

· 临床 ·

龙胆泻肝汤加减治疗肛窦炎湿热内蕴证的疗效及对免疫应答、氧化应激的影响

张宁^{1*}, 周晓丽², 刘帅³

(1. 河南省中医院, 郑州 450002; 2. 河南中医药大学第三附属医院, 郑州 450008;
3. 郑州颐和医院, 郑州 450046)

[摘要] **目的:** 探究龙胆泻肝汤加减治疗肛窦炎(anal cryptitis, AC)湿热内蕴证的疗效及对免疫应答、氧化应激的影响。**方法:** 随机将 2017 年 5 月至 2018 年 5 月河南省中医院收治的 80 例湿热内蕴证型 AC 患者分为对照组和观察组, 各 40 例, 对照组采用甲硝唑注射液联合硫酸庆大霉素注射液灌肠治疗, 并给予生物刺激反馈仪治疗, 在对照组的基础上, 治疗组给予龙胆泻肝汤加减水煎服。治疗前后观察两组的症状体征评分, 白细胞介素-2(interleukin-2, IL-2), IL-4, IL-6, IL-10, 肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α), γ -干扰素(interferon- γ , IFN- γ), 降钙素原(procalcitonin, PCT), CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, 免疫球蛋白 A(immunoglobulin A, IgA), IgG, IgM, IgE, 超氧化物歧化酶(superoxide dismutated alcohol, SOD), 丙二醛(malonaldehyde, MDA), 并观察两组的疗效、不良反应及复发情况。**结果:** 经秩和检验, 治疗组临床疗效明显优于对照组($Z = 1.981, P < 0.05$)。治疗组治疗后肛门坠胀、疼痛等症状评分及肛窦触痛、充血、水肿等体征评分低于对照组($P < 0.05$)。治疗组治疗后 TNF- α , PCT, IL-2, IL-6, MDA 水平低于对照组($P < 0.05$), 治疗组治疗后 IL-4, IL-10, IFN- γ , SOD 水平高于对照组($P < 0.05$)。治疗组复发率为 5.13%, 对照组复发率为 21.05%, 治疗组低于对照组($\chi^2 = 4.319, P < 0.05$)。**结论:** 龙胆泻肝汤加减治疗湿热内蕴证 AC 的疗效较好, 能有效地缓解症状, 调节促炎/抗炎平衡和 Th1/Th2 平衡, 改善细胞免疫功能和体液免疫功能, 抑制氧化应激反应, 降低复发率, 安全性高。

[关键词] 肛窦炎; 龙胆泻肝汤加减; 炎症; 氧化应激; 免疫功能

[中图分类号] R22; R242; R2-031; R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)03-0078-06

[doi] 10.13422/j.cnki.sjfx.20191624

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20190505.0919.011.html>

[网络出版时间] 2019-05-08 9:49

Effect of Modified Longdan Xiegan Tang in Treatment of Anal Sinusitis Patients with Syndrome of Interior Dampness-heat and on Immune Response, Oxidative Stress

ZHANG Ning^{1*}, ZHOU Xiao-li², LIU Shuai³

(1. Henan Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, China;
2. The Third Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450008, China;
3. Zhengzhou Yihe Hospital, Zhengzhou 450046, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the effect of modified Longdan Xiegan Tang in treatment of anal sinusitis patients with syndrome of interior dampness-heat and on immune response, oxidative stress. **Method:** A total of 80 cases of anal sinusitis patients with syndrome of interior dampness-heat treated in our hospital from May 2017 to May 2018 were randomly divided into two groups, with 40 cases in each group. The control group was treated by enema with Metronidazole injection combined with gentamicin sulfate injection. In addition to the therapy of the

[收稿日期] 20181209(009)

[基金项目] 河南省教育厅科学技术研究重点项目(15A360015)

