

· 中医药 · 中西医结合 ·

白头翁汤加减治疗轻中度溃疡性结肠炎 急性发作临床观察

雷彪， 冯文哲， 石鹏， 牛魁， 柴小琴

陕西中医药大学附属医院肛肠二科，陕西 咸阳 712000

摘要：目的 观察白头翁汤加减方口服治疗轻、中度溃疡性结肠炎急性发作的临床疗效。方法 选取 2017 年 1 月至 2019 年 1 月就诊的 60 例诊断为轻、中度溃疡性结肠炎急性发作（湿热内蕴证）患者，按照随机数字表法，将患者随机分为对照组和试验组各 30 例；对照组患者予以柳氮磺胺吡啶肠溶片口服，1 g/次，3 次/d；试验组患者在对照组基础上，加以白头翁汤加减方口服，3 次/d，1 天 1 剂；两组患者均治疗 4 周，观察两组患者前后症状积分，炎症因子肿瘤坏死因子（TNF）-α、超敏 C 反应蛋白（hs-CRP）、白细胞介素（IL）-8，以及结肠镜评分、黏膜组织评分、Mayo 指数评分。结果 （1）治疗后两组患者主症及次症症状积分、TNF-α、hs-CRP、IL-8、结肠镜评分、黏膜组织评分、Mayo 指数评分与治疗前比较，均有好转，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；（2）治疗后两组对比，试验组好转程度明显优于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；（3）试验组总有效率 93.3%，对照组总有效率 80.0%，试验组疗效优于对照组，差异有统计学意义 ($Z = 2.075, P < 0.05$)。结论 白头翁汤加减方口服，能够改善轻、中度溃疡性结肠炎急性发作临床症状、结肠镜下组织形态以及机体炎症反应，提高临床疗效。

关键词：溃疡性结肠炎；白头翁汤；柳氮磺胺吡啶；症状评分；炎症因子

中图分类号：R 256.34 R 574.62 文献标识码：B 文章编号：1674-8182(2020)12-1681-04

Baitouweng decoction in the treatment of acute active stage of mild-to-moderate ulcerative colitis

LEI Biao, FENG Wen-zhe, SHI Peng, NIU Kui, CHAI Xiao-qin

Second Department of Anorectal, Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang, Shaanxi 712000, China

Corresponding author: CHAI Xiao-qin, E-mail: 673225865@qq.com

Abstract: **Objective** To observe the clinical effect of *Baitouweng* decoction in the treatment of acute active stage of mild to moderate ulcerative colitis. **Methods** Sixty patients with acute episode of mild-to-moderate ulcerative colitis (damp-heat syndrome) were randomly divided into control group and experimental group ($n = 30$, each) according to the random number table method. The sulfasalazine enteric coated tablets (1 g/time, 3 times/day) were orally given in both groups, and modified *Baitouweng* decoction (3 times one day, one dose per day) was added in experimental group. After treatment for 4 weeks, the symptom scores, inflammatory factors, tumor necrosis factor (TNF)- α , high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), interleukin-8 (IL-8), colonoscopy score, mucosal tissue score and Mayo endoscopic score were observed and compared. **Results** After treatment, main symptom and secondary symptom score, levels of TNF- α , CRP and IL-8, colonoscopy score, mucosal tissue score and Mayo score were statistically better than those before treatment in two groups ($P < 0.05$) and were significantly better in experimental group than those in control group ($P < 0.05$). The total effective rate in experimental group was statistically higher than that in control group ($Z = 2.075, P < 0.05$). **Conclusion** *Baitouweng* decoction can improve the clinical symptoms, tissue morphology under colonoscopy and body inflammatory reaction in patients with acute active stage of mild to moderate ulcerative colitis.

