

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2023.04.022

❖ 临床研究 ❖

自拟中药灌肠方联合美沙拉秦缓释颗粒治疗溃疡性直结肠炎的效果及对患者中医证候积分的影响

丁晓红¹, 范从焯¹, 许建勇¹, 顾建忠², 黄建辉²

(1. 南通市中医院, 江苏 南通 226001; 2. 启东市第五人民医院, 江苏 南通 226231)

【摘要】目的: 探讨自拟中药灌肠方联合美沙拉秦缓释颗粒治疗溃疡性直结肠炎的效果及对患者中医证候积分的影响。**方法:** 选取 108 例溃疡性直结肠炎患者为研究对象, 按照治疗方案不同分为研究组和对照组, 每组各 54 例。研究组患者采用自拟中药灌肠方联合美沙拉秦缓释颗粒治疗; 对照组患者采用单纯美沙拉秦缓释颗粒治疗, 疗程均为 6 周。比较两组患者临床疗效、血小板计数 (PLT)、血小板平均体积 (MPV)、血清 C 反应蛋白 (CRP) 水平、中医证候积分和不良反应发生率。**结果:** 治疗后, 研究组治疗总有效率高于对照组 ($P < 0.05$)。两组患者 PLT、血清 CRP 水平均降低 ($P < 0.05$), 且研究组低于对照组 ($P < 0.05$); MPV 水平均升高, 且研究组高于对照组 ($P < 0.05$); 研究组患者中医证候积分低于对照组 ($P < 0.05$)。两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 自拟中药灌肠方联合美沙拉秦缓释颗粒治疗溃疡性直结肠炎, 能有效改善患者临床症状, 疗效确切, 安全性高。

【关键词】 溃疡性直结肠炎; 中药灌肠; 美沙拉秦; 中医证候积分; 安全性

【中图分类号】 R574.63 **【文献标志码】** A

Effect of self-made traditional Chinese medicine enema formula combined with mesalazine sustained-release granules in the treatment of ulcerative proctitis and its influence on patients' Chinese medicinal symptom score

DING Xiao-hong¹, FAN Cong-tian¹, XU Jian-yong¹, GU Jian-zhong², HUANG Jian-hui²

(1. Nantong Traditional Chinese Medicine Hospital, Nantong 226001; 2. Qidong Fifth People's Hospital, Nantong 226231, Jiangsu, China)

【Abstract】Objective: To investigate the effect of self-made Chinese herbal enema formula combined with mesalazine sustained-release granules in the treatment of ulcerative proctitis and its influence on the score of traditional Chinese medicine syndromes. **Methods:** 108 patients with ulcerative proctitis were selected as subjects, and divided into the study group and the control group according to different treatment schemes, with 54 cases in each group. The study group was treated with self-made Chinese herbal enema formula combined with mesalazine sustained-release granules, and the control group was treated with mesalazine sustained-release granules alone for 6 weeks. The efficacy, platelet count (PLT), mean platelet volume (MPV), C-reactive protein (CRP), Chinese medicinal symptom score and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate of the study group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of PLT and CRP in the two groups were lower than those before treatment, and the study group was lower than the control group ($P < 0.05$). The level of MPV in the two groups all increased, and the study group was higher than the control group ($P < 0.05$). The Chinese medicinal symptom score of the study group was lower than that of the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** The treatment of ulcerative proctitis with self-made Chinese herbal enema formula combined with mesalazine sustained-release granules can effectively improve the clinical symptoms of patients, with definite curative effect and high safety.

【Key words】 Ulcerative proctitis; Traditional Chinese medicine enema; Mesalazine; Chinese medicinal symptom score; Security

