

虎地肠溶胶囊治疗溃疡性结肠炎基层用药专家共识[△]

谢俊大^{1,2*},陈熹^{1,2},陈佳帅^{2,3},王堃^{2,4},来要良^{2,5},马致洁^{1,2#}(1.首都医科大学附属北京友谊医院药剂科,北京 100053; 2.中国医疗保健国际交流促进会中医药临床研究分会,北京 100009; 3.北京市密云区中医医院药学部,北京 101599; 4.北京中医药大学第三附属医院药学部,北京 100029; 5.北京市宣武中医医院脾胃病科,北京 100050)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2024)10-1179-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.10.005



摘要 虎地肠溶胶囊由朱砂七、虎杖、白花蛇舌草、北败酱、二色补血草、地榆(炭)、白及、甘草共8味中药组成,具有清热、利湿、凉血的功效,用于非特异性溃疡性结肠炎湿热蕴结证,症见腹痛,下痢脓血,里急后重。相关研究结果表明,虎地肠溶胶囊单用、联合其他中西药均能改善溃疡性结肠炎的临床症状,并具有较好的临床疗效。为了更好地指导基层医师安全、有效地应用虎地肠溶胶囊,指导临床合理用药,由首都医科大学附属北京友谊医院联合中国医疗保健国际交流促进会中医药临床研究分会等相关领域专家,共同起草了《虎地肠溶胶囊治疗溃疡性结肠炎基层用药专家共识》。该共识在临床专家的问卷调研和文献回顾的基础上,采用GRADE系统,充分结合专家经验,通过名义组法形成推荐意见或共识建议。该共识明确了虎地肠溶胶囊治疗溃疡性结肠炎的适应证、证治要点、用法与用量、疗程、联合用药和安全性等,适用于各等级医院的中医师、西医师、全科医师和临床药师等。

关键词 虎地肠溶胶囊;湿气;溃疡性结肠炎;专家共识

Expert Consensus on Hudi Enteric Capsules in the Treatment of Ulcerative Colitis in Primary Care[△]

XIE Junda^{1,2}, CHEN Xi^{1,2}, CHEN Jiashuai^{2,3}, WANG Kun^{2,4}, LAI Yaoliang^{2,5}, MA Zhijie^{1,2} (1. Dept. of Pharmacy, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China; 2. Clinical Research on Traditional Chinese Medicine Branch of China International Exchange and Promotive Association for Medical and Health Care, Beijing 100009, China; 3. Dept. of Pharmacy, Beijing Miyun Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beijing 101599, China; 4. Dept. of Pharmacy, Beijing University of Chinese Medicine Third Affiliated Hospital, Beijing 100029, China; 5. Dept. of Spleen and Stomach Diseases, Beijing Xuanwu Traditional Chinese Medicine Hospital, Beijing 100050, China)

ABSTRACT Hudi enteric capsules, consisting of four kinds of traditional Chinese medicines: Zhushaqi, *Polygoni cuspidati rhizoma et radix*, *Hedyotis diffusae herba*, Beibaijiang, Ersebuxuecao, Diyu (Tan), *Bletilla striata* (Thunb. Ex A. Murray) Rehb. F., and licorice, possesses the effects of clearing heat, removing dampness and cooling blood. Hudi enteric capsules is widely used in the treatment of ulcerative colitis of dampness-heat accumulation syndrome. Hudi enteric capsules is used for non-specific ulcerative colitis of dampness-heat accumulation syndrome, with symptoms of abdominal pain, bacterial dysentery, the symptoms are acute and severe. Relevant studies have shown that the use of Hudi enteric capsules alone or in combination with Western medicine can improve the clinical symptoms of ulcerative colitis, with significant efficacy. In order to enable clinicians in primary medical institutions to use Hudi enteric capsules more scientifically and safely, Expert Consensus on Hudi Enteric Capsules in the Treatment of Ulcerative Colitis in Primary Care was jointly drafted by relevant experts from Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, and Clinical Research on Traditional Chinese Medicine Branch of China International Exchange and Promotive Association for Medical and Health Care. Based on the questionnaire survey and literature review of clinical experts, the consensus adopts the GRADE system and fully combined with expert experience to form

