

本文引用:彭西兰,张洁瑜,刘远成,朱 竞,吕文辉,刘 洋.中药保留灌肠治疗湿热内蕴型溃疡性结肠炎的临床研究[J].湖南中医药大学学报,2019,39(11):1395-1398.

中药保留灌肠治疗湿热内蕴型溃疡性结肠炎的临床研究

彭西兰,张洁瑜,刘远成,朱 竞,吕文辉,刘 洋
(合肥市滨湖医院,安徽 合肥 230031)

〔摘要〕 **目的** 探讨中药保留灌肠治疗湿热内蕴型溃疡性结肠炎的疗效及对血清中白细胞介素-8(interleukin-8,IL-8)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α ,TNF- α)表达的影响。**方法** 选取80例湿热内蕴型溃疡性结肠炎患者,分为观察组($n=40$)和对照组($n=40$),2组均给予奥沙拉嗪治疗,对照组给予0.5%甲硝唑注射液+锡类散治疗,观察组给予自拟中药方煎剂+锡类散治疗,观察两组治疗前及治疗30 d后的中医症状积分、中医证候疗效、复发率、电子肠镜下黏膜疗效、治疗前及治疗30 d后的病变组织炎症情况。**结果** 治疗后,两组的中医症状积分显著降低($P<0.05$),观察组变化幅度显著大于对照组($P<0.05$);观察组的中医疗效总有效率(90.0%)显著高于对照组(72.5%)($P<0.05$);观察组的电子肠镜黏膜总有效率(92.5%)显著高于对照组(75.0%)($P<0.05$),复发率(7.5%)显著低于对照组(25.0%)($P<0.05$);治疗后,两组血清中IL-8及TNF- α 浓度显著下降($P<0.05$),观察组下降幅度显著大于对照组($P<0.05$)。**结论** 中药保留灌肠治疗湿热内蕴型溃疡性结肠炎疗效显著,可明显改善相关症状,提高观察组黏膜修复疗效,减轻病变组织炎症反应,患者复发率低。

〔关键词〕 溃疡性结肠炎;湿热内蕴;中药保留灌肠;白细胞介素-8;肿瘤坏死因子- α

〔中图分类号〕R254.6 **〔文献标志码〕**B **〔文章编号〕**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2019.11.023

Clinical Study on the Treatment of Ulcerative Colitis of Internal Accumulation of Damp-Heat Syndrome with Chinese Herbal Medicine Retention Enema

PENG Xilan, ZHANG Jieyu, LIU Yuancheng, ZHU Jing, LYU Wenhui, LIU Yang
(Hefei Binhu Hospital, Hefei, Anhui 230031, China)

〔Abstract〕 Objective To investigate the curative effect of retention enema with Chinese herbal medicine in the treatment of ulcerative colitis (UC) of internal accumulation of damp-heat syndrome and its effects on the expression of interleukin-8 (IL-8) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in serum. **Methods** A total of 80 patients with UC of internal accumulation of damp-heat syndrome were randomly divided into a control group ($n=40$) and an observation group ($n=40$). Both groups were treated with olsalazine. The control group was treated with 0.5% metronidazole injection combined with tin-like powder, while the observation group was treated with self-made Chinese herbal medicine decoction combined with tin-like powder. The traditional Chinese medicine (TCM) symptom scores before treatment and after 30 days of treatment, curative effect of TCM syndrome, recurrence rate, curative effect of mucosa under electronic colonoscopy, inflammation of diseased tissues before treatment and after 30 days of treatment were observed. **Results** After treatment, the scores of TCM symptoms in both groups were significantly decreased ($P<0.05$), and the changes in the observation group were significantly greater than those in the control group ($P<0.05$). The total TCM effective rate in the observation group (90.0%) was significantly higher than that in the control group (72.5%) ($P<0.05$). The total effective rate of mucosa under electronic colonoscopy in the observation group (92.5%) was significantly higher than that in the control group (75.0%) ($P<0.05$), and the recurrence rate (7.5%) was significantly lower than that in the control group (25.0%) ($P<0.05$).

