

止痛如神汤保留灌肠治疗慢性非特异性 溃疡性直肠炎 60例临床观察

黄祚菊¹ 李 丽¹ 洪志明² 赵国青² 孙志强¹ 李运戈¹ 曾柏禧¹

(1. 浦北县人民医院中医科, 广西壮族自治区浦北县解放路 175号, 535300; 2. 广州中医药大学)

[摘要] 目的 观察止痛如神汤保留灌肠治疗慢性非特异性溃疡性直肠炎(CNUP)的临床疗效。方法 120例 CNUP患者根据区组随机化方法分为治疗组和对照组各 60例。两组均给予口服美沙拉嗪缓释颗粒剂, 每次 1g, 每日 3次, 治疗组再给予止痛如神汤保留灌肠, 对照组给予安慰剂灌肠, 共 8周。分别于治疗前后进行临床主要症状和结肠镜肠黏膜病变评分并观察临床疗效及不良反应。结果 治疗组总有效率 88.4%, 对照组总有效率 78.3%, 两组间比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 两组治疗后症状以及结肠镜下黏膜病变评分、大便常规中红细胞及白细胞数均较治疗前降低($P < 0.05$), 并且治疗组较对照组降低明显($P < 0.05$); 治疗组不良反应发生率为 25%, 对照组不良反应发生率为 35%, 两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 止痛如神汤保留灌肠治疗 CNUP能有效缓解临床症状及体征, 降低大便常规中红细胞及白细胞数, 临床疗效肯定。

[关键词] 止痛如神汤; 保留灌肠; 慢性非特异性溃疡性直肠炎

Retention Enema with Zhitong Rushen Decoction for Chronic Non-specific Ulcerative Proctitis— Clinical Observation on 60 Cases

HU ANG Zuojun¹, LI Li¹, HONG Zhiming², ZHAO Guoqing², SUN Zhiqiang¹, LI Yunge¹, ZENG Baixi¹

(1. People's Hospital of Pubei County, Guangxi Autonomous Region 535300; 2. Guangzhou University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To observe the clinical effect of retention enema with Zhitong Rushen Decoction (Decoction to stop pain miraculously) for chronic non-specific ulcerative proctitis (CNUP). **Methods** Totally 120 CNUP cases were randomized into treatment group and control group with 60 in each. Both groups were administered Mesalazine sustained release granules for oral taking, 1g each time, 3 times a day, additionally, the treatment group was given Zhitong Rushen Decoction for retention enema and the control group was prescribed the placebo for retention enema, totally 8 weeks. Before and after treatment, main symptoms and pathological changes of intestinal mucosa observed by colonoscope were scored respectively, and the clinical effect and untoward effect were observed. **Results** The total effective rate of the treatment group was 88.4% while that of the control group 78.3%, showing significant difference between ($P < 0.05$). After treatment, the scores of main symptoms and pathological changes of intestinal mucosa observed by colonoscope, RBC and WBC count in the stool routines of both groups were lowered ($P < 0.05$), however, those of the treatment group were more significantly than those of the control group ($P < 0.05$). The incidence of untoward effect in the treatment group and the control group was 25% and 35% respectively, without statistical difference between ($P > 0.05$). **Conclusion** The retention enema with Zhitong Rushen Decoction is effective to relieve the clinical symptoms and signs and decrease the RBC and WBC count in the stool routines of the CNUP patients.

Key Words Zhitong Rushen Decoction (Decoction to stop pain miraculously); Retention enema; Chronic non-specific ulcerative proctitis (CNUP)

慢性非特异性溃疡性直肠炎(CNUP)是在溃疡性结肠炎(UC)中局限于直肠部分的非特异性慢性炎症。随着我国人民生活水平的提高和饮食结构的改变,其发病率呈日渐增高的趋势^[1]。目前本病病因及发病机制尚未十分清楚,西医对此病的治疗方法多样,但长期疗效均不满意,且药物依赖性强,不良反应多。中医学认为 CNUP的主要病机是“气血湿热壅滞”,治疗上多采用行气活血清利湿热综合疗法,保留灌肠是常用方法之一^[2]。据此,我们临床采用止痛如神汤灌肠治疗 CNUP,并严格参照随机对照临床试验的要求,对其进行系统的临床观察和研究。现将结果报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

