

# 葛根芩连五炭汤内外合治活动期溃疡性结肠炎

王雁梅\*, 康美清, 崔燕兵, 邢志霞, 王瑞芳  
(漯河医学高等专科学校, 河南 漯河 462002)

**[摘要]** 目的: 观察葛根芩连五炭汤治疗溃疡性结肠炎的效果及探讨葛根芩连五炭汤对溃疡性结肠炎患者的细胞因子的影响。方法: 将60例患者随机分为治疗组、对照组。分别给予葛根芩连五炭汤口服灌肠, 柳氮磺吡啶肠溶片治疗  $3\text{ g}\cdot\text{d}^{-1}$ , 分3次服。观察临床疗效, 并检测治疗前后患者血清肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), 白细胞介素-6 (IL-6) 和白细胞介素-8 (IL-8) 的含量。结果: 治疗组疗效明显优于对照组 ( $P < 0.05$ ), 治疗组更能显著降低患者血清 TNF- $\alpha$ , IL-6 和 IL-8 的水平。结论: 葛根芩连五炭汤治疗溃疡性结肠炎疗效显著, 可能通过调节溃疡性结肠炎患者细胞因子而达到治疗作用。

**[关键词]** 葛根芩连五炭汤; 溃疡性结肠炎; 肿瘤坏死因子- $\alpha$ ; 白细胞介素-6; 白细胞介素-8

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)17-0267-04

## Clinical Study of Internal and External Treatment of Gegen Qinlian Wutan Decoction in Active Ulcerative Colitis

WANG Yan-mei\*, KANG Mei-qing, CUI Yan-bing, XING Zhi-xia, WANG Rui-fang  
(Luohe Medical University, Luohe 462002, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the therapeutic effect of Gegen Qinlian Wutan decoction on tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin-6 (IL-6) and interleukin-8 (IL-8) in patients with active ulcerative colitis (UC). **Method:** Sixty cases with ulcerative colitis were divided into the treatment group and the control randomly. The treatment group was given Gegen Qinlian Wutan decoction by oral administration. The control group was given Sulfasalazine enteric-coated tablets. TNF- $\alpha$ , IL-6 and IL-8 in serum were detected by ELISA for all patients before and after treatment, and compared with 30 healthy volunteers. **Result:** Creative effects in the

**[收稿日期]** 20120410(014)

**[通讯作者]** \* 王雁梅, 硕士, 副教授/副主任医师, 从事中西医结合临床药理研究, Tel: 0395-2969417, E-mail: yanmeiwang.student@sina.com

本研究结果表明, 运用温肾开郁通痹汤治疗心肾阳虚型胸痹心痛, 可显著改善患者的症状及其他观察指标, 疗效确切, 较单纯应用活血化瘀药具有一定的优势, 值得临床进一步研究探讨。

### [参考文献]

- [1] 周仲英. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003:142.
- [2] 叶任高. 内科学[M]. 6版. 北京: 人民卫生出版社, 2006:275.
- [3] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002:68.
- [4] 全国中西医结合防治冠心病心绞痛及心律失常座谈会. 冠心病心绞痛及心电图疗效评定标准[J]. 中医杂志,

1996,37(10):583.

- [5] 张晓林, 王斌胜, 赵岩. 1589例冠心病心肌缺血患者复杂证候群及其分布规律[J]. 中医杂志, 2011, 52(8):668.
- [6] 黄永生, 郭家娟, 邓悦. 先天伏寒证理论内涵及其对临床指导意义[J]. 实用中医内科杂志, 2007, 21(6):3.
- [7] 崔英子, 郭家娟, 黄永生. 从先天伏寒论治冠心病心绞痛126例临床观察[J]. 中医杂志, 2010, 51(6):516.
- [8] 叶攀, 敖杰男. 胸痹心痛从郁论治[J]. 四川中医, 2006, 24(6):27.
- [9] 韩学杰, 沈绍功. 痰瘀同治方治疗冠心病心绞痛临床研究[J]. 中国中医急症, 1999, 8(5):212, 235.

