

〔文章编号〕 1007-0893(2022)13-0036-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.13.011

# 仙桔汤合四逆散治疗溃疡性结肠炎的临床观察

甄曙光 张兆征<sup>\*</sup>

(苏州市中医医院, 江苏 苏州 215009)

〔摘要〕 **目的:** 探究仙桔汤合四逆散加味治疗溃疡性结肠炎(UC)的临床疗效。**方法:** 将苏州市中医医院肛肠科门诊2019年1月至2021年12月诊治的74例UC患者随机分为两组, 每组37例。观察组患者给予仙桔汤合四逆散加味联合美沙拉嗪, 对照组患者仅给予美沙拉嗪, 疗程8周。比较两组患者治疗前后的中医证候积分变化、不良情绪评分、C反应蛋白(CRP)、粪钙卫蛋白(FC)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平及临床疗效。**结果:** 治疗后两组患者中医证候积分、汉密顿抑郁量表(HAMD)评分、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分、CRP、FC、IL-6、TNF- $\alpha$ 均有不同程度下降, 且治疗后观察组患者的中医证候积分、HAMD评分、HAMA评分、CRP、FC、IL-6、TNF- $\alpha$ 低于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组患者治疗总有效率为91.89%, 高于对照组的78.38%, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论:** 仙桔汤合四逆散加味治疗UC疗效满意, 可显著缓解患者临床症状, 改善患者焦虑/抑郁情绪, 降低疾病相关炎症因子水平。

〔关键词〕 溃疡性结肠炎; 仙桔汤; 四逆汤; 美沙拉嗪

〔中图分类号〕 R 516.1 〔文献标识码〕 B

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种以腹痛腹泻、黏液脓血便为主要临床表现的肠道慢性炎症疾病。其病因复杂, 病机不明, 治疗棘手, 迁延不愈, 反复发作, 严重影响患者生存质量。近年来, 随着生活水平的提高, UC的发病率正呈逐渐上升趋势<sup>[1]</sup>。因免疫因素及各种炎性递质在UC的发病过程中扮演重要角色, UC是一种自身免疫性疾病已逐渐成为共识<sup>[2]</sup>。西医治疗UC的药物主要有氨基水杨酸、抗菌药物、糖皮质激素、免疫抑制剂、生物制剂几类<sup>[3]</sup>, 但存在疗效不确定、副作用多发、易产生耐药性、药物依赖性强、复发率高等诸多问题。笔者在临床上使用仙桔汤合四逆散加味治疗UC取得了良好的效果, 现报道如下, 希望能为UC的治疗提供新的参考与思路。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

将苏州市中医医院肛肠科门诊2019年1月至2021年12月诊治的74例UC患者随机分为两组, 每组37例。观察组男性17例, 女性20例; 年龄19~64岁, 平均年龄(44.37±4.36)岁; 病程11月~6年, 平均病程(3.27±0.65)年; 疾病分度(改良版Truelove-Witts评分): 轻度22例, 中度15例。对照组男性16例, 女性21例;

年龄20~65岁, 平均年龄(45.34±5.26)岁; 病程10个月~7年, 平均病程(3.48±0.72)年; 疾病分度: 轻度23例, 中度14例。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。经苏州市中医医院伦理委员会审核并批准通过(2018伦研批014)。

### 1.2 病例选择

1.2.1 诊断标准 参照《溃疡性结肠炎中西医结合诊疗共识意见(2017年)》<sup>[4]</sup>: (1)有腹痛、腹泻、黏液脓血便等典型临床表现; (2)肠镜: 黏膜粗糙欠光整, 血管纹理模糊、紊乱或存在弥漫性、多发性糜烂或溃疡; (3)组织活检病理: 活动期——多种急慢性炎性细胞浸润至固有层黏膜内, 伴隐窝脓肿; 缓解期——固有层黏膜内的中性粒细胞、慢性炎性细胞浸润减少或缺失; 隐窝结构发生改变。

