

固本益肠片联合柳氮磺胺吡啶治疗轻中度溃疡性结肠炎的疗效观察

吕 歆

黄河三门峡医院 消化内科, 河南 三门峡 472000

摘要:目的 探讨固本益肠片联合柳氮磺胺吡啶肠溶片治疗轻中度溃疡性结肠炎的临床疗效。方法 选取2016年1月—2017年6月黄河三门峡医院收治的轻中度溃疡性结肠炎患者194例为研究对象,所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各97例。对照组患者口服柳氮磺胺吡啶肠溶片,1.0 g/次,3次/d。治疗组在对照组的基础上口服固本益肠片,1.28 g/次,3次/d。两组均以10 d为1个疗程,疗程间隔5 d,连续治疗8个疗程。观察两组的临床疗效,比较两组的临床症状积分、Baron内镜评分、病变活动指数。结果 治疗后,对照组和治疗组的综合疗效总有效率分别为74.23%、92.78%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,对照组和治疗组的肠镜疗效总有效率分别为80.41%、94.85%,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组腹泻积分、脓血便积分、腹痛积分、里急后重积分、Baron内镜评分、病变活动指数均明显下降,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 固本益肠片联合柳氮磺胺吡啶肠溶片治疗轻中度溃疡性结肠炎具有较好的临床疗效,能改善临床症状,降低病变活动指数,安全性较好,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 固本益肠片; 柳氮磺胺吡啶肠溶片; 溃疡性结肠炎; 临床症状积分; Baron内镜评分; 病变活动指数

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)03-0560-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.03.024

Clinical observation of Guben Yichang Tablets combined with sulfasalazine in treatment of mild and moderate ulcerative colitis

LÜ Xin

Department of Digestive Medicine, Yellow River Sanmenxia Hospital, Sanmenxia 472000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Guben Yichang Tablets combined with Sulfasalazine Enteric-coated Tablets in treatment of mild and moderate ulcerative colitis. **Methods** Patients (194 cases) with mild and moderate ulcerative colitis in Yellow River Sanmenxia Hospital from January 2016 to June 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 97 cases. Patients in the control group were *po* administered with Sulfasalazine Enteric-coated Tablets, 1.0 g/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Guben Yichang Tablets on the basis of the control group, 1.28 g/time, three times daily. With 10 d as 1 course, the course interval was 5 d, and patients in two groups were treated for 8 courses. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and clinical symptom scores, Baron endoscopy scores and lesion activity indexes in two groups were compared. **Results** After treatment, the comprehensive clinical efficacies in the control and treatment groups were 74.23% and 92.78%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the colonoscopy evaluation clinical efficacies in the control and treatment groups were 80.41% and 94.85%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, diarrhea scores, pus and blood stool scores, abdominal pain scores, tenesmus scores, Baron endoscopy scores, and lesion activity indexes in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Guben Yichang Tablets combined with Sulfasalazine Enteric-coated Tablets has clinical curative effect in treatment of mild and moderate ulcerative colitis, can improve clinical symptoms, decrease lesion activity index, with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Guben Yichang Tablets; Sulfasalazine Enteric-coated Tablets; mild and moderate ulcerative colitis; clinical symptom score; Baron endoscopy score; lesion activity index

收稿日期: 2017-12-21

作者简介: 吕 歆(1978—),男,主治医师,本科,主要研究方向为肝病、肝脏肿瘤。Tel: 13939897687 E-mail: chaochaowang1804@163.com