[责任编辑 何伟]

treatment was obviously better than in the control group, the difference was significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, compared with the control group, the treatment group had the lower plasma levels of TNF- $\alpha$ , IL-6 and IL-8 ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Gegen Qinlian Wutan decoction has obvious effect on ulcerative colitis. The down regulation of the expressions of TNF- $\alpha$ , IL-6 and IL-8 in serum may be one of the therapeutic mechanism.

[**Key words**] Gegen Qinlian Wutan decoction; ulcerative colitis; tumor necrosis factor- $\alpha$ ; interleukin-6; interleukin-8

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是一种非特异性肠道炎症性病变,其病因和发病机制尚不十分明确,可能与一系列的易感基因、环境因素及免疫系统异常的相互作用有关<sup>[1]</sup>。研究表明活动期 UC 患者存在严重的细胞免疫功能紊乱,肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), 白细胞介素-6 (IL-6), IL-8, 白细胞介素-2 受体 (sIL-2R) 等细胞因子在溃疡性结肠炎的发生和病情发展中起着重要作用,并可作为观察疗效和判断预后的生物学指标之一<sup>[2]</sup>。现代医学对本病的治疗多采用休息、饮食、水杨酸类、皮质类固醇、抗生素、免疫抑制剂以及手术等多种治疗方法,但效果不满意,并且副作用较多,病情易复发,疗效不稳定<sup>[3]</sup>。本研究采用葛根芩连五炭汤口服加灌肠治疗溃疡性结肠炎患者,并观察其对患者血清细胞因子水平的影响,取得较满意疗效。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2008 年 10 月~2011 年 10 月期间漯河医学高等专科学校第三附属医院门诊及病区活动期 UC 患者,共 60 例,按随机数字表分为治疗组,对照组。治疗组 30 例,男 16 例,女 14 例,年龄在 20~62 岁,平均年龄 (39.2  $\pm$  10.5) 岁,病程最短 1 年,最长 16 年,病情程度轻度 11 例、中度 18 例、重度 1 例。对照组 30 例,男 17 例,女 13 例,年龄在 21~63 岁,平均年龄 (37.2  $\pm$  10.2) 岁,病程最短 0.5 年,最长 15 年,病情程度轻度 13 例、中度 16 例、重度 1 例。全部病例均经本院结肠镜检查诊断为溃疡性结肠炎。结肠镜黏膜病变分级:治疗组 I 级 7 例、II 级 17 例、III 级 6 例,对照组 I 级 8 例、II 级 17 例、III 级 5 例。两组在性别、年龄、病程及病情方面无显著性差异,具有可比性。另选取健康体检者无胃肠疾患患者 30 例,男 14 例,女 16 例,年龄在 22~65 岁,平均年龄 (37.8  $\pm$  8.9) 岁。

**1.2 纳入标准** 西医诊断标准参照 2000 年成都会议制定的溃疡性结肠炎诊断标准<sup>[4]</sup>;中医辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则》、《慢性非特异性溃疡性结肠炎中西医结合诊断、辨证和疗效标准》,符合中医湿热内蕴证诊断标准<sup>[5-6]</sup>。年龄 18~65

岁,均可纳入试验病例。

**1.3 排除标准** ①经检查证实为细菌性痢疾、肠阿米巴病、血吸虫病、肠结核、克隆氏病、放射性肠炎、缺血性结肠炎等肠道疾病;②合并心脑血管、肝肾、造血、内分泌系统疾病以及肿瘤等严重原发性疾病;③2 周内已使用其他治疗溃疡性结肠炎的中西药物;④不合作者;⑤妊娠期、哺乳期妇女;⑥对磺胺类药物过敏者。凡符合以上任何一项者,即排除。

