

胃乐新颗粒联合美沙拉嗪治疗重度溃疡性结肠炎的临床研究

高 娃, 曹春莉*

内蒙古医科大学附属医院 消化内科, 内蒙古 呼和浩特 010051

摘要: **目的** 研究胃乐新颗粒联合美沙拉嗪肠溶片治疗重度溃疡性结肠炎的临床疗效。**方法** 选取2017年1月—2018年12月内蒙古医科大学附属医院收治的120例重度溃疡性结肠炎患者为研究对象, 将所有患者采用随机数字表法分为对照组和治疗组, 每组各60例。对照组患者口服美沙拉嗪肠溶片, 4片/次, 4次/d; 治疗组患者在对照组治疗的基础上口服胃乐新颗粒, 1袋/次, 3次/d。两组患者接受治疗8周。观察两组的临床疗效, 比较两组的临床症状缓解时间、视觉模拟评分法(VAS)评分、疾病活动指数(DAI)评分以及白细胞介素(IL)-6、C反应蛋白(CRP)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为85.00%、96.67%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组腹痛、腹泻、发热和脓血便消失时间显著短于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者VAS评分和DAI评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 并且治疗组患者VAS评分和DAI评分均明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者IL-6、IL-8和TNF- α 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 并且治疗组患者IL-6、IL-8和TNF- α 水平均明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 胃乐新颗粒联合美沙拉嗪肠溶片治疗重度溃疡性结肠炎具有较好的临床疗效, 能改善患者临床症状, 降低DAI评分和血清炎症因子水平, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 胃乐新颗粒; 美沙拉嗪肠溶片; 重度溃疡性结肠炎; 临床症状缓解时间; 视觉模拟评分法评分; 疾病活动指数评分; 血清炎症因子

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)12-3634-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.12.029

Clinical study of Weilexin Granules combined with mesalazine in treatment of severe ulcerative colitis

GAO Wa, CAO Chun-li

Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Huhhot 010050, China

Abstract: Objective To study the efficacy of Weilexin Granules combined with Mesalazine Enteric Coated Tablets in treatment of severe ulcerative colitis. **Methods** Patients (120 cases) with severe ulcerative colitis in the Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University from January 2017 to December 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 60 cases. Patients in the control group were *po* administered with Mesalazine Enteric Coated Tablets, 4 tablets/time, four times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Weilexin Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and clinical symptoms remission time, VAS scores, DAI scores, the levels of IL-6, IL-8 and TNF- α in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 85.00% and 96.67%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the disappearance time of abdominal pain, diarrhea, fever and purulent bloody stool in the treatment group were significantly shorter than those in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, VAS scores and DAI scores in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And VAS scores and DAI scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-6, IL-8, and TNF- α in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the serum levels of

收稿日期: 2019-07-06

作者简介: 高 娃(1982—), 女(蒙古族), 内蒙古呼和浩特人, 住院医师, 硕士, 从事消化内镜诊治及消化病研究。E-mail: liuxiaogang111xg@163.com

*通信作者 曹春莉(1973—), 女(蒙古族), 内蒙古通辽人, 主任医师, 博士, 研究方向为消化系统恶性肿瘤诊治。E-mail: bssbzzk2013@163.com

inflammatory factors in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Weilexin Granules combined with Mesalazine Enteric Coated Tablets has clinical curative effect in treatment of severe ulcerative colitis, can improve clinical symptoms, reduce DAI score and serum level of inflammatory factors, which has a certain clinical application value.

Key words: Weilexin Granules; Mesalazine Enteric Coated Tablets; severe ulcerative colitis; clinical symptoms remission time; VAS score; DAI score; inflammatory factor

溃疡性结肠炎是临床上一种常见的肠道炎症疾病,主要是大肠黏膜及其下层发生病变,多发于乙状结肠和结肠等部位,与患者环境因素、遗传因素、自身免疫状况等因素相关^[1]。常见临床表现包括黏液脓血便、腹痛、呕吐、腹泻带血等,严重影响患者生活质量。美沙拉嗪是一种氨基水杨酸类药物,能够清除活性氧等损伤因子和血小板活化因子,抑制结肠过氧化物酶、白三烯等炎症因子的合成和分泌,从而使肠道黏膜通透性降低,减轻消化道黏膜水肿^[2-3]。胃乐新颗粒是由猴头菌浸膏等组成,具有养胃和中的功效^[4]。本研究选取内蒙古医科大学附属医院收治的120例重度溃疡性结肠炎患者为研究对象,探讨胃乐新颗粒联合美沙拉嗪肠溶片治疗重度溃疡性结肠炎的疗效。

1 对象和方法

1.1 一般资料

选取2017年1月—2018年12月内蒙古医科大学附属医院收治的120例重度溃疡性结肠炎患者为研究对象,其中男71例,女49例,年龄27~68岁,平均年龄为 (46.67 ± 6.84) 岁,病程6个月~5年,平均病程为 (2.69 ± 1.12) 年。

