

· 诊疗指南 ·

# 溃疡性结肠炎中西医结合诊疗指南

中国中西医结合学会

1 前言 溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是一种病因不明的以结直肠黏膜呈连续性、弥漫性炎症改变为特点的慢性非特异性肠道疾病<sup>[1]</sup>, 临床表现为持续或反复发作的腹痛、腹泻、黏液脓血便、里急后重或不同程度的全身症状。黏液脓血便是 UC 最常见的症状。该病多反复发作, 迁延难愈, 目前其病因未明, 缺乏根治疗法, 且有明确癌变风险。一项系统评价<sup>[2]</sup>表明 UC 患者转化为结直肠癌的 10 年累积概率为 2%, 20 年为 8%, 30 年为 18%, 有“绿色癌症”之称。流行病学资料显示, 1990—2003 年, 我国 UC 患病率约为 11.6/10 万<sup>[3]</sup>, 可见当时 UC 在我国仍属少见病, 然而, 近 20 余年来门诊就诊人数呈快速增长趋势<sup>[4]</sup>, 预计 2025 年我国炎症性肠病人数可达 150 万<sup>[5]</sup>, 已成为消化系统的常见病和难治病。合并精神心理症状的 UC 患者预后更差, 目前一线治疗药物无法有效同时解决 UC 消化道 (肠) 和精神心理 (脑) 两方面症状。中西医结合脑肠同调治疗为 UC 患者提供新的治疗选择, 在诱导缓解、预防复发以及达标治疗中均具有一定优势。

我国自 1956 年认识 UC 以来, 陆续制定了多项 UC 相关中医、西医行业标准, 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会 2010 年制定的《溃疡性结肠炎中西医结合诊疗指南 (草案)》对提高临床决策科学性和规范性具有一定推动作用, 但至今未更新与修订。工作组以中西医临床问题为导向, 遵循“循证为主、共识为辅”的原则, 客观评价最新的 UC 中西医结合诊治证据, 并充分讨论, 广泛征求中西医临床、药理、病理、护理、方法学等多学科专家意见, 最终形成一项基于循证医学证据、切实立足于整合中西医优势, 取长补短, 实现最佳疗效、最小不良反应的 UC 中西医结合诊疗指南。

本指南参照最新国际、国内指南, 汇聚中医、西医相关领域专家的诊疗经验和研究成果编制而成, 力求以简明的语言阐释 UC 不同疾病阶段中西医治疗原则, 以期协助中医院脾胃科、西医院消化科的中西医结合相关医疗人员更好地将中西医结合诊治经验应用于 UC 患者的救治工作中, 为从事中西医结合工作的高校教育人员和科研人员拓宽思路。本指南基于循证医学证据将治疗 UC 的中成药、中药经典方剂、中医序贯疗法与西医诊治理念相结合, 将脑肠同调治疗理念引入 UC。从中医药结合西医分期、分度, 中医疗法结合西医疗法两个维度体现中西医结合治疗理念, 其科学性、实用性和依从性等需要在临床实践中不断验证, 根据临床实践反馈意见不断更新完善。本指南证据质量评价和证据分级参考“基于证据体的中医药临床证据分级标准建议”<sup>[6]</sup>。通过 GRADE 网格<sup>[7]</sup>计票法确定推荐强度。“推荐意见”除了 C 格以外的任何 1 格票数超过 50%, 则达成共识, 可直接确定推荐方向及强度, A 格为强推荐, B 格为弱推荐, C 格为不确定, D 格为弱不推荐, E 格为强不推荐; 若无任何 1 格超过 50%, 但 C 格某一侧两格总票数超过 70%, 也视为达成共识和推荐方向, 推荐强度为“弱”。

2 构建临床问题 在本指南制定初期通过专家深度访谈和问卷调查初步确定临床问题, 并通过专家共识, 形成以下 6 个关键临床问题: (1) 轻中度活动期 UC, 服用氨基水杨酸制剂诱导缓解时, 是否可联合中成药口服改善患者腹痛、腹泻、黏液脓血便、里急后重症状, 促进内镜下黏膜愈合? (2) 轻中度活动期 UC, 服用氨基水杨酸制剂诱导缓解时, 是否可以联合中药经典方剂口服改善腹痛、腹泻、黏液脓血便、里急后重症状, 促进内镜下黏膜愈合? (3) 轻中度活动期 UC, 是否可以采用中药复方口服加灌肠诱导缓解后序贯中药复方口服预防复发? (4) 活动期 UC, 在诱导缓解阶段, 需要局部用药时, 是否可使用中成药灌肠或纳肛改善腹痛、腹泻、黏液脓血便、里急后重症状, 促进内镜下黏膜愈合? (5) 中重度活动期 UC, 使用英夫利昔单抗诱导缓解时, 是否可

基金项目: 2019 年重大疑难疾病溃疡性结肠炎 (久痢) 中西医临床协作能力建设课题 [No. 国中医药办医政发〔2018〕3 号 (函号)]

通讯作者: 魏 玮, Tel: 010-84739719, E-mail: sxxyy@sina.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20240320.044

以联合中药经典方剂口服辅助改善腹痛、腹泻、脓血便症状，促进内镜下黏膜愈合？（6）激素依赖性 UC，是否可以联合中药复方口服提高激素撤减比？

### 3 诊断

**3.1 西医诊断** 临床表现、相关检查（实验室检查、结肠镜检查、黏膜组织活检）、诊断要点、临床类型、病变范围、病情分期、严重程度分级均参照《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见（2018年·北京）》<sup>[8]</sup> 及美国胃肠病学会（American College of Gastroenterology, ACG）临床实践指南（2019）<sup>[1]</sup>。

