

“溃结宁”灌肠联合艾迪莎治疗大肠湿热型 溃疡性结肠炎 30 例临床研究

林冠凯 李保良 费建平 周燕 张琪

(南京中医药大学附属常州市中医医院, 江苏常州 213003)

摘要 目的:观察溃结宁灌肠联合艾迪莎治疗大肠湿热型溃疡性结肠炎的临床疗效及安全性。方法:选取我院消化内科符合纳入标准的溃疡性结肠炎患者 60 例,随机分为治疗组和对照组,每组 30 例。对照组予艾迪莎治疗,治疗组予溃结宁联合艾迪莎治疗。2 个月后比较 2 组患者中医症状积分、红细胞沉降率(ESR)改善情况及中医证候疗效、主要临床症状疗效、肠镜下黏膜疗效。结果:2 组患者治疗后中医症状积分、红细胞沉降率均较治疗前明显降低($P<0.05$),治疗后上述指标组间比较差异无统计学意义($P>0.05$);2 组患者治疗后中医证候疗效、脓血便症状疗效、肠镜下黏膜疗效、临床综合疗效比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗组腹泻、腹痛总有效率明显高于对照组($P<0.01$, $P<0.05$)。治疗期间治疗组未发生明显不良反应。结论:溃结宁联合艾迪莎治疗大肠湿热型溃疡性结肠炎疗效确切,可显著改善患者生活质量,且安全性高,值得推广。

关键词 溃疡性结肠炎 大肠湿热 艾迪莎 溃结宁 红细胞沉降率

中图分类号 R574.620.5

文献标志码 A

文章编号 1672-397X(2017)04-0043-03

溃疡性结肠炎(Ulcerative colitis, UC)是一种病因尚不完全清楚的结、直肠慢性非特异性炎症,属于难治性消化道疾病,可增加患结肠癌的风险^[1]。目前西药治疗 UC 所用药物主要是氨基水杨酸,包括柳氮磺吡啶和以艾迪莎为代表的 5-氨基水杨酸制剂;皮质类固醇,主要用于氨基水杨酸治疗效果不佳者;此外还有免疫抑制剂及近年来使用的各类抗肿瘤坏死因子- α 药物^[2],但因毒副作用较大,限制了其应用。溃结宁为我院自制制剂,是根据 UC 的发病特点,结合孟河医派对本病辨治经验研制而成的中药灌肠方,临床应用疗效卓越,可显著控制患者症状,改善病情。本研究采用随机对照的方法,比较溃结宁灌肠联合艾迪莎与单用艾迪莎治疗 UC 的疗效差异,现将结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择 2013 年 8 月至 2016 年 5 月我院消化内科门诊确诊为 UC 的患者 60 例,根据就诊顺序采用随机数字表法分为治疗组和对照组,每组 30 例。治疗组男 16 例,女 14 例;平均年龄(33.25 ± 7.398)岁;其中初发型 9 例,慢性复发型 21 例;平均病程(19.95 ± 9.992)个月;轻度患者 11 例,中度患者 19 例。对照组男 15 例,女 15 例;平均年

龄(32.80 ± 8.649)岁;其中初发型 7 例,慢性复发型 23 例;平均病程(20.65 ± 8.952)个月;轻度患者 13 例,中度 17 例。2 组患者性别、年龄、病程和基本病情等情况比较,无显著性差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断标准参照《我国炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2012 年·广州)》^[2]、2006 年《炎症性肠病蒙特利尔分级标准》^[3]以及 2010 年《美国溃疡性结肠炎成人实践指南》^[4]。中医证候诊断标准参照 2009 年《溃疡性结肠炎中医诊疗共识意见》^[5]。症状量化分级标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]中“中药新药治疗慢性非特异性溃疡性结肠炎的临床研究指导原则”制定。

1.3 纳入标准 符合 UC 西医诊断标准且病情分期为活动期,严重程度为轻、中度者;符合中医症状诊断标准,辨证为大肠湿热证者;年龄在 18~65 岁之间,性别不限;知情同意者。

