

文章编号: 1005-0957 (2022) 05-0443-07

· 临床研究 ·

温针疗法联合西药治疗溃疡性结肠炎的疗效观察

张冬冬, 张艳君, 朱叶珊

(唐山市中医医院, 唐山 063000)

【摘要】 目的 观察调脾胃升降温针疗法联合西药治疗溃疡性结肠炎的临床疗效。**方法** 将 94 例溃疡性结肠炎患者随机分为对照组和联合组, 每组 47 例。对照组服用西药美沙拉嗪肠溶片治疗, 联合组在对照组治疗基础上行调脾胃升降温针法治疗。观察两组治疗前后血清白细胞介素(IL)-6、IL-17、转化生长因子(TGF)- β 1 含量, 中医证候积分变化, 外周血辅助 T 细胞 17(Th17)和调节性 T 细胞(Treg)比例以及结肠黏膜 STAT3 蛋白表达情况。比较两组临床疗效。**结果** 治疗后两组患者各项中医证候积分均下降($P<0.05$), 且联合组低于对照组($P<0.05$)。联合组疗效分级情况明显优于对照组($P<0.05$);联合组总有效率高于对照组($P<0.05$)。治疗后, 两组患者血清 IL-6、IL-17 含量均降低($P<0.05$), 且联合组明显低于对照组($P<0.05$);两组患者血清 TGF- β 1 含量均升高($P<0.05$), 且联合组明显高于对照组($P<0.05$);两组 Th17 细胞比例均降低($P<0.05$), 且联合组明显低于对照组($P<0.05$);两组 Treg 细胞比例均升高($P<0.05$), 且联合组明显高于对照组($P<0.05$);联合组结肠黏膜 STAT3 蛋白阳性表达率明显高于对照组($P<0.05$)。**结论** 调脾胃升降温针疗法联合西药治疗溃疡性结肠炎疗效较好, 可能通过调节 IL-6/STAT3 信号通路纠正 Th17/Treg 平衡从而降低炎症因子含量。

【关键词】 结肠炎, 溃疡性; 针灸疗法; 温针疗法; 针药并用; IL-6/STAT3 信号通路; Th17/Treg 平衡

【中图分类号】 R246.1 **【文献标志码】** A

DOI:10.13460/j.issn.1005-0957.2022.05.0443

Efficacy Observation of Needle Warming Therapy Combined with Western Medication for Ulcerative Colitis
ZHANG Dongdong, ZHANG Yanjun, ZHU Yeshan. Tangshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Tangshan 063000, China

[Abstract] Objective To observe the clinical efficacy of needle warming therapy plus Western medication to regulate the ascending and descending function of the spleen and stomach in treating ulcerative colitis (UC). **Method** Ninety-four UC patients were randomized into a control group and an integration group, with 47 cases in each group. The control group took Mesalazine enteric-coated tablets for treatment, and the integration group received additional needle warming therapy to regulate the ascending and descending function of the spleen and stomach. Before and after the treatment, the contents of serum interleukin (IL)-6, IL-17, and transforming growth factor (TGF)- β 1, symptom scores of traditional Chinese medicine (TCM), the rates of T-helper cells (Th17) and regulatory T cells (Treg), and the expression of STAT3 protein in the peripheral blood were observed for the two groups. The clinical efficacy was also compared. **Result** After the treatment, the TCM symptom scores dropped in both groups ($P<0.05$) and were lower in the integration group than in the control group ($P<0.05$). The efficacy grading result was better in the integration group than in the control group ($P<0.05$), and the total effective rate was higher in the integration group than in the control group ($P<0.05$). After the intervention, the contents of serum IL-6 and IL-17 declined in the two groups ($P<0.05$) and were lower in the integration group than in the control group ($P<0.05$). The serum TGF- β 1 content increased in both groups after the treatment ($P<0.05$) and was significantly higher in the integration group than in the control group ($P<0.05$). The Th17 rate dropped in the two groups ($P<0.05$) and was markedly lower in the integration group than in the

基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目(2020289)

作者简介:张冬冬(1986—),女,主治医师,硕士,Email:zsfbing299@126.com

control group ($P<0.05$); the Treg rate increased in both groups ($P<0.05$) and was notably higher in the integration group than in the control group ($P<0.05$). The negative expression rate of STAT3 protein of colonic mucosa in the integration group was significantly higher than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The needle warming therapy plus Western medication to regulate the ascending and descending function of the spleen and stomach can produce satisfactory efficacy in treating UC. It may down-regulate the contents of inflammatory factors via modulating the IL-6/STAT3 signaling pathway and restoring the Th17/Treg balance.

