

黄芩汤治疗溃疡性结肠炎的临床试验类文献的概述*

陈嘉琪¹ 史秀丽¹ 谢昌营² 黄雪云² 吴娜^{2#}

(1 江西中医药大学 2022 级硕士研究生 南昌 330004;2 江西中医药大学附属医院 南昌 330006)

摘要:目的:检索常用数据库中黄芩汤治疗溃疡性结肠炎(Ulcerative Colitis, UC)的临床试验类文献并进行系统研究,归纳黄芩汤治疗 UC 的中医证型、用药情况、临床疗效、安全性等,以期为临床治疗提供参考证据。方法:对发表于中国知识基础设施工程(CNKI)、万方数据知识服务平台(Wanfang Database)、中文科技期刊数据库(CCD)和 PubMed 数据库中黄芩汤治疗溃疡性结肠炎的临床试验类文章进行检索,包括作者姓名、发表时间、样本信息等资料的筛选、抽取;干预措施、临床效果、不良反应等信息的记录。结果:共纳入 14 篇文献,共计 1 076 例 UC 患者。黄芩汤单独或与西医合用能显著改善疗效,并能明显降低不良反应发生率。结论:黄芩汤治疗 UC 具有较好的疗效和安全性。

关键词:溃疡性结肠炎;黄芩汤;数据库;临床试验;文献概述

Literature Review of Clinical Trials on Huangqin Decoction in the Treatment of Ulcerative Colitis^{*}

CHEN Jia-qi¹, SHI Xiu-li¹, XIE Chang-ying², HUANG Xue-yun², WU Na^{2#}

(1 Graduate student, Grade 2022, Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330004;

2 Affiliated Hospital of Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330006)

Abstract: Objective: To systematically study the clinical trial-type literature on the treatment of ulcerative colitis (UC) with Huangqin decoction published in commonly used databases, and to summarize the chinese medical evidence, drug use, clinical efficacy and safety of Huangqin decoction in the treatment of UC, with a view to providing reference evidence for clinical treatment. Methods: A search was conducted for articles published in the China Knowledge Infrastructure Project (CNKI), Wanfang Data Knowledge Service Platform (Wanfang Database), Chinese Science and Technology Journal Database (CCD) and PubMed database on clinical trials of Huangqin decoction in the treatment of UC, including the screening and extraction of information such as authors' names, publication time and sample information; interventions measures, clinical effects, adverse effects and other information were recorded. Results: A total of 14 articles with a total of 1 076 patients with UC were included in the literature. Huangqin decoction alone or in combination with western medicine significantly improved the overall efficacy and significantly reduced the incidence of adverse effects. Conclusion: Huangqin decoction has good efficacy and safety in the treatment of UC.

Key words: Ulcerative colitis; Huangqin decoction; Database; Clinical trials; Literature review

中图分类号: R574.62 文献标识码: B doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2023.01.026

溃疡性结肠炎(Ulcerative Colitis, UC)是一种发生于结肠、直肠及末端回肠的慢性非特异性炎症性肠病,其病因尚未阐明,主要临床表现为腹痛、黏液脓血便、腹泻和里急后重^{〔1〕}。UC 的西医治疗分轻、中、重三度,轻度至中度的 UC 以水杨酸制剂、美沙拉嗪和柳氮磺吡啶为主,对重度和水杨酸制剂无效或副

* 基金项目:国家自然科学基金项目(编号:82160903);
江西省自然科学基金青年基金项目(编号:20212BAB216060);
江西省教育厅科学技术研究项目(编号:GJJ211223);
江西省中医药中青年骨干人才(第四批)培养计划项目[赣中医药科教字(2022)7 号];
江西省中医药管理局科技计划重点项目(编号:2022Z005)