[通信作者] *张宁, 硕士, 主治医师, 从事中医药治疗肛肠疾病的临床研究, E-mail: lantian03zhangning@126.com

control group, the treatment group was also given modified Longdan Xiegan tang. The symptoms and signs score, interleukin (IL) -2, IL-4, IL-6, IL-10, tumor necrosis factor- α (TNF- α), interferon- γ (IFN- γ), procalcitonin (PCT), CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, immunoglobulin A (IgA), IgG, IgM, IgE, SOD, propylene glycol (MDA) levels of two groups were observed before and after treatment, and the curative effect, reactions and relapse were observed. **Result:** The clinical efficacy of treatment group was significantly better than that of control group, and the rank-sum test showed statistically significant differences ($Z = 1.981, P < 0.05$). After treatment, the scores of symptoms, such as anal distension and pain, and signs, such as anal sinus tenderness, hyperemia and edema in the treatment group were lower than those in control group ($P < 0.05$). The levels of TNF- α , PCT, IL-2, IL-6 and MDA in treatment group were lower than those in control group ($P < 0.05$). The levels of IL-4, IL-10, IFN- γ and SOD in treatment group were higher than those in control group ($P < 0.05$). The recurrence rate was 5.13% in treatment group, and 21.05% in control group, indicating a significant difference ($\chi^2 = 4.319, P < 0.05$). **Conclusion:** Modified Longdan Xiegan tang is effective in treating syndrome of interior dampness-heat anal sinusitis. It can effectively relieve symptoms, regulate pro-inflammatory/anti-inflammatory balance and Th1/Th2 balance, improve cellular immune function and humoral immune function, inhibit oxidative stress response, and reduce recurrence rate, with a high safety.

[**Key words**] anus sinusitis; modified Longdan Xiegan tang; inflammation; oxidative stress; immune function

肛窦炎 (anal cryptitis, AC), 又肛隐窝炎, 是肛肠科较为常见的多发疾病之一。由于 AC 解剖形态的特殊性, 容易受细菌感染、饮食因素 (辛、辣、凉、油炸、海鲜等食物刺激)、免疫反应等因素影响, 导致组织感染、发炎, 临床症状表现为排便时肛门疼痛, 伴有肛门异物感、不适和肛管下坠感及肛门脓性分泌物, 严重影响患者的正常生活及生活质量^[1-3]。由于早期的症状不明显, AC 往往很容易被忽视, 而一旦疾病发展到一定程度, 会引起痔疮、肛瘘、肛裂等症状^[4-5]。常规治疗 AC 的手段是采用抗生素控制病情, 具有一定的效果, 但迁延难愈, 易复发, 难以彻底根除^[6-7]。目前, AC 的发病机制尚不完全清晰, 有研究表明其与功能障碍、感染、免疫反应等有关^[8-9]。龙胆泻肝汤出自《医方集解》, 由龙胆草、栀子、黄芩、木通、泽泻、车前子、北柴胡、甘草片、当归、生地黄 10 味药组成, 具有清脏腑热、清泻肝胆实火、清利肝经湿热之功效, 主治肝胆实火上炎证、肝经湿热下注证^[10]。基于龙胆泻肝汤的基础上, 针对湿热内蕴证型 AC 的中医病因、病机, 本文拟定龙胆泻肝汤加减治疗湿热内蕴证型 AC, 并观察对患者促炎/抗炎平衡, Th1/Th2 平衡, 细胞免疫功能、体液免疫功能、氧化应激反应的影响, 从而研究其作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2017 年 5 月至 2018 年 5 月河南省中医院收治的 AC 患者纳入研究, 所有患者符合纳入标准、排除标准、剔除标准、脱落标准和中止

标准, 入选患者共 80 例, 按随机数字表分为两组, 各 40 例。治疗组年龄 20 ~ 53 岁, 病程 10 ~ 90 d; 对照组年龄 23 ~ 57 岁, 病程 7 ~ 90 d; 均经河南省中医院伦理委员会批准 (批号 2017A-17), 并签署知情同意书。两组在性别、年龄、病程等指标比较中, 差异无统计学意义, 具有均衡可比性, 见表 1。在治疗过程中, 治疗组和对照组分别有 1 例 (未按规定治疗), 2 例 (中途放弃) 未完成整个研究。

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between two groups

组别	性别/例		年龄 ($\bar{x} \pm s$)/岁	病程 ($\bar{x} \pm s$)/d
	男	女		
治疗	26	14	43.75 ± 11.25	60.17 ± 12.65
对照	22	18	45.30 ± 10.93	58.67 ± 15.36

