

● 临床研究 ●

溃疡性结肠炎中医辨证分型与血清 pANCA、IL-23
水平及疾病严重程度的相关性研究陈小刚¹, 李霞², 刘小敏^{1,△}

(1. 昆山市中西医结合医院脾胃病科, 江苏 昆山 215300; 2. 九江市中医医院脾胃病科, 江西 九江 332000)

摘要: 目的: 探究溃疡性结肠炎中医辨证分型与血清核周型抗中性粒细胞质抗体 (pANCA)、白介素-23 (IL-23) 水平及疾病严重程度的相关性。方法: 回顾性选取我院 2021 年 1 月~2023 年 6 月收治的 278 例溃疡性结肠炎患者为研究对象, 分析患者的临床资料并将纳入的患者进行中医辨证分型。收集所有患者的血清 pANCA、IL-23 水平; 采用 Mayo 活动性分级评估患者的疾病严重程度分级。通过单因素分析、Pearson 相关性分析等方法进行统计分析。结果: 278 例溃疡性结肠炎患者中, 大肠湿热证 131 例 (47.12%), 脾肾阳虚证 99 例 (35.61%), 血瘀肠络证 48 例 (17.27%)。三种中医辨证分型患者的 Mayo 活动性评分、血清 pANCA、IL-23 水平进行比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。根据 Mayo 活动性评分将患者分为轻度活动期、中度活动期和重度活动期三种疾病严重程度, 共得分轻度活动期 116 例、中度活动期 96 例和重度活动期 66 例, 其中轻度活动期主要以脾肾阳虚证为主, 中度活动期以大肠湿热证为主 ($P < 0.05$), 重度活动期例数则无明显差异 ($P > 0.05$)。三种疾病严重程度患者的 pANCA、IL-23 水平呈重度活动期 > 中度活动期 > 轻度活动期趋势, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。Pearson 相关性分析结果显示, 血清 pANCA、IL-23 水平与 Mayo 活动性评分呈正相关性 ($P < 0.05$)。结论: 溃疡性结肠炎中医辨证分型与血清 pANCA、IL-23 水平及疾病严重程度具有一定的关系, 临床可根据血清 pANCA、IL-23 水平及疾病严重程度来判断溃疡性结肠炎患者的中医辨证分型。

关键词: 溃疡性结肠炎; 中医辨证分型; 核周型抗中性粒细胞胞浆抗体; 白介素-23; Mayo 活动性分级

中图分类号: R 574.62 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-3649 (2024) 06-0084-04

Study on the correlation between TCM syndrome differentiation and the level of pANCA, IL-23 and the severity of ulcerative colitis/CHEN Xiaogang¹, LI Xia², LIU Xiaomin^{1,△} (1. Department of Spleen and Stomach Diseases, Kunshan Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Kunshan Jiangsu 215300, China; 2. Department of Spleen and Stomach Disease, Jiujiang Traditional Chinese Medicine Hospital, Jiangxi Jiujiang 332000, China.)

Abstract: Objective To explore the correlation between TCM syndrome differentiation and the levels of serum perinuclear anti-neutrophilic antibody (pANCA) and interleukin-23 (IL-23) and the severity of ulcerative colitis. Methods 278 patients with ulcerative colitis admitted to our hospital from January 2021 to June 2023 were retrospectively selected as the study objects, the clinical data of the patients were analyzed, and the included patients were classified by TCM syndrome differentiation. pANCA and IL-23 levels were collected from all patients. Mayo activity scale was used to evaluate the severity of disease. Single factor analysis and Pearson correlation analysis were used for statistical analysis. Results Among 278 patients with ulcerative colitis, there were 131 cases (47.12%) of large intestine damp-heat syndrome, 99 cases (35.61%) of spleen and kidney Yang deficiency syndrome, and 48 cases (17.27%) of blood stasis and intestinal collateral syndrome. The Mayo activity score, serum pANCA and IL-23 levels of the three TCM syndrome differentiation types were compared, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). According to the Mayo activity score, the patients were divided into three types of disease severity: mild active stage, moderate active stage and severe active stage. A total of 116 cases were mildly active stage, 96 cases were moderately active stage and 66 cases were severely active stage. The mild active stage was dominated by spleen-kidney Yang deficiency syndrome, the moderate active stage was dominated by large intestine damp-heat syndrome ($P < 0.05$), and the number of cases in severe active stage was not significantly different ($P > 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum pANCA and IL-23 levels were positively correlated with Mayo activity score ($P < 0.05$). Conclusion There is a certain relationship between TCM syndrome differentiation and serum pANCA, IL-23 level and disease severity. The TCM syndrome differentiation and classification of ulcerative colitis patients can be judged clinically according to serum pANCA, IL-23 level and disease severity.

