

# 中西医结合治疗重度溃疡性结肠炎验案1则

宋静微, 施丽婕\*

天津中医药大学第一附属医院, 国家中医针灸临床医学研究中心, 天津

收稿日期: 2024年3月18日; 录用日期: 2024年4月30日; 发布日期: 2024年5月13日

## 摘要

溃疡性结肠炎是一种可累及直肠和结肠的终身性炎症性疾病, 常反复发作, 并可导致多种并发症, 严重影响患者的生存质量, 近年来生物制剂的出现虽扩展了临床医生治疗溃疡性结肠炎的选择, 但仍有很多患者对其应答不佳, 在临床诱导应用时缓解率远未达最佳水平, 中医药精准个体化的治疗在改善患者症状、减少复发率及不良反应、提高患者生存质量上有很大优势, 本文主要介绍运用中药联合维多珠单抗治疗效果显著的慢性重度溃疡性结肠炎验案1则。

## 关键词

溃疡性结肠炎, 维多珠单抗, 卫阳郁滞, 验案

## A Case Study on the Combined Treatment of Traditional Chinese and Western Medicine for Severe Ulcerative Colitis

Jingwei Song, Lijie Shi\*

National Acupuncture and Moxibustion Clinical Medical Research Center of Traditional Chinese Medicine, The First Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin

Received: Mar. 18<sup>th</sup>, 2024; accepted: Apr. 30<sup>th</sup>, 2024; published: May 13<sup>th</sup>, 2024

## Abstract

Ulcerative colitis is a lifelong inflammatory disease that can affect the rectum and colon, often recurring and leading to various complications, which seriously affects the quality of life of patients. Although the emergence of biological agents in recent years has expanded the choices of clinicians

\*通讯作者。

for the treatment of ulcerative colitis, many patients still respond poorly to them. The remission rate during clinical induction is far from optimal. Precision and individualized treatment with traditional Chinese medicine has significant advantages in improving patient symptoms, reducing recurrence rates and adverse reactions, and improving patients' quality of life. This article mainly introduces a case of chronic severe ulcerative colitis with significant therapeutic effect using traditional Chinese medicine combined with vedolizumab.

## Keywords

Ulcerative Colitis, Vedolizumab, Deficiency of Yang Qi and Stagnation of Qi, Case Study

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)是一种复杂的慢性免疫介导的结肠炎性疾病,其病程漫长不断进展并且具有一定的致残率,主要表现为血性腹泻和粘液血便,可伴随不同程度的全身症状或与免疫相关的肠外表现。UC的发病机制尚不明确,当前研究认为环境和宿主之间的复杂作用增加了患病的易感性,而UC的发病是由粘膜屏障扰乱、肠道微生物群的失衡以及异常刺激肠道的免疫反应事件引发的[1]。UC诊断无绝对的金标准,应首先鉴别与UC易混淆的疾病,结合临床表现、内镜及组织病理学综合诊断,治疗应遵循综合性、个体化处理原则,目前临床上多应用5-氨基水杨酸药物、皮质类固醇、硫嘌呤类药物、生物制剂和小分子药物治疗[2]。

## 2. 中医学对UC的认识

病机认识:中医治疗UC的历史源远流长,历代医家根据临床特点多归为“泄泻”、“痢疾”、“久痢”、“脏毒”等范畴,其病位主要在大肠,与脾、肺、肝、肾密切相关[3]。根本病机在脾,如《景岳全书》提到:“泄泻之本,无不由脾胃……脾胃受伤,则水反为湿,谷反为滞……而泻痢作矣。”再如《素问·脏气法时论》认为:“脾病者,……虚则腹满肠鸣,飧泄,食不化。”施师认为脾胃虚弱、营卫失调为UC反复发作的主要原因,肠道作为人体最大的免疫器官,含约60%~70%的免疫细胞,是身体免疫的主战场。而脾胃则负责运化食物,为身体提供必要的营养,是气血生化之源,同时也是免疫物质的基础。肠道作为消化吸收的主要场所,其免疫功能与脾胃功能相互依存。大肠的免疫细胞和免疫因子受到刺激或激活时可能会释放炎症因子,通过肠道-脾胃轴传递到脾胃,影响脾胃的正常消化功能,同时脾胃功能失调也可能导致食物消化不良,进而影响大肠内的菌群平衡,从而引发大肠免疫系统的异常反应。

