

芍药汤加味联合臭氧直肠灌注治疗溃疡性结肠炎大肠湿热证临床研究

廖衡¹, 石立鹏¹, 张金龙¹, 杨德钱³, 谭克文², 邬红霞², 张燕²

1. 湖南中医药大学, 湖南 长沙 410208
2. 重庆市垫江县人民医院, 重庆 408300
3. 重庆市垫江县中医院, 重庆 408300

[摘要] 目的: 观察芍药汤加味联合臭氧直肠灌注治疗溃疡性结肠炎(UC)大肠湿热证的临床疗效及安全性。方法: 将74例UC大肠湿热证患者按随机数字表法分为治疗组和对照组各37例。对照组服用美沙拉嗪肠溶片, 治疗组在对照组用药基础上予芍药汤加味内服联合臭氧直肠灌注治疗, 30天为1疗程。治疗1疗程后评估中医证候疗效和黏膜病变疗效, 观察治疗前后Sutherland疾病活动指数评分的变化。结果: 治疗组中医证候疗效优于对照组, 差异有统计学意义($Z=-2.038, P=0.042$)。治疗组黏膜病变疗效优于对照组, 差异有统计学意义($Z=-2.011, P=0.044$)。治疗前, 2组Sutherland疾病活动指数评分比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后, 2组Sutherland疾病活动指数评分均较治疗前降低, 差异均有统计学意义($P<0.01$); 治疗组Sutherland疾病活动指数评分较对照组下降更明显, 差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗期间, 2组均未发生明显不良反应。结论: 在服用美沙拉嗪肠溶片治疗UC大肠湿热证基础上予芍药汤加味内服联合臭氧直肠灌注, 能更有效地改善患者的症状体征, 提高治疗效果, 且安全性高。

[关键词] 溃疡性结肠炎(UC); 活动期; 大肠湿热证; 芍药汤; 臭氧; 直肠灌注; Sutherland疾病活动指数

[中图分类号] R574.62 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2018)01-0053-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.01.014

Clinical Study of Modified Shaoyao Tang Combined with Ozone Rectal Perfusion for Ulcerative Colitis with Large Intestine Damp-Heat Syndrome

LIAO Heng, SHI Lipeng, ZHANG Jinlong, YANG Deqian, TAN Kewen, WU Hongxia, ZHANG Yan

Abstract: Objective: To observe the clinical effect and safety of modified Shaoyao tang combined with ozone rectal perfusion for ulcerative colitis (UC) with large intestine damp-heat syndrome. **Methods:** Divided 74 UC patients with large intestine damp-heat syndrome into the treatment group and the control group randomly according to random number table method, 37 cases in each group. Both groups received mesalazine enteric-coated tablets for treatment, while the treatment group additionally received modified Shaoyao tang combined with ozone rectal perfusion. One course of treatment lasted for 30 days. Evaluated the curative effect of the two therapies on Chinese medicine syndrome and mucosal lesions. Observed change of scores of Sutherland disease activity index before and after treatment. **Results:** The effect on Chinese medicine syndrome in the treatment group was better than that in the control group, the difference being significant ($Z=-2.038, P=0.042$). The effect on mucosal lesions in the treatment group was better than that in the control group, the difference being significant ($Z=-2.011, P=0.044$). Before treatment, compared scores of Sutherland disease activity index in both groups, there was no significant difference ($P>0.05$). After treatment, scores of Sutherland disease activity index in both groups were lower than those before treatment, differences being significant ($P<0.01$); decrease of the index scores in the treatment group was more evident than that in the control group, difference being significant ($P<0.05$). No obvious adverse reaction was found in both groups during the treatment. **Conclusion:** On the basis of mesalazine enteric-coated tablets, applying modified Shaoyao tang combined with ozone rectal perfusion for UC patients with large intestine damp-heat syndrome can effectively improve symptoms and body signs of patients as well as enhance the curative effect with high safety.

