

- 4 Kraemer RK, Castracane VD. Exercise and Humoral Mediators of Peripheral Energy Balance: Ghrelin and Adiponectin. *Experimental Biology and Medicine*, 2007, 232:184 – 194
- 5 Zhao T, Hou M, Xia M, *et al.* Globular adiponectin decreases leptin – induced tumor necrosis factor α expression by murine macrophages: Involvement of cAMP – PKA and MAPK pathways. *Cell Immunol*, 2005, 238(1):19 – 30
- 6 李志刚, 马康华. 肿瘤坏死因子 – α 对脂肪细胞中脂联素表达的影响. *临床心血管病杂志*, 2007, 23(5):361 – 364
- 7 Nishida K, Okada Y, Nawata M, *et al.* Induction of hyperadiponectinemia following long – term treatment of patients with rheumatoid arthritis with infliximab (IFX), an anti – TNF – α antibody. *J Endocr*, 2008, 55(1):213 – 216
- 8 Suganami T, Nishida J, Ogawa Y. A paracrine loop between adipocytes and macrophages aggravates inflammatory changes: role of free fatty acids and tumor necrosis factor. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2005, 25:2062 – 2069
- 9 Chen B, Lam KS, Wang Y, *et al.* Hypoxia dysregulates the production of adiponectin and plasminogen activator inhibitor – 1 independent of reactive oxygen species in adipocytes. *Biochem Biophys Res Commun*, 2006, 341(2):549 – 556
- 10 Scherer PE. Adipose tissue: from lipid storage compartment to endocrine organ. *Diabetes*, 2006, 55:1537 – 1545
- 11 Li S, Shin HJ, Ding EL, *et al.* Adiponectin Levels and Risk of Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Meta – analysis. *JAMA*, 2009, 302:179 – 188
- 12 Zacharova J, Chiasson JL, Laakso M, *et al.* The common polymorphisms (single nucleotide polymorphism [SNP] +45 and [SNP] +276) of the adiponectin gene predict the conversion from impaired glucose tolerance to type 2 diabetes: the STOP – NIDDM trial. *Diab*, 2005, 54(3):893 – 899
- 13 Jang Y, Lee JH, Kimo Y, *et al.* The SNP276G > T polymorphism in the adiponectin (ACDC) gene is more strongly associated with insulin resistance and cardiovascular disease risk than SNP45T > G in nonobese/nondiabetic Korean men independent of abdominal adiposity and circulating plasma adiponectin. *Metabol*, 2006, 55(1):59 – 66
- 14 Woo JG, Dolan LM, Deka R, *et al.* Interactions Between Noncontiguous Haplotypes in the adiponectin. *Diabetes*, 2006, 55(2):523 – 529
- 15 李志刚, 马康华. 肿瘤坏死因子 – α 对脂肪细胞中脂联素表达的影响. *临床心血管病杂志*, 2007, 23(5):361 – 364

(收稿:2010 – 03 – 15)

溃疡性结肠炎的中西医治疗进展

闫 伟 潘一滨 陆金根

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种病因尚不十分清楚的直肠和结肠慢性非特异性炎症性肠病。病变主要限于大肠黏膜与黏膜下层;范围多累及远段结肠,病变可逆行向近段发展,甚至累及全结肠及末端回肠。临床表现为:腹泻、黏液脓血便、腹痛。病情轻重不等,多呈反复发作的慢性病程^[1]。由于 UC 的病因病机相对复杂,一直是临床治疗上的难题。近年来,中医、西医及中西医结合的方法,在治疗 UC 方面取得了较大进展,尤其中医药治疗 UC 已得到广泛认同,现结合有关文献,将其综述如下。

一、口服中药治疗

祖国医籍,没有溃疡性结肠炎的病名记载,依其临床变现,属于中医学“痢疾”、“泄泻”、“肠澼”等范畴^[2]。中医认为本病病位在肠,脾失健运是关键,同时与肝、脾、肾密切相关。其基本病机变化为脾胃受损,湿困脾土,肠道功能失司^[3]。如《素问·脏气法时论》曰:“脾病者,……虚则腹满肠鸣,飧泄食不