* 基金项目:国家重点研发计划资助项目(No. 2023YFC2308200)

* 副主任药师,硕士。研究方向:中药临床药学。E-mail:junda_x0223@sina.com

通信作者:主任药师,博士。研究方向:中药药理学。E-mail:13811647091@163.com

recommendations or consensus recommendations through the Nominal Group Technique. This consensus clarifies the indications, key points of diagnosis and treatment, usage and dosage, course of treatment, drug combination, and safety of Hudi enteric capsules in the treatment of ulcerative colitis, which is suitable for Chinese clinicians, Western clinicians, general clinicians and clinical pharmacists in hospitals of various levels.

KEYWORDS Hudi enteric capsules; Dampness; Ulcerative colitis; Expert consensus

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)属于非特异性炎症性肠病,是指以结直肠黏膜连续性、弥漫性炎症改变为特征的慢性非特异性肠道炎症性疾病,其病变主要局限于结直肠黏膜。UC在不同国家、地区、种族人群中的发病率不同,有显著的地域和种族差异,欧洲、亚洲、北美洲的最高发病率分别为24.3/10万、6.3/10万、19.2/10万^[1]。亚洲国家的UC发病率呈逐年升高趋势,发病率已达7.6/10万~14.3/10万,患病率为2.3/10万~63.6/10万^[2]。国内目前尚无大样本人群的流行病学资料,2010—2013年黑龙江省大庆市的流行病学调查数据显示,UC的标准化发病率为1.64/10万^[3]。广东省中山市UC的标准化发病率为2.05/10万^[4]。2011—2012年成都市、西安市患者的流行病学调查结果显示,经调整年龄标准化后,成都市UC发病率为0.42/10万,西安市UC发病率为0.41/10万^[5]。2013年国内一项调查结果显示,武汉市UC标准化发病率为1.45/10万^[6]。据南昌市统计,UC患者占结肠镜检查总人群的1.37%^[7]。宁夏回族自治区统计发现,2014年UC患者占全年消化科住院总患者数的3.27%^[8]。近年来,随着人们生活水平的提高,饮食结构、生活习惯、环境的改变,以及诊断技术的不断进步,我国UC的发病率逐年升高。

中医学中并无“溃疡性结肠炎”专项病名,根据其持续或反复发作的腹泻、黏液脓血便伴腹痛、里急后重等临床症状,可归属于中医“久痢”“肠澼”“泄泻”和“便血”等范畴,病位在大肠,与脾(胃)、肝、肾、肺等脏腑的功能失调有关,病理性质为本虚标实。病理因素主要包括气滞、湿热、热毒、浊毒、气郁、血瘀、气虚、阳虚等。2023年的《溃疡性结肠炎中西医结合诊疗专家共识》将其分为湿热蕴肠证、热毒炽盛证、浊毒内蕴证、脾虚湿蕴证、寒热错杂证、脾肾阳虚证、瘀阻肠络证、肝郁脾虚证等证型^[9]。活动期多属实证,主要病机为湿热蕴肠,气血不调。缓解期多属虚实夹杂,主要病机为脾虚湿恋,运化失健。轻中度患者以湿热为主,重度患者以浊毒、瘀热为主,反复难愈者应考虑痰浊、血瘀和脾肾两虚的因素。初发型的主要病机为湿热蕴肠,慢性复发型以脾胃气虚、脾肾阳虚为主。肠镜下可见,肠黏膜水肿明显,多为脾虚湿盛;肠黏膜充血、糜烂、溃疡,乃毒热损膜伤络所致;肠黏膜呈颗粒状或结节状改变,或见腺体排列异常及上皮变化,乃气血运行不畅,结聚不散所致^[10]。

