

健脾清肠方对激素依赖脾虚湿热型溃疡性 结肠炎患者激素撤退的影响

张亚利^{1,2}, 郑烈^{3*}, 郭倩^{1,2}, 戴彦成^{1,4}, 唐志鹏^{1,2*}

(1. 上海中医药大学附属龙华医院, 上海 200032;

2. 上海中医药大学脾胃病研究所, 上海 200032; 3. 陕西省中医医院, 西安 710003;

4. 上海中医药大学附属上海市中西医结合医院, 上海 200082)

[摘要] 目的:观察健脾清肠方对激素依赖脾虚湿热型溃疡性结肠炎患者在激素撤退中的临床疗效再评价。方法:选择并收集 2012 年 4 月 1 日至 2014 年 1 月 31 日在上海中医药大学附属龙华医院门诊及住院脾虚湿热型激素依赖溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)患者 60 例,随机分为对照组和观察组,各 30 例。两组患者均采用标准激素减量方法撤减激素,对照组给予口服补脾益肠丸,6 g/次,3 次/d。观察组给予口服健脾清肠方,每日 1 剂,水煎 300 mL,2 次/d。均连续治疗 3 月。治疗后观察两组患者疾病活动指数、黏膜愈合评价、中医证候疗效变化及炎症因子变化情况。结果:与本组治疗前比较,治疗后两组患者 Mayo 评分均显著减少($P < 0.01$),且观察组较对照组减少显著($P < 0.01$)。治疗后观察组有 66.67% 进入缓解期,对照组有 13.33% 患者进入缓解期,观察组高于对照组($P < 0.01$)。治疗后对照组愈合率为 46.67%,观察组愈合率为 70.0%,观察组高于对照组($P < 0.01$)。治疗后对照组中医证候疗效有效率为 80.0%,观察组有效率为 96.67%,观察组高于对照组($P < 0.01$)。与本组治疗前比较,两组患者白细胞介素-1(IL-1)水平均降低($P < 0.05$),白细胞介素-6(IL-6),白细胞介素-10(IL-10)水平均升高($P < 0.05$),且治疗后与对照组比较,观察组改善明显优于对照组($P < 0.05$)。结论:健脾清肠方能降低脾虚湿热型激素依赖溃疡性结肠炎患者疾病活动指数,促进黏膜愈合和改善中医证候疗效,值得临床推广。

[关键词] 健脾清肠方;脾虚湿热型;激素依赖;溃疡性结肠炎

[中图分类号] R22;R242;R2-031;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)04-0109-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20191924

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20190617.1113.013.html>

[网络出版时间] 2019-06-18 10:25

Clinical Efficacy of Jianpi Qingchang Decoction in Treating Patients with Spleen Deficiency Damp-heat Hormone-dependent Ulcerative Colitis

ZHANG Ya-li^{1,2}, ZHENG Lie^{3*}, GUO Qian^{1,2}, DAI Yan-cheng^{1,4}, TANG Zhi-peng^{1,2*}

(1. Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Shanghai 200032, China;

2. Institute of Spleen and Stomach Disease, Shanghai University of TCM, Shanghai 200032, China;

3. Shaanxi TCM Hospital, Xi'an 710003, China;

4. Shanghai TCM Integrated Hospital, Shanghai University of TCM, Shanghai 200082, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect of Jianpi Qingchang decoction on hormone withdrawal in patients with hormone-dependent spleen deficiency damp-heat ulcerative colitis. **Method:** The 60 patients with hormone-dependent ulcerative colitis with spleen deficiency and damp-heat were selected and collected from the

[收稿日期] 20190322(015)

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81573892, 81873253);国家自然科学基金青年基金项目(81704009);上海市卫生和计划生育委员会科研项目(201640122);陕西省自然科学基金基础研究计划项目(2019JM-580);陕西省中医医院院级课题项目(2018-04)

[第一作者] 张亚利,博士,副研究员,从事中医药防治胃肠疾病研究,E-mail:zhy1999@163.com

[通信作者] *郑烈,博士,主治医师,从事中医药防治胃肠疾病研究,E-mail:liezhenglie@126.com;

