), $P<0.01$]; diarrhea score [SMD=-1.38, 95%CI (-2.00, -0.77), $P<0.01$]; bloody purulent stool score [SMD=-1.09, 95%CI (-1.64, -0.53), $P<0.01$]; Baron score [SMD=-1.38, 95%CI (-2.05, -0.70), $P<0.01$]; mucosal tissue score [SMD=-2.00, 95%CI (-3.35, -0.66), $P<0.01$]; IL-6 level [SMD=-3.11, 95%CI (-5.71, -0.50), $P=0.02$]; IL-10 level [SMD=1.65, 95%CI (1.35, 1.95), $P<0.01$]; TNF- α level [SMD=-1.93, 95%CI (-2.48, -1.39), $P<0.01$]. **Conclusion:** TCM enema-assisted treatment in acute or active stage of UC can improve the therapeutic effect, relieve the clinical symptoms of diarrhea and bloody purulent stool, promote the repair of intestinal mucosa, inhibit the release of inflammatory factors.

【Key words】 Ulcerative colitis; Traditional Chinese medicine; Enema; Inflammatory factors; Clinical symptoms; Meta

溃疡性结肠炎(UC)是一种迁延性的肠道疾病,好

发于直肠和乙状结肠,急性期患者临床症状主要有严重的腹痛、频繁的腹泻及黏液脓血便等,治疗不及时可发展成为艰难梭菌感染,是消化科的疑难杂症之一,目前尚无十分有效的治疗措施^[1]。口服美沙拉嗪或柳氮磺吡啶在一定程度上可以缓解病情,但急性期患者采用单一的治疗方法效果有限,因此在中西医结合专

* 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(2022JM-506);陕西省科技厅项目(2024JC-YBQN-0963);陕西中医药大学校级课题(2021GP44);陕西中医药大学第二附属医院科学研究计划项目(2021YB04)

△通信作者

家共识意见中推荐了联合灌肠治疗急性期UC的方法^[2-3]。目前临床常用中药汤剂灌肠,并有相关报道显示其可以减轻患者症状,促进肠道黏膜愈合,抑制炎症反应,为明确中药灌肠法在急性期UC中的治疗效果,遂收集整理相关数据,进行Meta分析,对比西医常规治疗,分析其对肠道黏膜损伤的修复、临床症状的缓解及临床疗效的具体数据,为今后的研究提供一定的临床证据。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 文献选择

1)纳入标准:经肠镜明确诊断为溃疡性结肠炎的患者;研究中明确交代患者的基线信息,各项临床症状参照《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见》^[4];干预措施方面,对照组采用常规西药口服或灌肠治疗,观察组的患者联合中药灌肠治疗;结局指标包括治疗总有效率[总有效率=(显效+有效)÷总例数×100%]、不良反应发生率、黏膜组织评分、Baron肠镜评分、炎症因子水平[白细胞介素-10(IL-10)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)]、主要症状积分对比(腹泻、脓血便)。2)排除标准:非随机对照研究,如动物实验、综述、病例对照、回顾性研究等;诊断不明、结局指标不完整或评价方式不统一;实验设计存在缺陷,如随机方法错误、结局指标数据报告不完整;数据存在错误或较大误差的研究。

1.2 文献检索及文献质量评价

1.2.1 文献检索策略 以“灌肠”“直肠给药”“直肠透析”“炎症性肠病”“溃疡性结肠炎”“UC”为主题词,检索中文数据库,包括中国知网(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、中文科技期刊数据库(VIP)、万方数据库,筛选“中医药”研究;以“enema”“rectal administration”“inflammatory bowel disease”“Ulcerative colitis”英文主题词在Pubmed、Embase数据库中检索,检索时限均为建库至今。

1.2.2 资料提取 提取的资料包括研究人员、发表时间、各组病例人数、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。所有信息均由所有作者确认至少2次。

1.2.3 文献质量评价 根据Cochrane handbook进行文献风险评价^[5],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。

