

中药多途径治疗溃疡性结肠炎的疗效及对炎症因子的影响

姚燕琴^a, 孙文浩^a, 朱行睿^a, 张向力^b, 乐春^b(杭州师范大学附属医院, a.中药房, b.中医科, 杭州 310015)

摘要: 目的 研究中药多途径治疗溃疡性结肠炎的疗效及对炎症因子的影响。方法 选取2016年2月—2017年11月收治的136例溃疡性结肠炎患者,按随机数表法分成对照组(美沙拉嗪口服联合灌肠治疗)与研究组(中药煎液内服+中药灌肠+中药穴位贴敷治疗),各68例。分析2组治疗前和治疗12周后炎症因子水平、T淋巴细胞亚群水平(CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺、CD₄⁺/CD₈⁺)、结肠镜及病理检查评分、中医症状(腹痛、腹泻、黏液脓血便、里急后重评分及总积分)评分、治疗有效率及复发率。结果 治疗后,研究组白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α 、超敏C反应蛋白水平低于对照组,白细胞介素-10高于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$);研究组CD₃⁺、CD₈⁺水平明显低于对照组,CD₄⁺与CD₄⁺/CD₈⁺明显高于对照组($P<0.05$);研究组结肠镜、病理检查评分均明显优于对照组($P<0.05$);2组治疗后中医症状均明显好转,研究组治疗后中医症状评分均明显低于对照组($P<0.05$);研究组治疗总有效率明显高于对照组($P<0.05$);治疗后随访6个月,研究组复发率明显低于对照组($P<0.05$)。结论 中药多途径治疗溃疡性结肠炎的临床疗效确切,有利于降低炎症反应,提升肠道黏膜免疫功能,促进溃疡愈合,改善中医症状,安全性高,复发率低,值得临床应用。

关键词: 中药; 多途径; 溃疡性结肠炎; 美沙拉嗪; 炎症因子

中图分类号: R969.3

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2019)13-1692-05

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2019.13.019

引用本文: 姚燕琴, 孙文浩, 朱行睿, 等. 中药多途径治疗溃疡性结肠炎的疗效及对炎症因子的影响[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(13): 1692-1696.

Clinical Efficacy of Chinese Materia Medica via Multi-route Treating Ulcerative Colitis and Its Effect on Inflammatory Factors

YAO Yanqin^a, SUN Wenhao^a, ZHU Xingrui^a, ZHANG Xiangli^b, LE Chun^b(The Affiliated Hospital of Hangzhou Normal University, a. Pharmacy of Traditional Medicine, b. Department of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 310015, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To study the efficacy of Chinese material medica via multi-route treating ulcerative colitis and its effect on inflammatory factors. **METHODS** A total of 136 patients with ulcerative colitis admitted from February 2016 to November 2017 were randomly divided into the control group (mesalazine oral combined enema treatment) and the study group (Chinese material medica decoction oral administration+Chinese material medica enema+Chinese material medica acupoint sticking treatment), 68 cases in each group. The levels of inflammatory factors, T lymphocyte subsets, colonoscopy and pathological examination scores, TCM symptoms (abdominal pain, diarrhea, mucus pus and bloody stool, re-score and total score), treatment efficiency and recurrence rate were analyzed before and after 12 weeks of treatment in both groups. **RESULTS** After treatment, the levels of interleukin-6, tumor necrosis factor- α , and high-sensitivity C-reactive protein in the study group were lower than the control group, and interleukin-10 was significantly higher than the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of CD₃⁺ and CD₈⁺ in the study group were significantly lower than the control group, CD₄⁺ and CD₄⁺/CD₈⁺ were significantly higher than the control group ($P<0.05$). The scores of colonoscopy and pathological examination in the study group were significantly better than the control group ($P<0.05$). The symptoms of TCM were significantly improved after treatment in both groups. The scores of TCM symptoms in the study group were significantly lower than the control group ($P<0.05$). The total effective rate of the study group was significantly higher than the control group ($P<0.05$). Six months after treatment, recurrence rate of the study group was significantly lower than that of the control group ($P<0.05$). **CONCLUSION** The clinical efficacy of Chinese material medica via multi-route treating ulcerative colitis is clear, which is beneficial to reduce inflammation, improve intestinal mucosal immune function, promote ulcer healing, improve TCM symptoms, and have high safety and low recurrence rate, which is worthy for clinical application.

