

清肠化湿方联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎（湿热内蕴证）的疗效及对 IL-6、IL-1 β 、IL-22 的影响*

王笑¹, 祁月英^{2, \Delta}, 龚汶²

(1. 河北中医学院研究生院, 河北 石家庄 050091; 2. 河北省沧州中西医结合医院脾胃肝病科, 河北 沧州 061000)

摘要: 目的: 探究清肠化湿方联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎（湿热内蕴证）的疗效及对白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-22 (IL-22)、白细胞介素-1 β (IL-1 β) 的影响。方法: 选取 2019 年 9 月~2022 年 5 月我院就诊 104 例溃疡性结肠炎（湿热内蕴证）患者作为观察对象, 使用区组随机化法分为观察组 (51 例) 和对照组 (53 例)。对照组采用美沙拉嗪进行治疗, 观察组在其基础上给予清肠化湿方。比较两组患者治疗前、治疗 2 个月后临床症状改善情况 (DAL 评分、组织病理学评分)、中医证候积分、炎症指标 [IL-6、IL-1 β 、IL-22]、生活质量 [炎症肠病生活质量表 (IBDQ)] 的变化。结果: 治疗 2 个月后, 两组 DAL 评分、组织病理学评分、中医证候积分、血清 IL-6、IL-1 β 、IL-22 水平均显著降低, 且观察组低于对照组 (P 均 <0.05); 两组治疗 2 个月后 IBDQ 各项评分及总分均显著升高, 且观察组高于对照组 (P 均 <0.05)。结论: 清肠化湿方联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎患者疗效显著, 可有效改善患者临床症状, 降低炎症介质产生, 从而提高患者生活质量。

关键词: 清肠化湿方; 溃疡性结肠炎; 炎症因子; 湿热内蕴

中图分类号: R 574.62 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-3649 (2024) 02-0128-04

Efficacy of Qingchang Huashi decoction combined with mesalazine on ulcerative colitis (dampness-heat internal retention syndrome) and its influence on IL-6, IL-1 β and IL-22/WANG Xiao¹, QI Yueying^{2, \Delta}, GONG Wen² // (1. Graduate School of Hebei University of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang Hebei 050091, China; 2. Department of Spleen, Stomach and Hepatology, Cangzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Cangzhou Hebei 061000, China)

Abstract: Objective: To explore the efficacy of Qingchang Huashi decoction combined with mesalazine in the treatment of ulcerative colitis (dampness-heat internal retention syndrome) and influence on interleukin-6 (IL-6), interleukin-22 (IL-22) and interleukin-1 β (IL-1 β). Methods: 104 patients with ulcerative colitis (dampness-heat internal retention syndrome) treated in the hospital from September 2019 to May 2022 were selected as observation subjects, and were divided into observation group (51 cases) and control group (53 cases) by block randomization method. The control group was treated with mesalazine, and the observation group was additionally given Qingchang Huashi decoction. The improvement status of clinical symptoms (DAL score, histopathological score), TCM symptoms scores, inflammatory indicators [IL-6, IL-1 β , IL-22] and quality of life [Inflammatory Bowel Disease Questionnaire (IBDQ)] were compared between the two groups before treatment and after 2 months of treatment. Results: After 2 months of treatment, the DAL score, histopathological score, TCM symptoms scores and serum levels of IL-6, IL-1 β and IL-22 were significantly decreased in both groups, and the scores and levels in observation group were lower than those in control group (all $P < 0.05$). The scores of items and total score of IBDQ in both groups were significantly increased after 2 months of treatment, and the scores in observation group were higher than those in control group (all $P < 0.05$). Conclusion: Qingchang Huashi decoction combined with mesalazine has significant efficacy in the treatment of patients with ulcerative colitis, and it can effectively improve the clinical symptoms, reduce the production of inflammatory mediators, and enhance the quality of life of patients.

