肠炎Ⅰ号方治疗大肠湿热型溃疡性结肠炎疗效观察

杜 骏[1],王建民[2],唐 冉[2],唐 昆[2],方笑丽[2],孙 杭[1]

(1.安徽中医药大学研究生院,安徽 合肥 230038;
2.安徽中医药大学第一附属医院肛肠外科,安徽 合肥 230031)

[摘要]**目的** 观察肠炎Ⅰ号方治疗大肠湿热型溃疡性结肠炎(ulcerative colitis,UC)的临床疗效及其对血清炎性因子含量的影响。**方法** 将60例大肠湿热型UC患者分为对照组和治疗组,每组30例,对照组患者给予美沙拉嗪栓1.0 g塞肛,治疗组患者给予肠炎Ⅰ号方保留灌肠。每晚1次,1个月为1个疗程,治疗2个疗程后采用ELISA法分别检测两组患者血清白介素(interleukin,IL)-6和肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor,TNF)-α含量,观察两组患者治疗前后Sutherland疾病活动指数变化及临床疗效。**结果** 两组患者临床疗效分布比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后两组血清IL-6、TNF-α含量,Sutherland疾病活动指数均较治疗前明显降低($P<0.05$);两组治疗前后IL-6、TNF-α含量,Sutherland疾病活动指数差值比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 肠炎Ⅰ号方保留灌肠治疗UC疗效显著,可以明显降低患者血清IL-6、TNF-α水平。

[关键词]肠炎Ⅰ号方;溃疡性结肠炎;大肠湿热型;白介素-6;肿瘤坏死因子-α
[中图分类号]R574.62 [DOI]10.3969/j.issn.2095-7246.2018.06.009

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis,UC)是一种病因未明的常见于直肠黏膜及黏膜下层的炎症性肠病。可归属于中医学"肠癖""泄泻""痢疾"等范筹。目前UC的临床病因及发病机制不明确,属于临床难治性疾病,病情易迁延不愈。据资料报道,西方国家1 000个人中便有1~2个UC患者,而我国UC患病率约为11.6/10万[1-2]。随着临床研究的深入,目前发现免疫因素和各类炎性递质对UC的发病具有重要作用。因此治疗该病主要是采用免疫调节和抗炎疗法,但在临床运用中具有疗程较长、不良反应

基金项目:安徽省科技攻关项目(1501041151)
作者简介:杜骏(1990-),男,硕士研究生
通信作者:王建民,WJM0402@sina.com

Treatment of Mid- to Late-stage Spinal Cord Injury by Tonifying Spleen and Stomach Combined with Medicinal Insects

WANG Wei-qun, CHEN Xin-yong, WU Jun-zhe, CAO Zhen-wen
(*First Department of Orthopedics, Zhongshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangdong Zhongshan* 528400, *China*)

[**Abstract**]**Objective** To observe the effect of tonifying spleen and stomach combined with medicinal insects on neural function recovery in patients with mid- to late-stage spinal cord injury. **Methods** A total of 40 patients with mid- to late-stage spinal cord injury were randomly divided into treatment group and control group, with 20 patients in each group. The control group was treated with general rehabilitation and oral mecobalamin tablets, and the treatment group was treated with general rehabilitation and Longqi Qiangji Potion combined with a decoction of medicinal insects. The two groups were observed and compared for the following indices after treatment: American Spinal Injury Association (ASIA) sensory and motor scores, Functional Independent Measure (FIM) score, and somatosensory evoked potential (SEP) latency. **Results** After treatment, both groups had significantly increased ASIA sensory and motor scores and FIM score ($P<0.05$), but significantly reduced SEP latency ($P<0.05$). There were significant differences in the above four indices between the two groups before and after treatment ($P<0.05$). **Conclusion** It is an effective way to restore the neural function of patients with mid- to late-stage spinal cord injury by tonifying spleen and stomach combined with medicinal insects.

[**Key words**]Spleen and stomach; Spinal cord injury; Neural function; Longqi Qiangji Potion; Medicinal insects

