

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.21.016

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

戴高中^{*}, 陈晨², 范先靖¹, 周春刚¹, 朱世楷¹

(1. 无锡市中医医院, 江苏省无锡市滨湖区中南西路 8 号, 214071; 2. 南京中医药大学研究生院)

[摘要] **目的** 观察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的临床疗效及可能作用机制。**方法** 选取 34 例左半结肠型急性期溃疡性结肠炎患者随机分成治疗组和对照组各 17 例。治疗组予白头翁汤加减灌肠方保留灌肠, 每日 1 剂, 每日 1 次, 对照组予柳氮磺胺吡啶灌肠, 每次 1 g, 每日 2 次, 疗程均为 45 天。治疗前后比较两组中医证候评分及结肠黏膜病变评分, 测定肠黏膜白细胞介素 8 (IL-8) 的表达, 判定中医证候疗效。**结果** 两组患者治疗后腹泻、脓血便、腹痛、腹胀、里急后重、纳呆、乏力症状评分及总积分均较本组治疗前下降 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 治疗组治疗后腹泻、脓血便、腹痛症状评分及总积分较对照组下降明显 ($P < 0.05$)。治疗组与对照组的中医证候疗效总有效率分别为 94.11% 和 76.47%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组治疗后镜下结肠黏膜病变评分及 IL-8 的表达均较本组治疗前明显改善 ($P < 0.01$)。治疗组结肠黏膜病变评分显著低于对照组 ($P < 0.05$), IL-8 表达强度与对照组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 白头翁汤加减灌肠方能改善左半结肠型急性期溃疡性结肠炎患者的临床症状、修复黏膜组织, 其机制可能与下调肠黏膜 IL-8 的表达有关。

[关键词] 溃疡性结肠炎; 白头翁汤; 中药灌肠; 白细胞介素 8

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 临床表现多样、轻重不一, 其病变主要位于黏膜层和黏膜下层, 部位以左半结肠为主, 占 72.5%^[1], 以腹痛、腹泻、黏液脓血便和里急后重为主要症状, 可伴肠道以外其他系统病变。溃疡性结肠炎分为活动期和缓解期, 活动期以大肠湿热证多见^[2]。急性期溃疡性结肠炎治疗当清热化湿、祛瘀解毒、敛疮生肌。中药灌肠治疗溃疡性结肠炎是一种治疗急性期溃疡性结肠炎的重要手段, 尤其适用于轻中度、左半结肠型溃疡性结肠炎^[3-4]。白头翁汤清热解毒、凉血止痢, 主治热毒深陷血分, 下迫大肠之湿热毒痢。因此, 我们应用白头翁汤加减灌肠方灌肠治疗左半结肠型急性期溃疡性结肠炎, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照中华医学会消化病学分会炎症性肠病组制定的《炎症性肠病诊断与治疗的共

识意见》^[5]。中医诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]和《溃疡性结肠炎中西医结合诊疗共识》^[7]制定, 大肠湿热证主症: 腹泻黏液脓血便; 腹痛或里急后重; 肛门灼痛; 舌苔黄厚或腻; 次症: 身热; 口干口苦; 小便短赤; 脉滑数或濡数。具备主症 2 项 (第 1 项必备) 加次症 2 项, 或主症第 1 项加次症 3 项, 即可判定。

1.2 纳入标准

1) 符合上述西医诊断标准及中医辨证诊断标准者; 2) 年龄 16~75 岁; 3) 临床类型为初发型或慢性复发型; 4) 病情分期^[5]为活动期; 5) 病情程度为轻、中度; 6) 病变范围为左半结肠型; 7) 3 次粪便培养为阴性; 8) 签署知情同意书。

1.3 排除标准

1) 有严重的并发症, 如局部狭窄、肠梗阻、肠穿孔、直肠息肉、中毒性结肠扩张、直肠癌及肛门疾病者; 2) 妊娠、准备妊娠、哺乳期妇女; 3) 合并心、肝、肺、肾、造血系统、内分泌系统等严重原发性疾病; 4) 法律规定的残疾患者 (盲、聋、哑、智力障碍、精神障碍、肢体残疾); 5)

基金项目: 2011 年度无锡市第九批科技发展计划 (CSE01N1101)