1.3 统计学处理

采用均数差(WMD)或者加权均数差(SMD)作为连续型数据效应指标;以相对危险度(RR)为二分类数据的效应指标。以 I^2 数值评价研究之间异质性,若 $I^2 \leq 50\%$,异质性较小,选择固定效应模型;若 $I^2 > 50\%$,异质性较大,选择随机效应模型进行Meta分析,

并寻找高异质性研究,分析异质性来源。

2 结果

2.1 文献检索结果

计算机检索各数据库,共获389篇相关文献,外文数据库未检索到相关研究,删除重复研究后剩余262篇,经查阅题目及摘要,初步纳入27篇,排除235篇;详细阅读全文后,根据纳入排除标准最终纳入17篇,具体筛选流程见图1。

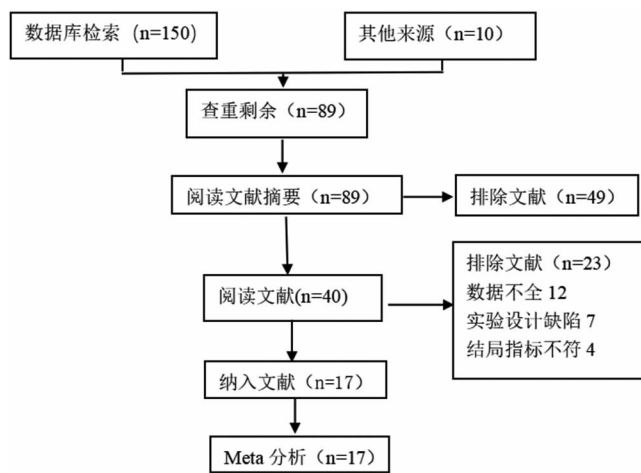


图1 文献筛选流程图

所纳入研究中,15项^[6-19]报道了总有效率的对比,5项^[11-12,15,17-18]报道了腹泻积分,6项^[11-12,15,17-18,20]报道了脓血便积分,5项^[11,14-15,17,21]报道了黏膜组织评分对比,6项^[11-12,15,18,20-21]报道了Baron肠镜评分,3项^[15,18-19]报道了IL-6水平对比,3项^[15,18-19]报道了IL-10水平对比,5项^[11,13,18-20]研究报道了TNF- α 水平。所纳入研究一般情况见表1。

2.2 文献质量评价结果

在纳入的研究中,崔景怡^[11]采用随机抽签法分组,其他研究提到“随机”或“随机数字表法”字样,均属于“低风险”;张团结^[13]采用“随机双盲法”,在盲法及分配隐藏中评为“低风险”,其他研究均未交代盲法、分配隐藏等,评为“不清楚”;所有研究结局指标完整,未发现选择性报道的情况,评为“低风险”,所有结果为交代其他偏倚来源,评为“不清楚”,所纳入研究均属于中低质量研究,具体评价结果见图2。

2.3 Meta分析

2.3.1 总有效率 见图3。15项^[6-19]报道了临床总有效率,试验组纳入512例患者,对照组纳入539例患者。各研究间同质性较好($I^2 = 0\%$, $P = 0.96$),以RR为效应指标,采用固定效应模型。结果显示:[RR=1.22, 95%CI(1.15, 1.28), $P < 0.01$],见图3,表明急性期UC中药灌肠治疗的效果优于对照组。

