

溃疡性结肠炎灌肠液治疗溃疡性结肠炎的 临床疗效观察

任毅 张振忠 赵洪波 马树梅 李远 梁斌强 刘宁州 豆小妮 万照良 文华

(北京石景山区中医医院肛肠科,北京,100043)

摘要 目的:观察中草药灌肠对溃疡性结肠炎的临床疗效。方法:将60例溃疡性结肠炎患者给予自拟灌肠液治疗,检测血清细胞因子水平白介素 1β (Interleukin- 1β , IL- 1β)、肿瘤坏死因子(Tumor Necrosis Factor- α , TNF- α)、一氧化氮合酶-3(内皮型)(Nitric Oxide Synthase-3, Nos-3/eNos)的变化趋势以观察中草药液灌肠对溃疡性结肠炎的临床疗效。结果:治疗1个疗程后,总有效率达93.33%,IL- 1β 平均提升了19.7%,TNF- α 平均降低了14.7%,Nos-3/eNos平均降低了20.8%。结论:溃疡性结肠炎灌肠液在防治溃疡性结肠炎方面,疗效可靠,使用方便,造价低廉,值得临床推广。

关键词 溃疡性结肠炎/中医药疗法;灌肠;IL- 1β ;TNF- α ;Nos-3/eNos

Observation on Clinical Curative Effect of Kuijie Enema in Treating Ulcerative Colitis

Ren Yi, Zhang Zhenzhong, Zhao Hongbo, Ma Shumei, Li Yuan, Liang Binqiang, Liu Ningzhou, Dou Xiaoni, Wan Zhaoliang, Wen Hua
(Analrectal Department in Shijingshan District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijingshan District, Beijing 100043, China)

Abstract Objective: To observe the clinical curative effects of Chinese herbal medicine enema in treating ulcerative colitis. **Methods:** Sixty patients with ulcerative colitis were given the treatment of self-made enema. They were given the detection of serum cytokines, such as IL- 1β , TNF- α and Nos-3/eNos to observe the clinical curative effects of the Chinese herbal medicine enema on ulcerative colitis. **Results:** After a course of treatment, the total effective rate was 93.33%. The level of IL- 1β was promoted by 19.7% on average, and the level of TNF- α was reduced by an average of 14.7%. The level of Nos-3/eNos was decreased by 20.8%. **Conclusion:** In the treatment of UC, Chinese medicine Kuijie enema shows the advantages of reliable curative effect, easy application, and low cost, which is worth of clinical application.

Key Words Enema ulcerative colitis; IL- 1β ; TNF- α ; Nos-3/eNos

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2013.12.016

溃疡性结肠炎(Ulcerative Colitis, UC)是一种原因不明的慢性非特异性结肠炎症,病变主要累及结肠黏膜和黏膜下层,范围多自远段结肠开始,可逆行向近段发展,甚至累及全结肠及末段回肠,呈连续性分布。临床主要表现为腹泻、腹痛和黏液脓血便,合并不同程度的全身症状^[1]。本病可发生于任何年龄,以20~50岁为多见。目前对于该病的治疗,尚无统一的治疗方案。我院采用自拟溃疡性结肠炎灌肠液进行灌肠治疗,取得了一定的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2008年11月至2011年4月石景山区中医医院门诊及病房溃疡性结肠炎患者60例,其中男性38例,女性22例;年龄21~60岁,平均40岁;病程4月至10年,平均(5±2)年,在接受本灌肠治疗前停用其他治疗达2周。

1.2 诊断标准 参考2000年中华医学会消化病学分

会溃疡性结肠炎诊断标准,纳入标准及排除标准均参考上述标准。

1.3 治疗方法 溃疡性结肠炎灌肠液组成:白术24g、羌活8g、苦参15g、乌梅(去核)9g、枳壳15g、三七4g、延胡索15g、白芍18g、诃子10g、炒地榆18g、甘草10g。按要求浓煎成200mL。将符合上述标准的入选病例给予溃疡性结肠炎灌肠液灌肠治疗,1次/d(必要时可分次分量),治疗4周。

