

# 中药超声导入对溃疡性结肠炎患者的临床疗效及其细胞因子的影响

杨旭, 王元钊, 叶妮, 王轶, 张苏闽, 方健, 周惠芬

## ■背景资料

国内报道的溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)病例明显增多, 但本病病因及发病机制目前尚不明确, 且反复发作, 病程较长, 治疗无特异性方案。中医药疗法在诱导缓解, 维持缓解, 改善生活质量及降低不良反应等方面存在一定优势, 尤其中医药与现代科技的结合应用, 在提高疗效, 减少不良反应等方面有重要意义。

杨旭, 王元钊, 叶妮, 王轶, 南京市中西医结合医院 江苏省南京市 210014

张苏闽, 方健, 周惠芬, 南京中医药大学第三附属医院 全国肛肠病医疗中心 江苏省南京市 210001

杨旭, 医学硕士, 主要从事IBD的基础与临床的研究。

江苏省中医药局科技基金资助项目, No. LZ09088

南京市医学科技发展基金重点资助项目, No. ZKX09038

作者贡献分布: 杨旭与王元钊对本文所作贡献均等; 此课题由杨旭、王元钊、张苏闽及周惠芬设计; 研究过程由杨旭、王元钊、叶妮、王轶、张苏闽、方健及周惠芬操作完成; 研究所用试剂及分析工具由张苏闽提供; 数据分析由杨旭与周惠芬完成; 论文写作由杨旭、王元钊及周惠芬完成。

通讯作者: 周惠芬, 主治医师, 210001, 江苏省南京市秦淮区金陵路1号, 南京市中医院全国肛肠病医疗中心便秘平台。

yxtcm.best@gmail.com

电话: 025-52276117

收稿日期: 2013-08-05 修回日期: 2013-08-22

接受日期: 2013-09-06 在线出版日期: 2013-11-08

## Effect of treatment with Chinese medicine delivered by sonophoresis on serum levels of cytokines in patients with ulcerative colitis

Xu Yang, Yuan-Zhao Wang, Ni Ye, Yi Wang, Su-Min Zhang, Jian Fang, Hui-Fen Zhou

Xu Yang, Yuan-Zhao Wang, Ni Ye, Yi Wang, Nanjing Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine, Nanjing 210014, Jiangsu Province, China

Su-Min Zhang, Jian Fang, Hui-Fen Zhou, Nanjing Hospital of TCM, Nanjing 210000, Jiangsu Province, China

Supported by: the Key Program of Nanjing Medical Science and Technology Development Foundation, No. ZKX09038; and the Science and Technology Fund of Jiangsu Provincial Administration of TCM, No. LZ09088

Correspondence to: Hui-Fen Zhou, Attending Physician, National Anorectal Medical Center of China, Nanjing Hospital of TCM, Jinling Road, Qinhuai District, Nanjing 210001, Jiangsu Province, China. yxtcm.best@gmail.com  
Received: 2013-08-05 Revised: 2013-08-22  
Accepted: 2013-09-06 Published online: 2013-11-08

## Abstract

**AIM:** To observe the effect of treatment with Chinese medicine delivered by sonophoresis in patients with mild to moderate ulcerative colitis (UC), and to detect the changes in serum levels of cytokines.

## ■同行评议者

魏睦新, 教授, 南京医科大学第一附属医院

**METHODS:** This was a randomized controlled trial involving 67 patients with mild to moderate UC. These patients were randomly divided into either a treatment group ( $n = 33$ ) or a control group ( $n = 34$ ). All patients were given oral mesalazine enteric-coated tablets, 1.0 g, *tid*, while the treatment group was additionally given Chinese medicine (Shenlingbaizhu Powder) by sonophoresis, *qd*. The course of treatment was 3 months in both groups. Clinical symptoms were scored before treatment and 28, 56 and 84 d after treatment. Inflammation degree was scored using the Baron's classification. Southerland disease active index (DAI) was calculated, and serum levels of interleukin-10 (IL-10) and IL-18 were measured before and after treatment.

