

# 芍药汤加减保留灌肠联合美沙拉嗪肠溶片治疗 大肠湿热证溃疡性结肠炎

齐雪阳, 张勤生\*, 张春燕  
(河南省中医院, 郑州 450002)

**[摘要]** **目的:**探讨芍药汤加减保留灌肠联合美沙拉嗪肠溶片的中西医结合方案治疗大肠湿热型溃疡性结肠炎(UC)的临床疗效及对免疫炎症反应的影响。**方法:**将 160 例符合条件的 UC 患者随机按数字表法分为对照组和观察组各 80 例。对照组采用美沙拉嗪肠溶片,吞服勿咀嚼,1 g/次,4 次/d;及氢化可的松琥珀酸钠盐灌肠液 100~200 mg,保留灌肠。观察组采用美沙拉嗪肠溶片内服及芍药汤加减保留灌肠。两组保留灌肠每周 5 d,休息 2 d,均连续治疗 8 周。进行治疗前后 Sutherland 疾病活动指数,Baron 评分,Geboes 指数和大肠湿热证评分;采用 IBDQ 量表评价患者治疗前后生活质量;检测治疗前后肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ),白细胞介素-4(IL-4),IL-1 $\beta$ ,IL-10,转化生长因子- $\beta$ (TGF- $\beta$ )和基质金属蛋白酶-1(MMP-1)水平。**结果:**观察组疾病综合疗效总有效率为 90%,高于对照组的 76.25%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组中医证候总有效率为 92.5%,高于对照组的 75%,差异有统计学意义( $P < 0.01$ );治疗后观察组 Sutherland 疾病活动指数,Baron 评分,Geboes 指数和大肠湿热证评分均低于对照组( $P < 0.01$ );治疗后观察组 IBDQ 量表之肠道症状、全身症状、情感能力、社会能力 4 个维度评分和总分均高于对照组( $P < 0.01$ );治疗后观察组血清 IL-1 $\beta$ 和 TNF- $\alpha$ 水平低于对照组,IL-4 和 IL-10 高于对照组( $P < 0.01$ );治疗后观察组 TGF- $\beta$ 高于对照组,MMP-1 低于对照组( $P < 0.01$ )。**结论:**芍药汤加减保留灌肠联合美沙拉嗪肠溶片口服治疗活动期大肠湿热型 UC 患者,能改善临床症状,提高肠黏膜愈合,提高患者的生活质量,调节患者的免疫功能和炎症反应。

**[关键词]** 溃疡性结肠炎; 大肠湿热; 芍药汤; 保留灌肠; 免疫炎症反应

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)19-0149-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfx.2016190149

## Clinical Effect of Modified Treatment of Shaoyao Tang Retention Enema Combined with Mesalazine on Ulcerative Colitis with Large Intestine Damp-heat

QI Xue-yang, ZHANG Qin-sheng\*, ZHANG Chun-yan

(Henan Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, China)

**[Abstract]** **Objective:** To discuss the clinical efficacy of modified treatment of Shaoyao Tang retention enema combined with mesalazine in treating large intestine damp-heat type ulcerative colitis (UC), and investigate its effects on immuno-inflammatory responses. **Method:** One hundred and sixty UC patients were randomly divided into control group (80 cases) and observation group (80 cases) by random number table. Patients in control group took mesalazine enteric-coated tablets by swallowing, 1 g/time, 4 times/day, hydrocortisone sodium succinate for enema, 100-200 mg. Patients in observation group took modified treatment of Shaoyao Tang retention enema combined with mesalazine. For both groups, enema was retained for 5 days a week and 2 days for rest, with continuous treatment courses of 8 weeks. Before and after treatment, scores of Sutherland disease activity index, Baron scores, Geboes indexes and large intestine damp-heat syndrome scores were graded. Patients' quality of life were evaluated by IBDQ scale. Levels of tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin-4 (IL-4), interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), interleukin-10 (IL-10), transforming growth factor (TGF- $\beta$ ), and matrix metalloproteinase-1

