

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2013.02.002

加味葛根芩连汤结合肛塞清肠栓治疗溃疡性结肠炎的效果观察

卢璐¹, 袁建业¹, 费晓燕¹, 萨金妹¹, 谢建群²

(¹上海中医药大学附属龙华医院, 上海 200032;

²上海中医药大学 上海 201203)

摘要:[目的]观察加味葛根芩连汤联合肛塞清肠栓治疗溃疡性结肠炎的临床疗效。[方法]120 例轻-中度溃疡性结肠炎患者被随机分为:口服加味葛根芩连汤联合肛塞清肠栓组(L 组)、口服加味葛根芩连汤组(G 组)、肛塞清肠栓组(Q 组)、口服柳氮磺胺吡啶组(S 组),每组 30 例。观察比较各组患者治疗前后症状总积分、黏液脓血便、里急后重等单项症状积分及肠镜下表现积分的变化。[结果]L 组能有效改善患者总体症状和肠镜检查所见的病理表现,且优于其他 3 组疗法,总有效率为 96.67%;在改善"里急后重"和"黏液脓血便"症状方面,也较其他 3 组疗法起效更快。[结论]加味葛根芩连汤联合肛塞清肠栓能有效改善溃疡性结肠炎患者的总体症状和肠镜下病理表现。

关键词:结肠炎,溃疡性; 加味葛根芩连汤; 清肠栓

中图分类号:R 574.62

文献标志码:A

文章编号:1671-038X(2013)02-0060-04

Clinical effects of Modified Gegenqinlian Decoction combined with per rectum Qingchangshuan in the treatment of ulcerative colitis

LU Lu¹, YUAN Jian-ye¹, FEI Xiao-yan¹, SA Jin-zhu¹, XIE Jian-qun²

(¹Shanghai University of Traditional Chinese Medicine

Affiliated Longhua Hospital, Shanghai 200032, China;

²Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China)

Abstract:[Objective] To observe the clinical effects of Modified Gegenqinlian Decoction (MGD) combined with per rectum Qingchangshuan in the treatment of ulcerative colitis (UC). [Methods] One hundred

收稿日期:2012-09-16

基金项目:上海市科委课题(No:08411961300)

作者简介:卢璐,博士,从事中医脾胃病的临床及科研工作

通讯作者:谢建群, E-mail: xiejianqun@live.cn

参考文献

- [1] 杨秉辉, 夏景林. 原发性肝癌的临床诊断与分期标准[J]. 中华肝病杂志, 2001, 9(6): 324-324.
- [2] 李忱瑞, 姜文浩, 冯献明, 等. 复合型栓塞剂在肝癌介入治疗中的价值[J]. 中华肿瘤杂志, 2005, 27(9): 50-53.
- [3] 张海, 刘秀芳, 赵增虎, 等. 疏肝健脾中药配合介入疗法治疗中晚期肝癌的临床研究[J]. 中西医结合肝病杂志, 2009, 19(1): 16-17.
- [4] 陈新莲, 林胜友. 中医学对癥瘕积聚认识及意义[J]. 江西中医药, 2009, 40(11): 5-6.
- [5] 方灿途, 曹勇, 孟金成, 等. 健脾补肾疏肝解毒法治疗

- 肝癌体会[J]. 中医杂志, 2010, 51(12): 1074-1075.
- [6] 钱妍, 凌昌全, 俞超芹, 等. 三种功效的中药方剂阻断大鼠肝癌前病变[J]. 第四军医大学学报, 1999, 20(10): 916-918.
- [7] 张民庆, 龚惠明. 抗肿瘤中药的临床应用[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1997: 48-48.
- [8] 李璘, 邱蓉丽, 乐巍. 肿瘤微环境中的非肿瘤细胞[J]. 中国药理学通报, 2012, 28(4): 455-457.
- [9] 钱朱萍, 谢国群, 郭晓冬, 等. 清热解毒方联合西医常规疗法防治中晚期原发性肝癌经导管动脉化栓塞术后综合征的临床研究[J]. 上海中医药杂志, 2012, 46(2): 41-43.

and twenty cases of mild to moderate UC patients were randomly divided into 4 different therapeutic groups (each $n=40$). Group L was treated by MGD and per rectum Qingchangshuan, Group G was treated by MGD, Group Q was treated by per rectum Qingchangshuan and Group S was treated by sulfasalazine. The clinical effects were evaluated by colonoscopy results and individual symptoms (mucous, purulent discharge and blood in stool, tenesmus i. e.). [Results] The colonoscopy findings and the total scores of symptom changes were effectively improved in Group L, which was superior to the other three groups. The total effective rate was 96.67% in Group L, and the relief of symptoms such as tenesmus, mucus, purulent discharge and bloody stools was particularly faster when compared with other three treatments groups. [Conclusion] MGD combined with per rectum Qingchangshuan could improve the symptoms of UC as well as its pathological findings under colonoscopy.

