

从肝论治溃疡性结肠炎 38 例的疗效观察

Clinical observation of 38 cases of ulcerative colitis treated from liver

黄胜伟¹ 辛学知^{2*} 马学芹¹ 杜金鑫¹ 郭梦雯¹ 庞雪²

(1. 山东中医药大学, 山东 济南, 250000; 2. 山东省千佛山医院, 山东 济南, 250000)

中图分类号: R256.33 文献标识码: A 文章编号: 1674-7860 (2021) 21-0059-03 证型: 湿证^D

【摘要】目的: 研究从肝论治溃疡性结肠炎的疗效。方法: 选取山东省千佛山医院自 2018 年 5 月—2019 年 5 月住院的 38 例溃疡性结肠炎患者, 按随机数字表法分为对照组与观察组, 每组各 19 例。对照组采取美沙拉嗪颗粒口服, 1.0 g, 每日 3 次; 观察组在此基础上口服自拟疏肝汤。比较两组临床症状、结肠镜下黏膜形态评分, 粪钙卫蛋白指标 (Fecal Calprotectin, FC) 及临床疗效。结果: 治疗 2 个月后, 经中医症状量化分级评分判定, 观察组治疗有效率显著优于对照组, 患者在腹痛、腹泻及脓血便症状改善上也优于对照组 (均 $P < 0.05$), 观察组结肠镜下黏膜形态评分低于对照组, 观察组粪钙卫蛋白指标低于对照组。结论: 自拟疏肝汤联合美沙拉嗪颗粒短期效果确切, 相比单纯应用美沙拉嗪颗粒效果更优, 值得临床应用。

【关键词】从肝论治; 溃疡性结肠炎; 自拟疏肝汤

【Abstract】 Objective: To study the effect of treating ulcerative colitis from liver. Methods: 38 patients with ulcerative colitis in Department of Proctology, Qianfoshan Hospital of Shandong Province from May 2018 to May 2019 were randomly divided into the control group and the observation group, with 19 cases in each group. The control group took mesalazine granules orally, 1g / TID; the observation group took Self-made Shugan decoction (自拟疏肝汤) on this basis. The clinical symptoms, colonoscopic mucosal morphology score, fecal calprotectin (FC) and clinical efficacy were compared between the two groups. Results: After 2 months of treatment, the effective rate of the observation group was significantly better than that of the control group, the relief of abdominal pain, diarrhea and purulent stool symptoms was also better than that of the control group (all $P < 0.05$), the mucosal morphology score under colonoscopy of the observation group was lower than that of the control group, and the fecal calprotectin index of the observation group was lower than that of the control group. Conclusion: The short-term effect of Self-made Shugan decoction combined with mesalazine granules is exact, which is better than that of mesalazine granules alone, which is worthy of clinical application.

【Keywords】 Treatment from liver; Ulcerative colitis; Self-made Shugan decoction

doi:10.3969/j.issn.1674-7860.2021.21.023

溃疡性结肠炎是一种病因尚不十分清楚的直肠和结肠慢性非特异性炎症性疾病, 临床表现为腹泻、黏液脓血便、腹痛。病情轻重不等, 多呈反复发作的慢性病程。近年来, 其发病率不断上升^[1], 现代人工作节奏快、生活压力大与溃疡性结肠炎发病和久治不愈密切相关^[2]。因此, 就中医而言, 从肝论治溃疡性结肠炎具有十分重要的意义。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取山东省千佛山医院自 2018 年 5 月—2019 年 5 月就诊的 38 例溃疡性结肠炎患者, 分为对照组与观察组, 每组各 19 例。对照组男性 11 例, 女性 8 例, 年龄 21~68 岁, 平均年龄 (43.8±2.9) 岁, 平均病程 (4.23±0.87) 年, 病变位置: 降结肠病变患者 6 例、乙状结肠病变患者 9 例、直肠病变患者 4 例; 观察组男性 12 例, 女性 7 例, 年龄 20~69 岁, 平均年龄 (43.6±2.1) 岁, 平均病程 (4.21±0.96) 年, 病变位置: 降结肠病变患者 5 例、乙状结肠病变患者 11 例、直肠病变患者 3 例。两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。

