

- 工, 2015, 43(21): 51-53; 84.
- [17] 华允芬, 吴江林, 钱俊青. 特种五谷虫脂肪酸的体外抗肿瘤、抗 HIV-1 整合酶活性及组成分析 [J]. 昆虫学报, 2008, 51(2): 137-142.
- [18] Pu Q, Bianchi P W, Bezwoda W R. Alkylator resistance in human B lymphoid cell lines: (1). Melphalan accumulation, cytotoxicity, interstrand-DNA-crosslinks, cell cycle analysis, and glutathione content in the melphalan-sensitive B-lymphocytic cell line (WIL2) and in the melphalan-re [J]. *Anticancer Res*, 2000, 20(4): 2561-2568.
- [19] Qian B J, Tian C C, Huo J H, et al. Design and evaluation of four novel tripeptides as potent angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors with anti-hypertension activity [J]. *Peptides*, 2019, 122: 170171.
- [20] 邓永平, 车 鑫, 艾瑞波, 等. 好食脉孢霉纤溶酶的纯化及体外纤溶活性研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2020, 32(11): 1937-1942; 1919.
- [21] Li G L, Liu X L, Cong S Z, et al. A novel serine protease with anticoagulant and fibrinolytic activities from the fruiting bodies of mushroom *Agrocybe aegerita* [J]. *Int J Biol Macromol*, 2021, 168: 631-639.
- [22] Fager A M, Hoffman M. Biology of coagulation and coagulopathy in neurologic surgery [J]. *Neurosurg Clin N Am*, 2018, 29(4): 475-483.
- [23] 李雪杰, 陈 晖. 纤维蛋白原与心血管疾病的相关性临床研究进展 [J]. 医学综述, 2019, 25(4): 637-641.
- [24] Kim H C, Choi B S, Sapkota K, et al. Purification and characterization of a novel, highly potent fibrinolytic enzyme from *Paecilomyces tenuipes* [J]. *Process Biochem*, 2011, 46(8): 1545-1553.

参苓白术散联合阿泰宁对脾虚湿困型肠息肉术后的临床疗效

张慧君, 刘剑锋, 陈国雁, 尚精娟, 周 颖*
(上海中医药大学附属第七人民医院消化内科, 上海 200137)

摘要: 目的 探讨参苓白术散联合阿泰宁对脾虚湿困型肠息肉术后的临床疗效。方法 120 例患者分为随机分为 A 组 (常规治疗)、B 组 (阿泰宁+常规治疗)、C 组 (参苓白术散+阿泰宁+常规治疗), 每组 40 例, 疗程 3 个月。检测临床疗效、中医证候评分、SF36 评分、肠道菌群 (乳杆菌、双歧杆菌、肠杆菌、肠球菌、酵母菌)、肠镜指标 (复发息肉数、息肉直径)、不良反应发生率变化。结果 C 组总有效率高于其他 2 组 ($P<0.05$), 复发息肉数更少 ($P<0.05$), 息肉直径更小 ($P<0.05$)。治疗后, 3 组中医证候评分降低 ($P<0.05$), 乳杆菌、双歧杆菌增加 ($P<0.05$), 肠杆菌、肠球菌、酵母菌减少 ($P<0.05$), SF-36 评分升高 ($P<0.05$), 以 C 组更明显 ($P<0.05$)。3 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。结论 参苓白术散联合阿泰宁可安全有效地提高脾虚湿困型肠息肉术后患者临床疗效, 改善肠道菌群微环境, 提高生活质量, 预防肠息肉复发。

关键词: 参苓白术散; 阿泰宁; 常规治疗; 肠息肉; 脾虚湿困

中图分类号: R287

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2024)03-1050-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2024.03.054

肠息肉是指从肠黏膜表面向肠腔突出的隆起状病变, 在未确定病理性质前统称为息肉, 其中结直肠息肉约占 80%, 其单发或多发, 男性多于女性, 发病率与年龄呈正相关。近年来随着肠镜检查的普及及人们生活方式的改变, 我国肠息肉检出率逐年升高, 本病切除术后肠道功能的恢复及肠息肉复发的预防成为目前相关研究重点^[1]。

