

中医中药治疗溃疡性结肠炎临床 及实验研究

上海中医学院附属龙华医院 马贵同 詹剑烈

溃疡性结肠炎是一种主要累及直肠、乙状结肠粘膜,甚至全结肠和回肠末端粘膜的非特异性炎症性疾患之一。近年来我们应用中药口服或以灌肠为主治疗了一些患者,取得了较好的疗效,在此基础上又以中药灌肠对溃疡性结肠炎的动物模型进行治疗,观察其对结肠溃疡面的修复作用,并以病理学加以证实。兹将临床资料比较完整的25例及实验研究结果一并报告如下:

临床资料

一、一般资料

本组25例中,男性13例,女性12例。年龄22~64岁,其中21~30岁4例,31~40岁5例,41~50岁7例,51~60岁8例,60岁以上1例。病程最长15年以上,最短7个月。

二、病例选择

本组25例均有典型血便、腹痛等症,并经乙状结肠镜或纤维结肠镜及X线钡剂灌肠所证实。25例结肠粘膜均有不同程度的充血、水肿、糜烂,触之易出血,并有大小不等的出血灶。其中单发性溃疡7例,复发性溃疡11例。病变局限在直肠、乙状结肠者21例,侵及降结肠者3例,全结肠均有病变者1例。伴有假性息肉者2例,其中1例为多发性息肉,数量达数百个之多,侵及整个结肠。有21例作钡剂灌肠检查,其中粘膜增粗12例,结肠袋消失9例,单发性溃疡5例,多发性溃疡9例,肠腔狭窄3例,假性息肉2例。

三、病情分度及用药

1. 分度:根据病情轻重程度不同,分为轻、

中、重度。凡腹泻每日2~3次,腹痛较轻或偶见,大便出血较少,无发热,无明显贫血,血沉不快,病变局限于乙状结肠以下者属轻度;凡大便每日6次或更多,腹痛较重,出血较多,有继发性贫血,血沉加速,伴有中度以上发热,病变范围较广泛者属重度;介于轻、重度之间者属中度。

2. 给药方法:单纯口服中药者8例(轻度5例,中度3例),以中药灌肠为主再加口服中药者17例(中度12例,重度5例)。

口服药以中医辨证施治为原则,根据不同的临床表现,采用不同的治疗方法。一般以健脾温中、理气清肠为基本法则。基本处方:党参12克,白术12克,茯苓12克,炮姜3~4.5克,木香9克,陈皮9克,秦皮12克,生地榆15~30克等。湿热较甚加黄连3~4.5克、白头翁15~30克;出血较多加银花炭12克、槐米12克;腹痛较剧加白芍12~30克、炒防风9克;大便次数较多加煨诃子9克、赤石脂30克等。灌肠方(复方五倍子合剂)由五倍子15克、马齿苋60克、青黛散3克、参三七粉3克等组成,具有清热解毒、凉血止血作用。先将五倍子、马齿苋煎汤,浓缩至100~150毫升,然后将青黛散、参三七粉冲入,作保留灌肠。

四、疗效评定

1. 疗效标准:显效:临床症状消失,大便正常,肠镜检查及X线钡剂灌肠示恢复正常,随访半年以上不复发;好转:临床症状明显减轻,大便次数明显减少,肠镜检查及X线钡剂灌肠复查好转;无效:临床症状、肠镜及钡剂

灌肠均无明显好转。

2. 治疗结果: 25 例中单纯口服中药者 8 例均获得显效; 另 17 例单纯口服中药未能取得明显效果, 后加用中药灌肠始取得较好的疗效, 其中显效 11 例(中度 7 例, 重度 4 例), 好转 5 例(中度 4 例, 重度 1 例), 无效 1 例(中度)。25 例患者乙状结肠镜或纤维结肠镜复查结果, 19 例结肠粘膜充血、水肿、糜烂消失; 5 例有不同程度好转, 其中 3 例有大小不等出血灶; 1 例未见改善, 并伴有多发性溃疡。假性息肉 1 例消失, 1 例仍然存在。19 例 X 线钡剂灌肠复查, 17 例正常; 2 例仍有粘膜增粗, 其中 1 例伴多发性溃疡。

