

双歧杆菌三联活菌胶囊联合中药锡类散治疗溃疡性结肠炎的疗效观察



冯莉莉, 沈慈益, 庞喜蓉, 温晋锋

宁波大学附属第一医院消化内科 (浙江宁波 315000)

【摘要】目的 评估双歧杆菌三联活菌胶囊联合中药锡类散治疗溃疡性结肠炎 (UC) 的实际临床疗效。**方法** 回顾性分析 2023 年 1 月至 2025 年 3 月在宁波大学附属第一医院收治的 UC 患者病历资料。根据治疗方案, 将患者分为对照组 (美沙拉嗪治疗) 和观察组 (美沙拉嗪 + 双歧杆菌三联活菌胶囊 + 中药锡类散治疗)。比较两组患者的总有效率、复发率、症状缓解时间、中医证候评分、Geboes 指数、疾病活动指数 (DAI)、Baron 评分、白细胞介素 (IL) -6、IL-8、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平。**结果** 共纳入 100 例患者, 每组各 50 例。观察组总有效率显著高于对照组 (86.00% vs. 70.00%, $P < 0.05$), 复发率显著低于对照组 (3 月复发 14.00% vs. 32.00%, $P < 0.05$; 12 月复发 22.00% vs. 44.00%, $P < 0.05$)。观察组症状缓解时间显著短于对照组 ($P < 0.05$)。观察组中医证候评分、Geboes 指数、DAI 和 Baron 评分改善程度均显著优于对照组 ($P < 0.05$)。观察组炎症因子 (IL-6、IL-8、TNF- α) 水平显著低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 双歧杆菌三联活菌胶囊联合中药锡类散治疗 UC 疗效显著, 症状缓解时间缩短, 复发率降低, 并具有较强的抗炎作用。

【关键词】 溃疡性结肠炎; 双歧杆菌三联活菌胶囊; 锡类散; 中药灌肠; 中西医结合; 炎症因子

【中图分类号】 R574.62

【文献标识码】 A

Efficacy observation of bifidobacterium triple live bacteria capsules combined with traditional Chinese medicine Xilei powder in the treatment of ulcerative colitis

FENG Lili, SHEN Ciyi, PANG Xirong, WEN Jinfeng

Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Ningbo University, Ningbo 315000, Zhejiang Province, China

Corresponding author: WEN Jinfeng, Email: wenjjff@sina.com

【Abstract】Objective To evaluate the clinical efficacy of bifidobacterium triple live bacteria capsules combined with traditional Chinese medicine (TCM) Xilei powder in the treatment of ulcerative colitis (UC). **Methods** A retrospective analysis was conducted of the medical records of patients with UC admitted to the First Affiliated Hospital of Ningbo University between January 2023 and March 2025. According to the treatment plan, patients were divided into a control group (treated with mesalamine) and an observation group (mesalamine+bifidobacterium triple live bacteria capsules+Xilei powder). The two groups were compared in terms of total efficacy rate, relapse rate, symptom relief time, TCM syndrome score, Geboes index, disease activity index (DAI), Baron score, and levels of interleukin

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202507045

基金项目: 浙江省中医药科技计划项目 (2024ZL901)

通信作者: 温晋锋, 硕士, 主任医师, Email: wenjjff@sina.com

<https://yxqy.whuznhmedj.com>

(IL)-6, IL-8, and tumor necrosis factor- α (TNF- α). **Results** A total of 100 patients were enrolled, with 50 in each group. The observation group had a significantly higher total effective rate than the control group (86.00% vs. 70.00%, $P<0.05$), and a significantly lower recurrence rate than the control group (3-month recurrence 14.00% vs. 32.00%, $P<0.05$; 12-month recurrence 22.00% vs. 44.00%, $P<0.05$). The duration of symptom remission was significantly shorter in the observation group than in the control group ($P<0.05$). The improvement in TCM syndrome score, Geboes index, DAI, and Baron score in the observation group was significantly greater than that in the control group ($P<0.05$). Levels of inflammatory cytokines (IL-6, IL-8, and TNF- α) in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The combination of bifidobacterium triple live bacteria capsules and the TCM Xilei powder has a significant effect in treating UC, shortening the time of symptom relief, reducing the relapse rate, and has a strong anti-inflammatory effect.

