美沙拉嗪和柳氮磺吡啶对儿童轻中度溃疡性结肠炎疗效比较

张文轩[1]，李 楠[1]，秦守权[1]，王 祥[2]，严 伟[3]
（1. 南京医科大学附属淮安第一医院药学部，江苏淮安 223300；2. 南京医科大学附属淮安第一医院儿科，江苏淮安 223300；
3. 南京医科大学附属淮安第一医院消化科，江苏淮安 223300）

摘要：目的 比较美沙拉嗪和柳氮磺吡啶治疗轻中度溃疡性结肠炎（ulcerative colitis，UC）患儿的效果。**方法** 选择我院2021年4月至2023年2月接诊的轻中度UC患儿80例，采用简单排序随机化法进行分组，将其分为对照组及观察组，每组40例。对照组接受柳氮磺吡啶治疗，观察组接受美沙拉嗪治疗，疗程均为2个月。比较两组临床疗效和治疗前后肠道菌群、血清D-乳酸（lactic acid，LAC）、核周型抗中性粒细胞胞浆抗体（perinuclear anti-neutrophil cytoplasmic antibody，p-ANCA）、二胺氧化酶（diamine oxidase，DAO）、内毒素（endotoxins，ET）、白介素（interleukin，IL）-1β、IL-6、IL-23水平变化，并记录治疗期间不良反应及随访12个月的疾病复发情况。**结果** 治疗后，观察组临床疗效优于对照组（$P<0.05$）。观察组血清D-LAC、p-ANCA、DAO、ET、IL-1β、IL-6、IL-23水平均低于对照组（$P<0.05$），肠球菌、酵母菌、肠杆菌亦均低于对照组（$P<0.05$），乳杆菌、双歧杆菌、拟杆菌均高于对照组（$P<0.05$）。对照组不良反应发生例数多于观察组，但两组不良反应发生率差异无统计学意义（$P<0.05$）。随访12个月，两组患儿UC复发差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论** 美沙拉嗪和柳氮磺吡啶均可用于治疗轻中度UC患儿，美沙拉嗪较柳氮磺吡啶在疗效、降低血清D-LAC和p-ANCA水平、调节肠道菌群、抑制炎症反应、改善肠道屏障功能方面更具优势，且安全性更佳

关键词：美沙拉嗪；柳氮磺吡啶；溃疡性结肠炎；D-乳酸；核周型抗中性粒细胞胞浆抗体；炎症因子
中图分类号：R574.62；R725.7 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188(2023)12-1316-06
DOI：10.13683/j.wph.2023.12.012

Comparison of efficacy of mesalazine and salazepyridine in children with mild to moderate ulcerative colitis

ZHANG Wenxuan[1], LI Nan[1], QIN Shouquan[1], WANG Xiang[2], YAN Wei[3]
(*1. Department of Pharmacy, the Affiliated Huaian No.1 People's Hospital of Nanjing Medical University, Huaian 223300, Jiangsu Province, China; 2. Department of Pediatrics, the Affiliated Huaian No.1 People's Hospital of Nanjing Medical University, Huaian 223300, Jiangsu Province, China; 3. Department of Gastroenterology, the Affiliated Huaian No.1 People's Hospital of Nanjing Medical University, Huaian 223300, Jiangsu Province, China*)

Abstract: ***Objective*** To compare the efficacy of mesalazine and salazepyridine in the treatment of children with mild to moderate ulcerative colitis(UC). ***Methods*** A total of 80 children with mild to moderate UC admitted to our hospital from April 2021 to February 2023 were selected and divided into control group and observation group by simple sorting, with 40 cases in each group. The control group received salazepyridine treatment, and the observation group received mesalazine treatment, the course of treatment was 2 months. The clinical efficacy and the changes of intestinal flora, serum D-lactic acid(LAC), perinuclear anti-neutrophil cytoplasmic antibody(p-ANCA), the levels of diamine oxidase(DAO), endotoxins(ET), interleukin(IL)-1β, IL-6 and IL-23 before and after treatment were compared between the two groups, and adverse reactions during treatment and disease recurrence at 12 months of follow-up were recorded. ***Results*** After treatment, the clinical effect of observation group was better than that of control group($P<0.05$). Serum levels of D-LAC, P-ANCA, DAO, ET, IL-1β, IL-6 and IL-23 in observation group were lower than those in control group($P<0.05$). *Enterococcus*,