化。”中医对 UC 的治疗多以运脾化湿为法,并根据“久病入络、久病必瘀”的理论,临床中多采用清热化湿、疏肝健脾、温中散寒、益气健脾、清热凉血等方法。

1. 清热化湿法:张怡^[4]认为该病病机为脾胃虚弱,饮食不节使秽浊之邪滞于肠道,生湿蕴热所致,以清热、化湿、健脾为原则,采用健脾清热化湿方(生黄芪 50g、仙鹤草 30g、白茅根 30g、白芍 30g、苦参 10g、徐长卿 10g、红藤 30g、厚朴 10g)与柳氮磺胺吡啶对照组治疗湿热内蕴型 UC 60 例,治疗 3 个月后,结果治疗组的黏液便和腹痛症状的改善明显优于对照组。

2. 疏肝健脾法:刘利等^[5]认为该病病因为肝脾不和,治宜疏肝健脾,祛湿止泻。随机分组后,将 88 例肝郁脾虚型 UC 患者作为治疗组,应用自拟方健脾疏肝散(黄芪 30g、党参 15g、白术 15g、茯苓 15g、薏仁 15g、当归 12g、白芍 12g、柴胡 12g、陈皮 12g、枳实 12g、防风 12g、木香 12g、槟榔 10g、肉桂 6g、甘草 6g)治疗,对照组(82 例)服用柳氮磺胺吡啶片,则治疗组的近期疗效为 97.73%,远期疗效为 97.73%,而对照组分别为 70.73%、40.24%,认为健脾疏肝法治肝

郁脾虚型 UC 效果明显,疗效巩固。

3. 温中散寒法:张勇等^[6]认为 UC 的病因病机是外感湿热,饮食内伤,脾胃受损,虚寒内生,寒热错杂,脾运失权,升降失职。采用四君半夏泻心合方(党参 20g、白术 15g、茯苓 25g、炙甘草 6g、半夏 10g、黄芩 15g、黄连 15g、干姜 15g、大枣 6 枚、扁豆 15g、芡实 15g、乌梅 30g、山药 30g),以温中散寒、健运脾胃为法,以奏温里、健脾、升清降浊之功,治疗脾胃虚寒型 UC141 例,结果治愈 109 例,有效 27 例,无效 5 例,总有效率 96.5%,疗效满意。

4. 益气健脾法:刘刚等^[7]认为本病的发生多由于感受风湿等邪气或饮食所伤或情志不畅或劳累过度致脾气受损,治宜益气健脾。采用升提止血汤[党参 15g、白术 10g、陈皮 10g、防风 10g、当归 10g、黄芪 30g、升麻 6g、柴胡 8g、三七(冲服)6g、茜草 10g、甘草 5g]治疗脾气虚弱型 UC 46 例,结果痊愈 31 例,显效 11 例,有效 4 例,无效 1 例,总有效率 97.9%。治愈病例均随访 1 年,无复发,总体疗效满意。

5. 清热凉血法:胡卫海^[8]认为该病多由湿热熏灼肠道,脂络受损所致,治疗宜清热解毒、凉血止血,采用清肠益脾汤(黄连 10g、蒲公英 15g、生地榆 10g、秦皮 10g、白头翁 15g、黄芪 15g、党参 15g、白术 10g、白及 10g、厚朴 10g、枳壳 10g、生甘草 6g)治疗 UC 患者 40 例,对照组(30 例)口服柳氮磺胺吡啶片,治疗 1 个月。结果治疗组总有效率为 82.5%,明显优于对照组的 60.0%,两组疗效有显著性差异($P < 0.05$),效果显著。

