中药内服联合清溃方保留灌肠治疗溃疡性结肠炎

席作武
(河南省中医院,郑州 450002)

[摘要] **目的**:探讨中药内服联合清溃方保留灌肠诱导和维持治疗溃疡性结肠炎(UC)的近期和远期疗效。**方法**:将 160 例 UC 患者随机按数字表法分为西药组和中药组各 80 例。西药组采用口服柳氮磺胺吡啶片 + 强的松治疗,疗程 8 周,对治疗达到缓解期患者再以柳氮磺胺吡啶片维持治疗 2 个月;中药组采用中药内服联合清溃方保留灌肠,疗程 8 周,对经治疗达到缓解期患者再根据不同证型以中成药维持治疗 8 周。对进入缓解期患者进行 12 个月随访。进行治疗前后结肠镜检查,以结肠镜 Baron 内镜评分法进行评价;采用肠黏膜病变活动指数(Sutherland)评估疾病严重度与活动度;采用炎症性肠病问卷(IBDQ)评价生活质量;对主要症状、体征进行治疗前后评分,记录患者复发次数。**结果**:中药组临床疗效总有效率为 91.2%,西药组为 75%,中药组优于西药组($P<0.05$);中药组 Baron 评分和 Sutherland 疾病活动指数评分低于西药组($P<0.01$);中药组腹泻、脓血便和腹痛评分低于西药组($P<0.01$);中药组 IBDQ 量表肠道症状、全身症状、情感能力和社会能力评分及总分均高于西药组($P<0.01$);中药组 12 个月内复发频率为(0.76 ± 0.41)次少于西药组的(1.28 ± 0.64)($P<0.01$)。**结论**:中药内服联合清溃方保留灌肠诱导和维持治疗溃疡性结肠炎能控制 UC 活动,促进溃疡愈合,控制临床症状,并能降低复发率。

[关键词] 溃疡性结肠炎; 清溃方; 保留灌肠; 诱导/维持治疗; 生活质量; 复发
[中图分类号] R287 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2014)19-0198-04
[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014190198

Oral Traditional Chinese Medicine Combined with Retained Enema of Qing Kui Decoction Treatment on Patients with Ulcerative Colitis

XI Zuo-wu
(*Henan Hospital of Traditional Chinese Medicine*, *Zhengzhou* 450002, *China*)

[**Abstract**] **Objective**: To discuss the short-term and long-term effects of oral traditional Chinese medicine combined with retention enema of Qingkui decoction in treating patients with ulcerative colitis (UC). **Method**: One hundred and sixty patients with UC were randomly divided into control group and observation group of 80 patients each. Patients in control group received oral sulfasalazine tablets plus prednisone for 8 weeks, then received maintenance treatment with sulfasalazine tablets for 2 months for patients in remission. Patients in observation group received oral traditional Chinese medicine combined with retention enema of Qingkui decoction for 8 weeks, then received maintenance treatment with corresponding Chinese patent medicines according to differentiated syndrome for 8 weeks for patients in remission. And patients in remission received a 12 month follow-up. Before and after treatment, colonoscopy was performed and the results were evaluated by Baron scoring method. The disease activity was scored by Sutherland DAI. Quality of life in inflammatory bowel disease (IBD) was assessed by IBD questionnaire (IBDQ). The main signs and symptoms, were scored, and the recurrence rate of patients was recorded. **Result**: The total effective rate in observation group was 91.2% superior to 75% in control group ($P<0.05$). Baron score and Sutherland DAI score in observation group were lower than those in control group ($P<0.01$). The score of diarrhea, bloody purulent stool and stomachache in observation group were lower than those in control group ($P<0.01$). IBDQ scores including intestinal tract symptom, constitutional

[收稿日期] 20140610(170)
[第一作者] 席作武,主任医师,硕士,从事中西医结合防治肛肠病研究,Tel:13703865576,E-mail:xizuowu@126.com

symptom, emotional capability and social competence in observation group were higher than those in control group ($P<0.01$). Recurrence rate in observation group within 12 months was (0.76 ± 0.41) less than (1.28 ± 0.64) in control group ($P<0.01$). **Conclusion**: Induction and maintenance treatment of oral Chinese patent medicine combined with retention enema of Qingkui decoction is an effective therapy to prevent the activity of UC, improve the healing of anabrosis, control clinical symptoms and reduce recurrence rate.