[收稿日期] 2017-04-12

[基金项目] 重庆市卫生局和计划生育委员会资助项目(ZY20150205, 2015MSXM195); 全国基层名老中医专家传承工作室支持项目(国中药办人教发[2015]25号)

[作者简介] 廖衡(1991-), 男, 硕士研究生, 研究方向: 中医内科学。

[通信作者] 邬红霞, E-mail: 2420955343@qq.com。

Keywords: Ulcerative colitis (UC); Active stage; Large intestine damp-heat syndrome; Shaoyao tang; Ozone; Rectal perfusion; Sutherland disease activity index

溃疡性结肠炎(UC)是一种病变限于结肠黏膜及黏膜下层的炎症,容易反复发作,病程超过20年的患者进展为结肠癌的风险较正常人高。本病可见于各个年龄段人群,以20~50岁最为多见,男性发病率高于女性。目前,对于UC的药物治​​疗主要包括美沙拉嗪肠溶片、糖皮质激素、免疫抑制剂等。远期治疗效果欠佳,不良反应多,患者常难以坚持用药。有研究发现,中医药治​​疗在缓解UC患者临床症状、降低复发率、改善预后、提高生活质量等方面有明显优势^[1-3]。2015年5月—2017年3月,笔者采用芍药汤加味联合臭氧直肠灌注治​​疗UC大肠湿热证患者,取得满意效果,且未发现明显不良反应,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2015年5月—2017年3月在重庆市垫江县人民医院肛肠科及消化科住院治​​疗的74例UC大肠湿热证患者为研究对象。按患者住院号依次编号,并根据随机数字表法分为治​​疗组及对照组各37例。治​​疗组男21例,女16例;年龄22~67岁,平均(36.56±13.65)岁;病程0.7~3年,平均(2.12±1.25)年;病变程度:轻度19例,中度18例。对照组男17例,女20例;年龄21~65岁,平均(37.58±12.53)岁;病程0.5~3.5年,平均(2.52±1.64)年;病变程度:轻度21例,中度16例。2组性别、年龄、病程、病变程度比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 参照2012年《炎症性肠病诊断与治​​疗的共识意见(2012·广州)》^[4]UC活动期的诊断标准。结肠镜下主要表现包括:①累及直肠、远端结肠,甚至整个结肠的连续性、弥散性病变;②黏膜纹理粗糙或消失,亦或呈颗粒状,常见充血或水肿,可见血性或脓性渗出物黏附;③病变多呈局部糜烂、浅小溃疡等形式,少数融合成较深溃疡,可见脓性或血性分泌物黏附;④以左半结肠病变为主病变,可见盲肠阑尾口受累。

1.3 辨证标准 根据2010年《溃疡性结肠炎中西医结合诊疗共识》^[5]中泄泻大肠湿热证的辨证标准制定。主症:黏液脓血便,腹泻,腹痛,里急后重。次症:口干口苦,小便短赤,舌苔黄腻或厚,脉滑数或濡

数。

1.4 纳入标准 ①轻、中度UC活动期患者(轻度:每天腹泻不超过4次,无明显便血、发热、脉搏加快或贫血,红细胞沉降率正常;中度:介于轻度和重度之间;重度:每天腹泻不少于6次,黏液脓血便,体温 $>37.5^{\circ}\text{C}$,脉搏 >90 次/分,血红蛋白 <100 g/L,红细胞沉降率 >30 mm/h);②年龄18~70岁;③参加研究前7天内,受试者未服用其他治​​疗UC的相关药物;④签署知情同意书。

1.5 排除标准 ①疾病类型是急性爆发型或程度分级为重度者;②Sutherland疾病活动性指数总分之和 ≤ 2 分或 ≥ 11 分;③有肠梗阻、肠穿孔、中毒性结肠扩张等严重并发症及其他肠道器质性疾病者;④合并多个系统疾病或精神疾病者;⑤过敏体质者;⑥年龄 <18 周岁或 >70 周岁者;⑦妊娠、哺乳期妇女;⑧不配合治​​疗者。

2 治​​疗方法

2.1 对照组 服用美沙拉嗪肠溶片(葵花药业集团佳木斯鹿灵有限公司,国药准字H19980148),每天4次,每次1g。

2.2 治​​疗组 在对照组用药基础上服用芍药汤加味联合臭氧直肠灌注。①芍药汤加味口服,处方:党参、白芍各15g,炒白术12g,黄连、黄芩、土茯苓、木香、当归、地榆各10g,槟榔、陈皮、炙甘草各6g。每天1剂,采用专用电煎中药锅煎煮,每剂煎煮2次,取药液约200 mL,分2次温服。②臭氧灌肠:臭氧发生装置采用德国赫尔曼臭氧治​​疗仪,2组患者均给予肛管直肠插入5~7 cm,末端与臭氧治​​疗仪相连,每次输入臭氧(浓度为 $35\ \mu\text{g}/\text{mL}$)50~60 mL,逐步增加至肠道总气量250~300 mL,以腹部有膨胀感为度,肛门憋气10 min后排出肠道气体,每天1次。

