

## 补脾益肠丸联合猴头菌提取物颗粒治疗溃疡性结肠炎的临床研究

吴建华, 陈晓敏

上海市嘉定区安亭医院 消化内科, 上海 201805

**摘要:** **目的** 探讨补脾益肠丸联合猴头菌提取物颗粒治疗溃疡性结肠炎的临床疗效。**方法** 选取 2017 年 2 月—2018 年 1 月在上海市嘉定区安亭医院治疗的溃疡性结肠炎患者 82 例, 根据用药的差别分为对照组 (41 例) 和治疗组 (41 例)。对照组口服猴头菌提取物颗粒, 3 g/次, 3 次/d; 治疗组在对照组的基础上口服补脾益肠丸, 6 g/次, 3 次/d。两组患者均经过 4 周治疗。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者中医证候积分、结肠镜积分、Sutherland DAI 积分及 C 反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-17 (IL-17)、IL-23、IL-10 和 IL-13 水平。**结果** 治疗后, 对照组临床有效率为 80.49%, 显著低于治疗组的 97.56%, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者中医证候积分、结肠镜积分、Sutherland DAI 积分均显著下降 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组这些评分明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组 CRP、IL-17、IL-23 水平均显著降低 ( $P < 0.05$ ), 而 IL-10、IL-13 水平显著升高 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组这些血清炎症因子水平明显好于对照组 ( $P < 0.05$ )。

**结论** 补脾益肠丸联合猴头菌提取物颗粒治疗溃疡性结肠炎可有效改善患者临床症状, 降低机体炎症反应, 促进肠黏膜修复。

**关键词:** 补脾益肠丸; 猴头菌提取物颗粒; 溃疡性结肠炎; 中医证候积分; 结肠镜积分; C 反应蛋白

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2019)03 - 0682 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.03.022

## Clinical study on Bupi Yichang Pills combined with Hedgehog Fungus Extract Granules in treatment of ulcerative colitis

WU Jian-hua, CHEN Xiao-min

Department of Gastroenterology, Shanghai Jiading District Anting Hospital, Shanghai 201805, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of Bupi Yichang Pills combined with Hedgehog Fungus Extract Granules in treatment of ulcerative colitis. **Methods** Patients (82 cases) with ulcerative colitis in Shanghai Jiading District Anting Hospital from February 2017 to January 2018 were divided into control (41 cases) and treatment (41 cases) groups based on different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Hedgehog Fungus Extract Granules, 3 g/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Bupi Yichang Pills on the basis of the control group, 6 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the TCM Syndrome scores, colonoscopy scores, Sutherland DAI scores, CRP, IL-17, IL-23, IL-10, and IL-13 levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 80.49%, which was significantly lower than 97.56% in the treatment group, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the TCM Syndrome scores, colonoscopy scores, and SutherlandDAI scores in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and these scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the CRP, IL-17, and IL-23 levels in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), but IL-10 and IL-13 levels were significantly increased ( $P < 0.05$ ), and these serum inflammatory factors levels in the treatment group were significantly better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Bupi Yichang Pills combined with Hedgehog Fungus Extract Granules in treatment of ulcerative colitis can effectively improve the clinical symptoms, reduce the inflammatory response, and promote the repair of intestinal mucosa.

**Key words:** Bupi Yichang Pills; Hedgehog Fungus Extract Granules; ulcerative colitis; TCM Syndrome score; colonoscopy score; CRP

溃疡性结肠炎是由多种因素所致结直肠慢性非特异性炎症性疾病, 是消化内科常见的一种疾病, 临床以腹痛、腹泻、黏液脓血便等为主要表现, 并伴有不同程度全身症状<sup>[1]</sup>。该病为癌前病变, 若得

