

益气清热解毒化瘀法治疗溃疡性结肠炎的疗效及对高凝状态及炎症反应因子的影响

赵锁林¹ 韩 伟² 刘 甜² 张阳阳² 王静静²

(1 宝鸡市妇幼保健院, 宝鸡, 721000; 2 西北大学生命科学学院, 西安, 710069)

摘要 目的: 研究益气清热解毒化瘀法治疗溃疡性结肠炎的临床疗效及对高凝状态、炎症反应因子的影响。方法: 选取 2015 年 6 月到 2017 年 8 月宝鸡市妇幼保健院收治的溃疡性结肠炎患者 130 例, 随机分为对照组和观察组, 每组 65 例, 对照组给予常规治疗, 观察组加用益气清热解毒化瘀法治疗, 2 组均治疗 2 个月, 观察 2 组患者的临床疗效及不良反应发生情况, 比较治疗前后 2 组患者高凝状态指标、炎症反应因子指标、临床症状积分指标水平。结果: 观察组总有效率为 93.85% (61/65), 高于对照组的 80.00% (52/65) ($P < 0.05$)。2 组患者治疗期间均未发生严重的不良反应。2 组患者治疗 2 个月后肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6) 以及超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、血小板计数 (Plt)、D-二聚体、纤维蛋白原 (FIB) 均明显降低, 且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。2 组患者治疗 2 个月后临床症状积分和肠镜检查积分均明显降低, 且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 益气清热解毒化瘀法治疗溃疡性结肠炎疗效确切, 能有效改善高凝状态, 降低炎症因子水平, 并可改善症状评分, 安全性较好, 值得进一步推广。

关键词 益气清热解毒化瘀法; 溃疡性结肠炎; 高凝状态; 炎症因子; 疗效

Efficacy of Yiqi Qingre Jiedu Huayu Method in the Treatment of Ulcerative Colitis and Effects on the High Coagulation State and Inflammatory Factors

Zhao Suolin¹, Han Wei², Liu Tian², Zhang Yangyang², Wang Jingjing²

(1 Baoji Maternal and Child Health Hospital, Baoji 721000, China; 2 The School of Life Sciences, Northwest University, Xi'an 710069, China)

Abstract Objective: To study the clinical effect of Yiqi Qingre Jiedu Huayu Method in the treatment of ulcerative colitis and effects on the high coagulation state and inflammatory factors. **Methods:** A total of 130 patients with ulcerative colitis treated in Baoji Maternal and Child Health Hospital from June 2015 to August 2017 were selected and randomly divided into control group and observation group, with 65 cases in each group. The control group was given conventional treatment, while the observation group was treated with Yiqi Qingre Jiedu Huayu Method based on the same treatment of control group. Both groups were treated for 2 months to observe the clinical efficiency and adverse reactions and to compare the indexes of high coagulation state, inflammatory factors, clinical symptom scores before and after treatment. **Results:** The total effective rate of observation group was 93.85% (61/65), which was higher than the 80.00% (52/65) of the control group ($P < 0.05$). No serious adverse reactions occurred during the treatment of both groups. After 2 months' treatment, the tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6), high sensitive C reactive protein (hs-CRP), Platelet (Plt), D-two polymer, fibrinogen (FIB) of both groups were significantly reduced, and the observation group were lower than that in the control group ($P < 0.05$). After 2 months' treatment, the clinical symptom scores and colonoscopy integral of both groups were significantly reduced, and the scores of observation group reduced more than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Yiqi Qingre Jiedu Huayu Method in the treatment of ulcerative colitis has significant effects, which can effectively improve hypercoagulability, reduce the level of inflammatory factors, improve the symptom scores, and it is safe and worthy of further promotion.

