

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.23.017

康复新液加双料喉风散灌肠联合美沙拉秦缓释颗粒口服对溃疡性结肠炎患者主要症状的影响

聂山文^{*}, 陈璐², 路小燕³, 郭菲⁴, 张春燕¹

(1. 河南省中医院, 河南省郑州市东风路 6 号, 450002; 2. 北京中医药大学; 3. 天津中医药大学附属武清中医院; 4. 四川科伦药业股份有限公司)

摘要 目的 比较康复新液加双料喉风散灌肠联合美沙拉秦缓释颗粒口服与单纯美沙拉秦缓释颗粒口服治疗溃疡性结肠炎患者的疗效。方法 将 60 例溃疡性结肠炎患者随机分为试验组和对照组各 30 例, 对照组口服美沙拉秦缓释颗粒, 每日 4 次, 每次 1 g; 治疗组在对照组基础上以双料喉风散 2.2 g 加入康复新液 50 ml 及生理盐水 150 ml 每晚保留灌肠。两组均连续治疗 1 个月, 分别于治疗前及治疗后 1、2、3、4 周时对患者主要症状腹泻、便脓血、腹痛、里急后重进行评分, 并采用重复测量方差分析法进行分析, 以症状评分作为因变量, 观测时点作为时间因素, 组别作为自变量纳入重复测量方差分析模型。结果 腹泻、便脓血、腹痛、里急后重观测时点数据均不符合球形假设, 给予校正。校正及组间效应方差分析提示, 腹泻、便脓血、腹痛、里急后重评分均随观测时间的推移而显著减少, 且治疗组症状评分均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。结论 康复新液加双料喉风散灌肠联合美沙拉秦缓释颗粒口服与单纯美沙拉秦缓释颗粒口服均可改善溃疡性结肠炎患者主要临床症状, 且前者改善效果更佳。

关键词 溃疡性结肠炎; 康复新液; 双料喉风散; 重复测量方差分析

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是一种病因及发病机制尚不明确, 病变部位主要累及大肠黏膜层及黏膜下层的慢性炎症性病变, 其临床表现主要为腹痛、腹泻、黏液脓血便, 病位多局限于直肠和远端结肠, 也可累及全结肠, 其特点为慢性、反复发作及有癌变倾向等^[1-2]。现代医学对 UC 的治疗仍以激素、柳氮磺吡啶或 5-氨基水杨酸为主^[3]。康复新液具有通利血脉、养阴生肌的功效, 双料喉风散亦具有修复黏膜创面的疗效, 我们临床采用两药联合辅助治疗 UC 患者 30 例, 报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

中医、西医诊断标准分别参照《溃疡性结肠炎中西医结合诊疗指南(草案)》^[4]及《溃疡性结肠炎中西医结合治疗方案(草案)》^[5]中相关内容。

1.2 纳入标准

符合上述诊断标准; 年龄 18 ~ 65 岁; 患者知情同意并自愿参加试验。

1.3 排除标准

难治性或重度 UC 患者; 合并相关的感染性结肠炎 (如细菌性、真菌性肠炎, 阿米巴痢疾等) 及非感染性结肠炎 (如缺血性、放射性结肠炎等); 准备妊娠或妊娠期、哺乳期妇女; 过敏体质及对本治疗方案药物过敏者。

1.4 一般资料

60 例研究对象均来自河南省中医院 2013 年 6 月至 2014 年 12 月门诊和住院的 UC 患者。采用随机数字表法分为试验组和对照组各 30 例, 其中试验组男 16 例, 女 14 例; 平均年龄 (55.5 ± 6.2) 岁; 平均病程 (6.3 ± 1.5) 个月。对照组男 17 例, 女 13 例; 平均年龄 (56.8 ± 7.0) 岁; 平均病程 (6.7 ± 2.1) 个月。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

对照组口服美沙拉秦缓释颗粒 (艾迪莎, 法国爱的发制药公司, 进口药品注册证号: H20100063, 每袋 0.5 g), 每日 4 次, 每次 1 g。

* 通讯作者: nsw111@126.com, 13937183583

治疗组在对照组基础上联合应用康复新液及双料喉风散保留灌肠。灌肠液配制: 以双料喉风散 2.2 g (广东嘉应制药股份有限公司, 国药准字 Z44020314) 加入康复新液 50 ml (四川科伦药业股份有限公司, 国药准字 Z43020995), 再加入生理盐水 150 ml 混匀稀释至 200 ml。灌肠方法: 每晚睡前排空大小便, 取左侧卧位, 抬高臀部, 暴露肛门, 用 14-16 号导尿管涂抹石蜡油后插入肛内 15~20 cm, 将混匀后的灌肠液缓慢注入肠腔内 (灌肠液温度控制在 39~40℃)。病位在直肠、乙状结肠和左半结肠者, 取左侧卧位, 如病变位置较深, 10 min 后保持抬高臀位并交替平卧位、右侧卧位, 尽量保留 4~8 h。

