

微循环状态,改善脑部血管内环境。

综上所述,养血清脑颗粒联合马来酸桂哌齐特治疗动脉硬化效果显著,可有效改善患者临床症状,其作用机制可能与养血清脑颗粒联合马来酸桂哌齐特能有效改善患者脑部血液循环,提高脑部血管供血能力能关。

【参考文献】

- [1] 王利,庄燕鸿,何建成,等.脑动脉硬化症常见证候和证候要素的现代文献研究[J].中华中医药杂志,2016,31(3):808~811.
- [2] 张苗怡,唐杰,付建辉,等.小动脉硬化性脑小血管病与睡眠障碍[J].国际脑血管病杂志,2017,25(2):165~169.
- [3] Yahagi K, Kolodgie F D, Lutter C, et al. Pathology of human coronary and carotid artery atherosclerosis and vascular calcification in diabetes mellitus[J]. Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology, 2016, 37(2):191~204.
- [4] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].中国医药科技出版社,2002.85.

- [5] 姚雪婷,梅应兵,孙勤国,等.老年健忘(脑动脉硬化)中医证型分布规律研究[J].中医药学报,2019,47(3):102~106.
- [6] Li Y, Zhang T, Zhang X, et al. Cinpezide maleate improves cognitive function and protects hippocampal neurons in diabetic rats with chronic cerebral hypoperfusion[J]. Biological & Pharmaceutical Bulletin, 2016, 40(3):249.
- [7] 高爱民,刘永刚,齐伟静,等.养血清脑颗粒治疗急性脑梗死的临床效果及对血流动力学指标的影响[J].中国医药导报,2016,13(16):90~93.
- [8] 乔静,卢泽民,武蓓.养血清脑颗粒对血管性痴呆的治疗价值探讨[J].中华中医药学刊,2017,35(1):194~196.
- [9] Jun Z, Dan L. The CGRP receptor antagonist BIBN4096 inhibits prolonged meningeal afferent activation evoked by brief local K⁺ stimulation but not cortical spreading depression-induced afferent sensitization[J]. PAIN Reports, 2017, 3(1):e632.

中医中药

【文章编号】1006-6233(2020)01-0150-05

中英夫利昔单抗联合中药治疗炎症性肠病活动期的临床疗效及对免疫功能的影响分析

刘巍

(辽宁省盘锦市中心医院消化内科, 辽宁 盘锦 124010)

【摘要】目的:研究炎症性肠病活动期治疗中英夫利昔单抗联合中药的临床疗效及对免疫功能的影响。**方法:**选取94例炎症性肠病活动期患者,根据简单随机及自愿原则分为对照组(n=38例)和研究组(n=56例)。对照组给予英夫利昔单抗治疗,研究组在对照组的基础上联合中药治疗,比较两组患者治疗前后炎症细胞因子、淋巴细胞亚群、中医证候积分和临床治疗效果。**结果:**研究组患者治疗总有效率明显高于对照组($\chi^2=4.351, P<0.05$)。两组患者治疗前炎症因子水平,如CRP、IL-6和TNF- α 水平对比均无统计学差异($P>0.05$),治疗后研究组患者炎症因子如CRP、IL-6和TNF- α 水平降低幅度明显大于对照组($P<0.05$)。两组患者治疗前淋巴细胞亚群水平,如NK细胞、CD3+、CD4+、CD4+/CD8+水平对比均无统计学差异($P>0.05$),治疗后研究组患者淋巴细胞亚群水平如NK细胞、CD3+、CD4+、CD4+/CD8+水平升高幅度明显大于对照组($P<0.05$)。对照组患者治疗前中医证候积分为(14.96 \pm 4.50)分,研究组患者治疗前中医证候积分为(15.24 \pm 4.16)分,两组对比无显著性差异($P>0.05$)。对照组患者治疗后积分(7.34 \pm 0.68)分,研究组患者治疗后积分(5.65 \pm 0.49)分,与治疗前比较,治疗后研究组患者积分降低幅度明显大于对照组($P<0.05$)。**结论:**采用英夫利昔单抗联合安肠愈疡汤治疗具有显著治疗效果,降低炎症因子水平,增强淋巴细胞亚群水平,提高治疗总有效率,改善免疫功能,降低中医证候积分,可有效治疗炎症性肠病活动期患者。

