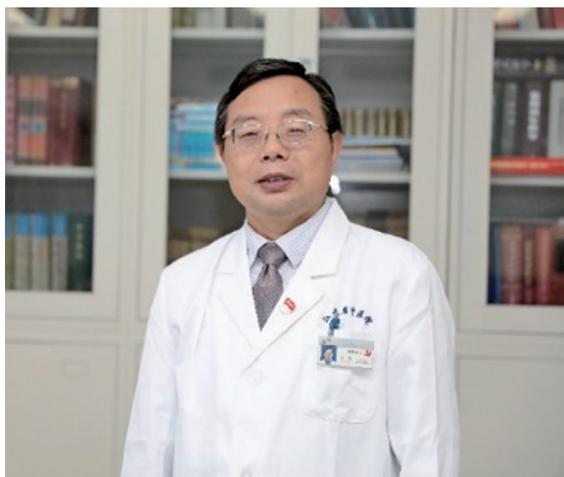


溃疡性结肠炎中医临床研究述评

沈 洪

(南京中医药大学附属医院, 江苏南京 210029)



沈 洪 (1959—), 男, 医学博士, 主任中医师, 教授, 博士研究生导师, 岐黄学者, 享受国务院政府特殊津贴专家, 全国第六批老中医药专家学术经验继承指导老师。南京中医药大学附属医院消化科主任, 江苏省中医消化临床医学中心主任, 国家中医药管理局重点专科溃疡性结肠炎协作组组长。兼任中华中医药学会脾胃病分会副主任委员, 世界中医药学会联合会消化病专业委员会副会长, 中国民族医药学会脾胃病分会副会长, 江苏省中医药学会脾胃病专业委员会主任委员。主持国家科技支撑计划重大项目、国家自然科学基金、国家中医行业科研专项等课题。获省部级科技进步二等奖4项, 三等奖2项, 发明专利3项。

摘 要 溃疡性结肠炎作为一种难治的终身性肠道炎症性疾病已成为国际研究热点, 生物制剂的应用代表了目前的治疗水平, 但价格昂贵限制了临床上的广泛使用。个体化治疗是未来可能的发展方向, 中医辨证施治体现了个体化治疗的思想, 在UC的治疗中取得了确切的疗效, 成为我国的特色和优势, 但也存在着亟待解决的问题, 如中医药治疗UC的优势定位, 治疗的标准化和规范化, 临床研究的疗效评价和符合国际规范的科学设计。随着临床治疗经验的积累和总结, 符合循证医学的研究逐步开展, 中医药治疗溃疡性结肠炎的疗效也得到了提高和受到国内外学者的重视, 展现了临床应用前景。

关键词 溃疡性结肠炎; 中医药疗法; 临床研究; 述评

中图分类号 R259.746.2

文献标志码 A

文章编号 1672-397X(2019)10-0001-05

溃疡性结肠炎(Ulcerative Colitis, UC)是以持续或反复发作的腹泻、黏液脓血便为主要临床表现, 伴腹痛、里急后重和不同程度全身症状的一种慢性非特异性肠道炎症性疾病。被世界卫生组织(WHO)列为现代难治病。随着经济全球化带来生活方式、饮食结构的改变, 20余年来我国UC的患病人数呈快速上升的趋势^[1], 成为临床研究的热点。

目前UC的治疗目标是诱导并维持临床缓解和黏膜愈合, 防治并发症, 改善生存质量。达标治疗是最

新的治疗管理策略^[2], 要求首先是对患者的临床状况进行基线评估, 建立“治疗目标”, 然后设定合理的时间间隔范围, 对患者的病情进行持续评估, 从而判断是否继续当前治疗方案, 或进行治疗方案的调整, 最终避免长期的肠道损伤和致残^[3]。治疗方案的选择建立在对病情进行全面评估的基础上, 根据病情活动性的严重程度、病变累及的范围和疾病类型等, 制订治疗方案, 治疗过程中需根据患者对治疗的反应以及对药物的耐受情况随时调整治疗方案。临床应

