

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2026.08.013

参榆灌肠方联合美沙拉嗪缓释颗粒治疗左半结肠型溃疡性结肠炎大肠湿热证患者的临床疗效及网络药理学研究

刘怡婧, 张梦媛, 沈洪, 朱磊✉



江苏省中医院/南京中医药大学附属医院, 江苏省南京市秦淮区汉中路 155 号, 210029

[摘要] **目的** 评估在口服美沙拉嗪缓释颗粒基础上应用参榆灌肠方灌肠治疗左半结肠型溃疡性结肠炎(UC)大肠湿热证患者的临床疗效,并应用网络药理学方法探讨其可能作用机制。**方法** 采用前瞻性队列研究,纳入轻中度活动期左半结肠型大肠湿热证UC患者,根据患者意愿分为观察组和对照组各30例。两组均予美沙拉嗪缓释颗粒口服,每日3g;观察组联合参榆灌肠方灌肠(每日1次);对照组联合美沙拉嗪栓塞肛(每日1枚);两组疗程均为8周。主要疗效指标为临床缓解率,次要疗效指标包括部分改良Mayo评分、中医单项症状评分、炎症性肠病生存质量量表(IBDQ)评分和炎症性肠病残疾指数(IBD-DI)评分,并记录不良事件及不良反应的发生情况。采用网络药理学方法分析参榆灌肠方活性成分和关键靶点,探究其潜在作用机制,并应用分子对接预测参榆灌肠方核心活性成分与关键靶点间结合活性。**结果** 治疗8周后,观察组临床缓解率为86.7%(26/30),对照组76.7%(23/30),两组差异无统计学意义($P>0.05$)。观察组治疗后部分改良Mayo评分、脓血便症状评分及IBD-DI评分均低于对照组($P<0.05$)。两组患者治疗期间均未出现严重不良事件和不良反应。结合网络药理学筛选得到参榆灌肠方治疗UC的核心药物活性成分前5位为槲皮素、山柰酚、木犀草素、 β -谷甾醇、豆甾醇,关键蛋白靶点前5位为肿瘤蛋白p53(TP53)、白细胞介素-6(IL-6)、丝氨酸/苏氨酸激酶1(AKT1)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、表皮生长因子受体(EGFR)。**结论** 在口服美沙拉嗪基础上应用参榆灌肠方灌肠能够较好地改善左半结肠型UC大肠湿热证患者的临床症状,提高患者生存质量,降低残疾指数,且安全性较好。参榆灌肠方治疗UC可能与癌症通路和炎症通路相关,槲皮素、山柰酚等可能是其治疗UC的核心活性化合物。

[关键词] 溃疡性结肠炎; 中药灌肠; 大肠湿热证; 参榆灌肠方; 网络药理学; 美沙拉嗪

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)临床表现为反复发作的腹泻、黏液脓血便和腹痛,病程长,预后差^[1]。我国UC发病率低于西方国家,但呈逐年上升态势,给社会带来沉重负担^[2]。UC以左半结肠为主,且随病情进展可向近端不断延伸^[3]。临床常参照病变部位采取局部治疗以控制肠

道炎症^[4],包括灌肠和塞肛。中药灌肠是中医特色外治法之一,能够抑制炎症因子,调节肠道菌群,修复受损肠黏膜^[5]。参榆灌肠方是本团队岐黄学者沈洪教授的经验方,具有清热祛湿、凉血止血、生肌敛疡的功效。本研究通过观察在口服一线治疗药物美沙拉嗪基础上联合参榆灌肠方灌肠治疗轻中度活动期左半结肠型UC大肠湿热证患者的临床疗效,并应用网络药理学探讨参榆灌肠方治疗UC的可能作用机制,为UC的临床治疗提供参考。本研究经江苏省中医院伦理委员会审批通过(伦理批件号:2022NL-088-02)。

基金项目:江苏省中医药科技发展计划(2022WTZX04);国家中医药管理局高水平中医药重点学科项目(中医脾胃病学)(国中医药人教函[2023]85号);江苏省中医消化病医学创新中心(苏卫科教[2022]15号);江苏省中医药领军人才项目(SLJ0306)

✉ 通讯作者:zhulei5100@njucm.edu.cn

1 临床资料

1.1 诊断标准

UC 西医诊断标准参照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（2018 年，北京）》^[6]。UC 轻中度活动期判定标准为改良 Mayo 评分 3~10 分，Mayo 内镜亚评分 > 2 分；左半结肠型病变部位累及脾曲以远，包括脾曲、降结肠、乙状结肠和直肠^[6]。

