

● 论 著 ●

自拟真人养脏汤治疗脾肾阳虚型溃疡性结肠炎的临床观察

周策¹ 唐太春² 余乐来¹ 龙浩然¹ 黄德铨^{2#}

(1 成都中医药大学 2009 级七年制中医学 四川成都 610075;

2 成都中医药大学附属医院 四川成都 610072)

摘要:目的:观察自拟真人养脏汤治疗脾肾阳虚型溃疡性结肠炎的临床效果及不良反应,并与美沙拉嗪进行疗效比较。方法:将确诊的 87 例脾肾阳虚型溃疡性结肠炎患者随机分为治疗组 43 例与对照组 44 例,治疗组以自拟真人养脏汤加减治疗,对照组用美沙拉嗪治疗,疗程均为 6 周,比较两组患者的临床疗效及复发率。结果:治疗后两组患者在腹泻、黏液脓血便、腹痛、形寒肢冷、里急后重等症以及综合疗效方面比较,治疗组均优于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。3 个月内治疗组复发率(27.03%)与对照组(35.48%)的差异无统计学意义。结论:自拟真人养脏汤在治疗脾肾阳虚型溃疡性结肠炎方面疗效确切且安全,与美沙拉嗪治疗比较,在改善患者腹泻、黏液脓血便、腹痛、形寒肢冷、里急后重等症更有优势,在防止复发方面差异不明显。

关键词:溃疡性结肠炎;中医药疗法;脾肾阳虚;真人养脏汤

Clinical Observation on Therapeutic Effect and Adverse Event of Self-prescribed Zhenrenyangzang Decoction for Spleen and Kidney Yang Deficiency Type Ulcerative Colitis

ZHOU Ce¹, TANG Tai-cun², YU Le-lai¹, LONG Hao-ran¹, HUANG De-quan^{2#}

(1Department of TCM Studies, Chengdu University of TCM, Cichuan610075;

2Affiliated Hospital to Chengdu University of TCM, Sichuan610072)

Abstract: Objective: To observe therapeutic effect and adverse event of self-prescribed Zhenrenyangzang decoction (ZD) for spleen and kidney yang deficiency type UC as in comparison with Masalasine. Methods: 87 Patients diagnosed with UC were randomly divided into two groups, 43 in treatment group and 44 in control group. Patients in the treatment group were given modified ZD while patients in the control group were treated with Masalazine. Treatment for both groups lasted for 6 weeks, the clinical effect and recurrence rate were observed and analyzed. Results: After treatment, the comprehensive effect, including alleviation of symptoms, such as diarrhea, bloody purulent stool with mucus, abdominal pain, cold sensation in body and extremities and tenesmus, witnessed improvement compared with that of control group, with statistical significance ($P<0.01$ or $P<0.05$). There was no statistical significance between treatment group (27.03%) and control group (35.48%) regarding recurrence rate within 3 months. Conclusion: Self-prescribed ZD has therapeutic effect and is safe for spleen and kidney yang deficiency type UC. Compared with Masalasine, it has better clinical effect on alleviation of symptoms like diarrhea, bloody purulent stool with mucus, abdominal pain, cold sensation in body and extremities and tenesmus. There is no significant difference between Self-prescribed ZD and Masalazine in recurrence prevention.

Key words: Ulcerative colitis (UC); TCM Therapy; Spleen and Kidney yang Deficiency; Zhenrenyangzang decoction (ZD)

