

• 论著-研究报告 •

健脾益气、清热化腐生肌方联合美沙拉嗪对溃疡性结肠炎患者肠黏膜屏障功能的影响*

李亚¹ 刘岩¹ 秦燕鸿¹ 卢军仪¹

[摘要] 目的:探讨健脾益气、清热化腐生肌方联合美沙拉嗪对溃疡性结肠炎患者肠道菌群、肠黏膜改善和肠道炎症损伤修复的作用。方法:选择2019年1月—2020年6月治疗的141例溃疡性结肠炎患者进行前瞻性研究,根据随机数字表法将纳入研究的患者分为西药组、中药组和中西药组,3组患者行不同的治疗方案。西药组患者服用美沙拉嗪肠溶片,中药组采用中医灌肠疗法进行治疗,中西医药组采用美沙拉嗪肠溶片联合中医灌肠疗法进行治疗。疗程均为8周,疗程结束后对比中医症状疗效情况、肠黏膜改善疗效情况、肠道菌群含量以及肠道炎症因子含量。结果:治疗后3组患者腹泻、黏液脓血便、腹痛、里急后重、肛门灼热、发热、口干口苦、大便臭秽等症状评分均明显低于治疗前($P < 0.05$),且中西药组明显低于西药组和中药组($P < 0.05$);中西药组中医疗效分级情况明显优于西药组和中药组($P < 0.05$);中西药组肠黏膜改善总有效率明显高于西药组和中药组,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后3组患者乳酸杆菌、双歧杆菌、肠球菌各菌群含量均明显高于治疗前($P < 0.05$),且中西药组明显高于西药组和中药组($P < 0.05$);治疗后3组患者IL-6、IL-8、TNF- α 含量均明显低于治疗前($P < 0.05$),且中西药组明显低于西药组和中药组($P < 0.05$)。结论:健脾益气、清热化腐生肌方联合美沙拉嗪对溃疡性结肠炎患者疗效较好,可有效减轻患者肠黏膜病变程度,调节肠道菌群平衡并减轻肠道炎症损伤,促进康复。

[关键词] 健脾益气;清热化腐生肌方;美沙拉嗪;溃疡性结肠炎;中医;肠道菌群;肠道炎症损伤;肠黏膜病变

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2021.07.02

[中图分类号] R574.62 [文献标志码] A

Effect of Jianpi Yiqi, Qingre Huafu Shengji Recipe combined with Mesalazine on the intestinal mucosal barrier function of patients with ulcerative colitis

LI Ya LIU Yan QIN Yanhong LU Junyi

(Department of Pulmonary Diseases, Gastrointestinal and Liver Diseases, Cangzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Cangzhou, 061000, China)

Corresponding author: LI Ya, E-mail: hyhygw012@126.com

Abstract Objective: To explore the effects of Jianpi Yiqi, Qingre Huafu Shengji Recipe combined with mesalazine on the intestinal flora, improvement of intestinal mucosa and repair of intestinal inflammation damage in patients with ulcerative colitis. **Methods:** One hundred and forty one patients with ulcerative colitis who were treated in our hospital from January 2019 to June 2020 were selected for prospective research. According to the random number table method, the included cases were divided into western medicine group, Chinese medicine group, Chinese and western medicine group, each group patients received different treatment plans. Patients in the western medicine group took western medicine mesalazine enteric-coated tablets, the Chinese medicine group was treated with traditional Chinese medicine enema therapy, and the Chinese and western medicine group was treated with mesalazine enteric-coated tablets combined with traditional Chinese medicine enema therapy. The course of treatment is 8 weeks. After the course of treatment, the effect of Traditional Chinese Medicine symptoms, the effect of improving the intestinal mucosa, the content of intestinal flora and the content of intestinal inflammatory factors are compared. **Results:** After treatment, the three groups of patients with diarrhea, mucus pus and blood in the stool, abdominal pain, tenesmus, anal burning, fever, dry mouth, bitter mouth, foul stool and other symptoms were significantly lower than before treatment ($P < 0.05$), and the Chinese and western medicine group was significantly

