

# 黄芪颗粒联合双歧杆菌四联活菌片治疗溃疡性结肠炎临床研究

石琳妮, 张高松

新昌县人民医院, 浙江 新昌 312500

**[摘要]** 目的: 观察黄芪颗粒联合双歧杆菌四联活菌片治疗溃疡性结肠炎的临床疗效及对患者免疫功能、炎症水平、凝血功能的影响。方法: 将溃疡性结肠炎患者72例随机分为观察组和对照组, 各36例; 对照组采用双歧杆菌四联活菌片进行治疗, 观察组患者在对照组基础上加用黄芪颗粒进行治疗; 2组疗程均为8周, 观察比较2组临床疗效, 并评估2组患者免疫功能(血清IgG、IgA、IgM)水平、炎症因子[肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素(IL)-6、IL-8、IL-4、IL-10、IL-13]水平及凝血功能[纤维蛋白原(Fib)水平、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)及凝血酶时间(TT)]。结果: 总有效率观察组为91.67%, 对照组为69.44%, 两组比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 2组血清中IgA、IgG的水平均较治疗前下降( $P < 0.05$ ); 且观察组上述两项指标明显低于对照组( $P < 0.05$ )。2组患者血清IgM水平治疗前后变化不大( $P > 0.05$ )。治疗后, 2组患者血清TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8的水平均较治疗前降低( $P < 0.05$ ), IL-4、IL-10、IL-13的水平较治疗前升高( $P < 0.05$ ); 且观察组上述各项指标改善均优于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后, 2组APTT、TT较治疗前明显缩短( $P < 0.05$ ), PT较治疗前明显延迟( $P < 0.05$ ), Fib水平较治疗前明显降低( $P < 0.05$ ); 且观察组上述各项指标改善均优于对照组( $P < 0.05$ )。结论: 黄芪颗粒联合双歧杆菌四联活菌片治疗溃疡性结肠炎疗效显著, 并能显著改善患者免疫功能、炎症水平及凝血功能, 疗效优于单纯西药治疗。

**[关键词]** 溃疡性结肠炎; 黄芪颗粒; 双歧杆菌四联活菌片; 免疫功能; 炎症因子

**[中图分类号]** R574.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 06-0159-04

**DOI:** 10.13457/j.cnki.jncm.2019.06.047

## Clinical Study on Astragalus Granule Combined with Bifidobacterium Tetravaccine Tablets for Ulcerative Colitis

SHI Linni, ZHANG Gaosong

**Abstract:** **Objective:** To observe the clinical effect of astragalus granule combined with bifidobacterium tetravaccine tablets for ulcerative colitis, and its effect on the immune function, inflammatory level and coagulation function of patients. **Methods:** Divided 72 cases of patients with ulcerative colitis into the observation group and the control group randomly, 36 cases in each group. The control group received bifidobacterium tetravaccine tablets, while the observation group additionally received astragalus granule. The treatment for both groups lasted for 8 weeks. Observed and compared the clinical effect in both groups, and evaluated the levels of immune function (serum IgG, IgA, IgM), inflammatory factors [tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin (IL)-6, IL-8, IL-4, IL-10, IL-13] and coagulation function [the level of fibrinogen (Fib), prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT) and thrombin time (TT)]. **Results:** The total effective rate was 91.67% in the observation group and 69.44% in the control group, difference being significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of IgA and IgG in both groups were lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ); each index above in the observation group was significantly lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference being found in the level of serum IgM of patients in both groups ( $P > 0.05$ ). After treatment, the levels of TNF- $\alpha$ , IL-6 and IL-8 in serum of patients in both groups were all lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ), and the levels of IL-4, IL-10 and IL-13 were higher than those before treatment ( $P < 0.05$ ); each index above in the observation group was improved better than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, APTT and TT in both groups were significantly shorter than those before treatment ( $P < 0.05$ ), PT was significantly postponed when comparing with that before treatment ( $P < 0.05$ ), and the level of Fib was significantly lower than that before treatment ( $P < 0.05$ ); each index above in the observation group was

**[收稿日期]** 2018-07-09

**[作者简介]** 石琳妮 (1982-), 女, 主治医师, 研究方向: 消化内科。

improved better than that in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Astragalus granule combined with bifidobacterium tetravaccine tablets has significant clinical effect in treating ulcerative colitis, which can evidently improve the immune function, inflammatory level and coagulation function of patients. It has better clinical effect than the treatment with simple western medicine.

