

引用:姚层层,陈欢欢,陈瑞超.平溃愈疡汤联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎32例临床观察[J].湖南中医杂志,2023,39(8):7-10.

## 平溃愈疡汤联合美沙拉嗪 治疗溃疡性结肠炎32例临床观察

姚层层<sup>1</sup>,陈欢欢<sup>1</sup>,陈瑞超<sup>2</sup>

(1. 安徽中医药大学,安徽 合肥,230012;

2. 徐州市中医院,江苏 徐州,221000)

**[摘要]** 目的:观察平溃愈疡汤联合美沙拉嗪治疗轻中度活动期脾虚湿阻型溃疡性结肠炎(UC)的临床疗效。方法:将64例轻中度活动期脾虚湿阻型UC患者随机分为治疗组和对照组,每组各32例。对照组采用美沙拉嗪治疗,治疗组在此基础上加用平溃愈疡汤治疗。比较2组综合疗效、中医证候(脓血便、腹泻腹胀、食欲减退、肢倦乏力、面色萎黄)评分及总分、红细胞沉降率(ESR)、C反应蛋白(CRP)水平以及不良反应发生情况。结果:总有效率治疗组为93.75%(30/32),高于对照组的75.00%(24/32),组间比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗组各项中医证候评分及总分,对照组除食欲减退外其他各项中医证候评分及总分治疗前后组内比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );各项中医证候评分及总分治疗后组间比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后,2组ESR、CRP水平均较治疗前下降( $P<0.05$ ),且治疗组低于对照组( $P<0.05$ )。不良反应总发生率治疗组为15.63%(5/32),低于对照组的28.13%(9/32),组间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:平溃愈疡汤联合美沙拉嗪治疗轻中度活动期脾虚湿阻型UC,能改善临床症状,减轻炎症反应,疗效显著,值得临床推广运用。

**[关键词]** 溃疡性结肠炎;轻中度;活动期;脾虚湿阻型;平溃愈疡汤;美沙拉嗪

**[中图分类号]** R259.746.2 **[文献标识码]** A **DOI:**10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2023.08.002

### Clinical effect of Pingkui Yuyang decoction combined with mesalazine in treatment of ulcerative colitis: An analysis of 32 cases

YAO Cengceng<sup>1</sup>, CHEN Huanhuan<sup>1</sup>, CHEN Ruichao<sup>2</sup>

(1. Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230012, Anhui, China;

2. Xuzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xuzhou 221000, Jiangsu, China)

**[Abstract]** Objective: To investigate the clinical effect of Pingkui Yuyang decoction combined with mesalazine in the treatment of ulcerative colitis (UC) with spleen deficiency and dampness stagnation in the mild to moderate active stage. Methods: A total of 64 patients in the mild to moderate active stage of UC with spleen deficiency and dampness stagnation were randomly divided into treatment group and control group, with 32 patients in each group. The patients in the control group received mesalazine, and those in the treatment group received Pingkui Yuyang decoction in addition to the treatment in the control group. The two groups were compared in terms of overall response, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome (stool with blood and pus, diarrhea and abdominal distension, anorexia, limb fatigue and weakness, sallowness, complexion) score and total score, erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), and adverse reactions. Results: The treatment group had a significantly higher overall response rate than the control group [93.75% (30/32) vs 75.00% (24/32),  $P<0.05$ ]. The treatment group had significant changes in TCM syndrome scores and total score

**基金项目:**江苏省徐州市中医药科技发展项目(XZYB2021004)

**第一作者:**姚层层,女,2021级硕士研究生,研究方向:肛肠疾病的临床诊疗

**通信作者:**陈瑞超,男,主任中医师,硕士研究生导师,研究方向:肛肠疾病的临床诊疗, E-mail: ruichaochen@163.com

after treatment, and the control group had significant changes in TCM syndrome scores and total score except anorexia ( $P < 0.05$ ); after treatment, there were significant differences in TCM syndrome scores and total score between the two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, both groups had significant reductions in the levels of ESR and CRP ( $P < 0.05$ ), and the treatment group had significantly lower levels than the control group ( $P < 0.05$ ). The treatment group had a lower incidence rate of adverse reactions than the control group [15.63% (5/32) vs 28.13% (9/32),  $P > 0.05$ ]. Conclusion: In the treatment of UC with spleen deficiency and dampness stagnation in the mild to moderate active stage, Pingkui Yuyang decoction combined with mesalazine has a marked clinical effect and can improve clinical symptoms and alleviate inflammatory response, and therefore, it holds promise for clinical application.

