

芍药汤加减结合针刺治疗溃疡性结肠炎湿热蕴结证活动期临床研究

周萍¹, 曾志华^{1*}, 管江²

(1. 重庆医科大学中医药学院, 重庆 401331; 2. 重庆市大足区中医院消化内科, 重庆 402360)

摘要:目的 观察芍药汤(黄连、黄芩、芍药等)加减结合针刺治疗溃疡性结肠炎湿热蕴结证活动期临床疗效。方法 将150例病例随机分为针刺组(针刺合谷、天枢、上巨虚、曲池、内庭等穴位)、中药组(芍药汤加减)、结合组(芍药汤加减结合针刺)各50例,治疗2个月后,观察临床疗效,主要临床症状及体征评分的变化,以及结肠镜观察和结肠组织的病理改变。结果 治疗2月后,结合组总有效率为94%,优于中药组74%和针刺组70%的总有效率($P < 0.05$);主要临床症状及体征评分低于中药组以及针刺组($P < 0.05$);结肠镜以及结肠组织病理改变评分低于中药组及针刺组($P < 0.05$)。结论 芍药汤加减联合针刺治疗能显著改善溃疡性结肠炎湿热蕴结证活动期患者的临床症状及体征,其疗效优于单纯中药以及单纯针刺治疗。

关键词: 溃疡性结肠炎; 芍药汤; 针刺; 针药结合; 临床疗效

中图分类号: R287

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2016)07-1477-04

doi:10.3969/j.issn.1001-1528.2016.07.008

Clinical study on Shaoyao Decoction combined with acupuncture in the treatment of damp heat activity period of ulcerative colitis

ZHOU Ping¹, ZENG Zhi-hua^{1*}, GUAN Jiang²

(1. TCM College of Chongqing Medical University, Chongqing 401331, China; 2. Department of Gastroenterology, Chinese Medicine Hospital of Dazu District in Chongqing, Chongqing 402360, China)

KEY WORDS: ulcerative colitis; Shaoyao Decoction; acupuncture; acupuncture and medicine; clinical effect

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)目前病因尚不明确,医学上又称为慢性非特异性溃疡性结肠炎,此疾病以直肠和结肠的非特异性、表浅性炎性病变为主。本病在活动期的主要症状有腹泻、腹痛、脓血便、里急后重,病情或轻或重,常见反复发作,严重者还可发生癌变^[1-3]。本研究选取芍药汤加减结合针刺治疗UC,临床疗效较好,以下为研究结果报道。

1 资料与方法

1.1 临床资料 采用重庆市大足区中医院门诊150例患者(就诊时间为2013年1月至2015年1月),将其随机分为结合组、针刺组、中药组。结合组50例,男27例,女23例;年龄23~72岁,平均(34.96±5.02)岁;病程0.8~15年,平均(4.23±1.92)年。中药组50例,男30例,女20

例;年龄21~72岁,平均(33.48±5.09)岁;病程0.7~16年,平均(4.30±1.87)年。针刺组50例,男29例,女21例;年龄22~73岁,平均(35.01±5.14)岁;病程0.9~16年,平均(4.29±1.85)年。3组病例患者在性别、年龄、病程上无显著性差异($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准 以《中药新药临床研究指导原则(试行)·慢性非特异性溃疡性结肠炎》为西医诊断参照标准^[4]:①临床表现为反复发作性或持续性的腹痛、黏液血便,可伴有全身不同程度症状。②结肠镜检查可见黏膜水肿、充血且有多发性浅溃疡,病变呈弥漫性分布,多从直肠开始;黏膜为细颗粒状,粗糙,黏膜血管易出血,模糊,可见假性息肉。③病理检查黏膜活体组织可见炎症性变化,并可见上皮变化、腺体排列的异常、陷窝脓肿、糜

收稿日期: 2015-06-10

基金项目: 重庆市卫生局中医药科技计划项目(2010-2-66)

