

• 临床研究 •

中西医结合治疗溃疡性结肠炎合并的难治性阿米巴肠炎 疗效观察及肠道菌群变化

陈立¹, 孔佑甲², 申海霞³, 崔换天³, 温伟波^{3*}, 李娅琳^{2*}

(1. 晋宁磷矿医院, 云南 昆明 650600; 2. 云南省第一人民医院, 云南 昆明 650032;
3. 云南中医药大学第一临床医学院, 云南 昆明 650500)

摘要: **目的** 观察并分析复方白头翁汤联合西药治疗溃疡性结肠炎(UC)合并的难治性阿米巴肠炎的临床疗效以及肠道微生态的变化,为 UC 合并的难治性阿米巴肠炎的临床治疗提供参考。**方法** 收集临床诊断的溃疡性结肠炎合并的难治性阿米巴肠炎患者 12 例,予复方白头翁汤联合西药治疗,分别于治疗前、治疗结束后行大便阿米巴检测、症状评分;并留取患者治疗前、治疗结束后 4 周、8 周大便行高通量测序及代谢组学检测。**结果** 1. 阿米巴滋养体及包裹清除情况:治疗结束后,12 位入组的患者,11 位患者大便常规未见阿米巴滋养体及包裹,总有效率为 91.7%;1 位患者大便常规镜检可见包裹,延长治疗 10 d 后,该患者大便常规未见阿米巴滋养体及包裹,此时总有效率为 100%。2. 中医证候积分变化:(1)总积分比较:治疗后患者积分较治疗前明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$)。(2)单项症状积分比较:主要症状及次要症状积分均较治疗前明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$)。3. 治疗前后患者肠道菌群的变化及代谢组学分析:(1)治疗前及治疗结束后 4 周、8 周患者肠道菌群的丰度及多样性均发生了变化,差异具有统计学意义($P<0.05$)。(2)物种组成及差异性分析:①在门水平上,治疗前,患者的肠道菌群主要由厚壁菌门、放线菌门、变形菌门和拟杆菌门组成,治疗后,厚壁菌门、变形杆菌门和拟杆菌门占据了主导地位,放线菌门的比例有所下降。②在属水平上,与治疗前相比,患者大便的拟杆菌属(*Bacteroides*)、粪杆菌属(*Faecalibacterium*)、链球菌属(*Streptococcus*)等显著增高,而大肠埃希菌-志贺氏菌属(*Escherichia-Shigella*)、嗜血杆菌属(*Haemophilus*)、梭状芽孢杆菌属(*Clostridioides*)等显著降低。(3)代谢组学及差异性分析:治疗后患者肠道菌群在新陈代谢通路、甘油磷脂代谢通路、次生代谢产物的生物合成方面均具有明显差异。具有明显差异性的物质包括吡啶-3-乳酸、左旋肉碱、磷酸胆碱等,差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 运用复方白头翁汤联合西药治疗 UC 合并的难治性阿米巴肠炎,能够有效杀灭阿米巴滋养体及包裹,可有效缓解患者的症状,提高临床疗效,改善患者中医证候评分,其机制可能与改善肠道菌群结构及其代谢通路从而起到辅助抗炎的作用有关,可为临床治疗 UC 合并的难治性阿米巴肠炎提供参考。

关键词: 溃疡性结肠炎;难治性阿米巴肠炎;复方白头翁汤;中西医结合治疗;肠道微生态

中图分类号: R259;R285.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-2723(2025)02-0023-09

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2025.02.006

Observation on the Efficacy of Refractory Amoeba Enteritis Combined with Combined Traditional Chinese and Western Medicine and Changes in Intestinal Flora

CHEN Li¹, KONG Youjia², SHEN Haixia³, CUI Huantian³, WEN Weibo³, LI Yalin²

(1. Jinning Phosphate Mine Hospital, Kunming 650600, China; 2. Yunnan First People's Hospital, Kunming 650032, China;
3. The First Clinical Medicine College, Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650500, China)

ABSTRACT: Objective Observe and analyse the clinical efficacy of compound Baitouweng decoction combined with Western medicine in the treatment of refractory amoebic enteritis complicated by ulcerative colitis, as well as changes in intestinal microbiota,

基金项目: 云南省临床医学中心开放课题(2022LCZXKF-XH11)

作者简介: 陈立(1997-),男,住院医师,医学硕士,E-mail: 1243686962@qq.com

* **通信作者:** 温伟波(1968-),男,主任医师,博士生导师,从事中医、民族医防治内分泌代谢疾病研究,E-mail: 850923441@qq.com;
李娅琳(1970-),女,主任医师,从事消化系统疾病中西医结合治疗研究,E-mail: lily2156@126.com

providing reference for the clinical diagnosis and treatment of refractory amoebic enteritis complicated by ulcerative colitis.

