

· 临床 ·

# 当归芍药散合槐花散加减治疗溃疡性结肠炎 活动期大肠湿热证的临床观察

刘芳<sup>1</sup>, 雷娜<sup>2</sup>, 唐学贵<sup>1\*</sup>

(1. 川北医学院 附属医院, 四川 南充 637001; 2. 成都中医药大学, 成都 610015)

**[摘要]** **目的:** 观察当归芍药散合槐花散加减治疗溃疡性结肠炎(UC)活动期大肠湿热证及对脑肠肽神经递质和炎细胞因子的影响。**方法:** 共纳入130例随机按数字表法分成对照组和观察组各65例。对照组口服美沙拉嗪肠溶片1.0 g/次, 3次/d;重度患者给予醋酸泼尼松片, 0.75 mg·kg<sup>-1</sup>·d<sup>-1</sup>, 分次口服。观察组在对照组治疗的基础上给予当归芍药散合槐花散加减内服, 1剂/d。两组疗程均为连续治疗4周。进行治疗前后症状评分, Mayo评分、结肠黏膜评分和炎症性肠病问卷(IBDQ)评分;对于进入缓解期的患者进行6个月的随访, 记录复发情况;检测治疗前后血管活性肠肽(VIP), P物质(SP), 生长抑素(SS), 白细胞介素-1(IL-1), IL-6, IL-4和IL-10。**结果:** 经4周的治疗, 观察组临床缓解率为93.22%, 优于对照组的80.7% ( $\chi^2 = 4.035, P < 0.05$ );观察组患者各症状评分均低于对照组 ( $P < 0.01$ );观察组患者Mayo评分和结肠黏膜评分均低于对照组 ( $P < 0.01$ );观察组患者IBDQ量表各个维度评分和IBDQ总分均高于对照组 ( $P < 0.01$ );对临床缓解患者进行6个月随访, 观察组复发率为18.18%, 低于对照组的36.96% ( $\chi^2 = 4.509, P < 0.05$ ), 且复发时间长于对照组 ( $P < 0.01$ );观察组患者血清IL-1, IL-6水平均低于对照组 ( $P < 0.01$ ), IL-4, IL-10水平均高于对照组 ( $P < 0.01$ );观察组患者血浆VIP和SS均高于对照组 ( $P < 0.01$ ), SP水平低于对照组 ( $P < 0.01$ )。**结论:** 在西医常规治疗的基础上, 当归芍药散合槐花散加减治疗UC(大肠湿热证)活动期患者, 近期可控制疾病活动, 促进结肠黏膜修复, 远期可推迟复发, 降低复发率, 并可调节脑肠肽神经递质和促炎/抑炎细胞因子水平。

**[关键词]** 溃疡性结肠炎; 大肠湿热证; 血水同治; 当归芍药散; 槐花散; 脑肠肽神经递质; 炎细胞因子

**[中图分类号]** R289;R5;R57;R574 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)20-0082-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20191832

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20190527.0850.001.html>

**[网络出版时间]** 2019-05-28 10:14

## Clinical Observation of Addition and Subtraction Therapy of Danggui Shaoyaosan Combined with Huaihuasan to Ulcerative Colitis with Syndrome of Dampness-heat in Large Intestine During Active Stage

LIU Fang<sup>1</sup>, LEI Na<sup>2</sup>, TANG Xue-gui<sup>1\*</sup>

(1. The Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637001, China;

2. Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610015, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the effects of addition and subtraction therapy of Danggui Shaoyaosan combined with Huaihuasan on ulcerative colitis (UC) with syndrome of dampness-heat in large intestine during active stage, and the effects on brain-gut peptide neurotransmitter and inflammatory cytokines. **Method:** A total of 130 cases were included and randomly divided into control group and observation group, 65 cases in each group. In the control group, the patients received oral administration of mesalazine enteric-coated tablets, 1.0 g/time and

