

# 从肠内营养探讨补土法在克罗恩病中的应用\*

金献鑫<sup>1</sup> 董若兰<sup>2</sup> 刘琼<sup>3</sup> 陈广<sup>2△</sup>

[关键词] 克罗恩病;补土法;肠内营养

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2021.02.15

[中图分类号] R516.1 [文献标志码] A

## The discussion on the application of Butu method in Crohn's disease based on enteral nutrition

**Summary** Crohn's disease (CD) is a chronic, nonspecific gastrointestinal inflammatory disease, which often recurs and is difficult to cure with various complications. From the perspective of symptoms, it belongs to the category of "abdominal pain" "diarrhea" "intestinal carbuncle" of traditional Chinese Medicine (TCM), and the main pathogenesis of deficiency of origin is weakness of spleen and kidney. Therefore, CD can be treated by Butu method. Enteral nutrition is one of the main methods for the treatment of CD and other gastrointestinal disorders, whose mechanism is in line with the principle of Butu method of TCM. Treatment through the spleen using traditional medicines is beneficial to improve the gastrointestinal function of patients with CD, and enteral nutrition can invigorate body and Qi as well. The combination of these two methods would provide a new thinking for the treatment CD via both western and Chinese medicine.

**Key words** Crohn's disease; Butu method; enteral nutrition

克罗恩病(Crohn's disease, CD)是一种复发率极高、病因和发病机制仍然不明的胃肠道慢性肉芽肿性炎症性疾病,好发于回肠末端和结肠,病变严重者可累及各段消化道,青壮年为主要患病人群,患者多表现出腹泻、腹痛、腹块、瘻管形成和肠梗阻等症状,部分患者还可能伴有发热、营养不良等肠外症状,尚不能治愈,且并发症多,极大程度影响了患者的生活<sup>[1]</sup>。近20年,我国CD患者呈增多趋势,发病率也逐年上升。肠内营养(enteral nutrition, EN)作为临床治疗CD的主要方法之一,自2015年起,其应用也逐渐增多,尤其全肠内营养(exclusive enteral nutrition, EEN)在CD合并肠瘻患者的诱导缓解治疗中效果明显。补土法即补益脾土的治法,适用于脾胃虚弱之证。《脾胃论》擅长“补土”,李东垣认为“善治病者唯在治脾”“治脾胃以安五脏”“内伤脾胃,百病由生”,其学术思想启迪后世。脾为“气血生化之源”和“后天之本”,CD的主要病机在于脾肾虚弱,补土法益气健脾,对CD有较好疗效。

### 1 EN在CD的应用现状

EN也被称为管饲,通常通过导管或造口给予胃肠道宏观和微观营养素,营养完整,可为营养需

求无法满足的患者提供短期或长期营养,常作为CD的辅助治疗手段。自1970年起,学者们通过研究慢慢意识到EN在临床上的其他作用和机制。除提供营养外,EN还可减轻炎症反应,诱导CD缓解。因为EN有利于儿童的生长发育和骨密度的改善,大多数学者认为,相比成人CD患者,EN在儿童CD患者中更有效,有着常规药物治疗无法替代的特殊优势<sup>[2]</sup>。EN在儿童CD治疗中的重要性得到确认。此后,越来越多的学者通过研究对比EN和其他治疗方案(激素、生物制剂、免疫抑制剂等),发现它们治疗CD的效果相近,但EN的安全性及对患者营养状况的改善相较其他方案更加显著<sup>[3]</sup>。英国的《成人克罗恩患者饮食管理循证学指南》还建议将EN作为激素、免疫抑制剂、生物制剂的协同治疗方案<sup>[4]</sup>,表明EN能够有效诱导并维持CD缓解。随着中国CD发病率的升高,EN在国内临床上的应用也变得越来越多,其制剂成分复杂,具有良好的研究前景,还需要进行更深入的研究,以期发挥其最大作用。

