

· 临床报道 ·

清肠温中方治疗溃疡性结肠炎 84 例

毛堂友 程佳伟 魏仕兵 史瑞 李宁飞 陈晨 赵唯含 高康丽 郭一
谢添弘 谭祥 李军祥

【摘要】 目的 观察清肠温中方治疗溃疡性结肠炎的临床效果。**方法** 选取 2013 年 8 月 ~ 2015 年 2 月期间就诊的溃疡性结肠炎患者 84 例,西医诊断属于轻中度活动期,中医辨证属于寒热错杂、湿热瘀阻型,停用西药及灌肠等其他治疗方法,单独口服清肠温中方治疗 8 周,采用自身前后对照研究,比较治疗前后患者的症候疗效、生活质量、疾病活动度和肠镜下黏膜情况。**结果** (1) 中医证候疗效评定方面:清肠温中方治疗 8 周后,临床痊愈 12 例(14.3%),显效 36 例(42.9%),有效 23 例(27.4%),总有效 71 例(84.52%)。治疗前后中医证候平均总积分分别为(12.61±0.51)分、(4.42±0.43)分,治疗后积分较治疗前显著降低($P<0.01$);(2) 生活质量方面:患者的肠道症状积分、全身症状积分、情感功能积分、社会功能积分和生活质量总积分均高于治疗前($P<0.01$);(3) 疾病活动度方面:共有 46 例患者治疗后复查肠镜,对其进行治疗前后的 Mayo 评分,治疗前轻度活动期(9 例),中度活动期(32 例),重度活动期(5 例);治疗后临床缓解(22 例),轻度活动期(23 例),中度活动期(1 例),无重度活动期患者,其中临床有效为 43 例(93.48%),无效为 3 例(6.52%)。治疗前后 Mayo 评分分别为(7.70±2.11)分、(2.44±1.52)分,治疗后较治疗前显著降低($P<0.01$);(4) 黏膜病变疗效方面:对此 46 例复查肠镜患者使用修正 Baron 评分系统进行黏膜病变疗效评定,治疗前黏膜病变情况为 4 分(21 例),3 分(15 例),2 分(8 例),1 分(2 例);治疗 8 周后 4 分(2 例),3 分(4 例),2 分(11 例),1 分(24 例),0 分(5 例)。治疗前后 Baron 评分分别为(3.20±0.88)分、(1.44±0.96)分,治疗后较治疗前显著降低($P<0.01$)。**结论** 清肠温中方可以减轻溃疡性结肠炎活动期患者的临床症状,改善中医证候;提高患者的生活质量;降低疾病的活动度,对肠黏膜也有良好的修复作用。

【关键词】 清肠温中方; 溃疡性结肠炎; 临床研究

【中图分类号】 R242 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2016.04.029

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种累及直肠、结肠黏膜的慢性非特异性炎症性肠病^[1-2],临床表现为腹痛、腹泻、黏液脓血便、里急后重等^[3]。UC 在西方国家相当常见,欧洲和北美的发病率为 10/100 000 ~ 20/100 000,患病率达 100/100 000 ~ 200/100 000 万,推测中国 UC 患病率为 11.6/100 000 万^[4-5]。溃疡性结肠炎多由寒热邪气错杂,湿

热瘀阻肠道,血败肉腐生疮所致,导师经过多年临床摸索,自拟清肠温中方治疗溃疡性结肠炎,取得较好的临床疗效。本课题组采用自身前后对照研究,观察了清肠温中方治疗溃疡性结肠炎患者 84 例,效果明显,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 一般资料

本研究选取 2013 年 8 月 ~ 2015 年 2 月期间就诊于本科的溃疡性结肠炎患者 84 例。纳入标准:(1) 西医诊断参照《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2012 年-广州)》^[6]制定的标准,符合溃疡性结肠炎活动期标准的初发或复发患者;(2) 中医辨证属寒热错杂、湿热瘀阻者^[7];(3) 年龄在 18 ~ 65 岁之间者。其中男 54 例,女 30 例;年龄 18 ~ 65 岁,平均(38.13±6.39)岁;病程最短 1 月,最长 24 年,在 1 年以内 13 例,1 ~ 5 年 51 例,6 ~ 10 年 12 例,10 年以上 8 例。

1.2 疗效判断标准

(1) 中医证候疗效评定标准:参考 2002 年《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7],对主要症状和次要症状在治疗