虎地肠溶胶囊(曾用名:肠安肠溶胶囊)根据孙思邈《千金方》中灌肠方的思路创造改进研制而成。该方由朱砂七、虎杖、白花蛇舌草、北败酱、二色补血草、地榆(炭)、白及、甘草8味中药组方,清热、利湿、凉血。用于非特异性UC湿热蕴结证,症见腹痛,下痢脓血,里急后重。该药为肠溶胶囊

剂,与传统汤剂相比,可防止药物在胃内崩解释放使药物直达肠道发挥作用,同时也可改善药物口感,掩盖不良气味,还可有效减少患者的药物服用量,更有利于慢性疾病的治疗。虎地肠溶胶囊收载于《国家食品药品监督管理局国家药品标准·新药转正标准·第72册》,先后被纳入2019年、2020年、2021年、2022年、2023年《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》乙类药品。然而,虎地肠溶胶囊治疗UC的辨证施治、治疗时机、用药疗程等问题尚缺乏专家共识的详细规范及指导。因此,有必要在总结临床应用经验的基础上,结合现有循证医学证据,通过制定专家共识,明确虎地肠溶胶囊治疗UC的优势环节、给药方案与时机、剂量疗程特点、用药安全性等问题,旨在提高临床疗效,促进合理用药,减少用药风险。

首都医科大学附属北京友谊医院联合中国医疗保健国际交流促进会中医药临床研究分会共同编制了《虎地肠溶胶囊治疗溃疡性结肠炎基层用药专家共识》(以下简称“本共识”),以规范临床合理用药为目标,更充分发挥产品功能的优势,提升其在临床中的有效性和安全性,为临床合理用药提供科学决策的依据。

1 编制方法与过程

本共识在充分考虑临床研究证据和专家经验的基础上,通过对97名临床中医药专家的问卷调查征集临床问题,以“虎地肠溶胶囊”“肠安肠溶胶囊”“Hudi Enteric Capsules”“Changan Enteric Capsules”“Hudi Changrong Jiaonang”和“Changan Changrong Jiaonang”为检索词检索万方数据库、中国知网、维普数据库、中国生物医学文献服务系统、Cochrane Central Register of Controlled Trials(CENTRAL)及PubMed数据库中关于虎地肠溶胶囊的疗效、安全性研究。经证据汇总,对有证据支持的意见通过GRADE进行循证评价。

2 推荐意见/共识建议概要

本共识推荐意见概要见表1;本共识建议概要见表2。

表1 本共识推荐意见概要

序号	共识条目	证据质量	推荐强度
1	虎地肠溶胶囊可用于治疗UC	C级	强
2	虎地肠溶胶囊可用于缓解UC的临床症状	C级	强
3	虎地肠溶胶囊联合西药能有提高UC的有效率	C级	强
4	虎地肠溶胶囊联合西药能预防UC的复发	D级	强

3 范围

本共识明确了虎地肠溶胶囊治疗UC的临床应用范围、使用方法、安全性及合理用药情况;适用于各级医疗机构的中、西及全科临床医师及中药临床药师等,为其合理使用虎地肠溶胶囊治疗UC提供参考。