KEYWORDS: Chinese material medica; multi-route treating; ulcerative colitis; mesalazine; inflammatory factor

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种发病机制尚不明确的慢性非特异性炎症肠病,其中医症状主要表现为腹痛、腹泻、黏液脓血便、里

急后重,病变多发于大肠黏膜与黏膜下层,病情轻重不一,易迁延反复,复发率高,难以治愈,且临床认为其与结肠癌发生、发展存在关联,已

作者简介: 姚燕琴,女,中药师 Tel: (0571)88303628 E-mail: 1742560911@qq.com

被 WHO 列入难治疾病之一^[1-2]。近几年, 临床研究表明 UC 的发病机制与机体炎症反应、免疫功能紊乱、肠黏膜屏障受损、凝血功能异常及肠道微生态改变有重要关联, 在 UC 的发生、发展中起到重要作用^[3-4]。中医学中 UC 属“泄泻”“痢疾”“肠癖”等疾病范畴, 认为 UC 涉及脾肝肾诸脏, 湿热蕴肠, 气血瘀滞, 化腐成脓所致。中医学者对 UC 治疗的深入研究显示, 中药在抗炎、调节机体免疫力、稳定病情、预防复发等方面具有明显的优势^[5-6], 治疗方式多样化, 包括中药灌肠、中药内服、艾灸、穴位埋线、针灸等, 治疗多以健脾益气、活血化瘀为主, 且形成了一系列共识及临床指导原则^[7]。本研究针对 UC 患者采用中药多途径(中药煎液内服+中药灌肠+中药穴位贴敷)治疗, 考察临床疗效及对炎症因子的影响。

1 资料和方法

1.1 临床资料

选取杭州师范大学附属医院 2016 年 2 月—2017 年 11 月收治的 136 例 UC 患者, 按随机数表法分成对照组(美沙拉嗪口服联合灌肠治疗)与研究组(中药煎液内服+中药灌肠+中药穴位贴敷治疗), 各 68 例。其中, 对照组男 39 例, 女 29 例; 年龄 23~60 岁, 平均(42.36±5.26)岁; 病程 9 个月~10 年, 平均(4.17±3.26)年; 病变部位: 直肠 26 例, 左半结肠 12 例, 直乙状结肠 21 例, 广泛型 9 例。研究组男 38 例, 女 30 例; 年龄 24~60 岁, 平均(42.29±5.46)岁; 病程 8 个月~11 年, 平均(4.31±3.45)年; 病变部位: 直肠 25 例, 左半结肠 13 例, 直乙状结肠 22 例, 广泛型 8 例。2 组性别、年龄、病变部位等一般基线资料无统计学差异($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断 依据《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2012·广州)》^[8]进行诊断, 临床表现: 反复发作腹痛、黏液血便及腹泻症状; 结肠镜检查: 结肠黏膜病变边缘可见多发性溃疡、弥散性溃疡或糜烂, 肠黏膜血管模糊, 出血紊乱, 可见脓状分泌物; 病理检查: 黏膜组织中存在中性粒细胞、嗜酸性粒细胞以及淋巴细胞浸润, 可见隐窝炎, 甚至存在隐窝脓肿。

1.2.2 中医诊断 依据《溃疡性结肠炎中医诊疗共识(2009)》^[9]中相关诊断标准, 中医辨证符合脾虚湿热型, 主证: 腹隐痛喜按、腹泻、里急后重、

黏液脓血便; 次证: 食少纳差、倦怠乏力、口干、痞闷、小便短赤、肛门灼热、舌质淡、苔黄腻、脉濡缓。具有主证 3 项及次证 3 项即可诊断。

1.3 纳入排除标准

1.3.1 纳入标准 ①符合 UC 西医诊断标准; ②符合中医辨证脾虚湿热型 UC 诊断标准; ③年龄 20~60 岁; ④临床资料齐全, 确诊前 4 周内未服用中西药物治疗患者; ⑤自愿参与本次研究, 均知情并签署知情同意书。本研究在笔者所在医院伦理委员会批准下进行。

