

苦参片联合美沙拉嗪肠溶片治疗溃疡性结肠炎的临床研究

李智, 黄忠

自贡市第一人民医院 消化内科, 四川 自贡 643000

摘要: **目的** 观察苦参片联合美沙拉嗪肠溶片治疗溃疡性结肠炎的临床疗效。**方法** 选取2015年2月—2018年1月自贡市第一人民医院收治的溃疡性结肠炎患者116例作为研究对象, 将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各58例。对照组患者口服美沙拉嗪肠溶片, 2片/次, 3次/d; 治疗组在对照组治疗的基础上口服苦参片, 4片/次, 4次/d。两组患者均连续治疗90 d。观察两组患者的临床疗效, 比较两组的炎症因子水平、临床症状改善时间和疾病活动指数(DAI)。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为72.41%、82.76%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)和白细胞介素-8(IL-8)水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组炎症因子水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组的黏液脓血便消失时间、腹泻症状恢复时间显著短于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的DAI指数均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组DAI显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 苦参片联合美沙拉嗪肠溶片治疗溃疡性结肠炎具有较好的临床疗效, 可显著改善患者临床症状, 降低炎症反应, 具有一定的临床推广使用价值。

关键词: 苦参片; 美沙拉嗪肠溶片; 溃疡性结肠炎; 疾病活动指数; 炎症因子

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)04-1065-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.04.039

Clinical study of Kushen Tablets combined with Mesalazine Enteric-Coated Tablets in treatment of ulcerative colitis

LI Zhi, HUANG Zhong

Department of Gastroenterology, Zigong First People's Hospital, Zigong 643000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical curative effect of Kushen Tablets combined with Mesalazine Enteric-Coated Tablets in treatment of ulcerative colitis. **Methods** Patients (116 cases) with ulcerative colitis in Zigong First People's Hospital from February 2015 to January 2018 were divided into control and treatment groups, and each group had 58 cases. Patients in the control group were *po* administered with Mesalazine Enteric-Coated Tablets, 2 tablets/ time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Kushen Tablets on the basis of control group, 4 tablets/ time, four times daily. Patients in two groups were treated for 90 d. After treatment, the clinical efficacy were evaluated, and inflammatory factor levels, the clinical symptom improvement time, and DAI in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 72.41% and 82.76%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the TNF- α , CRP, IL-6, and IL-8 levels in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the inflammatory factors levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, mucus abscess disappeared time and diarrhea symptoms recovery time in the treatment group were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, DAI in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, DAI in the treatment group was significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Kushen Tablets combined with Mesalazine Enteric-Coated Tablets has clinical curative effect in treatment of ulcerative colitis, can improve the clinical symptoms, reduce inflammatory response, which has a certain clinical application value.

Key words: Kushen Tablets; Mesalazine Enteric-Coated Tablets; ulcerative colitis; DAI; inflammatory factor

收稿日期: 2019-01-20

作者简介: 李智(1981—), 男, 四川自贡人, 主治医师, 硕士, 主要研究方向为消化内科疾病。E-mail: lizhi198110@163.com

溃疡性结肠炎是一种炎症性疾病,具有病程长、反复发作的特点^[1-2]。其发病机制尚未明确,所以目前没有治疗溃疡性结肠炎的特效药物^[3]。溃疡性结肠炎患者的临床症状有腹痛、溃疡、黏液脓血便、腹泻等,发作期和缓解期常交替出现^[4]。美沙拉嗪是治疗溃疡性结肠炎的常用药物之一,是氨基水杨酸类的代表性药物,可抑制 B 细胞抗体的分泌,临床上常用于溃疡性结肠炎的治疗^[5-8]。但是此类药物的不良反应显著,患者耐受性、依从性差^[9]。苦参片组分为苦参提取物,具有清热燥湿、解毒的功效,安全性好^[10-11]。因此,本研究选取自贡市第一人民医院收治的 116 例溃疡性结肠炎患者作为研究对象,采用苦参片联合美沙拉嗪肠溶片进行治疗,以期对溃疡性结肠炎的临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 2 月—2018 年 1 月自贡市第一人民医院收治的溃疡性结肠炎患者 116 例作为研究对象。其中男 62 例,女 54 例;年龄 23~58 岁,平均年龄(43.41±16.52)岁;病程 2.3~7.1 年,平均病程(4.68±2.82)年。所有患者均符合《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见》中关于溃疡性结肠炎的诊断标准^[12],患者为放射性或非细菌性肠炎等,经过电子结肠镜检查确诊。所有患者均知情同意,且研究方案经医院伦理委员会批准。

