

· 临床论著 ·

柔肝法治疗肝气郁结证溃疡性结肠炎的研究

严清明¹ 陈 瑛¹ 廉 南¹ 郭桂凤¹ 牟洪继¹赵国良¹ 孙德明² 曹均告¹ 麦明琼¹

内容提要 本研究以柔肝为治疗组, 健脾为对照组, 对肝气郁结在溃疡性结肠炎(UC)发病学中的内在联系进行了临床及实验研究。结果: 治疗组总有效率为 96%, 对照组总有效率为 84.4%, 两组比较有显著性差异($P < 0.05$); E 玫瑰花形成率、淋巴细胞转化率两组较治疗前均有显著增高, 对调节植物神经功能的失调率治疗组明显优于对照组($P < 0.01$)。实验研究观察到大鼠 UC 模型肠管 P 物质和血管活性肠肽含量: 模型组明显增高, 治疗组较模型组含量明显降低($P < 0.01$), 与对照组比较有显著性差异($P < 0.01$)。提示: 柔肝药物胃肠宁具有调节神经——内分泌(胃肠激素)——免疫的作用。

关键词 溃疡性结肠炎 肝气郁结 胃肠宁冲剂

Study on Essence of Liver-Qi Stagnation in Ulcerative Colitis Yan Qing-ming, Chen Ying, Lian Nan, et al Dept. of TCM, Chengdu Military Regional General Hospital, Chengdu (610083)

The links between stagnation of the Liver-Qi in the pathogenesis and ulcerative colitis (UC) were clinically and experimentally studied using the principle of nourishing the Liver in treated group and the principle of invigorating the Spleen in control group. The results showed that the effective rate was 96% in treated group and 82% in control group, and the difference was significant ($P < 0.05$); the formation rate of E rosettes and the transformation rate of lymphocytes were significantly raised in the two groups compared with the pre-treatment period, treated group was evidently superior to control group in the rate of dysfunction of autonomous nerve system ($P < 0.01$). The level of intestinal styrenated phenol (SP) and vasoactive intestinal polypeptide (VIP) of UC model were determined in rats. The results showed that the level of SP and VIP significantly increased in UC model group. They markedly lowered in treated group compared with model group ($P < 0.01$) and there was significant difference in comparing with control group ($P < 0.01$). It revealed that Wei Chang Ning, a drug to nourishing the Liver, had the action of regulating neurological-endocrinological (gastrointestinal hormone)-immunological system.

Key words ulcerative colitis, Stagnation of the Liver-Qi, Wei Chang Ning

溃疡性结肠炎(UC)是一种原因不明的炎症性肠道疾病。笔者通过对 420 例 UC 的普查发现, 临床表现除具有 UC 主要临床症状外, 其中 394 例(94%)都具有不同程度的精神抑郁寡欢, 多疑善虑, 意志消沉或心烦易怒等情志不遂症状。中医认为属肝气郁结。为探索肝气郁结的本质, 了解其在 UC 发病学中的内在联系, 我们对经现代医学确诊为 UC, 中医辨证

为肝气郁结证的患者、大鼠 UC 模型进行了临床及实验研究。

临 床 研 究

1 临床资料 根据《临床疾病诊断依据治愈好转标准》⁽¹⁾的诊断标准, 并经纤维结肠镜及病理活检而确诊为溃疡性结肠炎者 82 例, 按就诊次序随机分为柔肝法治疗组与健脾法对照组, 治疗组 50 例, 男 35 例, 女 15 例; 年