Key words: ulcerative colitis; Modified Gegenqinlian Decoction; Qingchangshuan

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)已被世界卫生组织列为现代难治病之一,并被认为是结肠癌的癌前病变,在 UC 确诊 8 年后罹患结肠癌的风险显著高于正常人^[1]。因为 UC 的病因和发病机制尚未完全阐明,所以目前尚无根治办法。当前西医的治疗仍停留在激素、水杨酸制剂、免疫抑制剂等常规疗法上,但都会产生明显的不良反应,因此努力寻找效优副作用小的治疗方法是当务之急。本研究采用口服加味葛根芩连汤联合肛塞清肠栓的方法治疗 UC 取得较好的疗效,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象

入选对象 120 例,均为 2008-11—2011-05 期间就诊于上海中医药大学附属龙华医院消化内科门诊和病房、经电子肠镜检查诊断为轻-中度 UC 患者。120 例均具备以下条件:符合中华医学会消化病学分会 2000 年成都全国炎症性肠病学术研讨会对溃疡性结肠炎诊断标准,并属初发型、慢性复发型或慢性持续型活动期,病情为轻-中度,年龄为 18~65 岁;中医诊断符合国家中医药管理局颁布的《中医病证诊断疗效标准》中“便血”和“痢疾”湿热蕴结证和胃肠积热证相关辨证标准;排除病变类型为急性暴发型及缓解期患者,病情程度分级为重度患者,细菌性痢疾、阿米巴痢疾、慢性血吸虫病、肠结核等感染性结肠炎及克罗恩病、缺血性肠炎、放射性肠炎患者,有严重并发症如局部狭窄、肠梗阻、肠穿孔、中毒性结肠扩张、结肠癌、直肠癌,本次发病后 1 周内已使用其他治疗 UC 的中西药物者,具有严重的原发性心、肝、肺、肾、血液或影响其生存的严重疾病者,妊娠期、哺乳期妇女,精神疾病患者;剔除观察期间未按规定用药或资料不全、无法判定疗效者,观察期间加用其他相关治疗药物者,发生严重不良反应而被迫终止者。

采用随即数字表法将 120 例分为:加味葛根芩连汤加清肠栓组(L 组)、加味葛根芩连汤组(G 组)、清肠栓组(Q 组)、柳氮磺胺吡啶组(S 组),每组 30 例。

1.2 治疗方法

L 组:口服加味葛根芩连汤(组方:葛根、黄芩、黄连、田三七、甘草),早晚各 1 次,每次 150 ml;肛塞具有清热除湿、活血化瘀、敛疡生肌作用的中药栓剂——清肠栓(上海中医药大学附属龙华医院自制制剂,成份主要为马齿苋、生地榆、参三七、青黛等),每晚 1 次,每次 1 枚。G 组:口服加味葛根芩连汤,早晚各 1 次,每次 150 ml。Q 组:肛塞清肠栓,每晚 1 次,每次 1 枚。S 组:口服柳氮磺胺吡啶肠溶片(SASP)(规格 0.25 g/片,上海三维制药公司生产),每次 4 片,每日 4 次。

1.3 观察方法

所有患者填写 UC 临床疗效观察表,表中具体指标包括:①病史、病程、症候体征、病情程度、舌质、舌苔、脉象,②肠镜检查结果。每 2 周观察并记录一次治疗前后临床症候改变情况;治疗前后分别进行一次肠镜检查并记录结果;对 L 组病例进行辨证分型;观察并记录药物不良反应情况。

1.4 临床症候疗效评定

临床痊愈:临床症状消失,治疗后积分降为 0 分;显效:临床症状明显改善,治疗后积分下降 2/3 以上;有效:临床症状改善,治疗后积分下降 1/3~2/3;无效:临床症状无改善,治疗后积分下降 1/3 以下。

1.5 综合疗效评定标准

根据中华医学会消化病学分会 2000 年成都全国炎症性肠病学术研讨会对炎症性肠病诊断治疗规范的建议^[2]的标准制定。完全缓解:临床症状消失,结肠镜检查发现黏膜大致正常;有效:临床症状基本消失,结肠镜检查发现黏膜轻度炎症或假息肉形成;

无效;经治疗后临床症状、内镜及病理检查结果均无改善。

1.6 统计学处理方法

采用 SPSS 12.0 统计分析软件进行统计分析。计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验,等级资料采用 Ridit 检验。

