

[临 床]

加味葛根芩连汤联合常规治疗对重度湿热型溃疡性结肠炎患者的临床疗效

张 宁¹, 周晓丽², 刘 帅³

(1. 河南省中医院, 河南 郑州 450002; 2. 河南中医药大学第三附属医院, 河南 郑州 450008; 3. 郑州颐和医院, 河南 郑州 450046)

摘要: **目的** 考察加味葛根芩连汤联合常规治疗对重度湿热型溃疡性结肠炎患者的临床疗效。**方法** 82 例患者随机分为对照组和观察组, 每组 41 例, 对照组给予常规治疗 (美沙拉嗪、氢化可的松琥珀酸钠), 观察组在对照组基础上加用加味葛根芩连汤, 疗程 4 周。检测症状评分、中医证候疗效、肠镜 Baron 评分、膜屏障功能指标 (HIF-1 α 、DAO、D-LA)、血清促炎因子 (IL-2、IL-6、TNF- α 、IFN- γ 、CRP)、血清抗炎因子 (IL-4、IL-10、IL-13)、免疫功能指标 (CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺、NK 细胞)、凝血功能指标 (FIB、APTT、PLT)、不良反应发生率变化。**结果** 观察组总有效率较对照组升高 ($P<0.05$)。治疗后, 观察组症状评分、肠镜 Baron 评分、膜屏障功能指标、血清促炎因子、CD8⁺、FIB、PLT、不良反应发生率较对照组降低 ($P<0.05$), 血清抗炎因子、CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、NK 细胞、APTT 升高 ($P<0.05$)。**结论** 加味葛根芩连汤联合常规治疗能有效缓解重度湿热型溃疡性结肠炎患者临床症状, 保护肠黏膜, 降低不良反应, 其机制可能与抑制促炎因子分泌、促进抗炎因子分泌、激活免疫功能、改善凝血功能有关。

关键词: 加味葛根芩连汤; 常规治疗; 重度溃疡性结肠炎; 湿热

中图分类号: R287 文献标志码: A 文章编号: 1001-1528(2020)02-0351-05

doi: 10. 3969/j. issn. 1001-1528. 2020. 02. 015

Clinical effects of Supplemented Gegen Qinlian Decoction combined with routine treatment on patients with severe ulcerative colitis due to Damp-heat Pattern

ZHANG Ning¹, ZHOU Xiao-li², LIU Shuai³

(1. Henan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, China; 2. The Third Hospital Affiliated to Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450008, China; 3. Zhengzhou Yihe Hospital, Zhengzhou 450046, China)

ABSTRACT: AIM To investigate the clinical effects of Supplemented Gegen Qinlian Decoction combined with routine treatment on patients with severe ulcerative colitis due to Damp-heat Pattern. **METHODS** Eighty-two patients were randomly assigned into control group (41 cases) for 4-week intervention of routine treatment (mesalazin, hydrocortisone sodium succinate), and observation group (41 cases) for 4-week intervention of both Supplemented Gegen Qinlian Decoction and routine treatment. The changes in symptom score, TCM syndrome efficacy, enteroscopic Baron score, membrane barrier function indices (HIF-1 α , DAO, D-LA), serum pro-inflammatory factors (IL-2, IL-6, TNF- α , IFN- γ , CRP), serum anti-inflammatory factors (IL-4, IL-10, IL-13), immune function indices (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺, NK cells), coagulation function indices (FIB, APTT, PLT) and occurrence of adverse reactions were detected. **RESULTS** The observation group demonstrated higher total effective rate than the control group ($P<0.05$). After the treatment, the observation group displayed lower symptom score, enteroscopic Baron score, membrane barrier function indices, serum pro-inflammatory factors, CD8⁺, FIB, PLT and the occurrence of adverse reactions than the control group ($P<0.05$), along with higher

收稿日期: 2019-06-06

基金项目: 河南省教育厅科学技术研究重点项目 (15A360015)

作者简介: 张 宁(1984—), 女, 硕士生, 主治医师, 从事中医药治疗肛肠疾病临床研究。Tel: 13513895646, E-mail: lantian03zhangning@

126.com

serum anti-inflammatory factors, CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺, NK cells and APTT ($P<0.05$). **CONCLUSION** For the patients with severe ulcerative colitis due to Damp-heat Pattern, Supplemented Gegen Qinlian Decoction combined with routine treatment can effectively relieve clinical symptoms, protect intestinal mucosa and reduce adverse reactions, whose mechanisms may contribute to the inhibition of pro-inflammatory factor secretion, promotion of anti-inflammatory factor secretion, activation of immune functions and improvement of blood coagulation functions.

