


DOI:10.13210/j.cnki.jhmu.20181206.002

网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/46.1049.r.20181206.1156.004.html>

## 中西医结合治疗溃疡性结肠炎的疗效及对凝血和炎症因子水平的影响

王 琼, 朱晗婷, 吴国荣, 陈 文 


(南京医科大学附属无锡人民医院, 江苏 无锡 214023)

**[摘要]** **目的:** 分析中西医结合疗法治疗非特异性溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)的疗效及对凝血功能、炎症因子水平的影响。 **方法:** 先抽取 220 名实验对象, 要求其是 UC 活动期患者, 并将实验对象随机平均分成对照组和实验组两组。对照组采用单纯西药治疗, 实验组在对照组疗法基础上加用中药灌肠治疗。对两组临床疗效进行评价和比较。比较两组在治疗前及治疗后凝血酶原时间(PT)、凝血活酶时间(APTT)、D-二聚体(D-D)、血浆纤维蛋白原(Fib)等凝血指标; 比较两组白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-8(IL-8)等血清炎症因子含量。 **结果:** 试验组和对照组在临床期间达到预想效果的概率分别达到了 97% 和 75%, 可以看出实验组的效果是比对照组要好的试验组的临床有效率和疗效均优于对照组, 两组之间存在着不同, 有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组治疗后的血浆 Fib 水平和血浆 D-D 水平均较治疗前显著降低, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 而且观察组治疗后的血浆 Fib 水平和血浆 D-D 水平均低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组治疗后的各项血清炎症因子水平均较治疗前降低, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 而且观察组治疗后的各项血清炎症因子水平均低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。 **结论:** 中西医结合治疗 UC 患者疗效显著, 解决凝血纤溶功能的失衡, 有效降低炎症反应程及并发症发生率, 促进患者康复。

**[关键词]** 中西结合医疗; 溃疡性结肠炎; 实验治疗; 凝血纤溶; 炎症因子

**[中图分类号]** R574.62 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1007-1237(2019)01-0016-04

### Analysis on therapeutic effects of integrated traditional Chinese and Western medicine on ulcerative colitis and its effects on coagulation function and inflammatory factors

WANG Qiong, ZHU Han-Ting, WU Guo-Rong, CHEN Wen 

(Department of Medical Laboratory, Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Wuxi 214023, Jiangsu, China)

[Foundation Project]: This study was supported by General Program of Natural Science Foundation of China (Grant No. 81472305).

[Author]: WANG Qiong, Ph.D., Tel: 13771435187, E-mail: wangqiong\_john@163.com.

[Correspondence to]: CHEN Wen, E-mail: 340552@qq.com.

Received: 2018-11-06 Revised: 2018-11-17

JHMC, 2019; 25(1): 0016-0019

**View from specialist: It is creative, and of certain scientific and educational value.**

**[ABSTRACT]** **Objective:** To analyze the therapeutic effects of integrated traditional Chinese and Western medicine on ulcerative colitis (UC) and its effects on coagulation function and inflammatory factors. **Methods:** A total of 220 cases of patients with UC were selected as the research subjects and randomly divided into the observation group and the control group, with 110 cases in each group. The patients in the control group were treated with single Western medicine, while the patients in the observation group were treated with enema treatment of traditional Chinese medicine. The clinical therapeutic effects of the two groups were evaluated and compared. The blood coagulation indexes of the activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin time (PT), the plasma fibrinogen (Fib), the D dimer (D-D) of two groups patients were detected and compared before and after treatment. The serum tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8) levels of the patients in the two groups were measured and compared. **Results:** The clinical efficiencies of the observation group and the control group were 97% and 75%, respectively. The clinical efficiencies and the therapeutic effects of the observation group were

[基金项目] 国家自然科学基金面上项目(81472305)

[作者简介] 王琼, 博士, 电话: 13771435187, E-mail: wangqiong\_john@163.com.

[通讯作者] 陈文, E-mail: 340552@qq.com.

[收稿日期] 2018-11-06 [修回日期] 2018-11-17 网络出版时间: 2018-12-07 11:34:28

better than those in the control group; there were statistically significant differences between the two groups ( $P < 0.05$ ). The plasma Fib levels and the plasma D-D levels after the treatment of the patients in the two groups were significantly lower than those before the treatment, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The plasma Fib levels and the plasma D-D levels after the treatment of the patients in the observation group were lower than those in the control group; the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The serum inflammatory factors levels after the treatment of the patients in the two groups were significantly lower than those before the treatment; the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The serum inflammatory factors levels after the treatment of the patients in the observation group were lower than those in the control group; the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The application of integrated traditional Chinese and Western medicine in the treatment of UC can significantly improve the therapeutic effect, correct imbalance of the patients' coagulation dissolution function, and reduce the degree of inflammatory reaction, which benefits to promote the patients' rehabilitation, reduce the incidence of complications and improve the prognosis of patients.