1.4 观察指标 以4周为1个疗程,对治疗前后的安全性指标(血、尿、便常规、肝肾功、心电图)进行评价,并对疗效性指标包括白介素 1β 、TNF- α 、Nos-3/eNos进行酶联免疫吸附试验(Enzyme-linked Immunosorbent Assay, ELISA)和免疫印迹杂交法(Western blot, WB)半定量检测。ELISA检测试剂盒及相关抗体均购自Bioss Inc(USA),TMB、ECL显色剂购自北京博奥森生物技术有限公司,其他试剂均为国产。

1.5 疗效评价标准 参考 2000 年中华医学会消化病学分会《炎症性肠病诊断治疗规范的建议》的疗效标准。完全缓解:临床症状消失,结肠镜检查发现黏膜大致正常;有效:临床症状基本消失,结肠镜检查发现黏膜轻度炎症或假息肉形成;无效:经治疗后临床症状、内镜及病理检查结果均无改善。

1.6 统计学方法 治疗前后各项指标采用 SPSS 11.0 软件包进行统计分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验。计数资料以率表示,两组间比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 症状积分评价 全部病例应用溃疡性结肠炎灌肠液治疗 1 个疗程后,显效 44 例,占 73.33%,有效 12 例,占 20.00%,无效 4 例,占 6.67%,总有效率达 93.33%,见表 1。

2.2 治疗前后 IL-1 β 、TNF- α 和 Nos-3/eNos 变化 全部病例使用灌肠方 1 个疗程前后,分别抽取血清,用 ELISA 方法检测 IL-1 β 、TNF- α 、Nos-3/eNos,检测结果见表 1。选取 10 个病例治疗前后血清,经 BCA 蛋白定量,上样缓冲液进行蛋白变性处理,制备 SDS-PAGE,IL-1 β 和 TNF- α 使用 15% 的分离胶,eNos 选择 6% 的分离胶,分别进行 Western Blot 检测,结果趋势与 ELISA 检测结果一致,见图 1。

表 1 治疗前后 IL-1 β 、TNF- α 和 Nos-3/eNos 变化

	治疗前	治疗后
IL-1 β (pg/mL)	102	122
TNF- α (pg/mL)	58	57
Nos-3/eNos(μ mol/L)	9	7

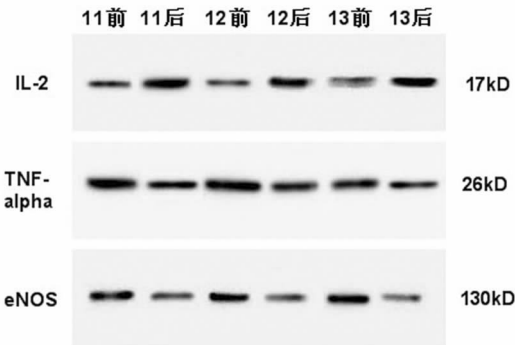


图 1 治疗前后 IL-1 β 、TNF- α 和 Nos-3/eNos 蛋白变化
注:图中 11、12、13 为任意节选的三个标本号

表 2 IL-1 β 、TNF- α 和 NO 的评价[n(%)]

观察指标	IL-1 β	TNF- α	Nos-3/eNos
显著(M>5%)	56	50	51
有效(M<5%)	3	8	7
无效(M<2.5%)	1	2	2
总有效率(%)	98	96	96

2.3 IL-1 β 、TNF- α 和 NO 的评价 见表 2。

2.4 安全性分析 所有患者在治疗过程中均未出现血、尿常规、肝肾功能及心电图等的异常变化,说明本灌肠液在治疗过程中是相对安全可靠的。

2.5 不良事件分析 溃疡性结肠炎灌肠液在治疗过程中偶见腹痛报道,但可耐受。

3 讨论

UC 是常见的胃肠道疾病,近年来发病呈上升趋势,且由于该病与结肠癌的发生密切相关^[2],给患者带来巨大的精神压力和经济负担,早期防治 UC,防止其进一步发展显得尤为必要。许多医家选择西药治疗 UC^[34],结果发现不良反应大、效果欠佳。因此,我们从中医着手探寻一种治疗方法,以期达到中西医结合互补,这也成为目前治疗该病的一个发展趋势。