*基金项目:2019年河北中医药管理局科技计划(No:2019278)

¹河北省沧州中西医结合医院肺病胃肠肝病科(河北沧州,061000)

通信作者,李亚,E-mail:hyhygw012@126.com

lower than the western medicine group and the Chinese medicine group ($P < 0.05$); the efficacy classification of the Chinese and western medicine group was significantly better than that of the western medicine group and Chinese medicine group ($P < 0.05$); the total effective rate of intestinal mucosal improvement in the Chinese and western medicine group was significantly higher than that of the western medicine group and the Chinese medicine group ($P < 0.05$); after treatment, the contents of Lactobacillus, Bifidobacterium, Enterococcus bacterial group in the three groups were significantly higher than before treatment ($P < 0.05$), and the Chinese and western medicine group was significantly higher than the western medicine group and the Chinese medicine group ($P < 0.05$); the levels of IL-6, IL-8 and TNF- α in the three groups after treatment were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and The Chinese and western medicine group was significantly lower than the western medicine group and the Chinese medicine group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Invigorating Jianpi Yiqi, Qingre Huafu Shengji Decoction combined with mesalazine has a good effect on patients with ulcerative colitis. It can effectively reduce the degree of intestinal mucosal lesions, regulate the balance of intestinal flora and reduce intestinal inflammation damage, and promote Recovery.

Key words Jianpi Yiqi; Qingre Huafu Shengji Recipe; mesalazine; ulcerative colitis; Traditional Chinese Medicine; intestinal flora; intestinal inflammatory injury; intestinal mucosal lesions

溃疡性结肠炎是一类结肠黏膜非急性炎症和表现为连续溃烂的非特异性炎症性肠病,发病部位包含直肠和乙状结肠等,严重者可累及全结肠,病变位于黏膜层和黏膜下层,范围广泛,起病隐匿,治疗难度较大^[1]。患者临床症状可表现为腹部疼痛、脓血便、里急后重等,且迁延难愈、反复发作,严重影响患者的日常工作、学习和身心健康^[2]。临床上治疗本病主要通过氨基水杨酸类制剂、糖皮质激素以及益生菌类药物^[3],对于短期内控制症状有较好的疗效,有反复发作和长期用药所致的不良反应等局限性,因此寻找疗效确切、温和的治疗方式对于改善患者健康水平具有重要意义。目前研究认为中医药在 UC 治疗中有较好的疗效,国医大师李玉奇教授经多年临床经验提出本病的病机本质为“肠道湿热蕴毒,灼伤血络,成痈成脓,和血而下,故当治以清热凉血解毒之法,泻下瘀毒,去腐生新”。通过对其治疗溃疡性结肠炎临床经验的总结,其弟子国家名老中医周学文教授提出溃疡性结肠炎的“肠疡”学说,吾师王垂杰教授提出“脾虚肠痈”论,认为脾肾亏虚为本,湿热瘀毒蕴结为标,并确立“健脾生肌,清热化腐”的治疗大法,创建了结肠康方保留灌肠,临床收效颇佳,本研究探讨该方联合西药对溃疡性结肠炎患者肠道菌群、肠黏膜改善和肠道炎症损伤修复的影响,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2019 年 1 月—2020 年 6 月于我院治疗的 141 例溃疡性结肠炎患者进行前瞻性研究,根据随机数字表法将纳入研究的患者分为西药组、中药组和中西药组,3 组患者行不同治疗方案。西药组共 47 例,男 25 例,女 22 例;年龄(44.29±8.66)岁;病程(3.41±0.73)年;其中轻度患者 18 例、中度患者 20 例、重度患者 9 例。中药组共 47 例,男 24 例,女 23 例;年龄(45.51±8.34)岁;病程(3.59±0.80)