中图分类号:R574.62

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2015.10.001

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是一种以反复发作的腹泻、黏液脓血便、腹痛为主要临床表现^[1],病变主要累及直肠、结肠黏膜及黏膜下层的慢性非特异性炎症,属炎症性肠病 (IBD) 范畴。本病可归属于中医“痢疾、肠僻、泄泻”等范畴,特别是与中医的“休息痢、久痢”最为接近。近年来该病在我国的患病率和发病率有明显增加趋势^[2]。由于本病是由多种病因引起的慢性及复发性炎症且具有终身复发倾向,故又有病程长、难治愈、停药复发率高等特点。病久多虚,久病则气损及阳,故临床上多见脾肾阳虚证型。患者多表现为病久迁延不已、反复发作、脐腹冷痛时作、喜温喜按、食少纳差、形寒肢冷、舌淡苔白或有齿痕、脉沉细。本文对成都中医药大学附属医院 2013 年 5 月~2014 年 9 月收集的 87 例脾肾阳虚型 UC 患者分别采用自拟真人养脏汤和美沙拉嗪

治疗,并对两种治疗疗效进行比较,旨在寻求对脾肾阳虚型溃疡性结肠炎的最佳治疗方案。现将研究结果报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究病例均为 2013 年 5 月~2014 年 9 月在成都中医药大学附属医院肛肠科就诊的脾肾阳虚型溃疡性结肠炎患者共 90 例,采用随机数字表分为治疗组与对照组各 45 例。试验过程中,治疗组有 1 例因经济原因退出,1 例因无法按时口服中药汤剂退出;对照组有 1 例因不良反应退出。故最后完成研究者共 87 例,治疗组 43 例和对照组 44 例。治疗组:男 24 例,女 19 例,年龄(37.65±11.36)岁,病程(4.34±0.91)年;对照组:男 21 例,女 23 例,年龄(36.23±10.15)岁,病程(3.72±0.83)年。两组患者性别、年龄、病程等一般资料比较,差异无

通讯作者:黄德铨, E-mail: huangdequan@yeah.net

统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 参照 2012 年中华医学会消化病学分会炎症性肠病协作组关于中国炎症性肠病诊疗规范的共识意见^[3]的诊断标准。

1.3 纳入标准 确诊为溃疡性结肠炎的患者;年龄 18~65 岁;具有良好的依从性;自愿参加并签署知情同意书的患者。中医辨证属于脾肾阳虚证^[4],主症:(1)久泻不止,夹有白冻,甚则完谷不化,滑脱不禁;(2)形寒肢冷。次症:(1)腹痛喜温喜按;(2)腹胀,食少纳差;(3)腰酸膝软;(4)舌质淡胖,或有齿痕,苔薄白润;(5)脉沉细。上述证候确定:主症必备,加次症 2 项以上即可辨证为脾肾阳虚型。

1.4 排除标准 (1)年龄<18 岁或>65 岁者;(2)妊娠期、哺乳期或近期有妊娠计划的患者;(3)有水杨酸类药物过敏史及过敏体质者;(4)应用糖皮质激素及免疫抑制剂药物停药时间<4 周者;(5)有活动性胃或十二指肠溃疡者;(6)合并严重的心、脑、肺、肝、肾等重要脏器疾病以及血液疾病、消化道肿瘤、精神疾病患者;(7)不愿意配合参加研究者。

1.5 治疗方法

1.5.1 治疗组 采用自拟真人养脏汤加减治疗。基础方:党参 30 g、炙黄芪 40 g、炒白术 30 g、茯苓 15 g、肉豆蔻 10 g、肉桂 6 g、干姜 10 g、乌梅 15 g、五味子 9 g、白芍 20 g、生地黄 12 g、白头翁 15 g、黄连 6 g、炙甘草 6 g。加减用药原则:泻下赤多白少者,生地黄用量加至 20 g,易白芍为赤芍 20 g,或加用地榆 15 g;腹痛甚者,白芍用量加至 30 g,或加用高良姜 12 g、延胡索 9 g;里急后重者,加用木香 9 g、槟榔 12 g;畏寒肢冷甚者,肉桂、干姜用量加至 20 g,或加用炮附片 15 g(宜先煎 1 h,至口尝无麻辣感为度);兼食少纳差者,加用炒谷芽 15 g、焦山楂 15 g;兼情绪抑郁者,加用柴胡 15 g、郁金 12 g;患者处于月经期间者,减少具有活血化瘀功用药物的用量。每 2 日 1 剂,水煎 3 次,共取汁约 900 ml,分早、中、晚 3 次温服,每次约 150 ml,连用 6 周。

