

- [2] 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: 124-129.
- [3] 成映霞, 徐海荣, 段永强, 等. 基于“脾胃相关”的慢性萎缩性胃炎的病机演变规律及中医药防治[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(5): 1430-1431, 1432.
- [4] 曹志群, 张晓彤, 赵庆华, 等. 兰索拉唑联合中药治疗脾胃湿热型慢性萎缩性胃炎的临床研究[J]. 中国药物警戒, 2014, 32(12): 721-724.
- [5] 魏建华. 益胃汤治疗慢性萎缩性胃炎疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(33): 3712-3714.
- [6] 王顺德. 郑邦本从气阴两虚分型论治慢性萎缩性胃炎经验[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(24): 3071-3071.
- [7] 许志康, 梁显锋, 农胜利, 等. 六君子汤配合西医治疗脾胃虚弱型慢性萎缩性胃炎 66 例疗效观察[J]. 河北中医, 2010, 32(6): 859-860.

(责任编辑: 刘淑婷)

中药保留灌肠联合穴位注射治疗溃疡性结肠炎临床研究

边屯

温岭市中医院肛肠科, 浙江 温岭 317500

[摘要] 目的: 观察中药保留灌肠联合穴位注射治疗溃疡性结肠炎的临床效果。方法: 将 50 例溃疡性结肠炎患者随机均分为观察组和对照组各 25 例。对照组采用美沙拉嗪栓加生理盐水配制药物保留灌肠, 观察组采用中药保留灌肠联合穴位注射治疗。30 天为 1 疗程, 连续治疗 3 疗程。观察 2 组的临床疗效及腹部疼痛指数的变化情况, 检测 2 组治疗前后基质金属蛋白酶 (MMP)-2、MMP-9 的表达水平与乳果糖/甘露醇。结果: 临床疗效总有效率观察组为 92.0%, 明显高于对照组的 72.0%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组的腹部疼痛指数、MMP-2、MMP-9、乳果糖/甘露醇均低于对照组 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。结论: 采用中药保留灌肠联合穴位注射治疗溃疡性结肠炎, 可显著提高临床疗效, 有效缓解腹部症状及体征, 促进疾病的恢复。

[关键词] 溃疡性结肠炎; 中药保留灌肠; 穴位注射

[中图分类号] R574.62 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415(2015)12-0053-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.12.024

Clinical Research of Chinese Medicine Retention Enema Combined with Acupoint Injection in Treating Ulcerative Colitis

BIAN Tun

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Chinese Medicine (CM) retention enema combined with acupoint injection for the treatment of ulcerative colitis. Methods: Fifty patients with ulcerative colitis were randomly divided into the observation group and the control group, 25 cases in each group. The control group were treated with western medicine mesalazine suppository enema, and the observation group was given herbal enema combined with acupoint injection therapy. Continuous treatment last for 30 days. The clinical efficacy of the two groups and abdominal pain index, the levels of matrix metalloproteinases (MMP)-2, MMP-9 and the ratio of lactulose/mannitol before and after treatment were observed. Results: After 30-day continuous treatment, the total effective was 92.0% in the observation group, and was significantly higher than 72.0% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, abdominal pain index, and the levels of MMP-2, MMP-9, lactulose/mannitol ratio in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). Conclusion: CM retention enema combined with acupoint injection for ulcerative colitis, can significantly improve the clinical efficacy, relieve abdominal

[收稿日期] 2015-07-10

[作者简介] 边屯 (1970-), 男, 副主任医师, 主要从事肛肠科临床工作。

symptoms and signs, and promote the recovery of the disease.

Keyword: Ulcerative colitis; Chinese Medicine retention enema; Acupoint injection

溃疡性结肠炎是一种特发性的肠道炎症性疾病,其发病机制仍未完全明确,目前认为其发病的机制与免疫、环境、遗传和感染有关^[1]。近年来有研究表明,肠道黏膜的通透性增高与黏膜屏障受损有关,可能是导致该病发病和慢性化的重要机制。基质金属蛋白酶(MMP)是一类锌离子和钙离子依赖性内肽酶,可以导致血管内皮细胞屏障作用受到破坏,引发内皮细胞通透性增加,可以与多种炎症因子相互作用,降解细胞的连接蛋白^[2]。虽然诊断和对疾病的认识有了一点的发展,但是药物治疗的效果并不特别明显,笔者在长期的临床实践中,观察到中药保留灌肠联合穴位注射治疗溃疡性结肠炎取得了较为满意的临床疗效,推测其治疗效果与控制肠道黏膜通透性有关,因此本研究以酶联免疫吸附(ELISA)法检测中药保留灌肠联合穴位注射前后患者MMP-2、MMP-9的表达水平、肠道黏膜通透性及症状缓解情况,以初步探讨中药保留灌肠联合穴位注射治疗溃疡性结肠炎的作用效果及机制,现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照《实用内科学》^[3]中溃疡性结肠炎的诊断标准。