Methods Collect patients who meet the diagnostic criteria for ulcerative colitis complicated with refractory amoebic enteritis. They were treated with compound Baitouweng decoction combined with Western medicine. Stool samples were collected before treatment, 4 weeks after treatment, and 8 weeks after treatment. The final samples were subjected to high-throughput sequencing and metabolomics testing, and correlation analysis was conducted based on the patient's symptom score. **Results** 1. Clearance of amoebic trophoblasts and cysts: After 8 weeks of treatment, among the 12 enrolled patients, 11 patients did not show amoebic trophoblasts and cysts in their stool routine, and 1 patient showed amoebic cysts in his stool routine microscopy. The total effective rate was 91.7%. After extending the treatment for 10 days, no entamoeba histolytica trophozoites or cysts were found in the patient's stool routine examination. At this time, the total effective rate reached 100%. 2. Changes in symptom scores: (1) Comparison of total scores: The scores of UC patients with refractory amoebic enteritis decreased significantly compared to before treatment, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). (2) Comparison of scores for individual symptoms: The scores for both primary and secondary symptoms decreased significantly compared to before treatment, and the difference was statistically significant ($P<0.05$); 3. Changes in gut microbiota and metabolomics analysis before and after treatment: (1) After treatment, the abundance and diversity of gut microbiota in patients showed significant changes in both alpha and beta diversity, with statistical significance ($P<0.05$). (2) Species composition and differential analysis: ① At the phylum level, before treatment, the patient's gut microbiota was mainly composed of *Firmicutes*, *Actinobacteria*, *Proteobacteria*, and *Bacteroidetes*, which accounted for over 90% of the total. After treatment, *Firmicutes*, *Proteobacteria*, and *Bacteroidetes* dominated, while the proportion of *Actinobacteria* decreased. At the genus level, compared with before treatment, the number of protective bacteria such as *Bacteroides*, *Faecalibacterium*, and *Streptococcus* in the patient's stool significantly increased, while invasive bacteria such as *Escherichia coli*, *Shigella*, *Haemophilus*, and *Clostridium* were significantly reduced. (3) Metabolomics and differential analysis: Metabolomics analysis of fecal samples from patients after treatment showed significant differences in metabolic pathways, glycerophospholipid metabolism pathways, and biosynthesis of secondary metabolites. Among them, substances with significant differences include indole-3-lactic acid, L-carnitine, phosphatidylcholine, etc., and the differences are statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** The use of compound Baitouweng decoction combined with Western medicine can effectively treat and kill intestinal Amoebic Trophoblasts and Cysts in the treatment of UC complicated refractory amoebic enteritis. It can effectively alleviate patients' symptoms, improve clinical efficacy, and improve patients' TCM syndrome scores. The mechanism may be related to improving the structure and metabolomics of intestinal microbiota, thereby improving the intestinal microbiota environment and metabolic pathways, and playing an auxiliary anti-inflammatory role. It can provide reference for the clinical treatment of UC complicated refractory amoebic enteritis.

KEY WORDS: ulcerative colitis; refractory amoebic enteritis; compound Baitouweng decoction; integrated traditional Chinese and western medicine treatment; intestinal microbiota

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种病因尚未完全明确的以直肠及结肠为主要病变部位的肠道慢性炎症性疾病。其主要病变局限于粘膜及粘膜下层,并以连续性、弥漫性及倒灌式的方式累及部分或全结肠。临床表现主要包括腹痛、腹泻以及粘液脓血便。在世界范围内,UC的发病率呈逐年上升趋势,北美的发病率为每年 8.8~23.1/10 万人/年,欧洲为 0.6~24.3/10 万人/年,大洋洲为 7.3~17.4/10 万人/年^[1]。我们在临床上发现部分 UC 患者经常合并阿米巴感染,继发阿米巴肠炎,二者合病,导致病情加重。

阿米巴肠炎是由溶组织内阿米巴(*entamoeba histolytica*)侵袭结肠壁后引起的结肠粘膜病变,患者以腹痛、腹泻、果酱样粘液血便为临床特点,可有发

热,内镜下表现为粘膜炎症、糜烂、溃疡。阿米巴原虫有包囊和滋养体两种存在形式,引起结肠粘膜损害的是阿米巴滋养体。包囊是原虫的休眠状态,对外界环境有较强的抵御力,包囊在肠道脱囊后发育为具有侵袭性的溶组织阿米巴滋养体,滋养体会产生新的包囊,可随滋养体一起排出体外,成为重要的传染源。滋养体侵袭肠粘膜后还可随肠粘膜静脉血流侵入门静脉,引起肠外并发症,如肝脓肿、肺脓肿、脑脓肿等,甚至引起死亡^[2]。对于阿米巴感染的治疗,目前临床上多采用硝基咪唑类药物,如甲硝唑、替硝唑等^[3],这类药物可以杀死阿米巴滋养体,但不能杀灭包囊;可以清除包囊的药物包括二氯尼特、巴龙霉素等^[3],但目前国内没有此类药物销售。

UC患者因为肠道粘膜屏障受损,更容易继发阿米巴感染,临床上许多UC患者合并阿米巴肠炎,使用甲硝唑或替硝唑联合左氧氟沙星抗感染治疗,不能有效根除阿米巴感染,难治性阿米巴肠炎大便中存在包囊或阿米巴滋养体与包囊,部分患者加服二氯尼特,根除效果欠佳,阿米巴持续感染会进一步加重UC病情,导致持续腹痛、发热、频繁便血,甚至暴发性结肠炎,引起患者死亡。因此,需要尽快治愈UC合并的难治性阿米巴感染,本课题组使用传统西药治疗,同时联合复方白头翁汤,取得了较好的疗效,现将研究汇报如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集云南省第一人民医院2022年11月至2023年11月消化内科就诊符合UC合并难治性阿米巴肠炎诊断标准的患者12例,男性7例,女性5例,年龄为(35.5±11.77)岁。UC诊断标准,参照《中国溃疡性结肠炎诊治指南(2023年西安)诊断标准》^[4],阿米巴肠炎诊断标准参照《中华人民共和国卫生行业标准-细菌性痢疾和阿米巴痢疾诊断标准》,难治性阿米巴肠炎指至少经过2次传统的甲硝唑或替硝唑联合左氧氟沙星足疗程治疗后大便化验仍有阿米巴包囊和滋养体,或仅有阿米巴包囊。

1.2 方法 患者服用美沙拉秦肠溶片(莎尔福,H20171358),每次2g,早晚餐后各一次,治疗UC基础病,同时给予口服替硝唑片(H10950320),每次0.5g(1片),早晚餐后各1次+左氧氟沙星(山东齐都药业,H20203722),每次0.5g(1片),早餐后1次,并给予自拟复方白头翁汤中药汤剂治疗,每日1剂,每剂水煎3次,共300mL,分别于三餐后30min分次服用,每次100mL,10d为1个疗程,共2个疗程。复方白头翁汤由白头翁、黄连、黄柏、秦皮、苦参、鸦胆子、吴茱萸、补骨脂、肉豆蔻、五味子、麸炒白术等组成。治疗前及治疗结束后分别留取患者新鲜大便行大便常规及大便寄生虫检查,并分别于治疗前、治疗结束后(后面简称为治疗后)4周、8周留取患者大便样本行高通量测序及代谢组学检测,分为A组(治疗前)、B组(治疗后4周)、C组(治疗后8周)。

