

白头翁汤加减对溃疡性结肠炎患者疗效及半乳糖凝集素9和白细胞介素1 β 表达水平的影响

陈超锋, 林小燕

(中国人民解放军联勤保障部队第九〇四医院, 江苏常州 213003)

摘要:【目的】探讨白头翁汤加减治疗对溃疡性结肠炎湿热内蕴证患者疗效及半乳糖凝集素9(Gal-9)、白细胞介素1 β (IL-1 β)表达水平的影响。【方法】将120例溃疡性结肠炎湿热内蕴证患者随机分为对照组和观察组, 每组各60例。对照组给予美沙拉嗪缓释片口服治疗, 观察组在对照组基础上加用白头翁汤加减治疗, 连续治疗30 d, 并于3个月后随访。观察2组患者治疗前后生活质量炎症性肠病问卷(IBDQ)评分、T淋巴细胞CD4⁺/CD8⁺比值、自然杀伤细胞(NK⁺)和血清Gal-9、IL-1 β 表达水平的变化情况, 并评价2组患者的临床疗效和安全性。【结果】(1)治疗后3个月, 观察组的总有效率为93.3%(56/60), 对照组为76.7%(46/60); 组间比较, 观察组的总体疗效和总有效率均明显优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。(2)治疗后, 2组患者生活质量IBDQ中的肠道症状、全身症状、情感能力和社会能力等各维度评分均较治疗前提高($P < 0.05$), 且观察组的提高作用均明显优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。(3)治疗后, 2组患者的CD4⁺/CD8⁺比值和NK⁺水平均较治疗前明显升高($P < 0.05$), 且观察组的升高作用均明显优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。(4)治疗后, 2组患者血清IL-1 β 、Gal-9水平均较治疗前明显降低($P < 0.05$), 且观察组的降低作用均明显优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。(5)治疗过程中, 2组患者均未发生恶心、呕吐、头痛等不良反应, 患者的心电图、肝肾功能等安全性指标也均无异常变化。【结论】白头翁汤加减治疗有利于提高溃疡性结肠炎湿热内蕴证患者免疫功能, 减轻炎症反应, 提高患者生活质量, 具有良好的临床疗效和较高的安全性。

关键词: 白头翁汤; 溃疡性结肠炎; 湿热内蕴证; 半乳糖凝集素9; 白细胞介素1 β ; 生活质量

中图分类号: R259.746

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2021)09-1815-06

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtem.2021.09.008

Clinical Efficacy of Modified *Baitouweng* Decoction for the Treatment of Patients with Ulcerative Colitis and Its Effects on Galectin 9 and Interleukin 1 β Expression Levels

CHEN Chao-Feng, LIN Xiao-Yan

(No.904 Hospital of the Joint Logistic Support Force of the Chinese People's Liberation Army, Changzhou 213003 Jiangsu, China)

Abstract: Objective To investigate the efficacy of modified *Baitouweng* Decoction for the treatment of ulcerative colitis patients with the syndrome of internal retention of damp-heat, and to observe its effects on the expression levels of galectin 9 (Gal-9) and interleukin 1 β (IL-1 β). **Methods** A total of 120 ulcerative colitis patients with internal retention of dampness-heat syndrome were randomly divided into control group and observation group, with 60 cases in each group. The control group was treated with Mesalazine Sustained-release Tablets orally, and the observation group was additionally treated with modified *Baitouweng* Decoction for 30 consecutive days. The patients were followed up 3 months after the treatment. The changes in the quality of life evaluated with inflammatory bowel disease questionnaire (IBDQ), ratio of CD4⁺/CD8⁺T lymphocytes, and the levels of natural killer cells (NK⁺), serum Gal-9 and IL-1 β expression in the two groups were observed before and after treatment, and the clinical efficacy and safety of two groups were evaluated after treatment. **Results** (1) After

