

引用:肖菊花,袁欢,景奕瑄,吴琴静,唐蓉,谭晓茜,彭小玉.痔清消保留灌肠干预热毒伤络型放射性直肠炎 43 例[J].湖南中医杂志,2024,40(4):94-97.

痔清消保留灌肠干预 热毒伤络型放射性直肠炎 43 例

肖菊花¹,袁欢¹,景奕瑄¹,吴琴静²,唐蓉²,谭晓茜²,彭小玉³

(1. 湖南中医药大学,湖南长沙,410208;

2. 湖南省中西医结合医院,湖南长沙,410006);

3. 湖南省中医药研究院,湖南长沙,410013)

[摘要] 目的:观察痔清消保留灌肠干预放射性直肠炎的临床疗效。方法:选用热毒伤络型放射性直肠炎患者 86 例,将其随机分为观察组和对照组,每组各 43 例。观察组采用痔清消袋泡剂保留灌肠,对照组采用西药保留灌肠。比较 2 组患者的临床疗效,干预前后的 Karnofsky 功能状态评分(KPS)和血清中白细胞介素-1 β (IL-1 β)、核转录因子 κ B(NF- κ B)、血栓素 B2(TXB2)和 6-酮-前列腺素 F1 α (6-kote-PGF1 α)水平,以及药物不良反应。结果:总有效率观察组为 93.02%(40/43),对照组为 72.09%(31/43),2 组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);2 组 KPS 评分,血清 IL-1 β 、NF- κ B、TXB2 水平治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);2 组干预过程中均未出现不良反应。结论:痔清消保留灌肠可有效提高放射性直肠炎患者的临床疗效和生活质量,可降低放射性直肠炎患者的 IL-1 β mRNA 表达及 NF- κ B 表达,有效地减轻放射性直肠炎炎症反应;升高 6-kote-PGF1 α 水平,使 TXB2 及 TXB2/6-kote-PGF1 α 比值下降,减轻循环障碍,促进肠道溃烂愈合,达到治疗效果。

[关键词] 放射性直肠炎;热毒伤络证;痔清消;保留灌肠

[中图分类号] R259.746.3 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2024.04.027

放射性直肠炎(radiation proctitis, RP)是指由电离辐射所引起的直肠损伤,是盆腹腔、腹膜后恶性肿瘤经放射治疗后引起的肠道并发症^[1],其发病率为 6%~17%,病死率最高可达 22%^[2]。目前,西医治疗本病以保护直肠黏膜和缓解局部症状为主,但其总体疗效并不理想,且不良反应较多,复发率高^[3]。中医学认为热伤脉络、热毒交结是 RP 的病因病机^[4]。有研究表明,中药保留灌肠具有较好的清热解毒、活血化瘀的功效,在防治 RP 方面体现出更大的优势,已被临床推广^[5-6]。湖南省中西医结合医院研制的痔清消袋泡剂已被广泛用于治疗慢性结、直肠炎和痔疮等疾病,本研究采用痔清消袋泡剂保留灌肠干预 RP,疗效满意,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2020 年 7 月至 2021 年 7 月由湖南省中西医结合医院放疗科收治的 RP 患者 86 例,按随机数字表法将其分为 2 组,每组各 43 例。观察组中,男 20 例,女 23 例;平均年龄(63.94 \pm 6.59)岁;平均病程(7.20 \pm 2.37)年。对照组中,男 21 例,女 22 例;平均年龄(62.31 \pm 7.00)岁;平均病程(6.91 \pm 2.27)年。2 组性别、平均年龄、平均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。本研究通过医院道德伦理委员会审核批准(20200603)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 符合《中国放射性直肠炎

基金项目:湖南省自然科学基金项目(2020JJ4415)