较大及复发率较高等问题。目前,中医药在治疗UC方面取得较好的临床疗效,弥补西药治疗中不良反应多的问题,也为治疗UC提供了新的思路及方法。

1 临床资料

1.1 诊断标准

1.1.1 西医诊断标准[3] 依据中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组2012年《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见》制定。①有反复或持续性腹泻及黏液脓血便,伴腹痛、里急后重和程度不同的全身症状,病程一般4～6周以上。亦可有眼、皮肤、黏膜、关节、肝胆等肠外症状。②结肠镜检查可见黏膜血管纹理模糊、紊乱甚至消失,黏膜水肿、充血、质脆及脓性分泌物附着;黏膜粗糙呈细颗粒状改变及多发性糜烂或溃疡;亦可见黏膜桥、假息肉等。③黏膜病理学可见黏膜表层糜烂、溃疡形成及肉芽组织增生;固有膜内有弥漫性、慢性炎性细胞、嗜酸性粒细胞及中性粒细胞不同程度浸润;隐窝急性炎性细胞浸润,其上皮增生,杯状细胞减少。④钡剂灌肠检查见肠管边缘呈锯齿状或毛刺样改变,肠壁多发性小充盈缺损或龛影;肠管短缩,呈铅管样或管腔狭窄。⑤手术标本病理检查肉眼及组织学可见上述特征。具备上述临床表现,同时有结肠镜或影像学特征及黏膜活检或标本组织病理学特征者可确诊。

1.1.2 中医诊断标准 依据《溃疡性结肠炎中西医结合诊疗共识(2010)》[4]制定。主症:①腹泻、黏液脓血便;②腹痛或里急后重;③肛门灼痛不适;④舌苔黄厚或腻。次症:①身热;②口苦、口干;③小便短赤;④脉濡数或滑数。主症2项(第①项必备)和次症2项,或主症第①项和次症3项可辨证为大肠湿热型。

1.2 纳入标准 ①符合临床诊断标准,且病变位置局限于直肠段;②证型为大肠湿热型;③年龄为18～60岁。

1.3 排除标准 ①患有结核病、糖尿病、内分泌紊乱、贫血者或接受放射治疗和化学治疗者;②妊娠或哺乳期妇女及精神疾病患者;③资料不全或疗效无法判断者;④中药过敏体质。

1.4 脱落标准 ①患者依从性差;②发生严重并发症或其他不良事件;③失访,或病人自行退出。

1.5 一般资料 60例患者均为2017年6—11月安徽中医药大学第一附属医院肛肠外科门诊或住院患者。按随机数字表法将患者分为治疗组和对照组,每组30例。对照组女13例,男17例,平均年龄(32.42±3.67)岁;治疗组女14例,男16例,平均年龄(33.39±4.27)岁。两组患者性别、年龄比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

2.1.1 对照组 美沙拉嗪栓1 g塞肛,每晚1次,共2个月。

2.1.2 治疗组 用肠炎Ⅰ号方(黄柏、苦参各6 g,白及10 g,锡类散1 g)保留灌肠。患者睡前予以灌肠,并于灌肠前排空大小便。用50 mL温水冲化药物,待其温度降至39～41 ℃,嘱患者臀下铺一次性无菌垫单,并左侧卧位。用石蜡油润滑一次性吸痰管后,插入肛门7～10 cm,并将药液缓慢灌入,使患者感觉无不适为宜,灌毕嘱患者变换其体位使药液分布均匀。保留灌肠1 h,避免下床活动。每晚1次,共2个月。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 血清白细胞介素(interleukin,IL)-6、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor,TNF)-α含量检测 两组患者在治疗前后于清晨空腹分别抽取肘正中静脉血5 mL,通过水平离心(3 000 r/min)10 min后取血清冻存备检。采用酶联免疫吸附测定法检测两组血清中IL-6、TNF-α水平。检测试剂盒由上海酶联生物公司提供,使用北京普朗生产的DNM-9606全自动酶标仪,严格按照试剂盒说明书进行检测。

2.2.2 主要临床症状及肠黏膜病变活动指数[5] 对两组患者治疗前后临床症状和直肠黏膜镜下表现进行评分,同时结合医生对患者病情变化的评估进行计分,最终将各项计分求和为总分。总分<2分为症状缓解;3～5分为轻度活动;6～10分为中度活动;11～12分为重度活动。见表1。

表1 Sutherland疾病活动指数

评分项目	0分	1分	2分	3分
腹泻	无	每日1～2次	每日3～4次	每日不少于5次
黏液脓血便	无	少量	明显	以血为主
黏膜表现	正常	轻度易脆	中度易脆	重度易脆
医生病情评估	正常	轻度	中度	重度

2.2.3 疗效评定标准[6] 完全缓解:症状及体征缓解明显,肠黏膜病变基本消失。显效:症状及体征缓解明显,肠黏膜病变减轻明显。有效:症状及体征有所缓解,肠黏膜病变有所减轻。无效:症状及体征、肠黏膜病变无改善。

2.3 统计学方法 采用SPSS 21.0统计软件分析数据。连续型变量采用"均数±标准差($\bar{x}\pm s$)"进行统计学描述。若数据呈正态分布时,两组治疗前后差值均数比较采用两个独立样本t检验;同组治疗