1.4 排除标准 严重程度为重度者;有肠梗阻、肠穿孔、中毒性结肠扩张等严重并发症者;准备妊娠、妊娠及哺乳期妇女;伴有严重心、肝、肾疾病者。

2 治疗方法

2.1 对照组 予艾迪莎(法国爱的发制药厂,国药

准字 H20100063, 生产批号:12684、13746、150914) 口服,每次 1g,4 次/d,疗程 2 个月。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上,加用溃结宁灌肠,药物组成:白头翁 10g、白及 10g、辣蓼 10g、黄柏 30g、苦参 10g、诃子 10g、三七粉(冲)5g、锡类散(冲)1.5g。苏药制字 Z04001811。用法:煎 2 次,混合浓缩至 120mL 保留灌肠,每晚 1 次,连续使用 12d 后停用 2d,总疗程 2 个月。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 中医症状积分 分别于治疗前后统计患者腹泻、脓血便、腹痛症状积分。腹泻:每日 1 次(0 分),每日 2 次(3 分),每日 3~5 次(6 分),每日大于等于 6 次(9 分);脓血便:无(0 分),夹有少量黏液(3 分),夹有少量黏液血便(6 分),黏液血便(9 分);腹痛:无(0 分),偶发的轻微隐痛(3 分),隐痛或胀痛每日发作数次(6 分),反复发作的剧痛或绞痛(9 分)。

3.1.2 肠镜下黏膜表现 采用 Roth 法分级。I 级:正常黏膜;II 级:肠黏膜轻度充血水肿,无糜烂或轻度糜烂,溃疡无或散在分布,数量少于 3 个,周边轻度红肿;III 级:肠黏膜中度充血水肿,中度糜烂可伴有出血,溃疡散在分布,数量多于 3 个,周边明显红肿;IV 级:肠黏膜重度充血水肿,重度糜烂触之有明显出血,溃疡分布多,表面布满脓苔,周边显著红肿。

3.1.3 红细胞沉降率(ESR) 治疗前后采集患者晨起空腹静脉血,采用 Westergren 法测定。

3.1.4 不良反应 治疗前后所有患者行血、尿常规,肝、肾功能及心电图等检查。

3.2 疗效判定标准

3.2.1 中医证候疗效评价标准 参照 2002 年《中药新药临床研究指导原则》^[6]¹³⁴ 拟定。临床痊愈:中医临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 95\%$;显效:中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$ 和 $< 95\%$;有效:中医临床症状、体征均有好转,证候积分减少 $\geq 30\%$ 和 $< 70\%$;无效:中医临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,证候积分减少不足 30%。

3.2.2 肠黏膜疗效评定标准

参照 2002 年《中药新药临床研

究指导原则》^[6]¹³³ 拟定。显效:病变黏膜已经恢复正常,或溃疡病灶处已形成瘢痕,病变黏膜恢复程度达 2 级以上;有效:病变黏膜恢复程度达 1 级以上;无效:复查结肠镜病变黏膜改善程度未达到以上标准,甚至加重者。

3.2.3 综合疗效评定标准 参照 2007 年全国炎症性肠病学术研讨会《对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见》^[7]制定。临床缓解:经治疗后临床症状消失,结肠镜检查炎症趋于稳定;有效:经治疗后临床症状减轻,结肠镜检查见炎症减轻;无效:经治疗后临床症状、内镜和病理检查无改善。

3.3 统计学方法 采用 SPSS 20.0 软件处理数据,计量资料用 t 检验,计数资料用卡方检验,等级资料用 Wilcoxon 秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2 组患者治疗前后中医症状积分和 ESR 比较 见表 1。2 组患者治疗后中医症状积分、ESR 均较治疗前明显降低($P < 0.05$),治疗后上述指标组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 治疗组与对照组治疗前后中医症状积分、ESR 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	症状积分(分)	ESR(mm/h)
治疗组	治疗前	30	30.65 $\pm$ 3.631	17.20 $\pm$ 6.787
	治疗后	30	11.95 $\pm$ 1.605*	8.90 $\pm$ 2.864*
对照组	治疗前	30	29.25 $\pm$ 3.919	18.10 $\pm$ 6.897
	治疗后	30	13.25 $\pm$ 2.447*	9.20 $\pm$ 3.156*

注:*与本组治疗前比较, $P < 0.05$ 。

3.4.2 中医证候疗效比较 见表 2。组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3.4.3 主要临床症状疗效比较 见表 3。治疗组治疗后腹泻、腹痛总有效率明显高于对照组($P < 0.05$),脓血便总有效性与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 治疗组与对照组治疗后中医证候疗效比较

组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)	W	P
治疗组	30	5	9	15	1	96.7	798.0	0.056
对照组	30	2	6	18	4	86.7		

表 3 治疗组与对照组治疗后主要临床症状疗效比较

症状	组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)	W	P
腹泻	治疗组	30	7	11	9	3	90.0	741.00	0.006
	对照组	30	3	3	18	6	80.0		
腹痛	治疗组	30	6	8	14	2	93.3	767.00	0.017
	对照组	30	2	4	18	6	80.0		
脓血便	治疗组	30	7	10	10	3	90.0	823.00	0.151
	对照组	30	4	7	15	4	86.7		

3.4.4 肠镜下黏膜疗效比较 见表4。2组患者治疗后总有效率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表4 治疗组与对照组治疗后肠镜下黏膜疗效比较 例