**[收稿日期]** 20190416(008)

**[基金项目]** 国家自然科学基金项目(81573990)

**[第一作者]** \*刘芳, 硕士, 讲师, 从事中西医结合肛肠的临床、教学与科研工作, E-mail: 486058056@qq.com

**[通信作者]** \*唐学贵, 博士, 教授, 博士生导师, 从事中西医结合肛肠的临床、教学与科研工作, E-mail: Txg668nc@sohu.com

3 times/days. Severe patients received prednisone acetate tablets ( $0.75 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ) in several times by oral administration. Based on the treatment in control group, patients in observation group also received addition and subtraction therapy of Danggui Shaoyaosan combined with Huaihuasan, 1 dose/day. Both groups were treated for 4 weeks. Symptom scores, Mayo scores, colonic mucosa scores and Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ) scores were assessed before and after treatment. Patients in remission stage were followed up for 6 months to record the recurrence. Before and after treatment, vasoactive intestinal peptide (VIP), substance P (SP), somatostatin (SS), interleukin-1 (IL-1), IL-6, IL-4 and IL-10 were detected. **Result:** After 4 weeks of treatment, the clinical remission rate was 93.22% in the observation group, better than 80.7% in the control group ( $\chi^2 = 4.035$ ,  $P < 0.05$ ). The scores of various symptoms in the observation group were lower than those in the control group ( $P < 0.01$ ). The Mayo scores and colonic mucosal scores in the observation group were lower than those in the control group ( $P < 0.01$ ). The IBDQ scores in all dimensions and the total IBDQ scores in the observation group were higher than those in the control group ( $P < 0.01$ ). In 6 months of follow up for the patients in clinical remission stage, the recurrence rate in the observation group was 18.18%, lower than 36.96% in the control group ( $\chi^2 = 4.509$ ,  $P < 0.05$ ), and the recurrence time was longer than that in the control group ( $P < 0.01$ ). The levels of serum IL-1 and IL-6 in the observation group were lower than those in the control group ( $P < 0.01$ ), and the levels of IL-4 and IL-10 were higher than those in the control group ( $P < 0.01$ ). Plasma VIP and SS levels in the observation group were higher than those in the control group ( $P < 0.01$ ), while SP levels were lower than those in the control group ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** On the basis of conventional western medicine treatment, addition and subtraction therapy of Danggui Shaoyaosan combined with Huaihuasan in the treatment of UC (dampness-heat in large intestine) during active stage can control the disease activity in a short term, promote restoration of the colonic mucosa. And delay the recurrence in a long term, reduce the recurrence rate, regulate ghrelin neurotransmitters and pro-and anti-inflammatory cytokines levels.

[**Key words**] ulcerative colitis; dampness-heat in large intestine; simultaneous treatment of Xue and Shui; Danggui Shaoyaosan; Huaihuasan; braingut petide neurotransmitter; inflammatory cytokines

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是一种病因不明的非细菌性慢性炎症性肠道疾病, 临床缺乏特异性治疗方法, 迁延难愈, 易于复发, 且是大肠癌发生的高危因素, 其防治成为临床研究的热点之一<sup>[1]</sup>。近年来 UC 的发病率呈逐年上升, 且随着社会经济的不断发展呈快速上升趋势, 据推测中国 UC 患病率为 11.6/10 万<sup>[2]</sup>, 其发生与遗传、地域、环境、饮食习惯等多种因素相关, 是多种因素相互作用而产生的疾病<sup>[3]</sup>。现代医学多使用氨基水杨酸类药物、皮质类固醇类激素、免疫抑制剂等治疗, 以缓解症状和控制炎症, 但治疗需要反复地进行, 且难以根治, 缓解期反复复发以及长期维持治疗产生的药物不良反应等仍是困扰临床的主要问题<sup>[4]</sup>。

UC 属于中医“久痢”“肠澼”范畴, 是中医药治疗的优势病种, 可以起到消除症状, 诱导肠道炎症缓解, 减少复发, 促进黏膜愈合, 防治并发症, 提高生活质量等作用<sup>[1,4]</sup>。中医认为 UC 是脾、肝等脏腑的功能失调所致, 病位在大肠, 活动期以实证多见, 病机多为湿热蕴肠, 气血不调; 湿热蕴肠, 脂膜血络受伤