[Key words] Colitis, ulcerative; Acupuncture-moxibustion therapy; Warm needling therapy; Acupuncture medication combined; IL-6/STAT3 signaling pathway; Th17/Treg balance

溃疡性结肠炎是一类结肠黏膜非急性炎症和表现为连续溃烂的非特异性炎症性肠病,发病部位包含直肠、乙状结肠等,严重者可累及全结肠,病变部位位于黏膜层和黏膜下层,范围广泛,起病隐匿,治疗难度较大。饮食结构、生活作息、精神状态等多种因素可影响本病的发生,患者可有腹部疼痛、脓血便、里急后重等临床症状,严重影响患者的日常工作学习和身心健康^[1-2]。氨基水杨酸类制剂、糖皮质激素以及益生菌类药物均可用于治疗本病^[3],但由于反复发作和长期用药存在的副作用,寻找温和、有效的治疗方法至关重要。调脾胃升降温针法是基于中医学脾土中气升降障碍所致疾病理论的针刺疗法,近年来发现 IL-6 作为多向性细胞因子与可溶性 IL-6 受体形成复合物后可介导靶基因转录并导致 T 细胞凋亡不足,引起炎症反应失控。其中 STAT3 转录的靶基因中 SOCS3 是负反馈调节子,能抑制 JAK2 活化,从而抑制 IL-6/STAT3 通路活化,抑制失控的炎症反应^[4-5]。本次研究探讨了调脾胃升降温针法联合西药对于溃疡性结肠炎患者的临床疗效以及基于 IL-6/STAT3 信号通路调控 Th17/Treg 平衡的抗炎机制,现将结果汇报如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

选择 2020 年 1 月至 2020 年 12 月于唐山市中医医院治疗的 94 例溃疡性结肠炎患者进行前瞻性研究,根据随机数字表法将纳入研究的病例分为对照组和联合组,每组 47 例。联合组中男 25 例,女 22 例;平均年龄(44 ± 9)岁;平均病程(3.41 ± 0.73)年。对照组中男 24 例,女 23 例;平均年龄(46 ± 8)岁;平均病程(3.59 ± 0.80)年。两组患者性别、年龄、病程比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。唐山市中医医院医学伦理委员会已审查通过本次研究(伦理审批号为

20-10028)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准

参考《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2012 年)》^[6]中的溃疡性结肠炎诊断标准。①临床表现为反复发作或持续性腹泻、腹痛、黏液脓血便,部分患者伴有眼部、皮肤黏膜、关节等肠外症状,病程超过 4~6 周。②结肠镜检查可见直肠弥漫而连续性病灶,轻症表现为黏膜红斑、充血样改变,中等炎症表现为血管形态不可见、出血糜烂以及颗粒样改变,重症表现为自发性出血、黏膜呈溃疡样改变。

1.2.2 中医诊断标准

参考《溃疡性结肠炎中医诊疗专家共识意见(2017)》^[7]脾虚湿蕴证辨证要点。主症为大便溏薄,黏液白多赤少,或为白冻;舌质淡红,边有齿痕,苔白腻。次症为腹痛隐隐,脘腹胀满,食少纳差;肢体倦怠,神疲懒言;脉细弱或细滑。

1.3 纳入标准

①符合诊断标准的患者;②病变范围以直乙远端结肠或左半结肠为主的患者;③年龄为 18~65 岁的患者;④近期内无抗生素及微生态活菌制剂用药史的患者;⑤知情同意、志愿受试的患者。