2组均治​​疗30天,治​​疗期间戒烟酒等刺激之品。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 (1)记录2组患者治​​疗前后症状的变化情况,以评估临床治​​疗效果。将中医证候进行积分量化,对主症(黏液脓血便、腹泻、腹痛、里急后重)按无、轻、中、重分别记0、2、4、6分;对次症(口

干口苦、小便短赤)按无、轻、中、重分别记0、1、2、3分;舌、脉按有无分别记0、1分。(2)记录治疗前后结肠镜下肠黏膜表现,以评估黏膜病变疗效。(3)记录治疗前后 Sutherland 疾病活动指数评分^[6]。①腹泻:无腹泻,记0分;每天1~2次,记1分;每天3~4次,记2分;每天≥5次,记3分。②便血:无便血,记0分;少许便血,记1分;明显便血,记2分;以血为主,记3分;③黏膜表现:正常,记0分;轻度易脆,记1分;中度易脆,记2分;重度易脆伴渗出,记3分;④医师病情评估:正常,记0分;轻度,记1分;中度,记2分;重度,记3分。计算总分评估炎症活动度,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。(4)记录不良反应发生情况。

3.2 统计学方法 采用 SPSS22.0 统计学软件进行数据处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验;等级资料采用 Wilcoxon 秩和检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 ①中医证候疗效标准^[9]:临床控制:中医症状明显改善,疗效指数在95%以上;显效:中医症状明显改善,疗效指数为70%~95%;有效:中医症状改善,疗效指数为30%~69%;无效:中医症状无改善,甚至加重,疗效指数在30%以下。疗效指数按尼莫地平法计算:疗效指数=(治疗前中医证候积分-治疗后中医证候积分)/治疗前中医证候积分×100%。②结肠镜下黏膜病变疗效评价标准^[6]:临床痊愈:结肠镜复查黏膜基本正常;显效:结肠镜复查黏膜炎症有显著改善;有效:结肠镜复查黏膜炎症有所减轻;无效:结肠镜复查黏膜炎症未见减轻,甚至加重。

4.2 2组中医证候疗效比较 见表1。治疗组中医证候疗效优于对照组,差异有统计学意义($Z = -2.038$, $P = 0.042$)。

| 组别 | n | 临床控制 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效[例(%)] |
|-----|----|------|----|----|----|-----------|
| 治疗组 | 37 | 9 | 15 | 10 | 3 | 34(91.89) |
| 对照组 | 37 | 5 | 11 | 13 | 8 | 29(78.38) |

4.3 2组黏膜病变疗效比较 见表2。治疗组黏膜病变疗效优于对照组,差异有统计学意义($Z = -2.011$,

$P = 0.044$)。

| 组别 | n | 临床痊愈 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效[例(%)] |
|-----|----|------|----|----|----|-----------|
| 治疗组 | 37 | 9 | 15 | 8 | 5 | 32(86.49) |
| 对照组 | 37 | 5 | 11 | 10 | 11 | 26(70.27) |

4.4 2组治疗前后 Sutherland 疾病活动指数评分比较 见表3。治疗前,2组 Sutherland 疾病活动指数评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组 Sutherland 疾病活动指数评分均较治疗前降低,差异均有统计学意义($P < 0.01$);治疗组 Sutherland 疾病活动指数评分较对照组下降更明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

| 组别 | n | 治疗前 | 治疗后 |
|-----|----|-------------|---------------------------|
| 治疗组 | 37 | 6.56 ± 1.89 | 3.07 ± 1.20 ^{①②} |
| 对照组 | 37 | 6.48 ± 1.93 | 4.50 ± 2.09 ^① |

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

4.5 不良反应 治疗期间,治疗组出现轻度皮肤瘙痒1例,对照组出现轻度恶心1例,经对症处理后均缓解。治疗后2组患者相关实验室检查均未出现明显异常。

5 讨论

UC 属于慢性非特异性炎症性疾病的一种,主要侵犯结肠黏膜,甚至可累及回肠末端。行肠镜检查可见结肠黏膜层、直肠黏膜层充血水肿、溃疡、糜烂、出血及脓性分泌物附着等病理性改变,同时持续的天然免疫与细胞激活可进一步加重肠炎症状。UC 具有易复发、难根治、高癌变率的特点,给患者的身心健康带来了严重影响。临床中改善患者的肠黏膜病变是治疗 UC 的主要目标之一,并通过复查肠镜可评估该病的临床治疗效果。目前西医对 UC 的治疗常选用美沙拉嗪肠溶片、糖皮质激素和免疫抑制剂。糖皮质激素可通过抗炎及抑制细胞、体液免疫,改善患者的临床症状,但会导致皮质功能亢进、诱发或加重感染,甚至加重溃疡等不良反应;免疫抑制剂是通过抑制免疫细胞(如 T 细胞和 B 细胞等巨噬细胞)的增殖,降低机体免疫反应。但免疫抑制剂同时也可能会导致肝肾功能损害、脱发、血尿增多、恶心呕吐、食欲不