收稿日期：2023-03-28
作者简介：张文轩，药师，研究方向：临床合理用药。

Saccharomycetes and *Enterobacter* were lower than those in control group ($P<0.05$), *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* and *Bacteroides* were higher than those in control group ($P<0.05$). The number of adverse reactions in control group was higher than that in observation group, but there was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). After 12 months of follow-up, there was no significant difference in UC recurrence between the two groups ($P>0.05$). ***Conclusion*** Both mesalazine and salazepyridine can be used in the treatment of children with mild to moderate UC. Compared with salazepyridine, mesalazine has more advantages in efficacy, reducing serum D-LAC and p-ANCA expression, regulating intestinal flora, inhibiting inflammatory response, and improving intestinal barrier function, with better safety.

Key words: mesalazine; salazosulfopyridine; ulcerative colitis; D-lactic acid; perinuclear anti-neutrophil cytoplasmic antibody; inflammatory factor

溃疡性结肠炎（ulcerative colitis，UC）是一种结肠黏膜及黏膜下层的溃疡炎症，主要症状包括腹痛、腹泻，还可能伴体质量减轻、发热及贫血等症状[1—2]。目前，临床上UC主要治疗目标为缓解症状、帮助黏膜愈合及改善患者生活质量。作为一种终身性疾病，约12%的UC患者在20岁前出现症状，故部分患者于儿童期出现症状。国内流行病学研究显示，UC患病率呈区域分布特征，且发病率为1.45/10万～2.05/10万人[3]，其中UC患儿占约3%[4]。

美沙拉嗪、柳氮磺吡啶均可用于治疗UC。部分学者认为，美沙拉嗪和柳氮磺吡啶对UC疗效相当，且可相互调换[3]；但主流观点认为，较柳氮磺吡啶，美沙拉嗪治疗UC效果更好，不良反应更少[5—6]。

临床上，外周血D-乳酸（lactic acid，LAC）、核周型抗中性粒细胞胞浆抗体（perinuclear anti-neutrophil cytoplasmic antibody，p-ANCA）水平升高可一定程度地反映UC患者疾病进展及预后。UC患者的血清ANCA阳性率为60%～80%，p-ANCA在UC中阳性率高，故二者可作为UC早期诊断指标；血清D-LAC常被用作肠道通透性的指标，用以评估肠屏障功能障碍[7—8]。基于此，现拟比较美沙拉嗪、柳氮磺吡啶治疗轻中度UC患儿的效果及对血清D-LAC、p-ANCA水平的影响，为临床提供一定参考，报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

选择我院2021年4月至2023年2月接诊的轻中度UC患儿为受试者。样本量根据总有效率，采用均数计算公式计算：$n=p_1\times(1-p_1)+p\times(1-p_2)/(p_2-p_1)^2\times(\mu_\alpha+\mu_\beta)^2$，取$\alpha=0.05$，$\beta=0.10$，则$\mu_\alpha=1.96$，$\mu_\beta=1.28$，预试验中观察组总有效率85.00%，对照组总有效率为72.50%，计算得$n=[(0.85\times0.13)+(0.73\times0.27)]\times(1.96+1.28)^2/(0.85-0.73)^2$，计算出$n=40$，按照1∶1分组，两组最少80例，实际入组80例。本研究已通过院伦理委员批准实施［2021伦审第（10-01）号］。

