

健脾清热化湿法预防大肠息肉内镜下黏膜切除术后复发的研究

李小兰¹ 袁刚² 朱俊张² 吉峰² 张国华¹ 王利兵¹

[摘要] 目的:观察健脾清热化湿法预防大肠息肉内镜下黏膜切除术后复发的疗效。方法:入选患者按就诊序号用随机数字表法分为治疗组(143例),在健康生活指导基础上口服健脾清热化湿剂6周;对照组(143例)仅予健康生活指导,2年后复查肠镜,统计2组大肠息肉复发率及临床相关症状治疗前后积分。结果:治疗前,2组患者症状积分差异无统计学意义;治疗6周后,治疗组患者的症状积分均显著低于对照组($P < 0.01$);治疗2年后,治疗组复发率为14.7%,对照组为32.2%,治疗组复发率明显低于对照组($P < 0.01$)。2组术后第7天内镜下迟发性出血率比较差异无统计学意义。结论:大肠息肉内镜下黏膜切除术后口服健脾清热化湿剂能明显降低息肉复发率,并改善相关临床症状,但对息肉术后迟发性出血无明显治疗作用。

[关键词] 健脾清热化湿法;大肠息肉;内镜下黏膜切除术;复发率

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2021.07.03

[中图分类号] R735.3 **[文献标志码]** A

Prevention of recurrence of colorectal polyps after endoscopic mucosal resection by Invigorating Spleen and Clearing away Heat and Dampness

LI Xiaolan¹ YUAN Gang² ZHU Junzhang² JI Feng²
ZHANG Guohua¹ WANG Libing¹

(¹Department of Gastroenterology, Zhangjiagang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Zhangjiagang, 215600, China; ²Department of Geriatrics, Zhangjiagang Luyuan Hospital)

Corresponding author: YUAN Gang, E-mail: 23990265@qq.com

Abstract Objective: To observe the effect of Invigorating Spleen and Clearing away Heat and Dampness on preventing the recurrence of colorectal polyp after endoscopic mucosal resection(EMR). **Methods:** The selected patients were divided into treatment group(143 cases) by random number table, on the basis of healthy life guidance, oral Invigorating Spleen and Clearing away Heat and Dampness agent for 6 weeks; the control group(143 cases) only received health life guidance, colonoscopy was repeated two years later, statistics the recurrence rate of colorectal polyp, incidence of delayed bleeding after EMR and the score of clinical symptoms. **Results:** There was no significant difference in symptom scores between the two groups before treatment, and after 6 weeks, the symptom scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group($P < 0.01$); there was no significant difference in the incidence of delayed bleeding between the two groups; after 2 years, the recurrence rate was 14.7% in the treatment group and 32.2% in the control group, the therapeutic effect of the treatment group was better than that of the control group($P < 0.01$). **Conclusion:** Oral Invigorating Spleen and Clearing away Heat and Dampness agent after endoscopic mucosal resection of colorectal polyps can significantly reduce the recurrence rate of polyps and improve the related clinical symptoms.

Key words Invigorating Spleen and Clearing away Heat and Dampness; colorectal polyps; endoscopic mucosal resection; recurrence rate

大肠息肉是临床上常见的多发疾病,其确切的发病率目前缺乏大样本统计分析,根据我科前期临床研究,息肉检出率约占内镜检查人数的29.3%,其中腺瘤性息肉占65.6%。结直肠腺瘤是结直肠

癌的主要癌前疾病,占全部结直肠癌前疾病的85%~90%,甚至更高^[1]。结直肠癌是目前全世界重要的公共卫生问题^[2-4]。内镜筛查发现息肉及早期干预治疗是目前预防结直肠癌的最有效方法^[5-8]。目前对结直肠腺瘤的治疗主要采取内镜下切除术,但对内镜切除后的防治缺乏进一步的研究。一项荟萃分析显示,结肠息肉切除后1~5年的复发率分别为37%、41%、47%、48%、60%^[9]。

¹南京中医药大学附属张家港市中医医院消化内科(江苏张家港,215600)

²张家港鹿苑医院老年科

通信作者:袁刚, E-mail: 23990265@qq.com

中医药在防治结直肠腺瘤复发与癌变方面有一定的优势,为此,我们开展了本研究,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2014年10月—2018年3月行大肠息肉内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection, EMR)的286例患者为研究对象,按其就诊序号以随机数字表法分为治疗组及对照组,每组各143例。治疗组男102例,女41例;年龄(58.8 ± 9.29)岁。对照组男98例,女45例;年龄(57.4 ± 9.49)岁。2组患者的性别、年龄及治疗前症状积分等一般资料进行配对 t 检验后差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准

①肠镜检查诊断结直肠息肉后行结直肠息肉EMR术,术后病理检查提示腺瘤性息肉(包括管状腺瘤、管状-绒毛状腺瘤及绒毛状腺瘤);②中医辨证分型属于脾虚兼湿热证型;③患者按规定治疗,并接受定期随访,术后2年接受肠镜复查者;④签署知情同意书,并经过本院医学伦理委员会批准。

