中图分类号：R969.4；R574.62　　文献标志码：A　　文章编号：1006－4931(2025)14－0097－05
doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2025.14.022

自拟溃结灌肠方联合美沙拉秦治疗溃疡性结肠炎(脾虚湿蕴型)临床观察*

张　雷，李　文，于庆生

(安徽中医药大学附属太和中医院，安徽 阜阳　236600)

摘要：目的　探讨自拟溃结灌肠方联合美沙拉秦治疗溃疡性结肠炎(脾虚湿蕴型)的临床疗效。**方法**　选取医院 2021 年 1 月至 2023 年 1 月收治的脾虚湿蕴型溃疡性结肠炎患者 60 例，按随机数字表法分为观察组和对照组，各 30 例。两组患者均口服美沙拉秦肠溶片，观察组患者加予自拟溃结灌肠方灌肠治疗。**结果**　观察组总效率为 96.67%，显著高于对照组的 73.33%($P<0.05$)。两组患者治疗后的中医证候积分，肠黏膜屏障功能指标(二胺氧化酶、D－乳酸、肠型脂肪酸结合蛋白、细菌内毒素、基质金属蛋白酶－9)，炎性因子(白细胞介素 8、肿瘤坏死因子－α，超敏 C 反应蛋白、γ－干扰素)，免疫球蛋白 IgG、IgM、IgA 水平及改良 Mayo 评分均显著降低($P<0.05$)，T 淋巴细胞亚群 CD_3^+、CD_4^+水平及 CD_4^+/CD_8^+，炎症性肠病患者生活质量量表评分均显著升高($P<0.05$)，且观察组上述指标均显著优于对照组($P<0.05$)。对照组与观察组的不良反应发生率相当(6.67% 比 10.00%，$P>0.05$)。**结论**　自拟溃结灌肠方联合美沙拉秦治疗溃疡型结肠炎(脾虚湿蕴型)可显著改善患者的中医证候积分和肠黏膜屏障功能，降低炎性因子水平，提高免疫功能和生活质量。

关键词：自拟溃结灌肠方；美沙拉秦；溃疡型结肠炎；脾虚湿蕴型；临床疗效

Clinical Observation on Self－Made Kuijie Guanchang Prescription Combined with Mesalazine in the Treatment of Ulcerative Colitis (Spleen Deficiency with Dampness Accumulation Pattern)

ZHANG Lei, LI Wen, YU Qingsheng

(Taihe Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Anhui University of Chinese Medicine, Fuyang, Anhui, China　236600)

Abstract: Objective　To investigate the clinical efficacy of self－made Kuijie Guanchang prescription combined with mesalazine in the treatment of ulcerative colitis (spleen deficiency with dampness accumulation pattern). **Methods**　A total of 60 cases of patients with ulcerative colitis of spleen deficiency with dampness accumulation pattern admitted to the hospital from January 2021 to January 2023 were selected and divided into the observation group and the control group according to random number table method, with 30 cases in each group. Both groups were treated with oral Mesalazine Enteric Coated Tablets, while the observation group additionally received self－made Kuijie Guanchang prescription enema therapy. **Results**　The total effective rate of the observation group was 96.67%, which was significantly higher than that of 73.33% in the control group ($P<0.05$). After treatment, the Traditional Chinese Medicine (TCM) syndrome scores, the levels of intestinal mucosal barrier function indexes (diamine oxidase, D－lactic acid, intestinal fatty acid binding protein, bacterial endotoxin, matrix metalloproteinase－9), inflammatory factors (serum interleukin－8, tumor necrosis factor－α, hypersensitive C reactive protein, interferon－γ), immunoglobulin IgG, IgM, IgA and Mayo score in the two groups were significantly decreased ($P<0.05$). The levels of CD_3^+, CD_4^+ and CD_4^+/CD_8^+ in T lymphocyte subset, and the quality of life of inflammatory bowel disease patients score in the two groups were significantly increased ($P<0.05$), and the above indexes in the observation group were significantly better than those in the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the control group and the observation group was comparable (6.67% *vs.* 10.00%, $P>0.05$). **Conclusion**　Self－made Kuijie Guanchang Prescription combined with mesalazine in the treatment of ulcerative colitis (spleen deficiency with dampness accumulation pattern) can significantly improve the TCM syndrome score and intestinal mucosal barrier function of patients, reduce the level of inflammatory factors, and improve immune function and quality of life.