作者简介: 周萍(1964—),女,副教授,研究方向为中医临床。Tel: 1351233532, E-mail: zhouping023@163.com

* 通信作者: 曾志华(1978—),女,硕士,讲师,研究方向为针灸临床。Tel: 13193193832, E-mail: zhihua332211@163.com

烂、溃疡。以临床表现，镜检3项中至少1项，及/或黏膜活体组织的病理检查诊断本病。

参照《中药新药临床研究指导原则（试行）·慢性非特异性溃疡性结肠炎》拟定中医症候诊断标准^[4]。湿热蕴结证：主症，发热，腹痛，腹泻，里急后重，脓血便；次症，肛门灼热，尿赤，舌红，苔黄腻，脉滑数。

1.3 纳入标准 ①符合西医UC诊断标准；②符合中医腹泻（湿热蕴结证）诊断标准；③年龄21~73岁；④患者签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①妊娠期或者哺乳期妇女者；②过敏体质或者对多种药物成分过敏的患者；③有严重的并发症，如直肠息肉、肠梗阻、肠穿孔、直肠癌、结肠癌及肛门疾病者；④合并肾、肝、内分泌系统、造血系统等原发性疾病以及患有精神病者。

1.5 治疗方法 中药组给予口服芍药汤^[5]加减治疗。基本药物：黄连6g、黄芩15g、芍药12g、当归12g、木香10g、槟榔10g、肉桂2.5g（后下）、甘草6g、苦参10g、马齿苋15g、金银花10g、败酱草10g、红藤10g。随症加减：口渴喜冷饮属热重于湿，加黄柏、秦皮、白头翁；痢下鲜红属瘀热较重，加地榆、牡丹皮；痢下白多赤少，苔白腻，属湿重于热，去当归，加苍术、厚朴、茯苓、陈皮；饮食积滞，腹部胀满，加炒麦芽、炒山楂、炒神曲。每日1剂，水煎，分两次服，连续治疗2个月。

针刺组给予针刺治疗。穴取合谷、天枢、上巨虚、曲池、内庭，里急后重频数者可加刺中膻俞。方法：常规消毒穴区，用长28~40mm毫针迅速直刺，穴区出现麻胀感即为得气，得气后施行泻法，留针30min，每隔10min行针1次，每日1次，5次作为1个疗程，间隔2d后行下一疗程，连续治疗2个月。

结合组给予口服芍药汤加减，结合针刺治疗，方法与疗程同中药组及针刺组。

1.6 观察指标 ①临床总体疗效的观察；②腹痛、腹泻、里急后重、脓血便等临床主要症状及体征改

变；③结肠镜及结肠组织病理的改变。

1.7 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则（试行）·慢性非特异性溃疡性结肠炎》^[4]拟订。完全缓解：肠镜复查可见黏膜病变基本消失，且临床症状消失，或患者主要症状以及肠黏膜病变活动指数总分值降低 $\geq 95\%$ 。显效：肠镜复查可见黏膜病变明显减轻，且主要临床症状明显缓解，或主要症状与肠黏膜病变活动指数总分值降低 $\geq 70\%$ 。有效：肠镜复查可见黏膜病变减轻，且主要临床症状有所缓解，或者主要症状与肠黏膜病变活动指数总分值降低 $\geq 30\%$ 。无效：经治疗后临床症状及肠镜与病理检查结果均无改善或者加重，或主要症状与肠黏膜病变活动指数总分值降低 $< 30\%$ 。

结肠镜评分采用Baron^[6]评分法：0分，正常的黏膜图像；2分，轻度的病变，黏膜充血而无出血者，血管纹理模糊；4分，中度的病变，见黏膜呈颗粒样变化；6分，重度的病变，黏膜溃疡合并自发性出血者。治疗前后各评价1次。

