

实证肠炎方联合美沙拉嗪治疗中重度大肠湿热型溃疡性结肠炎临床观察

彭云花¹ 唐诚² 陈天¹ 王清园¹ 杨巍¹

1.上海中医药大学附属曙光医院 上海 200021 2.上海市宝山区中西医结合医院

摘要:[目的]观察实证肠炎方结合美沙拉嗪治疗中重度大肠湿热型溃疡性结肠炎(ulcerative colitis,UC)的临床疗效。[方法]将符合纳入标准的患者72例随机分为中西组和西药组各36例,西药组予美沙拉嗪口服,中西组在西药组的基础上加服实证肠炎方,两组均治疗4周。治疗后,通过观察症状积分、中医证候疗效、改良 Mayo 评分、生活质量评分、血液理化指标、不良反应进行临床疗效评价。[结果]治疗后中西组患者总有效率为91.67%,西药组患者总有效率为80.56%,差异有统计学意义($P<0.01$)。治疗后两组患者症状积分均比治疗前低,差异有统计学意义($P<0.01$)。治疗后,中西组腹泻、脓血便、腹痛、里急后重的症状积分及改良 Mayo 评分、C 反应蛋白(Creactive protein,CRP)水平较西药组低,炎症性肠病生活质量问卷(inflammatory bowel disease questionnaire,IBDQ)评分较西药组高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗过程中中西组未见不良反应,西药组出现胃部不适症状3例。[结论]实证肠炎方联合美沙拉嗪口服治疗中重度大肠湿热型 UC 具有良好的临床疗效,能有效缓解临床症状,抑制炎症反应,提升生活质量,而且安全性高。

关键词:溃疡性结肠炎;大肠湿热型;实证肠炎方;美沙拉嗪;中重度;中西医结合

中图分类号:R574 **文献标识码:**A **文章编号:**1005-5509(2021)03-0260-05

DOI: 10.16466/j.issn1005-5509.2021.03.012

Clinical Observation of Shizheng Changyan Formula Combined with Mesalazine in Treatment of Moderate to Severe Ulcerative Colitis Large Intestine Damp-heat Syndrome PENG Yunhua¹, TANG Cheng², CHEN Tian¹, et al 1.Shuguang Hospital Afiliated to Shanghai University of TCM, Shanghai (200021), China; 2.Shanghai Baoshan Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine

Abstract:[Objective]To observe the clinical efficacy of Shizheng Changyan Formula combined with Mesalazine in treatment of moderate to severe large intestine damp-heat syndrome ulcerative colitis(UC). [Methods]Totally 72 cases who met the inclusion criteria were randomly divided into integrated traditional Chinese and western medicine group, and western medicine group, each group had 36 cases. Patients in western medicine group were given Mesalazine orally, and patients in integrated traditional Chinese and western medicine group were given Shizheng Changyan Formula on the basis of western medicine group. Both groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated by symptom scores, the efficacy of traditional Chinese medicine(TCM) syndromes, the modified Mayo scores, inflammatory bowel disease questionnaire(IBDQ) scores, blood physical and chemical indicators, and adverse reactions. [Results] After 4 weeks of treatment, the total effective rate of patients in integrated traditional Chinese and western medicine group was 91.67%, and the total effective rate of patients in western medicine group was 80.56%, the difference was statistically significant($P<0.01$). After treatment, the symptom scores of the two groups were lower than before treatment, and the difference was statistically significant($P<0.01$). After treatment, symptom scores of diarrhea, bloody mucopurulent stool, abdominal pain, tenesmus diarrhea, the modified Mayo score, and the level of C reactive protein(CRP) in integrated traditional Chinese and western medicine group were lower than those in western medicine group, and the IBDQ scores were higher than that in western medicine group, and the difference was statistically significant($P<0.05$). During the treatment, there were no adverse reactions in integrated traditional Chinese and western medicine group, and 3 cases of stomach discomfort appeared in the western medicine group.[Conclusion]Shizheng Changyan Formula combined with Mesalazine has clinical curative effect in treatment of moderate to severe large intestine damp-heat syndrome UC, which can effectively relieve clinical symptoms, restrain inflammation, improve quality of life, and it has high security.