* 通讯作者: daigaozhong@126.com, 15852810548

过敏体质,或已知对本药成分过敏者;6)病情危重,难以对有效性和安全性作出确切评价者;7)正在参加其他药物临床研究的患者。

1.4 一般资料

收集 2013 年 5 月至 2014 年 2 月无锡市中医院脾胃病科门诊及住院的 34 例左半结肠型急性期溃疡性结肠炎患者,采用随机数字表法分为治疗组和对照组各 17 例。治疗组中男 7 例,女 10 例;平均年龄 (48.24 ± 14.11) 岁,平均病程 (2.95 ± 4.23) 年;病情程度^[5]轻度 14 例,中度 3 例;临床类型^[5]初发型 9 例,慢性复发型 8 例。对照组中男 7 例,女 10 例;平均年龄 (47.88 ± 16.09) 岁,平均病程 (2.22 ± 4.79) 年;病情程度轻度 12 例,中度 5 例;临床类型初发型 7 例,慢性复发型 10 例。两组患者临床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

治疗组:予白头翁汤加减灌肠方灌肠,组成:白头翁 15 g,黄柏 10 g,黄连 3 g,秦皮 10 g,地榆 10 g,红藤 10 g,槐花 5 g,醋乳香 10 g,醋没药 10 g,三七粉 3 g,人中白 10 g,白及 10 g,煅石膏 10 g,儿茶 10 g,五倍子 10 g,枯矾 10 g,黄芪 20 g。除三七粉外其余药物先将中药煎至 100 ml,再将三七粉 3 g 置于药液中,微火煎药,不断搅拌,待其溶解统一分装。每日 1 剂,于每晚睡前灌肠 1 次。灌肠方法:灌肠前排净大便,灌肠药温控制在 $39 \sim 41^{\circ}\text{C}$,灌肠采用一次性吸痰管接输液袋组合的自制灌肠器,让患者左侧卧位,左下肢屈曲,插入肛管约 25 ~ 30 cm 长,动作应尽量柔和缓慢,滴速 30 ~ 40 滴/min,灌肠后在平卧位适当变动体位,使得药液与肠黏膜充分接触,保留时间至少在 1 h 以上。疗程 45 天。

对照组:予柳氮磺胺吡啶(上海三维制药公司,规格:0.25 g/片,批号:20131206)灌肠,用 0.9% 氯化钠注射液 100 ml 加入柳氮磺胺吡啶 1 g 保留灌肠,每日 2 次。方法及疗程同治疗组。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 中医证候评分 治疗前后参照《中药新药临床研究指导原则(试用)》^[6]进行症状评分,包括腹泻、脓血便、腹痛、腹胀、里急后重、纳呆、乏力,各症状评分相加为总积分。

2.2.2 结肠黏膜病变观察 治疗前后采用肠镜检

查,观察结肠黏膜的充血、水肿、糜烂、溃疡、出血等治疗前后变化进行结肠黏膜评分。按 Mayo 肠镜分级法^[8]:Ⅰ级(0分):正常或无活动性病变;Ⅱ级(3分):轻度(红斑、血管纹理减少、轻度易脆);Ⅲ级(6分):中度(明显红斑、血管纹理缺乏、易脆、糜烂);Ⅳ级(9分):重度(自发性出血,溃疡形成)。

2.2.3 肠黏膜白细胞介素 8 (IL-8) 表达 治疗前后在结肠镜检查时于病变部位取黄豆粒大小的肠黏膜组织 2 块,采用免疫组化法,兔抗人 IL-8 多克隆抗体购自 Abnova 公司(稀释比例为 1:500,批号:01310120853124)。DAKO 二抗、抗体稀释液、DAB 显色试剂盒购自福州迈新生物技术有限公司,批号:1401200031。操作步骤严格按照说明书。结果判定:以细胞核和(或)细胞浆呈棕黄色颗粒状染色为标准,且着色明显高于背景或背景不着色而细胞着色为阳性细胞。使用装有目镜网格测微尺的光学显微镜,在 200 倍视野下,随机选择 10 个视野,计算阳性细胞百分数为阳性细胞率。表达强度^[9]:阴性,细胞核/细胞浆内未见颗粒状染色;弱阳性,细胞核/细胞浆内出现浅棕黄色颗粒,阳性细胞数 $< 25\%$;阳性,细胞核/细胞浆内出现棕黄色颗粒,阳性细胞数 $25\% \sim 50\%$;强阳性,细胞核/细胞浆出现深棕黄色颗粒,阳性细胞数 $> 50\%$ 。

2.2.4 不良反应 治疗前后检测血、尿、便常规,肝功能,肾功能,心电图,并观察不良事件的发生。

2.3 中医证候疗效判定标准

参考中华中医药学会脾胃病分会制定的《溃疡性结肠炎中医诊疗共识意见》^[10]。疗效指数 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分 $\times 100\%$ 。治愈:服药后症状和体征明显改善,疗效指数 $\geq 95\%$;显效:服药后症状和体征改善, $70\% \leq$ 疗效指数 $< 95\%$;有效:服药后症状和体征改善, $30\% \leq$ 疗效指数 $< 70\%$;无效:服药后症状和体征无明显减轻或加重,疗效指数 $< 30\%$ 。