结肠组织病理改变评分：0分，黏膜固有层有少量中性白细胞（ < 10 个/HP）浸润，累及少量隐窝者；2分，黏膜固有层有明显中性白细胞（ $10 \sim 50$ 个/HP）浸润，累及50%以上隐窝者；4分，黏膜固有层有大量中性白细胞（ > 50 个/HP）浸润，伴隐窝脓肿者；6分，黏膜固有层有明显急性炎症伴溃疡形成者。治疗前后各评价1次。

中医症候的积分：无、轻、中、重4个等级按体征及症状划分，分别各记为0、1、2、3分。

1.8 统计学分析 以SPSS 17.0软件对所有数据进行统计分析，以均数 \pm 标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示计量资料，采用 χ^2 检验比较，采用 t 检验进行组间比较，采用Kruskal-Wallis H 进行有序分类的资料检验，两两比较通过调整 α 的水准进行（ $\alpha = 0.05$ ）。以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 3组临床疗效比较 结合组总体疗效为94%，明显优于中药组74%以及针刺组70%，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。见表1。

表1 3组临床疗效比较 [例 (%)]

Tab. 1 Comparison of clinical efficacies in the three groups [case (%)]

组别	例数/例	完全缓解	显效	有效	无效	总有效率/%
结合组	50	23(46.00)	10(20.00)	14(28.00)	3(6.00)	94.00 ^{△#}
中药组	50	10(20.00)	12(24.00)	15(30.00)	13(26.00)	74.00
针刺组	50	8(16.00)	13(26.00)	14(28.00)	15(30.00)	70.00

注：与中药组比较，[△] $P < 0.05$ ；与针刺组比较，[#] $P < 0.05$

2.2 3组治疗前后的体征评分及主要症状比较

3组治疗后,腹痛、腹泻、里急后重、脓血便及肛门灼热评分均较治疗前下降 ($P < 0.05$);结合

组在治疗后,上述各主要症状、体征评分低于中药组及针刺组,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表2。

表2 3组治疗前后体征评分及主要症状比较 ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

Tab. 2 Comparisons of scores of signs and main symptoms before and after treatment in the three groups ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	时间	腹痛/分	腹泻/分	里急后重/分	脓血便/分	肛门灼热/分
结合组	治疗前	2.91 ± 0.35	2.52 ± 0.48	2.99 ± 0.53	2.26 ± 0.37	2.03 ± 0.32
	治疗后	0.51 ± 0.43* ^{△#}	0.71 ± 0.21* ^{△#}	0.42 ± 0.29* ^{△#}	0.60 ± 0.19* ^{△#}	0.51 ± 0.17* ^{△#}
中药组	治疗前	2.89 ± 0.38	2.55 ± 0.46	2.96 ± 0.51	2.29 ± 0.38	2.06 ± 0.30
	治疗后	1.11 ± 0.42*	1.06 ± 0.25*	1.01 ± 0.26*	1.05 ± 0.18*	1.03 ± 0.14*
针刺组	治疗前	2.90 ± 0.38	2.55 ± 0.40	2.95 ± 0.54	2.27 ± 0.36	2.04 ± 0.33
	治疗后	1.41 ± 0.41*	1.50 ± 0.22*	1.48 ± 0.25*	1.39 ± 0.20*	1.28 ± 0.16*

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与中药组比较,[△] $P < 0.05$;与针刺组比较,[#] $P < 0.05$

2.3 3组治疗前后结肠镜及结肠组织病理改变比较

3组治疗后,结肠镜评分以及结肠组织病理改变评分均较治疗前下降 ($P < 0.05$);治疗后,结合组的评分低于中药组以及针灸组,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表3。

表3 3组治疗前后结肠镜及结肠组织病理改变评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

Tab. 3 Comparisons of scores of colonoscopy and colon tissue pathological changes before and after treatment in the three groups ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	时间	结肠镜改变/分	结肠组织病理改变/分
结合组	治疗前	4.97 ± 1.25	5.02 ± 1.18
	治疗后	1.11 ± 0.93* ^{△#}	1.31 ± 0.71* ^{△#}
中药组	治疗前	4.95 ± 1.31	5.15 ± 1.26
	治疗后	2.89 ± 1.02*	2.95 ± 1.05*
针刺组	治疗前	4.98 ± 1.38	5.13 ± 1.22
	治疗后	3.11 ± 1.11*	3.15 ± 1.12*