*唐志鹏,博士,主任医师,教授,从事中医药防治胃肠疾病研究,E-mail:zhipengtang@sohu.com

outpatient department and the inpatient department of Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine (TCM) between April 1, 2012 and January 31, 2014. All of patients in two groups were treated with standard hormone reduction method. The control group was given orally Bupi Yichang pills, 6 g/time, 3 times/day, and the experimental group was given orally Jianpi Qingchang recipe, 300 mL water decoction, 1 dose/d, 2 times/d. All of the patients received continuous treatment for 3 months. After treatment, disease activity index, mucosal healing evaluation, curative effect changes of TCM syndromes and changes of inflammatory factors in the two groups were observed. **Result:** Compared with before treatment, the two groups of Mayo scores after treatment were significantly reduced ($P < 0.01$), and the experimental group was reduced more significantly than the control group ($P < 0.01$). After treatment, 66.67% of patients in experimental group were in remission, and 13.33% of patients in control group were in remission, with statistically significant differences between two groups ($P < 0.01$). After treatment, the healing rate of the control group was 46.67%, while that of the experimental group was 70.0%, with statistically significant differences ($P < 0.01$). After treatment, the effective rate of TCM syndromes in control group was 80.0%, while that in experimental group was 96.67%, with statistically significant differences ($P < 0.01$). Compared with control group before treatment, the levels of IL-1 in both groups were decreased ($P < 0.05$), while the levels of IL-6 and IL-10 were increased ($P < 0.05$). Compared with control group after treatment, the changes in experimental group were significantly better than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Jianpi Qingchang decoction can reduce the index of disease activity in patients with hormone-dependent ulcerative colitis due to spleen deficiency and dampness-heat, promote mucosal healing and improve the curative effect of TCM symptoms, and thus is worthy of clinical promotion.

[**Key words**] Jianpi Qingchang decoction; spleen deficiency damp-heat type; hormone dependence; ulcerative colitis

溃疡性结肠炎(UC)是一种主要累及直肠、结肠黏膜和黏膜下层的慢性非特异性炎症,临床表现为腹痛、腹泻、黏液脓血便等。在我国近年报道的病例明显增多^[1-2]。有关 UC 病因和发病机制一直是研究的热点。目前西医治疗 UC 主要是应用氨基水杨酸制剂、糖皮质激素、免疫抑制剂、生物制剂及益生菌制剂等。自 Truelove 应用泼尼松龙治疗 UC 取得良好效果以来,使用糖皮质激素(GC)治疗 UC 已有 50 年的历史,至今仍是治疗 UC 的重要药物之一。口服 GC 可以快速诱导 UC 缓解,而且对氨基水杨酸无效的中、重度 UC 也有疗效。UC 患者使用 GC 的比例国外报道为 34% ~ 63%^[3-4],国内报道为 42.4% ~ 53.5%^[5-6]。GC 是诱导中、重度 UC 缓解的重要的药物之一。但由于 GC 带来的副作用,在 UC 缓解期不推荐使用 GC 维持治疗^[7-8]。GC 依赖性 UC 往往迁延不愈,应用 GC 初期患者多以阴虚火旺证型为主。日久损伤元气,尤其 GC 减量时,多以脾胃虚弱、湿热留恋为主。既往临床对 GC 依赖 UC 患者 GC 撤退采用中医药治疗报道较少,通过中药干预能减轻患者由于 GC 依赖而出现的副反应,以期临床治疗 GC 依赖 UC 患者提供重要依据。现代医学对 UCGC 依赖尚无良好的治疗方法,因此

积极寻找新的干预方式对 UC 患者及家属尤为重要,也是当前医学界关注的重要问题。健脾清肠方是导师唐志鹏多年临床经验总结的有效方剂,该方主要由出自《古今医鉴》的参苓白术散和出自《仁斋直指》的地榆散加减变化而来,前期采用该方治疗 UC 已经取得满意疗效^[9]。本研究在前期研究基础上采用健脾清肠方治疗 GC 依赖的 UC(SD-UC),旨在为临床医生治疗 UCGC 依赖患者提供重要依据,并进一步探讨其作用疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2013 年 4 月至 2014 年 1 月在上海中医药大学附属龙华医院门诊及住院 60 例脾虚湿热型 GC 依赖 UC 患者为研究对象。两组患者性别、年龄、病程等资料比较,差异均无统计学意义。均经过上海中医药大学附属龙华医院医学伦理委员会批准同意,编号 2013LCSY027。两组患者无明显不良事件和病例脱落,均完整参与研究过程。见表 1。