二、中药内服加灌肠法

对于 UC 的治疗,很多患者在口服中药的基础上,结合中药灌肠,取得了较好疗效。黄春燕^[9]将 76 例 UC 患者,随机分为治疗组(40 例)和对照组(36 例)。治疗组采用益气健脾、温补肾阳的汤剂(党参 15g、白术 15g、山药 20g、黄芪 30g、干姜 5g、肉豆蔻 12g、补骨脂 12g、升麻 10g、白芨 15g、赤石脂 12g、甘草 6g)口服,同时应用灌肠方(苦参 30g、白芨 30g、黄柏 30g、赤芍 20g、地榆 20g、白头翁 30g)灌肠,对照组口服柳氮磺胺吡啶,治疗 4 周后,发现治疗组(总有效率 69.0%)疗效远优于对照组($P < 0.01$)。张贤良等^[10]选择气滞血瘀型 UC 患者 84 例,随机分组,治疗组(42 例)采用血竭胶囊口服,血竭粉前 3 周灌肠,对照组(42 例)口服柳氮磺胺吡啶片,治疗 6 周。结果疗效方面:治疗组完全缓解、有效、无效例数分别是:12、17、13,而对照组分别是:10、21、11;不良反应方

面:治疗组胃肠道反应、药物性皮炎、肝功损害、白细胞减少发生例数分别为:22、0、0、0,而对照组分别为:38、26、8、1。治疗组和对照组有效率分别为:69.05%、79.81%,两组疗效相近($P > 0.05$),但治疗组不良反应明显少于对照组($P < 0.05$)。袁亮等^[11]选择湿热内蕴型 UC 急性发作患者 60 例,随机分为治疗组和对照组,治疗组 30 例采用中药灌肠方灌肠治疗,对照组 30 例用甲硝唑灌肠治疗,观察两组治疗后的疗效及症状改善程度。结果:灌肠方治疗组总有效率和临床缓解率分别为 93.3% 和 63.3%,优于西药甲硝唑对照组的 76.67% 和 40%, P 均 < 0.05 ;灌肠方在改善腹痛、腹泻、脓血便等主症方面疗效优于对照组, $P < 0.01$ 。

三、中药保留灌肠法

UC 呈慢性过程,反复发作。临床中采用中药保留灌肠法,可使药液直达病所,改善局部血液循环,从而促进局部炎症消退和病灶的修复,发挥重要的疗效^[12]。王明春等^[13]应用灌肠方(鱼腥草 15~30g、败酱草 15~30g、炮姜 20g、黄柏 10g、石榴皮 10g、地榆 15g)对 80 例 UC 患者采取中药保留灌肠治疗,结果治愈 45 例,显效 28 例,好转 7 例,总有效率 100%。邓叶芬等^[14]选择 UC 患者 52 例,随机分为治疗组(26 例)和对照组(26 例)。治疗组采用自拟中药方(蒲公英 30g、银花 30g、连翘 20g、野菊花 20g、生地 20g、地榆 20g、甘草 10g)保留灌肠,对照组口服柳氮磺胺吡啶,治疗 4 周,结果治疗组和对照组有效率分别为:92.3%、69.2%,两组比较有显著性差异($P < 0.05$),认为中药灌肠治疗溃疡性结肠炎效果显著。

四、针灸治疗

1. 针刺治疗:现代研究发现,针刺、艾灸具有疏通经络、调和阴阳、扶正祛邪的双向调节作用,根据辨证论治,依据经络理论,施行针灸治疗,对很多难治或不治之病可产生神奇的临床效果。付宝庚^[15]选择 50 例 UC 患者,辨证分型后,湿热郁结型取天枢、足三里、曲池,配以捏脊、微灸;气血瘀滞型取肾俞、肝俞、脾俞,佐以艾灸、捏脊,并重灸天枢、足三里;脾虚气陷型以灸法为主,同时针刺天枢、上巨虚、内关,脾肾阳虚型取穴天枢、足三里、肾俞、命门、关元,针、灸并用。结果总有效率为 98.0%。何邦广等^[16]将 60 例脾虚型 UC 患者随机分为治疗组(30 例)和对照组(30 例),治疗组选穴:关元、天枢、足三里、中脘、上巨虚,行温针灸疗法,对照组选穴同治疗组,行普通针刺治疗。3 个疗程结束后,治疗组总有效率为 90.0%,