Key Words Yiqi Qingre Jiedu Huayu Method; Ulcerative colitis; High coagulation state; Inflammatory factor; Curative effect

中图分类号: R285.6; R242 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2018.09.023

溃疡性结肠炎是一种非特异性慢性肠道炎性疾病, 以腹痛、腹泻、脓血便为主要临床表现。该病病程较长且容易复发, 对患者的身心健康和生命质量

具有较大影响^[1-2]。溃疡性结肠炎发病原因尚不明确, 可能与环境、免疫异常、肠道菌群失常等有关^[3,4]。但是, 最新研究显示, 炎症反应是溃疡性结

肠炎发展的重要原因,高凝状态也与溃疡性结肠炎的发生和发展具有密切的关系^[5-6]。目前治疗溃疡性结肠炎主要以药物为主,其中美沙拉秦是临床上治疗溃疡性结肠炎的重要药物,虽然具有一定疗效,但是在缓解高凝状态上疗效欠佳,容易引起病情反复发作。随着对中医药的重视,中西医结合已被逐渐用来治疗多种疾病^[7-8]。因此,本研究应用中西医结合治疗溃疡性结肠炎,即在西医常规治疗基础上加用益气清热解毒化瘀法治疗溃疡性结肠炎患者,观察其临床疗效以及对炎症反应因子和高凝状态的影响,旨在为临床用药提供数据支持,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年6月到2017年8月宝鸡市妇幼保健院收治的130例溃疡性结肠炎患者,随机分为对照组和观察组,每组65例,观察组中男39例,女26例,年龄23~70岁,平均年龄(45.29±1.63)岁,发病部位:直肠19例,乙状结肠32例,降结肠14例;对照组中男35例,女30例,年龄24~68岁,平均年龄(44.68±1.97)岁,发病部位:直肠19例,乙状结肠31例,降结肠15例,2组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本次研究已经获得医院伦理委员会的批准,并允许实施。

1.2 纳入标准 1)所有患者均经结肠镜检查并经病理确诊为溃疡性结肠炎;2)均为首次发病者;3)患者或家属知情同意并签署知情同意书。

1.3 排除标准 1)近3个月服用过免疫抑制剂、激素者;2)肠结核者;3)内分泌系统疾病者;4)妊娠及哺乳期女性;5)对本研究药物过敏者。

1.4 研究方法 嘱患者清淡饮食,禁食辛辣刺激食物,禁止吸烟和饮酒,调节酸碱和电解质平衡,并根据患者的情况给予对症支持治疗。对照组患者给予美沙拉秦肠溶片(恒诚制药集团淮南有限公司,国药准字H20020211)治疗,1g/次,3次/d。观察组患者在上述治疗的基础上加用益气清热解毒化瘀法治疗,具体药物组成为:丹参20g、黄柏15g、忍冬藤20g、侧柏叶13g、炒地榆15g、白及8g、侧柏叶13g、槐花炭12g、黄连15g、马齿苋15g,水煎服,1剂/d。2组均治疗2个月。

1.5 观察指标 评价2组患者治疗2个月后的临床疗效,判定标准如下:治疗2个月后患者腹痛、腹泻等临床症状消失,肠镜检查显示肠黏膜基本正常表示基本缓解;治疗2个月后患者相应临床症状有所好转,肠镜检查显示肠黏膜存在假性息肉或轻度

炎性反应表示有效;治疗2个月后患者相应临床症状和肠黏膜均无明显好转甚至病情加重表示无效,总有效率为基本缓解率与有效率之和。观察2组患者的不良反应发生情况。分别于治疗前和治疗2个月后抽取2组患者空腹静脉血3mL,低温离心15min,离心速度为3000r/min,吸取上清液即得血清,应用酶联免疫吸附法检测肿瘤坏死因子- α (Tumor Necrosis Factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6(Interleukins-6, IL-6)以及超敏C反应蛋白(Hypersensitive-C Reactive Protein, hs-CRP)等炎症因子水平,应用BC-550全自动分析仪(深圳迈瑞公司)检测血小板计数(Platelet Count, Plt)、D-二聚体、纤维蛋白原(Fibrinogen, FIB)水平。