1.3.2 排除标准 ①有严重过敏史, 或对本次所用药物过敏者; ②合并其他严重并发症患者, 如肠梗阻、局部狭窄、肠穿孔、中毒性巨结肠、大出血等; ③合并恶性肿瘤患者, 如结肠癌、直肠癌; ④阿米巴痢疾、细菌性痢疾、放射性肠炎、肠结核等结肠疾病; ⑤合并凝血功能障碍、其他免疫性疾病、肝肾功能异常疾病者; ⑥妊娠期、哺乳期妇女。

1.4 治疗方法

2 组患者均给予常规营养支持治疗, 对照组给予口服美沙拉嗪缓释颗粒(佳木斯鹿灵制药厂, 批号: 20151019/20160729)1 g, 每天 2 次; 同时给予美沙拉嗪灌肠剂(佳木斯鹿灵制药厂, 批号: 20151102/20161017)4 g/60 mL, 用前稀释至 100 mL, 每晚睡前排空肠道粪便后保留灌肠 1 次^[10]。研究组接受中药煎液内服+中药灌肠+中药穴位贴敷治疗, 由中医专家参与指导。其中, 中药健脾清肠药方煎剂内服, 每次 200 mL, 每天 2 次, 联合愈肠灌肠方保留灌肠, 每次 200 mL, 每晚睡前 2 h 进行保留灌肠, 每天 1 次^[11]; 同时给予中药方研磨于天枢穴、神阙穴与中脘穴贴敷治疗, 每次贴敷 5 h, 每天 1 次。其中, 健脾清肠中药方组成: 黄芪 25 g、炒白术 25 g、徐长卿 25 g、败酱草 25 g、木香 12 g、炒白芍 25 g、仙鹤草 30 g、防风 10 g、茯苓 30 g、黄连 9 g、炒白术 25 g、甘草 8 g。加减: 腹胀明显加厚朴 10 g、枳实 10 g、炒莱菔子 15 g; 腹痛重者加延胡索 15 g、蒲黄 10 g、五灵脂 12 g; 湿热明显加白头翁 15 g、黄芩 12 g、虎杖 8 g; 脓血便者加地榆炭 15 g、藕节炭 15 g、茜草炭 15 g。加水 4 000 mL 密封水煎 30 min, 取汁 2 800 mL, 无菌操作密封, 每袋 200 mL。愈肠灌肠中药方组成: 苦参 30 g、煅龙骨 30 g、煅牡蛎 30 g、地榆炭 25 g、五倍子 15 g、白芨 15 g、三七粉 10 g,

制备方法同上。中药穴位贴敷药物组成：木香 10 g、高良姜 9 g、延胡索 12 g、荜茇 12 g、细辛 3 g，打磨成粉蜂蜜调糊，置于医用胶布中贴敷治疗。2 组均治疗 12 周作为 1 个疗程，共治疗 1 个疗程。

1.5 观察指标

①炎症因子检测^[11-12]：治疗前后清晨抽取患者空腹肘静脉血 5 mL，分离血清于 EP 管中，-80 ℃冰箱内保存待用。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)水平，试剂盒均由武汉博士德生物工程有限公司提供(批号分别为 20151103, 20151017, 20151026, 20150916)，实验均严格按照说明书进行；②外周血 T 细胞亚群检测：采取流式细胞检测仪检测患者外周血 T 细胞亚群(CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺、CD₄⁺/CD₈⁺)水平，完成数据录入分析；③中医症状分析：依据《中药新药临床研究指导原则》^[13]对中医症状腹痛、腹泻、黏液脓血便、里急后重与总积分进行分析，每项 0~3 分，分值越高说明患者病情越重；④结肠镜检查及病理检查评分^[13]，结肠镜检查：黏膜正常为 0 分；黏膜充血、血管纹理模糊为 2 分；黏膜颗粒样变为 4 分；黏膜溃疡有出血为 6 分。病理检查：黏膜固有层中性粒细胞量<10/HP，累及少量隐窝为 0 分；中性粒细胞量 10~50/HP，隐窝累及>50%为 2 分；中性粒细胞量>50/HP，存在隐窝囊肿为 4 分；黏膜固有层有急性炎症伴溃疡形成为 6 分；⑤安全性分析：密切监测并记录患者血常规、心电图及肝肾功能情况，观察并记录患者治疗期间不良反应发生情况及随访半年患者疾病复发情况。

