

固肠止泻丸联合柳氮磺吡啶治疗溃疡性结肠炎的临床研究

吴光辉¹, 郭兰洁²

1. 三二〇一医院 消化内科, 陕西 汉中 723000

2. 沧州市人民医院 消化内科, 河北 沧州 061000

摘要: **目的** 研究固肠止泻丸联合柳氮磺吡啶肠溶片治疗溃疡性结肠炎的临床疗效。**方法** 选取2016年2月—2017年2月三二〇一医院收治的溃疡性结肠炎患者86例为研究对象, 采用随机数字表法将患者分为对照组和治疗组, 每组各43例。对照组饭前口服柳氮磺吡啶肠溶片, 1 g/次, 3次/d。治疗组在对照组基础上口服固肠止泻丸, 5 g/次, 3次/d。两组患者均连续治疗6周。观察两组的症状疗效和内镜疗效, 比较两组的黏膜愈合情况和时间以及实验室指标。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的症状疗效总有效率分别为79.07%、95.35%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 对照组和治疗组的内镜疗效总有效率分别为81.40%、95.35%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组Baron评分显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组Baron内镜评分明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组黏膜愈合时间显著短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组ESR、PLT和D-二聚体水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组实验室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** 固肠止泻丸联合柳氮磺吡啶肠溶片治疗溃疡性结肠炎具有较好的临床疗效, 可改善临床症状, 降低炎症水平, 促进黏膜愈合, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 固肠止泻丸; 柳氮磺吡啶肠溶片; 溃疡性结肠炎; 症状疗效; 内镜疗效; 黏膜愈合; 实验室指标

中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)06-1410-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.06.026

Clinical study on Guchang Zhixie Pills combined with sulfasalazine in treatment of ulcerative colitis

WU Guang-hui¹, GUO Lan-jie²

1. Department of Gastroenterology, San Er Ling Yi Hospital, Hanzhong 723000, China

2. Department of Gastroenterology, Cangzhou People's Hospital, Cangzhou 061000, China

Abstract: **Objective** To study the clinical effect of Guchang Zhixie Pills combined with Sulfasalazine Enteric-coated Tablets in treatment of ulcerative colitis. **Methods** Patients (86 cases) with ulcerative colitis in San Er Ling Yi Hospital, from February 2016 to February 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 43 cases. Patients in the control group were *po* administered with Sulfasalazine Enteric-coated Tablets, 1 g/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Guchang Zhixie Pills on the basis of the control group, 5 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 6 weeks. After treatment, clinical efficacies of symptom and endoscope were evaluated, and mucous healing condition, mucous healing time, and laboratory indexes in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies of symptom in the control and treatment groups were 79.07% and 95.35%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the clinical efficacies of endoscope in the control and treatment groups were 81.40% and 95.35%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the Baron score in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the Baron score in the treatment group was significantly lower than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the mucous healing time in the treatment group was significantly shorter than that in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of ESR, PLT, and D-dipolymer 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

收稿日期: 2017-12-04

作者简介: 吴光辉, 男, 硕士, 研究方向为慢性胃炎、乙型肝炎、急性胰腺炎、溃疡性结肠炎等疾病诊治。E-mail: jingqccray@qq.com

those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Guchang Zhixie Pills combined with Sulfasalazine Enteric-coated Tablets has clinical curative effect in treatment of ulcerative colitis, can improve clinical symptoms, decrease inflammation level, and promote the healing of mucous membrane, which has a certain clinical application value.