1.5.2 对照组 采用美沙拉嗪肠溶片(国药准字 H19980148),每日 3 次,每次 0.5 g(2 片),急性发作期每日 4 次,每次 1 g(4 片),病情相对稳定后再逐渐减量;连用 6 周。

1.5.3 注意事项 两组患者在治疗期间均不再服用与治疗本病相关的药物;重视患者的营养状况,建议患者治疗期间食用富含维生素、易消化、少纤维食物,忌辛辣、肥甘厚味食物,避免刺激性食物。

1.6 观察指标 治疗 6 周后,对两组患者的主要症

状和综合疗效进行评价;嘱患者继续服药并随访临床治愈和显效的患者 3 个月以观察复发率。

1.7 疗效指标 参照中华中医药学会脾胃病分会制定的《溃疡性结肠炎中医诊疗共识(2009)》^[4]中的有关标准拟定。(1)主要症状的记录与评价:主要症状指腹泻、黏液脓血便、腹痛、形寒肢冷、里急后重。临床控制:症状消失;显效:症状分级减少 2 级;有效:症状分级减少 1 级;无效:达不到以上标准者(主要症状分级记录:0 级:没有症状,积 0 分;I 级:症状轻微,不影响日常生活,积 1 分;II 级:症状中等,部分影响日常生活,积 2 分;III 级:症状严重,影响到日常生活,难以坚持工作,积 3 分)。(2)综合疗效评定标准:症状消失为临床治愈,症状改善百分率 $\geq 80\%$ 为显效, $50\% \leq$ 症状改善百分率 $<80\%$ 为有效,症状改善百分率 $<50\%$ 为无效,症状改善百分率负值时为恶化。其中,总有效率=(临床治愈+显效)/本组总例数 $\times 100\%$;复发率=复发/(临床治愈+显效) $\times 100\%$ 。

1.8 安全性 治疗前后检测血、便常规及肝、肾功能。记录并评价治疗过程中的不良反应,描述特征包括:类型、严重程度、发生时间、持续时间、频率等。

1.9 统计方法 采用 SPSS20.0 软件进行统计分析。对符合正态分布、方差齐性的计量资料进行单因素方差分析,不符合者采用非参数检验;计数资料(复发率)的比较采用 χ^2 检验;等级资料(主要症状疗效、综合疗效)的比较采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后主要症状的疗效比较 治疗 6 周后,治疗组腹泻、黏液脓血便、腹痛、形寒肢冷、里急后重症状疗效均优于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$ 或 $P<0.05$)。表明治疗组在改善脾肾阳虚型 UC 患者的主要症状方面优于对照组。见表 1。

表 1 两组患者治疗后主要症状的疗效比较(例)

症状	组别	n	临床控制	显效	有效	无效	Z	P
腹泻	治疗组	43	28	9	2	4	-2.285	<0.05
	对照组	44	18	12	8	6		
黏液脓血便	治疗组	43	27	9	4	3	-2.117	<0.05
	对照组	44	17	15	7	5		
腹痛	治疗组	43	24	13	4	2	-3.146	<0.01
	对照组	44	11	17	9	7		
形寒肢冷	治疗组	43	34	5	3	1	-4.803	<0.01
	对照组	44	12	13	11	8		
里急后重	治疗组	38	20	14	2	2	-2.068	<0.05
	对照组	35	13	9	7	6		

2.2 两组患者治疗后综合疗效比较 治疗 6 周后,治疗组的综合疗效优于对照组,差异有统计学意义($Z=-1.983, P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗后综合疗效比较

组别	n	临床治愈(例)	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率(%)
治疗组	43	19	18	3	3	86.05
对照组	44	12	19	7	6	70.45
Z						-1.983
P						0.047