[**Key words**] ulcerative colitis; Qingkui decoction; retention enema; induction and maintenance treatment; quality of life; recidivation

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis,UC)是一种发病机制尚未完全明了的非特异性炎症性肠病,治愈难度较大,愈后常易复发,并有癌变倾向,世界卫生组织将其列为现代难治病之一。现代医学认为 UC 可能与感染、遗传、免疫障碍及精神因素有关。其治疗需要据分级、分期、分段的不同而制定,活动期以控制炎症及缓解症状为主要目标,缓解期应继续维持缓解,预防复发[1]。目前采用氨基水杨酸类、激素和免疫抑制剂、以及新发展的生物学制剂治疗,虽然在临床上起效快,但副作用大,个体疗效差异也较大,停药后易复发,长期用药不良反应增多[2]。

UC 属于中医“泄泻”、“痢疾”、“肠澼”等病范畴。中医认为位在大肠,涉及脾、肝、肾、肺诸脏,湿热蕴肠,气滞络瘀为基本病机。为本虚标实之证,活动期以标实为主,主要为湿热蕴肠,气血不调;缓解期属本虚标实,主要为正虚邪恋,运化失健[3]。近年来中医学者对本病进行了深入的研究,在抗炎、抗微生物、调节机体免疫力、副作用小、稳定病情、预防复发方面有明显的优势,中医药和中西医结合治疗本病的疗效引起了普遍的关注[2],并形成了一系列共识和治疗指南以指导临床。清溃方保留灌肠是我院治疗 UC 特色疗法,本研究观察了中成药辨证内服配合清溃方保留灌肠诱导和维持治疗 UC 的近期和远期疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选自河南省中医院 2010 年 3 月—2013 年 1 月消化科及肛肠科收治的 160 例 UC 患者作为研究对象,采用随机按数字表法分为西药组和中药组各 80 例。西药组男 44 例,女 36 例;年龄 22 ~ 64 岁,平均(38.5 ± 7.6)岁;病程1 ~ 26 年,平均(6.8 ± 7.5)年;病情程度轻度 35 例,中度 45 例;初发 13 例,复发 67 例。中药组男 47 例,女 33 例;年龄 20 ~ 69 岁,平均(39.5 ± 8.7)岁;病程 1 ~ 24 年,平均(7.5 ± 8.3)年;病情程度:轻度 32 例,中度 48 例;初发 15 例,复发 65 例。两组年龄、性别、病程及病情程度等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会 2010 年制定的“溃疡性结肠炎中西医结合诊疗指南(草案)”[1]规定,根据典型临床症状、结合结肠镜检查和双对比钡剂灌肠检查或病理检查确诊。严重程度[1]:轻度:患者腹泻每日 4 次以下,便血轻或无,无发热、脉搏加快或贫血,红细胞沉降率(ESR)正常;中度:介于轻度和重度之间;重度:腹泻每日 6 次以上,伴明显黏液血便,体温 >37.5 ℃,脉搏 >90 次/min,血红蛋白(Hb) < 100 $g\cdot L^{-1}$,ESR > 30 $mm\cdot h^{-1}$。分期[1]:肠黏膜病变活动指数(Sutherland 疾病活动指数) 总分 <2 分为症状缓解:3 ~ 5 分为轻度活动:6 ~ 10 分为中度活动;11 ~ 12 分为重度活动。

1.2.2 中医辨证分型标准 常见证型包括大肠湿热证、脾气虚弱证、脾肾阳虚证、肝郁脾虚证和寒热错杂证诊断标准参照“溃疡性结肠炎中西医结合诊疗指南(草案)”制定[1]。

1.3 纳入标准 ①符合 UC 西医诊断标准;②疾病处于活动期,即 Sutherland 疾病活动指数(Sutherland DAI) >3 分;③轻度、中度患者;④中医辨证为大肠湿热证或脾气虚弱证或脾肾阳虚证或肝郁脾虚证或寒热错杂证者;⑤年龄 18 ~ 65 岁者;⑥均取得患者知情同意。

