

• 循证医学 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.06.024
网络首发 https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20250310.1714.004(2025-03-11)

中药联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎疗效及机制研究的网状 meta 分析*

张帆^{1,2,3}, 周璇^{1,2,3}, 卓洪民⁴, 陈妍^{1,2,3}, 任保平^{1,2,3}, 仲美琪^{1,2,3}, 曾梅艳¹, 宋厚盼^{1,2,3△}

(1. 湖南中医药大学中医学院, 长沙 410208; 2. 湖南中医药大学中医诊断学湖南省重点实验室, 长沙 410208; 3. 湖南中医药大学中医诊断研究所, 长沙 410208; 4. 湖南中医药大学医学院, 长沙 410208)

[摘要] **目的** 基于频率统计学网状 meta 分析评估 6 种常用中药联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎(UC) 的有效性及安全性。**方法** 计算机检索 PubMed、中国知网、万方、维普、中国生物医学文献服务系统(Sinomed) 等数据库自建库至 2024 年 6 月口服中药治疗 UC 的随机对照试验(RCT)。通过 Cochrane 偏倚风险评价工具评估纳入文献的质量, 通过 Stata MP17.0 软件对数据统计分析。**结果** 最终纳入 24 篇 RCT, 共 1 939 例患者, 涉及 6 种中药, 包含 4 项结局指标。改善临床总有效率方面, 芍药汤、甘草泻心汤、黄芩汤颗粒剂、白头翁汤、康复新液、参苓白术散+美沙拉嗪均优于单用美沙拉嗪, 其中康复新液+美沙拉嗪效果最佳($P<0.05$)。下调结肠黏膜白细胞介素(IL)-6 水平方面, 芍药汤、甘草泻心汤、黄芩汤颗粒剂、白头翁汤、康复新液+美沙拉嗪均优于单用美沙拉嗪, 其中白头翁汤+美沙拉嗪降低 IL-6 水平的效果最佳($P<0.05$)。下调结肠黏膜肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平方面, 芍药汤、甘草泻心汤、黄芩汤颗粒剂、白头翁汤、参苓白术散+美沙拉嗪均优于单用美沙拉嗪, 其中甘草泻心汤+美沙拉嗪降低 TNF- α 水平的效果最佳($P<0.05$)。下调结肠黏膜 IL-10 表达方面, 白头翁汤+美沙拉嗪优于单用美沙拉嗪。**结论** 中药联合美沙拉嗪可缓解 UC 患者临床症状, 改善炎症因子水平, 消除炎症, 比单用美沙拉嗪治疗 UC 的效果更好。

[关键词] 溃疡性结肠炎; 中医药; 网状 meta 分析; 疗效; 美沙拉嗪
[中图法分类号] R255 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2025)06-1408-11

A network meta-analysis on the efficacy and mechanism of traditional Chinese medicine combined with mesalazine in the treatment of ulcerative colitis*

ZHANG Fan^{1,2,3}, ZHOU Xuan^{1,2,3}, ZHUO Hongmin⁴, CHEN Yan^{1,2,3}, REN Baoping^{1,2,3},
ZHONG Meiqi^{1,2,3}, ZENG Meiyang¹, SONG Houpan^{1,2,3△}

(1. College of Traditional Chinese Medicine, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. Hunan Provincial Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Diagnostics, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 3. Institute of Traditional Chinese Medicine Diagnostics, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 4. Medical School, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the efficacy and safety of six kinds of commonly used traditional Chinese medicine combined with mesalazine in the treatment of ulcerative colitis (UC) based on frequency statistical network meta-analysis. **Methods** Randomized controlled trials (RCT) of oral Chinese medicine for the treatment of UC were searched from the establishment of the database to June 2024 of PubMed, CNKI, Wanfang, VIP, Sinomed and other databases. The quality of the included literatures was evaluated by Cochrane bias risk assessment tool, and the data were statistically analyzed by Stata MP17.0 software. **Results** A total of 24 RCTs involving 1 939 patients were included, involving 6 kinds of traditional Chinese medicine and Chinese patent medicine, including 4 macro and micro outcome indicators. In terms of improving the total clinical effective rate, Shaoyao decoction, Gancao Xiexin decoction, Huangqin decoction granule, Baitouweng decoction, Kangfuxin liquid, Shenlingbaizhu powder + mesalazine were all superior to using mesalazine alone, and Kangfuxin liquid + mesalazine had the best effect ($P<0.05$). In terms of down-regulation of interleukin (IL)-6

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(82374429); 湖南省自然科学基金项目(2023JJ30460); 湖南省卫生健康高层次人才项目(20240304116); 刘良院士工作站指导项目(22YS003)。△ 通信作者, E-mail: songhp@hnu.cm.edu.cn。

expression in colonic mucosa,Shaoyao decoction,Gancao Xiexin Decoction,Huangqin Decoction granules,Pulsatilla decoction,Kangfuxin Liquid + mesalazine were better than using mesalazine alone,and Pulsatilla Decoction+mesalazine had the best effect on reducing IL-6 ($P<0.05$). In terms of down-regulation of colonic mucosal tumor necrosis factor (TNF)- α expression,Shaoyao decoction,Gancao Xiexin decoction,Huangqin decoction granule,Baitouweng decoction,Shenlingbaizhu decoction + mesalazine was better than using mesalazine alone,and Gancao Xiexin decoction + mesalazine had the best effect ($P<0.05$). In terms of down-regulation of IL-10 expression in colonic mucosa,Pulsatilla decoction + mesalazine was better than mesalazine alone ($P<0.05$). **Conclusion** Traditional Chinese medicine combined with mesalazine could alleviate the clinical symptoms of UC patients,improve inflammatory factor indicators,eliminate inflammation,and show a better treatment effect for UC than mesalazine used alone.

[Key words] ulcerative colitis;traditional Chinese medicine;network meta-analysis;efficacy;mesalazine

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis,UC)是一种慢性、非特异性的直肠和结肠炎症性疾病,其病因不明。该病变部位主要发生在乙状结肠和直肠,但也可延伸至降结肠,甚至整个结肠^[1],临床上多表现为消化不良、腹泻、脓血便、腹痛等症状^[2]。近年来,随着工业化进程加快、饮食结构西化、生活方式转变,我国UC的发病率和患病率逐年攀升^[3]。现代医学治疗UC效果并不理想,存在治疗周期长、药物不良反应大、易复发等缺点^[4]。

中医药在改善UC临床症状、防止复发、提高生活质量、减少并发症等方面具有其特色和优势。中医药能够从抗炎、调节免疫、黏膜修复等多个环节干预UC^[5]。但现有研究仍缺乏中药方剂或中成药治疗UC疗效直接比较的临床证据,亦缺乏中医药联合常用西药治疗UC疗效直接比较的临床证据,因此,本研究通过频率学网状meta分析,对目前常用的6种中药方剂及中成药联合美沙拉嗪治疗UC的疗效进行横向比较,以优化中医药或中西医结合治疗UC的临床方案,为UC治疗的中医临床实践提供循证医学依据。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

1.1.1 研究类型

中药及中成药治疗UC的随机对照试验(randomized controlled trial,RCT),每一种中成药的RCT至少1篇。

1.1.2 研究对象

明确诊断为UC的患者,性别、年龄、病程等均不限。UC的临床诊断标准主要结合临床表现、内镜检查和组织病理学、实验室检查等进行综合分析,在排除感染性和其他非感染性肠病的基础上进行诊断^[6]。

1.1.3 干预措施

对照组患者采用美沙拉嗪干预。试验组患者采用1种中药或中成药联合美沙拉嗪干预。

1.1.4 结局指标

(1)临床总有效率。完全缓解:患者症状完全消失,结肠镜检查肠黏膜基本正常;有效:患者症状基本

消失,结肠镜检查肠黏膜轻度炎症改变;无效:治疗后,患者症状和结肠镜检查均无改善^[7]。临床总有效率=(完全缓解例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。(2)结肠黏膜白细胞介素(interleukin,IL)-6表达水平。(3)结肠黏膜肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor-alpha,TNF- α)表达水平。(4)结肠黏膜IL-10表达水平。