### 2 EN治疗CD的作用机制

#### 2.1 改善营养摄入

肠道主要从肠内容物中获取营养,EN可以直接为肠黏膜提供针对性营养物质,排除有害成分,其含有的营养素可为机体提供能量,调节免疫。

#### 2.2 刺激肠道黏膜

肠腔内存在的营养物质可刺激肠道黏膜,促进肠黏膜细胞增生,因此EEN能够促进CD患者肠道黏膜愈合,达到深度缓解<sup>[3]</sup>。整蛋白配方的EN

\*基金项目:国家自然科学基金项目(No:81774259)

<sup>1</sup>华中科技大学同济医学院附属同济医院中西医结合临床专业2018级(武汉,430030)

<sup>2</sup>华中科技大学同济医学院附属同济医院中西医结合科

<sup>3</sup>华中科技大学同济医学院附属同济医院中西医结合研究所

△审校者

通信作者:陈广, E-mail: guangchen@tjh. tjmu. edu. cn

还能够促进肠细胞分化,恢复抗菌功能<sup>[5]</sup>。

### 2.3 调节微生物群

Kaakoush 等<sup>[6]</sup>研究发现 EN 治疗中后期 CD 患儿肠道菌群组成发生明显变化,表明 EN 可以调节肠道菌群。EN 调节肠道微生物群主要通过刺激肠黏膜、保护肠屏障、减少菌群和毒素易位实现<sup>[2]</sup>。微生物制剂还可在一定程度上刺激肠道内的有益菌生长,细菌代谢产生的短链脂肪酸又可维持肠黏膜屏障<sup>[7]</sup>。

### 2.4 降低炎症反应

调节微生物群可促进抗炎状态是 EN 作用机制的主要假设<sup>[8]</sup>。EN 提供的能量、成分都较为明确,能够添加抗炎营养素,控制致病抗原的含量,减少肠道黏膜抗原暴露,还可直接导致促炎因子减少,抗炎因子增多,从而减轻肠道炎症反应<sup>[9]</sup>。另外有研究表明含有整蛋白配方的 EN 制剂可下调炎症因子,进而抑制炎症级联反应<sup>[8]</sup>。

## 3 中医学对 CD 的认识

中医学中并不存在 CD 这一病名,但参照古籍,分析临床症状,可将 CD 归属于中医学中“腹痛”“泄泻”“肠痈”等病的范畴。从不同角度看,各医家对其病因病机的理解各不相同。黄志斌等<sup>[10]</sup>认为活动期 CD 的主要病机为湿热、气血壅滞;缓解期 CD 的主要病机为脾胃虚弱。牛锦锦等<sup>[11]</sup>认为 CD 前期主要病机在于湿邪内蕴,后期在于脾肾亏虚。孔红梅等<sup>[12]</sup>提出本病与体质相关,其病机为脾肾亏损后传之于肠,继发湿、寒、热、瘀等病因。栗梦晓等<sup>[13]</sup>认为 CD 发病在于外感六淫、先天禀赋等因素,并以湿热蕴结为由,以瘀血阻滞为标,以脾肾亏虚为本,以痰瘀互结为变。由此可见,大部分学者都认为脾虚、肾虚是 CD 最主要的本虚病机,湿、瘀、滞、热是其主要标实。传统西药如激素、水杨酸制剂、免疫抑制剂可有效控制该病症状,但安全性和疗效均不是很理想<sup>[13]</sup>,特别是前两者几乎不能促进肠黏膜愈合,免疫抑制剂硫唑嘌呤促进黏膜总体愈合的效果也较差<sup>[14]</sup>。生物制剂可以有效促进黏膜愈合,但价格相对高昂,远期疗效有待证实,故当前临床广泛应用受限。因此,采用中医药治疗本病的最佳切入点在于促进 CD 患者黏膜愈合。从临床表现分析,CD 与“肠痈”高度吻合。明代名医陈实功就曾提出“疮全赖脾土”,即围绕“脾土”为中心辨治,为以愈合黏膜为治疗目标的 CD 治疗提供了思路<sup>[15]</sup>。