**[收稿日期]** 20160302(110)

**[基金项目]** 河南省科技厅科技攻关项目(112102310693)

**[第一作者]** 齐雪阳,主管护士,从事胃肠病的临床及内镜下的临床工作,Tel:15890059332,E-mail:1095183959@qq.com

**[通讯作者]** \*张勤生,主任医师,从事胃肠病的临床及内镜下的临床工作,Tel:13653711185,E-mail:qinsheng22@sohu.com。

(MMP-1) were detected before and after treatment. **Result:** The total effect rate of comprehensive efficacy was 90% in observation group, higher than 76.25% in control group, with statistically significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). The total effect rate of TCM syndrome was 92.5% in observation group, higher than 75% in control group, with statistically significant difference between two groups ( $P < 0.01$ ). After treatment, the scores of Sutherland disease activity index, Baron scores, Geboes indexes and large intestine damp-heat syndrome scores in observation group were all lower than those in control group ( $P < 0.01$ ). The individual scores and total scores of intestinal symptoms, general symptoms, emotional capability and social competence in IBDQ scale of observation group were higher than those in control group ( $P < 0.01$ ). Levels of serum IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$  and MMP-1 were lower than those in control group, and levels of IL-4, IL-10 and TGF- $\beta$  were higher than those in control group ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Modified treatment of Shaoyao Tang retention enema combined with mesalazine can improve clinical symptoms, patients' quality of life and healing quality of intestinal mucosa, and regulate immunoinflammatory responses in treatment of UC with large intestine damp-heat at active stage.

[**Key words**] ulcerative colitis; large intestine damp-heat; Shaoyao Tang; retention enema; immunoinflammatory responses

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种常见的直肠和结肠慢性非特异性炎症性疾病,呈反复发作的慢性病程,与结肠癌的发病有关,是世界卫生组织所列难治病之一<sup>[1]</sup>。其病因和发病机制不明确,现代医学强调不要随便使用糖皮质激素治疗,应分级、分期、分段治疗,尽早控制发作,维持长期缓解,并防止复发,预防并发症的发生。临床主要采用口服与灌肠两种给药方式。在临床实践中,中药和中西医结合研究约占国内治疗的 80%,中西医结合疗法得到中西医学者及患者广泛认可<sup>[2]</sup>。

中医认为本病活动期以标实为主,主要病机为湿热蕴肠,气血不调<sup>[3]</sup>。芍药汤出自《素问病机气宜保命集》,具有调和气血、清热解毒之功。试验研究显示芍药汤能降低 UC 大鼠细胞间黏附分子-1(ICAM-1),肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ),白细胞介素-10(IL-10)含量,其疗效与柳氮磺胺吡啶相当<sup>[4]</sup>。芍药汤临床广泛用于 UC 大肠湿热证的治疗,是指南<sup>[3]</sup>推荐用方。本研究探讨了芍药汤加减保留灌肠联合口服美沙拉嗪肠溶片内服,是中西医结合、内外兼治的复合疗法,观察对治疗大肠湿热型 UC 的疗效,并从免疫炎症反应角度探讨了其作用机制。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 165 例患者均为 2013 年 5 月—2015 年 8 月河南省中医院消化科门诊和住院 UC 患者,根据入组先后随机按数字表法分为对照组 83 例,其中男 39 例,女 44 例;年龄 31 ~ 64 岁,平均(38.8  $\pm$  13.4)岁;病程 1.5 ~ 7.5 年,平均(3.2  $\pm$  2.5)年;病情程度<sup>[4]</sup>分轻度活动 31 例,中度 52 例。观察组 82 例,其中男 43 例,女 39 例;年龄 30 ~ 62

岁,平均(37.9  $\pm$  12.8)岁;病程 1 ~ 8 年,平均(3.4  $\pm$  2.9)年;病情程度分轻度活动 30 例,中度 52 例。研究期间对照组有 3 例和观察组有 2 例因转院或无法联系而脱落、失访,最终 2 组分别完成 80 例。两组基线资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