1.2 排除标准

(1)试验组使用了除口服中药及中成药以外的其他中医疗法如针刺、艾灸,或使用2种及以上中成药的文献;(2)不符合RCT的文献;(3)结局指标不符及数据有明显错误的文献;(4)无法获取全文的文献;(5)重复发表的文献;(6)质量过低的文献。

1.3 检索策略

计算机检索PubMed、中国知网、万方、维普、中国生物医学文献服务系统(Sinomed)等数据库自建库至2024年6月的文献。采用主题词和自由词相结合、以“篇摘搞”方式进行检索,中文检索词包括“溃疡性结肠炎”“中药”“中成药”“颗粒”“美沙拉嗪”等,英文检索词包括“ulcerative colitis”“traditional Chinese medicine”“prescription”“Mesalazine”等。

1.4 文献筛选与数据提取

2名研究者独立检索文献,将结果导入NoteExpress3.2.0软件,去除重复文献后进一步查阅题目与摘要,根据纳入、排除标准进行筛选。提取最终纳入文献的作者、发表年份、样本量、干预措施、疗程、结局指标等。汇总后若有分歧则两位研究者进行讨论,必要时由第3位研究者确定。

1.5 文献质量评价

2名研究者独立使用Cochrane协作网偏倚风险评价工具,从7个方面对纳入文献进行“低风险”“高风险”“风险不明确”的质量评价,包括随机方法、分配隐藏、盲法、测量偏差、结局数据完整性、选择性报告、其他偏倚。汇总后若有分歧则讨论或由第3位研究者确定。

1.6 统计学处理

应用Stata MP17.0对数据进行网状meta分析,

二分类变量采用相对危险度(odds ratio,OR)作为效应分析指标,连续型变量采用标准化均数差(standardized mean difference,SMD)为效应分析指标,计算和描述 95%置信区间(confidence interval,CI),若二分类变量的 95%CI 不包含 1 或连续型变量的 95%CI 不包含 0,则认为组间差异有统计学意义。采用累计概率排名曲线下面积(surface under the cumulative ranking curve,SUCRA)对不同中药干预措施的疗效进行比较分析,SUCAR 越大表示该干预措施的效果越好,绘制比较-校正漏斗图对纳入文献进行发表偏倚检验。由于所纳文献均为间接比较的二臂试验,不存在闭合环,故未开展不一致性检验。采用 Stata MP17.0 绘制比较-校正漏斗图,采用 RevMan5.3 进行文献质量评价。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 文献检索

初步检索共获得文献 925 篇,去除重复文献后剩余 463 篇,阅读题目及摘要后筛选出 127 篇,阅读全文后剩余 24 篇符合要求,故最终纳入 24 篇双臂 RCT。纳入研究均为中文文献,UC 患者 1 939 例,其

中试验组 969 例,对照组 970 例。文献筛选流程见图 1。

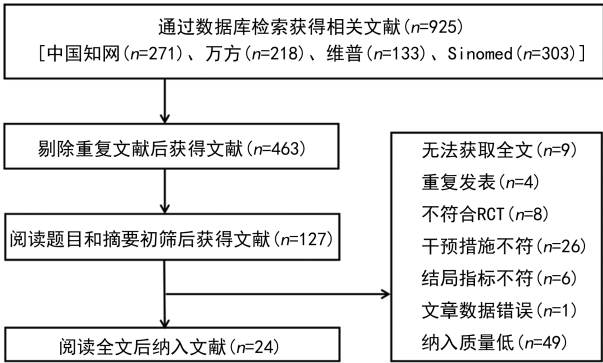


图 1 中医药联合美沙拉嗪治疗 UC 文献筛选流程

2.2 纳入文献的基线特征

共纳入 6 种中药及中成药,共考察 4 类结局指标,其中对照组均为美沙拉嗪,试验组分别为芍药汤+美沙拉嗪^[8]、甘草泻心汤+美沙拉嗪^[9]、黄芩汤颗粒剂+美沙拉嗪^[10-11]、白头翁汤+美沙拉嗪^[12-14]、康复新液+美沙拉嗪^[15-20]、参苓白术散+美沙拉嗪^[21-31]。纳入文献基本信息见表 1。

表 1 纳入文献的基本特征

作者	发表 时间	样本量(n)		干预措施		疗程	结局指标
		试验组	对照组	试验组	对照组		
陈建林等 ^[8]	2018 年	36	36	芍药汤+美沙拉嗪	美沙拉嗪(0.5 g/次,3 次/d)	21 d	①②④
孙译维等 ^[9]	2018 年	47	47	甘草泻心汤+美沙拉嗪	美沙拉嗪(1.0 g/次,4 次/d)	6 周	①②③④
丁海荣等 ^[10]	2018 年	63	63	黄芩汤颗粒剂+美沙拉嗪	美沙拉嗪(1.0 g/次,3 次/d)	2 个月	①②③④
朱卫芳等 ^[11]	2020 年	34	34	黄芩汤颗粒剂+美沙拉嗪	美沙拉嗪(1.0 g/次,3 次/d)	2 个月	①
陈启龙等 ^[12]	2019 年	55	55	白头翁汤+美沙拉嗪	美沙拉嗪(500 mg/次,3 次/d)	不详	①②③④
徐佳萍等 ^[13]	2019 年	62	62	白头翁汤+美沙拉嗪	美沙拉嗪(1.0 g/次,3 次/d)	30 d	①
杨竞男等 ^[14]	2015 年	23	23	白头翁汤+美沙拉嗪	美沙拉嗪(1.5 g/次,3 次/d)	28 d	①
陈敏等 ^[15]	2022 年	40	40	康复新液+美沙拉嗪	美沙拉嗪(1.0 g/次,3 次/d)	1 个月	①
朱强等 ^[16]	2022 年	23	23	康复新液+美沙拉嗪	美沙拉嗪(1.0 g/次,3 次/d)	8 周	①②③
陈晖等 ^[17]	2022 年	30	30	康复新液+美沙拉嗪	美沙拉嗪(1.0 g/次,3 次/d)	4 周	①②④
柳丽娜 ^[18]	2022 年	43	43	康复新液+美沙拉嗪	美沙拉嗪(2.0 g/次,2 次/d)	2 个月	①②④
刘晓彦 ^[19]	2022 年	41	41	康复新液+美沙拉嗪	美沙拉嗪(1.0 g/次,3 次/d)	1 个月	①②④
刘暘 ^[20]	2022 年	25	25	康复新液+美沙拉嗪	美沙拉嗪(1.0 g/次,3 次/d)	4 周	①②④
杨颖等 ^[21]	2018 年	43	43	参苓白术散+美沙拉嗪	美沙拉嗪(1.0 g/次,4 次/d)	12 周	①④
董增辉 ^[22]	2018 年	43	43	参苓白术散+美沙拉嗪	美沙拉嗪(1.0 g/次,3 次/d)	12 周	①
邹浩 ^[23]	2015 年	49	48	参苓白术散+美沙拉嗪	美沙拉嗪(1 000 mg/次,4 次/d)	8 周	①
李魁 ^[24]	2015 年	36	37	参苓白术散+美沙拉嗪	美沙拉嗪(1.0 g/次,4 次/d)	8 周	①④
辛群等 ^[25]	2015 年	37	38	参苓白术散+美沙拉嗪	美沙拉嗪(1.0 g/次,4 次/d)	8 周	①④
陈红 ^[26]	2014 年	40	40	参苓白术散+美沙拉嗪	美沙拉嗪(1 000 mg/次,3 次/d)	4 周	①
何魁生 ^[27]	2014 年	24	24	参苓白术散+美沙拉嗪	美沙拉嗪(1.0 g/次,4 次/d)	90 d	①
陈国珍等 ^[28]	2013 年	48	48	参苓白术散+美沙拉嗪	美沙拉嗪(1.0 g/次,4 次/d)	2 个月	①
魏国丽等 ^[29]	2013 年	23	23	参苓白术散+美沙拉嗪	美沙拉嗪(1.0 g/次,4 次/d)	12 周	①④
徐宝琪 ^[30]	2015 年	55	55	参苓白术散+美沙拉嗪	美沙拉嗪(1.0 g/次,4 次/d)	12 周	①④
陈红等 ^[31]	2016 年	49	49	参苓白术散+美沙拉嗪	美沙拉嗪(1.0 g/次,4 次/d)	4 周	①