溃疡性直结肠炎是一种原因不明的直结肠黏膜炎症性肠病, 是溃疡性结肠炎的一个亚类, 好发于青壮年, 且复发率高, 迁延难愈^[1]。我国大部分溃疡性

结肠炎患者往往从直肠开始发病, 逐渐向结肠近端发展, 根据疾病初发部位及发展的特点, 选择合理的用药途径, 早期、有效治疗溃疡性直结肠炎可阻止病情

的进展^[2]。如何提高溃疡性直肠炎患者的疗效是肛肠科的研究热点^[3]。临床上一一般采用药物治疗,美沙拉秦是比较常用的治疗药物,但口服美沙拉秦缓释颗粒治疗效果不理想,长期单纯口服,疗效可能会随时间发展逐渐降低,部分患者会产生耐药性,甚至出现恶心、呕吐、胃部不适、肝肾功能损害等不良反应,对患者身体会造成一定伤害^[4]。研究^[5]发现,在西药的基础上联合应用中药治疗,效果明显。本研究旨在探讨自拟中药灌肠方联合美沙拉秦缓释颗粒治疗溃疡性直肠炎的效果及对患者中医证候积分的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年7月至2021年12月南通市中医院收治的108例溃疡性直肠炎患者为研究对象,按照治疗方案不同分为对照组和研究组,每组各54例。本研究经本院伦理委员会批准,患者及家属知情同意,两组患者性别、年龄、病程、改良的Mayo活动指数等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。纳入标准:(1)中医诊断标准符合2002年《中药新药临床研究指导原则》^[6]中关于大肠湿热型的辨证标准;(2)西医诊断均符合《溃疡性结肠炎中西医结合诊疗共识意见》^[7]中的诊断标准;(3)粪便细菌培养为阴性;(4)溃疡性直肠炎改良的Mayo活动指数3~10分^[8]。排除标准:(1)存在重要脏器功能障碍者;(2)其他感染性直肠炎者;(3)凝血功能异常或服用了可导致血小板异常的药物者;(4)哺乳或妊娠期妇女;(5)精神疾病或智力不全者;(6)对美沙拉秦或自拟中药灌肠方中的药物过敏者。

表1 两组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	男/女(例)	年龄(岁)	病程(年)	改良的 Mayo 活动指数(分)
研究组(n=54)	24/30	32.93 ± 4.56	3.79 ± 1.45	5.31 ± 1.08
对照组(n=54)	25/29	33.15 ± 4.63	3.82 ± 1.61	5.29 ± 0.97
χ^2/t 值	1.237	0.326	1.183	0.485
P值	0.357	0.912	0.470	0.826

1.2 方法

对照组患者给予美沙拉秦缓释颗粒(上海爱的发制药有限公司)治疗,1 g/次,4次/d,口服。研究组患者在对照组基础上,加用自拟中药灌肠方(主要由生黄芩、黄柏、败酱草、蒲公英、生槐米、地榆、白及、三七粉及防风组成)保留灌肠治疗:治疗前,告知患者排空二便。治疗时让患者取左侧卧位,将已经加热至38℃的中药灌肠液,用规格50 mL灭菌注

射器分次共抽取100 mL中药灌肠液,与末端涂抹过石蜡油的一次性导尿管相连,将导尿管缓慢插入患者的肛门,深及8~12 cm时,缓慢推注入直肠。然后让患者臀部垫高平卧或左侧卧位,保留灌肠液 ≥ 2 h,使得直肠充分吸收灌肠液,1次/d。两组患者均连续治疗6周。治疗期间,嘱咐患者清淡、富营养、易消化饮食,忌油腻、辛辣、寒凉、刺激之品,避免进食过敏食物,注意休息,适当锻炼,保持心情舒畅。

1.3 观察指标

(1)临床疗效:按照《中药新药临床研究指导原则》中的标准评估。患者肠镜检查结果显示黏膜恢复正常,患者的临床症状消失则评为完全缓解;患者肠镜检查结果显示黏膜有轻度炎症,临床症状好转则评为有效;患者肠镜检查结果和临床症状均无好转则评为无效。总有效率=(完全缓解+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。(2)血小板平均体积(MPV)、血小板计数(PLT)及C反应蛋白(CRP)水平。(3)中医证候积分:参照《中药新药临床研究指导原则》中的标准评估,包括为腹痛、黏液脓血便、腹泻、指诊体征、里急后重等5项,每项满分3分,总分15分,分值越高说明症状越严重。(4)不良反应发生情况:包括腹痛、皮疹嗜睡、肛门坠胀等。

1.4 统计学分析

采用SPSS 22.0软件对数据进行分析与处理。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用独立样本 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

研究组患者临床治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表2 两组患者临床疗效比较 $[n(\%)]$

组别	完全缓解	有效	无效	总有效
研究组(n=54)	18(33.33)	33(59.26)	3(7.41)	51(94.44)
对照组(n=54)	9(20.37)	29(53.70)	16(29.93)	38(70.37)
χ^2 值				5.259
P值				0.013

2.2 两组患者血清PLT、MPV及CRP水平比较

治疗前,两组患者PLT、MPV及CRP水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者PLT、CRP水平均降低($P < 0.05$),且研究组低于对照组($P < 0.05$);MPV水平均升高($P < 0.05$),且研究组高于对照组($P < 0.05$)。见表3。

表 3 两组患者血清 PLT、MPV、CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	PLT ($\times 10^9/L$)	MPV (fL)	CRP (mg/L)
研究组 (n = 54)			
治疗前	323.12 \pm 26.75	7.54 \pm 0.69	13.47 \pm 2.62
治疗后	204.22 \pm 22.53 *	11.04 \pm 0.45 *	7.13 \pm 1.33 *
对照组 (n = 54)			
治疗前	324.19 \pm 27.16	7.49 \pm 0.71	13.48 \pm 2.58
治疗后	240.29 \pm 25.43 *	9.38 \pm 0.50 *	9.62 \pm 1.68 *
t 值	7.316	5.060	6.324
P 值	< 0.006	0.019	0.008