[KEY WORDS] Integrated Chinese and Western medicine; Ulcerative colitis; Experimental therapy; Coagulation and fibrinolysis; Inflammatory factor

溃疡性结肠炎(UC)是消化系统的常见疑难病,病变部位主要限于结肠和直肠的黏膜层和黏膜下层,很少深入肌层,是结肠或直肠的一种慢性非特异性炎症性疾病,一般从远段结肠开始而后逆行发展至近段结肠,病灶可呈连续性弥漫性分布,严重者可累及全结肠甚至末段回肠。UC主要的临床症状表现为反复发作的腹泻,黏液脓血便及腹痛,常合并如关节炎、口腔溃疡、脊柱炎、骨质疏松、皮炎等肠道外症状,且与结肠癌的发病率具有相关性,严重影响患者的生活质量。在欧美人群 UC 的发病率较高,近年来我国也呈现上升趋势<sup>[1]</sup>。目前 UC 发生发展的机制不详,使得对症的有效医疗药物缺少。大部分的 UC 患者在一系列的内科干预之后能够得到有效的治疗,可对于重度溃疡性结肠炎(SUC)患者来说却是事倍功半,约 30% 的 SUC 患者对激素治疗不敏感,使得该病的病死率在 1% 左右<sup>[2]</sup>。近年来,经过大量研究发现,UC 的发生发展与患者的基因型、异常的免疫系统及肠道菌群失调等密切相关,所以内科主要运用以上几种机制制定治疗方案。目前临床上以西医药物治疗为主,比如:免疫抑制剂、水杨酸制剂、生物制剂等,但对这些药物的长时间使用会出现类似于过敏、药物中毒等不良反应,总体效果不佳。益生菌应用、粪菌移植、干细胞移植等被加入到了新的临床研究之中<sup>[3]</sup>。近年来,一些中医手段如中药灌肠、口服,穴位贴敷、埋线及针灸等应用于 UC 的治疗过程中,发现疗效显著,证明应用中医药方法治疗 UC 具有疗效明显、副反应小、复发率低等诸多优点<sup>[4]</sup>。UC 患者大多存在凝血纤溶系统异常并常伴有高概率全身血管血栓阻塞风险,所以观察患者凝血指标变化对病情参考和测试评估有很大的意义。但近年来,关于中医药治疗对 UC 活动期患者的凝血纤溶功能及炎症反应影响的研究较少,本文对以上的问题展开了分析与研究。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

挑选 2016 年 1 月~2017 年 12 月中在我院经过结肠镜并确诊为 UC 活动期间的患者 220 例作为研究实验对象,利用随机抽取数字的方法将患者分成对照组和实验组各 110 例,对照组患者男性 58 例,女性 52 例,年龄 $\geq 40$ 岁 56 例, $< 40$ 岁 54 例,病情轻度 28 例、中度 38 例、重度 44 例,病变范围直乙结肠 59 例、左结肠 32 例、全结肠 19 例,病程 $\geq 5$ 年 63 例、 $< 5$ 年 47 例;试验组患者男性 60 例,女性 50 例,年龄 $\geq 40$ 岁 58 例, $< 40$ 岁 52 例,病情轻度 29 例、中度 38 例、重度 43 例,病变范围直乙结肠 58 例、左结肠 35 例、全结肠 17 例,病程 $\geq 5$ 年 66 例、 $< 5$ 年 44 例。均符合中华医学会消化病学分会于 2007 年制订的 UC 诊断标准,首先排除重大创伤、重要器官功能不全、凝血障碍、有免疫性功能疾病、感染性疾病、恶性肿瘤的患者,排除处于妊娠期或哺乳期的患者。所有患者基本资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。这次试验的所有参与实验人员都需要签署知情同意书,我院医学伦理委员会对这次研究方案书审核并通过。