①:临床总有效率;②:结肠黏膜 IL-6 表达水平;③:结肠黏膜 IL-10 表达水平;④:TNF-α 表达水平。

2.3 纳入文献的质量评价

纳入的 24 篇研究均为 RCT，其中 8 篇^[11,16-18,21,25-26,32]采用随机数字表法分组，5 篇^[14,19,22,27-28]采用抽签法分组，评为“低风险”；1 篇^[29]未提及分组方式评为“高风险”；8 篇^[8,12-13,18,21,23,26,30]仅提及随机字样，2 篇^[9,16]未描述随机方法，均评为“风险不明确”。所有研究均未描述分配隐藏，评为“风险不明确”。所有研究均未提及盲法，评为“风险不明确”。所有 RCT 结局指标完整，无脱落患者，评为“低风险”。所有 RCT 均未提及选择性报告或其他偏倚，评为“风险不明确”。纳入文献的质量评价见

图 2。
2.4 结局指标证据网络

24 篇 RCT 报告了临床总有效率，涉及 6 种中药及中成药；9 篇 RCT 报告了结肠黏膜 IL-6 表达水平，涉及 5 种中成药；13 篇 RCT 报告了结肠黏膜 TNF- α 表达水平，涉及 6 种中成药；4 篇 RCT 报告了结肠黏膜 IL-10 表达水平，涉及 4 种中成药。不同结局指标绘制的证据网络中，节点大小代表研究样本量大小，节点连线的粗细代表纳入研究的数量。不同干预措施之间无闭合环形成，故采用一致性模型进行分析，见图 3。

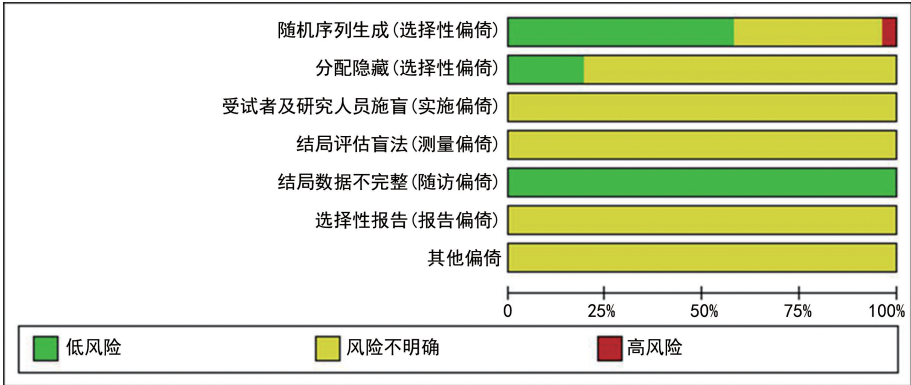


图 2 纳入文献发生的偏倚风险

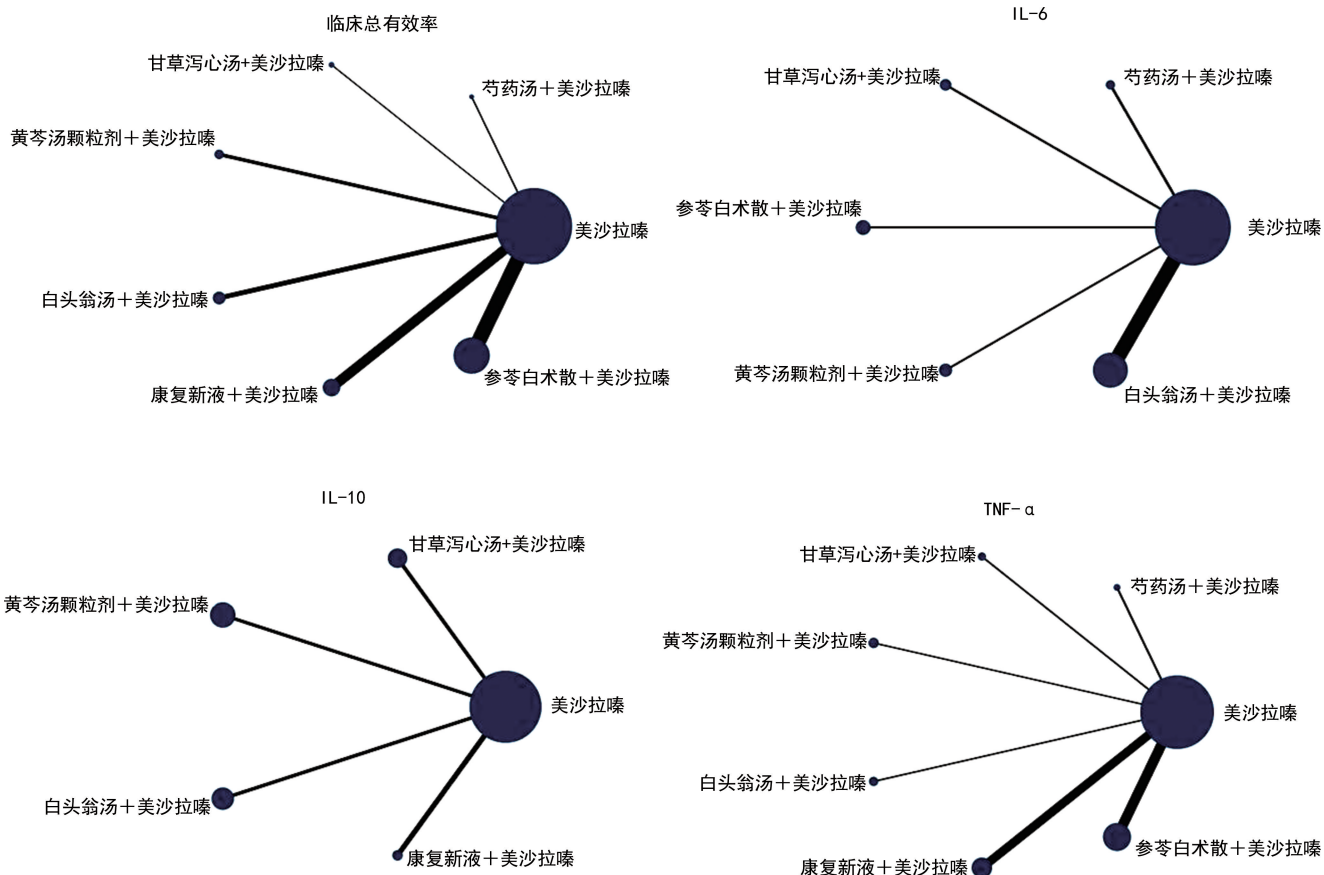


图 3 中药联合美沙拉嗪治疗 UC 各结局指标的的证据网络

2.5 meta 分析结果

2.5.1 临床总有效率

24 篇 RCT 均报告了临床总有效率,网状 meta 分析结果显示,芍药汤+美沙拉嗪、甘草泻心汤+美沙拉嗪、黄芩汤颗粒剂+美沙拉嗪、白头翁汤+美沙拉嗪、康复新液+美沙拉嗪、参苓白术散+美沙拉嗪治

疗在改善 UC 临床有效率方面均优于单纯使用美沙拉嗪,差异有统计学意义($P<0.05$),但不同中成药之间比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 中药联合美沙拉嗪治疗 UC 临床总有效率的网状 meta 分析[OR(95%CI)]