Keywords: Qingchang Huashi decoction; Ulcerative colitis; Inflammatory factors; Dampness-heat internal retention

溃疡性结肠炎属结肠黏膜炎性疾病, 其发病主要与患者免疫、感染、遗传、肠道菌群等有关, 且具有持续时间久、反复发作等特点, 严重影响患者生命健康^[1]。西医多采用免疫抑制剂、固醇类药物等进行改善患者症状, 虽见效快, 但用药时间长, 停药后易复发^[2]。中医理论将 UC 归于“肠癖”“痢

疾”等范畴, 是为本虚标实之证, 肠胃虚弱为本, 湿热、热毒等为标。多数医家认为 UC 是由于外感淫邪、情志失衡、饮食失节等因素损伤肠胃功能而导致病症发作^[3-4]。《素问》记载:“饮食不节……久为肠癖”。UC 其病机在肠, 又与胃、肾等相关, 脾肾虚亏、气血失调、肠腑蕴热、脉络瘀滞是其主要病

* 基金项目: 河北省中医药管理局项目 (编号: 2021308)。 Δ 通讯作者: 祁月英, 副主任医师, 研究方向: 脾胃肝病方向, E-mail: qiyueying666@126.com; 第一作者: 王笑, 硕士研究生在读, 研究方向: 脾胃肝病方向, E-mail: 13292733038@163.com。

机^[5]。故对于 UC 患者当以清肠利湿之药以控制炎症,再辅以健脾益肾之剂以扶起本,如此标本兼治。清肠化湿方清热而不伤其阴,兼具清肠、解毒、化湿等功效^[6]。基于此,本研究主要探究清肠化湿方联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎(湿热内蕴证)的疗效及对炎症状态的影响,现详述如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 9 月~2022 年 5 月我院就诊 104 例溃疡性结肠炎(湿热内蕴证)患者作为观察对象,使用区组随机化法分为观察组(51 例)和对照组(53 例)。诊断标准:(1)西医标准:根据《炎症肠炎诊断与治疗的共识意见》^[7]相关标准,患者临床出现反复腹泻、腹痛,持续时间久,黏脓

血便、里急后重;肠镜下可见肠粘膜有红斑、充血等现象,血管纹理消失,病灶区呈连续、弥漫分布;组织活检发现固有膜内淋巴细胞、中性粒细胞等免疫细胞出现慢性细胞浸润情况。(2)中医标准:参见《溃疡性结肠炎中医诊疗共识意见》^[8],所有患者符合湿热内蕴证相关诊断标准,主症:腹泻、腹痛、黏液脓血便、里急后重;次症:腹胀,小便赤红、短,口干口苦,肛门炽热,舌质偏红,舌苔腻,脉滑。纳入标准:①符合上述描述相关诊断标准;②自愿原则;③年龄在 18~70 岁。排除标准:①临床处于急性发作期;②合并其他肠道炎性疾病;③对汤剂或药物过敏者;④治疗配合度差者。两组一般资料均衡可比,见表 1。

表 1 两组一般资料比较($\bar{x}\pm s, n(\%)$)

组别	n	年龄(岁)	性别		患病位置		
			男	女	E1	E2	E3
观察组	51	37.73±8.40	29(56.86)	22(43.14)	10(19.61)	25(49.02)	16(31.37)
对照组	53	35.79±8.53	26(49.06)	27(50.94)	12(22.64)	24(45.28)	17(32.08)

1.2 治疗方法 两组均口服氨基水杨酸制剂进行基础治疗。对照组采用美沙拉嗪(恒诚制药集团淮南有限公司,国药准字 H20020211,0.4g*24 片)进行治疗,每次 2~3 片,4 次/d。观察组在其基础上给予清肠化湿方:黄连、甘草各 3g,当归、广木香各 6g,黄芩、地榆、白芍各 10g,白头翁、白芍、白术合 15g;腹痛严重者可加 15g 徐长卿;便血严重者,加茜草、槐花炭各 15g;口苦口干者加苍术 10g、广藿香 15g。中药汤剂每日 1 剂,煎服,每次月 200mL,早晚各 1 次。两组均持续治疗 2 个月。

