

· 临床经验 ·

中药灌肠联合美沙拉嗪及布拉氏酵母菌治疗
溃疡性结肠炎 34 例

刘宏晶 刘茂坤 苗德芳 冯文涛

【摘要】 目的 研究中药灌肠联合美沙拉嗪及布拉氏酵母菌治疗溃疡性结肠炎的临床疗效。
方法 选择 2010 年 5 月至 2012 年 12 月住院治疗的轻、中度溃疡性结肠炎患者 68 例,数字表法随机分为治疗组、对照组各 34 例。治疗组给予美沙拉嗪联合布拉氏酵母菌及中药灌肠治疗,对照组单纯采用美沙拉嗪治疗。观察治疗 4 周后的治疗效果、临床症状积分和血红细胞沉降率(ESR)及 C 反应蛋白含量(CRP)及随访 3 个月复发率。计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。**结果** 治疗 4 周后,观察组有效率 94.1% (32/34) 与对照组有效率 85.3 (29/34) 比较差异无统计学意义(确切概率法, $P = 0.427$)。治疗后两组临床症状积分观察组为 (3.07 ± 0.65) 和对照组为 (6.32 ± 0.53) ,观察组低于对照组,两组差异有统计学意义($t = -22.60, P < 0.05$)。治疗后观察组和对照组 ESR 分别为 $(14.85 \pm 4.4) \text{ mm/h}$ 和 $(25.90 \pm 5.16) \text{ mm/h}$,两组比较差异有统计学意义($t = -9.456, P < 0.001$);治疗后观察组与对照组 CRP $(8.12 \pm 1.51) \text{ mg/L}$ 和 $(19.90 \pm 2.96) \text{ mg/L}$,两组比较差异有统计学意义($t = 4.935, P < 0.001$)。3 个月随访观察组和对照组复发率分别为 5.9% (2/34) 和 23.5% (8/34),两组复发率比较差异有统计学意义($\chi^2 = 4.221, P = 0.040$)。**结论** 中药灌肠联合美沙拉嗪及布拉氏酵母菌治疗虽不能提高治疗的近期有效率,但能有效改善轻、中度溃疡性结肠炎患者的临床症状,减少近期复发率。

【关键词】 溃疡性结肠炎; 美沙拉嗪; 布拉氏酵母菌; 保留灌肠; C 反应蛋白; 血红细胞沉降率

【中图分类号】 R259 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2013.12.022

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是病因及发病机制尚未明确的一种非特异性肠道炎性疾病,具有病程长及反复发作的特点^[1-2]。传统治疗是以抗炎和调节免疫反应为主要治疗措施。近年来一些研究表明,溃疡性结肠炎的发病机制与肠道菌群失调具有密切相关性^[3]。布拉氏酵母菌可在肠道中与肠上皮细胞相结合,构成菌群屏障,阻止致病菌定植和入侵。笔者就秦皇岛市海港医院 2010 年 5 月至 2012 年 12 月收治的 68 例溃疡性结肠炎患者进行分组治疗,对照观察中药灌肠联合美沙拉嗪及布拉氏酵母菌治疗溃疡性结肠炎的临床疗效,现总结报告如下。

1 资料与方法

1.1 对象

2010 年 5 月至 2012 年 12 月在秦皇岛市海港医院确诊的轻、中度溃疡性结肠炎患者 68 例,其中男 39 例,女 29 例,年龄 18~70 岁,平均年龄 (37.5 ± 4.8) 岁,病程最短 2 年,最长 10 年,平均病程 (5.6 ± 0.84) 年。采用数字表法随机分

为观察组及对照组,各 34 例,见表 1。两组患者性别、年龄、病程比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

表 1 两组 UC 病例的一般资料

组别	例数	男(例)	女(例)	平均年龄(岁)	平均病程(年)
观察组	34	20	14	37.8 ± 4.5	5.4 ± 1.12
对照组	34	19	15	37.3 ± 5.0	5.7 ± 0.75