Key words: Ulcerative colitis; *Baitouweng* decoction; Sulfasalazine; Symptom score; Inflammatory factor

Fund program: Project of Shaanxi Provincial Administration of Traditional Chinese Medicine (JCPT050); Project of Shaanxi University of Chinese Medicine (2016PY02)

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种非特异性炎症肠道疾病,主要累及肠黏膜层及其下层,主要临床表现为腹痛、腹泻、里急后重、脓血便,急性发作患者病因不明确,可能与感染、免疫、环境等因素有关^[1-3]。西医对于该病,一般采用对症支持、皮质醇类以及免疫抑制剂治疗,这些方法可以缓解患者病变,但副作用较多,且容易复发^[4]。笔者近年来对于轻、中度 UC 急性发作患者的治疗,采用白头翁汤加减方联合柳氮磺胺吡啶肠溶片口服,取得一定疗效。现进行如下报道。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2017 年 1 月至 2019 年 1 月至陕西中医药大学附属医院就诊,诊断为溃疡性结肠炎急性发作(湿热内蕴)患者 60 例,按照随机数字表法将 60 例患者随机分为试验组和对照组,各 30 例。其中试验组男 17 例,女 13 例;年龄 21~65 (43.57 ± 10.62) 岁;病程 1~12 (5.14 ± 2.08) 年;轻度 14 例,中度 16 例。对照组男 16 例,女 14 例;年龄 23~64 (44.72 ± 9.89) 岁;病程 2~11 (5.63 ± 1.93) 年;轻度 13 例,中度 17 例。两组患者在病情、病程、性别、年龄一般资料方面差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。本研究经医院伦理委员会审核批准。

表 1 两组一般资料比较 ($n = 30, \bar{x} \pm s$)

组别	性别(例)		病程(年)	年龄(岁)	病情(例)	
	男	女			轻度	中度
试验组	17	13	5.14 ± 2.08	43.57 ± 10.62	14	16
对照组	16	14	5.63 ± 1.93	44.72 ± 9.89	13	17
χ^2/t 值	0.021		0.946	0.434	0.067	
P 值	0.885		0.348	0.666	0.795	

1.2 诊断标准 西医诊断标准:根据《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见》^[5] 中溃疡性结肠炎急性发作的诊断标准诊断;中医诊断标准:根据《中医内科学》^[6] 及《溃疡性结肠炎中医诊疗共识意见》中湿热内蕴证^[7] 诊断。

1.3 纳入标准与排除标准 纳入标准:(1)辨病符合中西医溃疡性结肠炎急性发作的诊断标准,辨证符合湿热内蕴证;(2)年龄在 18~70 岁;(3)病情分期为急性活动期,病情程度为轻、中度^[5];(4)自愿受试并签署知情同意书,配合治疗;(5)近 2 周内未服用影响血清炎症因子药物。排除标准:(1)怀孕、哺乳期或合并心、肾、肝、脑、造血系统以及内分泌系统等严重疾病者;(2)伴发有严重并发症患者,如肠梗阻、消化道穿孔、直肠癌、肛门疾病等;(3)患有严重的精神障碍或语言障碍或不能配合按临床实验方案完成

研究的患者。

1.4 方法 对照组予以柳氮磺胺吡啶肠溶片口服,1g/次,3 次/d。连续服用 4 周。试验组在对照组基础上,加以白头翁汤加减方,具体方药:白头翁 15 g、黄柏 10 g、黄连 10 g、乳香 15 g、没药 15 g、三七粉 5 g、白术 15 g、茯苓 15 g、当归 15 g、木香 10 g、白芨 15 g、甘草 5 g。煎服法:除三七粉外,其余药物煎 30 min,取汁 150 ml,每次加入三七粉,3 次/d,1 天 1 剂。连续服用 4 周。

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状 两组患者治疗前后参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[8] 中 UC 症状:腹痛、腹泻、里急后重、脓血便、腹胀、身热、肛门灼热进行评分,各症状积分相加即为总积分。其中主症:腹痛、腹泻、里急后重、脓血便按照症状无、轻、中、重程度分别计 0 分、2 分、4 分、6 分;次症:腹胀、身热、肛门灼热按照症状无、轻、中、重程度分别计 0 分、1 分、2 分、3 分^[9-10]。

1.5.2 肠镜检查 根据《溃疡性结肠炎中医诊疗共识意见》,观察两组患者治疗前后结肠镜评分、黏膜组织评分、Mayo 指数评分。

1.5.3 血清检测 治疗前后取患者血清检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 以及白细胞介素-8 (IL-8) 表达的情况。TNF- α 、hs-CRP、IL-8 抽取患者空腹血清,进行检测^[11]。