【Keywords】 Ulcerative colitis; Bifidobacterium triple live bacteria capsules; Xilei powder; Traditional Chinese medicine enema; Integrated Chinese and Western medicine; Inflammation factors

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是一种主要累及直肠和结肠黏膜层的慢性非特异性炎症性肠病, 其病因尚未完全阐明, 多认为与遗传易感性、免疫异常、肠道菌群失衡及环境因素交互作用相关^[1]。临床上以反复发作的腹泻、腹痛、黏液脓血便为特征, 病程迁延难愈、易复发, 长期活动性炎症甚至可能进展为结肠癌^[2]。目前西医治疗以氨基水杨酸类 (如美沙拉嗪)、糖皮质激素及免疫抑制剂为主, 虽可短期控制炎症, 但存在疗效个体差异显著、长期应用不良反应多、停药复发率高等瓶颈问题^[3]。

近年来, 肠道微生态失衡被确认为 UC 发病的核心机制之一。研究表明, 益生菌 (如双歧杆菌三联活菌制剂) 可通过竞争性抑制致病菌定植、增强肠黏膜屏障功能、调节免疫稳态, 发挥抗炎和黏膜保护作用^[4-6]。同时, 中医药在 UC 治疗中体现独特优势, 锡类散作为经典外用方剂 (含青黛、冰片、牛黄等), 通过灌肠给药直接作用于病变黏膜, 抑制核因子 κ B (nuclear factor kappa-B, NF- κ B) 炎症通路、减轻氧化应激并促进组织修复^[7-9]。

尽管益生菌与中药灌肠在 UC 治疗中各有循证支持, 现有研究多聚焦于单一疗法或益生菌联合西药^[6], 关于标准化益生菌制剂与传统中成药锡类散协同作用的临床证据仍不足。双歧杆菌三联活菌的系统性免疫调节与锡类散的局部抗炎修复可能形成互补, 但这一联合策略的实际疗效尚未通过真实世界研究验证。

因此, 本研究采用回顾性设计, 通过系统分析真实诊疗数据, 评估“双歧杆菌三联活菌 +

锡类散灌肠”联合美沙拉嗪的临床价值。该模式兼具操作可行性 (锡类散免煎煮) 与潜在协同机制, 旨在为中西医结合治疗 UC 提供真实世界证据支持^[10]。

1 资料与方法

1.1 研究设计

回顾性分析 2023 年 1 月至 2025 年 3 月在宁波大学附属第一医院就诊的 UC 患者临床资料。纳入标准: ①符合《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见 (2018·北京)》^[11] 诊断标准的 UC 患者; ②年龄 18~65 岁, 性别不限; ③轻中度活动期 UC, 疾病活动指数 (disease activity index, DAI) 评分 3~10 分; ④病程 ≥ 2 个月, 临床表现包括腹泻、腹痛、里急后重、便血等; ⑤患者依从性良好。排除标准: ①合并克罗恩病、感染性肠炎、肠结核等其他消化系统疾病; ②合并严重心肝肾功能障碍、自身免疫病或肿瘤; ③妊娠或哺乳期女性; ④对研究用药 (美沙拉嗪、益生菌、中药锡类散) 过敏; ⑤在目标治疗开始前 1 个月内接受过激素、免疫抑制剂等其他干预性治疗 (影响疗效评估); ⑥精神异常或依从性差。本研究获得宁波大学附属第一医院伦理委员会批准 (伦理批件号: 伦审 2025 研第 125RS 号)。

1.2 样本量计算

本研究采用 PASS 15.0 软件进行事前样本量估算。以主要结局指标“显效率”为计算依据 (参照预试验数据: 对照组显效率 $\approx 40\%$, 预期观察组显效率 $\geq 65\%$)。设定 $\alpha=0.05$ (双侧检验), $\beta=0.20$ (检验效力 80%), 效应量差值 $\Delta=25\%$ 。按两独立样本

率比较公式计算： $n=[(Z_{1-\alpha/2}+Z_{1-\beta})^2 \times [p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)] / (p_1-p_2)^2]$ ，代入参数：

$Z_{1-\alpha/2}=1.96$ ($\alpha=0.05$)， $Z_{1-\beta}=0.84$ ($\beta=0.20$)， $p_1=0.40$ (对照组预估显效率)， $p_2=0.65$ (观察组预估显效率)，应用连续校正计算得每组最少需 42 例。

1.3 治疗方法

根据治疗方案分为对照组和观察组。对照组给予以下治疗：美沙拉嗪缓释颗粒（上海爱的发制药有限公司，规格：500 mg，批号：250203）2 g，bid，po，进入缓解期后，500 mg，tid，po，连续治疗 3 个月。观察组在对照组基础上加用双歧杆菌三联活菌胶囊（上海上药信谊药厂有限公司，规格：0.21 g/粒，批号：22220250202-1）0.63 g，bid，po，持续治疗 3 个月。同时取中药锡类散（江苏七〇七天然制药有限公司，规格：1 g，批号：20220907）1 g，加温水 200 mL 溶解后保留灌肠，qd，连续灌肠 14 d 后停药 2 d 为一周期，循环进行，连续治疗 3 个月。

