临床研究

芪连片治疗慢性非特异性溃疡性结肠炎临床研究

黄晓华¹ 尹天雷² 李鹤白³

(1 黑龙江省佳木斯市中心医院中医科,佳木斯,154002; 2 湖南省中医药研究院附属医院重点专科办公室,长沙,410006;

3 世界中医药学会联合会国际培训部,北京,100101)

摘要 目的:探讨自拟芪连片治疗慢性非特异性溃疡性结肠炎的临床疗效及安全性。方法:将143例中医符合脾胃气虚及湿热内蕴证候的慢性非特异性溃疡性结肠炎患者按3:1随机分为治疗108例和对照组35例。治疗组采用芪连片和模拟补脾益肠丸治疗,对照组采用模拟芪连片和补脾益肠丸进行治疗。疗程2个月。结果:治疗组慢性非特异性溃疡性结肠炎疾病疗效评价的显效率为27.78%,总有效率85.19%,对照组分别为22.86%和77.14%;治疗组中医证候(湿热内蕴)总显效率为72.22%,总有效率94.44%,对照组分别为51.43%和88.57%,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:采用芪连片治疗慢性非特异性溃疡性结肠炎疗效满意。

关键词 慢性非特异性溃疡性结肠炎;芪连片

Clinical Research of Qilian Tablets in Treating Chronic Non-specific Ulcerative Colitis

Huang Xiaohua¹, Yin Tianlei², Li Hebai³

(1 Department of Traditional Chinese Medicine Central Hospital of Jiamusi City, Heilongjiang Province, Jiamusi 154002, China;

2 Key Specialist Office of Affiliated Hospital of Hunan TCM Research Institute, Hunan Province, Changsha 410006, China;

3 Department of International Training of World Federation of Chinese Medicine Societies, Beijing 100101, China)

Abstract Objective: To explore and discuss the clinical efficacy and safety of the self-designed prescription, Qilian tablets, in treating chronic non-specific ulcerative colitis. **Methods:** A total of 143 patients with chronic non-specific ulcerative colitis, who are categorized under traditional Chinese medical theory as spleen-stomach qi deficiency and internal accumulation of dampness-heat were randomly divided into a treatment group (108 cases) and a control group (35 cases) at a ratio of 3:1. Treatment group had Qilian tablets and a prescription mimicking spleen and intestine invigorating pills. Control group utilized a prescription mocking the efficacy of Qilian tablets and a combination of spleen and intestine invigorating pills. Two groups received treatment for two months. **Results:** In the treatment group, while treating chronic non-specific ulcerative colitis, the treatment efficacy was listed with an obvious effective rate of 27.78%, a total effective rate of 85.19%. In the control group, the rate was 22.86% and 77.14% respectively. Among the treatment group under the internal accumulation of dampness-heat subcategory, the total obvious effective rate was 72.22%, the total effective rate was 94.44%; while the rate at the control group was at 51.43% and 88.57% accordingly. Comparison among groups presented with a difference which has statistical significance ($P < 0.05$). **Conclusion:** Utilizing Qilian tablets in treating chronic non-specific ulcerative colitis showed satisfactory efficacy.

Key Words Chronic non-specific ulcerative colitis; Qilian tablets

中图分类号:R259 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2015.08.013

慢性非特异性溃疡性结肠炎(Ulcerative Colitis, UC)是一种病程漫长、症状反复发作的疾病^[1]。近几年,该病不仅在欧美国家为多发病,在亚洲国家的发病率也逐年上升,其发病年龄不仅在青年多发,在55~56岁这段时期的发病率也有所增加,而我国居民的发病年龄高峰在30~39岁^[2]。目前国内西医对于本病的治疗主要是发作期的对症治疗,着眼于