收稿日期: 2020-10-17

作者简介: 陈超锋(1980-), 女, 主治医师; E-mail: aztq9@163.com

通讯作者: 林小燕(1981-), 女, 主治医师; E-mail: xiaoyan-lin2006@163.com

基金项目: 国家自然科学基金项目(编号: 81870544)

3 months of treatment, the intergroup comparison showed that the overall efficacy and the effective rate of observation group (93.3%, 56/60) was superior to those of control group (76.67%, 46/60), and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). (2) After treatment, the scores of intestinal symptoms, systemic symptoms, emotional ability and social ability of IBDQ as well as the overall scores of IBDQ in the two groups were improved compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the effect on increasing the scores in the observation group was superior to that in the control group, the differences being statistically significant ($P < 0.01$). (3) After treatment, the ratio of $CD4^+/CD8^+$ and the level of NK^+ in the two groups were significantly increased compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the increase in the observation group was superior to that in the control group, the differences being statistically significant ($P < 0.01$). (4) After treatment, serum IL-1 β and Gal-9 levels in the two groups were significantly decreased compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the decrease in the observation group was superior to that in the control group, the differences being statistically significant ($P < 0.01$). (5) During the treatment, no adverse reactions such as nausea, vomiting or headache occurred in the two groups, or no abnormal changes of the safety indexes such as electrocardiogram, liver and kidney function were found. **Conclusion** The modified treatment with *Baitouweng* Decoction exerts certain clinical efficacy and safety for the treatment of ulcerative colitis patients with the syndrome of internal retention of dampness-heat, which is beneficial to improve the immune function of the patients, reduce the inflammatory response, and improve the quality of life.

Keywords: *Baitouweng* Decoction; ulcerative colitis; syndrome of internal retention of damp-heat; galectin 9; interleukin 1 β ; quality of life

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种病因尚不十分清楚的结肠和直肠慢性非特异性炎症性疾病,病变局限于大肠黏膜及黏膜下层。病变多位于乙状结肠和直肠,也可延伸至降结肠,甚至整个结肠。病程漫长,常反复发作,其症状主要有腹痛、便血、体质量减轻、里急后重、呕吐等^[1-2]。溃疡性结肠炎的治疗目前缺乏特异性高的药物,临床上多使用氨基水杨酸类药物、免疫抑制剂以及皮质醇类药物,其中氨基水杨酸类药物治疗效果最好^[3]。白头翁是白头翁汤中的君药,有清热、凉血、止痢等功效,能有效治疗痢疾,在白头翁汤的基础上加减能够对痢疾患者的腹痛、腹泻等症状及脾胃虚弱等证候进行有效治疗,临床上有研究^[4]将其用于溃疡性结肠炎患者,效果显著。半乳糖凝集素9(galectin-9, Gal-9)是凝集素超级家族中的一个家族,广泛分布于各种动物体内,在细胞黏附、细胞凋亡、炎症反应等许多生理、病理过程中发挥重要的作用^[5]。白细胞介素1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)是体内一种重要的细胞因子和多肽调节因子,其主要由单核巨噬细胞产生,在细胞免疫激活、炎症反应和抗肿瘤过程中

发挥重要作用^[6]。本研究旨在探讨白头翁汤加减治疗对溃疡性结肠炎湿热内蕴证患者的临床疗效以及血清Gal-9、IL-1 β 表达水平的影响,为相关临床研究提供依据。现将研究结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象及分组 选取2019年5月到2020年5月在中国人民解放军联勤保障部队第九〇四医院接受治疗的120例溃疡性结肠炎湿热内蕴证患者为研究对象。按照就诊先后顺序,采用随机数字表将患者随机分为对照组和观察组,每组各60例。本研究获得了医院伦理委员会的审核批准,且所有患者及其家属均愿意参加本研究并签署了知情同意书。

1.2 诊断标准 西医诊断标准:溃疡性结肠炎的诊断参照2007年中华医学会消化病学分会炎症性肠病协作组制定的共识指南^[7]。中医辨证标准:参照2002年颁布的《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[8],中医证型为湿热内蕴证。