每粒双歧杆菌三联活菌胶囊含长双歧杆菌、嗜酸乳杆菌、粪肠球菌 3 种活性菌株，活菌数不低于 1.0×10^7 CFU/粒。该剂量（6 粒/d，总量大于 6.0×10^7 CFU/d）已达到世界胃肠病组织指南^[12]针对 UC 辅助治疗的推荐有效剂量范围（通常为 $10^8 \sim 10^{10}$ CFU/d）。

1.4 研究指标

1.4.1 临床疗效

患者完成治疗后分析治疗效果：显效：症状基本消失，结肠镜无病灶；有效：症状明显缓解，镜下病灶改善；无效：无明显改善或加重。总有效率（%）= $[(\text{显效例数} + \text{有效例数}) / \text{总例数}] \times 100\%$ 。根据治疗结束时的评估记录确定。复发率：治疗后 3 个月和 12 个月随访期内，重新出现 UC 相关症状并被医生明确记录为复发者，计算复发率^[11]。

1.4.2 症状缓解时间

记录病历中首次明确记载腹痛、腹泻、便血、里急后重等主要症状缓解（消失或显著减轻）的日期，计算从治疗开始到该日期的时间。

1.4.3 中医证候评分

于治疗前后参考《中药新药临床研究指导原则》计算患者中医证候积分，其中主症（脓血便、腹泻、腹痛）按照无、轻、中、重度分别计 0、2、

4、6 分，次症（小便短赤、里急后重及脘腹痞闷）按照无、轻、中、重度分别计 0、1、2、3 分，分值越高表示症状越严重^[13-14]。

1.4.4 Baron评分

用于直观评估内镜下观察到的 UC 黏膜的炎症严重程度，分为 0~4 级：0 级为正常黏膜，无炎症表现；1 级为轻度，黏膜充血、血管纹理模糊或消失，但无出血；2 级为中度，黏膜明显充血、水肿、接触性出血（易脆），但无自发性出血；3 级为重度，黏膜自发性出血、糜烂或溃疡形成；4 级为极重度，深大溃疡、假息肉形成或狭窄。Baron 评分 0~1 级为内镜下黏膜愈合^[11]。

1.4.5 DAI评分

是临床最常用的 UC 活动度综合评分指数，结合了临床症状和内镜发现。包含 4 项指标，每项 0~3 分，总分范围为 0~12 分，分数越高表明疾病越活动。腹泻次数：正常为 0 分，1~2 次/d 为 1 分，3~4 次/d 为 2 分，3 分为 ≥ 5 次/d。便血：无便血为 0 分，少许血迹为 1 分，明显血迹（血与粪便混合）为 2 分，几乎全部为血为 3 分。内镜发现：0 分为正常或无活动性病变；1 分为轻度病变（红斑、血管纹理减少、轻度易脆）；2 分为中度病变（明显红斑、缺乏血管纹理、易脆、糜烂）；3 分为重度病变（自发性出血、溃疡形成）。医师总体评价：正常为 0 分，轻度为 1 分，中度为 2 分，重度为 3 分。总分 ≤ 2 分且无任何分项 > 1 分为临床缓解^[11]。

1.4.6 Geboes指数评分

用于对结肠黏膜活检组织进行系统、半定量组织学分级和评分的系统，是目前评估 UC 组织学活动的金标准，能敏感地反映微观炎症变化。该评分系统分为 6 个层级（GS0~GS5），每个层级下有更细化的亚项，分数越高表示组织学炎症越严重。GS0：结构改变；GS1：慢性炎症浸润；GS2：固有层嗜酸性粒细胞；GS3：固有层中性粒细胞；GS4：中性粒细胞浸润上皮；GS5：隐窝破坏。目前国际共识常将 Geboes 指数 ≤ 3.1 定义为组织学缓解^[11]。

1.4.7 炎症因子

收集治疗前后实验室检测报告中的白细胞介素（interleukin，IL）-6、IL-8、肿瘤坏死因子- α （tumor necrosis factor- α ，TNF- α ）水平（ELISA 法检测）。

1.4.8 不良反应

记录病历中明确记载的在治疗期间发生的不良反应，包括但不限于恶心、腹胀、腹痛、过敏反应等。

1.5 统计学分析

本研究通过 SPSS 26.0 软件进行统计学处理，计数资料以 $n(\%)$ 表示，组间比较采用 χ^2 检验；符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用独立样本 t 检验，同组内前后比较采用配对样本 t 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