无不良反应;对照组总有效率为 73.3%,两组比较差异,有显著性意义($P < 0.05$)。结果证实:针灸疗法治疗溃疡性结肠炎安全、有效。

2. 平衡火罐治疗:平衡火罐疗法,是以平衡医学理论为基础,与经络学说相结合,以神经传导学说与人体气血流动相结合,以不同的火罐手法为治疗工具,以自我修复、自我调节、自我完善为治疗目的的非药物自然疗法^[17]。罗玉华^[17]将应用平衡火罐疗法治疗的 40 例 UC 患者作为治疗组,对照组服用肠宁片,治疗 20 天,观察疗效。结果治疗组有效率为 92.5%,治疗后诸如:腹痛、腹泻、腹胀、黏液血便的症状积分均显著降低($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),IgG、IgM 有显著下降($P < 0.01$)。观察表明:平衡火罐治疗 UC,可改善胃肠功能,调节免疫功能,明显地消除或缓解 UC 的症状和体征,促进受累黏膜的修复。

五、中西药联合治疗

目前,治疗疾病方面,西药起效迅速,中药不易产生耐药性,安全、有效,中西药联合应用治疗 UC,往往可以协同增效,且已被广泛接受。刘晓东等^[18]对 60 例 UC 患者,采用口服柳氮磺胺吡啶片的同时,予中药(白头翁 10g、黄柏 10g、诃子 15g、虫蜕 15g、秦艽 15g、乌梅 15g、地龙 15g、黄芩 15g)和氢化可的松混合保留灌肠,治疗 6 周,结果临床治愈 33 例占 55%,有效 24 例占 40%,无效 3 例占 5%,总有效率 95%。郭辉^[19]选择 58 例 UC 患者,采用生理盐水、锡类散、庆大霉素、思密达混匀睡前灌肠,并口服柳氮磺胺吡啶片,治疗 3 个疗程,结果临床治愈 40 例,有效 13 例,无效 5 例,总有效率 91.4%,疗效显著,且未发现不良反应。刘忠^[20]选择 60 例 UC 患者,采用随机分组的原则,分为治疗组(32 例)和对照组(28 例)。治疗组在口服柳氮磺胺吡啶的基础上采用中药灌肠治疗,对照组仅服用柳氮磺胺吡啶片,治疗 1 个疗程后,观察疗效,结果治疗组有效率达到 96.88%,优于对照组的 78.57%($P < 0.05$),疗效满意。

六、西医、西药治疗

临床上,我们在严格掌握手术适应证及考虑并发症的基础上,根据病情严重程度和病变部位等选择合适的手术方式亦可获得较好疗效。UC 紧急手术指征为:并发大出血、肠穿孔、重型患者特别是合并中毒性巨结肠经积极内科治疗无效且伴严重毒血症症状者。择期手术指征:①并发结肠癌变;②慢性持续型不能耐受者。一般采用全结肠切除加回肠造瘘术。为避

免回肠造瘘缺点,近年采用回肠肛门小袋吻合术,既切除全结肠及剥离直肠黏膜和黏膜下层,又保留了肛门排便功能,大大改善了患者的生活质量。西药治疗 UC 多采用氨基水杨酸制剂、糖皮质激素和免疫抑制剂。氨基水杨酸制剂如:柳氮磺胺吡啶(SASP)是治疗本病的常用药物。糖皮质激素对 UC 的急性发作期有较好疗效,适用于对氨基水杨酸制剂疗效不佳的轻中型患者,特别适用于重型活动期患者及暴发型患者^[1]。

七、总结与展望

目前对溃疡性结肠炎的病因和发病机制的研究方兴未艾,尚处于探索阶段,且其病情缠绵难愈,容易复发,并有癌变倾向,治疗上难度较大。新近发展的一些特殊疗法^[22],如:气流弥散结肠导入疗法、肛肠内热磁疗法等,其疗效也有待进一步评估。中医采用辨证论治、随症化裁的诊疗特色,重视整体与局部的关系,扶正与祛邪相结合,临床中往往能收到治愈率高,不良反应小,不易复发的效果,然而其存在药物剂型单一、作用机制和药物靶点不明确等弊端。西医西药及手术治疗虽然在控制疾病、缓解病情方面具有优势,但长期滥用容易产生药物依赖性,且手术后遗症及并发症较多等缺点也存在。因此,在明确病因病机,强调个体化治疗的同时,中医中药联合现代医学手段治疗 UC 及类似顽固疾病,将不失为一种有效途径,值得继续探索和研究。