〔收稿日期〕2019-06-10

〔基金项目〕合肥市中医药专项(2100601)。

〔作者简介〕彭西兰,女,主治医师,硕士,主要从事肛肠科临床工作,E-mail:shaohuan5018992@163.com。

After treatment, the concentrations of interleukin-8 (IL-8) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in both groups were significantly decreased ($P<0.05$), and the decrease in the observation group was significantly greater than that in the control group ($P<0.05$).

Conclusion Retention enema with Chinese herbal medicine is significantly effective in the treatment of UC of internal accumulation of damp-heat syndrome. It can significantly relieve related symptoms, improve the effect of mucosal repair, and reduce the inflammation of diseased tissues, with a low recurrence rate.

[**Keywords**] ulcerative colitis; internal accumulation of damp-heat; retention enema with Chinese herbal medicine; interleukin-8; tumor necrosis factor- α

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种慢性非特异性炎症性肠病,其病因尚不十分明确,病变主要局限于大肠黏膜及黏膜下层。主要表现为腹痛、腹泻、里急后重及黏液脓血便等,病程迁延,多反复发作,严重时可发展为结肠癌,严重影响患者的生命质量^[1-2]。中医学认为,UC属“肠癖”“泄泻”“痢疾”等范畴,多与饮食不节、或脾胃虚弱,或情志不调等有关,其病机属本虚标实之证,本虚以脾虚为主,标实以大肠湿热为重,需拟清热解毒、燥湿止痢、涩肠止泻、祛腐生肌之法治之^[3]。药物保留灌肠治疗是治疗UC的中医外治法之一,不仅可使得药物直达病所,提高溃疡愈合效果,增加药物生物利用度和治愈率,还可免受肝脏代谢,且毒副作用小^[4-5]。本文探讨自拟中药方煎剂保留灌肠治疗湿热内蕴型UC患者的疗效及对中医症状积分、电子肠镜下黏膜表现、炎症水平的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2012年6月-2018年6月收治于本院的湿热内蕴型UC患者80例。按随机数字表法将所有患者分为对照组($n=40$)和观察组($n=40$),两组患者基线资料分布均衡,对比差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者基线资料对比(例)

组别	n	性别		年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	病变部位		病情程度		
		男	女		乙状结肠	直肠段	轻度	中度	重度
观察组	40	21	19	38.23 \pm 6.25	22	18	19	17	4
对照组	40	23	17	38.72 \pm 6.32	24	16	21	16	3

1.2 病例选择标准

1.2.1 纳入标准 参照1993年太原全国慢性非感染性肠道疾病学术研究会制定的《溃疡性结肠炎的诊断及疗效标准》^[6]关于UC的相关诊断标准,经电子肠镜检查病变位置局限于乙状结肠及直肠段者;符合《溃疡性结肠炎中医诊疗共识》^[7]对湿热内蕴证者,主症表现为腹痛、腹泻,便下黏液性脓血,舌质

红、苔黄腻,次症表现为肛门灼热,里急后重,身热、小便短赤,口干、口苦、口臭,脉滑数;年龄在20~65岁者;病历资料完整,能够完成本试验要求及随访,未参加其他研究者;经医院伦理委员批准,签署知情同意书者。

1.2.2 排除标准 出现肠管局部狭窄、肠穿孔、肠梗阻等严重并发症者;合并心、脑、肺、肝、肾等器质性疾病者;合并造血系统疾病者;合并内分泌系统疾病者;精神障碍或认知功能不全者;妊娠、哺乳期者;对本实验存在药物禁忌症或过敏体质者。

1.2.3 剔除标准 受试中途擅自中止试验者;受试过程中,不能完成试验要求和随访观察者;参加本次试验同时,另参加其他研究试验者;受试中途失联者;受试过程中怀孕者。