Key words: Guchang Zhixie Pills; Sulfasalazine Enteric-coated Tablets; ulcerative colitis; clinical efficacies of symptom; clinical efficacies of endoscope; mucous healing condition; laboratory index

溃疡性结肠炎作为消化内科常见慢性病,其发病部位多集中在结肠黏膜或黏膜下层,并呈弥漫性分布,多累及乙状结肠和直肠^[1]。溃疡性结肠炎临床表现主要为持续或反复腹痛、腹泻、脓血便等症状,部分患者可有肠外反应,包括眼睛损伤、皮肤损伤、胆管疾病等^[2]。近年来随着环境变化、人们生活习惯的改变,溃疡性结肠炎的发病率呈上升趋势^[3]。目前,该病的病因尚未明确,且病程迁延不愈,被世界卫生组织列为现代难治病之一^[1]。氨基水杨酸类药物是临床上用于溃疡性结肠炎治疗的一线药物,柳氮磺吡啶是氨基水杨酸类药物的典型代表,广泛应用于溃疡性结肠炎的治疗^[4]。近年来,中医辨证论治在溃疡性结肠炎的治疗中取得了显著疗效,中西药结合治疗溃疡性结肠炎的疗效显著优于单纯西药治疗,且安全可靠,逐渐受到青睐。固肠止泻丸具有涩肠止痛、调和肠胃的功效^[5]。因此本研究选取2016年2月—2017年2月三二〇一医院收治的86例溃疡性结肠炎患者采用固肠止泻丸联合柳氮磺吡啶肠溶片治疗溃疡性结肠炎,取得了较好的效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2016年2月—2017年2月三二〇一医院收治的溃疡性结肠炎患者86例为研究对象。其中男52例,女34例;年龄18~65岁,平均 (32.15 ± 7.61) 岁;病程0.5~6年,平均 (3.38 ± 0.48) 年;病情程度:轻度患者47例,中度患者39例。本研究经医院伦理委员会批准同意。

1.2 诊断和分型标准

诊断^[6]: (1) 便血或腹泻超过6周,结肠镜检查发现弥漫性溃疡、糜烂、点状出血、黏膜易脆等;钡剂检测有肠腔狭窄、溃疡、结肠短缩的症状,同时出现明显的隐窝脓肿、炎性细胞浸润、缓解期隐窝结构扭曲分枝、萎缩等黏膜组织学改变。(2) 显微镜下观察结肠标本具有显著的特征性改变。

肝郁脾虚证^[7]: 主症: 腹泻即痛,泻后痛减;常因情志或饮食因素诱发大便次数增多。次症: 大

便稀溏,或黏液便;情绪抑郁或焦虑不安;暖气不爽,食少腹胀;舌质淡红,苔薄白;脉弦或弦细。

1.3 纳入和排除标准

纳入标准: 符合上述诊断标准;年龄18~65岁;无肝肾等器质性病变者;均为活动期患者;病变程度为轻度或中度;依从性好者。

排除标准: 排除75岁以上者;合并其他消化道疾病者;合并其他全身系统性炎症、心肺肝肾等系统疾病者;合并精神类疾病者;过敏体质者;妊娠或哺乳期妇女;不能完全配合本次研究者。

1.4 分组和治疗方法

采用随机数字表法将患者分为对照组和治疗组,每组各43例。对照组男28例,女15例;年龄18~65岁,平均 (32.41 ± 7.85) 岁;病程0.5~6年,平均 (3.52 ± 0.51) 年;病情程度:轻度患者23例,中度患者20例。治疗组男24例,女19例;年龄18~65岁,平均 (31.75 ± 7.58) 岁;病程0.5~5.5年,平均 (3.23 ± 0.45) 年;病情程度:轻度患者24例,中度患者19例。两组患者在性别组成、年龄、病程和病情程度等一般资料方面比较差异均无统计学意义,具有可比性。

对照组饭前口服柳氮磺吡啶肠溶片(上海信谊天平药业有限公司生产,规格0.25 g/片,产品批号091705507),1 g/次,3次/d。治疗组在对照组基础上口服固肠止泻丸(陕西中医学院制药厂生产,规格1 g/12粒,产品批号17H14),5 g/次,3次/d。两组患者均连续治疗6周。

