

中西医结合治疗溃疡性结肠炎的临床研究

左振魁¹ 韩佳瑞²

(1 河南省中医院肛肠科, 郑州, 450002; 2 河南省中医院肾内科, 郑州, 450002)

摘要 目的: 观察云南红药胶囊治疗溃疡性结肠炎的临床疗效。方法: 采用随机对照研究方法, 60例溃疡性结肠炎患者随机分为治疗组及对照组, 分别给予云南红药胶囊联合美沙拉嗪缓释颗粒剂口服及单独应用美沙拉嗪缓释颗粒剂, 疗程4周。结果: 云南红药胶囊可明显改善溃疡性结肠炎患者腹痛、腹泻、黏液脓血便、里急后重等临床症状, 减少患者大便常规红细胞及白细胞, 减轻患者肠黏膜损伤, 总有效率90%, 与单独口服美沙拉嗪缓释颗粒剂比较有统计学意义。结论: 云南红药胶囊治疗溃疡性结肠炎, 疗效满意, 无严重不良反应, 值得临床推广。

关键词 溃疡性结肠炎; 云南红药胶囊; 中西医结合疗法

Clinical Study of Yunnan Hongyao Capsule in the Treatment of Ulcerative Colitis

Zuo Zhenkui¹, Han Jiarui²

(1 Anus-intestines Department of Henan Provincial TCM Hospital, Zhengzhou 450002, China; 2 Second Clinical Medical College of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, China)

Abstract Objective: To observe the clinical efficacy of Yunnan Hongyao capsule in the treatment of ulcerative colitis. **Methods:** Using randomized study method, 60 cases of ulcerative colitis were randomly divided into treatment group and control group, were given Yunnan Hongyao capsule combined with the beauty of salad and glipizide sustained-release granule oral sustained-release granules of salad for 4 weeks. **Results:** Yunnan Hongyao capsule can obviously improve the patients with ulcerative colitis with abdominal pain, diarrhea, bloody purulent stool, tenesmus and other clinical symptoms, reduce patient stool red blood cells and white blood cells, reduce intestinal mucosal injury, the total efficiency of 90%, there was significant difference compared with the single oral beauty of salad sustained-release granule. **Conclusion:** The effect of Yunnan Hongyao capsule in the treatment of ulcerative colitis, with no serious adverse reactions, it is worthy of clinical promotion.

Key Words Ulcerative colitis; Yunnan Hongyao capsule; Combined therapy of Chinese and Western medicine

中图分类号: R856. 2; R574. 1 文献标识码: A doi: 10. 3969/j. issn. 1673 - 7202. 2017. 06. 033

溃疡性结肠炎(Ulcerative Colitis, UC)是一种原因不明的慢性直肠和结肠炎性病变, 病变仅局限于大肠黏膜和黏膜下层。临床特征主要包括腹痛、腹泻、大便黏液脓血或血便。多为慢性起病, 轻重不一, 常反复发作。因其病因及发病机制尚未明确, 且难治愈, 易复发, 因此已被世界卫生组织列为现代难治病^[1-3]。我们使用云南红药胶囊口服治疗溃疡性结肠炎, 疗效满意。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取河南省中医院肛肠科2014年3月至2016年3月住院患者, 共纳入病例60例。按照随机数字法将患者分为2组, 其中治疗组30例, 对照组30例。2组病例在性别、年龄、病情严重程度、病程等一般资料均无统计学意义($P > 0.05$)。

见表1。

表1 2组基本临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

指标	治疗组	对照组
总例数(男/女)	30(14/16)	30(13/17)
年龄(岁)	37.23 ± 9.64	38.11 ± 11.21
病程(年)	10.2 ± 8.96	9.6 ± 7.85
病情程度 - 轻(例)	14	17
病情程度 - 轻(例)	16	13

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照2009年中华中医药学会脾胃病分会第21届脾胃病学术会议制定的《溃疡性结肠炎中医诊疗共识意见》进行诊断。临床表现: 有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

基金项目: 国家自然科学基金项目(编号: 30772801)——结肠粘膜中性粒细胞凋亡延迟机制及清肠栓调控作用

作者简介: 左振魁(1975—), 男, 中西医结合临床硕士, 副主任医师, 研究方向: 主要从事中西医结合专业的教学、临床、科研工作, E-mail: zuozhenkui3524@sina.com