1.2 中西医诊断标准 西医诊断参照《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2012 年·广州)》^[10]中 UC 标准,且需要经过内镜检查证实。GC 依赖的诊断参照欧洲克罗恩病与结肠组织(ECCO)共识意见

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between two groups

组别	年龄($\bar{x} \pm s$)/岁	性别/例		病程($\bar{x} \pm s$)/月
		男	女	
观察	42.6 ± 11.2	15	15	27.83 ± 11.25
对照	44.5 ± 12.6	13	17	24.42 ± 8.88

中标准^[6]。中医诊断参照《溃疡性结肠炎中西医结合诊治方案(2003年重庆)》^[11];且辨证为脾虚湿热证,主证为神疲乏力、大便稀溏、黏液脓血便;次证为口干口苦、纳差、腹痛、肛门灼热、里急后重、舌有齿痕或淡胖、舌苔腻、脉细数。

1.3 纳入标准 符合上述诊断标准者;年龄 18 ~ 70 岁;均经过龙华医院伦理委员会批准同意者;患者均签署知情同意书。

1.4 排除标准 因其他疾病口服 GC 治疗者;或近期接受过免疫抑制剂治疗;UC 病情加重者;孕妇或哺乳期妇女;结肠有器质性病变者,如结肠癌;伴有其他自身免疫性疾病;有心肝肾功能不全,或神经或精神类疾病者史;近期有腹泻病史,或其他感染性疾病者;参与其他研究者;依从性差者。

1.5 治疗方法 两组患者均采用标准 GC 减量方法撤减 GC。

1.5.1 对照组 口服补脾益肠丸(华润三九医药股份有限公司,国药准字 Z44023376),6 g/次,3 次/d。连续口服 3 月。

1.5.2 观察组 给予健脾清肠方生药治疗。方药组成:党参片 15 g,黄芪片 30 g,马齿苋 30 g,生地榆 30 g,白及 9 g,三七粉 9 g,木香 9 g,陈皮 9 g,甘草片 6 g。该方生药购买于上海中医药大学附属龙华医院中药房,经该院唐志鹏主任医师鉴定均为正品。每日 1 剂,煎药前浸泡 30 min,煎煮时待水开后文火煎煮 30 min,水煎 300 mL,2 次/d,每次 150 mL,早晚分温服,连续口服 3 月。

1.6 观察指标及方法

1.6.1 疾病活动指数^[10-12] 又称 Mayo 指数,以 2012 年在广州召开的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”的报告,将排便次数、便血、内镜发现及医师总体评价根据病情轻重程度分别记为 0,1,2,3 分。评分 ≤ 2 分且无单个分项评分 > 1 分为临床缓解;3 ~ 5 分为轻度活动;6 ~ 10 分为中度活动;11 ~ 12 分为重度活动。

1.6.2 黏膜愈合的评价^[13] 黏膜愈合指应用内镜检查,0 分,正常黏膜图像;1 分,轻度病变,即血管纹

理模糊,黏膜充血,但无出血;2 分,中度病变,黏膜呈颗粒样变化,有中度接触性出血;3 分,重度病变,明显溃疡形成并自发性出血。

1.6.3 中医证候疗效评定 根据《溃疡性结肠炎中西医结合诊疗共识(2010·苏州)》^[14]的标准,腹泻、脓血便、腹痛、腹胀、肛门灼热、里急后重等症状完全缓解,复查肠镜提示肠黏膜病变基本消失或肠黏膜病变活动指数总分值降低 ≥ 95%。显效,上述临床症状明显缓解,复查肠镜提示肠黏膜病变明显减轻或肠黏膜病变活动指数总分值降低 ≥ 70%。有效,上述临床症状明显缓解,复查肠镜提示肠黏膜病变有所减轻或肠黏膜病变活动指数总分值降低 ≥ 30%。无效,上述临床症状未见缓解或加重,肠黏膜病变活动指数总分值降低 < 30%。根据症状有无及症状的正常、轻、中、重程度分别记为 0,3,5,7 分,然后与治疗前进行比较。