第一作者:肖菊花,女,护师,2021 级硕士研究生,研究方向:老年护理

通信作者:彭小玉,女,主任护师,硕士研究生导师,研究方向:老年护理;E-mail:1791183178@qq.com

诊治专家共识(2018版)》^[1]中的RP诊断标准。

1)经病理学、影像学检查等明确诊断为盆腔、腹腔、腹膜后恶性肿瘤并采取放疗者;2)以腹泻、便秘、便血、黏液粪便、里急后重和肛门疼痛等一种或多种症状为临床表现;3)肠镜检查可见明确肠黏膜及血管病变;4)病理学检查明确肠黏膜损伤;5)腹腔MRI、CT等影像学检查可见肠壁增厚情况。

1.2.2 中医辨证标准 符合《放射性直肠炎(肠潴)中医诊疗专家共识(2017版)》^[2]中的热毒伤络证的辨证标准。症见大便脓血、里急后重,肛门有灼热感,伴有腹痛、尿痛症,舌色红、舌苔黄,脉滑数。

1.3 纳入标准 1)符合上述西医诊断标准和中医辨证标准;2)年龄18~70岁;3)无其他肛周疾病;4)Karnofsky功能状态(KPS)评分 ≥ 60 分^[3];5)无精神疾病史,配合治疗。

1.4 排除标准 1)妊娠或哺乳期妇女;2)急性感染性直肠炎、放疗前已有直肠炎;3)合并大出血或完全性肠梗阻者;4)糖尿病、炎症性肠病、高血压病或周围血管疾病患者;5)不能按规定用药、无法判定疗效或资料不全影响疗效和安全性判断者。

2 干预方法

2.1 观察组 在常规护理基础上行痔清消袋泡剂保留灌肠。对患者使用痔清消(湖南省中医药研究院附属医院,批准文号:湘药准字Z20080758,规格:7.0g/袋)保留灌肠,灌肠给药:取痔清消袋泡剂3袋,用沸水200ml冲泡15~20min,冷至37~39℃时,连接一次性灌肠输液器,石蜡润滑后嘱患者取左侧卧位,抬高臀部10cm,将导管插入肛门,动作轻柔宜缓慢,插管深度一般为8~15cm,实际操作中可酌情减少插管深度,以有落空感为准,使位置在直肠内,插入肛门内开放引流管,以40~60滴/min滴入药液,滴注完毕后完成治疗,保留1h以上。每天早晚各1次,15d为1个疗程,两疗程间间隔3d,共干预1个月,中途出院者可继续在湖南省中西医结合医院护理门诊完成疗程治疗。

2.2 对照组 在常规护理基础上行西药保留灌肠。将2%普鲁卡因(江苏悦兴药业有限公司,批准文号:国药准字H32024570,规格:20ml:50mg)20ml、盐酸肾上腺素(武汉远成共创科技有限公司,批准文号:190308,规格:1ml:1mg)5mg、庆大霉素(山东新华制

药股份有限公司,批准文号:国药准字H37020278,规格:2ml:80mg(8万U)24万U、地塞米松(上海现代哈森药业有限公司,批准文号:国药准字H41021924,规格:1ml:5mg)10mg、0.9%氯化钠注射液180ml配制成混悬液,予以直肠灌注。40ml/次,1次/d,维持干预1个月,中途出院者可继续在湖南省中西医结合医院护理门诊坚持完成疗程治疗。

3 效果观察

3.1 观察指标 1)2组干预前后KPS评分。采用KPS评分对患者的生活质量进行评价,总分100分,评分越高表示患者生活质量越佳,其中每提升10分记为1个等级^[3]。2)2组干预前后白细胞介素-1 β (IL-1 β)、核转录因子 κ B(NF- κ B)、血栓素B2(TXB2)、6-酮-前列腺素F1 α (6-kote-PGF1 α)水平。

3.2 疗效标准 参照《中医病证诊断疗效标准》^[4]拟定。治愈:大便正常,其他症状消失,肠镜检查肠黏膜病变恢复正常;好转:大便次数明显减少,其他症状改善,肠镜检查肠黏膜轻度充血、水肿;未愈:症状未见改善,肠镜检查肠黏膜仍有溃疡、糜烂、出血,病变无明显改善。总有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