年;其中轻度患者 19 例、中度患者 22 例、重度患者 6 例。中西药组共 47 例,男 23 例,女 24 例;年龄(44.78±8.06)岁;病程(3.21±0.88)年;其中轻度患者 22 例、中度患者 20 例、重度患者 5 例。经统计学检验证实 3 组患者性别、年龄、病程、病情分级情况等一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$),具有研究对比的可行性。本院医学伦理委员会已审查通过本研究。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参考《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2012 年)》^[4]中的溃疡性结肠炎诊断标准,同时排除肠结核、放射性肠炎、结肠克罗恩病、缺血性结肠炎等感染性和其他非感染性结肠炎。①临床表现:反复发作或持续性腹泻、腹痛、黏液脓血便,部分患者伴有眼部、皮肤黏膜、关节等肠外症状,病程超过 4~6 周;②结肠镜检查:直肠可见弥漫而连续性病灶,轻症表现为黏膜红斑、充血样改变,中等炎症表现为血管形态不可见、出血糜烂以及颗粒样改变,重症表现为自发性出血、黏膜呈溃疡样改变。

病情严重程度参考改良 Truelove 等^[5]的分型标准。轻度:大便次数不超过 4 次/d,未有或稍伴便血,体温、脉搏、血红蛋白及血沉属于正常值;重度:大便次数为 6 次/d 或更多,便血量多,体温高于 37.8℃,脉搏>90 次/min,血红蛋白<75%正常值,血沉数值>30 mm/1h;中度:病情的相关表现处于轻度、重度之间。

1.2.2 中医诊断标准 参考《溃疡性结肠炎中医诊疗共识意见》^[6]大肠湿热证辨证类型,证型分类标准需满足主症 2 项,次症 2 项,参考舌脉。主症为腹泻、便下黏液脓血、腹痛、里急后重;次症为肛门灼热、腹胀、小便短赤、口干、口苦;舌脉表现为舌质红、苔黄腻,脉滑。

1.3 纳入标准

①经以上中西医诊断标准确诊为溃疡性结肠

炎,中医辨证类型为大肠湿热证的患者;②病变范围以直肠、乙状结肠远端结肠或左半结肠为主;③患者年龄15~65周岁;④患者知情同意,自愿受试。

1.4 排除标准

①合并肠道梗阻、肠穿孔、直肠或结肠癌症等肠道疾病者;②合并严重心脑血管疾病、肝肾功能障碍、血液系统疾病、内分泌疾病、循环功能障碍等不适宜参与本次研究者;③妊娠期及哺乳期妇女;④已知对本研究药物成分有明确过敏史者;⑤经过研究者判断不适宜入组的其他疾病患者。

1.5 方法

所有患者入院后行常规健康宣教,包括嘱患者清淡、低脂饮食,忌辛辣、油腻、冰冷食物,尽量避免酒精、咖啡因以及碳酸饮品,注意休息。

西药组患者服用美沙拉嗪肠溶片(规格:0.25 g)进行治疗,4 g/d,并分4次口服,见效后维持1周,根据病情恢复程度逐渐减量至1.5 g/d,分3次口服。

中药组采用中医灌肠疗法进行治疗,中药组方为:三七粉6 g、白及15 g、黄连10 g、黄柏15 g、白头翁15 g、海螵蛸15 g、五倍子15 g、苦参10 g、地榆15 g,由我院制剂部门负责煎制,1剂/d,每剂150 mL,以直肠滴入法每晚睡前灌肠1次。灌肠方法如下:将灌肠药液加热至37~39℃后,嘱患者侧卧位并垫高臀部,在导管插入端和肛门皮肤表面处涂抹石蜡油进行充分润滑,将灌肠药液注入一次性输液器和灌肠导管,导管深度7~10 cm,将药液沿灌肠导管缓缓注入肛门并保留至少1 h,期间患者依次行平卧位、俯卧位、侧卧位使药液均匀分布吸收。

中西医组采用美沙拉嗪肠溶片联合中医灌肠疗法进行治疗,用药方案同上。

所有患者疗程均为8周,疗程结束后记录并统计疗效。

1.6 疗效评价

1.6.1 中医证候综合疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[7]溃疡性结肠炎症状分级量化标准和疗效判定标准判定疗效,疗效指数根据尼莫地平法进行计算。疗效指数=(治疗前证候积分-治疗后证候积分)/治疗前证候积分×100%。疗效指数>95%为临床控制;疗效指数70%~95%为显效;疗效指数30%~<70%为有效;疗效指数<30%为无效。