越来越多国内外研究表明, 肠道微生态在结直肠息肉的发生发展中扮演了重要角色, 酪酸梭菌活菌胶囊 (阿泰宁) 作为肠道微生态制剂, 对于维持肠道正常菌群的平衡

具有较好的效果, 并已得到临床证实^[2]。课题组前期于 2020 年 4 月至 2021 年 12 月对上海中医药大学附属第七人民医院 800 例肠息肉患者的中医证候进行分析, 发现脾虚湿困是最常见分型, 占比 36%, 即为发病关键。国内研究表明, 参苓白术散具有调节肠道菌群平衡、改善肠道微环境的作用^[3], 但尚无将该方与阿泰宁合用治疗肠息肉术后功能恢复的报道, 故本研究对其进行考察, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2020 年 1 月至 2021 年 11 月收治于上海中

收稿日期: 2023-01-22

基金项目: 上海市青年科技英才扬帆计划 (21YF1434700); 浦东新区科技发展基金事业单位民生科研专项 (PKJ2022-Y11); 上海中医药大学附属第七人民医院人才培养计划 (XX2021-02)

作者简介: 张慧君 (1989—), 女, 硕士, 主治医师, 研究方向为肠道疾病。Tel: 13167017915

*通信作者: 周 颖 (1977—), 女, 主任医师, 研究方向为胃肠道肿瘤。Tel: 13636302644

医药大学附属第七人民医院消化内科的120例肠息肉术后患者,随机分组法分为3组。其中,A组男性22例,女性18例;年龄35~65岁,平均年龄(50.21±4.03)岁;病程5个月~12年,平均病程(5.41±1.28)年,B组男性21例,女性19例;年龄35~65岁,平均年龄(50.32±3.97)岁;病程5个月~12年,平均病程(5.39±1.23)年,而C组男性20例,女性20例;年龄35~65岁,平均年龄(50.44±3.99)岁;病程5个月~12年,平均病程(5.41±1.19)年,3组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。研究经医院伦理委员会批准(伦理批号2020-IRBQYYS-017)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医(肠息肉) 参考文献[4]报道,具有腹胀、便血(非痔疮)、大便习惯改变、间歇性腹痛、解黏液便症状中的任何1种或兼有,即可确诊。

1.2.2 中医(脾虚湿困型) 参考文献[5]报道,主证腹部疼痛、大便稀溏、完谷不化、脘腹胀满,次证神疲懒言、食欲不振、面色萎黄,舌胖,脉虚,满足主症3项、次症2项以上者,即可确诊。

1.3 纳入标准 ①符合“1.2”项下诊断标准;②年龄35~65岁;③已行肠息肉术;④患者及家属了解本研究,签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①病理性怀疑或确定有癌变倾向;②备孕期、妊娠期、哺乳期妇女;③存在家族遗传性腺瘤性息肉病、黑斑-息肉综合征;④存在肝肾功能损害;⑤对本研究所用药物过敏;⑥存在严重精神心理障碍或其他精神类疾病。

1.5 治疗手段

1.5.1 A组 采用碱性低脂肪饮食、补充营养、抗感染、止血、修复黏膜等常规治疗,疗程为3个月。

1.5.2 B组 在A组基础上术后第1天采用阿泰宁(青岛东海药业有限公司,420 mg×48粒,国药准字S20040084),每天2次,每次3粒,早晚各1次,疗程为3个月。

1.5.3 C组 在B组基础上加用参苓白术散,组方药材党参9 g、茯苓9 g、白术9 g、炙甘草3 g、炒扁豆12 g、山药

12 g、薏苡仁12 g、莲肉9 g、陈皮6 g、砂仁3 g、桔梗3 g、乌梅10 g、大枣5枚,均由医院提供并代煎,每天1剂(300 mL),于早晚饭后30 min温服,疗程为3个月。