干预措施	美沙拉嗪	芍药汤+ 美沙拉嗪	甘草泻心汤+ 美沙拉嗪	黄芩汤颗粒剂+ 美沙拉嗪	白头翁汤+ 美沙拉嗪	康复新液+ 美沙拉嗪	参苓白术散+ 美沙拉嗪
美沙拉嗪	0						
芍药汤+美沙拉嗪	0.24(0.05,1.27)	0					
甘草泻心汤+美沙拉嗪	0.22(0.06,0.86)	0.92(0.11,7.71)	0				
黄芩汤颗粒剂+美沙拉嗪	0.14(0.04,0.49)	0.57(0.07,4.57)	0.63(0.10,3.97)	0			
白头翁汤+美沙拉嗪	0.16(0.07,0.39)	0.67(0.11,4.31)	0.73(0.15,3.64)	1.17(0.26,5.36)	0		
康复新液+美沙拉嗪	0.15(0.08,0.29)	0.60(0.10,3.56)	0.66(0.15,2.96)	1.05(0.25,4.35)	0.89(0.30,2.65)	0	
参苓白术散+美沙拉嗪	0.28(0.19,0.42)	1.14(0.21,6.21)	1.24(0.30,5.09)	1.98(0.53,7.43)	1.69(0.66,4.37)	1.89(0.87,4.13)	0

SUCRA 概率排序显示,康复新液+美沙拉嗪(SUCRA=73.7%)>黄芩汤颗粒剂+美沙拉嗪(SUCRA=71.6%)>白头翁汤+美沙拉嗪(SUCRA=67.2%)>甘草泻心汤+美沙拉嗪(SUCRA=51.6%)>芍药汤+美沙拉嗪(SUCRA=48.8%)>参苓白术散+美沙拉嗪(SUCRA=36.1%)>美沙拉嗪(SUCRA=1.0%),见图 4。结果提示,康复新液+美沙拉嗪的疗效优于黄芩汤颗粒剂、白头翁汤、甘草泻心汤、芍药汤、参苓白术散+美沙拉嗪。

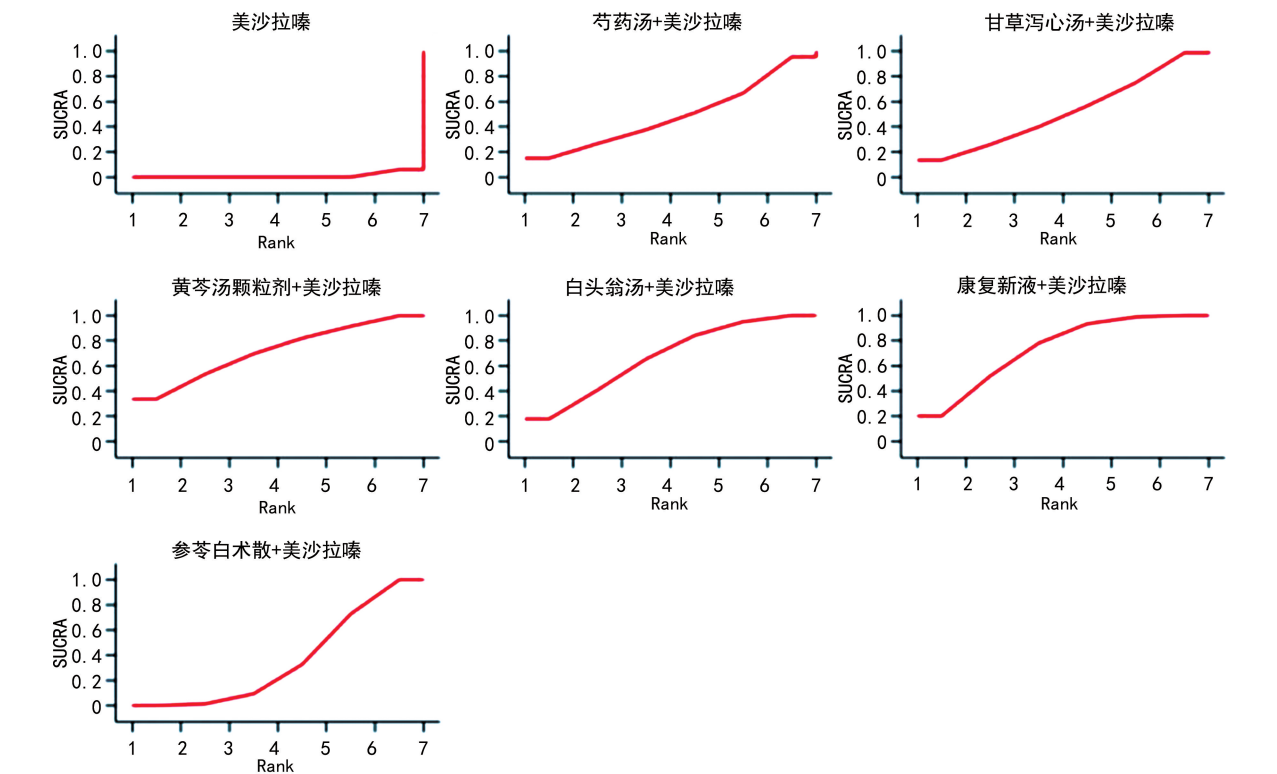


图 4 中药联合美沙拉嗪治疗 UC 临床总有效率的 SUCAR 概率排序图

2.5.2 结肠黏膜 IL-6 表达水平

meta 分析结果显示,9 篇 RCT 报告了结肠黏膜 IL-6 表达水平,研究间存在高度异质性($P=0.000\ 01,I^2=97\%$),进一步按照中药类别分亚组,异质性较前明显降低。结果显示,芍药汤、甘草泻心汤、黄芩汤颗粒剂、白头翁汤、康复新液、参苓白术散+美沙拉嗪改善结肠黏膜 IL-6 水平效果均优于单纯使用美沙拉嗪治疗,见表 3。

网状 meta 分析结果显示,芍药汤、甘草泻心汤、黄芩汤颗粒剂、白头翁汤、康复新液+美沙拉嗪治

在改善结肠黏膜 IL-6 表达水平方面均优于单纯应用美沙拉嗪,差异有统计学意义($P<0.05$),但不同中药之间比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 4。

表 3 结肠黏膜 IL-6 表达水平的 meta 分析

干预措施	作者	SMD(95%CI)	P	异质性检验	
				I^2	P
芍药汤+美沙拉嗪 vs. 美沙拉嗪	陈建林等 ^[8]	-0.86(-1.34,-0.37)	0.000 5		
甘草泻心汤+美沙拉嗪 vs. 美沙拉嗪	孙译维等 ^[9]	-1.34(-1.79,-0.89)	<0.000 01		
黄芩汤颗粒剂+美沙拉嗪 vs. 美沙拉嗪	丁海荣等 ^[10]	-2.19(-2.63,-1.74)	<0.000 01		
白头翁汤+美沙拉嗪 vs. 美沙拉嗪	陈启龙等 ^[12]	-9.41(-10.73,-8.09)	<0.000 01		
康复新液+美沙拉嗪 vs. 美沙拉嗪	朱强等 ^[16] 、陈晖等 ^[17] 、柳丽娜 ^[18] 、刘 晓彦 ^[19] 、刘暘 ^[20]	-0.07(-0.29,0.15)	0.53	0	0.96
合并		-2.08(-2.28,1.88)	<0.000 01	97%	0.000 01

表 4 结肠黏膜 IL-6 表达水平的网状 meta 分析[SMD(95%CI)]