1.3 纳入标准 ①符合上述溃疡性结肠炎诊断标准;②中医证型为湿热内蕴证;③病情程度为

轻、中度;④近期无受伤史、手术史;⑤自愿参加本研究并签署知情同意书的患者。

1.4 排除标准 ①克罗恩病、细菌性痢疾、缺血性肠炎等引起的肠炎患者;②妊娠期和哺乳期患者;③合并有严重的心、肺、肝、肾功能障碍的患者;④依从性差,未按规定治疗,或自行加用其他治疗措施,从而影响疗效判定的患者。

1.5 治疗方法

1.5.1 对照组 给予美沙拉嗪缓释片口服治疗。用法:美沙拉嗪缓释片(生产厂家:Ferring International Center S A;批准文号:注册证号H20080400;规格:0.5 g/片),口服,每次0.5 g,每天4次。连续治疗30 d,并于3个月后随访。

1.5.2 观察组 在对照组的基础上给予白头翁汤加减治疗。方药组成:白头翁20 g、黄柏9 g、秦皮15 g、黄连9 g、白术6 g、当归15 g、葛根12 g、防风12 g、炒芍药15 g、炙甘草6 g。随症加减:脓血便症状明显者,加地榆、赤芍;腹痛为主者,加醋延胡索、徐长卿;脾胃虚弱者,加茯苓、薏苡仁;腹泻为主者,加诃子肉、石榴皮。上述中药均由中国人民解放军联勤保障部队第九〇四医院中药房提供。每日1剂,常规煎取400 mL,分2次服用,每次200 mL。连续治疗30 d,并于3个月后随访。

1.6 观察指标

1.6.1 生活质量评价 2组患者分别于治疗前和治疗后3个月时采用炎症性肠炎问卷(inflammatory bowel disease questionnaire, IBDQ)^[9]评估患者生活质量情况。该量表包括以下4个条目,分别为情感能力、社会能力、肠道症状和全身症状等4个维度,总分为224分,分数越高代表患者生活质量越好。

1.6.2 免疫功能检测 分别于治疗前和治疗后3个月时取2组患者晨起空腹静脉血5 mL,采用流式细胞仪(CytoFLEX流式细胞仪,Beckman公司生产)进行血浆T淋巴细胞及自然杀伤细胞(NK⁺)水平检测,并计算CD4⁺/CD8⁺比值。

1.6.3 血清Gal-9、II-1 β 表达水平检测 分别于治疗前和治疗后3个月时取2组患者晨起空腹静脉血5 mL,以1 500 r/min离心15 min,取上层血清于-80℃保存。利用酶联免疫吸附法(ELISA)检测患者血清中Gal-9、II-1 β 的表达水平,试剂盒均购自上海酶联生物科技有限公司,所有步骤严格

按照试剂盒说明书操作。

1.6.4 不良反应情况 观察并记录2组患者治疗过程中出现的不良反应,如恶心、呕吐、头痛等,以及心电图、肝肾功能等安全性指标的变化情况。

1.7 疗效评价标准 2组患者均于治疗后3个月进行疗效评价^[10],分为显效、有效、无效3级。显效:治疗后,症状、体征基本消失,大便次数 \leq 2次/d,同时结肠镜检查显示结肠黏膜正常;有效:症状、体征部分改善,大便次数2~4次/d,同时结肠镜检查显示结肠轻度炎症;无效:症状、体征以及结肠黏膜较治疗前无改善。总有效率=(显效例数+有效例数)/总病例数 \times 100%。

1.8 统计方法 采用SPSS 19.0统计软件进行数据的统计分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内治疗前后比较采用配对样本 t 检验,组间比较采用两独立样本 t 检验;计数资料用率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验;等级资料组间比较采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组溃疡性结肠炎患者基线资料比较 对照组60例患者中,男32例,女28例;年龄21~65岁,平均年龄(42.24 \pm 7.85)岁;平均病程(6.54 \pm 1.42)年。观察组60例患者中,男30例,女30例;年龄23~66岁,平均年龄(44.97 \pm 8.31)岁;平均病程(6.82 \pm 1.65)年。2组患者的性别、年龄、病程等基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),表明2组患者的基线特征基本一致,具可比性。

