

DOI: 10.3969/j.issn.2096-6113.2023.01.024

引用格式:傅杰,王蕴毅,张悦毓,等.中医药治疗溃疡性结肠炎的临床研究进展[J].巴楚医学,2023,6(1):108-111.

中医药治疗溃疡性结肠炎的临床研究进展

傅杰¹ 王蕴毅¹ 张悦毓² 林敏³

(1. 湖北中医药大学中医临床学院, 湖北 武汉 430065; 2. 湖北中医药大学针灸骨伤学院, 湖北 武汉 430065; 3. 湖北中医药大学附属医院[湖北省中医院脾胃病科], 湖北 武汉 430061)

摘要: 溃疡性结肠炎(UC)被列为现代难治病之一,主要表现为腹泻、腹痛、粘液脓血便,病程长者可并发结肠癌。近年来在亚洲国家,UC发病率呈上升趋势,西药治疗周期长,且伴有不良反应,中医药防治UC的方法亟待完善。本文收集整理已有中医药防治UC的中医理法方药,总结发现中医药疗法在防治该病过程中的优劣,以为临床工作提供帮助。

关键词: 溃疡性结肠炎; 中医药; 痢疾

中图分类号: R242.11; R574.62 **文献标志码:** A **文章编号:** 2096-6113(2023)01-0108-04

Progress of Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Ulcerative Colitis

Fu Jie¹ Wang Yunyi¹ Zhang Yueyu² Lin Min³

(1. Clinical College of Traditional Chinese Medicine, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, China; 2. College of Acupuncture and Orthopedics, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, China; 3. Department of Spleen and Stomach, Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430061, China)

Abstract Ulcerative colitis (UC) is listed as one of the modern refractory diseases that often presents with abdominal pain, diarrhea, and hematochezia. Colon cancer may occur in patients with long course of UC. In recent years, the incidence of ulcerative colitis has increased in Asia. The treatment period of UC is long, sometimes using western medicine may have adverse reactions. Thus, it's important to find the traditional Chinese medicine (TCM) therapy in the treatment of UC. The TCM principles and prescriptions of UC are collected and sorted out in this paper, as well as disadvantages of TCM in the prevention and treatment of the disease, in order to provide help for clinical work.

Keywords ulcerative colitis; traditional Chinese medicine; dysentery

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是在环境、遗传、肠道微生态及免疫等因素共同作用下引发的一种慢性非特异性肠道炎症性疾病^[1]。UC活动期以腹泻、粘液脓血便和腹痛为主要症状,部分患者可有关节疼痛、乏力等肠道外表现^[2]。随着社会现代化和工业化发展,精加工食品的摄入,本病发病率呈逐渐增高的趋势^[3]。西医治疗方面,常以美沙拉嗪制

剂、糖皮质激素、免疫抑制剂控制炎症反应,缓解临床症状,促进结肠镜下粘膜愈合。近年来,具有新靶点的生物制剂也在不断进入临床试验。然而部分患者出现药物无应答,或停药后复发,这与患者个体差异及环境因素有关^[4]。中医药疗法对本病具有独特的优势,探讨本病的病因病机及治疗方法,具有重要的临床意义。

基金项目:湖北省第二届医学领军人才工程培养对象暨湖北名医工作室项目(No:鄂卫通[2019]47号)

作者简介:傅杰,男,硕士,主要从事中医药防治脾胃病的研究。E-mail: 277139989@qq.com

通信作者:林敏,女,主任医师,主要从事中医药防治脾胃病的研究。E-mail: 623420710@qq.com

该病相当于中医学的“久痢”、“肠澼”、“泄泻”等范畴。巢元方在《诸病源候论》^[5]中首次提出“痢”之病名,根据患者病情不同,可出现大便赤白杂下,或者大便表面覆脓苔,兼杂血丝;亦描述了“休息痢”有时发时止的特点,同时提出本病可出现迁延不愈的“久痢”概念。并记载本病若长时间不改善,可出现粘膜损害,甚至肛痿等并发症,这与 UC 症状、病程、发病特点相似。总之,本病病位在肠,与脾胃相关,病久可涉及到肾,病机以邪伏肠腑,气滞血瘀,传导失司,肠道脂膜受伤而成。

1 病因病机

UC 往往虚实夹杂,寒热错杂,活动期以实证为主,表现为湿热内盛,缓解期多本虚标实,脾失健运,水湿内生。杨一天等^[6]认为,本病由于外邪侵袭及正气不足产生,初起或急性发作期与外感邪气、饮食不节有关,致使湿热病邪停滞肠道,邪热入营,损伤粘膜而成溃疡灶,见便下脓液或鲜血,或肺热通过表里经络下移肠道出现粘液脓血便;缓解期则属脾肾两虚型,泄痢病程过长,损伤正气,脾胃功能受损,无力运化水谷精微充养四肢百骸,因而出现乏力,食欲缺乏,消瘦,久病则脾化生后天之精气不足,无法资生肾精,肾阳亏虚,则腹泻难以痊愈。张慧等^[7]认为,UC 发病与络病相似,病变日久则侵犯络脉,引起其他局部病变,如出现食欲减退、皮肤粘膜病变、关节炎等全身症状。