通信作者:吴娜,E-mail:wuna0791@163.com

作用大的患者,则使用激素类药物进行治疗^[1-2]。UC 的中医药治疗包括汤剂口服、灌肠、针灸及综合治疗等,具有疗效好、不良反应轻的优势^[3]。中医古籍中没有关于 UC 的具体记载,但其临床症状与中医范畴内的“痢疾、泄泻、肠风、便血”等相似,现认为 UC 的病因为外邪侵袭、情志失调、内伤饮食和脏腑虚弱等,病机为湿热瘀毒蕴结肠道,壅滞腑气,肠络受损,脂膜血络化腐成脓^[4-5]。黄芩汤出自《伤寒论》^[6],由黄芩三两、甘草二两(炙)、芍药二两、大枣十二枚组成。虽然黄芩汤的组方药味较少,但其力专效宏、配伍精当,具有清热止痢、和中止痛的功效,常用于治疗伤寒、太阳与少阳合病、身热口苦、腹痛下痢。《医方集解》的作者汪昂将黄芩汤称为“万世治痢之祖”^[7]。黄芩汤常用于治疗 UC,有研究发现,黄芩汤中含有三萜皂苷、黄酮、有机酸等化学成分,具有抑菌、抗炎等药理作用^[8-10]。本研究依据大量的文献资料,归纳和分析目前国内外有关黄芩汤治疗 UC 的临床研究结果,以期为临床应用该药治疗 UC 提供一定的依据。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 文献来源 中国知识基础设施工程 (China National Knowledge Infrastructure, CNKI)、中文科技期刊数据库 (Chinese Citation Database, CCD)、万方数据知识服务平台 (Wanfang Database) 和 PubMed 数据库中收录的黄芩汤治疗 UC 的临床试验文章。

1.2 检索方法 语言限制为中英文,日期从建库至 2022 年 7 月。检索方法为主题词与自由词相结合。中文关键词:黄芩汤、溃疡性结肠炎、临床、临床试验。英文关键词:Huangqin decoction、Huangqin、Ulcerative colitis、Non-specific ulcerative colitis、Clinical、Randomized controlled trial。

1.3 纳入标准 研究类型:黄芩汤治疗 UC 的临床文献(RCT 或非 RCT),语言限定为中文和英文。研究对象:明确诊断为 UC 的患者。干预措施:治疗组使用黄芩汤(加减)或者联合其他疗法,对照组使用空白对照或其他疗法。结局指标:治愈率、总有效率、不良反应、临床症状积分等。

1.4 排除标准 多次发表的文献;研究对象合并有其他疾病;基础实验、综述、摘要、会议论文等;原始

资料缺少或无法获取全文的文献。

1.5 文献筛选和数据提取 从纳入和剔除的标准中检索和过滤的文献。用 EndNote20.0 创建一个文件资料库并筛重。将不合格的论文排除在外,然后通过全文分析,最终决定是否收录。检索出相关的文献信息,包括作者信息、样本信息、干预措施、用药情况、临床效果、不良反应等。

1.6 数据分析 使用 Excel 软件进行基础数据录入和统计学分析。

2 结果

2.1 检索结果 通过检索策略共检索到 307 篇文献。经过筛选后,最终纳入 14 篇文献。筛选流程见图 1。

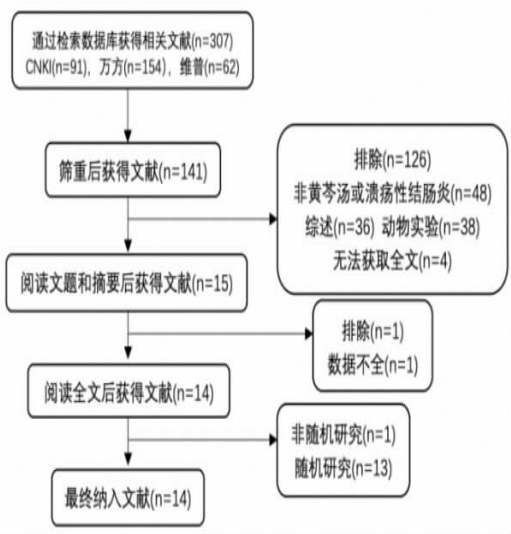


图 1 筛选流程图

2.2 纳入文献的一般特征 对纳入文献进行一般特征记录。见表 1。发表时间为 2004~2021 年。最小样本量为 40 例,最大样本量为 136 例,总样本量为 1 076 例(治疗组 535 例,对照组 541 例);年龄 12~79 岁;病程 1 d 至 28 年;主要证型为湿热内蕴型;临床表现为腹泻、腹痛、黏液脓血便、里急后重和肛门灼热。治疗组干预措施使用黄芩汤或联合西药(柳氮磺吡啶、美沙拉嗪、康复新液),对照组干预措施使用空白对照或中药、西药(柳氮磺吡啶、美沙拉嗪、黄连素、结肠宁)。用药频次为 1~4 次/d,用药剂量为 1~4 g。治疗组及对照组治疗 UC 的结局指标包括治愈率、治疗总有效率、不良反应发生情况、临床症状积分。