1.2.2 纳入标准 (1)按上述诊断标准诊断为UC者; (2)年龄18~70岁, 病程小于10年者; (3)患者及家属均对本研究知情, 自愿参与者; (4)能够积极配合本研究。

1.2.3 排除标准 (1)合并肠穿孔、肠梗阻等严重并发症者; (2)重度活动性UC, 需要外科干预者; (3)近期使用过激素(甲泼尼龙琥珀酸钠)、免疫抑制剂或生物制剂者; (4)有其他严重基础疾病者;

〔收稿日期〕 2022-04-12

〔作者简介〕 甄曙光, 男, 副主任医师, 主要研究方向是中医肛肠常见疾病。

〔\*通信作者〕 张兆征(E-mail: 993389446@qq.com; Tel: 15358486168)

(5) 存在精神障碍或沟通障碍，不能配合者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 口服美沙拉嗪肠溶片（恒诚制药集团淮南有限公司，国药准字 H20020211），用法：0.8 g · 次<sup>-1</sup>，3 次 · d<sup>-1</sup>，连服 8 周。

1.3.2 观察组 在对照组的基础上给予仙桔汤合四逆散加味，组方：仙鹤草 30 g，桔梗 6 g，乌梅 5 g，木槿花 10 g，炒白术 10 g，木香 6 g，白芍 10 g，炒槟榔 2 g，炙甘草 6 g，柴胡 10 g，枳实 10 g。随证加减：舌苔厚腻，湿邪甚者加茯苓 15 g、薏仁 3 g；舌质暗紫或舌有瘀斑，内有血瘀者加赤芍 10 g、乌药 5 g；舌干少苔或花剥苔，阴津耗伤者加石斛 10 g、山药 15 g、葛根 10 g；舌红苔黄腻，热邪甚者加黄连 6 g、黄芩 10 g；痢下不止，滑脱不固者加诃子 6 g、石榴皮 9 g；便有脓血，损伤血络者加白芨 10 g、地榆 10 g。1 剂 · d<sup>-1</sup>，水煎服，取汁 400 mL，200 mL · 次<sup>-1</sup>，分早晚服用，连服 8 周。

1.4 观察指标

(1) 中医证候积分：中医证候包括抑郁 / 焦虑、腹胀腹痛、稀便 / 黏液便、肠鸣、排便不爽、里急后重等。按照症状的轻重程度，无、轻、中、重分别计：0、1、2、3 分，计算并记录各证候单项积分及总积分。(2) 不良情绪积分：参照汉密顿抑郁量表（Hamilton depression scale, HAMD）与汉密尔顿焦虑量表（Hamilton anxiety scale, HAMA）进行评估。抑郁评分：正常（< 7 分）；抑郁不能排除（7 ~ 17 分）；存在抑郁（18 ~ 24 分），严重抑郁（> 24 分）。焦虑评分：正常（< 7 分）；焦虑不能排除（7 ~ 14 分）；存在焦虑（15 ~ 21 分），

严重焦虑（> 21 分）。(3) 实验室指标：分别于治疗前、治疗 8 周后抽取两组患者空腹静脉血并留取粪便，检测并记录 C 反应蛋白（C-reactionprotein, CRP）、白细胞介素 -6（interleukin-6, IL-6）、肿瘤坏死因子 -α（tumor necrosis factor-α, TNF-α）、粪钙卫蛋白（fecal calprotectin, FC）。

1.5 疗效评估标准

参考《溃疡性结肠炎中西医结合诊疗共识意见（2017）》<sup>[4]</sup>，将临床疗效分为临床控制、显效、有效、无效四个等级。临床控制：症状完全消失，肠镜黏膜光整，血管纹理清晰，溃疡完全愈合；显效：症状基本消失，肠镜黏膜略粗糙，溃疡基本愈合，可伴少量散在点状溃疡；有效：症状减轻或部分消失，肠镜黏膜血管纹理欠清晰，溃疡面有明显缩小；无效：症状无缓解甚至加重，肠镜见黏膜粗糙，血管纹理紊乱，溃疡无变化或增大，或伴有新发溃疡。总有效率 =（临床控制 + 显效 + 有效） / 总例数 × 100 %。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理，计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用  $\chi^2$  检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后中医证候积分比较