1.6 疗效判定标准 临床症状积分:参考《中药新药临床研究指导原则》制定的临床症状积分标准,主要根据大便频次、形状、排便、腹痛等进行评价,分数越低表示情况越好^[9];肠镜检查积分:根据肠镜检查黏膜情况进行评价,3分表示轻度病变,6分表示中度病变,9分表示重度病变^[10]。

1.7 统计学方法 采用SPSS 20.0进行统计分析,计数资料以[例(%)]表示,实施 χ^2 检验,D-二聚体、FIB水平等计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,实施 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者临床疗效及不良反应发生情况比较 观察组总有效率为93.85%(61/65),高于对照组的80.00%(52/65)($P<0.05$)。见表1。2组患者治疗期间均未发生严重的不良反应。

表1 2组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	基本缓解	有效	无效	总有效率
观察组($n=65$)	26(40.00)	35(53.85)	4(6.15)	61(93.85)
对照组($n=65$)	19(29.23)	33(50.77)	13(20.00)	52(80.00)
χ^2	5.482			
P	0.019			

2.2 2组患者治疗前和治疗2个月后炎症因子水平比较 治疗前2组患者TNF- α 、IL-6以及hs-CRP水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),2组患者治疗2个月后TNF- α 、IL-6以及hs-CRP水平均明显降低,且观察组低于对照组($P<0.05$)。见表2。

2.3 2组患者治疗前和治疗2个月后凝血功能比较 治疗前2组患者Plt、D-二聚体、FIB水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),2组患者治疗2个月后Plt、D-二聚体、FIB水平均明显降低,且观察组低于对照组($P<0.05$)。见表3。

表 2 2 组患者治疗前和治疗 2 个月后
炎性因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	TNF- α (pg/mL)	hs-CRP(mg/L)	IL-6(pg/mL)
观察组($n=65$)			
治疗前	39.23 $\pm$ 2.16	36.24 $\pm$ 3.24	18.42 $\pm$ 2.51
治疗 2 个月后	12.42 $\pm$ 2.18 ^{*Δ}	7.31 $\pm$ 0.58 ^{*Δ}	11.03 $\pm$ 2.74 ^{*Δ}
对照组($n=65$)			
治疗前	38.67 $\pm$ 1.89	35.21 $\pm$ 2.53	19.39 $\pm$ 1.89
治疗 2 个月后	20.14 $\pm$ 0.75 [*]	18.31 $\pm$ 2.15 [*]	15.21 $\pm$ 2.02 [*]

注:与治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组比较, ^{Δ} $P<0.05$

表 3 2 组患者治疗前和治疗 2 个月后凝血功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	Plt($10^9/L$)	D-二聚体(ug/L)	FIB(g/L)
观察组($n=65$)			
治疗前	339.42 $\pm$ 13.28	387.62 $\pm$ 18.91	4.98 $\pm$ 0.25
治疗 2 个月后	239.28 $\pm$ 16.33 ^{*Δ}	228.42 $\pm$ 20.24 ^{*Δ}	3.12 $\pm$ 0.24 ^{*Δ}
对照组($n=65$)			
治疗前	343.92 $\pm$ 19.45	391.73 $\pm$ 19.54	4.86 $\pm$ 0.16
治疗 2 个月后	306.31 $\pm$ 16.73 [*]	341.37 $\pm$ 19.63 [*]	4.02 $\pm$ 0.08 [*]

注:与治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组比较, ^{Δ} $P<0.05$

2.4 2 组患者治疗前和治疗 2 个月后症状评分比较 治疗前 2 组患者临床症状积分和肠镜检查积分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),2 组患者治疗 2 个月后临床症状积分和肠镜检查积分均明显降低,且观察组较对照组更低($P<0.05$)。见表 4。

