

温补脾肾法联合康复新液灌肠对溃疡性结肠炎的疗效观察 及对炎症因子的影响

韦刚[#] 李海强 罗昭芳
(广西壮族自治区贺州市中医医院 贺州 542899)

摘要：目的：观察温补脾肾法联合康复新液灌肠治疗溃疡性结肠炎（UC）的临床疗效及对炎症因子血清肿瘤坏死因子（TNF-α）、白细胞介素 8（IL-8）、白细胞介素 10（IL-10）的影响。方法：将 60 例 UC 患者随机分为对照组和治疗组，每组 30 例，对照组给予柳氮磺吡啶肠溶片口服治疗，治疗组在对照组的治疗基础上加用温补脾肾法联合康复新液保留灌肠治疗，15 d 为 1 个疗程，4 个疗程后，比较两组患者的中医证候积分，肠镜下黏膜评分和 IL-8、IL-10、TNF-α 的变化。结果：治疗后，治疗组有效率 93.33%，对照组有效率 66.67%，治疗组疗效优于对照组，差异有统计学意义， $P<0.05$ ；治疗前后两组组内及治疗后两组肠镜下黏膜评分比较，差异均有统计学意义， $P<0.05$ ；两组治疗前后中医症状积分比较，差异有统计学意义， $P<0.05$ ；两组的 IL-8、TNF-α 水平明显下降，IL-10 水平明显升高，差异有统计学意义， $P<0.05$ 。结论：温补脾肾法联合康复新液灌肠治疗溃疡性结肠炎疗效确切，能有效抑制与 UC 相关的炎症反应。

关键词：溃疡性结肠炎；温补脾肾法；康复新液灌肠；临床疗效；炎症因子

Clinical Research of Warming and Tonifying the Spleen and Kidney Combined with Kangfuxin Enema in Treatment of Ulcerative Colitis and Its Influences on Inflammatory Cytokines
WEI Gang[#], LI Hai-qiang, LUO Zhao-fang
(Traditional Chinese Medical Hospital of Hezhou City, Hezhou, Guangxi 542899)

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of warming and tonifying the spleen and kidney combined with Kangfuxin enema in the treatment of patients with ulcerative colitis (UC) and its influences on Inflammatory cytokines like TNF-α, IL-8 and IL-10. Methods: 60 Cases of ulcerative colitis were randomly divided into treatment group and control group with 30 cases each, the control group was given Sulfasalazine capsule oral, and the treatment group was given warming and tonifying the spleen and kidney combined with Kangfuxin enema on the basis treatment of the control group. 15 days for one course, after 4 courses, compared the TCM symptoms scores, endoscopic mucosal scores and the changes of TNF-α, IL-8 and IL-10 of the two groups. Results: After the treatment, the effective rate of treatment group was 93.33%, the effective rate of control group was 66.67%, the effective rate of treatment group was better than the control group, the difference was statistically significant, $P<0.05$. Compared the endoscopic mucosal scores in each group before and after the treatment and in two groups after the treatment, the differences were statistically significant, $P<0.05$. Compared the TCM symptoms scores in two groups before and after the treatment, the differences were statistically significant, $P<0.05$. The levels of IL-8 and TNF-α were significantly decreased, and the level of IL-10 was significantly increased, the difference was statistically significant, $P<0.05$. Conclusion: The clinical effect of warming and tonifying the spleen and kidney combined with Kangfuxin enema in the treatment of patients with ulcerative colitis (UC) is exact, and it can inhibit the inflammatory response in UC.