排除标准:(1)恶性病变,如结肠癌等;(2)放射性肠炎、感染性结肠炎、缺血性肠炎患者;(3)有严重并发症,如肠梗阻等;(4)妊娠或哺乳期妇女;(5)过敏体质或对本研究所使用的药物有过敏史患者。

1.2 药物

美沙拉嗪肠溶片由葵花药业集团佳木斯鹿灵制药有限公司生产,规格 0.25 g/片,产品批号 1401009、1608015。苦参片由辽宁金丹药业有限公司生产,规格 0.35 g/片,产品批号 141102、160014、171901。

1.3 分组和治疗方法

将患者随机分为对照组和治疗组,每组各 58 例。其中对照组男 30 例,女 28 例;年龄 23~58 岁,平均(44.76±16.83)岁;病程 2.4~7.1 年,平均(4.72±2.94)个月。治疗组男 32 例,女 26 例;年龄 22~57 岁,平均(42.54±16.97)岁;病程 2.3~7.0 年,平均(4.64±2.53)年。两组患者性别、年

龄、病程等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服美沙拉嗪肠溶片,2 片/次,3 次/d;治疗组在对照组治疗的基础上口服苦参片,4 片/次,4 次/d。两组患者均连续治疗 90 d。

1.4 临床疗效判断标准^[12]

治愈:症状消失,全身情况好转;X 线、结肠镜检查显示肠道病变基本恢复正常;好转:症状好转,结肠镜、X 线检查显示肠道病变有所好转;无效:未达到以上治疗标准者。

总有效率=(治愈+好转)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 炎症因子水平 治疗前后取两组患者的外周静脉血 5 mL,肝素钠抗凝后 3 000 r/min 离心分离血清。采用颗粒增强免疫透射比浊法检测血清超敏 C 反应蛋白(CRP)水平,试剂盒购自德国德赛公司。采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定两组的肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)和白细胞介素-8(IL-8)水平,试剂盒均购自北京欣博盛生物科技有限公司。

1.5.2 临床症状改善情况 治疗前后对患者的黏液脓血便消失时间、腹泻症状恢复时间进行比较。

1.5.3 疾病活动指数(DAI)^[13] 轻度炎症性肠病的 DAI 0~5 分,中度炎症性肠病的 DAI 6~10 分,重度炎症性肠病的 DAI 11~15 分。

1.6 不良反应观察和复发

比较和记录两组的药物不良反应,如皮疹、头晕、胃肠道不适等。所有患者均随访 6 个月,统计复发率。

1.7 统计学分析

实验数据采用 SPSS 18.0 统计学软件进行分析,其中炎症因子、症状改善情况、DAI 指数等计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验进行数据之间的比较;采用 χ^2 检验进行计数资料之间的比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组治愈 19 例,好转 23 例,总有效率为 72.41%;治疗组治愈 31 例,好转 17 例,总有效率为 82.76%,两组总有效率比较差异具有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组炎症因子水平比较

治疗后,两组 TNF- α 、CRP、IL-6 和 IL-8 水平均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意

义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组炎症因子水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组临床症状改善情况比较

治疗后, 治疗组的黏液脓血便消失时间、腹泻症状恢复时间显著短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组 DAI 指数比较

治疗后, 两组患者的 DAI 指数均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 DAI 显著低于对照组, 两组比较差

异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应和复发率比较

治疗期间, 对照组患者发生恶心 3 例, 皮疹 4 例, 呕吐 6 例, 不良反应发生率为 22.41%; 治疗组患者发生恶心 2 例, 皮疹 1 例, 呕吐 3 例, 不良反应发生率为 10.34%, 两组不良反应发生率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