2.3 两组患者治疗后 3 个月内复发情况比较 治疗后 3 个月内治疗组复发率为 27.03%，对照组复发率为 35.48%，差异无统计学意义 ($\chi^2=0.565, P>0.05$)。说明脾肾阳虚型 UC 的复发率较高，在防止复发方面治疗组与对照组的差异不明显 ($P>0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者治疗后 3 个月内复发情况比较

组别	临床治愈 + 显效(例)	未复发(例)	复发(例)	复发率(%)
治疗组	37	27	10	27.03
对照组	31	20	11	35.48
χ^2				0.565
P				0.452

2.4 安全性评价 治疗期间，对照组有 1 例患者因服药后，多次出现恶心、腹泻加重、乏力、头晕等不适，考虑为药物的不良反应，患者退出试验；治疗组无严重不良反应发生。

3 讨论

“溃疡性结肠炎”过去被认为是欧美多见、亚非地区较少见的一种疾病。但现在研究表明，UC 在我国也是一种较常见的消化系统疾病，并在逐渐成为一个新热点。中国炎症性肠病协作组^[5]通过回顾性分析 3 100 例 UC 住院病例，提示我国患病率约为 11.62/10⁵，且发病率有逐年上升趋势，严重程度以轻、中度为主，疾病类型以慢性复发型和初发型为主，暴发型少见，可能与诊疗手段的改进与普及、生活水平的提高、生活方式的西化有关；可见地域因素在 UC 发病中起一定作用^[6]。目前西医药物治疗主要有氨基水杨酸类、糖皮质激素、免疫抑制剂及其他辅助治疗药物如抗感染药物、抗胆碱能药物等；但一些药物可出现恶心、呕吐、腹泻加重甚至过敏等不良反应，可能导致病情进一步加重，且停药后存在较高的复发率。

中医学文献中虽无“溃疡性结肠炎”这一病名，但据该病的临床表现当属“休息痢、久痢和肠僻”等范畴，历代医家对此类病证的认识则颇为丰富。其病因、病机归纳起来多由先天禀赋不足、脾胃虚弱，或外感邪毒，或饮食不节，或情志不畅而诱发，导致脾胃受损、湿热疫毒蕴结肠中，阻滞脉络，腑气壅塞，血腐肉败而罹患该病。早在《素问·阴阳应象大论》中就有“湿胜则濡泻”、“清气在下，则生飧泄”之论，认为湿邪是导致泄泻的重要原因。刘河间在《素问

病机气宜保命集》中有云：“泻而便脓血，气行而血止，行血则便脓自愈，调气则后重自除”，强调调气和血对痢疾治疗的重要性。《杂病源流犀烛·泄泻源流》曰：“是泄虽有风寒热虚之不同，要末有不源于湿者也”。《景岳全书·泄泻》中也有所论述：“泄泻之本，无不由于脾胃”，脾为后天之本，主运化，脾虚则湿盛，湿盛则泄泻。本病虽病位在大肠，但与脾肺关系密切，病久则迁及肝、肾，多为本虚标实、虚实夹杂之证。这与西医学认为 UC 属于心身疾病且具有终身复发倾向的观点相符。

现代中医对 UC 的治疗，多从清热解毒、健脾化湿、疏肝健脾、调气行血、固肠止泻等立论。田振国教授^[7]创立“宣通气血、寒热并用”治则，提出“通”法治疗 UC，认为宣通气血、祛瘀生新，气血通畅，肠络无阻，邪毒趋散，才能止泻痢。杨巍教授^[8]提出 UC 的病因以“湿”为要，可分为发作期与缓解期，治以祛湿化湿。李乾构^[9]认为中药内服配合灌肠是治疗 UC 的重要手段，使药物直达病所，有利于肠黏膜局部炎症的消退、溃疡愈合和病变组织恢复。岳宏等^[10]对 1979~2007 年有关 UC 中医辨证的文献进行统计分析共获取 443 个证候类型，经证候规范后为 93 个，出现频率大于 5% 的证候依次为：脾肾阳虚、湿热、肝郁脾虚、脾胃虚弱、气滞血瘀。现代研究还发现，在 UC 的发病中，肠黏膜炎性细胞的凋亡减慢和结肠上皮细胞的凋亡在 UC 的形成中起一定的作用，是 UC 致病的一个重要环节^[11]。