纳入标准：①符合轻中度UC诊断标准[9]，轻度UC：患儿大便次数＜4次/d，Mayo内镜下评分为1分，血红蛋白正常，粪便钙卫蛋白在150～200 μg/g；中度UC：患儿大便次数＞6次/d，便血明显，血红蛋白低于正常值的75%，红细胞沉降率＞30 mm/h，Mayo内镜下评分为2或3分，并经全结肠镜检查确诊病位在直肠。②患儿初次发病。③年龄6～14岁。④患儿家属签署知情同意书。排除标准：①焦虑症、躁郁症、智力障碍。②肠梗阻、肛周脓肿、细菌性肠道炎等感染性肠炎。③免疫系统及血液系统疾病。④合并内脏器官恶性肿瘤。⑤其他自身免疫性疾病。⑥有出血倾向体质。⑦对本研究药物有禁忌证。

1.2 分组及治疗

采用简单排序随机化进行分组，将轻中度UC患儿分为对照组、观察组，每组40例。对照组采用柳氮磺吡啶肠溶片（0.25 g/片，09230404，上海信宜天平药业有限公司）治疗，初剂量为一日40～

60 mg/kg，分 3 ～ 6 次口服，病情缓解后改为维持量一日 30 mg/kg，分 3 ～ 4 次口服。观察组采用美沙拉嗪肠溶片（0.25 g/ 片，230609，葵花药业集团佳木斯鹿灵制药有限公司）治疗，一日 20 ～ 30 mg/kg。两组疗程均为 2 个月。

1.3 观察指标

主要指标为临床疗效。于治疗后 2 个月，参照《儿童炎症性肠病诊断和治疗专家共识》[10] 进行疗效评定。痊愈：腹泻和黏液脓血便、腹痛消失或疗效指数≥ 95%；显效：腹泻和黏液脓血便、腹痛明显减轻或 70% ≤疗效指数＜ 95%；有效：腹泻和黏液脓血便、腹痛有所减轻或 30% ≤疗效指数＜ 70%；无效：症状无改善或加重或疗效指数＜ 30%。总有效率＝痊愈率＋显效率＋有效率。

次要指标：①血清 D-LAC、p-ANCA：治疗前后，采集晨起空腹静脉血 6 ml，采用酶联免疫吸附法（enzyme linked immunosorbent assay，ELISA）（Xmark 型酶标仪，美国 BIO-RAD 公司）检测血清 D-LAC、p-ANCA。②肠道菌群：治疗前后，采集所有患儿 2 mg 粪便并置于无菌玻璃瓶，将粪便种植在培养基内，经 24 h 培养，观察培养基菌落生长情况，采用 16S 核糖体 DNA 荧光定量聚合酶链式反应（CFX384 型荧光聚合酶链式反应仪，美国 BIO-RAD 公司）检测肠球菌、酵母菌、肠杆菌、乳杆菌、双歧杆菌、拟杆菌。③肠道屏障功能：治疗前后，采集晨起空腹血清 5 ml，采用分光光度法检测血清二胺氧化酶（diamine oxidase，DAO）水平，采用动态比浊法进行检测内毒素（endotoxins，ET）水平。④炎症因子：治疗前后，采集晨起空腹血清 5 ml，采用 ELISA 检测血清白介素（interleukin，IL）-1β、IL-6、IL-23 水平。⑤记录所有患儿治疗期间不良反应发生情况。⑥随访 12 个月，记录所有患儿 UC 复发情况。

1.4 统计学方法

以 SPSS25.0 软件分析研究数据。计量资料如符合正态分布，以（$\bar{x}\pm s$）表示；如不符合正态分布，以中位数和四分位间距表示，组间比较采用独立双样本 t 检验或非参数秩和检验，计数资料以 n（%）表示，组间比较采用 χ^2 检验，以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

两组性别、年龄、体质量指数（body mass index，BMI）及病情严重程度等基线资料差异无统计学意义（$P > 0.05$），具有可比性，见表 1。

2.2 临床疗效比较

治疗后，观察组痊愈 8 例（20.00%），显效 15 例（37.50%），有效 11 例（27.50%），无效 6 例（15.00%），总有效 34 例（85.00%）；对照组痊愈 4 例（10.00%），显效 12 例（30.00%），有效 13 例（32.50%），无效 11 例（27.50%），总有效 29 例（72.50%）。观察组临床疗效优于对照组，但差异无统计学意义（$\chi^2 = 1.867$，$P > 0.05$）。