基金项目:国家自然科学基金项目(81403369);北京市科技计划“十病十药”项目(Z151100003815011)

作者单位:100078 北京中医药大学东方医院脾胃肝胆科[毛堂友(博士研究生)、史瑞、李宁飞(硕士研究生)、陈晨(硕士研究生)、赵唯含(博士研究生)、高康丽(硕士研究生)、郭一(博士研究生)、谢添弘(博士研究生)、谭祥(硕士研究生)、李军祥];安徽省立医院中医科(程佳伟);北京市宣武中医院脾胃病科(魏仕兵)

作者简介:毛堂友(1989-),2014 级在读博士研究生。研究方向:中医药防治胃肠疾病的研究。E-mail:maotangyouqun@126.com

通讯作者:李军祥(1964-),博士,主任医师,博士生导师。研究方向:中医药防治慢性肝胆和胃肠道疾病。E-mail:lijunxiang1226@163.com

前后采用计分法评定疗效。治疗结束后对证候进行疗效评定:临床痊愈:症状、体征基本消失,治疗后积分减少 $\geq 95\%$ 者;显效:症状、体征明显改善,治疗后积分值较治疗前减少 $\geq 70\%$ 、 $<95\%$ 者;有效:症状、体征均有好转,治疗后积分值较治疗前减少 $\geq 30\%$ 、 $<70\%$ 者;无效:症状、体征无明显改善,甚至加重,治疗后积分值较治疗前减少 $<30\%$ 者。(2)生活质量评定:采用包括 32 个定性和半定量问题的炎症性肠病质量问卷(inflammatory bowel disease questionnaire, IBDQ)量表,测量炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)患者生活肠道症状、全身症状、情感能力、社会能力 4 个方面,每个问题的答案均分 7 个等级,计 1~7 分,总分在 32~224 之间,分值越高,生存质量越好。(3)疾病活动度评分:参考改良 Mayo 评分系统^[8],临床有效的标准:从基线水平降低 3 分或 30% 以上,同时伴有便血亚评分降低 1 分以上或便血亚评分的绝对分为 0 分或 1 分。(4)黏膜病变疗效评定标准:参考修正的 Baron 标准^[9]:0 分=0 级:正常黏膜;1 分=Ⅰ级:黏膜充血、血管模糊;2 分=Ⅱ级:黏膜接触性出血;3 分=Ⅲ级:黏膜自发性出血;4 分=Ⅳ级:黏膜可见大小不等的溃疡。

1.3 治疗方法

停西药及其他治疗方法,单独给予清肠温中方(黄连 6 g、炮姜 10 g、苦参 15 g、三七 6 g、木香 6 g、青黛 6 g、地榆炭 15 g、甘草 6 g),兼有肝郁脾虚者加用陈皮 10 g、白芍 30 g、防风 10 g、炒白术 30 g;兼阳虚明显者,加制附子 9 g、肉桂 3 g;兼血虚明显者加生黄芪 30 g、阿胶 10 g;若湿热较重者加用炒白扁豆 10 g、炒薏苡仁 30 g、败酱草 15 g、马齿苋 15 g;若脓血较多者加用槐花炭 30 g、白及 30 g;若腹痛较重者加川楝子 9 g、延胡索 10 g、徐长卿 15 g。全程采用中药配方颗粒治疗,开水冲服,每日 1 剂,分两次服用,早晚饭后 1 小时服用,疗程 8 周。服药期间,患者需禁食牛奶、豆浆、辛辣、寒凉、粗纤维食物(如芹菜)食物,避免熬夜、劳累。

1.4 观察指标

(1)中医证候疗效;(2)生活质量评定;(3)疾病活动度评分;(4)肠镜下黏膜病变疗效评定。

1.5 统计学方法

应用 SPSS 17.0 软件进行统计分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,数据符合正态分布,采用配对 *t* 检验,不符合正态分布采用 Wilcoxon 符号秩检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 中医证候疗效评定

经清肠温中方治疗 8 周后,临床痊愈 12 例(14.3%),显效 36 例(42.9%),有效 23 例(27.4%),无效 13 例(15.5%),总有效 71 例(84.52%)。治疗前后中医证候平均总分分别为(12.61 \pm 0.51)分、(4.42 \pm 0.43)分,治疗后积分较治疗前显著降低,且经 Wilcoxon 符号秩和检验,有显