2 结果

2.1 各组治疗前后症状总积分比较

表 1 各组治疗前后症状总积分比较

		$\bar{x} \pm s$						
组别	例数	治疗前	治疗第 2 周	治疗第 4 周	治疗第 6 周	治疗第 8 周	治疗第 10 周	治疗第 12 周
S 组	30	9.30±2.56	8.30±2.83 ²⁾	6.90±2.55 ²⁾³⁾	6.07±2.85 ¹⁾²⁾³⁾	4.57±2.03 ¹⁾²⁾	3.27±2.07 ¹⁾²⁾	2.73±2.26 ¹⁾
G 组	30	9.00±2.98	6.53±2.36	4.70±2.45 ¹⁾	3.87±1.43 ¹⁾	3.43±1.65 ¹⁾	3.10±1.58 ¹⁾²⁾	2.90±2.17 ¹⁾
Q 组	30	9.17±2.73	7.70±3.24 ²⁾	6.73±3.32 ¹⁾²⁾³⁾	5.67±2.51 ¹⁾²⁾³⁾	4.93±1.87 ¹⁾²⁾³⁾	4.20±1.81 ¹⁾²⁾	3.40±1.89 ¹⁾²⁾
L 组	30	8.30±2.79	5.47±1.53	3.87±1.55 ¹⁾	4.03±1.67 ¹⁾	2.57±1.43 ¹⁾	1.93±0.98 ¹⁾	1.63±0.96 ¹⁾

与本组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$;与 L 组同一治疗时间比较,²⁾ $P < 0.05$;与 G 组同一治疗时间比较,³⁾ $P < 0.05$ 。

表 2 各组治疗前后“腹部胀痛”症状积分比较

		$\bar{x} \pm s$						
组别	例数	治疗前	治疗第 2 周	治疗第 4 周	治疗第 6 周	治疗第 8 周	治疗第 10 周	治疗第 12 周
S 组	30	1.33±0.84	1.40±0.81	1.27±0.74	1.30±0.75	0.90±0.55	0.77±0.57	0.57±0.57 ¹⁾
G 组	30	1.47±0.73	1.43±0.63	1.27±0.64	0.97±0.32	0.97±0.93	0.67±0.48 ¹⁾	0.67±0.48 ¹⁾
Q 组	30	1.73±0.64	1.40±0.77	1.27±0.83	1.10±0.80	0.97±0.72 ¹⁾	0.80±0.66 ¹⁾	0.87±0.51 ¹⁾
L 组	30	1.50±0.51	1.10±0.40	0.97±0.49	0.77±0.63 ¹⁾	0.67±0.48 ¹⁾	0.60±0.50 ¹⁾	0.47±0.51 ¹⁾

与本组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

表 3 各组治疗前后“黏液脓血便”症状积分比较

		$\bar{x} \pm s$						
组别	例数	治疗前	治疗第 2 周	治疗第 4 周	治疗第 6 周	治疗第 8 周	治疗第 10 周	治疗第 12 周
S 组	30	1.63±0.56	1.30±0.47	1.17±0.59 ²⁾	0.87±0.68	0.73±0.64 ¹⁾	0.67±0.66 ¹⁾	0.50±0.63 ¹⁾
G 组	30	1.63±0.49	1.00±0.53	0.37±0.56 ¹⁾	0.23±0.43 ¹⁾	0.23±0.50 ¹⁾	0.23±0.50 ¹⁾	0.37±0.72 ¹⁾
Q 组	30	1.70±0.54	1.30±0.75	1.17±0.70 ²⁾	0.90±0.55	0.73±0.52 ¹⁾	0.43±0.57 ¹⁾	0.23±0.50 ¹⁾
L 组	30	1.57±0.50	1.10±0.48	0.83±0.70	0.63±0.72 ¹⁾	0.40±0.50 ¹⁾	0.27±0.45 ¹⁾	0.07±0.25 ¹⁾

与同组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$;与 G 组同一治疗时间点比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

表 4 各组治疗前后“里急后重”症状积分比较

		$\bar{x} \pm s$						
组别	例数	治疗前	治疗第 2 周	治疗第 4 周	治疗第 6 周	治疗第 8 周	治疗第 10 周	治疗第 12 周
S 组	30	1.20±0.55	1.03±0.67	0.90±0.61 ²⁾	0.70±0.60	0.57±0.63	0.33±0.55 ¹⁾	0.23±0.50 ¹⁾
G 组	30	0.90±0.80	0.43±0.57	0.27±0.45	0.23±0.43	0.10±0.31 ¹⁾	0.07±0.25 ¹⁾	0.10±0.40 ¹⁾
Q 组	30	1.20±0.81	0.93±0.83	0.73±0.64	0.70±0.60	0.53±0.57	0.47±0.63	0.33±0.48 ¹⁾
L 组	30	1.27±0.69	0.70±0.60	0.37±0.49 ¹⁾	0.43±0.50 ¹⁾	0.23±0.43 ¹⁾	0.13±0.35 ¹⁾	0.13±0.35 ¹⁾

与同组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$;与 G 组同一治疗时间比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