**1.4 治疗** 治疗组给予葛根芩连五炭汤,方药组成:葛根 20 g,黄芩 10 g,黄连 10 g,当归炭 10 g,山楂炭 10 g,荆芥炭 6 g,乌梅炭 20 g,地榆炭 20 g,生甘草 6 g。每日 2 剂,其中 1 剂煎汁 400 mL,分 2 次温服。另 1 剂煎汁浓缩至 100 mL,于每晚睡前行保留灌肠,灌肠液 36  $^{\circ}$ C 左右,采取左侧卧位灌入,然后取膝卧位 15 min,再平卧,保留 4 h 以上<sup>[7]</sup> (注:门诊患者在医生的指导下在家使用灌肠器进行保留灌肠治疗)。对照组口服柳氮磺吡啶肠溶片 (SASP,上海信宜嘉华药业有限公司,0.25 g/片) 3 g $\cdot$ d<sup>-1</sup>,每次 1 g,每日 3 次。

以上两组均以 20 d 为 1 个疗程,观察 2 个疗程评判疗效。患者在治疗期间忌食生冷油腻、辛辣之品,禁烟酒,停用其他药物。健康对照组不予用药及肠镜检查。

**1.5 观察指标及检测方法** 治疗组及对照组治疗前后各晨起空腹抽取上肢静脉血 6 mL,EDTA 抗凝。TNF- $\alpha$ , IL-6 和 IL-8 测定:采用 ELISA 双抗体夹心法,试剂盒由军事医学科学院邦定生物公司提供,所有操作严格按说明书进行。同期测定 30 例成人健康体检者血清 TNF- $\alpha$ , IL-6 和 IL-8 值作为正常对照。

## 1.6 疗效评价

**1.6.1 治疗前后症状积分** 对腹泻或脓血便、腹痛、腹胀等症状在治疗前后的积分根据证候效应指标的量化分级标准拟定<sup>[5]</sup>计算,见表 1。

**1.6.2 疾病疗效标准**<sup>[4]</sup> 显效:临床症状消失,结肠镜检查黏膜大致正常,停药或仅用维持药量观察 6 个月无复发;有效:临床症状消失,肠镜复查黏膜

表1 症状分级量化计分标准

症状	正常(0分)	轻(2分)	中(4分)	重(6分)
主要症状				
腹痛	无	腹痛轻微,隐痛	腹痛或胀痛,每日发作数次	腹部剧痛或绞痛,反复发作
腹泻	无	每日<4次	每日4~6次	每日>6次
脓血便	无	少量脓血	脓血便为主	全部脓血便或便新鲜血
症状	正常(0分)	轻(1分)	中(2分)	重(3分)
次要症状				
腹胀	无	偶有,轻微腹胀	腹胀较重,反复出现,但能忍受	剧烈腹胀,持续出现,不能忍受
肛门灼热	无	灼热感较轻,时作时止	灼热感可忍,持续不止	灼热感难忍,坐卧不宁
里急后重	无	偶感	腹泻时伴有	持续坠胀、难忍
食欲减退	无	饮食稍有减少	饮食减少	饮食明显减少
乏力	无	较轻,不耐劳力可坚持轻体力劳动	较甚,勉强支持日常活动	四肢无力,不能坚持日常活动

轻度炎症或假息肉形成;无效:临床症状、肠镜及病理检查无改善。

**1.7 统计学方法** 采用 SPSS 13.0 软件进行统计,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较用  $t$  检验,计数资料用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组中医证候积分比较** 组间比较:两组患者治疗前主症、次症积分及总积分比较无显著性差异;治疗后主症积分及总积分比较有显著性差异 ( $P < 0.05$ ),次症积分比较无差异;组内比较:两组患者治疗前后主、次症状积分及总积分比较均有显著性差异 ( $P < 0.05$ ),见表 2。

表2 两组中医证候积分比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 30$ )