2.3.2 腹泻积分 见图4。5项^[11-12,15,17-18]研究报道了

表1 纳入研究基线信息表

作者	样本量 (试验组/对照组,n)	干预措施		疗程	结局指标
		对照组	试验组		
戴高中 ^[22]	34/42	柳氮磺胺吡啶2g,保留灌肠,每晚1次。	中药溃结安灌肠方+柳氮磺胺吡啶2g,保留灌肠,每晚1次。	30d	①④
陈晨 ^[6]	17/17	柳氮磺胺吡啶1g,保留灌肠,每日2次。	白头翁加减灌肠方+柳氮磺胺吡啶1g,保留灌肠,每晚1次。	45d	①②④
曾云 ^[7]	30/30	柳氮磺胺吡啶肠溶片1g,每日4次。	对照组+葛根芩连加白及汤,保留灌肠,每日1次。	30d	①②
赵翠丽 ^[9]	30/30	柳氮磺胺吡啶肠溶片口服,每次1g,每日4次。	自拟中药方剂保留灌肠,每日1次。	30d	①②
许风莲 ^[8]	50/50	柳氮磺胺吡啶片口服,每次1g,每日4次。	自拟中药汤剂保留灌肠,每日1次。	21d	①
姜成军 ^[23]	58/62	柳氮磺胺吡啶口服。	对照组+中药制剂保留灌肠,每日1次。	15d	①
袁亮 ^[10]	30/30	每晚用甲硝唑保留灌肠1次+中药口服。	中药灌肠经验方保留灌肠1次。	21d	①②
何毅 ^[21]	48/48	美沙拉嗪肠溶片口服,每次1g,每日4次。	愈溃宁方灌肠及,每日1次+热敏灸治疗1次。	28d	②③④⑤
张团结 ^[13]	49/49	美沙拉嗪肠溶片口服,每次1g,每日4次。	对照组+白头翁汤加减灌肠方治疗,每日1次。	42d	①⑥⑦⑧
陈莹璐 ^[14]	33/32	柳氮磺胺吡啶肠溶片1.0g研末灌肠,每晚1次。	用白头翁汤加血竭胶囊混匀灌肠,每晚1次。	28d	①②③
敖雪仁 ^[15]	48/48	常规口服柳氮磺胺吡啶肠溶片,每次1g,每日3次。	对照组+祛湿促愈汤结合灌肠治疗,每日1次。	90d	①②③⑤⑥⑦
陈一周 ^[16]	24/16	美沙拉嗪,每日4g。	热瘀散口服加灌肠,每日1次。	21d	①③
王倩倩 ^[20]	35/35	美沙拉嗪缓释颗粒剂口服,每次1g,每日3次。	对照组+中药灌肠方灌肠治疗,每日1次。	28d	⑦⑧
吕冬梅 ^[18]	40/40	美沙拉嗪口服,每次1g,每日3次。	中药健脾清肠汤内服+愈疡灌肠方保留灌肠。	90d	①②③④⑥⑦⑧
党中勤 ^[12]	31/31	美沙拉嗪口服,每次1g,每日3次。	健脾清肠汤内服,并配合愈疡灌肠方保留灌肠。	12周	①④
王丽丽 ^[19]	31/30	美沙拉嗪口服,每次1g,每日3次。	中药汤剂口服及保留灌肠。	8周	①②⑥⑦
吕冬梅 ^[18]	40/40	美沙拉嗪口服,每次1g,每日3次。	中药健脾清肠汤内服+愈疡灌肠方保留灌肠。	90d	①②④⑥⑦⑧
崔景怡 ^[11]	60/60	美沙拉嗪口服,每次1g,每日3次。	促愈祛毒方灌肠+美沙拉嗪口服。	3月	①②③④⑧