* P < 0.05, 与组内治疗前相比; t 值、P 值为治疗后两组比较。

表 4 两组患者中医证候积分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

症状	治疗前		治疗后		t 值	P 值
	研究组 (n = 54)	对照组 (n = 54)	研究组 (n = 54)	对照组 (n = 54)		
黏液脓血便	2.24 \pm 0.61	2.22 \pm 0.68	1.12 \pm 0.13 *	1.63 \pm 0.17 *	12.741	< 0.001
腹泻	2.33 \pm 0.54	2.31 \pm 0.52	1.25 \pm 0.19 *	1.72 \pm 0.11 *	11.657	< 0.001
里急后重	1.87 \pm 0.36	1.85 \pm 0.39	0.93 \pm 0.15 *	0.52 \pm 0.16 *	10.816	< 0.001
腹痛	2.23 \pm 0.42	2.21 \pm 0.45	1.31 \pm 0.21 *	1.81 \pm 0.26 *	10.679	< 0.001
指诊体征	2.01 \pm 0.21	2.04 \pm 0.17	1.36 \pm 0.17 *	1.77 \pm 0.18 *	7.849	0.001
总计	9.87 \pm 1.32	9.91 \pm 1.34	5.22 \pm 0.82 *	6.91 \pm 0.87 *	13.478	< 0.001

* P < 0.05, 与组内治疗前相比; t 值、P 值为治疗后两组比较。

表 5 两组患者不良反应发生情况比较 [n (%)]

组别	腹痛	肛门坠胀	皮疹	合计
研究组 (n = 54)	1 (1.85)	1 (1.85)	0	2 (3.70)
对照组 (n = 54)	0	1 (1.85)	1 (1.85)	2 (3.70)

3 讨论

溃疡性直肠炎缠绵难愈, 反复发作, 严重影响患者的生活和健康。溃疡性直肠炎的病因和发病机制不十分明确, 目前认为, 溃疡性直肠炎的发病主要与感染、过敏、精神、基因及自身免疫等因素有关^[9]。如何提高溃疡性直肠炎的临床疗效和降低该病的复发率, 已经成为肛肠科的主要研究课题之一。

临床上, 治疗溃疡性直肠炎的一线药物是美沙拉秦, 但由于溃疡性直肠炎病理机制复杂, 单纯采用口服美沙拉秦缓释颗粒治疗, 不仅容易导致耐药性, 患者的溃疡性直肠炎复发率也明显偏高^[10]。中医治疗溃疡性直肠炎历史悠久, 本研究基于轻中度活动期溃疡性直肠炎的临床症状特点和溃疡性直肠炎的病机演变规律, 以清热利湿、凉血止血、化瘀生肌为治疗方法, 对溃疡性直肠炎患者给予中药灌肠方与美沙拉秦缓释颗粒联合治疗。

溃疡性直肠炎在中医学上归属于“泄泻”“痢

2.3 两组患者中医证候积分比较

治疗前, 两组患者中医证候积分比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 两组患者中医证候积分均降低 ($P < 0.05$), 且研究组低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 4。

2.4 两组患者不良反应发生情况比较

治疗期间, 两组患者均出现不同程度不良反应, 均经处理后缓解, 不影响继续治疗, 且不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义 (χ^2 连续性校正 = 0.001, $P = 1.000$)。见表 5。

疾”“便血”“肠癖”等范畴^[11]。中医学对溃疡性直肠炎有独到理论体系, 认为本病的病位在肠, 发病多因湿热邪气下注大肠, 经脉气血痹阻不通, 肠膜及脉络受损, 湿热与气血搏结, 化为脓血^[12]。本研究中所应用的自拟中药灌肠方, 重用黄柏、黄芩以清热解毒, 凉血止血; 其中黄柏苦寒沉降, 善清下焦湿热, 黄芩气薄味苦, 走表达里, 彻上达下, 黄柏配黄芩相协同, 体现了“肺与大肠相表里”的中医整体观念, 增强清热燥湿, 并有凉血止血之功效; 采用败酱草、蒲公英清热解毒, 生槐米寒凉苦降, 专清大肠湿热, 凉血止血, 合地榆凉血止血、解毒敛疮, 共为臣药^[13]; 佐以白及收敛止血、消肿生肌, 促进直肠黏膜溃疡愈合, 三七粉活血化瘀止血, 使白及止血而不留瘀, 下血虽因血为热迫, 气机陷而不举亦难御其责, 故佐升浮的防风升发清阳。诸药合用, 共奏化瘀生肌、凉血止血、清热解毒之效, 采用保留灌肠的治疗方式可以更好地促进药物作用于直肠局部, 达到治疗黏膜病变的目的^[14]。溃疡性直肠炎的中医证候是通过分析患者的宏观信息得出的, 将中医对疾病的认识与实验室检查指标相结合, 以更好地为临床治疗提供指导。本研究结果显示, 研究组患者在中医证候积分方面的治疗结果优于对照组 ($P < 0.05$), 说明联合用药能有效改善患者的中医证候积分, 帮助患者改善临床症状。