**RESULTS:** The total response rate was significantly higher in the treatment group than in the control group (84.85% *vs* 70.59%,  $P < 0.05$ ). The scores of abdominal pain, diarrhea and purulent stools were significantly decreased in both groups after treatment (all  $P < 0.05$ ). The differences in Baron's scores and Southerland DAI before and after treatment were significant in both groups (both  $P < 0.05$ ). Three months after treatment, the average serum level of IL-18 was significantly decreased and that of IL-10 was increased, which was more significant in the treatment group ( $P < 0.05$ ). No adverse reaction was found in both groups.

**CONCLUSION:** Chinese medicine delivered by sonophoresis shows an appreciated therapeutic effect in patients with mild to moderate UC, which may be related with the regulation of cytokine levels.

© 2013 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

**Key Words:** Ulcerative colitis; Chinese medicine; Sonophoresis; Cytokines

Yang X, Wang YZ, Ye N, Wang Y, Zhang SM, Fang J, Zhou HF. Effect of treatment with Chinese medicine

delivered by sonophoresis on serum levels of cytokines in patients with ulcerative colitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2013; 21(31): 3450-3455 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/3450.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i31.3450>

## 摘要

**目的:** 观察中药超声导入辅助治疗轻中度溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)的临床疗效,并初步探讨其对UC患者细胞因子的影响。

**方法:** 采用随机对照试验研究,将符合纳入标准的轻中度UC患者67例随机分为两组(对照组34例,试验组33例),均予以美沙拉嗪肠溶片1.0 g,口服, *tid*; 其中试验组加中药(参苓白术散加减)超声导入治疗, *qd*; 疗程均为3 mo,分别记录两组患者治疗前后的临床症状积分, Southerland疾病活动指数(disease active index, DAI), 肠镜检查Baron's积分及患者血清中细胞因子白介素-10(interleukin-10, IL-10)及IL-18的变化等。

**结果:** 治疗3 mo后, 2组均未见不良反应发生, 试验组患者总有效率84.85%显著高于对照组为70.59%( $P<0.05$ ), 治疗后两组患者腹痛、腹泻及黏液脓血便症状积分均有明显降低, 且试验组优于对照组( $P<0.05$ ); 两组患者治疗后DAI及Baron's积分均有显著改善( $P<0.05$ ), 但组间差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 两组患者治疗后血清中IL-18含量均降低, 且试验组降低程度明显优于对照组( $P<0.05$ ), 而血清IL-10均升高, 且与对照组间差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

**结论:** 中药超声导入辅助治疗轻中度UC疗效确切, 值得临床推广应用, 其作用机制可能与调节血清细胞因子表达水平有关。

© 2013年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 溃疡性结肠炎; 中药; 超声导入; 细胞因子

**核心提示:** 采用随机对照试验研究, 观察了中药超声导入治疗对轻中度活动期溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)患者治疗前及治疗后第29、57及85 d的临床症状积分的动态变化, 及治疗前后Southerland疾病活动指数(disease active index, DAI), 肠镜检查Baron's积分及患者血清中细胞因子白介素-10(interleukin-10, IL-10)及IL-18的变化等。结果显示中药超声导入辅助治疗UC(轻中度、活动期)疗效确切, 值得临床推广应用, 其作用机制可能与调节血清细胞因子表达水平有关。

杨旭, 王元钊, 叶妮, 王轶, 张苏闽, 方健, 周惠芬. 中药超声导入对溃疡性结肠炎患者的临床疗效及其细胞因子的影响. *世界华人消化杂志* 2013; 21(31): 3450-3455 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/3450.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i31.3450>