表 1 纳入文献的一般特征表($\bar{x} \pm s$)

研究者	样本量(例)		年龄(岁)		干预措施		疗程(d)	结局指标	备注
	治疗组	对照组	治疗组	对照组	治疗组	对照组			
周语平 2004 ^[11]	35	-	38.90	-	黄芩汤	-	56	①②	*
席军生 2006 ^[12]	30	30	36.23± 11.94	38.9± 11.94	黄芩汤	柳氮磺吡啶	60	①②④	#
于小凤 2010 ^[13]	32	32	46.20± 4.61	58.10± 5.92	黄芩汤	柳氮磺吡啶	60	①②④	-
曾松 2013 ^[14]	20	20/20/20	40.70	41.50/41.90/42.50	黄芩汤	a	56	①②	-
宋雨鸿 2013 ^[15]	20	20	23.50± 17.30	24.10± 20.70	A	柳氮磺吡啶	84	①③	-
旷忠强 2014 ^[16]	31	32	45.79± 1.63	46.52± 1.24	黄芩汤	柳氮磺吡啶	60	①②③	-
陈吉文 2015 ^[17]	68	68	37.51± 5.08	39.16± 5.46	黄芩汤	柳氮磺吡啶	28	①②③	-
杨梅 2016 ^[18]	34	34	41.50± 12.50	42.60± 12.70	B	美沙拉嗪	56	①	*
丁海荣 2018 ^[19]	63	63	43.50± 9.60	42.40± 8.70	B	美沙拉嗪	56	①②④	#
权娜娜 2018 ^[20]	30	30	31.40± 6.47	33.20± 9.17	C	美沙拉嗪	28	①②③④	-
王会录 2019 ^[21]	39	39	35.49± 6.72	35.49± 6.72	B	美沙拉嗪	84	①②③	-
阎玲 2019 ^[22]	41	41	36.68± 6.52	36.74± 6.58	B	美沙拉嗪	56	①②	*
朱卫芳 2020 ^[23]	34	34	43.50± 9.60	42.40± 8.70	B	美沙拉嗪	56	①②	-
胡婕 2021 ^[24]	58	58	42.37± 2.87	42.61± 2.82	B	美沙拉嗪	56	①②④	-

注:①总有效率;②治愈率;③不良反应;④临床症状积分;-表示无相关数据;A 黄芩汤+柳氮磺吡啶;B 黄芩汤+美沙拉嗪;C 黄芩汤+康复新液;a 柳氮磺吡啶+黄连素/结肠宁灌肠/黄芩汤加減;*此文献通过研究黄芩汤对 T 淋巴细胞的影响探讨治疗 UC 的疗效;#此文献通过研究黄芩汤对炎症介质的影响探讨治疗 UC 的疗效。

2.3 主方用药情况 黄芩平均用量为 17.1 g,最大量为 25 g;白芍平均用量为 11.1 g,最大量为 20 g;大枣平均用量为 15.1 g,最大量为 30 g;甘草平均用量为 8.5 g,最大量为 15 g。见表 2。

表 2 主方用药情况						
药物	频次 (次)	最大量 (g)	最小量 (g)	常用量 (g)	均量 (g)	使用率 (%)
黄芩	15	25	8	20	17.1	100.00
白芍	15	20	9	10	11.1	100.00
大枣	14	30	8	10	15.1	93.33
甘草	15	15	4	6	8.5	100.00

2.4 加味药物情况 共有加味中药 40 种。加味频次较多的药物为金银花、山楂、木香、仙鹤草、延胡索、枳壳、黄连等,以清热解毒、散结消肿、消食健胃、疏肝行气、收敛固涩、活血止痛等为主要功效。见表 3。

表 3 加味药物情况(次)					
药物	频次	药物	频次	药物	频次
金银花	3	半夏	2	诃子	1
山楂	3	吴茱萸	2	天葵	1
木香	3	郁金	2	野菊	1
仙鹤草	3	龙骨	2	牛膝	1
延胡索	3	牡蛎	2	远志	1