## 4 补土法治疗 CD 的治法与方药

### 4.1 中药对 CD 的治疗

总结 2008~2020 年部分医家治疗 CD 的临床经验,不难发现中药对 CD 具有较好的疗效,可以减轻肠道炎症反应,提升患者生存质量<sup>[16]</sup>。叶柏以薏苡附子败酱散为代表方,散邪祛湿、健脾扶正,

且行气化滞<sup>[17]</sup>。王彦斐等<sup>[18]</sup>研究证明阳和汤联合西药比单用西药疗效更加明显。吴璐一等<sup>[19]</sup>研究发现健脾方可抑制肠道炎症因子的表达,减轻 CD 大鼠结肠黏膜炎症,具有良好的疗效。周巧萍等<sup>[20]</sup>研究结果显示采用补土方案(四君子汤加减)治疗 CD 能够有效缓解病情。张海洋等<sup>[21]</sup>还证明了四君子汤能够减轻患者肠道炎症反应。名医王琦强调治疗脾胃病需注意外感,可以加减连梅清肠汤清热解毒、凉血散瘀<sup>[22]</sup>。虞师认为治疗胃肠疾病关键在于健脾养阴<sup>[23]</sup>。综上,大部分医家从脾论治,采用健脾的方药对 CD 患者加以治疗。

### 4.2 中医外治法对 CD 的治疗

穴位贴敷、艾灸等中医外治法能够刺激穴位,从而疏通经络、调节脏腑和气血,进而治疗疾病,特别是通过刺激穴位疏通阳明、太阴经对 CD 有较好的疗效。宋年<sup>[24]</sup>的研究中对照组采用耳穴埋籽,取神门、交感、脾、小肠、内分泌 5 个穴位治疗;观察组在对照组基础上采用肉桂、薏苡仁、山药等中药,取脾俞、肾俞、神阙穴贴敷均可有效缓解 CD 患者腹痛。王宽等<sup>[25]</sup>研究发现针对天枢、气海穴进行隔药灸结合针刺可降低 CD 机体血清抗体水平和减少结肠损伤,从而缓解疾病。包春辉等<sup>[26]</sup>研究表明以黄连、炮附子、肉桂、当归等药制药饼取天枢、气海、中脘穴进行隔药灸结合针刺足三里、上巨虚、三阴交、太溪、公孙、太冲穴的治疗方法对于轻、中度 CD 有较好疗效。王硕硕等<sup>[27]</sup>采用动物分组对照实验,隔药灸组取穴为天枢(双)、气海,采用附子、肉桂、丹参等药隔药饼灸;西药组采用美沙拉嗪灌胃治疗,发现隔药灸疗效优于西药。中医外治法采取的穴位和药物大多补土,如脾俞为脾之背俞穴,足阳明胃经穴位足三里、上巨虚、天枢健脾燥湿,任脉穴位气海、中脘补中益气,黄连清热燥湿,肉桂、附子补火助阳,薏苡仁健脾渗湿,对 CD 有较好的疗效<sup>[28]</sup>。

## 5 补土法在 CD 中应用的思考

### 5.1 EN 是重要的补土法之一

EN 能够为机体提供能量、营养,促进肠黏膜愈合,保护肠黏膜屏障、减轻肠道炎症反应、调节肠道菌群,改善机体组织器官功能状态,对胃肠功能不全的患者具有重要意义。查阅中医古籍,不难发现脾的重要性,众多医家从脾论治各种疾病,也颇有成效。现代研究表明,“从脾论治”治疗机制可能与营养物质的摄取及运输、线粒体合成 ATP、脂质代谢、信号转导及炎症表达相关<sup>[29]</sup>,一定程度上佐证了“脾主运化、升清”的理论。补土法健脾益气,多项实验也表明采用补土法联合 EN 治疗胃肠功能障碍的患者,可改善其营养状况、免疫功能,缓解脾虚等证<sup>[30]</sup>,二者作用机制相似,表明 EN 是重要的补土法之一。但由于目前 EN 多与其他治疗手

