

效神散加味灌肠对溃疡性结肠炎急性发作(大肠湿热证)的疗效观察

刘 晶 张江春 杨 健

(湖北省武汉市第一医院,湖北 武汉 430000)

中图分类号:R573.1 文献标志码:B 文章编号:1004-745X(2024)04-0706-03

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2024.04.038

【摘要】 目的 观察神效散加味灌肠对溃疡性结肠炎(UC)急性发作(大肠湿热证)的疗效并探讨其作用机制。**方法** 88例患者根据随机数字表法分为观察组与对照组各44例。两组患者参考指南予常规治疗措施;对照组服用美沙拉嗪肠溶片;观察组在对照组基础上给予神效散加味灌肠。两组连续2周治疗后进行相关指标及疗效分析。比较两组治疗效果、主要临床相关症状评分、改良 Mayo 评分、肠黏膜屏障功能指标、氧化应激指标。**结果** 治疗2周后,观察组总有效率为95.45%,高于对照组的77.27%($P<0.05$)。两组治疗前各主要临床相关症状与改良 Mayo 评分、肠黏膜屏障相关指标、血清 GSH-Px、SOD 及 MDA 水平比较,差别均不大($P>0.05$)。两组治疗2周后主要临床相关症状与改良 Mayo 评分等均明显降低($P<0.05$),且观察组评分均低于对照组($P<0.05$);血清 D-乳酸、二胺氧化酶与治疗前比较均下降,并且观察组下降更明显($P<0.05$);血清 GSH-Px、SOD 水平与治疗前比较均升高,而 MDA 水平则降低,且观察组上述指标改善均优于对照组($P<0.05$)。**结论** 神效散加味灌肠治疗 UC 急性发作(大肠湿热证)的疗效确切,能改善患者的临床症状与肠黏膜屏障功能,调节氧化应激水平。

【关键词】 溃疡性结肠炎 神效散 肠黏膜屏障 氧化应激

溃疡性结肠炎(UC)是一种非特异性炎症性结肠病,以反复发作的腹泻及黏液血便伴/不伴腹痛为主要临床表现,各段大肠黏膜可出现炎症、溃疡,亦会导致贫血、皮肤黏膜炎、眼病等系统病变,给患者的生存带来严重负面影响^[1]。在 UC 早期若不给予有效药物或疗法对病情加以控制,可进展为重度病理变化,患者伴中毒性巨结肠、肠穿孔甚至癌变等^[2]。现阶段,西医临床对于 UC 患者大多采取糖皮质激素、免疫抑制剂等治疗,可获得一定效果,但存在较多的不良反应及易反复等问题^[3]。中医治疗 UC 患者的疗效明显,其采用中药内服、灌肠以及针灸等均取得了一定的疗效,并且其与西医合用能起到取长补短的作用^[4]。UC 属中医学“痢疾”“泄泻”等范畴,在急性发作阶段湿热是最主要致病因素,湿热内蕴大肠为核心病机^[5]。因此遵循“急则治标”的理论,临证主张施以清热化湿、调气和血的治法。神效散方源自《证治准绳》,组方黄连、当归、乌梅,功能清热燥湿、和血止痢。本研究观察神效散加味灌肠治疗 UC 急性发作(大肠湿热证)的疗效。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择 1)诊断标准:西医诊断参考《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018年北京)》(以下简称共识)^[6]拟定。中度:腹泻每天 ≥ 4 次但 ≤ 6 次,合并黏液血便,伴发热但体温 ≤ 37.5 ℃,脉搏加快及脉搏每分钟 ≤ 90 次,伴贫血但血红蛋白 ≥ 100 g/L。具体病变部

位采取结肠镜检确定:左半结肠为累及左半结肠(脾曲以远),广泛结肠为广泛病变累及脾曲以近乃至全结肠。大肠湿热证辨证参考 UC 中医指南^[7]拟定,主症为腹泻,便下黏液脓血;腹痛;里急后重。次症为肛门灼热、腹胀、小便短赤、口干、口苦。舌红苔黄腻,脉滑。入选病例需具备主症、次症各2项。2)纳入标准:具备上述相关诊断要求;年龄20~65岁;轻、中度 UC 急性期;可配合完成研究内容;知情同意且签订知情同意书;经伦理委员会批准。3)排除标准:残疾者;妊娠/哺乳期女性病例者;对受试药物或方法过敏者;本脏器严重功能不全或器质性病变者;伴肠道其他疾病者;酒精/药物滥用者;有肠道手术史者。

