

# 溃疡性结肠炎的中西药物治疗概况

于海食, 洪纛, 王玉蓉

于海食, 洪纛, 北京中医药大学中药学院中药药理系 北京市 100102

王玉蓉, 北京中医药大学中药学院中药制药系 北京市 100102

国家科技支撑计划项目, No. 2006BAI09B08

作者贡献分布: 此文由洪纛设计与审校, 于海食完成; 王玉蓉参与审校。

通讯作者: 洪纛, 100102, 北京市, 北京中医药大学中药学院中药药理系. yhong2000@hotmail.com

电话: 010-84738626

收稿日期: 2008-10-23 修回日期: 2008-11-24

接受日期: 2008-12-01 在线出版日期: 2008-12-18

## Situation in treatment of ulcerative colitis by Chinese and Western medicine

Hai-Shi Yu, Ying Hong, Yu-Rong Wang

Hai-Shi Yu, Ying Hong, Department of Traditional Chinese Medicine and Pharmacology, School of Traditional Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China

Yu-Rong Wang, Department of Traditional Chinese Medicine and Pharmaceutics, School of Traditional Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China

Supported by: the National Science and Technology Pillar Program, No. 2006BAI09B08

Correspondence to: Ying Hong, Department of Traditional Chinese Medicine and Pharmacology, School of Traditional Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China. yhong2000@hotmail.com

Received: 2008-10-23 Revised: 2008-11-24

Accepted: 2008-12-01 Published online: 2008-12-18

## Abstract

In recent years, the incidence of ulcerative colitis (UC) has been increasing. The lesions may involve the rectum, sigmoid colon, left colon (distal spleen curve area), proximal colon spleen curve area, and even the whole colon. Drug formulations should be different according to the involved scopes. This article reviews and summarizes the advancements of Chinese and Western drug formulations in treating UC, and discusses the great significance in choosing drug formulations for improvement of the disease and the life quality of patients.

Key Words: Ulcerative colitis; Drug formulation; Therapy

Yu HS, Hong Y, Wang YR. Situation in treatment of ulcerative colitis by Chinese and Western medicine. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2008; 16(35): 3979-3983

## 摘要

近年来, 溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)的发病率无论在国外还是国内均有逐年增高的趋势. 其病变累及范围包括直肠、乙状结肠、左半结肠(脾曲以远)、广泛结肠(脾曲以近)、全结肠. 对于不同的病变范围患者, 需要给予不同的药物剂型. 本文对治疗UC的药物剂型的发展进行了总结和回顾, 讨论了药物剂型的选择对提高疗效和改善患者的生存质量的意义.

关键词: 溃疡性结肠炎; 药物剂型; 治疗

于海食, 洪纛, 王玉蓉. 溃疡性结肠炎的中西药物治疗概况. *世界华人消化杂志* 2008; 16(35): 3979-3983

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/16/3979.asp>

## 0 引言

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)又称非特异性溃疡性结肠炎, 是炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)的一种类型. UC患者临床表现有持续或反复发作的腹泻、黏液脓血便伴腹痛、里急后重和不同程度的全身症状. 其病理改变为弥漫的组织反应, 包括溃疡形成、隐窝脓肿、小血管炎症、杯状细胞减少以及各种类型炎细胞浸润等非特异性表现<sup>[1-2]</sup>. 由于UC病变范围广泛、病情反复发作、治疗效果欠佳, 病情迁延不愈, 癌变可能性大等特点, 该病已被世界卫生组织确定为现代难治疾病<sup>[3]</sup>. UC的治疗方法包括药物治疗、营养治疗、心理治疗及手术治疗, 其中药物治疗是治疗溃疡性结肠炎的主要方法. 近年来治疗UC的药物有较大发展, 如抗肿瘤坏死因子(TNF)mAb Infliximab(英夫利昔)等生物制剂对UC的疗效已获得肯定, 同时一些新的药物剂型也在不断的发展, 如控释剂, 可使药物直达病变部位, 减少全身不良反应, 提高患者顺应性, 增强药物治疗效果, 对提高UC的药

## ■背景资料

溃疡性结肠炎(UC)又称非特异性溃疡性结肠炎, 是炎症性肠病(IBD)的一种类型. 由于UC病变范围广泛、病情反复发作、治疗效果欠佳, 病情迁延不愈, 癌变可能性大等特点, 该病已被世界卫生组织确定为现代难治疾病.