治疗后两组患者中医证候积分均有不同程度下降，且治疗后观察组患者的中医证候积分低于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 1。

表 1 两组患者治疗前后中医证候积分比较 (n = 37,  $\bar{x} \pm s$ , 分)

| 组别  | 时间  | 焦虑 / 抑郁                   | 腹痛腹胀                      | 稀便 / 黏液便                  | 肠鸣                        | 排便不爽                      | 里急后重                      | 总积分                       |
|-----|-----|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 对照组 | 治疗前 | 1.51 ± 0.35               | 2.33 ± 0.34               | 2.97 ± 0.24               | 2.13 ± 0.36               | 3.19 ± 0.40               | 2.65 ± 0.13               | 14.87 ± 1.82              |
|     | 治疗后 | 1.04 ± 0.20 <sup>a</sup>  | 1.11 ± 0.45 <sup>a</sup>  | 1.79 ± 0.28 <sup>a</sup>  | 1.49 ± 0.31 <sup>a</sup>  | 2.16 ± 0.14 <sup>a</sup>  | 1.90 ± 0.18 <sup>a</sup>  | 9.49 ± 1.56 <sup>a</sup>  |
| 观察组 | 治疗前 | 1.44 ± 0.32               | 2.31 ± 0.31               | 3.01 ± 0.14               | 2.03 ± 0.28               | 3.15 ± 0.42               | 2.71 ± 0.17               | 14.65 ± 1.64              |
|     | 治疗后 | 0.69 ± 0.37 <sup>ab</sup> | 0.86 ± 0.07 <sup>ab</sup> | 1.04 ± 0.23 <sup>ab</sup> | 0.76 ± 0.21 <sup>ab</sup> | 1.27 ± 0.44 <sup>ab</sup> | 1.10 ± 0.25 <sup>ab</sup> | 5.72 ± 1.53 <sup>ab</sup> |

注：与同组治疗前比较，<sup>a</sup>*P* < 0.05；与对照组治疗后比较，<sup>b</sup>*P* < 0.05。

2.2 两组患者治疗总有效率比较

观察组患者治疗总有效率为 91.89 %，高于对照组的 78.38 %，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 2。

表 2 两组患者治疗总有效率比较 (n = 37, 例)

| 组别  | 临床控制 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效                    |
|-----|------|----|----|----|------------------------|
| 对照组 | 6    | 12 | 11 | 8  | 29(78.38)              |
| 观察组 | 11   | 16 | 7  | 3  | 34(91.89) <sup>c</sup> |

注：与对照组比较，<sup>c</sup>*P* < 0.05。

2.3 两组患者治疗前后不良情绪评分比较

治疗后两组患者的 HAMD、HAMA 评分均有不同程

度下降，且治疗后观察组患者的 HAMD、HAMA 评分低于对照组，差异具有统计学意义（*P* < 0.05），见表 3。

表 3 两组患者治疗前后不良情绪评分比较 (n = 37,  $\bar{x} \pm s$ , 分)

| 组别  | 时间  | HAMA                      | HAMD                      |
|-----|-----|---------------------------|---------------------------|
| 对照组 | 治疗前 | 14.65 ± 4.12              | 15.97 ± 5.00              |
|     | 治疗后 | 9.18 ± 2.02 <sup>d</sup>  | 11.04 ± 1.65 <sup>d</sup> |
| 观察组 | 治疗前 | 15.07 ± 4.66              | 16.02 ± 5.25              |
|     | 治疗后 | 6.27 ± 1.71 <sup>de</sup> | 8.33 ± 1.39 <sup>de</sup> |