通信作者: 韩佳瑞(1977—), 女, 中医内科学博士, 中医学博士后, 副教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 主要从事中医内科学的教学、临床、科研工作, E-mail: 2008hanjia Rui@sina.com

上。可有关节、皮肤、眼、口及肝胆等肠外表现。结肠镜检:病变多从直肠开始,呈连续性、弥漫性分布。表现为:1)黏膜血管纹理模糊、紊乱或消失、充血、水肿、质脆、出血、脓性分泌物附着,亦常见黏膜粗糙,呈细颗粒状;2)病变明显处可见弥漫性、多发性糜烂或溃疡;3)缓解期患者可见结肠袋囊变浅、变钝或消失,假息肉及桥形黏膜等。在排除细菌性痢疾、阿米巴痢疾、慢性血吸虫病、肠结核等感染性结肠炎及克罗恩病、缺血性结肠炎、放射性结肠炎等疾病的基础上,具有以上临床表现中2项及肠镜病变表现1项者即可诊断为溃疡性结肠炎。

1.2.2 临床类型分类标准 1)初发型:患者没有既往病史,本次发病属于首次。2)慢性复发型:患者所表现的临床症状较轻,经过治疗以后疾病表现为缓解期与发作期交替更换进行。3)慢性持续型:患者发病时间比较长,持续数周至数年,对西药表现为依赖或耐受。4)急性暴发性:患者所呈现的临床症状严重,10次/d以上的血便,同时伴随有全身的中毒症症状,此外伴有中毒性结肠扩张、肠穿孔或败血症等并发的症状。

1.2.3 程度分型标准 1)轻度:患者腹泻频率4次/d或4次以下,便血轻微或者无便血,没有出现发热、脉速,贫血症状无或轻,红细胞沉降率检测正常,肠镜下黏膜表现为充血水肿或表面呈颗粒状,质脆。2)中度:患者所表现的临床症状处于轻、重度之间,肠镜下黏膜除充血水肿外尚有糜烂、溃疡或渗出物。3)重度:患者腹泻频率为6次/d或6次以上,有明显的黏液血便,至少有2d体温大于37.5℃,脉搏次数大于90次/min,血红蛋白含量 $<100\text{ g/L}$,红细胞沉降率速度 $>30\text{ mm/h}$,肠镜下黏膜表现为明显的充血、糜烂、溃疡形成或伴随有明显的黏膜坏死、脱落。

1.2.4 活动期肠镜下严重程度分级标准 参照2009年中华中医药学会脾胃病分会第21届全国脾胃病学术会议《溃疡性结肠炎中医诊疗共识意见》制定。I级:肠黏膜轻度充血水肿,轻度糜烂或无,溃疡无或散在分布,数量少于3个,周边轻度红肿;II级:肠黏膜中度充血水肿,中度糜烂可伴有出血,溃疡散在分布数量多于3个,周边明显红肿;III级:肠黏膜重度充血红肿,重度糜烂触之有明显出血,溃疡分布多,表面布满脓苔,周边显著红肿。

1.2.5 中医辨证诊断标准 参照2011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)》制定。大肠

湿热证: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。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项即可诊断为大肠湿热型。

1.3 纳入标准 1)年龄18~65岁;2)符合溃疡性结肠炎诊断标准;3)中医辨证分型为大肠湿热型^[4]。

1.4 排除标准 1)其他疾病、证候或并发症;2)已接受相关治疗并可能影响疗效观测指标;3)伴有可能影响疗效指标观测、判断的其他生理或病理状况^[5];4)严重心、肝、肾损害影响药物代谢。5)孕妇、哺乳期、精神病、病情危重或疾病晚期。6)不符合纳入条件者;7)未按规定服药无法判定疗效;8)资料不全无法判定疗效、安全性;9)严重不良反应、并发症,难以继续治疗;退出/脱落病例按退出/脱落时疗效纳入疗效判定。