1.6 疗效判定

疗效评价参照《中药新药临床研究指导原则》^[13]，痊愈：临床症状、结肠黏膜病变基本消失，中医证候积分好转 $\geq 95\%$ ；显效：临床症状与结肠黏膜病变明显改善，中医证候积分好转 $\geq 70\%$ ；有效：临床症状、结肠镜病变好转，中医证候积分好转 $\geq 30\%$ ；无效：临床症状、结肠镜检查无明显好转或加重，中医证候积分好转<30%。总有效率=(治愈+显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.7 统计学方法

采用统计软件 SPSS 18.0 进行数据分析，“率(%)”表示计数资料，采用 χ^2 检验； $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料，采用正态性、方差齐性检验，组内组间

采用 *t* 检验。*P*<0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者治疗前后炎症因子水平分析

治疗前，2 组患者炎症因子(IL-6、IL-10、TNF- α 、hs-CRP)水平差异无统计学意义(*P*>0.05)；与治疗前比较，2 组患者治疗后 IL-6、TNF- α 、hs-CRP 水平明显降低，IL-10 明显升高(*P*<0.05)；治疗后，研究组 IL-6、TNF- α 、hs-CRP 水平低于对照组，IL-10 高于对照组，差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 2 组患者炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$, *n*=68)

Tab. 1 Comparison of inflammatory factor levels between the two groups($\bar{x} \pm s$, *n*=68)

组别	时间	IL-6/ ng·L ⁻¹	IL-10/ ng·L ⁻¹	TNF- α / ng·L ⁻¹	hs-CRP/ mg·L ⁻¹
对照组	治疗前	36.69 $\pm$ 9.32	40.12 $\pm$ 6.82	43.33 $\pm$ 12.68	3.21 $\pm$ 0.86
	治疗后	21.06 $\pm$ 2.16 ¹⁾	52.36 $\pm$ 6.11 ¹⁾	24.36 $\pm$ 7.40 ¹⁾	2.36 $\pm$ 0.58 ¹⁾
研究组	治疗前	36.72 $\pm$ 9.78	39.87 $\pm$ 7.10	43.26 $\pm$ 12.92	3.23 $\pm$ 0.91
	治疗后	15.34 $\pm$ 2.69 ¹⁾²⁾	61.54 $\pm$ 6.86 ¹⁾²⁾	16.15 $\pm$ 6.15 ¹⁾²⁾	1.69 $\pm$ 0.63 ¹⁾²⁾

注：与治疗前比较，¹⁾*P*<0.05；与对照组比较，²⁾*P*<0.05。

Note: Compared with before treatment, ¹⁾*P*<0.05; compared with control group, ²⁾*P*<0.05.

2.2 2 组患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群水平分析

治疗前，2 组患者 CD₃⁺、CD₈⁺、CD₄⁺水平与 CD₄⁺/CD₈⁺比值差异无统计学意义(*P*>0.05)；与治疗前比较，2 组患者治疗后 CD₃⁺、CD₈⁺水平均降低，CD₄⁺与 CD₄⁺/CD₈⁺均升高(*P*<0.05)；治疗后，研究组 CD₃⁺、CD₈⁺水平低于对照组，CD₄⁺与 CD₄⁺/CD₈⁺均高于对照组，差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

表 2 2 组患者 T 淋巴细胞亚群水平比较($\bar{x} \pm s$, *n*=68)

Tab. 2 Comparison of T lymphocyte subsets between the two groups($\bar{x} \pm s$, *n*=68)

组别	时间	CD ₃ ⁺ /%	CD ₄ ⁺ /%	CD ₈ ⁺ /%	CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺
对照组	治疗前	65.78 $\pm$ 5.34	32.58 $\pm$ 4.07	33.10 $\pm$ 4.22	1.08 $\pm$ 0.52
	治疗后	61.04 $\pm$ 3.56 ¹⁾	35.03 $\pm$ 2.28 ¹⁾	30.01 $\pm$ 2.78 ¹⁾	1.31 $\pm$ 0.61 ¹⁾
研究组	治疗前	65.82 $\pm$ 5.43	32.29 $\pm$ 4.18	33.28 $\pm$ 4.95	1.10 $\pm$ 0.58
	治疗后	58.78 $\pm$ 3.62 ¹⁾²⁾	37.38 $\pm$ 2.56 ¹⁾²⁾	28.56 $\pm$ 2.56 ¹⁾²⁾	1.49 $\pm$ 0.55 ¹⁾²⁾

注：与治疗前比较，¹⁾*P*<0.05；与对照组比较，²⁾*P*<0.05。

Note: Compared with before treatment, ¹⁾*P*<0.05; compared with control group, ²⁾*P*<0.05.