加强对患者的长期健康管理,以期获得更好的治疗结局。

西医治疗UC的药物主要有:5-氨基水杨酸、糖皮质激素、免疫抑制剂和生物制剂等^[4]。可能的发展方向是基于药物基因组学的个体化治疗。

辨证论治是中医治疗UC的主要方法,如何发挥中医药在UC治疗中的作用,是临床研究重大课题。拟就当前中医药治疗UC的研究现状,以及需要重点解决的临床难点、热点问题,作一系统述评。

1 基于中医药规范化的治疗方案和共识

为了提高中医药治疗UC的规范化水平,中华中医药学会脾胃病分会按照国际通行的方法,制定了《溃疡性结肠炎中医诊疗共识(2009)》^[5]。规范了UC中医病名、病因病机、治疗原则、诊治方法和流程、疗效评价标准,提出了不同病情分期和不同症状的病机侧重点,填补了UC中医诊疗指南的空白。共识认为UC基本病理因素有气滞、湿热、血瘀、痰浊等,湿热蕴肠、气滞络瘀为基本病机,脾虚失健为主要发病基础,饮食不调是主要发病诱因。本病多为本虚标实之证,活动期以标实为主,主要为湿热蕴肠,气血不调;缓解期属本虚标实,主要为正虚邪恋,运化失健,且本虚多呈脾虚,亦有兼肾亏者。确立了大肠湿热、脾虚湿蕴、寒热错杂、肝郁脾虚、脾肾阳虚、阴血亏虚6个UC常见证型的辨证标准和治疗方药,内服与灌肠并进,针灸与用药同施,为规范UC的中医诊治和提高中医临床疗效起到了积极的推动作用。

随着临床研究的进展,起草小组对共识内容进行了更新,2017年发布了《溃疡性结肠炎中医诊疗专家共识意见(2017)》^[6]。新共识认为本病的病理因素主要有湿邪(热)、瘀热、热毒、痰浊、气滞、血瘀等。强调了重度UC“热毒、瘀热”的病机特点,反复难愈者应考虑痰浊血瘀的因素,难治性UC的病机关键主要为脾肾两虚、湿浊稽留、气血同病、寒热错杂、虚实并见。随着病情演变,可出现虚实、寒热、气血的病机转化。辨证分型增加了热毒炽盛证,更能体现重度UC的证治特点。治疗以诱导病情深度缓解(包括临床症状缓解、黏膜愈合及组织学缓解),防止病情复发,提高生存质量,减少并发症,降低重症患者手术率为目标,根据病情轻重程度、病变累及部位的不同,采用不同的治疗手段。提出了对应的基本方剂:芍药汤、白头翁汤、参苓白术散、乌梅丸、痛泻要方、附子理中丸和驻车丸等。

国家中医药管理局也分别于2010年和2017年发布了两版《久痢(溃疡性结肠炎)中医诊疗方案》,方案强调辨病(分型、分期、分级和病位)与辨证的

结合;辨证与辨症(辨脓血便、辨血便、辨腹痛)的结合;补虚(气、血、阴、阳)和泻实(湿、热、瘀、毒)的结合;调整脏腑功能(调肺、健脾、疏肝、补肾)与气血同治的结合;内外给药、针药同施和健康指导的结合,形成了病、证、症、法、方、药六位一体化的治疗方案,突出了中医药特色和优势,规范了临床诊疗。

2019年中华中医药学会发布了《消化系统常见病中医诊疗指南——溃疡性结肠炎(基层医生版)》。指南针对基层临床的医疗特点和技术水平,细化了中医辨证要点,包括结合病情分期辨证、结合主症辨证、结合病情程度辨证、结合体质辨证和结合脏腑功能辨证。指南认为本病病机复杂,以清热化湿、调气和血为基本原则,针对不同的证候特点结合健脾、调肝、补肾、温中、滋阴之法。强调中医辨证论治的规范化和结合病情轻重分级管理,提高基层临床医生处理疑难疾病的临床能力和疗效,改善患者生存质量,减轻社会经济负担,充分发挥中医药的治疗优势。