1.5 治疗方法 对照组:给予美沙拉嗪缓释颗粒剂(法国艾的发制药公司生产;国药准字H20100063;规格:0.5g×10袋)口服,1g/次,3次/d。疗程为4周。治疗组:云南红药胶囊(云南植物药业有限公司生产;国药准字Z53020129;规格:0.25g×12粒×2板/盒)口服0.75g/次,3次/d,美沙拉嗪缓释颗粒剂(法国艾的发制药公司生产;国药准字H20100063;规格:0.5g×10袋)口服,1g/次,3次/d。2组总疗程均为4周。

1.6 观察指标 1)疗效性指标:a.临床症状与体征的变化。b.便常规红细胞、白细胞数量的变化。c.纤维结肠镜检查肠黏膜改善情况。2)安全性指标:a.一般性体检项目:体温、脉搏、呼吸、血压、心率。b.血常规、肝功能、肾功能。c.不良反应。

1.7 疗效判定标准 参考2002年《中药新药临床研究指导原则(试用)》制定,具体如下:按照尼莫地平法计算公式:疗效指数(n)= $[(\text{治疗前积分}-\text{治疗后积分})\div\text{治疗前积分}]\times 100\%$,计算疗效指数。1)痊愈:临床症状、体征消失或基本消失, $n=1$;2)显效:临床症状、体征明显改善, $75\%\leq n<100\%$;3)有效:临床症状、体征均有好转, $30\%\leq n<75\%$;4)无效:临床症状、体征均无明显改善或加重者, $n<30\%$ 。

1.8 统计学方法 所得数据均使用SPSS 19.0处理,计数资料使用 χ^2 检验,计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,等级资料使用Ridit分析,组内前后比较使用配对 t 检验,组间比较使用独立样本 t 检验。

表2 2组主要症状与体征积分比较($\bar{x} \pm s$)

时间	组别	腹痛症状积分	腹泻症状积分	黏液脓血便症状积分	里急后重症状积分
治疗前	对照组($n=30$)	2.17 ± 0.69	2.12 ± 0.72	1.98 ± 0.82	1.96 ± 0.80
	治疗组($n=30$)	2.23 ± 0.74	2.27 ± 0.71	2.19 ± 0.80	2.02 ± 0.76
	t	0.325	0.812	1.004	0.298
	P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
治疗后	对照组($n=30$)	1.31 ± 0.72	1.28 ± 0.74	1.13 ± 0.84	1.09 ± 0.74
	治疗组($n=30$)	0.79 ± 0.53	0.84 ± 0.59	0.64 ± 0.50	0.61 ± 0.55
	t	3.186	2.546	2.745	2.851
	P	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2 结果

2.1 主要症状与体征的变化 2组治疗前腹痛症状积分、腹泻症状积分、黏液脓血便症状积分、里急后重症状积分比较无统计学意义($P > 0.05$), 2组治疗后比较具有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.2 2组患者大便常规、大便常规改善率比较 治疗组患者大便常规、结肠镜改善率显著优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表3 2组患者大便常规、大便常规改善率比较[$n(\%)$]

组别	例数	大便常规改善	结肠镜改善
对照组	30	19(63.33)	17(56.67)
治疗组	30	26(86.67)	27(90.00)
χ^2		4.356	8.523
P		<0.05	0.05

2.3 总体疗效比较 治疗组患者总有效率达90.00%显著高于对照组60.00%, 差异有统计学意义($\chi^2 = 7.2, P < 0.05$)。见表4。

表4 2组患者疗效的比较[$n(\%)$]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
对照组	30	7(23.33)	11(36.67)	12(40.00)	60.00
治疗组	30	15(50)	12(40.00)	3(10.00)	90.00

2.4 安全性评价 治疗组和对照组患者治疗前后均进行一般体征观察、血常规、肝功能、肾功能检查, 未发现明显异常, 试验过程中均无不良反应发生。

3 讨论

溃疡性结肠炎的病因和发病机制尚未明确, 目前认为UC可能是遗传易感者对某些环境始动因素的异常反应, 这些环境始动因素包括感染、药物或其他制剂等^[6-8]。这些异常的反应造成肠道上皮屏障作用的降低, 进而致使肠道黏膜免疫系统功能的障碍^[9-10]。溃疡性结肠炎可在任何年龄发病, 但有2个发病高峰: 发病率最高峰在10~20岁, 第2个高峰在65~70岁, 没有明显的性别差异。本病在欧美等发达国家较多见, 病情也较重。近年来, 随着我国