3.3 统计学方法 采用SPSS 23.0软件进行统计分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,先用正态性检验及方差齐性检验,符合正态性及方差齐性时,组间对比独立样本 t 检验,自身前后的比较用配对 t 检验;不满足正态性或方差齐性时,则用Mann-Whitney-U非参数检验;计数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3.4 干预效果

3.4.1 2组临床疗效比较 总有效率观察组为93.02%,对照组为72.09%,2组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。(见表1)

表1 2组临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	治愈	好转	未愈	总有效
观察组	43	21(48.84)	19(44.18)	3(6.98)	40(93.02)
对照组	43	14(32.56)	17(39.53)	12(27.91)	31(72.09)
χ^2 值					6.541
P 值					0.011

3.4.2 2组干预前后KPS评分比较 2组患者KPS评分经灌肠干预后均较干预前提升1~3个等

级,而观察组患者 KPS 评分的改善程度明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。(见表 2)

表 2 2 组干预前后 KPS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	改善 1 个等级	改善 2 个等级	改善 3 个等级	χ^2 值	P 值
观察组	43	8	27	8	8.458	0.015
对照组	43	20	20	3		

表 3 2 组干预前后 IL-1 β 、NF- κ B、TXB2、6-kote-PGF1 α 水平比较($\bar{x}\pm s$,pg/ml)

组别	例数	IL-1 β		NF- κ B		TXB2		6-kote-PGF1 α	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
观察组	43	43.13 \pm 3.78	33.27 \pm 4.73 ^{ab}	65.50 \pm 3.89	38.94 \pm 4.93 ^{ab}	156.12 \pm 16.27	103.54 \pm 10.55 ^{ab}	159.21 \pm 10.66	233.03 \pm 24.17 ^{ab}
对照组	43	43.11 \pm 3.71	35.24 \pm 3.94 ^a	65.56 \pm 3.78	46.36 \pm 3.27 ^a	156.14 \pm 15.61	121.32 \pm 10.94 ^a	159.37 \pm 10.78	201.37 \pm 17.75 ^a

注:与本组干预前比较,^a $P<0.05$;与对照组干预后比较,^b $P<0.05$ 。

4 讨 论

放射性直肠炎属中医“下痢”“脏毒”“肠风”等范畴。放射线为热毒之邪,易耗气伤阴,可导致肠道络脉损伤,下焦湿热瘀积,进而导致血液运行不畅^[5],其发病机制还与放疗对肠道屏障的损伤有关。因此,应以清热解毒、利湿通络、养阴生肌为治疗法则。中药保留灌肠是治疗 RP 的一种中医操作技术,利用灌肠管将药液直接灌入患者直肠,使药物直接作用于病变部位,通过直肠黏膜吸收起到治疗作用^[6],可避免肝肠循环后的减效作用,直达病灶,起效快,同时大大降低胃肠道不良反应,促进胃肠道功能恢复^[7]。刘春秋等^[8]、钟富强等^[9]、王彬彬等^[10]分别做了相关研究,治疗组予以中药灌肠,经过治疗后的研究结果显示,中药保留灌肠防治 RP 的疗效优于其他药物。最新的一项 Meta 分析表明,与常规西药灌肠相比,中药保留灌肠治疗 RP 可显著提高临床总有效率,能改善便血、大便性状及频率症状和肠道放射性损伤程度,提高生活质量^[11],这为中药保留灌肠的推广提供了循证学依据。而本研究也展示出相类似的结果,与常规西药灌肠相比,痔清消袋泡剂保留灌肠可取得较优的临床有效率和生活质量改善。KPS 评分是国际上评价患者体力情况和生活质量的重要方法,最初设计用于肿瘤患者,现已逐步拓展至慢性病人群、甚至普通人群。本研究中 2 组患者的 KPS 评分在通过灌肠治疗后均得到了有效改善,而痔清消袋泡剂保留灌肠组的 KPS 评分改善程度明显优于常规西药灌肠组。