1.2 诊断标准

根据《中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会拟

定的溃疡性结肠炎中西医结合诊疗共识意见 (2017 年)^[3], 同时排除感染性和其他非感染性结肠炎, 如阿米巴肠病、急性感染性肠炎、肠结核、肠道血吸虫病、放射性肠炎、结肠克罗恩病、缺血性结肠炎等疾病。

1.3 纳入标准

①符合溃疡性结肠炎临床诊断标准, 且处于活动期, 病情程度为轻中度的患者可纳入观察, 除暴发型病例; ②年龄在 18~65 岁, 性别无限制; ③患者自愿参加本次临床观察, 同时需签知情同意书, 并承诺能规律服药, 依从性良好。

1.4 排除标准

伴有严重心、肺、肝、肾、脑等基础病; 伴有严重并发症如肠梗阻、肠穿孔、大肠癌等; 妊娠期女性; 有精神疾患无法配合者; 同时参加其他药物临床试验者。

1.5 退出标准

未按规定服药或使用影响疗效的药物; 资料不全或失访无法判定疗效; 出现严重不良反应、并发症, 难以继续目前治疗者。

1.6 治疗方法

1.6.1 对照组

单纯给予美沙拉嗪缓释颗粒剂 (艾迪莎), 1.0 g, 口服, 每日 3 次。

1.6.2 观察组

美沙拉嗪缓释颗粒剂(艾迪莎)(生产厂家:上海爱的制药有限公司生产;批准文号:国药准字:H20143164;规格:0.5g/袋),1.0g,口服每日3次。

自拟疏肝汤:柴胡15g,郁金10g,香附10g,白芍10g,马齿苋30g,川芎10g,防风10g,白术30g,薏苡仁30g,枳壳10g,葛根15g,甘草6g,水煎服,每日1剂。

1.7 观察指标

1.7.1 中医症状量化分级评分

根据《中药新药治疗慢性非特异性溃疡性结肠炎的临床研究指导原则》^[4],对常见症状“腹泻、腹痛、脓血便”按照正常、轻度、中度、重度4个严重程度进行分级,分别赋予0分、2分、4分、6分,并于治疗前后评分,分别记录患者治疗前后的中医症状量化分级评分。

1.7.2 结肠镜下黏膜形态评分

参照中华医学会脾胃病分会2009年《溃疡性结肠炎中医诊疗共识意见》,结肠镜评分标准:采用Baron内镜评分,入组时和研究结束最后一次就诊时各记录一次,其标准为:①正常黏膜图像记0分;②轻度病变(血管纹理模糊,黏膜充血但

无出血)记1分;③中度病变(黏膜呈颗粒样变化,中度接触性出血)记2分;④重度病变(黏膜溃疡并自发性出血)记3分。

1.7.3 粪钙卫蛋白水平

分别记录治疗前后患者的粪钙卫蛋白指标(Fecal Calprotectin, FC)表达水平。方法:实验采用酶联免疫法检测。

1.7.4 疗效评定标准

疗效标准根据《中药新药临床研究指导原则》的有关标准拟定。完全缓解:临床症状消失,结肠镜检查示肠黏膜恢复正常。有效:临床症状基本消失,结肠镜检查示黏膜轻度炎症反应和(或)少量假息肉。无效:临床症状和结肠镜等检查均无变化。

1.8 统计学方法

采用SPSS 21.0统计学软件对数据进行处理。计量资料以均数±标准差表示,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 总体疗效比较

经治疗后,观察组总有效率(94.74%)较对照组(78.95%)有显著改善($P < 0.05$),且复发率低于对照组($P < 0.05$)。见表1。

表1 两组溃疡性结肠炎患者疗效比较

组别	例数	完全缓解/例	有效/例	无效/例	总有效率[例(%)]	复发率[例(%)]
对照组	19	5	10	4	15 (78.95)	4 (26.67)
观察组	19	11	7	1	18 (94.74)	2 (11.11)