与此同时,中华中医药学会还发布了《中医治未病——溃疡性结肠炎高危人群专家共识》,指出应针对UC高危人群,在罹患UC前“治其未生、治其未成、治其未发”,改善体质,避免致病因素,预防疾病发生。通过健运脾气,祛除湿热之邪,调整脏腑功能,防止肠道黏膜损伤,预防疾病的发生,发挥中医治未病的优势。共识总结的UC高危人群包括:(1)炎症性肠病家族史或自身免疫性疾病家族史;(2)反复腹泻,肠镜或病理检查有肠道炎症改变;(3)肠道感染史、肠道菌群失调;(4)原发性硬化性胆管炎或其他免疫系统疾病伴排便异常;(5)食物不耐受或食物过敏史;(6)应激状态、不良生活习惯、不良饮食嗜好;(7)携带易感基因:人白细胞抗原和与屏障功能相关的基因,如肝细胞核因子4 α 和E-钙黏蛋白等。

2 临床研究中应遵循的评价原则和疗效指标

2.1 评价原则 治疗目标的转变带来疗效评价方法的更新。中医临床研究的疗效评价需紧扣治疗目标和国际公认的标准,根据不同的研究目的综合制定。UC临床研究的疗效评价原则上应采用临床症状/患者报告结果,结合内镜和组织学检查,辅以炎症性标志物(血沉、C反应蛋白和粪便钙卫蛋白等),其中包含组织学缓解的深度缓解被认为是一个更为理想的治疗目标。此外,也可根据临床研究目的不同,增加对患者生存质量、营养状况、精神心理状态等内容的研究。

2.2 疗效指标

2.2.1 症状学指标 包括单项症状、按改善百分率计算的主要症状综合疗效以及按照尼莫地平法计算的证候疗效评价指标。最好采用PRO量表进行评估。

2.2.2 非侵入性生物标志物 目前,研究最广泛的炎症标志物是C反应蛋白和粪钙卫蛋白,与组织学肠道炎症存在相关性。需要说明的是,非侵入性生物标志物水平对于炎症和对治疗应答的预测缺乏足够的敏感性和特异性,不能作为主要疗效指标。其他的生物学标志物还包括血沉和相关免疫学指标。

2.2.3 内镜学评价 UC的内镜评分方法有多种,目前应用较多的是Mayo评分和UC内镜下严重度指数(UCEIS)。Mayo内镜下UC评分重点评价黏膜的整体特征,UCEIS与其不同的是定义了三种描述项目的不同水平,且排除了易脆性这一主观性项目,使定义更加精确。

2.2.4 组织学评价 UC患者存在持续性组织学炎症,与住院、结肠切除、肿瘤风险和整体残疾的风险增加有关,临床研究应将组织学深度缓解作为UC治疗的终极目标,常用的评分方法,包括Geboes评分和Robarts组织病理学指数。

2.2.5 影像学评价 磁共振肠造影(MRE)、计算机断层扫描(CT)和超声(US)检查具有侵入性较小,能够提供肠道透壁性炎症的信息,用于疾病活动度的判断和治疗反应的评估。

2.2.6 患者报告结果 UC的疾病严重程度不仅仅取决于症状,还应包括患者相关因素,例如患者报告结果(PRO)、生活质量(QOL)和残疾。PRO直接来自患者与疾病相关的生活质量的评估,还涉及患者的焦虑、抑郁和残疾,在中医临床研究中,应注重对PRO的评估。

2.3 评价策略 目前国际上开展的新药临床研究采用的疗效评价方法多依据改良Mayo评分系统,主要分为以下几个标准^[4]:

临床有效:总Mayo评分相对于基线值的降幅 $\geq 30\%$ 或 ≥ 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。临床缓解:总Mayo评分 ≤ 2 分且无单个分项评分 >1 分。内镜应答:Mayo评分内镜亚评分相对于基线下降至少1分。黏膜愈合:Mayo评分内镜亚评分的绝对分为0分或1分。