## ■同行评议者

梅林, 教授, 北京大学医学部生理学与病理生理学系神经调节和消化内分泌研究室

## ■ 研发前沿

UC的治疗方法包括药物治疗、营养治疗、心理治疗及手术治疗,其中药物治疗是治疗溃疡性结肠炎的主要方法。

物治疗效果起到积极作用。现就近年中西药物治疗UC的进展综述如下。

## 1 传统治疗药物

1.1 氨基水杨酸类 柳氮磺胺吡啶(SASP)是第一个用于临床且目前仍常用的药物,由于其价廉有效,是治疗UC尤其是轻、中型UC的首选药物。用法:初始剂量0.5 g/次,每天2次,在2-3 d内增加治疗剂量达4-6 g/d,可减少不良反应的发生,维持剂量一般为2-4 g/d,维持至少1年以上。对孕妇和哺乳期妇女可用低维持量如1.5 g/d。儿童按体表面积计算,1.5-2 g/(m<sup>2</sup>·d)是安全的。SASP主要以口服为主,对左半结肠甚至横结肠UC,可采用SASP局部灌肠治疗,董军梅 *et al*发现单用SASP为主保留灌肠疗效并不令人满意,SASP保留灌肠加电磁波治疗UC或SASP与其他药物联合灌肠则收到满意的疗效<sup>[4-5]</sup>。SASP的不良反应主要由磺胺吡啶(SP)引起,5-氨基水杨酸(5-ASA)为该药活性成分,然而5-ASA是非水溶性的,在水和阳光中性质不稳定,因次灌肠液的配制相当困难,而且最佳治疗剂量和疗程还有待进一步研究确定。近年来,着眼于提高5-ASA在结肠的浓度,降低不良反应,国内外已开发出许多5-ASA的新制剂。这类制剂有:奥沙拉嗪(Olsalazine)、美沙拉嗪(mesalamine)、巴柳氮(balsalazide)、爱迪莎(etiasa)控释型、颇得斯安(pentasa)缓释型、葡聚糖5-ASA酯、5-ASA甘氨酸盐、5-ASA谷氨酸盐等,有栓剂、泡沫和液态灌肠剂3种剂型。

美沙拉嗪(Mesalazine)化学名为5-氨基-2-羟基苯甲酸,有口服剂、灌肠剂、栓剂。研究人员不断地开发出美沙拉嗪的新剂型,新型美沙拉嗪制剂共有4种类型,分别是缓释型如阿沙可(Asacol)2.4-4.8 g/d、慢释型如阿肠克锭(Mesasal)1.5-3 g/d、可控慢释型如艾迪莎(Etiasa)1 g/次,每日3次、延长释放型如颇得斯安(Pentasa)2-4 g/d分次口服。口服后,大部分在回肠及结肠释放,疗效好,作用时间长,毒副作用小<sup>[6-8]</sup>。对于直肠和远端结肠患者,可用美沙拉嗪灌肠剂20-40 g/L治疗UC,安全有效和易于耐受。病变在直肠者可用美沙拉嗪肛栓剂500 mg/g,每天2-3次,不良反应少,患者顺应性好,尤其对SASP不耐受或过敏者尤为适用。目前文献报道美沙拉嗪缓释颗粒致胃痛1例,美沙拉嗪肠溶片致严重肝损害1例,美沙拉嗪片致药物热1例<sup>[9-11]</sup>。