2.2 2组溃疡性结肠炎患者临床疗效比较 表1结果显示:治疗后3个月,观察组的总有效率为

表1 2组溃疡性结肠炎患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy in the patients with ulcerative colitis between the two groups [例(%)]

| 组别 | 例数(例) | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效 |
|------------------|-------|----------|----------|----------|-----------------------|
| 观察组 ^① | 60 | 33(55.0) | 23(38.3) | 4(6.7) | 56(93.3) ^① |
| 对照组 | 60 | 25(41.7) | 21(35.0) | 14(23.3) | 46(76.7) |
| Z/ χ^2 值 | | | 6.750 | | 6.536 |
| P值 | | | 0.034 | | 0.015 |

^① $P < 0.05$, 与对照组比较

93.3%(56/60), 对照组为76.7%(46/60); 组间比较, 观察组的总体疗效和总有效率均明显优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 2组溃疡性结肠炎患者治疗前后生活质量IBDQ各维度评分比较 表2结果显示: 治疗前, 2组患者生活质量IBDQ中的全身症状、肠道症状、情感能力和社会能力等各维度评分比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2组患者生活质量IBDQ中的肠道症状、全身症状、情感能力和社会能力等各维度评分均较治疗前提高($P < 0.05$), 且观察组的提高作用均明显优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

2.4 2组溃疡性结肠炎患者治疗前后CD4⁺/CD8⁺比值及NK⁺水平比较 表3结果显示: 治疗前, 2组患者的CD4⁺/CD8⁺比值和NK⁺水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2组患者的CD4⁺/CD8⁺比值和NK⁺水平均较治疗前明显升高($P < 0.05$), 且观察组的升高作用均明显优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

2.5 2组溃疡性结肠炎患者治疗前后血清IL-1 β 、Gal-9表达水平比较 表4结果显示: 治疗前, 2组患者血清IL-1 β 、Gal-9水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2组患者血清IL-1 β 、Gal-9水平均较治疗前明显降低($P <$

表2 2组溃疡性结肠炎患者治疗前后生活质量IBDQ各维度评分比较

Table 2 Comparison of the scores of quality of life evaluated with IBDQ scores in patients with ulcerative colitis between the two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, 分)

| 组别 | 例数(例) | 全身症状 | | 肠道症状 | | 情感能力 | | 社会能力 | |
|------------|-------|------------------|-------------------------------|------------------|-------------------------------|------------------|-------------------------------|------------------|-------------------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 观察组 | 60 | 46.45 \pm 5.33 | 65.83 \pm 7.81 ^② | 45.51 \pm 6.11 | 70.46 \pm 4.05 ^② | 34.76 \pm 6.04 | 67.32 \pm 8.22 ^② | 35.41 \pm 4.37 | 68.46 \pm 8.37 ^② |
| 对照组 | 60 | 46.14 \pm 5.28 | 56.64 \pm 7.07 ^① | 46.32 \pm 6.83 | 54.72 \pm 5.67 ^① | 35.63 \pm 5.69 | 55.25 \pm 7.98 ^① | 36.28 \pm 4.81 | 57.72 \pm 9.66 ^① |
| <i>t</i> 值 | | 0.320 | 6.757 | 0.685 | 17.498 | 0.812 | 8.161 | 1.037 | 6.509 |
| <i>P</i> 值 | | 0.749 | 0.000 | 0.495 | 0.000 | 0.418 | 0.000 | 0.302 | 0.000 |

