

溃疡性结肠炎中药灌肠疗法的研究进展

李微¹, 雷云霞^{2*}

¹新疆医科大学第四临床医学院, 新疆 乌鲁木齐

²新疆医科大学附属中医医院脾胃病科, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年12月25日; 录用日期: 2024年1月19日; 发布日期: 2024年1月25日

摘要

溃疡性结肠炎(Ulcerative Colitis, UC)是一种慢性非特异性炎症性肠病, 临床以腹痛、黏液血便、腹泻等为主要症状, 发病率逐年升高。西医治疗UC主要有氨基水杨酸、生物制剂、糖皮质激素、免疫抑制剂等方式, 但价格昂贵、容易复发且不良反应较大。中药灌肠疗法是一种中医特色治疗方法, 具有疗效确切, 副作用小、复发率低的优势, 但其作用机制仍需进一步研究和探讨, 本文对中药灌肠、中药灌肠联合其他中医疗法治疗UC的研究进行概括总结, 并对中药灌肠在UC的机制研究进行综述, 为进一步研究提供参考。

关键词

中药灌肠, 溃疡性结肠炎, 作用机制, 综述

Research Progress on Traditional Chinese Medicine Enema Therapy for Ulcerative Colitis

Wei Li¹, Yunxia Lei^{2*}

¹The Fourth Clinical College of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

²Department of Spleen and Stomach Diseases, Affiliated Traditional Chinese Medicine Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Dec. 25th, 2023; accepted: Jan. 19th, 2024; published: Jan. 25th, 2024

Abstract

Ulcerative colitis (UC) is a chronic nonspecific inflammatory bowel disease. Its main clinical symp-

*通讯作者。

文章引用: 李微, 雷云霞. 溃疡性结肠炎中药灌肠疗法的研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(1): 1264-1269.

DOI: 10.12677/acm.2024.141183

toms are abdominal pain, mucous bloody stool, diarrhea, etc. The incidence rate is increasing year by year. Western medicine mainly treats UC through methods such as aminosalicylic acid, biological agents, glucocorticoids, immunosuppressants, etc., but they are expensive, prone to recurrence, and have significant adverse reactions. Traditional Chinese medicine enema therapy is a unique treatment method of traditional Chinese medicine, which has the advantages of definite therapeutic effect, small side effects, and low recurrence rate. However, its mechanism of action still needs further research and exploration. This article summarizes the research on traditional Chinese medicine enema, traditional Chinese medicine enema combined with other traditional Chinese medicine therapies for treating UC, and summarizes the mechanism of traditional Chinese medicine enema in UC, providing reference for further research.

Keywords

Traditional Chinese Medicine Enema, Ulcerative Colitis, Mechanism of Action, Summarize

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种慢性非特异性炎症性肠病,临床以腹痛、黏液血便、腹泻等为主要症状,其病程长,治疗难度大,易致癌,严重影响患者日常生活[1]。治疗方法包括口服药物、静脉药物和灌肠药物等,轻度 UC 可用氨基水杨酸(ASA)口服和灌肠治疗;中度 UC 在口服 ASA 的基础上,根据病情严重程度,适当加入激素、生物制剂、免疫抑制剂等;重度 UC 采用静脉用激素、环孢素等药物进行治疗,严重者需要手术治疗[2] [3]。以上治疗虽然有一定疗效,但费用较高、不良反应较大,且容易复发。中药灌肠疗法是一种中医特色治疗方法,具有疗效确切、使用方便、适用范围广泛等特点,在临床上有很好的应用价值[4]。中药灌肠治疗 UC 主要是通过局部给药直接作用于病变黏膜,以达到消炎、止泻、促进黏膜修复等作用[5] [6],可避免或减少激素及免疫抑制剂的使用,降低不良反应发生率[7]。本文对中药灌肠、中药灌肠联合其他中医疗法治疗 UC 的研究进行概括总结,并对中药灌肠在 UC 的机制研究进行综述。