KEY WORDS: Supplemented Gegen Qinlian Decoction; routine treatment; severe ulcerative colitis; Damp-heat

溃疡性结肠炎是一种病因尚不明确的结肠非特异性炎症性疾病,病变局限于大肠黏膜及其下层,病程漫长,常反复发作,其临床症状主要有血性腹泻、腹痛、便血、里急后重、呕吐等,后期会出现频繁血性粪便、高热、腹痛,严重威胁着患者生命^[1]。葛根芩连汤源自张仲景《伤寒论·太阳病脉证并治》,主治太阳表邪内陷所致协热下利证,联合柳氮磺吡啶治疗湿热内蕴型慢性结肠炎的效果较佳^[2]。

根据 Truelove-Witts 分级,溃疡性结肠炎可分为轻度、中度、重度,其中中度、轻度容易被治愈,但重度症状很难治疗,而且相关报道很少。本研究结合临床经验拟定加味葛根芩连汤,观察该方联合常规治疗对重度湿热型溃疡性结肠炎患者的临床疗效,并考察其作用机制,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2017 年 2 月至 2018 年 8 月收治于河南省中医院的 82 例重度湿热型溃疡性结肠炎患者,随机数字表法分为对照组和观察组,每组 41 例。其中,对照组男 27 例,女 14 例;年龄 33~62 岁,平均年龄 (49.75±8.58) 岁;病程 0.5~8 年,平均病程 (2.56±0.87) 年;病变部位右半结肠 9 例,左半结肠 21 例,广泛结肠 11 例,而观察组男 24 例,女 17 例;年龄 35~60 岁,平均年龄 (50.47±9.34) 岁;病程 0.3~10 年,平均病程 (2.61±0.94) 年;病变部位右半结肠 7 例,左半结肠 20 例,广泛结肠 14 例,2 组患者性别、年龄、病程、病变部位等指标比较差异无统计学意义 ($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 ①符合溃疡性结肠炎诊断标准^[3],经肠镜检查确诊,有黏膜易脆、弥漫性炎症糜烂、溃疡、点状出血,并且为活动期;②符合 Truelove-Witts 重度溃疡性结肠炎的标准^[4],即黏液脓血便次数不低于 6 次/d,体温超过 37.8℃或心率超过 90 次/min 或血红蛋白小于 105 g/L 或血沉超过 30 mm/h;③符合中医诊断标准^[5],腹泻黏

液脓血便、下痢赤白脓血、赤少白多、腹痛腹泻、里急后重为主证,肛门灼热、小便短赤、食少纳差、黏膜溃疡、倦怠乏力、神疲懒言为次证,舌红,边有齿痕,苔黄腻,脉滑数或濡数;④无既往肠道手术史;⑤患者家属知情同意,并取得医院伦理委员会批准。

1.3 排除标准 ①心、肝、肾、脑、肺等器官功能障碍;②妊娠期、产期、哺乳期妇女;③对本研究药物过敏;④不积极配合治疗;⑤合并肠梗阻、肠穿孔、直肠腺瘤、结直肠癌、感染性结肠炎等。