### 1.2 治疗方案

对照组采用单纯西药治疗,使用美沙拉秦(生产于葵花药业集团旗下的佳木斯鹿灵制药有限公司,可查询的国药准字号为 H19980148)进行治疗,口服剂量为早中晚各 1 次,每次 1 g。但是对于程度比较重的患者来说,需要在合适的时期内给予合适用量的激素做辅助治疗。实验组患者的治疗方法是在对照组所使用治疗方法的基础上添加中药灌肠,处方药中有丹参、白及、诃子肉、珍珠粉黄柏、三七粉、地榆、乌梅、黄连各 10 g,然后将药材用水煎熬之后,浓缩到 200 mL,在患者入睡之前给服用有利于便后灌肠,还需要保证药物在患者的肠道里滞留时长多于 20 min。两组患者的治疗时间都需要至少 30 d。

### 1.3 检测指标

对两组患者分别的临床效果做测定,测量的标准都有:(1)无效:临床症状及肠镜检查之后没有出现好转也没有出现加重;(2)有效:临床症状基本消失,患者大便次数明显减少,大便性状也得到了改善,肠镜检查示肠黏膜轻度炎症表现;(3)显效:患者不再有临床症状,通过检查结肠黏膜功能基本正常,大便情况良好。把“显效”或“有效”都看作是临床效果有效。收集两组患者治疗前后空腹状态下周静脉的血样本,数据采用日本 Sysmex 公司的全自动凝血分析仪进行分析,

分别对 D 二聚体(D-D)、凝血酶原时间(PT)、血浆纤维蛋白原(Fib)以及活化部分凝血活酶时间(APTT)等相关的凝血指标进行检测,采用德国西门子公司全自动免疫分析仪分别对两组白细胞介素(IL-8)、白细胞介素-6(IL-6)以及血清肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )进行检测并分析实验结果。

#### 1.4 统计学处理

所有数据采用 SPSS 22.0 统计学软件对数据进行分析处理,计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )来表示, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组临床效果对比

实验组临床有效率 97%,对照组临床有效率 75%,两组临床效果比较,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 2.2 两组凝血指标比较

两组治疗前后 PT 和 APTT 水平及同组治疗前后比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组治疗前血浆 D-D 及 Fib 水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后血浆 D-D 及 Fib 水平都较治疗前下降,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );实验组治疗后血浆 D-D 及 Fib 水平较对照组下降,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组凝血指标比较( $n = 110, \bar{x} \pm s$ )

Table 1 Comparison of coagulation indexes between two groups( $n = 110, \bar{x} \pm s$ )

组别	测量时间	PT (s)	APTT (s)	Fib (g/L)	D-D ( $\mu\text{g/L}$ )
实验组	治疗前	11.98 $\pm$ 1.20	30.09 $\pm$ 6.50	4.59 $\pm$ 1.30	616.19 $\pm$ 116.70
	治疗后	11.85 $\pm$ 1.07	29.59 $\pm$ 5.89	3.05 $\pm$ 0.89	228.79 $\pm$ 68.07
对照组	治疗前	11.97 $\pm$ 1.25	30.30 $\pm$ 6.35	4.70 $\pm$ 1.23	608.30 $\pm$ 122.20
	治疗后	11.90 $\pm$ 0.98	29.61 $\pm$ 5.90	3.90 $\pm$ 0.94	356.80 $\pm$ 72.49
治疗前	<i>t</i>	0.115	0.181	0.170	0.468
	<i>P</i>	0.779	0.718	0.730	0.530
治疗后	<i>t</i>	0.210	0.041	6.389	12.870
	<i>P</i>	0.630	0.869	0.000	0.000

### 2.3 两组血清炎症因子的水平比较

两组治疗前血清炎症因子水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );两组治疗后血清炎症因子水平较治疗前下降,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );两组治疗后血清炎症因子水平均较对照组治疗前降低,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组血清炎症因子水平比较( $n = 110, \text{ng/mL}, \bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of serum inflammatory cytokines between two groups( $n = 110, \text{ng/mL}, \bar{x} \pm s$ )

组别	测量时间	IL-8	IL-6	TNF- $\alpha$
观察组	治疗前	203.62 $\pm$ 42.06	198.38 $\pm$ 56.26	266.13 $\pm$ 78.16
	治疗后	96.28 $\pm$ 13.81	106.36 $\pm$ 48.68	128.33 $\pm$ 51.38
对照组	治疗前	212.67 $\pm$ 48.12	194.89 $\pm$ 58.48	265.85 $\pm$ 73.08
	治疗后	130.06 $\pm$ 28.07	158.48 $\pm$ 52.61	190.24 $\pm$ 62.19
治疗前	<i>t</i>	0.624	0.433	0.129
	<i>P</i>	0.235	0.521	0.775
治疗后	<i>t</i>	11.787	6.984	7.960
	<i>P</i>	0.000	0.000	0.000