【关键词】 炎症性肠病; 中药; 英夫利昔单抗; 炎症因子; 免疫功能; 临床疗效

【文献标识码】 A

【doi】10.3969/j.issn.1006-6233.2020.01.036

Effects Analysis of Clinical Curative Effect and Immune Function on Inflammatory Bowel Disease Treatment during Active Stage on Infliximab Combined with Traditional Chinese Medicine

LIU Wei

(Panjin Central Hospital, Liaoning Panjin 124010, China)

[Abstract] Objective: To study effects of infliximab (IFX) combined with traditional Chinese medicine (TCM) on clinical curative effect and immune function in inflammatory bowel disease (IBD) treatment during active stage. **Methods:** 94 IBD patients during active stage were enrolled. According to simple random and voluntary principle, they were divided into control group (8 cases) and study group (56 cases). The control group was treated with IFX, while study group was treated with TCM on basis of control group. The inflammatory cytokines, lymphocyte subsets, scores of TCM syndromes and clinical curative effect before and after treatment was compared between the two groups. **Results:** The total response rate of treatment in study group was significantly higher than that in control group ($\chi^2 = 4.351, P < 0.05$). Before treatment, there were no significant differences in levels of inflammatory factors (CRP, IL-6, TNF- α) between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, decrease amplitude of the above indexes in study group was significantly greater than that in control group ($P < 0.05$). Before treatment, there were no significant differences in levels of lymphocyte subsets (NK cells, CD3+, CD4+, CD4+/CD8+) between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, increase amplitude of the above indexes in study group was significantly greater than that in control group ($P < 0.05$). Before treatment, scores of TCM syndromes in control group and study group were (14.96 \pm 4.50) points and (15.24 \pm 4.16) points, respectively ($P > 0.05$). After treatment, scores of TCM syndromes in control group and study group were (7.34 \pm 0.68) points and (5.65 \pm 0.49) points. Compared with that before treatment, score decrease amplitude in study group was significantly greater than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The curative effect of IFX combined with Anchang Yuyang decoction is significant, which can reduce levels of inflammatory factors, enhance levels of lymphocyte subsets, improve total response rate of treatment, improve immune function, reduce scores of TCM syndromes and effectively treat IBD patients during active stage.

[Key words] Inflammatory bowel disease; Traditional Chinese medicine; Infliximab; Inflammatory factor; Immune function; Clinical curative effect

炎症性肠病主要与遗传易感性、环境、肠道菌群和免疫失调等因素相关,近些年来,炎症性肠病的发病率呈逐年上升的趋势。糖皮质激素类和氨基水杨酸类药物是目前炎症性肠病活动期主要药物治疗方法,有较快的起效时间,但存在一些缺点,如容易复发、不良反应多、耐受率低、服用时间长等,临床治疗效率较差^[1]。以往研究表明,炎症性肠病中医药治疗方法有不良反应少、疗效维持时间长、多靶点、多途径等特点^[2]。本研究对炎症性肠病活动期患者采用英夫利昔单抗联合中药治疗,旨在分析联合治疗对患者免疫功能的影响。

1 资料与方法

1.1 资料来源:以2015年6月至2017年10月我院诊治的94例炎症性肠病活动期患者作为研究对象,简单

随机及自愿原则将所有患者分为对照组($n = 38$ 例)和研究组($n = 56$ 例)。所有患者均符合炎症性肠病西医诊断标准,符合《中药新药临床研究指导原则》^[3]中医诊断标准,可见腹痛、腹泻、粘液脓血便等主证,脉沉细、舌苔薄黄、神疲懒言等次证。对照组中男20例,女18例;平均年龄(43.68 \pm 6.27)岁;临床分型:9例慢性复发性,13例慢性持续型,16例初发型;病变部位:11例左半结肠,11例乙状结肠,16例全结肠。研究组中男32例,女24例;平均年龄(43.11 \pm 7.41)岁;临床分型:13例慢性复发性,22例慢性持续型,21例初发型;病变部位:16例左半结肠,21例乙状结肠,19例全结肠。对照组、研究组一般资料对比无统计学意义($P > 0.05$),有一定可比性及均衡性。纳入标准:①经临床症状、结肠镜、病理学检查等确诊;②炎症性肠病药物