**Keywords:** Ulcerative colitis; Astragalus granule; Bifidobacterium tetravaccine tablets; Immune function; Inflammatory factor

溃疡性结肠炎属于炎症性肠病,以腹痛、腹泻、便血、及里急后重等为主要临床症状<sup>[1]</sup>。其发病机理复杂多样,已有研究表明,遗传因素、免疫功能异常、炎症水平异常、精神状态及环境生物因素均参与其中<sup>[2]</sup>。该病的非特异性使得其已被世界公认为难治性疾病。目前,临床上治疗溃疡性结肠炎的药物主要包括糖皮质激素、免疫抑制剂等,长期使用副作用明显,疗效有限,药物依赖性强,且停药后病情易反复。而中药作用靶点多,长期服用副作用小,可对患者全身起调控作用。另有研究报道,黄芪颗粒能有效改善溃疡性结肠炎患者的症状,对患者的康复具有一定的作用<sup>[3]</sup>。基于此,笔者观察了黄芪颗粒联合双歧杆菌四联活菌治疗溃疡性结肠炎的临床疗效及其对患者免疫功能、炎症状态、凝血功能的影响,结果报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 选择2015年1月—2017年12月本院收治的溃疡性结肠炎患者72例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各36例。观察组男19例,女17例;年龄19~62岁,平均(40.81±4.26)岁;病情轻度15例、中度11例、重度10例。对照组男20例,女16例;年龄20~65岁,平均(42.31±5.54)岁;病情轻度16例,中度10例、重度10例。2组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 诊断标准** 患者主要临床症状(腹痛、腹泻、便血及里急后重等)、结肠镜检查及组织病理学表现,均符合溃疡性结肠炎疾病的诊断标准<sup>[4]</sup>。

**1.3 辨证标准** 辨证属脾胃气虚证。主症:腹泻便溏,有黏液或少量脓血,食少纳差,食后腹胀,舌质淡胖有齿痕,苔薄白,脉细弱或濡缓;次症:腹胀肠鸣,腹部隐痛喜按,肢体倦怠,神疲懒言,面色萎黄。

**1.4 纳入标准** ①年龄19~65岁;②符合上述诊断标准及辨证标准者;③临床资料完整者;④能配合完成治疗者。

**1.5 排除标准** ①伴有其他消化道恶性疾病者;②伴有其他脏器的器质性病变者;③近1个月内曾作相关药物治疗者。

## 2 治疗方法

**2.1 对照组** 对照组采用双歧杆菌四联活菌片(杭州远大生物制药有限公司,国药准字S20060010)进行治疗,每次0.5g,每天3次,疗程为8周。

**2.2 观察组** 在对照组治疗的基础上,加用黄芪颗粒(四川百利药业有限责任公司,国药准字Z20003380)治疗,每次1袋

(4g/袋),每天3次,疗程为8周。

## 3 观察指标与统计学方法

**3.1 观察指标** ①检测2组治疗前后纤维蛋白原(Fib)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)及凝血酶时间(TT);②检测2组治疗前后血清免疫球蛋白IgG、IgA、IgM及肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-10(IL-10)、白细胞介素-13(IL-13)水平;③统计2组临床疗效。

**3.2 统计学方法** 采用SPSS19.0软件对数据进行统计学分析。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用 $t$ 检验;计数资料以百分率(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 4 疗效标准与治疗结果

**4.1 疗效标准** 参照《溃疡性结肠炎中医药疗效评价策略》<sup>[4]</sup>中相关标准拟定。治愈:腹痛、腹泻、便血及里急后重等临床症状消失,肠道黏膜组织恢复正常,患者免疫功能、炎症水平、凝血功能恢复正常;有效:腹痛、腹泻、便血及里急后重等临床表现有所改善,肠道黏膜组织的异常有所好转,患者免疫功能、炎症水平、凝血功能有所恢复;无效:临床症状及肠道黏膜组织病变不见好转,甚至加重,患者免疫功能、炎症水平、凝血功能无改善。