1.3 观察指标

1.3.1 疗效观察指标 中医症状评分:依照胃肠疾病中医症状评分表^[5]及相关诊断标准,拟定症状评分量

表,评价临床疗效。主症:腹痛、痢下赤白脓血、大便次数,分别计0、2、4、6分;次症:四肢不温、腰膝酸软、纳呆乏力,分别计0、1、2、3分,并计算所得总分。

1.3.2 样本检测 治疗前、治疗结束时以及治疗结束后4周及8周分别让患者送检大便行阿米巴滋养体及包囊检测;并于治疗前、治疗结束后4周、8周分别留取患者大便样本于-80℃冻存,行16SrDNA高通量测序及非靶向代谢组学检测。

1.4 统计学处理 将收集到的数据运用SPSS 26.0软件进行统计学分析,并得出结论。

2 结果

2.1 一般资料 此次研究共纳入12位患者,男性7例,女性5例,年龄为35.5±11.77岁,BMI 22.21±3.2。治疗过程中及随访期间均未发生不良事件。

2.2 阿米巴滋养体及包囊清除情况 治疗20d后,11位患者大便常规均未见阿米巴滋养体及包囊,1位患者大便常规镜检可见包囊,显效率为91.7%,总有效率为91.7%;对无效患者继续延长抗阿米巴治疗10d(一个疗程)后大便镜检阿米巴滋养体及包囊均为阴性,至此,总有效率为100%。治疗结束8周后,复查大便寄生虫镜检,12位患者大便均未见阿米巴滋养体及包囊,总有效率为100%。

2.3 症状积分 ①单项症状积分比较:主要症状及次要症状积分均较治疗前明显下降,差异具有统计学意义($P<0.05$)(见表1、表2)。

表1 治疗前后主要症状评分表

主要症状	治疗前	治疗后	<i>P</i>
腹痛	4.166±1.029	1.666±1.778	0.001
痢下赤白脓血	4.333±1.545	0.666±0.984	0.011
大便次数	3.666±1.545	0.5±0.904	0.023
总分	12.166±2.757	2.833±2.167	0.002

表2 治疗前后次要症状评分表

次要症状	治疗前	治疗后	<i>P</i>
四肢不温	5±1.044	1.5±1.243	0.004
腰膝酸软	4.833±0.986	1.5±1.243	0.012
纳呆乏力	4.833±0.986	1.666±0.778	0.003
总分	14.666±2.357	4.666±2.741	0.003

2.4 治疗前后肠道菌群的多样性比较 在 α 多样性

方面(表 3)与在 β 多样性方面(图 1),3 组样本肠道菌群的多样性及丰度分布有部分重叠,但治疗结束后 4 周及 8 周患者肠道菌群的多样性及丰度仍然发生了明显变化,差异具有统计学意义($P<0.05$)。并且治疗结束后 4 周及 8 周的分布趋势更加接近,提示患者经中西药联合治疗后,肠道菌群的物种结构组成更加相近。

表 3 治疗前后不同组间指数差异(α 多样性)

	治疗前	治疗后 4 周	治疗后 8 周	P
Chao 1 指数	449.608± 94.881	622.795± 109.011	539.512± 109.023	0.031
Shannon 指数	4.492±1.386	6.093±1.117	6.182±1.371	0.006

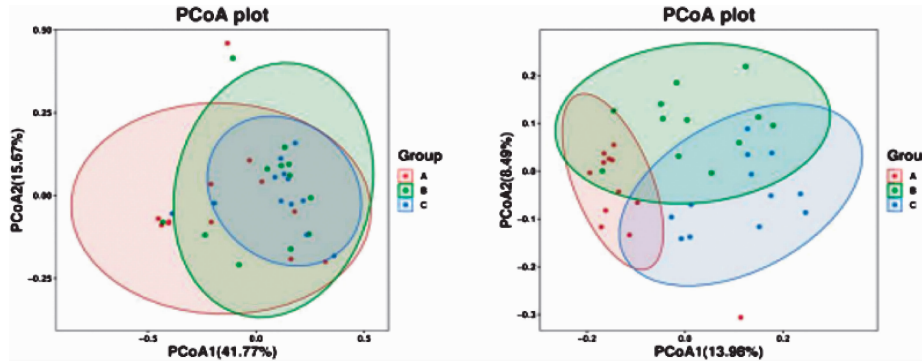


图 1 所有分组间肠道菌群的 PCoA 分析(β 多样性)

2.5 肠道物种组成及差异性分析 在门水平上(图 2a),患者在治疗前后的肠道菌群结构发生了显著的变化。治疗前,患者的肠道菌群主要由厚壁菌门、放线菌门、变形菌门和拟杆菌门构成,这 4 类菌群占据了 90% 以上的比例。而治疗后,肠道菌群结构发生了明显变化,厚壁菌门、变形菌门和拟杆菌门占据了主导地位,放线菌门的比例则有所下降。

拟杆菌属(bacteroides)、双歧杆菌属(bifidobacterium)、链球菌属(streptococcus)、克雷伯菌属(klebsiella)、嗜血杆菌属(haemophilus)、变形杆菌属(proteus)。治疗后患者肠道优势菌群主要为拟杆菌属、粪杆菌属(faecalibacterium)、乳酸杆菌属(lactiplantibacillus)等。与治疗前相比,患者肠道中拟杆菌属、粪杆菌属、链球菌属显著增高,而大肠埃希菌-志贺氏菌属、嗜血杆菌属、梭状芽孢菌属(clostridioides)显著降低。