大肠湿热证中医证候诊断标准参照《溃疡性结肠炎中医诊疗专家共识意见（2017）》^[7]和《溃疡性结肠炎中西医结合诊疗共识意见（2017 年）》^[8]拟定。主症：腹泻，大便次数增多；便下黏液脓血；腹痛；里急后重。次症：腹胀；肛门灼热；小便短赤；口干；口苦。舌脉：舌质红，苔黄腻；脉滑。符合主症 2 项及次症 2 项，参考舌脉即可确诊。

1.2 纳入标准

1) 符合 UC 西医诊断标准，且疾病严重程度为轻中度^[6]，病情分期为活动期^[6]，病变部位为左半结肠型^[6]；2) 中医辨证属大肠湿热证；3) 年龄 18~65 岁；4) 自愿参加本研究并签署知情同意书。

1.3 排除标准

1) 合并细菌性痢疾、阿米巴病等感染性结肠炎患者及克罗恩病、缺血性肠炎、放射性肠炎患者；2) 合并肺、肝、肾、血液等严重疾病；3) 妊娠期、哺乳期妇女。

1.4 脱落标准

主动要求退出或失访；未完成治疗疗程。

1.5 一般资料

采用前瞻性非随机对照研究方法，纳入 2022 年 12 月 1 日至 2023 年 12 月 1 日于江苏省中医院脾胃病科就诊的轻中度活动期左半结肠型 UC 大肠湿热证患者，按照患者治疗意愿分为观察组和对照组各 30 例。表 1 示，两组患者一般资料比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)，具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

基础治疗：两组均给予美沙拉嗪缓释颗粒（规格：0.5 g/袋，上海爱的发制药有限公司，国药准字：H20143164）口服，每次 1 g，每日 3 次。同时对所有患者进行宣教，忌烟酒、生冷、油腻、辛辣、腌制及不耐受食物。

观察组在基础治疗同时给予参榆灌肠方灌肠。药物组成：黄柏 30 g，地榆 20 g，苦参 10 g，三七 3 g，白及 6 g，石菖蒲 10 g，诃子肉 10 g。灌肠方法：中药煎 2 次，混合浓缩至 100 ml，每晚睡前排便后灌肠 1 次；灌肠液温度 39~41℃；灌肠体位取左侧卧位 30 min；肛管插入深度 20~30 cm。中药汤剂由江苏省中医院中药房统一制成。

对照组在基础治疗同时给予美沙拉嗪栓（规格：1 g/枚，Ferring International Center SA 公司，国药准字：HJ20160582）塞肛，每次 1 枚，每晚睡前排便后塞用 1 次。

两组疗程均为 8 周。

2.2 观察指标与方法

2.2.1 主要疗效指标 8 周临床缓解率^[9-10]：采用部分改良 Mayo 评分（包括排便次数、便血和医生总体评价），部分改良 Mayo 评分 ≤ 2 分，且无单项评分 > 1 分的患者即为达到临床缓解。

临床缓解率 (%) = (达到临床缓解的患者例数/总例数) × 100%。

2.2.2 次要疗效指标 1) 部分改良 Mayo 评分：治疗前后进行评价。2) 中医单项症状评分：评估治疗 4 周、8 周后的主症和次症评分。3) 炎症性肠病生存质量量表 (IBDQ) 评分^[11]：治疗前后采用 IBDQ 评分评估患者生理、心理和社会功能。每个问题分值为 1~7 分，总分为 224 分，评分越高代表患者生活质量越好。4) 炎症性肠病残疾指数 (IBD-DI) 评分^[12]：治疗前后采用 IBD-DI 评分评估

表 1 两组轻中度活动期左半结肠型溃疡性结肠炎大肠湿热证患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups of patients with mild to moderate active left-sided ulcerative colitis and large intestine damp-heat syndrome

组别	例数	年龄/岁, $M(P_{25}, P_{75})$	BMI/kg·m ⁻² , $\bar{x} \pm s$	性别/例 (%)		病情严重程度/例 (%)	
				男	女	轻度	中度
观察组	30	45.5 (35.0, 54.5)	23.3 ± 3.7	19 (63.3)	11 (36.7)	15 (50.0)	15 (50.0)
对照组	30	37.0 (26.0, 49.0)	22.0 ± 4.0	16 (53.3)	14 (46.7)	16 (53.3)	14 (46.7)
P 值		0.073	0.221	0.432		0.796	