1.4 排除标准 ①病情程度为重度者;②急性暴发型;③细菌性痢疾、阿米巴痢疾、肠结核等特异性感染性结肠炎;④并发大出血、穿孔、中毒性巨结肠和癌变等;⑤合并心、肝、肾、脑和造血系统等严重疾病,合并精神病患者、肿瘤病患者或过敏体质者;⑥激素依赖或激素抵抗者。

1.5 治疗方法 西药组口服柳氮磺胺吡啶片(上海三维制药有限公司,批号 20113247),发作期 4 ~ 6 $g\cdot d^{-1}$,分 4 次,病情缓解后改为 2 $g\cdot d^{-1}$,分 2 次,根据患者病情程度及身体耐受情况,调整用药时间。对于中度患者,可加用强的松,10 $mg\cdot d^{-1}$,3 次/d。

中药组,①清溃方保留灌肠,基本组方:乌梅15 g,白术 30 g,延胡索 10 g,黄连 10 g,白及 10 g,地榆 10 g,三七粉 6 g(加入药液中),赤芍 15 g。热毒明显者加马齿苋和蒲公英各 30 g 以清热解毒;控制症状后加珍珠粉和云南白药各 3 g(加入药液中)以收敛愈疡,1 剂/d,常规水煎 30 min,取药液 150 mL,每晚临睡前保留灌肠 30 min,10 d 为 1 疗程,休息 4 d 后可进行下 1 个疗程。共进行 4 个疗程。②中成药辨证内服,大肠湿热证采用加味香连丸(成都九芝堂金鼎药业有限公司,批号 20114028),6 g/次,3 次/d;脾气虚弱证采用参苓白术颗粒(北京同仁堂制药有限公司,批号 201011463),6 g/次,3 次/d;脾肾阳虚证采用固本益肠片(沈阳绿洲制药有限责任公司,批号 201162701),8 片/次,3 次/d;肝郁脾虚证采用固肠止泻丸(陕西中医学院制药厂,批号 20110375),4 g/次,3 次/d;寒热错杂证采用乌梅丸(同仁堂制药厂,批号 20117214),2 丸/次,3 次/d。两组疗程均为 8 周,疗程结束后对进入缓解期的患者进行 12 个月的随访。对于进入缓解期的患者再以柳氮磺胺吡啶片 1 g/次,2 次/d,或中成药维持治疗 2 个月。

1.6 观察指标

1.6.1 结肠镜评分 采用 Baron 评分法[4]正常黏膜图像,记 0 分;轻度病变:血管纹理模糊,黏膜充血但无出血,记 1 分;中度病变:黏膜呈颗粒样变化,中度接触性出血,记 2 分;重度病变:黏膜溃疡并自发性出血,记 3 分。治疗前后各评价 1 次。

1.6.2 疾病严重度与活动度评估 采用黏膜病变活动指数(Sutherland)。治疗前后各评价 1 次。

1.6.3 生活质量评价 采用炎症性肠病问卷(IBDQ)[5],量表包括 32 个定性和半定量的,测量患者生活的 4 个方面,即肠道症状(10 个)、全身症状(5 个)、情感能力(12 个)、社会能力(5 个),范围 32 ~ 224 分,分值越高、代表生活质量越好。

1.6.4 主要症状、体征评分[1] 记录腹泻、脓血便、腹痛治疗前后积分。主要症状分级记录:0 级:没有症状,积 0 分;Ⅰ级:症状轻微,不影响日常生活,积 1 分;Ⅱ级:症状中等,部分影响日常生活,积 2 分;Ⅲ级:症状严重,影响到日常生活,难以坚持工作,积 3 分。

1.6.5 复发情况 治疗结束后,对进入缓解期的患者进行 12 个月的随访,记录复发情况。

1.7 疗效标准 参照“溃疡性结肠炎中西医结合诊疗指南(草案)”[1]制定。完全缓解:临床症状消失,肠镜复查黏膜病变基本消失或主要症状及肠黏膜病变活动指数总分值降低≥95%;显效:临床主要症状明显缓解,肠镜复查黏膜病变明显减轻或主要症状及肠黏膜病变活动指数总分值降低≥70%;有效:临床主要症状有所缓解,肠镜复查黏膜病变有所减轻或主要症状及肠黏膜病变活动指数总分值降低≥30%;无效:经治疗后临床症状、内镜及病理检查结果均无改善或加重,或主要症状及肠黏膜病变活动指数总分值降低不足 30%。