2 辨证论治

UC 患者症状表现不同,泄泻、腹痛、脓血便各有偏重,需根据主要症状进行辨证论治。本病急性期表现为腹痛、便血,当予清热解毒;若得及时治疗,便血减少,大便溏薄,见血丝粘液,治拟健脾渗湿,兼清余邪;稳定期临床症状缓解则需温肾健脾,固本扶正^[8]。同时将宏观症状与内镜下微观表现结合,若见粘膜糜烂水肿则予凉血止血;若伴随溃疡则解毒敛疮,若粘膜呈颗粒状或表现为息肉样增生,则行气活血、化痰散结^[9]。

3 治疗方法

3.1 专方治疗

名家根据临床经验总结,在传统经方基础上创

新,自拟新方治疗 UC。葛根芩连汤出自张仲景《伤寒杂病论》,对于湿热所致的腹泻有良好效果。芍药汤功能清热燥湿、调和气血,在湿热痢疾治疗中广泛运用。Shen 等^[10]将两方合方化裁为清肠化湿方(黄连、黄芩、败酱草、当归、白芍、生地、紫草、茜草、白术、木香、甘草)予患者口服治疗,发现中药口服能较快缓解 UC 患者腹痛腹泻、血便症状,治疗总有效率显著高于美沙拉嗪缓释颗粒口服组。代秋颖等^[11]认为,脾虚湿蕴为 UC 发病关键,遂自拟祛风胜湿方,发现该方安全有效,降低 Geboes 指数评分,减少粘膜破坏,修复受损的结肠粘膜,降低疾病活动指数。王志斌等^[12]予脾虚湿蕴证患者清肠温中方治疗,发现此方不仅能改善腹泻、腹痛、黏液脓血便症状,还可升高 IBDQ 量表评分,改善患者不良情绪,提高生活质量。易文等^[13]发现左金丸合四逆散汤剂可以抑制 iNOS 等炎症介质和 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 等促炎因子的分泌,促进 IL-4 和 IL-10 等抗炎因子的分泌,恢复促炎和抗炎因子之间的平衡,改善肠道微循环障碍,从而保护肠道粘膜屏障完整性。

3.2 针灸治疗

针灸疗法作为中医外治法的一种,具有经济安全,操作简便,副作用少等独特优势,广泛应用于临床。研究认为,针刺治疗 UC 通过调节神经内分泌网络,激活下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴活性等,减轻肠道炎症反应,促进肠黏膜修复,维持肠道菌群平衡^[14]。王虎^[15]认为俞募穴具有阴阳协调的意义,其将观察组给予电针大肠俞募穴治疗,对照组采用盐酸洛哌丁胺胶囊口服。结果电针组氧化应激指标丙二醛(malondialdehyde, MDA)水平降低,谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)水平均升高, T 淋巴细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺增多,CD8⁺减少,血清 IL-8 减少,提示电针能改善 UC 患者腹泻症状,促进结肠镜下粘膜愈合,减缓氧化应激,调节免疫功能。闻永等^[16]采用针刺治疗(天枢、上巨虚、曲池)与穴位埋线(脾俞、足三里、关元)结合的序贯疗法与美沙拉嗪口服对比,发现针灸疗法长期疗效明显,可以降低 UC 患者中医症状积分、疾病复发率,提高粘膜愈合率,促进结肠粘膜愈合,且经济负担较小。隔药饼灸通过穴位刺激、温热刺激及药物作用等途径促进局部血液循环,帮助粘膜修复。杨周雨等^[17]取穴脾俞、中脘、足三里、大肠俞、天枢、上巨虚进行治疗,发现治疗组患者血清 CC 亚族趋化因子配体 20 蛋白表达水平下降,提示隔药饼灸可抑制肠道炎症反应,从而发挥疗效。权春分等^[18]基于肺肠同治运用邵氏“五针法”