**3.2 中医证型** 推荐项目组前期制定的《溃疡性结肠炎中西医结合诊疗专家共识》<sup>[9]</sup> 中的 8 种证型。（1）湿热蕴肠证。主症：腹痛，腹泻，便下黏液脓血；里急后重，肛门灼热。次症：身热；小便短赤；口干口苦；口臭。舌脉：舌质红，苔黄腻，脉滑数。（2）热毒炽盛证。主症：便下脓血或血便，量多次频；发热。次症：里急后重；腹胀；口渴；烦躁不安；腹痛明显。舌脉：舌质红，苔黄燥，脉滑数。（3）浊毒内蕴证。主症：大便脓血并重；里急后重；大便黏腻、排便不爽。次症：口干口苦、口黏；头身困重；面色秽滞；小便短赤不利；腹痛。舌脉：舌质红，苔白厚腻，脉弦滑。（4）脾虚湿蕴证。主症：腹泻，夹有不消化食物；黏液脓血便，白多赤少，或为白冻。次症：肢体倦怠，神疲懒言；腹部隐痛；脘腹胀满；食少纳差。舌脉：舌质淡边有齿痕，苔白腻，脉细弱或细滑。（5）寒热错杂证。主症：下痢稀薄，夹有黏冻；反复发作。次症：四肢不温；腹部灼热；腹痛绵绵；口渴不欲饮。舌脉：舌质红或淡红，苔薄白腻微黄，脉弦或细弦。（6）肝郁脾虚证。主症：常因情志因素诱发大便次数增多；大便稀烂或黏液便；腹痛即泻，泻后痛减。次症：排便不爽；饮食减少；腹胀；肠鸣。舌脉：舌质淡红，苔薄白，脉弦或弦细。（7）瘀阻肠络证。主症：腹痛拒按，痛有定处；下利脓血，血色暗红或夹有血块。次症：面色晦暗；腹部有痞块；胸胁胀痛；肌肤甲错；泻下不爽。舌脉：舌质暗红，有瘀点瘀斑，脉涩或弦。（8）脾肾阳虚证。主症：久泻不止，大便稀薄；夹有白冻，或伴有完谷不化，甚则滑脱不禁。次症：腹胀；食少纳差；腹痛喜温喜按；形寒肢冷；腰酸膝软。舌脉：舌质淡胖，或有齿痕，苔薄白润，脉沉细。以上 8 种证候的确定，凡具备主症 2 项，加次症 2 项即可诊断，舌脉仅供参考。

### 4 治疗

**4.1 临床问题 1:** 轻中度活动期 UC，服用氨基水杨酸制剂诱导缓解时，是否可联合中成药口服改善

患者腹痛、腹泻、黏液脓血便、里急后重症状，促进内镜下黏膜愈合？

**推荐意见 1:** 湿热蕴肠证轻中度活动期 UC，服用美沙拉秦诱导缓解时，联合五味苦参肠溶胶囊可提高临床疗效（Ⅲ级证据，弱推荐）。

五味苦参肠溶胶囊：每次 4 粒，每日 3 次，疗程 8 周。

**证据描述:** 1 项 RCT 研究<sup>[10]</sup>（86 例患者）比较了五味苦参肠溶胶囊联合美沙拉秦口服与美沙拉秦口服治疗活动期轻中度 UC 的疗效，结果表明联合治疗组临床有效率高于美沙拉秦组 [RR 1.17, 95%CI (1.00, 1.37), P=0.05]。

**推荐意见 2:** 湿热蕴肠证轻中度活动期 UC，服用美沙拉秦诱导缓解时，联合虎地肠溶胶囊可提高临床疗效（Ⅱ级证据，弱推荐）。

虎地肠溶胶囊：每次 4 粒，每日 3 次，疗程 4~6 周。

**证据描述:** 1 项 RCT 研究<sup>[11]</sup>（355 例患者）比较了虎地肠溶胶囊组（试验组）、美沙拉秦肠溶片组、联合用药组治疗轻中度活动期 UC 的临床疗效，结果表明，联合用药组的总有效率高于美沙拉秦组 [RR 1.13, 95%CI (1.03, 1.24), P=0.009]，其余组间比较差异无统计学意义；试验组 [RR 1.23, 95%CI (1.04, 1.46), P=0.01] 和联合用药组 [RR 1.29, 95%CI (1.10, 1.51), P=0.002] 在改善脓血便症状方面疗效优于美沙拉秦组；联合用药组在改善里急后重症状方面疗效均优于美沙拉秦组 [RR 1.36, 95%CI (1.05, 1.77), P=0.02]。

**推荐意见 3:** 寒热错杂证轻中度活动期 UC，服用美沙拉秦诱导缓解时，联合乌梅丸可提高临床疗效（Ⅲ级证据，弱推荐）。

乌梅丸：每次 2 丸，每日 2~3 次，疗程 4~6 周。

**证据描述:** 2 项 RCT 研究<sup>[12, 13]</sup>（147 例患者）比较了乌梅丸联合美沙拉秦肠溶片与美沙拉秦肠溶片治疗轻中度活动期 UC 的临床疗效，联合治疗组的临床有效率高于单用美沙拉秦组 [RR 1.19, 95%CI (1.05, 1.35), P=0.005]。