收集 2008年 1月~ 2009年 9月在广西壮族自治区浦北县人民医院内科门诊及住院患者共 120例。采取区组随机化进行分组,并采用双盲法。根据研究对象进入试验的时间顺序,将受试者以 4人编为一区组,每一区组内病例再随机分配到治疗组和对照组,分配方案采用不透光信封密闭并由专人管理。灌肠液按随机数字表编序,统一包装,由浦北县人民医院临床药理基地保存盲底,在临床信息收集完毕后首次揭盲,将数据交由相关统计分析人员进行录入及分析,完成分析后进行二次揭盲,作出研究报告。采用完全随机设计多个样本均

通讯作者: 黄祚菊, 619484712@qq.com, 13097875618

数比较的样本含量估计公式 (双侧 $\alpha = 0.05$, $1 - \beta = 0.9$):

$$n = \left(\sum_{i=1}^k \frac{\sigma_i^2}{k} \right) \left(\sum_{i=1}^k \frac{(\bar{x}_i - \bar{x})^2}{(k-1)} \right)$$

式中 $\bar{x}_i$ 为各总体均数, σ_i 为各总体的标准差, k 为所比较的样本组数, h 值是由 $T U V_1 = k - 1 V_2 = \infty$ 查表得出, n 为各组样本所需的例数。经过计算, 每组至少需要观察 57 例, 考虑到可能的失访, 放宽到每组 60 例, 2 组共需 120 例。治疗组 60 例中, 男 27 例, 女 33 例; 年龄 25~34 岁 27 例, 35~44 岁 15 例, 45~54 岁 13 例, 55~65 岁 5 例; 病程 0~2 年 20 例, 3~5 年 23 例, 6~8 年 8 例, 9~10 年 7 例; 病情: 轻度 29 例, 中度 3 例; 临床类型: 初发 6 例, 慢性复发 35 例, 持续 19 例。对照组 60 例中, 男 29 例, 女 31 例; 年龄 25~34 岁 29 例, 35~44 岁 14 例, 45~54 岁 11 例, 55~65 岁 6 例; 病程 0~2 年 24 例, 3~5 年 23 例, 6~8 年 7 例, 9~10 年 6 例; 病情: 轻度 32 例, 中度 28 例; 临床类型: 初发 5 例, 慢性复发 3 例, 持续 18 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。

1.2 西医诊断标准

参照《对炎症性肠病诊断治疗规范的建议》^[3]。具体的临床类型、严重程度、病变范围、病情分期、肠外表现及并发症亦参照此标准。

1.3 纳入标准

符合上述西医诊断标准, 年龄 25~65 岁者; 病程在 0~10 年之间, 临床类型属初发型、慢性复发型或持续型的轻、中度溃疡性直肠炎为主, 病情分期处于活动期, 并且无并发症发生, 不须紧急或抢救治疗者; 并签署知情同意书者。

1.4 排除标准

妊娠或哺乳期妇女; 合并有心脑血管、肝肾及造血系统等严重原发性疾病, 合并有严重传染性疾病者及精神病患者; 对试验所用药物过敏者; 资料不全影响结果或安全性判断者, 在观察期间未按要求服用药物或接受其他治疗者; 严重烟酒嗜好和药物成瘾者或生活没有规律者。

2 研究方法

2.1 治疗方法

两组均给予口服艾迪莎 (美沙拉嗪缓释颗粒剂, 益普生公司提供, 批号: H20040726), 每次 1g, 每日 3 次, 共 8 周。治疗组在上述基础上给予止痛如神汤灌肠。灌肠液方药组成: 秦艽 30g, 苍术 30g, 防风 10g, 黄柏 20g, 桃仁 20g, 皂角刺 30g, 当归 30g, 泽泻 15g, 槟榔 10g, 三七 15g, 白及 25g 组成, 均采用广东一方制药厂提供的免煎中药颗粒, 以便控制药物质量。每剂中药颗粒由制剂室加生理盐水配成 150ml, 消毒后 PVC 袋密封待用。每