巴柳氮(balsalazide)是以一分子4-氨基苯丙酸(4-aminobenzoylalanine, 4-ABA)作为载体,

通过偶氮键与另一分子5-ASA结合而成,品名为Colazide(国产品有塞莱得等)。巴柳氮胶囊和SASP均能有效地治疗轻、中度溃疡性结肠炎,但前者的临床疗效明显优越于SASP,王丹 *et al*考察巴柳氮的临床疗效及不良反应发现,巴柳氮不良反应发生率低于SASP,患者对巴柳氮的耐受性大于SASP<sup>[12-15]</sup>。巴柳氮以口服为主,2-6 g/d,分3次服,维持量2-4 g/d,目前对此尚有争议。巴柳氮栓剂目前也有报道,朱淑芳 *et al*<sup>[16]</sup>以巴柳氮颗粒做对照,考察巴柳氮栓剂的临床疗效,结果表明巴柳氮栓剂与口服巴柳氮颗粒制剂治疗效果相似,但巴柳氮栓剂起效快,治疗周期短,可作为治疗溃疡性结肠炎的有效药物剂型,值得在临床推广使用。

奥柳氮(olsalazine, 即Dipentum, 又称奥沙拉嗪, 国产品有畅美等, 1.5-3 g/d), 是2分子5-ASA, 通过偶氮键联合而成的二聚体。口服后在结肠细菌产生的偶氮键还原酶作用下使二聚体分解成2个5-ASA分子发挥作用。因此,其用药剂量为SASP的一半,且不良反应显著低于SASP<sup>[17]</sup>。给药方式主要有口服、灌肠。韩英 *et al*通过奥沙拉嗪与SASP灌肠治疗溃疡性结肠炎的疗效对比观察,发现奥沙拉嗪灌肠方治疗活动性溃疡性结肠炎有较好的疗效,且主要不良反应腹泻明显减少<sup>[18-19]</sup>。

1.2 糖皮质激素类 主要用于SASP、5-ASA疗效不佳及严重的UC患者,可以全身用药,也可局部用药。但此类药物长期应用易产生不良反应。近年局部应用的新型糖皮质激素制剂发展良好。

传统制剂: (1)强的松或强的松龙0.75-1 mg/(kg·d)或 40-60 mg/d, *po*, 清晨1次给药;或强的松龙20-30 mg/d局部灌肠; (2)甲基强的松龙20 mg/次 *po*, 3次/d; (3)氢化考的松0.2-0.3 g/d, 静脉滴注;或氢化考的松100-125 mg/d; 局部灌肠; (4)倍他米松 *po*, 5 mg/d; 或倍他米松局部灌肠, 5 mg/d。

新型(难吸收型)制剂: (1)氢化考的松泡沫剂80 mg/d, 保留灌肠, 因其肠内吸收差, 全身不良反应减少; (2)倍氯米松二丙酸盐(beclomethasone dipropionate, BDP)0.5 mg/d, 保留灌肠, 肝内首过效应增加, 不良反应比传统倍他米松少; (3)布地奈德盐酸丁地松20 mg/d, 肝内首过效应极快, 无全身不良反应, 疗程可较一般糖皮质激素制剂长, 甚至有主张用于维持治疗者<sup>[20-21]</sup>。

1.3 免疫抑制剂 早期用于治疗UC的免疫抑制剂有硫唑嘌呤(Azathioprine, AZA), 用法: 每日

1.5-2.5 mg/kg, *po*; 6-巯基嘌呤(6-mercaptoptopurine, 6-MP)开始常用50 mg/d, 然后逐渐增到最大剂量1.5 mg/(kg·d); 氨甲喋呤(methotrexate, MTX), 用法: 25 mg肌肉注射每周1次. 但由于该类药物起效较慢, 毒性较大, 特别是对骨髓造血功能有影响, 因此其应用受到限制.

20世纪70年代从真菌代谢产物中提取出环孢素, 是一种具有强免疫抑制作用的脂溶性多肽, 通过抑制T细胞IL-2的产生, 影响免疫反应的诱导和进展, 而发挥作用. 环孢素主要用于激素治疗无效的重症UC患者, 使其渡过危险期, 是糖皮质激素安全、有效的替代治疗药物, 用法: 口服剂量8 mg/(kg·d), 静脉注射剂量4 mg/(kg·d), 灌肠法给药剂量为2500-3000 mg/L, 每晚1次. 环孢素具有多方面的不良反应: 肝功能损害、骨髓抑制及血肌酐升高<sup>[22-23]</sup>; 其中肺囊虫与细胞巨病毒的机会性感染, 在接受环孢素及激素长期治疗的老年患者中尤易发生; 另一严重的不良反应是环孢素的疏水性赋形剂所致的癫痫样发作<sup>[24]</sup>. 他克莫司(tacrolimus, FK506)为一大环内酯类抗生素, 与环孢素有相似的免疫调节作用, 生物利用度低(21%-27%), 但个体差异很小. FK506(0.01-0.02 mg/kg静脉用或0.1-0.2 mg/kg *po*), 是长期使用环孢素的极佳代用品. 最常见的不良反应是震颤、高血糖、高血压和感染, 肾损害罕见, 停药后消失<sup>[25-26]</sup>.