注:①临床疗效;②症状积分;③黏膜组织评分;④Baron肠镜评分;⑤Mayo评分;⑥IL-6;⑦IL-10;⑧TNF-α。

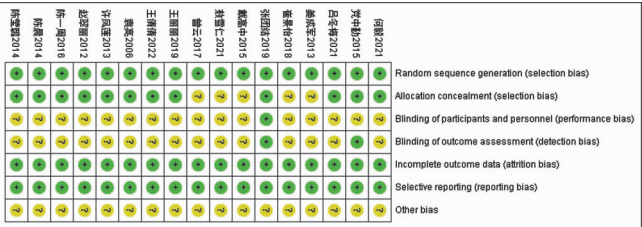


图2 纳入研究偏倚总结

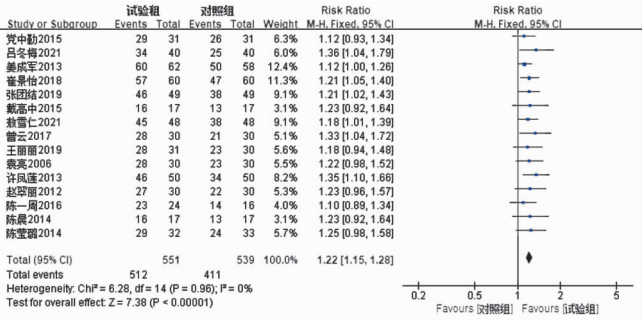


图3 两组总有效率对比的森林图

腹泻积分,共纳入186例患者,各组间异质性较大($I^2=85\%$, $P<0.01$),以SMD为效应指标,采用随机效应模型。结果显示[SMD=-1.38,95%CI(-2.00,-0.77), $P<0.01$];组间异质性较高,经剔除崔景怡^[11]的研究后,同质性显著升高($I^2=0\%$, $P=0.94$),采用固定效应模型,结果显示[SMD=-1.09,95%CI(-1.35,-0.82), $P<0.01$],结论未发生显著变化,为保证结果严谨性,

保留崔景怡^[11]的研究。

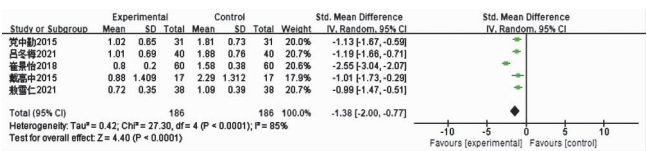


图4 两组腹泻积分的森林图

2.3.3 脓血便积分 见图5。6项^[11-12,15,17-18,20]研究报道了脓血便积分,试验组和对照组各纳入221例患者,各组间异质性较大($I^2=86\%$, $P<0.01$),以SMD为效应指标,采用随机效应模型。结果显示[SMD=-1.09,95%CI(-1.64,-0.53), $P<0.01$]。

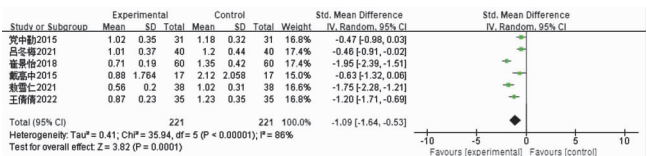


图5 两组脓血便积分的森林图

2.3.4 Baron评分 见图6。6项^[11-12,15,18,20-21]研究报道了Baron肠镜评分,试验组与对照组各纳入262例患者,各组间异质性较大($I^2=92\%$, $P<0.01$),以SMD为效应指标,采用随机效应模型。结果显示[SMD=-1.38,95%CI(-2.05,-0.70), $P<0.01$]。

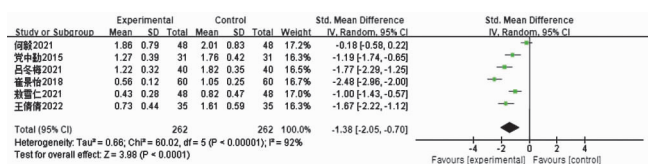


图6 两组Baron评分的森林图

2.3.5 黏膜组织评分 见图7。5项^[11, 14-15, 17, 21]研究报道了黏膜组织评分, 试验组纳入205例患者, 对照组纳入206例患者, 各组间异质性较大($I^2=96\%$, $P<0.01$), 以SMD为效应指标, 采用随机效应模型。结果显示[SMD=-2.00, 95%CI(-3.35, -0.66), $P<0.01$]。