续表					
药物	频次	药物	频次	药物	频次
枳壳	2	神曲	2	麦芽	1
黄连	2	苦参	2	青黛	1
厚朴	2	鸡内金	2	丹皮	1
五味子	2	槐花	2	赤芍	1
党参	2	白头翁	2	生地黄	1
三七	2	黄芪	2	太子参	1
石膏	2	地榆	2	当归	1
败酱草	2	侧柏叶	1		
知母	2	白术	1		

2.5 临床疗效 (1)有效率:共有 14 篇文章报道了总有效率。治疗组共有 535 例患者,有效样本量为 491 例,有效率为 91.78%。对照组共有 541 例患者,有效样本量为 362 例,有效率为 66.91%。(2)治愈率:14 篇文献中共有 12 文献报道了治愈率。治疗组共有 481 例患者,治愈样本量为 191 例,治愈率为 39.71%。对照组共有 487 例患者,治愈样本量为 102 例,治愈率为 20.94%。治疗组有效率及治愈率均高于对照组。(3)对照组使用柳氮磺吡啶^[12-13,15-17]的总样本量为 182 例,总有效率为 78.02%,总治愈率为 24.07%。对照组使用美沙拉嗪^[18-24]的总样本量为 265 例,总有效率为 68.23%,总治愈率为 23.02%。见表 4、表 5。

表 4 两组有效率及治愈率的比较

研究者	治疗组(例)			对照组(例)		
	总样本量	有效样本量	治愈样本量	总样本量	有效样本量	治愈样本量
周语平 2004 ^[11]	35	32	20	-	-	-
席军生 2006 ^[12]	30	26	15	30	23	10
于小凤 2010 ^[13]	32	26	15	32	25	12
曾松 2013 ^[14]	20	19	3	60	42	2
宋雨鸿 2013 ^[15]	20	19	-	20	12	-
旷忠强 2014 ^[16]	31	28	19	32	28	14
陈吉文 2015 ^[17]	68	66	21	68	28	3
杨梅 2016 ^[18]	34	31	-	34	26	-
丁海荣 2018 ^[19]	63	61	23	63	51	12
权娜娜 2018 ^[20]	30	28	1	30	23	0
王会录 2019 ^[21]	39	32	12	39	23	8
阎玲 2019 ^[22]	41	37	19	41	28	8
朱卫芳 2020 ^[23]	34	33	13	34	28	7
胡婕 2021 ^[24]	58	53	30	58	25	26
合计	535	491	191	541	362	102
有效率(%)	-	91.78	-	-	66.91	-
治愈率(%)	-	-	39.71	-	-	20.94

注：在治疗组中宋雨鸿及杨梅的研究中未表明治愈样本量，故治愈样本量参考的总样本量为 481。在对照组中周语平、宋雨鸿及杨梅的研究中未表明治愈样本量，故治愈样本量参考的总样本量为 487。

表 5 西药有效率及治愈率

研究者	西药	总样本量 (例)	总有效样 本量(例)	总治愈 样本量(例)	总有效率 (%)	总治愈率 (%)
席军生 ^[12] 、于小凤 ^[13] 、宋雨鸿 ^[15] 、旷忠强 ^[16] 、陈吉文 ^[17]	柳氮磺吡啶	182	142	39	78.02	24.07
杨梅 ^[18] 、丁海荣 ^[19] 、权娜娜 ^[20] 、王会录 ^[21] 、阎玲 ^[22] 、朱卫芳 ^[23] 、胡婕 ^[24]	美沙拉嗪	299	204	61	68.23	23.02

注：宋雨鸿的研究中未表明柳氮磺吡啶的治愈样本量，故治愈样本量参考的总样本量为 162；杨梅的研究中未表明美沙拉嗪的治愈样本量，故治愈样本量参考的总样本量为 265。

2.6 不良反应 纳入的文献中有 5 篇^[15-17,20-21]报道了结局指标中的不良反应，其中 3 篇^[15-16,20]报道了治疗组及对照组均无明显药品不良反应及过敏事件，两篇^[17,21]具体报道了用药不良反应，共涉及 17 例患者，其中治疗组 2 例，对照组 15 例。此 5 篇文献均未对出现不良反应的患者进行特殊处理，自行缓解后痊愈。治疗组的不良反应明显少于对照组。见表 6。