段联合使用,EN的中医理论基础还有待进一步探讨。

## 5.2 补土法治疗CD的疗效及前景良好

多项研究均表明CD的主要病机与脾相关,采用中医药从脾论治可显著减轻CD患者肠道炎症反应,从而缓解疾病。中医许多治疗方法对该病均有明显的疗效。虽然采用中医药治疗CD的研究越来越多,但到目前为止仍然没有大量的临床研究报告和大样本的随机对照研究<sup>[31]</sup>。并且CD病因尚且不明,发病率逐年增长,故此病的病因病机以及中医治疗方面仍然需要进行更深入的研究,健脾中药及方剂仍具有良好的疗效和研究前景。

## 5.3 从“治未病”的角度,顾护脾胃是预防CD的关键

中医学认为,CD主要病机在于脾胃损伤导致气机失调,发展成本病。故从“治未病”的角度,顾护脾胃是预防CD的关键。在日常生活中,应注重饮食营养均衡、规律饮食,尽量食用清淡易消化的食物,还可进食健益脾胃的食物。另外,还可通过远离香烟等诱因、加强锻炼、注意生活起居、改善体质、按摩穴位等方式预防CD<sup>[32]</sup>。

综上所述,CD本身是一种胃肠道慢性炎症性疾病,脾胃互为表里,从脾论治CD有益于保护患者肠黏膜屏障、促进肠黏膜愈合和减轻肠道炎症反应。中医补土法与EN均可扶正益气,治疗原则及作用目的高度相似,可谓异曲同工,若相互结合、取长补短,定相得益彰。