① $P < 0.05$, 与治疗前比较; ② $P < 0.01$, 与对照组同期比较

表3 2组溃疡性结肠炎患者治疗前后CD4⁺/CD8⁺比值及NK⁺水平比较

Table 3 Comparison of the CD4⁺/CD8⁺ ratio and NK⁺ level in patients with ulcerative colitis between the two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数(例) | CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 比值 | | NK ⁺ (%) | |
|------------|-------|---------------------------------------|------------------------------|---------------------|-------------------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 观察组 | 60 | 0.90 \pm 0.24 | 1.83 \pm 0.31 ^② | 10.32 \pm 1.22 | 19.46 \pm 3.45 ^② |
| 对照组 | 60 | 0.88 \pm 0.22 | 1.42 \pm 0.38 ^① | 9.98 \pm 1.45 | 14.69 \pm 2.87 ^① |
| <i>t</i> 值 | | 0.476 | 6.476 | 1.390 | 8.233 |
| <i>P</i> 值 | | 0.635 | 0.000 | 0.167 | 0.000 |

① $P < 0.05$, 与治疗前比较; ② $P < 0.01$, 与对照组同期比较

表4 2组溃疡性结肠炎患者治疗前后血清IL-1 β 、Gal-9表达水平比较

Table 4 Comparison of the serum IL-1 β and Gal-9 levels in patients with ulcerative colitis between the two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数(例) | IL-1 β (ng·L ⁻¹) | | Gal-9(ng·L ⁻¹) | |
|------------|-------|------------------------------------|------------------------------|----------------------------|-------------------------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 观察组 | 60 | 1.24 \pm 0.23 | 0.61 \pm 0.11 ^② | 18.04 \pm 2.73 | 10.60 \pm 1.64 ^② |
| 对照组 | 60 | 1.21 \pm 0.20 | 0.84 \pm 0.14 ^① | 17.92 \pm 2.65 | 13.73 \pm 2.05 ^① |
| <i>t</i> 值 | | 0.762 | 10.006 | 0.244 | 9.235 |
| <i>P</i> 值 | | 0.447 | 0.000 | 0.807 | 0.000 |

① $P < 0.05$, 与治疗前比较; ② $P < 0.01$, 与对照组同期比较

0.05),且观察组的降低作用均明显优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

2.6 安全性评价 治疗过程中,2组患者均未发生恶心、呕吐、头痛等不良反应,患者的心电图、肝肾功能等安全性指标也均无异常变化。

3 讨论

溃疡性结肠炎是一种结肠和直肠慢性非特异性炎症性疾病,病变局限于大肠黏膜及黏膜下层,其主要临床症状为黏液脓血便、腹痛、腹泻等,其中部分患者可出现肠外表现^[11]。西医治疗主要采用皮质醇激素、氨基水杨酸类以及免疫抑制剂等。美沙拉嗪是一类氨基水杨酸类药物,其对肠壁的炎症有显著的抑制作用,同时也可以抑制前列腺素合成和白三烯的形成,从而抑制肠黏膜炎症,口服后能够迅速发挥药效,能够有效改善溃疡性结肠炎患者症状,但其对患者的免疫功能并无太大影响^[12]。

溃疡性结肠炎属于中医学的“下利”“痢疾”“久泻”等范畴,其病程长,反复发作。在病因病机方面,目前多数学者认为,本虚标实是根本,情志、外邪、瘀血等为其发生的诱因,疾病早期为由火热而引起的患者便血,中期为脾虚湿蕴、气血不调,而疾病进展到后期主要以气虚为主^[3]。中医药治疗溃疡性结肠炎,可针对患者不同症状以及处于不同的疾病阶段而采取个体化治疗方案,尤其是采取复方中药治疗,能够通过多途径、多靶点而发挥作用,能同时调节炎症反应、提高免疫功能以及发挥抗氧化作用等,具有较高的安全性和较好的临床疗效。白头翁汤由白头翁、黄柏、黄连、甘草等中药组成,方中的白头翁具有清热、解毒、凉血作用,黄柏、黄连、秦皮、葛根等有清热燥湿、收涩止痢作用;白术、防风、炒芍药等有调和肝脾、补脾柔肝、祛湿止泻作用,功同痛泻要方;当归有活血作用;甘草能调和诸药,与芍药合用,能缓急止痛;诸药合用,共奏清热燥湿、凉血活血、调和肝脾、收涩止痢的功效。临床上已有研究^[13-14]将其应用于溃疡性结肠炎、白色念珠菌等疾病的治疗,均取得较好的疗效,并显示出其能有效抑制炎症浸润,促进结肠黏膜恢复。