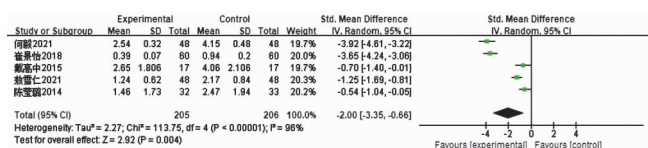


图7 两组黏膜组织评分的森林图

2.3.6 炎症因子 3项^[15, 18-19]研究报道了IL-6水平, 试验组纳入119例患者, 对照组纳入118例患者, 各组间异质性较大($I^2=98\%$, $P<0.01$), 采用随机效应模型。结果显示[SMD=-3.11, 95%CI(-5.71, -0.50), $P=0.02$], 见图8。3项^[15, 18, 19]研究报道了IL-10水平, 试验组纳入119例患者, 对照组纳入118例患者, 各组间异质性较小($I^2=42\%$, $P<0.01$), 采用固定效应模型。结果显示[SMD=1.65, 95%CI(1.35, 1.95), $P<0.01$], 见图9。5项^[11, 13, 18-20]研究报道了TNF- α 水平, 试验组纳入215例患者, 对照组纳入214例患者, 各组间异质性较大($I^2=82\%$, $P<0.01$), 采用随机效应模型。结果显示[SMD=-1.93, 95%CI(-2.48, -1.39), $P<0.01$], 见图10。

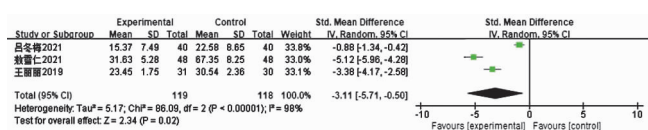


图8 两组IL-6的森林图

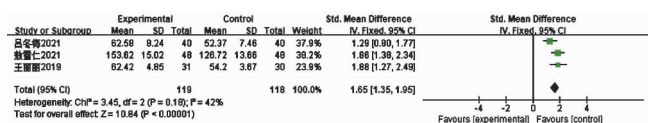


图9 两组IL-10的森林图

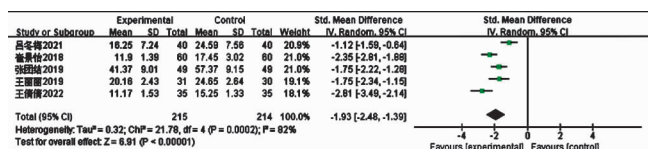


图10 两组TNF-α的森林图

2.4 发表偏倚

见图11。总有效率的散点图结果显示, 各项研究未能均匀分布在两侧, 表明本研究存在一定的发

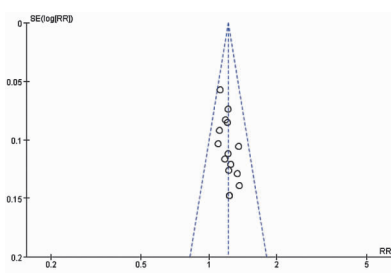


图11 总有效率的散点图

表偏倚。

3 讨论

UC主要造成患者肠道黏膜的损伤, 在中医学理论中属于“肠癖”“痢疾”“泄泻”的范畴^[24]。慢性期UC主要通过口服药物治疗, 急性期患者主要表现为频繁的腹泻、夹杂黏液脓血便, 导致患者极度痛苦, 单纯口服药物治疗效果有限, 因此有指南推荐中药灌肠联合治疗UC, 以有效缓解患者的各项症状^[25]。灌肠法治疗UC可以使得药物直接作用于肠道损伤部位, 通过肠道吸收, 药物更快发挥作用, 并可以调控多种炎症通路、抑制炎症因子释放、调节免疫功能、促进肠道黏膜修复^[26-27], 目前在临床中已经较为广泛的运用, 但循证医学证据不足。笔者对中药灌肠治疗UC的临床研究进行整理, 从临床疗效、病理损伤修复、炎症抑制等方面进行评估。