1.2 临床诊断标准

1.2.1 西医诊断标准^[11] 肛门坠胀、疼痛, 肛门可潮湿、异物感, 粪便可带有黏液; 肛隐窝有明显压痛、凹陷或硬结, 肛乳头水肿、有压痛; 肛门镜检查显示肛窦充血、水肿, 色泽发暗, 有分泌物流出, 或伴肛乳头肥大。

1.2.2 中医诊断标准^[12] 主证为肛窦部充血水肿, 肛门部坠胀疼痛; 或出现灼热刺痛感、湿痒; 次证为心烦, 口苦, 便秘尿黄。舌质红, 苔黄或黄腻, 脉滑数或弦数, 辨证为湿热内蕴证型。

1.2.3 纳入标准 ①符合中西医诊断标准; ②年龄

20~60 岁;③患者知情同意,签署知情同意书,并取得医学伦理委员会批准。

1.2.4 排除标准 ①患心、肝、肾等严重疾病者;②意识障碍或不积极配合者;③妊娠期、哺乳期妇女;④肛瘘、痔疮、肛痿、肠息肉等其他肛肠疾病者;⑤过敏史或本研究药物过敏者。

1.2.5 剔除标准 不符合上述纳入标准和排除标准。脱落标准,未完成整个试验,或缺少临床数据,或不按规定进行治疗。

1.2.6 中止标准 出现不良事件或严重不良反应。

1.3 方法 对照组给予甲硝唑注射液(江苏华阳制药有限公司,国药准字 H32024427, $5 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$),硫酸庆大霉素注射液(武汉爱民制药有限公司,国药准字 H42020096, 4 万单位/mL)治疗,待大便排净后,将甲硝唑注射液 10 mL 和硫酸庆大霉素注射液 2 mL 混合均匀后,注入肛内直肠的下段,患者平卧 30 min,每天 1 次。在灌肠 1 h 后,采用生物刺激反馈仪进行治疗,取左侧卧位,刺激电极置入肛门内,将刺激电极片贴至患者的髂前上棘处,30 Hz 刺激,每天 1 次,每次 20 min^[13]。在对照组的基础上,治疗组给予龙胆泻肝汤加减(苦参 15 g,黄柏 15 g,酒炙龙胆草 6 g,酒炙黄芩 9 g,酒炙山栀子 9 g,葛根 9 g,鱼腥草 9 g,白花蛇舌草 10 g,泽泻 12 g,木通 9 g,酒炙当归 8 g,生地黄 20 g,白芷 9 g,甘草片 6 g)水煎服,加水 500 mL,武火至沸,再文火 30 min,每天 1 剂,早晚各 1 次。两组治疗周期为 4 周。所有饮片由河南省中医院中药房提供,均由河南省中医院李中心教授鉴定为正品。

1.4 疗效判断标准 参考《中医病证诊断疗效标准》^[14]制定疗效标准,痊愈,症状及体征基本消失,肛门镜检查示肛窦充血、水肿消退,指诊肛窦部压痛消失;显效,症状及体征改善明显,症状及体征总积分减少 $\geq 70\%$,肛门镜检查示肛窦充血、水肿明显消退,指诊肛窦部压痛减轻;有效,症状体征有所改善,症状及体征总积分减少 $\geq 30\%$,肛窦区硬结尚存,压痛减轻,脓性分泌物减少;无效,症状体征无明显改善,甚至恶化,症状及体征总积分减少 $< 30\%$ 。

1.5 观察指标 ①于治疗前后,评价两组患者的临床症状及体征评分^[15],分肛门坠胀、肛门疼痛、肛窦触痛、肛窦充血、肛窦水肿,每个症状体征进行计分,分值为 0,2,4,6 分,分值越高表示症状、体征越严重。②观察两组的疗效;③于治疗前后,取患者清晨外周静脉血,抗凝离心,取上清,采用酶联免疫吸附法测定白细胞介素-2 (interleukin-2, IL-2), IL-4,