**1.2 诊断标准** ①西医诊断标准<sup>[3]</sup>,有持续或反复发作的腹泻、黏液脓血便,伴腹痛、里急后重等表现,结肠镜检查可见病变呈连续性、弥漫性分布,黏膜充血、水肿、脆性增加,易出血及脓性分泌物附着等炎症表现;Sutherland 疾病活动指数<sup>[3]</sup>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。②大肠湿热证标准<sup>[3]</sup>,主证为腹泻黏液脓血便;腹痛或里急后重;肛门灼痛;舌苔黄厚或腻。次证为身热;口干口苦;小便短赤;脉滑数或濡数。具备主证 2 项(第 1 项必备)加次证 2 项,或主证第 1 项加次证 3 项均可确诊。

**1.3 纳入标准** ①所有患者均经结肠镜检查诊断为 UC,病变范围为直肠和直乙状结肠;②病情程度为轻、中度活动患者;③符合大肠湿热证辨证者;④年龄 25 ~ 65 岁,男女不限;⑤患者同意配合治疗,均签署知情同意书。

**1.4 排除标准** ①重度或缓解期 UC 患者;②肠外表现或并发症(如大出血、穿孔、中毒性巨结肠和癌变等)者;③各种特异性结肠炎者如菌痢、阿米巴痢疾、肠结核等。④妊娠,准备妊娠或哺乳期妇女;⑤合并全身严重系统性疾病者;⑥过敏体质、对多种药物过敏者;⑦合并肛周疾病不适合者。

**1.5 治疗方法** 对照组口服美沙拉嗪肠溶片(葵花药业集团佳木斯鹿灵制药有限公司,国药准字

H19980148), 1 g/次, 4 次/d, 症状缓解(进入缓解期), 0.5 g/次, 3 次/d; 氢化可的松琥珀酸钠盐灌肠液 200 mg, 1 次/晚, 保留灌肠。观察组口服美沙拉嗪肠溶片同对照组, 并采用芍药汤加减灌肠, 药物组成: 当归 10 g, 赤芍 15 g, 苦参 15 g, 黄连 10 g, 木香 10 g, 槐花 10 g, 大黄 6 g, 肉桂 5 g, 黄芩 10 g, 槟榔 10 g, 甘草 10 g; 1 剂/d。由河南省中医院制剂室煎煮成每剂 150 mL 药液, 加入锡类散 1 g, 保留灌肠, 1 次/晚, 两组治疗均为每周 5 d, 休息 2 d。均连续治疗 8 周。

**1.6 保留灌肠注意事项** ①灌肠前 30 min 患者排空大便, 左侧卧位, 保留 30 min; ②均将药液加热 30 度, 用一次性尿管插入肛内大约 10~15 cm 处, 灌肠后卧床并抬高臀部。

**1.7 观察指标** ① Sutherland 疾病活动指数<sup>[3]</sup>, 包括排便次数、便血、内镜发现及总体评价, 分 4 个等级, 分别记录 0, 1, 2, 3 分。②黏膜愈合情况, 进行治疗前后结肠组织病理检查, 采用 Baron 评分和 Geboes 指数评价结肠黏膜病变<sup>[5]</sup>。③大肠湿热证评分, 参照《中药新药临床研究指导原则》, 主证根据轻、中、重, 分别记录 0, 2, 4, 6 分, 次证记 0, 1, 2, 3 分。④生活质量评定, 采用 IBDQ 量表, 共 32 个问题, 包括肠道症状、全身症状、情感能力、社会能力 4 个方面, 范围 32~224 分, 分数越高, 生存质量越高<sup>[3]</sup>。⑤血清 IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-4, IL-10 水平测定, 采用酶联免疫吸附法检测, 试剂盒(武汉汉博生物科技有限公司, 批号 20151103)。⑥转化生长因子- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) 和基质金属蛋白酶-1 (MMP-1), 采用酶联免疫吸附法检测, 试剂盒(山东省医学生物科技院, 批号 20150906)。以上指标治疗前后各评价 1 次。

**1.8 疗效标准** ①证候疗效标准, 参照《中药新药临床研究指导原则》制定。临床缓解: 症状、体征明显改善, 疗效指数  $\geq 95\%$ 。显效: 症状、体征明显改善,  $70\% \leq$  疗效指数  $< 95\%$ 。有效: 症状、体征有改善,  $30\% \leq$  疗效指数  $< 70\%$ 。无效: 症状、体征无明显减轻或加重者, 疗效指数  $< 30\%$ 。②疾病综合疗效<sup>[5]</sup>, 完全缓解: 临床症状缓解即排便  $\leq 3$  次/d, 无