2.4 统计学方法

应用 SPSS 19.0 统计软件,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,符合正态分布者采用 t 检验,不符合正态分布者采用秩和检验;等级资料比较采用卡方检验。以 $P < 0.05$ 认为有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后中医证候评分比较

表 1 示,两组患者治疗后腹泻、脓血便、腹

表 1 两组左半结肠型急性期溃疡性结肠炎患者治疗前后中医证候评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	腹泻	脓血便	腹痛	腹胀
治疗组	治疗前	17	3.71 ± 1.687	5.29 ± 2.494	4.06 ± 1.819	2.24 ± 1.715
	治疗后	17	0.88 ± 1.409** Δ	0.88 ± 1.764** Δ	1.06 ± 1.478** Δ	0.35 ± 0.786*
对照组	治疗前	17	3.71 ± 1.312	5.12 ± 2.315	4.06 ± 2.106	1.88 ± 1.317
	治疗后	17	2.29 ± 1.312*	2.12 ± 2.058*	2.12 ± 1.409*	0.94 ± 1.249*

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

续表 1 两组左半结肠型急性期溃疡性结肠炎患者治疗前后中医证候评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	里急后重	纳呆	乏力	总积分
治疗组	治疗前	17	2.59 ± 1.698	2.71 ± 1.404	2.47 ± 1.505	23.06 ± 5.793
	治疗后	17	1.06 ± 1.249*	0.59 ± 0.939*	0.59 ± 0.939*	5.42 ± 6.063* Δ
对照组	治疗前	17	1.88 ± 1.317	2.59 ± 1.372	2.82 ± 1.425	22.06 ± 5.309
	治疗后	17	0.59 ± 0.939*	1.53 ± 1.125*	1.41 ± 1.372*	11.00 ± 6.471*

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

痛、腹胀、里急后重、纳呆、乏力症状评分及总积分均较本组治疗前明显降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 治疗后治疗组腹泻、脓血便、腹痛症状评分及总积分低于对照组 ($P < 0.05$), 腹胀、里急后重、纳呆、乏力症状评分两组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.2 两组患者中医证候疗效比较

治疗组中治愈 5 例、显效 7 例、有效 4 例、无效 1 例, 总有效率 94.11%。对照组治愈 2 例、显效 4 例、有效 7 例、无效 4 例, 总有效率 76.47%。两组证候疗效比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗组优于对照组。

3.3 两组患者治疗前后结肠黏膜病变评分比较

表 2 示, 两组患者治疗后镜下结肠黏膜病变评分均较本组治疗前下降 ($P < 0.01$), 并且治疗后治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$)。

表 2 两组左半结肠型急性期溃疡性结肠炎患者治疗前后结肠黏膜病变评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	17	7.94 ± 1.819	2.65 ± 1.801* Δ
对照组	17	7.76 ± 1.855	4.06 ± 2.106*

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

3.4 两组患者治疗前后结肠黏膜 IL-8 表达比较

表 3 两组左半结肠型急性期溃疡性结肠炎患者治疗前后结肠黏膜 IL-8 表达比较 (例)

组别	时间	例数	阴性	弱阳性	阳性	强阳性
治疗组	治疗前	17	1	2	8	6
	治疗后	17	5	7	5	0
对照组	治疗前	17	0	4	5	8
	治疗后	17	3	8	6	0

表 3 示, 两组治疗前肠黏膜 IL-8 的表达强度比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组治疗后肠黏膜 IL-8 的表达强度较本组治疗前明显减弱 ($P < 0.01$), 但两组治疗后组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.5 不良反应