1.5 临床疗效判断标准

1.5.1 症状疗效 症状严重程度、活动度评分使用Mayo活动指数^[8]。腹泻: 正常(0分);轻度腹泻(1分);中度腹泻(2分);重度腹泻(3分)。出血: 无(0分);1~2次/d(1分);3~4次/d(2分); ≥ 5 次/d(3分)。黏膜表现: 正常(0分);轻度出血(1分);中度出血(2分);大便以血为主(3分)。患者病情评估: 正常(0分);轻度(1分);中度(2分);重度(3分)。症状缓解(总分 ≤ 2 分),轻度活动(总分3~5),中度活动(总分6~10),重度

活动(总分11~12)。

Mayo 活动指数评分减少=(治疗前 Mayo 活动指数评分-治疗后 Mayo 活动指数评分)/治疗前 Mayo 活动指数评分

疗效标准^[9] 显效: Mayo 活动指数评分减少 $\geq 50\%$; 进步: $25\% \leq$ Mayo 活动指数评分减少 $< 50\%$; 无效: Mayo 活动指数评分减少 $< 25\%$ 。

总有效率=(显效+进步)/总例数

1.5.2 内镜疗效^[10] 治疗结束后,行结肠镜检查。完全缓解:临床症状消失,肠黏膜未见异常;有效:临床症状基本消失,肠黏膜轻度炎症或假性息肉形成;无效:临床症状、内镜检查结果无改善。

总有效率=(完全缓解+有效)/总例数

1.6 观察指标

1.6.1 黏膜愈合情况和时间 分别在治疗前后进行结肠镜检查患者结肠黏膜愈合情况和愈合时间。根据 Baron 肠镜分级法评分^[9]: 黏膜图像正常(0分);以黏膜充血、血管纹理模糊但无出血为主的轻度病变(1分);以中度接触性出血、黏膜呈颗粒样为主的中度病变(2分);以黏膜溃疡并自发性出血为主的重度病变(3分)。

1.6.2 实验室指标 于治疗前后,取患者清晨空腹静脉血 5 mL, 3 000 r/min 离心 10 min, 静置后取血清。使用血液分析仪检测患者血沉(ESR)、血小板(PLT)、D-二聚体水平。

1.7 不良反应观察

治疗结束后复查血常规、肝肾功能,评价不良反应。

1.8 统计学处理

采用 SPSS 19.0 软件分析数据,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以百分数表示,采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组症状疗效比较

治疗后,对照组显效 18 例,有效 16 例,总有效率为 79.07%;治疗组显效 24 例,有效 17 例,总有效率为 95.35%,两组症状疗效总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组内镜疗效比较

治疗后,对照组完全缓解 25 例,有效 10 例,总有效率为 81.40%;治疗组完全缓解 27 例,有效 14 例,总有效率为 95.35%,两组内镜疗效总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组 Baron 评分和黏膜愈合时间比较

治疗后,两组 Baron 评分显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组 Baron 内镜评分明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,治疗组黏膜愈合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 两组实验室指标比较

治疗后,两组患者 ESR、PLT 和 D-二聚体水平均显著降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组实验室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 4。

表 1 两组症状疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies of symptom between two groups

组别	n/例	显效/例	进步/例	无效/例	总有效率/%
对照	43	18	16	9	79.07
治疗	43	24	17	2	95.35*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组内镜疗效比较

Table 2 Comparison on clinical efficacies of endoscope between two groups

组别	n/例	完全缓解/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	43	25	10	8	81.40
治疗	43	27	14	2	95.35*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表3 两组 Baron 评分和黏膜愈合时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on Baron score and mucous healing time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	Baron评分		愈合时间/d
		治疗前	治疗后	
对照	43	7.78±1.85	4.35±2.26*	9.55±2.45
治疗	43	7.83±1.83	2.75±1.91* [▲]	5.03±1.58 [#]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$; 与对照组比较: [#] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment; [#] $P < 0.05$ vs control group

表4 两组实验室指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

Table 4 Comparison on laboratory indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 43$)