收稿日期: 2018-07-23

作者简介: 吴建华 (1977—), 男, 主治医师, 主要从事消化内科工作。E-mail: 1643101895@qq.com

不到有效治疗,对患者生命健康有着严重危害。猴头菌提取物颗粒具有改善胃黏膜营养状态,促进溃疡愈合及炎症消退,激活机体免疫细胞,增强机体免疫功能等作用<sup>[2]</sup>。补脾益肠丸具有益气养血、温阳行气、涩肠止泻的功效<sup>[3]</sup>。因此,本研究对溃疡性结肠炎患者采用补脾益肠丸联合猴头菌提取物颗粒进行治疗,取得了满意的效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选取2017年2月—2018年1月在上海市嘉定区安亭医院进行治疗的82例溃疡性结肠炎患者为研究对象,其中男42例,女40例;年龄18~65岁,平均年龄(42.35±1.28)岁;病程4~72个月,平均病程(25.37±4.28)个月。

纳入标准:均符合溃疡性结肠炎诊断标准<sup>[4]</sup>;年龄大于18周岁;均取得知情同意。

排除标准:伴有严重心、肝、肾功能异常者;伴有消化系统肿瘤、肠梗阻、肠穿孔等疾病者;过敏体质者;伴有自身免疫系统疾病、血液系统疾病者;孕妇及哺乳期妇女;伴有恶性肿瘤及全身严重感染性疾病者;正在接受其他治疗方案者;伴有精神疾病者;中途退出治疗者;未取得知情同意者。

### 1.2 药物

猴头菌提取物颗粒由山西康欣药业有限公司生产,规格3g/袋,产品批号170112;补脾益肠丸由广州白云山陈李济药厂有限公司生产,规格72g/瓶,产品批号170104。

### 1.3 分组和治疗方法

根据用药的差别分为对照组(41例)和治疗组(41例),其中对照组男22例,女19例;年龄18~64岁,平均年龄(42.27±1.16)岁;病程4~70个月,平均病程(25.25±4.17)个月。治疗组男20例,女21例;年龄18~65岁,平均年龄(42.48±1.34)岁;病程4~72个月,平均病程(25.49±4.35)个月。两组患者一般临床资料间比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服猴头菌提取物颗粒,3g/次,3次/d;治疗组在对照组的基础上口服补脾益肠丸,6g/次,3次/d。两组患者均经过4周治疗后进行效果比较。

### 1.4 疗效评价<sup>[5]</sup>

痊愈:经治疗,相关症状完全消失,结肠镜提示肠黏膜恢复正常,大便性状及便常规检查均正常,停药6个月未复发;显效:经治疗,相关临床症状

较前明显改善,结肠镜提示肠黏膜大致恢复正常;有效:经治疗,相关临床症状较前有所缓解,结肠镜提示肠黏膜轻度炎症或炎性肉芽肿形成;无效:未达到上述标准。

有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

## 1.5 观察指标

**1.5.1 比较两组中医证候积分<sup>[6]</sup>** 对腹痛、腹泻、黏液脓血便、里急后重、肛门坠胀5个主要证候按照无、轻、中、重分为4级,分别计0、2、4、6分。

**1.5.2 结肠镜积分<sup>[7]</sup>** 内镜下肠黏膜病变分级参照Roth分级法,将治疗前后肠黏膜充血、水肿、糜烂、溃疡、炎性渗出及炎性增生等变化由轻到重分为I、II、III、IV级,分别计1、2、3、4分。

**1.5.3 Sutherland DAI积分<sup>[8]</sup>** 包括腹泻、便血、黏膜表现和医师评估病情共4项,每项0~3分,症状缓解(≤2分),轻度活动(3~5分),中度活动(6~10分),重度活动(10~12分)。

**1.5.4 血清炎症因子** 采用ELISA法测定血清C反应蛋白(CRP,上海心语生物科技有限公司)、白细胞介素-10(IL-10,上海江莱生物科技有限公司)、白细胞介素-13(IL-13,上海江莱生物科技有限公司)、白细胞介素-17(IL-17,上海信裕生物科技有限公司)、白细胞介素-23(IL-23,武汉明德生物科技股份有限公司)水平。