注：HAMA 一汉密尔顿焦虑量表；HAMD 一汉密顿抑郁量表。

与同组治疗前比较，<sup>d</sup>*P* < 0.05；与对照组治疗后比较，<sup>e</sup>*P* < 0.05。

### 2.4 两组患者治疗前后实验室指标比较

治疗后两组患者的 CRP、FC、IL-6、TNF-α 水平均 IL-6、TNF-α 水平低于对照组，差异具有统计学意义有不同程度下降，且治疗后观察组患者的 CRP、FC、（ $P < 0.05$ ），见表 4。

表 4 两组患者治疗前后实验室指标比较 (n = 37,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 时间  | CRP/mg · L <sup>-1</sup>  | FC/μg · g <sup>-1</sup>   | IL-6/ng · L <sup>-1</sup> | TNF-α/ng · L <sup>-1</sup> |
|-----|-----|---------------------------|---------------------------|---------------------------|----------------------------|
| 对照组 | 治疗前 | 36.10 ± 4.89              | 154.00 ± 23.38            | 69.73 ± 7.82              | 75.34 ± 9.94               |
|     | 治疗后 | 12.45 ± 4.11 <sup>f</sup> | 76.54 ± 9.75 <sup>f</sup> | 45.43 ± 6.78 <sup>f</sup> | 40.09 ± 8.85 <sup>f</sup>  |
| 观察组 | 治疗前 | 35.60 ± 5.77              | 157.00 ± 25.12            | 71.30 ± 9.59              | 78.37 ± 9.62               |
|     | 治疗后 | 8.45 ± 2.70 <sup>g</sup>  | 37.56 ± 9.06 <sup>g</sup> | 29.60 ± 7.66 <sup>g</sup> | 26.67 ± 4.38 <sup>g</sup>  |

注：CRP — C 反应蛋白；FC — 粪钙卫蛋白；IL-6 — 白细胞介素 -6；TNF-α — 肿瘤坏死因子 -α。与同组治疗前比较，<sup>f</sup> $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，<sup>g</sup> $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

目前 UC 尚无根治性治疗手段，其治疗目标为缓解临床症状，维持缓解状态，促进黏膜愈合，减少并发症并改善生存质量。因西医治疗的局限性，中医药的辨证论治及个体化治疗，逐渐显示出了其独特的优势。UC 属于中医学“下利、肠澼、久痢、腹痛”等范畴，病因有禀赋不足、饮食不节、情志不遂、脾胃亏虚、外感毒邪等，主要致病因素为湿、热、瘀、毒，病机总属本虚标实。仙桔汤由国医大师朱良春结合多年临床经验所自创，用于治疗慢性肠炎，每获良效。仙桔汤以仙鹤草、桔梗为君药，仙鹤草既能收敛止血，解毒止痢，又有补虚之功，非黄连黄柏之品所能比。《百草镜》记载：仙鹤草“下气活血，善治痢，肠风下血”。桔梗功专排脓，仲景仅以桔梗、甘草两味相伍治疗肺痈，足证其消痈排脓功效之强，用其治疗肠痈滞下，为此药之活用变用。《药性论》记载：桔梗“治下痢，破血，去积气”。木槿花清热、利湿、凉血，善治肠风下血，痢疾，白带。《冷庐医话》记载：“轻清滑利，善泄肠间湿热”。以桔梗上开肺气，下通腑气，排肠中之痰；以木槿花引导气机，上清肺热，下利水湿，解肠中湿浊；两药相合，则肠间湿热留滞自去，泻痢溏垢自止。久泻伤正，脾气必虚，白术主脾气虚弱、食少腹胀、便溏，为补气健脾第一要药，故方中以白术为臣药健脾助运。湿热久留则气机郁滞，故以木香、槟榔调畅气机，槟榔用量轻，取其“轻则行气，重则破气”之义。邱志济等<sup>[5]</sup>认为：小剂量的槟榔善于行气消胀，对泻痢所致的腹胀可奏奇效。湿热搏结，耗伤营阴，以白芍和之，敛阴且能缓急止痛。久泻久痢，下焦不固，少加乌梅，可收敛固摄下焦。甘草调和诸药，和中止痛。纵览全方，白术配木香，健脾调气；木香伍白芍，气营双调；桔梗配槟榔，生降互用；槟榔伍乌梅，通塞互用；白芍、乌梅、甘草酸甘化阴，既可补充久泻耗伤之营阴，又能缓解腹痛。诸药组方，共奏其行气健脾，敛阴止痛、清热化湿之功。全方既无人参、黄芪之峻补，又无黄连、黄柏之苦寒，只因 UC 病程绵长，病久正虚，邪毒