表 4 2 组患者治疗前和治疗 2 个月后症状评分
比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	临床症状积分	肠镜检查积分
观察组($n=65$)		
治疗前	15.34 $\pm$ 2.53	8.79 $\pm$ 2.14
治疗 2 个月后	5.61 $\pm$ 0.84 ^{*Δ}	3.28 $\pm$ 1.08 ^{*Δ}
对照组($n=65$)		
治疗前	14.87 $\pm$ 1.09	8.65 $\pm$ 1.56
治疗 2 个月后	9.53 $\pm$ 1.04 [*]	5.87 $\pm$ 1.37 [*]

注:与治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组比较, ^{Δ} $P<0.05$

3 讨论

炎性反应与溃疡性结肠炎的发生和发展存在较大关系,有研究显示,患者体内炎性反应失调是导致溃疡性结肠炎的重要原因,促炎性因子及递质异常会引起肠黏膜损伤,导致溃疡产生^[11]。TNF- α 是一种重要炎性因子,hs-CRP 是一种反应迅速的炎性因子,在炎性反应早期上述因子就表现出异常升高状态,IL-6 是白细胞介素家族中的重要成员,在炎性反应中也会明显升高^[12-13]。除此之外,溃疡性结肠炎还与高凝状态有关,高凝状态会引起肠血液供应障碍,改变肠黏膜通透性,致使细菌或内毒素进入血液。且高凝状态还会激活机体纤溶系统,增加血栓形成的可能性,进一步加重体内炎性反应,导致肠道黏膜损伤,对于治疗和预后均具有较大影响^[14]。美

沙拉秦是临床上治疗溃疡性结肠炎的常用药物,对炎性因子具有抑制作用,能有效缓解腹泻、腹痛、脓血便等症状,但是改善高凝状态效果欠佳,较容易出现停药复发等情况^[15-16]。

溃疡性结肠炎属于中医的“泻下”“痢疾”“肠癖”范畴,主要因饮食失节、外感湿热引起,导致湿热蕴蒸、损伤脾胃,气血失调,最终导致血瘀、肠络损伤、肉腐等症状^[17]。因此,临床治疗上应该以清热解毒、活血化瘀为主。本研究中黄连、黄柏和忍冬花具有清热解毒的作用,可以清理肠道毒素,起到抗炎杀菌的作用,也可以明显改善周围瘀肿,改善患者溃疡状态^[18]。侧柏叶、炒地榆、槐花炭可起到清热凉血的作用,且止血效果较佳,白及可以止血,消肿生肌,丹参则具有活血化瘀的作用,诸药合用具有活血祛瘀、抗炎消肿的作用,对肠道黏膜再生具有较好的修复作用,也可以改善肠道微循环^[19]。本研究结果显示,观察组总有效率为 93.85%,高于对照组的 80.00% ($P<0.05$),说明益气清热解毒化瘀法治疗具有较好的临床疗效,分析其原因可能是应用美沙拉秦可以发挥抗炎作用,同时加用中药可以清热解毒、活血化瘀,在抗炎的同时改善循环,促进肠道溃疡恢复^[20]。本研究结果还显示,2 组患者治疗 2 个月后 TNF- α 、IL-6、hs-CRP、Plt、D-二聚体、FIB 水平均明显降低,且观察组低于对照组($P<0.05$),说明益气清热解毒化瘀法治疗溃疡性结肠炎能有效降低炎性反应,改善患者高凝状态,具体原因可能是益气清热解毒化瘀法具有较好的活性化瘀作用,可以有效抗凝,抑制血小板聚集,从而降低血黏度,改善高凝状态^[21-22]。因此,观察组炎性因子和高凝状态得到明显的改善。此外,2 组患者治疗 2 个月后临床症状积分和肠镜检查积分均明显降低,且观察组低于对照组($P<0.05$),说明益气清热解毒化瘀法能明显改善症状评分,分析其原因为益气清热解毒化瘀法能有效降低炎性反应,有利于肠道黏膜功能恢复,且能有效改善肠道微循环,进而有利于肠道溃疡面愈合。2 组均无明显不良反应发生,说明应用益气清热解毒化瘀法治疗溃疡性结肠炎和西医治疗均具有较高的安全性。