1.3 观察指标 ①临床症状改善情况:于治疗前、治疗 2 个月后使用 DAL 评分、组织病理学评分评估两组患者临床症状改善情况。DAL 评分^[9]主要从 4 个维度进行评分,每项得分范围在 0~3 分,得分越高表示症状越严重。组织病理学评分:采集患者固有层组织对其中性粒细胞浸润情况进行评分,满分 12 分,分值越高表示炎症症状越严重。②中医证候积分:于治疗前、治疗 2 个月后观察两组腹痛、脓血便、里急后重、腹胀的变化情况,将其症状分为正常、轻、中、重 4 个等级,每个等级分别计分为 0 分、1 分、2 分、3 分,分数越高表示症状越严重。③炎症指标:于治疗前、治疗 2 个月后采用 ELISA 法检测两组血清白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-22(IL-22)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)水平。

表 3 两组中医证候积分比较($\bar{x}\pm s, \text{分}$)

组别	n	腹痛		脓血便		里急后重		腹胀	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	51	2.32±0.33	1.07±0.31* Δ	2.28±0.33	0.95±0.28* Δ	2.23±0.34	0.85±0.40* Δ	2.13±0.44	0.90±0.27* Δ
对照组	53	2.28±0.32	1.46±0.42*	2.24±0.29	1.44±0.40*	2.25±0.23	1.36±0.41*	2.19±0.43	1.28±0.40*

④生活质量:于治疗前、治疗 2 个月后使用炎症肠病生活质量表(IBDQ)^[10]评估两组生活质量。IBDQ 包括 4 个维度,共 32 项条目,得分范围:32~224 分,分值越高生活质量越高。

1.4 统计分析 使用 SPSS 22.0 进行数据分析,通过正态和方差齐性检验的计量数据用($\bar{x}\pm s$)表示,组内进行配对样本 t 检验,组间进行独立样本 t 检验;计数数据用%表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示有统计学差异。

2 结果

2.1 两组临床症状改善情况比较 治疗 2 个月后,两组 DAL 评分、组织病理学评分均明显降低,且观察组低于对照组(P 均 <0.05),见表 2。

表 2 两组临床症状改善情况比较($\bar{x}\pm s, \text{分}$)

组别	n	DAL 评分		组织病理学评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	51	7.87±1.31	2.01±0.47* Δ	8.35±1.47	1.98±0.58* Δ
对照组	53	7.65±1.42	3.41±0.44*	8.43±1.29	3.46±0.62*

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$,与对照组比较, $\Delta P<0.05$ (下同)

2.2 两组中医证候积分比较 治疗 2 个月后,两组中医证候积分均显著降低,且观察组低于对照组(P 均 <0.05),见表 3。

2.3 两组炎症指标比较 治疗 2 个月后, 两组血清 IL-6、IL-1β、IL-22 水平均显著下降, 且观察组低于对照组 (P 均 <0.05), 见表 4。

2.4 两组生活质量比较 治疗 2 个月后, 两组 IBDQ 各项评分以及总分均显著升高, 且观察组高于对照组 (P 均 <0.05), 见表 5。

表 4 两组炎症指标比较($\bar{x}\pm s$, pg/mL)

组别	n	IL-6		IL-1β		IL-22	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	51	62.72±7.23	33.07±4.31* [△]	70.58±6.33	26.95±4.28* [△]	71.23±8.34	25.85±3.40* [△]
对照组	53	64.18±7.30	42.46±5.42*	71.24±6.29	37.44±5.40*	73.25±8.23	31.36±5.41*