溃疡性结肠炎是临床较为常见的一种慢性非特异性肠道炎症性疾病。近几十年来,我国溃疡性结肠炎发病率逐年增,对患者生活质量、身体健康造成严重损害。溃疡性结肠炎发病机制极为复杂,是多种因素综合作用的结果。目前西医治疗溃疡性结肠炎主要手段包括柳氮磺胺吡啶、激素、免疫抑制剂、手术切除等,其中柳氮磺胺吡啶作为最常用的治疗药物,其能够通过释放4-氨基水杨酸而抑制肠道炎症反应,但长期使用能够引发粒细胞减少、过敏反应综合征等不良反应,临床长期疗效并不佳^[1-2]。中医学认为溃疡性结肠炎归属于“肠癖”、“滞下”、“痢疾”、“泄泻”、“肠风”等范畴。近年来,相关临床研究也逐渐证实了中医药在溃疡性结肠炎的重要作用。固本益肠片作为临床治疗泄泻的常用方剂,具有健脾温肾、涩肠止泻的功效,并且研究证实其对溃疡性结肠炎有促进作用^[3]。因此本研究选取2016年1月—2017年6月黄河三门峡医院收治的194例轻中度溃疡性结肠炎患者,通过观察固本益肠片联合柳氮磺胺吡啶肠溶片治疗效果,为轻中度溃疡性结肠炎中西医结合治疗方案制定提供参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2016年1月—2017年6月黄河三门峡医院收治的轻中度溃疡性结肠炎患者194例为研究对象,其中男117例,女77例,年龄20~66岁,病程3个月~6年。

纳入标准:符合《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见》中溃疡性结肠炎诊断标准^[4];轻中度活动期患者;年龄不限,知情同意,规范用药;治疗前未使用相关药物。

排除标准:克罗恩病、感染性结肠炎、缺血性结肠炎等其他肠道疾病;合并严重并发症,无法耐受肠镜检查;精神异常、妊娠期、哺乳期等特殊人群;中途退出或有其他不宜因素者。

1.2 分组和治疗方法

所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各97例。对照组男57例,女40例;年龄20~66岁,平均 (45.94 ± 5.42) 岁;病程3个月~6年,平均 (2.63 ± 1.05) 年。治疗组男60例,女37例;年龄22~64岁,平均 (46.61 ± 5.28) 岁;病程4个月~5.5年,平均 (2.54 ± 1.08) 年。两组一般资料无显著差异性差异,具有可比性。

对照组患者口服柳氮磺胺吡啶肠溶片(上海信谊

天平药业有限公司生产,规格0.25 g/片,产品批号160113),1.0 g/次,3次/d。治疗组在对照组的基础上口服固本益肠片(沈阳绿洲制药有限责任公司生产,规格0.32 g/片,产品批号20170803),1.28 g/次,3次/d。两组均以10 d为1个疗程,疗程间隔5 d,连续治疗8个疗程后进行疗效评价。

1.3 临床疗效评定标准

1.3.1 综合疗效评价 参照《溃疡性结肠炎中西医结合诊疗共识》对临床疗效进行评价^[5]。完全缓解:临床症状全部消失,结肠镜检查提示肠黏膜基本恢复正常,或临床症状积分、病变活动指数积分改善不低于95%。显效:主要临床症状有改善,临床症状积分、病变活动指数积分改善不低于70%。有效:临床症状有改善,临床症状积分、病变活动指数积分改善不低于30%。无效:临床症状、结肠镜检查结果均无改善。

总有效率=(完全缓解+显效+有效)/总例数

1.3.2 肠镜疗效评价 根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》中黏膜病变疗效评价标准对肠镜下检查结果进行评价^[6]。显效:结肠镜检查黏膜形态恢复正常或溃疡处形成瘢痕;有效:黏膜恢复程度超过1级;无效:黏膜形态恢复程度未达上述标准,内镜检查均无改善。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 临床症状积分 根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]对治疗前后溃疡性结肠炎主要临床症状进行客观评分,主要症状包括腹泻、脓血便、腹痛、里急后重,评价等级包括无症状(0分)、轻度(1分)、中度(2分)和重度(3分)。

1.4.2 Baron 内镜评分 在治疗前后患者分别行内镜检查,并根据Baron评分法对内镜检查结果进行评分^[7]。黏膜正常图像(血管纹理清晰,黏膜无充血或出血)计0分;轻度病变图像(血管纹理不清,黏膜有充血、无出血)计1分;中度病变图像(黏膜颗粒样改变,接触性出血)计2分;重度病变图像(黏膜溃疡,自发性出血)计3分。