干预措施	白头翁汤+ 美沙拉嗪	康复新液+ 美沙拉嗪	黄芩汤颗粒剂+ 美沙拉嗪	甘草泻心汤+ 美沙拉嗪	芍药汤+ 美沙拉嗪	美沙 拉嗪
白头翁汤+美沙拉嗪	0					
康复新液+美沙拉嗪	-6.52(-9.82,-3.22)	0				
黄芩汤颗粒剂+美沙拉嗪	-7.22(-11.34,-3.10)	-0.70(-3.75,2.36)	0			
甘草泻心汤+美沙拉嗪	-8.07(-12.19,-3.95)	-1.55(-4.60,1.51)	-0.85(-4.78,3.08)	0		
芍药汤+美沙拉嗪	-8.55(-12.67,-4.43)	-2.03(-5.09,1.03)	-1.33(-5.26,2.60)	-0.48(-4.42,3.45)	0	
美沙拉嗪	-9.41(-12.45,-6.37)	-2.89(-4.16,-1.62)	-2.19(-4.96,0.59)	-1.34(-4.12,1.44)	-0.86(-3.64,1.93)	0

SUCRA 概率排序显示,白头翁汤+美沙拉嗪(SUCRA=100.0%)>康复新液+美沙拉嗪(SUCRA=68.3%)>黄芩汤颗粒剂+美沙拉嗪(SUCRA=53.8%)>甘草泻心汤+美沙拉嗪(SUCRA=38.3%)>芍药汤+美沙拉嗪(SUCRA=29.5%)>美沙拉嗪(SUCRA=10.1%),见图 5。结果提示,白头翁汤+美沙拉嗪的疗效优于黄芩汤颗粒剂+美沙拉嗪、甘草泻心汤、芍药汤、康复新液+美沙拉嗪。

2.5.3 结肠黏膜 TNF-α 表达水平

meta 分析结果显示,13 篇 RCT 报告了结肠黏膜

TNF-α 表达水平,研究间存在高度异质性($P=0.000 01,I^2=97%$),进一步按照中药类别分亚组,异质性较前明显降低,结果显示,芍药汤、甘草泻心汤、黄芩汤颗粒剂、白头翁汤、康复新液、参苓白术散+美沙拉嗪改善结肠黏膜 TNF-α 表达水平效果均优于单纯使用美沙拉嗪治疗,见表 5。

网状 meta 分析结果显示,芍药汤、甘草泻心汤、黄芩汤颗粒剂、白头翁汤、参苓白术散+美沙拉嗪治疗在改善结肠黏膜 TNF-α 表达水平方面优于单纯使用美沙拉嗪,差异有统计学意义($P<0.05$),但不同中药之间比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 6。

表 5 结肠黏膜 TNF-α 表达水平的 meta 分析

干预措施	作者	SMD(95%CI)	P	异质性检验	
				I^2	P
芍药汤+美沙拉嗪 vs. 美沙拉嗪	陈建林等 ^[8]	-1.97(-2.54,-1.40)	<0.000 01		
甘草泻心汤+美沙拉嗪 vs. 美沙拉嗪	孙译维等 ^[9]	-2.65(-3.21,-2.09)	<0.000 01		
黄芩汤颗粒剂+美沙拉嗪 vs. 美沙拉嗪	丁海荣等 ^[10]	-1.41(-1.80,-1.02)	<0.000 01		
白头翁汤+美沙拉嗪 vs. 美沙拉嗪	陈启龙等 ^[12]	-2.20(-2.68,-1.72)	<0.000 01		
康复新液+美沙拉嗪 vs. 美沙拉嗪	陈晖等 ^[17] 、柳丽娜 ^[18] 、刘晓彦 ^[19] 、刘暘 ^[20]	-0.06(-0.30,0.17)	0.61	0	0.98
参苓白术散+美沙拉嗪 vs. 美沙拉嗪	杨颖等 ^[21] 、李魁 ^[24] 、辛群等 ^[25] 、魏国丽等 ^[29] 、徐 宝琪 ^[30]	-10.65(-11.98,-9.32)	<0.000 01	0	0.97
合并		-1.18(-1.33,1.04)	<0.000 01	97%	0.000 01

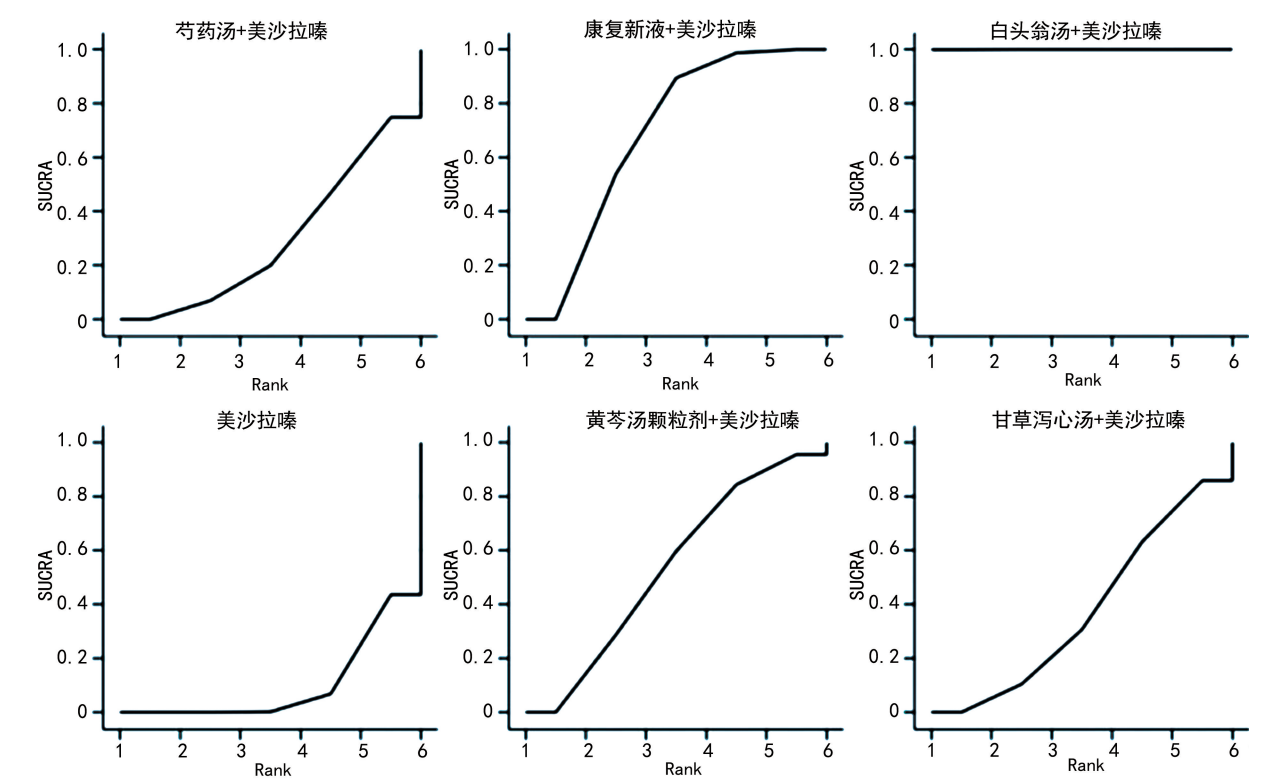


图 5 结肠黏膜 IL-6 表达水平的 SUCAR 概率排序

SUCRA 概率排序显示,甘草泻心汤+美沙拉嗪 (SUCRA= 71. 9%) > 白头翁汤 + 美沙拉嗪 (SUCRA=65. 5%)>芍药汤+美沙拉嗪 (SUCRA= 63. 0%)>参苓白术散 + 美沙拉嗪 (SUCRA= 58. 3%)>黄芩汤颗粒剂 + 美沙拉嗪 (SUCRA= 55. 6%)>美沙拉嗪 (SUCRA=29. 9%)>康复新液 + 美沙拉嗪 (SUCRA=5. 7%),见图 6。结果提示,甘草泻心汤的疗效优于黄芩汤颗粒剂、白头翁汤、芍药

汤、参苓白术散+美沙拉嗪。
2. 5. 4 结肠黏膜 IL-10 表达水平
meta 分析结果显示,4 篇 RCT 报告了结肠黏膜 IL-10 表达水平,研究间存在低度异质性 ($P=0.000\ 01,I^2=97\%$),甘草泻心汤、黄芩汤颗粒剂、白头翁汤、康复新液+美沙拉嗪改善结肠黏膜 IL-10 表达水平效果均优于单纯使用美沙拉嗪治疗,见表 7。