表 5 两组生活质量比较($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	n	肠道		全身维度		情感		社会		总分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	51	42.52±8.20	54.07±7.31* [△]	17.88±5.33	24.95±4.28* [△]	50.23±6.34	61.85±6.40* [△]	16.13±2.44	24.90±4.27* [△]	132.58±26.76	170.33±26.48* [△]
对照组	53	44.28±8.32	49.46±7.42*	17.24±4.29	21.44±4.40*	52.25±5.23	58.36±6.41*	15.79±2.43	20.28±4.40*	137.31±27.15	154.70±25.69

3 讨论

近些年溃疡性结肠炎发病率有不断增加趋势, 而西医治疗溃疡性结肠炎存在不良症状多、用药时间长等诸多弊端。医家将溃疡性结肠炎归于“肠癖”“痢疾”等范畴, 其病因多为外感风邪、寒湿, 与肝、肾、肠密切相关, 该病初始多以湿热内蕴为实证, 久病后伤及脾肾, 又累及脉络, 病程迁延不愈, 病势缠绵, 最终可及脏腑和气血^[11]。溃疡性结肠炎其病位在肠, 《景岳全书》有: “泄洪之本, 无不由脾胃”, 湿热内积于肠道, 瘀血败浊, 脾失健运是其病理基础, 故溃疡性结肠炎当以肠道湿热论治^[12]。

本研究结果发现治疗后观察组 DAL 评分、组织病理学评分、中医证候积分均显著低于对照组, 表明清肠化湿方联合美沙拉嗪可有效改善溃疡性结肠炎患者临床症状, 促进患者恢复。清肠化湿方主要由黄连、白头翁、当归、白芍等组成, 方中黄连是治痢疾之最, 能清肠道之热化脾胃之湿; 黄芩与白头翁皆善清肺、肠之湿热, 黄芩还具有止血化瘀之效, 白头翁可凉血解毒, 能化热毒血痢; 此 3 味药性苦寒, 苦能利湿, 寒可降热, 因此合用后能有效清除湿热寒邪; 另外黄连、黄芩与白头翁亦可坚阴, 结苦寒之效泻热之法达到坚阴作用。此 3 味药能散热利湿而不损阴, 辅以生甘草能清热解毒, 故黄连、黄芩、白头翁、生甘草可共奏清热燥湿、清肠凉血、解毒之效, 以治其标。白芍能养肝益血、收阴止痛, 对于痢疾有显著功效; 当归能活血、养血; 木香能入三焦气分, 化肠道气滞, 又能健脾益气, 是里急后重之要药。因此, 木香与当归相配可兼调气血, 血气运行自如则脓血便自除, 气机恢复后重自愈。此 3 味药配伍兼具调气和血、益脾益气之效。白术能利湿止泻、健脾, 以治其本; 地榆具有凉血、敛疮之功效; 白蔹可清血热解毒散结、祛瘀生肌。此 3 味药合用发挥生肌敛疮、解毒之效^[13-14]。全方重在清热胜湿以消肠道之炎症, 在加以健脾益气之药以助气血新生, 患者气机恢复, 诸症自除, 达到标本

兼治的效果。

血清 IL-6、IL-22、IL-1β 等炎性介质可反映溃疡性结肠炎患者病情严重程度, 随着疾病发展炎性介质水平会显著升高^[15]。本研究结果还发现观察组治疗后血清 IL-6、IL-1β、IL-22 水平显著低于对照组, IBDQ 评分明显高于对照组, 说明清肠化湿方联合美沙拉嗪可有效缓解溃疡性结肠炎患者肠道炎症, 提高其生存质量。肠性结肠炎主要病因是湿热, 内蕴于肠道, 湿热日久入脉络, 气血瘀滞, 化而为热, 迫使热血下行, 便血下溢。清肠化湿方通过清湿散热、补气益血, 可有效改善患者肠道炎症。此外现代药理学研究发现清肠化湿方中多种药物具有抑菌、抗病毒、消炎作用, 如黄连中含有黄连素具有显著抗炎作用; 黄芩苷可调节细胞磷酸化反应, 从而缓解肠道细胞凋亡; 白头翁可调节免疫系统, 减少炎症因子分泌^[16-17]。故而, 清肠化湿方联合美沙拉嗪可显著缓解患者炎症症状, 提高其生活质量。

综上所述, 清肠化湿方联合美沙拉嗪可有效改善溃疡性结肠炎患者临床反应, 降低血清炎性介质表达, 提高患者生存质量。

参考文献

[1] 罗雯鹏, 李克亚, 陆文洪, 等. 破壁松花粉联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的疗效及对免疫功能的影响 [J]. 中南医学科学杂志, 2021, 49 (4): 410-413.