Key words: self－made Kuijie Guanchang Prescription; mesalazine; ulcerative colitis; spleen deficiency with dampness accumulation pattern; clinical efficacy

溃疡性结肠炎是一种以结直肠黏膜病变为特点的　慢性炎症性肠道疾病，与自身免疫机能相关，临床主要

*基金项目：国家自然科学基金[81573987]；安徽中医药大学临床科研项目[2021LCTH41]。

第一作者：张雷，男，大学本科，主治医师，研究方向为溃疡性结肠炎的诊治，(电子信箱)18895525081@163.com。

表现为腹泻、脓血便/黏液、腹痛等症状[1]。目前对于溃疡性结肠炎的具体病因尚不清楚。有研究表明，遗传因素、免疫系统异常、环境因素和肠道菌群失调等因素可能与该疾病的发生发展有关[2]。目前临床多使用免疫抑制剂、激素类、氨基酸水杨酸类药物，以及结肠切除术等治疗该病。美沙拉秦属5-氨基水杨酸制剂，是临床治疗炎性肠病的常用药物，该药虽可减轻症状、延缓疾病进展并预防复发，但药物的使用周期较长，不仅降低了患者用药依从性，同时还升高不良反应发生率及疾病复发率[3]。中药保留灌肠治疗溃疡性结肠炎，可将中药溶液从肛门注入肠道，使药物直接作用于病变结肠，药效成分可得到快速吸收，有效缓解患者的炎症，且避免了口服或静脉给药引起的全身副作用和安全性风险[4]。目前对于溃结灌肠方的疗效和作用机制尚无系统的报道，为此，本研究中探讨了自拟溃结灌肠方联合美沙拉秦治疗溃疡性结肠炎（脾虚湿蕴型）的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准：符合西医有关溃疡性结肠炎的临床诊断标准[5]；参照中医诊断标准[6]确诊为脾虚湿蕴证；疾病处于活动期，且病情程度为轻、中度；年龄20~70岁；临床资料完整；精神状态和依从性良好，可积极配合治疗；符合用药指征，在接受本次治疗前停用其他治疗≥2周且未参加其他临床研究。本研究经医院医学伦理委员会审批[批件号：太中医伦理（2022）000号]，患者及家属均签署知情同意书。

排除标准：伴肠穿孔、肠管局部狭窄、肠梗阻等并发症；合并克罗恩病、感染性结肠炎等疾病；备孕期、妊娠期、哺乳期；合并心、肺等严重原发性系统性疾病；过敏体质或有药物过敏史。

病例选择与分组：选取医院2021年1月至2023年1月医院收治的脾虚湿蕴型溃疡性结肠炎患者60例，按随机数字表法分为观察组和对照组，各30例。两组患者一般资料比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较（$n=30$）

Tab. 1 Comparison of patients' general data between the two groups（$n=30$）

组别	性别（例）		年龄	病程	病情分级（例）		病变范围（例）		
	男	女	（$\bar{X}\pm s$，岁）	（$\bar{X}\pm s$，年）	轻度	中度	直肠	全结肠	左半结肠
观察组	16	14	48.35±11.31	4.25±0.65	12	18	18	3	9
对照组	17	13	48.46±11.35	4.43±0.71	15	15	16	4	10
$\chi^2/t/Z$值	0.067		0.038	1.024	0.772		0.313		
P值	0.795		0.970	0.310	0.440		0.855		

1.2 方法

两组患者均予美沙拉秦肠溶片（Losan Pharma GmbH，国药准字HJ20171358，规格为每片0.5 g）。急性发作期，每日总量1.5~3.0 g，每次1~2片，每日3次；维持期，每日总量1.5 g，每次1片，每日3次。持续服用8周。观察组患者加予自拟溃结灌肠方灌肠。组方：黄芪、党参各30 g，白术、地榆、黄连、金银花、乌梅、白芍、赤石脂、白头翁各15 g，甘草5 g[7]。煎药取汁100 mL，嘱患者于睡前灌肠1次，灌肠前排空大小便，左侧卧位，将皮管插入肛门20 cm左右，药液温度在38~40 ℃时，经皮管缓慢灌入，连续灌肠5 d后停灌2 d为1个疗程。持续治疗8个疗程。