现代研究也发现肠黏膜免疫功能与“脾为之卫”有极高的相似性[4],卫气作为机体抵御外邪的第一道防线,具有捍卫功能,主外御。它涵盖了机体所发生的抗原抗体反应及免疫应答和免疫调控功能,在肠道则体现为肠粘膜屏障,发挥保护肠道的作用,当卫气功能强大时,风、寒、湿等外邪难以侵袭肌表,从而有效御病邪于外。营气则与血共行于脉中,富于营养,因此也被称为“荣气”。营气与血的关系极为密切,它参与营养物质的代谢过程,为机体提供必要的养分[5]。脾胃运化失常,卫气亏损,则荣卫环周往复运动失常稽留于脉;营卫稽留是一个重要的病理机制[6]。营卫稽留意味着营卫二气在交会调达过

程中失去正常功能, 导致气血瘀滞, 进而引发一系列病理变化。这些变化可能包括经脉阻滞、津血乏源、脉络失充不通以及瘀血内生等。这些病理变化又会进一步激化自身免疫反应, 导致肠细胞免疫失衡, 炎症细胞富集, 炎症因子释放入血, 从而损伤肠道黏膜, 最终引发溃疡性结肠炎[7]。如《诸病源候论》云: “凡痢皆由荣卫不足, 肠胃虚寒, 冷热之气, 乘虚入客于肠间, 肠虚则泄, 故为痢也。”《灵枢·痈疽》也明确提到“营卫稽留于经脉之中, 则血泣而不行, 不行则卫气从之而不通, 壅遏而不得行……肉腐则为脓。因此施师认为: 脾胃受损, 卫阳郁滞在 UC 发病过程中为关键因素。

### 3. 验案举隅

患者杨某, 男, 66 岁, 2023 年 7 月 11 日因“间断腹泻 30 余年, 粘液脓血便加重 3 月余。”就诊于天津中医药大学第一附属医院。患者 30 余年前无明显诱因出现间断腹泻, 予止泻药物后好转, 未予重视, 2 年前出现大便不成形, 伴鲜血, 就诊于蓟州区人民医院诊断为溃疡性结肠炎, 予口服美沙拉嗪治疗缓解后停药, 半年前病情加重, 排粘液脓血便 20 次/日, 于天津医科大学第二医院查肠镜示: 慢性复发型全结肠型重度活动期溃疡性结肠炎, 病理示(直肠)黏膜急性炎症, 腺体萎缩伴结构变形, 间质多量淋巴细胞及浆细胞浸润, 可见隐窝脓肿, 符合溃疡性结肠炎所致病变。粪便钙卫蛋白: 690.34  $\mu\text{g/g}$ , 便潜血++, 予静脉糖皮质激素, 口服甲泼尼龙、美沙拉嗪、外用美沙拉嗪栓剂治疗后症状改善, 复查粪便钙卫蛋白: 425.40  $\mu\text{g/g}$ , 4 月前于外院复查肠镜示溃疡性结肠炎 E3 型, 钙卫蛋白: 504.65  $\mu\text{g/g}$ , 大便 7~8 次/日, 改予维多珠单抗治疗, 3 次治疗后查钙卫蛋白: 925.88  $\mu\text{g/g}$ , 症状未见明显改善, 遂来我院就诊, 刻诊: 神志清, 精神不佳, 腹泻间作, 大便日 7~8 次, 不成形, 肉眼无粘液脓血便, 无里急后重, 小腹胀痛, 时有肠鸣, 纳差, 近 1 年体重下降 15 kg, 寐尚可, 舌淡暗, 苔薄腻, 脉沉细。

西医诊断: 溃疡性结肠炎 E3 型重度活动期;

中医诊断: 大瘕泄, 脾虚血瘀夹湿证;

治则: 初诊治以化瘀通阳止痛、健脾祛湿止泻之法, 方药如下: 薤白 10 g 炒蒲黄 10 g 醋五灵脂 10 g 炒白术 30 g 薏苡仁 30 g 白芍 10 g 木香 10 g 当归 6 g 肉豆蔻 10 g 北败酱 10 g 苦参 10 g 青黛 3 g 姜炭 10 g 仙鹤草 10 g 五倍子 6 g 地榆 10 g 炙甘草 10 g, 7 剂, 水煎服, 每天一剂, 早晚分服。