临床研究中应根据研究的目的和定位选择合理的疗效评价指标、疗程和观察时点、对照方法,并应明确主要疗效指标和次要疗效指标及评价标准。

3 中医临床研究的特色和进展

3.1 名医治疗经验的总结是UC中医临床研究的特色之一 UC根据临床表现属于中医“久痢”“休息痢”范畴,古代典籍有大量证治经验可参考。随着本病在我国的患者率持续上升,当代中医学者们做了大量探索性实践。曹鸣高结合仲景的乌梅丸“又主久利”的经验,用乌梅丸加减治疗UC,为本病寒热错杂型的治

疗提供了借鉴^[7]。董建华认为本病初期证候属湿热者为多,后期则属虚寒者多,并且在治疗过程中始终注意要顾护胃气,并创立了“标本虚实论”“气血两调论”“温清并用论”“燥润相济论”“通涩结合论”等五论学说^[8]。徐景藩认为本病病位涉及肝、脾、肾及大肠,活动期腹痛下利有血,为气滞、热损阴络,或兼有肠腑积滞,按痢证论治,缓解后一般以脾虚肝郁为主,久则及肾,治以抑肝、敛肝,健脾并佐以温肾之法,治血则常以凉血、行瘀类方药(地榆、槐花、侧柏叶、丹皮、仙鹤草、紫草等),抑肝、敛肝健脾常用痛泻要方内加乌梅、木瓜、蝉衣及炙僵蚕等^[9]。朱良春认为本病存在脾气虚弱的一面,又有湿热,故既要补脾敛阴,又要清化湿热,创制仙桔汤(仙鹤草30g,桔梗6g,白槿花、炒白术、炒白芍各9g,广木香5g,炒槟榔2g,乌梅炭、甘草各4g)^[10]。李振华认为病机主要为脾虚湿阻,以及脾肾不足、肝气乘脾三方面,病位在脾肾二脏,病性以虚为主,温肾健脾是治疗基本原则^[11]。李佃贵提出了浊毒致病论,认为浊毒既是病理产物,也是致病因素,浊毒内蕴是本病病机关键,贯穿疾病发展始终,因此治则在于化浊解毒^[12]。马贵同认为本病当清温并用,明辨标本缓急;化瘀生肌,辨证与辨病相结合;心药兼施,重视调摄情志;调理善后,清热除湿贯穿始终;研制清肠栓,由三七、青黛、马齿苋、五倍子等组成^[13]。单兆伟认为脾虚湿盛是本病的病机关键,热郁、血瘀是其兼证,治法包括健脾化湿、调理肝脾、温阳补肾、清热活血和收涩固脱法等^[14]。朱秉宜认为脾胃虚弱、湿浊内蕴是本病的发病之本,自创“健脾敛疮”法,内外同治,并认为健脾益气法应贯彻治疗始终^[15]。李乾构认为活动期时属脾胃虚弱,大肠湿热证,治以健脾助运,清化湿热,拟清化溃结汤(白头翁、红藤、黄连、广木香、虎杖、六一散、焦四仙、生黄芪、生薏苡仁、生白术),而缓解期属脾肾俱虚、湿邪留滞证,治以健脾补肾,除湿导滞,拟健脾溃结汤(黄芪、白术、炒薏苡仁、五味子、补骨脂、肉豆蔻、广木香、红藤、焦四仙、六一散)^[16]。劳绍贤提出,UC乃血瘀化热所致,湿热是UC发病的重要病理因素,同时血瘀也是其重要病理因素之一^[17]。

3.2 临床治疗用药方案趋同存异 近年来中医药治疗UC的临床研究报道显著增多,治疗方药虽不尽相同,但治疗原则并未超出共识意见中“活动期的治法主要为清热化湿,调气和血,敛瘀生肌;缓解期的治法主要为健脾益气,兼以补肾固本,佐以清热化湿”的基本范畴。各家的用药不同之处体现在对具体证型正邪虚实、脏腑关系、气血阴阳的各有偏重,以及不同地域气候特点下的流派特色。比如广东名医劳