取肺俞(双)、大椎、风门(双)穴位治疗,提示针刺治疗能降低 Sutherland 疾病活动指数,效果优于对照组。

3.3 中药外治

UC 病位在直肠及结肠,使用灌肠及栓剂可直达病所,直接作用于溃疡表面,对部分粘膜起保护作用,同时灌肠可加快肠道药物吸收,避免消化道酸碱度对药物有效成分的影响,使药物直接渗透至体循环中^[19]。Liu 等^[20]在美沙拉嗪栓纳肛,基础上加用三七阿胶栓,患者便次减少,便血症状改善,Mayo 评分及粘膜 Baron 评分低于对照组,且血清 NF- κ B、TNF- α 、IL-8 明显下降,提示三七阿胶栓可抑制炎症反应,改善免疫功能。于姣等^[21]将自拟方(白芨、炒白芍、木瓜、红藤、地榆炭、延胡索、败酱草、生山药、槐米)用于灌肠,药物能快速到达肠道,与肠壁充分接触。治疗后发现中药灌肠疗效明显,改善患者生存质量,且治疗组患者肠球菌等数量及菌群失调比例低于对照组,有益于乳杆菌、双歧杆菌定植肠道,起到保护粘膜作用。王向军等^[22]运用中药灌肠法对激素依赖性 UC 患者同样有效,中药灌肠能降低红细胞沉降率水平,减少 UC 复发率,减少难治性 UC 患者对激素的依赖情况,显著缓解症状和病情。

3.4 中西医结合治疗

氨基水杨酸类药物是治疗轻中度 UC 的首选手段,但单纯使用西药的治疗周期较长,患者经济负担重,因而联合治疗如今成为临床关注的重点^[23]。陈浩等^[24]对寒热错杂型 UC 患者应用甘草泻心汤联合美沙拉嗪缓释颗粒治疗,结果研究组腹泻、腹痛、黏液血便、里急后重症状定量积分低于美沙拉嗪缓释颗粒组,血清 TNF- α 、IL-8、IL-17、IL-23 显著低于治疗前,并上调 IL-10 水平,减少粘膜免疫损伤。曾武森等^[25]将对照组予美沙拉嗪及益生菌口服,治疗组在对照组基础上予中药(炒白术、白芍、党参、薏苡仁、茯苓、怀山药、赤芍、防风、青皮、柴胡、陈皮、炙甘草)口服,结果加用中药可显著提高疗效,同时增加乳酸杆菌、双歧杆菌丰度,调节肠道菌群,维持肠道环境稳态。王焯等^[26]将对照组予美沙拉嗪口服,治疗组在对照组基础上予芍药四君健脾方口服及中药灌肠,发现联合用药可缓解腹痛、大便稀溏、里急后重、黏液脓血便、乏力、纳差症状,降低 IL-17、TNF- α 水平,有利于肠黏膜修复,提高激素撤退率,改善患者激素依赖。近来研究发现脑-肠轴与 UC 的发生发展关系密切,血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)和生长抑素(somatostatin, SS)对免疫反应有广泛的抑制作用,而 P 物质(substance P, SP)可使组胺和血清素增加,改变血管通透性,使组织液和血浆外渗,引起腹

泻。刘芳等^[27]运用当归芍药散合槐花散联合美沙拉嗪肠溶片治疗 UC,发现患者血浆 VIP 和 SS 水平显著升高,SP 水平明显下降。

4 总结与展望

UC 具有症状反复发作的特点,运用中医药治疗可以诱导本病从活动期进入缓解期,具有降低药物副作用,降低复发率,经济负担小等特点,在疾病治疗中发挥了不可替代的作用。但其在 UC 的临床研究及治疗中存在一些不足:①临床纳入病例缺乏病证结合观念,无法体现中医辨证论治的特点;②中医药治疗 UC 缺乏统一的疗效评价体系,中医证候缓解与内镜下粘膜修复存在不一致性;③中医药防治 UC 机制尚不明确,多数研究集中于炎症水平及免疫调节的观察,缺少肠道菌群与疾病关联试验,缺乏大样本、多中心的随机对照试验证据;④UC 病程较长者可导致结直肠癌,在临床研究中缺乏远期疗效观察。因此,要在取中医药之精华的前提下,发掘安全有效的疗法。同时,推动中医病证结合治疗 UC 的相关临床试验,为中医药疗法提供数据支撑。

参考文献:

- [1] Zhang M, Wang J W, Cheng Q. Effect of porous silicon nanoparticle drug-loading system on ulcerative colitis [J]. *J Nanosci Nanotechnol*, 2021, 21(2): 1118-1126.
- [2] 范如英, 王晓伟, 陆晓娟, 等. 溃疡性结肠炎的肠外表现[J]. *胃肠病学*, 2016, 21(12): 742-744.
- [3] Narula N, Wong E C L, Dehghan M, et al. Association of ultra-processed food intake with risk of inflammatory bowel disease: prospective cohort study [J]. *BMJ*, 2021, 374: n1554.
- [4] 匡琪, 王爱祥, 向瑶. 心理因素、肠道菌群、环境与溃疡性结肠炎发病的关系分析[J]. *中国卫生统计*, 2021, 38(5): 742-745.
- [5] 甄建华, 黄光瑞. 溃疡性结肠炎中医病名、病因、病机的古今比较和回顾[J]. *环球中医药*, 2019, 12(8): 1286-1289.
- [6] 杨一天, 叶蔚. 俞尚德从肠腑论治溃疡性结肠炎经验分析[J]. *浙江中医杂志*, 2022, 57(8): 563-564.
- [7] 张慧, 张云松, 姜璐, 等. 以“络以通为用”为指导探讨溃疡性结肠炎的诊疗[J]. *北京中医药大学学报*, 2021, 44(11): 1044-1048.
- [8] 李军祥, 陈喆. 溃疡性结肠炎中西医结合诊疗共识意见(2017年)[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2018, 26(2): 105-111.