Key words: ulcerative colitis; large intestine damp-heat syndrome; Shizheng Changyan Formula; Mesalazine; moderate to severe; integrated traditional Chinese and western medicine

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis,UC)属于临床上较为常见的一种慢性非特异性结肠炎症性疾病,具有病程长、易反复、易诱发癌变、患者生活质量差等特点。其病因尚未明确,环境、感染、遗传以及免疫等因素均可能在该病的发生、发展过程中起着至关重要的作用^[1]。UC的发病机制也尚未明了,目前主流观点认为UC是多种因素参与的消化道黏膜对肠道微

生物产生的过激免疫应答的结果。临床上,西医以减轻肠道炎症反应、抑制免疫系统过激状态、维持肠道微生态平衡为主要治疗原则,药物以5-氨基水杨酸(5-aminosalicylic acid,5-ASA)制剂、糖皮质激素、生物制剂、免疫调节剂为主。美沙拉嗪是目前应用较为广泛的5-ASA制剂,主要是通过清除自由基来减轻肠道刺激、损伤以及炎症,从而发挥治疗UC的作用^[2]。然

基金项目:国家自然科学基金项目(81673768);上海市临床重点专科项目(shslczdk04302);上海市卫计委资助项目(SHGZS-2017028);上海中医药大学附属曙光医院四明基金项目(SGKJ-201826)

Fund projects: National Natural Science Foundation Project(81673768); Shanghai Key Clinical Specialty Project(shslczdk04302); Shanghai Municipal Health and Planning Commission Supported Project(SHGZS-2017028); Siming Foundation of Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of TCM Supported Project(SGKJ-201826)

通讯作者:杨巍,E-mail:yangweiyishi@163.com

而,该药虽可在短时间内有效缓解患者的临床症状,但长期使用容易导致较强的胃肠道反应及肝肾损伤,且存在耐药性,影响治疗效果。中医药治疗UC具有自身独特的优势,能够针对不同的患者进行个性化治疗,近年来越来越多的UC患者选用中西医结合的方法治疗。实证肠炎方是上海中医药大学附属曙光医院肛肠科杨巍教授治疗轻中度活动期大肠湿热型UC的经验方,临床验之有效^[3]。本研究将其与常规用药美沙拉嗪联合应用于中重度大肠湿热型UC患者,拟评价其临床疗效并初步探索其作用机制,现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选择2016年5月至2019年5月上海曙光医院肛肠科门诊及住院部确诊的中重度大肠湿热型UC患者72例,其中男43例,女29例,年龄29~61岁,平均(41.39±7.21)岁,病程0.5~12年,平均(3.77±0.81)个月。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 采用《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2012年·广州)》^[4]制定的诊断标准,经肠镜检查确诊:黏膜质脆,血管纹理消失,有自发性或接触性出血,多发性溃疡或糜烂呈弥漫性分布,溃疡表面覆脓性分泌物。

1.2.2 中医证候诊断标准 参照《溃疡性结肠炎中西医结合诊疗指南(草案)》^[5]制定中医证候诊断标准。大肠湿热型UC:(1)主症:A.腹泻黏液脓血便;B.腹痛(里急后重);C.肛门灼热;D.舌苔黄厚或腻。(2)次症:A.口干口苦;B.身热;C.小便短赤;D.脉滑数或濡数。证型确定:需具备主症2项(第1项必备)加次症2项或主症第1项加次症3项。

1.3 病例纳入和排除标准

1.3.1 纳入标准 (1)符合上述大肠湿热型UC诊断标准者。(2)经改良Mayo评分系统评估UC病变的严重程度,符合中重度活动者。见表1。评分标准:评分在2分以内且无单个项目分值超过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。(3)性别不限,年龄18~65岁,无既往肠道手术史。(4)患者知情同意。

1.3.2 排除标准 (1)病变类型为急性暴发型或慢性持续型;(2)感染性结肠炎如肠结核、细菌性痢疾等;(3)其他炎症性肠病如克罗恩病(Crohn's disease, CD),或放射性肠炎等;(4)合并肠穿孔、肠梗阻、肠狭窄、癌变等并发症,需手术治疗者;(5)妊娠或哺乳期女性;(6)具有严重的心、脑、肝、肾等内科系统疾病;(7)过敏体质或对本药成分过敏;(8)正在参加其他临床研究或依从性差者。