**推荐意见 4:** 脾肾阳虚证轻中度活动期 UC，服用美沙拉秦诱导缓解时，联合补脾益肠丸可提高临床疗效（Ⅲ级证据，弱推荐）。

补脾益肠丸：每次 6 g，每日 3 次，疗程 4~12 周。

**证据描述:** 1 项 Meta 分析<sup>[14]</sup> 比较了补脾益肠丸联合美沙拉秦口服与美沙拉秦口服治疗轻中度活动期 UC 的临床疗效，其中 4 项研究（435 例患者）合并效应量后结果表明，美沙拉秦联合补脾益肠丸的临床有效率高于单纯口服美沙拉秦组 [RR 1.26, 95%CI

(1.11, 1.43),  $P=0.0005$ 。

推荐意见 5: 脾虚湿蕴证轻中度活动期 UC, 服用美沙拉秦诱导缓解时, 联合参苓白术散 (颗粒、丸) 可提高临床疗效 (Ⅲ级证据, 强推荐)。

参苓白术散 (颗粒、丸): 口服, 散剂, 每次 6~9 g, 每日 2~3 次; 丸剂, 每次 6 g, 每日 3 次; 颗粒剂, 每次 1 袋, 每日 3 次, 疗程 4~12 周。

证据描述: 1 项 Meta 分析<sup>[15]</sup> 纳入 17 项研究, 比较了参苓白术散 (颗粒、丸) 联合美沙拉秦肠溶片口服与美沙拉秦肠溶片治疗轻中度活动期 UC 的临床疗效, 其中 12 项研究 (935 例患者) 合并效应量后结果表明, 联合治疗组的临床有效率高于美沙拉秦组 [ $RR$  1.46, 95% $CI$  (1.28, 1.66),  $P<0.001$ ]。另 1 项 Meta 分析<sup>[16]</sup> 中 4 项 RCT 研究 (285 例患者) 合并效应量后, 联合治疗组的疾病活动指数低于美沙拉秦组 [ $MD$  -1.46, 95% $CI$  (-2.07, -0.85),  $P<0.001$ ]。2 项 RCT 研究 (177 例患者) 合并效应量后, 结果表明联合治疗组腹痛 [ $MD$  -8.93, 95% $CI$  (-10.42, -7.44),  $P<0.001$ ]、腹泻 [ $MD$  -10.31, 95% $CI$  (-13.21, -7.40),  $P<0.001$ ]、脓血便 [ $MD$  -11.54, 95% $CI$  (-14.28, -8.81),  $P<0.001$ ] 症状消失时间均短于美沙拉秦组, 差异有统计学意义。

4.2 临床问题 2: 轻中度活动期 UC, 服用氨基水杨酸制剂诱导缓解时, 是否可以联合中药经典方剂口服改善腹痛、腹泻、黏液脓血便、里急后重症状, 促进内镜下黏膜愈合?

推荐意见 6: 湿热蕴肠证轻中度活动期 UC, 服用美沙拉秦诱导缓解时, 联合芍药汤口服可提高临床疗效 (Ⅲ级证据, 强推荐)。

芍药汤: 由黄连 5 g、黄芩 10 g、木香 6 g、炒当归 10 g、炒白芍 15 g、肉桂 3 g (后下)、槟榔 6 g、大黄 3 g、甘草 3 g 组成, 水煎 300 mL, 分 2 次温服, 每次 150 mL, 疗程 4 周。

证据描述: 1 项 RCT 研究<sup>[17]</sup> (127 例患者) 比较了芍药汤联合美沙拉秦肠溶片口服与美沙拉秦口服治疗轻中度活动期 UC 的临床疗效, 结果表明, 联合治疗组基于 Mayo 评分的临床缓解率 [ $RR$  1.41, 95% $CI$  (1.15, 1.71),  $P<0.001$ ]、内镜应答率 [ $RR$  1.23, 95% $CI$  (1.07, 1.40),  $P=0.003$ ]、黏膜愈合率 [ $RR$  1.23, 95% $CI$  (1.03, 1.46),  $P=0.02$ ] 均显著高于美沙拉秦组。与美沙拉秦组比较, 联合治疗组能更好改善腹痛 [ $MD$  -0.39, 95% $CI$  (-0.73, -0.05),  $P=0.02$ ]、腹泻 [ $MD$  -0.85, 95% $CI$  (-0.61, -0.13),  $P=0.02$ ]、黏液脓血便 [ $MD$  -0.37, 95% $CI$  (-0.83,

-0.13),  $P=0.007$ ]、里急后重 [ $MD$  -0.49, 95% $CI$  (-0.83, -0.15),  $P=0.005$ ] 症状, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。

推荐意见 7: 肝郁脾虚证轻中度活动期 UC, 服用美沙拉秦诱导缓解时, 联合痛泻要方口服可提高临床疗效 (Ⅲ级证据, 强推荐)。

痛泻要方: 由陈皮 10 g、炒白术 12 g、白芍 15 g、防风 10 g 组成, 水煎 300 mL, 分 2 次温服, 每次 150 mL, 疗程 8~12 周。

证据描述: 2 项 RCT 研究<sup>[18, 19]</sup> (96 例患者) 比较了痛泻要方联合美沙拉秦口服与美沙拉秦口服治疗轻中度活动期 UC 的临床疗效, 合并效应量后结果表明, 痛泻要方联合美沙拉秦口服在降低主要症状 (腹痛、腹泻、脓血便、里急后重) 积分方面优于单纯美沙拉秦口服 [ $MD$  -2.20, 95% $CI$  (-3.67, -0.73),  $P=0.003$ ]。1 项 RCT 研究<sup>[20]</sup> (40 例患者) 结果表明, 痛泻要方联合美沙拉秦口服在降低 Sutherland 疾病活动指数方面优于单纯美沙拉秦口服 [ $MD$  -1.66, 95% $CI$  (-2.41, -0.91),  $P<0.001$ ]。

4.3 临床问题 3: 轻中度活动期 UC, 是否可以采用中药复方口服联合灌肠诱导缓解后序贯中药复方口服预防复发?