1.3 排除标准

①术后有肠穿孔、肠梗阻等手术并发症者;②术后病理提示炎性息肉,或高级别瘤变及癌变者;③中医辨证为其他证型者;④依从性差,未按疗程服药及随访者。

1.4 治疗方法

所有患者均行内镜下结直肠息肉EMR治疗。术前做好肠道准备,进镜至末端回肠后退镜观察,所见息肉分别行黏膜下注射生理盐水,抬高病灶后使用一次性电圈器行EMR切除,术后创面行一次性止血夹封闭止血。术后予以预防感染、止血补液对症治疗1d。嘱患者减少运动,卧床休息。

对照组患者术后常规治疗后对其进行健康宣教,建立良好的生活方式,禁烟酒,减少高脂红肉类的摄入。定期电话随访,2年后复查肠镜。

治疗组在对照组的基础上加用健脾清热化湿剂口服,基本方如下:党参15g,炒白术15g,茯苓15g,薏苡仁30g,山药15g,砂仁3g,白豆蔻6g,黄芩10g,黄芪15g,白花蛇舌草30g。水煎煮,取汁200mL,早晚各1次温服,定期电话随访,2年后复查肠镜。

1.5 观察指标

参考《胃肠疾病中医症状评分表》对2组患者术前、术后6周的腹泻、便秘、腹部胀痛及便血症状积分变化进行统计分析^[10]。

1.6 统计学方法

采用SPSS 22.0软件进行统计,组内治疗前后比较采用自身配对 t 检验;组间治疗前后比较采用独立样本 t 检验;等级资料比较采用列联表 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者治疗前后中医相关症状积分变化

术前2组患者的中医相关症状积分差异无统计学意义($P > 0.05$);术后6周,治疗组患者中医症状积分均显著低于对照组($P < 0.01$),见表1。

2.2 2组患者术后的复发情况

所有患者内镜治疗术后2年复查肠镜,统计2组患者内镜下息肉复发情况。治疗组143例患者中122例肠镜检查未见异常,21例(14.7%)患者肠镜检查发现息肉行再次内镜下治疗;对照组143例患者中仅97例患者肠镜检查未见异常,46例(32.2%)肠镜下发现息肉复发,明显多于治疗组,2组复发率比较差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.3 2组患者EMR术后迟发性出血情况

内镜治疗术后第7天,统计2组患者术后迟发性出血情况,见表2。治疗组术后出血1例,为少量鲜血便,予止血补液保守治疗;对照组出血8例,6例予止血补液保守治疗,2例行内镜下止血。治疗组出血例数少于对照组,但差异无统计学意义。

表1 2组患者治疗前后中医症状积分变化情况

分, $\bar{x} \pm s$

中医症状	治疗组($n=143$)		对照组($n=143$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
腹泻	3.05 ± 1.83	$0.48 \pm 1.10^{1)}$	3.02 ± 1.76	2.97 ± 1.79
便秘	1.43 ± 2.10	$0.53 \pm 1.20^{1)}$	1.46 ± 2.10	1.41 ± 2.10
腹部胀痛	2.88 ± 1.91	$0.63 \pm 1.23^{1)}$	2.82 ± 1.90	2.76 ± 1.90
便血	1.21 ± 1.87	$0.38 \pm 0.99^{1)}$	1.22 ± 1.84	$0.76 \pm 1.57^{1)}$

与治疗前比较,¹⁾ $P < 0.01$ 。

表2 2组患者EMR术后出血情况

组别	例数	出血	无出血	出血率/%
治疗组	143	1	142	0.7
对照组	143	8	135	5.6

3 讨论

大肠息肉临床缺乏特异性表现,多数在常规内镜体检中被发现,亦有部分大肠息肉可引起腹泻、便秘、腹部胀痛及便血等症状^[10]。其发病机制可

能与肠隐窝内肠干细胞的增殖、分化、凋亡的平衡状态被打破有关^[11]。结肠镜检查是目前筛查、监测和发现并切除腺瘤性息肉的重要手段^[12-13]。随着目前内镜诊断及内镜下微创技术的不断发展和进步,大肠息肉的检出率及内镜下治疗率都明显上升,但患者在内镜治疗术后仍有较高的复发率,需定期复查肠镜及反复内镜下治疗,给患者造成了较大的身心痛苦和一定的经济负担^[14],甚至有部分患者因惧怕反复肠镜检查而不及复查肠镜导致息肉癌变。因此,预防大肠息肉术后复发是目前临床研究的重点^[15]。前期研究预防息肉再复发以环氧化酶-2 抑制剂、非甾体类抗炎药物等为主,但其疗效欠佳,还可引起胃肠道不良反应^[16],目前临床尚未规范应用。