## 2 生物制剂治疗

除上述传统的3类药外, 生物治疗已经逐渐从实验室走向临床, 抗肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )人鼠嵌合mAb Infiximab(英夫利昔)对UC的疗效和安全性已获得肯定<sup>[27-29]</sup>, 并在美国批准用于UC的治疗. Infiximab在临床上采用静脉滴注给药, *iv* 2 h起效, 推荐剂量5 mg/kg分别在0, 2和6 wk应用, 以后仍以5 mg/kg, 每8周1次维持治疗<sup>[30-31]</sup>. 由于不同的人群对Infiximab的反应不同, 因此, 临床上应谨慎使用<sup>[32-34]</sup>. 阿达木单抗(adalimumab)和CDP-870(certolizumab)为人抗TNF- $\alpha$  mAb, 在临床上同样采用静脉给药, 无法耐受英夫利昔单抗的患者, 对阿达木单抗和CDP-870的耐受性均较好. 虽然人抗TNF- $\alpha$  mAb相对于英夫利昔单抗更为安全, 不良反应较少, 患者耐受性更好, 但其疗效不及英夫利昔单抗<sup>[35]</sup>. 除此之外还有依那西普(etanercept)和奥那西普(onercept)、生长因子、抑制丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)和其他酶可调节基因表达和细胞增

殖的CNI-1493(semapimod)、抑制TNF- $\alpha$ 合成的RDP-58(一种新的口服免疫肽类)、转录因子抑制剂、抗白细胞黏附治疗、T细胞增殖抑制因子、抗CD3抗体治疗等<sup>[36-38]</sup>.

## 3 中医药治疗

中医认为溃疡性结肠炎主要由外邪内侵、饮食所伤、内伤七情、脾胃虚弱所致. 属中医泄泻、肠风、便血、腹痛等范畴, 中医药治疗本病已显示出其优越性和广阔的前景. 针对湿热壅盛患者, 芍药汤、白头翁汤、香连丸、葛根芩连汤多被选用以清热燥湿. 而胃苓汤、当归四逆汤、香砂六君子、不换金正气散多在临床用以温散寒湿. 连理汤、乌梅丸、薏苡附子败酱散、半夏泻心汤多用以温中清肠. 部分肝郁脾虚患者, 大多数医家在临床治疗中多采用痛泻要方、小柴胡汤、四君子汤、逍遥散等以达调和肝脾之目的. 结合UC反复发作, 迁延难愈, 久之伤气血、损脾肾的特点, 补涩兼施在治疗中突显重要性, 十全大补汤、参苓白术散、真人养脏汤、温脾汤、黄土汤、四神丸、附子理中丸驻车丸、四君子汤较多被选用, 以补脾益肾、调整脏腑功能. 主张活血化瘀治疗的医家多选用桃红四物汤、血府逐瘀汤、少腹逐瘀汤等<sup>[39]</sup>.

中药治疗UC主要采用口服剂型配以灌肠剂(煎剂灌肠). 但由于口服药多在胃内吸收, 生物利用度低, 且不太适应溃疡性结肠炎病灶散布于结肠各段的病理特点; 煎剂灌肠, 患者顺应性较差, 在一定程度上降低了中医药治疗UC的疗效. 最近, 由龙致贤 *et al*<sup>[40]</sup>提出的“一种剂型、胃肠二步释药模式”的新理念, 为治疗溃疡性结肠炎提供了新方法. 并通过临床经验方“肠安康”进行了研究: 将黄芪、补骨脂、木香等提取物在胃内先行释放, 使其发挥补气升阳、补肾壮阳、健脾益气作用; 将黄连、金银花等提取物在小肠开始释放, 在结肠部位富集, 发挥局部清热解毒利湿的作用, 达到标本兼治效果. 采用人体X-射线造影, 结果显示新制剂口服后5-7 h逐步在结肠定位, 说明该技术可达到预期目的, 证实了其方法的可行性<sup>[40]</sup>, 为提高中医药治疗UC的临床疗效提供了有效技术手段.