综上所述,益气清热解毒化瘀法治疗溃疡性结肠炎疗效显著,能有效改善炎性反应,改善高凝状态,可降低患者临床症状评分和肠镜检查积分。

参考文献

[1] Pizarro G, Quera R, Figueroa C. Prognostic factors of ulcerative colitis at the moment of diagnosis[J]. Rev Med Chil, 2017, 145(10): 1319-

- 1329.
- [2] Ocak I, Bollino G, Fuhrman C. Delayed recurrence of ulcerative colitis manifested by tracheobronchitis, bronchiolitis, and bronchiolectasis [J]. Radiol Case Rep, 2017, 12(4):686-689.
 - [3] Cai M, Chen S, Hu W. MicroRNA-141 Is Involved in Ulcerative Colitis Pathogenesis via Aiming at CXCL5 [J]. J Interferon Cytokine Res, 2017, 37(9):415-420.
 - [4] Mutneja HR, Arora S, Vij A. Ozanimod Treatment for Ulcerative Colitis [J]. N Engl J Med, 2016, 375(8):e17.
 - [5] Oh SH, You CR, Kim EO, et al. A Case of Ulcerative Colitis Following Acute Hepatitis Induced by Epstein-Barr Virus Infection [J]. Korean J Gastroenterol, 2016, 68(2):104-108.
 - [6] Zhang Y, Hao X, Zheng X, et al. Acute myocardial infarction in a young woman with ulcerative colitis: A case report and literature review [J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(47):e8885.
 - [7] Zhai H, Huang W, Liu A, et al. Current smoking improves ulcerative colitis patients' disease behaviour in the northwest of China [J]. Prz Gastroenterol, 2017, 12(4):286-290.
 - [8] 党惠娇, 蔡少华, 张在厚, 等. 中药灌肠联合美沙拉嗪对溃疡性结肠炎患者血小板功能的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(22):4314-4316.
 - [9] 刘海燕, 陈军贤, 徐平珍, 等. 复方苦参结肠溶胶囊治疗溃疡性结肠炎 24 例 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2012, 20(2):86-88.
 - [10] 李进安, 王永多, 王奎, 等. 四君子汤含药脑脊液对溃疡性结肠炎肠黏膜淋巴细胞功能的影响 [J]. 中国免疫学杂志, 2016, 32(6):815-819.
 - [11] Majumdar I, Ahuja V, Paul J. Altered expression of Tumor Necrosis Factor Alpha-Induced Protein 3 correlates with disease severity in Ulcerative Colitis [J]. Sci Rep, 2017, 7(1):9420.
 - [12] 聂军, 袁晓梅, 吴伟民, 等. 老年溃疡性结肠炎患者外周血血清降钙素原、C 反应蛋白及白细胞介素-6 水平的变化及临床意义 [J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(13):3232-3233.
 - [13] Bundela RPS, Ashdhir P, Narayan KS, et al. Prevalence and risk factors for low bone mineral density in ulcerative colitis [J]. Indian J Gastroenterol, 2017, 36(3):193-196.
 - [14] Meher LK, Dalai SP, Panda S, et al. Unusual Case of Cerebral Venous Sinus Thrombosis in Patient with Ulcerative Colitis in Remission [J]. J Clin Diagn Res, 2016, 10(5):OD35-36.
 - [15] 庞智, 李宁, 丁海燕, 等. 益生菌联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的疗效和安全性观察 [J]. 中国微生态学杂志, 2016, 28(1):41-46.
 - [16] Xu X, Zhang L, Liu Z, et al. Therapeutic Efficacy of the Traditional Chinese Medicine Baishaoqiwu on TNBS-induced Colitis is Associated with Down-regulation of the TLR4/MyD88/NF- κ B Signaling Pathway [J]. In Vivo, 2016, 30(3):181-186.
 - [17] Zheng L, Zhang YL, Dai YC, et al. Jianpi Qingchang decoction alleviates ulcerative colitis by inhibiting nuclear factor- κ B activation [J]. World J Gastroenterol, 2017, 23(7):1180-1188.
 - [18] Al-Sayed E, Gad HA, El-Shazly M, et al. Anti-inflammatory and analgesic activities of cupressuflavone from Cupressus macrocarpa: Impact on pro-inflammatory mediators [J]. Drug Dev Res, 2018, 79(1):22-28.
 - [19] 支亚军, 孟凡冰. 复方苦参肠溶胶囊与谷氨酰胺肠溶胶囊联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的疗效比较 [J]. 世界中医药, 2017, 12(11):2655-2658.
 - [20] Fujita K, Mizumoto Y, Moriyoshi K, et al. Acute onset of ulcerative colitis during chemoradiotherapy for anaplastic lymphoma kinase-positive lung adenocarcinoma [J]. Respirol Case Rep, 2017, 6(2):e00288.
 - [21] Caini S, Bagnoli S, Palli D, et al. Total and cancer mortality in a cohort of ulcerative colitis and Crohn's disease patients: The Florence inflammatory bowel disease study, 1978-2010 [J]. Dig Liver Dis, 2016, 48(10):1162-1167.
 - [22] Manser CN, Borovicka J, Seibold F, et al. Risk factors for complications in patients with ulcerative colitis [J]. United European Gastroenterol J, 2016, 4(2):281-287.