Key words: Ulcerative colitis; Kangfuxin enema; Warming and tonifying the spleen and kidney; Clinical effect; Inflammatory cytokine

中图分类号: R574.62 文献标识码: B doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2016.01.004

慢性非特异性溃疡性结肠炎简称溃疡性结肠炎 (Ulcerative Colitis, UC)，是一种原因不明的以结肠黏膜损害为主的慢性黏膜病变，好发于直肠和结肠部位，其病程长，治愈难度大，复发率高，严重影响患者的生活质量。UC 的发病机制与遗传、感染、环境、饮食结构改变及心理压力等密切相关^[1]。现代医学主要采用水杨酸类、皮质类固醇类、免疫抑制剂等药品进行治疗，但是疗效并不满意，且不良反应较大。近年来，笔者采用温补脾肾法联合康复新液保留灌肠治疗溃疡性结肠炎，使药物直达病所，在局部充分发挥疗效，取得了满意的效果。现报道如下：

1 临床资料
1.1 一般资料 选取 2010 年 6 月~2014 年 6 月贺州市中医医院肝病脾胃病科门诊及住院患者 60 例，采用随机数字表法分为治疗组和对照组，各 30 例。治疗组男 17 例，女 13 例；年龄 21~63 岁，平均年龄 (46.63± 6.16) 岁；病程 3 个月~13 年，平均病程 (3.54± 3.96) 年。对照组男 16 例，女 14 例；年龄 22~62 岁，平均年龄 (43.65± 5.12) 岁；病程 4 个月~15 年，平均病程 (3.34± 4.21) 年。两组患者的性别、年龄、病程等资料经统计学比较，差异无统计学意义， $P>0.05$ ，具有可比性。

[#] 通讯作者：韦刚，E-mail: 93446049@qq.com

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 按中华医学会消化病学分会炎症性肠病协作组 2007 年发表的《对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见》^[2]中 UC 诊断标准进行诊断,并排除细菌性痢疾、阿米巴痢疾、血吸虫病、肠结核、结肠克罗恩病、放射性结肠炎及缺血性结肠炎等结肠炎症。

1.2.2 中医诊断标准 参照卫生部《中药新药临床研究指导原则》(2002 年)^[3]和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治方案草案》^[4]进行诊断。中医辨证为脾肾阳虚证,主症:(1)腹泻便溏;(2)大便有黏液脓血、血色紫暗;(3)腹痛;(4)里急后重;(5)舌质淡胖多有齿痕;(6)脉沉细无力。次症:(1)形寒肢冷;(2)四末不温;(3)腰酸膝冷;(4)疲乏无力;(5)小便清长或夜尿频多;(6)面色萎黄。具备主症 2 项(第 1 项必备),次症 2 项;或主症第 1 项,次症 3 项,即可明确诊断。

1.3 纳入和排除标准

1.3.1 纳入标准 (1)符合溃疡性结肠炎西医诊断标准;(2)临床类型为初发型、慢性复发型;(3)临床严重程度为轻度、中度;(4)年龄 18~65 岁,性别不限;(5)患者知情同意。

1.3.2 排除标准 (1)有严重并发症如局部狭窄、肠梗阻、肠穿孔、中毒性结肠扩张、大出血、结肠癌、直肠癌患者;(2)妊娠期、哺乳期妇女;(3)具有严重的原发性心、肝、肺、肾、血液或影响其生存的严重疾病者;(4)过敏体质,对两种或以上药物或食物过敏史者;或已知对本药成分过敏者;(5)正在参加其他药物临床研究的患者。

2 方法

2.1 治疗方法 治疗期间,两组病例均予进食高热量、高蛋白质、易消化的食物,进行饮食调理,并予纠正水电解质平衡,营养支持等治疗。对照组:口服柳氮磺吡啶肠溶片(SASP)0.75 g/次,3 次/d,好转后,逐渐减量至 1.5 g/d。治疗组:口服柳氮磺吡啶肠溶片(方法同上),并加用自拟“温补脾肾汤”口服联合康复新液保留灌肠。自拟温补脾肾汤的组方为:附子 10 g(先煎)、肉桂 6 g、炮姜 10 g、补骨脂 15 g、吴茱萸 6 g、肉豆蔻 10 g、党参 10 g、炒白术 15 g、五味子 15 g、乌梅 15 g、诃子 10 g、黄花盗水莲 15 g、甘草 6 g。随症加减:腹胀明显者加木香、乌药;腰膝酸软者加菟丝子、杜仲;大便次数明显增多,甚至滑脱者加石榴皮、赤石脂;胸胁胀痛者加柴胡、香附;便血明显者加艾叶、仙鹤草。灌肠操作方法:嘱患者灌肠时