注：BMI，体重指数。

患者的残疾程度，每个条目分数为0~4分，总分为100分，得分越高表明残疾程度越重。

2.2.3 安全性 记录患者治疗期间所出现的不良事件、不良反应及发生时间。

2.3 统计学方法

采用SPSS 27.0软件进行数据分析。计数资料以频数(%)表示，采用卡方检验。计量资料中符合正态分布的用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)，组内比较采用配对*t*检验，组间比较采用独立*t*检验；不符合正态分布者用中位数(四分位数)[*M*(*P*₂₅, *P*₇₅)]表示，组内比较采用Wilcoxon秩和检验，组间比较采用Mann-Whitney秩和检验。以*P*<0.05表示差异有统计学意义。

2.4 网络药理学分析方法

2.4.1 活性成分及靶点收集 以“生物利用度(OB)≥30%，类药性(DL)≥0.18，肠道上皮渗透性(Caco-2)>-0.4”为筛选条件^[13]，通过中药系统药理数据库和分析平台(TCMSP)(<https://old.tcmsp-e.com/tcmsp.php>)检索参榆灌肠方药物活性成分，并通过查阅相关文献补充活性成分，再经Uniprot蛋白质数据库(<https://www.uniprot.org/>)校准后，获得参榆灌肠方的作用靶点。

2.4.2 作用靶点筛选 通过GeneCards(<https://www.genecards.org/>)、OMIM(<https://omim.org/>)、PharmGKB(<https://www.pharmgkb.org/>)三个数据库检索关键词“Ulcerative colitis”，从而得到UC相关疾病靶点，通过UniProt蛋白质数据库转换标准基因名并去重后，与参榆灌肠方药物活性成分作用靶点取交集，获得的交集靶点即为参榆灌肠方治疗UC作用靶点。

2.4.3 “药物-成分-靶点”网络构建 为了进一步研究参榆灌肠方干预UC的主要药物活性成分，通过Cytoscape 3.8.2软件绘制“药物-成分-靶点”网络模型，并进行拓扑分析。

2.4.4 基因本体(GO)功能与京都基因和基因组百科全书(KEGG)通路富集分析 为阐明参榆灌肠方治疗UC的关键靶点在基因功能和信号通路中的作用，使用DAVID 6.8数据库，导入关键靶点蛋白，物种设置为“Homo Sapiens”，进行GO功能和KEGG通路富集分析。

2.4.5 分子对接预测参榆灌肠方核心活性成分与关键靶点间结合活性 应用RSCB PDB数据库(<http://www.rcsb.org/>)下载关键靶点蛋白，利用PyMol 2.3.0软件对蛋白进行去水等操作，通过

TCMSP官网下载mol2格式的化合物，利用AutoDockTools 1.5.6软件进行加氢等处理，以蛋白原始配体为中心设置Grid Box，后应用AutoDock Vina 1.1.2进行分子对接。

3 结果

3.1 临床研究结果

3.1.1 两组患者治疗后临床缓解率比较 治疗8周后，观察组临床缓解26例，临床缓解率为86.7%(26/30)；对照组临床缓解23例，临床缓解率为76.7%(23/30)，两组比较差异无统计学意义($\chi^2=1.002$, *P*>0.05)。

3.1.2 两组患者治疗前后部分改良Mayo评分比较 表2示，两组治疗后部分改良Mayo评分均较治疗前降低，且治疗后观察组部分改良Mayo评分低于对照组(*P*<0.05)。

表2 两组轻中度活动期左半结肠型溃疡性结肠炎大肠湿热证患者治疗前后部分改良Mayo评分比较

Table 2 Comparison of partial modified Mayo scores in two groups of patients with mild to moderate active left-sided ulcerative colitis and large intestine damp-heat syndrome before and after treatment [分, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]			
组别	时间	例数	部分改良 Mayo 评分
观察组	治疗前	30	3.0 (2.0, 5.0)
	治疗后	30	1.0 (1.0, 2.0) ^{a)}
对照组	治疗前	30	3.0 (2.0, 5.0)
	治疗后	30	2.0 (1.0, 2.3) ^{a) b)}

注：a) 与本组治疗前比较，*P*<0.05；b) 与观察组同时间比较，*P*<0.05。

3.1.3 两组患者治疗前后不同时间中医单项症状评分比较 表3示，两组治疗前各中医单项症状评分比较差异均无统计学意义(*P*>0.05)。治疗4周、8周后，两组各中医单项症状评分均低于本组治疗前，且观察组治疗8周后脓血便症状评分低于对照组(*P*<0.05)。