(2018-03-23 收稿 责任编辑:徐颖)

(上接第 2188 页)

- [6] 纽约心脏病协会. 心脏与大血管病命名法和诊断标准 [M]. 哈尔滨:黑龙江人民出版社, 1981.
- [7] 杨杰孚. 2014 年中国心力衰竭诊断和治疗指南新亮点(慢性心衰) [C]. 广州:第 16 届中国南方国际心血管病学术会议, 2014.
- [8] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 急性心力衰竭诊断和治疗指南 [J]. 中华心血管病杂志, 2010, 38(3):195-208.
- [9] 国家药品监督管理局. 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.
- [10] 徐伟, 陆一鸣. 参附注射液对缺血性心脏病伴急性心力衰竭患者呼气流速峰值的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(2):609-612.
- [11] 孙艳霞, 袁文龙. 缺血性心脏病中西医结合治疗效果观察 [J]. 浙江临床医学, 2014, 16(4):599-600.
- [12] 沈映君. 中药药理学 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2000.
- [13] 肖利民, 刘启飞, 彭萍. 参附注射液对急性心衰患者 BNP 及心功能影响的疗效研究 [J]. 中外医疗, 2016, 35(18):25-27.
- [14] 朱金墙, 梁钰彬, 华声瑜, 等. 参附注射液的成分及其对心血管系统的药理作用研究进展 [J]. 中成药, 2014, 36(4):819-823.
- [15] 史振羽, 靳利利, 袁丁, 等. 加味参附颗粒对慢性心力衰竭大鼠血流动力学及心肌能量代谢的影响 [J]. 中药新药与临床药理, 2014, 25(2):172-176.
- [16] 王志刚, 龚华珠. 参附注射液对急性心力衰竭患者 BNP 及心功能的影响分析 [J]. 基层医学论坛, 2016, 20(34):4815-4816.
- [17] Mohammed SF, Hussain S, Mirzoyev SA, et al. Coronary microvascular rarefaction and myocardial fibrosis in heart failure with preserved ejection fraction. [J]. Circulation, 2015, 131(6):550-559.
- [18] 王镇. 瑞舒伐他汀不同给药剂量对急性心肌梗死患者心肌纤维化及心室重构的影响研究 [J]. 临床医学, 2017, 37(1):61-63.

(2018-06-25 收稿 责任编辑:杨觉雄)