1. 成都军区总医院中医科(成都610083); 2. 华西医科大学

龄 21~64 岁, 平均 $41.36 \pm 10.40 (\bar{x} \pm S, \text{下同})$ 岁。病程: 0.5~27 年, 平均 10.22 ± 4.73 年。对照组 32 例, 男 18 例, 女 14 例, 年龄 23~66 岁, 平均 38.19 ± 11.68 岁。病程: 0.67~25 年, 平均 10.29 ± 5.21 年。两组病例中医辨证均为肝气郁结(主证: 情志不遂, 腹痛、腹泻, 粘液、脓血便, 里急后重, 脉弦。次症: 胸胁苦满, 纳差, 腹胀; 具主证 4~6 个, 情志不遂必有, 加次证 1~2 个)。两组临床资料具有可比性($P > 0.05$)。

2 治疗方法 治疗组选用以柔肝为主的自拟处方胃肠宁冲剂: 由白芍、白术、白豆蔻、鸡矢藤、败酱草等组成, 由本院中药房制剂室制成冲剂, 每包 10 g, 含生药 22 g, 每次服 1 包, 每日 3 次。对照组选用以健脾为主的参苓白术散(和剂局方: 由党参、白术、茯苓、山药、扁豆、莲子肉、陈皮、薏苡仁、砂仁、桔梗、甘草组成), 制成煎剂, 每剂含生药 136 g, 为 1 日量, 分 3 次服, 疗程均为 30 天。治疗前后两组均作免疫指标检测和植物神经功能状态检查。

3 结果

3.1 疗效判断 临床治愈: 临床症状消失。结肠镜及病理活检恢复正常。显效: 症状消失, 结肠镜检查、病理活检病变程度减轻。

有效: 症状减轻, 肠镜检查、病理活检部分病变程度减轻。无效: 症状有所减轻, 肠镜及病理活检未见好转。

3.2 总疗效: 治疗组 50 例中临床治愈 26 例(52%), 显效 13 例(26%), 有效 9 例(18%), 无效 2 例(4%), 总有效率为 96%。对照组 32 例中临床治愈 6 例(18.8%), 显效 7 例(21.9%), 有效 14 例(43.8%), 无效 5 例(15.6%), 总有效率为 84.4%, 两组比较有显著性差异($P < 0.05$)。

3.3 两组治疗前后免疫指标检测结果, 见表 1。

两组 E 玫瑰花形成率、淋巴细胞转化率治疗后均明显增高, 与治疗前比较有显著性差异($P < 0.01$), 两组间比较无显著性差异($P > 0.05$); 免疫球蛋白变化不规律, 治疗组治疗后 IgA 降低, 与治疗前比较有显著性差异($P < 0.01$)。提示: 胃肠宁具有提高细胞免疫作用。

3.4 植物神经功能状态治疗前后变化

植物神经功能检查: 包括植物神经平衡指数、冷加压试验、肢端复温试验、皮肤温差。上述检查在室温 $18 \sim 22^\circ\text{C}$ 环境中进行。测定指标: 基本正常; 上述各项功能检查结果正常。交感神经功能亢进: 平衡指数、冷压试

表 1 两组治疗前后免疫指标变化比较 ($\bar{x} \pm S$)

			E 玫瑰花形成率	淋巴细胞转化率	IgG	IgA	IgM
组别		例数					
			(%)			(g/L)	
治 疗 前	22	22	60.42±3.15	51.37±3.69	13.59±3.29	2.23±0.89	1.94±0.91
治 疗 后	22	22	65.43±4.78*	57.82±5.09*	14.51±1.05	1.76±0.37*	1.88±1.37
对 照 前	22	22	60.44±3.04	51.42±3.79	13.27±3.43	2.34±0.83	1.91±0.94
对 照 后	22	22	64.97±3.23*	56.97±6.05*	14.24±2.06	2.27±0.91	1.87±0.09

注: 与本组治疗前比较, $*P < 0.01$

验、肢端复温试验两项以上呈交感亢进者。副交感神经功能亢进: 上述四项检查中两项以上呈副交感神经亢进者。结果见表 2。治疗前两组 82 例中神经功能紊乱 79 例(96.3%), 其中交感、副交感神经功能均亢进 70 例(85.4%)。治疗后两组神经功能紊乱的百分率较治疗前均明显下降, 有显著性差异($P < 0.01$), 治疗组与对照组比较, 亦有显著性差异($P < 0.01$)。