Keywords: ulcerative colitis; TCM syndrome differentiation and classification; Perinuclear anti-neutrophil cytoplasmic an-

tibody; Interleukin-23; Mayo activity scale

溃疡性结肠炎是临床上一种结直肠部位的慢性炎症，其发生机制至今尚未完全明晰，临床症状包括反复腹泻、粘液脓血便、腹痛等多种腹部炎症症状^[1]。据相关流行病学统计，每年溃疡性结肠炎的患者数大约在 500 万例，且呈逐年升高趋势，是目前较为棘手的现代难治性疾病之一^[2]。中医治疗是目前治疗溃疡性结肠炎较为有效的手段，但由于目前临床对该疾病的认识仍然不足，中医辨证分型的临床标准存在不统一、不规范、医师主观性强等问题，需要对其进行归纳分析，建立更加客观、全面可靠的中医诊疗方案^[3]。由于本地区的特殊地理环境及人文饮食习惯的差异，多数溃疡性结肠炎患者均存在湿热的情况，大肠湿热证、脾肾阳虚证、血瘀肠络证是三种本地区较为常见的中医辨证分型，但目前中医辨证三者时仍难以进行有效区分。炎症指标是近年临床诊断较为常见标志物，有研究^[4]显示炎症因子对于溃疡性结肠炎的发生及疾病严重程度有着一定的关系。基于此，本研究通过观察溃疡性结肠炎中医辨证分型与血清核周型抗中性粒细胞质抗体（Perinuclear anti neutrophil cytoplasmic antibody, pANCA）和白介素-23（Interleukin-23, IL-23）及疾病严重程度的相关性，为相关临床中医辨证分型提供一定的理论依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性选取我院 2021 年 1 月~2023 年 6 月收治的 278 例溃疡性结肠炎患者为研究对象，研究内容经昆山市中西医结合医院医学伦理委员会审核通过（伦理审批号：2024-z-023）。纳入标准：①符合《消化系统常见病溃疡性结肠炎中医诊疗指南（基层医生版）》^[5]中所述的诊断标准，且经临床检查确诊者；②临床类型为成人初发型；③中医辨证分型属于大肠湿热证、脾肾阳虚证、血瘀肠络证三种分型；④年龄≥18 岁；⑤患者及其家属对本研究知情且同意。排除标准：①合并严重并发症者；②合并感染性肠炎、放射性肠炎等肠道炎症疾病者；③合并心、肝、肾功能不全者；④合并自身免疫性疾病者；⑤合并血液疾病者；⑥妊娠期或哺乳期女性；⑦依从性较差者。

1.2 方法 （1）中医辨证分型：收集并分析所有患者的临床资料并将纳入的患者进行中医辨证分型，分型标准参照《溃疡性结肠炎中西医结合诊治方案（草案）》^[6]中所述的大肠湿热证、脾肾阳虚证、血瘀肠络证三种分型，诊断标准：①大肠湿热证：患者存在腹部胀、痛、腹泻等不适，解黏液脓血便，存在肛门灼热、里急后重、小便短赤、舌红苔黄腻、口干口苦等症状，且脉象呈滑脉；②脾肾阳虚证：患者存在腹部胀、痛，怕冷喜温，适度按压腹部可减少疼痛，腹泻时长久，食欲不振，腰酸膝软，舌