于1周前停用;③粘膜病理检查为活动期;④所有患者及家属对实验均知情同意,并签署知情同意书;⑤年龄37~50岁。排除标准:①妊娠期及哺乳期妇女;②合并造血系统、心肝脾肾等原发严重并发症者;③处于十二指肠溃疡及胃溃疡活动期者;④精神疾病者;⑤伴有严重并发症,如肠道癌变、下消化道出血、肠梗阻、肠穿孔、局部狭窄等者。

1.2 研究、治疗方法:对照组:对照组患者给予包括补充液体、补充电解质、维持酸碱平衡和水电解质平衡等营养支持治疗,给予初始剂量为5 mg/kg 英夫利昔单抗静脉注射,滴注时间>2 h,首次给药后给予维持剂量5 mg/kg 的英夫利昔单抗在给药后第2周、6周和10周静脉注射。治疗周期为10周。研究组:给予对症支持治疗及英夫利昔单抗静脉注射治疗后(方法同对照组),另给予安肠愈疡汤治疗,汤方:山药、生黄芪、薏苡仁、败酱草各30g,白芨、地榆炭、槟榔、炒白术、白芍各15g,生地12g,木香、当归、黄连、黄芩各9g,甘草6g,防风6g,三七粉3g,水煎服,每日一剂,早晚各一次,持续治疗10周。

1.3 观察指标:①血清炎症因子:抽取两组患者治疗前后当天清晨空腹静脉血5mL,应用ELISA法检测两组患者治疗前后C反应蛋白(C-reactive protein,

CRP)、白细胞介素-6(Interleukin-6, IL-6)和肿瘤坏死因子(Tumor necrosis factor, TNF- α)水平。②淋巴细胞亚群:抽取两组患者治疗前后当天清晨空腹静脉血5mL,应用BD FACSCanto II流式细胞仪检测两组患者治疗前后淋巴细胞亚群,如NK细胞、CD3+、CD4+和CD4+/CD8+水平。③中医证候积分:主症四项,如腹痛、里急后重、脓血便、腹泻,三项次症,如神疲懒言、倦怠乏力、腹胀,依据症状严重程度进行评分,其中3分记为重,2分记为中,1分记为轻,0分记为无,两组在治疗前、疗程结束后进行评分。④临床疗效^[6]:临床表现加重,或无明显改善,中医证候积分下降<30%记为无效;临床表现均有好转,中医证候积分下降 \geq 30%记为有效;临床表现明显改善,中医证候积分下降 \geq 70%记为显效;临床症状基本消失或消失,中医证候积分下降 \geq 95%记为临床痊愈。总有效率=(有效例数+显效例数+临床痊愈例数)/总例数 \times 100%。

1.4 统计方法:以SPSS20.0软件包进行数据分析,CRP、IL-6和TNF- α 等计量资料采用($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较行独立样本t检验,性别、临床分型、病变部位等计数资料采用率(%)表示,两组间的计数资料比较采用 χ^2 检验。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

表1 两组患者血清炎症因子水平比较

炎症因子水平	对照组	研究组	t	P
例数	38	56		
CRP(mg/L)				
治疗前	31.77 \pm 6.45	32.16 \pm 5.94	0.302	0.764
治疗后	12.37 \pm 4.24	10.26 \pm 3.65	2.575	0.012
治疗前后差值	19.73 \pm 2.03	22.05 \pm 2.18	5.205	0.000
IL-6(pg/mL)				
治疗前	19.75 \pm 3.16	19.88 \pm 3.40	0.187	0.852
治疗后	10.16 \pm 2.66	8.04 \pm 1.81	4.602	0.000
治疗前后差值	9.62 \pm 1.01	12.01 \pm 1.20	10.086	0.000
TNF- α (ng/mL)				
治疗前	3.87 \pm 0.47	3.94 \pm 0.60	0.604	0.547
治疗后	2.19 \pm 0.35	1.89 \pm 0.23	5.019	0.000
治疗前后差值	1.69 \pm 0.19	2.09 \pm 0.21	9.413	0.000

2.1 两组患者血清炎症因子水平比较:治疗前两组患者 CRP、IL-6、TNF- α 水平比较差异不显著 ($P>0.05$), 治疗后研究组 CRP、IL-6 和 TNF- α 水平降低幅度明显大于对照组 ($P<0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者淋巴细胞亚群水平比较:治疗前两组患

