

虎地肠溶胶囊联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的临床研究

林 崖¹, 杨维忠², 王秋雁¹, 杨许威¹

1. 文昌市人民医院 消化内分泌科, 海南 文昌 571300

2. 海南医学院第二附属医院 内镜中心, 海南 海口 570311

摘要: **目的** 探讨虎地肠溶胶囊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2017年4月—2019年4月在文昌市人民医院治疗的溃疡性结肠炎患者124例,根据用药的差别分为对照组(62例)和治疗组(62例)。对照组口服美沙拉嗪肠溶片,1g/次,4次/d;治疗组在对照组基础上口服虎地肠溶胶囊,1.6g/次,3次/d。两组患者均治疗2个月。观察两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者临床症状积分、DAI评分、Baron评分和IBDQ评分及炎症因子水平。**结果** 治疗后,对照组临床有效率为80.65%,显著低于治疗组的95.16%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者症状积分均显著降低($P < 0.05$),且治疗组患者临床症状积分明显低于对照组($P < 0.05$)。经治疗,两组患者DAI评分和Baron评分显著降低($P < 0.05$),IBDQ评分显著升高($P < 0.05$),且治疗组患者DAI评分、Baron评分和IBDQ评分明显好于对照组($P < 0.05$)。经治疗,两组患者血清白细胞介素-6(IL-6)、IL-17、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)表达水平显著降低($P < 0.05$),IL-10和IL-13表达显著升高($P < 0.05$),且治疗组患者炎症因子水平明显好于对照组($P < 0.05$)。**结论** 虎地肠溶胶囊联合美沙拉嗪肠溶片治疗溃疡性结肠炎可有效改善患者临床症状,降低机体炎症反应,增强机体免疫功能,促进生活质量提高。

关键词: 虎地肠溶胶囊; 美沙拉嗪肠溶片; 溃疡性结肠炎; 临床疗效; 临床症状积分; 肿瘤坏死因子- α

中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)09-2778-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.09.045

Clinical study on Hudi Enteric-coated Capsules combined with mesalazine in treatment of ulcerative colitis

LIN Ya¹, YANG Wei-zhong², WANG Qiu-yan¹, YANG Xu-wei¹

1. Department of Digestive Endocrinology, Wenchang People's Hospital, Wenchang 571300, China

2. Endoscopic Center, the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou 570311, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Hudi Enteric-coated Capsules combined with mesalazine in treatment of ulcerative colitis. **Methods** Patients (124 cases) with ulcerative colitis in Wenchang People's Hospital from April 2017 to April 2019 were divided into control (62 cases) and treatment (62 cases) groups based on different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Mesalazin Enteric-coated Tablets, 1 g/time, four times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Hudi Enteric-coated Capsules on the basis of the control group, 1.6 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 2 months. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the clinical symptom scores, DAI, Baron and IBDQ scores, and the inflammatory factors levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 80.65%, which was significantly lower than 95.16% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the clinical symptom scores in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the DAI and Baron scores in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), but IBDQ scores were significantly increased ($P < 0.05$), and the DAI, Baron and IBDQ scores in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum IL-6, IL-17 and TNF- α levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), IL-10 and IL-13 levels were significantly increased ($P < 0.05$), and these inflammatory factors levels in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Hudi Enteric-coated Capsules combined with mesalazine in treatment of ulcerative colitis can effectively improve the

收稿日期: 2019-06-11

作者简介: 林 崖, 主治医师, 主要从事消化内分泌科工作。E-mail: 365523451@qq.com

clinical symptoms, reduce inflammation, enhance immune function and improve the quality of life.