1.3 观察指标与疗效判定标准

中医证候积分[6]：包括主证和次证评分，根据主证无、轻、中、重分级度分别记0，2，4，6分，总分0~18分；按次证无、轻、中、重分级分别记0，1，2，3分，总分0~12分。分值越高表明病情越严重。证候积分标准见表2。

肠黏膜屏障功能指标[8]：取患者治疗前后的清晨空腹静脉血5 mL，3 500 r/min离心10 mim，取上清液，用荧光法检测二胺氧化酶（DAO）、*D*-乳酸（*D*-LA）、肠型脂肪酸结合蛋白（IFABP）水平；用酶联免疫吸附法检测细菌内毒素（LPS）、基质金属蛋白酶-9（MMP-9）水平。试剂盒均由北京中生金域诊断技术股份有限公司提供，严格按说明书操作。

炎性因子水平：用化学发光免疫分析法检测白细

表2 证候积分标准

Tab. 2 Syndrome score standard

中医症状		0分	1分	2分	3分	4分	6分
主证	脓血便、黏液	正常		少许		明显	大量
	便溏腹泻	正常		每日≤2次		每日≥3次或<6次	每日≥7次
	腹胀	正常		偶发		每日约6 h	整日，腹胀如鼓
次症	腹痛	正常	偶发，轻度	时见，隐痛	反复发作，剧痛		
	神疲懒言	正常	精神不振，不主动进行交流	精神疲惫，对提问的回答次数较少	精神严重疲乏，偶尔言语		
	肢体倦乏	正常	倦乏轻，可行轻度劳力	倦乏较重，日常劳动勉强	难坚持劳动		
	食少纳差	正常	稍减	少	明显减少		

胞介素8（IL－8）和肿瘤坏死因子－α（TNF－α）水平；用荧光免疫层析法检测超敏C反应蛋白（hs－CRP）和γ－干扰素（IFN－γ）水平。试剂盒均由长沙鹏瑞生物科技有限公司提供，严格按说明书操作。

免疫功能水平：用流式细胞仪检测T淋巴细胞CD_3^+、CD_4^+水平，并计算CD_4^+/CD_8^+；用免疫比浊法检测免疫球蛋白IgG、IgM、IgA水平。

改良Mayo评分[9]：根据内镜检查表现、便血情况、排便次数、医师评价，制订评分表对患者进行评估。根据症状的无、轻、中、重分级分别记0，1，2，3分，缓解期为＜2分；轻度活动期为3～5分，中度活动期为6～10分，重度活动期为11～12分。

炎症性肠病患者生活质量量表（IBDQ）评分[10]：治疗前后采用量表从患者肠道症状、全身症状、情感功能、社会功能4个方面对患者进行生存质量评估。总分32～224分，得分越高说明患者生活质量越好。

疗效判定：痊愈，临床症状及体征消失，肠镜检查见黏膜恢复正常；显效，临床症状基本消失，肠镜检查见黏膜大致正常；有效，临床症状改善，肠镜检查见黏膜轻微炎症；无效，临床症状及肠镜复查均无改善。总有效＝痊愈＋显效＋有效。

安全性：记录治疗期间患者发热、头痛恶心呕吐、皮疹、头晕等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 21.0统计学软件分析。计量资料以$\overline{X}\pm s$表示，行t检验；计数资料以率（%）表示，行χ^2检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表3至表10。

表3 两组患者临床疗效比较[例（%），$n=30$]

Tab. 3 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case(%), $n=30$]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	8(26.67)	10(33.33)	11(36.67)	1(3.33)	29(96.67)
对照组	6(20.00)	7(23.33)	9(30.00)	8(26.67)	22(73.33)
χ^2值					4.706
P值					0.030

表4 两组患者中医证候积分比较（$\overline{X}\pm s$，分，$n=30$）

Tab. 4 Comparison of TCM syndrome scores between the two groups ($\overline{X}\pm s$, point, $n=30$)

组别	主症		次症		总分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	11.32±2.86	4.16±1.57*	7.26±1.87	3.18±1.24*	19.58±3.73	7.34±1.72*
对照组	11.45±2.89	5.63±1.72*	7.24±1.85	3.95±1.29*	19.69±3.10	9.58±1.96*
t值	0.175	3.457	0.042	2.357	0.124	4.705
P值	0.862	0.001	0.967	0.022	0.902	0.000

注：与本组治疗前比较，*$P<0.05$。表5至表9同。

Note: Compared with those before treatment, *$P<0.05$ (for Tab. 4－9).