两组患者在临床研究中均未出现明显的不良反应, 治疗前后监测血、尿、便常规, 肝肾功能及心电图均无明显异常。

4 讨论

溃疡性结肠炎属于中医学“休息痢”“大瘕泄”“肠澼”等范畴, 急性期的基本病机为湿热之邪壅滞肠腑, 郁化热毒, 挟糟粕积滞肠道, 气血壅阻, 大肠传导紊乱, 毒损肠络, 内溃成疡, 而痢下赤白; 腑气阻滞不通, 闭塞滞下而腹痛、里急后重, 血瘀是局部病理变化。急性期患者常伴见痢下赤白或血多脓少, 甚至便下鲜血, 大便次数明显增多, 伴肛门灼热感, 舌质红, 苔黄腻, 脉濡数或滑数等湿热内蕴证表现。肠镜检查可见结肠黏膜弥漫性充血、水肿、糜烂, 自发性溃疡和出血形成; 病理检查可见炎性细胞浸润, 甚至隐窝脓肿形成。大肠乃阳明之腑, 腑气郁滞, 则气血壅滞; 溃疡形成后, 血液运行受阻, 瘀血不去, 新血不生, 湿毒之邪与血瘀之邪胶固肠道, 互相搏结, 二者形成恶性循环, 湿热愈深, 血瘀愈重。血液的高黏滞状态, 使肠黏膜毛细血管闭塞, 血液沉积、淤滞, 进而微小血栓形成, 肠黏膜组织坏死, 形成溃疡或组织坏死, 往往可引起血液中纤维蛋白增多, 血浆黏度再增高, 导致肠黏膜微循环障碍, 再加重溃疡性结肠炎的病情发展^[11-12]。湿热内蕴肠腑, 与肠中气血

搏结,血败肉腐,壅滞成脓,内溃成疡,镜下所见的溃疡与中医的“疮疡”相对应,故急性期诱导缓解时还应少佐敛疮生肌之品,既能帮助溃疡部位肉芽组织新生,又促进肠黏膜上皮修复而加速溃疡愈合^[13]。因此,“急则治标,缓则治本”,针对其基本病机及病理变化,当以清热化湿、祛瘀解毒、敛疮生肌为急性期治疗大法。本研究中白头翁汤加减灌肠方中白头翁苦寒降泄,能入阳明血分,尤善于清胃肠湿热及血分热毒,为治热毒血痢之良药;黄连、黄柏性味苦寒,能清热燥湿,泻火解毒,坚阴厚肠,取其寒能胜热,苦能坚肾,涩能断下也;秦皮入大肠经,清热燥湿,收涩止痢;地榆苦、酸、涩,具凉血止血、解毒敛疮之功;红藤苦降开泄,长于清热解毒,活血散瘀;槐花凉血止血,善清泄大肠之火热而止血;人中白性味咸寒,功善清热解毒,祛瘀止血;醋乳香、醋没药活血行气止痛,消肿生肌;三七味甘微苦性温,止血不留瘀、化瘀不伤正;白及质黏味涩,能收敛止血,消肿生肌;煅石膏、五倍子敛疮生肌,收湿止血;儿茶苦燥性凉,既能活血散瘀、收敛止血,又能解毒收湿,敛疮生肌;枯矾收敛止血,涩肠止泻;黄芪乃甘温之品,能益气健脾,托毒生肌。全方针对急性期主要病机及病理变化,共奏清热化湿、祛瘀解毒、敛疮生肌之效。而急性期运用本方灌肠使药物直达病所,绕过肝脏的首过消除效应,维持局部较高的血药浓度,促进溃疡修复,因保留灌肠一般仅能深入肛门 25~30 cm,故尤其适用于以左半结肠型为主的溃疡性结肠炎。

本研究结果显示,白头翁汤加减灌肠方能明显改善腹泻、脓血便、腹痛、腹胀、里急后重、纳呆、乏力症状,尤其对腹泻、脓血便、腹痛改善更为明显,临床疗效肯定,并通过肠镜发现,该灌肠方能够更好地修复黏膜,促进其愈合。IL-8 在溃疡性结肠炎患者结肠黏膜和外周血中因炎症程度而显著增高^[14],在溃疡性结肠炎炎症反应的持续与放大中起重要作用。经本方灌肠治疗后肠黏膜 IL-8 的表达比治疗前降低,揭示白头翁汤加减灌肠方能通过减少促炎因子 IL-8 的产生及释放,从而修复肠道黏膜,缓解临床症状,揭示了其部分作用