临床疗效的评估方面, 临床总有效率可以体现本次治疗的总效果, 是对治疗过程的整体评估, 囊括多项指标。本次评价结果发现中药灌肠的患者总效果是对照组的1.22倍, 表明联合中药灌肠的总疗效优于单药治疗; 除总疗效外, 急性UC患者最大的痛苦是腹痛腹泻及频繁的黏液脓血便, 其病理机制与肠道黏膜损伤导致的出血有关, 理论上中药灌肠可以更好地发挥药物疗效, 能否缓解以上症状是评价治疗效果的关键指标。根据此次评价结果, 中药灌肠的患者腹泻积分、黏液脓血便积分对比的差异均有统计学意义, 中药灌肠的疗效值得肯定; 中药对临床症状的缓解与肠道黏膜修复有关, 肠镜下Baron评分与黏膜组织评分是评估肠道组织及黏膜损伤的指标, 评分越低, 黏膜组织损伤越小, 而中药灌肠的患者以上两项评分值均明显低于对照组, 表明其对肠道黏膜的修复作用更强, 但由于纳入的研究在用药、治疗周期、治疗方式等方面均有较大差异, 导致这两项指标的组间异质性较大, 可能需要进一步评估; 在抑制肠道炎症方面, 灌肠药物通过特异性结合肠道相关受体, 激活相关通路, 抑制炎症反应, 减少炎症因子的释放^[28-29]; 本次纳入的指标包括促炎因子IL-6、TNF- α , 抑炎因子IL-10, 结果显示灌肠组的患者IL-6、TNF- α 的水平显著下降, IL-10的水平显著升高, 表明中药通过灌肠可以有效抑制炎症反应; 由于

肠道炎症反应是造成肠道损伤的主要原因,抑制炎症后肠道黏膜可以得到修复,Baron肠镜评分及肠道黏膜组织评分佐证了这个观点。

本次的创新点包括首次独立评估急性期中药灌肠的有效性 & 安全性,并对相关指标进行总结分析,为临床使用提供参考,但仍有局限和不足:1)灌肠法的先天局限,灌肠深度有限,若UC的病位较高,灌肠可能无法达到溃疡面,治疗效果可能会不理想,并且频繁灌肠还可能引发结肠水肿等严重并发症;2)纳入的研究组间异质性较高,结果可能存在较大偏倚,结果可靠度降低;3)灌肠治疗虽符合中医辨证论治的基本原则,但由于各研究所用的药物、给药方式、用量、疗程差异较大,难以控制变量,是造成研究间较大异质性的原因之一;4)中医药临床随机对照研究质量相对较低,仍需要进一步改进。