两组均连续治疗 1 个月。

2.2 观察指标及方法

参照中华医学会《对炎症性肠病诊断治疗规范的建议》^[4] 中主要症状的计分标准, 于治疗前及治疗后 1、2、3、4 周对患者腹泻、脓血便、腹痛、里急后重进行评分, 其具体标准见表 1。

表 1 溃疡性结肠炎患者主要症状计分标准

主要症状	1 级 (1 分)	2 级 (2 分)	3 级 (3 分)
腹泻	<3 次/天	3~5 次/天	≥6 次/天
脓血便	少量脓血	中等量脓血	大量脓血或便鲜血
腹痛	轻微、偶发、隐痛	中度、隐痛或胀痛, 每天发作数次	重度、剧痛或绞痛, 反复发作
里急后重	轻, 便后消失	中度, 便后稍减轻	明显, 便后不减轻

2.3 统计学方法

数据采用 SPSS 19.0 软件进行统计处理, 采用双侧检验。基线资料中计量资料进行 t 检验, 计数资料进行卡方检验。重复测量资料采用重复测量的方差分析法, 如符合球形假设检验则进行单变量的两因素方差分析, 如不符合球形假设检验, 则采用 Greenhouse-Geisser 法和 Huynh-Feldt 法校正。

3 结果

3.1 UC 患者腹泻评分方差分析

以腹泻评分作为因变量, 观测时点作为时间因素, 组别作为自变量纳入重复测量方差分析模型, Mauchly 球形假设检验显示, 观测时点数据不符合球形假设 ($\chi^2 = 31.02, P < 0.001$), 应给予校正。校正及组间效应方差分析见表 2 和表 3, 模型中时间因素有显著性意义, 组别有显著性意义 ($P < 0.05$), 腹泻评分随观测时间推移显著减少, 治疗组腹泻评分明显低于对照组。

3.2 UC 患者脓血便评分方差分析

以脓血便评分作为因变量, 观测时点作为时间因素, 组别作为自变量纳入重复测量方差分析模型, Mauchly 球形假设检验显示, 观测时点数据不符合球形假设 ($\chi^2 = 25.23, P < 0.001$), 应给予校正。校正及组间效应方差分析见表 2 和表 3, 模型中时间因素有显著性意义, 组别有显著性意义 ($P < 0.01$), 说明便脓血评分随观测时间推移显著减少, 治疗组便脓血评分明显低于对照组。

3.3 UC 患者腹痛评分方差分析

以腹痛评分作为因变量, 观测时点作为时间因素, 组别作为自变量纳入重复测量方差分析模型, Mauchly 球形假设检验显示, 观测时点数据不符合球形假设 ($\chi^2 = 16.16, P < 0.001$), 应给予校正。校正及组间效应方差分析见表 2 和表 3, 模型中时间因素有显著性意义, 组别有显著性意义, 说明腹痛评分随观测时间推移显著减少, 治疗组腹痛评分明显低于对照组 ($P < 0.01$)。

3.4 UC 患者里急后重评分方差分析

以里急后重评分作为因变量, 观测时点作为时间因素, 组别作为自变量纳入重复测量方差分析模型, Mauchly 球形假设检验显示, 观测时点数据不符合球形假设 ($\chi^2 = 21.782, P = 0.000$), 应给予校正。校正及组间效应方差分析见表 2 和表 3, 模型中时间因素有显著性意义, 组别有显著性意义 ($P < 0.01$), 里急后重评分随观测时间推移显著减少, 治疗组里急后重评分明显低于对照组。

4 讨论

UC 的发病机制复杂, 是多环节、多因素协同作用的结果。本研究采用重复测量设计, 将评价时点定为 1 周 1 次, 共观察 4 周。通常用于疗效分析的 t 检验、方差分析等方法不能真实反映研究数据随着观测时点推移的动态变化过程, 而重复测量分析可以更加全面利用各个时点数据, 报告和分析各时点效应指标的时间变化趋势, 在研究中医药临床应用过程中对患者不同时间点的结局影响更为客观和全面, 可充分体现中医药临床疗效的动态变化。重复测量的设计方法是对传统设计思路的一种补充^[5]。

康复新液是从美国大蠊干燥虫体中提取的有效药物成分, 药理研究证明, 美洲大蠊体内含有丰富的多肽、氨基酸、微量元素和多元醇类等活性成分^[6], 能抗感染、消除炎性水肿, 提高机体免疫功能, 同时能促进坏死组织的剥脱、促进黏膜血管的增生和肉芽组织生长, 快速愈合修复各类溃疡及