表 6 结肠黏膜 TNF-α 表达水平的网状 meta 分析[SMD(95%CI)]

干预措施	甘草泻心汤+ 美沙拉嗪	康复新液+ 美沙拉嗪	芍药汤+ 美沙拉嗪	白头翁汤+ 美沙拉嗪	黄芩汤颗粒剂+ 美沙拉嗪	参苓白术散+ 美沙拉嗪	美沙 拉嗪
甘草泻心汤+美沙拉嗪	0						
康复新液+美沙拉嗪	-4. 42(-9. 40,0. 55)	0					
芍药汤+美沙拉嗪	-0. 68(-6. 97,5. 61)	3. 74(-1. 24,8. 72)	0				
白头翁汤+美沙拉嗪	-0. 45(-6. 74,5. 83)	3. 97(-1. 00,8. 94)	0. 23(-6. 06,6. 51)	0			
黄芩汤颗粒剂+美沙 拉嗪	-1. 24(-7. 52,5. 03)	3. 18(-1. 78,8. 14)	-0. 56(-6. 84,5. 72)	-0. 79(-7. 06,5. 48)	0		
参苓白术散+美沙拉嗪	-1. 27(-6. 15,3. 60)	3. 15(0. 16,6. 14)	-0. 59(-5. 47,4. 28)	-0. 82(-5. 68,4. 04)	-0. 03(-4. 89,4. 82)	0	
美沙拉嗪	-2. 65(-7. 10,1. 79)	1. 77(-0. 47,4. 01)	-1. 97(-6. 42,2. 48)	-2. 20(-6. 64,2. 24)	-1. 41(-5. 84,3. 02)	-1. 38(-3. 37,0. 61)	0

网状 meta 分析结果显示,所有两两比较的置信区间均包含 1,因此提示 4 种中药联合美沙拉嗪在改善结肠黏膜 IL-10 表达水平方面与单用美沙拉嗪比较差异无统计学意义($P>0. 05$),不同中药之间比较差异无统计学意义($P>0. 05$),见表 8。

SUCRA 概率排序显示,白头翁汤+美沙拉嗪

(SUCRA=50. 7%)>美沙拉嗪(SUCRA=50. 3%)>康复新液+美沙拉嗪(SUCRA=50. 1%)>甘草泻心汤 + 美沙拉嗪 (SUCRA=49. 9%)>黄芩汤颗粒剂 + 美沙拉嗪 (SUCRA=49. 1%),见图 7。结果提示,白头翁汤+美沙拉嗪的疗效优于黄芩汤颗粒剂、甘草泻心汤、康复新液+美沙拉嗪。

2.6 发表偏倚

以纳入文献最多、包含全部 6 种中药的临床总有效率为代表绘制比较-校正漏斗图,结果纳入文献大部

分能够对称分布于零位线左右,但仍有小部分分布较离散,且存在斜率,说明可能存在一定程度的发表偏倚和小样本效应。

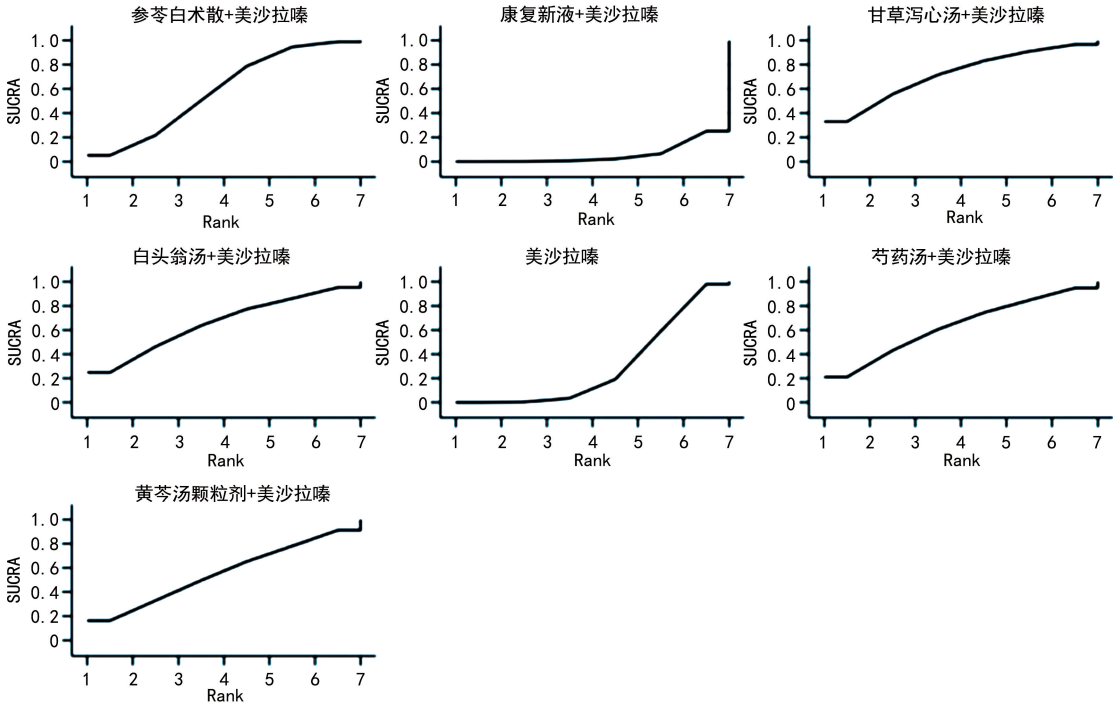


图 6 结肠黏膜 TNF- α 表达水平的 SUCAR 概率排序

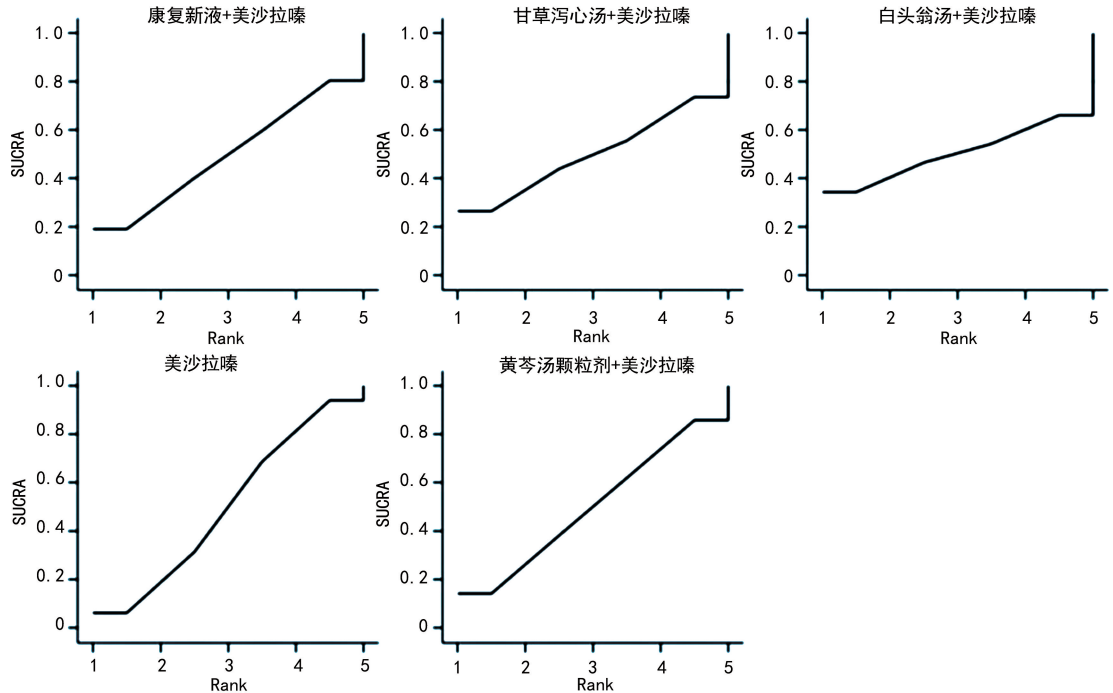


图 7 结肠黏膜 IL-10 表达水平的 SUCAR 概率排序

表 7 结肠黏膜 IL-10 表达水平的 meta 分析

干预措施	作者	SMD(95%CI)	P	异质性检验	
				I ²	P
甘草泻心汤+美沙拉嗪 vs. 美沙拉嗪	孙译维等 ^[9]	2.21(1.69,2.73)	<0.000 01		
黄芩汤颗粒剂+美沙拉嗪 vs. 美沙拉嗪	丁海荣等 ^[10]	2.26(1.81,2.71)	<0.000 01		

