清肠愈疡汤保留灌肠联合肠愈方穴位贴敷治疗大肠湿热证溃疡性结肠炎临床研究

黄爱丽，王彦斐，周桂群

浙江中医药大学附属第三医院消化内科，浙江 杭州 310016

［摘要］**目的：**观察自拟清肠愈疡汤保留灌肠联合肠愈方穴位贴敷治疗大肠湿热证溃疡性结肠炎（UC）的临床疗效及对血清炎症因子水平的影响。**方法：**选择大肠湿热证UC患者80例，按随机数字表法分为观察组与对照组各40例。对照组给予美沙拉嗪口服治疗，观察组采用清肠愈疡汤保留灌肠联合肠愈方穴位贴敷。2组疗程均为3个月。比较2组临床疗效及复发情况，以及治疗前后血清炎症因子[肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、白细胞介素-1（IL-1）、白细胞介素-6（IL-6）]、外周血T淋巴细胞亚群（$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$）水平变化。**结果：**观察组总有效率为95.00%，对照组为80.00%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。治疗前，2组血清CRP、TNF-α、IL-1、IL-6水平比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2组上述各项指标均较治疗前降低（$P<0.05$），且观察组上述4项指标均低于对照组（$P<0.05$）。治疗前，2组$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$水平比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2组上述各项指标均较治疗前升高（$P<0.05$），且观察组各项指标均高于对照组（$P<0.05$）。随访6个月，观察组复发率为5.26%，对照组为28.13%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。**结论：**清肠愈疡汤保留灌肠联合肠愈方穴位贴敷治疗大肠湿热证UC能提高临床疗效，有效降低血清炎症因子水平，改善患者免疫功能，降低复发率。

［关键词］溃疡性结肠炎；大肠湿热证；清肠愈疡汤；肠愈方；炎症因子；免疫功能
［中图分类号］R574.62　［文献标志码］A　［文章编号］0256-7415（2023）16-0185-05
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.16.036

Clinical Study on Retention Enema with Qingchang Yuyang Decoction Combined with Point Application with Changyu Fang for Ulcerative Colitis with Large Intestinal Damp-Heat Syndrome

HUANG Aili, WANG Yanfei, ZHOU Guiqun

Department of Digestive Medicine, The Third Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou Zhejiang 310016, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of retention enema with Qingchang Yuyang Decoction combined with point application with Changyu Fang for ulcerative colitis (UC) with large intestinal dampness-heat syndrome and its effect on serum inflammatory factors. **Methods:** A total of 80 cases of UC patients with large intestinal dampness-heat syndrome were selected and divided into the observation group and the control group according to the random number table method, with 40 cases in each group. The control group was given the oral administration of Mesalazine, and the observation group was treated with retention enema with Qingchang Yuyang Decoction combined with point application with with Changyu Fang. Both groups were treated for three months. The changes in the levels of serum inflammatory factors

［收稿日期］2022-05-30
［修回日期］2023-05-29
［作者简介］黄爱丽（1991-），女，护师，E-mail：429314169@qq.com。

[tumor necrosis factor-α (TNF-α), interleukin-1 (IL-1), interleukin-6 (IL-6)], and T lymphocyte subsets in peripheral blood ($CD4^+$, $CD8^+$, $CD4^+/CD8^+$) before and after treatment, as well as the clinical effects and recurrence in the two groups were compared. **Results:** The total effective rate was 95.00% in the observation group and 80.00% in the control group, the difference being significant ($P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of the levels of CRP, TNF-α, IL-1, and IL-6 in serum between the two groups ($P>0.05$); after treatment, all the above indexes in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the four indexes in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of the levels of $CD4^+$, $CD8^+$, and $CD4^+/CD8^+$ between the two groups ($P>0.05$); after treatment, the above indexes in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the indexes in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$). After six months of follow-up, the recurrence rate was 5.26% in the observation group and 28.13% in the control group, the difference being significant ($P<0.05$). **Conclusion:** The retention enema with Qingchang Yuyang Decoction combined with point application with Changyu Fang for UC with large intestinal damp-heat syndrome can enhance the clinical effect, effectively reduce the levels of serum inflammatory factors, improve the immune function of patients, and reduce the recurrence rate.