组别	时间	主症积分	次症积分	总积分
治疗	治疗前	12.53 ± 1.03	2.73 ± 0.82	15.26 ± 3.42
	治疗后	3.89 ± 0.52 <sup>1,2)</sup>	0.89 ± 0.46 <sup>1)</sup>	4.78 ± 2.67 <sup>1,2)</sup>
对照	治疗前	12.60 ± 0.93	2.89 ± 0.88	15.49 ± 3.39
	治疗后	6.72 ± 0.42 <sup>1)</sup>	0.94 ± 0.63 <sup>1)</sup>	7.66 ± 2.82 <sup>1)</sup>

注:与治疗前相比<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ;与对照组相比<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ 。

**2.2 临床疗效比较** 治疗后治疗组显效 19 例,有效 9 例,总有效率 93.33%,对照组显效 14 例,有效 7 例,总有效率 70.00%,两组总有效率比较,差异有显著性意义 ( $P < 0.05$ ),见表 3。

表3 两组疗效比较 ( $n = 30$ ) 例(%)

组别	显效	有效	无效	总有效率
治疗	19(63.33)	9(30.00)	2(6.67)	(93.33) <sup>1)</sup>
对照	14(46.67)	7(23.33)	9(30.00)	(70.00)

注:与对照组相比<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ 。

**2.3 患者血清 TNF- $\alpha$ , IL-6 和 IL-8 水平比较** 治疗前,两组患者血清 TNF- $\alpha$ , IL-6 和 IL-8 的水平明显高于健康组 ( $P < 0.01$ ),两组间这些指标的差异无统计学意义。治疗后,两组患者血清 TNF- $\alpha$ , IL-6 和 IL-8 的水平明显下降,与治疗前相比,两组均有显著性差异,但治疗组下降更有显著性差异;与对照组相比,治疗后治疗组 TNF- $\alpha$ , IL-6 和 IL-8 含量水平的下降更有显著性差异 ( $P < 0.05$ ),见表 4。

表4 两组患者血清, IL-6 和 IL-8 治疗前后含量的变化 ( $\bar{x} \pm s, n = 30$ )

组别	时间	TNF- $\alpha$	IL-6	IL-8
治疗	治疗前	58.23 ± 20.81 <sup>3)</sup>	70.42 ± 10.81 <sup>3)</sup>	83.49 ± 16.24 <sup>3)</sup>
	治疗后	21.73 ± 12.65 <sup>1,2)</sup>	30.15 ± 7.23 <sup>1,2)</sup>	36.23 ± 10.78 <sup>1,2)</sup>
对照	治疗前	57.45 ± 21.65 <sup>3)</sup>	71.13 ± 13.51 <sup>3)</sup>	82.97 ± 20.98 <sup>3)</sup>
	治疗后	43.32 ± 10.18 <sup>1)</sup>	45.21 ± 9.60 <sup>1)</sup>	57.23 ± 13.76 <sup>1)</sup>
健康		20.74 ± 3.31	28.75 ± 2.79	33.87 ± 7.14

注:与本组治疗前相比<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ;与对照组比较<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ ;与健康组相比<sup>3)</sup>  $P < 0.01$ 。

### 3 讨论

UC 主要表现为腹痛、腹泻、黏液血便、里急后重,少数病人伴有发热、腹部绞痛及体重减轻等,病程长且易反复发作,已被世界卫生组织列为现代难治病之一<sup>[8]</sup>。UC 病因和发病机制尚不十分明确,可能与一系列的易感基因、环境因素及免疫系统异常的相互作用有关<sup>[1]</sup>。研究表明活动期溃疡性结肠炎患者存在严重的细胞免疫功能紊乱, TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8, sIL-2R 等细胞因子在溃疡性结肠炎的发生和病情发展中起着重要作用,并可作为观察疗效和判断预后的生物学指标之一<sup>[2]</sup>。