二诊: 患者诉腹泻次数明显减少, 2~3 次/日, 大便时有成型, 偶有腹痛, 畏寒, 舌淡暗, 苔薄微腻, 脉沉细, 加酒五味子 10 g 盐补骨脂 10 g, 继服 7 剂, 水煎服。

三诊: 患者诉畏寒减轻, 精神状态显著好转, 腹胀腹痛程度明显减轻, 时有汗出, 大便 1~2 次/日, 基本成型, 加黄芪 20 g 防风 6 g, 予 14 剂, 水煎服。

四诊: 患者神清, 精神可, 大便 1~2 次/日, 成型, 偶有腹胀, 病情稳定, 继予 14 剂, 水煎服。

后按照原方随证加减, 继续联合生物制剂治疗, 予随访 2023-10-12 查钙卫蛋白: 38.02  $\mu\text{g/g}$ , 大便无黏液脓血, 次数稳定在 1~2 次/日, 成型, 无其他明显不适, 嘱其调整生活习惯及饮食, 嘱患者若有不适即来复诊。

### 4. 按语

本病例患者为重度复发型活动期溃疡性结肠炎(UC), 其病史特点如下: 1) 患者为老年男性, 病程较长, 病情未得到有效控制, 反复发作。2) 尽管患者曾使用过美沙拉嗪、糖皮质激素及最新的肠道专项药物维多珠单抗, 但应答效果不佳。3) 患者腹泻次数多, 腹痛明显, 病变为全结肠型, 证属脾虚血瘀。基于以上病史特点, 我们从中医的角度, 以健脾化湿、化瘀补虚为原则, 整体调理患者的肠道内环境, 结合现代医学的治疗手段, 力求达到最佳的治疗效果。患者反复发作, 应用美沙拉嗪、激素效果不佳, 中外指南中对于免疫调节剂治疗反应不足、失去反应或不耐受的中度至重度活动性溃疡性结肠炎患者, 或

反应不足、不耐受或皮质类固醇依赖的患者, 推荐应用 VDZ, 一项临床研究发现 VDZ 在未接受过生物学治疗的溃疡性结肠炎患者中优于英夫利昔单抗, 且不良反应率低, 缓解率、药物持久性优于英夫利昔单抗[8]。本患者既往未接受生物制剂治疗, 首选 VDZ 继续治疗, 在第 0、4、6 周治疗, 注射 3 次后复查钙卫蛋白升高, 且症状未见明显改善, 提示应答不佳。

患者自觉效果不佳遂于我院消化科就诊, 就诊时施师通过详细问诊, 根据舌脉诊断为脾虚血瘀证, 予自拟化瘀通阳方加味, 治以通阳化瘀, 健脾化湿, 患者老年男性, 腹泻长期反复发作, 脾胃受损, 运化失常, 水液停滞, 卫气化生不足, 又因感寒而发, 病情加重, 邪之所犯, 其气必虚, 肠道本虚, 卫阳郁滞, 卫气无力防御, 寒气化热生疮而便血, 因素体本虚, 阳证转阴, 疮面难以愈合, 血液运行不畅, 瘀血阻络, 肠镜下表现及病理组织学表现大片粘膜糜烂溃疡, 息肉样结节状增生与湿瘀互结相呼应。付姗姗研究也发现 UC 患者病变的肠粘膜周围有明显血流运行不畅的趋势, 指出其与炎症呈正相关, 且炎症越高, 形成微血栓的可能越大[9], 这与中医的血瘀证是相一致的。因此治疗应注重从虚、瘀、湿出发, 方中选用薤白辛苦温通阳散结, 解阴寒之困, 辅薏苡仁、败酱草取薏苡附子败酱散之意健脾祛湿、祛瘀排脓; 五灵脂与蒲黄相须为用活血化瘀止痛, 有止血不留瘀的特点; 病程较长, 疮面破溃不愈, 仙鹤草、地榆、五倍子、肉豆蔻主以收涩敛疮生肌; 活动期为感寒化热, 与湿互结, 湿热阻滞, 急以清热化湿选用苦参、青黛清热解毒化湿; 久病必瘀, 久病必虚, 治疗时应注重调理气血, 效法李东垣血者必调气, 气血行则疮面愈合更快, 选用木香、当归、白芍调理气血, 木香为调理气分之要药, 通达三焦, 行气止痛; 当归味辛、甘, 补血活血, 破恶血, 养新血以促进肠道血液循环; 白芍入肝、脾经, 柔肝缓急止痛, 和血止泻。久泄伤阴, 加甘草调和诸药并配白芍酸甘化阴以补津液, 二诊时患者腹泻次数明显减少, 大便开始成型, 且复查 T-Bsport(-), 以排除因结核所致的生物制剂应答不佳, 患者诉畏寒, 泄泻日久, 由脾及肾, 脾肾阳虚, 施师常用补骨脂-肉豆蔻药对为代表, 补骨脂温暖脾肾, 配五味子收涩止痢, 补骨脂为壮火益土之要药, 《本草纲目》云其“治肾泄, 通命门, 暖丹田, 敛精神”。三诊时患者自觉经中药调理精神状态明显好转, 体重增加, 诉时有汗出, 正气虚, 卫气不足, 腠理不固而汗出, 且易复感风寒, 为防止复发且增强人体正气故加防风、黄芪, 与白术共用为玉屏风散, 补气卫外而为固, 止汗。全方取化瘀通阳之法, 祛瘀排脓, 调和气血, 培补正气奏效明显, 大便次数稳定, 且大便性状基本成型, 畏寒减轻, 精神状态好转, 食欲增加。四诊时患者体重增加 5 kg, 大便稳定在 1~2 次/日, 无明显腹痛腹胀, 继续规律注射 VDZ 联合中药治疗随访, 已停用激素。现病情稳定, 大便 1 日 1~2 次, 无需腹痛药物。