在属水平上(图 2b),患者治疗前优势肠道菌群包括大肠埃希菌-志贺氏菌属(escherichia-shigella)、

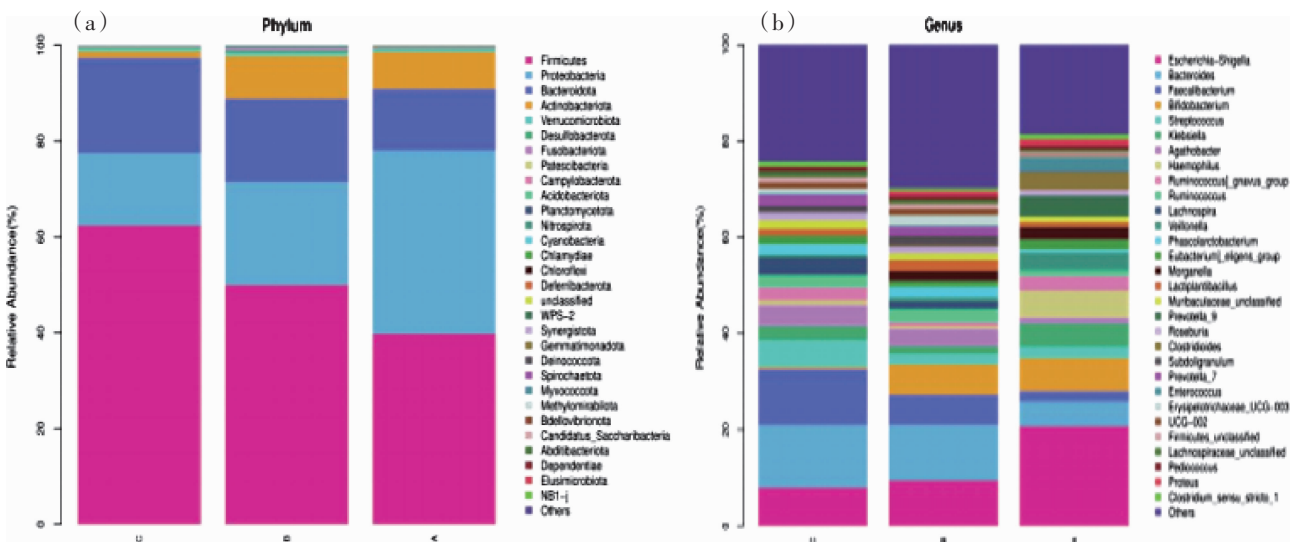


图 2 (a)为样本在门水平上的菌群组成 Bar 图和(b)为样本在属水平上的菌群组成 Bar 图

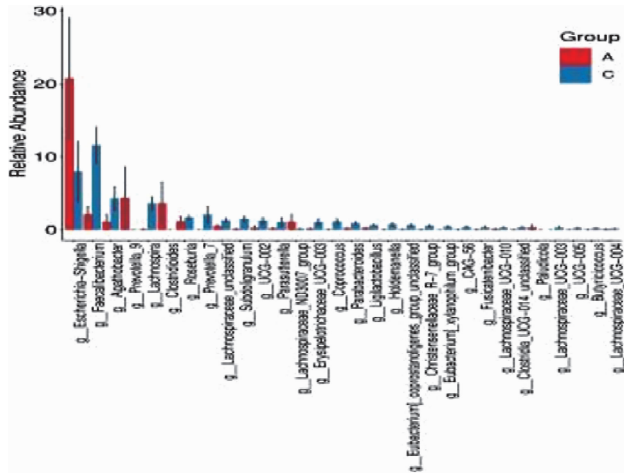
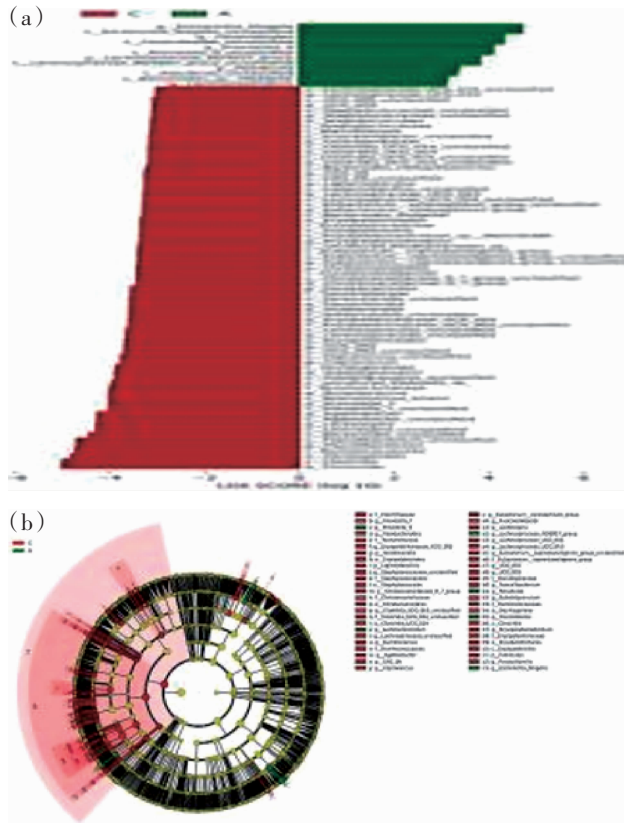


图 3 属水平上物种差异分析



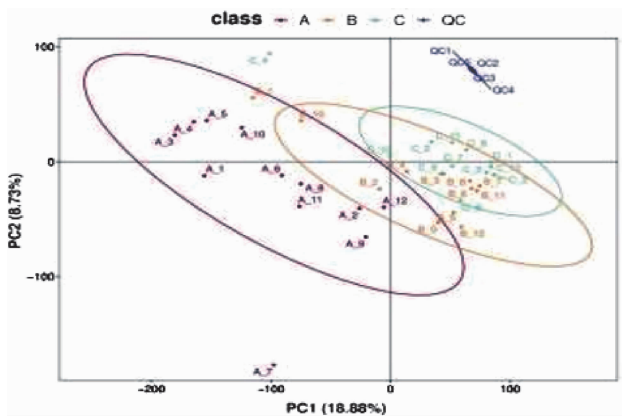
注: a.为 A 组与 C 组 LDA 值分布柱状图, b. 为 A 组与 C 组进化分支图