1.3 治疗方法

所有患者均给予奥沙拉嗪(浙江华润三九众益制药有限公司,国药准字H20010061,规格:0.25 g \times 12粒)3 g/次,1次/d,连续治疗30 d。对照组给予0.5%甲硝唑注射液100 mL(武汉福星生物药业有限公司,国药准字H42020790,规格:20 mL)+锡类散(精华制药集团股份有限公司,国药准字Z32020970)0.75 g保留灌肠。观察组给予自拟中药方煎剂100 mL+锡类散0.75 g保留灌肠,药方:白头翁15 g,苦参15 g,黄连10 g,五倍子15 g,白及10 g。两组每晚睡前灌肠1次,连续治疗30 d。

1.4 观察指标

(1)计算2组患者治疗前及治疗30 d后的中医症状积分。(2)记录2组患者的临床总有效率。(3)记录2组患者的电子肠镜黏膜总有效率。(4)停药6个月期间,嘱所有患者进行肠镜定期复查,记录2组患者的复发率。(5)于治疗前及治疗30 d后,采用ELISA法检测2组血清中白细胞介素-8(interleukin-8,IL-8)及肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α ,TNF- α)的浓度表达。

1.5 中医证候积分和疗效评定标准

依照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[8]关于湿热内蕴型的相关中医证候症状所制定积分评

估标准,将湿热内蕴型的相关主症分为无、轻、中、重 4 个分级,分别记 0、2、4、6 分,并统计中医证候总积分。

根据患者临床症状、体征改善情况和中医证候积分减少率判定临床疗效。

疗效分为治愈(症状、体征基本消失,证候积分的减少在 95%及以上)、显效(症状、体征有显著改善,证候积分的减少在 70%~94%)、有效(中医临床的症状、体征均可见好转,证候积分的减少在 30%~69%)、无效(中医临床的症状、体征均无明显改善,甚或加重,证候积分的减少不足 30%)。中医证候积分减少率依照尼莫地平法计算,即中医证候积分减少率=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%;总有效率=(治愈+显效+有效)/总病例×100%。

1.6 电子肠镜黏膜疗效判定^[4]

I 级:正常黏膜表现;II 级:肠黏膜轻微充血水肿,糜烂较轻,溃疡散布数量不足 3 个,周边轻度红肿;III 级:肠黏膜中度充血水肿,中度糜烂可伴有出血,溃疡分布数量在 3 个及以上,周边明显红肿;IV 级:肠黏膜重度充血水肿,重度糜烂,触碰即出血,溃疡分布较广泛,表面布满脓苔,周边显著红肿。当患者为 I 级或提升 2 个及以上级别可记为完全缓解;当患者提升 1 个及以上级别记为有效;当患者无变化或为 IV 级可记为无效。

1.7 统计学方法

采用 SPSS19.0 软件对数据进行统计分析,计量资料以“ $\bar{x}\pm s$ ”记录,两组间采用独立样本 t 检验,治疗前后采用配对 t 检验,多组间采用单因素方差检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 形式记录,采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验,检验水准均为 $P<0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组中医症状积分对比

治疗后,两组的中医症状积分显著降低($P<0.05$),观察组变化幅度显著大于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组治疗前及治疗 30 d 后中医症状积分对比($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
观察组	40	5.36±1.02	1.51±0.25*
对照组	40	5.41±1.08	2.63±0.62*
<i>t</i> 值		0.213	8.263
<i>P</i> 值		0.832	<0.001

注:与治疗前对比,* $P<0.05$

2.2 2 组中医疗效对比

观察组的中医疗效总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 2 组中医疗效对比[例(%)]

组别	<i>n</i>	治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	40	10(25.0)	18(45.0)	8(20.0)	4(10.0)	36(90.0)*
对照组	40	4(10.0)	10(25.0)	15(37.5)	11(27.5)	29(72.5)

注:与对照组比较,* $P<0.05$

2.3 2 组电子肠镜黏膜疗效对比

观察组的电子肠镜黏膜总有效率显著高于对照组($P<0.05$);复发率显著低于对照组($P<0.05$)。见表 4。

表 4 2 组电子肠镜黏膜疗效对比[例(%)]