表 2 两组治疗前后植物神经功能状态变化比较 (例(%))

组别	例数	交感亢进	副交感亢进	交、副均亢进	正常
治 疗 前	50	1(2.0)	4(8.0)	44(88.0)	1(2.0)
治 疗 后	49	0	1(2.0)	2(4.1)	46(94.0)
对 照 前	32	1(3.1)	3(9.4)	26(81.3)	2(6.3)
对 照 后	30	0	1(3.3)	8(26.7)	21(70.0)

注: 治疗组 1 例, 对照组 2 例治疗前神经功能检查正常, 不参加两组治疗对照

实验研究

1 材料与方法

大鼠 UC 模型肠管 P 物质(SP)和血管活性肠肽(VIP)含量测定 取体重 180 ± 20 g 的 Wistar 大鼠 41 只(由四川省实验动物质量监测中心提供),随机分为正常组(I组)10 只,造模组(II组)10 只,治疗组(III组)11 只,对照组(IV组)10 只,II~IV 组用 15%醋酸 0.2 ml/只注射结肠管,形成 UC 后,III组用胃肠宁煎剂 2.2 g 生药/kg(成人用量的 5 倍)灌胃,每日 1 次。对照组用参苓白术散煎剂 1.36 g 生药/kg(成人用量的 5 倍)灌胃,每日 1 次,两组连续 20 天治疗后将各组大鼠断头处死,每只大鼠取 5 g 左右的大肠立即称重,放入预冷的试管,加入适量的 0.1 N HCl 立即沸水中煮沸 10 min 以灭活蛋白酶,用玻璃匀浆器匀浆,16000 rpm 离心 20 min,取上清,贮于 -20°C 冰箱备测。SP 和 VIP 的 RIA 分析药盒,由北京航天医学工程研究所生化中心提供。按说明书操作程序测定结果,最后按组织匀浆实际稀释倍数计算出每克湿重组织中 VIP、SP 的含量。

2 结果 大鼠 UC 肠管 SP 和 VIP 含量变化情况,见表 3。

表 3 4 组大鼠 UC 模型肠管 SP 和 VIP 含量变化比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别	鼠数	SP	VIP
		(ng/g湿重)	
正常	10	23.85 ± 0.60	813.20 ± 87.86
模型	10	$36.50 \pm 5.66^*$	$1560.70 \pm 239.25^*$
治疗	11	$28.36 \pm 5.10^{\Delta}$	$1217.36 \pm 175.51^{\Delta}$
对照	10	34.90 ± 6.42	1532.40 ± 257.80

注:与正常组比较, * $P < 0.01$; 与模型组比较, $\Delta P < 0.01$

模型组 SP 和 VIP 含量增高,与正常组比较有显著性差异($P < 0.01$),治疗组 SP 和 VIP 含量降低,与模型组比较有显著性差异($P < 0.01$);与对照组比较有显著性差异($P < 0.01$)。对照组较模型组含量低,但无显著性差异($P > 0.05$);提示:大鼠 UC 模型肠管 SP 和 VIP 含量均明显增高,胃肠宁具有调节 SP 及 VIP 的作用。