右腿屈膝,左腿自然伸直摆好体位,将康复新液 100 ml(国药准字 Z51021834)置入灌肠器,灌肠器插入端用石蜡等润滑剂润滑后,嘱患者张口呼吸,使肛门括约肌松弛,再插入肛门 20~22 cm,灌肠器内药液平面距肛门垂直距离保持在 30 cm 左右,注意灌肠完毕后,以次膝胸位、右侧卧位、左侧卧位各保 30 min。两组均以 15 d 为 1 个疗程,中间休息 2 d,连续治疗 4 个疗程。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 中医症状积分 参照《中药新药临床研究指导原则》^[3]记录患者治疗前后的主要症状,包括腹泻、脓血便、腹痛的变化,按症状轻重分级。计分正常 0 分、轻度 1 分、中度 2 分、重度 3 分。

2.2.2 肠镜下黏膜评分 治疗前后根据肠镜下黏膜特征进行评分,评定标准参照 Baron 评分标准: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 3 分;中度病变(黏膜呈颗粒样变化,中度接触性出血)计 6 分;重度病变(黏膜溃疡并自发性出血)计 9 分。

2.2.3 血清 IL-8、IL-10、TNF-α 的测定 两组患者均于清晨、空腹、清醒时抽取肘静脉血 4 ml,将血液在室温下以 3000 r/min 离心 15 min 分离血清,置于 EP 管中,放在 -80 ℃的低温冰箱中保存备用。三者均采用酶联免疫吸附法测定。

2.3 疗效标准 参照 2010 年《溃疡性结肠炎中西医结合诊疗共识》^[5]制定。完全缓解:临床症状消失,肠镜复查黏膜病变基本消失;显效:临床主要症状明显缓解,肠镜复查黏膜病变明显减轻;有效:临床主要症状有所缓解,肠镜复查黏膜病变有所减轻;无效:经治疗后临床症状肠镜及病理检查结果均无改善或加重。

2.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计学软件进行统计分析,计量资料以 ($\bar{x} \pm s$)表示,采用成对资料均数 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验;等级资料采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组治疗疗效比较 治疗组总有效率为 93.33%,对照组总有效率为 66.67%,治疗组疗效好于对照组,差异有统计学意义, $\chi^2=6.667, P < 0.05$;见表 1。

表 1 两组治疗后效果比较[例(%)]

组别	n	完全缓解	显效	有效	无效	总有效
治疗组	30	3(10.00)	16(53.33)	9(30.00)	2(6.67)	28(93.33)*
对照组	30	1(3.33)	8(26.67)	11(36.67)	10(33.33)	20(66.67)

注:与对照组治疗后比较,* $P < 0.05$ 。

3.2 两组治疗前后中医症状积分比较 比较两组治疗前后腹痛、腹泻、脓血便的症状积分比较,有显著性差异, $P<0.05$ 。治疗后,治疗组的腹痛、腹泻、脓血便的症状积分较对照组差异有统计学意义, $P<0.05$ 。见表 2。

表 2 两组治疗前后中医症状积分的比较(分, $\bar{x} \pm s$)					
组别	时间	n	腹痛	腹泻	脓血便
治疗组	治疗前	30	2.76± 0.43	2.66± 0.47	2.10± 0.40
	治疗后	30	1.03± 0.31 [△]	0.93± 0.52 [△]	1.20± 0.55 [△]
对照组	治疗前	30	2.80± 0.40	2.73± 0.44	2.03± 0.41
	治疗后	30	1.30± 0.46 [*]	1.40± 0.49 [*]	1.73± 0.63 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P<0.05$ 。