血便、无腹痛, 结肠镜复查见黏膜大致正常; 有效: 临床症状好转, 疾病活动度评分下降  $\geq 30\%$ , 便血量减少, 结肠镜复查见黏膜轻度炎症或假息肉形成; 无效: 临床症状、结肠镜复查和病理检查结果均无改善。

**1.9 统计学方法** 数据分析采用 SPSS 17.0 统计分析软件, 计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用  $t$  检验, 计数资料比较采用  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者疾病综合疗效比较** 观察组疾病综合疗效总有效率为 90%, 高于对照组的 76.25%, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组患者疾病综合疗效比较

Table 1 Comparison of comprehensive clinical efficacy between two groups

组别	完全缓解/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	20	41	19	76.25
观察	28	44	8	90.00 <sup>1)</sup>

注: 与对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ 。

**2.2 两组患者中医证候疗效比较** 观察组中医证候总有效率为 92.5%, 高于对照组的 75%, 差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 见表 2。

表 2 两组患者中医证候疗效比较

Table 2 Comparison of traditional Chinese medicine syndrome efficacy between two groups

组别	临床缓解/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	18	22	20	20	75.0
观察	26	24	24	6	92.5 <sup>1)</sup>

注: 与对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ 。

**2.3 两组患者治疗前后疾病活动指数, Baron 评分, Geboes 指数和大肠湿热证评分比较** 两组患者治疗前后疾病活动指数, Baron 评分, Geboes 指数和大肠湿热证评分均下降 ( $P < 0.01$ ), 治疗后观察组评分均低于对照组 ( $P < 0.01$ ), 见表 3。

表 3 两组患者治疗前后疾病活动指数, Baron 评分, Geboes 指数和大肠湿热证评分比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 80$ )

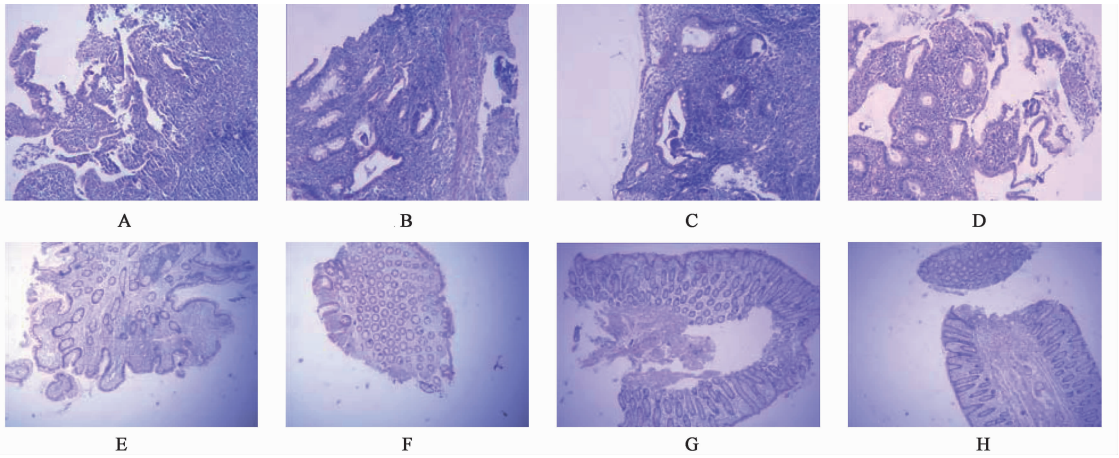
Table 3 Comparison of scores of disease activity index, Baron scores, Geboes indexes and large intestine damp-heat syndrome scores in two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s, n = 80$ )