注:两组性别比较: $\chi^2 = 0.060, P = 0.806$;两组年龄比较: $t = 0.433, P = 0.666$;两组病程比较: $t = 1.298, P = 0.199$

1.2 入选标准

所有患者均经结肠镜检查 and 病理确诊,并符合 UC 诊断标准^[4]。所有入组治疗的患者均符合人体观察伦理要求,经医院伦理委员会讨论同意后并签订知情同意书。

1.3 排除标准

重度 UC;年龄 < 18 岁或 > 70 岁;有胃肠道切除手术史者;对水杨酸过敏者;正在使用或 1 周内停止使用柳氮磺胺吡啶或其他 5-氨基水杨酸衍生物者;1 周内使用大剂量胃分泌抑制剂者;1 周内口服抗生素者;伴有其他严重疾病或进展性疾病者;患者不能遵医嘱配合治疗者;妊娠或哺乳

作者单位:066000 河北省秦皇岛市海港医院消化科

作者简介:刘宏晶(1971-),女,本科,副主任医师。研究方向:胃肠疾病。E-mail:lhjhg@sina.com

期妇女;不同意参加本研究者。

1.4 方法

两组患者在同时给予相同常规抗炎、营养补液等对症支持的基础上,观察组给予美沙拉嗪肠溶片(德国,霍克药厂,批号 12G31165L)1 g/次,3 次/天,口服;同时还给予布拉氏酵母菌活菌散剂(亿活,法国百科达药厂,批号 1560),0.25 g/次,口服,2 次/天,联合中药锡类散(太极集团浙江东方制药有限公司,批号 111008)1 支与温盐水 60 ml 均匀混合后保留灌肠,灌肠前嘱其排空大便,左侧卧位,用凡士林润滑灌肠管头部,边灌入药边插管,插入深度约为 20~25 cm,保留药液 6~8 小时,2 次/天,治疗时间为 4 周。对照组采用美沙拉嗪的用药方法与观察组相同。两组患者均在三餐前服用,同时在治疗期间给予患者健康饮食指导。治疗观察期间患者不再接受其他治疗溃疡性结肠炎的药物。4 周治疗结束后,均行结肠镜检查,镜检结果显示有效者,则继续服用美沙拉嗪,随访 3 个月统计复发率。治疗前后分别对两组患者进行临床症状积分疗效评定,总分为各症状评分之和。治疗前后分别检测患者血细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)及 C 反应蛋白(C-Reactive protein, CRP)水平。

1.5 标本处理及指标检测

所有观察对象均于早晨空腹采集静脉血。离心分离血清,置于-80℃冰箱保存待用。血清 CRP 测定使用德林公司提供型号为 Behring Nephelometerloo 分光仪,以散射光比浊法,定量测定其浓度。ESR 测定采用空腹静脉穿刺采集静脉血,以 3.8% 枸橼酸钠抗凝,采用 Westgren 方法进行检测。

1.6 疗效评价标准

1.6.1 患者临床疗效判定标准 根据中华医学会消化病学分会制定的《溃疡性结肠炎疗效判定标准》^[4]进行疗效判定,具体为:(1)显效:临床症状、体征消失,经结肠镜检查黏膜基本正常,无炎症反应;(2)有效:临床症状、体征基本消失,结肠镜复查肠黏膜轻度炎症反应或假息肉形成;(3)无效:临床症状、体征和病理检查无改善。

