

白头翁汤加减治疗大肠湿热型溃疡性结肠炎疗效观察

范永强, 张瑞芳, 陈红霞, 陈林, 陈朝晖

摘要 目的: 观察我院自拟方白头翁汤加减治疗大肠湿热型溃疡性结肠炎临床疗效。**方法:** 将 120 例大肠湿热型溃疡性结肠炎患者随机分为治疗组、对照组各 60 例, 两组患者均口服美沙拉嗪肠溶片 3 次/d, 2 片/次, 治疗组给予我院自拟方白头翁汤加减中药汤剂灌肠, 对照组给予康复新液 100 mL 保留灌肠, 两组均以 10 d 为 1 疗程, 期间间隔 2 d 进入下一疗程, 共治疗 2 个疗程。**结果:** 治疗组总有效率 90.00%, 对照组总有效率 81.67%, 治疗组疗效优于对照组 ($P < 0.05$), 在改善排便次数、便血程度上治疗组优于对照组 ($P < 0.05$), 而对肠道黏膜修复上两组差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗组较对照组能有效减少治疗复发率 ($P < 0.05$)。**结论:** 自拟方白头翁汤加减对大肠湿热型溃疡性结肠炎有较好的治疗效果, 值得临床推广。

关键词: 溃疡性结肠炎; 大肠湿热型; 白头翁汤; 灌肠

中图分类号: R656.9 文献标识码: A 文章编号: 1007-6948(2019)04-0474-04

doi: 10.3969/j.issn.1007-6948.2019.04.011

Curative Effect Observation of Modified Pulsatilla Decoction in Treatment of Large Intestine Damp-heat Ulcerative Colitis FAN Yong-qiang, ZHANG Rui-fang, CHEN Hong-xia, et al. *The First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu (610500), China*

Abstract: Objective To observe the curative effect of modified pulsatilla decoction in treatment of colon syndrome ulcerative colitis. **Methods** The patients with colon syndrome ulcerative colitis (120 cases) were randomly divided into treatment group and control group ($n=60$), and two groups of patients were orally given Mesalazine Slow Release Tablets (2 tablets each time, 3 times daily). The patients in treatment group were given modified pulsatilla decoction herbal medicinal broth enema, and the patients in control group were given the new recovery liquid (100 mL) for retention enema. Both groups were treated for 10 d as a course, and the interval was 2 d to enter the next course of treatment, with a total of 2 courses. **Results** The total efficacies of treatment and control groups were 90.00% and 81.67%, and the curative effect of treatment group was better than that of control group ($P < 0.05$). The treatment group was superior to the control group in improving defecation frequency and hematochezia degree ($P < 0.05$), but there was no significant difference in intestinal mucosal repair between the two groups ($P > 0.05$). The treatment group could effectively reduce the recurrence rate of treatment compared with the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The modified pulsatilla decoction has a better therapeutic effect on ulcerative colitis of damp-heat type of large intestine, which is worthy of clinical promotion.

Key words: Ulcerative colitis; damp-heat type of large intestine; pulsatilla decoction; enema

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC), 是指结肠黏膜非特异性炎症, 病变主要侵犯结肠黏膜和黏膜下层, 形成糜烂、溃疡。临床表现为持续

或反复发作的腹泻、黏液脓血便伴腹痛、里急后重和不同程度的全身症状, 病程多在 4~6 周以上。由于该病发病原因不明确, 目前西医治疗主要以 5-氨基水杨酸类、糖皮质激素类、免疫抑制剂类等药物为主, 中医治疗主要以口服中药及锡类散、康复新液、中药等药物灌肠为治疗方法^[1]。我院基于中医辨证论治基础理论为指导, 采用中药白

四川省教育厅科研项目 (17ZB0123)

成都医学院第一附属医院 (成都 610500)