组别	时间	疾病活动指数	Baron 评分/分	Geboes 指数	大肠湿热证/分
对照	治疗前	7.31 $\pm$ 1.52	2.84 $\pm$ 0.58	3.07 $\pm$ 0.72	21.80 $\pm$ 4.19
	治疗后	3.02 $\pm$ 0.78 <sup>1)</sup>	0.91 $\pm$ 0.36 <sup>1)</sup>	0.87 $\pm$ 0.35 <sup>1)</sup>	5.46 $\pm$ 1.27 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	7.39 $\pm$ 1.49	2.89 $\pm$ 0.60	3.11 $\pm$ 0.80	20.87 $\pm$ 3.95
	治疗后	2.53 $\pm$ 0.61 <sup>1,2)</sup>	0.47 $\pm$ 0.22 <sup>1,2)</sup>	0.45 $\pm$ 0.21 <sup>1,2)</sup>	2.62 $\pm$ 0.93 <sup>1,2)</sup>

注: 与本组治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ; 与对照组治疗后比较<sup>2)</sup>  $P < 0.01$  (表 4~6 同)。

**2.4 芍药汤对观察组治疗前后典型病理变化的比较** 治疗前可见大量的炎细胞浸润,水肿;治疗后炎细胞大量减少,水肿消失,可见芍药汤的使用能明显改善其炎症反应,见图 1。

**2.5 两组患者治疗前后 IBDQ 量表评分比较** 治疗后两组患者肠道症状、全身症状、情感能力、社会能力 4 个维度评分和总分均较治疗前升高 ( $P < 0.01$ ),观察组提高更为显著 ( $P < 0.01$ ),见表 4。



A, B, C, D 为治疗前 (HE,  $\times 400$ ); E, F, G, H 为治疗后 (HE,  $\times 100$ )

图 1 芍药汤对观察组治疗前后典型病理变化的比较

Fig. 1 Comparison of the typical pathological changes in the observation group before and after treatment

表 4 两组患者治疗前后 IBDQ 量表评分比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 80$ )

Table 4 Comparison of scores of IBDQ scale in two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s, n = 80$ )

组别	时间	肠道症状	全身症状	情感能力	社会能力	总分
对照	治疗前	30.68 $\pm$ 6.05	40.57 $\pm$ 10.05	37.29 $\pm$ 8.37	32.48 $\pm$ 11.26	133.59 $\pm$ 18.74
	治疗后	42.57 $\pm$ 7.85 <sup>1)</sup>	47.41 $\pm$ 11.71 <sup>1)</sup>	46.27 $\pm$ 11.46 <sup>1)</sup>	40.87 $\pm$ 12.68 <sup>1)</sup>	171.67 $\pm$ 24.53 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	29.05 $\pm$ 5.76	37.86 $\pm$ 9.53	36.73 $\pm$ 8.45	31.26 $\pm$ 10.74	131.87 $\pm$ 20.62
	治疗后	48.70 $\pm$ 8.75 <sup>1,2)</sup>	55.46 $\pm$ 12.15 <sup>1,2)</sup>	52.73 $\pm$ 10.48 <sup>1,2)</sup>	51.90 $\pm$ 11.36 <sup>1,2)</sup>	204.82 $\pm$ 17.18 <sup>1,2)</sup>

**2.6 两组患者治疗前后血清 IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-10 和 TNF- $\alpha$  水平比较** 治疗后两组患者血清 IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  水平明显下降, IL-4 和 IL-10 水平显著升高

( $P < 0.01$ ), 治疗后观察组血清 IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  水平低于对照组, IL-4 和 IL-10 高于对照组, 比较差异有统计学意义, ( $P < 0.01$ ), 见表 5。

表 5 两组治疗前后血清 IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-10 和 TNF- $\alpha$  水平比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 80$ )

Table 5 Comparison of levels of IL-1 $\beta$ , IL-4, IL-10 and TNF- $\alpha$  in two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s, n = 80$ )