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与中药组比较,[△] $P < 0.05$;与针刺组比较,[#] $P < 0.05$

治疗后,3组临床病例的充血、水肿、溃疡等病理变化图均有好转 ($P < 0.05$),结合组疗效优于中药组及针刺组,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见图1(治疗前后的病理组织图片来自同一患者,对150例患者均做了病理组织切片检查)。

3 讨论

现代医学对临床上UC治疗比较棘手,目前还缺乏明显而行之有效的根治方法,而中医药有其独特的对UC的治疗效果。中医认为,本病病位在大肠,病理表现涉及肝、脾、肾、肺,由于湿热壅滞于肠中,导致气血失调,本病的基本病机为气滞血瘀,发病基础为脾虚失健,主要的发病诱因是饮食失调^[7-8]。活动期UC以标实为主,主要病机为气血不调,湿热蕴结大肠。以燥湿清热、调气和血为基本原则。本实验所用的芍药汤中,黄连、黄芩、

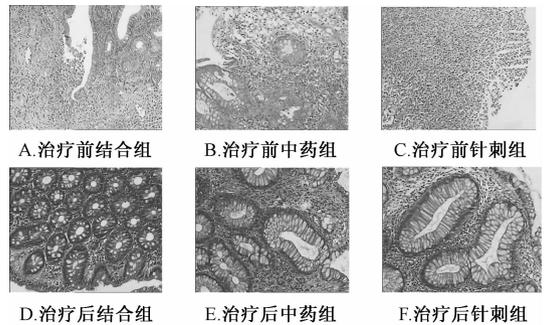


图1 3组治疗前后结肠组织病理改变比较

Fig. 1 Comparison of pathological changes of colonic tissues before and after treatment in the three groups

苦参清热燥湿,解毒泻火;芍药、当归养血活血;木香、槟榔行气导滞;肉桂既助归、芍行血和营,又制约芩、连苦寒之性;金银花、马齿苋、败酱草、红藤清热解毒;甘草和中调药,与芍药配伍缓急止痛。诸药合用,具有清热燥湿解毒,调气和血,促进溃疡愈合。现代药物研究证明,黄连具有较强的广谱抗菌、抗病毒、抗炎、增强免疫、解热、健胃等作用^[9];黄酮类化合物作为黄芩根的提取物,具有抗病毒、抗菌、解热镇痛、抗肿瘤等药理作用^[10];黄芩、黄连二者都同属手阳明大肠经,合用具有显著的清肠止痢、泄火解毒功效^[11];白芍总苷能明显减轻因三硝基苯磺酸诱导引起大鼠实验性结肠炎症状,以及结肠炎性损伤^[12],具有镇痛、抗炎、多途径抑制自身免疫反应等多种药理作用^[13]。中药具有抑制机体免疫反应、抗炎、对肠黏膜的保护、调整机体结肠的运动、改善人体的内环境等多种作用,作为UC治疗重要而有效的组成部分^[14-15]。本实验研究表明,芍药汤加减治疗UC,降低了腹泻、脓血便、腹痛等这些主要临床症状及体征评分,降低了结肠镜评分以及结肠组织