讨 论

本研究结果发现,溃疡性结肠炎肝气郁结证时机体呈现出植物神经功能失调,细胞免疫功能低下,体液免疫功能紊乱;胃肠激素 SP 和 VIP 含量增高。几项重要变化同步出现在 UC 发病的不同环节,提示肝气郁结与 UC 的发病学有关。现代的研究已证明神经、内分泌(胃肠激素)、免疫系统之间存在着相互依存、相互作用的环路。胃肠激素在神经系统的主导作用下进行合成、释放。并以多种方式影响和调节胃肠的消化、运动、分泌、吸收、血流和细胞营养等全部功能,同时也影响调节神经、免疫等系统功能,它们的增多或减少均可引起胃肠道、免疫、神经功能失调而致疾病发生。SP 和 VIP 是一种重要的非循环激素⁽²⁾。SP 刺激肠蠕动, VIP 刺激肠液分泌。它们对胃肠粘膜和平滑肌具有广泛的调节作用,是胃肠运动和肠分泌的重要调节肽。其含量增多,肠平滑肌兴奋性增高,收缩加强,平滑肌痉挛,肠蠕动加快,肠分泌增多而导致腹痛、腹泻、便溏。组织缺血、缺氧、毛细血管通透性增加而形成肠粘膜病理改变而出现脓血粘液便,里急后重。同时 SP 和 VIP 免疫细胞的相应受体结合的功能也发生异常而导致免疫功能失调,肠内炎症病变的存在和免疫功能的失调使大脑调节植物神经系统的功能失调,如此循环使 UC 肠粘膜病变及临床症状经久不愈。

SP 和 VIP 在 UC 的发病过程中,在消化道作为胃肠激素,在神经系统作为神经递质,在免疫系统能同免疫细胞相应受体结合产生免疫效应。这种同一物质在 3 个系统中被利用的现象,显示了神经免疫、胃肠激素与胃肠器官之间的内在联系。揭示:神经——内分泌(胃肠激素)——免疫功能失调可能是 UC 发病的重要因素。经用胃肠宁药物治疗显示有效,各项检测指标均有不同程度改善。本制剂中取白芍柔肝养血、缓中止痛,白术、白豆蔻健脾除湿止泻,鸡矢藤、败酱草祛瘀活络共奏柔肝益脾、通络止泻作用。近代研究证明,白芍能改

善大脑皮层的紊乱状态, 调节植物神经功能, 具有解痉、镇痛、消炎和双向调节免疫^②功能的作用。白术、白豆蔻能增强机体网状内皮系统的吞噬功能, 鸡矢藤、败酱草具有改善微循环、抗炎作用。胃肠宁治疗 UC 其药理作用针对病机和不同病理环节, 调节神经——内分泌(胃肠激素)——免疫关系, 改善结肠内环境, 使肠粘膜病变在良好的环境中得以修复, 达到

改善病理变化、消除症状的目的。

参 考 文 献

1. 中国人民解放军总后勤部卫生部. 临床疾病诊断依据治愈好转标准. 北京: 人民军医出版社, 1987; 2: 125.
2. 周金黄, 李晓玉, 荣康泰. 免疫药理学进展基础与临床. 北京: 中国科学技术出版社, 1993: 5, 18—17, 134.

(收稿: 1995-02-27 修回: 1995-05-20)

丹参与蝮蛇抗栓酶治疗肺心病急性发作期患者疗效观察

宋 康 汤 军 李欣洁

我们应用丹参与蝮蛇抗栓酶分别治疗肺心病患者 80 例和 40 例, 进行对比观察, 现总结如下。

临床资料 患者均为慢性肺心病急性发作期住院患者, 诊断及病情分级均符合 1977 年全国第 2 次肺心病会议制定的标准(中华结核和呼吸疾病杂志 1979; 1(1): 56)。随机分为 3 组: 丹参治疗组(简称丹参组)80 例, 男 44 例, 女 36 例; 年龄 58~79 岁, 平均 67.1 岁; 病程 5~36 年, 平均 21.3 年。病情程度: 重度 49 例, 中度 24 例, 轻度 7 例。蝮蛇治疗组(简称蝮蛇组)40 例, 男 24 例, 女 16 例; 年龄 60~76 岁, 平均 69.7 岁; 病程 4~38 年, 平均 23.6 年。病情程度: 重度 25 例, 中度 10 例, 轻度 5 例。对照组 40 例, 男 22 例, 女 18 例; 年龄 58~83 岁, 平均 67.9 岁; 病程 5~39 年, 平均 24.1 年。病情程度: 重度 28 例, 中度 10 例, 轻度 2 例。3 组临床资料无显著差异($P > 0.05$)。