1.6.2 肠黏膜病变疗效评定标准 参考 Baron-Connell-Jones 分级法^[8]评估患者治疗前后肠镜下黏膜病变分级积分情况,并根据《中药新药临床研究指导原则》^[7]判定黏膜病变的疗效。①痊愈:经肠镜复查后结果显示黏膜溃疡形成瘢痕或积分为

0分;②显效:经肠镜复查后结果显示黏膜恢复程度减少2分以上;③有效:经肠镜复查后结果显示黏膜恢复程度减少1分;④无效:黏膜恶化或积分无变化者。总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数×100%。

1.7 观察指标

1.7.1 临床症状 参考《中药新药临床研究指导原则》^[7]溃疡性结肠炎症状分级量化标准对患者主症及次症进行计分。主症中腹泻症状根据次数分别记0、2、4、6分,无腹泻症状记为0分,腹泻次数小于每日5次记为2分,每日5~7次记为4分,每日超过7次记为6分。黏液脓血便症状根据严重程度分别记为0、2、4、6分,无黏液脓血便症状记0分,黏液便、少量脓血记为2分,脓血便为主记为4分,全部为脓血便或便血记为6分。腹痛根据严重程度分别记为0、2、4、6分,无腹痛症状记为0分,腹痛轻微、隐痛、偶尔发作记为2分,腹痛每日发作数次记为4分,腹痛剧烈、反复发作记为6分。次症中里急后重、肛门灼热、发热、口干口苦、大便臭秽等症状根据症状有无分别记为0、1分。食少纳呆根据食量减少程度分别记为0、1、2、3分,无食少症状记为0分,食量减少1/4记为1分,食量减少1/3记为2分,食量减少1/2记为3分。舌脉仅作参考,不计分。

1.7.2 肠道菌群 于治疗前和疗程结束后分别采集患者新鲜大便标本0.5 g进行10倍连续稀释,采用滴注法接种于培养液,观察并计算粪便中乳酸杆菌、双歧杆菌、肠球菌含量,以每克粪便中以上菌群菌落数量(CFU)的对数值进行表示。

1.7.3 肠道炎症因子 治疗后3组患者分别晨起采静脉血,采用离心机进行血清分离,低温保存。检测并对比3组患者血清IL-6、IL-8、TNF-α含量,检测方法均为酶联免疫吸附法(ELISA),试剂盒均采购自上海酶联生物科技有限公司。

1.8 统计学处理

数据采取 SPSS 23.0 软件进行处理分析,采用 *t* 检验分析计量资料,采用秩和检验分析等级资料。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者治疗前后症状积分变化对比

治疗前3组患者腹泻、黏液脓血便、腹痛主症以及次症积分比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后3组患者各项评分均明显低于治疗前($P < 0.05$),且中西药组明显低于西药组和中药组($P < 0.05$),见表1~4。

2.2 3组患者中医疗效情况

中西药组中医疗效分级情况明显优于西药组和中药组($Z = 2.372, 2.837, P < 0.05$),见表5。

表 1 3 组患者治疗前后腹泻症状评分变化 分, $\bar{x} \pm s$

组别	例数	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
西药组	47	4.08±0.84	1.53±0.37	19.046	<0.05
中药组	47	4.19±0.75	1.40±0.31	23.569	<0.05
中西药组	47	4.13±0.79	1.12±0.34	23.993	<0.05

表 2 3 组患者治疗前后黏液脓血便症状评分变化 分, $\bar{x} \pm s$

组别	例数	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
西药组	47	3.88±0.75	1.26±0.37	21.478	<0.05
中药组	47	3.80±0.79	1.17±0.30	21.337	<0.05
中西药组	47	3.93±0.71	0.91±0.35	26.155	<0.05

表 3 3 组患者治疗前后腹痛症状评分变化 分, $\bar{x} \pm s$

组别	例数	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
西药组	47	4.23±0.56	1.12±0.39	31.243	<0.05
中药组	47	4.28±0.59	1.06±0.32	32.890	<0.05
中西药组	47	4.18±0.61	0.89±0.36	31.844	<0.05