笔者采用自拟真人养脏汤治疗脾肾阳虚型 UC，全方系由《太平惠民和剂局方》中真人养脏汤与《伤寒论》之白头翁汤的组方思想中化裁而来，且兼具四神丸之温肾暖脾、乌梅丸之寒热并用等特性，故本方的温阳止泻、寒热并用治疗特点更为明确。方中重用党参、炙黄芪、炒白术、茯苓以补气、健脾、除湿，针对“泄泻之本，无不由于脾胃”而设；伍以肉豆蔻、肉桂、干姜体现“暖脾胃，固大肠”、“温肾阳”而治本；臣以白芍、生地黄、乌梅、五味子养血敛阴、涩肠止泻，且兼有柔肝止痛、止血之功；佐以白头翁、黄连清热解毒、燥湿治病；炙甘草调和诸药、顾护脾胃。诸药合用，补气健脾、温阳止泻，寒热并用，双向调节，标本兼顾，证症同治。《灵枢·口问》有云：“邪之所在，皆为不足”，正气不足是感邪发病的主要原因，正虚是主要矛盾，正气抗邪必定消耗正气，故应重视“扶正气”在慢性病治疗中的应用。现代药理研究表明，党参有调节胃肠运动、抗溃疡、抗炎等功效^[12]；生地黄有抗炎、抗过敏等作用^[13]；肉桂中桂皮油对革兰氏阴性菌及阳性菌有抑制作用^[12]；黄连对（下转第 42 页）

3 讨论

慢性心衰患者出现心衰的急性加重是急性心衰的一种表现形式,据其症状,归属于中医学的“胸痹、喘证”等范畴,属本虚标实之证。患者以心气虚为本,血瘀痰浊为标,根据“急则治其标”之法,治疗当活血化瘀为主。红花是临床中常用于治疗血瘀病症的中药,功擅活血通经、去瘀止痛,常与川芎、丹参等同用治疗心血管疾病。红花黄色素是从红花的花瓣中提取出的一种查耳酮类化合物,临床药理学研究表明具备扩张冠状动脉、抗氧化、保护心肌、降血压、免疫抑制和脑保护等多种功能^[1]。那么在临床中应用本药治疗慢性心衰急性加重期疗效是否可靠?是通过什么途径发挥作用的?笔者选取了超声心动图这个反映心功能最为直观的指标,同时选取了近年来与心功能密切相关的诊断指标脑钠肽(BNP)。现代研究表明^[4],主要由心室分泌的 BNP,与心力衰竭的严重程度呈正相关,是临床中判断心功能最敏感和特异的指标之一,其水平的高低直接反应了患者的病情凶险度,并与预后密切相关。

通过对 60 例慢性心衰急性加重期患者的临床

(上接第 3 页)多种病原微生物有抑制作用,对痢疾杆菌抑制作用尤强,并有抗炎、抗腹泻、抗溃疡的功效^[12],可用于各种炎症的辅助治疗。

此外,UC 患者平均病程较长、常反复发作、服药周期长,故较多患者会表现出负性情绪反应。Hauser 等^[13]通过汉密尔顿焦虑、抑郁量表对 108 例 UC 患者的心理状态进行分析,研究发现 UC 患者焦虑及抑郁心理状态比较明显,且处于活动期 UC 患者其焦虑、抑郁程度显著超过正常人群。所以在 UC 治疗过程中,必须重视抗抑郁及心理支持治疗的作用。只有采取心身并治、重视日常护理、加强锻炼、提高机体抗病力的综合防治措施,才能有效地提高治愈率,防止该病的复发。综上所述,溃疡性结肠炎属脾肾阳虚证者,真人养脏汤在改善腹泻、黏液脓血便、腹痛、形寒肢冷、里急后重症状方面疗效确切,安全性高,治疗效果优于美沙拉嗪;在防止疾病复发方面二者无明显差异。如何提高 UC 患者的根治率,降低复发率,仍是未来临床需要解决的问题。