表 6 两组用药不良反应比较(例)

项目	王会录 ^[21]		陈吉文 ^[17]
组别	治疗组	对照组	对照组
n	39	39	68
恶心呕吐	1	2	3
乏力	0	1	0
头晕	1	2	0
轻度皮肤瘙痒	0	1	0
白细胞减少	0	0	3
关节炎	0	0	1
合计	2	8	7

3 讨论

黄芩汤出自《伤寒论》第 172 条黄芩汤证：“太阳与少阳合病，自下利者，与黄芩汤”^{〔25〕}。少阳邪热内迫阳明，以致胃肠传导失司，而见下利。黄芩汤清热止痢、和中止痛，为治疗热痢腹痛之良方，后世治痢之方多由此化裁而来。其中黄芩能够清热止痢，芍药能够和营止痛，甘草、大枣益气和胃，甘草又能调和诸药。大肠湿热型 UC 是由于湿热蕴结大肠，与气血相搏结，气血壅滞，肠道传导失司，以致下利脓血，与黄芩汤主症相似，现多用黄芩汤治疗大肠湿热型 UC。通过检索 CNKI、Wanfang Database、CCD 和 PubMed 数据库中发表的黄芩汤治疗 UC 的临床试验类文献，发现近年来，关于黄芩汤用于 UC 的临床试验文献的发表次数呈逐年上升趋势，其中 5 年内的文章达到 60.8%，这表明了当前对 UC 的临床研究日益关注。同时，随着药物的机理研究发展，多项

研究表明黄芩汤可以通过阻碍 UC 患者的肠道黏膜炎症因子的表达，来达到抑制炎症反应治疗 UC 的目的^[26-28]。

黄芩汤由黄芩三两、芍药二两、甘草二两(炙)、大枣十二枚组成^[9]，根据东汉时期的中药度量衡情况^[29]，1 斤≈ 200 g，1 两≈ 13.8 g。故黄芩汤的原方用量大约为黄芩 41.4 g、芍药 27.6 g、炙甘草 27.6 g、大枣十二枚。本研究结果表明目前使用的黄芩汤中药物用量均小于原方，平均约为黄芩 17.1 g、芍药 11.1 g、甘草 8.5 g、大枣 15.1 g，故临床使用可参考此用药范围以达到较好的疗效。在药物加味方面，所纳入的 14 篇文献中共有 40 味加味中药，加味频次较多的是金银花、山楂、木香、仙鹤草、延胡索等药物。其中金银花具有解表散热、清热解毒、止痢的功效，黄芩汤配伍金银花可增强清热止痢之功；山楂具有行气健胃、化浊降脂的功效，木香具有理气健脾、和胃止痛的功效，延胡索具有活血、行气、止痛的功效，黄芩汤配伍山楂、木香、延胡索可增强行气止痛之功；仙鹤草具有收敛止血、补虚、消积、止痢、杀虫的功效，黄芩汤配伍仙鹤草可增强止血止痢之功^[30-31]，临床可根据患者临床表现加减化裁。就用药时间而言，用药时间在 56 d 的较多，临床使用时亦可作为参考。就临床疗效而言，治疗组的总治愈率和总有效率高于对照组的总治愈率和总有效率，这表明黄芩汤的临床功效更好。在安全性方面，对照组不良反应发生率高于治疗组，这表明使用黄芩汤的安全性更高，但仍有必要注意临床使用中的不良反应。由于文献数量较少，黄芩汤的临床疗效和安全性也需要更多高质量的临床研究验证。

本研究仅纳入 13 篇 RCT 及 1 篇非 RCT，与其他研究类型的对比不足，研究内容上也存在一定不足，如限制了纳入文献的时间和范围，样本量较少，故本研究的结果具有一定局限性，且大部分文献未对患者进行随访，在今后研究中需进一步完善和探讨。本研究结果显示，黄芩汤适用于治疗 UC，其治愈率为 39.71%，优于柳氮磺吡啶的 24.07%，也优于美沙拉嗪的 23.02%，不良反应较少，但因文献资料稀少，且有发表偏差。因此，有待更多高质量的临床研究来验证，以便更好地为 UC 的临床处理奠定基