组别	时间	IL-1 $\beta$	IL-4	IL-10	TNF- $\alpha$
对照	治疗前	8.41 $\pm$ 1.33	2.72 $\pm$ 0.83	4.16 $\pm$ 1.52	24.36 $\pm$ 3.21
	治疗后	4.72 $\pm$ 1.06 <sup>1)</sup>	6.46 $\pm$ 1.59 <sup>1)</sup>	7.79 $\pm$ 1.86 <sup>1)</sup>	16.54 $\pm$ 2.81 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	8.63 $\pm$ 1.42	2.85 $\pm$ 0.78	4.09 $\pm$ 1.45	24.72 $\pm$ 3.50
	治疗后	3.90 $\pm$ 0.85 <sup>1,2)</sup>	7.82 $\pm$ 1.76 <sup>1,2)</sup>	9.48 $\pm$ 2.15 <sup>1,2)</sup>	12.36 $\pm$ 2.49 <sup>1,2)</sup>

**2.7 两组患者治疗前后 TGF- $\beta$  和 MMP-1 水平变化比较** 治疗后两组患者血清 MMP-1 水平均较治疗前下降, TGF- $\beta$  较治疗前明显升高 ( $P < 0.01$ ), 治疗后观察组 TGF- $\beta$  高于对照组, MMP-1 低于对照组 ( $P < 0.01$ ), 见表 6。

表 6 两组患者治疗前后 TGF- $\beta$  和 MMP-1 水平变化比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 80$ )

Table 6 Comparison of levels of TGF- $\beta$  and MMP-1 in two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s, n = 80$ )

组别	时间	MMP-1	TGF- $\beta$
对照	治疗前	2.18 $\pm$ 0.34	30.74 $\pm$ 8.42
	治疗后	1.65 $\pm$ 0.29	42.26 $\pm$ 7.18 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	2.24 $\pm$ 0.40	31.35 $\pm$ 8.67
	治疗后	1.41 $\pm$ 0.26 <sup>1,2)</sup>	49.42 $\pm$ 6.83 <sup>1,2)</sup>

### 3 讨论

UC 病变以直肠、结肠黏膜及黏膜下, 炎症为主要特征, 以大肠黏膜的慢性炎症和溃疡形成为病理特点。对于活动期 UC 患者, 现代医学主要采用氨基水杨酸类药物 (5-ASA) 和激素药物治疗。5-ASA

类药物是治疗中、轻 UC 的推荐用药, 对难治性 UC, 重度活动期 UC, 爆发性 UC 激素能迅速控制病情,

但不适合长期使用<sup>[2]</sup>。美沙拉嗪肠溶片是 5-ASA 类药物,是 PH 依赖性缓释剂,可定向在回肠末端和结肠释放出有效成分,发挥局部的抗炎效应。氢化可的松具有抗炎和免疫抑制的作用,通过灌肠给药使药物直达病灶降低了药物剂量,药物直接可抑制肠壁的炎性反应,发挥治疗 UC 的效应<sup>[6]</sup>。

活动期 UC 患者中医称为“泄泻”、“痢疾”、“肠癖”等,多因外感时邪、饮食不节(洁)、情志内伤、素体脾肾不足所致。芍药汤加减以赤芍柔肝理脾、调和气血而止泻,大黄、黄芩、黄连清热燥湿解毒,木香、槟榔行气导滞,调气则后重自除,当归养血和血,能使局部血流畅通,改善微循环,少量肉桂,既可助归、芍行血和营,槐花凉血止血,苦参清热燥湿,锡类散消炎、解毒、化腐、生新,全方紧扣湿热蕴肠,气血不调的病机特点,具有清热利湿、解毒止泻、调和气血的功能。通过保留灌肠给药,药物直达病处,发挥抗菌消炎,收敛黏膜溃疡的作用,并直接对直肠和乙状结肠的黏膜起到清洁作用,能稀释肠腔中的有害物质。

本组资料显示与美沙拉嗪肠溶片 + 氢化可的松保留灌肠的方案相比,治疗后观察组疾病活动指数评分低于对照组,提示了美沙拉嗪肠溶片 + 芍药汤加减保留灌肠的中西医结合方案更能控制疾病的活跃度,促使疾病进入缓解期。Baron 评分是内镜下评价黏膜愈合情况的指标,临床应用最为广泛;Geboes 指数可重复性好,效度高,是 UC 理想的组织学评分指数,多临床试验,作为药效评估的终点指标之一,是欧洲克罗恩病和结肠炎组织(ECCO)推荐的理想疗效观察指数<sup>[3]</sup>。本组资料显示治疗后观察组 Baron 评分,Geboes 指数和大肠湿热证评分均低于对照组,提示了中西医结合方案显著的改善了活动期 UC 的临床症状,提高了黏膜愈合的质量。