五、病案举例

高××, 男性, 57 岁, 住院号 27240, 住院日期 1980 年 2 月 12 日。患者有粘液样血便两年多, 大便日行 3~4 次, 多至 7~8 次, 甚则 10 余次。曾住某医院做乙状结肠镜检查, 提示直肠、乙状结肠粘膜明显充血、水肿, 并发现多处小溃疡, 伴结肠息肉; 结肠粘膜活检病理提示慢性炎症伴肠上皮轻、中度间变。大便常规示粘液(+++), 红细胞(++), 白细胞(+++), 大便培养无致病菌, 未发现溶组织阿米巴。曾口服强的松、SASP 等, 并用激素等灌肠, 均未能控制病情。住我院后即予中药口服及灌肠。处方: 炒党参 12 克, 炒白术 12 克, 炮姜炭 4.5 克, 生地榆 30 克, 北秦皮 12 克, 杭白芍 15 克, 生甘草 9 克, 炒防风 9 克, 煨木香 9 克, 煨诃子 9 克, 炙乌梅 6 克, 炒陈皮 9 克。用前述灌肠方每晚保留灌肠。半月后病情得到控制, 大便日行一次, 一月后复查, 大便常规(-); 乙状结肠镜检查示直肠、乙状结肠粘膜正常, 未见充血、水肿, 未见息肉及溃疡。三个月后每周灌肠 2 次, 5 个月后停用, 一年后停服中药。随访 4 年, 除偶有大便次数稍多外, 未见复发。

实 验 研 究

一、动物模型制作

选用体重 350~450 克健康短毛杂色豚鼠

40 只, 雌雄不分, 禁食 24 小时后, 以 2% 戊巴比妥钠溶液作腹腔麻醉(30 毫克/公斤), 并作肠腔清粪。制备 0.3×0.3 厘米² 棉花纸浸沾 10% 冰醋酸, 通过细橡皮管由肛门送入结肠腔内 6~8 厘米。豚鼠苏醒后喂食饮水。间隔 2 天重复进行, 连续 3 次。至第 8 天处死, 取出结肠标本, 甲醛固定后, 观察病情状况。

造型后全部实验豚鼠均出现大便稀薄伴有血性分泌物, 大便次数增多, 进食量显著减少, 体重明显下降。平均体重由 442.5 克/只下降至 343.7 克/只。每只实验豚鼠均出现二个以上的局灶性溃疡。结肠溃疡平均大小为 0.22±0.06 厘米², 病变区域颜色发黑或呈黑褐色, 血管内凝血; 病变部位粘膜肿胀呈环状突起, 溃疡间粘膜因水肿而增厚。粘膜脱落的中央区内陷, 表现为典型的溃疡外观。

全部实验豚鼠所形成的 109 个局灶性结肠溃疡均得到病理学证实, 其中溃疡侵及粘膜和粘膜下共 87 个, 肌层 14 个, 浆膜层 8 个。病理标本显微镜下观察, 均提示弥漫性炎症和水肿, 并见大量坏死物, 溃疡周围有肉芽组织形成。其病理变化与临床所见溃疡性结肠炎基本相似。

二、给药方法及分组

制备中药复方五倍子合剂(取五倍子 15 克、马齿苋 30 克, 煎二次后浓缩至 400 毫升, 然后将青黛散 3 克、参三七粉 3 克冲入), 过滤后置室温备用。

选取体重 350~450 克豚鼠 60 只, 雌雄不分。按上述模型制作方法, 形成溃疡性结肠炎, 并随机分成灌肠组和对照组, 每组 30 只。

将灌肠组鼠仰缚于鼠板上, 用复方五倍子合剂 1.5 毫升, 通过细橡皮管缓慢滴注入结肠内保留灌肠, 每日 2 次, 连续用药 7 天后处死, 取出结肠标本固定后作病理观察。对照组鼠常规饲养, 不给药物, 与灌肠组豚鼠同时处死, 取出结肠标本固定后作病理观察。