参考文献

[1]葛均波,徐永健.内科学[M].第 8 版.北京:人民卫生出版社,2013.385
[2]江学良,王志奎.溃疡性结肠炎的诊断、分型及疗效标准[J].世界华人消化杂志,2000,8(3):332-334
[3]中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组.炎症性肠病诊

观察,证实吸氧、强心、利尿、扩血管等常规治疗对于改善患者的心功能具有明确疗效,同时采用红花黄色素治疗的观察组患者的心功能得到进一步改善,且进一步降低了 BNP,这说明红花黄色素与常规治疗慢性心衰急性加重期起到了协同作用,并且能改善患者的预后,这可能与通过抗血小板、降低血黏度、降低 BNP 等一系列药理作用,达到了改善患者心功能的目的。综上所述,红花黄色素治疗慢性心衰急性加重期疗效确切,而且副作用少,价格便宜,值得临床应用。

参考文献

[1]孙武,李景艳.中西医结合治疗心衰疗效的临床观察[J].医学理论与实践,2014,27(2):178-179
[2]Nieminen MS,B?hm M,Cowie MR,et al.Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: the task force on acute heart failure of the European society of cardiology [J].Eur Heart J,2005,26(4):384-416
[3]陈秋,刘学强,李清福,等.红花黄色素对肺心病心衰患者的心肌保护作用[J].西南国防医药,2014,24(4):378-380
[4]刘晓建,牛青英.前列地尔治疗慢性心力衰竭急性发作期的疗效观察[J].长治医学院学报,2013,27(1):29-31

(收稿日期: 2015-04-21)

断与治疗的共识意见[J].胃肠病学,2012,17(12):763-781
[4]中华中医药学会脾胃病分会.溃疡性结肠炎中医诊疗共识(2009)[J].中国中西医结合杂志,2010,30(5):527-532
[5]中国炎症性肠病协作组.3 100 例溃疡性结肠炎住院病例回顾分析[J].中华消化杂志,2006,26(6):368-372
[6]Ng SC,Tang W,Ching JY,et al.Incidence and phenotype of inflammatory bowel disease based on results from the Asia-Pacific Crohn's and colitis epidemiology study [J].Gastroenterology,2013,145(1):158-165
[7]隋楠,田振国.田振国通灌结合治疗慢性非特异性溃疡性结肠炎经验[J].辽宁中医杂志,2014,41(8):1595-1597
[8]张志君,翟敏,郑德,等.杨巍治疗溃疡性结肠炎经验采撷[J].上海中医药杂志,2014,48(8):16-17
[9]李乾构.中医药治疗溃疡性结肠炎的思路[J].北京中医,2004,23(3):149-150
[10]岳宏,王天芳,陈剑明,等.溃疡性结肠炎常见中医证候及证候要素的现代文献研究[J].北京中医药大学学报,2010,33(5):306-308
[11]张文俊,李兆申,许国铭,等.细胞凋亡调控蛋白 Bcl-2 和 Bax 在溃疡性结肠炎表达的研究 [J].中华消化内镜杂志,2003,20(4):262-264
[12]张廷模.临床中药学[M].北京:中国中医药出版社,2004.8
[13]Hauser W,Janke KH,Klump B,et al.Anxiety and depression in patients with inflammatory bowel disease: comparisons with chronic liver disease patients and the general population [J].Inflamm Bowel Dis,2011,17(2):621-632

(收稿日期: 2015-06-03)