表 2 溃疡性结肠炎患者主要症状评分重复测量方差分析

症状	变异来源	统计学方法	Ⅲ型平方和	自由度	均方	F 值	P 值
腹泻	时间	Sphericity Assumed	55.683	3	18.561	82.917	<0.001
		Greenhouse-Geisser	55.683	2.335	23.848	82.917	<0.001
		Huynh-Feldt	55.683	2.481	22.446	82.917	<0.001
	时间* 组别	Sphericity Assumed	2.367	3	0.789	3.524	0.016
		Greenhouse-Geisser	2.367	2.335	1.014	3.524	0.026
		Huynh-Feldt	2.367	2.481	0.954	3.524	0.023
	误差	Sphericity Assumed	38.950	174	0.224		
		Greenhouse-Geisser	38.950	135.423	0.288		
		Huynh-Feldt	38.950	143.885	0.271		
脓血便	时间	Sphericity Assumed	49.846	3	16.615	59.949	<0.001
		Greenhouse-Geisser	49.846	2.296	21.714	59.949	<0.001
		Huynh-Feldt	49.846	2.437	20.456	59.949	<0.001
	时间* 组别	Sphericity Assumed	2.679	3	0.893	3.222	0.024
		Greenhouse-Geisser	2.679	2.296	1.167	3.222	0.036
		Huynh-Feldt	2.679	2.437	1.100	3.222	0.034
	误差	Sphericity Assumed	48.225	174	0.277		
		Greenhouse-Geisser	48.225	133.144	0.362		
		Huynh-Feldt	48.225	141.329	0.341		
腹痛	时间	Sphericity Assumed	55.767	3	18.589	75.308	<0.001
		Greenhouse-Geisser	55.767	2.593	21.504	75.308	<0.001
		Huynh-Feldt	55.767	2.772	20.116	75.308	<0.001
	时间* 组别	Sphericity Assumed	2.283	3	0.761	3.083	0.029
		Greenhouse-Geisser	2.283	2.593	0.880	3.083	0.036
		Huynh-Feldt	2.283	2.772	0.824	3.083	0.033
	误差	Sphericity Assumed	42.950	174	0.247		
		Greenhouse-Geisser	42.950	150.411	0.286		
		Huynh-Feldt	42.950	160.787	0.267		
里急后重	时间	Sphericity Assumed	57.279	3	19.093	70.051	<0.001
		Greenhouse-Geisser	57.279	2.351	24.361	70.051	<0.001
		Huynh-Feldt	57.279	2.499	22.919	70.051	<0.001
	时间* 组别	Sphericity Assumed	1.546	3	0.515	1.891	0.133
		Greenhouse-Geisser	1.546	2.351	0.657	1.891	0.147
		Huynh-Feldt	1.546	2.499	0.619	1.891	0.144
	误差	Sphericity Assumed	47.425	174	0.273		
		Greenhouse-Geisser	47.425	136.376	0.348		
		Huynh-Feldt	47.425	144.955	0.327		

表 3 溃疡性结肠炎患者主要症状评分组间效应方差分析

症状	变异来源	Ⅲ型平方和	自由度	均方	F 值	P 值
腹泻	截距	799.350	1	799.350	2109	<0.001
	组别	1.667	1	1.667	4.397	0.040
	误差	21.983	58	0.379		
脓血便	截距	745.538	1	745.538	1863	<0.001
	组别	3.504	1	3.504	8.757	0.004
	误差	23.208	58	0.400		
腹痛	截距	680.067	1	680.067	2014	<0.001
	组别	7.350	1	7.350	21.769	<0.001
	误差	19.583	58	0.338		
里急后重	截距	697.004	1	697.004	1859	<0.001
	组别	4.004	1	4.004	10.682	0.002
	误差	21.742	58	0.375		

创伤创面^[8]。双料喉风散由人工牛黄、珍珠、冰片、黄连、山豆根、青黛、人中白(煅)、甘草、寒水石等组成。临床应用该药发现其对口腔黏膜及肠道黏膜均具有良好的保护作用。基于此,本研究中西药联合灌肠方法辅助治疗,取得较单纯西药更好的疗效,在改善腹痛、脓血便及里急后重感等方面效果显著。

参考文献

- [1] 谢晶日,吴凡瑶,刘朝霞,等. 肠愈宁颗粒治疗活动期溃疡性结肠炎 25 例 [J]. 中医杂志, 2011, 52(6): 517-518.
- [2] 辛丽敏,李楠,王雪明,等. 血竭保留灌肠治疗溃疡性结肠炎的随机对照试验的系统评价和 Meta 分析 [J].