3.1.4 两组患者治疗前后IBDQ、IBD-DI评分比较 表4示，两组治疗前IBDQ、IBD-DI评分比较差异均无统计学意义(*P*>0.05)。与本组治疗前比较，两组治疗后IBDQ、IBD-DI评分均降低，且观察组治疗后IBD-DI评分低于对照组(*P*<0.05)。

3.1.5 两组患者安全性评价结果 整个治疗期间，两组患者均未出现严重不良事件和不良反应。本研究未进行实验室相关指标检测，安全性评价基于临床观察结果。

表3 两组轻中度活动期左半结肠型溃疡性结肠炎大肠湿热证患者治疗前及治疗后不同时间中医单项症状评分比较

Table 3 Comparison of traditional Chinese medicine individual symptom scores before and after treatment at different timepoints in two groups of patients with mild to moderate active left-sided ulcerative colitis and large intestine damp-heat syndrome [分, $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	时间	例数	腹泻	脓血便	腹痛	肛门灼热	里急后重	排便急迫感
观察组	治疗前	30	3.0(3.0,3.8)	3.0(0.0,3.0)	3.0(3.0,3.0)	1.0(0.0,1.0)	1.0(0.0,1.0)	1.0(1.0,1.0)
	治疗4周后	30	3.0(0.0,3.0) ^{a)}	0.0(0.0,3.0) ^{a)}	3.0(0.0,3.0) ^{a)}	0.0(0.0,1.0) ^{a)}	0.0(0.0,1.0) ^{a)}	1.0(0.0,1.0) ^{a)}
	治疗8周后	30	0.0(0.0,3.0) ^{a)}	0.0(0.0,0.0) ^{a)}	0.0(0.0,3.0) ^{a)}	0.0(0.0,0.3) ^{a)}	0.0(0.0,0.3) ^{a)}	0.0(0.0,1.0) ^{a)}
对照组	治疗前	30	3.0(3.0,3.0)	3.0(0.0,3.0)	3.0(0.0,3.0)	1.0(0.0,1.0)	1.0(0.0,1.0)	1.0(0.0,1.0)
	治疗4周后	30	3.0(3.0,3.0) ^{a)}	1.5(0.0,3.0) ^{a)}	0.0(0.0,3.0) ^{a)}	0.0(0.0,1.0) ^{a)}	0.0(0.0,1.0) ^{a)}	1.0(0.0,1.0) ^{a)}
	治疗8周后	30	1.5(0.0,3.0) ^{a)}	0.0(0.0,3.0) ^{a)b)}	0.0(0.0,3.0) ^{a)}	0.0(0.0,0.0) ^{a)}	0.0(0.0,1.0) ^{a)}	0.0(0.0,1.0) ^{a)}

注: a) 与本组治疗前比较, $P<0.05$; b) 与观察组同时时间比较, $P<0.05$ 。

表4 两组轻中度活动期左半结肠型溃疡性结肠炎大肠湿热证患者治疗前后IBDQ、IBD-DI评分比较

Table 4 Comparison of IBDQ and IBD-DI scores before and after treatment in two groups of patients with mild to moderate active left-sided ulcerative colitis and large intestine damp-heat syndrome [分, $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	时间	例数	IBDQ	IBD-DI
观察组	治疗前	30	161.5 (147.8, 175.8)	17.5 (13.0, 25.0)
	治疗后	30	204.0 (195.5, 209.0) ^{a)}	7.0 (5.0, 9.0) ^{a)}
对照组	治疗前	30	174.0 (161.0, 180.0)	15.0 (12.8, 18.3)
	治疗后	30	203.0 (195.8, 206.0) ^{a)}	8.5 (6.0, 11.3) ^{a)b)}

注: IBDQ, 炎症性肠病生存质量量表; IBD-DI, 炎症性肠病残疾指数。

a) 与本组治疗前比较, $P<0.05$; b) 与观察组同时时间比较, $P<0.05$ 。

3.2 网络药理学分析结果

3.2.1 活性成分、作用靶点及疾病靶点分析 检索参榆灌肠方得到73种活性成分, 其中黄柏23种, 地榆7种, 苦参23种, 三七6种, 白及5种, 石菖蒲4种, 诃子肉5种, Uniprot蛋白质数据库校准后确定参榆灌肠方对应靶点共193个, UC疾病靶点共5345个, 二者取交集后得到参榆灌肠方治疗UC作用靶点共136个。