晚睡前排空大便, 将灌肠液水浴至 37℃, 保留灌肠 30min, 5 天为 1 个疗程, 每个疗程间隔 2 天, 维持 8 个疗程共 56 天。对照组予安慰剂灌肠, 灌肠安慰剂为棕色的生理盐水, 由医院制剂室制备, 要求外形、包装、颜色与止痛如神汤灌肠液无异。每晚睡前排空大便, 将灌肠液水浴至 37℃, 保留灌肠 30min, 疗程同治疗组。受试者从研究前 1 周开始到研究结束期间停止接受其他药物和物理治疗。

2.2 观测指标

① 疗效性指标: 参照文献 [4], 对临床症状和体征进行评分, 包括腹痛、腹泻、脓血便、腹部下坠等; 结肠镜黏膜像观察及肠镜积分。② 安全性指标: 血、尿、便常规, 心功能 2 项、肝功能 8 项、肾功能 4 项; 及可能出现的不良反应。

2.3 疗效评定标准

参照《对炎症性肠病诊断治疗规范的建议》^[3]。治愈: 临床症状消失, 结肠镜检查发现黏膜大致正常; 有效: 临床症状基本消失, 结肠镜检查发现黏膜轻度炎症或假息肉形成; 无效: 经治疗后临床症状、病理检查及内镜结果均无改善。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 15.0 统计软件, 经方差齐性检验后, 计数资料采用卡方检验, 计量资料采用 t 检验, 等级资料采用 $Ridit$ 分析或秩和检验。组间采用独立变量检验, 组内前后采用配对检验。

3 结果

11 例患者因中途自行接受其他治疗而退出 (其中经破盲后发现治疗组 4 例和对照组 7 例), 其余 109 名均顺利完成研究。

3.1 两组患者临床疗效比较

根据意向性治疗 (ITT) 分析对计量资料的处理方法, 治疗组脱落病例疗效记为无效, 而对照组脱落病例疗效计为治愈, 从而进行统计分析^[5]。治疗组 60 例中治愈 37 例占 61.7%, 有效 16 例占 26.7%, 无效 7 例占 11.6%, 总有效率 88.4%; 对照组 60 例中治愈 23 例占 38.3%, 有效 24 例占 40.0%, 无效 13 例占 21.7%, 总有效率 78.3%。两组疗效差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗组优于对照组。

3.2 两组患者临床主要症状和结肠镜肠黏膜病变评分比较

根据国际三方协调会 (ICH) 提出的 CFLO 原则, 脱落病例用最后观察到的结果推算, 从而进行统计分析^[6]。表 1 示, 两组患者治疗前比较, 各项症状评分以及结肠镜下黏膜病变评分比较差异无统计学意义 ($P >$

0.05); 两组治疗后症状以及结肠镜下黏膜病变均较治疗前有改善, 组内比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗组与对照组治疗后比较, 治疗组临床症状及肠镜下评分均低于对照组 ($P < 0.05$).

表 1 两组患者临床主要症状和结肠镜肠黏膜病变评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

项目	治疗组 (60例)				对照组 (60例)			
	治疗前		治疗后		治疗前		治疗后	
腹痛	2.0 ± 0.68	0.85 ± 0.56 [▲]	1.98 ± 0.72	1.29 ± 0.69 [△]	2.09 ± 0.82	1.26 ± 0.75 [▲]	2.1 ± 0.73	1.56 ± 0.68 [△]
腹泻	1.82 ± 0.42	0.5 ± 0.32 [▲]	1.9 ± 0.41	1.02 ± 0.39 [△]	2.22 ± 0.57	1.4 ± 0.65 [▲]	2.29 ± 0.62	1.67 ± 0.59 [△]
下坠感	1.89 ± 0.37	1.1 ± 0.41 [▲]	1.92 ± 0.42	1.59 ± 0.38 [△]	1.58 ± 0.60	0.50 ± 0.49 [▲]	1.62 ± 0.62	1.0 ± 0.48 [△]
充血、水肿	1.82 ± 0.62	0.59 ± 0.56 [▲]	1.79 ± 0.59	1.2 ± 0.60 [△]	1.8 ± 0.62	0.59 ± 0.56 [▲]	1.79 ± 0.59	1.2 ± 0.60 [△]
黏膜糜烂	15.76 ± 3.11	6.87 ± 3.08 [▲]	15.98 ± 2.98	8.87 ± 3.21 [△]				
总评分								

