

热瘀散对大肠湿热型溃疡性结肠炎患者外周血 TNF- α 、CRP 的影响*

唐小琴¹, 王翼洲^{2△}, 杨 辉²

(1. 安徽中医药大学, 安徽合肥 230031; 2. 安徽中医药大学第一附属医院, 安徽合肥 230031)

摘要: 目的 观察比较热瘀散和美沙拉嗪对大肠湿热型溃疡性结肠炎的治疗效率和对血清中 TNF- α 和 CRP 的调节作用。方法 将 50 例大肠湿热证患者随机分为治疗组和对照组, 比较 2 组治疗前后症状改善情况, 并按病情轻重分组检测治疗前后外周血中 TNF- α 、CRP 的含量, 比较 2 组不同病情程度患者治疗前后血清中 TNF- α 、CRP 水平变化。结果 治疗组和对照组总有效率分别为 92%、72%, 2 组治疗效率差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗前 2 组轻度和轻度、中度和中度患者血清中 TNF- α 、CRP 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 2 组的轻、中度患者治疗前后的 TNF- α 比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 但热瘀散下调 TNF- α 水平效果优于美沙拉嗪; 2 组重度患者治疗前后差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 2 组相同病情程度患者之间比较治疗前后的 CRP 水平, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 热瘀散下调幅度优于美沙拉嗪。结论 热瘀散、美沙拉嗪对轻度和中度大肠湿热型溃疡性结肠炎疗效确切, 但热瘀散疗效更显著; 热瘀散较美沙拉嗪能明显下调患者血清中 TNF- α 、CRP 水平。

关键词: 热瘀散; 美沙拉嗪; 溃疡性结肠炎; 大肠湿热型; TNF- α ; CRP

中图分类号: R256.34

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2014)06-0042-03

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2013 年 3 月-2014 年 9 月在安徽中医药大学第一附属医院门诊和住院治疗的大肠湿热型溃疡性结肠炎患者 50 人, 将患者随机分为治疗组和对照组各 25 例。纳入标准参考 2012 年中华医学学会消化病学分会炎症性肠病学组修订的《我国炎症性肠病诊断与治疗的共识意见》^[1], 中医辨证标准参照 2010 年修订的《溃疡性结肠炎中医诊疗共识意见》^[2]。

1.2 方法

中医将溃疡性结肠炎纳入“泄泻”、“痢疾”、“肠癖”范畴^[3], 病因多是外感内伤, 基本病机属本虚标实, 以脾虚为主, 湿热蕴肠, 气滞络瘀为病机^[4]。本课题基于前人研究发现的活动期溃疡性结肠炎 (UC) 患者外周血 TNF- α 、CRP 明显高于缓解期和正常人, 且 TNF- α 、CRP 水平多少有助于患者病情的判断^[5-6]。本研究采用西医的研究模式比较热瘀散和美沙拉嗪治疗大肠湿热型溃疡性结肠炎治疗效率, 探讨热瘀散是否通过调节血清中 TNF- α 、

CRP 水平来达到治疗作用。

1.2.1 治疗方法

治疗组-热瘀散口服方(黄芪 15 g, 白术 12 g, 茯苓 12 g, 黄芩 15 g, 黄连 9 g, 败酱草 30 g, 丹参 15 g, 三七粉(冲)3 g, 赤芍 15 g, 木香 9 g, 白芍 12 g, 炙甘草 6 g)水煎 2 次共取汁约 300 mL, 早晚分服, 1 剂/d; 灌肠方(葛根 30 g, 川芎 15 g, 制大黄 15 g, 败酱草 30 g, 马齿苋 60 g)水煎取汁 100 mL, 每日 1 次。以上中药均为安徽中医药大学第一附属医院中药房煎药房统一煎制。对照组-口服美沙拉嗪缓释颗粒(艾迪莎) 1.0 g/次, 3 次/日。2 组患者治疗 28 d 为 1 个疗程。

1.2.2 TNF- α 、CRP 检测

取患者治疗前 1d、1 个疗程结束后第 3 天清晨空腹平静状态下静脉血 5 mL, 离心分离留取血清。TNF- α 检测采用双抗体夹心 ELISA 法, 比较治疗前后 2 组患者 TNF- α 水平。CRP 采用免疫透射比浊法测定, 试剂由北京万泰生物药业有限公司提供, 操作严格按试剂盒说明书进行, 其 CRP 正常值为 < 3 mg/L。

* 基金项目: 安徽中医学院青年科学研究基金项目(2012qn029)

收稿日期: 2014-11-13

作者简介: 唐小琴(1988-), 女, 安徽安庆人, 在读硕士研究生, 研究方向: 中医临床。

△通信作者: 王翼洲, E-mail: 1285903087@qq.com.