血小板参与机体生理止血作用,其次可参与形成血栓,也是许多生物活性物质的携带者。血小板被激活主要表现为血小板聚集能力加强和数量增加,在溃疡性直肠炎活动期,患者可出现 MPV 减少和 PLT 增多,其机制尚不明确^[15]。CRP 作为炎症的敏感性指标,其水平可用来监测炎症性肠病的疾病活动性,并评价其治疗效果。本研究结果显示,研究组在疗效和 PLT、CRP、MPV 水平方面的治疗结果均优于对照组($P < 0.05$),且不良反应发生率与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),说明与单纯口服美沙拉秦缓释颗粒治疗相比,联用自拟中药灌肠方治疗的效果更具优势,且不会增加不良反应发生率,安全性高,与龙庆等^[16]的研究结果一致。

综上,本院自拟中药灌肠方联合美沙拉秦缓释颗粒可提高溃疡性直肠炎患者的临床疗效,并显著改善患者的血清 PLT、MPV、CRP 等指标水平和中医证候积分,中医与西医结合治疗,局部与整体协同治疗,达到标本兼治之效,且无明显不良反应,值得借鉴。

参考文献

- [1] 张翻翻,李建明,张永丽. 肠宁方灌肠联合西药对溃疡性直肠炎患者疗效及炎症因子、凝血功能的影响[J]. 血栓与止血学, 2021, 27(2): 226 - 228.
- [2] Xie ZL, Wang Y, Huang JQ, *et al.* Anti-inflammatory activity of polysaccharides from *Phellinus linteus* by regulating the NF- κ B translocation in LPS-stimulated RAW264. 7 macrophages [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2019, 12(9): 61 - 67.
- [3] 张薇,徐婧熙,唐喜玉,等. 清凉止血灌肠方联合美沙拉秦治疗溃疡性结肠炎的回顾性分析[J]. 皖南医学院学报, 2021, 40(4): 336 - 339.
- [4] 王妤. 美沙拉秦联合补中益气汤治疗慢性溃疡性直肠炎的临床效果观察[J]. 结直肠肛门外科, 2019, 25(1): 91 - 95.
- [5] 刘嫦钦,范丽,郭瑞金,等. 血栓弹力图对炎症性肠病患者高凝状态的监测价值研究[J]. 国际消化病杂志, 2020, 40(3): 165 - 170.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [7] 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.
- [8] 王贤仁,吕铎锋. 艾迪莎联合美沙拉秦栓治疗溃疡性直肠炎临床疗效[J]. 中国现代普通外科进展, 2019, 22(2): 108 - 111.
- [9] 郝永彪. 青黛灌肠液灌肠联合美沙拉秦治疗溃疡性结肠炎对患者症状改善和黏膜愈合的疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(8): 137 - 140.
- [10] 陈晓鹏,白艳丽,袁青. 美沙拉秦联合活血愈肠汤灌肠治疗溃疡性结肠炎的临床疗效及对 ESR、IGF-1 水平的影响[J]. 医学临床研究, 2022, 39(4): 110 - 112.
- [11] 沈灵娜,刘军,钱贇达,等. 甘草泻心汤联合美沙拉秦对溃疡性结肠炎患者疗效及肠道菌群和血清炎症因子水平的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2021, 29(7): 474 - 478.
- [12] 李芳,奚美娟,张平,等. 祛湿愈肠方保留灌肠联合美沙拉秦治疗溃疡性结肠炎大肠湿热证疗效观察[J]. 实用药物与临床, 2020, 23(7): 599 - 602.
- [13] Kato S, Ishibashi A, Kani K, *et al.* Optimized management of ulcerative proctitis; when and how to use mesalazine suppository [J]. Digestion, 2018, 97(1): 59 - 63.
- [14] 高成超,程永波. 血小板异常与溃疡性结肠炎关系的研究进展[J]. 山东医药, 2020, 60(35): 109 - 111.
- [15] 张天涵,沈洪. 溃疡性结肠炎及其中医辨证分型与炎症活动性指标的相关性分析[J]. 北京中医药大学学报, 2019, 42(8): 685 - 690.
- [16] 龙庆,李俊,闻永,等. 中西医结合治疗溃疡性直肠炎的临床研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(28): 3086 - 3089.

(收稿日期:2022-11-08)

修回日期:2022-12-16