2.3 2 组患者治疗前后结肠镜及病理检查评分分析

治疗前，2 组患者结肠镜、病理检查评分差异无统计学意义(*P*>0.05)；治疗后，研究组结肠镜、病理检查评分均明显优于对照组，差异有统计学

意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患者治疗前后病理评分与结肠镜检查评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=68$)

Tab. 3 Comparison of pathological scores and colonoscopy scores between the two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, $n=68$)

组别	时间	结肠镜检查/分	病理检查/分
对照组	治疗前	4.83±1.11	5.08±1.02
	治疗后	2.33±0.89 ¹⁾	2.49±1.06 ¹⁾
研究组	治疗前	4.87±1.15	5.12±1.05
	治疗后	1.48±0.63 ¹⁾²⁾	1.56±0.78 ¹⁾²⁾

注: 与治疗前比较, ¹⁾ $P<0.05$; 与对照组比较, ²⁾ $P<0.05$ 。

Note: Compared with before treatment, ¹⁾ $P<0.05$; compared with control group, ²⁾ $P<0.05$.

2.4 2 组患者治疗前后中医证候评分对比分析

治疗前, 2 组患者腹痛、腹泻、黏液脓血便、里急后重评分及总积分差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 2 组患者中医证候评分均明显

表 4 2 组中医症状积分对比 ($\bar{x} \pm s$, $n=68$)

Tab. 4 Comparison of TCM symptom scores between the two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=68$)

组别	时间	腹痛	腹泻	黏液脓血便	里急后重	总积分
对照组	治疗前	2.52±1.03	2.61±0.98	2.42±0.86	1.68±0.67	9.26±1.86
	治疗后	1.65±0.68 ¹⁾	1.58±0.65 ¹⁾	1.24±0.59 ¹⁾	0.86±0.96 ¹⁾	5.32±1.17 ¹⁾
研究组	治疗前	2.55±0.96	2.63±0.93	2.46±1.08	1.71±0.72	9.30±2.08
	治疗后	1.06±0.56 ¹⁾²⁾	1.02±0.63 ¹⁾²⁾	0.93±0.52 ¹⁾²⁾	0.67±0.68 ¹⁾²⁾	3.67±1.02 ¹⁾²⁾

注: 与治疗前比较, ¹⁾ $P<0.05$; 与对照组比较, ²⁾ $P<0.05$ 。

Note: Compared with before treatment, ¹⁾ $P<0.05$; compared with control group, ²⁾ $P<0.05$.

表 5 2 组患者治疗有效率比较

Tab. 5 Comparison of treatment efficiency between the two groups

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组	16(23.53)	27(39.70)	14(20.59)	11(16.18)	57(83.82)
研究组	26(38.24)	32(47.06)	8(11.76)	2(2.94)	66(97.06) ¹⁾
χ^2 值					6.889 3
P 值					0.008 7

注: 与对照组比较, ¹⁾ $P<0.05$ 。

Note: Compared with the control group, ¹⁾ $P<0.05$.

3 讨论

目前, 临床西医治疗 UC 的药物主要为氨基水杨酸类、免疫抑制剂、皮质激素类等, 短期缓解率较高, 效果明显, 但需长期服用, 不良反应较大, 复发率较高。其中, 美沙拉嗪(5-氨基水杨酸)是治疗 UC 的首选药物, 其药效能直达肠黏膜, 抑制致炎因子与炎症细胞的合成及释放, 清除自由基, 从而有效保护胃肠黏膜^[14]。李鹏等^[10]通过美沙拉嗪口服及灌肠治疗 UC 近期临床疗效显著, 优于单用美沙拉嗪, 有助于促进肠道黏膜愈合, 降

好转, 研究组明显低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

2.5 2 组患者治疗有效率分析

研究组治疗总有效率达 97.06%, 而对照组为 83.82%, 差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

