

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.17.013

溃结平方联合西药治疗轻中度溃疡性结肠炎活动期患者 100 例临床观察

张广玉, 张玉峰*, 汪伟, 王宇亮, 牛学恩, 党中勤

(河南省中医院, 河南省郑州市金水区东风路 6 号, 450002)

摘要 目的 探讨溃结平方联合西药治疗轻中度溃疡性结肠炎活动期患者的临床疗效。方法 200 例轻中度溃疡性结肠炎活动期患者按照是否愿意接受中药治疗按 1:1 比例匹配分为观察组和对照组各 100 例。对照组采用常规西医治疗, 观察组在对照组的基础上口服中药溃结平方, 每日 1 剂。治疗前后进行结肠黏膜病变 Baron 内镜评分、主要症状评分 (包括腹泻、腹痛、腹胀、脓血便、里急后重、肛门灼热), 检测炎症及免疫学指标 [包括血清 C 反应蛋白 (CRP)、白细胞介素 10 (IL-10)、免疫球蛋白 G (IgG)、补体 C3], 治疗后判断结肠黏膜病变疗效及主要症状疗效, 观察试验期间不良反应。结果 两组患者治疗后 Baron 内镜评分、主要症状总分及血清 CRP、IgG、补体 C3 水平均较本组治疗前降低, IL-10 水平升高 ($P < 0.05$); 且观察组治疗后 Baron 内镜评分、主要症状总分及血清 CRP、IgG、补体 C3 水平低于对照组治疗后, IL-10 水平高于对照组治疗后 ($P < 0.05$)。观察组治疗后结肠黏膜病变疗效总有效率、主要症状疗效均为 96.0%, 对照组分别为 76.0%、80.0%, 观察组均优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗过程中观察组不良反应发生率为 4.0%, 对照组为 11.0% ($P < 0.01$)。结论 溃结平方联合西药治疗轻中度溃疡性结肠炎活动期患者临床效果优于单纯西药, 且安全性好。

关键词 溃疡性结肠炎; 溃结平方; 结肠黏膜病变; C 反应蛋白; 白细胞介素 10; 免疫球蛋白 G; 补体 C3

由于人们工作压力的增大、饮食结构的变化等因素, 溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 的发病率逐渐升高, 且该病的发作群体不限年龄, 青少年患者的临床症状往往重于中老年患者^[1]。文献研究显示, 中西医结合治疗 UC 临床疗效肯定, 能明显改善临床症状, 在促进溃疡面愈合, 降低结肠黏膜中炎症因子, 调节肠道菌群等方面有明显优势^[2-4]。溃结平方是我们临床中的常用方剂, 具有活血化瘀、凉血止血、清热燥湿、敛疮生肌、涩肠止泻、益气健脾的功效。我们在西医常规治疗基础上加用溃结平方口服治疗轻中度 UC 活动期患者, 观察其临床疗效及安全性, 报告如下。本方案获得河南省中医院伦理委员会批准, 批准号: 201501kyl006。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照《实用内科学》^[5]中 UC 诊断标准: 临床表现为慢性腹泻, 血、脓和黏液便,

以及腹痛、不同程度的全身症状, 反复发作的趋势; 大便常规和培养不少于 3 次, 无病原体; 内镜检查及 X 线钡剂灌肠显示结肠炎病变, 伴溃疡。

1.2 纳入标准

1) 符合上述诊断标准者, 且为首次发病; 2) 年龄 18~70 岁; 3) 病情程度^[6]为轻度和中度; 4) 疾病分期为活动期^[6]: 有明显症状和体征, 结肠镜观察为炎症活动期表现; 5) 结肠镜黏膜病变分级^[6]为 I 级或 II 级; 6) 无意识障碍及精神障碍; 7) 签署知情同意书。

1.3 排除标准

1) 合并肠梗阻、直肠息肉、结肠癌、直肠癌及肛门疾病者; 2) 合并心、肝、肾、造血系统、内分泌系统等原发性疾病; 3) 妊娠及哺乳期妇女; 4) 过敏体质及已知实验药物过敏者; 5) 既往有消化道手术史; 6) 近 1 个月内有服用过阿司匹林等抗凝药物者; 7) 正在参与其他临床研究者。