推荐意见 8: 对于湿热蕴肠证轻中度活动期 UC, 有条件的单位, 可使用清肠化湿方口服联合灌肠方保留灌肠诱导缓解, 序贯扶正清肠方口服维持缓解、预防复发 (Ⅲ级证据, 弱推荐)。

清肠化湿方: 黄连 6 g 黄芩 10 g 白头翁 10 g 煨木香 10 g 炒当归 10 g 炒白芍 20 g 生地榆 10 g 白蔹 10 g 肉桂 3 g (后下) 生甘草 6 g, 水煎 300 mL, 分 2 次温服, 每次 150 mL。灌肠方药物组成: 黄柏 30 g 石菖蒲 20 g 苦参 10 g 地榆 30 g 诃子 10 g 白及 9 g 三七粉 3 g (冲)。浓煎 120 mL, 每晚 1 次, 保留灌肠。第一阶段使用清肠化湿方口服加灌肠方保留灌肠诱导缓解。诱导缓解并维持治疗 1 周后进入第二阶段, 采用扶正清肠方口服。扶正清肠方主要用于缓解期脾胃虚弱证 UC 患者的维持治疗。药物组成: 炙黄芪 20 g 炒白术 10 g 炒苡仁 30 g 白及 6 g 白芷 10 g 炒白芍 20 g 桔梗 6 g 木香 10 g 黄连 3 g 地榆 10 g 补骨脂 10 g 炙甘草 5 g, 水煎 300 mL, 分 2 次温服, 每次 150 mL, 疗程 6 个月。

证据描述: 1 项 RCT 研究<sup>[21]</sup> (204 例患者) 比较了中医序贯疗法与单纯美沙拉秦口服治疗轻中度活动期 UC 的半年复发率, 结果表明清肠化湿方联合灌

肠方诱导缓解后序贯扶正清肠方维持治疗的半年复发率低于单纯美沙拉秦口服 [RR 0.35, 95%CI (0.13, 0.94),  $P=0.04$ ]。

**4.4 临床问题 4: 活动期 UC, 在诱导缓解阶段, 需要局部用药时, 是否可使用中成药灌肠或纳肛改善腹痛、腹泻、黏液脓血便、里急后重症状, 促进内镜下黏膜愈合?**

推荐意见 9: 活动期 UC, 在诱导缓解阶段, 需要局部用药时, 可尝试使用锡类散灌肠 (Ⅲ级证据, 强推荐)。

锡类散: 保留灌肠, 1.5 g 加 100 mL 生理盐水灌肠, 每日 1 次, 疗程 4~8 周。

证据描述: 1 项 Meta 分析<sup>[22]</sup> 纳入 6 项研究, 其中 3 项 RCT 研究 (203 例患者) 比较了锡类散局部使用与美沙拉秦局部应用的临床疗效, 合并效应量后结果表明, 锡类散灌肠或纳肛治疗轻中度活动期 UC 的临床有效率 [RR 0.97, 95%CI (0.87, 1.08),  $P=0.56$ ] 与美沙拉秦灌肠或纳肛比较, 差异无统计学意义。1 项 Meta 分析<sup>[23]</sup> 纳入 12 项 RCT 研究, 其中 11 项研究 (773 例患者) 比较了锡类散灌肠联合美沙拉秦口服与美沙拉秦口服的临床疗效, 合并效应量后结果表明, 联合组的临床有效率高于美沙拉秦组 [RR 1.19, 95%CI (1.12, 1.26),  $P<0.001$ ]。3 项研究 (227 例患者) 比较了两组腹痛、便血症状消失时间, 结果表明联合组的腹痛 [MD -2.92, 95%CI (-3.13, -2.71),  $P<0.001$ ]、便血 [MD -3.40, 95%CI (-3.56, -3.16),  $P<0.001$ ] 症状消失时间短于美沙拉秦组。

推荐意见 10: 活动期 UC, 在诱导缓解阶段, 需要局部用药时, 可尝试使用康复新液灌肠 (Ⅲ级证据, 弱推荐)。

康复新液: 50~100 mL 保留灌肠, 每日 1 次, 疗程 8 周。

证据描述: 1 项 Meta 分析<sup>[24]</sup> 纳入 9 项 RCT 研究, 其中 2 项研究 (144 例患者) 比较了康复新液灌肠与美沙拉秦局部应用治疗轻中度活动期 UC 的临床疗效, 结果表明康复新液灌肠组的临床有效率不劣于美沙拉秦局部应用 [RR 1.11, 95%CI (0.94, 1.30),  $P=0.21$ ]。1 项 Meta 分析<sup>[25]</sup> 纳入 23 项 RCT 研究, 其中 22 项研究 (1 610 例患者) 比较了康复新液灌肠联合美沙拉秦口服与美沙拉秦口服的临床疗效, 合并效应量后结果表明, 联合组的临床有效率高于美沙拉秦组 [RR 1.19, 95%CI (1.14, 1.23),  $P<0.01$ ]。5 项研究 (370 例) 合并效应量后结果表明, 联合