2.6 安全性及复发率分析

2 组患者治疗期间血常规、心电图及肝肾功能监测均未出现异常情况, 研究组出现呕吐 2 例、头痛 2 例、恶心 1 例, 不良反应发生率为 7.35%, 对照组出现头痛 3 例、恶心 2 例、呕吐 2 例、厌食 1 例, 不良反应发生率为 11.76%, 对症治疗后症状消失, 差异无统计学意义($\chi^2=0.7655$, $P=0.381 6$)。治疗后随访 6 个月, 随访期间不更换治疗方案, 研究组有 2 例复发, 复发率为 2.94%, 对照组有 9 例复发, 复发率为 13.23%, 差异有统计学意义($\chi^2=4.846 5$, $P=0.027 7$)。

低疾病活动指数。而本研究对比分析发现, 中药多途径治疗效果更加显著。

中医学认为 UC 属“肠癖”“泄泻”“痢疾”及“肠风”等范畴, 发病机制与脾肾失调有关, 病机主要为脾失健运、湿浊内生、湿热邪毒壅结于大肠, 气血瘀阻。脾虚是发病之本, 湿热是标, 中医认为健脾益气、清热解毒、活血化瘀是 UC 治疗之本^[15]。本研究健脾清肠方内服以健脾化湿、清肠止泻、活血益气, 主治脾胃虚而兼湿浊中阻, 症状腹痛、腹泻者; 愈肠灌肠方保留灌肠以清热解毒、凉血止泻, 以达健脾利湿治固其本, 化瘀生肌治其标; 中药穴位贴敷以活血化瘀、疏肝理气, 扶正祛邪。中药多途径治疗共奏健脾益气、清热解毒、活血化瘀之功效, 从而起到全方位治疗 UC 的效果。研究结果显示中药多途径治疗 UC 中医症状、病理检查、结肠镜检查评分及治疗有效率均明显优于美沙拉嗪口服联合灌肠治疗, 且随访 6 个月患者复发率明显的低于美沙拉嗪口服联合灌肠治疗, 有统计学意义($P<0.05$)。

结果显示,中药多途径治疗 UC 疗效确切,可显著改善中医症状,降低病理检查与结肠镜检查评分,安全性高且复发率较低。

目前,临床针对 UC 的发病机制尚未有明确定论,而近几年临床对炎症反应及免疫功能方面的深入研究发现,多种炎症因子及免疫功能失调在 UC 的发生、发展中发挥重要作用^[16-17]。其中,抗炎因子与促炎因子调控失衡可促进肠道炎症反应加速及黏膜损伤,也是 UC 发展的重要因素^[18]。其中,IL-6、TNF- α 、hs-CRP 作为促炎因子,能激活中性粒细胞、单核巨噬细胞等促使炎性介质释放,从而引发肠道黏膜损伤;IL-10 作为主要抗炎因子,能有效抑制中性粒细胞、巨噬细胞及单核细胞的生成,抑制炎性因子于病灶部位聚集,多方面保护肠道黏膜。而 T 细胞亚群(CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺、CD₄⁺/CD₈⁺)是反映机体免疫功能的重要指标,章小平等^[19]研究显示,治疗前 UC 患者外周血 CD₃⁺、CD₈⁺水平呈现上升趋势,CD₄⁺、CD₄⁺/CD₈⁺比值呈现下降趋势,经健脾解毒化瘀方灌肠治疗后 CD₃⁺、CD₈⁺水平呈现下降趋势,CD₄⁺、CD₄⁺/CD₈⁺比值呈现上升趋势,与本次研究结果基本一致。而本研究结果显示,UC 患者经中药多途径治疗后 IL-6、TNF- α 、hs-CRP 水平及 CD₃⁺、CD₈⁺水平低于美沙拉嗪口服联合灌肠治疗,IL-10 水平及 CD₄⁺与 CD₄⁺/CD₈⁺水平明显高于美沙拉嗪口服联合灌肠治疗,差异有统计学意义($P<0.05$)。可见,中药多途径治疗 UC 更有利于降低炎症反应,平衡 T 淋巴细胞水平,缓解肠道黏膜损伤,提高肠道黏膜免疫功能,从而促进黏膜修复与溃疡愈合。

综上所述,中药多途径治疗 UC 的疗效确切,有利于调节炎症因子水平,降低炎症反应,平衡 T 淋巴细胞水平,提升肠道黏膜免疫功能,促进黏膜与溃疡愈合,改善中医症状,安全性高,复发率低,值得临床应用。