1.2 临床资料 选取2019年11月至2022年5月笔者所在医院收治的中度 UC 急性发作大肠湿热证患者88例,根据随机数字表法分为观察组与对照组各44例。观察组男性25例,女性19例;年龄33~65岁,平均 (44.91 ± 5.56) 岁;UC 急性发作2~13 d,平均 (8.82 ± 0.99) d;UC 类型^[6]初发13例,慢性复发31例;UC 位置^[6]左半结肠36例,广泛结肠8例。对照组男性22例,女性22例;年龄31~64岁,平均 (45.03 ± 5.59) 岁;UC 急性发作1~14 d,平均 (8.66 ± 0.97) d;UC 类型初发10例,慢性复发34例;UC 位置左半结肠38例,广泛结肠6例。两组 UC 急性发作患者性别、年龄、病程等资料比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。

1.3 治疗方法 两组均给予基础治疗,参考共识^[6]予

常规治疗措施,如嘱患者注意休息、优化饮食结构、调畅情志、纠正水/电解质紊乱等。对照组患者服用美沙拉嗪肠溶片(葵花药业,批号201710296),每次餐前1.0 g,每天3次。观察组患者服用西药同对照组,同时采用神效散加味灌肠:黄连20 g,当归12 g,乌梅10 g,木香9 g,大黄6 g。每晚1剂,药物浓煎2次,制成灌肠液约200 mL,过滤,待药温降至约37℃,再行点滴法灌肠,30滴/min,尽量保留1 h。两组连续2周治疗。

1.4 观察指标 1)两组主要临床相关症状评分^[8]:评价指标腹泻、脓血便、腹痛、里急后重给予4级评分,对应计0、2、4、6分,总评分24分,得分越高症状越严重。2)两组改良 Mayo 评分^[8]:评价项目排便次数、便血、肠黏膜表现、医师总评予4级评分,对应计0、1、2、3分,总评分12分,得分越高症状越严重。3)两组肠黏膜屏障功能:抽取两组患者静脉血,离心提取血清,D-乳酸行比色法测定,二胺氧化酶行酶联免疫吸附法测定。4)两组氧化应激指标:血清提取同上,采取酶联免疫吸附法检测血清谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、丙二醛(MDA)、超氧化物歧化酶(SOD)水平。

1.5 疗效标准 痊愈:疗效指数在95%及以上。显效:疗效指数在70%及以上但未达到痊愈标准。好转:疗效指数在30%及以上但未达到显效标准。未愈:疗效指数在30%以上^[8]。疗效指数=(治疗前主要临床相关症状总评分-治疗后主要临床相关症状总评分)÷治疗前主要临床相关症状总评分。总有效以临床治愈、显效、好转数计算。

1.6 统计学处理 应用软件SPSS22.0统计软件。符合正态分布的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,比较采用 t 检验。计数资料以“ n 、%”表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 见表1。治疗2周后,观察组总有效率高于对照组($P<0.05$)。

表1 两组临床疗效比较(n)						
组别	n	痊愈	显效	好转	未愈	总有效(%)
观察组	44	12	17	13	2	42(95.45) [△]
对照组	44	5	15	14	10	34(77.27)

注:与对照组比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

2.2 两组治疗前后主要临床相关症状与改良 Mayo 评分比较 见表2。两组治疗前各主要临床相关症状与改良 Mayo 评分比较,差别均不大(均 $P>0.05$)。两组治疗2周后主要临床相关症状与改良 Mayo 评分等评分均明显降低($P<0.05$),且观察组评分均低于对照组($P<0.05$)。

2.3 两组治疗前后肠黏膜屏障相关指标比较 见表

表2 两组治疗前后主要临床相关症状与改良 Mayo 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	腹泻	腹痛	脓血便	里急后重	改良 Mayo
观察组 ($n=44$)	治疗前	4.41±0.56	4.46±0.57	4.30±0.54	4.49±0.57	8.39±0.94
	治疗后	1.44±0.25 [△]	1.49±0.26 [△]	1.39±0.24 [△]	1.34±0.24 [△]	1.78±0.28 [△]
对照组 ($n=44$)	治疗前	4.36±0.55	4.40±0.55	4.33±0.55	4.44±0.56	8.33±0.93
	治疗后	2.03±0.30 [*]	2.06±0.31 [*]	2.01±0.30 [*]	1.93±0.29 [*]	2.79±0.38 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P<0.05$ 。下同。