肠道病变改善的激素及免疫抑制剂治疗因不良反应大,且治疗效果不甚理想^[3]。而中医药具有提高治疗效果并减轻治疗过程中的不良反应^[4]。我们于2011年3月至2011年8月以芪连片治疗UC 108例,取得了较满意的效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 病例选择标准 1) 临床试验用药前 1 周内诊断符合 UC 西医诊断标准^[5]。2) 中医符合脾胃气虚及湿热内蕴辨证标准。3) 年龄 18 岁以上, 65 岁以下。4) 2 周以上未服用其他相关治疗药物及 1 个月内未参加其他临床药物试验者。5) 排除局部狭窄、肠穿孔、肠梗阻、中毒性结肠扩张、直肠息肉及恶性肿瘤患者; 妊娠、哺乳期妇女; 过敏体质者。此临床试验通过了黑龙江省佳木斯市中心医院伦理学审查委员会伦理审查, 受试者签署了知情同意书。

1.1.2 病例基本资料 所有 143 例患者均为黑龙江省佳木斯市中心医院中医科 2010-2011 年门诊或住院患者, 按统计软件以区组随机方法按 3:1 随机分为治疗 108 例和对照组 35 例。治疗组中男 52 例, 女 56 例; 年龄 18 ~ 64 岁, 平均(44.40 ± 13.10) 岁; 受试者结肠镜黏膜病变分级 I 级 64 例, II 级 35 例, III 级 9 例; 受试者病程平均为(54.65 ± 63.73) 个月。对照组男 19 例, 女 66 例; 年龄 22 ~ 65 岁, 平均(46.70 ± 15.00) 岁; 受试者结肠镜黏膜病变分级 I 级 22 例, II 级 10 例, III 级 3 例; 受试者病程平均为(73.73 ± 88.83) 个月。2 组基线资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 治疗组 患者应用芪连片(由黑龙江省佳木斯市中心医院中医科制剂室提供, 黄芪、黄连、蒲公英、木香、白术、败酱草、椿根皮、甘草等组成, 批号: 201002271), 4 片/次, 3 次/d, 饭后 0.5 h 口服; 模拟补脾益肠丸(黑龙江省佳木斯市中心医院中医科制剂室提供, 主要由淀粉, 色素, 糊精等组成), 6 g/次, 3 次/d, 口服。

1.2.2 对照组 患者服用模拟模拟芪连片(由黑龙江省佳木斯市中心医院中医科制剂室提供, 主要由淀粉, 色素, 糊精等组成, 批号: 201002271), 4 片/次, 3 次/d, 饭后 0.5 h 口服; 补脾益肠丸, 6 g/次, 3 次/d 口服。2 组均以 2 个月为 1 个疗程。服药过程中, 饮食习惯不变, 但受试者不得服用以上述观察病证为主要适应证的中西药物及采用针对上述病证的其他治疗方法。

1.3 观察指标 治疗前后各及治疗后各检测外周血、尿常规 1 次; 治疗前后及疗中第 30 天评定中医临床症候评分 1 次; 治疗前后各检测纤维结肠镜检查及肠黏膜组织学活检。大便常规与培养、肝功能、心电图 1 次; 治疗前后各做影像学检查(X 线片或 CT) 1 次; 治疗期间随时观察出现的不良反应。

1.4 疗效判定

1.4.1 UC 疗效评定 参照《中医新药临床指导原则》^[6]相关内容制定。显效: 临床症状消失且复查黏膜正常, 停药或仅用维持量药物 6 个月内无复发。有效: 临床症状基本消失且黏膜轻度炎症反应及部分假息肉形成。无效: 临床症状、内镜及病理改善未达以上标准。

1.4.2 黏膜病变疗效评定标准 显效: 1) 肠镜查黏膜恢复正常, 或溃疡病灶已形成瘢痕; 2) 黏膜病变恢复程度达到 2 级以上。有效: 黏膜病变恢复程度达到 1 个级别以上。无效: 改善未达到以上标准, 甚加重者。

1.4.3 中医证候疗效评定标准 临床控制: 中医临床症状、体征消失或基本消失, 证候积分减少 $\geq 95\%$ 。显效: 中医临床症状、体征明显改善, 证候积分减少 $\geq 70\%$ 。有效: 中医临床症状、体征均有好转, 证候积分减少 $\geq 30\%$ 。无效: 中医临床症状、体征均无明显改善, 甚或加重, 证候积分减少不足 30%。