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

3.3 两组患者治疗前后大便常规红细胞和白细胞比较

表 2 两组患者治疗前后大便常规红细胞和白细胞比较 (例)

组别	时间	例数	红细胞				白细胞			
			满视野	中量	少量	无	满视野	中量	少量	无
治疗组	治疗前	60	19	36	5	0	10	45	4	1
	治疗后	60	4	6	11	39	2	11	21	26
对照组	治疗前	60	21	34	3	2	9	42	6	3
	治疗后	60	7	11	31	11	5	15	36	4

表 2 示, 两组治疗前比较, 大便常规红细胞及白细胞情况组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 两组患者治疗后红细胞及白细胞均较治疗前减少, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组治疗后比较, 治疗组大便常规中红细胞及白细胞减少均优于对照组 ($P < 0.05$).

3.4 不良反应

治疗组发生胃肠道症状 10 例, 皮疹 2 例, 头痛 1 例, 白细胞减少 1 例, 不良反应发生率为 25%; 对照组胃肠道症状 12 例, 皮疹 3 例, 头痛 3 例, 白细胞减少 2 例, 不良反应发生率为 35%. 两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$). 所有患者均在坚持灌肠一段时间之后不良反应消失. 所有患者试验结束半年后均门诊或电话随访, 未发现与所用药物有关的不良反应.

4 讨论

溃疡性直肠炎是一种慢性非特异性肠道炎症性疾病, 有反复发作的特点. 越来越多的证据表明, 精神、感染、过敏等因素可能是发病的诱因, 自身免疫损伤是致病的关键, 遗传是本病的基础^[7]. 临床治疗以水杨酸类药物为首选药物^[8]. 美沙拉嗪为 5 氨基水杨酸的控释

剂型, 定向在回肠末端和结肠释放出, 可抑制激活的白细胞产生炎症递质, 消除氧自由基等损伤因子, 抑制结肠黏膜释放自三烯, 前列腺素 E, 抑制巨噬细胞向炎症灶迁移而发挥抗炎作用, 其不良反应主要为胃肠道症状、皮疹、头痛、肝功能异常等^[9].

CNUP 属于中医学中“泄泻”、“久痢”、“肠癖”等范畴. 在肛门直肠疾病中, 常见的发病因素有风、湿、燥、热等外邪, 常因饮食不节、起居不慎、情志内伤、房劳过度等引发, 导致血气亏损、脾胃受损、运化无力、升降失常、湿邪不化、郁而化热、湿热内生致邪毒下注、积聚肛门而发病. 治疗主要是清热祛风、清热利湿、凉血止血、补气升陷、养阴润燥为主. 而止痛如神汤中秦艽、防风祛风除湿, 和血舒筋而止痛; 桃仁、当归、槟榔活血行滞而止痛, 补血养阴以固本, 润燥滑肠而通便; 湿源于脾, 脾虚则生湿, 故用苍术之苦温以健脾燥湿, 黄柏之苦寒以清热燥湿, 二者相伍则热祛湿除; 泽泻甘寒泻热利湿而利小便; 皂角刺润燥通便, 消肿止痛; 三七、白及活血止血; 共奏祛风清热、行气利湿、止痛止血之功. 现代药理学研究表明, 秦艽具有抗炎、抗组胺、镇痛镇静、抗菌、抗过敏性休克等作用^[10]. 苍术主要含有苍术醇、苍术酮、 β -桉叶醇、苍术呋喃烃等成分, 具有毛细管透过性亢进的抑制作用及抗炎作用^[11]. 色原酮类成分是防风发挥其药效作用的主要物质基础, 防风提取物及色原酮类单体成分均有解热镇痛、提高巨噬细胞的吞噬能力、增强非特异性免疫功能的作用^[12]. 黄柏的有效成分小檗碱类生物碱是具有多种药理作用, 包括抑制环氧化酶-2 (COX-2) 转录活性和减少组织间炎性细胞浸润、抗溃疡、抑制细胞免疫反应等^[13]. 采用保留灌肠的形式, 避免了口服给药的吸收不良, 克服了胃酸对药物治疗影响, 可有效保护肠黏膜及周围组织, 药物在肠道直接作用, 治疗效果好, 从而为临床治疗 CNUP 提供了疗效确切的方法.