呈淡胖或有齿痕，舌苔薄而白润，常解糊样夹白冻大便，偶见伴未消化食物及滑脱不禁等情况，且脉象沉细；③血瘀肠络证：患者存在腹部胀、痛，疼痛位置固定，舌瘀紫，解紫暗血便或黑便，伴有大便不爽情况，且脉象涩或弦。所有患者均由 2 名有丰富溃疡性结肠炎临床经验的中医师进行判断分型并分组。（2）血清学指标采集：所有患者均在入院当天进行空腹静脉血液采集 3mL，经离心速率 3000r/min，离心半径 10cm 离心 15min 后，取其上清液进行检测。采用酶联免疫吸附法（试剂盒分别由山西瑞豪生物科技有限公司、上海沪震实业有限公司提供）检测患者的 pANCA、IL-23 水平。（3）疾病严重程度评估：采用 Mayo 活动性分级^[7]评估患者的疾病严重程度分级，Mayo 共有三个维度，分值处于 3~5 分为轻度，6~10 分为中度，11~12 分为重度。分值越高表示患者疾病严重程度越高。并将患者分为轻度活动期、中度活动期和重度活动期三组。

1.3 观察指标 （1）比较三种中医辨证分型患者的一般资料和血清 pANCA、IL-23 水平。（2）比较不同疾病严重程度患者血清 pANCA、IL-23 水平。

1.3 统计学方法 所得数据均采用 SPSS26.0 进行分析，其中组间计量资料以（平均值±标准差）表示，行 *t* 检验或 *F* 检验；计数资料以 *n*（%）表示，行 χ^2 检验。采用 Pearson 相关性分析血清 pANCA、IL-23 水平与疾病严重程度的相关性。以 *P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 溃疡性结肠炎患者的中医辨证分型 本次共纳入 278 例溃疡性结肠炎患者，其中属于大肠湿热证 131 例（47.12%），属于脾肾阳虚证 99 例（35.61%），属于血瘀肠络证 48 例（17.27%）。

2.2 三种中医辨证分型患者的一般资料和血清 pANCA、IL-23 水平比较 三种中医辨证分型患者的 Mayo 活动性评分、血清 pANCA、IL-23 水平进行比较，差异有统计学意义（*P*<0.05）。见表 1。

表 1 三种中医辨证分型患者的一般资料
和血清 pANCA、IL-23 水平比较

项目	大肠湿热证 (<i>n</i> = 131)	脾肾阳虚证 (<i>n</i> = 99)	血瘀肠络证 (<i>n</i> = 48)
年龄(岁)	45.47±1.03	46.43±1.19	46.16±1.40
BMI(kg/m ²)	21.40±2.09	21.74±2.32	21.95±2.54
性别 男	57(43.51)	49(49.49)	26(54.17)
女	74(56.49)	50(50.51)	22(45.83)
吸烟	41(31.30)	30(30.30)	18(37.50)
饮酒	36(27.48)	25(25.25)	21(43.75)
合并糖尿病	54(41.22)	47(47.47)	23(47.92)
合并高血压	46(35.11)	38(38.38)	15(47.92)

(续表1)

合并高血脂	54(41.22)	50(50.51)	26(54.17)
合并既往手术史	39(29.77)	25(25.25)	19(39.58)
Mayo 评分(分)	8.41±1.72	6.03±1.46	7.11±2.05
pANCA(U/mL)	8.63±1.07	7.97±1.16	7.24±1.31
IL-23(pg/mL)	257.43±20.67	245.10±22.71	235.04±20.07

2.3 三组患者的疾病严重程度比较 根据 Mayo 活动性评分将患者分为轻度活动期、中度活动期和重度活动期三种疾病严重程度。三组的轻度活动期、中度活动期例数进行比较,差异有统计学意义 ($P<0.05$);三组的重度活动期例数进行比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。具体见表 2。