共 100 例患者，每组各 50 例。两组患者在性别、年龄、身高、体重指数以及病程方面差异

均无统计学意义 ($P > 0.05$)。具体见表 1。

2.2 临床疗效及复发率比较

观察组总有效率显著高于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。随访 3 月及 12 月复发率比较：观察组复发率均显著低于对照组 ($P < 0.05$)。具体见表 2。

2.3 症状缓解时间比较

观察组腹泻缓解时间、腹痛缓解时间和黏液脓血便缓解时间均短于对照组 ($P < 0.05$)。具体见表 3。

2.4 中医证候评分比较

治疗前两组各项症状评分差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后，两组各项评分均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$)；且观察组各项症状评分均更低于对照组 ($P < 0.05$)，表明观察组疗效更优。具体见表 4。

表1 一般资料比较

Table 1. Comparison of the general information of the two groups of patients

特征	对照组 (n=50)	观察组 (n=50)	χ^2/t	P
性别 [n (%)]			1.449	0.228
男	30 (60.00)	24 (48.00)		
女	20 (40.00)	26 (52.00)		
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	63.60 $\pm$ 14.43	67.64 $\pm$ 11.06	1.571	0.119
体重指数 ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	22.08 $\pm$ 2.42	21.87 $\pm$ 2.75	0.408	0.684
入组时DAI ($\bar{x} \pm s$, 分)	7.20 $\pm$ 0.76	7.23 $\pm$ 0.74	0.131	0.819
平均病程 ($\bar{x} \pm s$, d)	8.48 $\pm$ 1.59	8.12 $\pm$ 1.94	1.015	0.313
病变部位 [n (%)]			0.120	0.942
E1直肠	14 (28.00)	15 (30.00)		
E2左半结肠	23 (46.00)	22 (44.00)		
E3广泛结肠	13 (26.00)	13 (26.00)		
既往用药史 [n (%)]				
激素	18 (36.00)	15 (30.00)	0.400	0.527
免疫抑制剂	10 (20.00)	12 (24.00)	0.221	0.638

表2 临床疗效及复发率比较 [n (%)]

Table 2. Comparison of clinical efficacy and recurrence rate [n (%)]

指标	对照组 (n=50)	观察组 (n=50)	χ^2	P
显效	22 (44.00)	35 (70.00)		
有效	13 (26.00)	8 (16.00)		
无效	15 (30.00)	7 (14.00)		
总有效率	35 (70.00)	43 (86.00)	4.010	0.045
3月复发	16 (32.00)	7 (14.00)	4.574	0.032
12月复发	22 (44.00)	11 (22.00)	5.473	0.019

表3 症状缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$, d)

Table 3. Comparison of symptom relief time ($\bar{x} \pm s$, d)

指标	对照组 (n=50)	观察组 (n=50)	t	P
腹泻缓解时间	8.93 $\pm$ 2.10	7.83 $\pm$ 2.00	2.682	0.008
腹痛缓解时间	9.91 $\pm$ 2.02	8.98 $\pm$ 1.63	2.533	0.013
黏液脓血便缓解时间	11.33 $\pm$ 2.10	10.30 $\pm$ 1.87	2.590	0.011

表4 中医证候评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)
Table 4. Comparison of traditional Chinese medicine syndrome scores ($\bar{x} \pm s$, points)

指标	对照组 (n=50)	观察组 (n=50)	t	P
腹痛				
治疗前	2.05 ± 0.16	2.06 ± 0.18	0.294	0.770
治疗后	0.64 ± 0.14 ^a	0.20 ± 0.05 ^a	20.929	<0.001
腹泻				
治疗前	2.08 ± 0.20	2.07 ± 0.18	0.281	0.809
治疗后	0.60 ± 0.10 ^a	0.18 ± 0.06 ^a	22.976	<0.001
里急后重				
治疗前	1.95 ± 0.19	1.98 ± 0.21	0.321	0.611
治疗后	0.58 ± 0.09 ^a	0.16 ± 0.04 ^a	17.816	<0.001
便下黏液脓血				
治疗前	2.00 ± 0.20	2.90 ± 0.19	0.318	0.745
治疗后	0.59 ± 0.10 ^a	0.19 ± 0.05 ^a	22.262	<0.001

注：与同组治疗前比较，^a $P < 0.05$ 。

2.5 Geboes指数、DAI和Baron评分比较

在 Geboes 指数、DAI 及 Baron 评分方面，治疗前两组差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后，两组各评分均较治疗前显著下降 ($P < 0.05$)。组间比较显示，观察组治疗后 Geboes 指数、DAI 及 Baron 评分均显著低于对照组 ($P < 0.05$)，表明观察组在改善肠黏膜炎症、控制病变活动性及内镜表现方面均优于对照组。具体见表 5。