1.4 给药 对照组给予常规治疗,包括口服美沙拉嗪肠溶片 (0.5 g×40 s,进口药品注册证号 H20150124,德国 Losan Pharma GmbH 公司),0.5 g/次,3 次/d;100 mg 注射用氢化可的松琥珀酸钠 (50 mg/支,国药准字 H12020493,天津生物化学制药有限公司)溶于 50 mL 生理盐水中,保留灌肠,2 次/d。在对照组基础上,观察组加用加味葛根芩连汤 (葛根 15 g、白头翁 15 g、党参 15 g、炒白术 15 g、茯苓 12 g、薏苡仁 12 g、黄连 9 g、黄芩 9 g、黄柏 9 g、山药 12 g、当归 12 g、木香 9 g、延胡索 9 g、白及 9 g、三七 9 g、甘草 6 g),药材加水煎服,1 剂/d,早晚各 1 次。2 组疗程均为 4 周。

1.5 指标检测 ①症状评分^[6],分为腹痛、腹胀、腹泻、脓血便、肛门灼热、里急后重、纳呆、乏力、口干苦、发热 10 个项目,每个项目按症状严重程度计为 0~7 分,分值越高,症状越严重;②中医证候疗效^[7],分为痊愈 (症状体征消失,症状评分减少≥95%)、显效 (症状体征基本消失,症状评分减少≥70%但<95%)、有效 (症状体征有所减少,症状评分减少≥30%但<70%)、无效 (症状体征无明显改善,甚至恶化,症状评分减少<30%),总有效=痊愈+显效+有效;③肠镜 Baron 评分^[8],采用肠镜观察结肠黏膜情况,根据其病变程度分为正常、轻度 (血管纹理模糊,黏膜充血,但无出血)、中度 (黏膜呈颗粒样变化,

有中度接触性出血)、重度(明确溃疡形成自发性出血),分别计为 0、1、2、3、4 分;④血清相关因子,于治疗前后取患者空腹外周静脉血,抗凝离心,取上清,流式细胞仪检测 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、NK 细胞,酶联免疫吸附法检测血清白介素-2(IL-2)、IL-4、IL-6、IL-10、IL-13、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、γ-干扰素(IFN-γ)、C 反应蛋白(CRP)、低氧诱导因子-1α(HIF-1α)、二胺氧化酶(DAO),全自动生化分析仪检测血清纤维蛋白原(FIB)、血小板(PLT)、活化部分凝血活酶时间(APTT),荧光法检测 D-乳酸(D-LA);⑤不

良反应发生情况。
1.6 统计学分析 通过 SPSS 20.0 软件进行处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用卡方检验;等级资料采用 Mann-Whitney *U* 秩和检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 症状评分 治疗前,2 组患者症状评分比较差异无统计学意义(*P*>0.05);治疗后,2 组患者评分下降(*P*<0.05),以观察组更明显(*P*<0.05),见表 1。

表 1 2 组症状评分比较 ($\bar{x}\pm s$, *n*=41)

Tab. 1 Comparison of symptom scores between the two groups ($\bar{x}\pm s$, <i>n</i> =41)											
组别	时间	腹痛/分	腹胀/分	腹泻/分	脓血便/分	肛门灼热/分	里急后重/分	纳呆/分	乏力/分	口干苦/分	发热/分
对照组	治疗前	4.28±1.42	2.85±0.73	3.68±1.07	5.82±2.15	1.87±0.53	4.26±1.88	2.49±0.74	2.34±0.82	2.16±0.68	1.67±0.53
	治疗后	1.31±0.68 [*]	1.08±0.41 [*]	2.02±0.84 [*]	2.73±1.16 [*]	1.23±0.36 [*]	2.45±0.93 [*]	1.74±0.53 [*]	1.57±0.46 [*]	1.34±0.47 [*]	1.05±0.36 [*]
观察组	治疗前	4.19±1.54	2.91±0.68	3.73±1.21	5.71±2.07	1.90±0.47	4.31±1.76	2.41±0.83	2.25±0.75	2.09±0.73	1.61±0.60
	治疗后	0.63±0.19 ^{*#}	0.50±0.22 ^{*#}	0.98±0.34 ^{*#}	1.25±0.48 ^{*#}	0.85±0.24 ^{*#}	0.99±0.37 ^{*#}	1.03±0.44 ^{*#}	1.12±0.34 ^{*#}	0.84±0.31 ^{*#}	0.68±0.31 ^{*#}