Keywords: Ulcerative colitis; Large intestinal damp- heat syndrome; Qingchang Yuyang Decoction; Changyu Fang; Inflammatory factors; Immune function

溃疡性结肠炎(UC)是结肠黏膜及黏膜下层的溃疡性炎症疾病，临床主要表现为持续性或反复发作腹痛、腹泻、里急后重及黏液脓血便，并伴有不同程度的全身症状。本病病变部位多位于直肠和远端结肠，累及结肠黏膜及黏膜下层，病理特点主要是黏膜层的弥漫性炎症改变[1-2]。近年来，中医外治法如中药保留灌肠、穴位贴敷等广泛应用于UC的治疗，并取得较好疗效。保留灌肠可使药物直达病灶，更好地发挥药物的治疗效果。中药穴位贴敷则通过药物刺激特定穴位，发挥穴位及药物的双重治疗效果。本研究观察自拟清肠愈疡汤保留灌肠联合肠愈方穴位贴敷治疗大肠湿热型UC患者的临床疗效，及对血清炎症因子水平的影响。结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《溃疡性结肠炎中西医结合诊疗共识意见(2017年)》[3]中UC的诊断标准。具有腹痛、腹泻、黏液脓血便及里急后重等典型临床表现；临床症状、经钡餐灌肠和结肠镜检查符合相关表现；经手术切除标本和黏膜组织活检病理学特征得到确诊；若临床表现、钡餐、结肠镜及病理活检不典型，暂不进行确诊，随访观察。

1.2 辨证标准 符合《溃疡性结肠炎中医诊疗共识意见(2017年)》[4]中大肠湿热证辨证标准。主症：腹痛，腹泻，黏液脓血便，里急后重；次症：腹胀，小便短赤，肛门灼热，口苦，口干；舌脉：舌质红、舌苔黄燥，脉滑数。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准；依从性良好，能够配合治疗；病历资料完整，且能随访调查；对本次研究知情并签署知情同意书。

1.4 排除标准 治疗前曾服用抗生素；伴有肠梗阻、内痔、肛瘘、肛周脓肿；妊娠或哺乳期妇女；合并脏器恶性肿瘤。

1.5 一般资料 选择2020年4月—2021年4月浙江中医药大学附属第三医院消化科诊治的大肠湿热型UC患者80例，采用随机数字表法分为观察组与对照组各40例。观察组男20例，女20例；年龄20~70岁，平均(45.30±6.15)岁；疾病部位：直结肠17例，直肠13例，全结肠10例。对照组男22例，

女18例；年龄21~71岁，平均(45.32±6.30)岁；疾病部位：直结肠15例，直肠16例，全结肠9例。2组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

2　治疗方法

2.1　对照组　给予美沙拉嗪缓释颗粒(上海爱的发制药有限公司，国药准字H20143164)口服，每次1 g，每天4次。

2.2　观察组　给予清肠愈疡汤灌肠联合肠愈方穴位贴敷治疗。清肠愈疡汤处方：黄柏、白芍、白及、黄芪、胡黄连、海螵蛸、浙贝母、地榆各15 g，甘草、苦参各6 g。每天1剂，水煎，取药液200 mL备用。灌肠操作：患者排便后取左侧卧位，取药液100 mL导入直肠18 cm处进行灌肠，每天2次。肠愈方处方：三七粉、五倍子、黄柏、白头翁、乌梅各100 g。制作：取上药研超细末，再加入凡士林、生姜汁调成糊状，制成肠愈方敷贴剂备用。穴位贴敷操作：选择三阴交、天枢、上巨虚、大肠俞、神阙等穴位，敷贴前用0.9%氯化钠溶液局部清洗穴位，取肠愈方敷贴剂贴敷以上诸穴，每次贴敷5 h，隔天1次。

2组疗程均为3个月。

3　观察指标与统计学方法

3.1　观察指标　①临床疗效。②炎症因子。治疗前后取患者空腹肘静脉血10 mL，在离心半径5 cm、3 000 r/min条件下离心10 min，取上清液储存于-20 ℃的冰箱中保存备测。采用酶联免疫吸附法(ELISA)试剂盒检测血清C-反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-1(IL-1)水平。③免疫功能。采用免疫比浊法检测外周血T淋巴细胞亚群中$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$水平。④复发率。电话随访6个月，统计2组复发情况。

3.2　统计学方法　采用SPSS25.0统计学软件进行数据分析。计量资料符合正态分布者以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较采用两独立样本t检验，同组治疗前后比较采用配对样本t检验；计数资料以百分比(%)表示，行χ^2检验。$P<0.05$提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　参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》[5]进行疗效评定。痊愈：腹泻和黏液脓血便、腹痛消失，疗效指数≥95%；显效：腹泻和黏液脓血便、腹痛明显减轻，疗效指数70%~94%；有效：腹泻和黏液脓血便、腹痛有所减轻，疗效指数30%~69%；无效：症状无改善或加重或疗效指数<30%。疗效指数=(治疗前症状积分-治疗后症状积分)/治疗前症状积分×100%。