表 2 三种中医辨证分型患者的疾病严重程度比较[n(%)]

组别	轻度活动期	中度活动期	重度活动期
大肠湿热证(n=131)	45(34.35)	54(41.22)	32(24.43)
脾肾阳虚证(n=99)	52(52.53)	24(24.24)	23(23.23)
血瘀肠络证(n=48)	19(39.58)	18(37.50)	11(22.92)

2.4 不同疾病严重程度患者血清 pANCA、IL-23 水平的比较 三种疾病严重程度患者的 pANCA、IL-23 水平呈重度活动期>中度活动期>轻度活动期趋势,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

表 3 不同疾病严重程度患者血清 pANCA、IL-23 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	pANCA(U/mL)	IL-23(pg/mL)
轻度活动期(n=116)	7.57±1.74	231.31±18.52
中度活动期(n=96)	8.31±1.90	256.17±21.73
重度活动期(n=66)	8.96±2.35	270.39±23.88

2.5 血清 pANCA、IL-23 水平与疾病严重程度的相关性分析 Pearson 相关性分析结果显示,血清 pANCA、IL-23 水平与 Mayo 活动性评分均具有显著正相关性 ($r=0.630、0.602, P<0.05$)。

3 讨论

溃疡性结肠炎作为一种慢性疾病,已经对许多患者的日常生活造成了严重的影响,如何有效对患者病情进行有效的评估、分型,目前仍然是临床治疗的一个难点。目前对于溃疡性结肠炎的发病及活动性的评估,主要基于炎症因子、细胞因子、内镜检查分型、黏膜组织病理学分期等指标^[8]。但由于溃疡性结肠炎的治疗需要持续地对肠黏膜的恢复情况进行监测,内镜检查及黏膜组织检查通常给患者带来了巨大的痛苦,而炎症因子、细胞因子的检测成本通常较高,进一步地降低了患者的依从性^[9-10]。本研究旨在探究溃疡性结肠炎中医辨证分型对溃疡性结肠炎的炎症程度和疾病严重程度的评估价值,从而寻求一种更好的溃疡性结肠炎病情评估手段,能减轻患者的痛苦及经济负担。

中医将溃疡性结肠炎归为“久痢”“肠癖”的范畴,其主要以邪实为主,由于肠腑因湿热内蕴而引

起的化腐、脓症、溃疡,而泻痢之源在脾胃^[11]。本研究结果显示,溃疡性结肠炎中以大肠湿热证为主,其次为脾肾阳虚证和血瘀肠络证,且三种中医辨证分型患者的 Mayo 活动性评分、血清 pANCA、IL-23 水平均呈大肠湿热证>脾肾阳虚证>血瘀肠络证。炎症反应是溃疡性结肠炎最常见的临床表现,该过程与多种生理因素和外界因素有关^[12]。常亮^[13]等人的研究显示,幽门螺杆菌感染胃黏膜后间接诱导 IL-17、IL-23 等炎症因子的释放,而 IL-23 是抗原提呈细胞生成分泌的细胞因子,可与分泌 IL-17 的细胞表面的受体结合,从而诱导 IL-17 的释放,导致炎症的放大和扩散,从而造成长期的炎症反应^[14]。抗中性粒细胞胞质抗体(Anti-neutrophil cytoplasmic anti-bodies, ANCA)是一种以中性粒细胞、单核细胞的胞质物质为抗原的一种抗体,其被发现于原发性小血管炎患者中,与多种自身免疫性疾病有关^[15]。pANCA 是 ANCA 在溃疡性结肠炎血清中的主要表达形式,已有多项研究证明其与溃疡性结肠炎的发生密切相关^[16]。韦亚蓉^[17]等人的研究结果显示,炎症性肠病患者血清的 pANCA 对于溃疡性结肠炎的诊断具有一定的辅助作用,有助于提高相关炎症性肠病的诊断效能。