2.3 血清 D-LAC、p-ANCA 水平比较

治疗前，两组血清 D-LAC、p-ANCA 水平差异无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗后，两组血清 D-LAC、p-ANCA 水平均低于治疗前（$P < 0.05$），且观察组两项指标水平均低于对照组（$P < 0.05$），见表 2。

表 1 两组基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups

组别	性别（男：女）/例	年龄/岁	BMI/kg·m^{-2}	疾病严重程度/n（%）	
				轻度	中度
观察组（n=40）	21：19	10.09±1.11	20.36±1.65	18（45.00）	22（55.00）
对照组（n=40）	22：18	10.12±1.07	20.59±1.96	20（50.00）	20（50.00）
χ^2/t值	0.050	0.174	0.803	0.201	
P值	0.823	0.862	0.424	0.654	

表 2 两组患儿血清 D-LAC、p-ANCA 比较

Table 2 Comparison of serum D-LAC and p-ANCA between the two groups

组别	D-LAC/ng·ml^{-1}		p-ANCA/U·ml^{-1}	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组（n=40）	46.70±8.29	16.80±4.13*	65.49±9.12	21.10±3.24*
对照组（n=40）	46.68±8.31	23.24±5.08*	65.52±9.08	34.62±5.37*
t值	0.011	6.221	0.015	13.634
P值	0.991	0.000	0.988	0.000

注：较治疗前，*P < 0.05。

Note: *vs* before treatment, *P < 0.05.

2.4 肠道菌群比较

治疗前，两组肠球菌、酵母菌、肠杆菌、乳杆菌、双歧杆菌、拟杆菌水平差异无统计学意义（P > 0.05）。治疗后，两组血清肠球菌、酵母菌、肠杆菌水平均低于治疗前（P < 0.05），乳杆菌、双歧杆菌、拟杆菌均高于治疗前（P < 0.05），且观察组肠球菌、酵母菌、肠杆菌均低于对照组（P < 0.05），乳杆菌、双歧杆菌、拟杆菌均高于对照组（P < 0.05），见表 3。

2.5 肠道屏障功能比较

治疗前，两组血清 DAO、BT 水平差异无统计学意义（P > 0.05）。治疗后，两组血清 DAO、BT 水平均低于治疗前（P < 0.05），且观察组两项指标水平均低于对照组（P < 0.05），见表 4。

2.6 炎症因子比较

治疗前，两组 IL-1β、IL-6、IL-23 水平差异无统计学意义（P > 0.05）。治疗后，两组 IL-1β、IL-6、IL-23 水平均低于治疗前（P < 0.05），且观察组 3 项指标水平均低于对照组（P < 0.05），见表 5。

2.7 不良反应比较

治疗期间，两组患儿均发生不同程度的恶心、头痛和皮疹等不良反应，均可耐受，无 1 例因不良反应而停药。对照组恶心 1 例（2.50%），头痛 3 例（7.50%），皮疹 2 例（5.00%），总不良反应 6 例（15.00%）；观察组恶心 1 例（2.50%），头痛 1 例（2.50%），皮疹 1 例（2.50%），总不良反应 3 例（7.50%）。对照组总不良反应发生率高于观察组，但差异无统计学意义（χ^2 = 0.288，P > 0.05）。

表 3 两组患儿肠道菌群比较（单位：lgCFU/g）

Table 3 Comparison of intestinal flora between the two groups (unit: lgCFU/g)