目前,关于 RP 的病理机制研究,炎症反应及微

3.4.3 2 组干预前后 IL-1 β 、NF- κ B、TXB2、6-kote-PGF1 α 水平比较 2 组 IL-1 β 、NF- κ B、TXB2、6-kote-PGF1 α 水平干预前后组内比较及干预后组间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。(见表 3)

3.4.4 不良反应 2 组患者均未出现过敏、直肠刺激症状等明显药物不良反应。

循环障碍是非常重要的两个方面^[12]。直肠受大剂量放射线照射后,巨噬细胞受刺激产生大量 IL-1 β ,引发细胞内信号级联反应,激活 NF- κ B,上调促炎症细胞因子的转录活性,并提高 IL-1 β mRNA 等的稳定性,从而进一步促进炎症反应;微血管阻塞导致的微循环障碍可加重肠黏膜缺血缺氧,加速炎症反应,导致 TXB2 水平升高,而 6-kote-PGF1 α 水平降低,从而使局部血管收缩,促进血小板聚集、血栓形成,阻塞肠黏膜微循环,加重肠黏膜的缺血损伤^[13-14]。本研究在验证痔清消袋泡剂保留灌肠治疗 RP 疗效的基础上,对其作用机制进行了深入研究。我们发现 RP 患者于发病后血清炎症因子水平上升,而在灌肠治疗后血清 IL-1 β 、NF- κ B、TXB2 水平较治疗前降低($P<0.05$),6-kote-PGF1 α 水平较治疗前升高($P<0.05$)。观察组血清 IL-1 β 、NF- κ B、TXB2 水平下降程度明显高于对照组,6-kote-PGF1 α 水平升高程度明显高于对照组($P<0.05$),提示痔清消袋泡剂保留灌肠可下调 RP 患者 IL-1 β mRNA 表达及 NF- κ B 表达,有效地减轻 RP 炎症反应;下调 TXB2 水平,上调 6-kote-PGF1 α 水平,使 TXB2/6-kote-PGF1 α 比值下调,从而减轻微循环障碍,促进肠道溃烂组织的愈合,减轻患者的炎性反应,从而提高患者的生活质量。

本研究采用的痔清消袋泡剂系湖南省中西医结合医院的医院制剂,无需患者和医生再次组方拿药,取用方便,有助于提高治疗的及时性和效率,也有助于该中药保留灌肠制剂的推广应用。痔清消袋泡剂对 RP 的疗效主要得益于其配方中的各类主

要成分。方中黄柏清热解毒、泻火、燥湿;桃仁活血行瘀、润肠通便;熟大黄泻下攻积,清热泻火,凉血解毒,活血祛瘀;秦艽清湿热、通络止痛。另有泽泻、川牛膝、生地黄等共计14味中药配伍。泽泻、川牛膝、生地黄均被发现具有较强的抗炎活性,其中泽泻抗炎机制与抑制NF- κ B信号通路密切相关^[15],还与炎症相关因子IL-1 β 、IL-6和TNF- α 的含量及基因表达密切相关^[16-17];川牛膝能够抑制NF- κ B信号通路关键蛋白I κ B α 和p65的磷酸化,并抑制细胞质内的p65向细胞核迁移,逆转IL-1 β 所致的炎症反应^[18];生地黄含有地黄多糖和梓醇等有效成分,可发挥抗炎作用,改善肠道菌群,增强肠上皮屏障^[19-20]。由此可见,本方具有较好的解毒、清热、抗炎、消肿止痛、活血化瘀、收敛止泻、润肠通便等功效,值得在RP的临床实践中广泛推广。

痔清消保留灌肠可有效提高RP患者的临床疗效和生活质量,可通过降低IL-1 β 、NF- κ B、TXB2水平以及提高6-keto-PGF1 α 水平来有效减轻RP炎症反应和微循环障碍,其总体临床有效率明显高于西药保留灌肠组,且治疗后患者耐受性好,无明显不良反应,具有较大的临床推广价值。

参考文献

[1] 中国医师协会外科医师分会,中华医学会外科学分会结直肠外科学组.中国放射性直肠炎诊治专家共识(2018版)[J].中华胃肠外科杂志,2018,21(12):1321-1336.