1.6 指标检测

1.6.1 中医证候评分 根据《中药新药临床研究指导原则》^[6],包括腹部胀痛、大便稀溏、便血、食欲减退、精神匮乏等,无症状为0分,轻度为2分,中度为4分,重度为6分。

1.6.2 生活质量 采用健康调查简表SF-36(SF-36)量表^[7],包括患者生理功能、身体疼痛、角色限制、总体健康、社会功能、活力、精神健康、情感职能,总分100分,分值与患者状态呈正相关。

1.6.3 肠道菌群 患者晨起排便时取0.5 g,采用活菌计数法,加入5 mL生理盐水混合,10倍稀释至 1.0×10^{-9} ,随后取1 mL进行菌种培养,计算每1 g粪便湿重菌落形成单位的数值。

1.6.4 肠镜指标 包括复发息肉数、息肉直径。

1.6.5 不良反应发生率 治疗期间,观察B、C组头昏恶心、腹泻、食欲不振等不良反应发生情况,计算其发生率。

1.7 疗效评价 根据《中药新药临床研究指导原则》^[6],包括(1)治愈,中医证候评分改善程度 $\geq90\%$,大便频次和形状正常,临床体征消失;(2)显效,中医证候评分改善程度70%以上、90%以下,大便频次未明显减少,趋于成形;(3)有效,中医证候评分改善程度35%以上、70%以下,大便频次及形状有所改善;无效,中医证候评分改善程度小于35%,临床症状加重。总有效率=[(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数]×100%。

1.8 统计学分析 通过SPSS 22.0软件进行处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本t检验,组内比较采用配对样本t检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用卡方检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 中医证候评分 治疗后,3组中医证候评分降低($P<0.05$),以C组更明显($P<0.05$),见表1。

表1 3组中医证候评分比较(分, $\bar{x}\pm s$, n=40)

组别	大便稀溏		食欲减退		腹部胀痛		便血		精神匮乏	
	治疗前	治疗后								
A组	3.02±0.52	2.24±0.48 [*]	3.07±0.86	2.18±0.43 [*]	3.02±0.55	2.01±0.41 [*]	2.52±0.54	1.53±0.41 [*]	2.57±0.62	1.31±0.41 [*]
B组	3.05±0.48	2.05±0.37 [*]	3.05±0.82	1.75±0.37 [*]	3.04±0.52	1.76±0.37 [*]	2.49±0.56	1.35±0.31 [*]	2.56±0.61	1.18±0.35 [*]
C组	3.08±0.46	1.57±0.35 ^{**}	3.06±0.84	1.27±0.28 ^{**}	3.05±0.53	1.24±0.34 ^{**}	2.50±0.55	1.09±0.22 ^{**}	2.55±0.63	1.03±0.25 ^{**}

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与A、B组治疗后比较,^{**} $P<0.05$ 。

2.2 SF-36评分 治疗后,3组SF-36评分升高($P<0.05$),以C组更明显($P<0.05$),见表2。

2.3 肠道菌群 治疗后,3组乳杆菌、双歧杆菌数增加($P<0.05$),肠杆菌、肠球菌、酵母菌数减少($P<0.05$),以C组更明显($P<0.05$),见表3。

2.4 肠镜指标 C组复发息肉数少于其他2组($P<0.05$),息肉直径更小($P<0.05$),见表4。

2.5 临床疗效 C组总有效率高于其他2组($P<0.05$),见表5。

2.6 不良反应发生率 3组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表6。

3 讨论

肠息肉是常见的消化系统疾病,好发于结直肠,近年来随着人们生活质量提高及饮食结构和习惯改变,本病发

表2 3组SF-36评分比较(分, $\bar{x}\pm s$, n=40)