根据结肠息肉的临床表现,可将其归属中医的“肠癖”“泄泻”“便秘”“便血”等范畴,现代中医将其统一命名为“大肠息肉”^[17]。本病患者多属脾虚体质,脾胃为人体后天之本,气血生化之源,主运化饮食五味、升清降浊。脾虚则运化失常,水谷不能化生精卫,湿浊内生,日久化热,湿热阻滞,气血运行不畅,导致息肉内生^[18]。息肉手术后,由于手术创伤可进一步加重脾胃气血亏虚,导致湿热、血瘀内生而致息肉复发^[19]。脾虚、湿热、瘀阻是本病发病的关键因素,去除这些病理因素对防治息肉的复发有着关键意义,为此我们制定了健脾清热化湿为主的治疗方法。组方以参苓白术散为基础方健脾化湿。方中党参甘平补中益气,生津养血;白术甘温健脾益气,燥湿利水;茯苓甘淡利水渗湿为君。臣以山药、薏苡仁之健脾利水渗湿。配以砂寇仁,辛温化湿行气,在此基础上加入黄芪,善入脾胃而补中益气,黄芩苦寒清热燥湿,善清胃大肠经湿热,且凉血止血;白花蛇舌草清热解毒利湿。本方集健脾、益气、清热化湿为一体,扶正与祛邪相兼,以扶正为主,诸药合用,共同发挥扶正气、补脾胃、清化湿热之功效。现代药理研究表明,方中的党参、白术、茯苓、薏苡仁均有调节胃肠功能、增强机体免疫力及抗炎、抗肿瘤的作用^[20-24]。其中白花蛇舌草除抗菌消炎外也是临床常用的抗肿瘤药,其草氯仿提取物能够明显抑制结肠癌细胞的增殖、促进细胞的凋亡^[25],这可能是本方降低大肠息肉复发率的可能机制。

EMR 术后易出现迟发性创面出血,临床上多为 24 h~5 d 内出现鲜血便为主要并发症,其发生率为 0.20%~6.10%^[26]。本研究中 2 组患者的迟发性出血发生率分别为 0.7% 和 5.6%,与文献报道相一致。治疗组出血例数明显少于治疗组,与本方药物健脾益气、凉血止血作用相关,但 2 组数据差异无统计学意义,分析原因可能与本研究的病例数相对较少相关,下一步可扩大病例数进一步对术

后出血,穿孔及继发感染等并发症做进一步研究。

本研究采用健脾清热化湿剂治疗 6 周后,治疗组患者便秘、腹泻、腹部胀痛及便血症状积分均显著低于对照组。提示中医辨证治疗在大肠息肉 EMR 术后更有助于减轻患者相关临床症状。对照组术后便血症状也明显低于术前,这与临床上便血症状多与息肉相关,故息肉切除后便血症状即明显改善。术后随访 2 年发现,采用中医辨证治疗者术后复发率显著低于常规治疗者,表明健脾清热化湿剂在大肠息肉 EMR 术后应用更有助于预防大肠息肉的复发。其机制可能与方中药物具有调节免疫、抗肿瘤的药理作用有关,具体作用机制仍有待于临床深入研究。

参考文献

- [1] 房静远,时永全,陈紫暄,等. 中国结直肠癌预防共识意见(2016 年,上海)[J]. 胃肠病学,2016,21(11):668-686.
- [2] Arnold M, Sierra MS, Laversanne M, et al. Global patterns and trends in colorectal cancer incidence and mortality[J]. Gut, 2017, 66(4):683-691.
- [3] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. Cancer J Clin, 2018, 68(6):394-424.
- [4] Zhang Y, Chen Z, Li J. The current status of treatment for colorectal cancer in China: a systematic review[J]. Medicine, 2017, 96(40):8242.
- [5] Dekker E, Tanis PJ, Vleugels JLA, et al. Colorectal cancer[J]. Lancet, 2019, 394(10207):1467-1480.
- [6] Day LW, Velayos F. Colorectal cancer screening and surveillance in the elderly. updates and controversies [J]. Gut Liver, 2015, 9(2):143-151.
- [7] Brenner H, Chang-Claude J, Jansen L, et al. Reduced risk of colorectal cancer up to 10 years after screening surveillance or diagnostic colonoscopy [J]. Gastroenterology, 2014, 146(3):709-717.
- [8] Ozawa T, Ishihara S, Fujishiro M, et al. Automated endoscopic detection and classification of colorectal polyps using convolutional neural networks [J]. Therap Adv Gastroenterol, 2020, 13(2):1725-1739.
- [9] Shi X, Yang Z, Wu Q, et al. Colorectal adenoma recurrence rates among post-polypectomy patients in the placebo-controlled groups of randomized clinical trials: a meta-analysis [J]. Oncotarget, 2017, 8(37):6271-6281.
- [10] 高先春,刘俊,任宏宇,等. 结直肠息肉内镜下筛查及定性诊断进展[J]. 中华胃肠外科杂志, 2016, 19(4):472-476.
- [11] Yurekli OT, Solakoglu T, Atalay R, et al. Association between se-rum vitamin D and parathyroid hormone levels in Turkish patients with colonic polyps [J]. Acta Gastroenterol Belg, 2015, 78(2):206-211.
- [12] Force UPST, Bibbins-Domingo K, Grossman DC, et

- 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)