2.2 中医症状量化分级评分比较

经治疗后,两组中医症状量化分级评分均有降低($P < 0.05$),且观察组评分显著低于对照组($P < 0.05$)。见表2。

表2 两组溃疡性结肠炎患者中医症状积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	19	10.23±2.02	6.23±1.21
观察组	19	10.06±2.13	4.35±3.74

2.3 结肠镜下黏膜形态评分比较

经治疗后,两组结肠镜下黏膜形态评分均较本组治疗前下降($P < 0.01$),并且观察组评分低于对照组($P < 0.05$)。见表3。

表3 两组溃疡性结肠炎患者结肠镜下黏膜形态评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	19	2.36±0.62	1.53±0.47
观察组	19	2.25±0.52	1.06±0.53

2.4 FC水平比较

观察组与对照组粪钙卫蛋白水平皆较治疗前降低,差异具有统计学意义($P < 0.05$);与对照组比较,观察组患者粪钙卫蛋白的治疗前后差值增加($P < 0.05$)。见表4。

表4 两组溃疡性结肠炎患者粪钙卫蛋白水平比较($\bar{x} \pm s$,mg/g)

组别	例数	治疗前	治疗后	前后差值
对照组	19	186.98±153.62	82.23±76.47	104.75±76.15
观察组	19	208.25±168.54	66.45±78.53	141.80±90.01

3 讨论

溃疡性结肠炎为非特异性炎性肠病,病变主要局限于大肠黏膜与黏膜下层,病位以直肠、乙状结肠为主,严重者可累及整个结肠^[5]。其发病原因主要包括环境因素、遗传因素、微生物因素、免疫因素及饮食因素等^[6]。当致病因素作用于易感体质患者,导致肠道免疫系统释放大量细胞因子和炎症介质,使肠道黏膜损伤、溃疡、糜烂,出现腹泻、腹痛、脓血便等临床症状。此外,部分患者还有关节、口、眼、肺、皮肤等肠外表现,同时伴有不同程度的全身症状(如消瘦、发热、乏力)等。目前临床上常见的治疗溃疡性结肠炎药物有以下几类:首选药物是氨基水杨酸类[其代表药物包括柳氮磺吡啶(SASP)和美沙拉嗪、巴柳氮(5-SAS)等]和皮质类固醇类;二线药物包括抗生素类和免疫抑制剂、促生态制剂等。虽然治疗药物数量较多,但是其存在不良反应大、易复发、耐药性增加、价格昂贵等诸多不足之处。中医对该病的治疗则以整体辨证论治为指导,因为不良反应较小、整体症状改善明显、疾病进展延缓、预后改善等特点而备受推崇^[7]。相对单纯西医治疗来说,采用中西医结合治疗不仅近期和远期的疗效更好,在预防疾病复发的方面更具有独特的优势^[8]。

情志因素是溃疡性结肠炎发病和复发的重要因素。在调查中发现,长期的精神压力及疲劳能够增加疾病复发的风险,因为这些因素能够削弱机体免疫力,包括免疫细胞、自然杀伤细胞及循环白细胞数量和功能等^[9]。当患者恼怒、抑郁或工作繁忙、精神压力大时,负面情绪会通过神经内分泌系统、免疫系统影响并加重溃疡性结肠炎的临床症状,促进其发生和恶化^[10]。

临床研究显示, FC 能够敏感、有效地反映溃疡性结肠炎患者活动性程度、肠道黏膜病变程度和治疗效果。FC 水平与溃疡性结肠炎内镜下活动水平呈正相关, 且 FC 水平越高, 疾病复发概率也越大^[11]。

中医学中并无溃疡性结肠炎的病名, 根据症状的描述, 中医学将其归属于“下利”“痢疾”“肠癖”“久痢”“便血”等范畴。脾胃虚弱是本病的基础病因, 而饮食不洁、情志不调、感受外邪等均与本病密切相关。