组别	身体疼痛		社会功能		角色限制		生理功能	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	65.65±12.02	83.06±10.05 [*]	68.12±7.31	80.63±8.54 [*]	73.41±6.21	85.68±5.88 [*]	70.24±6.82	82.63±5.41 [*]
B组	65.67±11.98	85.39±10.17 [*]	68.14±7.30	84.25±8.69 [*]	73.45±6.20	88.69±6.01 [*]	70.27±6.79	87.36±5.34 [*]
C组	65.62±12.03	90.03±8.42 ^{*#}	68.11±7.29	90.04±8.87 ^{*#}	73.42±6.22	91.19±4.16 ^{*#}	70.26±6.78	91.24±5.38 ^{*#}
组别	活力		情感职能		精神健康		总体健康	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	70.58±10.18	82.18±10.14 [*]	70.09±5.89	80.82±8.68 [*]	70.28±8.01	81.38±5.01 [*]	73.09±7.83	82.54±6.54 [*]
B组	70.60±10.16	84.98±10.21 [*]	70.10±5.88	84.18±8.71 [*]	70.30±7.98	86.02±5.14 [*]	73.10±7.80	86.78±6.64 [*]
C组	70.59±10.17	91.13±8.57 ^{*#}	70.08±6.01	89.85±8.81 ^{*#}	70.29±8.02	90.12±5.21 ^{*#}	70.11±7.79	90.58±6.01 ^{*#}

注: 与同组治疗前比较, ^{*}P<0.05; 与A、B组治疗后比较, ^{*#}P<0.05。

表3 3组肠道菌群比较(IgCFU/g, n=40)

组别	乳杆菌		双歧杆菌		肠杆菌		肠球菌		酵母菌	
	治疗前	治疗后								
A组	6.58±0.81	7.52±1.01 [*]	7.06±0.89	8.18±1.01 [*]	9.01±1.02	8.01±0.83 [*]	7.48±1.21	6.27±0.89 [*]	5.82±0.81	4.81±0.71 [*]
B组	6.59±0.80	8.01±0.97 [*]	7.08±0.87	8.68±1.08 [*]	9.02±1.01	7.58±0.81 [*]	7.50±1.19	5.69±0.91 [*]	5.81±0.83	4.35±0.64 [*]
C组	6.57±0.79	8.98±1.12 ^{*#}	7.07±0.88	8.97±1.12 ^{*#}	9.01±1.00	6.49±0.86 ^{*#}	7.49±1.20	5.01±0.81 ^{*#}	5.80±0.82	3.81±0.42 ^{*#}

注: 与同组治疗前比较, ^{*}P<0.05; 与A、B组治疗后比较, ^{*#}P<0.05。

表4 3组肠镜指标比较[例(%), n=40]

组别	复发息肉数	息肉直径	
		<1 cm	≥1 cm
A组	12(30.00)	10(25.00)	2(5.00)
B组	8(20.00)	5(12.50)	3(7.50)
C组	3(7.50) [*]	3(7.50) [*]	0(0) [*]

注: 与A、B组比较, ^{*}P<0.05。

表5 3组临床疗效比较[例(%), n=40]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
A组	3(7.50)	10(25.00)	19(47.50)	8(20.00)	32(80.00)
B组	5(12.50)	11(27.50)	20(50.00)	4(10.00)	36(90.00)
C组	11(27.50)	18(45.00)	10(25.00)	1(2.50)	39(97.50) [*]

注: 与A、B组比较, ^{*}P<0.05。

表6 3组不良反应发生率比较[例(%), n=40]

组别	头晕恶心	腹泻	食欲不振	总发生
A组	2(5.00)	3(7.50)	2(5.00)	7(17.50)
B组	1(2.50)	2(5.00)	1(2.50)	4(10.00)
C组	1(2.50)	1(2.50)	0(0)	2(5.00)