## 参考文献

- [1] 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]. 中华炎性肠病杂志(中英文), 2018, 2(3): 173-190.
- [2] 叶维, 郑莹, 关玉霞, 等. 克罗恩病人肠内营养治疗及护理的研究进展[J]. 护理研究, 2019, 33(17): 2991-2996.
- [3] Di Caro S, Fragkos KC, Keetarut K, et al. Enteral Nutrition in Adult Crohn's Disease: Toward a Paradigm Shift[J]. *Nutrients*, 2019, 11(9): 2222.
- [4] Sakurai T, Yoshihama S, Katsuno T, et al. Concomitant use of enteral nutrition therapy increases sustained response to infliximab in patients with Crohn's disease [J]. *Gastroenterology*, 2015, 148(4): 249-250.
- [5] Budd GR, Aitchison A, Day AS, et al. The effect of polymeric formula on enterocyte differentiation [J]. *Innate Immun*, 2017, 23(3): 240-248.
- [6] Kaakoush NO, Day AS, Leach ST, et al. Effect of exclusive enteral nutrition on the microbiota of children with newly diagnosed Crohn's disease [J]. *Clin Transl Gastroenterol*, 2015, 6: e71.
- [7] Gong D, Yu X, Wang L, et al. Exclusive enteral nutrition induces remission in pediatric crohn's disease via modulation of the gut microbiota [J]. *Biomed. Res Int*, 2017, 2017: 1-6.
- [8] Alhagamhmad MH, Day AS, Lemberg DA, et al. Exploring and enhancing the anti-inflammatory properties of polymeric formula [J]. *Parenter Enter Nutr*, 2017, 41(3): 436-445.
- [9] 李伟杰, 吴秀文, 郑涛, 等. 全肠内营养在克罗恩病中的应用 [J]. 肠外与肠内营养, 2019, 26(3): 184-188.
- [10] 黄智斌, 刘奇, 刘刚, 等. 从整合医学角度探讨克罗恩病中医发病机制 [J]. 医学与哲学, 2018, 39(18): 71-75.
- [11] 牛锦锦, 袁媛, 韩捷. 韩捷通补兼施法治疗克罗恩病特色探析 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2020, (10): 45-46, 60.
- [12] 孔红梅, 刘臻. 从脾肾相关理论论治克罗恩病 [J]. 中国社区医师, 2020, 36(29): 98-100.
- [13] 栗梦晓, 赵文霞. 克罗恩病病因病机探析 [J]. 山东中医药大学学报, 2020, 44(4): 396-399.
- [14] Peyrin-Biroulet L, Lofius E V Jr, Colombel J F, et al. The natural history of adult Crohn's disease in population-based cohort study [J]. *Am J Gastroenterol*, 2010, 105(2): 289-297.
- [15] 欧阳博文, 陈延. 从“疮全赖脾土”理论探讨克罗恩病的中医治疗 [J]. 广州中医药大学学报, 2013, 30(4): 583-585.
- [16] 朱梦佳, 王淋, 杨慧萍. 中医治疗克罗恩病临床研究进展 [J]. 中医研究, 2020, 33(1): 74-77.
- [17] 崔成成, 叶柏. 叶柏教授治疗克罗恩病经验 [J]. 长春中医药大学学报, 2016, 32(5): 938-940.
- [18] 王彦斐, 朱曙东. 阳和汤治疗脾胃阳虚型克罗恩病临床疗效观察 [J]. 山东中医药大学学报, 2017, 41(2): 138-140.
- [19] 吴璐一, 刘慧荣, 翁志军, 等. 健脾方对克罗恩大鼠结肠NF- $\kappa$ Bp65、IL-23和CCL20及其受体表达的影响 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2016, 18(3): 420-428.
- [20] 周巧萍, 黄智斌, 陈延. 加味四君子汤对提高克罗恩病患者血红蛋白含量及降低相关炎症指标的作用 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2019, 27(4): 284-288.
- [21] 张海洋, 宋展, 钱国武, 等. 四君子汤加味治疗克罗恩病的临床疗效和对炎症因子的调节作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(17): 172-176.
- [22] 陈聪, 李品, 彭莉, 等. 国医大师王琦从“脾胃外感”论治克罗恩病验案一则 [J]. 环球中医药, 2018, 11(5): 720-721.
- [23] 蒋沈华, 虞坚尔, 薛征, 等. 虞坚尔运用“健脾养阴”法治疗小儿肠道疾病验案2则 [J]. 上海中医药杂志, 2019, 53(8): 28-30.
- [24] 宋年. 中药穴位贴敷联合耳穴埋籽缓解克罗恩病患者腹痛的效果观察 [J]. 全科护理, 2017, 15(24): 2984-2985.
- [25] 王宽, 刘世敏, 顾沐恩, 等. 针灸对克罗恩病肠黏膜屏障的保护作用 [J]. 时珍国医国药, 2017, 28(11): 2718-2721.
- [26] 包春辉, 吴璐一, 吴焕淦, 等. 针灸治疗活动期克罗恩病: 随机对照研究 [J]. 中国针灸, 2016, 36(7): 683-688.

## 基于功能性胃肠病的量表疗效评价研究进展\*

肖梦丽<sup>1</sup> 赵迎盼<sup>2</sup> 应佳珂<sup>1</sup> 陆芳<sup>1△</sup>

[关键词] 量表;功能性胃肠病;疗效

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2021.02.16

[中图分类号] R573 [文献标志码] A

## Research progress of efficacy evaluation of scale based on functional gastrointestinal disorder

**Summary** As a kind of scale that can directly reflect the symptoms and problems that patients are most concerned about, it is a supplement to the outcome index of clinical efficacy evaluation. Based on the current development of functional gastrointestinal disorder scale at home and abroad, a comprehensive review of the current application in indigestion, reflux hypersensitivity, irritable bowel syndrome, constipation and so on scale, summarizes the basic situation of various scale and its application scope, summarizes current problems of scale, and analyzes the difficulties faced by the diseases of the functional gastrointestinal disorder scale in China and the existing gap, scale development trend was forecasted.