## 5. 小结

本例患者由于正气虚弱, 肠道内环境失衡, 导致卫阳郁滞, 湿瘀互结。在治疗过程中, 我们采取综合调理的策略, 旨在增强患者正气, 提高免疫力, 同时针对虚、瘀、湿等病理因素进行针对性治疗。通过健脾化湿、化瘀补虚等方法, 整体调理肠道内环境, 祛瘀生新, 促进气血运行, 气血贵在流动, 一旦气血运行畅通, 肠道黏膜的愈合速度将大大加快, 这有助于提高生物制剂(VDZ)的应答率。

因此, 在临床中当遇到生物制剂应答效果不佳的患者时, 医师可考虑在注射治疗期间联合应用中医药, 通过调理肠道内环境来提高应答率。这种综合治疗的思路和方法, 为临床医师提供了一定的借鉴和参考, 有助于提升整体治疗效果, 改善患者的生活质量。

## 参考文献

- [1] Porter, R.J., Kalla, R. and Ho, G.-T. (2020) Ulcerative Colitis: Recent Advances in the Understanding of Disease Pathogenesis. *F1000Research*, **9**, 294. <https://doi.org/10.12688/f1000research.20805.1>
- [2] Le Berre, C., Honap, S. and Peyrin-Biroulet, L. (2023) Ulcerative Colitis. *Lancet*, **402**, 571-584. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(23\)00966-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(23)00966-2)

- 
- [3] 彭艳红. 溃疡性结肠炎中医病名源流探析[J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(3): 138-139.
- [4] 张文基, 王志斌, 陈昕冉, 李军祥, 袁亚利, 邢韵淇, 王木源, 毛堂友. 基于“脾为之卫”理论探讨中医药治疗溃疡性结肠炎的免疫学策略[J]. 中国医药导报, 2023, 20(35): 50-53.
- [5] 彭鑫. 《伤寒论》阳明、太阴病证与肠道微生态及人体反应性关系研究[D]: [博士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2008.
- [6] 纪天舒, 姜璐, 王苏童, 曹志群. 基于营卫稽留论治溃疡性结肠炎[J]. 山东中医药大学学报, 2023, 47(4): 410-413+461.
- [7] 甄建华, 黄光瑞. 溃疡性结肠炎病因和发病机制的现代医学研究进展[J]. 世界华人消化杂志, 2019, 27(4): 245-251.
- [8] Lu, X.Y., Jarrett, J., Sadler, S., Tan, M., Dennis, J. and Jairath, V. (2023) Comparative Efficacy of Advanced Treatments in Biologic-Naïve or Biologic-Experienced Patients with Ulcerative Colitis: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *International Journal of Clinical Pharmacy*, **45**, 330-341. <https://doi.org/10.1007/s11096-022-01509-1>
- [9] 付姗姗. 共聚焦显微内镜实时检测溃疡性结肠炎粘膜微循环血流动力学研究[D]: [硕士学位论文]. 济南: 山东大学, 2014.