## 0 引言

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种原因尚不明确的慢性非特异性肠道炎症性疾病, 病变常累及结肠黏膜及黏膜下层, 属炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)范畴, 本病在西方国家发病率远高于亚洲、非洲等国家<sup>[1,2]</sup>。近年来, 随着我国经济科技水平之发展、居民生活条件之改善以及医疗诊断技术之提高, 国内报道的UC病例明显增多, 但本病病因及发病机制目前尚不明确, 且反复发作, 病程较长, 治疗无特异性方案<sup>[3-6]</sup>。中医药疗法在诱导缓解, 维持缓解, 改善生活质量及降低不良反应等方面存在一定优势, 本研究观察中药超声导入法辅助治疗轻中度活动期UC患者临床疗效, 并观察其对机体细胞因子的影响, 以期初步探讨中药超声导入法治疗UC的可能机制。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 所有病例均来自南京市中西医结合医院及南京中医药大学第三附属医院门诊及收住院的轻中度活动期UC患者, 采用随机数字表法, 将UC患者随机分为试验组和对照组, 共纳入患者72例, 脱落5例, 有效病例67例, 其中对照组34例, 试验组33例, 其中对照组患者的平均年龄为36.47岁 $\pm$ 7.83岁; 男性15例(44.12%), 女性19例(55.88%); 平均病程为2.83年 $\pm$ 0.39年; 病情程度评估: 轻度13例(38.24%), 中度21例(61.76%); 临床类型: 初发型5例, 慢性复发型19例, 慢性持续型10例; 病变部位: 直肠4例, 直乙状结肠17例, 左半结肠8例, 广泛结肠5例。试验组UC患者平均年龄为33.92岁 $\pm$ 8.17岁; 男性17例(51.52%), 女性16例(48.48%); 平均病程为3.41年 $\pm$ 0.72年; 病情程度评估为轻度15例(45.46%), 中度18例(54.54%); 临床类型为初发型4例, 慢性复发型17例, 慢性持续型12例; 病变部位: 直肠5例, 直乙状结肠15例, 左半结肠6例, 广泛结肠7例。两组患者在平均年龄、性别比例、病程、病情程度、临床类型及病变部位等基线资料比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。诊断标准: (1) 西医诊断符合中华医学会消化病学分会IBD协

## ■ 研发前沿

UC被WHO定为现代医学难治病之一, 目前尚无疗效确切的方案, 国内中华医学会消化病分会IBD协作组发布的“我国炎症性肠病的诊断和治疗共识意见”中提出UC的治疗方案中应重视中医药的在维持缓解, 减少不良反应和提高生活质量中的重要作用。

## ■相关报道

Escobar-Chávez及Charoo等报道了超声导入治疗, 基于继口服和注射之后的第3代给药途径-经皮给药技术理论的应用, 能够扩张局部血管, 提高细胞膜通透性, 同时增加毛细血管网的开放, 促进侧支循环建立, 利于中药透皮吸收, 促进疾病康复, 疗效确切, 具有无肝脏首过效应、药效稳定持久、无痛无创等优点。

作组《对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见》中UC的诊断标准<sup>[7]</sup>; 采用Southerland疾病活动指数(disease active index, DAI)评估标准评估为3-10分即轻-中度活动期; (2)中医诊断符合中华中医药学会脾胃病分会《溃疡性结肠炎中医诊疗共识意见》<sup>[8]</sup>中医辨证分型属脾虚湿蕴型: 主症: 大便溏薄, 黏液白多赤少, 或为白冻; 舌质淡红, 边有齿痕, 苔白腻。次症: 腹痛隐隐; 脘腹胀满, 食少纳差; 肢体倦怠, 神疲懒言; 脉细弱或细滑。纳入标准: 符合上述中西医诊断为UC患者; 采用Southerland DAI评分为3-10分即轻-中度活动期UC患者; 符合中医辨证分型为脾虚湿蕴证; 年龄18-65岁; 男女不限; 患者知情同意, 签订同意书。排除标准: 重度及急性暴发型UC患者; 孕、产妇及哺乳期女性; 合并心脑血管、肝、肾及造血系统等原发性疾病, 精神病患者; 伴有结肠狭窄、梗阻、肠穿孔、中毒性巨结肠、结直肠癌等严重并发症者; 中药过敏者。