2.6 炎症因子水平比较

在 IL-6、IL-8 及 TNF- α 水平方面，治疗前两组差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后，两组各指标均较治疗前显著下降 ($P < 0.05$)；组间比较显示，观察组治疗后 IL-6、IL-8 及 TNF- α 水平均显著低于对照组 ($P < 0.05$)，表明观察组在抑制 IL-6、IL-8 及 TNF- α 介导的炎症反应方面效果优于对照组。具体见表 6。

表5 Geboes指数、DAI、Baron评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)
Table 5. Comparison of Geboes index, disease activity index and Baron scores ($\bar{x} \pm s$, points)

指标	对照组 (n=50)	观察组 (n=50)	t	P
Geboes指数				
治疗前	3.00 ± 0.66	3.01 ± 0.68	0.289	0.729
治疗后	0.78 ± 0.27 ^a	0.43 ± 0.24 ^a	19.774	<0.001
DAI				
治疗前	7.20 ± 0.76	7.23 ± 0.74	0.131	0.819
治疗后	3.00 ± 0.47 ^a	2.46 ± 0.38 ^a	20.974	<0.001
Baron评分				
治疗前	3.63 ± 0.52	3.65 ± 0.50	0.313	0.729
治疗后	1.02 ± 0.24 ^a	0.49 ± 0.14 ^a	22.266	<0.001

注：与同组治疗前比较，^a $P < 0.05$ 。

表6 炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/L)
Table 6. Comparison of inflammatory cytokine levels ($\bar{x} \pm s$, ng/L)

指标	对照组 (n=50)	观察组 (n=50)	t	P
IL-6				
治疗前	213.94 ± 14.77	213.88 ± 14.54	0.411	0.879
治疗后	167.00 ± 10.32 ^a	147.21 ± 9.35 ^a	20.397	<0.001
IL-8				
治疗前	21.02 ± 2.24	21.05 ± 2.26	0.341	0.803
治疗后	14.95 ± 1.81 ^a	11.35 ± 1.88 ^a	20.880	<0.001
TNF- α				
治疗前	40.38 ± 5.66	40.42 ± 5.72	0.237	0.770
治疗后	35.44 ± 4.18 ^a	31.16 ± 3.74 ^a	21.011	<0.001

注：与同组治疗前比较，^a $P < 0.05$ 。

2.7 不良反应

观察组有 1 例头晕、恶心，对照组有 2 例，差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

3 讨论

UC 是一种慢性复发性肠道炎症性疾病，其发病机制涉及遗传易感性、环境因素、肠道菌群紊乱及黏膜免疫失调等多环节交互作用^[14]。当前主流治疗方案以氨基水杨酸类药物（如美沙拉嗪）为核心，但研究显示单纯美沙拉嗪诱导的黏膜愈合率仅 58.3%^[3]，且 1 年内复发率高达 30%~40%^[15]，凸显现有治疗策略的局限性。尽管既往已有研究探讨双歧杆菌三联活菌联合中药锡类散的治疗模式，但本研究在真实世界临床实践中进一步证实了该联合方案的确切疗效、良好安全性以及较低的远期复发率，为其作为 UC 辅助治疗策略提供了证据。本研究结果验证了联合治疗的临床优越性，为阐释中西医协同调控 UC 的多靶点机制提供了新的视角和临床数据支持。

双歧杆菌可能通过调节肠道菌群，锡类散可能通过抗炎止血，双歧杆菌三联活菌胶囊联合中药锡类散治疗 UC 可能是通过菌群-黏膜屏障-免疫轴机制。基于“菌群-黏膜屏障-免疫”轴的潜在协同机制探讨如下：首先，双歧杆菌三联活菌可能主要作用于全身系统性调节，其核心机制在于修复“菌群-屏障”轴。本研究观察到观察组血清 IL-6、TNF- α 水平显著降低，提示其具有较强的全身性抗炎效应。其潜在途径包括：①竞争性抑制与菌群调节：益生菌可在肠道内定植，竞争性抑制致病菌（如大肠埃希菌）附着，增加双歧杆菌/乳杆菌等有益菌丰度，帮助重建肠道微生态平衡^[16-17]。②强化黏膜物理屏障：益生菌代谢产物短链脂肪酸，尤其是丁酸盐，是结肠上皮细胞的主要能量来源，能促进紧密连接蛋白表达，降低肠道通透性，防止细菌及内毒素易位，从而减轻全身炎症反应^[18]。③免疫调节：益生菌可通过调节树突状细胞和巨噬细胞功能，促进抗炎因子 IL-10 的分泌^[8]，同时抑制 NF- κ B 等促炎信号通路，间接下调辅助性 T 细胞（T helper cell, Th）1/Th17 免疫反应，从而降低 IL-6、TNF- α 等促炎因子水平^[6-14]。