国民饮食结构、生活习惯及环境的变化, 加之结肠镜检查的普及, 我国溃疡性结肠炎的发病率已明显增高^[11]。西医治疗UC主要依靠氨基水杨酸类、抗生素、糖皮质激素、免疫抑制剂和一些新型生物制剂。但这些药物存在不良反应多、容易复发、用药时间长、价格昂贵等问题。

溃疡性结肠炎的病因迄今不明。近年来, 血液高凝状态与溃疡性结肠炎的关系受到人们的重视, 王晓梅^[12]实验发现溃疡性结肠炎大鼠全血黏度的增高程度与病理组织学改变有相关性, 为云南红药胶囊的应用提供了很好的依据。云南红药亦称云南七龙散, 三七、重楼、制黄草乌、紫金龙、玉葡萄根、滑叶跌打、大麻药、金铁锁、西南黄芩、石菖蒲等10种云南名贵中草药组成, 具有止血镇痛、活血散瘀、驱风除湿的功效^[13-14]。其胶囊制剂已广泛应用于临床, 经药理学研究, 云南红药胶囊可明显减少乙酸引起的小鼠扭体次数, 抑制二甲苯引起的小鼠耳廓肿胀以及琼脂性肉芽的形成, 并可缩短小鼠的断尾出血时间。这些药理实验观察指标的结果初步证明了云南红药具有镇痛、抗炎和止血作用。此外, 也有研究表明云南红药胶囊还具有抗炎和免疫调节作用^[15], 其中草药成份通过调节机体免疫系统, 能够增强机体免疫力。

本研究结果表明, 治疗组患者腹痛症状积分、腹泻症状积分、黏液脓血便症状积分、里急后重症状积分显著优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 并且治疗组患者大便常规、结肠镜常规改善率和总体有效率分别为86.67%、90.00%和90.00%, 显著高于对照组63.33%、56.67%和60.00% ($P < 0.05$), 并且未发生明显不良反应。证实, 云南红药胶囊可明显改善溃疡性结肠炎患者腹痛、腹泻、黏液脓血便、里急后重等临床症状, 减少患者大便常规红细胞及白细胞, 减轻患者肠黏膜损伤, 疗效确切, 安

(下接第1353页)

- hospital of initial diagnosis: A nationwide analysis[J]. Pancreatolgy, 2015, 15(3):S108.
- [6] 顾秦, 沈华琴, 赵普. 锌制剂防治小儿急性腹泻效果观察[J]. 临床儿科杂志, 2011, 29(3):249-251.
- [7] 冯改梅. 甘草锌颗粒联合蒙脱石散及微生态制剂治疗小儿急性腹泻疗效观察[J]. 中国中西医结合儿科学, 2015, 7(2):131-133.
- [8] 黄静, 潘爱秀, 杨倚天. 微生态制剂治疗小儿肺炎继发腹泻疗效观察及护理体会[J]. 中国微生态学杂志, 2015, 27(8):941-943.
- [9] 王静, 梁山玉, 杨燕. 运脾止泻汤对脾虚型迁延性腹泻患儿肠道生态的干预作用[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(6):1322-1324.
- [10] 廖毅敏. 王氏保赤丸治疗儿童功能性消化不良的临床效果观察[J]. 临床合理用药杂志, 2014, 7(11):128-129.
- [11] 王志强. 思连康片加柳氮磺吡啶治疗溃疡性结肠炎的疗效观察[J]. 职业与健康, 2010, 26(8):953-954.
- [12] 李旭珍, 谢紫明, 娄卫东. 益生菌治疗溃疡性结肠炎疗效及对炎症细胞因子表达的影响[J]. 药物流行病学杂志, 2010, 11(1):614-615.
- [13] 魏思忱, 郑国启, 张秀刚, 等. 微生态制剂辅助治疗溃疡性结肠炎的疗效与安全性研究[J]. 中国微生态学杂志, 2011, 23(11):1003-1005.
- [14] 张宏伟, 孟浩, 唐寅, 等. 温肾止泻方敷脐对脾肾阳虚型 IBS-D 患者 5-HT、NO 含量的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2016, 32(3):217-219.
- [15] 曲华, 李玢. 不同锌制剂治疗小儿抗生素相关性腹泻及预防腹泻的临床效果比较[J]. 中国全科医学, 2014, 17(8):940-942.
- [16] 严洁, 许红阳, 杨挺, 等. 肠道益生菌复合制剂预防重症监护病房抗生素相关性腹泻的临床应用[J]. 中国微生态学杂志, 2008, 20(6):596-597, 599.
- [17] 郭朝书, 黄中华, 周旋光, 等. 抗菌素与益生菌序贯治疗腹泻型肠易激综合征[J]. 中华全科医学, 2011, 9(10):1534-1535.
- [18] Lamberti LM, Taneja S, Mazumder S, et al. An external evaluation of the Diarrhea Alleviation through Zinc and ORS Treatment (DAZT) program in Gujarat and Uttar Pradesh, India [J]. J Glob Health, 2015, 5(2):020409.
- [19] 顾春健, 施耀成. 迁延性腹泻儿童血清免疫球蛋白、血锌水平分析及葡萄糖酸锌的临床应用探讨[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(32):5316-5318.
- [20] 陈静. 微生态制剂联合锌制剂治疗小儿迁延性腹泻病后血清及结肠灌洗液相关指标的评价[J]. 海南医学院学报, 2015, 21(11):1542-1544, 1547.