见脓血便, 大肠传导失司见泄泻, 热损肠络, 络损血溢于外则见便血<sup>[2]</sup>。唐学贵教授根据 UC 腹泻、血便表现及 UC 机制, 基于中医“血水同病”理论, 认为血瘀与水停可互为因果, 交相影响, 血水同病是 UC 的共性, 因此以“血水同治”之法, 水多腹泻则利水渗湿, 血多则化瘀止血, 并以当归芍药散合槐花散加减治疗 UC 之血便与腹泻, 无不灵验<sup>[5-6]</sup>。当归芍药散源于《金匮要略》具有疏肝健脾, 活血化瘀, 健脾利湿之功, 对 UC 病机甚为适宜, 临床治疗效果确切<sup>[7]</sup>。槐花散出于《普济本事方》, 能清肠止血, 疏风行气。前期研究以槐花散加味治疗 UC 活动期患者取得了较好的效果<sup>[8]</sup>。本研究进一步的评价了基于“血水同治”之法的当归芍药散合槐花散加减治疗 UC 大肠湿热证活动期的临床疗效, 对脑肠肽神经递质和炎细胞因子的影响。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本组 130 例患者, 于 2016 年 7 月至 2018 年 6 月, 来源于川北医学院附属医院中西医结合肛肠科, 根据随机按数字表法分为对照组和观

察组各65例。对照组男性35例,女性30例;年龄24~65岁,平均 $(36.81 \pm 14.29)$ 岁;病程6个月~10年,平均 $(3.75 \pm 2.95)$ 年;严重程度<sup>[9]</sup>16例轻度,36例中度,13例重度。观察组男性39例,女性26例;年龄21~64岁,平均 $(35.08 \pm 13.42)$ 岁;病程10个月~13年,平均 $(3.91 \pm 3.04)$ 年。严重程度15例轻度,35例中度,15例重度。两组患者基线资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。研究期间观察组脱落、失访6例,完成59例,对照组脱落、失访8例,完成57例。本研究经医院医学伦理审查批准(批号201606CYKY022)。

## 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断标准** 参照《对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见》制定标准<sup>[9]</sup>。根据腹泻、腹痛的临床表现,病程多在6周以上,结合结肠镜检查,黏膜组织学检查,排除细菌感染性肠炎、阿米巴肠病、肠道血吸虫病、肠结核、真菌性肠炎等,进行确诊。

**1.2.2 大肠湿热证诊断标准** 参照《溃疡性结肠炎中医诊疗专家共识意见》<sup>[2]</sup>制定。主证见腹泻,便下黏液脓血,腹痛,里急后重。次证见腹胀,口干,口苦;肛门灼热,小便短赤;舌脉见舌质红,苔黄腻;脉滑。证候诊断见主证2项加次证2项,参考舌脉,即可诊断。

**1.3 纳入标准** ①符合UC诊断标准;②病情分期为活动期,Southerland疾病活动指数(DAI)<sup>[9]</sup>≥3分;③符合大肠湿热证诊断标准;④年龄18~65岁,男女不限;⑤取得患者签署的知情同意书。

**1.4 排除标准** ①UC合并严重并发症,如肠梗阻、肠穿孔、狭窄、中毒性结肠扩张者;②合并其他慢性腹泻病患者;③合并严重肝肾、心肺、神经、呼吸、血液、免疫系统等严重患者;④合并精神、抑郁、肿瘤和认知功能障碍者;⑤妊娠或哺乳期妇女;⑥严重过敏体质,或对本研究已知药物成分过敏者。

**1.5 治疗方法** 对照组分次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),1.0g/次,3次/d。重度患者给予醋酸泼尼松片(浙江仙琚制药股份有限公司,国药准字H33021207), $0.75 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。观察组西医治疗同对照组,并内服当归芍药散合槐花散加减,药物组成有当归片10g,赤芍10g,白芍10g,川芎15g,茯苓30g,麸炒白术30g,泽泻15g,三七粉10g<sup>(冲服)</sup>,黄连片6g,槟榔10g,地榆30g,仙鹤草30g,槐花15g,侧柏叶10g,红藤15g,败酱草15g,