### 1.2 方法

1.2.1 治疗: 对照组: 莎尔福(美沙拉嗪肠溶片, mesalazine enteric-coated tablets)(德国霍克大药厂, Dr. Falk Pharma GmbH), 0.5 g×40片×1盒。1.0 g, 口服, *tid*; 试验组: 美沙拉嗪肠溶片1.0 g, 口服, *tid*, 联合中药超声导入治疗, *qd*。治法: 益气健脾, 化湿助运; 主方: 参苓白术散加减; 药物: 党参、茯苓、炒白术、山药、炒薏苡仁、砂仁、陈皮、木香、黄连、地榆等, 由本院制剂室研磨调制成糊状。仪器: 采用超声联合治疗仪(深圳德迈科技有限公司生产, 型号DM-200B)治疗。穴位: 天枢、脾俞、足三里、上巨虚; 将中药均匀填于超声探头粘贴面, 粘于患者穴位处, 行P2档治疗, 时间30 min, *qd*, 两组患者疗程均为3 mo。

1.2.2 临床症状积分: 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[9]</sup>制定相关症状量化评分标准对症状进行量化评分, 针对UC患者主要临床症状: 腹泻、腹痛及黏液脓血便, 严重程度分为正常记0分、轻度记3分、中度记6分及重度记9分。分别评估两组患者治疗前、治疗后第29天、第57天及第85天的相关主要临床症状积分。

1.2.3 Southerland DAI积分及肠镜检查Baron's积分: 分别对两组患者治疗前、后进行Southerland DAI评分<sup>[10]</sup>和行电子显微结肠镜检查, 内镜下炎症程度参考Baron's分级进行判断<sup>[11]</sup>, 其标准为: 正常黏膜图像记0分; 轻度病变(血管纹理模糊, 黏膜充血但无出血)记1分; 中度病变(黏膜呈颗

粒样变化, 中度接触性出血)记2分; 重度病变(黏膜溃疡并自发性出血)记3分。观察并评价治疗前后记分变化。

1.2.4 细胞因子变化: 采用购自深圳晶美生物工程公司的试剂盒, 用酶联免疫吸附试验方法(enzyme-linked immunoabsorbent assay, ELISA)分别检测两组UC患者治疗前、后血清中细胞因子白介素(interleukin, IL)-18及IL-10的水平。

1.2.5 疗效判断: 根据《对我国IBD诊断治疗规范的共识意见》<sup>[7]</sup>中的UC疗效判定标准: 完全缓解: 临床症状消失, 结肠镜复查见黏膜大致正常。有效: 临床症状基本消失, 结肠镜复查见黏膜轻度炎症或假息肉形成。无效: 经治疗后临床症状、内镜和病理检查结果均无改善。

1.2.6 不良反应: 分别检测两组患者治疗前后的血常规、粪常规+隐血、尿常规、血生化、血沉、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、心电图等指标, 并观察治疗期间有无消化系反应、药物性皮炎等不良反应。

**统计学处理** 采用SPSS16.0统计软件进行数据处理, 计量资料以mean±SD表示, 两组间的比较采用独立样本 $t$ 检验, 计数资料采用 $\chi^2$ 检验, 等级资料采用Wilcoxon秩和检验,  $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组患者总体疗效比较 试验组患者完全缓解8例, 有效20例, 无效5例, 总有效率[总有效率=(完全缓解+有效)/总例数×100%]为84.85%; 对照组患者完全缓解3例, 有效21例, 无效10例, 有效率为70.59%; 两组间临床疗效比较差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。