- 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(2): 334-339.
- ⑤ 戎玲勤, 徐甦. 康复新液灌肠联合健脾清肠汤加减治疗溃疡性结肠炎 32 例 [J]. 中医杂志, 2013, 54(13): 1150-1151.
- ⑥ 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指南(草案) [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2010, 19(1): 61-65.
- ⑦ 中国中西医结合学会. 溃疡性结肠炎中西医诊治方案(草案) [J]. 中国中西医结合杂志, 2004, 24(11): 1052-1055.
- ⑧ 中华医学会消化病学分会. 对炎症性肠病诊断治疗规范的建议 [J]. 中华消化杂志, 2001, 21(4): 138-141.
- ⑨ 温泽淮. 中药临床试验重复测量设计与分析方法的探讨 [J]. 广州: 广州中医药大学, 2006: 1-6.
- ⑩ 吴红梅, 李晨晨, 刘楠, 等. 闪式与回流提取美洲大蠊总氨基酸的工艺比较 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(21): 52-53.
- ⑪ 王峥屹, 黄秀华, 谢壹科, 等. 康复新液对动物实验性烧烫伤创面愈合的影响 [J]. 中医杂志, 2011, 52(15): 1316-1317.

The Effect of Kangfu Xinye (康复新液) Plus Shuangliao Houfengsan (双料喉风散) Enema Combined With Mesalazine Sustained Release Granules on Main Symptoms in Patients with Ulcerative Colitis

NIE Shanwen¹, CHEN Lu², LU Xiaoyan³, GUO Fei⁴, ZHANG Chunyan¹

(1. Traditional Chinese Medicine Hospital of Henan, Zhengzhou, Henan Province 2. Beijing University of Chinese Medicine; 3. Wuqing Hospital of Traditional Chinese Medicine Tianjin University of Traditional Chinese Medicine; 4. Sichuan Kelun Pharmaceutical Cooperation Ltd)

ABSTRACT Objective Through repetitive measurement experimental design method to compare the curative effect of Kangfu Xinye plus Shuangliao Houfengsan enema combined with mesalazine sustained release granules with simple mesalazine sustained release granules in the treatment of ulcer colitis patients. **Methods** Sixty patients with ulcerative colitis were randomly divided into experimental group and control group, with 30 cases in each group, The control group was treated with mesalazine sustained release granules, 4 times a day, 1 g each time; The treatment group were treated with 2.2 g Shuangliao Houfengsan added into 50ml Kangfu Xinye and 150ml normal saline retention enema every night on the basis of the control group treatment. Two groups were treated continuously for 1 month, the main symptoms of diarrhea, pus and blood, abdominal pain, diarrhea, tenesmus would be scored before treatment and at 1, 2, 3 and 4 weeks after treatment, and repetitive measure variance analysis was taken. The symptom score was used as the dependent variable, observation time as time factor, and grouping as the independent variable were taken into repetitive measure variance analysis model. **Results** The results of diarrhea, purulent hematochezia, abdominal pain, tenesmus' observation time data were not consistent with the globular hypothesis and were given adjustment. Adjusted and intergroup effect variance show that diarrhea, purulent hematochezia, abdominal pain, tenesmus scores decreased significantly over the observation, and the symptom score in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Both Kangfu Xinye plus Shuangliao Houfengsan enema combined with mesalazine sustained release granules and simple mesalazine sustained release granules can improve the clinical symptoms in patients with ulcerative colitis, and the combination therapy may have better improvement effect.

Keywords ulcerative colitis; Kangfu Xinye; Shuangliao Houfengsan; repetitive measure variance analysis

(收稿日期: 2015-04-07; 修回日期: 2015-05-10)

编辑: 崔京艳

欢迎邮购 《中医杂志》

2000 年合订本 85 元, 2001 年合订本 95 元, 2002 年合订本 105 元, 2003 年合订本 105 元, 2004 年合订本 115 元, 2005 年合订本 125 元, 2007-2010 年合订本每年 140 元。2011 (缺 5、6 期) -2013 年每册 9.80 元, 2011-2013 年合订本 (每年 4 本), 每年 280 元, 2014 年合订本 (共 4 本) 400 元。《中医杂志》2006-2008 年增刊每册 40 元。以上免费邮寄, 如需挂号每件另加 3 元。

欲购者请汇款至北京东直门内南小街 16 号中医杂志社读者服务部, 邮编: 100700, 电话: (010) 64089195

欢迎邮购 《中医杂志》光盘合订本

1951-1986 年 (4 张光盘) 480 元; 1987-1994 年 (1 张光盘) 260 元; 1995-2004 年 (1 张光盘) 280 元; 2005-2013 年 (1 张光盘) 300 元。

光盘合订本为计算机用数据光盘, 收入了同期出版的全部《中医杂志》的内容, 可对所有文章进行任意字检索, 方便实用。

汇款地址: 北京东直门内南小街 16 号中医杂志社北京医海林音像书店, 邮政编码: 100700

电话: (010) 64035632; 网址: <http://www.jtcm.net.cn>