3.2.2 “药物-成分-靶点”网络构建结果 应用Cytoscape 3.8.2软件, 构建“药物-成分-靶点”网络(见附图1, 请扫描本文二维码获取), 对“药物-成分-靶点”网络模型进行拓扑分析。结果表明, 前5位蛋白靶点为肿瘤蛋白p53 (TP53)、白细胞介素-6 (IL-6)、丝氨酸/苏氨酸激酶1 (AKT1)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、表皮生长因子受体 (EGFR); 前5位药物活性成分为槲皮素、山柰酚、木犀草素、 β -谷甾醇、豆甾醇。

3.2.3 关键靶点GO功能分析和KEGG通路分析 GO功能分析筛选出359个生物进程, 主要表现在基因表达的正调控、信号转导、细胞凋亡过程的负调控和细胞增殖的正向调节作用等; 细胞成分涉及31个, 包括核、胞质溶胶、细胞质、核浆等; 分子功能相关76个, 包含蛋白质结合、相同蛋白结合、酶结合、蛋白质同源二聚化活性、DNA结

合等, 具体详见附图2(请扫描本文二维码获取)。KEGG富集分析共富集到139条与治疗UC相关的通路, 主要集中在癌症通路、高级糖基化终末产物-受体 (AGE-RAGE)、白细胞介素-17 (IL-17)、肿瘤坏死因子 (TNF)、乙型肝炎等, 见附图3(请扫描本文二维码获取)。

3.2.4 分子对接预测核心活性成分与关键靶点间结合活性 选取参榆灌肠方治疗UC的5个核心活性成分与关键靶点TP53、IL-6、AKT1、IL-1 β 、EGFR进行结合活性预测。通过结合能来表示配体小分子与靶点蛋白受体结合的好坏, 结合能小于0提示小分子与靶蛋白可自由结合, 结合能值越小结合活性越高, 结合能 <-5.0 kcal/mol且 >-7.0 提示结合活性良好, 结合能 ≤ -7.0 kcal/mol则提示有强烈的结合活性。表5示, 关键靶点均与参榆灌肠方的核心活性成分具有较好的结合活性。

4 讨论

UC活动期基本病机为湿热内蕴、气血瘀滞, 肠道脂络受损, 血败肉腐成疡, 内镜多见肠黏膜充血、水肿, 伴有不同程度的出血, 血管纹理模糊, 糜烂及溃疡^[14-15]。本团队治疗UC活动期以清肠化湿、凉血化瘀, 佐以调和气血之法, 配合中药灌肠内外合治, 促进黏膜愈合^[16]。参榆灌肠方具有清肠化湿、生肌敛疡的功效, 方中黄柏、地榆、苦参

表 5 参榆灌肠方治疗溃疡性结肠炎的药物核心活性成分与关键靶点结合能预测结果

Table 5 Prediction of the binding energy between the core active ingredients of *Shenyu Guanchang Formula* (参榆灌肠方) and key targets in the treatment of ulcerative colitis

靶点	PDB 编码	化合物	结合能/ kcal·mol ⁻¹
IL-6	1ALU	MOL000006	-7.0
		MOL000098	-6.8
		MOL000358	-6.8
		MOL000422	-6.8
		MOL003542	-6.7
EGFR	2GS2	MOL000006	-7.7
		MOL000098	-7.7
		MOL000358	-6.9
		MOL000422	-7.5
		MOL003542	-8.1
TP53	4AGP	MOL000006	-7.2
		MOL000098	-6.4
		MOL000358	-6.7
		MOL000422	-6.5
		MOL003542	-6.9
AKT1	6NPZ	MOL000006	-8.3
		MOL000098	-7.8
		MOL000358	-7.7
		MOL000422	-7.8
		MOL003542	-8.4
IL-1β	6I8Y	MOL000006	-6.7
		MOL000098	-6.3
		MOL000358	-7.3
		MOL000422	-6.3
		MOL003542	-6.5

注：IL-6，白细胞介素-6；EGFR，表皮生长因子受体；TP53，肿瘤蛋白p53；AKT1，丝氨酸/苏氨酸激酶1；IL-1β，白细胞介素-1β。

三药合用清血分之热，直达肠道之热毒，意在澄本清源，使邪热得清，致病因素得除；三七与白及合用可增强止血之功，外用可收敛疮面；石菖蒲增强化湿之功；诃子肉既可化湿又能胜热，意在祛邪清毒兼涩肠固脱。诸药合用共奏清热化湿、化瘀止血、敛疮生肌之功。