UC 反复发作病程冗长,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,IBDQ 量表是评价炎症肠病的专用量表,能关注疾病临床表现本身,也兼顾了患者自身感受,其准确性、可信度和反应度良好<sup>[7]</sup>。本研究显示治疗后观察组 IBDQ 量表 4 个维度评分和总分均高于对照组,这提示了美沙拉嗪肠溶片 + 芍药汤加减保留灌肠的方案能提高 UC 患者的生活质量。观察组总有效率为 90%,高于对照组的 76.25%,观察组中医证候总有效率为 92.5%,高于对照组的 75%,均提示了美沙拉嗪肠溶片 + 芍药汤加减保留灌肠的临床疗效优于美沙

拉嗪肠溶片 + 氢化可的松保留灌肠的治疗。

免疫炎症反应在 UC 发生、发展中起着重要的作用。单核和巨噬细胞产生的 IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  是重要促炎细胞因子,IL-1 $\beta$  分泌增加直接介导了 UC 初期阶段炎症的发生;TNF- $\alpha$  能激活上皮细胞,诱导趋化因子,促使中性粒细胞聚集在结肠黏膜炎症区域,促进或加重肠黏膜的损伤。IL-4 和 IL-10 是重要的抗炎因子,二者分泌减少,使促炎细胞因子分泌表达增加,导致机体和局部免疫系统功能紊乱、肠道功能失调,产生炎症和毒性反应,形成溃疡<sup>[8]</sup>。TGF- $\beta$  对黏膜炎症有明显的负性作用,还能通过控制肠上皮细胞增殖来维持肠上皮细胞的内稳态。MMP-1 主要由巨噬细胞产生,与肠黏膜组织损伤程度密切相关,是反映 UC 病情严重程度的生物学指标<sup>[9]</sup>。本研究显示治疗后观察组血清 MMP-1,IL-1 $\beta$  和 TNF- $\alpha$  水平低于对照组,TGF- $\beta$ ,IL-4 和 IL-10 高于对照组;均提示了美沙拉嗪肠溶片 + 芍药汤加减方保留灌肠治疗活动期 UC 能下调患者的促炎因子,升高抑炎因子水平,调节免疫炎症反应,促使其平衡,从而促使 UC 的康复。

#### [参考文献]

- [1] 陈文华,黄国栋,方承康,等. 溃疡性结肠炎现代医学研究进展[J]. 中国医药科学,2011,1(7):51-53.
- [2] 樊慧丽,陈玉梅. 溃疡性结肠炎的发病机制和治疗进展[J]. 中国全科医学,2012,15(2):228-230.
- [3] 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):61-65.
- [4] 赵晓霞,郭胜,李宝鹤,等. 芍药汤对溃疡性结肠炎大鼠 ICAM-1, TNF- $\alpha$ , IL-10 影响的实验研究[J]. 中国中医药科技,2008,15(3):174-175.
- [5] 斯拉甫·艾白,买尼沙·买买提,阿里甫·恩提,等. 维药新药治疗溃疡性结肠炎的临床研究指导原则(草案)[J]. 时珍国医国药,2015,26(7):1703-1706.
- [6] 杨宏辉,冯春古,祝志岳,等. 莫西沙星联合氢化可的松与柳氮磺吡啶灌肠治疗溃疡性结肠炎临床疗效观察[J]. 江西医药,2014,49(4):331-333.
- [7] 成海琴. 芍药汤加减保留灌肠治疗溃疡性结肠炎[J]. 四川中医,2011,29(10):68.
- [8] 郑发鹏,张苏闽.《炎症性肠病生存质量问卷》评估活动期溃疡性结肠炎患者生存质量[J]. 中医学报,2015,30(8):1211-1214.
- [9] 解春静,庄彦华,梁雨龙. 溃疡性结肠炎发病机制中免疫因素的研究进展[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2013,29(8):889-892.

[责任编辑 何希荣]