**4.2 2组临床疗效比较** 见表1。总有效率观察组为91.67%,对照组为69.44%,2组比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表1 2组临床疗效比较

组别	例数	治愈	有效	无效	总有效
对照组	36	10(27.78)	15(41.67)	11(30.56)	25(69.44)
观察组	36	13(36.11)	20(55.56)	3(8.33)	33(91.67) <sup>①</sup>

与对照组比较,① $P < 0.05$

**4.3 2组治疗前后免疫功能比较** 见表2。治疗后,2组血清中IgA、IgG水平均较治疗前下降( $P < 0.05$ );且观察组上述2项指标明显低于对照组( $P < 0.05$ )。2组患者血清IgM水平治疗前后变化不大( $P > 0.05$ )。

**4.4 2组治疗前后炎症因子水平比较** 见表3。治疗后,2组患者血清TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8的水平均较治疗前降低( $P < 0.05$ ),IL-4、IL-10、IL-13的水平较治疗前升高( $P < 0.05$ );且观察组上述各项指标改善均优于对照组( $P < 0.05$ )。

4.5 2组治疗前后凝血功能比较 见表4。治疗后,2组APTT、TT较治疗前明显缩短( $P < 0.05$ ),PT较治疗前明显延迟( $P < 0.05$ ),Fib水平较治疗前明显降低( $P < 0.05$ );且观察组上述各项指标改善均优于对照组( $P < 0.05$ )。

## 5 讨论

溃疡性结肠炎指大肠黏膜的慢性炎症和溃疡性病变,常呈弥漫性,偶呈节段性分布。本病属中医学痢疾、泄泻等范畴。《景岳全书》云:“泄泻之本,无不由脾胃,脾胃受伤,则水反

**表2 2组治疗前后免疫功能比较( $\bar{x} \pm s$ )** g/L

组别	例数	时间	IgA	IgG	IgM
对照组	36	治疗前	3.31±0.35	16.09±1.69	1.57±0.19
		治疗后	1.73±0.16 <sup>①</sup>	11.39±1.25 <sup>①</sup>	1.74±0.17
观察组	36	治疗前	3.29±0.31	16.12±1.63	1.55±0.17
		治疗后	1.58±0.15 <sup>②</sup>	9.68±1.04 <sup>②</sup>	1.75±0.21

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

**表3 2组治疗前后炎症因子水平比较( $\bar{x} \pm s$ )** ng/L

组别	例数	时间	TNF- $\alpha$	IL-6	IL-8	IL-4	IL-10	IL-13
对照组	36	治疗前	39.71±3.98	47.27±3.89	49.67±5.02	75.42±9.52	59.64±5.38	57.97±6.57
		治疗后	20.81±2.14 <sup>①</sup>	24.83±2.35 <sup>①</sup>	31.46±3.18 <sup>①</sup>	101.47±12.17 <sup>①</sup>	76.38±8.47 <sup>①</sup>	73.84±7.83 <sup>①</sup>
观察组	36	治疗前	40.36±4.01	45.89±4.24	50.42±5.74	74.83±8.58	60.08±6.19	58.29±6.26
		治疗后	17.34±2.31 <sup>②</sup>	19.71±1.83 <sup>②</sup>	27.95±2.92 <sup>②</sup>	120.42±13.46 <sup>②</sup>	80.93±7.82 <sup>②</sup>	78.63±8.44 <sup>②</sup>

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

**表4 2组治疗前后凝血功能比较( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	例数	时间	PT(s)	APTT(s)	TT(s)	Fib(g/L)
对照组	36	治疗前	8.64±0.93	43.38±5.98	20.41±2.18	3.98±0.43
		治疗后	11.24±1.21 <sup>①</sup>	36.24±4.01 <sup>①</sup>	17.14±1.83 <sup>①</sup>	2.51±0.28 <sup>①</sup>
观察组	36	治疗前	8.59±0.89	43.25±4.87	21.02±2.43	3.92±0.47
		治疗后	12.38±1.14 <sup>②</sup>	33.12±3.41 <sup>②</sup>	15.06±1.47 <sup>②</sup>	2.29±0.24 <sup>②</sup>