表2 本共识建议概要

序号	共识条目	建议强度
1	虎地肠溶胶囊用于治疗中医疾病中的“痢疾”	建议
2	虎地肠溶胶囊用于治疗中医疾病痢疾“湿热痢”	建议
3	虎地肠溶胶囊用于治疗 UC 的主要适用证候为湿热蕴肠证, 其他证型如果包含该药相关的辨证要素也可使用	建议
4	虎地肠溶胶囊用于治疗与湿关系紧密的 UC	建议
5	虎地肠溶胶囊的给药剂量为 1 次 4 粒(1.6 g), 1 日 3 次, 4~6 周为 1 个疗程。最佳用药疗程为 2 个月(8 周), 主要临床症状消失后可及时停药	建议
6	虎地肠溶胶囊的最佳用法为空腹, 餐前 1 h 或餐后 2 h 用温开水送服, 不可拆开胶囊服用	建议
7	虎地肠溶胶囊治疗 UC 目前尚无严重不良反应; 文献报道, 个别患者可出现恶心等不适, 症状自行缓解; 如出现其他轻度不良反应, 需及时停药	建议
8	虎地肠溶胶囊可单独使用	建议
9	目前关于虎地肠溶胶囊与其他药物联合应用时是否会增加安全性风险的资料较少, 有待后续研究探索, 建议未来开展相关的临床研究进行验证	建议
10	目前关于虎地肠溶胶囊是否可以减少其他药物的使用剂量和频率的资料较少, 有待后续研究探索, 建议未来开展相关的临床研究进行验证	建议
11	虎地肠溶胶囊为肠溶胶囊, 使用前应密封置于避光避热阴凉干燥处保存	建议

4 药物基本信息

4.1 药物组成

朱砂七、虎杖、白花蛇舌草、北败酱、二色补血草、地榆(炭)、白及、甘草。

4.2 功效主治

清热、利湿、凉血。用于非特异性 UC 湿热蕴结证, 症见腹痛, 下痢脓血, 里急后重。

4.3 政策准入

虎地肠溶胶囊于 2002 年获得国家药品管理部门批准按国家三类新药上市, 收载于《国家食品药品监督管理局国家药品标准·新药转正标准·第 72 册》; 2015 年获得国家知识产权局批准专利保护 20 年; 分别于 2019 年、2020 年、2021 年、2022 年、2023 年被纳入《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》乙类药品。

5 临床问题清单

本共识拟回答的临床问题见表 3。

表3 本共识拟回答的临床问题

序号	临床问题
1	虎地肠溶胶囊是否可用于治疗 UC
2	虎地肠溶胶囊是否可用于缓解 UC 的临床症状
3	虎地肠溶胶囊联合西药是否能提高 UC 的有效率
4	虎地肠溶胶囊联合西药是否能预防 UC 复发
5	虎地肠溶胶囊是否能用于治疗中医疾病中的“痢疾”
6	虎地肠溶胶囊是否能用于治疗中医疾病痢疾“湿热痢”
7	虎地肠溶胶囊是否能用于治疗 UC 的湿热蕴肠证, 其他证型如果包含该药相关的辨证要素能否使用
8	虎地肠溶胶囊是否能用于治疗与湿关系紧密的 UC
9	虎地肠溶胶囊的给药剂量是否为 1 次 4 粒(1.6 g), 1 日 3 次, 4~6 周为 1 个疗程。最佳用药疗程是否为 2 个月(8 周), 主要临床症状消失后是否需停药
10	虎地肠溶胶囊的最佳用法是否为空腹, 餐前 1 h 或餐后 2 h 用温开水送服, 是否可以拆开胶囊服用
11	虎地肠溶胶囊治疗 UC 目前是否有严重不良反应; 如出现轻度不良反应是否需及时停药
12	虎地肠溶胶囊是否可单独使用
13	目前关于虎地肠溶胶囊与其他药物联合应用时是否会增加安全性风险
14	目前关于虎地肠溶胶囊是否可以减少其他药物的使用剂量和频率
15	虎地肠溶胶囊如何贮存