2.2 两组患者治疗前后各症状动态评估积分比较 对照组UC患者治疗2 mo后黏液脓血便症状积分显著降低( $P<0.05$ ), 而腹泻、腹痛症状评估积分在治疗3 mo后明显下降( $P<0.05$ )。试验组患者在治疗1 mo后腹痛、黏液脓血便症状积分明显下降( $P<0.05$ ), 2 mo后腹泻症状积分得以好转( $P<0.05$ )。组间比较: 治疗1 mo后试验组患者腹痛评估积分下降优于对照组( $P<0.05$ ), 治疗2 mo后试验组患者的腹泻、黏液脓血便症状积分降低与对照组间差异有统计学意义( $P<0.05$ )(表1)。

2.3 两组患者治疗前后Southerland DAI积分变化及肠镜检查Baron's积分比较 治疗3 mo后: 试验组患者Southerland DAI积分为1.63分±0.31分, 显著低于治疗前5.96分±1.47分( $P<0.05$ );



表 1 两组患者治疗前、后各症状动态评估积分比较 ( $n$ , mean  $\pm$  SD)

分组	时间	腹泻	腹痛	黏液脓血便
对照组 ( $n = 34$ )	治疗前	3.97 $\pm$ 1.03	4.03 $\pm$ 1.24	2.93 $\pm$ 0.79
	治疗后第29 d	3.39 $\pm$ 1.26	3.27 $\pm$ 1.36	2.18 $\pm$ 0.49
	治疗后第57 d	2.99 $\pm$ 1.04	2.55 $\pm$ 0.72	1.54 $\pm$ 0.31 <sup>a</sup>
	治疗后第85 d	1.63 $\pm$ 0.51 <sup>a</sup>	1.38 $\pm$ 0.69 <sup>a</sup>	1.04 $\pm$ 0.36 <sup>a</sup>
试验组 ( $n = 33$ )	治疗前	4.20 $\pm$ 0.92	3.58 $\pm$ 1.07	3.17 $\pm$ 0.88
	治疗后第29 d	3.20 $\pm$ 1.03	1.49 $\pm$ 0.64 <sup>ac</sup>	1.96 $\pm$ 0.62 <sup>a</sup>
	治疗后第57 d	1.58 $\pm$ 0.46 <sup>ac</sup>	1.03 $\pm$ 0.21 <sup>ac</sup>	1.02 $\pm$ 0.32 <sup>ac</sup>
	治疗后第85 d	0.78 $\pm$ 0.26 <sup>ac</sup>	1.01 $\pm$ 0.21 <sup>ac</sup>	0.81 $\pm$ 0.11 <sup>ac</sup>

<sup>a</sup> $P < 0.05$  vs 本组治疗前; <sup>c</sup> $P < 0.05$  vs 对照组同时间点.

表 2 两组UC患者治疗前后IL-18及IL-10的变化 ( $n$ , mean  $\pm$  SD, ng/L)

分组	时间	$n$	IL-18	IL-10
试验组	治疗前	33	188.31 $\pm$ 21.49	69.38 $\pm$ 23.64
	治疗后	33	91.17 $\pm$ 27.65 <sup>ac</sup>	118.26 $\pm$ 26.39 <sup>ac</sup>
对照组	治疗前	34	191.26 $\pm$ 29.73	71.92 $\pm$ 21.17
	治疗后	34	121.83 $\pm$ 27.58 <sup>a</sup>	92.45 $\pm$ 20.41 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> $P < 0.05$  vs 本组治疗前; <sup>c</sup> $P < 0.05$  vs 对照组同时间点. IL: 白介素.

对照组UC患者的Southerland DAI积分1.78分 $\pm$ 0.49分较治疗前5.18分 $\pm$ 1.35分亦明显下降( $P < 0.05$ ). 组间比较积分变化差异无统计学意义( $P > 0.05$ ). 治疗后两组患者的肠镜检查Baron's积分均有显著改善( $P < 0.05$ ), 而组间比较无明显差异( $P > 0.05$ ).