组别	<i>n</i>	完全缓解	有效	无效	总有效	复发
观察组	40	28(70.0)	9(22.5)	3(7.5)	37(92.5)*	3(7.5)*
对照组	40	16(40.0)	14(35.0)	10(25.0)	30(75.0)	10(25.0)

注:与对照组比较,* $P<0.05$

2.4 2 组血清中 IL-8 及 TNF- α 浓度对比

治疗 30 d 后,两组血清中 IL-8 及 TNF- α 浓度显著下降($P<0.05$);观察组下降幅度显著大于对照组($P<0.05$)。见表 5。

表 5 2 组治疗前及治疗 30 d 后的血清中 IL-8 及 TNF- α 浓度对比($\bar{x}\pm s$, ng·L⁻¹)

组别	<i>n</i>	IL-8		TNF- α	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	93.65±20.21	56.24±12.11**	80.25±30.27	49.36±15.15**
对照组	40	95.16±21.02	72.65±18.62#	81.32±31.12	62.65±19.07#
<i>F</i> 值		0.544	4.673	0.281	5.761
<i>P</i> 值		0.588	<0.001	0.779	<0.001

注:与治疗前比较,# $P<0.05$;与对照组比较,* $P<0.05$

3 讨论

UC 是以结直肠黏膜慢性炎症反应和溃疡形成为主要病理特点的非特异性炎症性疾病。其确切病因,尚不明确。近年来,相关研究发现,机体免疫因素在 UC 发生、发展中发挥着重要作用,免疫系统经微生物抗原及外界刺激一旦发生异常,可导致细胞因子失衡、紊乱,进而刺激各种黏附分子和炎症细胞聚集于炎症部位,促进机体释放炎性因子,加重病情^[9-10]。其中 IL-8 和 TNF- α 在激活免疫和炎症细胞过程中扮演重要角色,均为典型的促炎细胞因子,能够引发或参与炎症级联反应,破坏肠道上皮细胞、增强

黏膜通透性,造成水肿及胃肠黏膜损伤^[11]。

从中医学角度分析,UC通常被归于“肠澼”“泄泻”或“痢疾”等范畴。本病起病多因先天禀赋不足,饮食不节,或劳倦伤脾,或素体湿热内蕴,复感暑湿热毒之邪等因素致以脾虚湿滞,湿浊内蕴,郁化热毒,下注肠道,壅塞气血,肠膜血络受损,则现痢下脓血之证。本病病位在大肠^[12-13],与脾、胃、肝、肾有关。自拟中药方煎剂中,白头翁为君药,乃传统治疗热痢之常用药,性苦寒而入血分,可行清热凉血、解毒止痢之效,对多种杆菌可发挥显著抗菌作用;苦参、黄连性苦寒,为治痢之要药,具有清热燥湿之功,且均含有小檗碱,可抑制痢疾杆菌、大肠杆菌等多种细菌;五倍子性酸涩寒,可涩肠止泻,五倍子中没食子酸,可减轻肠道炎症,达到止腹泻、抑制多种杆菌的目的;白及乃收敛止血之要药,其收敛止血、消肿生肌之效显著。纵观全方,诸药共奏清热解毒、燥湿止痢、涩肠止泻、祛腐生肌之功效。

保留灌肠给药,一方面能够使药物直接作用于病变组织处,药物利用度高,可避免经口服或灌胃给药所带来的代谢反应,如避免肝脏首过消除效应,避免消化道中消化酶破坏药物药性和中药造成的胃黏膜损伤等,在调节肠道内环境的同时,还可修复肠道黏膜损伤,提高肠屏障功能;另一方面,当大量灌肠液灌至直肠深15~18 cm,可有效刺激直肠肠壁产生兴奋,经神经电信号传导,可有效激活肛门括约肌,产生便意,而一旦灌肠深入至乙状结肠高20~25 cm处,可降低对直肠压力的刺激感,延长药效,性价比高,因此,中药保留灌肠给药治疗UC应用越发广泛^[14]。