以每只豚鼠的结肠溃疡数和溃疡面积及其结肠溃疡标本的病理变化作对比观察指标。各项结果如下: 灌肠组平均每只鼠有溃疡数为

0.23±0.50 个(均值±标准差,下同),对照组为 2.83±0.37 个,两组有显著性差异($P<0.001$);灌肠组平均每只鼠的溃疡面积为 0.005±0.01 厘米²,对照组为 0.12±0.05 厘米²,两组有显著性差异($P<0.001$)。附表示,灌肠组病理分度明显轻于对照组,两组有显著性差异($P<0.001$)。

附表 两组结肠溃疡修复情况比较

组别	溃疡数	组织修复溃疡愈合	溃疡侵及粘膜及粘膜下,无明显修复	溃疡侵及肌层,组织未能修复	溃疡侵及浆膜,组织未能修复
灌肠组	84	77	0	2	5
对照组	82	9	41	18	14

讨论与体会

一、溃疡性结肠炎以腹泻、粘液便、血便等为主要临床表现,其发病机理至今尚不很清楚,但自身免疫及遗传因素已引起临床的广泛重视。应用西药肾上腺皮质激素或/和免疫抑制剂等治疗,部分病例虽可获得缓解,但很易复发,且其副作用较多。从现有报道及我们的有限经验来看,中药治疗本病,特别是通过局部灌肠的方法,可使其缓解率提高,而且无副作用。

二、本病属于中医泄泻、痢疾等范畴。多表现为本虚标实,上寒下热之象。由于病程一般较长,泄泻日久,而导致脾气虚弱或脾阳不振,同时又有肠中湿热留恋,以致大便红白粘冻不止,我们治疗本病多采取标本兼顾的方法,健脾温中,理气清肠同用。如病情较重,标实较突出时,单纯口服中药往往不能使药物直达病所,疗效较差,故在口服中药的同时,多加用清热解毒、凉血止血之中药灌肠,以使药物直达病所,充分接触病灶,这样往往可以提高疗效。灌肠方中马齿苋清热解毒治痢;青黛散除有清热解毒作用外,尚可消肿止痛,对局部溃疡面有保护作用;另加参三七以祛瘀止血;五倍子以收涩止泻。本组 25 例总有效率达到

96%,其中显效率为 76%。

三、灌肠液的多少要因人而异,如病变部位距肛门较近,范围较小,则灌肠液宜少,相反如病变范围较广泛,则灌肠液宜多些,但也不能灌得太多,否则反不易取得应有效果,一般以每次 100~150 毫升为宜。

灌肠液保留时间的长短与疗效亦有很大关系,保留时间越长,疗效越好。一般最少要求保留 4 小时以上,最好在晚上临睡前灌肠,保留到次日早晨。本组有一例因其不能较长时间保留灌肠液,以致未能取得疗效。灌肠时可取侧卧位,必要时可取头低足高位。

四、疗程的长短与复发率的高低有着很大关系,因此在治疗过程中,当取得效果后,仍须坚持用药一段时间,以一个月为一疗程,一般在用药 2~3 个疗程后,逐渐减少灌肠的次数,由原来每日一次改为隔日灌肠或每周 2 次,直至半年左右再停用。口服中药需维持更长的时间。

五、据文献报道,本病炎性息肉的发生率为 10%左右,本组 25 例中伴有炎性息肉者 2 例,与文献报道相似。其中一例经灌肠后消失,另一例自横结肠至降结肠有弥漫性炎性息肉丛生,达数百只之多,经用药后虽病情得到控制,但息肉终未消失。我们体会可能与接受灌肠的及时与否有一定关系,如在发现后能及早予以中药灌肠,则息肉可能消失,如时间拖延太久再用药,则清除的机会就较少。

六、我们在以中药灌肠为主治疗本病取得疗效的基础上,进行了上述实验研究,以此进一步证实中药的有效性和可重复性。从本组实验结果来看,治疗组取得了比较满意的疗效,与临床疗效亦相符合。从而进一步证实了临床上应用中药复方五倍子合剂灌肠治疗溃疡性结肠炎确是一种行之有效的方法。其促使溃疡愈合的机理尚待进一步研究。

承华山医院脏象研究室协助病理观察,特此致谢。