1.2 辨证标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[4]中湿热瘀结证辨证标准。主症:腹痛则泻,泻后痛减,大便稀烂或黏液便,小便黄,尿急痛。舌质偏红、苔黄或腻,脉滑数或者弦滑。

1.3 纳入标准 符合诊断标准和辨证标准; 年龄20~65岁; 依从性强,愿意接受本临床研究治疗方案。

1.4 排除标准 年龄<20岁或>65岁的患者; 妊娠期、哺乳期的患者; 有严重其他系统疾病和恶性肿瘤的患者; 不愿意接受本临床研究治疗方案,依从性差的患者。

1.5 一般资料 选取本院2010年1月—2015年1月收治的50例溃疡性结肠炎患者,采用随机数字表法将患者分为观察组和对照组各25例。观察组男13例,女12例;平均年龄(39.54±10.36)岁;平均病程(2.33±0.34)年;病变范围:全结肠10例,左半结肠8例,直肠乙状结肠7例。对照组男14例,女11例;平均年龄(40.45±10.69)岁;平均病程(2.36±0.45)年;病变范围:全结肠10例,左半结肠7例,直肠乙状结肠8例。2组一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用美沙拉嗪栓(安徽东盛制药有限公司),每次2粒,碾磨,加入生理盐水配制药物,每次量约100 mL,每

天2次灌肠,留置液体30 min。治疗30天为1疗程,共治疗3疗程。

2.2 观察组 中药保留灌肠。自拟中药灌肠溃结治疗方,方药组成:金银花、连翘、丹参、白茅根、麦冬各20 g,生地黄15 g,大黄、芒硝、枳实、厚朴、黄芪、牡丹皮各10 g。每天1剂,水煎成500 mL,每天分2次灌肠,留置液体30 min。穴位注射:选取双侧足三里、天枢、上巨虚、曲池、内庭进行穴位注射,5 mL 针管4.5号针头抽取黄芪注射液(成都地奥九泓制药厂)2 mL,对需要注射的穴位进行常规消毒后刺入,待得气回抽无血时分别注入1 mL。治疗30天为1疗程,共治疗3疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 观察患者的症状变化、腹部疼痛指数。参照《对炎症性肠病诊断治疗规范的建议》^[5]的疼痛指数标准进行评定: 无痛:无疼痛。记1分; 轻微疼痛:有疼痛但可忍受,生活正常。记2分; 中度疼痛:疼痛明显,不能忍受,要求服用镇痛药物。记3分; 剧烈疼痛:疼痛剧烈,不能忍受,需用镇痛药物,可伴自主神经紊乱或被动体位。记4分。晨起空腹采血,采用ELISA法对2组受试者的MMP-2、MMP-9进行检测;采用高效液相色谱法检测2组患者口服甘露醇和乳果糖之后尿液中乳果糖与甘露醇的比值(乳果糖/甘露醇),作为肠道黏膜通透性的检测指标。

3.2 统计学方法 所有收集的数据资料妥善存档,采用SPSS21.0统计软件对数据做统计分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验。计数资料比较采用 χ^2 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[4]拟定。显效:症状、体征显著好转。有效:症状、体征减轻。无效:症状、体征未减轻或恶化。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。观察组总有效率为92.0%,明显高于对照组的72.0%,差异有统计学意义($P<0.05$)。

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	25	18	5	2	92.0 ^①
对照组	25	12	6	7	72.0

与对照组比较, ① $P<0.05$

4.3 2组疼痛指数比较 见表2。在治疗第14天、21天、30天,观察组的疼痛指数均低于对照组,差异均有统计学意

义($P < 0.01$)。

表 2 2 组疼痛指数比较($\bar{x} \pm s$) 分

治疗时间	观察组	对照组
第 7 天	3.68± 0.89	3.72± 0.98
第 14 天	2.85± 0.65 ^①	3.11± 0.39
第 21 天	1.63± 0.56 ^①	2.58± 0.66
第 30 天	1.22± 0.56 ^①	1.88± 0.69

与对照组同期比较, ① $P < 0.01$

4.4 2 组治疗前后 MMP-2、MMP-9 检测结果比较 见表 3。治疗后, 2 组 MMP-2、MMP-9 均较治疗前降低($P < 0.01$); 观察组 MMP-2、MMP-9 水平均低于对照组($P < 0.05$)。

表 3 2 组治疗前后 MMP-2、MMP-9 检测结果比较($\bar{x} \pm s$) ng/mL

组别	n	MMP-2		MMP-9	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	25	34.54± 11.67	18.87± 2.38 ^①	13.57± 2.54	6.92± 1.25 ^①
观察组	25	35.14± 12.85	8.86± 2.09 ^{①②}	12.62± 3.54	2.12± 0.33 ^{①②}