2. 经方加减为主的中药灌肠

2.1. 白头翁汤

白头翁汤具有凉血止痢、清热解毒等功效,是治疗热毒炽盛型 UC 的经方。徐佳萍等[8]研究发现白头翁汤灌肠显著提高 UC 临床有效率,缩短住院时间,并提高患者免疫功能。孙怡等[9]随机将湿热型 UC 患者分为两组,对照组使用康复新液保留灌肠,试验组使用加味白头翁保留灌肠,结果显示试验组不仅临床疗效优于对照组,且 IL-17、TNF- α 等炎症因子水平显著降低。武莹[10]研究发现加味白头翁汤灌肠缩短湿热型 UC 患者症状改善时间,降低不良反应发生率,同时改善 TNF- β 、IL-10、IL-13 水平。戴高中等[11]研究发现白头翁汤加减灌肠方对 UC 患者症状及镜下肠黏膜改善情况优于柳氮磺胺吡啶治疗,其中作用机制可能与 NF- κ BmRNA 下调,进而降低促炎因子的产生及释放有关。

2.2. 葛根芩连汤

葛根芩连汤有解表、清热、止痢等功效,临床上常用于治疗湿热引发的痢疾、腹泻。李淑红等[12]

研究发现葛根芩连汤加白及灌肠疗法有效的降低湿热内蕴型慢性 UC 患者急性发作时血清 CRP、ESR 水平和粪便 FCP、人 S100 钙结合蛋白 A12, 同时显著降低复发率[13]。罗春香等[14]研究表明葛根芩连汤保留灌肠不仅临床疗效佳, 还能有效的提高患者体质、心理素质。

2.3. 参苓白术散

参苓白术散能渗湿止泻, 可用脾虚湿盛引起的腹泻、大便溏泄等。安书卷等[15]将脾肾阳虚型 UC 患者随机分成观察组予参苓白术散保留灌肠治疗; 对照组予柳氮磺胺吡啶灌肠治疗, 结果显示两者均有较好临床疗效, 观察组的不良反应更少。翦闽涛等[16]研究发现对脾胃虚弱型 UC 患者予参苓白术散加减方 100 mL, 睡前保留灌肠, 获得的良好临床疗效。

2.4. 乌梅丸

乌梅丸有清热化湿、温中补虚等功效, 是治疗寒热错杂型 UC 的经方。李兵剑等[17]研究结果表明乌梅丸汤剂保留灌肠能有效的改善远端型 UC 患者肛门灼热、里急后重、脓血便等症状, 减轻黏膜充血。王秋月等[18]使用乌梅丸汤剂保留灌肠有效改善了 UC 患者寒热虚实错杂的症状, 疗效良好, 且无副作用, 有良好的临床应用价值。

2.5. 芍药汤

芍药汤有调理气血、清热燥湿等功效, 是治疗湿热痢疾的经方。刘艳红[19]研究发现加味芍药汤保留灌肠显著缓解湿热型 UC 患者里急后重、腹痛腹泻等临床症状, 同时改善炎症因子水平。陈建林等[20]研究结果显示芍药汤保留灌肠可能通过改善炎症反应及调节肠道菌群, 从而改善湿热型 UC 患者的临床疗效, 减低复发率。

3. 经验方加减为主的中药灌肠

3.1. 消溃汤

张慧俭等[21]观察消溃汤保留灌肠对 UC 患者的治疗效果, 结果显示观察组腹泻便血、肠黏膜水肿充血、溃疡等症状均获得显著改善, 同时降低炎症因子水平, 提升转化生长因子- β 水平。由此可见, 消溃汤加减灌肠可通过控制炎症因子水平, 缓解结肠黏膜损伤程度, 改善患者肠道屏障功能。

3.2. 愈疡止痢方

马智腾等[22]将湿热型 UC 患者随机分为两组, 观察组使用愈疡止痢方保留灌肠, 对照组口服美沙拉秦缓释颗粒。治疗 6 周后, 结果显示观察组中医证候积分、临床疗效积分、血清炎症因子、肠镜 Baron 评分均低于对照组。由此可见, 愈疡止痢方保留灌肠促进肠黏膜修复愈合, 改善临床主要症状, 疗效值得肯定。

3.3. 复方青黛灌肠液

钦丹萍等[23]使用治疗前后自身对照法观察复方青黛灌肠液保留灌肠治疗 UC 炎症活动的疗效, 结果显示治疗 14 d 后, 患者各临床肠道症状评分、UC 内镜下严重度指数评分、Mayo 内镜评分、组织病理学 Geboes 指数、粪便钙卫蛋白与大便隐血试验均显著下降, 治疗后 UCEIS 评分远端结直肠改善较近端结肠明显, 同时, 血红蛋白(HGB)与白蛋白(ALB)、生活质量评分升高。