[**Keywords**] ulcerative colitis; mild to moderate; active stage; spleen deficiency and dampness stagnation; Pingkui Yuyang decoction; mesalazine

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种黏膜及黏膜下层病变,呈连续弥漫性分布,属慢性非特异性肠道疾病<sup>[1]</sup>。UC临床表现为反复的腹痛、腹泻、黏液血便、里急后重等症状,严重时可有肠外表现,癌变风险高。研究表明,我国UC的癌变率为0.81%<sup>[2]</sup>。5-氨基水杨酸(5-ASA)能通过影响前列腺素E<sub>2</sub>和白三烯的形成来抑制肠壁的炎症反应,从而减少结直肠癌的发生<sup>[3]</sup>。目前临床上常用柳氮磺吡啶、美沙拉嗪等药物治疗轻中度UC。由于柳氮磺吡啶分解后产生的磺胺吡啶会诱发诸多毒副作用<sup>[4]</sup>,故美沙拉嗪常被作为临床一线药物使用。西药治疗以缓解临床症状为主,长期使用易产生耐药性和诸多不良反应,且停药后易复发。与单用西药相比,中西医结合疗法在增强疗效、减少复发、降低不良反应等方面更具优势<sup>[5-7]</sup>。近年来,采用中医药治疗此病取得了满意疗效。平溃愈疡汤为陈瑞超主任中医师治疗UC的个人经验方,常联合美沙拉嗪使用,能有效缓解患者的临床症状。现将其运用平溃愈疡汤联合美沙拉嗪治疗轻中度活动期脾虚湿阻型UC的临床疗效报告如下。

## 1 临床资料

1.1 一般资料 选取2021年10月至2022年10月于徐州市中医院就诊的64例脾虚湿阻型UC患者为研究对象,将其随机分为治疗组和对照组,每组各32例。治疗组中,男16例,女16例;平均年龄(40.28±12.41)岁;平均病程(4.08±1.92)年;直肠型7例,左半结肠型10例,广泛结肠型15例。对照组中,男17例,女15例;平均年龄(40.94±12.22)岁;平均病程(3.93±1.77)年;直肠型6例,左半结肠型12例,广泛结肠型14例。2组性别、年龄、病程等一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。本研究已通过徐州市中医院伦理委员会批准[2021伦审临字第(010)号]。

## 1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 符合《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018年·北京)》<sup>[8]</sup>中活动期轻中度UC的诊断标准。1)临床表现为腹泻、黏液血便、腹痛,伴或不伴关节、皮肤、黏膜等肠外表现;2)排除其他感染性及非感染性肠病;3)内镜及组织病理学检查提示为UC;4)改良梅奥(Mayo)活动评分为3~10分。

1.2.2 中医辨证标准 符合《溃疡性结肠炎中医诊疗专家共识意见(2017)》<sup>[9]</sup>中脾虚湿阻型的辨证标准。1)主症:脓血便、腹泻腹胀、食欲减退;2)次症:腹部隐痛、肢倦乏力、神疲懒言、面色萎黄;3)舌脉:舌淡红有齿痕、苔白腻、脉细弱。符合主症中任意2项,次症中任意2项,并结合舌脉即可明确辨证。

1.3 纳入标准 1)符合上述西医诊断及中医辨证标准;2)UC属于轻中度活动期;3)年龄为18~65岁;4)患者依从性好;5)患者自愿参加本研究,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)孕期、妊娠期或有备孕意愿的妇女;2)对治疗药物过敏;3)已行肠道手术治疗,或正在使用免疫抑制剂、生物制剂及激素治疗;4)合并有肠梗阻、肠穿孔、中毒性巨结肠等严重肠内并发症;5)伴有严重的心、脑、肝、肾、肺疾病。

## 2 治疗方法

2.1 对照组 采用美沙拉嗪肠溶片治疗。美沙拉嗪肠溶片(葵花药业集团佳木斯鹿灵制药有限公司,批准文号:国药准字H19980148,规格:0.25g/片)口服,1g/次,4次/d,餐后及睡前服用。嘱患者治疗期间不要服用其他治疗UC的药物,规律作息,调节饮食,舒畅情志。