1.2.3 观察指标

①比较2组患者治疗前后的临床疗效;②比较治疗前后患者血清中 TNF- α 、CRP 水平的变化。

1.3 疗效标准

参照2010年《溃疡性结肠炎中西医结合诊疗共识》^[7]拟定疗效标准。临床痊愈:症状体征明显改善,疗效指数 $\geq 95\%$;显效:症状体征明显改善,70% $\leq$ 疗效指数 $< 95\%$;有效:症状体征有改善症状,30% $\leq$ 疗效指数 $< 70\%$;无效:达不到以上标准或加重,疗效指数 $< 30\%$ 。计分标准参照 mayo 疾病活动指数表。

1.4 统计学方法

采用 SPSS17.0 统计学软件对数据进行分析,治疗有效率比较运用秩和检验;治疗前后症状积分、TNF- α 、CRP 水平比较采用配对样本均数的 t 检验,以均数 $\pm$ 方差表示。以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者临床疗效比较(见表1)

表1 2组患者临床疗效比较

	n	缓解	显效	有效	无效	总有效率/%
治疗组	25	5	11	7	2	92
对照组	25	3	6	9	7	72

总有效率:总有效率=(缓解人数+显效人数+有效人数)/样本人数 $\times 100\%$;Mann-Whitney Test 秩和检验结果 $Z=-2.055$, 双侧 $P=0.040$, 差异有统计学意义。

2.2 症状积分(见表2)

表2 治疗前后症状评分(均数 $\pm$ 方差)

	n	治疗前	治疗后	差值
治疗组	25	7.84 $\pm$ 2.17	3.28 $\pm$ 2.78	4.56 $\pm$ 1.66
对照组	25	7.84 $\pm$ 2.13	4.56 $\pm$ 3.20	3.28 $\pm$ 1.28

t 检验:2组治疗前后症状积分差异有统计学意义($P<0.01$),且治疗组症状积分下降幅度较对照组明显。

2.3 血清 TNF- α 、CRP 的水平变化(见表3)

t 检验:治疗前,2组同等程度患者血清中的 TNF- α 、CRP 水平差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性;2组按病情轻、中、重的程度结果如表3所示:重度患者血清中 TNF- α 、CRP 水平和轻度和中度患者比较,差异有显著统计学意义($P<0.01$);中度

和轻度患者血清中 TNF- α 、CRP 含量比较,差异有显著统计学意义($P<0.01$)。一个疗程结束后,2组轻度和轻度、中度和中度患者治疗前后 TNF- α 水平均下降明显,差异有统计学意义($P<0.05$, $P<0.01$),两组重度患者在治疗前后差异无统计学意义($P>0.05$);治疗组轻度、中度患者治疗前后 TNF- α 水平下调幅度优于对照组。治疗前后2组不同病情程度的患者血清中 CRP 均不同程度降低,差异有显著统计学意义($P<0.01$),治疗组降低程度大于对照组。

表3 血清 TNF- α 、CRP 的水平变化(均数 $\pm$ 方差)

		TNF- α		CRP	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	轻度	40.58 $\pm$ 5.08	23.74 $\pm$ 1.71	16.69 $\pm$ 6.11	0.63 $\pm$ 0.58
	中度	53.19 $\pm$ 8.53	31.37 $\pm$ 7.38	29.26 $\pm$ 11.50	2.42 $\pm$ 2.65
	重度	86.42 $\pm$ 2.90	77.89 $\pm$ 10.95	40.25 $\pm$ 6.52	28.81 $\pm$ 6.67
对照组	轻度	39.08 $\pm$ 6.34	26.27 $\pm$ 2.94	17.39 $\pm$ 3.35	2.06 $\pm$ 2.30
	中度	51.68 $\pm$ 5.82	41.51 $\pm$ 8.64	27.67 $\pm$ 5.12	15.02 $\pm$ 6.29
	重度	86.71 $\pm$ 8.23	78.52 $\pm$ 8.77	43.86 $\pm$ 7.96	36.36 $\pm$ 9.77

2.4 不良反应

疗程结束1个月后进行门诊随访,只有对照组5例患者出现不同程度的血常规及肝功能异常,但未见病情复发。

3 讨论

溃疡性结肠炎是肠道粘膜免疫系统异常引起各种细胞因子和炎症介质分泌异常,致使肠道免疫反应过度亢进和难以自制。临床上 UC 治疗目标定位在诱导并维持临床缓解及肠道粘膜的愈合,防治并发症,注重提高患者的生活质量。TNF- α 、CRP 是重要的促炎因子,活动期 UC 患者外周血 TNF- α 、CRP 与患者病情程度存在相关性。学者^[8]使用免疫组织化学法检测患者活动期结肠粘膜中 TNF- α 的数量,证实 TNF- α 参与溃疡性结肠炎肠粘膜炎症反应的起始和发展过程。目前, TNF- α 主要作用机制包括趋化炎性细胞,增加内皮细胞黏附的生成,调节细胞因子的表达,促进肠道上皮细胞的凋亡^[9]。CRP 是临床中常用的感染性、炎症性疾病的非特异性指标,它能作为活动期 IBD 的辅助诊断严重程度的灵敏指标^[10]。美沙拉嗪能定向在肠道粘膜缓慢、持续的释放 5-氨基水杨酸,抑制肠道炎症介质(如白细胞介素-6、白细胞介素-8、TNF- α)表达来控制病情^[11-12],是临床上治疗溃疡性结肠炎常用的西药。本