1.4 排除标准

①合并肠结核、放射性肠炎、结肠克罗恩病、缺血性结肠炎等感染性和其他非感染性结肠炎者;②合并细菌性痢疾、肠道梗阻、肠穿孔等严重肠道疾病者;③合并严重脏器损伤或疾病(心脑血管疾病、肝肾功能障碍、肺功能损伤)等不适宜参与本次研究者;④妊娠期及哺乳期者;⑤有针刺治疗禁忌证者;⑥治疗依从性较差者;⑦经过研究者判断不适宜入组的患其他疾病者。

2 治疗方法

2.1 基础治疗

患者入院后行常规健康宣教,包括嘱患者清淡、低脂饮食,忌辛辣、油腻、冰冷食物,尽量避免乙醇、咖啡因以及碳酸饮品,注意休息。

2.2 对照组

口服美沙拉嗪肠溶片(葵花药业集团佳木斯鹿灵制药有限公司,国药准字 H19980148,规格为 0.25 g),每日 4 g 并分 4 次口服,见效后维持 1 周,根据病情恢复程度逐渐减量至每日 1.5 g,分 3 次口服。

2.3 联合组

在对照组治疗基础上行调脾胃升降温针法进行治疗。选择 0.30 mm×40 mm 华佗牌针灸针(苏州医疗用品厂有限公司),取脾俞(双侧)、中脘、关元、上巨虚(双侧)、足三里(双侧)、天枢(双侧)、太白(双侧)穴。患者取仰卧位,穴位行常规消毒,快速进针待至得气后留针,于脾俞、中脘和足三里穴距皮肤 2~3 cm 上方点燃插入针尾的艾条下端,并于艾条与皮肤之间放置一张硬纸片以防烫伤,待艾条燃尽后留针 3 min 拔针。其余穴位得气后行平补平泻手法,20 min 后拔针。每日 1 次,连续治疗 5 d 后休息 2 d。

两组疗程均为 8 周。

3 治疗效果

3.1 观察指标

3.1.1 中医证候积分

根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[8]溃疡性结肠炎症状分级量化标准评估两组患者治疗前后各项中医症状评分。

3.1.2 血清白细胞介素(IL)-6、IL-17、转化生长因子(TGF)- β 1 含量

收集两组患者治疗前后晨起静脉血,采用离心机进行血清分离,低温保存。采用酶联免疫吸附测定(ELISA)法检测 IL-6、IL-17、TGF- β 1 含量,试剂盒购自北京赛泰克生物科技有限公司。

3.1.3 外周血辅助 T 细胞 17(Th17)和调节性 T 细胞(Treg)比例

收集两组患者治疗前后外周静脉血并置于 EDTA 抗凝管内行离心处理,采用流式细胞仪检测外周血辅助 T 细胞 17(Th17)和调节性 T 细胞(Treg)比例,试剂盒购自 Becton Dickinson and Company。

3.1.4 STAT3 蛋白表达情况

治疗前后分别在患者相同溃疡病变范围内取黏膜标本,采取免疫组织化学法观察 STAT3 蛋白表达情况。以光镜下细胞质或胞核染色呈为黄色或棕黄色记为阳性,阳性细胞百分率=阳性细胞数/阳性细胞总数×100%,其中 0 分为阳性细胞百分率≤5%,1 分为 6%~25%,2 分为 26%~49%,3 分为≥50%。染色强度分为 3 级,0 分为完全阴性,与背景一致;1 分为淡黄色,略深于背景;2 分为黄色或棕黄色,明显深于背景。将阳性细胞百分率与染色程度相乘记为表达水平,0~1 分为(-),2 分为(+),3~4 分为(++),5 分及以上为(+++)。

3.2 疗效标准

参考 Baron-Connell-Jones 分级法^[9]评估患者治疗前后肠镜下黏膜病变分级积分标准并根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[8]判定疗效。

痊愈:经肠镜复查后结果显示黏膜溃疡形成瘢痕或计分为 0 分。

显效:经肠镜复查后结果显示黏膜恢复程度减少 2 分及以上。

有效:经肠镜复查后结果显示黏膜恢复程度减少 1 分。

无效:黏膜恶化或积分无变化者。

总有效率=[(痊愈+显效+有效)例数/总例数]×100%。

3.3 统计学方法

数据采取 SPSS23.0 统计软件进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差表示,比较采用 *t* 检验。不符合正态分布的计数资料采用[中位数,(四分位间距)]形式表示,比较采用卡方检验。等级资料比较采用秩和检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 两组治疗前后中医证候积分比较