1.6 疗效判定标准 根据《溃疡性结肠炎中医诊疗共识意见》^[5] 中疗效标准,治愈:治疗后患者症状、体征基本消失,疗效指数 $\geq 95\%$;显效:治疗后患者症状、体征明显改善,疗效指数 $\geq 70\%$;有效:治疗后患者症状、体征有所改善,疗效指数 $\geq 30\%$;无效:服药后患者症状和体征无改善甚至加重,疗效指数 $< 30\%$ 。

1.7 统计学处理 采用 SPSS 22.0 进行统计学分析。其中计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 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。计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 症状积分 治疗前两组患者主症腹痛、腹泻、里急后重、脓血便症状积分及次症腹胀、身热、肛门灼热症状积分无明显差异($P > 0.05$),具有可比性;治疗后主症及次症:腹痛、腹泻、里急后重、脓血便、腹胀、身热、肛门灼热症状积分较治疗前均降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);且试验组患者低于对照组患

者, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 结肠镜评分、黏膜组织评分、Mayo 指数评分

两组患者前结肠镜评分、黏膜组织评分、Mayo 指数评分差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性; 治疗后三者评分较治疗前均有降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 试验组治疗后低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 两组患者治疗前后 TNF- α 、hs-CRP、IL-8 比较

表 2 两组患者治疗前后主症症状比较 ($n = 30$, 分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	腹痛	腹泻	里急后重	脓血便	腹胀	身热	肛门灼热
对照组	治疗前	3.17 ± 0.43	3.46 ± 0.78	3.05 ± 0.47	3.37 ± 0.85	1.67 ± 0.52	1.52 ± 0.27	1.69 ± 0.35
	治疗后	2.31 ± 0.56 ^a	2.64 ± 0.61 ^a	1.04 ± 0.32 ^a	1.68 ± 0.97 ^a	1.03 ± 0.38 ^a	1.16 ± 0.14 ^a	1.31 ± 0.26 ^a
试验组	治疗前	3.22 ± 0.49	3.39 ± 0.83	2.96 ± 0.51	3.41 ± 0.94	1.72 ± 0.56	1.45 ± 0.22	1.74 ± 0.33
	治疗后	0.84 ± 0.32 ^{ab}	0.97 ± 0.48 ^{ab}	0.39 ± 0.47 ^{ab}	0.74 ± 0.56 ^{ab}	0.63 ± 0.35 ^{ab}	0.81 ± 0.36 ^{ab}	0.96 ± 0.17 ^{ab}

注: 与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者治疗前后结肠镜评分、黏膜组织评分、Mayo 指数评分比较 ($n = 30$, 分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	结肠镜评分	黏膜组织评分	Mayo 指数评分
对照组	治疗前	2.73 ± 0.86	5.03 ± 1.37	12.05 ± 2.47
	治疗后	1.43 ± 0.57 ^a	2.42 ± 0.87 ^a	4.39 ± 2.89 ^a
试验组	治疗前	2.59 ± 0.75	4.95 ± 1.34	12.36 ± 2.51
	治疗后	0.48 ± 0.26 ^{ab}	1.07 ± 0.56 ^{ab}	2.35 ± 1.53 ^{ab}

注: 与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

表 4 两组患者治疗前后 TNF- α 、hs-CRP、IL-8 比较 ($n = 30$, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	TNF- α ($\mu\text{g}/\text{ml}$)	hs-CRP (mg/L)	IL-8 (ng/L)
对照组	治疗前	59.82 ± 8.36	157.19 ± 37.54	54.17 ± 7.08
	治疗后	36.54 ± 6.29 ^a	63.47 ± 12.09 ^a	42.75 ± 6.25 ^a
试验组	治疗前	58.79 ± 8.17	161.65 ± 38.39	53.19 ± 6.59
	治疗后	23.19 ± 4.93 ^{ab}	21.07 ± 8.24 ^{ab}	32.27 ± 5.17 ^{ab}

注: 与本组患者治疗前比较,^a $P < 0.05$; 与对照组患者治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

表 5 两组临床疗效比较 (例)