1.4 一般资料

200 例患者为河南省中医院肝胆脾胃科 2015 年 1 月至 2017 年 1 月期间住院或门诊患者, 按照

* 通讯作者: jogo2003@163.com, 13838071291

患者是否愿意接受中药治疗按 1 : 1 比例匹配分为观察组和对照组各 100 例。观察组中男 52 例, 女 48 例; 年龄 25 ~ 60 岁, 平均 (49.4 ± 10.7) 岁; 病程 3 ~ 11 个月, 平均 (5.7 ± 2.1) 个月; 结肠黏膜分级^[8]: I 级 66 例, II 级 34 例; 病情程度: 轻度 61 例; 中度 39 例。对照组中男 51 例, 女 49 例; 年龄 25 ~ 61 岁, 平均 (48.4 ± 10.9) 岁; 病程 2 ~ 11 个月, 平均 (5.6 ± 2.9) 个月; 结肠黏膜分级: I 级 70 例, II 级 30 例; 病情程度: 轻度 68 例; 中度 32 例。两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。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组采用常规西医治疗^[9], 口服柳氮磺胺吡啶片 (上海中西三维药业有限公司生产, 批号: 31020029), 每次 1 g, 每天 3 次; 氢化可的松琥珀酸钠 (天津生物化学制药有限公司, 批号: 12020493) 100 mg 加入 100 ml 的温生理盐水中保留灌肠, 每日 1 次。

观察组在对照组的基础上加服中药溃结平方, 处方: 人参 15 g, 茯苓 15 g, 五倍子 15 g, 补骨脂 12 g, 炒白术 15 g, 干姜 15 g, 桂枝 12 g, 黄连 6 g, 三七粉 6 g (冲服), 炙甘草 6 g, 大枣 12 g。水煎服, 每日 1 剂, 每日 3 次。

两组患者均治疗 8 周。治疗期间嘱患者饮食宜柔软清淡、易于消化、富有营养。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 结肠黏膜病变 治疗前后采用结肠镜 (北京康泰六合商贸有限公司, VME-1300 型) 观察结肠黏膜病变, 进行 Baron 内镜评分^[10]。正常: 正常黏膜图像计 0 分; 轻度病变: 血管纹理模糊, 黏膜充血但无出血, 计 1 分; 中度病变: 黏膜呈颗粒样变化, 接触性出血, 计 2 分; 重度病变: 黏膜溃疡并自发性出血, 计 3 分。

2.2.2 主要症状评分 治疗前后观察主要症状, 即腹泻、腹痛、腹胀、脓血便、里急后重、肛门灼热。参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[11] 中症状分级量化标准分为轻、中、重度, 分别计 2、4、6 分。

2.2.3 炎症及免疫学指标 治疗前后采静脉血, 采用美国 BACKMAN 公司的双光径免疫浊度仪检测血清 C 反应蛋白 (CRP); 采用 ELISA 法检测白细胞介素 10 (IL-10), 试剂盒应用美国 MARKET-

INC 公司产品, 批号: 502556; 采用免疫比浊法检测免疫球蛋白 G (IgG, 浙江世纪康大医疗科技有限公司, 批号: 2400156)、补体 C3 (试剂盒为 Ortho-Clinical Diagnostics 公司产品, 批号: 2400251) 水平。实验步骤严格按照试剂盒说明书进行, 全部操作由河南省中医院生化免疫室检验师完成。

2.2.4 不良反应 治疗前后检测患者血、尿、便常规, 肝肾功能, 并观察实验期间不良事件。

2.3 疗效判定标准

2.3.1 结肠黏膜病变疗效 参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[11], 显效: 肠镜复查黏膜病变恢复正常, 或溃疡病灶已形成瘢痕, 黏膜病变恢复程度达 2 级以上; 有效: 肠镜复查黏膜病变恢复程度达 1 级以上; 无效: 肠镜复查黏膜病变改善未达到以上标准, 甚至加重。