参考文献

- 1 叶任高,陆再英,谢毅,等.内科学.北京:人民卫生出版社,2001:445-450
- 2 曾艳,陈红锦,钱海华,等.溃疡性结肠炎的中医药治疗进展.江西中医药,2006,(10)37:61-62
- 3 周仲英.中医内科学.北京:中国中医药出版社,2003:245-253
- 4 张怡,康正祥.健脾清热化湿方治疗脾虚湿热型溃疡性结肠炎 30 例.江西中医药,2007,38(6):42-43
- 5 刘利,李妮芝,苗寒梅.健脾疏肝散治疗溃疡性结肠炎 88 例.现代中医药,2008,28(1):16-17
- 6 张勇,邹世光.四君半夏泻心合方治疗慢性非特异性溃疡性结肠炎 141 例.实用中医药杂志,2009,25(9):598-599
- 7 Liu Gang, Zhu Yehua. Clinical observation on treating ulcerative colitis with Shengti Zhixue decoction. Chinese Journal of the Practical Chinese with Modern Medicine, 2009, 22(20): 1550-1554
- 8 胡卫海.清肠益脾汤治疗溃疡性结肠炎 40 例.江西中医药,2006,37(11):28-29
- 9 黄春燕.中药口服及保留灌肠治疗慢性溃疡性结肠炎疗效观察.现代中西医结合杂志,2008,17(10):1507-1508

(下转第 53 页)

lik I 等^[8]证实,塞来昔布可联合化疗及放疗治疗局部进展的直肠癌,推荐用法为 400mg,2 次/天。塞来昔布作为 COX-2 的特异性抑制剂,可减轻 SN-38 对肠道细胞的作用而预防腹泻。Fakih MG 等^[9]指出,塞来昔布在结直肠癌的治疗中的应用,不仅减少胃肠道的毒性,还可降低骨髓抑制,从而提高化疗耐受性。国外内外均有研究提出,口服抗菌素抑制肠道细胞生长,减少细菌产生 β -葡萄糖醛酸酶从而抑制 CPT-11 至 SN-38 的转化,减少 SN-38 在肠道的作用^[10-12]。但综合考虑预防性使用抗生素可能导致肠道菌群失调,且多数医院已严格限制抗生素的使用。故我科采用碳酸氢钠片联合塞来昔布胶囊预防伊立替康所致腹泻,从本组患者的预防结果可见,预防组腹泻发生率显著低于对照组($P < 0.005$),盐酸洛哌丁胺及蒙脱石散剂的使用量显著低于对照组($P < 0.005$)。对骨髓抑制也有一定的预防作用,其他不良反应预防组发生率低于对照组,但无明显差异。国外文献报道伊立替康联合 5-FU/LV 治疗转移性结直肠癌患者,迟发性腹泻的 1~4 级的发生率为 85%,其中 3 级为 15%,4 级为 8%。在本研究观察到的腹泻发生率均低于文献报道,可能与种族或腹泻发生较晚,或仅表现为大便次数增多,患者已出院,院外对腹泻认识不强有关。

碳酸氢钠联合塞来昔布口服对预防伊立替康相关腹泻疗效良好,未降低化疗的有效性,且未增加其他不良反应的发生。临床应用无明显不良反应,疗效佳,符合药物经济学,值得推广。

参考文献

- 1 Zheng S. Recent Study on Colorectal Cancer in China: Early Detection and Novel Related Gene. Chin Med J(Engl), 2000, 110(4): 309-310
- 10 张贤良,李敏,刘芳. 活血化瘀法治疗溃疡性结肠炎的临床应用. 中医药指南, 2009, 24(5): 468-470
- 11 袁亮,李国栋,邱剑峰,等. 中药灌肠治疗慢性复发型溃疡性结肠炎急性发作期 30 例. 江西中医药, 2006, (11): 21-22
- 12 陆焯,顾洁. 中药保留灌肠治疗慢性非特异性溃疡性结肠炎 23 例. 河北中医, 2009, 31(7): 986
- 13 王明春,邓慧敏,吕春利. 中药保留灌肠治疗溃疡性结肠炎 80 例. 中医外治杂志, 2008, 17(6): 29
- 14 邓叶芬,李丽芳. 中药灌肠治疗溃疡性结肠炎的疗效观察. 中国医药指南, 2009, 7(9): 110-111
- 15 付宝庚. 针灸治疗溃疡性结肠炎 50 例疗效观察. 中国医药指南, 2009, 7(12): 283-284