总有效率 =(完全缓解 + 显效 + 有效)/总例数 ×100%

1.8 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计分析软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 中药组临床疗效总有效率为 91.2%,西药组为 75%,中药组优于西药组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组临床疗效比较($n = 80$)

组别	完全缓解/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
西药	17	25	18	20	75.0
中药	24	31	18	7	91.2[1)]

注:与西药组比较[1)] $P < 0.05$。

2.2 两组治疗前后 Baron 评分和 Sutherland 疾病活动指数比较 治疗后两组 Baron 评分和 Sutherland 疾病活动指数评分均比治疗前下降($P < 0.01$),中药组低于西药组($P < 0.01$),见表 2。

表 2 两组治疗前后 Baron 评分和 Sutherland 疾病活动指数比较($\bar{x} \pm s$, $n = 80$) 分

组别	时间	Sutherland 疾病活动指数	Baron
西药	治疗前	8.35 ± 2.13	2.43 ± 0.25
	治疗后	2.75 ± 1.17[1)]	1.02 ± 0.41[1)]
中药	治疗前	8.42 ± 2.29	2.47 ± 0.28
	治疗后	1.75 ± 0.85[1,2)]	0.57 ± 0.35[1,2)]

注:与本组治疗前比较[1)] $P < 0.01$;与西药组治疗后比较[2)] $P < 0.01$(表 3,4 同)。

2.3 两组治疗前后主要症状、体征评分比较 治疗后两组腹泻、脓血便和腹痛评分均比治疗前下降,中药组评分均低于西药组($P < 0.01$),见表 3。

2.4 两组治疗前后 IBDQ 评分比较 治疗后两组 IBDQ 各维度评分及总分均比治疗前升高,中药组评分及总分均高于西药组($P < 0.01$),见表 4。

表 3　两组治疗前后主要症状、体征评分比较($\bar{x} \pm s$, $n = 80$)　分

组别	时间	腹泻	脓血便	腹痛
西药	治疗前	2.27 ± 0.32	2.18 ± 0.26	2.34 ± 0.37
	治疗后	0.75 ± 0.24[1)]	0.70 ± 0.19[1)]	0.68 ± 0.21[1)]
中药	治疗前	2.31 ± 0.35	2.14 ± 0.25	2.29 ± 0.35
	治疗后	0.42 ± 0.20[1,2)]	0.38 ± 0.17[1,2)]	0.37 ± 0.18[1,2)]

2.5　两组治疗后复发情况比较　治疗后中药组和西药组分别有 64 例和 51 例进入缓解期,对中药组进行了平均(11.2 ± 2.7)个月的随访,复发频率为(0.76 ± 0.41)人次,西药组进行了(10.8 ± 2.5)个月随访,复发频率为(1.28 ± 0.64)人次,中药组平均复发频率少于西药组($P < 0.01$)。

表 4　两组治疗前后 IBDQ 评分比较($\bar{x} \pm s$, $n = 80$)　分

组别	时间	肠道症状	全身症状	情感能力	社会能力	总分
西药	治疗前	32.5 ± 6.37	18.4 ± 4.37	34.7 ± 6.52	16.6 ± 3.43	98.3 ± 21.4
	治疗后	50.8 ± 7.94[1)]	25.3 ± 4.75[1)]	49.4 ± 7.65[1)]	30.4 ± 5.27[1)]	151.6 ± 30.2[1)]
中药	治疗前	33.2 ± 6.65	17.8 ± 4.25	35.3 ± 6.83	15.9 ± 3.48	97.6 ± 20.8
	治疗后	56.9 ± 8.14[1,2)]	29.6 ± 5.27[1,2)]	57.2 ± 8.39[1,2)]	36.7 ± 4.15[1,2)]	174.3 ± 27.5[1,2)]