随访 6 个月期间, 对照组患者复发例数为 12 例, 复发率为 20.69%; 治疗组患者复发例数为 4 例, 复发率为 6.90%。两组复发率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	58	19	23	16	72.41
治疗	58	31	17	10	82.76*

与对照组比较: * $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患者炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on the levels of inflammatory factor between two group ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CRP/(mg·L ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)	IL-6/(ng·L ⁻¹)	IL-8/(ng·L ⁻¹)
对照	58	治疗前	8.95 \pm 2.22	46.73 \pm 5.60	30.86 \pm 4.78	32.67 \pm 4.35
		治疗后	4.81 \pm 1.17*	30.36 \pm 4.96*	25.47 \pm 3.26*	26.64 \pm 4.06*
治疗	58	治疗前	8.93 \pm 2.21	46.29 \pm 5.29	30.28 \pm 4.52	32.95 \pm 4.91
		治疗后	2.49 \pm 0.64* [▲]	23.65 \pm 4.64* [▲]	19.07 \pm 3.18* [▲]	20.59 \pm 3.46* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组临床症状改善时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on clinical symptom improvement time between two group ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	黏液脓血便消失时间/d	腹泻症状恢复时间/d
对照	58	15.82 \pm 3.64	15.39 \pm 3.53
治疗	58	11.86 \pm 3.08*	12.11 \pm 2.97*

与对照组比较: * $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs control group

表 4 两组患者 DAI 指数比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on DAI between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	DAI指数	
		治疗前	治疗后
对照	58	7.87 \pm 1.21	5.65 \pm 0.89*
治疗	58	7.92 \pm 1.18	3.24 \pm 0.51* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 5 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心/例	皮疹/例	呕吐/例	发生率/%
对照	58	3	1	6	22.41
治疗	58	2	1	3	10.42*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

溃疡性结肠炎是一种临床常见的慢性疾病, 由于其复发率高、病程长, 临床上治疗效果不理想。我国溃疡性结肠炎的发病率逐年增高。溃疡性结肠炎主要表现为结肠黏膜炎症改变, 常累及结肠膜、黏膜下层, 从而引发一系列的并发症, 降低患者的生活质量^[14]。目前其发病机制尚无统一说法, 研究认为与患者的精神状态、免疫反应和遗传因素等密切相关^[15]。

常用于溃疡性结肠炎的药物有免疫抑制剂类、氨基水杨酸类等药物。其中美沙拉嗪对白三烯和前列腺素的生成具有阻断作用, 是氨基水杨酸类药物的代表药物, 可限制细胞内氧自由基的形成, 从而发挥抗炎作用^[6-7]。但由于美沙拉嗪易出现不良反应, 且其短期抗炎作用不理想, 需长期用药, 所以导致患者服药依从性较差。苦参片由苦参组成, 具有清热燥湿、解毒的功效^[10]。本研究中, 治疗后治疗组的总有效率为 82.76%, 显著高于对照组的 72.41% ($P < 0.05$)。治疗后治疗组的 DAI 指数、临床症状改善时间均显著低于对照组, 复发率、不良反应发生率均较对照组显著降低 ($P < 0.05$)。

目前多认为慢性溃疡性结肠炎的发生主要由多种因素持续存在诱发易感宿主的肠道黏膜发生异常的免疫反应, 导致炎症因子水平发生变化。在慢性结肠炎患者的肠道黏膜固有层中检测出大量的炎症细胞, 而免疫功能异常可能是导致该病反复发作的原因之一^[16]。细胞因子失衡是溃疡性结肠炎产生肠道非特异性炎症反应的关键。CRP 是最早发现的急性时相蛋白, 是由肝细胞合成、经活化巨噬细胞分泌的一种重要的非特异性炎症标记物, 主要受 IL-6 的调控。溃疡性结肠炎患者血清中 hs-CRP、IL-6 水平显著升高, 且与临床症状和黏膜病变具有较好的相关性^[17]。TNF- α 是由单核-巨噬细胞产生的细胞炎症因子, IL-6 和 IL-8 均是由单核细胞、内皮细胞等分泌产生的具有多种生物学活性的细胞因子, 可作用于多靶点, 对细胞的生长、分化等具有调节作用。