Key words: Hudi Enteric-coated Capsules; Mesalazin Enteric-coated Tablets; ulcerative colitis; clinical efficacy; clinical symptom scores; TNF- α

溃疡性结肠炎为慢性非特异性炎症性肠病, 临床以腹痛、腹泻、脓血便、里急后重等为主要表现, 其发病机制与遗传因素、炎症水平异常、环境生物因素及免疫功能异常有着密切关系, 有着癌变倾向, 该病被世界公认为难治性疾病^[1]。当前临床对其治疗主要给予免疫抑制及和糖皮质激素等, 虽然有着一定效果, 但长时间用药不良反应较大, 药物依赖性较强, 停药后极易复发^[2]。美沙拉嗪肠溶片进入机体后在肠中崩解, 绝大部分可到达结肠炎症黏膜处, 具有抑制前列腺素(PG)合成和白三烯(LTs)的形成, 进而发挥对炎症肠壁的消炎作用^[3]。虎地肠溶胶囊具有清热、利湿、凉血的功效^[4]。因此, 本研究对溃疡性结肠炎采用虎地肠溶胶囊联合美沙拉嗪肠溶片就行治疗, 获得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年4月—2019年4月在文昌市人民医院治疗的124例溃疡性结肠炎患者为研究对象, 入组者均符合溃疡性结肠炎诊断标准^[5]。其中男68例, 女56例; 年龄24~48岁, 平均年龄(42.35 \pm 1.26)岁; 病程2~15年, 平均病程(9.54 \pm 1.17)年。排除标准: (1)对研究药物过敏者; (2)伴有结直肠癌者; (3)伴严重肝肾功能不全者; (4)妊娠及哺乳期女性; (5)正在接受其他方案治疗者; (6)病情该病需要更换治疗方案者; (7)伴精神疾病者; (8)伴有感染性疾病者; (9)没有取得知情同意者。

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170205、180306; 虎地肠溶胶囊由安徽九方制药有限公司生产, 规格0.4 g/粒, 产品批号170208、180309。

1.3 分组和治疗方法

根据用药的差别分为对照组(62例)和治疗组(62例), 其中对照组男35例, 女27例; 年龄24~47岁, 平均年龄(42.21 \pm 1.13)岁; 病程2~15年, 平均病程(9.36 \pm 1.02)年。治疗组男33例, 女29例; 年龄24~48岁, 平均年龄(42.49 \pm 1.38)岁; 病程2~15年, 平均病程(9.72 \pm 1.34)年。两组患

者一般资料比较差异没有统计学意义, 具有可比性。

对照组口服美沙拉嗪肠溶片, 1 g/次, 4次/d; 治疗组在对照组治疗基础上口服虎地肠溶胶囊, 1.6 g/次, 3次/d。两组患者均治疗2个月。

1.4 疗效评价标准^[6]

临床治愈: 经治疗, 患者主要症状消失, 次要症状消失或基本消失, 纤维电子结肠镜见黏膜恢复正常或溃疡病灶已形成瘢痕, 大便常规镜检3次正常; 显效: 经治疗, 患者主要症状基本消失, 次要症状改善2级以上, 纤维电子结肠镜见黏膜病变恢复程度达2级以上, 大便常规镜检红、白细胞数每高倍视野在3个以下; 好转: 经治疗, 患者主要症状改善1级以上, 纤维电子结肠镜见黏膜病变恢复程度达1级以上, 大便常规镜检红、白细胞数每高倍视野在5个左右; 无效: 未达到上述标准。

有效率=(临床治愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 比较两组临床症候积分^[7] 包括腹痛、腹泻、脓血便、里急后重、肛门灼热等症候, 按照无、轻、中、重分为4级, 分别计0、1、2、3分。

1.5.2 DAI评分^[8] 包括腹泻、便血、黏膜表现和医师评估病情共4项, 每项0~3分, 症状缓解(\leq 2分), 轻度活动(3~5分), 中度活动(6~10分), 重度活动(10~12分)。

1.5.3 Baron评分^[9] I: 黏膜充血, 血管模糊; II: 黏膜接触性出血; III: 黏膜有自发性出血; IV: 黏膜可见大小不等的溃疡, 分别计1~4分。

1.5.4 IBDQ评分^[10] 包括全身症状、情感能力、社会能力等方面, 32~224分, 分数与生存质量正相关。

1.5.5 炎症因子水平 于治疗前后清晨空腹抽取肘静脉血5 mL, 采用ELISA法检测白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-17(IL-17)、TNF- α 、白细胞介素-10(IL-10)、白细胞介素-13(IL-13)水平, 所有试剂盒均购于上海江莱生物科技有限公司, 均严格按照说明书进行操作。

