

中药导入气流弥散法对溃疡性结肠炎患者食物不耐受状态的影响

杨旭¹ 周惠芬² 张苏闽² 王元钊^{1*} 叶妮¹ 赵璟¹

(1. 南京市中西医结合医院肛肠科, 江苏省南京市玄武区孝陵卫 179 号, 210014; 2. 南京市中医院)

基金项目: 江苏省中医药局科技基金资助项目(LZ09088); 南京市医学科技发展基金重点资助项目(ZKX09038)

* 通讯作者: wyzdfj@hotmail.com, 18951768931

[摘要] 目的 观察中药导入气流弥散法对溃疡性结肠炎(UC)的临床疗效及患者食物不耐受(FI)状态的影响。方法 54 例 UC 患者随机分为试验组和对照组各 27 例, 试验组采用中药导入气流弥散法给予芪黄肠康液 200ml, 每天 1 次; 对照组给予柳氮磺胺吡啶片 1.0g 口服, 每天 4 次; 1 个月为 1 个疗程, 连续治疗 3 疗程。于治疗前、治疗后 1 个月、3 个月进行临床症状评分, 于治疗前后进行 FI 血清特异性 IgG 抗体检测、参考 Baron's 分级进行肠镜下炎症程度评分、Southerland 疾病活动指数(DAI)评分。结果 试验组和对照组总有效率分别为 85.19%、76.00%, 差异无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前比较, 两组患者治疗后 1 个月、3 个月腹泻、脓血便、腹痛积分均显著下降($P<0.05$); 治疗后 3 个月试验组各项症状积分显著低于对照组($P<0.05$)。与治疗前比较, 治疗后试验组患者 FI 血清特异性 IgG 抗体检测阳性率显著降低($P<0.05$)。两组患者治疗前后比较 Baron's 及 Southerland DAI 评分差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 中药导入气流弥散法治疗 UC 疗效确切, 且可有效调整患者 FI 状态。

[关键词] 芪黄肠康液; 中药导入气流弥散法; 溃疡性结肠炎; 食物不耐受

Effect of Chinese Medicine into the Gas Stream Diffusion Method on the Food Intolerance State of Patients with Ulcerative Colitis YANG Xu¹, ZHOU Huifen², ZHANG Sumin², WANG Yuanzhao¹, YE Ni¹, ZHAO Jing¹

(1. Nanjing Integrative Medicine Hospital, Jiangsu Province 210014; 2. Nanjing Hospital of TCM)

ABSTRACT Objective To observe the efficacy and effect of Chinese medicine into the gas stream diffusion method on the food intolerance (FI) state of patients with ulcerative colitis (UC). **Methods** Fifty-four UC patients were randomized into trail group and control group, with 27 in each. The trail group was given Chinese medicine into the gas stream diffusion method with 200ml of Qihuang Changkang Liquid [liquid of huangqi (*Radix Astragali*), huanglian (*Rhizoma Coptidis*) and huangbo (*Cortex Phellodendri Chinensis*) for UC], once daily. The control group was given 1.0g of sulfasalazine tablets, 4 times daily. One treatment course lasted for one month and the treatment lasted for 3 courses. The clinical symptoms were scored before treatment and after 1 month and 3 months of treatment respectively. FI serum specific IgG antibody was detected, inflammation degree in the colonoscopy was scored according to Baron's classification and the Southerland disease activity index (DAI) was scored before and after treatment. **Results** The total effective rate of the trail group and control group was 85.19% and 76.00% respectively, with no significant difference between groups ($P>0.05$). The scores of diarrhea, mucus, blood and pus and abdominal pain were significantly decreased in both groups after 1 month and 3 months of treatment ($P<0.05$). The symptom scores in the trail group were significantly lower than those in the control group after 3 months of treatment ($P<0.05$). The positive rate of FI serum specific IgG antibody was significantly decreased in the trail group after treatment ($P<0.05$). The difference in Baron's scores and Southerland DAI scores before and after treatment was significant in both groups ($P<0.05$). **Conclusion** Chinese medicine into the gas stream diffusion method is effective for UC and could effectively regulate the food intolerance state of patients.