IL-6 是炎症反应的敏感标记物。TNF- α 通过将核因子-传导通路激活增强同时增加炎症因子的 IL-8 水平^[18]。本研究结果显示, 治疗后, 两组血清炎症因子水平均显著减少 ($P < 0.05$), 治疗组血清炎症因子水平显著低于对照组 ($P < 0.05$)。提示苦参片联合美沙拉嗪肠溶片可调节抗炎因子和促炎因子的平衡, 减轻溃疡性结肠炎所导致的炎症反应。以往研究也显示调节炎症因子的抗炎药物治疗溃疡性结肠炎的疗效理想^[19-20]。

综上所述, 苦参片联合美沙拉嗪肠溶片治疗溃疡性结肠炎具有较好的临床疗效, 可显著改善患者临床症状, 降低炎症反应, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] Ungaro R, Mehandru S, Allen P B, *et al.* Ulcerative colitis [J]. *Lancet*, 2017, 389(10080): 1756-1770.
- [2] 吕红伟. 中西医结合治疗 60 例难治性溃疡性结肠炎的临床观察 [J]. 中西医结合研究, 2016, 8(6): 301-302.
- [3] 徐少峰. 中医中药治疗溃疡性结肠炎临床综述 [J]. 中国现代药物应用, 2008, 2(23): 189-190.
- [4] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 溃疡性结肠炎中西医结合诊疗共识意见(2017 年) [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(2): 105-111.
- [5] Buurman D J, De Monchy J G, Schellekens R C, *et al.* Ulcerative colitis patients with an inflammatory response upon mesalazine cannot be desensitized: a randomized study [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2015, 50(4): 399-405.
- [6] 丁海荣, 王丙信, 杨云, 等. 黄芩汤颗粒剂联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的疗效及对炎症因子的影响 [J]. 检验医学与临床, 2018, 15(6): 806-809.
- [7] 张丹, 鲍艳霞, 张玉军. 美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎患者的疗效及安全性 [J]. 医疗装备, 2018, 31(2): 112-113.
- [8] 丁敏, 亢锴. 美沙拉嗪与柳氮磺吡啶治疗溃疡性结肠炎的临床疗效比较 [J]. 药物评价研究, 2016, 39(2): 271-273.
- [9] 孙菁, 袁耀宗. 美沙拉嗪缓释片治疗活动期溃疡性结肠炎的多中心、单盲、随机对照研究 [J]. 中华消化杂志, 2015, 35(4): 256-259.

- [10] 李淑玲. 苦参片联合知英保外用治疗寻常型痤疮疗效分析 [J]. 中华全科医学, 2007, 5(10): 890-891.
- [11] 张钟媛. 苦参的化学成分和药理作用研究进展 [J]. 云南中医中药杂志, 2015, 36(6): 104-106.
- [12] 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(2018年·北京) [J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(9): 796-813.
- [13] 谢 艳, 魏 兵, 欧阳钦. 疾病活动指数在炎症性肠病诊治中的应用 [J]. 中华消化杂志, 2001, 21(9): 559-560.
- [14] 郑家驹. 溃疡性结肠炎的病理学改变与并发症 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2008, 13(2): 105-110.
- [15] Fries W, Comunale S. Ulcerative colitis: pathogenesis [J]. *Curr Drug Targets*, 2011, 12(10): 1373-1382.
- [16] 严 杰, 余 平. 溃疡性结肠炎的免疫学机制研究进展 [J]. 医学临床研究, 2004, 21(12): 1423-1426.
- [17] 胡春枝. 溃疡性结肠炎患者血清hs-CRP和IL-6水平检测及临床意义 [J]. 中国保健营养, 2014, 24(3): 1238-1239.
- [18] 王艳萍, 姬林松, 倪 猛, 等. 不同严重程度溃疡性结肠炎患者血清TNF- α 、IL-6及IL-8的表达及意义 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(14): 3940-3941.
- [19] 费香勇. 利湿和血汤辅助美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎疗效及对生活质量、炎症免疫细胞因子水平的影响 [J]. 中国中医急症, 2017, 26(6): 1097-1099.
- [20] 关东小野, 赵亚静, 卢 英. 复方甘草酸苷联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的疗效及对血清炎症因子的影响 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2017, 22(3): 343-345.