2.3.2 主要症状疗效 参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[11] 拟定, 痊愈: 主要症状消失或基本消失, 症状积分减少 $\geq 95\%$; 显效: 主要症状明显好转, $70\% \leq$ 症状积分减少 $< 95\%$; 有效: 主要症状均有好转, $30\% \leq$ 症状积分减少 $< 70\%$; 无效: 主要症状无明显改善, 甚或加重, 症状积分减少 $< 30\%$ 。症状积分减少 = $[(\text{治疗前积分} - \text{治疗后积分}) / \text{治疗前积分}] \times 100\%$ 。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件, 计量资料采用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较采用单因素方差分析; 等级资料采用例 (百分数) 表示, 采用卡方检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者结肠黏膜病变疗效比较

表 1 示, 观察组患者结肠黏膜病变疗效总有效率为 96.0%, 高于对照组的 76.0% ($\chi^2 = 8.305$, $P < 0.05$)。

表 1 两组轻中度溃疡性结肠炎活动期患者结肠黏膜病变疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
观察组	100	46 (46.0)	50 (50.0)	4 (4.0)	96 (96.0)
对照组	100	34 (34.0)	38 (38.0)	24 (24.0)	76 (76.0)

3.2 两组患者主要症状疗效比较

表 2 示, 观察组患者主要症状疗效总有效率为 96.0%, 高于对照组的 80.0% ($\chi^2 = 6.186$, $P < 0.05$)。

3.3 两组患者治疗前后 Baron 内镜评分比较

表 3 示, 两组患者治疗前 Baron 内镜评分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 两组治疗后 Baron 内镜评分均明显低于本组治疗前, 且观察组显著低于对照组 ($P < 0.05$)。

表 2 两组轻中度溃疡性结肠炎活动期患者主要症状疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	100	33(33.0)	41(41.0)	22(22.0)	4(4.0)	96(96.0)
对照组	100	21(21.0)	30(30.0)	29(29.0)	20(20.0)	80(80.0)

表 3 两组轻中度溃疡性结肠炎活动期患者治疗前后 Baron 内镜评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	治疗时间	例数	Baron 内镜评分
观察组	治疗前	100	2.90 $\pm$ 1.81
	治疗后	100	0.80 $\pm$ 1.23 ^{*△}
对照组	治疗前	100	2.81 $\pm$ 2.05
	治疗后	100	1.84 $\pm$ 1.64 [*]

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

3.4 两组患者治疗前后主要症状评分比较

表 4 示, 两组患者治疗前各主要症状评分及总分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组治疗后各主要症状评分及总分明显低于治疗前, 对照组除腹泻、脓血便外其余症状评分及总分亦低于治疗前 ($P < 0.05$), 且观察组治疗后各主要症状评分及总分均低于对照组 ($P < 0.05$)。

3.5 两组患者炎症及免疫学指标比较

表 5 示, 与本组治疗前比较, 两组患者治疗后 CRP、IgG、补体 C3 水平均降低, IL-10 水平均升高 ($P < 0.05$); 观察组患者治疗后 CRP、IgG、补体 C3 水平低于对照组, IL-10 水平高于对照组 ($P < 0.05$)。

表 4 两组轻中度溃疡性结肠炎活动期患者治疗前后主要症状评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	腹泻	腹痛	腹胀	脓血便	里急后重	总分
观察组	治疗前	100	3.67 $\pm$ 0.50	3.45 $\pm$ 0.42	1.83 $\pm$ 0.46	3.76 $\pm$ 0.41	1.78 $\pm$ 0.46	18.49 $\pm$ 1.89
	治疗后	100	1.92 $\pm$ 0.11 ^{*△}	1.91 $\pm$ 0.12 ^{*△}	0.56 $\pm$ 0.11 ^{*△}	2.10 $\pm$ 0.13 ^{*△}	0.52 $\pm$ 0.17 ^{*△}	12.38 $\pm$ 3.90 ^{*△}
对照组	治疗前	100	3.78 $\pm$ 0.60	3.54 $\pm$ 0.57	1.90 $\pm$ 0.55	3.96 $\pm$ 0.45	1.88 $\pm$ 0.58	18.40 $\pm$ 1.80
	治疗后	100	3.12 $\pm$ 0.57	2.87 $\pm$ 0.48 [*]	1.35 $\pm$ 0.36 [*]	3.09 $\pm$ 0.36	1.49 $\pm$ 0.34 [*]	14.49 $\pm$ 2.78 [*]