图 4 A 组与 C 组肠道菌群 Lefse 分析

2.6 肠道代谢组学及差异性分析 对治疗前、治疗结束后 4 周、治疗结束后 8 周的大便样本进行代谢组学分析(图 5、图 6、图 7),发现在新陈代谢通路、甘油磷脂代谢通路、次生代谢产物的生物合成通路方面具有明显差异(图 8)。具有明显差异性的物质包括吡啶-3-乳酸、左旋肉碱、磷酸胆碱(表 4)等,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

表 4 相同差异代谢物

物质	化学式	趋势(治疗前与治疗后 8 周比较)	物质一级分类
吡啶-3-乳酸	$C_{11}H_{11}NO_2$	↑	氨基酸及其代谢物
天冬氨酸	$C_4H_7NO_4$	↑	氨基酸及其代谢物
18:1 溶血磷脂酰甘油	$C_{24}H_{47}O_9P$	↑	脂质和类脂分子
色氨酸	$C_{11}H_{12}N_2O_2$	↑	氨基酸及其代谢物
组氨酸	$C_6H_9N_3O_2$	↑	氨基酸及其代谢物
16:0 碳链溶血磷脂酰甘油	$C_{24}H_{45}O_9P$	↑	脂质和类脂分子
磷酸胆碱	$C_{24}H_{52}NO_7P$	↑	脂质和类脂分子
酪氨酸	$C_9H_{11}NO_3$	↓	氨基酸及其代谢物
左旋肉碱	$C_7H_{15}NO_3$	↑	脂肪酰类



注:以 $\log_2(FC)$ 为横坐标, $-\log_{10}(pvalue)$ 为纵坐标,对差异表达分析中的所有代谢物绘制火山图。其中红色代表上调的显著差异表达代谢物,蓝色代表下调的显著差异表达代谢物,灰色的点代表非显著差异表达代谢物

图 5 PLS-DA 得分图

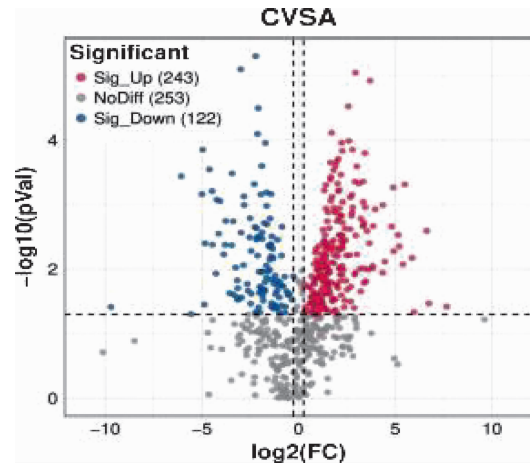
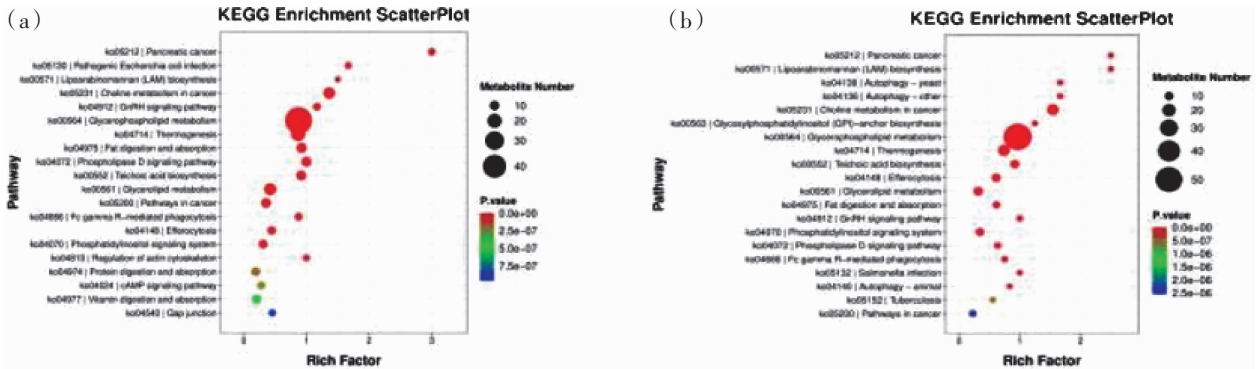