## 3 讨论

中西医结合的治疗方法明显优于仅接受单方面西医治疗,表示中西医相结合可以有效增强 UC 的治疗水平。依据本文研究结果,如果给 UC 患者用中医治疗法做辅助治疗,可以明显缓解患者的腹痛腹泻等较频繁严重的临床症状<sup>[5]</sup>。李毅等<sup>[6]</sup>学者对国内报道的 UC 辩证相关论文进行研究后发现,UC 患者经常发作的中医证型是:脾胃虚弱证、阴虚肠燥证、大肠湿热证、脾肾阳虚证、肝郁脾虚证、寒热错杂证以及血瘀肠络证。中医更加注重辨证论治,UC 属于一类在肠道的特定区域内失去平衡的外显,在进行医治的时候应当由中医辩证的“整体理念”入手,尽可能早地清除脏腑功能障碍并且保持阴阳平衡,同时依据于寒热错杂、湿热内蕴等病机来展开治疗。通过上面的一些考量,此次分析决定使用多种药材来配制灌肠方剂。经肛门直肠灌肠途径给药,药物能够直达病灶,有效减少首过效应,可提高药物利用率及治疗效果。其中,黄柏具有着消痈散结以及清热解毒的作用,用于下焦湿热症候的医治。依近年的分析结果发现,同时使用美沙拉嗪、复方谷氨酰胺以及复方黄柏液可以医治 UC,具有抗感染、促进组织修复、提高溃疡恢复的速度等功效<sup>[7-9]</sup>。白及具有消肿生肌以及收敛止血的作用,临床处理与一些外科症状存在关联的医治,发挥加快伤口恢复、抑制氧化与纤维化、抑制溃疡的产生以及止血等等作用。白及愈疡汤中白及质黏而涩,可在病变处形成黏性保护膜,促进溃疡和糜烂愈合,应用以白及为君药的中药方剂治疗 UC,能够显著降低患者的红细胞沉降率<sup>[10]</sup>。地榆具备着解毒敛疮以及凉血止血的作用,临床可以处理很多类型的疮疮以及炎症。一些分析指出,把血竭及地榆一起灌肠,UC 患者能够得到较高的内镜评分和疾病互动度评分,让 UC 患者更好地恢复肠黏膜<sup>[11]</sup>。三七有补虚强壮以及止血定痛的作用,一些研究指出,UC 患者使用三七粉来进行直肠滴可以发挥其消肿定痛及止血散瘀的作用<sup>[12]</sup>。

依据于此次的分析结果能够发现,中西医共同治疗可以十分明显地让 UC 患者的凝血纤溶系统得到改善,从而让血清炎症因子的数目得以减少,同时降低 UC 活动期的严重程度与尽可能避免情况恶劣的并发症产生。UC 活动期的重要病理机制在于凝血系统失衡、炎症反应加重。研究结果表明,UC 患者机体内普遍存在着凝血功能异常,主要表现为血小板(PLT)数量增加,Fib 和 PT 的数值升高,MPV 的数值随之减少,Fib、MPV 以及 PLT 能够成为确

定炎症性肠病活动性的数据<sup>[13]</sup>。患者肠系膜血管内皮细胞损伤,基底膜胶原暴露,血小板被激活,形成因子同时传输到肠系膜血循环里面去,以致于血小板不断进行活化,从而出现恶性循环,PLT 的数值也会随之升高<sup>[14]</sup>;Fib 浓度上升与肠道炎症继发高凝高纤溶状态有关;MPV 下降可能与产血小板型巨核细胞容积和倍性受到干扰有关<sup>[15]</sup>。刘闻莺等<sup>[16]</sup>关于 UC 活动期的病人所展开的分析可以发现,UC 患者的这几个指标都和疾病的恶劣情况以及活动度存在关联。依据于分析能够发现,UC 的活动性以及病情和炎症因子的不正常表现存在着十分紧密的关联,与此同时,一些炎症因子的呈现情况也和 UC 患者的中医症候存在一定程度上的关联<sup>[17]</sup>。邓台燕等<sup>[18]</sup>的分析同时使用美沙拉嗪以及复方黄柏液借助于灌肠对 UC 进行医治,结果发现,这种医治手段可降低病人的炎症因子程度。张苏闽等<sup>[19]</sup>关于 UC 动物模型所展开的分析发现,借助于地榆来进行灌肠可以在很大程度上减少大鼠血清 TNF- $\alpha$  水平。倪广林等<sup>[20]</sup>分析发现,借助于白及愈疡汤进行辅助治疗可以在很大程度上减少病人的 C3、IgG 以及 C 反应蛋白,从而增加病人的免疫能力。中医药在 UC 治疗这个领域里面得到了十分普遍的使用,一些分析也提出了中药治疗可以借助于 NF- $\kappa$ B、MAPK、JAK/STAT、Wnt 等很多类的信号通路医治 UC,这和很多类型的免疫基因以及炎症调控存在关联<sup>[21]</sup>,可是中药治疗关于 UC 患者的炎症反应情况以及凝血纤溶系统关系仍需探讨,属本次课题进一步分析的大体方向。