表5 两组患者免疫细胞标志物水平比较（$\overline{X}\pm s$，%，$n=30$）

Tab. 5 Comparison of immune cell marker levels between the two groups ($\overline{X}\pm s$, $n=30$)

组别	CD_3^+(%)		CD_4^+(%)		CD_4^+/CD_8^+	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	49.62±3.84	66.71±6.42*	39.46±3.12	50.25±4.36*	1.27±0.34	1.95±0.40*
对照组	48.76±3.93	61.45±5.07*	38.57±3.09	44.68±4.15*	1.33±0.41	2.52±0.33*
t值	0.857	3.522	1.110	5.068	0.617	6.021
P值	0.395	0.001	0.272	0.000	0.540	0.000

表6 两组患者肠黏膜屏障功能指标比较（$\overline{X}\pm s$，$n=30$）

Tab. 6 Comparison of intestinal mucosal barrier function indexes between the two groups ($\overline{X}\pm s$, $n=30$)

组别	D－LA(mmol/L)		LPS(EU/mL)		IFABP(mg/L)		DAO(U/mL)		MMP－9(mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	4.62±0.93	1.97±0.45*	0.38±0.10	0.17±0.05*	23.42±4.26	15.43±3.85	7.45±2.08	3.88±0.86*	2.32±0.64	1.24±0.33*
对照组	4.71±0.98	3.25±0.74*	0.41±0.12	0.22±0.08*	23.17±4.29	9.25±2.27	7.53±2.17	5.14±1.09*	2.46±0.69	1.73±0.46*
t值	0.365	8.095	1.052	2.093	0.229	7.574	0.146	4.971	0.815	4.741
P值	0.717	0.000	0.297	0.005	0.820	0.000	0.885	0.000	0.419	0.000

表7 两组患者炎性因子水平比较（$\overline{X}\pm s$，$n=30$）

Tab. 7 Comparison of inflammatory factors levels between the two groups ($\overline{X}\pm s$, ng/L, $n=30$)

组别	IL－8(ng/L)		TNF－α(ng/L)		hs－CRP(mg/L)		IFN－γ(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	27.18±3.39	11.31±1.21*	57.23±6.72	30.44±3.46*	20.82±2.22	9.83±1.07*	29.35±3.13	16.27±2.63*
对照组	26.69±3.36	14.16±1.27*	57.95±6.91	34.93±3.37*	21.18±2.27	12.15±1.13*	29.17±3.07	18.42±2.74*
t值	0.562	8.899	0.409	5.092	0.621	8.165	0.225	3.101
P值	0.576	0.000	0.684	0.000	0.537	0.000	0.823	0.003

表8 两组患者免疫球蛋白水平比较($\bar{X} \pm s$,g/L,$n=30$)

Tab. 8 Comparison of immunoglobulin levels between the two groups($\bar{X} \pm s$, g/L, $n=30$)

组别	IgG		IgM		IgA	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	13.35±1.92	8.62±1.24*	1.68±0.43	0.62±0.21*	3.17±0.69	1.33±0.14*
对照组	13.21±1.87	11.46±1.38*	1.71±0.49	0.85±0.27*	3.25±0.71	1.74±0.19*
t值	0.586	8.384	0.252	3.683	0.443	9.515
P值	0.776	0.000	0.802	0.001	0.660	0.000

表9 两组患者改良Mayo评分和IBDQ评分比较($\bar{X} \pm s$,分,$n=30$)

Tab. 9 Comparison of modified Mayo score and IBDQ score between the two groups($\bar{X} \pm s$, points, $n=30$)

组别	改良Mayo评分		IBDQ评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	8.35±2.24	1.63±0.46*	172.34±16.41	201.53±11.62*
对照组	8.41±2.30	2.83±0.75*	169.25±16.37	182.41±11.25*
t值	0.102	7.470	0.730	6.475
P值	0.919	0.000	0.468	0.000

表10 两组患者不良反应发生情况比较[例(%),$n=30$]

Tab. 10 Comparison of incidence of adverse reactions between the two groups [case(%), $n=30$]

组别	发热	头痛	恶心呕吐	皮疹	头晕	合计
观察组	0(0)	1(3.33)	1(3.33)	1(3.33)	0(0)	3(10.00)
对照组	0(0)	1(3.33)	1(3.33)	0(0)	0(0)	2(6.67)
χ^2值						0.218
P值						0.640