组的肠镜有效率高于美沙拉秦组 [RR 1.18, 95%CI (0.98, 1.41),  $P<0.01$ ]。

**4.5 临床问题 5: 中重度活动期 UC, 使用英夫利昔单抗诱导缓解时, 是否可以联合中药经典方剂口服辅助改善腹痛、腹泻、脓血便症状, 促进内镜下黏膜愈合?**

推荐意见 11: 湿热蕴肠证中重度活动期 UC, 在诱导缓解阶段, 英夫利昔单抗静脉输注联合芍药汤 (《素问·病机气宜保命集》) 口服可提高临床疗效 (Ⅲ级证据, 强推荐)。

芍药汤: 用法用量同推荐意见 6。

证据描述: 1 项 RCT 研究<sup>[26]</sup> (68 例患者) 结果表明, 英夫利昔单抗静脉输注联合芍药汤口服在提高临床有效率 [RR 1.23, 95%CI (1.00, 1.51),  $P=0.05$ ]、降低腹痛 [MD -0.34, 95%CI (-0.64, -0.04),  $P=0.03$ ]、腹泻 [MD -0.44, 95%CI (-0.69, -0.19),  $P=0.0007$ ]、脓血便 [MD -0.37, 95%CI (-0.61, -0.13),  $P=0.002$ ] 症状评分、Mayo 评分 [MD -0.83, 95%CI (-1.44, -0.22),  $P=0.007$ ]、Baron 评分 [MD -0.40, 95%CI (-0.66, -0.14),  $P=0.003$ ] 方面均优于单用英夫利昔单抗。

**4.6 临床问题 6: 激素依赖性 UC, 是否可以联合中药复方口服提高激素撤减比?**

推荐意见 12: 激素依赖性 UC, 患者不接受升阶梯治疗或就诊单位无升阶梯治疗措施时, 可在激素口服的基础上联合健脾清肠方辅助撤减激素 (Ⅲ级证据, 弱推荐)。

健脾清肠方: 党参 15 g 黄芪 30 g 马齿苋 15 g 生地榆 15 g 白及 9 g 三七 9 g 木香 9 g 陈皮 9 g 甘草 6 g。水煎 300 mL, 分 2 次温服, 每次 150 mL, 疗程 12 周。

证据描述: 1 项 RCT 研究<sup>[27]</sup> (60 例患者) 观察了强的松联合健脾清肠方口服对激素依赖性重度 UC 激素撤减的影响, 结果表明强的松联合健脾清肠方在诱导疾病缓解后激素撤减比率显著高于单纯强的松口服 [RR 2.15, 95%CI (1.41, 3.28),  $P<0.001$ ]。

**4.7 其他推荐意见。**

推荐意见 13: 脾虚湿蕴证轻中度活动期 UC, 服用柳氮磺吡啶诱导缓解时, 联合参苓白术散方口服可提高临床疗效 (Ⅲ级证据, 弱推荐)。

参苓白术散方: 党参 15 g 白术 10 g 茯苓 15 g 甘草 3 g 桔梗 6 g 莲子肉 15 g 白扁豆 15 g 砂仁 3 g (后下) 山药 20 g 薏苡仁 20 g, 水煎 300 mL, 分 2 次温服, 每次 150 mL, 疗程 4~24 周。

证据描述: 4 项 RCT 研究<sup>[28-31]</sup> (380 例患者) 比较了参苓白术散方联合柳氮磺吡啶口服与单纯柳氮磺吡啶口服治疗轻中度活动期 UC 的临床疗效, 合并效应量后结果表明, 联合治疗组的临床有效率 [RR 1.35, 95%CI (1.13, 1.60),  $P < 0.001$ ] 高于柳氮磺吡啶组, 纳入的 4 项研究均未报告不良反应。

推荐意见 14: 肝郁脾虚证轻中度活动期 UC, 服用柳氮磺吡啶诱导缓解时, 联合固肠止泻丸口服可提高临床疗效 (Ⅲ级证据, 弱推荐)。

固肠止泻丸: 由乌梅、黄连、干姜、木香、罂粟壳、延胡索组成, 每次 5 g, 每日 3 次, 疗程 6 周。

证据描述: 1 项 RCT<sup>[32]</sup> 研究 (86 例患者) 比较了柳氮磺吡啶肠溶片联合固肠止泻丸与柳氮磺吡啶肠溶片治疗轻中度活动期 UC 的临床疗效, 联合治疗组的临床有效率 [RR 1.21, 95%CI (1.02, 1.43),  $P = 0.03$ ]、肠镜有效率 [RR 1.17, 95%CI (1.00, 1.37),  $P = 0.05$ ] 高于柳氮磺吡啶组, Baron 评分 [MD -1.60, 95%CI (-2.48, -0.72),  $P = 0.004$ ] 低于柳氮磺吡啶组, 差异有统计学意义。

推荐意见 15: 脾肾阳虚证轻中度活动期 UC, 服用柳氮磺吡啶诱导缓解时, 联合固本益肠片口服可提高临床疗效 (Ⅲ级证据, 弱推荐)。

固本益肠片: 由党参、白术、炮姜、山药、黄芪、补骨脂、当归、白芍、延胡索、木香、地榆、赤石脂、儿茶、甘草组成, 每次 4 片, 每日 3 次, 疗程 8 周。

证据描述: 1 项 RCT<sup>[33]</sup> 研究 (194 例患者) 结果表明, 治疗轻中度活动期 UC, 与单纯柳氮磺吡啶肠溶片口服比较, 固本益肠片联合柳氮磺吡啶可提高临床有效率 [RR 1.25, 95%CI (1.10, 1.42),  $P = 0.007$ ]、肠镜有效率 [RR 1.18, 95%CI (1.06, 1.31),  $P = 0.003$ ], 降低 Baron 评分 [MD -0.52, 95%CI (-0.63, -0.41),  $P < 0.001$ ] 和疾病活动指数 [MD -3.21, 95%CI (-3.48, -2.94),  $P < 0.001$ ]。