病理改变评分,提示芍药汤加减对活动期 UC 的治疗有较好的疗效。

循证医学的研究发现,针灸治疗 UC 的疗效强于西药,其优点具有不良反应少、安全性高的特点^[16]。本研究中,合谷是手阳明经之原,天枢是大肠募穴,上巨虚是大肠经下合穴,三穴合用能通调大肠的腑气,使气调而湿化滞行;吴巧凤等^[17]研究也证实,针刺天枢、上巨虚,对溃疡性结肠炎大鼠的大脑皮层代谢物有明显影响,二穴合用能通肠腑、理气滞。曲池是大肠合穴,内庭是胃经荣穴,二穴合用具有清泄肠胃湿热之功。本实验研究表明,针刺治疗 UC,降低了腹泻、脓血便、腹痛等主要临床症状及体征评分,结肠镜评分及结肠组织病理改变评分均低于治疗前,提示针刺对活动期 UC 的治疗也有较好的疗效。

本实验研究结果显示,经过2月治疗后,结合组(芍药汤加减结合针刺)的总有效率为94%,高于中药组74%以及针刺组70%,结合组的腹泻、脓血便、腹痛等临床主要症状及体征评分,低于中药组和针刺组,结合组在结肠镜改变以及结肠组织病理改变评分方面,均低于中药组及针刺组,提示中药复方联合针刺治疗活动期 UC 疗效显著,比单纯的中药治疗,以及单纯的针刺治疗有更明显的优势,值得推广。由于本研究入选病例数有限,且尚未进行远期疗效的进一步观察,尚需进行更大规模的、更长时间的研究,从而得出更具说服力的证据。

参考文献:

[1] 关丽华,龚玉芳,张弘,等. 结肠康对恶唑酮诱导小鼠溃疡性结肠炎 MPO、NO、iNOS 的影响[J]. 中成药, 2013, 35(4): 669-673.

[2] 李晓冰,崔利宏,陈玉龙,等. 参苓白术散对溃疡性结肠

炎小鼠肠道调节性 T 细胞免疫调节作用[J]. 中成药, 2014, 36(6): 1295-1297.

[3] 韩柯,胡丽庆. 益生菌联合康复新液治疗活动期轻中度溃疡性结肠炎的疗效及安全性分析[J]. 中国生化药物杂志, 2014, 34(4): 98-99, 105.

[4] 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: 129-134.

[5] 金·刘元素. 素问病机气宜保命集[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012: 1.

[6] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 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): 61-75.

[7] 于海食,洪缨,王玉蓉. 溃疡性结肠炎发病机制[J]. 实用医学杂志, 2010, 26(2): 323-325.

[8] 宋璐,夏冰. 溃疡性结肠炎发病机制及其诊断[J]. 中国实用内科杂志, 2010, 30(11): 1056-1058.

[9] 马少波. 黄连的药理作用及临床新用[J]. 中国民间疗法, 2013, 21(6): 58-58.

[10] 肖灵芝. 中药黄芩的药理和应用[J]. 中医临床研究, 2014, 6(3): 133-134.

[11] 张晓雷,周明眉,贾伟,等. 黄连、黄芩及其配伍药对的现代研究概况[J]. 吉林中医药, 2010, 30(2): 163-166.

[12] 郑琳颖,潘竞镨,吕俊华,等. 白芍总苷药理作用研究[J]. 广州医药, 2011, 42(3): 66-69.

[13] 张利. 白芍的药理作用及现代研究进展[J]. 中医临床研究, 2014, 6(29): 25-26.

[14] 黄磊,蔡植,朱莹,等. 溃结宁膏穴位贴敷治疗脾肾阳虚型溃疡性结肠炎: 随机对照研究[J]. 中国针灸, 2013, 33(7): 577-581.

[15] 陈华伟,钟军华,袁勇. 愈疡消溃方治疗溃疡性结肠炎活动期近期疗效观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(10): 192-195.

[16] 李秀. 中药保留灌肠联合针灸治疗溃疡性结肠炎疗效观察及护理[J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5(31): 105-106.

[17] 吴巧凤,杨阳,赵纪岚,等. 基于 HNMR 代谢组学技术研究针刺经穴与非经穴治疗溃疡性结肠炎的脑代谢物质基础[J]. 北京中医药大学学报, 2014, 37(8): 572-576.