IL-6, IL-10, 肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor alpha, TNF)- α , γ -干扰素 (interferon- γ , IFN- γ), 试剂盒均购自南京森贝伽生物科技有限公司,批号分别为 171102, 180104, 1711013, 171211, 180315, 171209;采用免疫荧光法测定降钙素原 (procalcitonin, PCT),试剂盒购自武汉优尔生商贸有限公司,批号 L170309713;采用流式细胞仪检测 T 淋巴细胞 CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺;采用免疫比浊法测定免疫球蛋白 A (immunoglobulin A, IgA), IgG, IgM, IgE,试剂盒购自武汉优尔生商贸有限公司,批号分别为 L170309842, L170309721, L170309088, L170309573;采取黄嘌呤氧化酶法检测超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD),试剂盒购自南京森贝伽生物科技有限公司,批号 181012;采取硫代巴比妥比色法检测检测丙二醛 (malonaldehyde, MDA),试剂盒购自南京森贝伽生物科技有限公司,批号 171103。④在治疗过程中,记录患者的不良反应,并随访 3 个月,记录患者复发情况,计算复发率。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 18.0 分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 *t* 检验,计数资料采用例(%),采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的疗效比较 与对照组比较,治疗组临床疗效明显提高 ($Z = 1.981, P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组患者的疗效比较

Table 2 Comparison of efficacy between two groups		例 (%)			
组别	例数	痊愈	显效	有效	无效
对照	38	9(23.68)	12(31.58)	7(18.42)	10(26.32)
治疗	39	16(41.03) ¹⁾	13(33.33)	5(12.82)	5(12.82)

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者的症状及体征评分比较 两组治疗前肛门坠胀、疼痛等症状评分及肛窦触痛、充血、水肿等体征评分无统计学差异;与本组治疗前比较,两组患者治疗后肛门坠胀、疼痛等症状评分及肛窦触痛、充血、水肿等体征评分下降 ($P < 0.05$);与对照组比较,治疗组治疗后肛门坠胀、疼痛等症状评分及肛窦触痛、充血、水肿等体征评分降低 ($P < 0.05$),见表 3。

2.3 两组患者的促炎/抗炎平衡和 Th1/Th2 平衡比较 两组治疗前 TNF- α , IFN- γ , PCT, IL-2, IL-4, IL-6, IL-10 水平差异无统计学意义;与本组治疗前

表 3 两组患者治疗前后症状及体征评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of scores of symptoms and signs before treatment and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	肛门坠胀	肛门疼痛	肛窦触痛	肛窦充血	肛窦水肿
对照	治疗前	40	2.05 ± 0.63	4.01 ± 0.74	4.23 ± 0.53	2.21 ± 0.53	4.13 ± 0.57
	治疗后	38	0.74 ± 0.34 ¹⁾	1.45 ± 0.37 ¹⁾	0.66 ± 0.29 ¹⁾	0.66 ± 0.35 ¹⁾	1.26 ± 0.46 ¹⁾
治疗	治疗前	40	2.10 ± 0.56	4.11 ± 0.69	4.05 ± 0.62	2.08 ± 0.44	4.09 ± 0.60
	治疗后	39	0.56 ± 0.15 ^{1,2)}	1.02 ± 0.26 ^{1,2)}	0.43 ± 0.24 ^{1,2)}	0.37 ± 0.21 ^{1,2)}	0.89 ± 0.28 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ (表 4~6 同)。