纳入标准:患者均符合溃疡性结肠炎的诊断标准^[5];患者病情较重,重度活动期患者;患者依从性较好;患者签订知情同意书。

排除标准:患有缺血性结肠炎、感染性结肠炎等肠道疾病;患有严重肝肾功能不全、精神障碍疾病者;患者处于妊娠期或哺乳期;对本研究所用药物过敏者。

1.2 分组和治疗方法

将所有患者采用随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各60例,对照组男36例,女24例,年龄在27~67岁,平均年龄为 (46.74 ± 6.91) 岁,病程6个月~5年,平均病程为 (2.75 ± 1.17) 年。治疗组男35例,女25例,年龄27~68岁,平均年龄为 (46.60 ± 6.77) 岁,病程6个月~5年,平均病程为 (2.63 ± 1.07) 年。两组患者年龄、病程等一般资料比较差异无统计学意义,具有临床可比性。

对照组患者口服美沙拉嗪肠溶片(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161023、170521),4片/次,4次/d;治疗组患者在对照组治疗的基础上口服胃乐新颗粒(白求恩医科大学制药厂生产,规格5 g/袋,产品批号160623、170419),1袋/次,3次/d。两组患者接受治疗8周。

1.3 临床疗效判定标准^[6]

治愈:临床症状消失,结肠镜检查黏膜大致正常;显效:临床症状基本消失,结肠镜复查黏膜轻度炎症或假息肉形成;无效:经治疗后临床症状、内镜和病理检查无改善。

总有效率 = (治愈 + 显效) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 临床症状缓解时间 对比两组患者治疗后腹痛、腹泻、发热和脓血便消失时间。

1.4.2 腹痛程度 治疗前后采用视觉模拟评分法(VAS)评价疼痛度,0~10分表示不同程度的疼痛,最剧烈的疼痛为10分,无痛为0分,评分越高代表疼痛度越高^[7]。

1.4.3 疾病活动指数(DAI)评分^[8] 对患者大便带血情况、排便次数、结肠镜下黏膜炎症等,每项评分为0~3分,分值为0~15分,轻度:0~5分,中度:6~10分,重度:11~15分。

1.4.4 血清炎症因子水平 治疗前后收集空腹肘静脉血5 mL,采用酶联免疫吸附法测定白细胞介素(IL)-6、IL-8、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。

1.5 不良反应观察

观察两组在治疗过程中发生不良反应情况。

1.6 统计学方法

采用SPSS 19.0软件进行数据处理。计量数据采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组患者治愈18例,显效33例,无效9例,总有效率为85.00%;治疗组患者治愈21例,显效37例,无效2例,总有效率为96.67%,

两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状缓解时间比较

治疗后, 治疗组腹痛、腹泻、发热和脓血便消失时间显著短于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 VAS 评分和 DAI 评分比较

治疗后, 两组患者 VAS 评分、DAI 评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 并且治疗组患者 VAS 评分和 DAI 评分均明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P <$

0.05), 见表 3。

2.4 两组 IL-6、CRP 和 TNF- α 水平比较

治疗后, 两组患者 IL-6、IL-8 和 TNF- α 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 并且治疗组患者 IL-6、IL-8 和 TNF- α 水平均明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组患者在治疗过程中均没有出现局部刺激、鼻出血、鼻黏膜溃疡、皮疹和荨麻疹等不良反应的发生。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	无效/例	总有效率/%
对照	60	18	33	9	85.00
治疗	60	21	37	2	96.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

Table 2 Comparison on clinical symptoms remission time between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

组别	腹痛消失时间/d	腹泻消失时间/d	发热消失时间/d	脓血便消失时间/d
对照	13.47 $\pm$ 2.15	13.86 $\pm$ 2.47	7.57 $\pm$ 1.47	8.95 $\pm$ 1.64
治疗	11.34 $\pm$ 1.98*	11.59 $\pm$ 2.07*	5.48 $\pm$ 1.03*	6.75 $\pm$ 1.07*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组 VAS 评分和 DAI 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on VAS scores and DAI scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	VAS 评分		DAI 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	60	4.95 $\pm$ 0.75	3.12 $\pm$ 0.54*	8.72 $\pm$ 1.79	5.21 $\pm$ 1.03*
治疗	60	4.94 $\pm$ 0.72	1.12 $\pm$ 0.23* [▲]	8.74 $\pm$ 1.95	2.94 $\pm$ 0.57* [▲]

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 4 两组 IL-6、CRP 和 TNF- α 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

Table 4 Comparison on the levels of IL-6, IL-8, and TNF- α between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 60$)