组别	肠球菌		酵母菌		肠杆菌	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组（n=40）	8.80±0.71	7.32±0.50*	5.88±0.63	4.62±0.30*	9.52±1.01	8.02±0.87*
对照组（n=40）	8.82±0.69	8.10±0.55*	5.86±0.65	5.05±0.37*	9.54±1.03	8.93±0.90*
t值	0.128	6.637	0.140	5.709	0.088	4.598
P值	0.899	0.000	0.890	0.000	0.931	0.000
组别	乳杆菌		双歧杆菌		拟杆菌	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组（n=40）	5.50±0.66	7.00±0.91*	7.51±0.80	8.92±1.04*	7.64±0.85	9.26±1.04*
对照组（n=40）	5.49±0.64	6.21±0.83*	7.49±0.82	8.01±0.92*	7.66±0.83	8.15±0.93*
t值	0.069	4.057	0.110	4.145	0.106	5.032
P值	0.946	0.000	0.913	0.000	0.916	0.000

注：较治疗前，*P < 0.05。

Note: *vs* before treatment, *P<0.05.

表 4 两组患儿肠道屏障功能比较

Table 4 Comparison of intestinal barrier function between the two groups

组别	DAO/pg·L^{-1}		BT/ng·L^{-1}	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组（n=40）	109.26±20.74	73.60±10.57*	192.50±30.85	113.28±16.37*
对照组（n=40）	109.18±20.52	85.09±13.41*	192.63±30.91	134.54±20.70*
t值	0.017	4.256	0.019	5.095
P值	0.986	0.000	0.985	0.000

注：较治疗前，*P < 0.05。

Note: *vs* before treatment, *P < 0.05.

2.8 疾病复发情况比较

随访 12 个月，观察组 3 例（7.50%）UC 复发，对照组 5 例（12.50%）UC 复发。观察组 UC 复发率低于对照组，但差异无统计学意义（χ^2 = 0.556，P > 0.05）。

3 讨论

UC 轻度发病时，首先出现浅表溃疡，内镜可见红斑、黏膜充血及血管纹理消失；UC 中度发病时，溃疡加重，内镜可见血管形态消失，常伴粗糙、呈

表 5 两组患儿炎症因子比较（单位：pg/ml）

Table 5 Comparison of inflammatory factors between the two groups (unit: pg/ml)

组别	IL-1β		IL-6		IL-23	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组（n=40）	294.85±44.51	229.24±20.20*	177.18±42.69	90.34±15.05*	569.20±51.27	240.07±23.81*
对照组（n=40）	295.02±44.70	251.47±22.15*	177.25±43.71	121.18±20.90*	570.03±47.55	276.45±28.39*
t值	0.017	4.690	0.007	7.573	0.075	6.210
P值	0.986	0.000	0.994	0.000	0.941	0.000

注：较治疗前，*P < 0.05。

Note: *vs* before treatment, *P<0.05.

颗粒状的外观及黏膜脆性增加或出血[11—13]。UC 病因目前尚未明确，多数学者认为机制可能为：①免疫因素，各种因素导致炎症因子分泌过多，肠道黏膜持续处于炎症状态，肠黏膜屏障功能损伤。②肠道微生态，UC 发病与肠道内菌群种类、数目紊乱及功能异常有关[14]。

美沙拉嗪治疗 UC 作用机制包括：①通过调节肠黏膜局部花生四烯酸代谢，抑制血小板激活因子活性，抑制结肠黏膜脂肪酸氧化，抑制炎症介质生物合成及释放，切除氧自由基[13,15]。②发挥免疫调节作用，促进肠道微生态菌群相互作用和平衡，产生免疫屏障，缓解肠道菌群失调引起的腹胀、腹泻、腹痛等症状，抑制炎症细胞及其分泌炎症因子，如 IL-1β、IL-6 和 IL-23 等，减少炎症反应造成的肠黏膜损害[16—17]。