综上所述,中西医结合治疗 UC,改善了失衡的凝血纤溶功能,舒缓炎症反应,明显减少患者并发症,提高患者生存质量,促进患者康复。

## 参考文献

- 陈章风,刘宏岩.溃疡性结肠炎的中医研究进展[J].长春中医药大学学报,2018,34(1):196-198.
- 王玉芳,欧阳钦.糖皮质激素抵抗的重度溃疡性结肠炎的诊治进展[J].中华消化杂志,2016,36(7):447-452.
- 周凤,吴静.溃疡性结肠炎内科治疗的进展[J].世界华人消化杂志,2016,24(20):3149-3158.
- 裴银奇,赵党生.溃疡性结肠炎中医药治疗研究进展[J].中医研究,2016,29(9):77-78.
- 任彦,王文荣,林瑜,等.溃疡性结肠炎中医治疗方案优化研究[J].中华中医药学刊,2016,34(10):2481-2484.
- 李毅,刘艳,刘力.溃疡性结肠炎的中医辨证分型统计分析[J].中医药导报,2016,22(11):94-95.
- 王坤.复方黄柏液保留灌肠联合美沙拉嗪栓剂治疗溃疡性直肠炎疗效观察[J].中华消化病与影像杂志(电子版),2016,6(5):229-231.
- 张串串,张相安.复方黄柏液保留灌肠治疗湿热下注型溃疡性结肠炎 45 例临床观察[J].中医临床研究,2015,7(25):107-108.
- 李敬峰,张鹏飞,姜红英,等.复方黄柏液保留灌肠治疗溃疡性结肠炎的疗效[J].实用临床医学,2013,14(4):12-13.
- 万文静,刘福平.白及愈疡汤对溃疡性结肠炎患者免疫调节作用的影响[J].中国医药指南,2014,12(25):312-313.
- 李伟.血竭联合地榆局部保留灌肠治疗溃疡性结肠炎(UC)的内镜下黏膜临床分析[J].世界最新医学信息文摘(电子版),2015,15(10):90-91.
- 孙静.康复新液联合三七粉直肠滴注治疗溃疡性结肠炎 60 例疗效观察[J].中国现代药物应用,2015,9(9):167-168.
- 安毅,康凯,贺亚妮.炎症性肠病患者凝血指标变化及其临床意义研究[J].检验医学与临床,2016,13(16):2306-2308.
- Samsami-kor M, Daryani NE, Asl PR, et al. Anti-inflammatory effects of resveratrol in patients with ulcerative colitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study [J]. Arch Med Res, 2015, 46(4): 280-285.
- Han J, Wang J, Wang JH. Effects of jianpi herbalsuppository on hemorheology and CD62p in patients with ulcerative colitis [J]. J Tradit Chin Med, 2014, 34(2): 155-158.
- 刘闻莺,刘欣艳,杨根妹,等.活动期溃疡性结肠炎凝血功能分析[J].胃肠病学,2013,18(10):615-618.
- 李丽萍.活动期不同中医证型溃疡性结肠炎患者血清干扰素和白细胞介素-4 水平的变化[J].中国药业,2016,25(19):30-32.
- 邓台燕,全大祥,吴彬.复方黄柏液联合美沙拉嗪对溃疡性结肠炎及肠道菌群和血清炎症因子的影响[J].中国现代医学杂志,2016,26(9):124-127.
- 张苏闽,刘轩良.溃结灌肠液对溃疡性结肠炎模型大鼠结肠组织中 set9 及血清 TNF- $\alpha$  的影响[J].山东中医药大学学报,2014,38(5):477-479.
- 倪广林,孔令霞,张润莲.白及愈疡汤对溃疡性结肠炎患者免疫调节作用的影响[J].长春中医药大学学报,2012,26(3):404-405.
- 郑烈,戴彦成,张亚利,等.中医药对 NF- $\kappa$ B 信号通路介导溃疡性结肠炎治疗进展[J].中华中医药学刊,2016,34(7):1585-1587.