UC 在中医里属“下痢”“泄泻”等范畴,针对其病因,历代医家的论述各有不同^[5-6]。结合多年临床经验,我们认为 UC 的病因病机多为脾虚湿困、肠失固涩、气滞血瘀^[5],由此拟定治则为健脾利湿、涩肠止泻、行气活血。本溃疡性结肠炎灌肠液处方中有 11 味中药,其中白术为君药,益气健脾除湿;苦参燥湿,加强白术祛湿邪之功为臣药;枳壳行气止痛,乌梅涩肠止泻,三七、炒地榆、白芍活血止血,共为佐药。本方针对病机立法,寓意攻补兼施、健脾益气而不留邪、行气活血而不伤正,诸药合用达健脾利湿、行气活血、涩肠止泻的功效。本课题中,经溃疡性结肠炎灌肠液治疗 1 个疗程后,显效 44 例,占 73.33%,有效 12 例,占 20.00%,无效 4 例,占 6.67%,总有效率达 93.33%,效果较为理想。

对于溃疡性结肠炎的病因,目前免疫因素是 UC 研究中比较活跃的领域,细胞因子在 UC 发病中的重要作用越来越引起人们的关注。细胞因子分为促炎性细胞因子和抗炎性细胞因子,正常人群中这两类细胞因子处于平衡状态,目前认为促炎细胞因子与抗炎细胞因子之间的平衡失调所致的免疫异常是 UC 的重要发病机制^[7],在炎症发生时,肠道的各种炎症因子和氧自由基大量增加,本文中的检测指标中 IL-1 β 为抗炎性因子,TNF- α 为促炎症因子,Nos-3/eNos 为氧自由基,它们直接体现了待检病例的炎性状况。IL-1 β 可以活化 T 细胞产生 CD4 细胞,主要为 Th1,刺激 T 细胞的生长和分化,激活自然杀伤细胞和巨噬细胞,促进细胞毒性 T 淋巴细胞,抑制细胞因子 TNF- α 的表达,TNF- α 的表达下降可以降低细胞的趋化作用,减少炎症连锁反应,从而减轻组织细胞浸润造成更严重和大范围的黏膜细胞损伤,同时降低血浆渗出造成的组织

损伤^[8]。诸多报道显示,UC 患者 TNF- α 分泌水平高于未受累结肠黏膜^[9-10]。另外,大量研究资料证实^[11-14],NO 参与了溃疡性结肠炎发生过程中的炎症和组织损伤。NO 在炎症过程中既有保护作用(炎症初期),又有杀伤毒性和促炎作用^[15]。随着炎症发展,大量 NO 的产生可启动机体免疫防御系统,如巨噬细胞、中性粒细胞、激活自然杀伤细胞、淋巴因子激活的杀伤细胞,增强其细胞毒性,从而造成正常组织损伤。而本研究中,随着治疗的进展,抗炎性因子 IL-1 β 平均提升了 19.7%,促炎性因子 TNF- α 平均降低了 14.7%,Nos-3/eNos 平均降低了 20.8%,3 种因子蛋白水平表现出相应的趋势,可见本灌肠液对于降低促炎因子的表达、修复肠黏膜方面起到一定的疗效。总之,溃疡性结肠炎灌肠液在防治 UC 方面标本兼治,既能改善临床症状,又能缓解 UC 进一步恶化发展,疗效可靠,无不良反应,且使用方便,造价低廉,值得临床推广使用。

参考文献

- [1] 胡伯虎. 大肠肛门病治疗学[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2001: 155-163.
- [2] 陈凤媛, 刘红春, 练晶晶, 等. 溃疡性结肠炎临床特征分析及其处理对策评价[J]. 临床内科杂志, 2009, 26(12): 841-843.
- [3] 戴禄寿, 江拥军, 戴益琛. 美沙拉秦缓释片治疗溃疡性结肠炎临床研究[J]. 临床军医杂志, 2009, 37(6): 1027-1028.
- [4] 刘刚. 培菲康联合奥沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎疗效观察. 黑龙江医学, 2009, 33(12): 932-933.