1.6.2 患者临床症状积分评价 腹泻:无腹泻为 0 分;每日<4 次为 2 分;每日 4~6 次为 4 分;每日>6 次为 6 分。脓血便:无脓血便为 0 分;少量脓血为 2 分;脓血便较多为 4 分;全部脓血便或便新鲜血为 6 分。腹痛:无腹痛为 0 分;腹痛轻微、隐痛、偶发为 2 分;腹痛或胀痛每日发作数次为 4 分;腹部剧痛或绞痛、反复发作为 6 分。腹胀:无腹胀 0 分;偶有轻微腹胀为 1 分;腹胀较重、反复出现,但能忍受为 2 分;剧烈腹胀、持续出现,不能忍受为 3 分。肛门灼热:无肛门灼热为 0 分;有肛门灼热为 1 分。里急后重:无里急后重 0 分;有里急后重 1 分。食欲减退:无食欲减退 0 分;有食欲减退为 1 分。乏力:无乏力为 0 分;有乏力为 1 分。

1.7 统计学处理

收集两组患者疗效、治疗前后临床症状积分、CRP 和 ESR 及不良反应发生情况数据,采用 SPSS 13.0 统计学软件进行数据处理和分析,两组患者计量资料(治疗前后临床症

状积分、CRP 和 ESR 值)比较采用 t 检验,计数资料(患者疗效)比较采用 χ^2 检验或确切概率法, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

经 4 周的治疗后观察组显效 22 例,有效 10 例,无效 2 例,3 个月复发 2 例,对照组显效 14 例,有效 15 例,无效 5 例,3 个月复发 8 例,总有效率两组间差异无统计学意义(确切概率法, $P=0.427$),见表 2。

表 2 两组 UC 患者治疗后临床疗效比较

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组($n=34$)	22(64.7)	10(29.4)	2(5.9)	32(94.1)
对照组($n=34$)	14(41.2)	15(44.1)	5(14.7)	29(85.3)

2.2 患者临床症状积分

治疗前观察组与对照组患者临床症状积分分别为(11.86±1.12)和(12.34±1.01),经检验 t 值为-1.856,两组间差异无统计学意义($P=0.068>0.05$);经 4 周治疗后,两组临床症状积分降为(3.07±0.65)和(6.32±0.53),经检验 t 值为-22.60,观察组低于对照组,两组差异有统计学意义($P<0.001$),见表 3。

表 3 两组 UC 患者临床症状积分比较

组别	治疗前($\bar{x}\pm s$,分)	治疗后($\bar{x}\pm s$,分)
观察组($n=34$)	11.86±1.12	3.07±0.65
对照组($n=34$)	12.34±1.01	6.32±0.53

2.3 血细胞沉降率(ESR)和 C 反应蛋白(CRP)

治疗前两组 ESR 比较: $t=-0.074$, $P=0.942$;治疗前两组 CRP 比较: $t=-0.244$, $P=0.808$;治疗前两组 ESR 和 CRP 差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗 4 周后,两组 ESR 比较: $t=-9.456$, $P<0.001$;治疗后两组 CRP 比较: $t=-20.671$, $P<0.001$;观察组 ESR 和 CRP 均显著低于对照组($P<0.05$),两组治疗前后 ESR 的差值比较: $t=4.935$, $P<0.001$;两组治疗前后 CRP 差值比较: $t=6.128$, $P<0.001$ 。观察组治疗前后 ESR 和 CRP 的下降幅度也显著大于对照组($P<0.001$),见表 4。

2.4 不良反应

观察组仅有 3 例患者发生轻微的肛门刺激症状,停止治疗后症状消失。对照组无不良反应。

2.5 随访

2 组各 34 例患者进行 3 个月的随访观察。观察组有 2 例复发,复发率 5.9%;对照有 8 例复发,复发率 23.9%,观察组复发率低于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=4.221$, $P=0.040$)。

表 4 两组 UC 患者治疗前后 ESR 及 CRP 变化($\bar{x} \pm s$)

组别	ESR (mm/1h)			CRP (mg/L)		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
观察组($n=34$)	44.98 \pm 12.59	14.85 \pm 4.45	30.13 \pm 8.96	59.84 \pm 12.65	8.12 \pm 1.51	51.72 \pm 6.98
对照组($n=34$)	45.21 \pm 13.18	25.90 \pm 5.16	19.31 \pm 9.12	60.62 \pm 13.69	19.90 \pm 2.96	40.72 \pm 7.80