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

为湿,谷反为滞,精华之气不能输化,乃至合污下降而泻痢作矣。”历代医家认为溃疡性结肠炎最主要的病机在于各种内外因素直接影响脾胃,使脾胃功能障碍,大肠传导失司,清浊混杂而下导致泻痢<sup>⑤</sup>。临床普遍认为,脾胃气虚是溃疡性结肠炎发病的根本,故临床治疗多以健脾益气法为基本治法。黄芪颗粒是应用现代制药技术,提取黄芪中的有效成分制成的口服颗粒制剂。黄芪颗粒的有效成分是黄芪,含皂甙、蔗糖、多糖、多种氨基酸、叶酸及硒、锌、铜等多种微量元素,有增强机体免疫功能、保肝、利尿、抗衰老、抗应激、降压等作用。黄芪颗粒有益气健脾、固表、利尿、托毒排脓等功效,临床常用于气短心悸、自汗、体虚浮肿、慢性肾炎、久泻、脱肛、子宫脱垂、痈疽难溃、创口久不愈合等症。

溃疡性结肠炎发病机制复杂多样。近年来研究表明溃疡性结肠炎的发生与发展与机体的炎症状态异常密切相关,尤其表现在血液中促炎因子与抗炎因子的动态比例失衡。TNF- $\alpha$ 水平异常升高后,会促使机体内的淋巴细胞及中性细胞等在炎症部位凝集,同时还会刺激相关细胞释放炎症因子,从而加剧炎症反应的发生。有研究显示,溃疡性结肠炎患者血清中TNF- $\alpha$ 的浓度越高,病情越严重<sup>⑥</sup>。IL-6为糖蛋白细胞因子,可增加肠上皮细胞的通透性,其IL-6的异常分泌会刺激TNF- $\alpha$ 大量释放,使其在血液中的水平上升,从而导致溃疡

性结肠炎患者的病情加剧。IL-8为超趋化因子家族的成员之一,可在一定程度上调控中性粒细胞、嗜碱性粒细胞及T淋巴细胞的生物学功能。临床研究表明,IL-8在溃疡性结肠炎患者血清的浓度以在肠黏膜中的相对表达量均显著高于健康者,且其表达水平与该疾病的严重程度密切相关<sup>⑥</sup>。抗炎因子主要包括IL-4、IL-10、IL-13等,主要生物学功能为抑制炎症的发生和发展。IL-4与IL-13均来源于已被激活的淋巴细胞,可调控吞噬细胞和淋巴细胞的免疫功能。有研究表明,IL-4和IL-13能抑制患者体内的单核巨噬细胞释放TNF- $\alpha$ ,从而减轻炎症,减缓病情<sup>⑦</sup>。IL-10为多效抗炎因子,由Th2型细胞分泌,可调控各生物细胞的免疫功能,从而改善机体肠道黏膜的生理状态,其在血清中的水平下降可导致溃疡性结肠炎患者病情加重<sup>⑧</sup>。

近年来,溃疡性结肠炎与免疫功能异常之间的研究也越来越多,但其研究结果差异较大。有学者发现,溃疡性结肠炎患者体内IgA及IgG的浓度与健康者相比并无明显变化,而IgM水平显著降低<sup>⑦</sup>。而另有学者认为,该疾病患者血清中IgA及IgG的水平会升高,而IgM的水平无变化。该报道结果与此研究结果一致<sup>⑨</sup>。溃疡性结肠炎的严重程度可能与患者凝血功能异常密不可分。

本研究结果显示,溃疡性结肠炎患者血清中促炎症因子水

平随着疾病程度的加重而升高, 抗炎因子的变化趋势则相反, 此与之前的文献报道结果相符合<sup>[4]</sup>。加用黄芪颗粒的观察组患者临床疗效显著高于对照组, 且免疫功能、炎症因子, 凝血功能改善均显著优于对照组, 说明黄芪颗粒能调节溃疡性结肠炎患者的免疫功能、炎症水平及凝血功能, 且效果良好。