6 疾病诊断

6.1 中医诊断

虎地肠溶胶囊用于治疗 UC, 该病属于中医疾病中的“痢疾”[见《中医病证分类与代码》(GB/T 15657—2021), 代码为

A01. 03. 19]、“湿热痢”(见 GB/T 15657—2021, 代码为 A01. 03. 19. 01)。“痢疾”之病名首见于宋代严用和的《济生方·痢疾》, “今之所谓痢疾者, 古所谓滞下是也”。《素问·太阴阳明论》称作“肠澼”“赤沃”; 《难经》称之为“大瘕泄”; 《伤寒论》《金匮要略》将痢疾与泄泻统称为“下利”; 《肘后备急方》有“天行毒气, 夹热腹痛下痢”之说, 以“痢”称本病; 《诸病源候论》有“痢病诸候”; 《千金要方》《三因极一病证方论》又称其为“滞下”。《丹溪心法》中进一步阐明痢疾具有流行性、传染性, 指出“时疫作痢, 一方一家之内, 上下相染相似”, 并论述痢疾的病因以“湿热为本”, 提出通因通用的治痢原则。部分痢疾从临床表现看与西医学中的 UC 大致相似。中医学认为, 本病病位在大肠, 但病机根本在脾, 且与肾、肝、肺三脏密切相关。大肠为传导之官, 主津, 主要功能为传导糟粕, 重新吸收水分, 排泄大便。饮食不节, 损伤脾胃, 运化失健, 湿浊内生, 形成脾虚湿蕴证; 情志失调, 肝失疏泄, 肝气横逆, 克伐脾土, 易成肝脾失调之证; 先天不足, 素体肾虚, 或久病及肾, 可见脾肾两虚之候; 肺气失调, 大肠不固, 下利反复发作^[11]。虎地肠溶胶囊清热、利湿、凉血, 用于非特异性 UC 湿热蕴结证, 症见腹痛, 下痢脓血, 里急后重。

6.2 西医诊断

虎地肠溶胶囊适用于西医诊断为 UC [国际疾病分类(ICD-11)编码为 DD71]; UC, 未特指的(ICD-11 编码为 DD71.Z)。多种因素均可导致 UC 的发生, 具体 UC 的诊断及治疗标准参照临床指南及诊疗规范, 如《中国溃疡性结肠炎诊治指南(2023 年·西安)^[12]、《溃疡性结肠炎中西医结合诊疗专家共识》(2023 年)^[9]、《消化系统常见病溃疡性结肠炎中医诊疗指南(基层医生版)^[13]》(2019 年)等。

6.3 诊断要点

本共识认为虎地肠溶胶囊按照“湿热蕴肠”证辨治更好(共识建议)。西医临床表现: UC 的临床症状主要表现为腹泻、黏液脓血便伴腹痛、里急后重等, 可结合病史及辅助检查如消化内镜进行诊断。中医临床表现: 痢疾、湿热痢等中医疾病中腹泻、黏液脓血便伴腹痛、里急后重症状。治疗原则: 清热、利湿、凉血(共识建议)。

7 临床应用建议

7.1 适应证

虎地肠溶胶囊用于具有腹痛、下痢脓血、里急后重症状的患者, 中医证型为湿热蕴肠(C 级证据, 强推荐)。

7.2 证治要点

本病的病位在大肠,结合“7.1 适应证”,主要临床表现为脓血便,大便黏臭,里急后重,舌红苔黄腻,脉滑数等(共识建议)。

7.3 用法与用量

空腹,餐前1 h或餐后2 h用温开水送服,1次4粒(1.6 g),1日3次(共识建议)。

7.4 疗程

4~6周为1个疗程。最佳用药疗程为2个月(8周)(共识建议)。

7.5 联合用药

虎地肠溶胶囊联合常规剂量美沙拉嗪肠溶片,能显著改善轻、中度活动期UC患者里急后重、肛门灼热、小便短赤等症状,疗效显著,总有效率高于单用美沙拉嗪^[13-16](C级证据,强推荐)。

8 安全性

8.1 不良反应

药品说明书中记载虎地肠溶胶囊的不良反应尚不明确。有文献报道,个别患者服用虎地肠溶胶囊可出现恶心等不适,症状可自行缓解^[14];美沙拉嗪肠溶片(1次1 g,1日4次)联合虎地肠溶胶囊(1次1.6 g,1日3次)治疗UC患者62例,未发现不良反应发生^[16]。临床发生不良反应时,可参照《药品不良反应报告和监测管理办法》(卫生部令第81号)^[17]及相关技术规范^[18]进行处置,主要为停药及对症治疗,现有报道治疗后病情好转,预后良好(共识建议)。