2.2 治疗组 在对照组的基础上加用平溃愈疡汤治疗。处方:党参20g,炒白术20g,茯苓20g,炙甘

草 10 g,黄芪 30 g,茯神 20 g,炒白芍 20 g,山药 30 g,炒薏苡仁 30 g,石榴皮 20 g,白及 15 g,淫羊藿 20 g,山茱萸 20 g,陈皮 20 g,柴胡 15 g,苍术 20 g。以上药物均由徐州市中医院中药房提供,由制剂室统一煎煮,分早晚 2 次温服。

2 组均以 10 d 为 1 个疗程,共治疗 4 个疗程。

### 3 疗效观察

3.1 观察指标 1)中医证候评分。参照《溃疡性结肠炎中医诊疗专家共识意见(2017)》<sup>[9]</sup>拟定。将中医症状按无、轻、中、重分为 4 级,主症(脓血便、腹泻腹胀、食欲减退)分别计 0、2、4、6 分,次症(肢倦乏力、面色萎黄)分别计 0、1、2、3 分,比较各项证候评分及总分。2)血清炎性因子水平。于治疗前后采集 2 组患者清晨空腹静脉血 5~10 ml,检测红细胞沉降率(ESR)和 C 反应蛋白(CRP)水平。3)不良反应发生情况。于治疗前后检测患者的血、尿、大便常规及肝肾功能等,并统计不良反应发生率。

3.2 疗效标准 参照《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018 年·北京)》<sup>[8]</sup>拟定。缓解:临床症状消失,结肠镜显示黏膜大致正常或无活动性炎症;有效:临床症状基本消失,结肠镜显示黏膜轻度

炎症;无效:临床症状无改善,结肠镜显示黏膜无好转。

3.3 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计软件进行分析。计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用 *t* 检验,组内比较采用配对样本 *t* 检验。计数资料以率(%)表示,采用  $\chi^2$  检验。 $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2 组综合疗效比较 总有效率治疗组为 93.75%,高于对照组的 75.00%,2 组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。(见表 1)

表 1 2 组综合疗效比较[例(%)]

| 组别  | 例数 | 缓解        | 有效        | 无效       | 总有效                    |
|-----|----|-----------|-----------|----------|------------------------|
| 治疗组 | 32 | 16(50.00) | 14(43.75) | 2(6.25)  | 30(93.75) <sup>a</sup> |
| 对照组 | 32 | 14(43.75) | 10(31.25) | 8(25.00) | 24(75.00)              |

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ 。

3.4.2 2 组治疗前后中医证候评分比较 治疗组各项中医证候评分及总分,对照组除食欲减退外其他各项中医证候评分及总分治疗前后组内比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );2 组各项中医证候评分及总分治疗后组间比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。(见表 2)

表 2 2 组中医证候评分及总分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

| 组别  | 例数 | 时间节点 | 脓血便                     | 腹泻腹胀                    | 食欲减退                    | 肢倦乏力                    | 面色萎黄                    | 总分                      |
|-----|----|------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 治疗组 | 32 | 治疗前  | 2.94±1.97               | 3.31±1.73               | 2.06±1.64               | 1.28±0.89               | 1.44±1.05               | 11.03±2.81              |
|     |    | 治疗后  | 1.25±1.11 <sup>ab</sup> | 1.06±1.52 <sup>ab</sup> | 1.19±1.33 <sup>ab</sup> | 0.56±0.62 <sup>ab</sup> | 0.41±0.56 <sup>ab</sup> | 4.47±1.61 <sup>ab</sup> |
| 对照组 | 32 | 治疗前  | 3.38±1.79               | 3.56±1.81               | 2.25±1.59               | 1.38±0.83               | 1.41±0.98               | 11.97±3.05              |
|     |    | 治疗后  | 2.19±1.86 <sup>a</sup>  | 1.94±1.72 <sup>a</sup>  | 2.13±1.76               | 0.97±0.86 <sup>a</sup>  | 0.88±0.91 <sup>a</sup>  | 8.09±2.92 <sup>a</sup>  |

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

3.4.3 2 组治疗前后 ESR、CRP 水平比较 治疗后,2 组 ESR、CRP 水平较治疗前下降( $P<0.05$ ),且治疗组低于对照组( $P<0.05$ )。(见表 3)