治疗前两组患者腹泻、脓血便、腹痛、腹胀、里急后重、食少、神疲懒言、肢体倦怠积分比较,差异无统计学意义(*P*>0.05);治疗后两组患者腹泻、脓血便、腹痛、腹胀、里急后重、食少、神疲懒言、肢体倦怠积分均下降(*P*<0.05),且联合组明显低于对照组(*P*<0.05)。详见表 1。

表1 两组治疗前后中医证候积分比较

(x̄ ± s, 分)

项目	组别	例数	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
腹泻	对照组	47	4.27±0.63	2.08±0.40	20.119	0.000
	联合组	47	4.36±0.65	1.39±0.45	25.755	0.000
	<i>t</i>	—	0.682	7.857	—	—
	<i>P</i>	—	0.497	0.000	—	—
脓血便	对照组	47	4.13±0.58	1.89±0.37	22.322	0.000
	联合组	47	4.17±0.55	1.30±0.39	29.182	0.000
	<i>t</i>	—	0.343	7.524	—	—
	<i>P</i>	—	0.732	0.000	—	—
腹痛	对照组	47	3.67±0.49	1.94±0.40	18.750	0.000
	联合组	47	3.61±0.46	1.35±0.36	26.525	0.000
	<i>t</i>	—	0.612	7.516	—	—
	<i>P</i>	—	0.542	0.000	—	—
腹胀	对照组	47	3.48±0.42	1.68±0.32	23.371	0.000
	联合组	47	3.53±0.43	1.24±0.34	28.639	0.000
	<i>t</i>	—	0.570	6.461	—	—
	<i>P</i>	—	0.570	0.000	—	—
里急后重	对照组	47	2.11±0.36	1.47±0.35	8.739	0.000
	联合组	47	2.07±0.32	1.19±0.38	12.144	0.000
	<i>t</i>	—	0.569	3.716	—	—
	<i>P</i>	—	0.571	0.000	—	—
食少	对照组	47	2.06±0.43	1.62±0.35	5.441	0.000
	联合组	47	2.01±0.40	1.37±0.32	8.565	0.000
	<i>T</i>	—	0.584	3.614	—	—
	<i>P</i>	—	0.561	0.000	—	—
神疲懒言	对照组	47	1.88±0.46	1.50±0.33	4.602	0.000
	联合组	47	1.84±0.42	1.23±0.36	7.560	0.000
	<i>t</i>	—	0.440	3.790	—	—
	<i>P</i>	—	0.661	0.000	—	—
肢体倦怠	对照组	47	1.93±0.38	1.54±0.39	4.910	0.000
	联合组	47	1.90±0.37	1.22±0.31	9.658	0.000
	<i>t</i>	—	0.388	4.404	—	—
	<i>P</i>	—	0.699	0.000	—	—

3.4.2 两组临床疗效比较

联合组疗效分级情况明显优于对照组 ($P<0.05$), 联合组总有效率高于对照组 ($P<0.05$)。详见表2。

3.4.3 两组治疗前后血清 IL-6、IL-17、TGF-β1 含量比较

治疗前两组患者血清 IL-6、IL-17、TGF-β1 含量

比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗后两组患者血清 IL-6、IL-17 含量均降低 ($P<0.05$), 且联合组明显低于对照组 ($P<0.05$); 治疗后两组患者血清 TGF-β1 含量均升高 ($P<0.05$), 且联合组明显高于对照组 ($P<0.05$)。详见表3。

表 2 两组临床疗效比较

[例(%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率/%
对照组	47	11 (23.4)	15 (31.9)	15 (31.9)	6 (12.8)	87.2
联合组	47	18 (38.3)	20 (42.6)	8 (17.0)	1 (2.1)	97.9
Z/χ^2	-		2.569			3.859
P	-		0.012			0.049

表 3 两组治疗前后血清 IL-6、IL-17、TGF- β 1 含量比较

($\bar{x} \pm s$)