互结而形成息肉, 同时饮食不节, 损伤脾胃, 运化失节, 聚湿生痰, 均会引起瘀血内生, 痰瘀互结而形成息肉。参苓白术散出自《太平惠民和剂局方》, 为治疗脾虚湿困的经典方剂, 方中人参、白术、茯苓益气健脾渗湿, 为君药; 山药、莲子肉健脾益气、止泻, 白扁豆、薏苡仁助白术、茯苓健脾渗湿, 乌梅“入场固涩”防脾虚肝旺, 均为臣药; 砂仁醒脾和胃, 行气化滞, 为佐药; 桔梗宣肺利气, 通调水道, 又能载药上行, 培土生金; 而炒甘草健脾和中, 调和诸药, 共为佐使药, 诸药补中气, 渗湿浊, 行气滞, 使脾气健运, 湿邪得去, 则诸症自除。

现代药理研究表明, 参苓白术散中炒神曲为酵母制品,

病率逐年升高^[8], 其病理类型多样, 不及时诊治将有发生癌变的可能。目前, 临床治疗常采用肠息肉内镜下切除, 但术后复发率较高, 对患者生理和心理造成严重影响^[9]。

中医将肠息肉归属于“息肉痔”“肠覃”范畴, 认为“脾虚”是本病病机, 而湿热、寒湿、湿浊、痰浊及由此而引起的瘀浊、瘀血是病因^[10], 患者先天禀赋不足, 脾胃虚弱, 脏腑升降失机, 日久则生痰湿, 阻滞气血运行, 痰瘀

能有效改善肠道微生态失衡^[11-12]; 党参够调控小肠上皮细胞的增殖, 修复肠道黏膜^[13-14]; 茯苓能调节菌群数量^[15]; 白术、薏苡仁能加强健脾止泻能力; 桔梗能增强抗炎、提高免疫功能作用。本研究发现, 治疗后C组乳杆菌、双歧杆菌数多于A、B组, 肠杆菌、肠球菌、酵母菌数更少, 其中杆菌和双歧杆菌为有益菌, 可发挥保护黏膜屏障的功能, 从而进一步改善肠道代谢。

综上所述, 参苓白术散联合阿泰宁可提高脾虚湿困型肠息肉术后患者临床疗效, 改善肠道菌群微环境, 提高生活质量, 预防肠息肉复发, 可为相关中西医结合治疗和预防提供思路。

参考文献:

- [1] 符娇文, 韩平, 高飞. 中医消覃汤防治结肠息肉术后复发及对血清肿瘤标记物的影响[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(3): 727-729.

- [2] 宁素云, 滕丹, 慕杨娜, 等. 基于肠道微生态研究山楂粉调节高脂膳食小鼠血脂的机制[J]. 中成药, 2020, 42(11): 3062-3069.
- [3] 桑艳峰, 刘咏梅, 冯会颖, 等. 参苓白术散联合微生态疗法、锌剂对腹泻患者的临床疗效[J]. 中成药, 2021, 43(4): 922-926.
- [4] 吴肇汉, 秦新裕, 丁强. 实用外科学[M]. 4版. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 369-370.
- [5] 李灿东. 中医诊断学[M]. 4版. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 108-111.
- [6] 郑筱萸. 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.
- [7] Ware J E, Sherbourne C D. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection [J]. *Medical Care*, 1992, 30(6): 473-483.
- [8] 毛苇, 赵心恺, 冯菲菲, 等. 圈套器冷切除与活检钳摘除结肠小息肉的疗效比较[J]. 新医学, 2018, 49(5): 337-340.
- [9] 万亚玲, 张虹, 彭淑莉. 内镜黏膜切除术治疗结直肠息肉疗效观察及术后迟发性出血的相关危险因素分析[J]. 解放军医药杂志, 2022, 34(4): 55-57; 87.
- [10] 毛文昕, 钟子劭, 黄穗平, 等. 腺瘤性息肉发病危险因素及中医机制分析[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2019, 27(10): 726-729; 734.
- [11] 郭丽双. 中药“神曲”对小鼠肠道微生态失调调节作用的实验研究[D]. 佳木斯: 佳木斯大学, 2003.
- [12] 崔树婷, 刘喜平, 崔国宁, 等. 参苓白术散与痛泻要方对溃疡性结肠炎大鼠BMSCs向结肠黏膜组织归巢作用的影响[J]. 中成药, 2020, 42(2): 480-484.
- [13] 王燕萍, 贾旭森, 牛伟霞, 等. 新鲜党参酵母菌固体发酵工艺优化及其有效成分、抗氧化活性研究[J]. 中成药, 2022, 44(11): 3428-3433.
- [14] 李芳, 杨扶德. 党参多糖提取分离、化学组成和药理作用研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(4): 42-49.
- [15] 王军民, 刘思远, 杨莹, 等. 荸神化学成分的研究[J]. 中成药, 2021, 43(10): 2728-2732.