表 3 2 组治疗前后 ESR、CRP 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别  | 例数 | 时间节点 | ESR/mm·h <sup>-1</sup>   | CRP/mg·L <sup>-1</sup>  |
|-----|----|------|--------------------------|-------------------------|
| 治疗组 | 32 | 治疗前  | 23.03±8.13               | 17.58±5.66              |
|     |    | 治疗后  | 11.72±5.02 <sup>ab</sup> | 9.65±2.79 <sup>ab</sup> |
| 对照组 | 32 | 治疗前  | 23.38±7.59               | 17.64±5.86              |
|     |    | 治疗后  | 15.97±4.33 <sup>a</sup>  | 12.39±3.30 <sup>a</sup> |

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

3.4.4 2 组不良反应发生情况比较 不良反应总发生率治疗组为 15.63%,对照组为 28.13%,组间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。(见表 4)

表 4 2 组不良反应发生情况比较[例(%)]

| 组别  | 例数 | 头晕头痛    | 恶心呕吐     | 总发生                   |
|-----|----|---------|----------|-----------------------|
| 治疗组 | 32 | 2(6.25) | 3(9.38)  | 5(15.63) <sup>a</sup> |
| 对照组 | 32 | 2(6.25) | 7(21.88) | 9(28.13)              |

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P>0.05$ 。

## 4 讨论

UC 属于中医学“久痢”“痢疾”“泄泻”等范畴<sup>[10]</sup>。目前认为其发病机制与自身免疫紊乱、炎症因子表达异常、精神因素、肠道微生态紊乱等相关<sup>[11-12]</sup>。西医常用氨基水杨酸类制剂、皮质类固醇激素、免疫抑制剂、抗肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )单抗等治疗 UC。美沙拉嗪作为临床一线药物,被常规用于治疗 UC,但长期使用后易产生耐药性,疗效

欠佳。近年来,中医药通过多靶点、多系统综合治疗 UC,在抑制炎症反应、修复受损黏膜、调节免疫系统等方面取得了满意效果<sup>[7]</sup>。

中医学认为,UC 以大肠湿热为标,脾肾亏虚为本。《素问·至真要大论》云:“诸湿肿满,皆属于脾。”脾虚生湿化热,湿热搏结于肠腑,损伤肠壁血膜,肠腑气机不利而痛,肠中败烂而见脓血下痢不止,故发为此病。《医宗必读·痢疾》记载:“痢之为证,多本脾肾。”患者长期泻下,日久损伤肾中元阳,致脾肾俱亏,无力祛邪外出,故病情迁延难愈,易于复发。本研究所用的平溃愈疡汤是由四君子汤化裁而成。彭洪等<sup>[13]</sup>研究发现四君子汤加减方可明显降低 UC 患者白细胞介素-33(IL-33)的水平,并在改善腹胀、腹泻、黏液脓血便等症状上优于美沙拉嗪。方中黄芪补中气,升阳气,止泻痢,为君药。茯苓、党参、白术、薏苡仁、苍术健脾燥湿,共为臣药。山药、淫羊藿、山茱萸相伍,温补肾阳;陈皮合柴胡调和肝脾,舒畅情志;白芍合甘草缓急柔肝、止腹痛;白及、石榴皮敛血止泄痢;茯神利水守心,共为佐药。甘草调和诸药,为使药。综观全方,组方合理,在对症治疗的同时补先后天之本,扶正祛邪。现代药理学研究发现,黄芪中富含多种黄酮、三萜类、生物碱以及微量元素,具有增强机体免疫的作用<sup>[14]</sup>;白及止血,具有抗溃疡、调节免疫、保护胃黏膜的作用<sup>[15]</sup>。研究表明,苍术挥发油能减轻 UC 大鼠的炎症反应<sup>[16]</sup>;石榴皮提取物安石榴苷可激活由沉默信息调节因子 1/过氧化物酶体增殖物激活受体  $\gamma$  辅助激活因子-1 $\alpha$ /核呼吸因子-1 通路(SIRT1/PGC-1 $\alpha$ /NRF1)介导的抗氧化、抗凋亡途径,减少肠黏膜的炎症浸润<sup>[17]</sup>。