项目	组别	例数	治疗前	治疗后	t	P
IL-6 (ng/mL)	对照组	47	137.74 $\pm$ 12.52	120.65 $\pm$ 15.31	5.924	0.000
	联合组	47	140.35 $\pm$ 14.48	89.66 $\pm$ 14.23	17.100	0.000
	t	-	0.935	10.164	-	-
	P	-	0.352	0.000	-	-
IL-17 (ng/L)	对照组	47	58.69 $\pm$ 4.68	49.55 $\pm$ 3.26	10.986	0.000
	联合组	47	59.74 $\pm$ 4.81	41.77 $\pm$ 3.53	21.016	0.000
	t	-	1.073	11.100	-	-
	P	-	0.286	0.000	-	-
TGF- β 1 (ng/mL)	对照组	47	6.43 $\pm$ 0.76	7.16 $\pm$ 0.52	5.435	0.000
	联合组	47	6.49 $\pm$ 0.79	7.63 $\pm$ 0.45	8.596	0.000
	t	-	0.375	4.686	-	-
	P	-	0.708	0.000	-	-

3.4.4 两组治疗前后外周血 Th17、Treg 细胞比例比较

治疗前两组患者外周血 Th17、Treg 细胞比例比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗后两组 Th17 细胞

比例均降低, 且联合组明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 两组 Treg 细胞比例均升高, 且联合组明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。详见表 4。

表 4 两组治疗前后外周血 Th17、Treg 细胞比例比较

($\bar{x} \pm s, \%$)

项目	组别	例数	治疗前	治疗后	t	P
Th17	对照组	47	5.80 $\pm$ 0.79	4.41 $\pm$ 0.52	10.076	0.000
	联合组	47	5.74 $\pm$ 0.86	3.29 $\pm$ 0.58	16.192	0.000
	t	-	0.352	9.857	-	-
	P	-	0.725	0.000	-	-
Treg	对照组	47	5.46 $\pm$ 0.71	7.94 $\pm$ 0.83	15.566	0.000
	联合组	47	5.38 $\pm$ 0.80	8.78 $\pm$ 0.87	19.721	0.000
	t	-	0.513	4.789	-	-
	P	-	0.609	0.000	-	-

3.4.5 两组治疗前后结肠黏膜 STAT3 蛋白表达比较

两组治疗前结肠黏膜 STAT3 蛋白表达分布比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。两组治疗后结肠黏膜 STAT3 蛋白表达分布与同组治疗前比较, 差异有统计

学意义 ($P<0.05$)。联合组治疗后 STAT3 蛋白阴性表达率为 61.7%, 明显高于对照组的 27.7%, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。详见表 5。

表5 两组治疗前后结肠黏膜 STAT3 蛋白表达比较

[例(%)]

组别	例数	时间	-	+	++	+++
对照组	47	治疗前	5 (10.7)	30 (63.8)	11 (23.4)	1 (2.1)
		治疗后	13 (27.7)	27 (57.4)	7 (14.9)	0 (0.0)
联合组	47	治疗前	6 (12.8)	31 (66.0)	9 (19.1)	1 (2.1)
		治疗后	29 (61.7) ¹⁾	15 (31.9)	3 (6.4)	0 (0.0)