## 4 中西医结合治疗

以往治疗UC单用西药或中药, 但最近通过中西医结合治疗, 取得了令人满意的效果. 苏东平 *et al*<sup>[41]</sup>以对照组仅用西药(0.9%生理盐水100 mL, 庆大

### ■ 相关报道

韩英 *et al*发现奥沙拉嗪灌肠方治疗活动性溃疡性结肠炎有较好的疗效, 且主要不良反应腹泻明显减少; 苏东平 *et al*研究发现中西医结合疗法治疗溃疡性结肠炎疗效优于单用西药治疗.

### ■同行评价

本文内容有一定重要性, 讨论条理分明, 可读性能较好地反映我国胃肠病学临床研究的水平。

霉素针16万U, 地塞米松针5 mg, 0.002 g/L利多卡因20 mL), 治疗组给予中药(大青叶50-80 g, 板蓝根80 g, 黄柏15 g, 乌贼骨30 g, 薏苡仁、苦参各50 g)与西药交替保留灌肠对患者60例进行治疗, 结果治疗组有效率为93.3%, 对照组有效率为66.7%, 显示中西医结合疗法治疗溃疡性结肠炎疗效优于单用西药治疗。陆宇平 *et al*<sup>[42]</sup>通过中西医结合组给予口服益气健脾、清热解毒、化痰通络的中药, 每剂加水煎至 300 mL, 100 mL/次, 3次/d *po*, 基本组方: 黄芪30 g, 肉桂10 g, 炮姜10 g, 败酱草20 g, 白头翁15 g, 黄连10 g, 白术15 g, 苍术15 g, 青黛15 g, 苦参15 g, 丹参15 g, 炙甘草10 g; 同时服用艾迪莎4 g/d。中药组及西药组分别口服上述基本方及艾迪莎, 服用方法及药物剂量同上。各组均4周为1个疗程, 2个疗程后进行疗效评价。综合疗效: 中西医结合组总有效率为96.7%, 中药组总有效率为82.0%, 西药组总有效率为77.5%。3组综合疗效比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 中西医结合组疗效优于西药组。中西医结合治疗溃疡性结肠炎较单纯西药治疗临床效果更为显著, 值得临床推广应用。

我国近10年国内文献报道的UC病例数超过前10年3倍多。随着对UC认识的不断深入, 新疗法如骨髓干细胞移植<sup>[43]</sup>、新药物(如生物制剂等)、新剂型(控释剂、缓释剂、局部治疗栓剂、水剂、泡沫剂等)及新疗法(如中西医结合治疗)的出现, 根据患者的基因型、免疫学特性和临床表现型特征确定个体化治疗方案, 将有利于改善或治愈UC者的症状及肠道病变, 使UC的治疗更加经济有效。

### 5 参考文献

- 中华医学会消化病学分会炎症性肠病协作组. 对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见. 胃肠病学 2007; 12: 488-495
- 欧阳钦. 炎症性肠病的诊治. 胃肠病学和肝病杂志 2008; 17: 255-260
- 江学良, 崔慧斐. 溃疡性结肠炎治疗的新思路. 世界华人消化杂志 2007; 15: 319-322
- 董军梅, 魏琴. 柳氮磺吡啶保留灌肠加电磁波治疗溃疡性结肠炎. 中国中医药现代远程教育 2008; 6: 784
- 吴小珑, 陈健芳. 柳氮磺吡啶等保留灌肠治疗溃疡性结肠炎. 基层医学论坛 2006; 10: 719-720
- 程军, 李鹏. 美沙拉嗪在溃疡性结肠炎治疗中疗效的研究. 天津医科大学学报 2007; 13: 419-421
- 向莉琳, 邓伟强, 颜彪华. 美沙拉嗪治疗156例溃疡性结肠炎的疗效观察. 现代医药卫生 2007; 23: 2593
- 郑家驹. 水杨酸类制剂在炎症性肠病中的应用. 中国实用内科杂志 2007; 27: 1422-1426
- 姜绍连. 美沙拉嗪缓释颗粒致胃痛1例. 医学理论与实践 2007; 20: 505
- 雷新惠. 美沙拉嗪肠溶片致严重肝损害1例. 医药导报