3.4. 黄葵敛肠汤

杨维华等[24]观察黄葵敛肠汤保留灌肠治疗湿热内蕴型 UC 的临床疗效, 治疗 12 周后, 观察组主要

症状腹泻、腹痛、黏液血便、里急后重评分均显著低于对照组; 脑肠肽指标血清 5-羟色胺和血浆 P 物质含量均显著低于对照组, Baron 内镜、梅奥评分均显著降低。由此可知, 黄葵敛肠汤保留灌肠可通过抑制患者的肠黏膜炎症反应, 减轻黏膜损伤, 且安全性好。

3.5. 灌肠方

王佳伟等[25]观察灌肠方治疗直肠型 UC 的临床疗效, 对照组予美沙拉嗪栓治疗。结果显示, 患者症状较前均减轻, 血清中炎症因子改善, 说明 2 组治疗均有效, 但研究组指标较对照组的改善更显著。

4. 中药灌肠联合其他中医治法

4.1. 中药灌肠联合中医外治法

顾锡桂等[26]等使用白头翁汤中药灌肠联合针灸治疗 UC 患者, 结果显示联合治疗方式具有更好的治疗效果, 有效的消除炎症, 调节免疫功能, 同时无不良反应, 优势明显。徐翎翎等[27]发现任督灸联合中药灌肠治疗脾虚湿蕴型 UC 综合临床疗效、中医证候疗效的总有效率以及结肠镜下粘膜组织改善情况更显著。王贺等[28]发现耳穴压豆联合通中灌肠治疗 UC 临床疗效优于口服美沙拉嗪肠溶片。王叶青等[29]研究结果显示水罐疗法联合白头翁汤灌肠可能调节患者的 Th1/Th2 免疫平衡及肠黏膜屏障功能, 从而改善 UC。黄爱丽等[30]采用随机对照试验发现自拟清肠愈疡汤保留灌肠联合肠愈方穴位贴敷提高湿热型 UC 临床疗效, 降低血清炎症因子水平及复发率, 改善患者免疫功能。

4.2. 中药灌肠联合中药口服

肖忠英[31]等发现半夏泻心汤口服联合中药保留灌肠治疗 UC, 显著降低患者血液中 TNF- α 及 IL-8 的水平, 对患者内镜结果、临床症状和 DAI 评分均显著改善。孙志文等[32]采用肠愈宁口服联合中药汤方保留灌肠治疗活动期 UC, 结果显示联合治疗临床总有效率明显优于口服美沙拉嗪肠溶片; 同时显著改善腹痛、腹泻、黏液脓血便等症状及血清中炎症因子水平。中药灌肠联合中药口服治疗 UC, 有效的修复肠黏膜, 降低相关血清炎症因子水平, 疗效确切, 值得进一步推广。

5. 中药灌肠在溃疡性结肠炎的机制研究进展

中药灌肠将药物直达病灶, 在促进溃疡面、缩短疗程及改善炎症等方面具有优势。UC 发病机制尚未明确, 多认为与免疫、遗传、感染、肠道黏膜屏障等因素有关, 其中肠道黏膜屏障的损伤是一个重要因素[33]。HAOYB 等[34]研究表明, 通过锡类散灌肠治疗, 可能抑制 UC 大鼠肠内白细胞聚集, 促进上皮细胞增殖, 从而修复肠黏膜屏障。吴昊等[35]研究发现, 清肠化湿方灌肠可抑制小鼠肠上皮细胞凋亡, 促进肠黏膜屏障修复。马玲玲等[36]使用青赤散灌肠干预 UC 小鼠, 结果示小鼠肠黏膜通透性得以改善, 可能是与通过调节 Notch 信号通路, 抑制炎症反应有关。灌肠复方可能通过调控通路及基因, 抑制氧化应激反应, 促进活性氧代谢, 从而修复 UC 肠黏膜[37]。

6. 小结与展望

近年来, 中药灌肠治疗溃疡性结肠炎的有效性得到了大量临床试验的证实。中药灌肠疗法作为一种局部治疗, 能够直接作用在病变部位, 提高药物的生物利用度, 减少首过效应, 从而提高药物的疗效, 同时减轻药物对肝、肾的不良反应。中药灌肠联合针刺、任督灸、耳穴压豆等中医外治及联合中药内服治疗, 临床疗效更佳。中药灌肠治疗 UC 的作用机制主要是通过局部给药直接作用于病变黏膜, 以达到消炎、止泻、促进黏膜修复等作用。虽然中药灌肠疗法在 UC 治疗中已经得到广泛应用和认可, 但其作