UC 活动期的典型症状以反复发作的腹泻、腹痛、黏液脓血便为主，常伴有肛门灼热、里急后重、排便急迫感等证候。部分改良 Mayo 评分是目前临床用于评价 UC 临床活动度和治疗应答的核心工具^[17]，IBD-DI 评分则从功能残疾角度量化 UC 的疾病影响。本研究临床指标显示，观察组临床缓解率与对照组比较差异无统计学意义，提示总体疗效

相当；但治疗后观察组部分改良 Mayo 评分、脓血便症状评分及 IBD-DI 评分显著低于对照组，提示在美沙拉嗪口服的基础上应用参榆灌肠方灌肠有助于促进轻中度活动期左半结肠型大肠湿热证 UC 疾病缓解，在改善患者核心临床症状、降低疾病活动度、提高患者生活质量方面更具优势。

《中国溃疡性结肠炎诊治指南（2023 年·西安）》^[18]推荐轻中度活动期左半结肠型 UC 患者采用口服 5-氨基水杨酸（5-ASA）联合灌肠治疗，灌肠药物包括 5-ASA 灌肠液、局部糖皮质激素制剂和中药。中医灌肠疗法历史悠久，是目前国内治疗 UC 普遍使用的局部治疗方法。中药灌肠可以使药物直达病所，以便肠道更好地吸收药物及修复肠黏膜，同时可以避免胃肠道刺激，减少毒副作用^[19]。既往研究证实，中药灌肠与美沙拉嗪口服联合治疗 UC 既可以通过美沙拉嗪快速控制局部炎症，又能利用中药复方多靶点调节整体，实现协同互补^[20]。而美沙拉嗪栓作为局部治疗 UC 的常用药物，可直接抑制肠道炎症、清除氧自由基、保护肠黏膜。本研究临床指标显示，在美沙拉嗪口服的基础上应用中药灌肠与美沙拉嗪栓治疗 UC 均可以促进临床缓解，但存在一定的疗效差异，可能与二者的作用机制、给药途径、作用范围有关。治疗期间两组患者未出现严重不良事件和不良反应，提示安全性较好。

网络药理学研究发现参榆灌肠方治疗 UC 的核心成分包括槲皮素、山柰酚、木犀草素、β-谷甾醇、豆甾醇。相关研究证实，槲皮素可以通过阻断核因子 κB（NF-κB）的活化，抑制促炎因子产生，激活抗炎因子表达，从而达到抗炎目的^[21]，又能恢复紧密连接完整性，提高闭锁小带蛋白-1（ZO-1）和密封蛋白 1（Claudin1）的表达，从而修复肠屏障损伤^[22]。山柰酚可通过抑制 Toll 样受体 4/核因子-κB（TLR4/NF-κB）信号的激活，减少炎症相关介质表达，下调促炎因子水平，增加紧密蛋白和白细胞介素-10（IL-10）的表达，以保护结肠黏膜^[23]。木犀草素可以降低肠道中白细胞介素-17A（IL-17A）和干扰素-γ（TNF-γ）表达，促进与 Notch 通路相关的白细胞介素-22（IL-22）的分泌，以减轻 UC 症状^[24]。β-谷甾醇可降低促炎因子水平，抑制结肠组织和 Caco-2 细胞中细胞焦亡（pyroptosis）相关蛋白的表达水平，恢复紧密连接完整性，恢复肠黏膜屏障^[25]。豆甾醇能抑制 IL-1β、IL-6 等炎症因子的表达，有效减轻炎症对肠黏膜的进一步损伤^[26]。上述成分可能是参榆灌肠方发挥抗炎、修复肠黏膜

屏障作用的主要药物活性成分。网络药理学分析得到的关键靶点主要为 TP53、IL-6、AKT1、IL-1 β 、EGFR。利用分子对接分析参榆灌肠方中 5 个核心活性成分与关键靶点 TP53、IL-6、AKT1、IL-1 β 、EGFR，结果证实核心活性成分与关键靶点间均有较强的结合活性。KEGG 富集分析主要富集的癌症、AGE-RAGE、IL-17、TNF 等通路与肿瘤密切相关，研究证实 UC 发生癌变的风险会随着病程的发展相应增加^[27]。以上结果提示参榆灌肠方可通过多通路和多生物过程治疗 UC，上述活性成分、关键靶点及通路或许是参榆灌肠方干预 UC 的重要机制。

