

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2021.06.004

清热祛湿法联合美沙拉嗪治疗 溃疡性结肠炎临床研究

卢 亮

淮安市淮安医院消化内科,江苏淮安 223200

摘要 **目的** 观察清热祛湿法联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)临床效果。**方法** 选取 2018 年 1 月—2020 年 2 月本院消化内科收治的轻中度 UC 患者 60 例为研究对象,按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组 30 例。对照组患者予以美沙拉嗪治疗,观察组患者在对照组基础上加用白头翁汤加减治疗。连续治疗 12 周后,比较 2 组患者临床疗效及治疗前后主要症状评分、Mayo 评分及肠镜评分、血清炎症因子水平。**结果** 观察组患者临床治疗总有效率显著高于对照组($P < 0.05$)。观察组患者主要症状评分、Mayo 评分及肠镜评分、炎症因子水平均显著低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 清热祛湿法联合美沙拉嗪治疗 UC 可缓解临床症状,改善肠镜评分,降低炎症因子水平,具有较好临床效果。

关键词 溃疡性结肠炎;清热祛湿;美沙拉嗪;炎症因子

中图分类号 R574.62 **文献标志码** A

Clinical Study on the Methods of Clearing Heat and Eliminating Dampness Combined with Mesalazine in the Treatment of Ulcerative Colitis

LU Liang

Department of Gastroenterology, Huai'an Hospital, Huai'an 223200, China

Abstract **Objective** To observe the clinical effect of clearing heat and eliminating dampness combined with mesalazine in the treatment of ulcerative colitis(UC). **Methods** From January 2018 to February 2020, sixty patients with mild to moderate UC admitted to the department of gastroenterology of our hospital were selected and randomly divided into observation group and control group according to random digital table method, with 30 cases in each group. The patients in the control group were treated with mesalazine, while the patients in the observation group were treated with modified Baitouweng decoction based on the control group. After 12 weeks of continuous treatment, the clinical efficacy, the scores of main symptom, the scores of Mayo, the scores of colonoscopy and the levels of serum inflammatory factor were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of clinical treatment in the observation group was significantly higher than that in the control group($P < 0.05$). The scores of main symptom, the scores of Mayo, the scores of colonoscopy and the levels of serum inflammatory factor in the observation group were significantly lower than those in the control group($P < 0.05$). **Conclusion** The treatment of UC by clearing heat and eliminating dampness combined with mesalazine could relieve clinical symptoms, improve the colonoscopy score, reduce the level of inflammatory factors, and has better clinical effects.

Key words ulcerative colitis; clearing heat and eliminating dampness; mesalazine; inflammatory factor

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是以结直肠弥漫性黏膜糜烂及溃疡形成为内镜下表现,以腹泻、

腹痛、黏液脓血便为主要临床症状,属于慢性非特异性炎症性肠道疾病。UC 分为活动期及缓解期,活动

期可分为轻、中、重度,临床以轻中度患者较为多见。轻中度 UC 病变位置较浅,常累及结直肠黏膜层及黏膜下层,以左半结肠多见;重度 UC 病变位置较深,严重者可为全结肠型,易引起穿孔、狭窄甚至梗阻等并发症。UC 发病机制较为复杂,至今尚未明确,目前多数学者认为其发病机制与机体免疫、感染及环境等因素有关^[1]。临床治疗暂无特效药物,根据疾病不同程度,分别给予抗炎、激素、免疫抑制等治疗。美沙拉嗪为 5-氨基水杨酸类药物,是轻中度 UC 的首选药物,但无法治愈 UC,停药后易复发,且副作用较大^[2]。中药治疗 UC 具有一定优势,尤其在轻中度 UC 的治疗方面,能够较快改善患者不适症状,促进肠道黏膜愈合,降低复发率^[3]。本研究采用清热祛湿法联合美沙拉嗪治疗轻中度 UC 患者,旨在观察其临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月—2020 年 2 月本院消化内科收治的 UC 患者 60 例为研究对象,按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组 30 例。观察组,男 16 例,女 14 例;年龄 (32.8 ± 4.5) 岁,年龄范围为 20~60 岁;病程 (2.32 ± 1.03) 年,病程范围为 4 周~5 年。对照组,男 18 例,女 12 例;年龄 (33.5 ± 4.0) 岁,年龄范围为 19~62 岁;病程为 (2.29 ± 1.04) 年,病程范围为 5 周~5.5 年。2 组患者性别、年龄、病程情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准

西医诊断标准参照《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018 年·北京)》^[4],符合改良 Truelove 和 Witts 疾病严重程度分型^[5]中 UC 活动期轻中度诊断标准:排便次数 < 6 次/d;便血量为中度以下;脉搏 ≤ 90 次/分;体温 ≤ 37.8 ℃;血红蛋白 $\geq 75\%$ 正常值;红细胞沉降率 < 30 mm/h。