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)	W	P
治疗组	30	9	18	3	90.0	835.5	0.191
对照组	30	7	15	8	73.3		

3.4.5 临床综合疗效比较 见表5。2组患者治疗后总有效率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

表5 治疗组与对照组治疗后临床综合疗效比较 例

组别	例数	临床缓解	有效	无效	总有效率(%)	W	P
治疗组	30	5	22	3	90.0%	850.5	0.228
对照组	30	3	21	6	80.0%		

3.5 不良反应发生情况 治疗组治疗期间未发生明显的不良反应。对照组有4例患者出现恶心,经对症处理后好转;1例出现白细胞轻度下降,口服升白细胞药后恢复正常;1例出现谷丙转氨酶轻度升高,经对症治疗后正常。

4 讨论

UC的治疗目的是诱导和维持症状缓解,促进黏膜愈合,提高生活质量。西医治疗轻、中度UC的首选药物是以艾迪莎为代表的5-氨基水杨酸,该药通过作用于肠道炎症黏膜,抑制引起炎症的前列腺素合成及炎性介质白三烯的形成,从而对肠道壁起显著的抗炎作用^[8]。临床起效快,但症状缓解后需长期维持治疗,停药后易复发。对艾迪莎治疗无效者需改用皮质类固醇激素、免疫抑制剂或生物制剂,副作用均较大。

中医学认为,活动期UC主要表现为大肠湿热证,症见腹痛、腹泻、便下黏液脓血等,舌质红,苔黄腻,脉滑数,主要病机为湿热蕴结于肠腑,气血相搏,血败肉腐,壅滞成脓,内溃成疡,治疗以清热解毒、止血生肌、止泻为主^[9]。溃结宁方中白头翁为君药,擅长清热解毒,凉血止痢;配合黄柏、苦参加强清热燥湿,泻火解毒;白及可收敛止血,消肿生肌,现代药理研究证实白及有止血、愈合溃疡作用^[10];三七粉止血化瘀、消肿定痛,研究证实有抗炎止痛、促进组织修复作用^[11];辣蓼化湿消肿止痛;诃子涩肠止泻;锡类散祛腐生肌解毒。使用保留灌肠的方法,药物可直达病所,提高药效。

临床症状是困扰UC患者和影响生活质量的直接因素,本研究结果表明,在常规使用艾迪莎治疗的同时加用溃结宁保留灌肠可显著提高UC腹痛、腹泻等症的缓解率,充分显示该治疗在控制症状方

面的优势。治疗组症状积分、中医证候疗效、综合疗效与对照组相当,考虑与样本量小、研究时间短有直接关系。对此,我们将进一步优化实验设计,进行一个大样本、多中心的研究,延长观察周期,同时探讨本疗法对UC患者免疫功能的影响,更系统、深入地评价其远期疗效及安全性。

参考文献

- [1] RIZZO A, WALDNER M J, STOLFI C, et al. Smad7 expression in T cells prevents colitis-associated cancer[J]. Cancer Res, 2011, 71(24):7423.
- [2] 胡品津, 钱家鸣, 吴开春, 等. 我国炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2012年·广州)[J]. 内科理论与实践, 2013, 8(1):61.
- [3] SATSANGI J. The Montreal classification of inflammatory bowel disease: controversies, consensus, and implications[J]. Gut, 2006, 55(6):749.
- [4] KORNBLUTH A, SACHAR D B. Ulcerative colitis practice guidelines in adults. American College of Gastroenterology, Practice Parameters Committee[J]. Am J Gastroenterol, 1997, 92(2):204.
- [5] 中华中医药学会脾胃病分会. 溃疡性结肠炎中医诊疗共识(2009)[J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30(5):527.
- [6] 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.
- [7] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病协作组. 对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见(2007年, 济南)[J]. 中华消化杂志, 2007, 27(8):545.
- [8] MOWAT C, COLE A, WINDSOR A, et al. Guidelines for the management of inflammatory bowel disease in adults[J]. Gut, 2011, 60(5):571.
- [9] 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.
- [10] 饶文龙, 张浩, 张熹玮, 等. 白及药理作用研究进展[J]. 上海中医药杂志, 2015, 49(8):91.
- [11] 王莹, 褚扬, 李伟, 等. 三七中皂苷成分及其药理作用的研究进展[J]. 中草药, 2015, 46(9):1381.

第一作者:林冠凯(1985—),男,博士研究生,主治医师,研究方向为消化系统疾病的治疗。

通讯作者:张琪,博士,主任中医师,教授,博士研究生导师。drzhangqi@126.com

收稿日期:2016-12-13

编辑:吴宁