3。两组治疗前血清D-乳酸、二胺氧化酶水平比较,差别均不大(均 $P>0.05$)。两组治疗2周后血清D-乳酸、二胺氧化酶水平与治疗前比较均下降,且观察组下降更明显(均 $P<0.05$)。

表3 两组治疗前后肠黏膜屏障相关指标比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	时间	D-乳酸(mg/L)	二胺氧化酶(ng/L)
观察组 ($n=44$)	治疗前	15.93±2.69	4.98±0.60
	治疗后	8.40±0.91 ^{*△}	2.93±0.40 ^{*△}
对照组 ($n=44$)	治疗前	16.04±2.71	5.03±0.61
	治疗后	12.36±2.34 [*]	4.11±0.52 [*]

2.4 两组氧化应激指标比较 见表4。两组治疗前血清GSH-Px、SOD及MDA水平比较,差别均不大(均 $P>0.05$)。两组治疗2周后血清GSH-Px、SOD水平与治疗前比较均升高,而MDA水平则降低,且观察组上述指标改善均优于对照组(均 $P<0.05$)。

表4 两组治疗前后氧化应激指标比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	时间	GSH-Px(U/mL)	MDA(μ mol/L)	SOD(U/mL)
观察组 ($n=44$)	治疗前	34.41±4.53	6.82±0.79	18.43±2.91
	治疗后	62.05±7.33 ^{*△}	3.71±0.48 ^{*△}	29.73±4.03 ^{*△}
对照组 ($n=44$)	治疗前	34.63±4.56	6.64±0.77	18.51±2.93
	治疗后	49.71±6.03 [*]	5.04±0.61 [*]	25.40±3.63 [*]

3 讨论

UC的病机尚不明确,可能与遗传、免疫功能紊乱、环境等有关,焦虑、抑郁等不良情绪状态在疾病的诱发、病情加重、复发等方面有一定影响^[9]。西医治疗UC多采取药物缓解患者的临床症状,整体效果欠佳,而中医辨治具有多环节、多靶点等优势,其可通过抑制炎症反应、改善肠黏膜屏障、调节肠道菌群紊乱等途径治疗该病^[10]。中医认为UC急性发作以标实为主,湿与热为主要病性证素,大肠湿热证为临床常见证型之一^[11],病机多因外感邪气或饮食内伤或情志不遂或素体脾胃素弱等,以致脾胃升清、降浊紊乱,继而湿热内生,湿热之邪内蕴肠腑,与肠中气血相搏结,致肠道血络脂膜受损,腐败化为脓血,湿热阻滞气机致腑气不通

引起腹痛等症^[12-13]。因此,中医临床主要使用清热化湿、调气和血的治法。

神效散加味组方黄连性味苦寒,归脾、胃、大肠经,清热燥湿、泻火解毒。当归补血活血、润肠通便,体现了“行血则便脓自愈”之义,且可兼顾湿热邪毒熏灼肠络,伤耗阴血之虑。乌梅归脾、大肠经,涩肠、生津、止泻。木香归脾、胃、大肠经,可行气导滞,寓意“调气则后重自除”。大黄苦寒沉降,功效是泻下通腑、通导湿热积滞,与黄连相伍使清热燥湿之功著,配以当归使活血行气之力彰。以上药物共用,可使湿去热清、气血调和,故诸症可愈。以灌肠疗法使上述药物直接作用于肠道,使药物有效成分直接作用于病灶,起到去腐、生肌、止泻、止痛等效果更佳,从而促进愈合溃疡,并能降低药物经口服产生的副作用^[14]。本观察结果显示,治疗2周后观察组病例的总有效率为95.45%,高于对照组的77.27% ($P < 0.05$);治疗2周后,两组主要临床相关症状与改良 Mayo 评分均下降,且观察组下调更加显著 ($P < 0.05$);治疗2周后,两组血清D-乳酸、二胺氧化酶均下降,且观察组下调更加显著 ($P < 0.05$)。以上结果表明神效散加味灌肠治疗UC急性发作大肠湿热证的疗效明显,可改善患者的症状体征及肠道黏膜屏障功能。