病例纳入后按随机数字表法分为中西组和西药组,每组36例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表2。

1.4 治疗方法

1.4.1 西药组 给予美沙拉嗪缓释颗粒(商品名:艾迪莎,上海爱的发制药有限公司生产;批准文号:国药准字H20143164;规格型号:0.5g×10袋)口服,1.0g/次,4次/d,共治疗4周,即28d。

1.4.2 中西组 在西药组基础上加用杨巍教授经验方实证肠炎方治疗,全方由马齿苋30g、黄柏10g、黄芩10g、黄连3g、白芍30g、茯苓12g、车前子30g、紫苏梗15g、藿香梗15g、豆蔻6g、白术12g、陈皮6g、苍术12g、厚朴9g、木香9g、扁豆衣10g、山药30g、甘草6g等组成。中药由上海中医药大学附属曙光医院中药房统一煎取,每日一剂,分装为两袋,每袋150mL,早晚分服,共治疗4周,即28d。

1.5 观察指标及判定标准

1.5.1 症状积分 参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]和《胃肠疾病中医症状评分表》^[7]制定,包含腹泻、腹痛、脓血便、里急后重、肛门灼热5个条目,每个项目按症状严重程度计为0~6分,分值越高,症状越严重,治疗前及治疗4周(即28d)后各评价一次。见表3。

表1 改良的Mayo评分系统

项目	0分	1分	2分	3分
排便次数	正常	比正常多1~2次/d	比正常多3~4次/d	比正常多5次/d以上
便血	未见	不到一半时间便中混血	大部分时间便中混血	一直有便血
内镜发现	正常	病变轻度(轻度易脆、血管纹理减少、红斑形成)	病变中度(易脆糜烂、血管纹理缺乏、明显红斑)	病变重度(溃疡形成、自发出血)
医师总体评价	正常	轻度病变	中度病变	重度病变

表2 两组患者一般资料比较

组别	病例(例)			年龄(岁)	病程(年)	病变部位		
	总例数	男	女			左半结肠	右半结肠	广泛结肠
中西组	36	19	17	42.27±6.98	3.61±0.90	24	5	7
西药组	36	24	12	40.63±7.21	3.83±0.15	21	6	10
统计值		0.501		0.914	0.927		0.237	
P 值		0.432		0.529	0.731		0.626	

表3 中医症状评分表

症状	无(0分)	轻(2分)	中(4分)	重(6分)
腹泻	无	少于3次/d	3~6次/d	多于7次/d
脓血便	无	少量脓血	脓血便为主	全部脓血便/便新鲜血
腹痛	无	轻微、隐痛、偶发	隐痛胀痛日发数次	剧痛/绞痛,反复发作
里急后重	无	偶感	腹泻时伴有	持续坠胀,难忍
肛门灼热	无	较轻,时作时止	可忍,持续不止	难忍,坐卧不宁

1.5.2 中医证候疗效评定 参考《中药新药临床研究指导原则》^[6]制定,疗效分为痊愈:症状体征消失,症状评分减少 $\geq 95\%$;显效:症状体征基本消失,症状评分减少 $\geq 70\%$ 但 $< 95\%$;有效:症状体征有所减少,症状评分减少 $\geq 30\%$ 但 $< 70\%$;无效:症状体征无明显改善,甚至恶化,症状评分减少 $< 30\%$ 。总有效率(%)=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5.3 疾病严重程度改善情况比较 根据改良的 Mayo 评分进行评价,治疗前及治疗4周(即28d)后各评价一次。

1.5.4 生活质量评分 采用炎症性肠病生活质量问卷(inflammatory bowel disease questionnaire, IBDQ)^[8]进行评定,包含4个维度(肠道症状、全身症状、情感功能和社会功能),共32个条目,总分32~224分,积分越高,表示生活质量越好,治疗前及治疗4周(即28d)后各评价一次。

1.5.5 理化指标 治疗前及治疗4周(即28d)后取患者空腹外周静脉血,检测C反应蛋白(C reactive protein, CRP)、血常规、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、血清尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)、血清肌酐(serum creatinine, Scr)水平。