本研究表明, 止痛如神汤保留灌肠治疗 CNUP, 可有效改善患者腹痛、腹泻、黏液脓血便的临床症状, 以及结肠镜下的黏膜病变及减少大便常规中的红细胞、白细胞, 说明中药止痛如神汤保留灌肠治疗结肠下段疾病有良好的临床效果.

参考文献

[1] Thia KT, Loftus EV Jr, Sandborn WT, et al. An update on the epidemiology of inflammatory bowel disease in Asia [J]. Am J Gastroenterol, 2008, 103(12): 3167-3182.
[2] 冯祖帅. 中西药结合灌肠治疗溃疡性结肠炎临床观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(5): 514-515.
[3] 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]. 现代中西医结合杂志, 2003, 15(10): 656-659.

- [4] 李东冰, 谢振年, 苗春红. 穴位强化埋线疗法治疗慢性非特异性溃疡性结肠炎 [J]. 中国临床医生, 2008, 36(2): 41- 42.
- [5] 刘建平. 随机对照试验的依从性和意向性治疗分析 [J]. 中国中西医结合杂志, 2003, 23(12): 884- 886.
- [6] 方积乾. 卫生统计学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008 159 - 159.
- [7] 李秀梅, 何展旺, 胡宾. 美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的临床疗效观察 [J]. 中国医药指南, 2009, 7(12): 83- 84.
- [8] Travis SP, Stange EF, Lemann M, et al. European evidence-based consensus on the management of ulcerative colitis current management [J]. J Crohn's Colitis, 2008, 2(1): 24- 62.
- [9] Lakatos PL. Use of new once-daily 5-aminosalicylic acid preparations in the treatment of ulcerative colitis Is there

- anything new under the sun? [J]. World J Gastroenterol, 2009, 15(15): 1799- 1804.
- [10] 苏晓玲, 李福安, 魏全嘉. 秦艽临床应用研究概况 [J]. 青海医药杂志, 2009, 39(6): 93- 96.
- [11] 赵爱梅. 苍术的药理作用研究 [J]. 光明中医, 2009, 24(1): 181- 182.
- [12] 虞红霞, 高玉兰. 防风的化学成分和药理作用研究进展 [J]. 中医药信息, 2009, 26(2): 15- 17.
- [13] 龚森. 黄柏的化学成分和药理作用研究 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2009, 9(4): 318- 320.

(收稿日期: 2009- 12- 04; 修回日期: 2010- 03- 19)

[编辑: 邓媛]

中药四性的 Fisher 判别分析

吴文莉 马威 王芳 管竞环

(武汉市中西医结合医院中心实验室, 湖北省武汉市中山大道 215 号, 430022)

中药四性是指药物的寒、凉、温、热, 是古人经过漫长的临床实践, 从机体对药物所产生的反应中概括总结出来的, 是中药药性基本理论的重要组成部分, 几千年来有效地指导着中医临床实践, 足以说明其实用性与科学性。由于历史条件的限制, 中药药性理论的研究尚待深入。有研究表明, 中药的性、味、归经及药物的炮制及药材的道地性均与元素含量存在一定的关系^[1], 本研究尝试通过建立的 Fisher 判别方程, 对中药药性进行判定研究。