**Key words** scale; functional gastrointestinal disorder; efficacy evaluation

功能性胃肠病(functional gastrointestinal disorder, FGIDs)又称肠-脑互动异常<sup>[1]</sup>。成人类的 FGIDs 包含 6 类,其在症状上常相互重叠,并且有其共通的病理机制。目前认为 FGIDs 的“生物-心理-社会模式”是其病理生理决定因素<sup>[1]</sup>。因此,在 FGIDs 的临床试验中,主要目标是改善患者所诉的症状和体征。

患者报告的临床结局(patient reported outcome, PRO)是一类直接以患者对自身健康状况的感受来测量与评价疾病及预后的结局指标,能够将临床治疗与患者的自身体验有效结合。采用量表对患者报告的症状性指标领域和健康相关的生存质量领域进行测评,可以更加关注患者本身,突出干预措施效果的真实效应,使试验结果更具真实性与可靠性,是目前国内外常用方法之一<sup>[2]</sup>。FGIDs 患者,面临着病情长期反复发作的困扰,往往疾病症状有所改善,但其自身感觉尚不明显。为此,关

于 FGIDs 相关的量表层出不穷,临床应用范围也各有不同。本文就近年来国内外关于 FGIDs 相关量表进行整理,以便于临床科研人员以及医务人员更好的应用。

## 1 功能性消化不良相关量表

## 1.1 症状评分量表

**1.1.1 总体症状量表** 总体症状量表(global overall symptom scale, GOS)是对上腹痛、上腹部不适、胃灼热、反酸、上腹部肿胀、过度打嗝、恶心、饱腹感、餐后饱胀和餐后持续饱胀 10 种上消化道症状进行评分。该量表可以很好地捕捉到消化不良症状的异质性<sup>[3]</sup>。一项研究显示, GOS 总体症状评分的变化与 QOLRAD、GSRs、RDQ 显著相关(均  $P < 0.0002$ ); GOS 组内相关系数为 0.62 ( $n = 205$ )和 0.42 ( $n = 270$ ); GOS 的总体症状变化与症状严重程度的变化呈正相关; GOS 的效应大小和标准化反应平均值分别为 1.1 和 2.1。<sup>[3]</sup>

**1.1.2 格拉斯哥消化不良严重程度评分** 格拉斯哥消化不良严重程度评分(glasgow dyspepsia severity score, GDSS)是一个 8 项自我报告的消化不良特定问卷,评估 6 个月内包括消化不良症状频率、对日常生活活动与工作的影响、医疗咨询与医

\*基金项目:面向“一带一路”国家的中医药国际合作示范研究(No:2017YFC1703703)

<sup>1</sup>中国中医科学院西苑医院临床药理所(北京,100091)

<sup>2</sup>中国中医科学院西苑医院脾胃病科

△审校者

通信作者:陆芳, E-mail: deerfang@126.com

[27] 王硕硕,包春辉,王伟灵,等. 艾灸对克罗恩大鼠结肠 Roγt、Foxp3 调节作用研究[J]. 世界科学技术—中医药现代化,2016,18(3):368-373.

[28] 纪茜茜,侯晓菲,仲颖,等. 基于数据挖掘针灸治疗炎症性肠病的主穴运用规律分析[J]. 山西中医药大学学报,2020,21(3):161-165.

[29] 杨关林,郑洪鑫,张哲,等. 中医脾脏象理论研究[M]. 北京:人民卫生出版社,2018:270-273.

[30] 聊俊婷. 健脾益气法联合早期肠内营养对胃癌患者术后营养状况和免疫功能的影响[J]. 中国疗养医学,2020,29(1):50-52.

[31] 余慧芬,唐李,李妍. 克罗恩病非手术治疗的研究进展[J]. 医学与哲学,2018,39(20):43-45.

[32] 张修铭,蔡东滨,刘凤斌. 运用中医治未病思想防治克罗恩病[J]. 河北中医,2019,41(10):1563-1565,1578.

(收稿日期:2020-08-29)