1.6.4 炎症指标检测 观察两组患者治疗前后炎症指标白细胞介素(IL)-1,IL-6,IL-10 变化水平,空腹采集患者静脉血 5 mL,离心,取上清,低温储存,然后按照酶联免疫吸附试验(ELISA)检测,试剂盒购自武汉博士德生物工程有限公司,批号均为 20140221。

1.7 统计学处理 采用 SPSS 23.0 软件分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 描述,组间比较采用配对 *t* 检验,计数资料采用卡方检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后总疗效 Mayo 评分比较 与本组治疗前比较,两组患者总疗效 Mayo 评分降低(*P* < 0.01);治疗后与对照组比较,观察组总疗效 Mayo 评分显著降低(*P* < 0.01)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后 Mayo 评分比较($\bar{x} \pm s, n = 30$)

Table 2 Comparison of Mayo scores before and after treatment between two groups($\bar{x} \pm s, n = 30$)

组别	分	
	治疗前	治疗后
观察	9.63 ± 1.67	2.27 ± 1.14 ^{1,2)}
对照	8.97 ± 0.93	3.70 ± 0.92 ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ *P* < 0.05;与对照组治疗后比较²⁾ *P* < 0.05(表 6 同)。

2.2 两组患者治疗后疾病活动度比较 治疗后观察组有 66.67% 进入缓解期,对照组有 13.33% 患者进入缓解期,观察组明显高于对照组($\chi^2 = 24.0, P < 0.01$)。见表 3。

表 3 两组患者治疗后疾病活动度比较

Table 3 Comparison of disease activity between two groups after treatment

组别	缓解期/例	轻度/例	中度/例	缓解率/%
观察	20	9	1	66.67 ¹⁾
对照	4	26	0	13.33

注:两组重度均为 0;与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ (表 4,5 同)。

2.3 两组患者治疗后黏膜愈合率变化比较 根据内镜检查结果评定,治疗后对照组愈合率为 46.67%,观察组愈合率为 70.0%,观察组明显高于对照组($\chi^2 = 35.0, P < 0.01$)。见表 4。

表 4 两组患者治疗后黏膜愈合率比较

Table 4 Comparison of mucosal healing rate between two groups after treatment

组别	愈合/例(%)	不愈合/例(%)	愈合率/%
观察	21(70.0)	9(30.0)	70.00 ¹⁾
对照	14(46.67)	16(53.33)	46.67

2.4 两组患者治疗后中医证候有效率比较 治疗后对照组中医证候疗效有效率为 80.0%,观察组有效率为 96.67%,观察组明显高于对照组($\chi^2 = 53.0, P < 0.01$)。见表 5。

表 5 两组患者治疗后中医证候有效率比较

Table 5 Comparison of effective rate of traditional Chinese medicine(TCM) syndromes between two groups after treatment

组别	完全缓解/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效/例(%)
观察	14	10	5	1	29(96.67) ¹⁾
对照	11	9	4	6	24(80.00)

2.5 两组患者治疗前后炎症指标 IL-1, IL-6 及 IL-10 水平比较 与本组治疗前比较,两组患者 IL-1 水平均降低($P < 0.05$),IL-6, IL-10 水平均升高($P < 0.05$),且治疗后,观察组变化明显于对照组($P < 0.05$)。见表 6。

表 6 两组患者治疗前后炎症指标 IL-1, IL-6 及 IL-10 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 30$)

Table 6 Comparison of inflammatory indicators and levels of IL-1, IL-6 and IL-10 before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 30$)

组别	时间	IL-1/mg·L ⁻¹	IL-6/mg·L ⁻¹	IL-10/ng·L ⁻¹
对照	治疗前	405.36 ± 42.3	163.78 ± 42.3	23.56 ± 4.72
	治疗后	367.45 ± 36.8 ^{1,2)}	248.69 ± 36.2 ^{1,2)}	57.48 ± 3.86 ^{1,2)}
观察	治疗前	406.86 ± 44.1	162.84 ± 45.2	22.75 ± 5.02
	治疗后	254.76 ± 35.9 ¹⁾	324.76 ± 35.4 ¹⁾	69.73 ± 3.62 ¹⁾