### [参考文献]

- [1] 赵晓军, 王海红, 李娜, 等. 1856例溃疡性结肠炎患者临床及内镜特点分析[J]. 中华消化内镜杂志, 2016, 33(8): 549-551.
- [2] 黎莉, 杨卫文, 谭松, 等. 溃疡性结肠炎患者外周血及结肠黏膜 TNF- $\alpha$ 、IL-6 和 IL-2 变化的临床意义[J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(14): 42-47.
- [3] 王威. 炎症性肠病回盲部溃疡内镜下特征性表现与鉴别诊断[J]. 中国内镜杂志, 2016, 22(6): 13-15.
- [4] 沈洪, 朱磊, 张露. 溃疡性结肠炎中医药疗效评价策略[J]. 中医杂志, 2016, 57(2): 126-130.
- [5] 汪芸, 崔丁鹿. 溃疡性结肠炎脾胃气虚证的研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(25): 2845-2847.
- [6] SIMPSON H L, RHODES J M, CAMPBELL B J. Mo1787 Soluble Plantain(Banana) Fibre Inhibits the Epithelial IL-8 and Cytotoxicity Response to Ulcerative Colitis (UC) Mucosally-Associated Escherichia coli[J]. Gastroenterology, 2015, 148(4): S711.
- [7] THOMAS B, PAUL R, MARC F, et al. Targeting TNF- $\alpha$  for the treatment of inflammatory bowel disease [J]. Expert Opinion on Biological Therapy, 2014, 14(1): 75-101.
- [8] 王艳, 李俊霞, 王化虹, 等. 溃疡性结肠炎肠道菌群失调与免疫球蛋白水平的相关性[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(10): 1631-1634.
- [9] 刘跃平, 王志敏, 柳茂森, 等. 黄芩汤加减联合培菲康胶囊对溃疡性结肠炎的干预效果及对免疫功能的影响[J]. 中华中医药学刊, 2015, 27(6): 1522-1526.

(责任编辑: 冯天保)

## 健脾汤联合胰岛素治疗脾虚型妊娠期糖尿病临床研究

林敏秀

台州市中西医结合医院, 浙江 台州 317523

**[摘要]** 目的: 观察自拟健脾汤联合胰岛素治疗脾虚型妊娠期糖尿病 (GDM) 的临床效果。方法: 将 78 例脾虚型 GDM 孕妇随机分为 2 组各 39 例, 2 组均给予个体化饮食营养指导和 GDM 健康宣教等, 对照组采用胰岛素泵短期强化干预治疗, 观察组在上述基础上加服自拟健脾汤, 均持续治疗 4 周。观察 2 组空腹血糖 (FBG)、餐后 2 h 血糖 (P2hBG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、空腹胰岛素 (FIN)、胰岛素抵抗指数 (HOMA-IR) 及血脂 4 项水平变化, 并比较 2 组 GDM 孕妇和新生儿并发症情况。结果: 2 组治疗后 FBG、P2hBG、HbA1c、FIN、HOMA-IR 均较治疗前下降, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组治疗后 FBG、P2hBG、HbA1c、FIN、HOMA-IR 均低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。2 组治疗后 TC、TG、LDL-C 均较治疗前下降, HDL-C 较前升高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 2 组治疗后 LDL-C 水平比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 观察组治疗后 TC、TG、均低于对照组, HDL-C 高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。观察组 GDM 孕妇羊水过多、早产发生率低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 组间剖宫产、低血糖、子痫前期发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。观察组巨大儿、呼吸窘迫发生率低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 组间胎儿生长受限 (FGR)、新生儿高胆红素血症发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。结论: 自拟健脾汤联合胰岛素治疗脾虚型 GDM 疗效肯定, 可改善母婴妊娠结局。

**[关键词]** 妊娠期糖尿病; 健脾汤; 胰岛素; 中西医结合疗法; 血糖; 血脂

**[中图分类号]** R714.256

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 0256-7415 (2019) 06-0162-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.06.048

**[收稿日期]** 2019-01-10

**[作者简介]** 林敏秀 (1972-), 女, 主治医师, 研究方向: 妇产科。