研究中的热瘀散是导师王翼洲主任多年临床工作中总结出的经验方,他认为本病基本病机以脾虚为本,湿热为标,血瘀是 UC 的主要环节,口服方是对机体进行整体调整和治疗,黄芩、黄连善清脾胃及大肠湿热之毒而厚肠胃以治下利,为本方君药;黄芩、白术、茯苓皆可健脾利水燥湿,赤芍、丹参、败酱草起到活血凉血、散瘀排脓的作用,木香有健脾行气化滞之功,以上 7 味草药为本方臣药;白芍、三七粉养血化瘀、止血止痛为佐药;炙甘草补气健脾、调和诸药,和芍药相配缓急止痛,为佐使之药。灌肠方以肠道局部对症治疗为主,马齿苋清热解毒,凉血止痢,配合黄芩黄连治疗大肠湿热,为方中君药;葛根鼓舞脾胃清阳之气上升,败酱草清热解毒、散瘀排脓共为臣药;川芎合大黄引领方中诸药归阳明经,有行气逐瘀、导湿热外出之功,共为佐药;2 方合用健脾化湿为主,并调气和血。在本研究结果显示,患者血清中 TNF- α 、CRP 水平与患者严重程度呈正相关,热瘀散内外结合治疗方法可以较好下调大肠湿热型溃疡性结肠炎轻度和中度患者血清中 TNF- α 、CRP 水平,缓解患者的腹泻、腹痛、脓血便不适症状,且治疗效果优于美沙拉嗪。

参考文献:

- [1] 胡品津,钱家鸣,吴开春,等. 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 (1):61-75.
- [2] 张声生. 溃疡性结肠炎中医诊疗共识意见[J]. 中华中医药

杂志,2010(6):891-995.

- [3] 王子剑,孙志广. 溃疡性结肠炎的中西医研究进展[J]. 吉林中医药,2013,33(4):425-427.
- [4] 中华中医药学会脾胃病分会. 溃疡性结肠炎中医诊疗共识意见[J]. 中华中医药杂志(原中国医药学报),2010,25 (6):891-895.
- [5] 詹立红. 溃疡性结肠炎患者血清 TNF- α 、IL-8 水平检测及临床意义[J]. 北方药学,2014(6):85.
- [6] 李楠,苏丽,张萌,等. 血清降钙素原和 C-反应蛋白在评价溃疡性结肠炎病情中的临床价值[J]. 临床消化病杂志,2014(2):80-82.
- [7] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 溃疡性结肠炎中西医结合诊疗标准 [J]. 现代消化及介入诊疗,2011,16(1):66-70.
- [8] 师永盛,霍丽娟,安丽婷. 溃疡性结肠炎患者结肠黏膜 COX-2 和 TNF- α 的表达及其意义 [J]. 山西医科大学学报,2011,42(4):327-329.
- [9] 邱亚娟,周国华. 肿瘤坏死因子- α 与炎症性肠病相关性研究进展[J]. 疑难病杂志,2012,11(3):235-237.
- [10] 郑曦. C 反应蛋白在炎症性肠病患者的临床意义 [J]. 中国卫生检验杂志,2013,23(2):395-396.
- [11] 袁菊辉. 艾迪莎与柳氮磺胺吡啶治疗溃疡性结肠炎的疗效以及安全性比较 [J]. 中国医药指南,2012,10(15):435-436.
- [12] 柯贤胜. 美沙拉嗪对溃疡性结肠炎患者血清白细胞介素-6、白细胞介素-6 及肿瘤坏死因子- α 的影响[J]. 新乡医学院学报,2012,29(12):950-953.

(编辑:岳胜难)

Effects of Reyusan on TNF- α 、CRP in Patients with Ulcerative Colitis of Damp Heat in the Large Intestine Stagnation Type

TANG Xiao-qin¹, WANG Yi-zhou², YANG Hui²

(1. Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230031, China;

2. The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese, Hefei 230031, China)

ABSTRACT: **Objective** To observe the effect of Reyusan and Etiasa in treating Ulcerative Colitis of damp heat in the large intestine stagnation type, and to investigate Reyusan on the mechanism whether Ulcerative Colitis treated by lowering TNF- α and CRP. **Methods** The patients of active Ulcerative Colitis were randomly divided into treatment group and control group (Mesalazine only), compared two groups of symptom effects and main symptoms scores, and grouped by severity of serum before and after treatment of TNF- α , CRP concentrations. **Results** The total effective rate of treatment group was up to 92%, the control group was 72% ($P < 0.05$); there was no significant difference between the two groups without medicines ($P > 0.05$); after taking pills, the serum levels of TNF- α and CRP in patients with mild to moderate, were significantly lower in treatment group than those in the control group ($P < 0.05$, $P < 0.01$), but no significant differences in patients with severe ($P > 0.05$); there was a significant difference before and after treatment of CRP ($P < 0.05$). **Conclusion** The treatment group had better effect than control group in syndrome, Reyusan plays an important role in lowering the serum levels of TNF- α and CRP, the reduction in TNF- α and CRP are greater than Etiasa.

KEY WORDS: reyusan; etiasa; ulcerative colitis; damp-heat type; TNF- α ; CRP