- [5] 俞芹, 黄海琴, 曹力. 溃疡性结肠炎的辨证治疗思路[J]. 中医药通报, 2009, 8(6): 29-30.
- [6] 华东方. 保留灌肠治疗溃疡性结肠炎 63 例[J]. 甘肃中医, 2009, 22(12): 33.
- [7] Anand AC, Adya CM. Cytokines and Inflammatory Bowel Disease[J]. Trop Gastroenterol, 1999, 20(3): 97-106.
- [8] Breese J, Michie A, Nicholls W, et al. Tumor necrosis factor producing cells intestinal mucosa of children with inflammatory bowel disease[J]. Gastroenterology, 1994, 106: 1445-1452.
- [9] 张继平. 溃疡性结肠炎的免疫学研究进展[J]. 中国误诊学杂志, 2002, 2(2): 126-128.
- [10] 李琪佳, 宫恩聪, 刘叔平, 等. 溃疡性结肠炎黏膜的白细胞亚群和肿瘤坏死因子 α 的表达[J]. 临床与实验病理学杂志, 2001, 17(3): 21.
- [11] Zidek Z. The Role of NO in Inflammatory Bowel Disease[J]. Int J Immunopharmacol, 1998, 20(1): 319-334.
- [12] Reynold PD. Role Of NO in Inflammatory Bowel Disease - Result in Impaired and Enhanced Production During Active Disease[J]. Gut, 1994, 35(1): 30-33.
- [13] 陈丽芳, 缪应雷, 杜艳. CEACAM6、Syndecan-1、PDGFA、HLA-DRB5 在溃疡性结肠炎中的表达和意义[J]. 世界华人消化杂志, 2010, 18(28): 2971-2975.
- [14] Nielsen OH, Koppen T, Rudiger. Involvement of interleukin-4 and 10 in inflammatory bowel disease[J]. Dig Dis Sci, 1996, 41: 1786.
- [15] Boeckxstaens GE. Neuroimmune interaction in the gut: from bench to bedside[J]. Verh K Acad Geneesk Belg, 2006, 68(5-6): 329-355.

(2013-11-28 收稿)

(上接第 1429 页)

活血、补虚治本之功效,与君药黄芪相辅相成,达到增强药效的作用。虎杖与升麻为佐药,有利于黄芪、当归相互调和,去瘀生新,改善机体环境,促进骨髓增殖,可有效拮抗化疗药物造成的白细胞减少,减弱其对骨髓的破坏和抑制作用,最终达到提高化疗患者生活质量,改善预后的效果。从本文结果不难看出,芪升合剂组可有效改善应用 NP 化疗方案治疗非小细胞肺癌患者的免疫力,减少患者免疫力下降症状的发生。

综上所述,芪升合剂可明显改善接受 NP 化疗方案治疗的非小细胞肺癌患者的免疫力下降,值得临床广泛推广。

参考文献

- [1] 袁明, 沈伟生, 奚蕾, 等. 奈达铂联合复方红豆杉胶囊化疗方案二线治疗晚期非小细胞肺癌 37 例[J]. 世界中医药, 2010, 5(5): 328, 330.
- [2] 杭达明, 万志龙, 张晓东, 等. TP 与 NP 方案诱导化疗联合适形放疗治疗Ⅲ期非小细胞肺癌的临床观察[J]. 实用癌症杂志, 2012, 27(3): 282-285.
- [3] 朱言亮, 孟云. 重组人 p53 腺病毒注射液联合顺铂治疗肺癌合并恶性

胸腔积液的临床观察[J]. 实用癌症杂志, 2011, 26(1): 87-88.

- [4] 陈敬贤, 沈小珩. 芪升合剂对大肠癌患者化疗致骨髓抑制的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(9): 1161-1165.
- [5] Sheth, S. Current and emerging therapies for patients with advanced non-small-cell lung cancer[J]. American journal of health-system pharmacy, 2010, 67(1): S9-S14.
- [6] Treat J, Scagliotti G V, Peng G, et al. Comparison of pemetrexed plus cisplatin with other first-line doublets in advanced non-small cell lung cancer (NSCLC): A combined analysis of three phase 3 trials[J]. Lung cancer, 2012, 76(2): 222-227.
- [7] 田亚敏. 中西医结合治疗Ⅲb期、Ⅳ期非小细胞肺癌 12 例[J]. 河南中医, 2013, 33(7): 1127-1128.
- [8] 章迅, 叶丽红, 彭海燕, 等. 章永红治疗肺癌的经验[J]. 世界中医药, 2010, 5(4): 250-251.
- [9] 陈卓, 于卫江. 注射用黄芪多糖对非小细胞肺癌放疗的作用及对机体免疫的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(6): 309-313.
- [10] 郑召鹏, 杨卫兵, 李宁, 等. 注射用黄芪多糖预防非小细胞肺癌化疗后骨髓抑制的疗效观察[J]. 中草药, 2013, 44(2): 208-209.

(2013-09-13 收稿)