溃疡性结肠炎在中医属“泄泻”“痢疾”“便血”“腹痛”等范畴。活动期 UC 病机为湿热侵及脾胃,壅滞肠间,气血搏结,血败肉腐,内溃成疡。葛根芩连汤为医圣张仲景名方之一,此方已被广泛应用于治疗菌痢、肠伤寒等各科疾病,近年来研究证实葛根芩连汤具有解热、抗菌、抗病毒、解痉、抑制胃肠运动、抗缺氧、抗心律失常、增强免疫功能等药理作用<sup>[9]</sup>。我们在此方基础上加五味炭制中药即:当归炭、山楂炭、荆芥炭、乌梅炭、地榆炭。方中主药葛根味甘、辛而凉,有解肌清热、升清止痢之功;黄芩、黄连苦寒清热燥湿;当归炭、荆芥炭、山楂炭养血祛风、活络止血;地榆炭凉血止血,解毒敛疮;乌梅炭涩肠止泻;甘草调和诸药。诸药合用,走而不守,祛邪而不伤正,共奏清热解湿、化痰护膜生肌之功。中药制炭的目的主要是使药物产生或增强收敛、止血、止泻作用以及缓和药性、降低毒性。现普遍认为制炭过程中理化成炭能够生成一定数量的活性炭,具有吸附、收敛作用,能够促进止血过程;鞣质量的增加能够增强收敛、止血作用;抗凝血成分减少而止血作用增强等<sup>[10]</sup>。

本研究结果显示,葛根芩连五炭汤对 UC 的腹痛、腹泻、脓血便等症有很好的改善功效,主症积分治疗后与治疗前相比较均有显著性差异 ( $P < 0.05$ ),相比对照组组对诸症的改善有显著性差异 ( $P < 0.05$ );治疗后总有效率,应用葛根芩连五炭汤

组达 93.33%,与西药组 70.00% 相比有显著性差异 ( $P < 0.05$ );UC 患者血清 TNF- $\alpha$ , IL-6 和 IL-8 的水平明显高于健康组 ( $P < 0.01$ ),经葛根芩连五炭汤治疗后,患者 TNF- $\alpha$ , IL-6, IL-8 含量明显下降,趋于正常,治疗前后有显著性差异 ( $P < 0.01$ ),提示葛根芩连五炭汤可能通过调节溃疡性结肠炎患者的血清细胞因子而达到治疗作用,具体的调节信号通路有待进一步的研究。

### [参考文献]

- [1] Hanauer S B. Inflammatory bowel disease: epidemiology, pathogenesis and therapeutic opportunities [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2006, 12(S1):3.
- [2] 卢艺涛,高静,姚桂琴. 溃疡性结肠炎患者相关细胞因子的实验性研究 [J]. *现代预防医学*, 2005, 32(7):735.
- [3] 张文新,谭晓梅,胡元利,等. 香连丸有效部位对小鼠急性溃疡性结肠炎的治疗作用 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17(12):170.
- [4] 中华医学会消化病学分会. 对炎症性肠病诊断治疗规范的建议 [J]. *中华内科杂志*, 2001, 40(2):138.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [S]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:132.
- [6] 中国中西医结合学会消化系统疾病委员会. 第四届全国学术交流会慢性非特异性溃疡性结肠炎中西医结合诊断、辨证和疗效标准(试行方案) [J]. *中国中西医结合杂志*, 1994, 14(4):239.
- [7] 刘得水,董海影,张晓杰. 低分子肝素联合清热凉血方保留灌肠治疗慢性非特异性溃疡性结肠炎 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17(9):251.
- [8] 张志明. 贝复济. 保留灌肠治疗慢性非特异性溃疡性结肠炎临床观察 [J]. *中国肛肠病杂志*, 2004, 24(7):17.
- [9] 陈丽红,唐于平,王强. 葛根芩连汤的现代研究进展 [J]. *中草药*, 2010, 41(4):附 8.
- [10] 周倩,孙立立,张泰,等. 中药制炭止血浅析 [J]. *中成药*, 2009, 31(5):779.

[责任编辑 邹晓翠]