中医诊断标准参照《溃疡性结肠炎中医诊疗专家共识意见(2017 年)》^[6],符合热毒炽盛证辨证标准:主要症状包括脓血便、腹痛、发热,次要症状包括里急后重感、口渴、腹胀、烦躁等;舌红苔黄,脉滑数。

1.3 纳入及排除标准

纳入标准:符合上述诊断标准;年龄 18~65 岁;1 周内未使用 UC 治疗药物;患者及家属知晓本研究并签署知情同意书,经本院伦理委员会批准。

排除标准:重度 UC、克罗恩病患者;合并有肠道感染性疾病者;患有恶性肿瘤等严重疾病;妊娠或哺

乳期女性;对本研究药物过敏者。

1.4 治疗方法

对照组患者予以美沙拉嗪肠溶片(葵花药业集团佳木斯鹿灵制药有限公司,国药准字 H19980148)口服,1.0 g/次,4 次/d。

观察组患者在对照组治疗基础上加用白头翁汤加减治疗:白头翁 20 g,黄连 5 g,黄柏 10 g,秦皮 10 g;若便血较多者,加地榆 10 g、茜草 10 g;若腹痛明显者,加白芍 15 g、徐长卿 10 g。水煎服,每日 1 剂,分 2 次服用。2 组患者治疗周期均为 12 周。

1.5 观察指标及疗效评价标准

比较 2 组患者治疗前后主要症状评分,根据主要症状便血、腹痛、发热情况的无、轻、中、重度,分别记 0、1、2、3 分。

比较 2 组患者治疗前后 Mayo 评分,使用改良 Mayo 评分^[7]进行临床疗效评价:根据便血情况按照未出血、一半时间内便血、大部分时间便血、一直便血分别记 0、1、2、3 分;根据腹泻情况按照 1~2 次/d、3~4 次/d、5~6 次/d、 > 6 次/d 分别记 0、1、2、3 分;根据内镜情况按照正常、轻度病变、中度病变、重度病变分别记 0、1、2、3 分;根据 2 位医师评价按照正常、轻度病情、中度病情、重度病情分别记 0、1、2、3 分。总分值越高代表病情越严重。

比较 2 组患者治疗前后肠镜评分,肠镜下直接观察结肠黏膜,按照黏膜正常、黏膜充血、黏膜浅溃疡无出血、黏膜溃疡伴自发出血各记 0、1、2、3 分。

比较 2 组患者治疗前后炎症因子水平,抽取患者清晨空腹肘静脉血,检测肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、IL-8 水平。

比较 2 组患者临床疗效,参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[8],根据体征及症状的改善情况制定临床疗效判定标准:体征消失、主要症状积分减少 $\geq 95\%$ 为临床治愈;体征明显改善、主要症状积分减少 $\geq 70\%$ 为显效;体征好转,主要症状积分减少 $\geq 30\%$ 为有效;体征无好转或者加重、主要症状积分减少 $< 30\%$ 为无效。临床治疗总有效率 $=[(治愈+显效+有效)例数/总例数] \times 100\%$ 。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用成组 t 检验;计数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 主要症状评分比较

治疗后,2 组患者便血、腹痛、发热主要症状评分均较治疗前明显下降,且观察组显著低于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 治疗前后主要症状评分比较($n=30$,分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	便血	腹痛	发热
对照组	治疗前	2.26±0.63	2.07±0.47	2.01±0.39
	治疗后	1.15±0.43*	0.84±0.35*	0.92±0.20*
观察组	治疗前	2.33±0.67	2.14±0.50	2.02±0.41
	治疗后	0.66±0.24* [△]	0.53±0.21* [△]	0.41±0.19* [△]

与治疗前比较* $P<0.05$;与对照组比较[△] $P<0.05$

2.2 Mayo 评分及肠镜评分比较

治疗后,2 组患者 Mayo 评分及肠镜评分均较治

疗前明显下降,且观察组显著低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 治疗前后 Mayo 评分及肠镜评分比较($n=30$,分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	Mayo 评分	肠镜评分
对照组	治疗前	5.71±2.56	1.58±0.52
	治疗后	2.62±1.24*	0.62±0.34*
观察组	治疗前	5.52±2.43	1.52±0.44
	治疗后	1.36±0.82* [△]	0.36±0.12* [△]

与治疗前比较* $P<0.05$;与对照组比较[△] $P<0.05$

2.3 血清炎症因子水平比较

治疗后,2 组患者血清 IL-6、IL-8、TNF- α 水平均较治疗前明显下降,且观察组显著低于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 治疗前后血清 IL-6、IL-8、TNF- α 水平比较($n=30$,pg/mL, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	IL-6	IL-8	TNF- α
对照组	治疗前	134.49±11.86	103.82±10.47	33.05±3.96
	治疗后	102.54±8.23*	94.23±8.35*	19.86±2.31*
观察组	治疗前	132.52±11.23	101.74±10.14	32.69±3.85
	治疗后	82.35±6.68* [△]	85.45±7.65* [△]	11.63±1.42* [△]