[2] 赵昌东, 赵红艳, 柯希权, 等. 焦虑与抑郁心理对溃疡性结肠炎患者神经内分泌免疫的影响研究 [J]. 中国全科医学, 2020, 23 (2): 234-239.

[3] 王旭光, 程吉东, 杨大男, 等. 补脾肾清肠毒方治疗慢性溃疡性结肠炎机制探讨 [J]. 中医药临床杂志, 2022, 34 (1): 22-25.

[4] 鲁香凤, 秦伟娜, 耿运玲. 溃疡性结肠炎的病因、影响因素及机制探讨 [J]. 中华中医药杂志, 2022, 37 (10): 6140-6144.

[5] 王烨, 张艳霞, 杨晓茹, 等. 芍药四君健脾方联合中药灌肠治疗脾虚湿热型激素依赖溃疡性结肠炎疗效及对炎性因子和激素撤退的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31 (6): 753-757, 774.

荆芥消肿汤坐浴改善肛周脓肿术后肛门肿坠的疗效及对血清 IL-6、TNF- α 、VEGF、PDGF 水平的影响*

冯上新¹, 郭霞霞², 曾华¹, 孙妍婧¹, 郑勇^{1, Δ}

(1. 武汉市中医医院肛肠科, 湖北 武汉 430000; 2. 武汉市阳光城社区卫生服务站中医内科, 湖北 武汉 430000)

摘要: 目的: 探究荆芥消肿汤坐浴治疗肛周脓肿术后肛门肿坠疗效及对血清白介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 (TNF- α)、血管内皮生长因子 (VEGF)、血小板衍生因子 (PDGF) IL-6、TNF- α 、VEGF、PDGF 水平的影响。方法: 随机选取我院 188 例患者为研究对象, 采用信封法随机分配进入中药组和西药组, 西药组 ($n=94$) 给予高锰酸钾坐浴及外涂庆大霉素治疗, 中药组 ($n=94$) 给予荆芥消肿汤坐浴及外涂庆大霉素治疗, 比较两组临床疗效、临床症状消失时间、肛门功能、血清生化指标水平及预后。结果: 治疗 2 周后, 中药组临床总有效率为 94.68%, 西药组为 85.11%, 两组对比差异显著 ($P<0.05$); 中药组创面愈合时间、肛缘水肿消散时间、创面渗液消失时间、肛门坠胀缓解时间、肛门疼痛缓解时间均显著低于西药组 ($P<0.05$); 治疗 2 周及 2 个月后, 两组肛管静息压、肛管最大收缩压均显著升高 ($P<0.05$), Wexner 肛门功能测评量表评分均显著降低 ($P<0.05$), 且组间对比差异显著 ($P<0.05$); 治疗 2 周后, 两组血清 IL-6、TNF- α 水平均显著降低 ($P<0.05$), VEGF、PDGF 水平均显著升高 ($P<0.05$), 且治疗后组间对比差异显著 ($P<0.05$); 中药组随访复发率 3.19%, 西药组为 6.38%, 两组对比差异无统计学意义 ($P>0.05$)。结论: 荆芥消肿汤坐浴治疗肛周脓肿术后肛门肿坠可显著提高治疗效果, 促进创口愈合, 改善肛门功能, 降低机体炎症反应, 远期疗效更好, 值得推荐。

关键词: 肛周脓肿; 肛门肿坠; 肛门功能; 炎症因子

中图分类号: R 657.1⁺5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-3649 (2024) 02-0131-04