比较,两组患者治疗后 TNF- α , PCT, IL-2, IL-6 水平降低 ($P < 0.05$), 两组患者 IL-4, IL-10, IFN- γ 水平升高 ($P < 0.05$); 与对照组比较, 治疗组治疗后的 TNF- α , PCT, IL-2, IL-6 水平降低 ($P < 0.05$), 而 IL-4, IL-10, IFN- γ 水平升高 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.4 两组患者细胞、体液免疫功能比较 两组治疗前 CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺, IgM, IgG, IgA, IgE 无统计学差异; 与对照组比较, 治疗组治疗后的 CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺, IgM, IgA 升高 ($P < 0.05$), CD8⁺, IgG, IgE 水平降低 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 4 两组患者治疗前后促炎/抗炎平衡和 Th1/Th2 平衡的相关因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of relevant factors levels of pro-inflammatory/anti-inflammatory balance and Th1/Th2 balance before treatment and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	TNF- α /ng·L ⁻¹	IFN- γ /ng·L ⁻¹	PCT/ μ g·L ⁻¹	IL-2/ μ g·L ⁻¹	IL-4/ μ g·L ⁻¹	IL-6/ng·L ⁻¹	IL-10/ng·L ⁻¹
对照	治疗前	40	173.61 ± 30.33	40.67 ± 6.37	1.79 ± 0.30	151.18 ± 11.36	1.85 ± 0.44	154.83 ± 13.52	158.12 ± 27.28
	治疗后	38	124.05 ± 25.69	51.42 ± 7.46	0.89 ± 0.19	116.27 ± 9.77	2.34 ± 0.58	115.43 ± 10.48	186.60 ± 35.16
治疗	治疗前	40	169.23 ± 35.41	41.01 ± 8.69	1.72 ± 0.28	147.24 ± 12.36	1.90 ± 0.38	158.30 ± 12.46	160.63 ± 32.31
	治疗后	39	100.28 ± 22.85 ^{1,2)}	57.63 ± 6.54 ^{1,2)}	0.42 ± 0.13 ^{1,2)}	98.52 ± 11.79 ^{1,2)}	2.84 ± 0.62 ^{1,2)}	91.04 ± 9.97 ^{1,2)}	227.09 ± 38.14 ^{1,2)}

表 5 两组患者治疗前后的细胞、体液免疫功能指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of indexes of cellular immune and humoral immune function before treatment and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	细胞免疫			体液免疫			
			CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	IgM/mg·L ⁻¹	IgG/g·L ⁻¹	IgA/g·L ⁻¹	IgE/mg·L ⁻¹
对照	治疗前	40	30.53 ± 6.84	28.45 ± 5.97	1.06 ± 0.29	5.50 ± 1.16	3.79 ± 0.74	0.67 ± 0.21	1.07 ± 0.14
	治疗后	38	33.74 ± 4.96	26.33 ± 3.61	1.34 ± 0.38 ¹⁾	5.94 ± 1.21	3.52 ± 0.97	0.71 ± 0.29	0.96 ± 0.15
治疗	治疗前	40	31.25 ± 4.17	28.19 ± 3.35	1.02 ± 0.31	5.51 ± 1.14	3.61 ± 0.86	0.68 ± 0.22	1.02 ± 0.17
	治疗后	39	36.37 ± 5.86 ^{1,2)}	24.26 ± 2.96 ^{1,2)}	1.52 ± 0.39 ^{1,2)}	6.65 ± 1.18 ^{1,2)}	3.05 ± 0.67 ^{1,2)}	0.91 ± 0.33 ^{1,2)}	0.78 ± 0.14 ^{1,2)}

2.5 两组患者的氧化应激反应比较 两组治疗前 SOD, MDA 水平无统计学差异; 与本组治疗前比较, 两组患者治疗后 MDA 水平降低 ($P < 0.05$), SOD 水平升高 ($P < 0.05$); 与对照组比较, 治疗组治疗后的 MDA 降低 ($P < 0.05$), 治疗组治疗后 SOD 水平升高 ($P < 0.05$), 见表 6。

2.6 两组患者不良反应及复发率比较 整个治疗过程中, 两组均为发生严重的不良反应。随访 3 个月后, 治疗组有 2 例复发, 复发率为 5.13%, 对照组有 8 例复发, 复发率为 21.05%, 与对照组比较, 治疗组复发率明显降低 ($\chi^2 = 4.319, P < 0.05$)。

表 6 两组患者治疗前后的氧化应激指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of oxidative stress index level before treatment and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	SOD/U·mL ⁻¹	MDA/mol·L ⁻¹
对照	治疗前	40	80.54 ± 10.35	7.13 ± 0.95
	治疗后	38	92.54 ± 11.66 ¹⁾	6.54 ± 0.86 ¹⁾
治疗	治疗前	40	79.09 ± 10.41	7.23 ± 1.02
	治疗后	39	100.47 ± 14.74 ^{1,2)}	4.68 ± 0.79 ^{1,2)}