本研究结果显示,在疗效方面:治疗后,观

察组的总有效率为93.3%(56/60),对照组为76.7%(46/60),观察组的总体疗效和总有效率均明显优于对照组($P < 0.05$)。在生活质量方面:治疗后,2组患者IBDQ中的肠道症状、全身症状、情感能力和社会能力等各维度评分均较治疗前提高($P < 0.05$),且观察组的提高作用均明显优于对照组($P < 0.01$)。在安全性方面:2组患者治疗过程中均未发生恶心、呕吐、头痛等不良反应,患者的心电图、肝肾功能等安全性指标也均无异常变化。表明白头翁汤加减能够有效改善溃疡性结肠炎患者临床症状,提高患者生活质量,同时具有较高的安全性。孙晓艳等^[15]的研究也表明,白头翁汤加味联合保留灌肠治疗溃疡性结肠炎,能够有效改善患者便血、腹痛、腹泻等症状,与本研究结果相一致。

半乳糖凝集素9(Gal-9)是半乳糖凝集素家族中的一员,广泛分布于各种组织内,能够与多种糖蛋白相连接并发挥作用,在细胞生长、凋亡、炎症反应等过程中发挥重要的作用,与炎症性疾病、肿瘤、自身免疫性疾病相关^[16]。白细胞介素1 β (IL-1 β)是IL-1家族的一员,主要由体内固有系统中的单核细胞以及巨噬细胞产生,能够促进机体内炎症因子大量生成^[17-18]。可见,Gal-9和IL-1 β 与机体免疫、炎症反应密切相关。

本研究结果显示,治疗后,2组患者CD4⁺/CD8⁺比值和NK⁺水平均较治疗前明显升高($P < 0.05$),血清IL-1 β 和Gal-9水平均较治疗前明显降低($P < 0.05$),且观察组对CD4⁺/CD8⁺比值和NK⁺水平的升高作用及对血清IL-1 β 和Gal-9水平的降低作用均明显优于对照组($P < 0.01$)。表明白头翁汤加减治疗溃疡性结肠炎患者,能够有效调节患者免疫功能,降低机体炎症反应,改善血清IL-1 β 、Gal-9表达水平。马乾章等^[19]的研究表明,白头翁汤加味治疗热毒炽盛型溃疡性结肠炎,能加快患者肠道内营养物质以及液体吸收,改善肠道菌群,调节淋巴细胞的生物活性,从而增强患者免疫力,与本研究结果相符合。现代药理研究^[20]表明,白头翁汤中的正丁醇提取物能够显著抑制小鼠体内NLRP3的表达,下调IL-1 β 的表达,从而抑制体内Gal-9的表达,进而发挥抑制体内炎症反应的作用。

综上所述,白头翁汤加减治疗溃疡性结肠炎

湿热内蕴证患者疗效确切,能够有效改善患者临床症状,提高免疫功能,减轻炎症反应,改善患者生活质量,抑制患者体内IL-1 β 、Gal-9的表达水平,同时具有较高的安全性,值得临床推广应用。

参考文献:

- [1] ROBERTS S E, WILLIAMS J G, YEATES D, et al. Mortality in patients with and without colectomy admitted to hospital for ulcerative colitis and Crohn's disease: record linkage studies[J]. *BMJ(Clinical Research Ed)*, 2007, 335(7628): 1033.
- [2] FISCHER S, RATH T, NEURATH M F. Inflammatory bowel diseases: Crohn's disease and ulcerative colitis [J]. *Internist (Berl)*, 2018, 59(7): 681-693.
- [3] 陈章凤, 刘宏岩. 溃疡性结肠炎的中医研究进展[J]. *长春中医药大学学报*, 2018, 34(1): 196-198.
- [4] ZHAO X, YUN H F, XIANG G L, et al. Effect and mechanism of modified Baitouweng Tang combined with Bifidobacterium Capsule on rat model of ulcerative colitis [J]. *Chin J Experimental Traditional Medical Formulae*, 2018, 24(13): 110-116.
- [5] LI Y M, SHI Y Y, LI Y, et al. Soluble Tim-3 and Gal-9 are associated with renal allograft dysfunction in kidney transplant recipients: a cross-sectional study [J]. *Int Immunopharmacol*, 2018, 55: 330-335.
- [6] RODRÍGUEZ-ALCÁZAR J F, ATAIDE M A, ENGELS G et al. Charcot-leyden crystals activate the NLRP3 inflammasome and cause IL-1 β inflammation in human macrophages [J]. *J Immunol*, 2018, 202(2): 550-558.
- [7] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病协作组. 对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见[J]. *胃肠病学*, 2007, 12(8): 488-495.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [9] 杨云, 赵红波, 葛志明, 等. 加味白头翁汤灌肠治疗大肠湿热型溃疡性结肠炎疗效观察及对炎症因子水平影响[J]. *广州中医药大学学报*, 2018, 35(2): 242-247.
- [10] 朱丹玲, 周云仙, 徐红文. 炎症性肠病简明健康量表的汉化及信度效度检验[J]. *中国护理管理*, 2018, 18(12): 1630-1634.
- [11] CAMILLERI M, FENECH F F. Thrombophlebitis migrans in ulcerative colitis [J]. *Postgrad Med J*, 1977, 53 (626): 762-763.
- [12] KATO S, ISHIBASHI A, KANI K, et al. Optimized management of ulcerative proctitis: when and how to use mesalazine suppository [J]. *Digestion*, 2018, 97(1): 59-63.
- [13] 胡唐玲, 施高翔, 徐志庆, 等. 白头翁汤正丁醇提取物对白念珠菌细胞壁抑制作用研究[J]. *中国真菌学杂志*, 2018, 13(5): 262-267.
- [14] 周押琴, 张旭东, 朱华, 等. 白头翁加味汤治疗溃疡性结肠炎的的疗效及安全性研究[J]. *药学与临床研究*, 2016, 24(3): 234-237.
- [15] 孙晓艳, 王锐, 吉强, 等. 白头翁汤加味联合保留灌肠治疗溃疡性结肠炎的临床疗效观察[J]. *世界中西医结合杂志*, 2018, 13(3): 366-369.
- [16] WANG K, CHEN Z, WU R, et al. Prognostic role of high Gal-9 expression in solid tumours: a meta-analysis [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2018, 45(3): 993-1002.
- [17] MA T, LIU X, CEN Z F, et al. MicroRNA-302b negatively regulates IL-1 β production in response to MSU crystals by targeting IRAK4 and EphA2 [J]. *Arthritis Res Ther*, 2018, 20(1): 34.
- [18] 吴娜, 李多, 高会斌, 等. ATG16L1、Gal-9、IL-1 β 、IL-33在溃疡性结肠炎静息期和发病期的表达差异及临床意义[J]. *河北医科大学学报*, 2019(9): 1013-1016.
- [19] 马乾章, 李云, 丁原全. 白头翁汤加味联合美沙拉嗪缓释片治疗热毒炽盛型溃疡性结肠炎的临床疗效观察[J]. *海南医学院学报*, 2019, 25(12): 918-922.
- [20] 段强军, 云云, 陈志珍, 等. 白头翁汤正丁醇提取物对小鼠外阴阴道念珠菌病的治疗作用研究[J]. *中国真菌学杂志*, 2017, 12(6): 337-341.

【责任编辑: 陈建宏】