1.5 统计学方法 治疗前后所有数据运用 SPSS 10.0 统计软件处理, 计量资料采用配对或组间 t 检验, 计数资料采用才检验(卡方检验), 等级资料采用秩和检验进行统计分析。

2 结果

2.1 肠黏膜疗效评价 本次临床试验治疗组改善结肠黏膜病变的显效率为 37.04%, 总有效率 57.41%, 对照组分别为 25.71% 和 42.86%, 组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 临床试验受试者结肠黏膜病变疗效评价(例, %)

组别	治疗组	对照组
例数	108	35
显效	40	9
有效	22	6
无效	46	20
显效率	37.04%	25.71%
总有效率	57.41%	42.86%

注: 治疗组与对照组比较(秩和检验): $Z = 1.50, P = 0.1333 > 0.05$ 。

2.2 疾病疗效综合评价 治疗组 UC 疗效评价的显效率为 27.78%, 总有效率 85.19%, 对照组分别为 22.86% 和 77.14%, 组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.3 中医证候疗效评价 治疗组中医证候(湿热内蕴)总显效率为 72.22%, 总有效率 94.44%, 对照组分别为 51.43% 和 88.57%, 组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。本次临床试验 2 组中医证候积分

治疗后下降明显,与疗前比较差异有统计学意义($P < 0.05$);疗后及治疗前后差值2组间比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 临床试验 UC 疗效综合评价(例,%)

组别	治疗组	对照组
例数	108	35
显效	30	8
有效	62	19
无效	16	8
显效率	27.78%	22.86%
总有效率	85.19%	77.14%

注:治疗组与对照组比较(秩和检验): $Z = 0.99, P = 0.320 > 0.05$ 。

表3 临床试验湿热内蕴证候疗效综合评价(例,%)

组别	治疗组	对照组
例数	108	35
临床控制	10	2
显效	68	16
有效	24	13
无效	6	4
显效率	72.22%	51.43%
总有效率	94.44%	88.57%

注:治疗组与对照组比较(秩和检验): $Z = 2.19, P = 0.027 < 0.05$ 。

2.4 安全性评价 试验中未观察到与药物相关的不良事件发生,安全性检测无指标出现试验前正常而试验后异常或试验后异常加重的病例。

3 讨论

UC 是以腹泻、黏液脓血便、腹痛及里急后重等为主要症状,以结肠黏膜慢性炎症反应和溃疡形成病理特点的临床上较为常见的一种消化道疾病。现代医学认为其病因尚未完全明了,疗效欠佳。中医药治疗在缓解症状、减少复发、增强患者体质等方面均有一定优势^[7]。

中医学中无结肠炎病名,但据其临床表现当属“泄泻”“痢疾”范围,认为本病多为饮食不节,嗜食肥甘,或因脾胃虚弱,或因情志失调,或因劳倦太过而致脾胃损伤,湿热留滞大肠,与气血相搏、瘀阻气血,损伤血络而为病^[8]。中医学认为,脾(胃)位居中焦,主司纳谷、腐熟、转输、运化,具有升清降浊斡旋上下之能,若饮食失宜或劳倦过度至脾失健运,清浊失司,水谷不布,变作水湿,清浊不分,下注于肠,而致泄泻;盖“邪之所凑,其气必虚”。若湿邪留滞肠腑,滞久化热,湿热蕴肠,气血涩滞,肠络受伤,血肉腐败,则便下黏液脓血,现里急后重;脾气虚损,长久不愈,则可致脾阳虚衰,寒从中生,水湿不化,寒湿

下泄凝结于肠道。泄无不由湿,而脾主运化水湿,如脾虚不能制水,如《黄帝内经》云:“清气在下,则生始泄”,则泄泻作矣。可见本病的规律是“始为湿热,末传寒中”,最后导致脾胃虚寒,湿邪与脾虚失运的病机可贯穿在本病的各个病理阶段,且相互影响和作用。由上可见,本病为寒热错杂,虚实相兼,本虚标实之证。基此,本病的治疗关键,一定要截断寒中之传,其手段为抓主要病机,从脾胃入手,立温补脾胃为大法,兼以燥湿清热。