4.2　2组临床疗效比较　见表1。观察组总有效率为95.00%，对照组为80.00%，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　例

组　别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	40	18	13	7	2	95.00
对照组	40	10	8	14	8	80.00
χ^2值						4.114
P值						0.043

4.3　2组治疗前后炎症因子水平比较　见表2。治疗前，2组CRP、TNF-α、IL-1、IL-6水平比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，2组上述各项炎症因子水平均较治疗前降低($P<0.05$)，且观察组各项指标均低于对照组($P<0.05$)。

4.4　2组治疗前后免疫功能指标比较　见表3。治疗前，2组T淋巴细胞亚群$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$水平比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，2组上述各项指标均较治疗前升高($P<0.05$)，且观察组各项指标均高于对照组($P<0.05$)。

表2　2组治疗前后炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

项　目	观察组(例数=40)		对照组(例数=40)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
CRP(mg/L)	13.34±1.18	5.16±0.32①②	13.36±1.17	7.57±1.02①
TNF-α(mg/L)	116.65±14.26	30.93±2.60①②	116.33±13.57	52.78±3.83①
IL-6(pg/L)	98.49±15.65	40.81±6.54①②	98.24±15.35	57.04±7.40①
IL-1(pg/L)	95.13±10.32	41.02±7.60①②	95.73±10.12	64.86±8.91①

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

表3 2组治疗前后免疫功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	$CD4^+$(%)	$CD8^+$(%)	$CD4^+/CD8^+$
观察组	治疗前	40	42.73±3.78	14.12±2.02	1.03±0.20
	治疗后	40	63.51±5.61①②	28.07±1.49①②	1.64±0.25①②
对照组	治疗前	40	42.21±3.80	14.05±2.95	1.04±0.08
	治疗后	40	50.52±4.12①	22.11±2.06①	1.20±0.13①

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

4.5 2组复发率比较 随访6个月，观察组复发2例(5.26%)，对照组复发9例(28.13%)。2组复发率比较，差异有统计学意义($\chi^2=5.165$，$P=0.023$)。

5 讨论

UC是以结肠黏膜炎症和溃疡形成为病理改变的慢性非特异性的炎症性肠病。该病临床主要表现为持续性或反复腹痛、腹泻、里急后重及黏液脓血便，并伴有不同程度的全身症状，本病病程长，病情轻重不等，易反复发作，治疗比较棘手[6-7]。目前，临床主要采用氨基水杨酸制剂进行治疗，美沙拉嗪又名5-氨基水杨酸，能够抑制炎症介质前列腺素E_2的合成和炎性介质白三烯B_4的形成，从而抑制肠黏膜炎症。

中医学认为，UC属于痢疾、便血、泄泻等范畴，其发病多因饮食不节、情志失调、劳倦过度、感受外邪，致脾失键运、脾气受损，清浊不分、下注于肠而泄泻。本病属本虚标实之证，活动期以实证为主，主要病机为气血不调、湿热蕴结；缓解期以虚证为主，主要病机为脾胃运化失健、脾虚湿恋。大肠湿热证是UC常见的证型之一，临床治疗以清热化湿、调气行血为主。本研究拟用清肠愈疡汤灌肠治疗，方中以黄柏清热解毒、燥湿利水；白芍养血和血、柔肝止痛；黄芪健脾益气、托毒排脓、敛疮生肌；胡黄连清热燥湿、凉血止痢；海螵蛸收敛止血、收湿敛疮；浙贝母清热解毒、散结消痈；地榆凉血止血、解毒敛疮；白及收敛止血、消肿生肌；甘草清热解毒、调和诸药。全方合用，共奏益气托毒、清热燥湿、消肿敛疮之功。现代药理学研究结果显示，黄柏有效成分中生物碱、柠檬苷素和甾醇类等，具有抗炎、抗菌、免疫调节和促进血管生成及溃疡愈合等作用[8]；白芍具有抗炎抗菌、抗溃疡、增强细胞免疫和体液免疫、扩张血管、增加血流量、抑制血小板凝集等作用[9]；黄芪有效成分包括黄芪多糖、皂甙、黄酮等，具有抗炎、保护肠黏膜，调节免疫功能等作用[10]；胡黄连有效成分包括环烯醚萜类、三萜苷类、酚苷类及有机酸等，具有抗炎、抗病原微生物、抗氧化等作用[11]。以上中药通过灌肠疗法直接作用于病灶，能更好地发挥其抗菌消炎、抗溃疡、免疫调节等作用，从而促进局部组织修复，加速溃疡愈合。