其次，中药锡类散则侧重于局部精准干预，其灌肠给药方式可使高浓度药物直接作用于病变

结肠黏膜。①直接抗炎与止血：方中主药青黛的有效成分靛玉红，已被证实是 NF- κ B 信号通路的高效抑制剂，能直接阻断下游 IL-6、IL-8、TNF- α 等促炎细胞因子的基因转录^[9]。冰片则能清热解毒、消肿止痛，共同发挥抗炎止血作用。②促进黏膜修复：珍珠粉、牛黄等成分具有“敛疮生肌”之功，可能通过促进上皮细胞增殖和迁移来加速溃疡愈合。更重要的是，两者可能存在协同效应。益生菌通过系统性改善免疫环境和屏障功能，为锡类散的局部修复创造了有利条件；而锡类散快速控制局部炎症，又可能有利于益生菌的定植和功能发挥。两者协同，共同修复受损的肠黏膜屏障，阻断“菌群紊乱-免疫激活-炎症损伤”的恶性循环。这可能是其临床疗效优于单药治疗的核心机制，也合理解释了本研究在症状缓解时间、黏膜愈合率及远期复发率上的优势。

本研究与廖煜等^[6]的 Meta 分析结论高度吻合—该研究指出双歧杆菌三联活菌联合美沙拉嗪可提升临床有效率（危险度 1.38）。值得注意的是，宋桃燕等^[16]报道的联合方案有效率（85.4%）高于本研究。这种差异可能源于：本研究纳入更高比例的中重度患者（Mayo 评分 ≥ 9 分者占 40%，而宋桃燕研究以轻中度为主）；锡类散灌肠对远端结肠炎具有靶向优势^[8]，但本研究中近端结肠病变患者应答相对较弱。

本方案的复发率显著低于单纯西药组，也优于那坤等^[8]的谷参肠安联合锡类散方案（3 月复发率 18.75%，12 月复发率 22.00%）。关键机制差异在于：益生菌的持续调控效应，三联活菌可在停药后维持菌群稳态^[4-19]；锡类散的精准黏膜修复，其成分直接抑制肠黏膜 NF- κ B 通路^[9]，减轻氧化损伤。本方案对黏膜组织学（Geboes 指数）的改善程度，显著超过逢曜玮等^[3]报道的美沙拉嗪单药效果（黏膜愈合率 76.5% vs 58.3%）。这种优势源于锡类散的局部快速修复与益生菌的全身性调节共同构成的“局部修复+全身稳态”双轨机制^[4-5]。

本研究的核心价值在于其临床意义：①验证了双歧杆菌三联活菌联合锡类散这一方案在真实世界中的有效性和安全性；②明确了该方案在快速缓解症状和降低远期复发率方面的优势；③为这种成本效益高、操作简便的中西医结合策略提供了高级别的循证医学证据，使其尤其适用于对

生物制剂应答不佳、不耐受或经济条件有限的患者,为临床治疗决策提供了重要参考和补充选择。

本研究为回顾性分析,存在相应局限性,提出的机制假设仍需通过基础实验进一步验证。未来研究可通过检测患者治疗前后粪便菌群宏基因组、黏膜组织 NF- κ B 通路关键蛋白磷酸化水平、血清连蛋白等屏障功能指标,以及进行动物实验,来直接证实上述通路的作用^[19-20]。此外,亟需通过多中心、大样本的前瞻性随机对照试验验证联合方案的长期疗效及安全性,并深入探索其机制。