治疗方法 3 组均采用抗感染、化痰平喘等治疗, 丹参组另加丹参注射液(宁波第三制药厂生产, 1 ml 含生药 1.5 g)16 ml 加 5% 葡萄糖盐水 250 ml 中静脉滴注; 蝮蛇组另加蝮蛇抗栓酶(天津生物化学药厂生产)0.5 u 加 5% 葡萄糖盐水 250 ml 中静脉滴注, 均为每天 1 次。对照组只采用抗感染、化痰平喘治疗。3 组疗程均为两周。

结 果 疗效标准: 显效: 肺部炎症大部分吸收, 症状体征恢复到急性发作前水平, 动脉血氧分压(PaO_2)上升 1.33 kPa 以上, 二氧化碳分压(PaCO_2)下降 1.33 kPa 以上, 血液流变学指标 5 项以上改善。有效: 肺部炎症部分吸收, PaO_2 上升但不到 1.33 kPa, PaCO_2 下降但不到 1.33 kPa, 血液流变学指标 4 项以上改善。无效: 症状体征及各项指标无明显改善。丹参组显效 25 例, 有效 46 例, 无效 9

例, 总有效率 88.8%; 蝮蛇组显效 17 例, 有效 19 例, 无效 4 例, 总有效率 90.0%; 对照组显效 9 例, 有效 20 例, 无效 11 例, 总有效率 72.5%。丹参组与蝮蛇组间总有效率无显著差异($P > 0.05$), 两组疗效均高于对照组(P 均 < 0.05)。

3 组治疗前后动脉血 PaO_2 、 PaCO_2 比较, 见附表。

附表 3 组治疗前后动脉血 PaO_2 、 PaCO_2 比较(kPa, $\bar{x} \pm S$)

组别	例数		PaO_2	PaCO_2
丹参	80	治前	8.42 ± 1.24	8.95 ± 2.49
		治后	$10.54 \pm 2.40 \triangle\triangle$	$7.71 \pm 1.88 \triangle\triangle$
蝮蛇	40	治前	8.71 ± 1.78	9.09 ± 2.15
		治后	$10.45 \pm 2.58 \triangle$	$7.29 \pm 1.49 * \triangle\triangle$
对照	40	治前	8.33 ± 1.76	8.67 ± 1.84
		治后	$9.64 \pm 1.79 \triangle$	$7.96 \pm 0.81 \triangle$

注: 与对照组治后比, $* P < 0.05$; 与本组治疗前比, $\triangle P < 0.05$, $\triangle\triangle P < 0.01$

血液流变学测定, 丹参组及蝮蛇组治疗后除红细胞压积外, 血浆粘度、全血粘度、全血还原粘度、纤维蛋白原、血沉、血沉 K 值均较治疗前显著降低($P < 0.05 \sim 0.001$, 表略), 其中蝮蛇组纤维蛋白原下降较丹参组更明显($P < 0.05$)。对照组治疗前后各项血液流变学指标无明显改善(P 均 > 0.05)。

体 会 慢性肺心病急性发作期患者, 由于高粘血症, 肺部气体交换障碍, 缺 O_2 及 CO_2 潴留致使病情加重。丹参和蝮蛇抗栓酶均具有较好的抗纤维蛋白原、降低血粘度、改善微循环作用, 对肺心病患者能有效地改善其肺循环, 增加肺通气和血流灌注, 从而提高疗效。蝮蛇抗栓酶的抗纤维蛋白原、降低血粘度作用较丹参更为强烈, 并能较有效地降低动脉血 PaCO_2 , 观察中有 1 例出现皮下出血, 停药后缓解。丹参组在整个治疗中无不良反应。

(收稿: 1993-02-03 修回: 1995-07-20)