3.3 两组治疗前后肠镜下黏膜评分 比较两组治疗前的肠镜下黏膜评分,差异无统计学意义, $P>0.05$;两组治疗前后组内肠镜下黏膜评分比较,差异均有统计学意义, $P<0.05$;两组治疗后比较,差异有统计学意义, $P<0.05$ 。见表 3。

表 3 两组治疗前后肠镜下黏膜评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)			
组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	30	6.73± 1.02	2.82± 1.00 [△]
对照组	30	6.79± 1.04	3.87± 1.46 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P<0.05$ 。

3.4 两组患者治疗前后的 TNF- α 、IL-8、IL-10 水平比较 治疗后两组的 IL-8、TNF- α 水平较治疗前明显下降,IL-10 水平较治疗前明显升高,治疗前后及组间比较,差异有统计学意义, $P<0.05$ 。见表 4。

表 4 两组治疗前后 IL-8、IL-10、TNF- α 水平比较(ng/L, $\bar{x} \pm s$)				
组别	时间	IL-8	IL-10	TNF- α
治疗组	治疗前	105.06± 9.72	38.26± 5.52	67.53± 12.94
	治疗后	45.76± 7.19 ^{△*}	73.10± 10.32 ^{△*}	29.30± 11.28 ^{△*}
对照组	治疗前	106.53± 9.71	39.20± 5.32	67.23± 11.87
	治疗后	52.10± 10.48 [*]	66.50± 6.84 [*]	38.36± 10.21 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P<0.05$ 。

4 讨论

中医中没有溃疡性结肠炎病名,根据其临床表现,可归属于中医学中的“肠癖、内痢、久痢、便血”等范畴。本病发病多与外感湿邪、情志失调、饮食所伤、禀赋不足等因素有关,病性本虚标实,以虚证为主,以脾肾不足为本。《景岳全书·泄泻》指出:“泄泻之本,无不由乎脾胃。盖胃为水谷之海,而脾主运化,使脾健胃和,则水谷腐熟,而化气化血以行荣卫。若饮食不节,起居不时,以致脾胃受伤,则水反为湿,谷反为滞,精华之气不能输化,乃至合污下降,而泻痢作矣。”说明脾胃受损,脾气亏虚是本病发病的主要原因。发病初期为脾虚,阳气不升,水不升清液不布;病情迁延,泄泻日久,脾虚及肾,脾肾阳气俱虚,则黎明阳气当旺之时反而泄泻。因此针对本病脾失健运、命门火衰、火不暖土的基本病机,临床治疗多以温脾

阳补肾阳为主要治则。

溃疡性结肠炎是一种以反复发作性腹泻、黏液脓血便、腹痛为主要临床表现的慢性非特异性肠道炎性疾病。目前 UC 的发病机制仍未十分明确,多数学者认为其与遗传基因、神经精神因素、自身免疫损伤、感染等密切相关。国外研究报道,炎症细胞因子参与的免疫调节在 UC 的发病中可能起重要作用^[6],其中促炎和抗炎细胞因子之间的平衡失调是炎症性肠病发病的核心环节^[7]。目前研究较多的促炎性细胞因子有 IL-8、TNF- α , 抗炎性细胞因子有 IL-10。TNF- α 是一种重要的免疫介质,由活化的巨噬细胞和单核细胞产生,可加强 T 细胞、B 细胞的增殖和分化,促进中性粒细胞的聚集,影响机体内部慢性炎症的发生,其与 UC 肠黏膜损伤密切相关^[8]。IL-8 是一种可趋化并活化中性粒细胞的因子,并且对嗜碱性粒细胞及 T 细胞也有一定的趋化作用,其生物学作用是通过趋化中性粒细胞的聚集、促进中性粒细胞的溶酶体酶的释放,从而引发黏膜组织损伤^[9]。有研究报道称,UC 患者血清及肠黏膜中的 TNF- α 、血清 IL-8 的表达水平较健康对照组明显增高,且与病情严重程度呈正相关^[10],提示 IL-8、TNF- α 对 UC 的发病具有促进作用。IL-10 可抑制激活的中性粒细胞、单核细胞、巨噬细胞,又可降低其向炎症部位集聚,是 UC 的发病中有明显抑制作用的抗炎因子^[11]。因此,临床上找到降低 UC 患者血清促炎因子、上调抗炎因子的表达的治疗方案,将有助于溃疡性结肠炎的治疗。