振等胃肠道反应^[7]。

中医学认为, UC 多因湿热、疫毒、寒湿等邪气壅滞肠中, 与肠中血气相搏结, 败化为脓血所致, 同时也与肝、脾、肾密切相关。本研究笔者根据中医辨证, 选用芍药汤加味进行治疗, 方中取黄连、黄芩苦寒之性, 清热泻火、解毒燥湿, 以除病因, 合为君药; 白芍苦酸微寒, 柔肝调血, 为缓急止痛之要药; 当归养血调血, 助白芍养血和营, 取其血行则便脓自愈之意; 木香、槟榔行气导滞。四药相合, 调和气血, 共为臣药。大黄苦寒, 泻热通便, 以除肠中积滞, 体现通因通用之法; 茯苓、白术、党参益气健脾、利水渗湿; 陈皮苦温燥湿, 健脾行气; 地榆苦寒, 凉血止血、收敛止泻, 共为佐药。炙甘草调和诸药为使。诸药合用, 可清热化湿、调和气血、行气导滞, 从而诸症自解。臭氧可以改善肠道供氧功能, 另外臭氧还有抗氧化作用, 保护机体不受氧化物和自由基的侵犯, 从而减轻患者的临床症状, 促进肠道功能恢复。运用臭氧治疗 UC 是近些年来兴起的一种治疗方法, 其主要通过以下几个方面来改善炎症症状: ①拮抗炎症因子的释放, 防治血管过度扩张, 促进回流, 最终减轻肠黏膜渗出、水肿; ②调节及激活免疫, 提高机体抵抗疾病的能力; ③穿入细菌菌体内部, 改变细菌细胞的通透性, 最终导致细菌溶解、死亡; ④通过激活抗氧化酶和自由基清除系统, 使局部新陈代谢加速, 促进毛细血管再生, 从而促进受损的肠黏膜组织修复; ⑤改善毛细血管通透性, 改善微循环及血流动力学, 增加组织氧供应, 从而改善组织的营养、代谢^[8]。

本研究结果显示, 在中医证候疗效及黏膜病变疗效方面, 治疗组比对照组均更有效($P < 0.05$); 在 Sutherland 疾病活动指数方面, 治疗组治疗后的评分

低于对照组($P < 0.05$)。表明在服用美沙拉嗪肠溶片基础上予芍药汤加味内服联合臭氧直肠灌注治疗 UC 大肠湿热证, 能更好地改善患者黏液脓血便、腹泻、腹痛、肠黏膜充血、水肿、糜烂等症状体征。同时, 2 组均未出现明显不良反应, 表明用药安全性高, 值得临床借鉴。由于研究时间和条件的限制, 笔者尚未对患者进行随访, 未统计复发率, 有待进一步研究。

[参考文献]

- [1] 陈瑞超, 伶瑶. 痛泻要方合桃四物汤治疗溃疡性结肠炎疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(11): 2397-2399.
- [2] 贺海辉, 沈红, 郑凯, 等. 清肠化湿方治疗溃疡性结肠炎活动期湿热内蕴证的疗效观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(12): 1598-1601.
- [3] 陈利坚, 叶斌. 加味芍药汤联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的疗效及对患者血清炎症因子的影响[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(5): 1042-1043.
- [4] 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.
- [5] 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[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2010, 18(6): 416-419.
- [6] 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指南(草案)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2011, 19(1): 61-65.
- [7] 汪萍波, 赵杏芳. 葛根芩连汤联合柳氮磺胺吡啶保留灌肠治疗溃疡性结肠炎的疗效及安全性观察[J]. 中国医药指南, 2011, 9(1): 131-132.
- [8] 徐显林, 许国华, 罗芳, 等. 臭氧灌肠在治疗溃疡性结肠炎的临床疗效及对白介素-6 水平的影响[J]. 现代消化及介入诊疗, 2014, 19(4): 275-276.

(责任编辑: 吴凌, 刘迪成)