3 讨论

AC 是常见的肛周感染疾病, 受众多因素共同

影响,其病情反复多变。有研究表明,合并基础疾病的肛周感染明显增多,同时随着年龄的增长,发生率也在逐步增多^[16],这说明其感染可能与基础疾病、免疫功能状态等因素有关。此外,细菌感染是 AC 发生的重要因素,在广谱抗生素大量滥用下,引起肠道微生态失衡,菌群失调,细菌变异以及毒素易位,这些病理变化均可以促使 AC 的进一步发展,变得复杂多变^[17]。同时,随着感染因素的刺激,机体内的氧化应激会逐渐失衡,导致疾病的进一步发展,氧化应激在疾病的发生、发展过程中扮演非常重要的角色。因此,本文从免疫应答、炎症反应、氧化应激方面,考察龙胆泻肝汤加减干预肛窦炎湿热内蕴证的作用机制。

AC 在中医属于“脏毒”“酒痔”范畴,多因饮食不节,过度饮食辛辣刺激、厚味食物,湿热旺盛,蕴结肛门,日久气血壅遏,络脉瘀阻,以湿热内蕴型居多^[18]。因此,针对慢性 AC 的特点,采用清热解毒、化湿健脾、利水消肿进行治疗。龙胆泻肝汤加减用苦寒之苦参、黄柏,苦参清热燥湿,配以苦寒之黄柏入肾、膀胱,清热燥湿,泻火除蒸,解毒疗疮,苦寒之龙胆草入肝、胆,清热燥湿,苦参、黄柏、龙胆草、黄芩共同泻下焦湿热;泽泻泻三焦湿热以通利膀胱;当归润肠通便,止痛;当归、地黄养血补血;白花蛇舌草清热解毒、消痛散结、收敛涩肠;山栀子清热、泻火、凉血;木通利尿通淋;白芷祛风除湿、排脓生肌、活血止痛;鱼腥草能清热解毒、消肿疗疮、健胃消食;葛根解肌、生津止渴;使以甘草片补脾胃调诸药。各药相配,以清热燥湿、消肿解毒。本文中治疗组治疗后的肛门坠胀、疼痛等症状评分及肛窦触痛、充血、水肿等体征评分显著降低,同时治疗组治疗总有效率显著提高,提示龙胆泻肝汤加减联合西药能改善患者的临床症状,提高疗效。从安全性及复发情况分析,龙胆泻肝汤加减并未增加治疗过程中出现的不良反应发生,但能明显降低 AC 复发,进一步证实与单独使用西药相比,龙胆泻肝汤加减联合西药的长期治疗效果更佳。

抗炎与促炎因子之间的动态平衡在疾病的发生、发展过程中发挥非常重要的作用,促炎和抗炎因子失衡可能是引起 AC 的原因之一^[19]。IL-2, IL-4, IL-6, IL-10 均属于 IL 家族成员,是由多种细胞产生的一类细胞因子,与机体的炎症反应和免疫调节有关。IL-2, IL-6 是属于促炎因子,具有促进炎症反应的作用,加速肛窦组织损伤。IL-4, IL-10 是抗炎因子,有抑制炎症反应的作用,保护肛窦组织损伤。

TNF- α 可促进 T 细胞产生各种炎症因子,参与启动细胞毒性、凋亡等过程中^[20]。PCT 是一种蛋白质,反映了全身炎症反应的活跃程度^[21]。IFN- γ 是 Th1 细胞标志性的细胞因子,具有抗病毒、免疫调节及抗肿瘤特性^[22]。Th1 细胞, Th2 细胞均属于辅助性 T 细胞亚群, Th1/Th2 细胞平衡直接影响机体病原菌感染、免疫反应等过程^[23]。Th1 细胞主要分泌 IL-2, IFN- γ 等细胞因子,在诱发器官特异性自身免疫病、抗感染免疫中起着重要的免疫调节作用^[24]; Th2 细胞主要分泌 IL-4, IL-10 等,在诱发过敏反应中起着决定性的作用^[25]。本文结果显示,经过治疗后,患者 TNF- α , PCT, IL-2, IL-6 水平降低, IL-4, IL-10, IFN- γ 水平升高,这不仅从抗炎与促炎因子之间的动态平衡,还是从 Th1/Th2 细胞平衡考察,均提示龙胆泻肝汤加减能抑制炎症因子分泌,促进抗炎因子的分泌,调节 Th1/Th2 细胞平衡,抑制 Th1 细胞过度活化,增强 Th2 细胞功能,恢复免疫平衡,同时抑制炎症因子水平。