1.4.3 病变活动指数积分 病变活动指数评价参照《溃疡性结肠炎中西医结合诊疗共识》^[5],评分范围0~12分,评分越高,病情越重。

1.5 不良反应观察

在患者入院接受治疗后开始,详细准确记录相关药物不良反应,主要包括胃肠道反应、头痛、药

疹等发生情况。

1.6 统计学分析

将SPSS 22.0软件包作为本研究数据分析工具, 症状积分等符合正态分布计量数据形式是 $\bar{x} \pm s$, 组间差异分析以独立样本 t 检验, 组内治疗前后差异分析以配对 t 检验; 计数数据形式是例数, 组间差异分析以 χ^2 分析。

2 结果

2.1 两组综合疗效比较

治疗后, 对照组完全缓解 18 例, 显效 22 例, 有效 32 例, 综合疗效总有效率为 74.23%; 治疗组完全缓解 30 例, 显效 25 例, 有效 35 例, 综合疗效总有效率为 92.78%。两组综合疗效总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组肠镜疗效比较

治疗后, 对照组显效 21 例, 有效 57 例, 肠镜疗效总有效率为 80.41%; 治疗组显效 31 例, 有效 61 例, 肠镜疗效总有效率为 94.85%, 两组肠镜疗效总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组临床症状积分、Baron 内镜评分、病变活动指数比较

治疗后, 两组腹泻积分、脓血便积分、腹痛积分、里急后重积分、Baron 内镜评分、病变活动指数均明显下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组综合疗效比较

Table 1 Comparison on comprehensive clinical efficacies between two groups

组别	n/例	完全缓解/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	97	18	22	32	25	74.23
治疗	97	30	25	35	7	92.78*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组肠镜疗效比较

Table 2 Comparison on colonoscopy evaluation clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	97	21	57	19	80.41
治疗	97	31	61	5	94.85*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组临床症状积分、Baron 内镜评分、病变活动指数比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 97$)

Table 3 Comparison on clinical symptom score, Baron endoscopy score, and lesion activity index between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 97$)

组别	观察时间	临床症状积分				Baron 内镜评分	病变活动指数
		腹泻	脓血便	腹痛	里急后重		
对照	治疗前	1.93 ± 0.81	1.87 ± 0.89	1.85 ± 0.78	1.86 ± 0.91	1.81 ± 0.64	8.31 ± 1.67
	治疗后	1.03 ± 0.43*	1.11 ± 0.51*	0.98 ± 0.35*	1.02 ± 0.46*	1.04 ± 0.45*	5.26 ± 1.04*
治疗	治疗前	1.92 ± 0.79	1.84 ± 0.92	1.87 ± 0.81	1.83 ± 0.94	1.83 ± 0.59	8.14 ± 1.59
	治疗后	0.51 ± 0.17*▲	0.47 ± 0.14*▲	0.32 ± 0.11*▲	0.42 ± 0.19*▲	0.52 ± 0.29*▲	2.05 ± 0.87*▲

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

2.4 两组不良反应比较

在治疗期间两组虽然均出现了恶心、头痛等不良反应, 但程度均较轻微, 未见严重的药物相关不良反应或中途退出病例。

3 讨论

现代医学认为, 免疫异常、细胞因子、遗传因素、炎症介质、精神因素等对于溃疡性结肠炎发生具有重要影响^[8], 但是关于溃疡性结肠炎病因、发

病机制仍有诸多未完全明确之处。目前临床普遍认为溃疡性结肠炎病理本质为多种因素协同作用导致的非特异性炎症性肠道黏膜屏障破坏性疾病, 溃疡性结肠炎患者肠道尿膜皱壁消失, 出现充血、水肿、糜烂、溃疡等病理改变。现代医学关于溃疡性结肠炎的研究不断深入, 治疗方法也在不断增多, 但是目前单纯现代医学治疗方法仍存在疗效不佳、复发率较高、长期应用安全性差、费用较高等问题, 且目前仍无特异性治疗药物, 因此, 溃疡性结肠炎病一直是肛肠科重点研究疾病之一。