图 6 治疗前与治疗后 8 周差异代谢物火山图



注:(a)为治疗后 4 周与治疗前 KEGG 富集因子图,(b)为治疗后 8 周与治疗前 KEGG 富集因子图

图 7 各组 KEGG 富集因子图

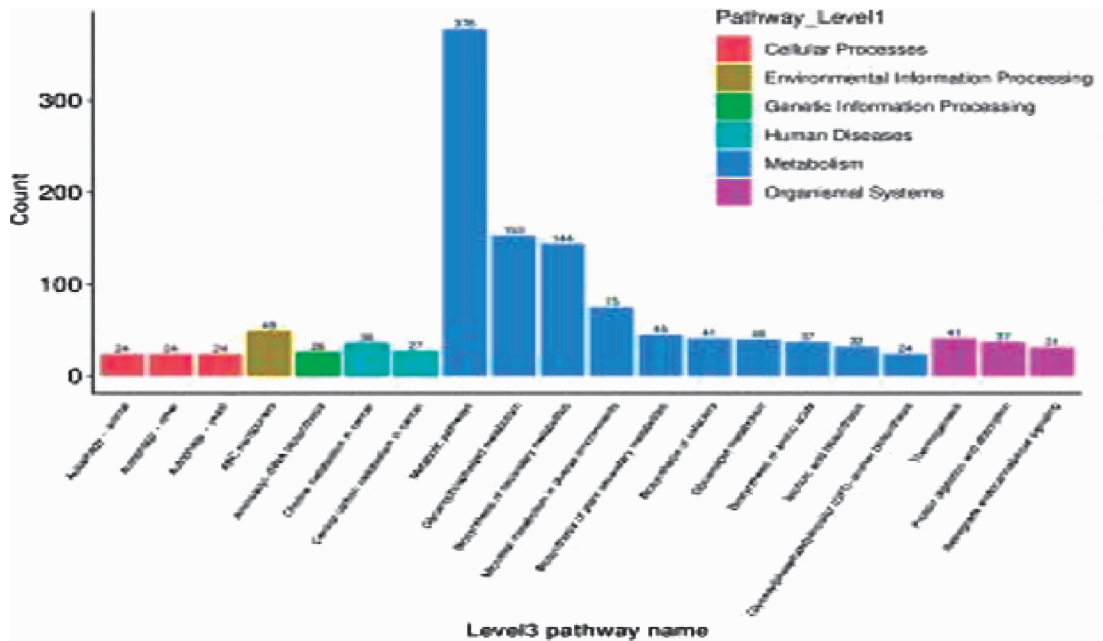


图 8 代谢物数目 TOP20 通路

3 讨论

3.1 复方白头翁汤治疗 UC 合并的难治性阿米巴肠炎的作用机制探讨 古代中医学无 UC 及阿米巴肠炎的定义,根据病因、病机,将阿米巴肠炎归为疫毒痢,同时 UC 患者本身病程迁延难愈,需要长期维持治疗,久泻则虚。明代医家张景岳即认为患病者虚寒居多,主张采用温补脾肾的方法进行治疗。UC 合并的难治性阿米巴肠炎属本虚标实,故治疗宜清热解毒,凉血止痢治其标,兼以健脾补肾、温阳化湿治其本。因此在组方时,我们在白头翁汤清热祛毒的基础上加用四神丸温补脾肾固本化湿,加减化裁为复方白头翁汤。白头翁汤出自《伤寒论》原文第 371 条:“热利,下重者,白头翁汤主之”^[6],具有清热解毒、凉血止痢之

功效,主治疫邪热毒壅盛肠道者。四神丸出自《证治准绳》,具有温肾散寒、涩肠止泻之功效,主治脾肾阳虚之泄泻。取两方中白头翁、黄连、黄柏、黄芩、秦皮、补骨脂、吴茱萸、肉桂、五味子,并加用鸦胆子仁以杀虫截疟;槐花炭止血;地榆收敛止血、解毒敛疮;木香行气导滞、下气宽中;白术健脾利湿;炮姜温经止血、温中止痛;炙甘草补中益气、调和诸药。

3.1.1 抗阿米巴滋养体及包囊 方中选用的白头翁、鸦胆子、苦参,这 3 味中药在现代药理学研究中均展现出了对阿米巴滋养体及包囊的显著抑制或杀灭作用,为根除感染源提供了有力的支持。研究表明鸦胆子仁提取物经过口服或者肌肉注射,能够有效抑制体内阿米巴原虫的生长和繁殖,能够使阿米巴原虫结构

变形,从而杀灭阿米巴原虫^[7]。另有研究表明,苦参对多种病原菌具有显著的抑菌作用,具体来说,这些成分对金黄色葡萄球菌、大肠埃希杆菌等细菌的增殖有抑制作用。其中,苦参总生物碱对这5种菌的抑菌作用表现尤为突出,其效果强于各单体化合物^[8]。这3味中药结合使用,可能会产生协同作用,进一步增强对阿米巴感染的治疗效果。

3.1.2 抗炎、促进溃疡愈合 UC患者需接受长期的治疗,肠道炎症致使粘膜屏障功能受损,也导致了肠道菌群失调,加之患者机体免疫功能受损,易反复感染阿米巴,阿米巴在肠道中滋生,又加重了肠道的炎症,致使患者长期解黏液脓血便,这样的恶性循环加重了患者的病情。本研究纳入西药抗阿米巴治疗失败的患者,因此,中药组方时考虑在温补脾肾的基础上加以扶正驱邪的药物。方中运用白头翁一方面可以抗炎、保护肠道的粘膜屏障,另一方面对保护肠道菌群有着积极的作用^[9]。在临床应用中,黄柏经过保留灌肠法,可以直接作用于局部病变患处。通过肠粘膜的吸收,黄柏能够有效抑制肠粘膜处的炎症反应,降低局部出血,从而加快肠道粘膜的愈合。这种局部应用的方式使得黄柏的药效能够更直接地作用于病变部位,提高了治疗效果^[10]。高飞等^[11]通过运用复方苦参肠炎康片联合美沙拉嗪来治疗UC,发现可以修复患者的肠道粘膜屏障,以及纠正肠道菌群失衡,从而改善患者的症状。方中白头翁、黄连、鸦胆子仁、吴茱萸、苦参的药理作用表明均有改善肠道内环境稳定的作用,恢复患者的生物屏障功能,调整患者肠道内环境稳态,从而对改善患者的临床症状有着重要的意义。白头翁、苦参、木香、甘草、黄连、黄柏、白术、补骨脂等中药,都具有提高机体免疫力和扶助正气的功效。这些药材可以通过不同的作用机制,改善患者的营养状况,增强免疫系统的功能,从而帮助患者更好地抵抗疾病。

3.1.3 调节肠道菌群 肠道菌群作为人体消化道的生物屏障,肠道内环境的稳定是机体肠道健康的基本条件。有研究^[12]表明,黄连和吴茱萸配伍可以改变肠道菌群的结构,增加了有益菌群的丰度如乳酸杆菌等,减少了有害菌的丰度如脱硫弧菌等,以及增加了肠道屏障修复细菌的表达如嗜黏蛋白阿克曼氏菌等。