REFERENCES

- [1] ZHU L X, CHEN Y J, YAN S, et al. Clinical significance of serum antibodies in inflammatory bowel disease [J]. Chin J Gastroenterol(胃肠病学), 2017, 22(4): 233-237.
- [2] ISKANDAR H N, DHERE T, FARRAYE F A. Ulcerative colitis: update on medical management [J]. Curr Gastroenterol Rep, 2015, 17(11): 44-53.
- [3] WANG Y, ZHA A S. Intervention study on mechanism of traditional Chinese medicine on ulcerative colitis [J]. Chin Arch Tradit Chin Med(中华中医药学刊), 2015, 33(2): 394-396.
- [4] FLEMING K, ASHCROFT A, ALEXAKIS C, et al. Proposed case of mesalazine induced cardiomyopathy in severe ulcerative colitis [J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(11): 3376-3379.
- [5] ZHAO Z Y, LI Y Z, YU F, et al. Prescription rules of Chinese medicines for ulcerative colitis and potential molecular mechanism research [J]. Chin Tradit Herb Drugs(中草药), 2018, 49(13): 3042-3050.
- [6] 赵璟, 杨旭, 王元钊, 等. 健脾渗湿、调和气血中药内外同治缓解溃疡性结肠炎的疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(10): 1929-1931.
- [7] 国家中医药管理局. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 54-55.
- [8] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 中国炎症性肠病诊断治疗的共识意见(2012·广州)[J]. 中华内科杂志, 2012, 51(10): 818-831.
- [9] 中华中医药学会脾胃病分会. 溃疡性结肠炎中医诊疗共识(2009)[J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30(5): 527-532.
- [10] LI J, WANG Y L. Analysis on clinical efficacy in the near future of mesalazine oral combined with enema for mildly to moderately distal ulcerative colitis [J]. Chin J Clin Pharmacol Ther(中国临床药理学与治疗学), 2014, 19(8): 907-911.
- [11] DANG Z Q, DANG Z B, WANG Y L, et al. Clinical observation on oral administration of Jianpi Qingchang decoction combined with retention enema with Yushang Guanchang decoction in the treatment of chronic persistent ulcerative colitis of 31 cases [J]. J Tradit Chin Med(中医杂志), 2015, 56(17): 1487-1490.
- [12] SHEN Y, ZHANG J H, XU L, et al. Effects of berberine hydrochloride on the expression of TNF- α , IL-1 β and IL-10 of colon tissue in mice with ulcerative colitis [J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2017, 34(8): 1094-1098.
- [13] 国家中医药管理局. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 54-55.
- [14] 郭虹忆, 龙润, 杨静, 等. 健脾愈肠饮治疗溃疡性结肠炎(脾虚湿热证)临床研究[J]. 中药药理与临床, 2017, 33(4): 170-172.
- [15] CHEN X, HOU J, YUAN Y, et al. Adalimumab for moderately to severely active ulcerative colitis: asystematic review and meta-analysis [J]. Bio Drugs, 2016, 30(3): 207-217.
- [16] OH S R, OK S, JUNG T S et al. Protective effect of decursin and decursinol angelate-rich *Angelica gigas* Nakai extract on dextran sulfate sodium-induced murine ulcerative colitis [J]. Asian Pac J Trop Med, 2017, 10(9): 864-870.
- [17] MALGORZATA M, KATARZYNA N, IWONA B M, et al. Systemic interleukin-9 in inflammatory bowel disease: Association with mucosal healing in ulcerative colitis [J]. World J Gastroenterol, 2017, 23(22): 4039-4046.
- [18] 陈浩, 张波, 徐速, 等. 甘草泻心汤联合美沙拉嗪对溃疡性结肠炎的疗效及对血清炎症指标的影响[J]. 中药材, 2017, 40(2): 475-478.
- [19] ZHANG X P, ZHA A S, DING X L, et al. Treatment of patients with ulcerative colitis of spleen T cell subsets with method of invigorating spleen and removing blood stasis and toxic substance [J]. Chin Arch Tradit Chin Med(中华中医药学刊), 2016, 34(2): 396-398.

收稿日期: 2018-08-23
(本文责编: 曹粤锋)