- 2007; 26: 442
- 王颖华, 马西宽. 美沙拉嗪致药物热1例. 临床军医杂志 2006; 34: 24
- 王丹, 郭小林, 朴云峰. 巴柳氮治疗轻、中度溃疡性结肠炎24例. 中国新药与临床杂志 2006; 25: 273-276
- 丹惠军, 吴松. 治疗溃疡性结肠炎新药-巴柳氮. 中国新药杂志 2001; 10: 173-175
- 陈苏红. 巴柳氮治疗轻中度溃疡性结肠炎. 国外医学·药学分册 2003; 30: 104-106
- 朱淑芳, 侯明辉. 巴柳氮钠治疗溃疡性结肠炎25例. 中国药业 2007; 16: 49
- 朱淑芳, 侯明辉, 张红. 巴柳氮栓剂的制备及临床应用. 实用医技杂志 2007; 14: 1430-1431
- 方毅, 詹忆波, 蒋顺录. 奥沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的临床疗效观察. 浙江临床医学 2007; 9: 359-360
- 韩英, 韩者艺, 郭学刚, 时保全, 吴开春, 樊代明. 奥沙拉嗪与SASP灌肠治疗溃疡性结肠炎的疗效对比观察. 胃肠病学和肝病杂志 2006; 15: 152-154
- 胡志刚, 杨大鸿. 奥沙拉嗪与水杨酸偶氮磺胺吡啶灌肠治疗溃疡性结肠炎的疗效对比观察. 现代中西医结合杂志 2008; 17: 168-170
- 严明确, 白学松, 任文涛. 溃疡性结肠炎药物治疗的现状. 现代医药卫生 2006; 22: 2817-2818
- 宋卫生, 刘思德. 溃疡性结肠炎药物治疗进展. 中国消化内镜 2008; 2: 18-20
- 陈莹, 谭华, 刘文天, 韩玉山, 杨健. 环孢菌素A治疗重度溃疡性结肠炎的临床观察. 临床荟萃 2008; 23: 19-22
- 刘静. 环孢菌素A治疗炎症性肠病11例分析. 四川医学 2007; 28: 867-868
- 郑家驹. 溃疡性结肠炎的药物治疗. 中国处方药 2005; 4: 18-23
- 陈斌, 马爱民, 林建群. 他克莫司的不良反应. 海峡药学 2007; 19: 130-131
- 贺智. 他克莫司的临床应用与不良反应. 河北医药 2007; 29: 261-262
- Järnerot G. Infliximab or cyclosporine for severe ulcerative colitis. *Gastroenterology* 2006; 130: 286; author reply 287
- Rutgeerts P, Sandborn WJ, Feagan BG, Reinisch W, Olson A, Johanns J, Travers S, Rachmilewitz D, Hanauer SB, Lichtenstein GR, de Villiers WJ, Present D, Sands BE, Colombel JF. Infliximab for induction and maintenance therapy for ulcerative colitis. *N Engl J Med* 2005; 353: 2462-2476
- 何相宜, 陈维雄. 英昔单抗治疗中至重度溃疡性结肠炎的研究进展. 国际消化病杂志 2007; 27: 169-171
- 钱家鸣, 路新卿. 肿瘤坏死因子拮抗剂治疗炎症性肠病. 中国实用内科杂志 2007; 27: 1442-1444
- 夏冰, 程虹. 溃疡性结肠炎的生物治疗. 临床消化病杂志 2007; 19: 1-19
- 杨景勋. Infliximab不良反应. 药物不良反应杂志 2001; 3: 176-178
- 张道权, 吴正祥. 炎症性肠病的抗肿瘤坏死因子治疗安全评价. 临床荟萃 2007; 22: 145-147
- Lees CW, Ali A, Thompson AI, Ho GT, Forsythe RO, Marquez L, Cochrane CJ, Aitken S, Fennell J, Rogers P, Shand AG, Penman ID, Palmer KR, Wilson DC, Arnott ID, Satsangi J. The safety profile of anti-TNF therapy in inflammatory bowel disease in clinical practice: analysis of 620 patient-years follow-up. *Aliment Pharmacol Ther* 2008 Nov 4. [Epub ahead of print]
- Shah SB, Hanauer SB. Risks and benefits of the use of concomitant immunosuppressives and biologics in inflammatory bowel disease. *Rev Gastroenterol Disord* 2008; 8: 159-168
- 陈尉华, 陆伦根. 炎症性肠病生物制剂治疗的研究进