2.6 安全性评价 两组患者均未见不良反应发生。

3 讨论

SD-UC 治疗较为棘手,由于 GC 副作用大,不能长期使用,当 GC 撤减或停药后病情容易反复,甚至加重。目前西医尚未有效方法来缓解 GC 依赖带来的副作用^[14-15]。而中药治疗对缓解 GC 依赖溃疡性结肠炎具有重要意义。中医讲究辨证论治,全面调整脏腑阴阳,祛邪扶正,标本兼治,使机体到达整体的“阴平阳密”的状态,从而协助患者逐步减少 GC 的用量,降低对 GC 的依赖性,并同时减轻 GC 带来的副作用。最终达到停用 GC,维持病情缓解。笔者查阅大量文献发现目前国内尚无同类研究,因此,本研究在长期临床实践中总结出健脾清肠方能有效对 GC 依赖 UC 患者 GC 撤退临床疗效进行干预,也是临床发展需求的一种治疗法,具有一定的创新性,对治疗 UCGC 依赖患者具有合理性和必然性。

健脾清肠方中党参片、黄芪片二者共为君药,具有健脾益气之效;马齿苋、生地榆二者为臣药,具有清热凉血止血之效,辅以党参片、三七粉凉血止血;配以白及增强凉血止血之效;佐以陈皮、木香行气止痛,使以甘草片调和诸药。上述药物共用以增强健脾益气,清热凉血之效。GC 依赖性 UC 病程漫长,正谓“久病入络”“久病必瘀”,且现代医学表明,SD-UC 患者血液具有浓稠性、聚集性、黏滞性的特征,血栓形成发生率高^[16]。王清任《医林改错》载:“泻肚日久,百方不效,是总瘀血过多。”GC 属纯阳之品,大剂量使用 GC,易使机体出现阴虚火旺,阴虚血瘀,日久阴损及阳,气虚阳虚俱现,形成气虚血瘀、阴虚血瘀,加重瘀血形成。由此可见,健脾清肠方治疗 GC 依赖 UC 患者 GC 撤退的主要机制其具有健脾化痰作用。

本研究中健脾清肠方组在改善患者的肠道症状方面取得了良好的疗效。因此近年来对黏膜愈合的评价逐渐加入到临床研究中。现评估该病黏膜愈合指标的评分共有 14 种^[17-19],较常用的是 Baron 指数评分。此次研究中,健脾清肠方组的黏膜愈合率为 70%,与补脾益肠丸组比较,疗效优于补脾益肠丸组。本研究药物中地榆具有缩短出血时间、抑制纤溶酶的作用,此外还能够抑制巴豆油合剂及甲醛所致的炎性肿胀,降低前列腺素引起的毛细血管通透性增加,进而减少炎症渗出和组织水肿^[17]。本研究采用健脾清肠方治疗后能明显降低 UC 患者 IL-1 水平,改善抗炎细胞因子 IL-6, IL-10 水平。IL-1 可增强体液免疫及细胞免疫介导的组织损伤,临床可将

其作为判断 UC 严重程度的一个重要指标^[20]。IL-6 可通过与其他细胞因子对细胞毒 T 细胞活性达到诱导作用,参与 UC 的发病、迁延。IL-10 能抑制中性粒细胞产生,减少或避免其向炎症部位聚集^[21-23]。而且健脾清肠方也明显降低 DSS 诱导小鼠 IL-1 β 含量表达^[24-25],与之前研究一致。所以健脾清肠方是临床治疗 UCGC 依赖患者的有效方剂。本研究样本量较小,且是单中心研究,为进一步验证其临床疗效,今后本研究可进行多中心、双盲研究,以期临床治疗 UCGC 依赖患者提供重要依据。

总之,健脾清肠方具有改善肠道黏膜局部血液循环,降低血管通透性,促进结肠组织再生和修复的作用,对于肠道黏膜具有很好的保护作用,健脾清肠方在抗炎与促进黏膜愈合两个方面发挥出良好的效验。因此,本研究中健脾清肠方组在治疗后不论是在改善 SD-UC 患者的症状方面还是促进肠黏膜的愈合方面都获得了良好的临床疗效。

[参考文献]

[1] 周磊. 激素依赖型溃疡性结肠炎的治疗进展[J]. 中国医药指南, 2017, 15(2):16-17.

[2] 周继旺, 吴建业, 陈军贤. 序贯应用中药辅助治疗激素依赖性溃疡性结肠炎的临床分析[J]. 中国现代医生, 2016, 54(31):122-125.