注:与同组治疗前比较,^{*}*P*<0.05;与对照组治疗后比较,[#]*P*<0.05。
2.2 中医证候疗效 中医证候疗效属于等级资料,故采用秩和检验(双尾显著性检验)。治疗后,观察组总有效率较对照组升高(*P*<0.05),见表 2。
2.3 肠镜 Baron 评分、膜屏障功能指标 治疗前,2 组肠镜 Baron 评分、HIF-1α、DAO、D-LA 比较差异无统计学意义(*P*>0.05);治疗后,2 组患者四者降低(*P*<0.05),以观察组更明显(*P*<0.05),

见表 3。
表 2 2 组中医证候疗效比较 [例(%), *n*=41]
Tab. 2 Comparison of TCM syndrome efficacy between the two groups [case(%), *n*=41]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	0(0.00)	15(36.59)	18(43.90)	8(19.51)	33(80.49)
观察组	2(4.88)	21(51.22)	16(39.02)	2(4.88)	39(95.12) [*]

注:与对照组比较,^{*}*P*<0.05。

表 3 2 组肠镜 Baron 评分、膜屏障功能指标比较 ($\bar{x}\pm s$, *n*=41)
Tab. 3 Comparison of enteroscopic Baron scores and membrane barrier function indices between the two groups($\bar{x}\pm s$, *n*=41)

组别	时间	肠镜 Baron 评分/分	HIF-1α/(ng·L ⁻¹)	DAO/(U·mL ⁻¹)	D-LA/%
对照组	治疗前	2.75±0.63	78.62±19.04	7.36±2.42	6.85±1.99
	治疗后	1.96±0.47 [*]	64.47±16.39 [*]	5.62±1.76 [*]	4.73±1.41 [*]
观察组	治疗前	2.82±0.56	80.73±23.52	7.17±2.25	6.94±1.86
	治疗后	1.52±0.37 ^{*#}	48.14±14.16 ^{*#}	4.25±1.30 ^{*#}	3.17±1.04 ^{*#}

注:与同组治疗前比较,^{*}*P*<0.05;与对照组治疗后比较,[#]*P*<0.05。

2.4 血清炎症因子 治疗前,2 组患者 IL-2、IL-6、TNF-α、IFN-γ、CRP、IL-4、IL-10、IL-13 水平比较差异无统计学意义(*P*>0.05);治疗后,2 组患者 IL-2、IL-6、TNF-α、IFN-γ、CRP 水平降低(*P*<0.05),IL-4、IL-10、IL-13 水平升高(*P*<0.05),以观察组更明显(*P*<0.05),见表 4。

表 4 2 组血清炎症因子水平比较 ($\bar{x}\pm s$, *n*=41)

Tab. 4 Comparison of serum inflammatory factor levels between the two groups ($\bar{x}\pm s$, <i>n</i> =41)									
组别	时间	促炎因子					抗炎因子		
		IL-2/ (μg·L ⁻¹)	IL-6/ (ng·L ⁻¹)	TNF-α/ (pg·L ⁻¹)	INF-γ/ (ng·L ⁻¹)	CRP/ (ng·L ⁻¹)	IL-4/ (ng·L ⁻¹)	IL-10/ (ng·L ⁻¹)	IL-13/ (ng·L ⁻¹)
对照组	治疗前	28.43±5.51	35.83±6.37	15.03±3.85	24.69±5.53	13.65±4.89	12.54±4.39	28.36±4.45	14.65±5.34
	治疗后	19.66±3.76 [*]	24.52±7.07 [*]	9.98±3.00 [*]	19.12±3.58 [*]	8.79±4.79 [*]	16.87±4.03 [*]	34.78±4.17 [*]	18.79±6.47 [*]
观察组	治疗前	28.55±6.47	36.05±5.28	14.57±3.71	25.21±6.04	14.79±5.17	12.75±3.64	28.13±5.25	15.12±6.08
	治疗后	14.48±3.29 ^{*#}	18.89±9.54 ^{*#}	7.14±2.25 ^{*#}	14.80±3.29 ^{*#}	3.84±0.68 ^{*#}	20.53±3.72 ^{*#}	39.26±7.06 ^{*#}	24.80±6.94 ^{*#}