表 4 3 组患者治疗前后次症总评分变化 分, $\bar{x} \pm s$

组别	例数	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
西药组	47	5.49±0.93	2.02±0.41	23.406	<0.05
中药组	47	5.56±0.98	1.88±0.37	24.084	<0.05
中西药组	47	5.67±0.86	1.53±0.35	30.568	<0.05

表 5 3 组患者中医疗效情况 例(%)

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效
西药组	47	13(27.66)	20(42.55)	9(19.15)	5(10.64)
中药组	47	11(23.40)	21(44.68)	8(17.02)	7(14.89)
中西药组	47	23(48.94)	17(36.17)	6(12.77)	1(2.13)

2.3 3 组患者肠黏膜改善疗效情况

中西药组肠黏膜改善总有效率明显高于西药组和中药组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 6。

表 6 3 组患者肠黏膜改善疗效情况 例(%)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效
西药组	47	6(12.77)	14(29.79)	18(38.30)	9(19.15)
中药组	47	5(10.63)	20(42.55)	12(25.53)	10(21.28)
中西药组	47	12(25.53)	25(53.19)	7(14.89)	3(6.38)

2.4 3 组患者治疗前后肠道菌群变化情况

治疗前 3 组患者肠道菌群中乳酸杆菌、双歧杆菌、肠球菌含量比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗后 3 组患者各菌群含量均明显高于治

疗前 ($P < 0.05$), 且中西药组明显高于西药组和中药组 ($P < 0.05$), 见表 7~9。

表 7 3 组患者治疗前后肠道菌群乳酸杆菌含量变化情况 IgCFU/g, $\bar{x} \pm s$

组别	例数	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
西药组	47	5.52±1.14	6.46±1.27	3.776	<0.05
中药组	47	5.62±1.10	6.64±1.13	4.434	<0.05
中西药组	47	5.60±1.06	7.35±1.44	6.710	<0.05

表 8 3 组患者治疗前后肠道菌群双歧杆菌含量变化情况 IgCFU/g, $\bar{x} \pm s$

组别	例数	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
西药组	47	5.83±1.20	6.53±1.39	2.613	<0.05
中药组	47	5.88±1.14	6.73±1.25	3.444	<0.05
中西药组	47	5.94±1.27	7.69±1.54	6.010	<0.05

表 9 3 组患者治疗前后肠道菌群肠球菌含量变化情况 IgCFU/g, $\bar{x} \pm s$

组别	例数	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
西药组	47	6.95±0.94	7.39±0.73	2.535	<0.05
中药组	47	6.90±0.89	7.31±0.81	2.356	<0.05
中西药组	47	7.02±0.99	7.84±0.78	4.460	<0.05

2.5 3 组患者治疗前后肠道炎症因子含量变化情况

治疗前 3 组患者肠道 IL-6、IL-8、TNF- α 含量比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗后 3 组患者 IL-6、IL-8、TNF- α 含量均明显低于治疗前 ($P < 0.05$), 且中西药组明显低于西药组和中药组 ($P < 0.05$), 见表 10~12。

表 10 3 组患者治疗前后血清 IL-6 含量变化情况 ng/mL, $\bar{x} \pm s$

组别	例数	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
西药组	47	137.74±12.52	120.65±15.31	5.924	<0.05
中药组	47	139.27±11.19	115.82±16.39	8.101	<0.05
中西药组	47	140.35±14.48	89.66±14.23	17.117	<0.05

表 11 3 组患者治疗前后血清 IL-8 含量变化情况 ng/mL, $\bar{x} \pm s$

组别	例数	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
西药组	47	0.93±0.15	0.66±0.14	9.021	<0.05
中药组	47	0.95±0.13	0.62±0.11	13.285	<0.05
中西药组	47	0.91±0.18	0.41±0.17	13.845	<0.05