柳氮磺胺吡啶作为氨基水杨酸类药物, 对肠道炎症具有抑制作用, 临床研究证实其对溃疡性结肠炎具有确切的治疗作用^[9-10], 因此本研究将其作为对照药物。Baron 内镜评分作为目前最常用的肠道黏膜病变程度评价指标, 能够较为客观、科学地评价肠道黏膜病变程度^[11], 因此, 本研究将临床症状评分、Baron 内镜评分、肠镜疗效、综合疗效作为观察指标, 全方位说明中西医结合治疗溃疡性结肠炎的效果。本研究结果显示, 治疗组临床症状积分、Baron 内镜评分下降程度明显高于对照组, 肠镜疗效、综合疗效均优于对照组, 说明固本益肠片联合柳氮磺胺吡啶能协同治疗轻中度溃疡性结肠炎, 对轻中度溃疡性结肠炎预后具有改善作用。

中医学认为溃疡性结肠炎病位在大肠, 但其发病机制涉及脾、肝、肾等诸多脏腑功能, 且与六淫、疫毒, 饮食、七情等因素密切相关所致, 其中脾虚贯穿疾病始终, 究其本质, 溃疡性结肠炎应为本虚标实证, 治疗上, 应在去除邪实的同时高度重视扶正的重要性。固本益肠片作为常用中成药之一, 目前研究已经证实该药在腹泻性疾病中效果确切^[12]。固本益肠片主要组分包括党参、白术、黄芪、白芍、延胡索、补骨脂、地榆、孩儿茶、当归、木香、炙甘草等, 诸药合用, 共奏健脾、益气、养胃、清热、利湿、凉血、生肌功效。现代研究发现固本益肠片具有抗炎、增强免疫力等作用^[13-14], 因此, 其与柳氮磺胺吡啶合用, 能够协同抗炎杀菌、修复溃疡而达到治疗溃疡性结肠炎目的。

综上所述, 固本益肠片联合柳氮磺胺吡啶肠溶片

治疗轻中度溃疡性结肠炎具有较好的临床疗效, 能改善临床症状, 降低病变活动指数, 安全性较好, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 于静静, 张兰予, 刘恩生, 等. 柳氮磺胺吡啶不良反应文献概述 [J]. 中国药物滥用防治杂志, 2016, 22(4): 242-243.
- [2] 李 湛. 奥沙拉嗪和柳氮磺胺吡啶治疗溃疡性结肠炎的疗效和不良反应观察 [J]. 临床研究, 2016, 24(4): 145-146.
- [3] 马丽丽. 保留灌肠联合固本益肠片治疗中重度溃疡性结肠炎 43 例 [J]. 河南中医, 2015, 35(11): 2769-2771.
- [4] 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.
- [5] 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(2010, 苏州) [J]. 现代消化及介入诊疗, 2011, 16(1): 66-69.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 129-134.
- [7] Baron J H, Connell A M, Lennard-Jones J E. Variation between observers in describing mucosal appearances in proctocolitis [J]. *Br Med J*, 1964, 1(5375): 89-92.
- [8] 李 毅, 郑 燃, 侯 伟. 溃疡性结肠炎的病因与发病机制研究进展 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2014, 2(3): 153-154.
- [9] 沈 凯, 薛 猛, 曹 倩. 难治性溃疡性结肠炎诊治进展 [J]. 浙江临床医学, 2015, 17(3): 489-491.
- [10] 冀文敏. 用柳氮磺胺吡啶治疗溃疡性结肠炎的效果探析 [J]. 当代医药论丛, 2016, 15(15): 79-80.
- [11] 许瑞蕊, 陈梦诗, 曹晓沧, 等. 炎症性肠病病情活动度的内镜评估 [J]. 中华消化内镜杂志, 2012, 29(9): 535-537.
- [12] 张 玮, 朱艳娜, 王洪刚. 固本益肠片联合双歧杆菌四联活菌片对腹泻病人的疗效研究 [J]. 时珍国医国药, 2015, 26(6): 1414-1415.
- [13] 武颜荣, 阚存玲. 固本益肠片联合美沙拉嗪片治疗中重度溃疡性结肠炎 19 例 [J]. 西部中医药, 2013, 26(1): 79-80.
- [14] 马晓鹏, 郝婷婷, 刘世平, 等. 固本益肠片联合布拉氏酵母菌散和维生素 C 治疗小儿抗生素相关性腹泻的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(9): 1412-1416.