本研究结果示，观察组 IL-1β、IL-6、IL-23、DAO、BT 水平均低于对照组，观察组总有效率高于对照组，肠道菌群、肠道屏障功能及炎症因子均有较佳改善。Li 等[18] 分析了美沙拉嗪治疗 UC 小鼠过程，结果提示美沙拉嗪治疗 UC 与免疫炎症反应的功能调节有关；Yang 等[19] 研究显示，美沙拉嗪可显著降低评估肠屏障功能的指标水平，提示美沙拉嗪在改善肠道屏障功能方面有确切效果。前述均与本研究结果一致。另外，对照组恶心、头痛和皮疹等不良反应总例数多于观察组，但两组不良反应发生率差异不显著。观察组在调节肠道菌群、抑制炎症反应、改善肠道屏障功能均明显优于对照组，但复发率差异不显著，可见二者安全性较佳。美沙拉嗪又较柳氮磺吡啶疗效更佳，不良反应发生更少，这也与李智慧[20] 的研究结果类似。另外，既往研究显示，将柳氮磺吡啶制成栓剂经直肠给药并作用于患处，可最大程度避免口服给药的毒副反应，对 UC 的疗效更佳[21—22]。

机体存在肠屏障功能受损时，肠通透性增加，肠道细菌产生的大量 D-LAC 透过受损的肠黏膜进入血循环，使血清 D-LAC 水平升高[23]。ANCA 水平上调是人体自身免疫力紊乱的一种表现，可有中小血管管壁增厚、管腔狭窄，致使肢体远端供血不足，p-ANCA 水平上调可见于血管炎、系统性红斑狼疮及炎症性肠病等多种疾病中。临床检测 p-ANCA 对相关疾病的诊断、分型、病情监测及预后等具有重要意义[24]。本研究结果示，观察组血清 D-LAC、p-ANCA 均低于对照组，分析可能美沙拉嗪作用于炎症肠道组织，抑制白细胞趋化，减少细胞因子和白三烯产生，减轻肠黏膜脂肪酸氧化程度进而修复黏膜，这与既往研究结论一致[25—26]。

本研究存在一定不足。本研究未对患儿饮食、作息进行严格管控，下一步有必要增加上述两方面的控制。另外，儿童处于旺盛生长期，尽管目前尚无权威研究或循证医学显示本研究用药对生长的影响，但儿童用药应更谨慎，避免长期给药，定期检测肝肾功能，进行个体化治疗，按需调整治疗方案，及时处理不良反应。

4 结论

综上所述，美沙拉嗪和柳氮磺吡啶均可用于治疗儿童轻中度 UC，且美沙拉嗪较柳氮磺吡啶在疗效、

降低血清 D-LAC 和 p-ANCA 水平、调节肠道菌群、抑制炎症反应、改善肠道屏障功能方面更具优势。

参考文献：

[1] 彭颖, 徐丽红. 溃疡性结肠炎疾病活动病理组织学评价指标的应用现状[J]. 中国全科医学, 2021, 24(21): 2634-2639.

[2] Honap S, Chee D, Chapman TP, *et al*. Real-world effectiveness of tofacitinib for moderate to severe ulcerative colitis: a multicentre UK experience[J]. J Crohns Colitis, 2020, 14(10): 1385-1393.

[3] 陈旻湖, 毛仁. 中国炎症性肠病研究40年(1980 — 2020)[J]. 中华消化杂志, 2021, 41(9): 577-581.

[4] 包云丽, 汪哲, 唐海茹, 等. 1990 — 2019年中国炎症性肠病疾病负担及变化趋势分析[J]. 中国全科医学, 2023, 26(36): 4581-4586.

[5] 喻玉, 陈辉, 陈珊珊. 比较美沙拉嗪与柳氮磺吡啶治疗溃疡性结肠炎的疗效[J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(44): 151-152.

[6] Tsamis V, Tsanaktsidou E, Karavasili C, *et al*. Development and validation of HPLC-DAD and LC-(ESI)/MS methods for the determination of sulfasalazine, mesalazine and hydrocortisone 21-acetate in tablets and rectal suppositories: *in vitro* and *ex vivo* permeability studies[J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2022, 1198(4): 123246.

[7] Yoshida A, Matsuoka K, Ueno F, *et al*. Serum PR3-ANCA is a predictor of primary nonresponse to anti-TNF-α agents in patients with ulcerative colitis[J]. Inflamm Intest Dis, 2021, 6(2): 117-122.