3 讨论

近年来中国 UC 患病率逐年增加,而该病的发病因素及致病机制尚未明确,一般认为与外界环境、基因遗传、免疫力及感染等多方面综合因素有关。其临床表现主要为腹胀、腹痛、腹泻、血便及里急后重等,中国 UC 病变好发于直肠、乙状结肠、左半结肠^[5],局部治疗在 UC 治疗中起到重要作用。随着研究的不断深入,发现了肠道内菌群在溃疡性结肠炎的发病机制中的重要作用^[6]。研究表明,UC 患者肠腔内和肠黏膜内含有高浓度的细菌,结肠细菌数量高于回肠 1000 ~ 10000 倍^[7]。尤其是随着微生物学的发展,肠道菌群在 UC 的发生发展中日益受到重视^[8]。布拉氏酵母菌作为微生态调节剂,通过释放多胺类物质改善生态菌落平衡,调节肠道屏障功能和通透性^[9],有利于宿主肠道健康,对肠道内的双歧杆菌、乳酸杆菌、拟杆菌以及消化链球菌等有益健康的厌氧菌有促进生长作用。常规微生态制剂易受抗生素、胃酸、胆汁的影响,临床应用受到限制。但酵母是一种真菌,其生物学特性与细菌完全不同,因此布拉氏酵母不会被胃酸、胆酸、抗生素等所破坏^[10],故临床应用相对较广泛。Lee 等^[11]用布拉氏酵母喂养经三硝基苯磺酸诱导的结肠炎小鼠,发现布拉氏酵母可使过氧化物酶增殖物激活受体 γ 表达增加,并且抑制黏膜中促炎症细胞因子的表达。布拉氏酵母在肠道中可与肠黏膜上皮细胞紧密结合,降低了细菌对宿主上皮细胞的黏附作用,提高内源性防御屏障,阻止致病菌的定植和入侵;与病原菌竞争性地黏附于上皮细胞,促进上皮细胞分泌黏液,在黏膜和微生物之间形成保护层,防止栖生菌易位。在临床治疗中应用布拉氏酵母菌可以明显改善溃疡性结肠炎的临床症状,因此布拉氏酵母菌联合美沙拉嗪使用可达到协同治疗作用。

中医学中 UC 属于“痢疾”“泄泻”范畴,其病机是感受外邪,热重于湿,热毒之邪猖獗,深陷入血,血热妄行,灼伤脉络或肉腐成脓而成此病^[12]。锡类散方中青黛性咸寒,长于清热解毒凉血,专清肠胃之邪火,为君药;寒水石清热泻火,珍珠清肝除翳,收敛生肌,共为臣药;佐以紫石英化腐生肌,硼砂清热解毒,西瓜霜解毒消肿;又使用牛黄深入血分息风止痉,冰片缓急散热止痛。全方八药共奏清热解毒,消肿止痛之功^[12]。本研究中观察组患者临床症状积分明显低于对照组,可能与锡类散的消肿止痛功效有关。现代研究发现,锡类散可以调节结肠炎 T 淋巴细胞之间的平衡,从而减轻结肠炎症,有利于溃疡修复和组织再生,方中主要药物青黛的有效成分靛玉红能够抑制多种刺激引起的核转录因子-kB,

从而下调一系列炎症因子和抗凋亡分子的表达,具有重要的抗炎和免疫调节作用^[13]。本研究中观察组患者临床症状积分,ESR 和 CRP 明显低于对照组,可能与锡类散的上述功效有关。