8.2 禁忌

单纯脾胃虚弱患者忌服虎地肠溶胶囊;根据“十八反”和“十九畏”的配伍禁忌,本药含甘草和白及,忌与含海藻、京大戟、红大戟、芫花、甘遂、川乌、制川乌、草乌、制草乌、附子的中药制剂同服(共识建议)。

8.3 特殊人群用药

妊娠期妇女慎用(共识建议)。

8.4 注意事项

若胶囊出现破裂或内容物结块等情况,可能变质勿服。使用前应密封置于避光避热阴凉干燥处保存(共识建议)。

9 利益冲突

本共识由中国医疗保健国际交流促进会中医药临床研究分会立项。共识制定过程中,所有相关参与者均无利益冲突。企业人员主要负责会议组织、服务等事务性工作,不参与共识研制中的决策,如临床问题确定、形成专家共识和推荐意见等。

10 共识说明

临床应用本共识时,对于实践中遇到的特殊情况应结合实际进行处理。本共识未来将根据新证据和实践情况进行更新。

共识起草单位

首都医科大学附属北京友谊医院

共识主要起草人

谢俊大(首都医科大学附属北京友谊医院)、来要良(北京

市宣武中医医院)、马致洁(首都医科大学附属北京友谊医院)

共识工作组成员

陈佳帅(北京中医药大学第三附属医院密云院区)、陈熹(首都医科大学附属北京友谊医院)、李萌(首都医科大学附属北京友谊医院)、刘星(首都医科大学附属北京友谊医院)、王堃(北京中医药大学第三附属医院)、魏仕兵(北京市宣武中医医院)、谢俊大(首都医科大学附属北京友谊医院)、于小红(首都医科大学附属北京友谊医院)

共识专家组成员(按姓氏拼音首字母顺序)

曹俊岭(北京中医药大学东直门医院洛阳医院)、陈光(北京市密云区中医医院)、董宪皓(首都医科大学宣武医院)、郜丹(首都医科大学宣武医院)、郭桂明(首都医科大学附属北京中医医院)、郭锦桥(北京市密云区中医医院)、韩海啸(北京中医药大学东方医院)、赫军(中日友好医院)、华国栋(北京中医药大学东直门医院)、黄小波(首都医科大学宣武医院)、姜敏(首都医科大学附属北京世纪坛医院)、金敏(中国中医科学院广安门医院)、来要良(北京市宣武中医医院)、刘晓华(北京市密云区中医医院)、马致洁(首都医科大学附属北京友谊医院)、潘秋(北京市门头沟区中医医院)、任维(西南医科大学附属中医医院)、田元祥(中国中医科学院)、王国宏(山西省中医院)、王丽丽(北京京煤集团总医院)、吴剑坤(首都医科大学附属北京中医医院)、杨乾(内蒙古自治区人民医院)、杨鑫伟(首都医科大学)、伊博文(中国中医科学院西苑医院)、张乐乐(成都大学基础医学院)、张学智(北京大学第一医院)、赵奎君(首都医科大学附属北京友谊医院)、周滔(北京中医药大学东方医院)、庄伟(首都医科大学宣武医院)