3　讨论

近来荟萃分析的结果显示,中药治疗溃疡性结肠炎的临床疗效优于 5-氨基水杨酸制剂[6]。中药灌肠是治疗 UC 的特色与优势。UC 多好发于左半结肠,尤其是直肠、乙状结肠,通过直肠给药,药物可直达病所。多个临床研究显示中药灌肠对肠黏膜起到直接的修复和保护作用,较快促进炎症吸收和溃疡愈合;温热刺激还能引起肠黏膜的血管扩张,能促进局部的血液和淋巴循环,增强新陈代谢,改善局部组织的营养和全身机能[7-8]。清溃灌肠方中以黄连清热解毒、燥湿,生白术补脾燥湿,白及收敛止血、消肿生肌,地榆凉血止血、清热解毒、消肿敛疮,三七粉活血止血、消肿定痛,延胡索行气止痛,赤芍行瘀、止痛、凉血、消肿,乌梅涩肠止泻。全方燥湿解毒,气行活血,止血敛疮之功。

本研究以清溃方保留灌肠,并根据不同中医证型配以不同的中成药内服,在疾病得以进入缓解期后,又以中成药维持治疗 2 个月,以固其效。显示治疗后中药组 Baron 评分和 Sutherland 疾病活动指数评分低于西药组,腹泻、脓血便和腹痛评分低于西药组,总有效率为 91.2% 高于西药组的 75.0%,提示了中药干预措施能促进溃疡的愈合、减轻临床症状、降低疾病活动指数,临床疗效优于西医治疗。

UC 病程漫长、容易复发、癌变及并发症多,多发于中青年,长期的肠道和全身症状势必影响到患者的情感和社会能力,因此对于 UC 患者生活质量的关注越来越受到重视[1,4]。IBDQ 量表是炎症性肠病特异量表,其准确性、可信度和反应度良好,被推荐用于 UC 患者生活质量的评价[1,5]。本组资料显示治疗后中药组 IBDQ 量表 4 个维度:肠道症状、全身症状、情感能力和社会能力评分及总分均显著升高,并高于西药组,提示了中医药干预措施对 UC 患者生活质量的改善作用优于西医治疗。

笔者对获得缓解的患者再给予 2 个月的维持治疗,并进行了随访观察其复发率,结果显示中药组的复发频率少于西药组,提示了中医药干预措施经诱导使疾病缓解后,进行一定的维持治疗,有助于疗效的进一步的巩固,从而有助于降低 UC 的复发。

综上,与口服柳氮磺胺吡啶片 + 激素治疗相比较,采用清溃方保留灌肠配合中成药辨证诱导治疗,能控制 UC 活动,促进溃疡愈合,控制临床症状,近期疗效显著;对于缓解期患者经维持治疗,能降低 UC 的复发率,远期疗效也较为显著。

[参考文献]

[1] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 溃疡性结肠炎中西医结合诊疗指南(草案)[J]. 中国中西医结合消化杂志,2011,19(1):61.

[2] 于海食,洪缨,王玉蓉. 溃疡性结肠炎发病机制[J]. 实用医学杂志,2010,26(2):323.

[3] 中华中医药学会脾胃病分会. 溃疡性结肠炎中医诊疗共识(2009)[J]. 中国中西医结合杂志,2010,30(5):527.

[4] Baron J H, Connell A M, Lennard-Jones J E. Variation between observers in describing mucosal appearances in proctocolitis[J]. Br Med J,1964,1(5375):89.

[5] 周璐,陆星华. 炎症性肠病患者的健康相关生存质量[J]. 中华内科杂志,2004,43(5):76.

[6] 朱磊,沈洪. 中医药治疗溃疡性结肠炎临床疗效的荟萃分析[J]. 辽宁中医杂志,2012,39(7):1297.

[7] 李晓宁,王艳,翟军鹏. 中药灌肠治疗溃疡性结肠炎的临床研究现状[J]. 北京中医药,2008,27(9):743.

[8] 罗世英,周乐,吕小华,钟志国. 白花蛇舌草总黄酮对实验性溃疡性结肠炎的作用及免疫学机制研究[J]. 中国中药杂志,2014,39(5):896.

[责任编辑　何希荣]