Keywords Qihuang Changkang Liquid [liquid of huangqi (*Radix Astragali*), huanglian (*Rhizoma Coptidis*) and huangbo (*Cortex Phellodendri Chinensis*) for UC]; Chinese medicine into the gas stream diffusion method; ulcerative colitis; food intolerance

溃疡性结肠炎(UC)是一种病因尚不明确的慢性非特异性肠道炎症性疾病, 属炎症性肠病(IBD)范畴。近年来, UC 病例明显增多, 其发病与饮食食物密切相关^[1-3], 其中基于食物不耐受(FI)血清特异性 IgG 抗体检测与 UC 相关性是目前研究的热点^[4-5]。本研究运用南京市中西医结合医院肛肠科

特色疗法——中药导入气流弥散法治疗 UC 患者并观察对 FI 状态的影响, 现报道如下。

1 资料

1.1 诊断及辨证标准

参照中华医学会消化病学分会炎症性肠病协作组《对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见》^[6]

中 UC 诊断标准。中医辨证标准参照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》^[7] 中医辨证分型属大肠湿热型。主症:腹痛,腹泻,便下黏液脓血;舌质红,苔黄腻。次症:肛门灼热;里急后重;身热,小便短赤;口干口苦,口臭;脉滑数。

1.2 纳入标准

①符合上述诊断及辨证标准者;②采用 True-love-Witts UC 分度表^[6-7] 评估病情为中度, South-erland 疾病活动指数(DAI)评分^[6-7] 为 6~10 分即中度活动期,且病变部位为左半结肠或广泛结肠或全结肠者;③年龄 18~65 岁;④完成 FI 血清特异性 IgG 抗体检测;⑤患者知情同意,可完成随访者。

1.3 排除标准

①过敏体质者;②孕产妇及哺乳期女性;③合并心脑血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病,精神病患者;④有结肠狭窄、梗阻、肠穿孔、中毒性巨结肠、结直肠癌等严重并发症者;⑤未按规定治疗、出现不良反应而中止、无法判断疗效或资料不全影响疗效判断者。

1.4 一般资料

收集 2009 年 8 月至 2012 年 2 月南京市中西医结合医院肛肠科门诊及住院患者 54 例,根据随机数字表分为试验组和对照组各 27 例。试验组男 13 例,女 14 例;平均年龄(46.20±12.02)岁;平均病程(5.20±1.28)年;病变部位:左半结肠 9 例,广泛结肠 14 例,全结肠 4 例。对照组男 15 例,女 12 例;平均年龄(38.13±10.77)岁;平均病程(3.70±1.06)年;病变部位:左半结肠 8 例,广泛结肠 15 例,全结肠 4 例。两组患者的性别、年龄、病程、病变部位等方面比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组:柳氮磺胺吡啶片(维柳芬,上海三维制药有限公司,0.25g×60 片,国药准字 H31020450)每次 1.0g,口服,4 次/日。试验组:芪黄肠康液(南京市中西医结合医院院内制剂,100ml/袋,苏药制字 Z04001765),每次 200ml,中药导入气流弥散法,1 次/日,操作方法:嘱患者治疗前排空大小便,必要时可予开塞露 2 支助排便。采用 CHD-1000A 型气液多功能自动全结肠给药器(专利号 ZL96231968.6),加入 200ml 芪黄肠康液,温度控制在 38~39℃,射流式肛管(专利号 ZL99229318)插

入肛门 18~25cm 左右,气压调至 0.06MPa,启动阀门,将芪黄肠康液导入弥散至结肠。要求患者取左侧卧位 15min、平卧位 15min、右侧卧位 15min,后可取舒适体位。两组均 1 个月为 1 个疗程,连续治疗 3 个疗程。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 临床症状评分 根据《中药新药临床研究指导原则》^[8] 制定,记录并统计相应分数。腹泻:正常(0 分);无腹泻;轻度(3 分):腹泻每日<4 次;中度(6 分):腹泻每日 4~6 次;重度(9 分):腹泻每日>6 次。脓血便:正常(0 分);无脓血便;轻度(3 分):少量脓血;中度(6 分):脓血便为主;重度(9 分):全部脓血便或便新鲜血。腹痛:正常(0 分);无腹痛;轻度(3 分):腹痛轻微,隐痛,偶发;中度(6 分):腹痛或胀痛每日发作数次;重度(9 分):腹部剧痛或绞痛,反复发作。分别于治疗前、治疗后 1 个月、3 个月各评分 1 次。