留恋，加之肠道屈曲盘旋，毒邪难以一时肃清，峻补则碍邪，攻下则伤正，因此攻补兼施，寓通于补，缓行其效。

四逆散出自《伤寒论》，组方为：柴胡、芍药、枳实、甘草。仲景用此方治疗“肝气郁结……或腹中痛，或泻痢下重者”。情志失调是 UC 发病的重要因素之一，UC 患者也常伴有抑郁或焦虑等情志问题<sup>[6]</sup>。长期情志不遂，焦虑或抑郁，可导致肝的疏泄功能失常，进而气机运行失常，气血津液运行不畅，致使湿热瘀毒之邪蕴积肠腑；肝气郁滞，横逆犯脾，脾失健运，水谷不化则发为腹痛急下；肠腑传导失司，清浊不分则发为肠鸣泄泻；湿热之邪损伤肠络，血溢脉外，则便下赤白血痢<sup>[7]</sup>。四逆散具有疏肝理脾、生清降浊之功，方中柴胡轻清升散，既能疏肝解郁，调达气机，又能升举清阳，升阳止泻，正如《黄帝内经》所言“清气不升，则生飧泄”。枳实苦辛，能行气消积散结，协助柴胡调畅肝之气机使情志舒畅，又梳理肠道气机、消除积滞，缓解胀满泻痢。白芍养肝柔肝，可缓解筋脉拘挛疼痛，又与甘草配伍酸肝化阴，补充湿热泻痢耗劫之营阴。

UC 涉及的血清学指标众多，CRP、FC、IL-6、TNF-α 等指标被广泛研究。UC 的研究显示，FC 及 CRP 水平与内镜评分呈正相关<sup>[8]</sup>。因此，2021 年国际炎症性肠病研究组织在 STRIDE-II 共识中，首次提出将 CRP 和 FC 降至正常水平作为 UC 的短期治疗目标<sup>[9]</sup>。在本研究中，观察组患者的 CRP 及 FC 均恢复至正常水平，达到了短期治疗目标。UC 作为一种自身免疫性疾病，免疫功能异常可能是肠道炎症爆发的重要原因之一。文献表明，CD4<sup>+</sup>T 细胞亚群是自身免疫调节的重要环节，Th17 细胞作为新型 CD4<sup>+</sup> 细胞亚群，可分泌 IL-17A、IL-17F、IL-6、IL-22、TNF-α 等多种免疫相关细胞因子，其中 IL-17 可通过诱导 IL-6、TNF-α 等途径介导炎症反应，促进肠道炎症发生，从而参与自身免疫性疾病的进程<sup>[10]</sup>。在本研究中，观察组患者血清 IL-6、TNF-α 经治疗后出现显著下降，说明了仙桔汤合四逆散加味能够抑制自身免疫反应从而缓解 UC 病情。

综上所述，仙桔汤合四逆散加味治疗 UC 疗效满意，可显著缓解患者临床症状，改善患者焦虑 / 抑郁情绪，降低疾病相关炎症指标。

[参考文献]

(1) Kurtz CC, Drygiannakis I, Naganuma M, et al. Extracellular adenosine regulates colitis through effects on lymphoid and nonlymphoid cells (J). *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2014, 307(3): G338-G346.