薏苡仁30g,甘草片10g。随证加减,脓血便者加白头翁15g;里急后重者加木香、厚朴各10g;发热、腹痛甚加黄柏、秦皮各10g,去茯苓、麸炒白术、泽泻;便血、腹痛减轻,以腹泻为主,去侧柏叶、仙鹤草、红藤、败酱草、薏苡仁、甘草片;加莲子15g,麸炒薏苡仁30g,党参片20g,白扁豆20g,炙甘草片5g,砂仁5g<sup>(后下)</sup>。1剂/d,饮片由医院中药房提供,常规水煎煮2次,混合药液分早、晚2次服用。两组疗程均为连续治疗4周。对于进入缓解期的患者进行6个月随访,期间口服美沙拉嗪肠溶片,1.0g/次,2次/d,维持治疗,禁用其他中西医药物干预措施。

## 1.6 观察指标

**1.6.1 主要疗效指标** ①症状评分<sup>[2]</sup>有腹泻,黏液脓血便,腹痛,里急后重4个症状,按无、轻、中、重4级分别记0,2,4,6分,其他症状记0,1,2,3分。于治疗前后各评价1次。②总Mayo评分<sup>[9]</sup>,包含腹泻、便血、黏膜表现和医师评估病情4个维度,按无/正常、轻、中、重分别记0,1,2,3分,总分为各项之和,≤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。于治疗前后各评价1次。③结肠黏膜评分,进行治疗前后结肠镜检查,观察黏膜表现,评分与分级标准<sup>[10]</sup>见0级(0分),正常黏膜;Ⅰ级(2分),黏膜充血、水肿但无出血,血管纹理紊乱;Ⅱ级(4分),黏膜接触性出血,呈颗粒样变化;Ⅲ级(6分),自发性出血,黏膜溃疡形成。

**1.6.2 次要疗效指标** ①生活质量,采用炎症性肠病问卷(IBDQ)<sup>[10]</sup>,包括全身症状(10~70分),肠道症状(5~35分),社会能力(12~84分),情感能力(5~35分)4个维度,共32个条目,总分32~224,分数越高,表明生存质量越好。于治疗前后各评价1次。②复发情况,对于进入缓解期的患者进行6个月的随访,记录复发情况,复发定义为便血,腹泻又出现,并经结肠镜检查证实,缓解期开始计算至复发的时间<3个月为早期复发<sup>[9]</sup>。③脑肠肽神经递质,检测血管活性肠肽(VIP),P物质(SP)和生长抑素(SS),采用放射免疫法检测,试剂盒(上海江莱生物公司,批号分别为20171106A,2018B0306,201712017)。于治疗前后各检测1次。④炎细胞因子检测,白细胞介素-1(IL-1),IL-4,IL-6和IL-10,采用ELISA检测,试剂盒(南京建成生物科技有限公司,批号2017112015,2017114201,201804902,201802781)。于治疗前后各检测1次。

**1.7 疗效标准** 疾病疗效标准<sup>[2]</sup>,有效见总Mayo

评分降低  $\geq 30\%$  或减少  $\geq 3$  分,且便血评分减少  $\geq 1$  分或便血评分为 0 分或 1 分。缓解见总 Mayo 评分  $\leq 2$  分且无单个分项评分  $> 1$  分。

**1.8 统计学处理** 数据采用 SPSS 22.0 软件统计分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验,等级资料采用秩和检验,均以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者疾病疗效比较** 经 4 周的治疗,观察组临床缓解率为 93.22%,优于对照组的 80.7%,比较差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 4.035, P < 0.05$ ),见表 1。