推荐意见 16: 脾肾阳虚证轻中度活动期 UC, 服用柳氮磺吡啶诱导缓解时, 联合补脾益肠丸 (Ⅲ级证据, 弱推荐) 口服可提高临床疗效。

补脾益肠丸: 用法用量同推荐意见 4。

证据描述: 1 项 Meta 分析<sup>[14]</sup> 比较了补脾益肠丸联合柳氮磺吡啶口服与柳氮磺吡啶口服治疗轻中度活动期 UC 的临床疗效, 其中 2 项研究 (278 例患者) 合并效应量后, 结果表明联合组的临床有效率高于柳氮磺吡啶组 [RR 1.13, 95%CI (1.04, 1.22),  $P = 0.003$ ]。

5 诊疗流程 UC 的诊断排除他诊断, 排除一般肠炎、肠结核、阿米巴痢疾等疾病后, 根据临床病

史及腹痛、黏液脓血便、腹泻等症状, 结合内镜下结肠黏膜表现及组织学检查方可作出诊断。详见图 1。

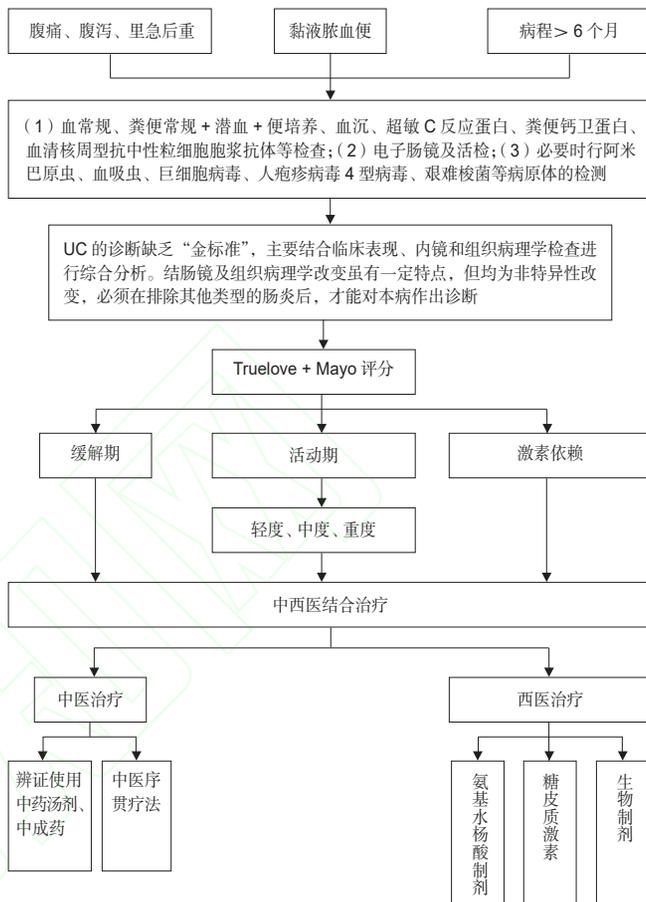


图 1 UC 诊疗流程图

本指南仅通过中西医结合手段解决了部分临床问题, 随着循证医学证据的不断完善, 本指南将进一步更新。

起草单位: 中国中医科学院望京医院、河北省中医院、北京大学第一医院、河北医科大学第二医院、江苏省中医院、北京中医药大学东直门医院、美国凯斯西储大学 /MetroHealth 医疗中心、甘肃省中医院

指南负责人: 魏玮 (中国中医科学院望京医院), 王化虹 (北京大学第一医院), 杨倩 (河北省中医院)

执笔人: 魏玮 (中国中医科学院望京医院), 王化虹 (北京大学第一医院), 杨倩 (河北省中医院), 张晓岚 (河北医科大学第二医院), 沈洪 (江苏省中医院), 杜宏波 (北京中医药大学东直门医院), 宋耿青 (美国凯斯西储大学 MetroHealth 医疗中心), 刘建平 (河北省中医院), 舒劲 (甘肃省中医院)

主审人: 魏玮 (中国中医科学院望京医院), 沈洪 (江苏省中医院), 王化虹 (北京大学第一医院), 杨倩 (河北省中医院), 张晓岚 (河北医科大学第二医院), 吴开春 (空军军医大学西京医院), 刘占举 (上海市第十人民医院), 吴小平 (中南大学湘雅二医院),

李景南(北京协和医院)

#### 讨论专家(按姓氏笔划排序):

医学专家:丁士刚(北京大学第三医院),王邦茂(天津医科大学总医院),王垂杰(辽宁中医药大学附属医院),王冬(河北医科大学第二医院),朱良如(华中科技大学同济医学院附属协和医院),任建林(厦门大学附属中山医院),刘凤斌(广州中医药大学第一附属医院),刘玉兰(北京大学人民医院),刘占举(上海市第十人民医院),刘迎娣(中国人民解放军总医院),孙晓红(北京协和医院),苏娟萍(山西省中医院),苏晓兰(中国中医科学院望京医院),李景南(北京协和医院),吴小平(中南大学湘雅二医院),吴开春(空军军医大学西京医院),吴坚炯(上海交通大学附属第一人民医院),张北平(广东省中医院),张发明(南京医科大学第二附属医院),张学智(北京大学第一医院),侯晓华(华中科技大学同济医学院附属协和医院),夏志伟(北京大学第三医院),唐艳萍(天津市南开医院),盛剑秋(解放军总医院第七医学中心),蓝宇(北京积水潭医院)