中药穴位贴敷是将中药方剂理论与经络理论相互融合进行治疗的外治法，本研究所用肠愈方由三七粉、五倍子、黄柏、白头翁、乌梅等组成，方中三七粉活血化瘀、止血止痛；五倍子清热除湿、敛疮生肌；黄柏清燥湿热；白头翁清利湿热、凉血止痢；乌梅涩肠止痢。诸药合用，共奏清热活血、利湿解毒、止泻止痢之功效。现代医学研究认为，中药穴位贴敷治疗本病主要通过以下几个方面起作用。①抗菌消炎。穴位贴敷能促进巨噬细胞的游出，而巨噬细胞具有吞噬细菌、异物和坏死组织碎片，提高局部抗感染能力、调节胶原代谢的作用[12]。②改善免疫功能。穴位贴敷可刺激皮肤的神经末梢感受器，通过神经系统形成新的反射，从而破坏原有病理反射联系[13]。而药物的刺激在大脑皮层形成一个新的兴奋灶，遗留下痕迹反射，长期的抑制作用改变了下丘脑－垂体－肾上腺皮质轴的机能状态，改善机体的免疫状态，增强机体抗病能力[14]。③提高药效。腧穴对药物具有敏感性和放大效应，通过穴位给药可提高其生物利用度。故可认为，穴位贴敷治疗UC通过药穴同用，相辅相成，疗效叠加，从而增强药物治疗效果。

本研究结果显示，治疗后观察组总有效率及血清$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$水平均高于对照组，血清CRP、TNF-α、IL-6、IL-1水平均低于对照组，结果提示中药灌肠联合穴位贴敷可下调血清炎症因子水平，提高机体免疫功能，进而提高治疗效果。此外，本次研究结果显示，观察组复发率低于对照组，提示中药灌肠联合穴位贴敷治疗可减少UC的复发，远期疗效良好。

综上所述，清肠愈疡汤保留灌肠联合肠愈方穴位贴敷治疗治疗大肠湿热型UC，能下调炎症因子水平表达，有效提高机体免疫力，降低复发率，值得临床推广应用。

[参考文献]

[1] 彭颖，徐丽红. 溃疡性结肠炎疾病活动病理组织学评价指标的应用现状[J]. 中国全科医学，2021，24(21)：2634-2639.

[2] NANKI K，FUJII M，SHIMOKAWA M，et al. Somatic inflammatory gene mutations in human ulcerative colitis epithelium[J]. Nature，2020，577(7789)：254-259.

[3] 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意见(2017年)[J]. 中国中西医结合消化杂志，2018，26(2)：105-111，120.

[4] 中华中医药学会脾胃病分会. 溃疡性结肠炎中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 中华中医药杂志，2017. 32(8)：3585-3589.

[5] 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，2002：129-133.

[6] BIANCONE L，ARDIZZONE S，ARMUZZI A，et al. Ustekinumab for treating ulcerative colitis： an expert opinion[J]. Expert Opin Biol Ther，2020，20(11)：1321-1329.

[7] MOURAD F H，HASHASH J G，KARIYAWASAM V C，et al. Ulcerative Colitis and Cytomegalovirus Infection： From A to Z[J]. J Crohns Colitis，2020，14(8)：1162-1171.

[8] 张立宏，张声生，谭海成，等. 基于网络药理学研究黄连-黄柏药对治疗溃疡性结肠炎的作用机制[J]. 世界中医药，2022，17(2)：147-151，157.

[9] 王艳茹，安明伟，唐勇，等. 基于网络药理学探讨“白术-白芍”药对治疗溃疡性结肠炎的作用机制[J]. 江西中医药大学学报，2021，33(6)：78-86.

[10] 郝民琦，王佳慧，李晓玲，等. 基于网络药理学与分子对接探讨黄芪治疗溃疡性结肠炎的作用机制[J]. 中国药房，2021，32(10)：1215-1223.

[11] 金诚，吴飞，郑晓，等. 胡黄连的化学成分和质量分析及药理作用研究进展[J]. 中国新药杂志，2019，28(3)：292-302.

[12] 王生华，朱莹，王燚霈，等. 基于Nrf2通路探讨溃结宁膏穴位敷贴治疗溃疡性结肠炎的作用机制[J]. 中国中西医结合杂志，2021，41(8)：951-958.

[13] 吴顺明. 扶正平溃汤联合穴位贴敷治疗溃疡性结肠炎的效果[J]. 首都食品与医药，2021，28(19)：152-153.

[14] 唐婷婷. 穴位贴敷结合放松疗法对溃疡性结肠炎患者的护理效果分析[J]. 实用临床护理学电子杂志，2019，4(24)：108.

(责任编辑：冯天保，邓乔丹)