通信作者: 陈朝晖, E-mail: 578935397@qq.com

头翁汤加减灌肠治疗该病,疗效确切,现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 本研究选择 2016 年 1 月—2018 年 4 月在成都医学院第一附属医院就诊并确诊为大肠湿热型溃疡性结肠炎患者 120 例,自愿参加本试验,并签署知情同意书。本研究符合医学伦理学规范,并经医院伦理委员会批准。采用随机数字表盲法将患者随机分为 2 组: A 组治疗组 60 例,男 27 例,女 33 例;年龄 20~56(43.36 ± 10.28) 岁;病程 0.5~7(2.23 ± 1.43) 年。B 组对照组 60 例,男 29 例,女 31 例;年龄 21~60(44.56 ± 9.53) 岁;病程 0.5~6(2.35 ± 1.25) 年。两组一般资料比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照 2012 年中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组制定的《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见》^[2] 制定诊断标准。(1) 临床表现为持续或反复发作的腹泻、黏液脓血便伴腹痛、里急后重和不同程度的全身症状,病程多在 4~6 周以上;(2) 结肠镜检查提示:黏膜血管纹理模糊、紊乱或消失、充血、水肿、质脆、自发性或接触性出血和脓性分泌物附着,亦常见黏膜粗糙、呈细颗粒状;病变明显处可见弥漫性、多发性糜烂或溃疡;可见结肠袋变浅、变钝或消失以及假息肉、黏膜桥等^[3];(3) 病理检查提示:固有膜内弥漫性、急性、慢性炎性细胞浸润,包括中性粒细胞、淋巴细胞、浆细胞、嗜酸性粒细胞等,尤其是上皮细胞间有中性粒细胞浸润和隐窝炎,乃至形成隐窝脓肿;隐窝结构改变:隐窝大小、形态不规则,排列紊乱,杯状细胞减少等;可见黏膜表面糜烂、浅溃疡形成和肉芽组织增生。结合以上临床、内镜和组织病理学表现进行综合分析,在排除感染性和其他非感染性结肠炎的基础上作出诊断^[4]。

1.2.2 中医辨证标准 根据 2010 年中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会制定的《溃疡性

结肠炎中西医结合诊疗指南(草案)^[1] 拟定,主症:(1)腹泻黏液脓血便;(2)腹痛或里急后重;(3)肛门灼痛;(4)舌苔黄厚或腻。次症:(1)身热;(2)口干口苦;(3)小便短赤;(4)脉滑数或濡数。证型确定: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。

1.2.3 纳入标准 符合以上溃疡性结肠炎、大肠湿热型诊断标准者。

1.2.4 排除标准 (1)有严重心肺疾病等合并症患者;(2)妊娠期、哺乳期、经期妇女;(3)有精神障碍者;(4)伴有其他严重肛周疾病患者;(5)不能完成本次研究者。

1.2.5 脱落标准 (1)受试过程中,患者依从性差,影响有效性及安全性评价者;(2)中途自动退出者;(3)发生严重并发症,不能继续完成试验者。

1.3 治疗方法 两组患者均嘱其清淡易消化饮食,期间忌烟、忌酒,同时给予心理疏导,注意休息,避免过度劳累,两组患者均给予口服美沙拉嗪肠溶片(生产厂家:葵花药业,国药准字 H19980148),3 次/d,2 片/次。在以上基础治疗上,对照组给予康复新液(生产厂家:好医生,国药准字 Z51021834)100 mL 保留灌肠,治疗组给予自拟中药白头翁汤加减(白头翁、黄连、黄柏、秦皮、陈皮、白芨、葛根、木香等)100 mL 保留灌肠。具体操作:嘱患者排出粪便后,将少量石蜡油涂抹于软硅胶管一端,将肛管插入肛内约 15~20 mL,用 50 mL 注射器抽取灌肠液(两组灌肠液温度均控制在 38~40 °C),由肛管一端缓慢将灌肠液推注入肠内,后嘱患者臀高头低位,使药液与直肠下段充分接触,保留药液 2 h 以上。疗程 10 d,中断 2 d 后进入下一个疗程,共治疗 2 个疗程。

1.4 疗效观察

1.4.1 观测指标 主要症状评分标准 评估 UC 活动性,参照《溃疡性结肠炎中西医结合诊疗指南(草案)》采用改良 Mayo 评分制定评分标准^[2]。

表 1 改良 Mayo 评分系统

项目	0 分	1 分	2 分	3 分
排便次数 ^a	排便次数正常	比正常排便次数增加 1~2 次/d	比正常排便次数增加 3~4 次/d	比正常排便次数增加 5 次/d 或以上
便血 ^b	未见出血	不到一半时间内出现便中混血	大部分时间内为便中混血	一直存在出血
内镜发现	正常或无活动性病变	轻度病变(红斑、血管纹理减少、轻度易脆)	中度病变(明显红斑、血管纹理缺乏、易脆、糜烂)	重度病变(自发性出血,溃疡形成)

注:^a每位受试者作为自身对照,从而评价排便次数的异常程度;^b每日出血评分代表 1 天中最严重出血情况

1.4.2 疗效评定标准 疗效标准 结合临床症状和内镜检查作为疗效判断标准^[2]。

临床疗效评定:(1)缓解:临床症状消失,结肠镜复查见黏膜大致正常或无活动性炎症;(2)有效:临床症状基本消失,结肠镜复查见黏膜轻度炎症;(3)无效:临床症状、结肠镜复查均无改善。有效率=(缓解例数+有效例数)/n×100%。