前后均数比较采用配对 t 检验。若数据呈偏态分布时，两组治疗前后差值及两组临床疗效分布比较采用 Mann-Whitney U 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后血清 IL-6、TNF-α 含量比较 治疗前两组患者血清 IL-6、TNF-α 含量比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后两组患者血清 IL-6、TNF-α 含量均较治疗前明显下降（$P<0.05$）。两组患者治疗前后 IL-6、TNF-α 含量差值比较，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。见表2。

表2 两组患者治疗前后血清 IL-6、TNF-α 含量比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	IL-6/(ng/L)			TNF-α/(ng/L)		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照	30	69.10±10.59	46.40±7.66*	22.70±14.98	77.37±9.62	40.67±6.87*	36.70±11.27
治疗	30	72.73± 7.82	30.50±6.78*	42.23±10.68#	74.77±9.94	25.10±4.38*	49.67±10.43#

注：与治疗前比较，* $P<0.05$；与对照组比较，# $P<0.05$

3.2 两组患者治疗前后 Sutherland 疾病活动指数比较 治疗后两组患者 Sutherland 疾病活动指数较治疗前均显著降低，差异有统计学意义（$P<0.05$）；两组患者治疗前后 Sutherland 疾病活动指数差值比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表3。

表3 两组患者治疗前后 Sutherland 疾病活动指数比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	Sutherland 疾病活动指数		
		治疗前	治疗后	差值
对照	30	8.67±1.79	3.83±1.78*	4.83±1.93
治疗	30	8.03±1.63	2.03±1.09*	6.00±1.98#

注：与治疗前比较，* $P<0.05$；与对照组比较，# $P<0.05$

3.3 两组患者临床疗效比较 两组患者临床疗效分布比较，差异有统计学意义（$P<0.05$），结合平均秩次可以认为治疗组疗效优于对照组。见表4。

表4 两组患者临床疗效比较

组别	n	完全缓解/例	显效/例	有效/例	无效/例	平均秩次	Z 值	P 值
对照	30	4	11	6	9	35.20	−2.176	0.030
治疗	30	9	12	7	2	25.80		

4 讨论

目前，UC 的病因及发病机制有待进一步明确，免疫因素、遗传因素、环境因素、饮食因素及感染因素等是其致病因素。UC 为自身免疫性疾病，免疫功能紊乱被认为是肠道炎症的直接原因。作为免疫因素之一的细胞因子（如 IL、TNF）对 UC 发病的作用较被关注。有研究表明，UC 的发生发展与核转录因子 κB（nuclear factor of kappa B，NF-κB）信号通路联系密切[7]。正常情况下，胞质中 NF-κB 与 NF-κB 抑制蛋白（inhibitor of kappa B，IκB）相结合成无活性的复合物存在于细胞中。在内在膜受体的介导下，部分胞外信号激活 IκB 激酶，使其磷酸化而与 NF-κB 解离，从而活化 NF-κB；活化的 NF-κB 参与分泌 IL-1β、IL-6、TNF-α、血管细胞黏附分子-1 等炎性因子及递质。这些细胞因子在 UC 的发病过程中具有重要作用[8]。IL-6 亦是一类产生于活化的巨噬细胞、淋巴细胞及上皮细胞的细胞因子，具有多种潜能，参与免疫调节和炎性反应，是宿主对感染和组织损伤所引起反应的主要递质[9]。TNF-α 是重要的免疫调节因子和促炎因子，可产生于单核细胞、T 细胞和巨噬细胞。TNF-α 可造成肠道黏膜损伤。本次研究结果表明，治疗后两组血清 IL-6、TNF-α 含量均较治疗前明显下降，且两组治疗前后 IL-6、TNF-α 含量差值比较，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。进一步揭示 UC 发病与 NF-κB 信号通路的相关性，其过程是多种炎性因子共同参与，最终引起炎性反应和免疫调节的异常。同时治疗后两组患者 Sutherland 疾病活动指数较治疗前均显著降低，且两组治疗前后 Sutherland 疾病活动指数差值比较，差异均有统计学意义（$P<0.05$），表明治疗组在改善临床症状方面优于对照组。

西医的抗炎和免疫调节是目前治疗 UC 的主要方法，但是其具有疗程较长、不良反应较大及复发率较高等问题。中药灌肠可以使有效成分在肠道直接吸收，使病变部位的血药浓度升高，促进炎症吸收和溃疡愈合。另外，中药灌肠疗效持久、不良反应少且费用较低。肠炎Ⅰ号方由苦参、黄柏、白及和锡类散组成，方中苦参和黄柏均为清热燥湿之药；白及能够收敛止血、消肿生肌。现代研究表明，苦参具有抗菌、抗病毒、抗肿瘤及免疫调节作用；黄柏具有抗炎、抗溃疡及调节免疫系统的作用；白及具有止血、抗病原微生物、促进创面愈合及抗肿瘤作用；锡类散能够解毒化腐、收敛生肌。诸药合用，共奏清热燥湿止血之效，并调节人体免疫能力[10]。本次研究结果表明，肠炎Ⅰ号方保留灌肠治疗 UC 在调节免疫功能及临床疗效等方面优于对照组。