- [9] 顾 玮, 顾庆华教授治疗溃疡性结肠炎经验[J]. 云南中医中药杂志, 2022, 43(2): 7-9.
- [10] Shen H, Zhang S S, Zhao W X, et al. Randomised clinical trial: efficacy and safety of Qing-Chang-Hua-Shi granules in a multicenter, randomized, and double-blind clinical trial of patients with moderately active ulcerative colitis[J]. Biomed Pharmacother, 2021, 139: 111580.
- [11] 代秋颖, 张书信, 刘 莉, 等. 祛风胜湿方治疗大肠湿热型溃疡性结肠炎的疗效观察[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(11): 5488-5490.
- [12] 王志斌, 陈 晨, 郭 一, 等. 清肠温中方治疗轻中度溃疡性结肠炎的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(1): 15-19.
- [13] 易 文, 覃鹏飞, 石孟琼, 等. 左金丸合四逆散治疗肝郁脾虚型溃疡性结肠炎疗效及其对血清促炎因子和抗炎因子水平的影响[J]. 中药药理与临床, 2017, 33(2): 165-167.
- [14] 陈小朝, 杨向东, 岳朝驰. 穴位强化埋线疗法在溃疡性结肠炎中的应用[J]. 中国肛肠病杂志, 2020, 40(1): 77-78.
- [15] 王 虎. 电针大肠俞募穴治疗溃疡性结肠炎的疗效[J]. 辽宁中医杂志, 2022, 1-8.
- [16] 闻 永, 石 蕾, 李 俊, 等. 针刺联合穴位埋线序贯治疗轻中度溃疡性结肠炎[J]. 中国针灸, 2018, 38(4): 353-357.
- [17] 杨周雨, 贲定严, 易 展, 等. 隔药饼灸治疗脾虚湿蕴证轻中度溃疡性结肠炎临床研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2017, 24(4): 32-35.
- [18] 权春分, 邵素菊. 邵氏“五针法”治疗活动期溃疡性结肠炎临床观察[J]. 上海针灸杂志, 2019, 38(2): 160-163.
- [19] 倪晓霞, 王庆芬, 刘晓玲, 等. 中药保留灌肠治疗溃疡性结肠炎疗效的荟萃分析[J]. 药学服务与研究, 2019, 19(1): 52-58.
- [20] Liu Y, Sun Y J, Wang X C, et al. Efficacy of the Panax notoginseng Ejiao suppository in the treatment of patients with ulcerative proctitis and its effect on inflammatory response and immune function[J]. Dis Markers, 2022, 2022: 1479964.
- [21] 于 姣, 何瑾瑜, 张 蕾. 中药灌肠对溃疡性结肠炎患者的临床疗效及其对肠道菌群的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2017, 29(11): 1323-1325.
- [22] 王向军, 邱雪霏. 中药保留灌肠治疗激素依赖型溃疡性结肠炎临床观察[J]. 湖北中医药大学学报, 2021, 23(3): 75-77.
- [23] 卜一芝. 美沙拉秦一天一次与多次口服给药在溃疡性结肠炎中疗效和不良反应的 Meta 分析[D]. 昆明: 昆明医科大学, 2019.
- [24] 陈 浩, 张 波, 徐 速, 等. 甘草泻心汤联合美沙拉嗪对溃疡性结肠炎的疗效及对血清炎症指标的影响[J]. 中药材, 2017, 40(2): 475-478.
- [25] 曾武森, 文娟娟. 自拟柔肝醒脾汤加味治疗溃疡性结肠炎的疗效及对肠道菌群、血清 IL-4、IL-17 水平的影响[J]. 四川中医, 2022, 40(5): 117-120.
- [26] 王 焯, 张艳霞, 杨晓茹, 等. 芍药四君健脾方联合中药灌肠治疗脾虚湿热型激素依赖溃疡性结肠炎疗效及对炎症因子和激素撤退的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(6): 753-757.
- [27] 刘 芳, 雷 娜, 唐学贵. 当归芍药散合槐花散加减治疗溃疡性结肠炎活动期大肠湿热证的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(20): 82-87.

[收稿日期 2022-09-16]