1.6 不良反应观察

对药物相关的胃部不适、恶心、头痛、头晕等不良反应进行对比。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件, 两组临床症候积分、DAI 评分、Baron 评分、IBDQ 评分, 血清 IL-6、IL-17、TNF- α 、IL-10、IL-13 水平的比较采用 *t* 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 有效率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组患者临床治愈 18 例, 显效 19 例, 有效 13 例, 无效 12 例, 总有效率为 80.65%; 治疗组患者临床治愈 24 例, 显效 19 例, 有效 16 例, 无效 3 例, 总有效率为 95.16%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症候积分比较

治疗后, 两组患者腹痛、腹泻、脓血便、里急后重、肛门灼热等症候积分均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者临床症候积分明显低于对照组, 两组比

较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组相关量表积分比较

治疗后, 两组患者 DAI 评分和 Baron 评分显著降低, IBDQ 评分显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者相关量表积分明显好于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组炎症因子水平比较

治疗后, 两组血清 IL-6、IL-17、TNF- α 表达水平均显著降低, IL-10 和 IL-13 表达显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组患者炎症因子水平明显好于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

溃疡性结肠炎多发于结直肠黏膜及黏膜下层,

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	临床治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	62	18	19	13	12	80.65
治疗	62	24	19	16	3	95.16*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症候积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on clinical symptom scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	腹痛积分	腹泻积分	脓血便积分	里急后重积分	肛门灼热积分
对照	62	治疗前	2.95 \pm 0.34	2.96 \pm 0.47	2.97 \pm 0.43	2.98 \pm 0.32	2.93 \pm 0.45
		治疗后	1.25 \pm 0.17*	1.36 \pm 0.15*	1.24 \pm 0.14*	1.28 \pm 0.19*	1.32 \pm 0.23*
治疗	62	治疗前	2.92 \pm 0.37	2.98 \pm 0.43	2.96 \pm 0.45	2.94 \pm 0.35	2.97 \pm 0.48
		治疗后	0.12 \pm 0.03* \blacktriangle	0.15 \pm 0.04* \blacktriangle	0.13 \pm 0.07* \blacktriangle	0.15 \pm 0.06* \blacktriangle	0.16 \pm 0.07* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组相关量表积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparisons on related scales scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	DAI 评分	Baron 评分	IBDQ 评分
对照	62	治疗前	6.38 \pm 0.76	2.87 \pm 0.54	145.77 \pm 13.62
		治疗后	4.36 \pm 0.42*	1.15 \pm 0.19*	179.42 \pm 17.34*
治疗	62	治疗前	6.35 \pm 0.72	2.83 \pm 0.52	145.73 \pm 13.58
		治疗后	2.84 \pm 0.37* \blacktriangle	0.54 \pm 0.12* \blacktriangle	198.39 \pm 17.46* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

表4 两组炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	IL-17/(pg·mL ⁻¹)	TNF-α/(pg·mL ⁻¹)	IL-10/(pg·mL ⁻¹)	IL-13/(pg·mL ⁻¹)
对照	62	治疗前	96.47±8.34	352.41±26.76	18.47±4.39	22.35±5.36	54.85±7.49
		治疗后	54.62±7.58*	212.75±13.57*	11.35±1.38*	35.26±3.57*	67.32±9.27*
治疗	62	治疗前	96.45±8.36	352.37±26.72	18.42±4.37	22.39±5.32	54.83±7.46
		治疗后	45.23±7.42*▲	167.32±13.45*▲	8.15±1.24*▲	43.47±3.64*▲	79.46±9.38*▲

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

病程迁延难愈, 易发生癌变。临床研究发现, 该病的发生可能同肠道共生菌、炎症反应、遗传及黏膜免疫等有关, 对患者生活质量有着严重影响。

美沙拉嗪肠溶片进入机体后在肠中崩解, 绝大部分可到达结肠炎症黏膜处, 具有抑制前列腺素(PG)的合成及白三烯(LTs)的形成, 进而发挥对炎症肠壁的消炎作用^[3]。虎地肠溶胶囊是由二色补血草、虎杖、白花蛇舌草、朱砂七、白及、北败酱、甘草及地榆等制成的中药制剂, 具有清热、利湿、凉血的功效^[4]。因此, 本研究对溃疡性结肠炎采用虎地肠溶胶囊联合美沙拉嗪肠溶片治疗, 获得了满意效果。