肛周脓肿是以肛管内组织炎症病变及水肿为主要特征的肛肠病变, 手术治疗可充分引流病灶, 且为充分去除病灶, 手术创口通常较大, 然该病病位特殊, 术后创面需开放处理, 因而易受到肛肠菌群及粪便刺激, 引起肛缘疼痛、肿胀, 不利于术后恢复^[1-2]。术后西医治疗侧重于抗炎、杀菌, 但抗生素

广泛应用易引起耐药性, 且对术后创口愈合的作用效果有限, 因而需进一步加强术后创面调理。中医认为, 肛周脓肿属“肛痈”范畴, 为痈疽热毒积聚所致, 饮食不节或外邪入侵可致体内热毒积聚, 湿热内生, 下注肛门, 久而不化, 则经络阻塞, 气血壅滞, 日久热盛肉腐, 聚而成脓, 故而其病机

* 基金项目: 武汉市卫生健康委科研项目 (编号: S202103030094)。第一作者: 冯上新, 硕士, 主治医师, 研究方向: 中医外科学, 中医药治疗肛肠疾病的研究, E-mail: 781285777@qq.com。 Δ 通讯作者: 郑勇, 硕士, 主治医师, 研究方向: 中医外科学, 中医药治疗肛肠疾病的研究, E-mail: 56834927@qq.com。

- [6] 刘丽, 康安, 刘春样, 等. 清肠化湿方对溃疡性结肠炎小鼠炎症及肠道菌群的影响 [J]. 南京中医药大学学报, 2021, 37 (1): 47-53.
- [7] 吴开春, 梁洁, 冉志华, 等. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见 (2018 年北京) [J]. 中国实用内科杂志 2018, 38 (9): 796-813.
- [8] 张声生, 沈洪, 郑凯, 等. 溃疡性结肠炎中医诊疗专家共识意见 (2017) [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32 (8): 3585-3589.
- [9] 李芳, 奚美娟, 张平, 等. 改良中药保留灌肠法对溃疡性结肠炎患者疗效及血清 IL-17 的影响 [J]. 解放军医药杂志, 2018, 30 (11): 44-47.
- [10] 张玉梅, 冯新, 黄丹阳, 等. JAK 抑制剂治疗炎症性肠病有效性及安全性的 Meta 分析 [J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2021, 30 (9): 998-1011.
- [11] 程小真, 于永铎. 基于脏腑辨证探讨溃疡性结肠炎肠外表现的中医病机 [J]. 中华中医药杂志, 2022, 37 (10): 5726-5730.
- [12] 施俊峰, 张怡, 程敬, 等. 从“脾胃内伤, 百病由生”探讨溃疡性结肠炎病机观 [J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49 (2): 48-50.
- [13] 童云, 刘亚军, 沈洪. 清肠化湿方治疗溃疡性结肠炎合并缺铁性贫血的临床疗效观察 [J]. 中医药学报, 2023, 51 (2): 68-71.
- [14] 余晓珂, 任平. 清肠化湿方治疗溃疡性结肠炎湿热内蕴证疗效观察 [J]. 中医学报, 2018, 33 (4): 667-670.
- [15] 李曦, 吴仲, 代丽娜, 等. 依托咪酯对 DNBS 诱导的大鼠溃疡性结肠炎氧化应激和炎症因子表达的干预及机制研究 [J]. 中国免疫学杂志, 2021, 37 (23): 2822-2826, 2831.
- [16] 王依, 李军祥, 刘豫玥. 基于网络药理学探讨清肠温中方治疗溃疡性结肠炎的作用机制 [J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30 (30): 3359-3365.
- [17] 杨立波, 张谦, 王丹. 基于网络药理学探讨中药复方黄连汤治疗胃溃疡的作用机制 [J]. 内蒙古医科大学学报, 2021, 43 (3): 294-297.

(收稿日期 2023-06-04)