氧化应激是UC发生及病情进展的重要机制^[15]。UC病程中大量吞噬细胞进入肠黏膜、黏膜下层,在花生四烯酸和氧化酶作用下产生大量氧自由基,一氧化氮及氧自由基等大量生成亦可消耗SOD,使结肠黏膜SOD抗氧化活性不足,加重病情^[16]。MDA为氧自由基触发细胞膜发生脂质过氧化的产物之一,其水平直接反映细胞遭受自由基损伤程度^[17]。GSH-Px也是细胞中抗氧化系统之一,与SOD构成了抵御自由基的体系^[18]。本观察显示,治疗2周后两组病例血清GSH-Px、SOD水平显著上调及MDA显著减少,并且观察组上述指标改善更优 ($P < 0.05$)。以上结果表明神效散加味灌肠能有效改善UC急性发作患者机体的氧化应激水平。

综上所述,神效散加味灌肠治疗UC急性发作大肠湿热证的疗效确切,能改善患者的临床症状与肠黏膜屏障功能,改善调节患者的氧化应激水平,有一定的临床借鉴意义。

参 考 文 献

- [1] 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.
- [2] 朱磊,沈洪,张声生,等. 清热祛湿、凉血化瘀法治疗中度活

动期溃疡性结肠炎大肠湿热证多中心、随机对照、双盲的临床研究[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2021, 29(10): 681-685, 690.

- [3] 杨颖,王昊,黄清,等. 健脾补督汤联合美沙拉嗪对缓解期溃疡性结肠炎患者的临床疗效[J]. 中成药, 2021, 43(11): 3023-3027.
- [4] 叶雪珂,单国顺,付郁,等. 溃疡性结肠炎发病机制及中西医结合治疗的研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(9): 158-162, 281.
- [5] 朱磊,程成,刘小娟,等. 溃疡性结肠炎大肠湿热证研究现状与思考[J]. 南京中医药大学学报, 2023, 39(2): 188-193.
- [6] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018年·北京)[J]. 中华炎症肠病杂志, 2018, 2(3): 173-190.
- [7] 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(9): 4155-4160.
- [8] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 溃疡性结肠炎中西医结合诊疗共识意见(2017年)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(2): 105-111, 120.
- [9] 匡琪,王爱祥,向瑶. 心理因素、肠道菌群、环境与溃疡性结肠炎发病的关系分析[J]. 中国卫生统计, 2021, 38(5): 742-745, 749.
- [10] 王春霞,葛俊李,李芳,等. 中药治疗溃疡性结肠炎作用及机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(2): 270-282.
- [11] 惠慧,谷云飞,缪志伟. 清热利湿方联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的临床效果[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2021, 27(2): 272-277.
- [12] 陈鉴,黄铭涵,王文荣,等. 从“湿热损络致疡”论治溃疡性结肠炎[J/OL]. 实用中医内科杂志: 1-3[2023-02-26].
- [13] 秦书敏,黄马养,吴皓萌,等. 溃疡性结肠炎从“湿”论治探析[J]. 中国中医急症, 2022, 31(11): 1948-1950, 1962.
- [14] 王倩倩,张俊美. 中药灌肠联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎急性发作的临床观察[J]. 中国中医急症, 2022, 31(8): 1273-1275.
- [15] 李玉欣,赵鲁卿,张声生,等. 清热化湿祛瘀方对溃疡性结肠炎小鼠结肠黏膜氧化应激和细胞凋亡的影响[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(3): 1727-1730.
- [16] 潘渊,张磊,刘兆辉,等. 白芍七物颗粒联合双歧杆菌三联活菌散对溃疡性结肠炎患者血清炎症因子及氧化应激指标的影响[J]. 新中医, 2022, 54(20): 64-68.
- [17] 吴阳阳,刘明江,殷韶杰,等. 针刺对溃疡性结肠炎大鼠氧化应激和内质网应激的影响[J]. 针刺研究, 2020, 45(1): 8-14.
- [18] 刘志龙,赵佩,高进贤,等. 铁皮石斛提取物对DSS诱导的溃疡性结肠炎小鼠的抗氧化及抗炎作用[J]. 中国新药杂志, 2019, 28(2): 214-220.

(收稿日期2023-07-17)