本研究结果显示,总有效率治疗组为 93.75%,优于对照组的 75.00%( $P<0.05$ )。治疗后,2 组脓血便、腹泻腹胀、肢倦乏力、面色萎黄评分及总分,ESR、CRP 水平均降低,且治疗组低于对照组( $P<0.05$ )。分析其原因在于:1)UC 的发生与肠黏膜的免疫紊乱、炎症有关,平溃愈疡汤具有抗炎、调节免疫的作用,能减少炎症因子对于受损部位的侵袭,并恢复已受损的肠黏膜。2)平溃愈疡汤具有补益脾胃的作用,脾气得复则气血得生,上荣养面,周布全身养四肢肌肉,脾升胃降,纳运得当,共同促进饮食物的受纳与消化。故治疗组更能改善肢体倦怠无力、面色萎黄、食欲减退等相关脾虚症状。3)UC 的病情较为复杂,病程较长,需要长期用药,部分患者对于美沙拉嗪易

产生耐药性,联合中医药可以增强疗效。

综上所述,在美沙拉嗪的基础上合用平溃愈疡汤治疗轻中度活动期脾虚湿阻型 UC,能有效缓解病变部位的炎症反应,改善腹泻、腹胀、脓血便、食欲不振、肢体倦怠、面色萎黄等脾虚湿阻症状,疗效显著,值得临床推广应用。

## 参考文献

- [1] 宋亚芳,裴丽霞,赵婷婷,等. 溃疡性结肠炎免疫因素发病机制的研究进展[J]. 医学研究生学报,2019,32(4):432-436.
- [2] 张琴,万健,吴开春. 溃疡性结肠炎癌变流行病学调查:一项全国多中心回顾性研究[J]. 中华炎症肠病杂志,2017,1(3):155-159.
- [3] 张慧敏,韩伟,杨红,等. 溃疡性结肠炎相关性结直肠癌患者的临床特点分析[J]. 中华医学杂志,2020,100(8):599-603.
- [4] 周全魁,龚杰. 美沙拉嗪和柳氮磺吡啶对溃疡性结肠炎患者肠黏膜中 TLR4 和 NF- $\kappa$ B 表达的影响[J]. 中国现代医学杂志,2015,25(1):34-36.
- [5] 高艳奎,申睿,宋向东,等. 中医药治疗溃疡性结肠炎作用机制研究进展[J]. 中医药学报,2020,48(2):75-80.
- [6] 沈洪,唐志鹏,唐旭东,等. 消化系统常见病溃疡性结肠炎中医诊疗指南(基层医生版)[J]. 中华中医药杂志,2019,34(9):4155-4160.
- [7] 张丽萍,陈欣欣,陈博,等. 自拟益气健脾化湿方治疗脾虚湿蕴型溃疡性结肠炎缓解期临床效果研究[J]. 中国现代应用药学,2021,38(11):1379-1382.
- [8] 吴开春,梁洁,冉志华,等. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018年·北京)[J]. 中国实用内科杂志,2018,38(9):796-813.
- [9] 张声生,沈洪,郑凯,等. 溃疡性结肠炎中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 中华中医药杂志,2017,32(8):3585-3589.
- [10] 姜慧,李军祥,谭祥,等. 李军祥教授治疗溃疡性结肠炎经验[J]. 中国中西医结合消化杂志,2019,27(3):232-235.
- [11] 黄文文,李硕,侯宗柳,等. 炎症性肠病发病机制及间充质干细胞治疗的作用与问题[J]. 中国组织工程研究,2020,24(7):1138-1143.
- [12] 刘笃佳,王媛媛,马旭. 溃疡性结肠炎的流行病学研究进展[J]. 中国烧伤创疡杂志,2017,29(3):214-217.
- [13] 彭洪,林中超,祝秀华. 四君子汤加减方治疗溃疡性结肠炎临床疗效观察及对血清 IL-33 含量的影响[J]. 中医药学报,2016,44(4):37-41.
- [14] 马艳春,胡建辉,吴文轩,等. 黄芪化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药学报,2022,50(4):92-95.
- [15] 葛婷婷,闵清,白育庭. 白及的药理作用与临床应用研究进展[J]. 湖北科技学院学报:医学版,2022,36(6):535-538.
- [16] 刘晓兰,张永忠,张俊玲,等. 苍术挥发油对溃疡性结肠炎大鼠的改善作用[J]. 天津医药,2020,48(10):956-960.
- [17] 尹珊珊,马红,姜琦,等. 安石榴苷通过 SIRT1/PGC-1 $\alpha$ /NRF1 通路对实验性结肠炎小鼠肠黏膜损伤的影响及其机制[J]. 免疫学杂志,2022,38(8):655-664.

(收稿日期:2023-05-27)

[编辑:刘珍]