绍贤善用岭南草药救必应、火炭母；江苏名医朱良春、徐景藩、单兆伟喜用仙鹤草。有学者统计分析了中医药及中西医结合治疗UC的试验研究文章共1369篇，结果显示主要药物：黄连、黄芩、黄柏、黄芪、白及、白头翁、白术、白芍等；主要方剂：参苓白术散、锡类散、白头翁汤、云南白药、理中汤、芍药汤、葛根芩连汤等^[18]。贾波等^[19]分析了中医治疗溃疡性结肠炎的用药特点，结果显示，居前9位的药类依次为补虚、清热、理气、渗湿、收涩、温里、解表、活血、止血药；居前10位的核心药物为甘草、白术、党参、木香、黄连、白芍、茯苓、黄芪、当归、陈皮。杜斌等^[20-21]分别挖掘了溃疡性结肠炎口服及灌肠方用药，口服方中以健脾益气药的出现频数最高，其次是清热化湿药和芳香理气药，方中出现频率最高的药对为白术、茯苓；出现频率最高的10味药为甘草、白术、黄连、茯苓、白芍、木香、党参、当归、黄芪、陈皮。灌肠方中以清热燥湿药和凉血药使用频率最高，方中出现频率最高的10味药为白及、黄连、地榆、黄柏、苦参、白头翁、五倍子、败酱草、甘草、黄芪，最常使用的药对为白头翁配黄连。

3.3 符合循证医学的研究受到重视，提高了中医临床研究水平 多中心、大样本的随机对照试验(RCT)结果是具有最高级别的循证医学证据，是现代医学指南的核心支撑，近年来中医的RCT研究也越来越受到重视。国外一项随机、双盲、安慰剂对照试验评估了穿心莲提取物(HMPL-004)治疗UC的有效性^[22]。224名轻、中度UC患者被随机给予HMPL-004每天1.2g或1.8g或安慰剂，持续8周。结果显示1.8g组临床有效率60%，优于安慰剂组。日本学者报道了青黛治疗UC的多中心、双盲、随机对照研究^[23]，86名患者(Mayo评分>6分)随机分为不同剂量(0.5、1.0、2.0g)青黛组和安慰剂组，疗程8周。结果显示第8周的临床有效率：青黛0.5g组69.6%、1.0g组75.0%、2.0g组81.0%，安慰剂组13.6%；缓解率：青黛1.0g组55.0%、2.0g组38.1%，安慰剂组4.5%；黏膜愈合率：青黛0.5g组56.5%、1.0g组60.0%、2.0g组47.6%，安慰剂组13.6%。青黛组均显著优于对照组。值得注意的是，该研究中有1例患者自行服用青黛治疗6个月后出现了肺动脉高压。

国内有研究采用随机、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^[24]，并同美沙拉嗪缓释颗粒(艾迪莎)进行比较，结果显示，2组在临床总有效率(92.0%vs83.3%)、中医证候疗效总有效率(91.7%vs85.0%)方面比较差异均无统计学意义；但

试验组在降低中医证候积分、改善黏液脓血便等单项中医症状的作用方面更具优势($P<0.05$)。另有研究观察了美沙拉嗪联合固肠止泻丸治疗UC的临床疗效和安全性^[25]，56例患者随机分为试验组和对照组，对照组单纯服用美沙拉嗪，试验组在服用美沙拉嗪的同时服用固肠止泻丸，结果表明试验组总体有效率高于对照组(89.3%vs75.0%)($P<0.05$)，提示加用中药可以提高美沙拉嗪的疗效。