注:与同组治疗前比较,^{*}*P*<0.05;与对照组治疗后比较,[#]*P*<0.05。

2.5 免疫功能指标 治疗前, 2 组患者 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺、NK 细胞比较差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗后, 观察组 CD3⁺、

CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、NK 细胞较对照组升高 ($P<0.05$), 而 CD8⁺降低 ($P<0.05$), 见表 5。

表 5 2 组免疫功能指标比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=41$)

Tab. 5 Comparison of immune function indices between the two groups ($\bar{x}\pm s$, $n=41$)						
组别	时间	CD3 ⁺ /%	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	NK 细胞/%
对照组	治疗前	58.87±5.38	27.34±2.88	30.54±3.70	0.95±0.31	14.33±4.13
	治疗后	62.50±5.83 [*]	32.88±3.45 [*]	28.23±2.42 [*]	1.18±0.38 [*]	15.46±3.85 [*]
观察组	治疗前	59.21±6.04	27.12±2.87	29.99±3.63	0.98±0.37	14.54±4.08
	治疗后	66.84±7.18 ^{*#}	35.64±3.26 ^{*#}	26.35±2.35 ^{*#}	1.41±0.29 ^{*#}	17.47±3.92 ^{*#}

注: 与同组治疗前比较, $^*P<0.05$; 与对照组治疗后比较, $^{\#}P<0.05$ 。

2.6 凝血功能指标 治疗前, 2 组患者 FIB、APTT、PLT 比较差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗后, 2 组患者 FIB、PLT 水平降低 ($P<0.05$), APTT 升高 ($P<0.05$), 以观察组更明显 ($P<0.05$), 见表 6。

表 6 2 组凝血功能指标比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=41$)

Tab. 6 Comparison of coagulation function indices between the two groups ($\bar{x}\pm s$, $n=41$)

组别	时间	FIB/(g·L ⁻¹)	APTT/s	PLT(×10 ⁹)/L
对照组	治疗前	3.89±0.37	28.64±2.26	301.65±56.76
	治疗后	3.55±0.41 [*]	30.47±3.45 [*]	254.79±50.72 [*]
观察组	治疗前	3.91±0.52	28.36±2.17	298.74±60.23
	治疗后	3.20±0.27 ^{*#}	33.35±3.11 ^{*#}	210.18±49.67 ^{*#}

注: 与同组治疗前比较, $^*P<0.05$; 与对照组治疗后比较, $^{\#}P<0.05$ 。

2.7 不良反应 2 组患者均出现头晕头痛、恶心呕吐、腹胀、浑身乏力等症状, 但程度均较轻微, 不影响治疗。其中, 对照组头晕头痛 3 例、恶心呕吐 3 例、腹胀 1 例、浑身乏力 2 例, 不良反应发生率为 21.95%; 观察组四者分别有 0、1、1、0 例, 不良反应发生率为 4.88%, 较对照组降低 ($P<0.05$)。

3 讨论

溃疡性结肠炎病程迁延难愈, 发病机制复杂, 目前常用治疗药物是氨基水杨酸类、免疫抑制剂、糖皮质激素, 但这些药物治疗重度疾病时效果较差, 长期疗效不理想, 不能彻底根除病灶^[9]。中医认为, 它属于“肠癖”“湿热痢”“便血”“泄泻”等范畴, 病机本虚标实、虚实夹杂, 疾病过程中可产生湿、热、痰、瘀、毒等病理产物, 使病情缠绵难愈, 湿热型病位在大肠, 湿热蕴肠是基本病机, 活动期多属实证, 湿热蕴肠, 气血不调为主, 故治疗时以清热燥湿、凉血止痢、养血生肌为主。