**2.4 治疗前后相关细胞因子变化** 两组患者治疗后血清中IL-18含量均降低, 且试验组降低程度明显优于对照组( $P < 0.05$ ); 血清IL-10含量治疗后升高, 且与对照组间差异有统计学意义( $P < 0.05$ )(表2).

两组患者治疗前后的常规检查、心电图等均无特殊改变, 未见不良反应发生.

### 3 讨论

UC是一种病因尚未明确的结肠黏膜慢性非特异性炎症性疾病, 病变主要累及黏膜及黏膜下层, 具有病程漫长, 反复发作, 迁延难愈等特点, 且有发生癌变之可能, 被WHO列为现代难治病之一. 祖国医学认为本病属于“泄泻”、“久痢”等疾病范畴, 多因饮食不节、情志内伤、外感时邪、素体脾肾不足所致, 脾虚、湿蕴等是其基本病理因素, 正如《医宗金鉴》所曰“泻成于湿, 湿皆成于脾虚”, 病位虽在大肠

腑, 与脾、肝、肾诸脏密切相关, 基本病机为脾虚失健, 湿热蕴肠, 气滞络瘀. 临床治疗多根据不同患者的临床类型, 病情程度, 病情分期及病变部位等的不同, 辩证施治即予以中西医结合的个体化治疗方案<sup>[12,13]</sup>. 本研究纳入的UC患者均为轻中度活动期、中医辨证分型属脾虚湿蕴证患者, 试验组采用中药(参苓白术散加减)超声导入辅助治疗, 一方面, 基于继口服和注射之后的第3代给药途径-经皮给药技术理论的应用<sup>[14,15]</sup>, 中药超声导入治疗即利用现代科技物理医学技术, 通过超声导入扩张局部血管, 提高细胞膜通透性, 同时增加毛细血管网的开放, 促进侧支循环建立, 利于中药透皮吸收, 促进疾病康复, 疗效确切, 具有无肝脏首过效应, 药效稳定持久, 无痛无创等优点<sup>[16,17]</sup>, 是祖国医学外治法的拓展. 另一方面, 是基于祖国医学经络脏腑相关理论学说, 通过超声导入产生机械效应及温热效应刺激穴位而治疗脏腑相关疾病; 本研究选取大肠募穴天枢调大肠腑气, 脾俞、足三里益气健脾助运, 大肠下合穴上巨虚以“合治内腑”, 共达益气健脾助运、化湿止泻之功. 再一方面, 中药选用参苓白术散加减, 方含四君子汤: 党参、茯苓、炒白术、炙甘草益气健脾, 炒薏苡仁助白术、茯苓以健脾渗湿, 砂仁、陈皮行气化湿,

### ■创新盘点

本研究运用中药超声导入法治疗轻中度活动期UC患者临床疗效, 并观察其对机体细胞因子的影响, 并从细胞因子IL参与免疫反应和炎症过程的角度初步探讨中药超声导入法治疗UC的可能机制.

## ■应用要点

中药超声导入法辅助治疗轻中度活动期UC患者的临床疗效确切,值得临床推广应用,且可下调促炎症性细胞因子IL-18水平、升高抗炎细胞因子IL-10水平。但其对UC患者的远期疗效如何及具体的作用机制等问题均待我们通过大量科学、规范的临床试验加以阐述。

桔梗宣肺利气,通调水道,配伍木香、黄连(香连丸)善治泄泻腹痛里急后重等共达益气健脾渗湿止泻之功。观察试验组患者总有效率显著高于仅口服美沙拉嗪肠溶片的对照组患者( $P<0.05$ ),在对腹痛、腹泻及黏液脓血便等相关主要症状诱导缓解作用亦优于对照组,症状评估积分显著变化的时间缩短,尤其对患者腹痛症状的改善显著( $P<0.05$ )。