江苏省中医院是国家中医临床研究基地重点病种UC项目的主持单位，在运用中医药提高UC缓解率和黏膜愈合率，降低复发率方面，开展了随机、对照、多中心临床研究。针对UC在活动期和缓解期呈现出不同的证候特点，总结了以病情分期为基础，结合中医辨证的中药分期序贯治疗方法，即活动期以清肠化湿、调气和血、敛疡生肌为法，予清肠化湿方(黄连、黄芩、白头翁、煨木香、炒当归、炒白芍、茜草、生甘草等)口服，配合中药灌肠(黄柏、苦参、地榆、白及、三七粉、锡类散等)，内外合治，控制病情；缓解期以健脾助运，佐以清肠化湿，同时参以补肾调肺，以巩固疗效，减少复发，予扶正清肠方(炙黄芪、炒白术、炒薏苡仁、白及、炒白芍、桔梗、木香、黄连、补骨脂、炙甘草等)口服。以美沙拉嗪肠溶片为阳性对照，疗程24周。共纳入239例轻、中度UC患者，中药分期序贯治疗组缓解率77.5%，对照组缓解率74.2%，经非劣效性检验，中药序贯治疗的缓解率非劣效于美沙拉嗪肠溶片，在脓血便的消失率和腹痛缓解的起效时间方面均显著优于对照组($P<0.05$)，治疗过程中未出现严重不良反应。随访6个月内，试验组复发率明显低于对照组^[26]。显示了中药分期序贯治疗方法对于轻中度UC具有满意疗效。

4 问题和展望

虽然近年来有关中医治疗UC的文献报道在逐年增多，但大多数还是针对轻中度的患者，重度或者复杂患者的中医治疗效果仍待积极探索。而且严格按照循证医学方法要求的高质量大样本临床研究报道很少，存在试验设计不合理，缺少随机、对照、盲法研究，对照的治疗方案不规范不符合指南的要求，研究周期随意性大，研究周期通常较短，随访不充分等问题。另一方面，中医的临床研究也存在着自身的难点，具有共性的是中医辨证的标准化、客观化不足，导致其准确性很大程度上依赖医生的经验能力，因此，中医临床研究在实施过程中更容易受到人为因素的影响而出现偏倚。此外，面对不同靶点、多样化生物制剂的问世带来疗效提高的挑战，中医药治疗UC也应有明解的优势定位，如：(1)减少或替代轻度患者5-

氨基水杨酸制剂的使用,从而降低副作用,提高黏膜愈合率和组织学缓解率,降低复发率;(2)提高对5-氨基水杨酸应答不良的中度患者的疗效,减少糖皮质激素使用率及其不良反应;(3)减少激素依赖型患者特别是免疫抑制剂不能耐受患者的激素用量,提高其无激素缓解率,减少免疫抑制剂带来的不良反应;(4)联合糖皮质激素提高重度UC的临床疗效,降低并发症的发生和手术率,减少生物制剂的使用以降低医疗费用;(5)探索和生物制剂联合使用的可行性、指征和疗效优势。我们应该借鉴快速更新的现代医学研究成果,深化中医对难治性UC(激素抵抗或依赖)及UC肠外表现的病机认识,寻求治疗方法的突破和疗效的提高。比如,在难治性艰难梭菌感染治疗上具有突破意义的粪菌移植方法,在UC治疗上也显示出可喜的研究前景,而这一方法的先驱可以上溯到公元300~400年间东晋葛洪《肘后备急方》中“饮粪汁一升,即活”的相关记载。目前中医治疗UC仍以口服、灌肠、针灸为主,治疗方法和疗效的突破有待于中药药理基础研究对类似于“青蒿素”样特效成分的发掘或复方明确的作用靶点、效应物质及辨证标准化、客观化的实现。