2.2.2 FI 血清特异性 IgG 抗体检测 采用食物过敏原检测试剂盒(美国 BIOMERICA 公司生产),Elx800 酶标仪(美国 BIO-TEK 公司),酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 UC 患者血清中过敏原特异性 IgG 抗体。

2.2.3 肠镜检查指标 治疗前和治疗 3 个月后进行结肠镜检查,并做治疗前后肠镜资料对比,内镜下炎症程度参考 Baron's 分级进行评分^[9],其标准为: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,中度接触性出血)计 2 分;重度病变(黏膜溃疡并自发性出血)计 3 分。

2.2.4 Southerland DAI 评分 参照文献^[6-7]于治疗前后分别进行评分,进行临床疗效量化评估。

2.3 疗效评定标准

参照《对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见》^[6] 中的 UC 疗效标准:完全缓解:临床症状消失,结肠镜复查见黏膜大致正常。有效:临床症状基本消失,结肠镜复查见黏膜轻度炎症或假息肉形成。无效:经治疗后临床症状、内镜和病理检查结果均无改善。总有效率=(完全缓解例数+有效例数)/总例数×100%。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 16.0 统计软件进行处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

3 结果

完成治疗的 UC 患者共 52 例, 试验组 27 例, 对照组 25 例, 其中试验组无不良反应发生, 对照组有 1 例服药后因症状未能及时控制而退出, 1 例失访。

3.1 两组患者治疗前后临床症状评分比较

表 1 示, 与治疗前比较, 两组患者治疗后 1 个月、3 个月腹泻、脓血便、腹痛积分均显著下降 ($P < 0.05$)。治疗后 1 个月两组间比较各项症状积分差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 3 个月试验组各项症状积分显著低于对照组 ($P < 0.05$)。

表 1 两组患者治疗前后临床症状评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	腹泻	脓血便	腹痛
试验组	治疗前	27	4.97±1.36	5.37±1.42	3.47±0.59
	治疗后 1 个月	27	3.68±1.07*	5.19±1.38*	2.69±0.56*
	治疗后 3 个月	27	1.46±1.02* [△]	2.17±1.54* [△]	1.01±0.14* [△]
对照组	治疗前	25	4.69±1.21	5.49±1.71	3.36±0.52
	治疗后 1 个月	25	3.64±1.12*	5.12±1.35*	2.73±0.74*
	治疗后 3 个月	25	2.31±1.03*	3.97±1.56*	1.89±0.36*

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组同时间点比较, $\Delta P < 0.05$

3.2 两组患者治疗前后 FI 血清特异性 IgG 抗体比较

治疗前试验组患者 FI 血清特异性 IgG 抗体浓度检测阳性 (+) 22 例, 阴性 (-) 5 例, 阳性率 81.48%; 对照组阳性 (+) 21 例, 阴性 (-) 6 例, 阳性率 77.78%。治疗后试验组阳性 (+) 11 例, 阴性 (-) 16 例, 阳性率 40.74%; 对照组阳性 (+) 18 例, 阴性 (-) 7 例, 阳性率 72.00%。与治疗前比较, 治疗后试验组患者 FI 血清特异性 IgG 抗体检测阳性率显著降低 ($P < 0.05$), 而对照组差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后两组患者阳性率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3.3 两组患者治疗前后 Baron's 及 Southerland DAI 评分比较

表 2 示, 两组患者治疗前后 Baron's 及 Southerland DAI 评分比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗后两组间比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.4 两组患者临床疗效比较

试验组患者完全缓解 9 例, 有效 14 例, 无效 4 例, 总有效率为 85.19%; 对照组完全缓解 5 例, 有效 14 例, 无效 6 例, 总有效率为 76.00%。两组患者临床疗效比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后 Baron's 及 Southerland DAI 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	Baron's 评分	Southerland DAI 评分
试验组	治疗前	27	2.14±0.75	6.58±1.39
	治疗后	27	0.80±0.41*	1.57±0.41*
对照组	治疗前	25	2.07±0.46	6.27±0.94
	治疗后	25	0.80±0.76*	2.13±0.53*