溃疡性结肠炎的免疫异常是造成炎症和组织损伤的内在因素,目前许多学说认为溃疡性结肠炎是因肠黏膜的正常防御作用减弱,导致免疫调节失常,而引起组织的炎症病变^[14]。C 反应蛋白(CRP)是一种经典血清急性反应蛋白,正常血清中含量较少,但当机体发生创伤或感染,组织遭到破坏时,肝脏大量合成并迅速释放 CRP 入血中,CRP 水平可增至正常的 3 000 倍,可使组织学改变先于临床改变^[15]。近年来有许多研究发现 CRP 对评估 UC 患者的病情发展有重要的价值^[16-17]。ESR 及 CRP 等炎症指标增高是 UC 活动期的标志,ESR 和 CRP 与溃疡性结肠炎临床活动程度、内镜表活动性和组织学分级有明显的相关性。本研究两组 ESR 和 CRP 的水平在治疗前后存在明显差异,并且治疗后两组的下降差值存在明显差异,说明药物联合应用确实较好地控制了炎症反应,使 UC 在治疗后血清学指标能明显下降。

由于观察组采用保留灌肠的方法,用药剂量较小,不良反应的发生率较低且很轻微,只有 3 例发生轻微的肛门刺激症状,且停止治疗后症状消失,不影响完成疗程。

综上所述,中药灌肠联合美沙拉嗪及布拉氏酵母菌治疗溃疡性结肠炎的治疗效果较好,两者具有协同作用,可以改善溃疡性结肠炎症状,是治疗溃疡性结肠炎的有效措施,且其具有不良反应少、复发率较低及安全等特点。但目前关于布拉氏酵母菌对于溃疡性结肠炎的治疗作用的临床试验较少,且样本量较小,还需进一步行大样本临床试验观察。随着对布拉氏酵母菌治疗溃疡性结肠炎实用价值的深入研究,相信联合口服布拉氏酵母菌这种便捷并且安全有效的微生态治疗方法必将广泛的被人们所接受,并发挥出更大的效果。

参 考 文 献

- [1] 陈耀明. 美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的临床研究[J]. 中国医药导报, 2006, 3(24): 84-85.
- [2] 周祥军. 益生菌制剂联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的疗效观察[J]. 江苏大学学报, 2009, 19(4): 354-356.
- [3] 袁超, 陈星星, 喻群力. 美沙拉嗪联合培菲康治疗溃疡性结肠炎的研究[J]. 现代医药卫生, 2007, 23(17): 2565-2566.
- [4] 涂征艳, 李玉梅, 徐微. 美沙拉嗪联合益生菌治疗溃疡性结肠炎 38 例疗效观察[J]. 中国现代医生, 2011, 49(25): 91-92.
- [5] Jiang XL, Cui HF. An analysis of 10218 ulcerative colitis cases in