机制。

参考文献

- [1] 项平,保志军,徐富星,等. 溃疡性结肠炎的内镜特点和临床分析[J]. 中华消化杂志,2003,23(4):217-219.
- [2] 张北平,刘丰,许秋霞,等. 溃疡性结肠炎内镜分型、黏膜组织学分期与中医虚实证候的相关性研究[J]. 新中医,2010,42(9):49-50.
- [3] 张喆,符思,王微,等. 中药内服加灌肠治疗慢性溃疡性结肠炎 31 例临床观察[J]. 中医杂志,2012,53(3):225-227.
- [4] 周继勇,陈振华,曹泮悬,等. 锡类散加味灌肠治疗溃疡性结肠炎 29 例[J]. 中医杂志,2011,52(21):1862-1864.
- [5] 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[J]. 胃肠病学,2012,17(12):763-781.
- [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,2002:58-60.
- [7] 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]. 现代消化及介入诊疗,2011,16(1):66-70.
- [8] D'Haens G, Sandborn WJ, Feagan BG, et al. A review of activity indices and efficacy end points for clinical trials of medical therapy in adults with ulcerative colitis[J]. Gastroenterology, 2007, 132(2):763-786.
- [9] 李慕然,姜葵,张庆瑜. 溃疡性结肠炎患者结肠黏膜 HBD-2 和 NF- κ B 及 IL-8 的表达[J]. 国际消化病杂志,2008,28(4):340-343.
- [10] 中华中医药学会脾胃病分会. 溃疡性结肠炎中医诊疗共识意见[J]. 中华中医药杂志,2010,25(6):891-895.
- [11] 徐德亮,穆平,沙士义,等. 溃疡性结肠炎血液流变学及抗凝治疗的临床研究[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2005,14(4):413-415.
- [12] 戴高中,沙玲. 中医药治疗溃疡性结肠炎应处的地位和优势[J]. 辽宁中医杂志,2008,35(12):1830-1833.
- [13] Lee JY, Kim JS, Kim JM, et al. Simvastatin inhibits NF- κ B signaling in intestinal epithelial cells and ameliorates acute murine colitis[J]. Int Immunopharmacol, 2007, 7(2):241-248.
- [14] Subramanian S, Rhodes JM, Hart CA, et al. Characterization of epithelial IL-8 response to inflammatory bowel disease mucosal E. coli and its inhibition by mesalamine[J]. Inflamm Bowel Dis,2008,14(2):162-175.

Clinical Observation on *Modified Pulsatilla Decoction* (白头翁汤) for Enema Treating Acute Period of Ulcerative Colitis of Left Hemicolon Type: Report of 17 Cases

DAI Gaozhong¹, CHEN Chen², FAN Xianjing¹, ZHOU Chungang¹, ZHU Shikai¹

(1. Chinese Medicine Hospital of Wuxi, Jiangsu Province, 214071; 2. Graduate School, Nanjing University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To observe clinical effects and possible mechanism of *Modified Pulsatilla Decoction* for enema treating acute period of ulcerative colitis of left hemicolon type. **Methods** Totally 34 cases of patients with acute period of ulcerative colitis of left hemicolon type were randomly divided into treatment group and control group, with 17 cases in each group. Gave treatment group *Modified Pulsatilla Decoction* for retention enema, 1 dose per day, once every day. Gave control group Sulfasalazine for enema, 1 g each time, twice per day. Treatment course was 45 days both. Compared Chinese medicine syndrome scores and colon mucosa lesion of the two groups before and after treatment. Tested the expression of intestinal mucosa interleukin-8 (IL-8), and evaluated the treatment effect of Chinese medicine syndrome. **Results** Symptom scores and aggregate scores of diarrhea, bloody purulent stool, abdominal pain, abdominal distention, tenesmus, anorexia and feeble of two groups after treatment decreased compared with those before treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Symptom scores and aggregate scores of diarrhea, bloody purulent stool, abdominal pain of treatment group after treatment remarkably decreased compared with those of control group ($P < 0.05$). Total effective rate of Chinese medicine syndrome of treatment group and control group was respectively 94.11% and 76.47%. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). Microscopy colon mucosa lesion score and expression of IL-8 all remarkably improved compared with those before treatment ($P < 0.01$). Colon mucosa lesion score of treatment group was remarkably lower than that of control group ($P < 0.05$). Difference of expressional intensity of IL-8 was not statistically significant compared with that of control group ($P > 0.05$). **Conclusion** *Modified Pulsatilla Decoction* for enema could improve clinical symptom and repair mucosal tissue of patients with acute period of ulcerative colitis of left hemicolon type. Its mechanism may be related to down-regulating expression of IL-8 in intestinal mucosa.

Keywords ulcerative colitis; *Pulsatilla Decoction*; Chinese medicine enema; interleukin-8

(收稿日期: 2015-03-09; 修回日期: 2015-05-13)

[编辑: 邓媛]



东华原医疗
DONGHUAYUAN MEDICAL



官方微信

东华原膏方设备

冬令进补, 选优质好料, 选品牌膏方机
专注膏方15年, 煎药机、浓缩机、调膏机品牌供应商



国家重点新产品
十功能自动两煎煎药机



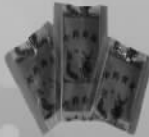
多功能真空浓缩收膏机



膏体包装机



自动调膏机



现代包装袋

北京东华原医疗设备有限责任公司

网 址: www.donghuayuan.com

电 话: 400-888-0258 800-810-0359