3 结论

溃疡性结肠炎具有病情迁延反复的特点[11],不仅加重了社会经济负担,还严重影响了患者的身心健康[12]。溃疡性结肠炎患者相较于一般人群更易发展为结直肠癌,且其癌变风险随时间的延长而增加[13-14]。因此,早期溃疡性结肠炎患者的早诊早治对疾病的发展和预后具有重要意义。美沙拉秦可抑制前列腺素合成和白三烯的形成,对肠壁炎性反应有显著改善作用,在溃疡性结肠炎的治疗中疗效显著,但单用易导致耐药和复发[15]。

在中医理论中,溃疡性结肠炎被认为是由于脾胃虚弱、湿热郁滞等因素引起的肠道湿热积聚,导致肠道功能紊乱,从而出现腹泻、腹痛、便血等症状,属“泄泻”“痢疾”“肠僻”范畴,脾虚湿蕴是溃疡性结肠炎患者的主要中医证候表现之一,因此可以调理脾胃、清热解毒、祛湿止泻等为主要治疗手段[16-17]。中药灌肠利用肠壁黏膜的渗透性,通过局部给药使药物直接与黏膜接触,较大程度地保护和修复了病变黏膜,同时还避免了口服对中药中重要活性成分的破坏,提高了用药安全性和有效性[18]。本研究中自拟溃结灌肠方中黄芪、党参善补气养血养阴、益肺健脾;白术、乌梅善止泻固肠;地榆、赤石脂善清热解毒、止血止痛;黄连、金银花、白头翁清热解毒、燥湿止痢、止血止痛;白芍善活血;甘草调和诸药;诸药合用共奏清热解毒、健脾止泻、止血的功效。本研究中,观察组总有效率为96.67%,显著高于对照组的73.33%,改良Mayo内镜评分、IBDQ评分均显著优于对照组,各黏膜屏障功能指标均显著优于对照组,表明联合治疗可显著提高溃疡性结肠炎患者的临床疗效,改善肠黏膜功能,修复其黏膜屏障。与文献[19-22]结论一致。

溃疡性结肠炎的发病机制尚不完全清楚,但炎性反应被认为是其中一个关键的驱动因素[23]。本研究中,观察组患者治疗后的血清IL-8、TNF-α、hs-CRP、IFN-γ水平均显著低于对照组,表明联合治疗对减轻炎性反应起到了积极的作用。T淋巴细胞的异常活化和细胞因子过度分泌可加剧炎性反应,免疫球蛋白的异常产生和分泌也可能导致免疫系统的过度激活,进一步加剧炎性反应,中药活性成分可在一定程度上抑制炎症因子的产生[24-25]。观察组患者治疗后的CD_3^+、CD_4^+水平及CD_4^+/CD_8^+均显著高于对照组,表明联合治疗有助于调节免疫功能。本研究中两组不良反应发生率均较低,表明加用自拟方不会明显增加不良反应。

综上所述,自拟溃结灌肠方联合美沙拉秦治疗溃疡性结肠炎(脾虚湿蕴型)可显著改善患者的中医证候积分和肠黏膜屏障功能,降低患者体内的炎性因子水平,提高患者的免疫功能和生活质量。

参考文献

[1] 沈 洪,张 露,朱 磊. 经方治疗溃疡性结肠炎的临证思路与经验[J]. 中国中西医结合消化杂志,2023,31(4):250-254.
[2] 龙鑫月,弓艳霞,唐艳萍. 葛根芩连汤加减联合美沙拉秦治疗大肠湿热型溃疡性结肠炎临床效果及其对肠道菌群、免疫功能和炎症水平的调节[J]. 中华中医药学刊,2024,42(1):118-121.
[3] 曹品娟,袁 静,林晓敏,等. 用药依从性在不同类型中青年炎症性肠病患者中的现状及影响因素分析[J]. 现代消化及介入诊疗,2020,25(11):1422-1426.
[4] 杨振斌,邱 伟,王庆娜,等. 近5年溃疡性结肠炎的中医灌肠疗法研究概况[J]. 现代中西医结合杂志,2020,29(31):3521-3525.
[5] 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.
[6] 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.
[7] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(一部)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2020:130-365.