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$

4 讨论

UC 是一种结肠黏膜慢性非特异性炎性病变, 累及黏膜及黏膜下层, 其病因未明, 病程漫长, 迁延难愈, 反复发作, 且有发生癌变之可能, 被世界卫生组织列为现代难治病之一。中医学认为本病属于“久痢”、“泄泻”或“肠癖”等疾病范畴, 多因外感时邪、饮食不节 (洁)、情志内伤、素体脾肾不足所致, 基本病理因素有气滞、湿热、血瘀、痰浊等。本病病位在大肠, 涉及脾、肝、肾。湿热蕴肠, 气滞络瘀为基本病机, 脾虚失健为主要发病基础, 饮食不调是主要发病诱因^[7]。饮食因素近年来日益引起重视, 认为饮食食物可致病亦可以治病, Ioannidis 等^[1] 在一项回顾性研究中指出, 高热量及异种蛋白摄入量过多, 可能刺激机体免疫反应, 导致 UC 加重或复发, 而采用减少食物中不饱和脂肪酸的饮食疗法对治疗 UC 有效。而 Uchiyama 等^[10] 认为高脂少纤维饮食是导致 UC 的重要原因。任素芳等^[11] 认为急性发作期的 UC 患者应以无渣、半流质、少食多餐为原则, 病情较重时应禁食, 给予静脉营养, 缓解期治疗时可进食低脂肪、高蛋白、高热量、低纤维素的食物。禁食有刺激性的 (如辣椒、葱、蒜等) 食物, 虾、蟹、海鲜等易引起肠道过敏的食物。亦做 FI 与 UC 相关性研究, 得出饮食食物不耐受在慢性炎症性肠道疾病的发病中起重要作用, 基于 FI 血清特异性 IgG 抗体检测的 UC 患者个体化饮食健康管理方案可作为 UC 患者有效的辅助治疗手段, 为 UC 的临床诊治提出新视角^[4,12]。

中药导入气流弥散法为南京市中西医结合医院肛肠科治疗肠道炎性疾病的特色疗法, 是利用 CHD-1000A 型气液多功能自动全结肠给药器将芪黄肠康液导入气流弥散至全结肠可使药物充分接触病灶, 直接作用于肠壁, 提高病变部位的血药浓度, 使药物被迅速吸收, 充分发挥药物的局部治疗作用, 即“药之所达, 肠疾得康”; 且药物经肠道吸收后, 大部分可绕过肝脏进入大循环, 对全身发挥治疗作用;

亦可避免或减少消化液、消化酶等对药物的影响和破坏,减轻药物对胃肠道的刺激及避免口服中药的苦涩感,有着传统口服给药无法比拟的优势^[13]。芪黄肠康液方中黄芪味甘,性微温,归脾肺二经,具有健脾补中、升阳举陷、利尿托毒、排脓、敛疮生肌等功用;黄连、黄柏及白头翁具有清热解毒燥湿的功效;青黛可凉血解毒,丹参活血化瘀,使气血流通,瘀滞得散,邪去正复,顽疾可愈;白及收敛止血、生肌,赤石脂能生肌肉、厚肠胃、除水湿,配以甘草共收清热化湿、敛疮止血、健脾止泻之效。本研究结果显示,治疗3个月后虽然两组临床疗效相当,但试验组临床症状积分显著低于对照组,治疗后试验组患者FI血清特异性IgG抗体阳性率显著降低($P < 0.05$),而对照组患者治疗前后差异无统计学意义($P > 0.05$)。中药导入气流弥散法将芪黄肠康液直接作用于肠道病变部位,影响机体内环境免疫反应,调整机体对相关食物的不耐受状态,显著降低UC患者FI血清特异性IgG抗体检测阳性率,祛除引起或诱发UC发作的因素,为UC的临床诊治提供新的视角。