组别	例数	治愈	显效	有效	无效
对照组	30	3	10	11	6
试验组	30	7	13	8	2
Z 值			2.075		
P 值			0.038		

3 讨 论

溃疡性结肠炎急性发作主要是以腹痛、腹泻、里急后重、脓血便为临床表现的消化科常见疾病之一, 在中医学中属于“泄泻”范畴, 发病原因与饮食不洁、情志刺激、禀赋不足等有关, 主要病变部位在结肠、直肠, 基本病机为湿热内蕴^[7,10,12]。在治疗时, 应佐以敛疮生肌、行气活血之品, 既可助溃疡部位组织新生, 又可促进肠黏膜上皮修复^[13]; 如《沈氏尊生书》中记载:“大抵痢之疡根, 皆由湿蒸热壅, 以至气血凝滞,

两组患者治疗前 TNF- α 、hs-CRP、IL-8 水平差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性; 治疗后患者 TNF- α 、hs-CRP、IL-8 水平与治疗前比较, 均有所下降, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗后试验组低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

2.4 两组患者临床疗效比较 治疗 4 周后, 试验组疗效优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 5。

渐至肠胃之病”。笔者在治疗该病时, 以清热化湿、行气滞血为治则, 予以白头翁汤加减。方中白头翁苦寒泄浊, 入阳明血分, 善清肠胃湿热及血分热毒, 为治肠胃热毒血痢良药; 黄柏、黄连性味苦寒, 有清热燥湿、泻火解毒之功效; 乳香、没药活血行气止痛, 消肿生肌, 白芨能收敛止血, 消肿生肌, 三七粉止血活血, 其止血而不留瘀、化瘀而不伤正气, 当归活血养血, 取“行血则便脓自愈”之意, 五者配合可促进溃疡组织及肠黏膜的修复; 茯苓、白术二者配伍, 益气健脾, 渗湿止泻; 木香行气导滞, 取“调气则后重自除”之意。全方相配伍, 共奏清热化湿、活血祛瘀、解毒生肌之功效。且现代药理学研究证实: 当归可促进机体造血和止血, 抗氧化及镇痛作用^[14]; 黄连对多种病原微生物活性具有抑制作用, 可显著改善溃疡性结肠炎患者临床症状及肠黏膜病损^[15-16]。木香可有效抑制 IL、TNF 等致炎因子, 松弛肠道平滑肌, 有着良好的抗炎、抗溃疡作用^[17]。黄连与木香相配伍, 可降低溃疡性结肠炎患者炎性因子水平, 促进肠黏膜的修复^[18]。

本研究结果显示, 白头翁汤加减方能明显改善轻、中度溃疡性结肠炎急性发作期患者腹痛、腹泻、里急后重、脓血便症状, 且通过肠镜发现该方可有效促进溃疡愈合、肠黏膜修复; 且在轻、中度溃疡性结肠炎急性发作期患者中 TNF- α 、hs-CRP、IL-8 水平升高, 白头翁汤加减方治疗后显著降低, 揭示白头翁汤加减方可能通过减少促炎因子 TNF- α 、hs-CRP、IL-8, 从而修复肠道黏膜, 缓解临床症状。

参考文献

- [1] 陈璐, 周中银. 溃疡性结肠炎发病机制的研究进展 [J]. 疑难病杂志, 2016, 15(6): 650-654.

(下转第 1687 页)

- [2] 史玉洁,翁亚菡.膜性肾病的病理学特点及诊断[J].中国临床医生杂志,2019,47(9):1020-1023.
- [3] 刘瑶,李伟.慢性肾小球肾炎的中医病机与微观辨证研究探讨[J].世界科学技术 - 中医药现代化,2019,21(6):1062-1067.
- [4] 于澈,王荣.特发性膜性肾病诊疗指南解读[J].临床内科杂志,2015,32(8):575-576.
- [5] 李敏侠,邱强,魏日胞,等.成人特发性膜性肾病的预后分析[J].军事医学,2012,36(5):392-394.
- [6] 安梦丽,何平.足细胞损伤的机制及与肾小球疾病的关系研究进展[J].中国临床研究,2018,31(10):1427-1431.
- [7] Tomas NM, Hoxha E, Reinicke AT, et al. Autoantibodies against thrombospondin type 1 domain-containing 7A induce membranous nephropathy[J]. J Clin Invest, 2016, 126(7): 2519-2532.
- [8] 向玲,邓跃毅,刘旺意,等.邓跃毅教授活血化瘀法治疗膜性肾病经验荟萃[J].中国中西医结合肾病杂志,2019,20(3):189-191.
- [9] 张春崧,杨铭,陈以平.数据挖掘技术辅助的陈以平治疗特发性