Mayo 活动性评分是临床常用的溃疡性结肠炎疾病严重程度的评估手段,其可对该疾病进行有效的分期,也可作为临床的疗效评估标准^[18]。本研究结果显示,大肠湿热证患者处于中、重度活动期的例数要高于其他两种分型,而轻度活动期主要以脾肾阳虚证为主;三种疾病严重程度患者的 pANCA、IL-23 水平呈重度活动期>中度活动期>轻度活动期趋势,且血清 pANCA、IL-23 水平与 Mayo 活动性评分具有正相关性,进一步说明 pANCA、IL-23 水平对于疾病的发展存在一定的促进作用;通过血清 pANCA、IL-23 水平与 Mayo 活动性评分,可以有效地对大肠湿热证、脾肾阳虚证、血瘀肠络证三种中医辨证分型进行区别,帮助医师更好地判断疾病分型并对症治疗。

综上所述,溃疡性结肠炎中医辨证分型可通过血清 pANCA、IL-23 水平及疾病严重程度等指标来协助中医师进行辨证及治疗,提高临床治疗效果。由于本研究样本容量有限,研究结果存在一定的局限,还需进一步扩大样本容量,继续深入研究。

参考文献

- [1] Shuguang Y, Xiaofan X, Qian L, et al. Progress in the study of macrophage activation and ulcerative colitis from the Notch/NF- κ B/NLRP3 signaling pathway [J]. Zhong nan da xue xue bao. Yi xue ban = Journal of Central South University. Medical sciences, 2019, 44 (10): 1174-1178.
- [2] Catherine BL, Sailish H, Laurent P. Ulcerative colitis. [J]. Lancet (London, England), 2023, 402 (10401): 571-584.

骨质疏松症患者 PINP、25- (OH) VitD₃、 BMP-2 与中医辨证分型的相关性研究

刘莎莎, 郭洪科[△]

(绵阳市中心医院康复医学科, 四川 绵阳 621000)

摘要: 目的: 分析骨质疏松症患者血清总 I 型胶原氨基末端前肽 (PINP)、25-羟维生素 D₃ [25- (OH) VitD₃] 及骨形态发生蛋白 2 (BMP-2) 与其中医辨证分型的相关性。方法: 收集我院 2020 年 8 月~2023 年 8 月医院收治的 157 例骨质疏松症患者的一般资料及中医四诊资料进行回顾性分析, 并统计骨质疏松症患者中医辨证分型结果, 对不同症型患者基本资料、PINP、25- (OH) VitD₃、BMP-2 水平进行比较。结果: 157 例骨质疏松症患者中医辨证分型属肾阳虚证 34 例, 脾肾阳虚证 43 例, 肝肾阴虚证 49 例, 血瘀气滞证 31 例。不同中医辨证分型的骨质疏松症患者血清 PINP、25- (OH) VitD₃ 及 BMP-2 水平整体相比, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 其中, 血瘀气滞组 PINP 水平显著高于肾阳虚组、脾肾阳虚组及肝肾阴虚组患者 ($P<0.05$), 而其余 3 组两两间相比, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 脾肾阳虚证患者 25- (OH) VitD₃ 水平明显低于肾阳虚组、肝肾阴虚组及血瘀气滞组 ($P<0.05$), 且肾阳虚组低于肝肾阴虚组及血瘀气滞组 ($P<0.05$), 而其余两组相比差异无统计学意义 ($P>0.05$); 血瘀气滞组 BMP-2 水平显著低于肾阳虚组、脾肾阳虚组及肝肾阴虚组患者 ($P<0.05$), 而其余 3 组两两间相比, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 二分类 logistics 回归分析结果显示, 血瘀气滞与 PINP 呈正相关 ($P<0.05$), 与 BMP-2 呈负相关 ($P<0.05$); 脾肾阳虚与 25- (OH) VitD₃ 呈负相关 ($P<0.05$)。结论: 骨质疏松症患者的血清 PINP、25- (OH) VitD₃、BMP-2 水平与其中医辨证分型具有一定相关性, 可作为评估患者中医辨证分型的参考指标。