1.5.6 不良反应发生情况 记录两组患者的不良反应情况并进行比较,以评价药物安全性。

1.6 统计学分析 采用SPSS 20.0统计软件进行统

计学分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内比较采用配对样本 *t* 检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;等级资料组间比较采用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 两组患者治疗前后症状积分比较 治疗前两组患者症状积分差异均无统计学意义($P > 0.05$),治疗后两组患者评分较治疗前均明显下降,差异有统计学意义($P < 0.01$)。治疗后组间比较,中西组腹泻、脓血便、腹痛、里急后重这4个主要症状积分低于西药组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

2.2 两组患者中医证候疗效比较 中西组总有效率为91.67%,远高于西药组的总有效率80.56%。两组的临床疗效为等级资料,经过秩和检验,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表5。

2.3 两组患者治疗前后Mayo评分、IBDQ评分及CRP比较 两组患者治疗前Mayo指数、IBDQ评分及理化指标比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。与治疗前比较,两组患者治疗后Mayo指数均降低、IBDQ量表评分均升高、CRP水平均降低,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。与西药组比较,中西组患者治疗后Mayo指数、CRP水平降低更为显著,IBDQ量表评分升高更明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表6。

2.4 两组患者不良反应比较 本研究期间,两组患

表4 两组症状积分比较(分)

组别	时间	腹泻	脓血便	腹痛	里急后重	肛门灼热
中西组	治疗前	3.57±1.03	4.82±1.89	3.29±0.97	3.73±1.18	1.23±0.72
	治疗后	0.92±0.21 [#]	0.69±0.18 [#]	0.77±0.46 [#]	0.98±0.29 [#]	0.77±0.19
	<i>t</i> 值	-	11.712	11.623	12.436	11.271
<i>P</i> 值	-	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
西药组	治疗前	3.49±1.17	4.87±1.76	3.22±1.12	3.92±1.21	1.31±0.67
	治疗后	1.98±0.65	1.65±0.91	1.43±0.67	1.13±0.38	0.78±0.23
	<i>t</i> 值	-	8.633	7.984	8.198	6.045
<i>P</i> 值	-	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:与西药组治疗后比较,[#]*P*<0.05

表5 两组患者中医证候疗效比较

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)	<i>Z</i> 值	<i>P</i> 值
中西组	36	3	20	10	3	91.67	-3.187	0.000
西药组	36	0	13	16	7	80.56		

表6 两组患者治疗前后Mayo评分、IBDQ评分及CRP比较

组别	时间	Mayo 评分(分)	IBDQ 评分(分)	CRP(mg·L ⁻¹)
中西组	治疗前	9.27±2.02	117.38±32.97	23.12±9.31
	治疗后	3.65±0.98 [#]	227.22±27.36 [#]	7.91±3.46 [#]
	<i>t</i> 值	-	10.363	10.620
<i>P</i> 值	-	0.000	0.000	0.000
西药组	治疗前	9.13±1.97	121.84±29.53	19.63±10.12
	治疗后	5.98±1.06	183.45±23.41	10.32±5.67
	<i>t</i> 值	-	8.021	6.697
<i>P</i> 值	-	0.000	0.000	0.000

注:与西药组治疗后比较,[#]*P*<0.05

者肝肾功能的的结果均在正常范围内。中西组患者未见不良反应,西药组出现胃部不适症状3例,均为轻度,可自行缓解,故未予对症治疗,对研究结果无影响。

3 讨论

UC主症为腹泻、黏液脓血便,腹痛症状较CD不显,还可伴有里急后重、肛门灼热感等其他症状,其病程较长、病势缠绵难愈,传统医学多将其命名为“久痢”“休息痢”。上海市名中医杨巍教授在长期文献研究的基础上结合其30多年的临床经验,认为UC虽然病位在肠,但与肝脾肾三脏密切相关。本病多为本虚标实之证,脾肾亏虚为其主要的发病基础,活动期以标实为主,基本病机为湿热蕴肠。实证肠炎方是杨巍教授治疗活动期UC的经验方,其组方包括马齿苋、黄