[3] 吴继雄, 邓亚芳. 短期糖皮质激素辅助 5-氨基水杨酸口服灌肠对中重度溃疡性结肠炎患者炎症因子及症状的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(11):181-182.

[4] 曹珊, 刘玉兰. 溃疡性结肠炎患者激素抵抗预测因素分析[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2010, 19(11):1040-1042.

[5] 林海, 姚国和, 李强, 等. 硫唑嘌呤治疗激素依赖溃疡性结肠炎的 IL-8、TNF- α 水平的临床研究[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2017, 38(2):178-179.

[6] 刘秀艳, 高文艳. 难治性溃疡性结肠炎研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(29):3302-3306.

[7] 李骥, 韦明明, 费贵军, 等. 环孢素 A 治疗糖皮质激素抵抗的重度溃疡性结肠炎疗效观察[J]. 中华内科杂志, 2017, 56(4):279.

[8] 朱琪麟, 史肖华. 锡类散联合激素和蒙脱石散灌肠治疗活动期溃疡性结肠炎临床疗效与安全性[J]. 中国处方药, 2017, 15(1):84-85.

[9] DAI Y C, ZHENG L, ZHANG Y L, et al. Effects of Jianpi Qingchang decoction on the quality of life of patients with ulcerative colitis; a randomized controlled trial[J]. *Medicine*, 2017, 96(16):e6651.

[10] 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):818-831.

[11] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 溃疡性结肠炎中西医结合诊治方案(2003 年重庆)[J]. 中国中西医结合杂志, 2004, 24(11):1052-1055.

[12] 胡品津. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2012 年·广州)解读[J]. 胃肠病学, 2012, 17(12):709-711.

[13] Kugathasan S, Fiocchi C. Progress in basic inflammatory bowel disease research[J]. *Semin Pediatr Surg*, 2007, 16(3):146-153.

[14] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 溃疡性结肠炎中西医结合诊疗共识(2010·苏州)[J]. 现代消化及介入诊疗, 2011, 16(1):66-70.

[15] 翁湘涛, 胡月, 廖柳, 等. 参苓白术散加减对比西药治疗溃疡性结肠炎的疗效和安全性 Meta 分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(10):205-210.

[16] 赵莉, 石志敏, 李雪青. 补脾胃泻阴火升阳汤联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎患者临床疗效观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(14):188-196.

[17] Sud S, Puri A S, Sachdeva S, et al. Tacrolimus as rescue therapy for steroid dependent/steroid refractory ulcerative colitis; experience from tertiary referral centre [J]. *Gastroenterology*, 2017, 152(5):S735.

[18] Dalal R S, Buchner A M, Lichtenstein G R. Factors associated with steroid-free clinical remission in ulcerative colitis[J]. *Gastroenterology*, 2017, 152(5):S369.

[19] 王移飞, 赵党生, 王凤仪, 等. 芍药汤调节湿热型溃疡性结肠炎大鼠 JAK2/STAT3 和 SOCS3 的分子机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(23):97-102.

[20] Auth M K, Bunn S K, Protheroe A L, et al. Improved medical treatment and surgical surveillance of children and adolescents with ulcerative colitis in the United Kingdom [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2018, 24(7):223-225.

[21] Gary R. Lichtenstein, paul rutgeerts, importance of mucosal healing in ulcerative colitis[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2010, 16(2):338-346.

[22] ZHENG L, ZHANG Y L, DAI Y C, et al. Jianpi Qingchang decoction alleviates ulcerative colitis by inhibiting nuclear factor- κ B activation [J]. *World J Gastroentero*, 2017, 23(7):1180-1188.

[23] 张亚利, 郭倩, 郑烈, 等. 健脾清肠方治疗脾虚湿热型激素依赖溃疡性结肠炎患者的临床疗效[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(10):69-73.

[24] 郑烈, 张亚利, 戴彦成, 等. 健脾清肠方治疗葡聚糖硫酸钠诱导溃疡性结肠炎小鼠的作用机制研究[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(1):344-347.

[25] 郑烈, 张亚利, 戴彦成, 等. 健脾清肠方含药血清对 HT29 细胞内质网应激模型 NF- κ B 信号通路的影响[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(3):1194-1197.

[责任编辑 张丰丰]