表 2 两组患者治疗前后症状评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	腹泻	黏液脓血便	腹痛	里急后重	其他症状	总积分
对照	57	治疗前	4.59 $\pm$ 0.75	3.94 $\pm$ 0.62	4.91 $\pm$ 0.87	4.71 $\pm$ 0.78	8.13 $\pm$ 1.45	26.47 $\pm$ 3.79
		治疗后	0.89 $\pm$ 0.34 <sup>1)</sup>	0.63 $\pm$ 0.22 <sup>1)</sup>	0.78 $\pm$ 0.25 <sup>1)</sup>	0.73 $\pm$ 0.21 <sup>1)</sup>	1.99 $\pm$ 0.56 <sup>1)</sup>	5.19 $\pm$ 1.04 <sup>1)</sup>
观察	59	治疗前	4.64 $\pm$ 0.77	4.02 $\pm$ 0.65	4.87 $\pm$ 0.75	4.80 $\pm$ 0.69	8.27 $\pm$ 1.58	27.15 $\pm$ 3.83
		治疗后	0.45 $\pm$ 0.12 <sup>1,2)</sup>	0.38 $\pm$ 0.11 <sup>1)</sup>	0.41 $\pm$ 0.15 <sup>1,2)</sup>	0.39 $\pm$ 0.12 <sup>1,2)</sup>	0.78 $\pm$ 0.31 <sup>1)</sup>	2.62 $\pm$ 0.75 <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 3 ~ 6 同)。

**2.3 两组患者治疗前后结肠黏膜和 Mayo 评分比较** 与治疗前相比较,两组患者结肠黏膜和 Mayo 评分均明显下降 ( $P < 0.01$ );治疗后,观察组结肠黏膜和 Mayo 评分均低于对照组 ( $P < 0.01$ ),见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 Mayo 评分和结肠黏膜评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	Mayo	结肠黏膜
对照	57	治疗前	9.81 $\pm$ 1.49	4.81 $\pm$ 0.76
		治疗后	1.89 $\pm$ 0.38 <sup>1)</sup>	1.43 $\pm$ 0.30 <sup>1)</sup>
观察	59	治疗前	9.94 $\pm$ 1.53	4.95 $\pm$ 0.84
		治疗后	1.25 $\pm$ 0.27 <sup>1,2)</sup>	0.78 $\pm$ 0.23 <sup>1,2)</sup>

表 4 两组患者治疗前后炎症性肠病问卷评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	全身症状	肠道症状	社会能力	情感能力	总分
对照	57	治疗前	41.65 $\pm$ 9.41	18.41 $\pm$ 3.76	46.39 $\pm$ 10.15	22.79 $\pm$ 4.15	128.05 $\pm$ 23.75
		治疗后	55.72 $\pm$ 11.37 <sup>1)</sup>	27.27 $\pm$ 5.02 <sup>1)</sup>	68.21 $\pm$ 12.38 <sup>1)</sup>	28.11 $\pm$ 4.94 <sup>1)</sup>	179.41 $\pm$ 34.60 <sup>1)</sup>
观察	59	治疗前	40.04 $\pm$ 8.78	19.12 $\pm$ 3.81	45.75 $\pm$ 9.27	21.65 $\pm$ 3.97	124.85 $\pm$ 22.69
		治疗后	63.45 $\pm$ 10.81 <sup>1,2)</sup>	31.94 $\pm$ 5.47 <sup>1,2)</sup>	78.27 $\pm$ 11.49 <sup>1,2)</sup>	32.64 $\pm$ 5.25 <sup>1,2)</sup>	207.73 $\pm$ 41.21 <sup>1,2)</sup>

**2.6 两组患者治疗前后炎症细胞因子水平变化情况比较** 与治疗前相比较,两组患者治疗后血清促炎细胞因子 (IL-1 和 IL-6) 水平均有下降 ( $P < 0.01$ ),

表 1 两组患者疾病疗效比较

Table 1 Comparison of disease efficacy between two groups

组别	例数	有效/例	缓解/例	缓解率/%
对照	57	11	46	80.70
观察	59	4	55	93.22

**2.2 两组患者治疗前后症状评分比较** 与治疗前相比较,两组患者腹泻,黏液脓血便,腹痛,里急后重等主要症状评分,其他症状评分和症状总分均明显下降 ( $P < 0.01$ );治疗后观察组患者上述指标评分均低于对照组 ( $P < 0.01$ ),见表 2。