与治疗前比较, ① $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

4.5 2 组乳果糖/甘露醇比较 乳果糖/甘露醇观察组为 0.031 ± 0.002 , 对照组为 0.058 ± 0.020 , 2 组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

5 讨论

溃疡性结肠炎是一种不明原因的肠道黏膜及黏膜下的炎症病症, 其容易反复发作, 且临床表现及并发症较为严重, 影响着患病人群的生活质量。该病主要是由肠道黏膜通透性增加引起的, 修复肠道的黏膜屏障, 使其恢复功能, 是治疗溃疡性结肠炎的重要方法^[6]。MMP 具有降解细胞外基质成分的功能, 其表达的上调可以参与结肠炎的上皮损伤, 还可增加血管内皮细胞的通透性^[7]。有研究发现, MMP-2、MMP-9 是血管细胞屏障损伤的重要原因, 参与非特异性的抑制炎症因子释放^[8]。

溃疡性结肠炎归属于中医学肠僻的范畴。经过长期的临床实践观察, 结合溃疡性结肠炎的病因病机, 本研究采用中药保留灌肠联合穴位注射治疗溃疡性结肠炎, 取得了良好的临床疗效, 自拟的中药灌肠方是由大承气汤和清营汤化裁而成, 其中大黄具有攻下热积、泻火解毒的作用; 芒硝有软坚散结、润下热积的作用; 金银花具有清热解毒、疏散风热之功; 连翘清热透邪, 治疗热入营血症, 使热从气分解; 丹参有清热祛瘀之功效; 生地黄、牡丹皮凉血解毒; 厚朴、枳实行气通腹; 白茅根、麦冬养阴利水凉血。以上药物联用, 可以达到清热泻火、凉血通腹之效^[9]。关于穴位注射常用的取穴, 天枢是大肠经的募穴, 上巨虚为大肠经的下合穴, 足三里是胃经的下合穴, 组穴体现了募合配穴的方法。内庭是胃经的荥穴, 可用于治疗腹胀; 曲池为大肠经上的穴位, 具有泻热之功效。黄芪具有补

中益气、扶正固本的作用, 可以用于补益阳气, 固表益卫, 且黄芪具有增强免疫力、抗氧自由基等药理作用, 目前从黄芪提取的有效成分已经制成注射剂广泛应用于临床。

近年来随着对溃疡性结肠炎研究的不断深入, 发现 MMP-2、MMP-9 通过调节杯状细胞的黏膜防御功能, 引起溃疡性结肠炎的发生。黏膜通透性是反映黏膜屏障功能的主要指标, 常用的指标包括乳果糖/甘露醇^[10]。本研究结果显示, 治疗 3 疗程后, 观察组的总有效率高于对照组, 腹部疼痛指数、MMP-2 和 MMP-9 水平、乳果糖/甘露醇均低于对照组。

综上所述, 采用中药保留灌肠联合穴位注射治疗溃疡性结肠炎疗效确切, 其治疗机理与降低肠黏膜通透性具有一定的相关性, 可有效缓解腹部症状及体征, 促进疾病的恢复, 值得临床进一步研究和推广。

[参考文献]

- [1] John LJ, Fromm M, Schulzke JD. Epithelial barriers in intestinal inflammation [J]. Antioxid Redox Signal, 2011, 15(5): 1255-1270.
- [2] 沈冰冰, 钱家鸣. 肠黏膜屏障与炎症性肠病[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2008, 17(4): 263-265.
- [3] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 11 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 1373-1378.
- [4] 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: 245-246.
- [5] 中华医学会消化病学分会. 对炎症性肠病诊断治疗规范的建议[J]. 中华消化杂志, 2007, 27(8): 545-550.
- [6] 韩捷. 溃疡性结肠炎病因及中医研究进展[J]. 中医药信息, 2002, 19(5): 4-6.
- [7] Zahednasab H, Balood M, Mesbah-Namin SA. Comment on "matrix metalloproteinase-7 and matrix metalloproteinase-9 in pediatric multiple sclerosis" [J]. Pediatr Neuro, 2013, 48(3): 255.
- [8] Jiang Y, Wu A, Zhu C, et al. The protective effect of berberine against neuronal damage by inhibiting matrix metalloproteinase-9 and laminin degradation in experimental autoimmune encephalomyelitis [J]. Neurol Res, 2013, 35(4): 360-368.
- [9] 李俊松, 张艳秋, 潘昉. 健脾祛湿汤联合中药灌肠治疗慢性溃疡性结肠炎 60 例[J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 20(27): 3455.
- [10] Salim SY, Soderholm JD. Importance of disrupted intestinal barrier in inflammatory bowel diseases [J]. Inflamm Bowel Dis, 2011, 17(1): 362-381.

(责任编辑: 吴凌)