组别	ESR/(mm·h ⁻¹)		PLT/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)		D-二聚体/(mg·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	21.89±6.28	16.86±6.06*	373.25±30.19	315.58±26.14*	0.85±0.33	0.70±0.29*
治疗	21.63±6.15	10.75±5.65* [▲]	369.81±27.32	281.75±24.65* [▲]	0.87±0.35	0.57±0.27* [▲]

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

2.5 两组不良反应比较

两组不良反应以治疗轻度恶心、头晕、上腹部不适为主。对照组发生恶心1例,头晕1例,上腹部不适1例,不良反应发生率为6.98%;治疗组发生恶心2例,头晕1例,上腹部不适1例,不良反应发生率为9.30%。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

随着社会的发展,人们生活节奏的加快,溃疡性结肠炎的发病率呈现逐年上升的趋势。统计资料显示,世界范围内溃疡性结肠炎的患病率为5.50~24.30人/万人,我国的患病率为11.60人/万人,溃疡性结肠炎已被世界卫生组织认定为难治性疾病之一^[11]。溃疡性结肠炎主要病变部位在结肠,可引起肠黏膜溃疡甚至糜烂,严重时诱发肠息肉、大出血等,甚至导致死亡。研究表明,我国溃疡性结肠炎引起大出血导致的患者死亡高达38.9%,严重威胁患者生命安全^[12]。因此,溃疡性结肠炎患者的及早治疗对改善其生活质量意义重大。目前临床上主要以氨基水杨酸类药物治疗溃疡性结肠炎,此类药物可以通过清除氧自由基、抑制炎性介质和免疫反应等机制缓解腹泻、腹痛的症状,而溃疡性结肠炎作为一种慢性疾病,长期服药可导致恶心、呕吐等不良反应,且患者大多容易复发;中西药结合治疗可降低氨基水杨酸类药物的不良反应,提高疗效^[13]。中医辨证论治对溃疡性结肠炎患者个体化治疗意义重大,是中医药治疗溃疡型结肠炎的主要方法^[14]。

同时联合化药治疗,取长补短,效果显著^[15]。

溃疡性结肠炎属于中医“久痢”、“肠癖”、“便血”等范畴,其病因病机是饮食不节导致湿热蕴肠、气滞络淤,并产生湿、热、痰、淤、毒等,致病情缠绵,脾虚失健是主要发病基础^[16]。对于肝郁脾虚证溃疡性结肠炎的治疗,主张疏肝理气、健脾和中。固肠止泻丸由乌梅、黄连、干姜、罂粟壳、延胡索组成,可有效抑制痢疾杆菌、大肠杆菌、伤寒杆菌的生长;同时还可以增强机体免疫力、抗炎、镇痛、调节胃肠功能等作用。不仅可有效治疗溃疡性结肠炎,同时能调节患者肝脾功能障碍,在溃疡性结肠炎中医诊疗共识意见中推荐为肝郁脾虚证结肠炎用药。柳莹芳^[17]研究显示,固肠止泻丸可以显著提高患者疗效,降低患者疾病活动指数评分,降低不良反应发生率。

本研究显示,固肠止泻丸联合柳氮磺吡啶可以显著改善溃疡性结肠炎患者症状,治疗组黏膜愈合时间显著短于对照组($P < 0.05$),结肠镜评分显著低于对照组($P < 0.05$),提示固肠止泻丸可以有效促进溃疡性结肠炎患者结肠病变黏膜愈合。同时本研究对比两组ESR、PLT和D-二聚体发现,治疗后,治疗组ESR、PLT和D-二聚体水平显著降低,且显著低于对照组($P < 0.05$)。研究显示,ESR、PLT可以作为溃疡性结肠炎活动程度、病情发展变化的指标^[18]。溃疡性结肠炎患者血液系统呈高凝状态,血小板激活是机体异常高凝状态的决定性因素,活化的血小板释放多种炎症介质,参与溃疡性结肠炎