综上所述，在美沙拉嗪口服基础上应用参榆灌肠方灌肠治疗轻中度活动期左半结肠型大肠湿热证 UC 临床有效，有助于改善临床症状，提高患者生活质量，降低患者残疾程度，且安全性好。但本研究为非随机对照试验，可能会对结果造成选择性偏倚；且本研究未进行样本量估算，研究样本量小、观察时间较短，缺乏治疗后肠镜结果；安全性评价仅依靠临床观察，缺乏客观实验室指标，对潜在不良反应的评估存在一定局限性。后续将设计随机对照试验进一步明确参榆灌肠方治疗 UC 的疗效及优势，完善实验室检查以全面评价安全性，同时结合体内、体外实验验证参榆灌肠方治疗 UC 的主要成分及其作用通路，明确参榆灌肠方的作用机制，以期参榆灌肠方的临床应用提供更坚实的科学依据。

参考文献

- [1] LAMB C A, KENNEDY N A, RAINE T, et al. British Society of Gastroenterology consensus guidelines on the management of inflammatory bowel disease in adults [J]. Gut, 2019, 68(Suppl 3): s1-s106.
- [2] MOLODECKY N A, SOON I S, RABI D M, et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review [J]. Gastroenterology, 2012, 142(1): 46-54.
- [3] RODA G, NARULA N, PINOTTI R, et al. Systematic review with meta-analysis: proximal disease extension in limited ulcerative colitis [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2017, 45(12): 1481-1492.
- [4] COHEN R D, WEISSHOF R. A comprehensive review of topical therapies for distal ulcerative colitis [J]. Gastroenterol Hepatol, 2020, 16(1): 21-27.
- [5] 刘琼, 成哲, 陈广. 溃疡性结肠炎中医治疗进展 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2021, 27(7): 1191-1194.
- [6] 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 (2018 年, 北京) [J]. 中华消化杂志, 2018, 38(5): 292-311.
- [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] 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共识意见 (2017 年) [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(2): 105-111, 120.
- [9] D'HAENS G, SANDBORN W J, FEAGAN B G, et al. A review of activity indices and efficacy end points for clinical trials of medical therapy in adults with ulcerative colitis [J]. Gastroenterology, 2007, 132(2): 763-786.
- [10] 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: 129-134.
- [11] 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.
- [12] 许涵, 唐文. 中文版炎症性肠病残疾指数的信效度研究 [J]. 中华炎性肠病杂志, 2020, 4(4): 304-310.
- [13] 赵帅, 周正华. 青赤散保留灌肠治疗左半结肠型溃疡性结肠炎的网络药理学研究 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2021, 21(12): 1425-1433.
- [14] 赵克学. 活动期溃疡性结肠炎中西医临床诊治策略体会 [J]. 中国中医急症, 2015, 24(9): 1568-1571.
- [15] 胡江涛, 王思颖. 溃疡性结肠炎中医证型与结肠镜象结果分析研究 [J]. 山西中医, 2023, 39(2): 51-53.
- [16] 张天涵, 沈洪. 炎症性肠病的中医辨治思路 [J]. 中医杂志, 2019, 60(14): 1191-1193, 1236.
- [17] NAEGELI A N, HUNTER T, DONG Y, et al. Full, partial, and modified permutations of the Mayo score: characterizing clinical and patient-reported outcomes in ulcerative colitis patients [J]. Crohns Colitis 360, 2021, 3(1): otab007.
- [18] 中国炎症性肠病诊疗质量控制评估中心, 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 中国溃疡性结肠炎诊治指南 (2023 年·西安) [J]. 胃肠病学, 2024, 29(3): 145-173.
- [19] YAN Z X, LIU Y M, MA T, et al. Efficacy and safety of retention enema with traditional Chinese medicine for ulcerative colitis: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Complement Ther Clin Pract, 2021, 42: 101278. doi: 10.1016/j.ctcp.2020.101278.
- [20] 于耕, 王旭, 丁琳, 等. 中药肠道给药治疗溃疡性结肠炎作用机制的研究进展 [J]. 南京中医药大学学报, 2025, 41(10): 1300-1311.
- [21] DAS D, BANERJEE A, MANNA K, et al. Quercetin