第一作者: 刘莎莎, 本科, 硕士在读, 研究方向: 中医康复, E-mail: 395129021@qq.com。△通讯作者: 郭洪科, 研究方向: 康复医学, E-mail: 229109758@qq.com。

- [3] 王海燕, 葛巍, 刘端勇, 等. 溃疡性结肠炎中医分型论治与肠道菌群相关性研究进展 [J]. 中华中医药杂志, 2018, 33 (07): 2964-2966.
- [4] 井晓峰, 秦焕, 陆莎, 等. 基于体质分型的中医药多途径治疗溃疡性结肠炎的疗效分析 [J]. 广西医学, 2023, 45 (15): 1899-1903.
- [5] 沈洪, 唐志鹏, 唐旭东, 等. 消化系统常见病溃疡性结肠炎中医诊疗指南 (基层医生版) [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34 (09): 4155-4160.
- [6] 陈治水, 危北海, 张万岱, 等. 溃疡性结肠炎中西医结合诊疗指南 (草案) (中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会, 2010' 西昌) [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2011, 19 (01): 61-65.
- [7] 张爱军, 陈一鹏, 冀子中, 等. 腰骶穴区铺灸联合常规疗法治疗湿热内蕴型轻、中度活动期溃疡性结肠炎临床研究 [J]. 新中医, 2023, 55 (04): 152-157.
- [8] 饶晶晶, 刘学江. 溃疡性结肠炎患者血清 MCP-1、IL-8 水平与内镜下疾病活动的相关性 [J]. 中国处方药, 2023, 21 (10): 159-162.
- [9] 魏青林, 李文, 焦娟, 等. 中性粒细胞与白蛋白比值对诊断溃疡性结肠炎患者内镜下疾病活动度的临床意义 [J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2023, 32 (11): 1214-1218.
- [10] 肖娜, 耿雯, 李莉. 初诊溃疡性结肠炎患者的 PA、NAR、PAR 和 CRP/PA 变化及临床意义 [J]. 海南医学, 2022, 33 (21): 2756-2760.
- [11] 杨雯迪, 李伟, 许博洋, 等. 溃疡性结肠炎的病因病机及中医治疗优势探讨 [J]. 山西大同大学学报 (自然科学版), 2023, 39 (06): 92-95.
- [12] Abbas MB, Hashem AA, Amin MR, et al. Ameliorating effects of Acacia arabica and Ocimum basilicum on acetic acid-induced ulcerative colitis model through mitigation of inflammation and oxidative stress [J]. Heliyon, 2023, 9 (11): e22355.
- [13] 常亮. 溃疡性结肠炎患者血清 IL-17、IL-23 水平与 Hp 感染情况的相关性分析 [J]. 中国肛肠病杂志, 2022, 42 (02): 45-47.
- [14] 李峰华. 溃疡性结肠炎患者血清 IL-23 和 IL-17 水平及临床意义 [J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13 (13): 134-135.
- [15] 牟茂婷, 杨爽, 彭兰取, 等. 抗中性粒细胞浆抗体相关性血管炎治疗研究进展 [J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12 (10): 176-177.
- [16] 毕永春, 程守军, 陶月, 等. 血清抗体检测在炎症性肠病诊断和鉴别诊断中的临床价值 [J]. 标记免疫分析与临床, 2020, 27 (09): 1495-1498.
- [17] 韦亚蓉, 陈婷婷, 杨武, 等. 炎症性肠病患者血清中 anti-CABP 水平检测的临床意义 [J]. 中华炎性肠病杂志, 2021, 05 (01): 55-61.
- [18] T. DR, Klaus G, Jean-Frederic C, et al. Development of a Novel Ulcerative Colitis Endoscopic Mayo Score Prediction Model Using Machine Learning [J]. Gastro Hep Advances, 2023, 2 (7): 935-942.

(收稿日期 2024-02-17)