著学差异($P<0.01$)。

2.2 生活质量评定

经清肠温中方口服治疗 8 周后,患者的肠道症状积分、全身症状积分、情感功能积分、社会功能积分和生活质量总分均高于治疗前,且经 *t* 检验,差异有显著学差异($P<0.01$),说明清肠温中方能显著提高患者的生活质量,见表 1。

表 1 84 例患者治疗前后生活质量积分比较($\bar{x}\pm s$,分)

	治疗前平均值	治疗 8 周后平均值
肠道症状	46.23 \pm 10.53	60.35 \pm 9.44 ^a
全身症状	22.62 \pm 5.53	27.17 \pm 5.65 ^a
情感功能	55.72 \pm 12.26	68.45 \pm 12.23 ^a
社会功能	24.15 \pm 7.12	28.80 \pm 6.34 ^a
总分	148.73 \pm 29.99	184.75 \pm 31.40 ^a

注:与治疗前相比,^a $P<0.01$ 。

2.3 疾病活动度评定

本次研究治疗后总共有 46 例患者治疗后复查肠镜,对此 46 例患者进行治疗前后的 Mayo 评分评定疾病活动度,治疗前 9 例为轻度活动期,32 例为中度活动期,5 例为重度活动期;治疗后 22 例为临床缓解,23 例为轻度活动期,1 例为中度活动期,无重度活动期患者。其中临床有效为 43 例(93.48%),无效为 3 例(6.52%)。治疗前后 Mayo 评分分别为(7.70 \pm 2.11)分、(2.44 \pm 1.52)分,治疗后较治疗前显著降低,且经 *t* 检验,差异有显著学差异($P<0.01$),说明清肠温中方能明显降低疾病的活动度。

2.4 黏膜病变疗效评价

对此 46 例复查肠镜患者使用修正 Baron 评分系统进行黏膜病变疗效评定,治疗前黏膜病变情况为 4 分(21 例),3 分(15 例),2 分(8 例),1 分(2 例);治疗 8 周后 4 分(2 例),3 分(4 例),2 分(11 例),1 分(24 例),0 分(5 例),见表 2。治疗前后 Baron 评分分别为(3.20 \pm 0.88)分、(1.44 \pm 0.96)分,治疗后较治疗前显著降低,且经 Wilcoxon 符号秩和检验,差异有显著学差异($P<0.01$)。

表 2 复查肠镜 46 例患者治疗前后黏膜病变疗效比较

修正 Baron 积分	治疗前	治疗 8 周后
4 分	21	2
3 分	15	4
2 分	8	11
1 分	2	24
0 分	0	5

3 讨论

溃疡性结肠炎病因和发病机制尚不明确,目前认为是与环境因素、遗传因素、免疫因素、感染因素有关,诸多因素相

互作用,启动肠道免疫及非免疫系统,导致免疫反应和炎症过程^[10]。西药治疗主要是阻断炎症反应和调节免疫功能,临床上多使用美沙拉嗪制剂和糖皮质激素治疗,但价格昂贵、复发率高、不良反应大,患者依从性较差。

溃疡性结肠炎在中医多属于“肠癖”“泄泻”“痢疾”“肠风”“便血”等范畴^[11],其病机多见于下焦湿热阻滞气分,伤及血分,日久导致中焦虚寒,出现寒热错杂的格局。患者下焦湿热,阻滞气机,停于肠间,灼伤肠道,血败肉腐,形成疮疡,故出现腹泻,黏液脓血便,腹痛,里急后重,肛门灼热等临床表现。长期腹泻,伤及脾阳,久及肾阳,导致中下焦虚寒,阳虚不能固摄,亦加重腹泻症状。寒热错杂,加之湿性缠绵,导致本病迁延不愈。另外,脾(或肾)阳虚,患者可见腹部怕冷,乏力,四肢不温,精神欠佳。