1.4.3 统计学方法 数据采用 SPSS17.0 统计学软件进行数据分析。定量资料以均数±标准差

($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验,定性资料采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后症状评分比较 治疗前,两组 Mayo 评分比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组 Mayo 评分均明显降低($P < 0.05$),且治疗组低于对照组($P < 0.05$),见表 2。

2.2 两组临床疗效比较 见表 3。

表 2 Mayo 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	时间	排便次数	便血	内镜发现
对照组	60	治疗前	2.16 ± 0.09	1.98 ± 0.10	2.05 ± 0.08
		治疗后	1.37 ± 0.05 ^a	0.87 ± 0.06 ^a	0.67 ± 0.04 ^a
治疗组	60	治疗前	2.13 ± 0.11	2.03 ± 0.14	2.08 ± 0.12
		治疗后	0.72 ± 0.08 ^{ab}	0.67 ± 0.04 ^{ab}	0.70 ± 0.05 ^{ab}

注:^a与治疗前对比, $P < 0.05$;^b与对照组对比, $P < 0.05$

表 3 疗效对比 (*n*, %)

组别	例数	缓解	有效	无效	总有效率
对照组	60	28	19	11	81.67%
治疗组	60	31	23	6	90.00% ^a

注:^a与对照组对比, $P < 0.05$

2.3 两组不良反应及复发情况 两组患者均未出现不良反应,治疗后查血常规、肝肾功均未发生明显改变。治疗后 6 个月随访,对照组复发 13 例(21.67%),治疗组复发 7 例(11.67%),两组数据通过统计学分析,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

目前溃疡性结肠炎(UC)缺乏诊断的金标准,主要结合临床、内镜和组织病理学表现进行综合分析,在排除感染性和其他非感染性结肠炎的基础上作出诊断^[4]。该病发病机制尚不明确,与多种因素有关。近年有学者研究认为,该病是由于中介淋巴细胞引起的自身免疫性疾病,使促炎细胞因子与抗炎细胞因子之间的平衡发生失调,反复肠黏膜炎症和肠上皮屏障功能的损害导致该病的发生^[5-6]。虽然目前我国无该病普通人群的流行病学调查资料,但近十余年来本病就诊人数呈逐年上升^[7-8]。目前该病的西医治疗主要以 5-氨基水杨酸类、糖皮质激素类、免疫抑制剂类药物治疗。美沙拉嗪为 5-氨基水杨酸类治疗溃疡性结

肠炎较代表性的一线药物,其副作用小,安全有效,对轻、中度活动期和缓解期 UC 维持治疗为最佳治疗方案,需根据个体化调整剂量。糖皮质激素是目前治疗溃疡性结肠炎较常用的药物,但是该药需个体化使用,长期使用易产生激素依赖性或者激素抵抗加重病情,且容易产生不良反应,如骨质疏松症、代谢综合征、心血管疾病、股骨头坏死和白内障等^[9]。二代免疫抑制剂主要用于使用激素无效或产生激素依赖性的 UC,该药长期使用可降低溃疡性结肠炎复发率,但治疗期间可出现骨髓抑制、肝功能损害、感染等不良反应^[10]。中医主要通过辨证论治口服中药,以及采用相关中药制剂保留灌肠等方法治疗该病。康复新液是由美洲大蠊精制提取而成的纯中药制剂,有效成分为多黏糖氨酸、肽类和元醇类等,具有抗炎、改善黏膜创面微循环、促进肉芽组织生长、加速创面修复再生等功能,故该药是目前治疗溃疡性结肠炎较常用的中药制剂^[11]。