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

表 5 两组轻中度溃疡性结肠炎活动期患者治疗前后炎症及免疫学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗时间	例数	CRP (mg/L)	IL-10 (ng/L)	IgG (g/L)	补体 C3 (g/L)
观察组	治疗前	100	43.45 $\pm$ 4.68	67.09 $\pm$ 8.85	11.05 $\pm$ 2.84	1.23 $\pm$ 0.46
	治疗后	100	16.27 $\pm$ 3.04 ^{*△}	98.07 $\pm$ 11.80 ^{*△}	4.37 $\pm$ 1.24 ^{*△}	0.48 $\pm$ 0.14 ^{*△}
对照组	治疗前	100	43.50 $\pm$ 4.77	68.81 $\pm$ 10.64	12.23 $\pm$ 3.11	1.47 $\pm$ 0.18
	治疗后	100	25.41 $\pm$ 4.75 [*]	83.25 $\pm$ 13.90 [*]	6.35 $\pm$ 1.16 [*]	0.85 $\pm$ 0.36 [*]

注: CRP, C 反应蛋白; IL-10, 白细胞介素 10; IgG, 免疫球蛋白 G; 与本组治疗前比较, $* P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

3.6 两组患者不良反应比较

治疗过程中观察组有 3 例出现恶心呕吐, 1 例出现头痛, 反应轻微可耐受, 未予特殊处理, 不良反应发生率为 4.0%; 对照组有 5 例出现恶心呕吐, 3 例出现头痛, 另有 3 例胃烧灼感、纳差, 不良反应发生率为 11.0%。观察组不良反应发生率较对照组低 ($\chi^2 = 4.6391$, $P < 0.01$)。两组患者血、尿、便常规和肝肾功能均未见异常。

4 讨论

慢性溃疡性结肠炎是一种原因不明的非特异性炎症性结肠病, 现代医学认为可能与人体免疫功能低下、氧自由基损伤、某些病原体感染、遗传、精神刺激和食物过敏等因素有关^[8]。临床上多采用免疫抑制剂、肾上腺皮质激素以及氨基水杨酸类药物药物治疗 UC, 虽然临床效果尚可, 但是多数患者出现病情反复^[9]。中医学认为, UC 归属于“久泻”“久痢”范畴, 主要病理机制是湿热郁结大肠, 日久不化, 酝酿成毒, 损伤肠络, 血热互结, 发为脓血下利。我们临床根据实际情况认为该病属于“肠风”“脏毒”范畴, 治疗须从整体上调整阴阳, 扶正祛邪。溃结平方中茯苓、补骨脂、五倍子、三七以及白术, 具有凉血止血、涩肠止泻、敛疮生肌的作用; 黄连、桂枝, 可以起到清解湿热的的作用; 人参具有健脾益气的作用。诸药同用, 共奏活血化瘀、凉血止血、清热燥湿、敛疮生肌、涩肠止泻、益气健脾的功效。

既往研究认为, UC 的发病机制为免疫炎症反应, 血清 CRP 水平可用于评价 UC 患者病情活动性及临床病情程度^[10]; UC 患者的结肠组织及血清中 IL-10 含量降低与疾病严重程度显著相关^[11]; 免疫

复合物 IgG 和补体 C3 的活化与 UC 的活动性密切相关, 为 UC 活动期组织损伤的重要参与者^[24]。本研究通过内镜下观察肠黏膜情况并进行了 Baron 内镜评分, 结果显示: 观察组患者治疗后 Baron 内镜评分、主要症状评分均明显低于治疗前及对照组治疗后, 且观察组结肠黏膜病变疗效和主要症状疗效均优于对照组, 说明溃结平方联合西药在改善 UC 患者临床症状效果优于单纯西药治疗。另外, 观察组治疗后 CRP、IgG、补体 C3 水平较对照组下降明显, IL-10 水平升高, 提示溃结平方联合西药在改善炎症反应和免疫方面优于单纯西药。

参考文献

- [1] 崔国宁, 刘喜平, 董俊刚. 溃疡性结肠炎研究进展 [J]. 山西中医学院学报, 2017, 18(5): 71-73.
- [2] 王雪, 李桂贤, 蒙竹韵, 等. 中药内服联合灌肠治疗溃疡性结肠炎概况 [J]. 湖南中医杂志, 2017, 33(4): 177-179.
- [3] 戴高中, 陈晨, 范先靖, 等. 白头翁汤加减灌肠方治疗左半结肠型急性期溃疡性结肠炎 17 例临床观察 [J]. 中医杂志, 2015, 56(21): 1862-1866.
- [4] 耿曙光, 孙平良, 袁代解, 等. 安肠汤对溃疡性结肠炎大

鼠肠道真菌基因表达的影响 [J]. 中医杂志, 2017, 58(24): 2132-2136.