笔者根据该病临床发病多与脾肾失调、脾肾阳气俱虚有关的特点,选用温补脾肾法组方联合康复新液局部灌肠治疗该病,以达到温肾健脾,涩肠止泻、敛疡生肌之功效。方中附子善补火助阳;炮姜、肉桂温中散寒;补骨脂辛苦性热而补命门,为壮火益土之要药;肉豆蔻温脾肾而涩肠止泻,与补骨脂配伍,可增强温肾暖脾涩肠止泻之效;吴茱萸性味辛热,暖脾胃而散寒除湿;五味子温涩,能固肾涩肠;乌梅、诃子味酸性平,酸涩以止泻;党参、白术、黄花盗水莲健脾燥湿;甘草味甘性平,补脾益气、缓急止痛,调和诸药。如此配合,则肾温脾暖,大肠固而运化复,自然泄泻止,诸症皆愈。康复新液为一种广泛应用于内、外科多种创面,可促进愈合的生物制剂,由美洲大蠊的干燥虫体提取而成。活性成分为多元醇类、肽类及黏糖氨酸等,具有促进肉芽组织增生和血管新生,加速坏死组织的脱落,改善胃肠黏膜创面微循环的作用,并可加速机体病损组织修复再生,消除炎性水肿和

提高机体免疫功能^[12]。同时结肠灌肠给药可使药物直达病所,药液经结肠黏膜及血管被充分吸收后,高浓度作用于病灶,有利于促进直肠、结肠黏膜血管新生、肉芽组织增生和溃疡修复愈合;其次是药物通过直肠中、下静脉及肛管静脉,绕过肝脏直接进入大循环,可避免肝脏首过效应,从而大大提高了康复新液的生物利用度^[13]。

本研究对照组采用常规治疗,治疗组在常规治疗的基础上加用温补脾肾法联合康复新液保留灌肠治疗,结果治疗组的疗效明显高于对照组,治疗组血清促炎因子 IL-8、TNF- α 下降幅度明显大于对照组,抗炎因子 IL-10 上升幅度明显大于对照组。本研究结果提示温补脾肾法联合康复新液保留灌肠治疗溃疡性结肠炎,可能是通过抑制 UC 患者的促炎因子 IL-8、TNF- α 的表达,促进抗炎因子 IL-10 的表达,从而有效抑制结肠损伤部位的炎症反应,避免进一步的损伤,以达到治疗 UC 的目的。

参考文献

[1]赵祥运,陈尼维.炎症性肠病的流行病学研究进展[J].国际消化病杂志,2011,31(6):342-344
[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 (2007 年, 济南)[J]. 中华消化杂志, 2007,27(8):545-550