针灸联合毓麟珠对行体外受精-胚胎移植卵巢低反应患者的临床疗效

何啸兰¹, 周月希¹, 刘莉¹, 吴尚蓉¹, 王鹏鹏², 胡雅君^{1*}

(1. 武汉市中西医结合医院生殖医学科, 湖北武汉 430022; 2. 武汉市中医院, 湖北武汉 430030)

摘要: 目的 探讨针灸联合毓麟珠对行体外受精-胚胎移植卵巢低反应患者的临床疗效。方法 60例患者随机分为对照组、毓麟珠组、针灸+毓麟珠组, 每组20例, 疗程3个月经周期。检测卵巢功能指标(AMH、FSH、LH、E2、基础窦卵泡数、可用胚胎数)、移植胚胎情况(移植胚胎数、移植优质胚胎数)、妊娠结局(生化妊娠率、临床妊娠率、活产率)变化。结果 毓麟珠组临床妊娠率高于对照组($P<0.05$), 针灸+毓麟珠组生化妊娠率、临床妊娠率高于对照组($P<0.05$), 而3组活产率无明显差异($P>0.05$)。治疗后, 毓麟珠组和针灸+毓麟珠组FSH降低($P<0.05$), 基础窦卵泡数、可用胚胎数增加($P<0.05$), 比对照组更明显(毓麟珠组基础窦卵泡数除外)($P<0.05$); 3组AMH、LH、E2、移植胚胎情况、妊娠结局无明显变化($P>0.05$), 组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 针灸联合毓麟珠可改善行体外受精-胚胎移植卵巢低反应患者卵巢功能和妊娠结局, 提高卵巢对促排卵药物的反应性。

关键词: 毓麟珠; 针灸; 卵巢低反应; 体外受精-胚胎移植

中图分类号: R287 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2024)03-1053-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2024.03.055

卵巢低反应是卵巢对促性腺激素(Gn)刺激反应不良的病理状态, 主要表现为卵巢刺激周期发育的卵泡少、血雌激素峰值低、Gn用量多、周期取消率高、获卵数少和临床妊娠率低。临床约9%~24%的体外受精超促排患者会发生卵巢低反应^[1], 其致病因素复杂, 包括高龄、卵巢手术、盆腔粘连、子宫内膜异位症、遗传因素、医源性等^[2], 除了对促排卵方案的争议外, 大多数研究建议联合使用辅助

治疗, 包括雄激素补充剂、生长激素、重组LH和辅酶Q10等^[3-7], 用于改善卵泡发育和卵母细胞成熟, 但目前仍存在使用剂量不明确、安全性存疑、临床证据缺乏等问题。因此, 寻找积极有效的治疗方式对改善体外受精-胚胎移植过程中卵巢低反应患者的妊娠结局意义重大, 也是响应国家生育政策的需要。

毓麟珠是《景岳全书》中补益肾气的经典方剂, 临床

收稿日期: 2023-01-20

基金项目: 湖北省卫健委中医药科研项目(ZY2019M005)

作者简介: 何啸兰(1975—), 女, 硕士, 副主任医师, 研究方向为辅助生殖、生殖内分泌。Tel: 13397113116

*通信作者: 胡雅君(1971—), 女, 硕士, 主任医师, 研究方向为辅助生殖、生殖内分泌。E-mail: 2862948345@qq.com