用机制尚未完全明确, 仍需进一步研究和探讨, 为提高中药灌肠治疗 UC 的疗效, 应深入研究各种机制与指标之间的相关性。

综上所述, 中药灌肠疗法是治疗 UC 较好方法之一, 具有很好的疗效和安全性。在未来的研究中, 需要进一步探讨其作用机制和适用范围, 以便更好地应用于临床治疗。

参考文献

- [1] Rubin, D.T., Ananthakrishnan, A.N., Siegel, C.A., et al. (2019) ACG Clinical Guideline: Ulcerative Colitis in Adults. *The American Journal of Gastroenterology*, **114**, 384-413. <https://doi.org/10.14309/ajg.000000000000152>
- [2] 钟敏儿, 吴斌. 炎症性肠病外科治疗国内外共识与指南主要内容介绍及解读[J]. 中国实用外科杂志, 2017, 37(3): 244-247.
- [3] Feuerstein, J.D., Isaacs, K.L., Schneider, Y., et al. (2020) AGA Clinical Practice Guidelines on the Management of Moderate to Severe Ulcerative Colitis. *Gastroenterology*, **158**, 1450-1461. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.01.006>
- [4] 薛玉娇, 李毅, 梁艳妮, 等. 中药灌肠治疗溃疡性结肠炎的系统评价再评价[J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(12): 2385-2391, 2429.
- [5] 陈建科. 中药保留灌肠治疗溃疡性结肠炎临床研究[J]. 中医学报, 2015, 30(5): 731-733.
- [6] 于姣, 何瑾瑜, 张蕾. 中药灌肠对溃疡性结肠炎患者的临床疗效及中性粒细胞与淋巴细胞比值的影响[J]. 中国卫生检验杂志, 2017, 27(20): 2965-2967.
- [7] 沈洪, 唐志鹏, 唐旭东, 等. 消化系统常见病溃疡性结肠炎中医诊疗指南(基层医生版) [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(9): 4155-4160.
- [8] 徐佳萍, 马朝群. 白头翁汤灌肠治疗溃疡性结肠炎患者的疗效及对 T 细胞亚群的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2019, 35(1): 29-31, 62.
- [9] 孙怡, 张泽旗, 彭作英. 加味白头翁汤灌肠治疗湿热型溃疡性结肠炎的疗效观察及对血清 IL-17、TNF- α 的影响[J]. 中国中医药科技, 2022, 29(1): 71-73.
- [10] 武莹. 加味白头翁汤灌肠治疗对大肠湿热型溃疡性结肠炎患者细胞因子的影响[J]. 临床研究, 2023, 31(9): 93-96.
- [11] 戴高中, 陈晨, 范先靖, 等. 白头翁汤加减灌肠方对溃疡性结肠炎肠黏膜 NF- κ B mRNA 的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2017, 23(7): 970-972.
- [12] 李淑红, 刘华一, 唐艳萍. 葛根芩连汤加白及灌肠治疗慢性溃疡性结肠炎急性发作的效果[J]. 世界中西医结合杂志, 2018, 13(10): 1427-1430.
- [13] 赵翠丽, 张丽雯, 杨以超. 葛根芩连汤加白及灌肠治疗慢性溃疡性结肠炎急性发作 30 例[J]. 中医药导报, 2012, 18(7): 31-33.
- [14] 罗春香, 吴锦荣, 况朋娟. 葛根芩连汤保留灌肠对溃疡性结肠炎患者的疗效及其护理评价[J]. 抗感染药学, 2016, 13(5): 1099-1101.
- [15] 安书卷, 丁晓玲, 胡改霞. 参苓白术散保留灌肠治疗脾肾阳虚型溃疡性结肠炎疗效观察[J]. 中医临床研究, 2016, 8(16): 21-23.
- [16] 翦闽涛, 宾东华, 李遼, 等. 参苓白术散加减方保留灌肠治疗溃疡性结肠炎 30 例疗效观察[J]. 湖南中医杂志, 2017, 33(2): 48-50.
- [17] 李兵剑. 乌梅丸保留灌肠治疗远端型溃疡性结肠炎 24 例临床观察[J]. 甘肃中医药大学学报, 2018, 35(2): 53-57.
- [18] 王秋月, 代文婷. 乌梅丸汤剂保留灌肠治疗溃疡性结肠炎疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2018, 34(1): 31-32.
- [19] 刘艳红. 加味芍药汤保留灌肠应用于湿热型溃疡性结肠炎的效果及对炎性因子的影响[J]. 广西中医药, 2019, 42(2): 30-32.
- [20] 陈建林, 陈锦锋, 韩宇斌, 等. 芍药汤保留灌肠对湿热型溃疡性结肠炎患者炎性因子的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(11): 938-940.
- [21] 张慧俭, 刘世举. 消溃汤加减治疗溃疡性结肠炎[J]. 中医学报, 2023, 38(6): 1315-1321.
- [22] 马智腾, 苏云, 张娟, 等. 愈疡止痢方保留灌肠治疗大肠湿热型溃疡性结肠炎临床观察[J]. 中医临床研究, 2023, 15(19): 44-47.
- [23] 钦丹萍, 方逸雯, 陈继超, 等. 复方青黛灌肠液快速缓解溃疡性结肠炎炎症活动临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(11): 1314-1320.