- counteracts monosodium glutamate to mitigate immunosuppression in the thymus and spleen via redox-guided cellular signaling [J]. *Phytomedicine*, 2024, 126: 155226. doi: 10.1016/j.phymed.2023.155226.
- [22] WANG X, XIE X, LI Y, et al. Quercetin ameliorates ulcerative colitis by activating aryl hydrocarbon receptor to improve intestinal barrier integrity [J]. *Phytother Res*, 2024, 38(1):253–264.
- [23] QU Y, LI X, XU F, et al. Kaempferol alleviates murine experimental colitis by restoring gut microbiota and inhibiting the LPS-TLR4-NF- κ B axis [J]. *Front Immunol*, 2021, 12:679897. doi: 10.3389/fimmu.2021.679897.
- [24] XUE L, JIN X, JI T, et al. Luteolin ameliorates DSS-induced colitis in mice via suppressing macrophage activation and chemotaxis [J]. *Int Immunopharmacol*, 2023, 124(Pt B):110996.
- [25] ZHANG D, GE F, JI J, et al. β -sitosterol alleviates dextran sulfate sodium-induced experimental colitis via inhibition of NLRP3/Caspase-1/GSDMD-mediated pyroptosis [J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 12184–77. doi: 10.3389/fphar.2023.1218477.
- [26] 冯思敏, 宁可, 邵平, 等. β -谷甾醇和豆甾醇对小鼠急性结肠炎的治疗作用研究[J]. *中国粮油学报*, 2018, 33(12):80–86, 94.
- [27] ROGNER G. Chronic ulcerative colitis and colorectal cancer[J]. *Cancer Lett*, 2014, 345(2):235–241.

Clinical Efficacy of *Shenyu Guanchang Formula* (参榆灌肠方) Enema Combined with Oral Mesalazine in the Treatment of Left-Sided Ulcerative Colitis with Large Intestine Damp-Heat Syndrome and Network Pharmacology Research

LIU Yijing, ZHANG Mengyuan, SHEN Hong, ZHU Lei

Jiangsu Provincial Hospital of Chinese Medicine/Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, 210029

ABSTRACT Objective To evaluate the clinical efficacy of *Shenyu Guanchang Formula* (参榆灌肠方, SGF) enema combined with oral mesalazine in the treatment of left-sided ulcerative colitis (UC) with large intestine damp-heat syndrome, and to explore its possible mechanism of action through network pharmacology. **Methods** In a prospective cohort design, a total of 60 patients diagnosed with left-sided UC in the mild-moderate active stage were enrolled and were divided into an observation group and a control group according to patients' willingness, with 30 participants in each arm. Both groups received oral mesalazine sustained-release granules at 3 g daily. The observation group was additionally treated with SGF by enema once daily, while the control group received mesalazine suppositories per rectum one suppository daily. The treatment course lasted 8 weeks. The primary efficacy endpoint was the clinical remission rate, and the secondary endpoints included the Mayo score, the scores of individual symptoms in traditional Chinese medicine (TCM), the inflammatory bowel disease questionnaire (IBDQ) score, and the inflammatory bowel disease disability index (IBD-DI) score. Adverse events and adverse reactions were recorded throughout the study. Network pharmacology was used to analyze the active components and key targets of SGF, exploring its potential mechanisms of action, and applying molecular docking to predict the binding activity between the core active components of SGF and the key targets. **Results** After 8 weeks of treatment, the clinical remission rate was 86.7% (26/30) in the observation group, higher than 76.7% (23/30) in the control group, while the difference was not significant ($P>0.05$). The observation group had lower partial modified Mayo scores, bloody stool symptom score, and IBD-DI scores than the control group ($P<0.05$). No severe adverse events or reactions were observed during the treatment of both groups. Based on network pharmacology screening, the top five core active components of SGF for UC treatment were quercetin, kaempferol, luteolin, β -sitosterol, and stigmasterol; and the top five key protein targets were tumor protein p53 (TP53), interleukin-6 (IL-6), serine/threonine kinase 1 (AKT1), interleukin-1 β (IL-1 β), and epidermal growth factor receptor (EGFR). **Conclusion** SGF enema combined with oral mesalazine can effectively alleviate clinical symptoms, improve quality of life and reduce the disability index in left-sided UC patients with large intestine damp-heat syndrome, with favorable safety. SGF may exert its function through cancer pathways and inflammatory pathways, and quercetin, kaempferol, and other compounds may be the core active ingredients for treating UC.

Keywords ulcerative colitis; traditional Chinese medicine enema; large intestine damp-heat syndrome; *Shenyu Guanchang Formula* (参榆灌肠方); network pharmacology; mesalazine

(收稿日期: 2025-09-30; 录用日期: 2026-01-13; 修回日期: 2026-02-06)

[编辑: 焦 爽]