- 膜性肾病用药规律研究[J].上海中医药杂志,2018,52(8):13-17.
- [10] 张建伟,庞帼敏,麦国荣,等.黄芪白术配伍前后黄芪化学成分分析研究[J].世界中医药,2017,12(12):3154-3157.
- [11] 吴娇,王聪.黄芪的化学成分及药理作用研究进展[J].新乡医学院学报,2018,35(9):755-760.
- [12] 唐冕,许晓芬.药用黄芪皂苷类化学成分及药理作用研究进展[J].中医药导报,2018,24(20):117-122.
- [13] 陈倩,李娜,张雨林,等.金樱子的研究进展[J].中医药导报,2018,24(19):106-110.
- [14] 谭霞,刘喜平,陈卫东,张锡纯运用芡实经验探赜[J].中国民族民间医药,2019,28(17):59-60,63.
- [15] 王晶,张晓东,方敬爱,等.芡实含药血清对高糖干预小鼠肾小球足细胞 nephrin 与 α -SMA 的影响[J].中国中西医结合肾病杂志,2016,17(10):888-890.

收稿日期:2020-04-01 修回日期:2020-04-26 编辑:王宇

(上接第 1683 页)

- [2] 吴湘华,孙翠凤.自拟清肠排毒汤对急性溃疡性结肠炎(大肠湿热证)免疫功能和炎症因子的影响[J].中国中医急症,2016,25(10):1942-1944.
- [3] 赵翠丽,张丽雯,杨以超.葛根芩连汤加白及灌肠治疗慢性溃疡性结肠炎急性发作 30 例[J].中医药导报,2012,18(7):31-33.
- [4] 王国庆,魏文红,杨杰.甘草泻心汤对溃疡性结肠炎患者血浆 IL-17、IL-23 水平的影响[J].南京中医药大学学报,2016,32(1):25-28.
- [5] 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(2012 年·广州)[J].胃肠病学,2012,17(12):763-781.
- [6] 周仲瑛.中医内科学[M].2 版.北京:中国中医药出版社,2007:242-249.
- [7] 中华中医药学会脾胃病分会.溃疡性结肠炎中医诊疗共识意见[J].中华中医药杂志,2010,25(6):891-895.
- [8] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则:试行[M].北京:中国医药科技出版社,2002:58-60.
- [9] 李淑红,刘华一,唐艳萍.葛根芩连汤加白及灌肠治疗慢性溃疡性结肠炎急性发作的效果[J].世界中西医结合杂志,2018,13(10):1427-1430.

- [10] 魏永辉.清化通络方治疗溃疡性结肠炎急性期(湿热瘀阻证)的临床观察[J].中国中医急症,2018,27(4):674-676.
- [11] 朱成慧,吕冠华,孙希良,等.中药溃结康丸治疗急性期溃疡性结肠炎(脾虚湿蕴证)临床效果观察及对血清炎症因子影响研究[J].辽宁中医药大学学报,2019,21(5):114-117.
- [12] 李倩,周铭心.基于二次文献的溃疡性结肠炎证候分析[J].中华中医药杂志,2014,29(4):1236-1239.
- [13] Lee JY, Kim JS, Kim JM, et al. Simvastatin inhibits NF- κ B signaling in intestinal epithelial cells and ameliorates acute murine colitis[J]. Int Immunopharmacol, 2007, 7(2): 241-248.
- [14] 董婧,陈明苍.当归化学成分及药理作用研究进展[J].亚太传统医药,2016,12(2):32-34.
- [15] 王利红,唐文照,辛义周.黄连中生物碱成分及药理作用研究进展[J].山东中医药大学学报,2015,39(4):389-392.
- [16] 武涛,相芳,刘静.黄连水煎液对实验性大鼠溃疡性结肠炎治疗作用的研究[J].药学实践杂志,2016,34(1):28-31,61.
- [17] 魏华,彭勇,马国需,等.木香有效成分及药理作用研究进展[J].中草药,2012,43(3):613-620.
- [18] 李骏豪.黄连木香配伍对溃疡性结肠炎大鼠模型干预作用及相关机制研究[D].成都:成都中医药大学,2011.

收稿日期:2020-02-14 修回日期:2020-05-02 编辑:叶小舟