方中白头翁、黄连、黄柏、秦皮、鸦胆子仁、吴茱萸、木香、苦参的药理作用表明,其均有改善肠道内环境稳定的作用,恢复患者的生物屏障功能。

3.2 肠道菌群及代谢组学分析 患者治疗前在门水平上的优势菌群为厚壁菌门、变形菌门、放线菌门,治疗后8周患者肠道门水平上优势菌群为厚壁菌门、拟杆菌门,在Nagalingam NA等人的研究^[13-14]中也证实了UC患者肠道微生态的失调体现在厚壁菌门比例的减少以及变形菌门比例的增加。在属水平上,患者治疗前后对比,肠道中侵袭性细菌增加(如:haemophilus、clostridioides、paludicola),保护性菌群减少(如:faecalibacterium、bacteroides)。肠道中侵袭性细菌增多或占优势,可以侵犯肠道粘膜,诱导上皮细胞释放炎症因子,外加阿米巴滋养体的侵袭,大量的炎症因子释放,进而引发肠道炎症反应的发生^[15]。研究^[16]证实,阿米巴的侵袭可能影响环境中细菌的生存,导致细菌在宿主中的分布差异。同时,阿米巴滋养体能够区分侵袭部位,也就是说,那些表面具有类似于O抗原的细菌可能更容易逃脱捕食,它们被阿米巴滋养体认为是住所,而不是食物。对宿主特异性粘蛋白多糖的识别将允许阿米巴利用这些多糖进行简单的附着,从而使患者体内侵袭性细菌越积越多,无法清除。为此清除肠道内阿米巴滋养体及包囊对恢复UC患者肠道内环境稳态有着重要的意义。治疗前与治疗后8周相比,粪杆菌属、拟杆菌属、链球菌属、等显著增高($P<0.05$);大肠埃希菌-志贺氏菌属、嗜血杆菌属、梭状芽胞菌等显著降低。说明经复方白头翁汤联合西药治疗后肠道微生态失调情况得以改善。

研究表明^[17],UC的发病与肠道菌群稳态的失衡密切相关,由于患者肠道侵袭性细菌的增加,患者肠道的生物屏障遭到破坏,容易感染阿米巴,促使肠道内多种促炎因子大量释放,加重患者肠道炎症。综上所述,经过中西医治疗后,患者肠道内大肠埃希菌-志贺氏菌属等侵袭性细菌的减少及粪球菌属等保护菌群的增加可能在UC合并的难治性阿米巴肠炎患者的治疗缓解中起到重要作用,这些保护性菌群可再次参与生物屏障的建立。

治疗后患者肠道菌群的代谢产物吲哚-3-乳酸、左旋肉碱、磷酸胆碱增多。胆碱经过一系列复杂的转

化,最终生成氧化三甲胺(TMAO)。氧化三甲胺可能影响肠道代谢的其他方面,包括调节肠道菌群的组成和功能,影响营养物质的吸收和利用等^[18]。有研究报道,肉碱稳态与糖尿病、乳糜泻、心血管疾病、炎症性肠病等疾病的发生发展有关^[19]。左旋肉碱在脂肪酸运输和能量产生过程中扮演着关键的角色,它能将中长链脂肪酸从细胞线粒体膜外转移到膜内。左旋肉碱能够显著提高高纤肠道绒毛发育,有助于促进肠道细胞生长,从而提升动物对营养物质的消化吸收能力^[20]。氨基酸作为生物体中一类重要的活性分子,包括炎症性肠病在内的多种疾病都与氨基酸代谢紊乱有关^[21]。作为控制调控代谢途径的关键因子,氨基酸能够通过增加抗炎细胞因子等各种蛋白的表达,抑制肠道氧化应激反应、细胞凋亡及促炎细胞因子生成,从而促进 UC 肠道粘膜愈合^[22]。研究^[23]表明,人体肠道内色氨酸的增加能减轻患者粘膜病变严重程度,及改善患者生活质量。组氨酸有促进肠道粘膜修复,多途径发挥抗炎的作用。吡啶-3-乳酸是某些乳杆菌通过代谢色氨酸产生的吡啶类代谢物。有研究^[24]表明,植物乳杆菌 L168 及其代谢物吡啶-3-乳酸可以改善肠道炎症,抑制肿瘤生长和调节肠道生态失调。另有研究^[25-26]表明,吡啶-3-乳酸对不成熟的肠道细胞具有多方面的保护效应,包括抗炎、抗病毒、增强免疫力,还能够改善肠道内环境。

4 小结

复方白头翁汤联合西药治疗复发性溃疡性结肠炎合并难治性阿米巴肠炎,可有效杀灭肠道内阿米巴滋养体及包囊,能有效缓解患者的临床症状,调节肠道菌群,优化肠道内环境,改善肠道内代谢紊乱,因此是治疗 UC 合并的难治性肠阿米巴病的有效方法。

参考文献:

- [1] 刘峰,刘林,王垂杰. 溃疡性结肠炎病因病机及治疗进展[J]. 山东中医药大学学报,2021,45(1):143-147.
- [2] 黄继磊,常昭瑞,郑灿军,等. 2015-2018 年全国阿米巴痢疾发病特征分析[J]. 中华流行病学杂志,2020,41(1):90-95.
- [3] 侯强,宋正己. 溶组织阿米巴肠炎诊断及药物治疗研究进展[J]. 中国热带医学,2022,22(4):382-387.
- [4] 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]. 胃肠病学,2024,29(3):145-173.
- [5] 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.
- [6] 左黎黎. 基于古籍医家的痢疾源流探析[D]. 北京:中国中医科学院,2021.
- [7] 王奇,芦柏震. 鸦胆子及其制剂的药理作用与临床应用[J]. 海峡药学,2012,24(1):48-50.
- [8] 苏佳昇,李晓霞,蒋雅娴,等. 苦参化学成分与药理作用研究进展[J]. 湖北农业科学,2021,60(1):5-9.
- [9] 刘京京,马科文,常苗,等. 白头翁汤治疗溃疡性结肠炎的研究进展[J]. 中医药学报,2024,52(2):101-107.
- [10] 卫利锋. 复方黄柏液联合云南红药胶囊治疗溃疡性直肠炎临床观察[J]. 实用中医药杂志,2024,40(1):36-38.
- [11] 高飞,张杰伟,徐琪,等. 复方苦参肠炎康片联合美沙拉嗪治疗对溃疡性结肠炎患者肠道菌群水平、肠粘膜 I-CAM-1、MMP-9 蛋白表达的影响[J]. 临床和实验医学杂志,2023,22(13):1378-1382.
- [12] 周昕. 黄连吴茱萸等比配伍对高脂模型大鼠胆固醇代谢相关基因及肠道菌群的影响[D]. 成都:成都中医药大学,2018.
- [13] NAGALINGAM N A,LYNCH S V. Role of the microbiota in inflammatory bowel diseases[J]. Inflamm Bowel Dis,2012,18(5):968-984.
- [14] FRANK D N, ROBERTSON C E, HAMM C M, et al. Disease phenotype and genotype are associated with shifts in intestinal-associated microbiota in inflammatory bowel diseases[J]. Inflamm Bowel Dis,2011,17(1):179-184.
- [15] OHKUSA T, YOSHIDA T, SATO N, et al. Commensal bacteria can enter colonic epithelial cells and induce proinflammatory cytokine secretion:a possible pathogenic mechanism of ulcerative colitis[J]. J Med Microbiol,2009,58(Pt 5):535-545.
- [16] WILDSCHUTTE H,LAWRENCE J G. Differential salmonella survival against communities of intestinal amoebae[J]. Microbiology,2007,153(6):1781-1789.
- [17] MUROTA K. Digestion and absorption of dietary glycerophospholipids in the small intestine:their significance as carrier molecules of choline and n-3 polyunsaturated fatty acids[J]. Biocatalysis and Agricultural Biotechnology,2019,12:100-108.