**2.4 两组患者治疗前后炎症性肠病问卷评分比较** 与治疗前相比较,两组患者炎症性肠病问卷量表各个因子 (全身症状、肠道症状、社会能力、情感能力) 评分和总分均显著升高 ( $P < 0.01$ );治疗后,观察组炎症性肠病问卷量表各个因子评分和总分均高于对照组 ( $P < 0.01$ ),见表 4。

**2.5 两组患者治疗前后脑肠肽神经递质变化情况比较** 与治疗前相比较,两组患者治疗后血浆 VIP 和 SS 水平均显著升高 ( $P < 0.01$ ),SP 水平明显下降 ( $P < 0.01$ );治疗后,观察组患者血浆 VIP 和 SS 水平均高于对照组 ( $P < 0.01$ ),SP 水平低于对照组 ( $P < 0.01$ ),见表 5。

抑炎细胞因子 (IL-4 和 IL-10) 水平均有升高 ( $P < 0.01$ );治疗后,观察组患者血清促炎细胞因子水平下降更加明显 ( $P < 0.01$ ),抑炎细胞因子水平升高

表 5 两组患者治疗前后脑肠肽神经递质变化情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	VIP	SS	SP
对照	57	治疗前	92.73 ± 10.81	74.62 ± 9.36	79.81 ± 8.92
		治疗后	115.46 ± 15.72 <sup>1)</sup>	94.17 ± 11.29 <sup>1)</sup>	61.43 ± 7.08 <sup>1)</sup>
观察	59	治疗前	93.17 ± 11.09	73.75 ± 10.25	80.58 ± 9.24
		治疗后	134.65 ± 16.51 <sup>1,2)</sup>	115.68 ± 14.17 <sup>1,2)</sup>	52.76 ± 6.37 <sup>1,2)</sup>

更加显著 ( $P < 0.01$ ), 见表 6。

### 2.7 两组患者 6 个月复发情况比较 对临床缓解期患者进行 6 个月随访, 观察组复发率为

18.18%, 低于对照组的 36.96% ( $\chi^2 = 4.509$ ,  $P < 0.05$ ), 且均评复发时间长于对照组 ( $P < 0.01$ ), 比较差异有统计学意义, 见表 7。

表 6 两组患者治疗前后炎症细胞因子水平变化情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	IL-1	IL-4	IL-6	IL-10
对照	57	治疗前	24.72 ± 3.84	12.51 ± 2.94	35.72 ± 4.78	7.38 ± 2.26
		治疗后	18.47 ± 2.64 <sup>1)</sup>	17.13 ± 3.68 <sup>1)</sup>	26.17 ± 3.43 <sup>1)</sup>	10.53 ± 3.05 <sup>1)</sup>
观察	59	治疗前	25.16 ± 3.79	13.36 ± 3.08	34.15 ± 4.49	7.42 ± 2.15
		治疗后	14.33 ± 2.40 <sup>1,2)</sup>	21.62 ± 4.59 <sup>1,2)</sup>	20.53 ± 3.61 <sup>1,2)</sup>	13.81 ± 3.72 <sup>1,2)</sup>

表 7 两组患者 6 个月复发情况比较

组别	例数	复发 / 例	复发率 / %	平均复发时间 ( $\bar{x} \pm s$ ) / 月
对照	46	17	36.96	3.16 ± 0.48
观察	55	10	18.18 <sup>1)</sup>	4.52 ± 0.65 <sup>2)</sup>

注: 与对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ , <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ 。