- [5] 陈灏珠. 实用内科学 [M]. 12 版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 1914-1918.
- [6] 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: 129-134.
- [7] BARON JH, CONNELL AM, LENNARD-JONES JE. Variation between observers in describing mucosal appearances in proctocolitis [J]. Br Med J, 1964, 1(5375): 89-92.
- [8] 李洪波, 吴美然. 中西药结合保留灌肠治疗溃疡性结肠炎临床观察 [J]. 吉林医学, 2010, 31(34): 6252-6253.
- [9] 孙春梅, 张燕. 溃疡性结肠炎的临床首选中西药物 [J]. 中国医学创新, 2009, 6(17): 152.
- [10] 墙登梅. 血清 C 反应蛋白检测对评价溃疡性结肠炎病情的价值 [J]. 临床和实验医学杂志, 2012, 11(3): 193-194.
- [11] 张晓博, 杨宪武, 党惠娇, 等. 溃疡性结肠炎患者血清和结肠组织白细胞介素 8 和白细胞介素 10 的表达 [J]. 临床荟萃, 2010, 25(3): 210-212.
- [12] 李琪佳, 徐敏, 张雪怡, 等. 免疫复合物 IgG 及补体 C3c 在溃疡性结肠炎免疫发病机制中的作用 [J]. 中国综合临床, 2001, 17(8): 614-615.

Clinical Observation on Kui Jieping Formula (溃结平方) Combined with Western Medicine in Treating 100 Cases of Mild and Moderate Ulcerative Colitis at the Active Stage

ZHANG Guangyu, ZHANG Yufeng, WANG Wei, WANG Yuliang, NIU Xue'en, DANG Zhongqin

(Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, 450002)

ABSTRACT Objective To study the clinical efficacy of integrative *Kui Jieping Formula* (溃结平方) and western medicine in the treatment of patients with mild and moderate ulcerative colitis at the active stage. **Methods** A total of 200 patients with mild and moderate ulcerative colitis at the active stage were divided into observation group (100 cases) and control group (100 cases) according to their willingness to accept traditional Chinese medicine treatment. The control group was given conventional western medicine therapy, and the observation group was added *Kui Jieping Formula* by oral administration on the basis of control group, one formula each day. Baron endoscope score of ulcerative colitis, main symptom scores including diarrhea, abdominal pain, abdominal distension, bloody purulent stool, tenesmus and burning sensation in anus were evaluated before and after treatment. The inflammation and immunological index including serum c-reactive protein (CRP), interleukin 10 (IL-10), Immunoglobulin G (IgG) and complement C3 were detected. The efficacy on ulcerative colitis and main syndromes after the treatment was determined. Adverse reactions during the study were observed. **Results** Baron endoscope score, main symptom score and serum CRP, IL-10 and complement C3 in both groups were declined after the treatment, and the level of IL-10 was increased ($P < 0.05$). Baron endoscope score, main symptom score, and the level of CRP, IgG, complement C3 in serum in observation group was lower than the control group after the treatment, while the level of IL-10 was higher than the control group ($P < 0.05$). The total effective rate in treating ulcerative colitis and main symptoms of the observation group were all 96.0%, while 76.0%、80.0% in control group. The results in observation group were all superior to the control group ($P < 0.05$). The incidence rate of adverse reactions during the treatment in was 4.0% in the observation group, and 11.0% in the control group ($P < 0.01$). **Conclusion** The efficacy of *Kui Jieping Formula* combined with western medicine in the treatment of patients with mild and moderate ulcerative colitis at the active stage was better than the western medicine alone, with good safety.

Keywords Ulcerative colitis; *Kui Jieping Formula*; colon mucosal lesions; C reactive protein; interleukin 10; immunoglobulin G; complement C3

(收稿日期: 2017-02-26; 修回日期: 2018-06-09)

编辑: 邓 媛