柏、黄芩、黄连、白芍、茯苓、车前子、紫苏梗、藿香梗、豆蔻、白术、陈皮、苍术、厚朴、木香、扁豆衣、山药、甘草等。该组方中三黄(黄芩、黄连、黄柏)既清热燥湿解毒,又凉血止血止痢,既针对大肠湿热的主症,又针对湿热痢疾的主病,马齿苋助三黄清热解毒、凉血止痢,与三黄共为君药。紫苏梗、藿香梗、苍术、厚朴、豆蔻芳香化湿,茯苓、车前子淡渗利湿,使水湿前后分消,茯苓另有健脾之效,兼补脾虚,俱为臣药。白芍缓急止痛直击腹痛之症,且能养血、敛阴,调和三黄与马齿苋的寒凉之性,防苦寒药物克伐胃土;白术、白扁豆健脾燥湿;陈皮、木香理气止痛、通调气机,易于促进湿热的消散,主治气机不利之腹痛及热与血结、血溢脉外之大便秘血;山药益气养阴,补益为主,兼有固涩之效,

达到防止苦寒之性伤胃的目的,以上俱为方中佐药。全方以祛湿为根本大法,三黄苦寒燥湿,藿香梗、紫苏梗芳香化湿,茯苓、车前子淡渗利湿,兼以疏肝健脾,使湿热得去,泻痢自止,临床应用疗效显著。

马齿苋性寒、质滑、味酸,主要入归大肠经,是常用的治疗痢疾的中药。现代药理研究证实,本品乙醇提取物对痢疾杆菌有显著抑制作用,可显著降低实验小鼠相关炎性因子水平^[9],还可以调节肠道微生态^[10],从多角度、多方面抑制肠道炎症。UC同样存在免疫功能的异常,研究显示,黄连中的黄连素对患自身免疫性肾炎的裸鼠具有较强的免疫抑制作用^[11]。黄柏含有小檗碱,与黄连具有相似的抗病原微生物作用^[12]。汉黄芩苷作为黄芩主要成分之一,能通过抑制核因子- κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)和NOD样受体热蛋白结构域相关蛋白3(NOD-like receptor pyrin domain containing 3, NLRP3)炎症小体,治疗葡聚糖硫酸钠(dextran sulfate sodium, DSS)诱导的结肠炎^[13];另外黄芩苷以及黄芩素能够明显抑制炎症细胞因子活性^[14];黄芩苷还具有抗氧化、抗溃疡以及抗微生物等多种活性,能够通过抑制免疫反应治疗UC^[15]。白芍所含芍药苷有镇静、抗炎、止痛、解痉的作用,白芍总苷可以有效促进调节性T细胞的表达,抑制Th17活化,抑制细胞因子促炎作用^[16-17]。

本研究结果提示,中西组治疗后腹泻、脓血便、腹痛、里急后重的症状评分明显降低,且较西药组效果更为显著。中医认为腹泻常由“湿困脾土”所致,但在脾虚状态下湿邪才会乘虚而袭,因而在使用三黄(黄连、黄柏、黄芩)、马齿苋清热燥湿的同时加用白扁豆、苍白术健脾燥湿,标本同治,再辅以芳香化湿、淡渗利湿之品,多管齐下,使湿邪速去,腹泻得止。湿热壅滞会导致肠道气机不利,从而出现“不通则痛”;长期泻痢,必然导致机体气血俱损,进而出现“不荣则痛”,而木香、陈皮能调理气机,使气行则血行,达到通则不痛的疗效。苍白术、茯苓和白扁豆健脾助运,促进营养物质的吸收,使得气血渐复,标本兼治。两组患者治疗后肛门灼热感均较治疗前减轻,但两组间差异无统计学意义,考虑与治疗前伴肛门灼热感患者较少有关,故总体评分偏低,后期扩大样本量后可再行进一步分析。

与治疗前比较,两组患者治疗后Mayo评分均降低,说明无论是单用美沙拉嗪还是联合中药治疗都能

减轻疾病活动度,但中西组患者治疗后Mayo评分降低更为显著,且中西组的总有效率远高于西药组。美沙拉嗪主要通过抑制致炎致痛物质前列腺素的合成,清除氧自由基,抑制免疫细胞的免疫应答,从而发挥抗炎作用;而实证肠炎方除了通过影响免疫反应抑制炎症外,尚能够通过抗微生物、抗氧化、抗溃疡活性等多种途径抑制肠道炎症,故联合使用疗效明显优于单一应用美沙拉嗪。另外,CRP是一种急性期时相反应蛋白,是UC炎症的重要血清标志物,CRP上升速度、幅度及持续时间与病情及组织损伤的严重程度密切相关,因而可以用来作为评估疾病活动性、观察炎症程度和评价药物治疗效果的良好指标^[18]。中西组患者治疗后CRP水平降低更为显著,也说明实证肠炎方与美沙拉嗪联合使用可以更有效地减轻机体炎症反应,疗效更佳。