早在先秦时期, 中医诸家就认识到了肝对该病的影响。《素问·阴阳应象大论篇》:“东方生风, 风生木, 木生酸, 酸生肝……在志为怒, 怒伤肝……酸胜甘。”《素问·宝命全形论篇》:“木得金而伐……土得木而达……”“味过于酸, 肝气以津, 脾气乃绝。”这些记载阐述了肝脾在生理方面的相生相克关系以及临床上肝脾克伐的病理现象。东汉张仲景《伤寒杂病论》中将下利按六经辨治, 其中少阳、少阴、厥阴下利皆与肝有着密切的关系。后世医家对从肝治痢的内涵进行了一系列的补充。刘河间创立“芍药汤”重用白芍以柔肝理脾, 调和气血; 李杲强调在补益脾胃的同时, 十分重视升发阳气, 所以在补中益气汤中使用升麻、柴胡取其升举少阳之气。朱丹溪创立痛泄要方来补脾柔肝, 调和肝脾。

笔者在临床中发现从肝论治溃疡性结肠炎有着良好的效果, 遂拟本方用于临床, 本方以柴胡疏肝利胆, 合葛根透邪升阳以疏郁; 枳壳下气宽中, 消痞除胀, 合柴胡一升一降, 运转枢机; 白芍益阴养血, 柔肝止痛, 合柴胡刚柔相济, 疏肝理脾; 香附利下焦解六郁, 理气止痛; 川芎活血行气, 解郁止痛; 郁金活血止痛, 行气解郁; 防风健脾祛湿, 配合马齿苋凉血止痢, 防诸药过于温热; 山药、薏苡仁健脾益气, 甘草补脾益气, 合白芍缓急止痛。诸药共奏疏肝理气, 健脾和中之功。该方配合美沙拉嗪颗粒治疗溃疡性结肠炎症状缓解明显, 疗效显著, 复发率低, 但由于样本量较低, 仍需大样本、多中心的进一步疗效观察。

参考文献:

- [1][5]KAPPELMAN MD, RIFAS - SHIMAN SL, KLEINMAN K, *et al.* The prevalence and geographic distribution of Crohn's disease and ulcerative colitis in the United States [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2007, 5(12):1424-1429.
- [2]COSNES J. Tobacco and IBD: relevance in the understanding of disease mechanisms and clinical practice [J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2004, 18(3):481-496.
- [3]李军祥, 陈喆. 溃疡性结肠炎中西医结合诊疗共识意见(2017年) [J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2018, 26(2):105-111, 120.
- [4]郑筱萸. 中药新药临床指导原则 [M]. 北京: 中国医学科技出版社, 2002:126-134.
- [6]崔畅婉, 孙峥嵘. 溃疡性结肠炎发病机制研究进展 [J]. *现代免疫学*, 2019, 39(1):77-81.
- [7]程雯, 王桂明, 吴长勇. 中西医结合分期治疗溃疡性结肠炎 80 例临床观察 [J]. *中医临床研究*, 2019, 11(17):37-39.
- [8]蒋波涛, 张朋, 李荣华, 等. 中西医结合治疗溃疡性结肠炎的临床疗效评价 [J]. *中医临床研究*, 2014, 6(3):7-10.

[9]GUNN SR, GUNN GG, MUELLER FW. Reversal of refractory ulcerative colitis and severe chronic fatigue syndrome symptoms arising from immune disturbance in an HLA-DR/DQ genetically susceptible individual with multiple biotoxin exposures [J]. *Am J Case Rep*, 2016, 5(11):320-325.

[10]TRIPATHI MK, PRATAP CB, DIXIT VK, *et al.* Ulcerative colitis and its association with *Salmonella* species [J]. *Interdiscip Perspect Infect Dis*, 2016, 6(20):585-588.

[11]林丽琳, 王承党. 粪钙卫蛋白在炎症性肠病中的应用价值 [J]. *胃肠病学*, 2019, 24(4):247-250.

基金项目:

山东省名老中医药专家辛学知传承工作室 (鲁卫函 [2019]92 号); 齐鲁医派中医学学术流派建设项目 (山东辛氏肛肠中医药特色技术) (鲁卫函 [2020]132 号); 山东省中医药科技发展计划项目 (2019-0379)。

作者简介:

黄胜伟 (1994 -), 山东潍坊人, 医师, 硕士研究生, 主要从事中西医结合肛肠病方向的研究。

辛学知 (1955 -), 通讯作者, 山东济南人, 主任医师, 硕士研究生, 主要从事中西医结合肛肠病方向的研究。