注:与对照组比较 ¹⁾ $P < 0.05$

4 讨论

溃疡性结肠炎根据其腹痛、便血、下脓血等临床症状和体征可将其归属于中医学“肠癖”“痢疾”“泄泻”等范畴,《诸病源候论》中曾提到“血痢者,热毒折于血,血渗入大肠故也……毒热乘之,遇肠虚者,血渗入于肠,肠虚则泄,故为血痢也”,描述了本病毒热侵肠的基本病因^[10-11]。中医学认为,脾喜燥恶湿,而本病的发病与脾虚湿盛有关,脾胃腐熟则导致机体水湿运化失常,聚而成湿,机体水液无法随糟粕而下,积聚于体内,湿热相结,煎灼肠腑,又因“大肠主津”,中焦正气亏虚易受寒邪侵体,寒凝气滞,气机升降失常,气血壅滞于肠道,肠脂络损,化腐成脓,是而发病,因此调节中焦气机升降、恢复气血周转对于温脾土、燥利湿至关重要^[12]。调脾胃升降温针法是基于上述病因病机结合医院多年治疗经验总结的针法,穴位选择脾俞、中脘、关元、上巨虚、足三里、天枢和太白,其中脾俞属足太阳膀胱经,常用于治疗腹胀、腹泻、痢疾等脾胃疾患,中脘为胃的募穴,是六腑正气聚集之处,可疏通中焦之气机,通畅肠腑,如《针灸甲乙经》中提到的“腹胀不通,中脘主之”,配合脾俞组成俞募配穴,共同调理脾胃之中气升降,健脾和胃益气;天枢属足阳明胃经,为大肠之募穴,升清降浊之枢纽,具有调理肠腑的作用;关元为小肠之募穴,可治“腹中窘急欲凑,后泄不止”,具有补益元气和下焦之效;上巨虚为大肠之下合穴,根据“合治内腑”的理论,常用于治疗六腑疾病,调节气机;太白属脾经,水湿之气在其中吸热蒸生,可激发脾脏原气,为脾土之源,具有升发阳气之效;足三里为保健要穴,具有健脾和胃之功。通过平补平泻手法作用于各穴,从而发挥调节脾胃之气升降、平衡阴阳、和中化湿之效^[13-14]。

本次研究结果表明,治疗后联合组疗效分级情况和各项中医症状积分均优于对照组,说明调脾胃升降温针法联合西药对溃疡性结肠炎患者疗效较好,原因在于温针法可借助热力刺激穴位达到温通气血、调理

气机之效,注重于温养正气、疏通经络,调节机体免疫功能,防治结肠组织纤维化。Th17 细胞是从幼稚 CD4⁺ 细胞中通过 TGF- β 信号通路的转录调控下分化而来,可诱导产生 IL-17、IL-22 等炎症因子,促使中性粒细胞聚集从而加重炎症反应,而 Treg 细胞则可诱导产生 IL-10、TGF- β 等抗炎因子从而抑制免疫反应,形成与 Th17 细胞相反的生理功能,Th17/Treg 细胞失衡可导致肠道免疫稳态破坏^[15-17],治疗后两组 Th17 细胞比例均降低,Treg 细胞比例均升高,且联合组变化程度高于对照组,说明调脾胃升降温针法联合西药可促进 Th17-Treg 平衡,降低疾病活动指数。此外,STAT3 蛋白是一类无活性的胞质蛋白,是 IL-6 信号的下游分子,也是 Th17 生成所必需的调节因子^[18-20],有免疫组化研究^[21]表明磷酸化的 STAT3 蛋白主要存在于病变的肠道 T 细胞,在对小鼠行噻唑酮诱导结肠炎后 STAT3 表达增加,在 IL-6/STAT3 信号通路介导下诱导下游抗凋亡基因 bcl-2 以及 bcl-xl 表达,从而加重炎症反应^[22-24],治疗后联合组血清 IL-6 含量低于对照组同时结肠黏膜 STAT3 蛋白阳性率高于对照组,说明调脾胃升降温针法联合西药可有效调节 IL-6/STAT3 信号通路活性,从而调节 Th17/Treg 平衡。

综上所述,调脾胃升降温针法联合西药对溃疡性结肠炎患者疗效较好,可通过调节 IL-6/STAT3 信号通路纠正 Th17/Treg 平衡从而降低炎症因子含量,从而发挥疗效。

参考文献

- [1] 王庆娜,杨振斌,方晓华,等.止痢敛疮法灌肠治疗大肠湿热型溃疡性结肠炎临床观察及其作用机制研究[J].河北中医,2020,42(8):1155-1160.
- [2] 王艳红,蒲君峰,李红玲,等.锰超氧化物歧化酶模拟物对三硝基苯磺酸诱导溃疡性结肠炎大鼠的保护作用及机制研究[J].中国临床药理学与治疗学,2020,25(10):1081-1087.