(2017-03-29 收稿 责任编辑:王明)

(上接第 1349 页)

全可靠。综上所述,南红药胶囊治疗溃疡性结肠炎患者疗效值得肯定,有重要的临床意义。

参考文献

- [1] 雷晓燕, 崔梅花. 溃疡性结肠炎的治疗进展[J]. 山东医药, 2014, 54(6):99-102.
- [2] 王新月, 王建云. 溃疡性结肠炎中医药治疗的关键问题与优势对策[J]. 中华中医药杂志, 2012, 2(27):263-267.
- [3] 陈文杰, 杨勤. 溃疡性结肠炎中西医治疗进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(3):251-254.
- [4] 刘朝霞, 王静滨, 谢晶日. 中医学对溃疡性结肠炎的认识[J]. 中医药学报, 2013, 41(4):133-135.
- [5] 何玲, 马悦, 杜强, 等. 仙方活命饮加减治疗溃疡性结肠炎(活动期)84例临床观察[J]. 成都中医药大学学报, 2014, 37(1):78-79.
- [6] 周婷婷, 全巧云. 溃疡性结肠炎发病机制的研究进展[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2012, 21(12):1163-1166.
- [7] 闵丽. 中药灌肠治疗慢性非特异性溃疡性结肠炎临床研究进展[J]. 河北中医, 2012, 34(11):1738-1740.
- [8] 屈冬冬, 金世禄. 溃疡性结肠炎发病机制研究进展[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(3):184-187.
- [9] 吴小平. 2012 中国炎症性肠病诊断与治疗的共识意见解读(溃疡性结肠炎部分)[J]. 临床内科杂志, 2015, 32(1):70-71.
- [10] 兰平, 何晓生. 溃疡性结肠炎规范化诊治[J]. 中国实用外科杂志, 2013, 33(7):541-543.
- [11] 杨夏勇, 史仁杰. 中医药治疗溃疡性结肠炎的研究进展[J]. 医学综述, 2013, 19(19):3570-3573.
- [12] 王晓梅, 祝鹏辉, 文颖娟, 等. 溃结宁合剂对溃疡性结肠炎大鼠血流变学及组织损伤的影响[J]. 现代中医药, 2007, 27(1):38-40.
- [13] 郭兵, 刘俊, 李海兵, 等. 云南红药胶囊治疗软组织损伤 49 例临床观察[J]. 云南中医中药杂志, 2014, 35(4):93-93.
- [14] 杨金润, 李娜, 彭华. 云南红药胶囊治疗眼底血症的临床观察[J]. 中国医药导刊, 2015, 17(12):1263-1264, 1269.
- [15] 黄河涛, 郭兵, 李海兵, 等. 云南红药胶囊在肛肠疾病术后应用 90 例临床观察[J]. 云南中医中药杂志, 2014, 35(3):31-33.

(2017-04-10 收稿 责任编辑:徐颖)