- 2 Rougier P, Mitry E. Review of the Role of CPT-11 in the Treatment of Colorectal Cancer. Clin Colorectal Cancer, 2001, 1(2): 87
- 3 Davies JM, Goldberg RM. First-line therapeutic strategies in metastatic colorectal cancer. Oncology, 2008, 22(13): 1470-1479
- 4 Douillard JY, Sobrero A, Carnaghi C, et al. Metastatic colorectal cancer: integrating irinotecan into combination and sequential chemotherapy. Ann Oncol, 2003, 14 Suppl 2: ii7-ii12
- 5 Valentí Moreno V, Brunet Vidal J, Manzano Alemany H, et al. Prevention of irinotecan associated diarrhea by intestinal alkalization. A pilot study in gastrointestinal cancer patients. Clin Transl Oncol, 2006, 8(3): 208-212
- 6 Tamura T, Yasutake K, Nishisaki H, et al. Prevention of irinotecan-induced diarrhea by oral sodium bicarbonate and influence on pharmacokinetics. Oncology, 2004, 67(5-6): 327-337
- 7 Li Y, Niu Y, Wu H, et al. PC-407, a celecoxib derivative, inhibited the growth of colorectal tumor in vitro and in vivo. Cancer Sci, 2009, 100(12): 2451-2458
- 8 Malik I, Hussein F, Bush D, et al. A Phase I Study of Capecitabine, Irinotecan, Celecoxib, and Radiation as Neoadjuvant Therapy of Patients With Locally Advanced Rectal Cancer. Am J Clin Oncol, 2009, 123(11): 435
- 9 Fakih MG, Rustum YM. Does celecoxib have a role in the treatment of patients with colorectal cancer? Clin Colorectal Cancer, 2009, 8(1): 11-14
- 10 Kurita A, Kado S, Matsumoto T, et al. Streptomycin alleviates irinotecan-induced delayed-onset diarrhea in rats by a mechanism other than inhibition of beta-glucuronidase activity in intestinal lumen. Cancer Chemother Pharmacol, 2010, 31(3): 503
- 11 Ooi K, Miya T, Sasaki H, et al. Prevention of irinotecan hydrochloride-induced diarrhea by oral administration of Lactobacillus casei strain Shirota in rats. Gan To Kagaku Ryoho, 2008, 35(6): 951-954
- 12 梅齐,曹喆,陈元,等. 庆大霉素联合碳酸氢钠片预防伊立替康所致腹泻 52 例. 世界华人消化杂志, 2008, 16(29): 3354-3358

(收稿: 2010-04-08)

(接第 131 页)

- 16 何邦广,吴海标,钱火辉. 温针灸治疗脾虚型溃疡性结肠炎临床观察. 吉林中医药, 2009, 29(5): 410-411
- 17 罗玉华. 平衡火罐治疗溃疡性结肠炎 40 例. 江西中医药, 2009, 40(314): 63-64
- 18 刘晓东,曾泽伟. 西药联用中药保留灌肠治疗溃疡性结肠炎 60 例. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(4): 464
- 19 郭辉. 中西医结合治疗溃疡性结肠炎 58 例. 江西中医药, 2008, 39(6): 67
- 20 刘忠. 中西医结合治疗溃疡性结肠炎 32 例临床观察. 江苏中医药, 2009, 41(9): 41
- 21 杨爱学,张学斌. 中医药治疗溃疡性结肠炎临床研究进展. 中国中医急症, 2007, 6(6): 728-729

(收稿: 2010-05-18)