- ogy, 2020, 26: 101633.
- [18] BENE J, SZABO A, KOMLÓSI K, et al. Mass spectrometric analysis of L-carnitine and its esters: potential biomarkers of disturbances in carnitine homeostasis [J]. *Curr Mol Med*, 2020, 20(5): 336-354.
- [19] 侯静宜, 许耀升, 方揽月, 等. 左旋肉碱对鳊生长、抗氧化能力及肠道和肝脏功能的改善作用研究[J]. *动物营养学报*, 2024, 36(3): 1834-1845.
- [20] SCOVILLE EA, ALLAMAN MM, BROWN CT, et al. Alterations in lipid, amino acid, and energy metabolism distinguish Crohn's disease from ulcerative colitis and control subjects by serum metabolomic profiling [J]. *Metabolomics*, 2018, 14(1): 17.
- [21] 白琳. 基于代谢组学探究健脾清肠通络方干预 UC 肠纤维化大鼠的作用机制[D]. 咸阳: 陕西中医药大学, 2024.
- [22] 王秋晓, 唐学贵, 唐诗宇, 等. 甘草泻心汤加减联合美沙拉嗪对溃疡性结肠炎肠道功能屏障及色氨酸代谢的影响分析[J]. *中华中医药学刊*, 2024, 42(7): 112-115.
- [23] 史惠文, 陶雪梅, 朱延朋. 鼠李糖乳杆菌代谢物吲哚-3-乳酸拮抗 SP3/TNF- α 通路促进结直肠癌细胞凋亡的机制研究[J]. *中国普通外科杂志*, 2023, 32(4): 529-537.
- [24] MENG D, SOMMELLA E, SALVIATI E, et al. Indole-3-lactic acid, a metabolite of tryptophan, secreted by *Bifidobacterium longum* subspecies *infantis* is anti-inflammatory in the immature intestine [J]. *Pediatr Res*, 2020, 88(2): 209-17.
- [25] LAURSEN M F, SAKANAKA M, VON BURG N, et al. *Bifidobacterium* species associated with breast feeding produce aromatic acetic acids in the infant gut [J]. *Nat Microbiol*, 2021, 6(11): 1367.

(收稿日期: 2025-03-04)

(上接第 13 页)除掉勤求古训、致力经典外, 便须先要明白所在地方的高卑燥湿和气温的寒热冷暖, 及人民生活的饮食居住的习惯, 因为这种种都是有发病的最大因素在里面的。我们能够懂得了, 然后对于地方性病临床应变就够得心应手、药到病除了”。

参考文献:

- [1] 王尊旺. 民国时期东南亚中医界对废医案的回应与建构[J]. *华侨华人历史研究*, 2018(1): 21-29.
- [2] 郑洪. 域外阴阳: 近代南洋中医的理论创构及其意义[J]. *医学与哲学*, 2020, 20: 75-77.
- [3] 杨妍. 新加坡中医药的传入与中医教学的本土化变迁[J]. *中医药文化*, 2018, 4: 16-35.
- [4] 国医公报编辑部. 各省市国医调查表(续)[J]. *国医公报*, 1933, 6: 68-71.
- [5] 陈静山. 星嘉坡地方性病的研究[J]. *南岛医声*, 1936, 1: 87.
- [6] 黎伯概. *医海文澜*[M]. 新加坡: 中华书局有限公司, 1976: 84-85.
- [7] 罗可人. 论南岛之多湿温[J]. *医药之声*, 1939, 6: 12.
- [8] 陈占伟. *诊余漫草*[M]. 新加坡: 中医学研究院, 1984: 37.
- [9] 许镜澄. 北热带温病的研究与治疗[J]. *中国医学院毕业纪念刊*, 1934, 5: 125.
- [10] 吴瑞甫. *医粹(上)*[M]. 新加坡: 新加坡中医师公会, 1948: 122.
- [11] 苏丽生. *星洲忆语*[J]. *广东中医药旬刊*, 1941, 3: 30.
- [12] 谭活水. 伤寒与温病治法始异终同论[J]. *医药之声*, 1940, 7: 20-21.
- [13] 郭寿. 越南湿邪害人最广说[J]. *医林一隅*, 1932, 4: 24.
- [14] 谢衡卿. 南洋群岛之疾病观[J]. *中医世界*, 1935, 2: 35.
- [15] 吴瑞甫. *医粹(下)*[M]. 新加坡: 新加坡中医师公会, 1948: 268.
- [16] 陈可冀. *清代御医力钧文集*[M]. 北京: 国家图书馆出版社, 2016: 324.
- [17] 余初元. 南洋地属热带常多寒湿之病[J]. *上海医报*, 1930, 48: 473.

(收稿日期: 2024-11-01)