参考文献

- [1] WANG Y F, OUYANG Q. Ulcerative colitis in China: retrospective analysis of 3100 hospitalized patients[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2007, 22 (9): 1450.
- [2] 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(2018年·北京)[J]. 中国实用内科学杂志, 2018, 38 (9): 796.
- [3] DARR U, KHAN N. Treat to target in inflammatory bowel disease: an updated review of literature[J]. Curr Treat Options Gastroenterol, 2017, 15 (1): 116.
- [4] YLISAUKKO-OJA T, AALTONEN J, NUUTINEN H, et al. High treatment persistence rate and significant endoscopic healing among real-life patients treated with vedolizumab—a Finnish nationwide inflammatory bowel disease cohort study (FINVEDO) [J]. Scand J Gastroenterol, 2018, 53 (2): 158.
- [5] 中华中医药学会脾胃病分会. 溃疡性结肠炎中医诊疗共识(2009) [J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30 (5): 527.
- [6] 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(2017) [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32 (8): 3585.
- [7] 龚丽娟. 《吴门曹氏三代医验集》评按[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2013: 341.
- [8] 田海河. 董建华教授辨治泻痢五论[J]. 北京中医药大学学报, 1994, 17 (1): 45.
- [9] 徐景藩. 溃疡性结肠炎反复发作的防治对策[J]. 江苏中医药, 2006, 38 (1): 14.
- [10] 邱志济, 朱建平, 马璇卿. 朱良春治疗慢性结肠炎临床经验和特色——著名老中医学家朱良春临床经验系列之十九[J]. 辽宁中医杂志, 2001, 28 (7): 399.
- [11] 刘淑红, 高尚社. 国医大师李振华教授辨治溃疡性结肠炎验案赏析[J]. 光明中医, 2011, 26 (8): 1540.
- [12] 李佃贵, 杨倩, 才艳茹, 等. 李佃贵教授中西医结合治疗溃疡性结肠炎经验[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2019, 27 (4): 244.
- [13] 陈江. 马贵同诊治溃疡性结肠炎经验拾零[J]. 江苏中医药, 2005, 37 (9): 6.
- [14] 刘万里. 单兆伟诊治溃疡性结肠炎经验[J]. 实用中医药杂志, 2011, 27 (2): 118.
- [15] 何文玉. 朱秉宜教授运用健脾敛疮法治疗溃疡性结肠炎经验[J]. 四川中医, 2009, 27 (12): 13.
- [16] 李乾乾. 中医药治疗溃疡性结肠炎的思路[J]. 北京中医, 2004, 23 (3): 149.
- [17] 刘晓曼, 余世锋, 劳绍贤. 劳绍贤教授治疗脾胃疾病临证用药经验撷萃[J]. 浙江中医药大学学报, 2019, 43 (4): 336.
- [18] 陈曦, 欧阳钦, 胡仁伟, 等. 我国溃疡性结肠炎治疗性研究文献分析[J]. 四川医学, 2005, 26 (4): 376.
- [19] 贾波, 郭雄. 浅析中医治疗克罗恩病与溃疡性结肠炎的用药特点[J]. 现代中医药, 2013, 33 (5): 63.
- [20] 杜斌, 沈洪, 王军, 等. 基于数据挖掘方法对溃疡性结肠炎方剂用药及配伍规律分析[J]. 时珍国医国药, 2013, 24 (10): 2554.
- [21] 杜斌, 沈洪, 王军, 等. 基于数据挖掘方法对溃疡性结肠炎灌肠方用药及配伍规律分析[J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41 (4): 627.
- [22] SANDBORN W J, TARGAN S R, BYERS V S, et al. Andrographis paniculata extract (HMPL-004) for active ulcerative colitis[J]. Am J Gastroenterol, 2013, 108 (1): 90.
- [23] M NAGANUMA, S SUGIMOTO, K MITSUYAMA, et al. Efficacy of Indigo naturalis in a Multicenter Randomized Controlled Trial of Patients with Ulcerative Colitis[J]. Gastroenterology, 2018, 154 (4): 935.
- [24] 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.
- [25] 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.
- [26] 沈洪, 张声生, 王垂杰, 等. 中药分期序贯治疗轻中度溃疡性结肠炎临床观察[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27 (7): 1788.

收稿日期: 2019-07-10

编辑: 吕慰秋