者 NK 细胞、CD3+、CD4+、CD4+/CD8+ 比较差异不显著 ($P>0.05$), 治疗后研究组患者 NK 细胞、CD3+、CD4+、CD4+/CD8+ 水平升高幅度明显大于对照组 ($P<0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者淋巴细胞亚群水平比较

时间	对照组	研究组	t	P
例数	38	56		
NK 细胞 (%)				
治疗前	11.24 \pm 2.16	11.41 \pm 2.36	0.355	0.724
治疗后	13.00 \pm 1.81	14.34 \pm 1.54	3.855	0.000
治疗前后差值	1.78 \pm 0.18	2.94 \pm 0.30	21.349	0.000
CD3+ (%)				
治疗前	60.06 \pm 6.11	59.81 \pm 6.48	0.188	0.851
治疗后	64.35 \pm 5.47	68.20 \pm 4.71	3.642	0.000
治疗前后差值	4.36 \pm 0.45	8.41 \pm 0.85	26.864	0.000
CD4+ (%)				
治疗前	31.26 \pm 4.60	30.77 \pm 4.16	0.537	0.593
治疗后	34.41 \pm 6.19	37.27 \pm 5.48	2.356	0.021
治疗前后差值	3.21 \pm 0.32	6.68 \pm 0.72	27.864	0.000
CD4+/CD8+				
治疗前	0.85 \pm 0.24	0.94 \pm 0.26	1.698	0.093
治疗后	1.04 \pm 0.33	1.26 \pm 0.30	3.351	0.001
治疗前后差值	0.22 \pm 0.03	0.35 \pm 0.04	17.034	0.000

2.3 两组患者中医证候积分比较:对照组患者治疗前中医证候积分为 (14.96 \pm 4.50) 分, 研究组患者治疗前中医证候积分为 (15.24 \pm 4.16) 分, 两组对比无显著性差异 ($t=0.310, P>0.05$)。对照组患者治疗后积分 (7.34 \pm 0.68) 分, 研究组患者治疗后积分 (5.65 \pm 0.49) 分, 研究组治疗前后差值 (10.02 \pm 1.13) 分明显高于对照组治疗前后差值 (7.66 \pm 0.81) 分, 差异有统计学意义 ($t=11.798, P<0.05$)。

2.4 两组患者临床疗效比较:对照组患者中 7 例有效, 15 例显效, 5 例临床痊愈; 研究组患者中 14 例有效, 24 例显效, 15 例临床痊愈。研究组患者的治疗总

有效率为 94.64% 相较对照组 71.05% 明显高 ($\chi^2=4.351, P<0.05$)。

3 讨论

炎症性肠病具体病机尚未明确, 其发病与多种因素, 尤其是肠道粘膜免疫系统异常有关。维持机体正常免疫功能的淋巴细胞是机体免疫系统内最大功能的细胞群, 当机体外周血淋巴细胞功能及水平遭到破坏时, 可产生多种炎症因子, 如 CRP、IL-6 和 TNF- α , 导致炎症性肠病等相关病理变化发生。治疗方面主要分活动期和缓解期, 一般临床主要研究活动期的治疗, 包括炎症的控制和减轻临床症状^[4]。本研究采用英夫利昔单抗可特异性结合 TNF- α , 继而阻止 TNF- α 与