续表 7 结肠黏膜 IL-10 表达水平的 meta 分析

干预措施	作者	SMD(95%CI)	P	异质性检验	
白头翁汤+美沙拉嗪 vs. 美沙拉嗪	陈启龙等 ^[12]	2.15(1.67,2.62)	<0.000 01		
康复新液+美沙拉嗪 vs. 美沙拉嗪	朱强等 ^[16]	2.00(1.28,2.72)	<0.000 01		
合并		2.18(1.92,2.44)	<0.000 01	0	0.94

表 8 结肠黏膜 IL-10 表达水平的网状 meta 分析[SMD(95%CI)]

干预措施	白头翁汤+ 美沙拉嗪	美沙拉嗪	甘草泻心汤+ 美沙拉嗪	黄芩汤颗粒剂+ 美沙拉嗪	康复新液+ 美沙拉嗪
白头翁汤+美沙拉嗪	0				
美沙拉嗪	4.05(−41.19,49.41)	0			
甘草泻心汤+美沙拉嗪	−4.49(−68.21,59.66)	−8.54(−53.66,37.03)	0		
黄芩汤颗粒剂+美沙拉嗪	−32.20(−96.41,31.97)	−36.27(−81.86,9.16)	−27.75(−91.97,36.39)	0	
康复新液+美沙拉嗪	−13.13(−76.93,50.66)	−17.21(−62.74,28.34)	−8.73(−73.16,55.32)	19.07(−45.18,83.42)	0

3 讨 论

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大肠炎症性疾病,病变部位主要累及黏膜和黏膜下层,西医上属于炎症性肠病范畴,中医学属“休息痢”“久痢”和“泄泻”等病证范畴^[32]。关于 UC 的治疗,《临证指南医案·痢》记载:“治痢大法,无过通涩二义”“治痢古法,不越通涩”^[33]。UC 临床常见证型包括湿热蕴肠证、热毒炽盛证、脾虚湿蕴证等;常用的治疗 UC 的中药复方包括芍药汤、白头翁汤、参苓白术散等,中药复方中多使用温热药物,温阳健脾、化湿健胃^[34]。UC 运用中药配合西药治疗,可促进溃疡急性期的愈合,提高溃疡的愈合率,降低对西药的耐药性及减少药物的不良反应,增加患者对西药治疗的依从性^[35]。

中医药治疗 UC 具有较好的临床疗效,在降低炎症因子 IL-6、TNF、IL-10 等亦有一定效果^[36]。众多已发表的基础研究均证实了上述结果,如白头翁汤可降低 UC 小鼠结肠髓过氧化物酶、IL-6、IL-1 β 和 TNF- α 水平,促进 IL-10 的表达抑制炎症^[37];甘草泻心汤能够改善 UC 大鼠体重下降、血便等情况,促进肠黏膜愈合与修复,其作用机制可能与改善结肠水通道蛋白(aquaporin,AQP)3、AQP4 蛋白表达,调节血清 TNF- α 、IL-1 β 及 IL-6 表达有关^[38];参苓白术散可降低细胞 IL-6 表达,减轻大鼠肠黏膜的炎症损伤^[39];半夏泻心汤可通过抑制 TNF- α 和 IL-6 等炎症因子表达,抑制 PI3K/Akt 信号通路活化促进细胞自噬以治疗 UC^[40];芍药汤可调节湿热内蕴证 UC 肠道免疫功能,减轻肠道炎症,其作用机制可能与通过下调促炎因子 IL-6,促使 Th17/Treg 恢复平衡有关^[41];康复新液能够抑制中性粒细胞酶的激活,降低体内巨噬细胞的激活程度,抑制相关炎症因子释放;此外,康复新液

能够阻断核因子- κ B(nuclear factor- κ B,NF- κ B)炎症性信号通路程度,降低 NF- κ B 激活导致的下游效应因子的释放^[42],治疗 UC。

本研究通过频率统计学网状 meta 分析,分别纳入临床总有效率、结肠黏膜 IL-6、TNF- α 、IL-10 表达水平 4 个结局指标对芍药汤、甘草泻心汤、黄芩汤颗粒剂、白头翁汤、康复新液、参苓白术散联合美沙拉嗪治疗 UC 的疗效进行了比较。网状 meta 分析通过两两比较与累计概率排序发现:(1)临床总有效率方面,芍药汤、甘草泻心汤、黄芩汤颗粒剂、白头翁汤、康复新液、参苓白术散+美沙拉嗪均优于单用美沙拉嗪,其中康复新液+美沙拉嗪效果最佳;(2)结肠黏膜 IL-6 表达水平方面,芍药汤、甘草泻心汤、黄芩汤颗粒剂、白头翁汤、康复新液+美沙拉嗪均优于单用美沙拉嗪,其中白头翁汤+美沙拉嗪效果最佳;(3)结肠黏膜 TNF- α 表达水平方面,芍药汤、甘草泻心汤、黄芩汤颗粒剂、白头翁汤、参苓白术散+美沙拉嗪均优于单用美沙拉嗪,其中甘草泻心汤+美沙拉嗪效果最佳;(4)结肠黏膜 IL-10 表达水平方面,白头翁汤+美沙拉嗪优于单用美沙拉嗪。

本研究仍存在一定的局限性:(1)部分研究未详细报告患者基线数据、具体研究对象分组方法、盲法、分配隐藏等;(2)纳入研究可能存在发表偏倚;(3)纳入文献均为中药联合常规西药对比常规西药的双臂试验,统计结果均为各中药间接比较的效应量,缺乏两两对比的直接比较,因此无法得知异质性如何,可能造成一定统计效应偏差;(4)部分干预措施纳入 RCT 数量较少,可能对研究结果的稳定性及可信性产生影响;(5)研究间药物剂量、疗程、病情轻重等的差异可能对结果的可靠性产生一定的影响;(6)纳入的研究未提及 UC 辨证分型,可能对结果产生影响。

综上所述,当前证据提示中药联合美沙拉嗪治疗 UC 疗效优于单纯使用美沙拉嗪。考虑受纳入研究数量与质量的影响,上述结论仍需多中心、大样本、高质量的不同中成药、中药复方之间两两直接比较的 RCT 进一步验证。本研究可为 UC 的临床治疗提供新的思路,为中医药或中西医结合治疗 UC 的临床推广应用提供科学依据和理论指导。