方法学专家:陈薇(北京中医药大学),刘建平(北京中医药大学循证医学中心)

药学专家:曹俊岭(北京中医药大学东方医院),王景红(中国中医科学院望京医院)

护理学专家:曹艳霞(中国中医科学院望京医院),陈一秀(中国中医科学院望京医院)

病理学专家:周炜洵(北京协和医院),张平(中国中医科学院望京医院)

#### 征求意见专家(按姓氏笔划排序):

医学专家:丁霞(北京中医药大学东直门医院),王美玲(山西省中西医结合医院),王志坤(河北省中医院),王林恒(北京中医药大学东方医院),王彦刚(北京中医药大学第三附属医院),王捷虹(陕西中医药大学附属医院),王雯(中国人民解放军联勤保障部队第九〇〇医院),王芬(中南大学湘雅三医院),方念(南昌市第一医院),令狐恩强(解放军总医院),田旭东(甘肃省中医院),冯培民(成都中医药大学附属医院),年卫东(北京大学第一医院),任顺平(山西中医药大学附属医院),安彦军(山西省中医院),孙晓红(中国中医科学院望京医院),迟莉丽(山东中医药大学附属医院),巩阳(沈阳军区总医院),朱莹(湖南中医药大学第二附属医院),杜时雨(中日友好医院消化科),李天望(湖北省中医院),李佃贵(河北省中医院),李保双(中国中医科学院西苑医院),李振华(中国中医科

学院西苑医院),刘华一(天津市中医药研究院附属医院),刘启泉(河北省中医院),刘思德(南方医科大学南方医院),刘涛(中国中医科学院望京医院),张旖晴(中国中医科学院望京医院),张川(北京同仁医院),张涛(中国中医科学院望京医院),张立平(北京中医药大学东方医院),汪芳裕(东部战区总医院消化内科),汪红兵(首都医科大学附属北京中医医院),汪龙德(甘肃中医药大学附属医院),何凌(江西中医药大学附属医院),时昭红(武汉市第一医院),杜正光(首都医科大学附属北京中医医院),陈东风(陆军军医大学陆军特色医学中心大坪医院),陈朝元(福建省人民医院),陈鑫(天津医科大学总医院),郑培永(上海中医药大学附属龙华医院),鱼涛(陕西省中医医院),杨玲(华中科技大学同济医学院附属协和医院),杨小军(重庆市中医院),杨洋(中国中医科学院望京医院),金震东(海军军医大学附属长海医院),孟宪梅(包头医学院第二附属医院),赵心恺(海南省人民医院),赵东强(河北医科大学第二医院),郎晓猛(河北省中医院),郑国银(海军军医大学附属长海医院),徐宝宏(北京潞河医院),徐有青(北京天坛医院),贺胜铎(北京大学第一医院),徐杰(新疆自治区中医医院),胡玲(广州中医药大学第一附属医院),郝微微(上海中医药大学附属龙华医院),袁伟建(中南大学湘雅医院),原丽莉(山西大医院),索标(厦门市中医院),黄适(广西中医药大学附属瑞康医院),黄雅慧(西安市中医医院),黄恒青(福建中医药大学附属第二人民医院),黄穗平(广东省中医院),谢春娥(北京中医药大学东方医院),谢微杏(重庆市中医院),滕贵根(北京大学第一医院),储浩然(安徽中医药大学第二附属医院),蔡敏(海南省中医院),蔡毅东(中国中医科学院西苑医院),蔺蓉(武汉协和医院)

药学专家:肖小河(解放军302医院中西医结合中心),潘华峰(广州中医药大学临床药理研究所)

**利益冲突:**本指南工作组成员均签署了“利益冲突声明书”,且已存档。本指南制定过程中“无利益冲突”,为此不会成为本指南制定的偏倚来源,无需进一步处理,所有参与本指南制定的成员均和药品生产企业无任何经济利益往来。

#### 参 考 文 献

[1] Rubin dt, Ananthakrishnan AN, Siegel CA, et al.