细胞受体结合,最终减轻 TNF- α 高表达所致炎症反应、组织和黏膜损伤,此外还可有效加速炎症细胞凋亡和促进粘膜愈合。

炎症性肠病在祖国医学中属于“痢疾”、“休息痢”和“肠癖”等范畴,炎症性肠病的发生发展与寒凉不谨、胃强脾弱、劳心过度等有关^[5]。祖国医学认为,本病基本病机是湿热邪毒留滞、脾气亏虚,重要影响因素为气滞血瘀,湿、瘀是形成溃疡性结肠炎的病理基础,治疗关键在健脾^[6]。本研究采用安肠愈疡汤方中四味君药分别为黄芪、黄芩、黄连和白术,其中黄芪利水退肿、托毒排脓、益卫固表、健脾补气,黄芩、黄连清热燥湿、泻火解毒,白术燥湿利水、健脾益气,四味君药有清热祛湿、健脾补虚之功效;五味臣药分别为白芍、木香、当归、薏苡仁、败酱草,其中白芍柔肝止痛、养血敛阴;木香行气止痛、健脾消食;当归祛瘀而生新,补血活血止痛;薏苡仁清热排脓、健脾渗湿;败酱草排脓消痈、利尿通淋、清热解毒,五味臣药合用活血行气养阴、清热排脓解毒;七味佐药,分别为生地、白芨、防风、三七、山药、地榆炭、槟榔等,其中生地清热凉血、养阴生津;白芨收敛止血、消生肌;防风胜湿止痛、祛风解表;三七活血定痛、止血化瘀^[7];山药益气养阴、补脾肺神;地榆炭涩肠凉血止痢,清热解;槟榔行气利水截疟,七味佐药以去腐生肌、涩肠止泻、补益脾肾;一味使药为甘草,和中益气,补虚解毒,缓急止痛,调和诸药;合用诸药,共奏清热祛湿、活血化瘀、健脾扶正之功。而薏苡仁具有抗炎、抗补体、抗肿瘤作用,可使自然杀伤细胞活性增强^[8];白术双向调节胃肠道,保护胃粘膜;黄连防治溃疡,保护胃粘膜;药理学研究证实,生黄芪具有免疫双向调节作用(主要借助于体液免疫以及细胞免疫途径),此外其还具备抗细菌以及抗病毒的作用^[9]。

本研究结果显示,研究组患者治疗后炎症细胞因子水平降低、淋巴细胞亚群水平升高幅度均大于对照组,且研究组在改善患者中医证候方面的效果明显优于对照组。这说明,采用英夫利昔单抗联合安肠愈疡汤治疗的研究组患者具有显著治疗效果,可提高治疗总有效率,降低炎症因子水平增强淋巴细胞亚群水平,改善免疫功能,明显降低中医证候积分,可有效治疗炎症性肠病活动期患者。

【参考文献】

- [1] 郭雪云,林连捷,王东旭.炎症性肠病口服药物的新进展[J].胃肠病学,2018,23(12):46~49.
- [2] 刘敏,吴治华,吴运.安肠愈疡汤加味联合英夫利昔单抗治疗活动期炎症性肠病疗效及对免疫功能的影响[J].现代中西医结合杂志,2018,27(1):52~55.
- [3] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].中国医药科技出版社,2002.
- [4] Kaplan G G, Ng S C. Understanding and preventing the global increase of inflammatory bowel disease[J]. Gastroenterology, 2017, 152(2):313~321.
- [5] 兰聪颖,唐振豪,尚品洁尚品洁教授基于清热温中法运用清温涩肠汤治疗炎症性肠病经验总结[J].陕西中医,2019,40(3):384~386.
- [6] 司敏,沈洪,陆珺琳,等.沈洪教授治疗炎症性肠病经验[J].四川中医,2018,23(4):15~17.
- [7] 刘志威,王学群,黄碧云.加味安肠愈疡汤联合甲泼尼龙治疗溃疡性结肠炎疗效观察[J].实用中医药杂志,2018,34(12):106~107.
- [8] 朱永钦,朱永革,林寿宁,等.安胃汤防治慢性萎缩性胃炎的方药机制探讨[J].辽宁中医杂志,2017,44(3):644~647.
- [9] 刘倩,田洁,张海超,等.调肠愈疡汤口服联合灌肠治疗溃疡性结肠炎 63 例[J].河南中医,2017,37(5):830~832.

【文章编号】1006-6233(2020)01-0154-05

黄芪对病毒性心肌炎患儿相关细胞因子及 HSP70 的影响

牛玲, 安新江, 徐慧, 田静, 傅鸣郁, 王庆文, 李春利, 许永茂

(徐州医科大学附属徐州市儿童医院心血管内科, 江苏 徐州 221000)

【摘要】目的:观察黄芪对病毒性心肌炎(viral myocarditis, VMC)患儿的相关细胞因子以及 HSP70 的影响。方法:选取我院 2016 年 4 月至 2018 年 3 月我院临床确证的 70 例病毒性心肌炎患儿作为研究对象,随机分为研究组 38 例,对照组 32 例。对照组选用常规治疗方法,观察组在常规治疗方法基础上口服黄芪颗粒。一周后抽取患儿的静脉血,分别检测以下指标 IL-1、IL-6、IFN- γ 、TNF- α 、

【基金项目】江苏省自然科学基金项目,(编号:BK20180586)

【通讯作者】安新江