1 42 种元素检测与分析

1.1 药物元素检测

委托武汉市药材公司购买地道药材, 由武汉市药品检验所鉴别品种。经过冲洗、干燥、粉碎等步骤, 用 ICP 光谱计、原子吸收光谱等方法分别检测 Zn Cu Be Cd V Ni Co Ba Sr Fe La Ce Pr Nd Sm Eu Gd Tb Dy Ho Er Tm Yb Lu Y As Sb Bi Hg Se Ca Mg Mn K Na Si Al R F Cl Br I 共 42 种元素的含量。

1.2 Fisher 判别分析

以高等中医院校教材《中药学》[高学敏主编, 中国中医药出版社 (2003 年)] 为依据, 查询所检测的 105 味药物药性, 其中包括寒性药物 23 味, 凉性 21 味, 温性 56 味, 热性 3 味。

由于不知药物中 42 种元素含量结果是否符合正态分布, 因此进行百分位变换, 再以不同元素的百分位值, 对 105 味药物寒、凉、温、热四性建立 4 类 Fisher 判别方程, 其特征值 (Eigenvalue) 分别为 1.357, 0.821, 0.669; 典型相关系数为 (canonical corr) 0.759, 0.671, 0.633; Wilks' Lambda 值为 0.140, 0.329, 0.599; χ^2 值为 158.503, 89.470, 41.234; $P < 0.05$, 说明所建立的判别方程是有意义的。

用所建立的判别方程对所有药物性质进行回判计算符合率。寒性药 23 味中有 3 味回判错误, 2 味 (黄连、牵牛子) 误判成温性, 1 味 (麦冬) 判为凉性, 符合率为 80.0%; 凉性药 21 味中有 1 味 (茺蔚子) 回判为寒性, 符合率为 95.2%; 温性药 56 味中有 16 味

回判错误, 其中 8 味 (蛇床子、佛手、覆盆子、红花、金樱子、菟丝子、仙茅、杏仁) 被判为寒性药, 8 味 (吴茱萸、槟榔、佛手 (花)、独活、山茱萸、紫苏子、生半夏、天南星) 被判成凉性药, 判别符合率为 71.4%; 热性药 3 味全部回判正确。整体回判符合率为 80.9%。

2 讨论

中药寒、热、温、凉 4 种不同的药性是从药物对机体作用所发生的反应中概括出来的, 是由药物本身的功能来决定的。中药四性理论是中药药性理论体系的核心, 是在特定自然环境、科学技术条件和历史文化背景下, 对中药本质属性进行认知的经验概括和理论升华, 具有突出的民族文化性和历史传承性。

中医中药经过数千年的发展, 前人积累的临证用药经验典籍很多, 但由于个人经验和条件的限制, 不同书籍中记载的药性可能完全不同, 造成用药的混乱。如丹参, 《神农本草经》: 微寒; 李当之《药录》: 大寒; 《本草经疏》: 微温。牛蒡子, 《名医别录》: 平; 《医学启源》: 温; 《药品化义》: 寒。植物类中药现仅有万余种, 只占植物界中很小一部分, 尚有很多植物的药用价值有待开发, 于是如何确定这些新药的药性成为摆在我们面前的一个现实而重要的问题。因此开展中药药性理论现代研究, 须以中药四性理论的量化分析为重点研究对象。通过 Fisher 函数方程, 对药物的寒凉温热四性进行判定, 能够解决文献记载中药性混乱的问题。

本研究表明, 105 味中药中 42 种元素 4 类 Fisher 判别方程的回判复合率为 80.9%, 结果显示, 中药中元素的含量是其寒、凉、温、热性质的部分决定因素, 通过分析测试中药中所含元素的量, 一定程度上能反映中药的性能, 本结果可能为进一步研究中药的物质基础提供依据。

参考文献

- [1] 冯亚兵, 王海刚, 高海青, 等. 中药微量元素与其药理关系的研究 [J]. 首都医药, 2009, 16(22): 42- 43.

(收稿日期 2010- 06- 01; 修回日期: 2010- 07- 26)

[编辑: 李春梅]