- [3] 吴田田, 宋光. 溃疡性结肠炎与肠道微生物群关系进展[J]. 现代消化及介入诊疗, 2020, 25(12):1695-1698.
- [4] 董艳, 曹永清, 陆金根. IL-6/STAT3 信号通路在溃疡性结肠炎发病中的机制及香连丸对其的干预作用[J]. 上海中医药杂志, 2016, 50(6):75-79.
- [5] 陈浩, 徐速, 颜帅, 等. 基于 IL-6/STAT3 信号通路研究甘草泻心汤治疗溃疡性结肠炎的作用机制[J]. 南京中医药大学学报, 2017, 33(6):627-632.
- [6] 中华医学会消化病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)[J]. 胃肠病学, 2012, 17(12):763-781.
- [7] 中华中医药学会脾胃病分会. 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.
- [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, 2002:151-156.
- [9] BARON J H, CONNELL A M, LENNARD-JONES J E. Variation between observers in describing musosal appearances in proctocolitis[J]. *Br Med J*, 1964, 1(5375):89-92.
- [10] 秦书敏, 张海燕, 吴皓萌, 等. 基于现代文献的溃疡性结肠炎证候及证素分布特点研究[J]. 环球中医药, 2021, 14(3):389-394.
- [11] 李艺珪, 马少丹, 苑述刚. 脾虚湿盛肝郁证溃疡性结肠炎大鼠模型的建立与评价[J]. 中医药导报, 2021, 27(1):20-23, 31.
- [12] 刘峰, 刘林, 王垂杰. 溃疡性结肠炎病因病机及治疗进展[J]. 山东中医药大学学报, 2021, 45(1):143-147.
- [13] 王海萍. 清热化湿饮联合针刺治疗溃疡性结肠炎临床疗效及对血清炎症因子的影响[J]. 湖北中医药大学学报, 2020, 22(2):78-80.
- [14] 何邦广, 吴海标, 钱火辉. 温针灸治疗脾虚型溃疡性结肠炎临床观察[J]. 吉林中医药, 2009, 29(5):410-411.
- [15] 刘姝, 王飞. 溃疡性结肠炎患者肠道菌群紊乱与 Th17/Treg 及其分泌炎症细胞因子免疫平衡的关系[J]. 现代医学, 2020, 48(7):862-867.
- [16] 刘震宇, 曹晖. 溃疡性结肠炎外周血中 Th17 细胞、Treg 细胞及 Th17/Treg 细胞表达 Meta 分析[J]. 实用中医内科杂志, 2020, 34(6):109-113.
- [17] 何智超, 林楠, 尹丕发. Th17/Treg 细胞失衡与溃疡性结肠炎患者疾病活动度及炎症程度的关系[J]. 中国医药导报, 2019, 16(5):130-133.
- [18] 纪佳, 陈岩岩. 黄芩汤对溃疡性结肠炎大鼠 IL-6、JAK-STAT3 信号通路及 HMGB-1 表达的影响[J]. 中医学报, 2018, 33(7):1297-1301.
- [19] 张天涵, 沈洪. 基于 IL-6/JAK2/STAT3 信号通路中药抗溃疡性结肠炎研究进展[J]. 环球中医药, 2019, 12(10):1600-1605.
- [20] WANG G, XU B, SHI F, *et al.* Protective effect of methane-rich saline on acetic acid-induced ulcerative colitis via blocking the TLR4/NF- κ B/MAPK pathway and promoting IL-10/JAK1/STAT3-mediated anti-inflammatory response[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2019, 2019:7850324.
- [21] 邓颖, 朱宇珍, 吴科锋, 等. IL-6/STAT3 通路介导 lncRNA H19 上调在小鼠溃疡性结肠炎相关结直肠癌发病中的作用[J]. 吉林大学学报(医学版), 2020, 46(1):20-25, 205.
- [22] 梁运特, 孙平良. 基于 miRNA-146a/JAK/STAT/SOCS-3 信号通路探讨安肠汤对溃疡性结肠炎大鼠炎症免疫的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(3):30-38.
- [23] 沈洪, 朱磊, 刘亚军, 等. 健脾补肾清肠方对溃疡性结肠炎模型大鼠结肠组织 IL-6/JAK2/STAT3 信号通路的影响[J]. 中医杂志, 2020, 61(22):1977-1982.
- [24] CHEN X Q, LV X Y, LIU S J. Baitouweng decoction alleviates dextran sulfate sodium-induced ulcerative colitis by regulating intestinal microbiota and the IL-6/STAT3 signaling pathway[J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 265:113357.

收稿日期 2021-10-11