- [24] 杨维华, 蔡丽霞, 何宁, 等. 黄葵敛肠汤保留灌肠治疗溃疡性结肠湿热内蕴证临床研究[J]. 中国药业, 2023, 32(15): 100-103.
- [25] 王佳伟, 李明, 王建民. 自拟灌肠方治疗溃疡性结肠炎(直肠型)对血清 IL-6、IL-10 水平的影响[J]. 中医药临床杂志, 2022, 34(5): 965-968.
- [26] 顾锡柱, 蒲应香, 邢成文. 针灸配合中药灌肠治疗溃疡性结肠炎近远期疗效及安全性分析[J]. 河北医药, 2018, 40(4): 518-522.
- [27] 徐翎翎, 洪艳燕, 张苏闽, 等. 任督灸联合中药保留灌肠治疗脾虚湿蕴型溃疡性结肠炎疗效观察[J]. 四川中医, 2022, 40(12): 66-69.
- [28] 王贺, 李忠卓. 耳穴压豆联合通灌汤灌肠治疗溃疡性结肠炎临床观察[J]. 山西中医, 2022, 38(11): 44-45.
- [29] 王叶青, 曹晖, 余艳兰, 等. 水罐疗法联合白头翁汤灌肠对溃疡性结肠炎患者 Th1/Th2 免疫平衡及肠黏膜屏障功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(11): 2098-2101, 2077.
- [30] 黄爱丽, 王彦斐, 周桂群. 清肠愈疡汤保留灌肠联合肠愈方穴位贴敷治疗大肠湿热证溃疡性结肠炎临床研究[J]. 新中医, 2023, 55(16): 185-189.
- [31] 肖忠英, 葛玉霞. 口服半夏泻心汤联合保留灌肠治疗溃疡性结直肠炎的临床疗效[J]. 世界中西医结合杂志, 2020, 15(7): 1323-1326.
- [32] 孙志文, 李百韬, 贾良林, 等. 中药内服与灌肠联合对活动期溃疡性结肠炎临床疗效及血清炎性因子的影响[J]. 时珍国医国药, 2023, 34(4): 912-914.
- [33] Du, L. and Ha, C. (2020) Epidemiology and Pathogenesis of Ulcerative Colitis. *Gastroenterology Clinics of North America*, 49, 643-654. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2020.07.005>
- [34] Hao, Y.B., Nagase, K.K., Hori, K.S., et al. (2014) Xilei San Ameliorates Experimental Colitis in Rats by Selectively Degrading Proinflammatory Mediators and Promoting Mucosal Repair. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2014, Article ID: 569587. <https://doi.org/10.1155/2014/569587>
- [35] 吴昊, 沈洪, 朱磊, 等. 清肠化湿方对小鼠溃疡性结肠炎模型结肠黏膜上皮细胞 Caspase-3、ZO-1 的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2014, 9(5): 473-476, 491.
- [36] 马玲玲, 冀建斌. 青赤散灌肠对溃疡性结肠炎小鼠肠黏膜通透性的改善作用及其机制[J]. 山东医药, 2021, 61(33): 24-29.
- [37] 赵梦月, 孙晓健, 王宏昌, 等. 基于动物实验和网络药理学研究白竭散保留灌肠治疗溃疡性结肠炎的作用机制[J]. 河北中医, 2021, 43(11): 1866-1873, 1932.