### 3 讨论

UC 被世界卫生组织认定为现代难治疾病, 是一种复杂的多因素疾病, 个人遗传易感性、外部环境、内部肠道微生物群和宿主免疫应答在内的 4 个因素是造成 UC 发病的原因, 但确切的病因仍然不清楚, 这使得临床治疗非常困难<sup>[11-12]</sup>。氨基水杨酸制剂(柳氮磺吡啶、美沙拉嗪)是指南中用于轻、中度 UC 的药物<sup>[13]</sup>。据调查, 我国就诊的 UC 患者中 52.6% 为慢性复发型, 即使采用美沙拉嗪维持缓解期治疗的患者 1 年复发率也有 50%, 复发问题严重困扰临床<sup>[14]</sup>。

UC 以反复黏液脓血便、腹泻、便血、腹痛为主要表现, 唐学贵教授<sup>[6]</sup>认为湿和瘀为活动期主要标实, 湿热蕴肠, 热损络伤, 湿热与瘀滞交相影响, 互为因果, 因而, 血水同病是 UC 的共性。沈洪教授<sup>[15]</sup>也强调湿热-血热-血瘀在溃疡性结肠炎发病发展中的重要性, 湿热内蕴, 热壅血瘀, 血败肉腐, 损伤肠

络, 下痢脓血或湿热日久, 久病入络, 气血凝滞, 郁而化热, 或血热动血, 迫血妄行, 便血下溢, 并强调脏腑功能的调整和气血同治的结合。因此, 唐学贵教授等提出清热化湿、活血化瘀止血之法用于活动期 UC 的治疗。

当归芍药散合槐花散加减中当归、川芎入血分, 调肝行气和血, 白芍柔肝、养血敛阴, 赤芍清热凉血、散瘀止痛, 茯苓、白术、泽泻健脾除湿, 薏苡仁清热化湿, 槟榔行气、利水、消滞, 黄连片清热燥湿解毒, 败酱草、红藤清热解毒、凉血祛瘀止痛, 三七粉凉血化瘀止血, 槐花、侧柏叶凉血止血, 地榆凉血止血、解毒敛疮, 仙鹤草收敛止血、解毒止痢, 甘草解毒调和诸药。全方血水同治, 治血与除湿热并举, 共奏化湿清热, 化瘀止血, 调气和血之功。

本组资料显示, 经 4 周的治疗, 观察组临床缓解率为 93.22%, 优于对照组的 80.7%, 观察组 Mayo 评分和结肠黏膜评分均低于对照组, IBDQ 量表各个维度评分和 IBDQ 总分均高于对照组, 症状评分低于对照组, 且对临床缓解期患者进行 6 个月随访, 观察组复发率低于对照组, 复发时间长于对照组, 以上结果表明了当归芍药散合槐花散加减的使用近期减轻了活动期 UC 临床症状, 控制了疾病活动, 促进了结肠黏膜修复, 提高了患者的生活质量, 近期疗效优于西医治疗, 远期可推迟复发, 降低复发率, 起到维

持病情稳定的效果。

免疫炎症因素在 UC 病理过程中起着重要的作用,大量炎症细胞和炎性细胞因子作用于局部肠道黏膜,导致了 UC 发生,及迁延过程<sup>[12]</sup>。UC 的发生与促炎/抑炎细胞因子失衡有关,促炎细胞因子如 IL-1, IL-6, 肿瘤坏死因子等过度表达,抑炎细胞因子如抑炎细胞因子表达受到抑制,肠道免疫功能失调,是 UC 发病重要机制<sup>[12,16]</sup>。近来研究发现脑-肠轴与 UC 的发生发展关系密切,5-羟色胺, VIP, SP 和 SS 等均是下丘脑-自主神经系统(HANS)轴激活释放的脑肠肽神经递质,发挥着重要的生物效应,SP 可使组胺和血清素增加,作用于血管后使血管扩张、通透性增强导致炎性细胞聚集,组织液和血浆外渗,导致腹泻<sup>[17]</sup>。VIP 具有抑制促炎细胞因子生成,降低肠道炎症反应的功能,而 UC 患者中 VIP 含量明显下降,可能与肠黏膜的炎症损伤密切相关<sup>[18]</sup>。SS 对免疫反应也有广泛的抑制作用,研究发现其在 UC 患者结肠病变黏膜水平明显下降<sup>[19]</sup>。