表 12 3 组患者治疗前后血清 TNF- α 含量变化情况

组别	例数	ng/mL, $\bar{x} \pm s$		<i>t</i>	<i>P</i>
		治疗前	治疗后		
西药组	47	209.13 \pm	182.38 \pm	6.572	<0.05
		18.89	20.54		
中药组	47	215.63 \pm	176.54 \pm	10.785	<0.05
		15.66	19.29		
中西药组	47	211.14 \pm	149.67 \pm	13.977	<0.05
		19.60	22.91 ^[122]		

3 讨论

溃疡性结肠炎根据其腹痛、便血、下脓血等临床症状和体征可将其归属于中医“肠澼”“痢疾”“泄泻”等范畴。《素问·太阴阳明论》中曾有“下为飧泄，久为肠澼”的记载，《诸病源候论》中则提到“血痢者，热毒折于血，血渗入大肠故也……毒热乘之，遇肠虚者，血渗入于肠，肠虚则泄，故为血痢也”，指出了本病的基本症状和病因。中医认为，本病的发病与先天禀赋不足和后天调理失节有关，后天因素包含饮食失调、情绪不定、外邪侵体等，饮食失调可致脾胃功能受损，机体水湿运化失常，湿热相结，情绪不定可致肝气郁结，克伐脾土，导致脾气受损、气血凝滞、腹痛下利，多种因素相互作用以致损伤脾胃，湿热内生，气血壅滞于肠道，肠脂络损，化腐成脓，故见腹痛、便血之症，应以健脾益气、清热凉血、化腐生肌之治则予以治疗^[9-11]。

本研究采用了中药灌肠疗法，灌肠疗法为中医经典外治法之一，是一类将灌肠中药通过导管经肛门推入直肠，使药物直接接触直肠黏膜以促进药物吸收的治疗方法，避免了肝脏的首过效应以及消化道中各类酶对药物活性的削弱，保持了一定的药物治疗浓度，具有疗效迅速、稳定的优势^[12]。本研究中采用的灌肠药方中药包含三七粉、白及、黄连、黄柏、白头翁、海螵蛸、五倍子、苦参、地榆，方中三七粉有化瘀止血、活血定痛之效；《本草求真》中记载白及“涩中有散、补中有破”，具有去腐陈新、祛除瘀血、消肿生肌之效；黄连作为清热凉血之药，上可降君官火，中可剔除湿热，对于清火排毒、退热除湿具有较好的疗效；黄柏性寒，可清热燥湿、泻火除蒸，另具有止血之功；白头翁在《医学启源》中记载其用有六，对于除下焦湿肿、治痢、去脐下痛有其之功，可清热解毒、泻火燥湿；海螵蛸可收敛止血、涩精止带，常用以治崩漏便血；五倍子可敛肺降火、涩肠止泻；苦参清热燥湿；地榆性沉降下行，善行下焦，具有凉血解毒、止血敛疮之功；全方共奏补气活血、清热解毒、退热燥湿、化腐生肌之效。现代药理研究表明，黄连^[13]中含有大量生物碱成分，其中小檗碱对于金黄色葡萄球菌有明显的抑菌作用；动物实验也证实黄连可有效抑制病毒复制重组逆转录酶活

性从而具有抗病毒作用^[14]；黄柏^[15]具有广谱抗菌作用，其煎剂、浸出液对金黄色葡萄球菌、化脓性链球菌等多类化脓性细菌具有强力抑菌作用，同时其活性物质黄柏碱、木兰花碱具有一定的免疫抑制作用；白及多糖^[16]可通过刺激巨噬细胞分泌 iNOS 以及 TNF- α 等细胞因子诱导血管内皮细胞生长因子表达从而促进伤口愈合，缓解溃疡创面；有研究表明白及多糖可显著降低溃疡性结肠炎大鼠 IL-1 β 含量并降低 NF- κ B 蛋白活性，抑制肠推进作用，具有一定的止泻和抗溃疡作用^[17]。