加味葛根芩连汤中葛根性味辛、甘、凉, 入脾

胃经, 既能解表退热, 又能升脾胃清阳之气而治下利, 为君药; 党参补益脾胃之气, 益气和中, 补中焦之虚, 与白术、茯苓合用时补中益气, 健脾祛湿; 白头翁苦寒泄泻, 功效清热解暑、凉血止痢; 黄芩苦寒, 可清上焦、肺胃胆、大肠之湿热, 黄连大苦大寒, 可清中焦之湿热, 泻火解毒, 去脾胃大肠湿热, 黄柏苦寒沉降, 可清泻下焦湿热, 三者合用, 共清三焦湿热, 清中有泻, 厚肠止利; 甘草甘缓和中, 调和诸药, 诸药共奏清热燥湿, 凉血止痢, 祛腐生新愈疡之效, 调和脾胃, 虚实兼治。赵益等^[10]报道, 葛根芩连汤能保护溃疡性结肠炎大鼠结肠组织损伤, 同时有抗氧化、降低促炎因子分泌作用; 文颖娟等^[11]研究表明, 它能重建和修复溃疡性结肠炎大鼠的结肠组织黏膜; 研究^[12]显示, 它联合西药能有效治疗轻、中度溃疡性结肠炎, 效果优于单用西药; 本研究发现, 观察组治疗后临床症状得到改善, 患者肠镜 Baron 评分降低, 黏膜损伤缓解。

肠道存在着抗炎、促炎因子动态平衡, 白介素因子与机体炎症反应和免疫调节有关。其中, Th1/Th2细胞平衡直接影响机体病原菌感染、免疫反应, 两者分别分泌可介导细胞免疫应答的 IFN- γ 、IL-2, 以及可介导体液免疫应答的 IL-4、IL-10; TNF- α 可促进 T 细胞产生各种炎症因子, 参与启动细胞毒性、凋亡、急性期反应等过程, 从而加重炎症反应^[13]。本研究发现, 观察组治疗后促炎因子水平降低, 而抗炎因子水平升高, 表明加味葛根芩连汤能抑制炎症反应, 改善 Th1/Th2 细胞平衡状态, 逆转促炎、抗炎因子失衡。

溃疡性结肠炎患者具有明显的肠道菌群失衡^[14], 而黏膜屏障功能可反映其程度, 但目前临床没有直接测定的方法。HIF-1 α 、DAO、D-LA 可间接监测黏膜屏障功能, 其中 HIF-1 α 在低氧应激时表达上调, 可修复肠壁组织, 维持肠黏膜屏障功

能^[15]；肠黏膜功能受损受到侵袭时，血清 DAO、D-LA 水平升高^[16]。本研究发现，观察组能降低血清三者水平，改善低氧应激时的表达上调。

免疫功能减弱、炎症损伤是导致溃疡性结肠炎病情加重的关键机制，施煜燕等^[17]报道，老年溃疡性结肠炎患者 T 淋巴细胞亚群功能紊乱，存在明显免疫功能减弱。CD4⁺、CD8⁺ 分别表示免疫功能增强、免疫功能受到抑制；活化的 NK 细胞可合成和分泌多种细胞因子，发挥调节免疫和直接杀伤靶细胞的作用^[18]。本实验发现，观察组治疗后 T 淋巴细胞、NK 细胞均得到明显改善，提示加味葛根芩连汤能纠正两者功能紊乱，激活免疫系统，增加抵御外邪的能力。

溃疡性结肠炎患者血液长期处于高凝状态，微循环障碍，容易形成微血栓，进一步加重疾病，叶九林等^[19]报道，大肠湿热证溃疡性结肠炎患者血液呈高凝状态，与凝血功能密切相关。溃疡性结肠炎患者肠黏膜微血栓可引起黏膜组织因缺血坏死，促使组织溃疡，加重结肠黏膜病变^[20]。本研究发现，观察组治疗后 FIB、PLT 水平低于对照组，而 APTT 更高，提示加味葛根芩连汤能改善高凝状态，促进微循环，提高凝血功能。

综上所述，加味葛根芩连汤联合常规治疗对重度湿热型溃疡性结肠炎临床疗效理想，能有效缓解症状，保护肠黏膜，其机制可能与抑制促炎因子分泌、促进抗炎因子分泌、激活免疫功能、改善凝血功能等有关，并可有效降低不良反应发生率。

参考文献：

[1] Yamamoto T, Iida T, Ikeya K, *et al.* Correction: A multicenter retrospective study aiming to identify patients who respond well to adsorptive granulomonocytapheresis in moderately to severely active ulcerative colitis[J]. *Clin Transl Gastroenterol*, 2018, 9 (10): 192.