氧化应激是指体内氧化与抗氧化作用失衡,倾向于氧化,导致中性粒细胞炎性浸润,蛋白酶分泌增加,产生大量氧化中间产物^[26]。SOD 是机体内的抗氧化酶,对机体的氧化/抗氧化平衡起着重要作用。MDA 是在组织细胞氧化应激反应过程中产生的氧化应激产物,反映机体的组织损伤的程度。本文 AC 患者经过治疗后的 MDA 水平降低, SOD 水平升高,提示龙胆泻肝汤加减能通过提高 SOD 水平,降低 MDA 水平,实现其抗氧化作用,从而保护肛窦组织,有助于损伤组织的修复。

免疫功能是指机体对疾病的抵抗力,其强弱直接反映机体抵御外邪的能力。T 淋巴细胞亚群主要包括辅助性 T 淋巴细胞 CD4⁺ 和抑制性或细胞毒 T 淋巴细胞 CD8⁺^[27-28]。免疫球蛋白是 B 细胞膜上的抗原受体,能特异性识别抗原分子,具有调理、抗体依赖性细胞介导的细胞毒作用^[29]。T 淋巴细胞亚群和免疫球蛋白是免疫系统的主要组成部分,其免疫功能紊乱是导致 AC 疾病加重、器官功能损害的关键机制。本文结果显示,治疗组治疗后 CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺, IgM, IgA 高于对照组,而 CD8⁺, IgG, IgE 低于对照组,提示龙胆泻肝汤加减能纠正 T 淋巴细胞功能和体液免疫紊乱的作用,激活机体抵御疾病的能力。

综上所述,龙胆泻肝汤加减治疗湿热内蕴证 AC 的疗效较好,能有效地缓解症状,调节促炎/抗炎平衡和 Th1/Th2 平衡,改善细胞免疫功能和体液免疫

功能,抑制氧化应激反应,降低复发率,安全性高。

[参考文献]