IL-6、TNF-α、IL-17 作为促炎因子成员, 可激活单核巨噬细胞、中性粒细胞等促进炎症介质释放, 进而加重肠道黏膜损伤^[11-12]。IL-10、IL-13 是具有抗炎作用的细胞因子, 在机体维持正常肠道免疫平衡中有着重要作用^[13-14]。本研究中, 治疗后, 两组血清 IL-6、IL-17、TNF-α 表达均下降, 而 IL-10、IL-13 表达均升高, 且以治疗组最显著, 说明溃疡性结肠炎采用虎地肠溶胶囊联合美沙拉嗪肠溶片治疗可有效降低机体炎症反应。此外, 经治疗, 对照组有效率为 80.65%, 显著低于治疗组的 95.16%。经治疗, 两组腹痛、腹泻、脓血便、里急后重、肛门灼热等症候积分均显著降低, 且以治疗组降低最显著。经治疗, 两组 DAI 评分、Baron 评分、IBDQ 评分均改善, 且以治疗组改善更明显, 说明溃疡性结肠炎采用虎地肠溶胶囊联合美沙拉嗪肠溶片治疗效果显著。

综上所述, 虎地肠溶胶囊联合美沙拉嗪肠溶片治疗溃疡性结肠炎可有效改善患者临床症状, 降低机体炎症反应, 增强机体免疫功能, 促进生活质量提高, 有着良好临床应用价值。

参考文献

- [1] 江学良, 崔慧斐. 对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见的解析 [J]. 世界华人消化杂志, 2008, 16(11): 1141-1143.
- [2] 卓玛, 邱思远, 王玉芳, 等. 难治性溃疡性结肠炎治疗进展 [J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(9): 829-834.
- [3] 黄亨容. 美沙拉嗪肠溶片联合康复新液治疗溃疡性结肠炎的效果观察 [J]. 中国医药指南, 2019, 17(13): 137-138.
- [4] 刘散丹, 刘乌云, 李红艳, 等. 蒙药合虎地肠溶胶囊治疗慢性结肠炎临床观察 [J]. 中国民族医药杂志, 2018, 24(2): 7-8.
- [5] 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) [J]. 中华内科杂志, 2012, 51(10): 818-831.
- [6] 江学良, 权启镇, 王志奎. 溃疡性结肠炎的诊断、分型及疗效标准 [J]. 世界华人消化杂志, 2000, 8(3): 332-334.
- [7] 中华中医药脾胃病分会. 溃疡性结肠炎中医诊疗共识意见 [J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(6): 891-895.
- [8] 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.
- [9] 沈骏, 冉志华, 童锦禄, 等. 炎症性肠病内镜分级和评分标准的一致性研究 [J]. 中华消化内镜杂志, 2008, 25(5): 239-244.
- [10] 高永健, 钱家鸣, 朱峰, 等. 炎症性肠病患者生存质量问卷调查研究 [J]. 中国全科医学, 2012, 15(17): 1974-1976.
- [11] 刘连娜. 感染性腹泻和溃疡性结肠炎患儿血清中IL-17水平变化及意义 [J]. 实用临床医药杂志, 2013, 17(9): 141-142.
- [12] 黎莉, 杨卫文, 谭松, 等. 溃疡性结肠炎患者外周血及结肠黏膜 TNF-α、IL-6 和 IL-2 变化的临床意义 [J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(14): 42-47.
- [13] 魏思忱, 郑国启, 田树英, 等. IL-10 在溃疡性结肠炎患者血清中的表达及意义 [J]. 河北医药, 2010, 32(5): 559-560.
- [14] 周宇, 叶文桃, 王皓, 等. 溃疡性结肠炎患者血浆白介素-13 检测和临床价值 [J]. 医师进修杂志, 2004, 27(17): 16-17.