参考文献

- [1] 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. e42.
- [2] PRIDEAUX L, KAMM M A, DE CRUZ P P, et al. Inflammatory bowel disease in Asia: a systematic review[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2012, 27(8): 1266-1280.
- [3] YANG H, LI Y M, WU W, et al. The incidence of inflammatory bowel disease in Northern China: a prospective population-based study[J]. PLoS One, 2014, 9(7): e101296.
- [4] ZENG Z R, ZHU Z H, YANG Y Y, et al. Incidence and clinical characteristics of inflammatory bowel disease in a developed region of Guangdong Province, China: a prospective population-based study[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2013, 28(7): 1148-1153.
- [5] NG S C, TANG W, CHING J Y, et al. Incidence and phenotype of inflammatory bowel disease based on results from the Asia-pacific Crohn's and colitis epidemiology study[J]. Gastroenterology, 2013, 145(1): 158-165. e2.
- [6] ZHAO J, NG S C, LEI Y, et al. First prospective, population-based inflammatory bowel disease incidence study in mainland of China: the emergence of “western” disease[J]. Inflamm Bowel Dis, 2013, 19(9): 1839-1845.

(下转第1189页)

- extracts[J]. Food Funct, 2021, 12(20) : 9563-9582.
- [13] ZHOU G H, TANG L Y, ZHOU X D, et al. A review on phytochemistry and pharmacological activities of the processed lateral root of *Aconitum carmichaelii* Debeaux [J]. J Ethnopharmacol, 2015, 160: 173-193.
- [14] 吴昊, 温晓茵, 颜鹏, 等. 细辛的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(4) : 186-195.
- [15] PHAM T H, JIN S W, LEE G H, et al. Sesamin induces endothelial nitric oxide synthase activation via transient receptor potential vanilloid type 1[J]. J Agric Food Chem, 2020, 68(11) : 3474-3484.
- [16] 许火龙, 聂磊, 李春玉, 等. 槲皮素抗纤维化机制的研究进展[J]. 微量元素与健康研究, 2021, 38(3) : 70-73.
- [17] 陈永锋, 谭鑫, 康品方, 等. 槲皮素在心血管疾病方向研究进展[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2021, 42(10) : 888-892.
- [18] ZHOU Y T, SUO W D, ZHANG X A, et al. Roles and mechanisms of quercetin on cardiac arrhythmia: a review [J]. Biomed Pharmacother, 2022, 153: 113447.
- [19] 王清岑, 殷新, 周罗慧, 等. 木犀草素心血管保护作用研究进展[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(11) : 57-60.
- [20] REN J, LU Y F, QIAN Y H, et al. Recent progress regarding kaempferol for the treatment of various diseases[J]. Exp Ther Med, 2019, 18(4) : 2759-2776.
- [21] DU Y F, MA J, FAN Y, et al. Naringenin: a promising therapeutic agent against organ fibrosis [J]. Oxid Med Cell Longev, 2021, 2021: 1210675.
- [22] 陈元望, 曾奥, 罗振辉, 等. β -谷甾醇药理作用研究进展[J]. 广东药科大学学报, 2021, 37(1) : 148-153.
- [23] ROSENBERGER D, GARGOUM R, TYAGI N, et al. Homocysteine enriched diet leads to prolonged QT interval and reduced left ventricular performance in telemetric monitored mice [J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2011, 21(7) : 492-498.
- [24] VAN HOUT G P J, BOSCH L. The inflammasomes in cardiovascular disease[J]. Exp Suppl, 2018, 108: 9-40.
- [25] BRAILE M, MARCELLA S, CRISTINZIANO L, et al. VEGF-A in cardiomyocytes and heart diseases [J]. Int J Mol Sci, 2020, 21 (15) : 5294.
- [26] ZHOU Y, ZHU X P, CUI H M, et al. The role of the VEGF family in coronary heart disease [J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 8: 738325.
- [27] ZHENG X H, LIU L X, LIU J, et al. Fibulin7 mediated pathological cardiac remodeling through EGFR binding and EGFR-dependent FAK/AKT signaling activation [J]. Adv Sci (Weinh), 2023, 10(24) : e2207631.
- [28] 聂连桂. 气体信号分子 SO_2 通过 PI3K/AKT1 信号通路上调自噬改善甲亢大鼠心肌纤维化[D]. 衡阳: 南华大学, 2020.
- [29] KNUTSON A K, WILLIAMS A L, BOISVERT W A, et al. HIF in the heart: development, metabolism, ischemia, and atherosclerosis [J]. J Clin Invest, 2021, 131(17) : e137557.
- [30] ZHENG J, CHEN P E, ZHONG J F, et al. HIF-1 α in myocardial ischemia-reperfusion injury (review)[J]. Mol Med Rep, 2021, 23 (5) : 352.
- [31] 王晓琳, 张倩, 田鑫, 等. 基于 p38-MAPK 通路探讨真武汤对心力衰竭心肌细胞结构重构-电重构的影响[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(4) : 130-137, 后插 32-后插 34.
- [32] 张丽丽. 三度房室传导阻滞犬血清肾素、血管紧张素-II、醛固酮及心脏结构功能的变化[D]. 太原: 山西医科大学, 2012.
- [33] 平兰芝, 黄小楼, 胡天俊, 等. CaMK II 在心血管疾病中的研究 [J]. 医学信息, 2022, 35(10) : 59-61, 77.
- [34] 武丹, 于浩棋, 祝德秋. 钙离子/钙调蛋白依赖性蛋白激酶II在心血管疾病中的作用进展[J]. 中南药学, 2020, 18(6) : 1021-1026.
- [35] GHAFOURI-FARD S, KHANBABPOUR SASI A, HUSSEN B M, et al. Interplay between PI3K/AKT pathway and heart disorders [J]. Mol Biol Rep, 2022, 49(10) : 9767-9781.