各组治疗前后症状总积分比较见表 1。

2.2 各组治疗前后单项症状积分的变化情况

各组治疗前后“腹部胀痛”症状积分比较见表 2。

各组治疗前后“黏液脓血便”症状积分比较见表 3。

各组治疗前后“里急后重”症状积分比较见表 4。

2.3 各组治疗前后肠镜下表现积分比较

各组治疗前后肠镜下表现积分比较见表 5。

表 5 各组治疗前后肠镜下表现积分比较

$\bar{x} \pm s$

组别	例数	治疗前	治疗后
S 组	30	1.60±0.67	1.14±0.83
G 组	30	1.83±0.59	1.23±0.63 ¹⁾
Q 组	30	1.87±0.51	1.10±0.71 ¹⁾
L 组	30	1.87±0.35	0.90±0.61 ¹⁾

与本组治疗前比较,¹⁾ $P<0.05$ 。

2.4 各组临床症候疗效比较

S 组治愈 3 例,显效 18 例,有效 7 例,无效 2 例,总有效率为 93.33%;G 组治愈 0 例,显效 18 例,有效 8 例,无效 4 例,总有效率为 86.67%;Q 组治愈 0 例,显效 14 例,有效 12 例,无效 4 例,总有效率为 86.67%;L 组治愈 2 例,显效 23 例,有效 4 例,无效 1 例,总有效率为 96.67%。L 组总有效率高 于其他 3 组。

2.5 各组综合疗效情况

S 组完全缓解 0 例,有效 27 例,无效 3 例,总有效率为 90.00%;G 组完全缓解 0 例,有效 26 例,无效 4 例,总有效率为 86.67%;Q 组完全缓解 0 例,有效 27 例,无效 3 例,总有效率为 90.00%;L 组完全缓解 1 例,有效 28 例,无效 1 例,总有效率为 96.67%。L 组总有效率高 于其他 3 组。

3 讨论

UC 是以侵犯直乙结肠黏膜为主的慢性自发性炎症与溃疡病变。目前认为其发病与自身免疫、感染、遗传、氧自由基、肠道屏障功能破坏有关^[3-5]。由于其发病机制尚不明确,现代医学治疗此病以控制症状发作、诱导缓解及减少复发为主,而缺乏特异性的治疗措施。祖国医学多从“痢疾”论治,辨证与辨病相结合,内服与外治并用,临床取得一定疗效。

本研究收集了符合纳入标准的 120 例轻-中度 UC 患者。分别以口服西药 SASP、口服中药加味葛根芩连汤、肛塞中药栓剂清肠栓作为阳性对照,对加

味葛根芩连汤联合肛塞清肠栓治疗 UC 的有效性和安全性进行了观察和评价。结果发现本联合疗法能有效改善患者总体症状和肠镜检查所见的病理表现,且优于其他 3 种疗法,总有效率为 96.67%。在改善“里急后重”和“黏液脓血便”症状方面,本疗法较其他 3 种疗法起效更快。

葛根芩连汤由张仲景所创,用于治疗湿热痢疾。方中葛根生津止泻;黄连、黄芩清热燥湿,现代药理研究证明其有广谱抗菌作用;白芨收敛止血,消肿生肌,能有效促进溃疡愈合;白术健脾利湿;白芍养血柔肝;再加三七活血止血,行守兼备,祛腐生新,使病愈后不至瘀血留于经络。清肠栓由青黛、三七、马齿苋、五倍子等药物组成,功效清热解毒,化瘀止血,敛疮愈疡。清肠栓纳肛给药可以使药物直接与病灶相接触,且药物溶解后能很快被肠黏膜吸收;由于其特殊的剂型,更适宜于低位左半结肠型的 UC 患者。加味葛根芩连汤联合肛塞清肠栓治疗 UC 更可提高疗效。

参考文献

[1] 胡品津. 炎症性肠病的研究进展-基础与临床[M]. 广州:广东科技出版社,2006:21-59.

[2] 欧阳钦,潘国宗,温忠慧,等. 对炎症性肠病诊断治疗规范的建议[J]. 中华消化杂志,2001,21(4):236-239.

[3] LEWIS K,CALDWELL J,PHAN V,et al. Decreased epithelial barrier function evoked by exposure to metabolic stress and nonpathogenic E. Coli is enhanced by TNF-alpha[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol,2008,294:669-678.

[4] WIRTZ S,NEURATH M F. Animal models of intestinal inflammation; new insights into the molecular pathogenesis and immunotherapy of inflammatory bowel disease[J]. Int J Colorectal Dis,2000,15:144-160.

[5] FAN Y,WU D Z,GONG Y Q,et al. Effects of calyco-sin on the impairment of barrier function induced by hypoxia in human umbilical vein endothelial cell[J]. Eur J Pharmacol,2003,481:33-40.