本研究结果表明，中西药组各项中医症状评分和疗效分级情况均优于西药组和中药组，说明健脾益气、清热化腐生肌方对溃疡性结肠炎患者疗效较好，可有效改善患者各项临床症状，其作用机制与灌肠药方中多种中药退热、止痢等作用有关。中西药组肠黏膜改善疗效分级情况明显优于西药组和中药组，说明健脾益气、清热化腐生肌方对肠黏膜损伤恢复疗效较好。正常生理状态下，人体肠道部位有众多微生物聚集，这些微生物将食物残渣作为营养来源的同时也发挥了肠道免疫屏障、防御病原体侵入以及免疫调控等作用，肠道菌群处于平衡状态，而当肠道菌群平衡性破坏，加上异常免疫反应介入后可导致肠道通透性增加和肠黏膜屏障功能障碍，继而引发溃疡性结肠炎^[18]。以上影响菌群包含肠球菌、乳酸杆菌等，其中肠球菌可促进上皮细胞促炎因子的分泌和表达，而乳酸杆菌则可降低结直肠黏膜通透性，在溃疡性结肠炎患者粪便培养结果中以上菌种含量均较低^[19]。治疗后中西药组乳酸杆菌、肠球菌、双歧杆菌含量均高于西药组和中药组，说明健脾益气、清热化腐生肌方对于调节患者肠道菌群平衡具有较好的疗效。此外，引发溃疡性结肠炎的另一重要病因是异常过度免疫反应，临床实验证实本病患者血液中 T 淋巴细胞因子及其分化的细胞亚群含量异常，其释放的细胞因子可诱导 IL-6、IL-8 以及 TNF- α 含量增加从而引发肠道黏膜病变，同时 T 淋巴细胞大量聚集于肠道内导致肠黏膜免疫功能紊乱^[20]。治疗后中西药组患者 IL-6、IL-8、TNF- α 含量均明显低于西药组和中药组，说明健脾益气、清热化腐生肌方可有效减轻肠道炎症因子含量，缓解肠黏膜损伤。

综上所述，健脾益气、清热化腐生肌方联合美沙拉嗪对溃疡性结肠炎患者疗效较好，可有效减轻患者肠黏膜病变程度，调节肠道菌群平衡并减轻肠道炎症损伤，促进康复。

参考文献

- [1] 张娇娇,李毅,张帆,等. 溃疡性结肠炎的发病机制及中西医治疗研究进展[J/OL]. 辽宁中医药大学学报: 1-14[2020-12-10].

- al. Screening for colorectal cancer: US preventive services task force recommendation statement[J]. JAMA, 2016, 315(23): 2564-2575.
- [13] Hadjipetrou A, Anyfantakis D, Galanakis CG, et al. Colorectal cancer, screening and primary care: a mini literature review[J]. World J Gastroenterol, 2017, 23(33): 6049-6058.
- [14] 彭琴. 结直肠息肉经内镜摘除术后并发出血的危险因素分析[J]. 中国内镜杂志, 2017, 23(2): 62-65.
- [15] 袁广众, 韩树堂, 肖君. 中西医防治结肠息肉术后复发的研究进展[J]. 中国临床研究, 2017, 5(30): 695-697.
- [16] Plumb AA, Fanshawe TR, Phillips P, et al. Small Polyps at Endoluminal CT Colonography Are Often Seen But Ignored by Radiologists[J]. AJR Am J Roentgenol, 2015, 205(4): 424-431.
- [17] 康建媛, 黄彬, 张春虹. 中医药辨治结肠息肉的研究进展[J]. 广州中医药大学学报, 2020, 37(11): 2270-2273.
- [18] 顾立梅, 顾超, 夏军权, 等. 结直肠息肉中医证型分布规律及与血脂水平的相关性研究[J]. 江苏中医药, 2016, 48(4): 41-43.
- [19] 钟玲玲, 舒鹏. 乌梅丸加减治疗多发性大肠息肉经验谈[J]. 环球中医药, 2017, 10(2): 240-242.
- [20] 王涵, 林红强, 谭静, 等. 党参药理作用及临床应用研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(7): 21-24.
- [21] 顾思浩, 孔维崧, 张彤, 等. 白术的化学成分与药理作用及复方临床应用进展[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(1): 69-72.
- [22] 邓桃妹, 彭代银, 俞年军, 等. 茯苓化学成分和药理作用研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中草药, 2020, 51(10): 2703-2717.
- [23] 李晓凯, 顾坤, 梁慕文, 等. 薏苡仁化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药, 2020, 51(21): 5645-5657.
- [24] 梁超, 黄劼, 刘超. 参苓白术散辅助化疗对晚期结肠癌患者生活质量的影响[J]. 新中医, 2020, 52(22): 46-49.
- [25] 王秋兰, 薛永杰, 韩涛. 白花蛇舌草总黄酮的提取及其对BGC-823胃癌细胞增殖周期与凋亡的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2015, 23(11): 760-763.
- [26] 阙扬铭, 季峰, 朱华丽, 等. 结直肠息肉内镜切除术后发生迟发性出血的危险因素分析[J]. 浙江医学, 2020, 42(7): 713-716.