[2] 黄 丽. 葛根芩连汤联合柳氮磺吡啶治疗湿热内蕴慢性结肠炎随机平行对照研究[J]. *实用中医内科杂志*, 2017, 31(12): 29-31.

[3] 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]. *胃肠病学*, 2012, 17(12): 763-781.

[4] Mowat C, Cole A, Windsor A, *et al.* Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults [J]. *Gut*,

2011, 60(5): 571-607.

[5] 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.

[6] 危北海, 陈治水, 张万岱. 胃肠疾病中医证候评分表[J]. *世界华人消化杂志*, 2004, 12(11): 2701-2703.

[7] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 181-182.

[8] 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.

[9] 李俐君, 李明悦. 应用清热止痢汤肠内给药治疗轻、中度溃疡性结肠炎的临床疗效观察[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2018, 18(75): 158; 161.

[10] 赵 益, 赖小东, 叶争荣, 等. 葛根芩连汤对溃疡性结肠炎模型大鼠抗氧化及抗炎的作用机制[J]. *中华中医药杂志*, 2016, 31(5): 1741-1745.

[11] 文颖娟, 苗海东. 葛根芩连汤及其拆方对 UC 大鼠 P 选择素及结肠黏膜超微结构的影响[J]. *时珍国医国药*, 2012, 23(3): 635-636.

[12] 张理顺, 李心茹, 鲁海燕. 葛根芩连汤合美沙拉嗪对溃疡性结肠炎湿热内蓄证患者血清 IL-6、TNF- α 的影响[J]. *湖南中医杂志*, 2014, 30(7): 64-65.

[13] 厉启芳, 刘善军, 景德怀, 等. 基于临床疗效及 Th1/Th2、Th17/Treg 炎症平衡变化探讨痛泻要方治疗溃疡性结肠炎的机制[J]. *辽宁中医杂志*, 2018, 45(8): 1569-1572.

[14] 董四海, 钱晓明, 徐小兵. 红藤灌肠液保留灌肠联合口服药物对 UC 患者免疫炎症反应及肠道菌群的影响[J]. *海南医学院学报*, 2017, 23(17): 2353-2356.

[15] Xu C M, Dong W G. Role of hypoxia-inducible factor-1 α in pathogenesis and disease evaluation of ulcerative colitis[J]. *Exp Ther Med*, 2016, 11(4): 1330-1334.

[16] 冯显清, 梁 川, 刘 然, 等. 双歧杆菌三联活菌胶囊联合美沙拉嗪对溃疡性结肠炎患者免疫功能及肠黏膜屏障功能的影响[J]. *国际消化病杂志*, 2018, 38(2): 144-147.

[17] 施煜燕, 周建波. 老年溃疡性结肠炎患者炎症细胞因子、T 淋巴细胞亚群和凝血功能变化[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(2): 382-384.

[18] Wang F, Peng P L, Lin X, *et al.* Regulatory role of NKG2D+ NK cells in intestinal lamina propria by secreting double-edged Th1 cytokines in ulcerative colitis[J]. *Oncotarget*, 2017, 8 (58): 98945-98952.

[19] 叶九林, 王建民, 卢灿省, 等. 溃疡性结肠炎大肠湿热证与凝血功能相关性研究[J]. *安徽中医药大学学报*, 2017, 36(1): 18-21.

[20] 刘闻莺, 刘欣艳, 杨根妹, 等. 活动期溃疡性结肠炎凝血功能分析[J]. *胃肠病学*, 2013, 18(10): 615-618.