参考文献

- [1] Ioannidis O, Varnalidis I, Paraskevas G, et al. Nutritional modulation of the inflammatory bowel response [J]. *Digestion*, 2011, 84(2): 89-101.
- [2] Wang ZW, Ji F, Teng WJ, et al. Risk factors and gene polymorphisms of inflammatory bowel disease in population of Zhejiang, China [J]. *World J Gastroenterol*, 2011, 17(1): 118-122.
- [3] 何新颖, 唐志鹏. 饮食与溃疡性结肠炎 [J]. *世界华人消化杂志*, 2007, 15(36): 3826-3829.
- [4] 杨旭, 张苏闽, 章金春, 等. 溃疡性结肠炎患者食物不耐受检测结果初步分析 [J]. *中华中医药杂志*, 2011, 26(11): 2576-2579.
- [5] 周燕, 王红玲, 肖建群. 四种常见消化系统疾病患者食物不耐受的检测 [J]. *现代检验医学杂志*, 2010, 25(3): 134-136.
- [6] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病协作组. 对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见 [J]. *中华消化杂志*, 2007, 27(8): 545-550.
- [7] 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.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 129-133.
- [9] 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.
- [10] Uchiyama K, Nakamura M, Odahara S, et al. N-3 polyunsaturated fatty acid diet therapy for patients with inflammatory bowel disease [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2010, 16(10): 1696-1707.
- [11] 任素芳, 邱服斌. 精神心理与饮食疗法治疗溃疡性结肠炎的疗效观察 [J]. *山西医药杂志*, 2012, 41(2): 127-128.
- [12] 杨旭, 章金春, 李梅, 等. 食物不耐受与炎症性肠病 [J]. *世界华人消化杂志*, 2011, 19(30): 3182-3185.
- [13] 杨旭, 张苏闽, 刘翠, 等. 溃疡性结肠炎的气药灌肠疗法 [J]. *世界中西医结合杂志*, 2011, 6(11): 983-984.

(收稿日期: 2012-04-13; 修回日期: 2012-08-10)

[编辑: 邓媛]

(上接第1929页)

- [4] Kolibianakis E, Bourgain C, Albano C, et al. Effect of ovarian stimulation with recombinant follicle-stimulating hormone, gonadotropin releasing hormone antagonists, and human chorionic gonadotropin on endometrial maturation on the day of oocyte pick-up [J]. *Fertil Steril*, 2002, 78(5): 1025-1029.
- [5] Lindhard A, Bentin-Ley U, Ravn V, et al. Biochemical evaluation of endometrial function at the time of implantation [J]. *Fertil Steril*, 2002, 78(2): 221-233.
- [6] Achache H, Revel A. Endometrial receptivity markers, the journey to successful embryo implantation [J]. *Hum Reprod Update*, 2006, 12(6): 731-746.
- [7] Singh M, Chaudhry R, Asselin E. Bridging endometrial receptivity and implantation: network of hormones, cytokines, and growth factors [J]. *J Endocrinol*, 2011, 210(1): 5-14.
- [8] Yamagata Y, Asada H, Tamura I, et al. DNA methyltransferase expression in the human endometrium: down-regulation by progesterone and estrogen [J]. *Hum Reprod*, 2009, 24(5): 1126-1132.
- [9] Vincent ZL, Farquhar CM, Mitchell MD, et al. Expression and regulation of DNA methyltransferases in human endometrium [J]. *Fertil Steril*, 2011, 95(4): 1522-1525.
- [10] 黄炜, 张学红, 薛石龙, 等. 超短波物理治疗辅助体外受精-胚胎移植术的研究 [J]. *癌变·畸变·突变*, 2006, 18(4): 316-319.
- [11] 李娜. 体外受精-胚胎移植术中辅助针刺治疗的临床应用研究 [D]. 兰州: 兰州大学, 2011.
- [12] 张维怡, 黄光英, 刘洁, 等. 针刺对促排卵治疗的多囊卵巢综合征大鼠子宫内膜容受性的影响 [J]. *世界针灸杂志*, 2009, 30(2): 30-37.

(收稿日期: 2012-05-11; 修回日期: 2012-08-27)

[编辑: 雷洪涛]