[3]郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[S].北京:中国医药科技出版社,2002.129-134
[4]陈治水,危北海,张万岱,等.溃疡性结肠炎中西医结合诊治方案(草案)[J].中国中西医结合消化杂志,2005,13(2):133-136
[5]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共识 [J]. 中国中西医结合消化杂志,2010,18(6): 416-419
[6]Pedersen J,Coskum M,Soendergaard C,et al.Inflammatory pathways of importance for management of inflammaory bowel disease [J]. Wold J Gastroenterol,2014,20(1):64-77
[7]卢艺涛,高静,姚桂琴.溃疡性结肠炎患者相关细胞因子的实验性研究[J].现代预防医学,2005,32(7):735-736
[8]Ghilardi N,Ouyang W.Targeting the development and effector functions of TH17 cells[J].Semin Immunol,2007,19(6):383-393
[9]李晓东,张学彦,郑磊,等.白细胞介素在溃疡性结肠炎中的作用[J].胃肠病学和肝病学杂志,2015,24(1):4-7
[10]张超贤,秦咏梅.溃疡性结肠炎患者血清肿瘤坏死因子 - α 、白细胞介素 - 8 水平变化及其临床意义[J].西安交通大学学报(医学版),2009,30(5):646-647
[11]Targownik LE.Immortal time bias: a likely alternate explanation for the purported benefits of DXA screening in ulcerative colitis[J].Am J Gastroenterol,2014,109(10):1689
[12]李珊瑚,李勇敏,彭淑珍.康复新液对家兔创伤愈合的影响[J].临床和实验医学杂志,2006,5(6):730-731
[13]沈舒文.内科难治病辨治思路[M].北京:人民卫生出版,2002.182

(收稿日期: 2015-10-12)

高脂血症颈动脉粥样硬化的中医证候分布特点 *

黎波¹ 龚向京¹ 况珊² 楚瑞阁^{1#}

(1 江西中医药大学附属医院 南昌 330006;2 江西中医药大学 2013 级硕士研究生 南昌 330004)

摘要:目的:分析高脂血症颈动脉粥样硬化与中医证型的关系,确立其分布特征。方法:运用四诊对高脂血症患者进行症候调查,并结合动脉粥样硬化斑块的临床超声评估及血脂成分的变化,分析有/无斑块患者在各证型的分布特点。结果:高脂血症颈动脉粥样硬化的中医证型分布规律按痰浊阻遏证(46.3%)、气滞血瘀证(14.8%)、阴虚阳亢证(13.9%)、肝肾阴虚证(12.9%)、脾肾阳虚证(12.0%)依次递减,高脂血症无斑块患者出现的频数依次为痰浊阻遏证(38.0%)、气滞血瘀证(21.7%)、肝肾阴虚证(16.3%)、脾肾阳虚证(13.0%)、阴虚阳亢证(10.9%);颈动脉内中膜增厚与颈动脉粥样硬化以痰浊阻遏为主证,其中脾肾阳虚证患者斑块严重程度较重,与其他证型比较差异显著, $P<0.05$ 。结论:高脂血症合并颈动脉粥样硬化患者的证型存在一定的规律,以痰浊阻遏证为最主要的证型,脾肾阳虚证患者斑块严重程度较重。

关键词: 高脂血症;颈动脉粥样硬化;中医证型;分布规律

中图分类号: R543.4

文献标识码: B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2016.01.005

高脂血症是一种脂质代谢紊乱的代谢性疾病,最主要的危害是易引起冠心病及其他动脉粥样硬化性疾病,对高脂血症中医临床辨证分型有从血脂类型、炎症因子、生化因素等进行研究的,而动脉粥样硬化作为高脂血症引起心血管疾病过程中关键的病理变化,其与中医证型的相关性有待于进一步研究。因此,本研究旨在探究高脂血症动脉粥样硬化斑块与中医证型分布特征的关系,为中医辨证论治动脉

粥样硬化斑块奠定理论基础。现报告如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 所有病例均为 2012~2014 年期间在江西省中医院急诊科以及心内科门诊及住院的患者。此次调查共收集病例 200 例,平均年龄(63.03±12.55)岁,其中男性 118 例(59.0%),女性 82 例(41.0%),均属于高脂血症,抽烟(包含已戒烟)患者 98 例(49.0%),嗜好喝酒患者 56 例(28.0%),患者伴

* 基金项目:江西省科技支撑计划(编号:20112BBG70033)

通讯作者:楚瑞阁,E-mail:384861926@qq.com