UC患者由于疾病病程迁延以及腹痛腹泻等不适症状反复,常容易产生焦虑、抑郁的不良情绪,部分患者还会伴随自我效能降低、睡眠障碍等。多项研究结果均显示,炎症性肠病患者的生存质量明显低于健康人群,与疾病活动的严重程度、自我效能以及年龄等因素相关^[19-20]。因而本研究在既往研究基础上增加IBDQ量表评分的比较,结果提示中西组评分明显优于西药组,说明联合使用实证肠炎方治疗能够显著提升UC患者的生活质量。

本研究证实,实证肠炎方联合美沙拉嗪口服治疗中重度大肠湿热型UC疗效确切,能有效缓解临床症状,抑制炎症反应,提升生活质量,值得临床推广。

参考文献:

- [1] Lucey O, Carroll I, Bjorn T, et al. Reactivation of latent histoplasma and disseminated cytomegalovirus in a returning traveller with ulcerative colitis[J]. JMM Case Rep, 2018, 5(12):e001570.
- [2] 何碧霞,朱延涛. 中医药治疗溃疡性结肠炎研究进展[J]. 新中医, 2020, 52(13):21-23.
- [3] 徐浩,张巍,仇菲,等. 杨巍治疗炎症性肠病经验[J]. 时珍国医国药, 2018, 52(4):29-31.
- [4] 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.
- [5] 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指南(草案)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2011, 19(1):61-65.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:181-182.

(下转第269页)

2013:78.

[3] 中华医学会呼吸病学会哮喘学组.咳嗽的诊断与治疗指南(2015)[J].中华结核和呼吸杂志,2016,39(5):323-354.

[4] 钟南山,刘又宁.呼吸病学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2016:518.

[5] 邓铁涛.中医诊断学[M].上海:上海科学技术出版社,2013:80-98.

[6] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:60-66.

[7] 国家中医药管理局医政司.中医病证诊断疗效标准(中华人民共和国中医药行业标准)[M].北京:中国中医药出版社,2017:1-3.

[8] 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组.慢性鼻-鼻窦炎诊断和治疗指南(2012年,昆明)[J].中国医刊,2013,48(11):103-105.

[9] Birring S S, Prudon B, Carr A J, et al. Development of a symptom specific health status measure for patients with chronic cough: Leicester Cough Questionnaire (LCQ) [J].Thorax,2003,58(4):339-343.

[10] Morice A H, Fontana G A, Sovijarvi A R, et al. The diagnosis and management of chronic cough[J].Eur Respir J,2004,24(3):481-492.

[11] 王秋萍,陈伟,李泽卿.上气道咳嗽综合征的病因及诊治[J].中华结核和呼吸杂志,2009,32(6):405-406.

[12] 程国彭.医学心悟[M].王键,校注.北京:中国中医药出版社,2009:159-161.

[13] 张介宾.景岳全书[M].北京:人民卫生出版社,2017.

[14] 叶天士.临证指南医案[M].北京:中国中医药出版社,2018:49.

[15] 窦汉卿.疮疡经验全书[M].刻本.温州:浩然楼,1717(清康熙

五十六年):卷一.

[16] 朱丹溪.脉因证治[M].北京:中国中医药出版社,2008:118-119.

[17] 张梦婷,张嘉丽,任阳阳,等.麻黄的研究进展[J].世界中医药,2016,11(9):1917-1921,1928.

[18] 丁香,赵万秋,蔡林.中药细辛的现代临床应用研究[J].临床合理用药杂志,2015,8(10C):177-179.

[19] 徐群英,董淳,洪俊荣.辛夷提取物对变应性鼻炎、P物质及其受体mRNA表达的影响[J].中药药理与临床,2004,20(3):14-16.