笔者团队认为本病脾阳不足为本,湿热瘀阻、气滞血瘀为标,自拟清肠温中方温中清下,方药由黄连、炮姜、苦参、三七、木香、青黛、地榆炭、甘草组成。方中黄连、炮姜为君,二者均有良好的止泻功能,黄连清腹中湿热,炮姜温腹中寒湿,相互配伍,取平调寒热之义;黄连气味苦寒,清热祛湿止利,《神农本草经》主治“热气,肠癖,腹痛,下痢,妇人阴中肿痛”;姜气味辛热,温阳化湿止利,《神农本草经》曰“温中,止血,肠癖下利”,炮制后加强其止血功用。苦参、青黛、地榆炭为臣,三者为治疗肠炎的验药。苦参气味苦寒,清热燥湿,愈疮止利,《神农本草经》言其主治“心腹结气,疝瘕积聚,逐水,除痼肿”,《名医别录》记载“除伏热肠癖,疗恶疮下部痒”;青黛气味咸寒,清热泻火,解毒止利,《本经逢原》记载“散郁火,治温毒发斑及产后热痢下重”;地榆,气味苦酸涩微寒,凉血止血,解毒敛疮,《名医别录》曰“止脓血,恶疮”,《药性论》曰“止血痢蚀脓”,炒炭炮制加强其止血功用。三七、木香为佐,二者配伍,以达行气活血之效。三七,味甘微苦温,《本草纲目》记载“止血散血定痛,下血血痢”;木香气味辛苦温,《日华子本草》称“心腹一切气,止泻,霍乱,痢疾,健脾消食”,两药合用,达到“调气则后重自除,行血则便脓自愈”。甘草为使,气味甘平,能调和寒热,调和诸药,缓急止痛止利,兼有补益作用。方中诸药,均有其针对的病机,相互配伍,能平调寒热,能除寒湿、湿热、滞气、瘀血和食积邪气,达到止利之效。临证应用本方常根据辨证加痛泻要方、薏苡附子败酱散、四逆汤、肉桂、白扁豆、马齿苋、槐花炭、白及、黄芪、阿胶等方药,随病机的寒热虚实变化而联合使用。

UC 患者在服用本方之初,常出现一过性的腹泻增多、腹痛加重等不适,一般 3~5 天后缓解,此为药力攻击病邪所

致,是药中病机的佳兆。唐代孙思邈在《千金要方》中亦描述道:“凡服止痢药,初服皆剧,愚人不解,即止其药不服,此特不可。但使药与病源相主对,虽剧但服,不过三服渐渐自知。”

本研究表明,清肠温中方在短期内不仅能改善 UC 患者临床症状、生活质量,降低疾病活动度,而且对镜下肠道黏膜损伤有明显的修复作用,取得临床疗效和镜下疗效。但由于本研究为治疗前后对照性观察,对临床溃疡性结肠炎的治疗有一定的指导意义,要确定清肠温中方对溃疡性结肠炎的具体疗效需要进一步进行严格 RCT 研究;且本研究时间较短,清肠温中方对患者复发率的影响尚未可知,需要进一步研究。

参 考 文 献

- [1] Danese S, Fiocchi C. ulcerative colitis [J]. N Engl J Med, 2011, 365(18):1713-1725.
- [2] Sartor R B. Mechanisms of disease : pathogenesis of Crohn's disease and ulcerative colitis [J]. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol, 2006, 3(7):390-407.
- [3] 毕卫珍. 中西医结合治疗溃疡性结肠炎 58 例[J]. 环球中医药, 2014, 7(S2):24.
- [4] Prideaux L, Kamm MA, De Cruz PP, et al. Inflammatory bowel disease in Asia; a systematic review [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2012, 27(8):1266-1280.
- [5] 张声生. 溃疡性结肠炎中医诊疗共识意见[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(6):891-895.
- [6] 梁洁, 周林, 沙素梅, 等. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2012 年·广州) 溃疡性结肠炎诊断部分解读 [J]. 胃肠病学, 2012, 17(12):763-781.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [8] D' Haens G, Sandborn WJ, Feagan BG, et al. A review of activity indices and efficacy end points for clinical trials of medical therapy in adults with ulcerative colitis [J]. Gastroenterology, 2007, 132(2):763-786.
- [9] 丁建华. 自拟方治疗结肠炎临床观察 [J]. 世界中西医结合杂志, 2015, 10(9):1287-1289.
- [10] 薛春霞. 溃疡性结肠炎患者的中医病机及血清炎症因子水平变化及其意义 [J]. 环球中医药, 2014, 7(S1):84-85.
- [11] 金友. 刘友章教授治疗溃疡性结肠炎经验 [J]. 环球中医药, 2014, 7(5):371-373.

(收稿日期:2015-12-06)

(本文编辑:董历华)