[2] 王晞星,刘丽坤,李宜放,等.放射性直肠炎(肠潴)中医诊疗专家共识(2017版)[J].中医杂志,2018,59(8):717-720.

[3] SCHAG CC, HEINRICH RL, GANZ PA. Karnofsky performance status revisited; reliability, validity, and guidelines[J]. J Clin Oncol, 1984, 2(3): 187-193.

[4] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 9-10.

[5] 许颖, 乔雪蕾, 陈宣宇, 等. 清热凉血散瘀法治疗急性放射性直肠炎疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(33): 3679-3682, 3687.

[6] 赵晓琳. 改良中药保留灌肠法在慢性盆腔炎患者中的应用[J]. 临床研究, 2020, 28(11): 118-120.

[7] 王栋儒, 丁丽琴. 中药保留灌肠配合针灸在促进直肠癌术后

胃肠道功能恢复中的应用价值[J]. 名医, 2020(4): 36.

[8] 刘春秋, 李国欢, 张静, 等. 化浊灌肠方保留灌肠治疗热毒伤络型急性放射性直肠炎临床观察[J]. 河北中医, 2023, 45(3): 415-418+423.

[9] 钟富强, 阎慧君, 毕磊, 等. 穴位注射联合中药保留灌肠治疗急性放射性直肠炎疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(7): 1511-1513.

[10] 王彬彬, 陈超, 徐颖菲. 二地养阴润肠汤保留灌肠治疗放射性直肠炎临床观察[J]. 浙江中西医结合杂志, 2017, 27(11): 955-957.

[11] 林静, 梁百慧, 王曼, 等. 中药保留灌肠治疗放射性直肠炎临床疗效的Meta分析[J]. 中医药导报, 2021, 27(2): 122-127.

[12] SHADAD AK, SULLIVAN FJ, MARTIN JD, EGAN LJ. Gastrointestinal radiation injury: symptoms, risk factors and mechanisms[J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(2): 185-198.

[13] YOSHIDA H, GRANGER DN. Inflammatory bowel disease: A paradigm for the link between coagulation and inflammation[J]. Inflamm Bowel Dis, 2009, 15(8): 1245-1255.

[14] MATOWICKA-KARNA J. Markers of inflammation, activation of blood platelets and coagulation disorders in inflammatory bowel diseases[J]. Postepy Hig Med Dosw (Online), 2016, 70: 305-312.

[15] HAN CW, KWUN MJ, KIM KH, et al. Ethanol extract of Alismatis Rhizoma reduces acute lung inflammation by suppressing NF- κ B and activating Nrf2[J]. J Ethnopharmacol, 2013, 146(1): 402-410.

[16] BAEK ME, JO Y, CHUNG N, et al. Effect of E-Beam Irradiation on Microbial Load, Stability of Active Components, and Anti-Inflammatory Activity of Cnidii Rhizoma and Alismatis Rhizoma[J]. J Med Food, 2019, 22(10): 1067-1077.

[17] 黄春丽, 冯光维, 余跃生, 等. 泽泻对MSG大鼠IL-6、TNF- α 含量和基因表达的影响[J]. 中国民族民间医药, 2022, 31(3): 17-20.

[18] 滕利. 川牛膝活性成分杯苋甾酮对骨关节炎软骨的保护作用及川牛膝口服液开发研究[D]. 成都: 成都大学, 2022.

[19] LI X, GUI R, WANG X, et al. Oligosaccharides isolated from Rehmannia glutinosa protect LPS-induced intestinal inflammation and barrier injury in mice[J]. Front Nutr, 2023, 10: 1139006.

[20] NEMMAR A, BEEGAM S, ZAABA NE, et al. The Salutary Effects of Catalpol on Diesel Exhaust Particles-Induced Thrombogenic Changes and Cardiac Oxidative Stress, Inflammation and Apoptosis[J]. Biomedicines, 2022, 10(1): 99.

(收稿日期: 2023-10-27)

[编辑: 韩晗]