- [1] YANG C, CHEN X, WEI Z, et al. Targeting the class IA PI3K isoforms p110 α/δ attenuates heart allograft rejection in mice by suppressing the CD4⁺ T lymphocyte response [J]. *Am J Transl Res*, 2018, 10 (5): 1387-1399.
- [2] Kim H L, Lee M Y, Park S Y, et al. Comparative effectiveness of cycling of tumor necrosis factor- α (TNF- α) inhibitors versus switching to non-TNF biologics in rheumatoid arthritis patients with inadequate response to TNF- α inhibitor using a Bayesian approach [J]. *Arch Pharm Res*, 2014, 37(5): 662-670.
- [3] 王小林,耿学斯. 肛窦炎的中医药治疗进展[J]. *云南中医中药杂志*, 2014, 35(1): 64-65.
- [4] 杜炳林,钟馨,张燕生,等. 张燕生教授从中医外科角度辨治肛窦炎[J]. *中医学报*, 2017, 45(1): 70-72.
- [5] 王成江. 中医治疗肛窦炎的临床探析[J]. *中国卫生标准管理*, 2015, 6(11): 121-122.
- [6] 陈笑吟,孙婉瑾,金实,等. 加味苦参汤治疗肛窦炎湿热下注证临床研究[J]. *中医学报*, 2017, 32(7): 1187-1191.
- [7] 蒋尚玲,史冰花,吴志均,等. 肛窦炎的非手术治疗进展[J]. *实用中西医结合临床*, 2016, 16(6): 84-85.
- [8] 吴云翔,陈光华,张磊昌,等. 白头翁汤方加味结合肛肠内腔治疗仪治疗肛窦炎患者的疗效及其对炎症因子水平的影响[J]. *抗感染药学*, 2018, 15(9): 1501-1503.
- [9] 李克亚,王真权,肖超. 止痛如神汤保留灌肠治疗湿热下注型肛窦炎 40 例临床观察[J]. *中医药导报*, 2015, 21(10): 76-78.
- [10] 张鑫龙,石健,武岳,等. 复方黄柏液涂剂保留灌肠治疗湿热下注型肛窦炎临床观察[J]. *安徽中医药大学学报*, 2018, 37(5): 11-14.
- [11] 安阿玥. 肛肠病学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005: 250.
- [12] 何永恒,凌光烈. 中医肛肠科学[M]. 北京:清华大学出版社, 2011: 146-147.
- [13] 陈波,张晟,王秋平,等. 参柏汤保留灌肠联合生物刺激反馈仪治疗湿热下注型肛窦炎的临床研究[J]. *世界中西医结合杂志*, 2018, 13(4): 514-516, 520.
- [14] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2012: 54.
- [15] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002: 181-182.
- [16] 王建国,刘声,刘青云,等. 急性肛周感染患者的免疫应答与炎症反应[J]. *中国中西医结合外科杂志*, 2017, 23(5): 534-537.
- [17] 程东红,杜宇鹏,王超. 苦参清湿液保留灌肠治疗肛窦炎的临床观察[J]. *临床医药文献电子杂志*, 2018, 5(14): 136-137.
- [18] 李金元. 加味苦参汤联合保留灌肠治疗肛窦炎的临床观察[J]. *江西中医药*, 2018, 49(3): 49-51.
- [19] 张承国. 中药保留灌肠与穴位埋线、龈交穴挑刺联合治疗慢性肛窦炎的疗效观察[J]. *中国现代药物应用*, 2018, 12(12): 117-119.
- [20] LIANG H, YANG X, LIU C, et al. Effect of NF- κ B signaling pathway on the expression of MIF, TNF- α , IL-6 in the regulation of intervertebral disc degeneration [J]. *J Musculoskelet Neuronal Interact*, 2018, 18(4): 551-556.
- [21] 刘丹,刘旭,姜燕. 金叶败毒颗粒联合头孢呋辛钠治疗急性上呼吸道感染的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2018, 33(11): 2876-2879.
- [22] 余文美,王建民. 基于血清 IL-6、IFN- γ 观察脉络疏通丸治疗湿热壅滞型混合痔术后水肿的临床疗效[J]. *江西中医药大学学报*, 2019, 31(1): 34-36.
- [23] 张石宇,刘文,郭光伟,等. 葛根芩连汤定位片对湿热内蕴型溃疡性结肠炎家兔模型 Th1/Th2 细胞因子平衡的影响[J]. *时珍国医国药*, 2016, 27(10): 2387-2391.
- [24] 王丹,赵瑞珍,曲淼,等. 补益心脾对产后抑郁症大鼠模型 Th1/Th2 平衡细胞免疫调节作用的影响[J]. *世界中医药*, 2018, 13(11): 2823-2828.
- [25] 杨莉平,欧阳瑶. DCs、Th1 及 Th2 细胞在 COPD 免疫机制中的作用研究[J]. *医学综述*, 2018, 29(22): 4427-4432.
- [26] 常利兼,杨小琼,刘春风. AECOPD 患者营养及氧化应激状态与其病情程度的相关性研究[J]. *临床肺科杂志*, 2018, 23(12): 2196-2199.
- [27] 许志有,符艺影,韩萍,等. 调节性 T 细胞平衡相关因子在儿童紫癜性肾炎中的表达及其与血清中期因子的相关性[J]. *免疫学杂志*, 2018, 34(12): 1071-1076.
- [28] 边红恩,陈团营,单海军. 加味五虎汤联合阿奇霉素治疗痰热闭肺型小儿支原体肺炎疗效及对 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(2): 164-169.
- [29] 傅永锦,张小牧,连大卫,等. 肠炎清对溃疡性结肠炎模型大鼠中分泌型免疫球蛋白 A 和 P 选择素的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2014, 20(3): 148-152.

[责任编辑 张丰丰]