础。

参考文献

[1]葛均波,徐永健,王辰.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2018.942.
[2]叶雪珂,单国顺,付郁,等.溃疡性结肠炎发病机制及中西医治疗的研究进展[J].中华中医药学刊,2022,40(9):158-162,281.
[3]朱玉梅,董筠.中医药治疗溃疡性结肠炎研究进展[J].河南中医,2021,41(7):1121-1125.
[4]甄建华,黄光瑞.溃疡性结肠炎中医病名、病因、病机的古今比较和回顾[J].环球中医药,2019,12(8):1286-1289.
[5]孙平良,钟元帅,李裕波,等.溃疡性结肠炎中医病因病机研究进展[J].中医研究,2016,29(4):71-74.
[6]田明敏.《伤寒论》黄芩汤方证研究[D].南京:南京中医药大学,2018.
[7]王诗恒,秦培洁,刘剑锋,等.葛根芩连汤治疗溃疡性结肠炎的临床试验类文献的概述[J].世界中医药,2022,17(6):807-813.
[8]汤鑫淼,崔悦,朱鹤云,等.黄芩汤的化学成分与药理作用研究进展[J].吉林医药学院学报,2022,43(1):59-61.
[9]张会会.黄芩汤抗炎药效及其作用机制研究[D].北京:中国中医科学院,2014.
[10]宋红新,马旭冉,王敦方,等.基于网络药理学的黄芩汤治疗溃疡性结肠炎的潜在机制研究[J].药学报,2020,55(2):247-255.
[11]周语平,杨志军,陈彻,等.黄芩汤加味对溃疡性结肠炎患者 T 淋巴细胞亚群功能影响的临床观察[J].甘肃中医,2004,17(5):32-34.
[12]席军生.黄芩汤治疗溃疡性结肠炎的临床研究[D].北京:北京中医药大学,2006.
[13]于小凤,吕行政,董委波.黄芩汤治疗溃疡性结肠炎临床观察[J].中国中医急症,2010,19(9):1510,1529.
[14]曾松,吴远.黄芩汤加减合结肠宁保留灌肠治疗溃疡性结肠炎 20 例[J].湖南中医杂志,2013,29(1):39-40.
[15]宋雨鸿,贺亮,拾慧,等.黄芩汤颗粒剂治疗大肠湿热型溃疡性结肠炎疗效观察[J].吉林中医药,2013,33(2):159-160.
[16]旷忠强.黄芩汤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,2014,28(2):55-57.
[17]陈吉文,张国铨,黄育新,等.黄芩汤加减治疗溃疡性结肠炎的临床研究[J].黑龙江医药,2015,28(3):564-566.
[18]杨梅,吴东.黄芩汤颗粒剂联合美沙拉嗪对溃疡性结肠炎的临床疗效研究[J].中国中西医结合消化杂志,2016,24(3):221-223.
[19]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.
[20]权娜娜.黄芩汤加减联合康复新液保留灌肠治疗湿热型溃疡性结肠炎临床疗效[D].成都:成都中医药大学,2018.
[21]王会录,王孝郎.黄芩汤加味辅助美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎 39 例[J].现代中医药,2019,39(3):56-58.
[22]阎玲.黄芩汤加减联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎临床观察[J].四川中医,2019,37(5):101-103.
[23]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].中西医结合心血管病电子杂志,2020,8(12):50.
[24]胡婕,郭修田,周大成,等.黄芩汤加减结合美沙拉嗪对溃疡性结肠炎(活动期)肠黏膜组织炎症因子的影响[J].中华中医药学刊,2021,39(1):123-126.
[25]汉·张仲景.伤寒论[M].南宁:广西科学技术出版社,2015.147.
[26]姜希红,刘树民.黄芩药理作用及其化学物质基础研究[J].中国药师,2020,23(10):2004-2010.
[27]王隐瑜.基于网络药理学和生物信息学探讨黄芩汤治疗溃疡性结肠炎的作用机制[D].长春:长春中医药大学,2021.
[28]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.
[29]张志国,杨磊,邓桂明,等.中医药历代度量衡的研究[J].辽宁中医杂志,2018,45(3):499-503.
[30]李冀,连建伟.方剂学[M].北京:中国中医药出版社,2016.318.
[31]聂晶,刘红宁.临床中药学[M].上海:上海科学技术出版社,2015.413.

(收稿日期: 2022-08-19)