[20] 李红,周谋.苍耳子及复方制剂的药理作用和临床研究进展[J].山西医科大学学报,2004,35(3):313-315.

[21] 刘堃.牛蒡子水煎液、牛蒡苷和牛蒡苷元体外抗菌实验[J].天津药学,2008,20(4):10-11.

[22] 陈海涛,朱涛,刘美,等.牛蒡子苷元抗哮喘小鼠气道炎症作用及机理研究[J].中药药理与临床,2016,32(2):39-43.

[23] 于淑东,来俊英,韩飞.鼻腔冲洗的国内外进展[J].中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志,2008,16(1):77-80.

[24] 王琪,郭亿超.鼻腔冲洗在鼻部疾病治疗中的现状及研究进展[J].中国医学文摘-耳鼻咽喉科学,2013,28(3):128-132.

[25] 吴明海,王秋萍,张恺,等.鼻腔冲洗治疗变应性鼻炎的疗效观察[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2014,28(5):287-289.

[26] 杨蕾.鼻腔冲洗在急、慢性鼻窦炎治疗中的疗效观察[J].中国现代药物应用,2015,9(22):145-146.

[27] 田欢,陈莉丽.鼻腔冲洗对鼻内窥镜术后患者细胞因子及白细胞水平的影响[J].中国临床研究,2015,28(12):1610-1613.

(收稿日期:2020-07-23)

(上接第264页)

[7] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会.胃肠疾病中医症状评分表(2010,苏州)[J].中国中西医结合消化杂志,2011,19(1):66-68.

[8] Ren W H, Lai M, Chen Y, et al. Validation of the mainland Chinese version of the inflammatory bowel disease questionnaire(IBDQ) for ulcerative colitis and Crohn's disease[J].Inflamm Bowel Dis,2007,13(7):903-910.

[9] Liu X F, Zheng C G, Shi H G, et al. Ethanol extract from *Portulaca oleracea* L. attenuated acetaminophen-induced mice liver injury[J].Am J Transl Res,2015,7(2):309-318.

[10] 代月,韩振忠,杨春佳,等.马齿苋多糖对溃疡性结肠炎小鼠肠黏膜sIgA及病理表现的影响[J].中国微生态学杂志,2016,28(8):903-905,915.

[11] 王利红,唐文照,辛义周.黄连中生物碱成分及药理作用研究进展[J].山东中医药大学学报,2015,39(4):389-392.

[12] 胡俊青,胡晓.黄柏化学成分和药理作用的现代研究[J].当代医学,2009,15(7):139-141.

[13] Sun Y, Zhao Y, Yao J, et al. Wogonoside protects a-

gainst dextran sulfate sodium-induced experimental colitis in mice by inhibiting NF- κ B and NLRP3 inflammasome activation[J].Biochem Pharmacol,2015,94(2):142-154.

[14] 辛文好,宋俊科,何国荣,等.黄芩素和黄芩苷的药理作用及机制研究进展[J].中国新药杂志,2013,22(6):647-653,659.

[15] 郑勇凤,王佳婧,傅超美,等.黄芩的化学成分与药理作用研究进展[J].中成药,2016,38(1):141-147.

[16] 谢长江,谢富华,张珊珊,等.白芍总苷对脓毒症大鼠模型的抗炎作用研究[J].新医学,2012,43(8):576-578.

[17] 王佐,吴正祥,杨九华,等.白芍总甙对大鼠实验性结肠炎Th17细胞相关因子的作用[J].世界华人消化杂志,2010,18(1):84-88.

[18] 辛丽敏,李楠.C反应蛋白在炎症性肠病中的应用及价值[J].胃肠病学和肝病学杂志,2013,22(6):600-603.

[19] 周云仙.炎症性肠病患者生存质量调查及影响因素分析[J].浙江中医药大学学报,2014,38(1):97-100.

[20] 陈晨,戴新娟.炎症性肠病患者生活质量与自我效能、焦虑、抑郁水平的相关性研究[J].护理研究,2016,30(5):556-559.

(收稿日期:2020-07-26)

魏琦,等:寒咳宁加味联合鼻腔冲洗治疗风寒恋肺型上气道咳嗽综合征的临床观察