- ACG clinical guideline: Ulcerative colitis in adults[J]. *Am J Gastroenterol*, 2019, 114 (3): 384-413.
- [2] Eaden JA, Abrams KR, Mayberry JF. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: A meta-analysis[J]. *Gut*, 2001, 48 (4): 526-535.
- [3] APDW2004 Chinese IBD Working Group. Retrospective analysis of 515 cases of Crohn's disease hospitalization in China: Nationwide study from 1990 to 2003[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2006, 21 (6): 1009-1015.
- [4] Wang Y, Ouyang Q, APDW 2004 Chinese IBD working group. Ulcerative colitis in China: Retrospective analysis of 3100 hospitalized patients[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2007, 22 (9): 1450-1455.
- [5] Kaplan GG. The global burden of IBD: From 2015 to 2025[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2015, 12 (12): 720-727.
- [6] 陈薇, 方赛男, 刘建平. 基于证据体的中医药临床证据分级标准建议[J]. *中国中西医结合杂志*, 2019, 39 (3): 358-364.
- [7] 刘芳, 陈耀龙. 意见不一致时的策略: 应用 GRADE 网格对临床实践指南达成共识[J]. *中国循证医学杂志*, 2009, 9 (7): 730-733.
- [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] 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.
- [10] 焦英伟, 刘强, 余兆惠. 复方苦参结肠溶胶囊联合美沙拉嗪对改善溃疡性结肠炎患者生活质量的临床研究[J]. *山西医药杂志*, 2019, 48 (23): 2932-2934.
- [11] 沈洪, 朱磊, 胡乃中, 等. 虎地肠溶胶囊联合美沙拉嗪肠溶片治疗活动期溃疡性结肠炎多中心、随机对照、双盲双模拟的临床研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2019, 39 (11): 1326-1331.
- [12] 李克亚, 王真权, 彭美瑶. 乌梅丸治疗溃疡性结肠炎(脾肾虚寒, 寒中蕴热证)的疗效及对肠道微生态的影响[J]. *中医药导报*, 2020, 26 (16): 85-89.
- [13] 魏华. 乌梅丸联合 5-氨基水杨酸治疗溃疡性结肠炎的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2016, 31 (5): 650-653.
- [14] 邢潇潇, 郭建波, 李华山. 补脾益肠丸治疗溃疡性结肠炎的系统评价与 Meta 分析[J]. *海南医学院学报*, 2022, 28 (1): 41-47, 57.
- [15] 尹园缘, 詹敏, 宾东华. 参苓白术散联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的 Meta 分析[J]. *中医药导报*, 2021, 27 (8): 176-181.
- [16] 柴瑞婷, 张明雨, 范珉珉, 等. 参苓白术散联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的 Meta 分析[J]. *中国民族民间医药*, 2021, 30 (4): 56-63.
- [17] 姚承佼, 李奕霖, 罗利红, 等. 芍药汤调控 Th17/Treg 细胞平衡改善大肠湿热证溃疡性结肠炎炎症反应的机制研究[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2021, 23 (8): 2635-2642.
- [18] 俞媛, 王卿华, 陈媛洁, 等. 痛泻要方对溃疡性结肠炎患者中医证候及肠道菌群的影响[J]. *湖南中医杂志*, 2020, 36 (12): 12-14.
- [19] 刘远成, 李永海, 吕文辉, 等. 痛泻要方辅助治疗轻中度肝郁脾虚型溃疡性结肠炎直肠型合并焦虑状态临床研究[J]. *中医药临床杂志*, 2020, 32 (10): 1914-1918.
- [20] 俞媛, 王卿华, 陈媛洁, 等. 痛泻要方对溃疡性结肠炎患者免疫功能及肠道黏膜屏障的调节作用[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2020, 28 (11): 858-862.
- [21] 陆玥琳, 沈洪, 张声生, 等. 中医序贯疗法对溃疡性结肠炎维持缓解的疗效观察[J]. *南京中医药大学学报*, 2011, 27 (2): 118-120.
- [22] 陈慕媛, 李辉标, 陈新林, 等. 锡类散对比美沙拉秦治疗溃疡性结肠炎 Meta 分析[J]. *辽宁中医杂志*, 2018, 45 (11): 2266-2270.
- [23] 陈慕媛, 李辉标, 陈新林, 等. 锡类散联合美沙拉秦治疗溃疡性结肠炎的 Meta 分析[J]. *中成药*, 2018, 40 (11): 2407-2414.
- [24] 李辉标, 陈新林, 陈慕媛, 等. 康复新液对比氨基水杨酸类药物治疗溃疡性结肠炎 Meta 分析[J]. *辽宁中医杂志*, 2018, 45 (7): 1353-1356.
- [25] 黄蝶. 康复新液联合美沙拉秦治疗溃疡性结肠炎疗效与安全性的 Meta 分析[J]. *海峡药学*, 2022, 34 (3): 126-131.
- [26] 谭高展, 孙俊, 屈银宗, 等. 芍药汤联合英夫利昔单抗治疗中重度溃疡性结肠炎临床观察[J]. *山西中医*, 2020, 36 (7): 23-26.
- [27] 张亚利, 郭倩, 戴彦成, 等. 健脾清肠方对脾虚湿热型激素依赖溃疡性结肠炎患者 GR $\alpha$  表达的影响[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2014, 22 (12): 706-709, 713.
- [28] 曾祥武. 参苓白术散联合维柳芬治疗溃疡性结肠炎的临床效果观察[J]. *中国医疗前沿*, 2013, 8 (22): 26-27.
- [29] 秦来昌. 参苓白术散治疗溃疡性结肠炎 75 例临床观察[J]. *中医临床研究*, 2012, 4 (13): 76-77.
- [30] 宋顺福. 参苓白术散治疗气虚型溃疡性结肠炎 59 例[J]. *江西中医药*, 2013, 44 (6): 50-51.
- [31] 周静洁, 胡学军. 参苓白术散治疗轻中度溃疡性结肠炎临床疗效分析及对预后的影响[J]. *安徽医药*, 2017, 21 (4): 735-737.
- [32] 吴光辉, 郭兰洁. 固肠止泻丸联合柳氮磺吡啶治疗溃疡性结肠炎的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2018, 33 (6): 1410-1414.
- [33] 吕歆. 固本益肠片联合柳氮磺胺吡啶治疗轻中度溃疡性结肠炎的疗效观察[J]. *现代药物与临床*, 2018, 33 (3): 560-563.

(收稿: 2023-11-29 修回: 2024-03-20)

责任编辑: 白霞