与治疗前比较* $P<0.05$;与对照组比较[△] $P<0.05$

2.4 临床疗效比较

治疗后,观察组患者临床治疗总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。见表 4。

表 4 2 组患者临床疗效比较($n=30$,例,%)

组别	临床缓解	显效	有效	无效	总有效率
对照组	0	6	16	8	22(73.3)
观察组	1	16	10	3	27(90.0) [△]

与对照组比较[△] $P<0.05$

3 讨论

UC 发病目前多认为是由免疫功能紊乱、遗传因素、肠道菌群失调等相互作用所致,肠道黏膜层及黏膜下层反复发作或者持续存在的炎症反应是疾病发生的特点。近年来,随着分子生物学的进步,研究者发现免疫因素与 UC 的发病关系越来越紧密。肠道黏膜上皮细胞相关的多种 Toll 样受体被激活及炎症介质的释放,造成细胞内促炎因子如 IL-6、IL-8、抑炎因子如 IL-10、TNF- α 等多种细胞因子的释放及相互作用,导致肠道黏膜炎症反应的发生^[9]。因此,通过检测 UC 患者血清 IL-6、IL-8、TNF- α 水平,可对患者病情作出一定评估。

中医学多将本病归属于“休息痢”“久痢”“泄泻”等范畴,认为病位在大肠,与脾胃有一定的关系。患者多脾胃功能较差,运化功能不足,饮食不节制,多食肥甘厚味或辛辣之物,导致内生湿热之邪,湿热蕴结肠腑;或外感湿热,湿热下注肠道,导致肠道传导功能失司,气血壅滞,气血相搏损伤血络,血败肉腐而成疡,致使下脓血。本病基本病机为脾胃不足,热、湿、毒等邪佞之气为诱因。在 UC 急性活动期,患者若感受热毒实邪,热入血分,下注于肠,湿热蕴结肠腑,血络脂膜受损,出现脓血便、腹痛、发热主要症状,里急后重、烦躁不安等一派湿热之象,为热毒炽盛之证,治当清热祛湿,方用白头翁汤加减治疗。

白头翁汤来源于张仲景的《伤寒论》,具有清热祛湿、凉血解毒之效。方中白头翁为君药,性苦寒,入血分,能清血分之热,具有清热解毒、凉血止痢之效。黄连、黄柏共为臣药,其中黄连泻火解毒,能清肠胃湿热;黄柏专入下焦,清利下焦湿热,两者相须为用,以达清热燥湿。佐使药为秦皮,苦涩性寒,具有收涩止痢、清热燥湿之效。现代药理学^[10]证明,白头翁汤含有多重有效成分如多种白头翁皂苷、小檗碱、黄柏内

酯、秦皮苷等,具有抗炎、抗菌、调节免疫功能、抗癌等药理作用。有学者^[11]发现,白头翁汤能调节 UC 患者血清炎症因子表达,平衡血清促炎因子及抗炎因子水平,减轻肠道黏膜炎症,促进肠道黏膜恢复。本研究结果显示,观察组患者临床治疗总有效率显著高于对照组,观察组患者主要症状评分、Mayo 评分及肠镜评分、炎症因子水平显著低于对照组;表明清热祛湿法联合美沙拉嗪治疗轻中度 UC 临床效果较好。

综上所述,清热祛湿法联合美沙拉嗪治疗轻中度 UC,可有效缓解临床症状,改善肠镜评分,降低炎症因子水平,疗效显著,值得临床推广应用。

参 考 文 献

[1] 崔畅婉,孙峥嵘. 溃疡性结肠炎发病机制研究进展[J]. 现代免疫学,2019,39(1):77-81.
[2] 次仁央宗,徐晓蓉,刘占举. 氨基水杨酸制剂的药理学与临床应用[J]. 临床药物治疗杂志,2011,9(2):33-37.
[3] 吴笑,夏俊东,方珂,等. 溃疡性结肠炎中西医治疗临床研究进展[J]. 中西医结合研究,2021,13(2):118-121.
[4] 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(2018 年·北京)[J]. 中国实用内

科杂志,2018,38(9):796-813.
[5] Truelove SC,Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis;final report on a therapeutic trial[J]Br Med J,1955,2(4947):1041-1048.
[6] 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(2018 年·北京)[J]. 中国实用内科杂志,2018,38(9):796-813.
[7] 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.
[8] 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,2002:139-143.
[9] Ueno A,Jeffery L,Kobayashi T,et al. Th17 plasticity and its relevance to inflammatory bowel disease[J]. J Autoimmun,2018,87:38-49.
[10] 金粲懿,毕凌,焦丽静,等. 白头翁汤化学成分及药理作用研究进展[J]. 上海中医药杂志,2019,53(3):109-111.
[11] 谭朝晖,张斯汉,刘荣火,等. 白头翁汤对溃疡性结肠炎患者 Th17/Treg 细胞失衡调节作用[J]. 辽宁中医药大学学报,2017,19(7):191-194.

(收稿日期:2021-06-22)