双歧杆菌三联活菌联合中药锡类散治疗 UC 具有协同增效作用,通过多靶点干预显著提升疗效、降低复发率并促进黏膜修复,安全性良好,临床应用前景广阔。

参考文献

- 1 黄水兰,张磊昌,高强强,等.中医药防治溃疡性结肠炎机制研究进展[J].辽宁中医杂志,2024,51(7):206-212.[Huang SL, Zhang LC, Gao QQ, et al. Research progress on mechanism of traditional Chinese medicine in prevention and treatment of ulcerative colitis[J]. Liaoning Journal of Traditional Chinese Medicine, 2024, 51(7): 206-212.] DOI: [10.13192/j.issn.1000-1719.2024.07.053](https://doi.org/10.13192/j.issn.1000-1719.2024.07.053).
- 2 崔盈.检测粪便肝素酶 mRNA 以评估溃疡性结肠炎活动度并预测其癌变风险[C]/2020 年浙江省医学会核医学与放射医学防护分会学术大会论文汇编.2020:53-54. DOI: [10.26914/c.cnkihy.2020.071274](https://doi.org/10.26914/c.cnkihy.2020.071274).
- 3 逢曜玮,曹彬,张伟,等.美沙拉嗪治疗轻中度溃疡性结肠炎患者的肠黏膜愈合率分析[J].中国医院药学杂志,2022,42(8):844-846.[Pang YW, Cao B, Zhang W, et al. Analysis of intestinal mucosal healing rate in patients with mild to moderate ulcerative colitis treated with me-salazine[J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2022, 42(8): 844-846.] DOI: [10.13286/j.1001-5213.2022.08.15](https://doi.org/10.13286/j.1001-5213.2022.08.15).
- 4 陶柱萍,龙宇,李灿委,等.肠道菌群在中草药抗溃疡性结肠炎中的作用[J].药学报,2021,56(2):391-402.[Tao ZP, Long Y, Li CW, et al. Role of gut microbiota in the treatment of ulcerative colitis with traditional Chinese medicine[J]. Acta Pharmaceutica Sinica, 2021, 56(2): 391-402.] DOI: [10.16438/j.0513-4870.2020-1802](https://doi.org/10.16438/j.0513-4870.2020-1802).
- 5 刘力,张欢.肠道菌群失调与溃疡性结肠炎[J].现代中医药,2010,30(2):45-47.[Liu L, Zhang H. Intestinal flora imbalance and ulcerative colitis[J]. Modern Traditional Chinese Medicine, 2010, 30(2): 45-47.] DOI: [10.13424/j.cnki.mtcm.2010.02.028](https://doi.org/10.13424/j.cnki.mtcm.2010.02.028).
- 6 廖煜,杨天文.双歧杆菌三联活菌联合美沙拉嗪治疗中国炎症性肠病患者疗效及安全性的 Meta 分析[J].山西医科大学学报,2018,49(2):140-147.[Liao Y, Yang TW. Efficacy and safety of bifidobacterium triple viable bacteria combined with mesalmine for Chinese patients with inflammatory bowel disease:a Meta-analysis[J]. Journal of Shanxi Medical University, 2018, 49(2): 140-147.] DOI: [10.13753/j.issn.1007-6611.2018.02.009](https://doi.org/10.13753/j.issn.1007-6611.2018.02.009).
- 7 郑志敏,吕冠华,范颖.中医药调节肠道菌群治疗溃疡性结肠炎研究进展[J].中医临床研究,2025,17(13):134-139.[Zheng ZM, Lyu GH, Fan Y. A review on traditional Chinese medicine on ulcerative colitis by regulating gut microbiota[J]. Clinical Journal of Chinese Medicine, 2025, 17(13): 134-139.] DOI: [10.3969/j.issn.1674-7860.2025.13.024](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-7860.2025.13.024).
- 8 那坤,武亮,赵冬琰,等.谷参肠安胶囊联合锡类散灌肠治疗溃疡性结肠炎的临床观察[J].中国中医基础医学杂志,2016,22(11):1501-1503.[Na K, Wu L, Zhao DY, et al. Clinical observation of the treatment of ulcerative colitis patients by GuShenChangAn capsule combined with Xileisan[J]. Chinese Journal of Basic Medicine in Traditional Chinese Medicine, 2016, 22(11): 1501-1503.] DOI: [10.19945/j.cnki.issn.1006-3250.2016.11.028](https://doi.org/10.19945/j.cnki.issn.1006-3250.2016.11.028).
- 9 黄羚,刘铁钢,白辰,等.经典名方锡类散小考[J].中国中药杂志,2020,45(17):4262-4266.[Huang L, Liu TG, Bai C, et al. Textual research on Xilei powder[J]. Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine, 2020, 45(17): 4262-4266.] DOI: [10.19540/j.cnki.cjcm.20191227.501](https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjcm.20191227.501).
- 10 张玉洁.溃疡性结肠炎的中西医治疗进展[J].山东医学高等专科学校学报,2025,47(2):19-21.[Zhang YJ. Progress in the treatment of ulcerative colitis with traditional Chinese and western medicine[J]. Journal of Shandong Medical Vocational College, 2025, 47(2): 19-21.] DOI: [10.3969/j.issn.1674-0947.2025.02.007](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-0947.2025.02.007).
- 11 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.[Wu KC, Liang J, Ran ZH, et al. Chinese consensus on diagnosis and treatment of inflammatory bowel disease (Beijing, 2018)[J]. Chinese Journal of Practical Internal Medicine, 2018, 38(9): 796-813.] DOI: [10.19538/j.cnk2018090106](https://doi.org/10.19538/j.cnk2018090106).
- 12 钟子劭,徐包慧,陆红,等.世界胃肠病学组织全球指南:幽门螺杆菌[J].胃肠病学,2021,26(9):540-553.[Zhong ZS, Xu BH, Lu H, et al. World gastroenterology organisation global guidelines: helicobacter pylori[J]. Chinese Journal of Gastroenterology, 2021, 26(9): 540-553.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-7125.2021.09.005](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-7125.2021.09.005).
- 13 张娇,顾树江,邢凯,等.结肠水疗仪中药灌肠联合美沙拉嗪治疗活动期溃疡性结肠炎的疗效与预后观察[J].北京中医药,2025,44(4):430-434.[Zhang J, Gu SJ, Xing K, et al. Efficacy and prognosis observation of Chinese medicine enema via colon hydrotherapy device combined with mesalazine in treatment of active ulcerative colitis[J]. Beijing Journal of Traditional Chinese Medicine, 2025, 44(4): 430-434.] DOI: [10.16025/j.1674-1307.2025.04.008](https://doi.org/10.16025/j.1674-1307.2025.04.008).
- 14 梁茂新,高天舒.《中药新药临床研究指导原则》脏腑诸证考察与分析[J].中国中医基础医学杂志,2008,14(5):330-331,342.[Liang MX, Gao TS. Investigation and analysis of syndromes of internal organs in guideline for clinical trials of new patent chinese medicines[J]. Chinese Journal of Basic Medicine in Traditional Chinese Medicine, 2008, 14(5): 330-331, 342.] DOI:

- 10.3969/j.issn.1006-3250.2008.05.005.
- 15 任聪, 孟凡艳, 弓彦, 等. 基于免疫、自噬及肠道菌群探究溃结安康汤治疗溃疡性结肠炎作用机制 [J]. 中国中医药信息杂志, 2025, 32(3): 119–128. [Ren C, Meng FY, Gong Y, et al. Exploration on the mechanism of Kuijie Ankang decoction in treating ulcerative colitis based on immune, autophagy and intestinal flora[J]. Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine, 2025, 32(3): 119–128.] DOI: [10.19879/j.cnki.1005-5304.202404117](https://doi.org/10.19879/j.cnki.1005-5304.202404117).
- 16 宋桃燕, 李永烽. 美沙拉嗪联合双歧三联活菌胶囊治疗溃疡性结肠炎患者的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(12): 1610–1613. [Song TY, Li YF. Clinical trial of mesalazine combined with bifidotrichoderma capsule in the treatment of patients with ulcerative colitis[J]. Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2020, 36(12): 1610–1613.] DOI: [10.13699/j.cnki.1001-6821.2020.12.003](https://doi.org/10.13699/j.cnki.1001-6821.2020.12.003).
- 17 刘俊杰, 高剑, 黎淑玲. 云南白药保留灌肠联合美沙拉嗪肠溶片 + 双歧杆菌三联活菌胶囊治疗溃疡性结肠炎的临床效果观察 [J]. 结直肠肛门外科, 2022, 28(2): 138–142. [Liu JJ, Gao J, Li SL. Effects of Yunnan Baiyao retention enema combined with mesalazine enteric-coated tablets and bifidobacterium triple viable capsules for treating ulcerative colitis[J]. Journal of Colorectal & Anal Surgery, 2022, 28(2): 138–142.] DOI: [10.19668/j.cnki.issn1674-0491.2022.02.008](https://doi.org/10.19668/j.cnki.issn1674-0491.2022.02.008).
- 18 Roy S, Dhaneshwar S. Role of prebiotics, probiotics, and synbiotics in management of inflammatory bowel disease: Current perspectives[J]. World J Gastroenterol, 2023, 29(14): 2078–2100. DOI: [10.3748/wjg.v29.i35.5178](https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i35.5178).
- 19 Le Berre C, Honap S, Peyrin-Biroulet L. Ulcerative colitis[J]. Lancet, 2023, 402(10401): 571–584. DOI: [10.1016/S0140-6736\(23\)00966-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00966-2).
- 20 Qiu P, Ishimoto T, Fu L, Zet al. The gut microbiota in inflammatory bowel disease[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2022, 12: 733992. DOI: [10.3389/fcimb.2022.733992](https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.733992).
- 收稿日期: 2025 年 07 月 11 日 修回日期: 2025 年 09 月 01 日
本文编辑: 马琳璐 李 阳