溃疡性结肠炎(UC)当属中医“泄泻”、“休

息痢”、“下利”、“滞下”等范畴，祖国医学认为该病是由外邪侵袭、饮食不节、情志失调或劳倦内伤等所致，主要病机为湿热之邪内蕴肠腑，久蕴成毒，湿热毒邪与肠腑气血相搏，日久血腐肉败成脓，治宜清热解毒、祛腐生肌^[12]。白头翁汤来源于张仲景的《伤寒论》，本方以白头翁为君，清热解毒，凉血止痢。黄连苦寒，泻火解毒，为治痢要药。黄柏善清下焦湿热，与黄连相配，加强君药燥湿治痢的作用。秦皮性寒，清热解毒的同时，兼具收涩止痢之功。我科在此方基础上，加用地榆、槐花凉血止血，促进溃疡组织修复，木香、陈皮善行大肠之气，有效缓解里急后重等症状，减少排便次数。枳实、厚朴增强燥湿行气之功，白及收敛止血、消肿生肌，葛根升发清阳，健脾止泻。故本方的配伍既能清下焦湿热之邪，又可祛腐生肌，收敛止血止泻，能有效改善溃疡性结肠炎的症状。现代药理研究发现，白头翁具有较强抗炎、抗菌的功效。黄连、黄柏中主要含有小檗碱，具有广谱抗病原微生物的作用，特别对痢疾杆菌、金黄色葡萄球菌作用最强。地榆、槐花具有良好的止血、凝血的功效，两者均能有效降低毛细血管通透性，减轻组织水肿，促进创面修复的功效。木香、陈皮、枳实能有效缓解平滑肌痉挛的作用，促进胃液分泌，帮助消化。白及可明显缩短出血和凝血时间，对黏膜损伤具有保护作用，溃疡抑制率可达 94.8%，同时该药可促进肉芽组织生长，促进创面的修复^[13-14]。故本方的使用能有效缓解肠道炎症刺激，改善脓血便、里急后重等不适症状，能有效地促进肠道溃疡面的修复。张瑞芳等通过白头翁汤灌肠发现，该方通过降低促炎因子 IL-6 的表达、升高抑炎因子 IL-10 的表达和上调黏蛋白 MUC2 表达量，进而增强肠道黏膜免疫屏障和抗炎能力，对 UC 起到治疗作用^[15]。灌肠疗法起源较早，早在汉代张仲景《伤寒论》中就有用猪胆汁灌肠治疗便秘的记载。临床上大量的研究证实，灌肠对便秘、溃疡性肠炎、肠梗阻、肾功能衰竭具有良好的效果。通过灌肠法，将我们的药物直接作用于肠段，使药物与病灶充分接触，该法不仅可以减轻胃肠道的刺激、减少消化酶对药物的破坏，同时使药物通过肠壁粘膜充分吸收，作用更直接，效果更明显。

通过两组对比观察显示，两组治疗方法对溃疡性结肠炎的症状及黏膜病变均具有改善作用。

通过两组数据对比，治疗组在改善患者大便次数、改善脓血便等症状更具有优势，同时该法能有效的降低复发率。而对于肠道溃疡面的修复两组无统计学差异，但与治疗前对比具有显著的统计学差异，说明两组均能有效修复肠道溃疡面。因此我院自拟白头翁汤加减，对溃疡性结肠炎有较好的治疗作用，值得临床推广。但本研究纳入病例较少，观察、随访时间较短，远期疗效有待评价，有待多中心、扩大样本量进一步深入研究。

参考文献：

- [1] 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, 2011, 19(1): 61-64.
- [2] 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]. 胃肠病学, 2012, 17(12): 763-766
- [3] Danese S, Fiocchi C. Ulcerative colitis[J]. N Engl J Med, 2011, 365(18): 1713-1725.
- [4] Ooi CJ, Fock KM, Makharia GK, et al. The Asia-Pacific consensus on ulcerative colitis [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2010, 25(3): 453-468.
- [5] Yao YC, Wang LH, Zhao JH, et al. The efficacy of Bifido enema treatment in ulcerative proctitis[J]. Chinese J Microecol, 2005, 17(5): 37-38.
- [6] Ordas I, Eckmann L, Talamini M, et al. Ulcerative colitis[J]. Lancet, 2012, 380(9853): 1606-1609.
- [7] Wang Y, Ouyang Q. APDW 2004 Chinese IBD working group. Ulcerative colitis in China: retrospective analysis of 3100 hospitalized patients [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2007, 22(9): 1450-1455.
- [8] APDW 2004 Chinese IBD Working Group. Retrospective analysis of 515 cases of Crohn's disease hospitalization in China: Nationwide study from 1990 to 2003 [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2006, 21(6): 1009-1015.
- [9] Ford AC, Bernstein CN, Khan KJ, et al. Glucocorticosteroid therapy in inflammatory bowel disease: systematic review and meta-analysis[J]. Am J Gastroenterol, 2011, 106(4): 590-599.
- [10] 戎兰. 免疫抑制剂在炎症性肠病治疗中的应用 [J]. 上海医药, 2016, 37(1): 11-12.
- [11] 胡延霞, 宋红. 康复新液预防褥疮的疗效观察 [J]. 中国医学创新, 2012, 9(28): 62-63
- [12] 陆宇平, 王长洪, 高文艳, 等. 溃疡性结肠炎的临床辨治探析 [J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(6): 1239-1341.
- [13] 张廷模. 临床中医学 [M]. 上海: 上海科技出版社, 2006:
- [14] 吴清和. 中药药理学 [M]. 北京: 高等教育出版社, 2008:
- [15] 张瑞芳, 陈朝晖, 刘卫华, 等. 白头翁复方灌肠对溃疡性结肠炎模型大鼠 MUC2、IL-6 及 IL-10 的影响 [J]. 成都医学院学报, 2018(2): 1674-2257.

(收稿: 2019-01-07 发表: 2019-07-31)