(收稿日期: 2021-01-13)

(上接第459页)

- [2] 彭帅, 沈磊. 肠道菌群与炎症性肠病的研究进展[J]. 医学综述, 2019, 25(16): 3141-3145.
- [3] 吴东升, 曹晖, 张彧, 等. 中医药干预溃疡性结肠炎Th17/Treg平衡的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(16): 213-219.
- [4] 中华医学会消化病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)[J]. 胃肠病学, 2012, 17(12): 763-781.
- [5] Truelove SC, Witts LJ. Cortisone in ulcerative colitis; final report on a therapeutic trial[J]. Br Med J, 1955, 2(4947): 1041-1048.
- [6] 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, 2017, 32(8): 3585-3589.
- [7] 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: 151-156.
- [8] 邓长生, 夏冰. 炎症性肠病[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 177-177.
- [9] 李鹏帆, 窦丹波. 溃疡性结肠炎中医证候研究进展[J]. 上海中医药大学学报, 2020, 34(2): 107-112.
- [10] 朱宇珍, 钟宇, 叶华, 等. 湿热对溃疡性结肠炎大鼠模型影响的实验研究[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(1): 168-173, 226-226.
- [11] 马丽群, 韩强, 王波. 清肠祛湿汤对溃疡性结肠炎(大肠湿热证)患者临床症状的改善作用及免疫机制调节研究[J]. 四川中医, 2018, 36(10): 112-114.
- [12] 杨振斌, 邱伟, 王庆娜, 等. 近5年溃疡性结肠炎的中医灌肠疗法研究概况[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(31): 3521-3525.
- [13] 屈欢, 黄雪, 王军节, 等. 黄连中盐酸小檗碱的提取纯化及抑菌活性研究[J]. 植物保护, 2020, 46(2): 96-100.
- [14] 徐萍, 顾治平. 黄连的药理作用研究进展[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(27): 5333-5336.
- [15] 李先宽, 冯杉, 郑艳超, 等. 黄柏与关黄柏的化学成分及生物活性研究进展[J]. 药物评价研究, 2019, 42(5): 1033-1037.
- [16] 王川. 白及多糖抗溃疡性结肠炎作用研究[D]. 苏州: 苏州大学, 2018: 12-14.
- [17] 刘金梅, 安兰兰, 刘刚, 等. 白及化学成分和药理作用研究进展与质量标志物预测分析[J/OL]. 中华中医药学刊: 1-22[2020-12-10].
- [18] 李丹, 姚颖博, 戴彦成, 等. 溃疡性结肠炎薄白苔和黄腻苔患者的肠道菌群特征分析[J]. 上海中医药杂志, 2020, 54(12): 15-20, 58-58.
- [19] 龚秀敏, 詹玮, 尹明. 溃疡性结肠炎患者肠道菌群分布、炎症因子水平及发病相关因素分析[J]. 临床消化病杂志, 2020, 32(5): 290-294.
- [20] 刘妹, 王飞. 溃疡性结肠炎患者肠道菌群紊乱与Th17/Treg及其分泌炎症细胞因子免疫平衡的关系[J]. 现代医学, 2020, 48(7): 862-867.

(收稿日期: 2021-03-08)