患者炎症反应,导致C反应蛋白(CRP)浓度升高,而CRP浓度升高反过来又会抑制血小板聚集^[19]。研究显示,溃疡性结肠炎患者血浆中纤维蛋白原、球蛋白增加,而清蛋白及红细胞减少,红细胞受到的阻力减少,聚集加快,所以ESR增快^[19]。因此,固肠止泻丸联合柳氮磺吡啶可以协同改善溃疡性结肠炎患者血凝状态,降低溃疡性结肠炎患者炎症水平,从而发挥更好的治疗效果。且两组不良反应差异无统计学意义。

综上所述,固肠止泻丸联合柳氮磺吡啶肠溶片治疗溃疡性结肠炎具有较好的临床疗效,可改善临床症状,降低炎症水平,促进黏膜愈合,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 杨泽云. 溃疡性结肠炎的发病机制与治疗进展 [J]. 临床合理用药, 2015, 8(30): 180-181.
- [2] 戚红霞, 杨蒲芳, 李晓虹, 等. 缺血性结肠炎与溃疡性结肠炎临床表现及内镜特点的对比分析 [J]. 临床消化病杂志, 2011, 23(4): 200-202.
- [3] 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 [J]. 胃肠病学, 2007, 12(8): 488-495.
- [4] 柳汝明, 吴 斌, 赵雨春, 等. 美沙拉嗪与柳氮磺吡啶比较治疗溃疡性结肠炎疗效与安全性的系统评价 [J]. 中国循征医学杂志, 2011, 11(2): 181-186.
- [5] 吴华君, 陈哉考. 固肠止泻丸联合维柳芬对溃疡性结肠炎患者血清IL-2、IL-8的影响及疗效观察 [J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(3): 462-464.
- [6] 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]. 胃肠病学, 2012, 17(12): 763-781.
- [7] 中华中医药学会脾胃病分会. 溃疡性结肠炎中医诊疗专家共识意见(2017) [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(8): 3585-3589.
- [8] Walmsley R S. Comment on an optimized patient-reported ulcerative colitis disease activity measure derived from the mayo score and the simple clinical colitis activity index [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2014, 20(12): E25-E26.
- [9] 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.
- [10] 韩 英, 晨志敏. 活动性溃疡性结肠炎内镜检查及诊断要点 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2004, 9(4): 222-224.
- [11] 刘笃佳, 王媛媛, 马 旭. 溃疡性结肠炎的流行病学研究进展 [J]. 中国烧伤创疡杂志, 2017, 29(3): 214-217.
- [12] 王一清, 段培蓓, 杨丽华, 等. 我国溃疡性结肠炎病人生存质量文献分析 [J]. 护理研究, 2015, 28(11): 1348-1350.
- [13] 秦成勇, 韩国庆. 溃疡性结肠炎氨基水杨酸类药物和皮质类固醇药物治疗 [J]. 世界华人消化杂志, 2000, 8(3): 338-339.
- [14] 韦宜宾, 刘鲲鹏, 陈国忠. 中药治疗溃疡性结肠炎研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(3): 222-224.
- [15] 唐梦凡, 孙 嫻, 李 毅. 慢性非特异性溃疡性结肠炎中西医结合治疗研究进展 [J]. 河北中医, 2017, 39(4): 619-623.
- [16] 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 [J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(6): 891-895.
- [17] 柳莹芳. 固肠止泻丸联合复方谷氨酰胺肠溶胶囊治疗溃疡性结肠炎的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(2): 182-185.
- [18] 孙 吉, 王宏伟, 孔 婧, 等. 溃疡性结肠炎患者血清PLT、ESR、CRP的临床意义及红藤肠安汤的干预作用 [J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(15): 52-54.
- [19] 刘 丹, 周 磊. 溃疡性结肠炎患者血小板、C反应蛋白、血沉的临床意义 [J]. 中国现代药物应用, 2015, 9(18): 13-15.