经检索,中医对该病多中药内服,并适当配以中药灌肠,疗效较为可靠^[9]。而内服中医多以辨证为用药基础,多将本病分为大肠湿热、脾肾阳虚、脾胃虚弱、寒热错杂、脾胃寒湿、脾肾气虚、肝脾不和、气滞湿阻等证进行治疗^[10],通过分析可知,在临床报告中脾胃湿热与脾胃虚弱证型较多,且在自拟专方专药中也多以此为据进行组方进行治疗,且均取得了很好的疗效^[11]。

课题组经分析根据中医药理论,博采诸家之长,结合临床经验与实践,认为 UC 证候多见脾胃气虚、湿热留滞相兼的情况,治疗应补益脾胃与清热祛湿并重,以此处方临床治疗 UC 收到较好效果^[12]。经检索,并无与本品种治法处方相同或近似的中药成方制剂,故择药组方芪连片。方中黄芪,味甘微温,归脾肺经,功能补气升阳,益卫固表,利水消肿,托疮生肌。如《珍珠囊》又有“黄芪甘温纯阳,其用有五:补诸虚不足,一也,益元气,二也,壮脾胃,三也,……”可见本药功擅补中益气,为治疗气虚证要药。黄连,寒,功能清热燥湿,泻火解毒,长于清中焦,湿火郁结,为治疗湿热泄利要药。以上芪连相须为共用为君,补泻兼施,共奏健脾益气,清热除湿之功。蒲公英清热解毒利胆;椿皮苦寒,清热除湿,收涩止泻。以上几药共为臣药,共助君药以增强其补脾利湿之功。方中白术补气健脾,除湿得水,如《本草汇言》:“扶植脾胃,散湿除痹,消食除痞之要药也”。又如《本草通玄》:“白术,补脾胃之药,更无出其右者”。故脾虚不健,胃虚不纳,术能补之;木香辛苦沉,行气止痛,化瘀止血;白芍酸收,缓泻止痛,功为佐药,以增加补气健脾,温中止痛之效。用干草调和诸药,为使药。该药即有补脾益气、又具清热祛湿之效,标本兼治,相辅相用,与 UC 的脾虚与湿滞错杂的病机相吻合^[13]。本方攻补兼施,以共同达到祛邪扶正之功效,具有一定的特色。

在临床研究中可发现该药不仅疾病疗效和镜下

(下接第 1193 页)

达效果优于健脾毒药物,但是临床疗效有待临床进一步实践提供临床实践依据。干预后,T细胞IFN- γ 水平较干预前显著升高。这提示两种药物血浆干预都提高T淋巴细胞表面分子表达水平,也就是说补肾解毒方和健脾解毒方能在不同程度上改善机体的免疫功能和状态。这与部分学者的研究结果基本一致^[10],具体机制有待进一步研究,临床疗效需要进一步的循证依据,但是结果能够为进一步探究其机制以及临床应用提供启示和线索。本研究的不足之处在于只对部分指标进行了观察和研究,且样本量有限,未能对患者机体的免疫状态作全面反映,拟在以后的研究中改进和完善,以期更好的提高实验的科学性和可信度。