综上所述,表明中药灌肠可以有效提升治疗的总有效率,有效缓解患者临床症状,并通过抑制炎症因子释放,缓解炎症反应,促进肠道黏膜愈合。

参 考 文 献

- [1] 梁笑楠,尹凤荣,张晓岚.炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018年,北京)溃疡性结肠炎部分解读[J].临床荟萃,2018,33(11):987-990.
- [2] 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):105-111,120.
- [3] 杨振斌,邱伟,王庆娜,等.近5年溃疡性结肠炎的中医灌肠疗法研究概况[J].现代中西医结合杂志,2020,29(31):3521-3525.
- [4] 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.
- [5] M PB, J JD, M ML, et al. Evaluating medical tests: introducing the Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Diagnostic Test Accuracy[J]. The Cochrane database of systematic reviews, 2023, 7: ED000163-ED000163.
- [6] 陈晨.白头翁汤加减灌肠方治疗左半结肠型急性期溃疡性结肠炎的临床观察及对肠黏膜IL-8、NF- κ B mRNA表达的影响[D].南京:南京中医药大学,2014.
- [7] 曾云.葛根芩连汤加白芨灌肠治疗慢性溃疡性结肠炎急性发作的疗效分析[J].中外医疗,2017,36(23):180-181,184.
- [8] 许凤莲.失笑散加味保留灌肠治疗溃疡性结肠炎急性期50例[J].中国中医急症,2013,22(4):576,588.
- [9] 赵翠丽,张丽雯,杨以超.葛根芩连汤加白芨及灌肠治疗慢性溃疡性结肠炎急性发作30例[J].中医药导报,2012,18(7):31-33.
- [10] 袁亮,李国栋,邱剑峰,等.中药灌肠治疗慢性复发型溃疡性结肠炎急性发作期30例[J].江西中医药,2006,37(11):21-22.
- [11] 崔景怡,金玲,李慕然,等.促愈祛毒方内服灌肠辅助治疗活动期溃疡性结肠炎疗效及对血清炎症细胞因子、TGF- β 、MMP-1水平的影响[J].中国中医急症,2018,27(7):1263-1265.
- [12] 党中勤,党志博,王宇亮,等.健脾清肠汤内服联合愈疡灌肠方保留灌肠治疗慢性持续型溃疡性结肠炎活动期患者31例临床观察[J].中医杂志,2015,56(17):1487-1490.
- [13] 张团结.白头翁汤加减灌肠方对急性期溃疡性结肠炎患者炎症反应的影响[J].临床医学,2019,39(8):119-121.
- [14] 陈莹璐,徐月.解毒活血法治疗溃疡性结肠炎急性发作期临床观察[J].中国中医急症,2014,23(6):1042-1043.
- [15] 敖雪仁,廖聪,马凯敏,等.祛湿促愈汤结合灌肠疗法对轻中度溃疡性结肠炎急性期患者结肠黏膜愈合的促进作用[J].四川中医,2021,39(8):83-86.
- [16] 陈一周,王翼洲,李林.热瘀散治疗轻、中度溃疡性结肠炎急性发作临床观察[J].中国中医急症,2016,25(10):2016-2017.
- [17] 戴高中,陈晨,范先靖,等.白头翁汤加减灌肠方治疗左半结肠型急性期溃疡性结肠炎17例临床观察[J].中医杂志,2015,56(21):1862-1866.
- [18] 吕冬梅,刘楠,李娟.健脾清肠汤内服联合愈疡灌肠方保留灌肠治疗脾虚湿热证慢性持续型溃疡性结肠炎活动期疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2021,30(4):423-426.
- [19] 王丽丽,杨杰,张丽曼,等.理气健脾化痰清肠法联合美沙拉嗪治疗活动期溃疡性结肠炎疗效观察[J].河北中医,2019,41(11):1680-1684,1728.
- [20] 王倩倩,张俊美.中药灌肠联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎急性发作的临床观察[J].中国中医急症,2022,31(8):1273-1275.
- [21] 何毅,张亚峰,刘晰,等.愈溃宁方灌肠联合热敏灸治疗溃疡性结肠炎(湿热蕴结证)的疗效及免疫机制的调节研究[J].中国中医急症,2021,30(4):694-697.
- [22] 戴高中,陈晨,范先靖,等.白头翁汤加减灌肠方对溃疡性结肠炎肠黏膜NF- κ B mRNA的影响[J].中国中医基础医学杂志,2017,23(7):970-972.
- [23] 姜成军.中西药保留灌肠治疗慢性复发型溃疡性结肠炎急性发作期的临床观察[J].中国中医药科技,2013,20(3):294-295.
- [24] 麦尔哈巴·米吉提,王佳佳,迟莉,等.中医药治疗溃疡性结肠炎研究进展[J].时珍国医国药,2019,30(03):669-671.
- [25] 中国中西医结合学会.溃疡性结肠炎中西医结合诊疗专家共识[J].中国中西医结合杂志,2023,43(1):5-11.
- [26] 姜慧,毛堂友,史瑞,等.中药灌肠治疗溃疡性结肠炎的最新研究进展[J].世界科学技术-中医药现代化,2018,20(2):298-303.
- [27] 高艺格,姚玉璞.溃疡性结肠炎中医外治法治疗进展[J].中医药信息,2019,36(5):121-124.
- [28] 陈晗,周静,许洪玲,等.黄连乌梅提取物对LPS所致炎症小鼠的影响及机制研究[J].中药药理与临床,2023,39(5):46-51.
- [29] 张培培,杨欣,梁国强,等.加味白头翁汤通过p38 MAPK-MLCK信号通路影响溃疡性结肠炎模型大鼠肠黏膜紧密连接蛋白[J].中国中药杂志,2021,46(21):5719-5726.

(收稿日期 2023-10-25)