## 1.6 不良反应观察

比较两组可能发生的过敏、恶心、呕吐、头晕等药物相关不良反应。

## 1.7 统计学分析

采用SPSS 19.0软件分析所得数据,两组治疗前后相关评分、炎症因子水平的比较采用 $t$ 检验,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,有效率的比较采用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后,两组患者均取得了一定的临床疗效,其中对照组痊愈17例,显效13例,有效3例,总有效率为80.49%;治疗组痊愈23例,显效12例,有效5例,总有效率为97.56%,两组比较差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),见表1。

### 2.2 两组相关症状评分比较

治疗后,两组中医证候积分、结肠镜积分、SutherlandDAI积分均显著下降,同组治疗前后比较差异具有统计学意义( $P<0.05$ );且治疗后治疗

组这些评分明显低于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 2。

### 2.3 两组血清炎症因子水平比较

治疗后，两组 CRP、IL-17、IL-23 水平均显著

降低，而 IL-10、IL-13 水平显著升高，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；且治疗后治疗组这些血清炎症因子水平明显好于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	41	17	13	3	8	80.49
治疗	41	23	12	5	1	97.56*

与对照组比较：\* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组相关症状评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on related symptoms scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	中医证候积分		结肠镜积分		SutherlandDAI 积分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	41	17.86 ± 2.49	11.38 ± 1.36*	2.94 ± 0.38	2.13 ± 0.17*	7.52 ± 1.34	5.33 ± 0.68*
治疗	41	17.84 ± 2.47	8.24 ± 1.03* <sup>▲</sup>	2.92 ± 0.35	1.25 ± 0.14* <sup>▲</sup>	7.57 ± 1.36	2.54 ± 0.53* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较：\* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较：<sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 3 两组血清炎症因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on serum inflammatory factors levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )	IL-17/(ng·mL <sup>-1</sup> )	IL-23/(ng·mL <sup>-1</sup> )	IL-10/(pg·mL <sup>-1</sup> )	IL-13/(pg·mL <sup>-1</sup> )
对照	41	治疗前	7.36 ± 1.28	421.39 ± 25.37	343.33 ± 34.23	16.38 ± 2.54	13.33 ± 2.34
		治疗后	4.79 ± 0.84*	322.27 ± 13.72*	287.24 ± 18.83*	22.43 ± 5.28*	17.54 ± 4.41*
治疗	41	治疗前	7.34 ± 1.25	421.37 ± 25.34	343.32 ± 34.26	16.35 ± 2.56	12.37 ± 2.36
		治疗后	2.15 ± 0.76* <sup>▲</sup>	212.46 ± 13.47* <sup>▲</sup>	224.84 ± 18.72* <sup>▲</sup>	29.17 ± 5.34* <sup>▲</sup>	27.65 ± 4.48* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较：\* $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较：<sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

### 2.4 两组不良反应比较

两组在治疗期间均无药物相关不良反应发生。

### 3 讨论

近年来，免疫损伤机制一直是溃疡性结肠炎研究的活跃领域，其中细胞因子起着不可忽视的作用，可以概括为：在包括环境、感染、肠道微生物、使用非类固醇抗炎药物等多种危险因素的综合作用下，使肠道上皮屏障破坏，黏膜通透性增加，肠组织长期暴露于大量抗原中，导致肠道免疫系统过度反应和错误识别，引起巨噬细胞和淋巴细胞的激活，释放一系列细胞因子和炎症介质，最终导致机体和局部免疫系统功能紊乱、肠道功能失调，产生炎症和毒性反应，导致组织损伤而发生溃疡性结肠炎<sup>[4]</sup>。

猴头菌提取物颗粒为真菌猴头菌经深层发酵的

菌丝体提取所得提取物制成，含有多糖、肽、氨基酸等，具有改善胃黏膜营养状态，促进溃疡愈合及炎症消退，激活机体免疫细胞，增强机体免疫功能等作用<sup>[2]</sup>。补脾益肠丸由黄芪、白术、白芍、木香、赤石脂、党参、荔枝核、防风、当归、延胡索、砂仁、补骨脂、肉桂、干姜、药用炭及甘草等制成，具有益气养血、温阳行气、涩肠止泻的功效<sup>[3]</sup>。