参考文献

- [1] Walter RW, Merle AS. Diagnosis Treatment in infectious diseases [J]. Hepatology, 2005, 48(6):439-440, 442-447.
 - [2] 王爱萍,徐今宁. 中药免疫调节研究进展[J]. 中国药业, 2011, 20(3):75-77.
 - [3] 欧松,孙克伟,彭建平. 补肾解毒方与健脾解毒方含药血浆对慢性乙型肝炎病毒感染不同免疫状态患者外周血T细胞功能的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2013, 33(1):108-112.
 - [4] 钱乙. 小儿药证直诀·卷下[M]. 北京:人民卫生出版社, 2006;
 - 6.
 - [5] 宋·太平惠民和剂局. 太平惠民和剂局方[M]. 北京:人民卫生出版社, 2007:7.
 - [6] 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南[S]. 北京:人民卫生出版社, 2005:3-7.
 - [7] 贺石林,王键,王净净. 中医科研设计与统计学[M]. 长沙:湖南科学技术出版社, 2003:36.
 - [8] 刘武,夏雄智,胡敏,等. 制作六味地黄丸含药血清有关问题的思考[J]. 中国中医急症, 2007, 16(7):854-855.
 - [9] 孙国东. 甲泼尼龙和拉米夫定联合中药治疗慢性乙型肝炎合并肾损伤的疗效[J]. 中国医刊, 2013, 48(6):44.
 - [10] 万柏松,马宝贵,张晓文,等. 血清腺苷脱氨酶对慢性乙型肝炎病毒携带者病情评估及中药干预治疗[J]. 中国医药, 2012, 7(6):770.
 - [11] 胡珊珊,孙克伟,张茜茜,等. HBV慢性感染不同免疫状态患者树突状细胞体外刺激后介导的细胞功能影响的研究[A]. 朱文锋学术思想研讨会暨中医诊断师资班30周年纪念大会[C]. 2012.
 - [12] 欧松,孙克伟,彭建平,等. 补肾解毒方与健脾解毒方含药血浆对慢性乙型肝炎病毒感染不同免疫状态患者外周血树突状细胞功能的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(2):208-213.
- (2015-03-23 收稿 责任编辑:王明)
-
- (上接第1189页)
- 疗效与对照组相近,在中医证候改善方面更具有有一定优势,能显著改善临床症状。我们认为其与该药组方全面,切合疾病机制而致。芪连片对非特异性溃疡性结肠炎是一种整体性、多靶点综合治疗方案,临床疗效确切,使用经济、安全、方便,患者依从性良好,体现了中医药的优势,值得进一步推广使用和研究探讨。
- ### 参考文献
- [1] 张东铭. 盆底与肛门病学[M]. 贵阳:贵州科学技术出版社, 2000:481.
 - [2] 阿娜尔古丽,阿布都热合曼,迪丽努尔. 溃疡性结肠炎及克罗恩病的病理形态学特点对比研究[J]. 中国医学装备, 2014, 11(11):72-74.
 - [3] 赵继亭,迟莉丽,黄兰花. 中西医结合治疗慢性非特异性溃疡性结肠炎的思路与方法[J]. 河北中医, 2014, 36(3):369-371.
 - [4] 彭双凤,冯念涛. 海蛸紫丁清肠汤结合西医治疗慢性非特异性结肠炎的临床观察[J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(13):140-141.
 - [5] 陈治水,危北海,张万岱,等. 中国中西医结合学会第十届消化系
 - 统疾病学术会议纪要[J]. 中国中西医结合杂志, 1999, 19(8):509-510.
 - [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:129-134.
 - [7] 刘锦龙,郑丽华,白松. 中西医结合治疗慢性非特异性结肠炎对微生态平衡观察[J]. 中国民族民间医药杂志, 2010, 19(16):88.
 - [8] 张伟彬. 腹痛灵汤治疗慢性非特异性结肠炎96例临床观察[J]. 中国医药导报, 2009, 6(17):132-133.
 - [9] 余晓,杨俊. 呋喃唑酮片、锡类散联合蒙脱石散剂保留灌肠对溃疡性结肠炎的疗效观察[J]. 中国医刊, 2013, 48(5):46.
 - [10] 聂欣宇. 中药灌肠加内服治疗慢性非特异性溃疡性结肠炎疗效观察[J]. 中国医药, 2012, 7(11):1467.
 - [11] 刘朝霞. 谢晶日教授治疗溃疡性结肠炎经验初探[J]. 中医学报, 2010, 38(3):65-66.
 - [12] 陈晓杨. 芍药汤治疗溃疡性结肠炎36例临床观察[J]. 实用中医内科杂志, 2014, 28(5):39-40.
 - [13] 黄芸,董蕾. 马齿苋对大鼠溃疡性结肠炎的治疗作用[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(19):2727.
- (2015-05-12 收稿 责任编辑:王明)