(收稿日期:2023-11-03 修回日期:2024-04-25)

(上接第 1182 页)

- [7] 唐凤英. 南昌市部分人群中炎症性肠病的流行病学调查分析[J]. 中国医药导报, 2008, 5(30) : 116-117.
- [8] ZHAI H H, LIU A Q, HUANG W Y, et al. Increasing rate of inflammatory bowel disease: a 12-year retrospective study in Ningxia, China[J]. BMC Gastroenterol, 2016, 16: 2.
- [9] 中国中西医结合学会. 溃疡性结肠炎中西医结合诊疗专家共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(1) : 5-11.
- [10] 魏玮, 唐艳萍. 消化系统西医难治病种中西医结合诊疗方略[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 319-332.
- [11] 中华中医药学会脾胃病分会, 沈洪, 唐志鹏, 等. 消化系统常见病溃疡性结肠炎中医诊疗指南(基层医生版)[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(9) : 4155-4160.
- [12] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组, 中国炎症性肠病诊疗质量控制评估中心. 中国溃疡性结肠炎诊治指南(2023 年·西安)[J]. 中华炎症肠病杂志(中英文), 2024, 8(1) : 33-58.

- [13] 沈洪, 朱磊, 胡乃中, 等. 虎地肠溶胶囊联合美沙拉秦肠溶片治疗活动期溃疡性结肠炎多中心、随机对照、双盲双模拟的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(11) : 1326-1331.
- [14] 周怡, 郭龙, 贺静, 等. 虎地肠溶胶囊治疗轻中度溃疡性结肠炎的疗效分析[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(102) : 159.
- [15] 孙瑞秋. 探讨虎地肠溶胶囊联合美沙拉嗪肠溶片治疗溃疡性结肠炎的临床疗效[J]. 智慧健康, 2020, 6(30) : 183-184.
- [16] 林崖, 杨维忠, 王秋雁, 等. 虎地肠溶胶囊联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34 (9) : 2778-2781.
- [17] 卫生部. 药品不良反应报告和监测管理办法(卫生部令第 81 号)[EB/OL]. (2011-05-04)[2024-04-16]. <http://www.nhc.gov.cn/wjw/bmgz/201105/b442a66fc52b4793a57160002ac2a1a9.shtml>.
- [18] 谢雁鸣, 廖星, 姜俊杰, 等. 中成药上市后安全性医院集中监测技术规范[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(14) : 2896-2901.

(收稿日期:2024-04-16 修回日期:2024-05-24)