[8] Liu Z, Jiang Z, Zhang Z, *et al*. Bacillus coagulans in combination with chitooligosaccharides regulates gut microbiota and ameliorates the DSS-induced colitis in mice[J]. Microbiol Spectr, 2022, 10(4): e0064122.

[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] 中华医学会儿科学分会消化学组, 中华医学会儿科学分会临床营养学组.儿童炎症性肠病诊断和治疗专家共识[J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(7): 501-507.

[11] Nanki K, Fujii M, Shimokawa M, *et al*. Somatic inflammatory gene mutations in human ulcerative colitis epithelium[J]. Nature, 2020, 577(7789): 254-259.

[12] Adams SM, Close ED, Shreenath AP. Ulcerative colitis: rapid evidence review[J]. Am Fam Physician, 2022, 105(4): 406-411.

[13] 鲁香凤, 秦伟娜, 耿运玲. 溃疡性结肠炎的病因、影响因素及机制探讨[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(10): 6140-6144.

[14] Mourad FH, Hashash JG, Kariyawasam VC, *et al*. Ulcerative colitis and cytomegalovirus infection: from A to Z[J]. J Crohns Colitis, 2020, 14(8): 1162-1171.

[15] 李珂, 李娟, 杨金煜, 等. 美沙拉嗪通过调节钙粘蛋白11对克罗恩大鼠肠上皮细胞凋亡和炎症反应的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(20): 2838-2841.

[16] 蒋梦园, 张英剑. 益生菌联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎疗效的meta分析[J]. 现代消化及介入诊疗, 2020, 25(1): 89-95.

[17] 郭世强, 刘春林, 张晓槟, 等. 肠道菌群移植联合美沙拉嗪对中度溃疡性结肠炎患者炎症因子及肠道屏障功能的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2022, 30(4): 259-262.

[18] Li R, Cheng L, Wang Q, *et al*. Comparative transcriptomic analysis reveals the immunosuppressive targets of mesalazine in dextran sulfate sodium-induced ulcerative colitis[J]. Front Genet, 2021, 12(8): 698983.

[19] Yang C, Zhang X, Wang S, *et al*. Small intestinal bacterial overgrowth and evaluation of intestinal barrier function in patients with ulcerative colitis[J]. Am J Transl Res, 2021, 13(6): 6605-6610.

[20] 李智慧. 美沙拉嗪栓、柳氮磺吡啶栓治疗溃疡性结肠炎的对比研究[J]. 航空航天医学杂志, 2016, 27(5): 616-618.

[21] 唐闯, 张鑫, 蔡涛, 等. 布拉氏酵母菌联合柳氮磺吡啶栓对直肠型UC患者Baron内镜评分及肠黏膜屏障功能的影响[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2023, 15(7): 1256-1260.

[22] 韩叙, 韩轩, 程砚儒, 等. 布拉氏酵母菌联合柳氮磺吡啶栓治疗直肠型溃疡性结肠炎的疗效及对肠道菌群和肠黏膜屏障功能的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2022, 30(5): 327-332.

[23] 杨火保, 刘进生, 郑彩罚. 脓毒症患者血清I-FABP、D-Lac、hs-CRP水平的变化及其临床意义[J]. 海南医学, 2021, 32(18): 2331-2333.

[24] 张冬梅, 张雅明, 夏泽华. 清肠愈疡汤口服及中药灌肠对溃疡性结肠炎患者血清I-FABP、sRAGE和p-ANCA水平的影响[J]. 西部中医药, 2021, 34(3): 14-18.

[25] 陈玉梅. 诺欣妥联合美沙拉嗪栓治疗心力衰竭合并溃疡性直肠炎的效果及对炎性因子的影响[J]. 中国肛肠病杂志, 2021, 41(7): 41-43.

[26] Vainer B, Nielsen OH. Chemotactic properties of ICAM-1 and PECAM-1 on neutrophil granulocytes in ulcerative colitis: effects of prednisolone and mesalazine[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2000, 14(8): 1023-1031.

（编辑：虞　瑛）