(2) Matricon J. Immunopathogenesis of inflammatory bowel disease (J). *Med Sci(Paris)*, 2010, 26(4): 405-410.

(3) Blonski W, Buchner AM, Lichtenstein GR. Treatment of ulcerative colitis (J). *Curr Opin Gastroenterol*, 2014, 30(1): 84-96.

(4) 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共识意见(2017年)(J). *中国中西医结合消化杂志*, 2018, 26(2): 105-111, 120.

(5) 邱志济, 朱建平, 马璇卿. 朱良春治疗慢性结肠炎临床经验和特色——著名老中医学家朱良春临床经验系列之十九 (J). *辽宁中医杂志*, 2001, 28(7): 399-400.

(6) 赵昌东, 赵红艳, 柯希权, 等. 焦虑与抑郁心理对溃疡性结肠炎患者神经内分泌免疫的影响研究 (J). *中国全科医学*, 2020, 23(2): 234-239.

(7) 屠明华. 从《伤寒论》辨证分析溃疡性结肠炎的发病机理及治疗方药 (J). *四川中医*, 2020, 38(8): 37-40.

(8) Schoepfer AM, Beglinger C, Straumann A, et al. Fecal calprotectin more accurately reflects endoscopic activity of ulcerative colitis than the Lichtiger index, C-reactive protein, platelets, hemoglobin, and blood leukocytes (J). *Inflamm Bowel Dis*, 2013, 19(2): 332-341.

(9) Turner D, Ricciuto A, Lewis A, et al. STRIDE-II: an update on the selecting therapeutic targets in inflammatory bowel disease(STRIDE)initiative of the international organization for the study of IBD(IOIBD): determining therapeutic goals for treat-to-target strategies in IBD (J). *Gastroenterology*, 2021, 160(5): 1570-1583.

(10) Chen Z, Lin F, Gao Y, et al. FOXP3 and ROR $\gamma$ t: transcriptional regulation of Treg and Th17 (J). *Int Immunopharmacol*, 2011, 11(5): 536-542.

(文章编号) 1007-0893(2022)13-0039-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.13.012

## 复方丹参滴丸治疗冠心病心绞痛对 CD62P 及 MMP-9 的影响

王 栋 任书贤 田志广

(许昌市立医院, 河南 许昌 461200)

**[摘要]** **目的:** 研究复方丹参滴丸对冠心病心绞痛的治疗效果及对患者血小板活化因子 CD62P 及基质金属蛋白酶-9 (MMP-9) 的影响。**方法:** 选取许昌市立医院 2020 年 6 月至 2022 年 3 月期间收治的 120 例冠心病心绞痛患者, 经抽签法将分为对照组和观察组, 每组 60 例。对照组患者予以常规西药治疗, 观察组患者在对照组基础上联合复方丹参滴丸治疗, 比较两组患者血小板活化因子、血清指标、用药安全性及预后情况。**结果:** 治疗后观察组患者的 CD62P、CD40L、CD63、PAC-1 均低于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后观察组患者的 MMP-9、I 型组织纤溶酶原激活物抑制剂 (tPAI-1)、超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞介素-6 (IL-6) 均低于对照组, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后两组患者的药物相关不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后观察组患者的西雅图心绞痛量表 (SAQ) 评分高于对照组、全球急性冠状动脉事件注册 (GRACE) 评分低于对照组, 差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论:** 在冠心病心绞痛患者的常规西药治疗基础上联合应用复方丹参滴丸可有效缓解炎症反应, 对抑制血小板活化、降低冠状动脉不稳定性、改善患者预后均有积极意义, 未明显增加药物不良反应发生风险, 安全性较高。

**[关键词]** 冠心病; 心绞痛; 复方丹参滴丸

**[中图分类号]** R 541 **[文献标识码]** B

**[收稿日期]** 2022-05-17

**[作者简介]** 王栋, 男, 主治医师, 主要从事心内科工作。