众所周知,目前UC病因病机尚未完全明确,但免疫异常在其发病中的重要作用已被国内外学者及临床医师所公认,而细胞因子IL参与免疫反应和炎症过程是目前研究热点之一,其中IL-10为Th2型细胞分泌,又名细胞因子合成抑制因子,其免疫调节作用是抑制激活的单核细胞、粒细胞、巨噬细胞、T细胞发挥有效功能,是黏膜免疫中一种重要的细胞因子调节剂,在肠道黏膜内环境稳定中发挥重要作用。文献报道活动期UC患者血清中IL-10的表达较对照组降低,且与病情严重程度有相关性,可作为UC病变状态的参考指标<sup>[18-20]</sup>。我们研究也发现治疗前处于疾病活动期UC患者的血清IL-10水平在干预后均显著升高,且试验组患者血清IL-10表达改变程度优于对照组( $P<0.05$ )。IL-18为促炎症性细胞因子,能促进IL-1和粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(granulocyte-macrophage colony-stimulating factor, GM-CSF)产生、诱导Th1细胞产生干扰素- $\gamma$ (interferon- $\gamma$ , IFN- $\gamma$ ),并诱导肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )和多种趋化因子的基因表达,参与多种免疫性疾病的发生,研究表明,IL-18的表达水平与UC患者的血清CRP、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、Southerland DAI以及临床活动指数(clinical activity index, CAI)等存在相关性,可作为观察UC患者病情发展、活动性和判断预后的重要指标<sup>[21,22]</sup>。研究发现辅助中药超声导入干预后的UC患者血清IL-18水平显著降低,与对照组间差异有统计学意义( $P<0.05$ )。据此我们推测中药(参苓白术散加减)超声导入辅助治疗轻中度活动期UC的作用机制可能与下调促炎症性细胞因子IL-18水平、升高抗炎细胞因子IL-10水平有关,但本研究仅观察了中药超声导入法对轻中度活动期UC患者的临床疗效及两类细胞因子变化,其对UC患者的远期疗效如何及具体的作用机制等问题均待我们通过大量科学、规范的临床试验加以阐述。

## 4 参考文献

- Molodecky NA, Soon IS, Rabi DM, Ghali WA, Ferris M, Chernoff G, Benchimol EI, Panaccione R, Ghosh S, Barkema HW, Kaplan GG. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review. *Gastroenterology* 2012; 142: 46-54. e42; quiz e30 [PMID: 22001864 DOI: 10.1053/j.gastro.2011.10.001]
- Kornbluth A, Sachar DB. Ulcerative colitis practice guidelines in adults: American College Of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 501-523; quiz 524 [PMID: 20068560 DOI: 10.1038/ajg.2009.727]
- Wang Y, Ouyang Q. Ulcerative colitis in China: retrospective analysis of 3100 hospitalized patients. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 1450-1455 [PMID: 17716349]
- 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). *中华消化杂志* 2012; 32: 796-813
- Jiang XL, Cui HF. An analysis of 10218 ulcerative colitis cases in China. *World J Gastroenterol* 2002; 8: 158-161 [PMID: 11833094]
- 杨旭, 章金春, 李梅, 丁义江, 张苏闽. 食物不耐受与炎症性肠病. *世界华人消化杂志* 2011; 19: 3182-3185
- 中华医学会消化病学分会炎症性肠病协作组. 对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见. *中华消化杂志* 2007; 27: 545-550
- 中华中医药学会脾胃病分会. 溃疡性结肠炎中医诊疗共识意见. *中华中医药杂志* 2010; 25: 891-895
- 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 129-134
- 杨旭, 周惠芬, 张苏闽, 王元钊, 叶妮, 赵璟. 中药导入气流弥散法对溃疡性结肠炎患者食物不耐受状态的影响. *中医杂志* 2012; 53: 1937-1940
- Baron JH, Connell AM, Lennard-Jones JE. Variation between observers in describing mucosal appearances in proctocolitis. *Br Med J* 1964; 1: 89-92 [PMID: 14075156]
- 王新月, 王建国. 溃疡性结肠炎中医药治疗的关键问题与优势对策. *中华中医药杂志* 2012; 27: 263-267
- 张声生, 崔超, 吴兵, 赵鲁卿, 周滔, 汪红兵, 朱培一, 邓晋妹, 沈洪. 中医药分期治疗溃疡性结肠炎27例临床研究. *中医杂志* 2012; 53: 122-125
- Escobar-Chávez JJ, Bonilla-Martínez D, Villegas-González MA, Rodríguez-Cruz IM, Domínguez-Delgado CL. The use of sonophoresis in the administration of drugs throughout the skin. *J Pharm Pharm Sci* 2009; 12: 88-115 [PMID: 19470295]
- Charoo NA, Rahman Z, Repka MA, Murthy SN. Electroporation: an avenue for transdermal drug delivery. *Curr Drug Deliv* 2010; 7: 125-136 [PMID: 20158490]
- 朱小虎, 王俊华, 杨坤, 王刚, 谢谨, 邹季. 青鹏膏超声导入配合推拿治疗颈性眩晕临床观察. *中国中医急症* 2012; 21: 1137-1138
- 陈志, 张广宇, 梁建琴, 王金河, 冯士生. 抗结核药物超声导入治疗浅表淋巴结结核的临床观察. *西南国防医药* 2011; 21: 149-151
- Ebert EC, Panja A, Das KM, Praveen R, Geng X, Rezac C, Bajpai M. Patients with inflammatory bowel disease may have a transforming growth factor-beta-, interleukin (IL)-2- or IL-10-deficient state induced by intrinsic neutralizing antibodies. *Clin Exp Immunol* 2009; 155: 65-71 [PMID: 19076830 DOI: 10.1111/j.1365-2249.2008.03802.x]