CRP 为急性时相反应蛋白，是反映机体炎症反应的常用指标<sup>[9]</sup>。IL-10 为抗炎因子，具有抑制炎症反应的作用<sup>[10]</sup>。IL-13 由 Th2 细胞产生，具有抑制 I $\kappa$ B 诱导的单核因子分泌，控制炎症反应的作用<sup>[11]</sup>。IL-17 为 T 细胞亚群中促炎因子分泌的一种细胞因子，具有调节 IL-6 联式激活<sup>[12]</sup>。IL-23 具有促进 Th1 细胞分化成 Th17，并促进其增殖，而发挥较强的致

炎作用<sup>[13]</sup>。本研究中,经治疗两组 CRP、IL-17、IL-23 水平均显著降低,而 IL-10、IL-13 水平显著增高,且以治疗组改善程度更明显,说明补脾益肠丸联合猴头菌提取物颗粒可有效降低溃疡性结肠炎患者机体炎症反应。此外,经过治疗,对照组有效率为 80.49%,显著低于治疗组的 97.56%。与治疗前对比,经治疗两组中医证候积分、结肠镜积分、Sutherland DAI 积分均显著降低,且治疗组降低程度更明显,说明补脾益肠丸联合猴头菌提取物颗粒治疗溃疡性结肠炎效果显著。

综上所述,补脾益肠丸联合猴头菌提取物颗粒治疗溃疡性结肠炎可有效改善患者临床症状,降低机体炎症反应,促进肠黏膜修复,具有较好的临床应用价值。

#### 参考文献

- [1] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病协作组. 中国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见 [J]. 中华内科杂志, 2008, 47(1): 73-79.
- [2] 陈敏, 田汉文. 猴头菌提取物颗粒治疗溃疡性结肠炎的研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2008, 17(29): 4529-4531.
- [3] 王立荣. 补脾益肠丸治疗溃疡性结肠炎的临床效果观察 [J]. 临床医学研究与实践, 2016, 1(14): 112.
- [4] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见 (2012 年·广州) [J]. 中华内科杂志, 2012, 51(10): 818.
- [5] 江学良, 权启镇, 王志奎. 溃疡性结肠炎的诊断、分型及疗效标准 [J]. 世界华人消化杂志, 2000, 8(3): 332-334.
- [6] 中华中医药脾胃病分会. 溃疡性结肠炎中医诊疗共识意见 [J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(6): 891.
- [7] 宋莉, 王晖, 吴茵杰. 炎症性肠病基础与临床 [M]. 北京科学出版社, 2001: 195.
- [8] 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指南(草案) [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2011, 19(1): 61-65.
- [9] 蒋立, 肖创清. 溃疡性结肠炎患者凝血功能和 C 反应蛋白改变的临床意义 [J]. 湖南师范大学学报: 医学版, 2012, 9(2): 91-93.
- [10] 贾长河, 许泼实, 康谊. 溃疡性结肠炎患者血清 IL-8、IL-10、TNF- $\alpha$  的水平及临床意义 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2008, 22(8): 574-575, 578.
- [11] 冯锦山, 王士群, 陈平湖, 等. 溃疡性结肠炎患者血清 IL-10、IL-13 和 IL-17 水平与湿热证关系研究 [J]. 时珍国医国药, 2013, 24(5): 1261-1262.
- [12] 何英, 李春明, 单景军, 等. Th17 类细胞因子在溃疡性结肠炎患者中的表达 [J]. 中国临床医学, 2010, 17(4): 501-503.
- [13] 李忆岚. 血清 IL-23 水平与溃疡性结肠炎严重程度的相关性研究 [J]. 中国实用医药, 2014, 9(1): 3-4.