- 展. 胃肠病学 2007; 12: 252-254
- 37 庞智, 郑家驹. 炎症性肠病生物学治疗的研究进展. 中国处方药 2007; 6: 39-41
- 38 何影, 欧阳钦. 生长因子治疗炎症性肠病. 国际消化病杂志 2007; 27: 164-166
- 39 李金萍, 李卫青. 中医药治疗溃疡性结肠炎的研究进展. 山西中医 2008; 24: 53-55
- 40 龙致贤, 杨可立, 王玉蓉. 肠安康制剂的“一种剂型、胃肠二步释药模式”研究. 世界中医药 2007; 2: 334-335
- 41 苏东平, 王东. 中西医结合灌肠治疗溃疡性结肠炎临床观察. 山西中医 2008; 24: 34
- 42 陆宇平, 王长洪, 王立新, 杨卓, 麻树人, 陈山泉, 刘杨, 高文艳, 巩阳, 林一帆, 朱虹. 中西医结合治疗溃疡性结肠炎的临床研究. 中国中西医结合消化杂志 2008; 16: 91-93
- 43 薛如意, 张顺财. 造血干细胞移植治疗炎症性肠病进展. 国际消化病杂志 2007; 27: 162-166

编辑 史景红 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2008年版权归世界华人消化杂志

## • 消息 •

### 世界华人消化杂志修回稿须知

**本刊讯** 为了保证作者来稿及时发表, 同时保护作者与世界华人消化杂志的合法权益, 本刊对修回稿要求如下.

#### 1 修回稿信件

来稿包括所有作者签名的作者投稿函. 内容包括: (1)保证无重复发表或一稿多投; (2)是否有经济利益或其他关系造成的利益冲突; (3)所有作者均审读过该文并同意发表, 所有作者均符合作者条件, 所有作者均同意该文代表其真实研究成果, 保证文责自负; (4)列出通讯作者的姓名、地址、电话、传真和电子邮件; 通讯作者应负责与其他作者联系, 修改并最终审核核稿; (5)列出作者贡献分布; (6)来稿应附有作者工作单位的推荐信, 保证无泄密, 如果是几个单位合作的论文, 则需要提供所有参与单位的推荐信; (7)愿将印刷版和电子版版权转让给本刊编辑部.

#### 2 稿件修改

来稿经同行专家审查后, 认为内容需要修改、补充或删除时, 本刊编辑部将把原稿连同审稿意见、编辑意见寄回给作者修改, 而作者必须于15 d内将修改后的稿件及光盘寄回编辑部, 同时将修改后的电子稿件上传至在线办公系统; 逾期寄回的, 作重新投稿处理.

#### 3 版权

本论文发表后作者享有非专有权, 文责由作者自负. 作者可在本单位或本人著作集中汇编出版以及用于宣讲和交流, 但应注明发表于《世界华人消化杂志》××年; 卷(期); 起止页码. 如有国内外其他单位和个人复制、翻译出版等商业活动, 须征得《世界华人消化杂志》编辑部书面同意, 其编辑版权属本刊所有. 编辑部可将文章在《中国学术期刊光盘版》等媒体上长期发布; 作者允许该文章被美国《化学文摘》、《荷兰医学文摘库/医学文摘》、俄罗斯《文摘杂志》、《中国生物学文摘》等国内外相关文摘与检索系统收录. (常务副总编辑: 张海宁 2008-12-18)