- 19 魏思忱, 郑国启, 田树英, 张秀刚, 孔郁, 李春英, 魏新亮. IL-10在溃疡性结肠炎患者血清中的表达及意义. *河北医药* 2010; 32: 559-560
- 20 Fonseca-Camarillo G, Furuzawa-Carballeda J, Llorente L, Yamamoto-Furusho JK. IL-10- and IL-20-expressing epithelial and inflammatory cells are increased in patients with ulcerative colitis. *J Clin Immunol* 2013; 33: 640-648 [PMID: 23207823 DOI: 10.1007/s10875-012-9843-4]
- 21 Haas SL, Abbatista M, Brade J, Singer MV, Böcker U. Interleukin-18 serum levels in inflammatory bowel diseases: correlation with disease activity and inflammatory markers. *Swiss Med Wkly* 2009; 139: 140-145 [PMID: 19274491]
- 22 Wiercinska-Drapalo A, Flisiak R, Jaroszewicz J, Prokopowicz D. Plasma interleukin-18 reflects severity of ulcerative colitis. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 605-608 [PMID: 15641156]

编辑 郭鹏 电编 鲁亚静



#### ■同行评价

本文研究选题新颖, 观察中药超声导入法治疗轻中度活动期UC患者临床疗效, 并观察其对机体细胞因子的影响, 并从细胞因子IL参与免疫反应和炎症过程的角度初步探讨中药超声导入法治疗UC的可能机制, 对UC的临床治疗以及中药超声导入法治疗UC机制的进一步探讨提供了新的视角.

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2013年版权归Baishideng所有

#### • 消息 •

### 《世界华人消化杂志》被评为中国精品科技期刊

本刊讯 2011-12-02, 中国科学技术信息研究所在北京发布2010年中国科技论文统计结果, 经过中国精品科技期刊遴选指标体系综合评价, 《世界华人消化杂志》被评为2011年度中国精品科技期刊. 中国精品科技期刊以其整体的高质量示范作用, 带动我国科技期刊学术水平的提高. 精品科技期刊的遴选周期为三年. (《世界华人消化杂志》编辑部)