- China [J]. World Journal of gastroenterology, 2002,8,(1):158-161.
- [6] Kruis W, Fric P, Pokrotnieks J, et al. Maintaining remission of ulcerative colitis with the probiotic *Escherichia coli* Nissle 1917 is as effective as with standard mesalazine [J]. Gut, 2004, 53 (11):1617-1623.
- [7] Laake KO, Bjomeklett A, Aamodt G, et al. Outcome of four weeks' intervention with probiotics on symptom and endoscopic appearance after surgical reconstruction with a J-configured ileal-pouch-anal-anastomosis in ulcerative colitis [J]. Scand J Gastroenterol, 2005, 40(1):43-51.
- [8] Seksik P, Sokol H, Lepage P, et al. Review article; the role of bacteria in onset and perpetuation of inflammatory bowel disease [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2006, 24 (3):11-18.
- [9] 郑翠芳, 黄瑛. 布拉酵母对炎症性肠病的治疗作用[J]. 微生物与感染, 2009, 4(3):191-193.
- [10] Vandenplas Y, Brunser O, Szajewska H. *Saccharomyces boulardii* in childhood [J]. Eur J Pediatr, 2009, 168(3):253-265.
- [11] Lee SK, Kim YM, Chi SG, et al. The effect of *Saccharomyces boulardii* on human colon cells and inflammation in rats with trinitrobenzene sulfonic acid induced colitis [J]. Dig Dis Sci, 2009, 54(20):255-263.
- [12] 刘端勇, 赵海梅, 吕爱平. 八味锡类散与锡类散之鉴赏[J]. 中国中医基础医学杂志, 2004, 10(6):11-13.
- [13] Sethi G, Ahn KS, Sandur SK, et al. Indirubin enhances tumor necrosis factor-induced apoptosis through modulation of nuclear factor-kappa B signaling pathway [J]. Journal of Biol Chemistry, 2006, 281(33):23425-23435.
- [14] Vainer B, Nielsen O H, Horn T, et al. Comparative studies of the colonic in situ expression of intercellular adhesion molecules (ICAM-1, -2, and -3), beta2 integrins (LFA-1, Mac-1, and p150,95), and PECAM-1 in ulcerative colitis and Crohn's disease. [J]. Am J Surg Pathol, 2000, 24(8):1115-1124.
- [15] 李忠辉, 刘榕, 胡琴. 母血反应蛋白水平对胎膜早破孕妇绒毛膜羊膜炎的诊断意义[J]. 国际医药卫生导报, 2008, 14(8):35-39.
- [16] Rodgers A D, Cummins A G. CRP correlates with clinical in ulcerative colitis but not in Crohn's disease. [J]. Dig Dis Sci, 2007, 52(9):2063-2069.
- [17] Zilberman L, Maharshak N, Atbel Y, et al. Correlated expression of high sensitivity C-reactive protein in relation to disease activity in inflammatory bowel disease lack of differences between Crohn's disease and ulcerative colitis [J]. Digestion, 2006, 73 (4):205-208.

(收稿日期:2013-09-25)

(本文编辑:秦楠)

透热转气法治疗麻疹的临床体会

孙赫 华明康 林焕腾

【摘要】 麻疹属中医“斑疹”的范畴,为温病热邪深入营血之象。现在的临床上麻疹常见于成人,发病特征与典型的儿童麻疹有异,而重症危重症在成人麻疹中多见,病情复杂,一般临床治疗方法较难收效,故防止重症危重症的出现是防治要点。历代医家治法各有不同,但以透热转气法最为有效,而此法祛邪又以“透”的思想为关键,其精髓在于针对病因“透”邪外出,进而调达气机,以求营分热邪有外泄之路,故称透热转气法。本文结合治疗麻疹验案一则,现报道如下。

【关键词】 透热转气法; 麻疹; 温病; 斑疹

【中图分类号】 R272.22 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2013.12.023

麻疹是由麻疹病毒引起的急性呼吸道传染病。临床上以发热、上呼吸道感染、眼结膜炎等皮肤出现红色斑丘疹、颊黏膜上有麻疹黏膜斑及疹退后遗留色素沉着伴糠麸样脱屑为特征。辨其症状属中医“斑疹”的范畴。正如清·叶香岩在《外感温热论》所云“点大而在皮肤之上者为斑,或云头隐

隐,或琐碎小粒者为疹”;又有“斑疹皆是邪气外露之象”,戴天章曰“时疫发斑,邪热出于经脉也,虽不及战汗,亦有外解之机”说明在温病的过程中出现斑疹,表明邪热深入营血,但又是可以把握透邪外出的好时机。

1 透热转气,条达气机畅三焦,祛邪关键在透之妙

透热转气法,最早见于《外感温热论》“大凡看法……入营犹可透热转气,入血就恐耗血动血……”,这是叶天士以高度概括的语言,精炼地论述了温病传变规律及治法。其中

作者单位:510405 广州中医药大学第三临床医学院[孙赫(本科生)、华明康(本科生)、林焕腾(本科生)]

作者简介:孙赫(1991-),2010年在读本科生。研究方向:中医学。E-mail:365087705@qq.com