本组资料显示治疗后观察组血清 IL-1, IL-6 水平均低于对照组, IL-4, IL-10 水平均高于对照组,血浆 VIP 和 SS 均高于对照组, SP 水平低于对照组,可见当归芍药散合槐花散加减能调节脑肠肽神经递质水平,抑制促炎因子的过度表达,起到调节免疫,减轻炎症损伤,减轻 UC 症状的效果。

综上,在西医常规治疗的基础上,当归芍药散合槐花散加减治疗 UC 活动期(大肠湿热证)患者,近期可控制疾病活动,促进结肠黏膜修复,提高生活质量,远期可推迟复发,降低复发率,并可调节脑肠肽神经递质和促炎/抑炎细胞因子水平,临床疗效优于西医治疗。

#### [参考文献]

[1] 李军祥,谭祥,毛堂友. 溃疡性结肠炎中西医结合治疗策略[J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(4): 398-400.

[2] 中华中医药学会脾胃病分会. 溃疡性结肠炎中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 32(8): 3585-3589.

[3] 刘笃佳,王媛媛,马旭. 溃疡性结肠炎的流行病学研究进展[J]. 中国烧伤创疡杂志, 2017, 29(3): 214-217.

[4] 张声生,赵鲁卿. 溃疡性结肠炎的中医治疗策略和思考[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2016, 24(6):

411-413.

[5] 冯智,唐学贵,申旭龙,等. 基于“血水同病”理论治疗溃疡性结肠炎的体会[J]. 成都中医药大学学报, 2015, 38(3): 98-99, 104.

[6] 冯智,王俊,李毅忠,等. 溃疡性结肠炎“血水同病”模型的建立及评价[J]. 陕西中医药大学学报, 2018, 41(2): 81-84.

[7] 李富震,白玉宾. 当归芍药散治疗溃疡性结肠炎刍论[J]. 山东中医药大学学报, 2012, 36(4): 285-286.

[8] 罗芬,原相军,占煜,等. 仙方活命饮合槐花散加减治疗溃疡性结肠炎 31 例疗效观察[J]. 湖南中医杂志, 2014, 30(1): 39-41.

[9] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病协作组. 对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见(2007年,济南)[J]. 中华消化杂志, 2007, 27(8): 545-550.

[10] 赵欣,恽海峰,向桂玲,等. 白头翁汤加减联合双歧杆菌制剂对大鼠溃疡性结肠炎的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(13): 110-116.

[11] 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): 392-394.

[12] 崔畅婉,孙嵘嵘. 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.

[13] 刘思雨,刘建平,康欣,等. 中医药抗溃疡性结肠炎复发的优势探究[J]. 河北中医药学报, 2018, 33(3): 59-61, 64.

[14] 刘果,孙慧怡,周波,等. 益气活血解毒法抗溃疡性结肠炎复发的临床疗效评价[J]. 北京中医药大学学报, 2013, 36(1): 51-55.

[15] 朱磊,沈洪,顾培青,等. 沈洪教授治疗溃疡性结肠炎的经验探析[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(7): 2381-2383.

[16] 李萌,宋冀,张文博,等. 加味肠风饮保留灌肠对急性放射性直肠炎患者 Th1/Th2 的调节作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(1): 119-123.

[17] 谢伟昌,姜小艳,张竞超,等. 基于“微生物-脑-肠轴”观察理肠汤对脾虚湿困型溃疡性结肠炎患者的作用[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(12): 1013-1017.

[18] 李博林,张纨,王志坤,等. 化浊解毒方治疗溃疡性结肠炎的临床疗效及对神经-内分泌-免疫网络的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(2): 184-188.

[19] 王益平,唐承薇. 溃疡性结肠炎患者结肠黏膜生长抑素表达变化[J]. 现代实用医学, 2015, 27(9): 1174-1175.

[责任编辑 何希荣]