本次研究的样本量较小，且治疗部位局限于直

肠段,故今后应扩大样本量及增加观察的肠段部位以进一步明确疗效。另外,UC的致病因素较多,其发病机制尚不明确,目前单方面阐述其机制及治疗方法有一定的局限性,今后还应结合粪菌移植等新的理论及治疗途径从多角度加以研究。

参考文献:

[1] 中华中医药学会脾胃病分会.溃疡性结肠炎中医诊疗共识意见[J].中华中医药杂志,2010,25(6):891-895.

[2] BOKEMEYER B,HOMMES D,GILL I,et al. Mesalazine in left-sided ulcerative colitis:efficacy analyses from the PODIUM trial on maintenance of remission and mucosal healing[J]. Journal of Crohn's and Colitis,2012,6(4):476-482.

[3] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组.炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2012年·广州)[J].胃肠病学,2012,17(12):763-781.

[4] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会.溃疡性结肠炎中西医结合诊疗共识(2010)[J].现代消化及介入诊疗,2011,16(1):66-70.

[5] 岳文杰,刘懿,徐薇,等.溃疡性结肠炎(UC)肠黏膜中IL-2、IL-4、IL-17和IL-10的表达特点及其与疾病活动度的关系[J].复旦学报,2012,39(5):454-459.

[6] 张声生,沈洪,郑凯,等.溃疡性结肠炎中医诊疗专家共识意见[J].中华中医药杂志,2017,32(8):3585-3589.

[7] 加秀凤,沈霖,范恒,等.NF-κB p65在溃疡性结肠炎与结直肠癌患者肠黏膜中的表达差异与意义[J].世界华人消化杂志,2014,22(2):279-285.

[8] 时美静,李睿岩,张玉彬.中药治疗溃疡性结肠炎所涉信号通路研究进展[J].药学进展,2016,40(8):610-618.

[9] 陈建科.中药保留灌肠治疗溃疡性结肠炎临床研究[J].中医学报,2015,30(204):731-733.

[10] 张润,王建民.肠愈灌肠方保留灌肠治疗湿热内蕴型溃疡性结肠炎-直肠型[J].中医药临床杂志,2017,29(3):397-399.

(收稿日期:2018-03-20**;编辑:曹健)**

Clinical Efficacy of Enteritis No. 1 Prescription in Treatment of Ulcerative Colitis of Large Intestine Damp-Heat Type

DU Jun[1], *WANG Jian-min*[2], *TANG Ran*[2], *TANG Kun*[2], *FANG Xiao-li*[2], *SUN Hang*[1]

(1. *Graduate School of Anhui University of Chinese Medicine*, *Anhui Hefei* 230038, *China*; 2. *Department of Anus and Intestine Surgery*, *The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine*, *Anhui Hefei* 230031, *China*)

[**Abstract**] **Objective** To investigate the clinical efficacy of Enteritis No. 1 prescription in the treatment of ulcerative colitis (UC) of large intestine damp-heat type and its effects on serum levels of inflammatory factors. **Methods** Sixty patients with UC of large intestine damp-heat type were equally and randomly divided into control group and treatment group. The control group received 1.0 g of mesalazine suppositories, while the treatment group received Enteritis No. 1 prescription retention enema. Both groups received two courses of treatment (once every night, 1 month for a course). After two courses of treatment, serum levels of interleukin-6 (IL-6) and tumor necrosis factor-α (TNF-α) were measured by enzyme-linked immunosorbent assay. The serum levels of IL-6 and TNF-α, changes in Sutherland Disease Activity Index (SDAI), and treatment outcomes were compared between the two groups. **Results** There was a significant difference in the distribution of treatment outcomes between the two groups ($P<0.05$). After treatment, both groups showed significantly reduced serum levels of IL-6 and TNF-α and SDAI ($P<0.05$). However, the treatment group had significantly greater reductions in the above indices than the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Enteritis No. 1 prescription retention enema can significantly reduce serum levels of IL-6 and TNF-α and has good clinical efficacy in the treatment of UC of large intestine damp-heat type.

[**Key words**] Enteritis No. 1 prescription; Ulcerative colitis; Large intestine damp-heat type; Interleukin-6; Tumor necrosis factor-α