本文中,将自拟中药方煎剂保留灌肠治疗我院40例湿热内蕴型UC患者,其中医症状积分、中医总有效率和电子肠镜黏膜总有效率显著提高,复发率显著降低,改善程度均优于对照组,与吕冠华等^[15]报道相似。观察组治疗30 d后的血清中的IL-8和TNF- α 浓度低于对照组,提示自拟中药方煎剂保留灌肠可改善湿热内蕴型UC患者的炎性因子水平,抑制炎症反应,疗效优于西药常规治疗。

综上所述,自拟中药方煎剂保留灌肠体现了中

医辨证论治的特色与优势,治疗湿热内蕴型UC患者疗效显著,可改善患者相关症状,有效修复受损肠道黏膜,降低UC复发风险,减轻病变组织处炎症反应,值得临床推广。

参考文献

- [1] 范 筱,刘洁羽.复方甘草酸苷联合柳氮磺吡啶对溃疡性结肠炎患者血清IL-6、IL-8及TNF- α 水平的影响[J].中国地方病防治杂志,2017,32(2):137-138.
- [2] 李军祥,谭 祥,毛堂友.溃疡性结肠炎中西医结合治疗策略[J].中国中西医结合杂志,2017,37(4):398-400.
- [3] 智建文,李华山,杨 祎,等.美沙拉嗪肠溶片联合中药灌肠方治疗湿热内蕴型溃疡性结肠炎疗效评价[J].蚌埠医学院学报,2017,42(9):1193-1195.
- [4] 陈冠儒,张 怡,郑育卿,等.芪附理中灌肠方对溃疡性结肠炎大鼠血清IL-8、IL-10及肠黏膜ICAM-1表达的影响[J].中药药理与临床,2017,33(4):122-125.
- [5] 孟亚平.锡类散联合美沙拉嗪肠溶片保留灌肠治疗直肠型溃疡性结肠炎的疗效评估[J].山西医药杂志,2017,46(5):590-592.
- [6] 全国慢性非感染性肠道疾病学术研究会.溃疡性结肠炎的诊断及疗效标准[J].中华消化杂志,1993,13(6):354.
- [7] 中华中医药学会脾胃病分会.溃疡性结肠炎中医诊疗共识(2009)[J].中国中西医结合杂志,2010,30(5):527-532.
- [8] 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,2002:371-373.
- [9] 李明明,王启之.溃疡性结肠炎药物治疗的研究进展[J].胃肠病学和肝病杂志,2017,26(4):458-461.
- [10] 刘文奇,杨晓航,李舒,等.溃疡性结肠炎中医证候与免疫及肠道菌群紊乱关系研究进展[J].吉林中医药,2017,37(6):639-642.
- [11] 陈冠儒,张 怡,郑育卿,等.芪附理中灌肠方对溃疡性结肠炎大鼠血清IL-8、IL-10及肠黏膜ICAM-1表达的影响[J].中药药理与临床,2017,33(4):122-125.
- [12] 穆丽萍,肖明.参苓白术散治疗溃疡性结肠炎长期应用的疗效与安全性[J].辽宁中医杂志,2016,35(2):309-311.
- [13] 陈 蕊,沈 洪.溃疡性结肠炎中医证治规律探讨[J].中国中医急症,2012,21(2):244-245.
- [14] 何元清,何子彬,张晗,等.美沙拉嗪联合康复新液保留灌肠治疗活动期溃疡性结肠炎的临床观察[J].中国药房,2017,28(29):4133-4136.
- [15] 吕冠华,包永欣,孙希良,等.中药溃结方对难治性溃疡性结肠炎患者肠黏膜EGFR、MUC2表达的影响[J].中华中医药学刊,2017,35(8):2128-2130.

(本文编辑 苏 维)