参考文献

- [1] NAKOV R. New markers in ulcerative colitis [J]. Clin Chim Acta, 2019, 497: 141-146.
- [2] SEGAL J P, LEBLANC J F, HART A L. Ulcerative colitis: an update [J]. Clin Med (Lond), 2021, 21(2): 135-139.
- [3] NG S C, SHI H Y, HAMIDI N, et al. World-wide incidence and prevalence of inflammatory bowel disease in the 21st century: a systematic review of population-based studies [J]. Lancet, 2017, 390(10114): 2769-2778.
- [4] ORDAS I, ECKMANN L, TALAMINI M, et al. Ulcerative colitis [J]. Lancet, 2012, 380(9853): 1606-1619.
- [5] 王垂杰,郝微微,唐旭东,等. 消化系统常见病消化性溃疡中医诊疗指南(基层医生版)[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(10): 4721-4726.
- [6] 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]. 中华消化杂志, 2012, 32(12): 796-813.
- [7] 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.
- [8] 陈建林,陈锦锋,韩宇斌,等. 芍药汤保留灌肠对湿热型溃疡性结肠炎患者炎性因子的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(11): 938-940.
- [9] 孙译维,张良. 甘草泻心汤联合美沙拉嗪对溃疡性结肠炎患者血清炎症因子和 T 淋巴细胞水平的影响[J]. 世界华人消化杂志, 2018, 26(32): 1879-1885.
- [10] 丁海荣,王丙信,杨云,等. 黄芩汤颗粒剂联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的疗效及对炎症因子的影响[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(6): 806-809.
- [11] 朱卫芳,蔡志军,陈友平. 黄芩汤颗粒剂+美沙拉嗪对溃疡性结肠炎的作用[J/CD]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8(12): 50.
- [12] 陈启龙,费素娟,张易. 白头翁汤灌肠联合口服美沙拉嗪对溃疡性结肠炎的疗效及其机制的研究[J]. 中国校医, 2019, 33(12): 887-889.
- [13] 徐佳萍,马朝群. 白头翁汤灌肠治疗溃疡性结肠炎患者的疗效及对 T 细胞亚群的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2019, 35(1): 29-31.
- [14] 杨竞男,王垂杰. 白头翁汤联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2015, 29(12): 84-85.
- [15] 陈敏,许小宛,张健,等. 康复新液联合美沙拉嗪对溃疡性结肠炎患者炎症和氧化应激指标的影响[J/CD]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2022, 6(24): 85-88.
- [16] 朱强,季淦. 康复新液灌肠配合美沙拉嗪对溃疡性结肠炎患者炎症因子水平的影响[J/CD]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2022, 6(24): 95-98.
- [17] 陈晖,单君康. 康复新液与美沙拉嗪联合治疗对溃疡性结肠炎患者的临床疗效观察[J/CD]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2022, 6(2): 22-25.
- [18] 柳丽娜. 康复新液保留灌肠联合口服美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的效果探讨[J]. 医学食疗与健康, 2022, 20(2): 47-49.
- [19] 刘晓彦. 康复新液联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的效果探讨[J]. 中华养生保健, 2022, 40(12): 172-175.
- [20] 刘暘. 美沙拉嗪联合康复新液治疗溃疡性结肠炎的临床效果观察[J]. 基层医学论坛, 2022, 26(2): 124-126.
- [21] 杨颖,闫文峰. 参苓白术散合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎临床观察[J]. 中国民族民间医药, 2018, 27(20): 90-91.
- [22] 董增辉. 参苓白术散辅助西药治疗溃疡性结肠炎的临床效果研究[J]. 临床医学研究与实践, 2018, 3(5): 127-128.
- [23] 邹浩. 参苓白术散联合美沙拉嗪治疗脾胃气虚型溃疡性结肠炎疗效[J]. 中国医药科学, 2015, 5(21): 74-76.
- [24] 李魁. 参苓白术散联合美沙拉嗪治疗脾胃气虚型溃疡性结肠炎疗效及对血清细胞因子的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(22): 2467-2469.
- [25] 辛群,孙擎,葛现才,等. 参苓白术散与美沙拉嗪对溃疡性结肠炎患者血清 IL-17、IL-23 及 TNF- α 水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15

(9):1663-1665.

[26] 陈红. 参苓白术散保留灌肠联合美沙拉嗪口服治疗慢性非特异性溃疡性结肠炎疗效观察[J]. 河北中医, 2014, 36(11):1643-1644.

[27] 何魁生. 参苓白术散治疗脾胃气虚型溃疡性结肠炎随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2014, 28(11):58-59.

[28] 陈国珍, 黄慧, 刘睿. 参苓白术散联合美沙拉嗪治疗脾胃气虚型溃疡性结肠炎分析[J]. 中国医药科学, 2013, 3(17):120-121.

[29] 魏国丽, 郑学宝, 周宇, 等. 参苓白术散联合美沙拉嗪治疗脾胃气虚型溃疡性结肠炎疗效及其对血清 IL-17、TNF- α 及 IL-23 水平的影响[J]. 广东医学, 2013, 34(1):143-145.

[30] 徐宝琪. 参苓白术散联合美沙拉嗪治疗对溃疡性结肠炎 IL-17、TNF- α 及 IL-23 影响研究[J]. 现代诊断与治疗, 2015, 26(2):298-299.

[31] 陈红, 徐爱华. 参苓白术散保留灌肠联合美沙拉嗪口服对溃疡性结肠炎患者结肠黏膜的影响[J]. 世界临床医学, 2016, 10(16):101.

[32] 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.

[33] 赵瑞占. 基于叶天士治痢案探讨通涩法在溃疡性结肠炎中的应用[J]. 光明中医, 2023, 38(18):3520-3523.

[34] 姚帅君, 杨继红, 李佩芳, 等. 《太平惠民和剂局方》治疗脾胃病的用药组方规律(英文)[J]. 数字中医药(英文版), 2023, 6(2):234-244.

[35] 戴高中. 论中医药治疗消化性溃疡的地位及优势[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2007, 15(1):61-64.

[36] 卢鑫. 基于“脾肾为本, 湿热为标”探讨 3 种中医治法治疗 UC 的网状 meta 及网络药理学分析[D]. 南宁: 广西中医药大学, 2022.

[37] 刘伟, 刘又前, 蒋翠花, 等. 基于 Notch 信号通路研究白头翁汤对溃疡性结肠炎小鼠肠黏膜屏障的保护作用[J]. 中草药, 2023, 54(16):5257-5266.

[38] 雷娜, 雷兰平, 吴容, 等. 甘草泻心汤对溃疡性结肠炎大鼠水通道蛋白 3、4 的影响[J]. 中国比较医学杂志, 2023, 33(8):47-54.

[39] 黄飞鸿, 张全辉, 邓永文, 等. 参苓白术散加减对溃疡性结肠炎的疗效及对 IL-6 水平的影响[J]. 江西中医药, 2023, 54(4):39-41.

[40] 牟永旭, 闵冬雨, 李室箕, 等. 半夏泻心汤对溃疡性结肠炎大鼠 PI3K/Akt 信号通路及炎症因子表达的影响与分子机制[J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(9):29-32.

[41] 吴东升, 曹晖, 张彧, 等. 基于 IL-6/STAT3 通路探讨芍药汤对溃疡性结肠炎 Th17/Treg 平衡的调节机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(9):46-52.

[42] 薛雾松, 刘仍海. 康复新液对老年 UC 患者的治疗效果及对血清 MDA、SOD、hs-CRP 水平的影响[J]. 解放军预防医学杂志, 2018, 36(10):1248-1250.

(收稿日期:2024-10-28 修回日期:2025-02-21)

(编辑:管佩钰)

(上接第 1407 页)

[30] BENOIT D D, VAN DER ZEE E N, DARMON M, et al. Outcomes of ICU patients with and without perceptions of excessive care: a comparison between cancer and non-cancer patients[J]. Ann Intensive Care, 2021, 11(1):120.

[31] MARKOU N, DEMOPOULOU E, MYRIAN-THEFS P. The critically ill patient with cancer-indications for intensive care unit admission and outcomes[J]. J Buon, 2008, 13(4):469-478.

[32] TEMEL J S, GREER J A, MUZIKANSKY A, et al. Early palliative care for patients with metastatic non-small-cell lung cancer[J]. N Engl J Med. 2010, 363(8):733-742.

[33] NADKARNI Y, KUKEC I, GRUBER P, et al. Integrated palliative care: triggers for referral to palliative care in ICU patients[J]. Support Care Cancer, 2022, 30(3):2173-2181.

[34] BRINKMAN S, DE JONGE E, ABU-HANNA A, et al. Mortality after hospital discharge in ICU patients[J]. Crit Care Med, 2013, 41(5):1229-1236.

(收稿日期:2024-08-15 修回日期:2025-04-08)

(编辑:管佩钰)