组别	IL-8/(pg mL ⁻¹)		IL-6/(pg mL ⁻¹)		TNF- α /(pg mL ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	96.75 $\pm$ 18.87	63.56 $\pm$ 13.42*	109.95 $\pm$ 21.65	72.45 $\pm$ 15.25*	21.74 $\pm$ 3.21	14.52 $\pm$ 2.67*
治疗	96.79 $\pm$ 18.91	42.89 $\pm$ 8.63* [▲]	109.99 $\pm$ 21.75	49.85 $\pm$ 9.18* [▲]	21.82 $\pm$ 3.25	9.36 $\pm$ 1.92* [▲]

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

3 讨论

溃疡性结肠炎是临床上一种难治性慢性疾病,近几年其发病率逐年增高,其病因尚不明确,主要是由于结肠黏膜发生炎症从而损伤结肠浆膜层和肌层,引发一系列黏液脓血便、腹痛、呕吐等临床表现,严重损害患者健康^[9-10]。目前临床上主要通过糖皮质激素和氨基水杨酸等药物进行治疗。

美沙拉嗪属于氨基水杨酸类药物,能够显著抑制肠壁的炎症反应,抑制引起炎症的白三烯和前列腺素的合成、释放,从而显著抑制肠黏膜的炎症反应,能够以剂量相关性地抑制前列腺素的合成,并且会使前列腺素 E_2 (PGE_2) 在人结肠黏膜的释放减少^[11-12]。胃乐新颗粒是由猴头菌浸膏等组成的中药制剂,具有养胃和中的功效,并且能够改善肠黏膜免疫功能,能够清除机体氧自由基,从而缓解局部炎症损害^[13]。本研究采用胃乐新颗粒联合美沙拉嗪治疗重度溃疡性结肠炎,经过治疗后,治疗组总有效率显著高于对照组 ($P<0.05$);治疗组腹痛、腹泻、发热和脓血便消失时间显著短于对照组 ($P<0.05$);两组患者 VAS 评分和 DAI 评分均显著降低 ($P<0.05$),并且治疗组降低程度较大 ($P<0.05$)。

IL-6、IL-8、TNF- α 等细胞因子在重度溃疡性结肠炎的发病过程发挥重要作用,IL-6、IL-8、TNF- α 水平能够反映溃疡性结肠炎的病情严重程度^[14]。本研究中,两组患者血清 IL-6、IL-8、TNF- α 水平均显著降低 ($P<0.05$);且治疗后治疗组炎症因子水平降低程度较大 ($P<0.05$)。

综上所述,胃乐新颗粒联合美沙拉嗪肠溶片治疗重度溃疡性结肠炎具有较好的临床疗效,能改善患者临床症状,降低 DAI 评分和血清炎症因子水平,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

[1] 王新月,刘果,盛益华. 溃疡性结肠炎流行病学特点

与中医病因病机探讨 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2011, 17(5): 481-482.

[2] 竺添雨,王亚东,孔弘伟. 盐酸小檗碱片联合美沙拉嗪治疗远端溃疡性结肠炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(12): 3183-3186.

[3] 韩李春,叶自亮,吕晓丹,等. 美沙拉嗪联合双歧杆菌三联活菌散治疗溃疡性结肠炎临床疗效的 Meta 分析 [J]. 广西医学, 2017, 39(8): 1112-1118.

[4] 郭明霞,尹丽萍. 胃乐新颗粒治疗溃疡性结肠炎 80 例疗效观察 [J]. 中国现代药物应用, 2008, 2(19): 55.

[5] 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.

[6] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 220-221.

[7] Myles P S, Urquhart N. The linearity of the visual analogue scale in patients with severe acute pain [J]. *Anaesth Intensive Care*, 2005, 33(1): 54-58.

[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] 姜杰新. 溃疡性结肠炎病因及发病机制的研究进展 [J]. 医师进修杂志, 2004, 27(23): 51-52.

[10] 弓艳霞,唐艳萍,牛薇,等. 溃疡性结肠炎发病机制及治疗研究进展 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2018, 24(4): 512-516.

[11] 李毅,刘艳,许永攀,等. 康复新液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和 T 淋巴细胞亚群水平的影响 [J]. 华西药学杂志, 2017, 32(1): 111-112.

[12] 胡莲,廉华,周涛. 双歧杆菌三联活菌胶囊联合美沙拉嗪对溃疡性结肠炎患者血清中炎症因子及环氧酶-2 含量的影响 [J]. 实用医院临床杂志, 2018, 15(1): 76-79.

[13] 于庆慧. 雷贝拉唑钠肠溶片联合胃乐新颗粒治疗消化性胃溃疡 [J]. 中国民间疗法, 2015, 23(11): 54-55.

[14] 任保从. 溃疡性结肠炎患者血清 IL-6、IL-8、TNF- α 水平变化及意义 [J]. 山东医药, 2010, 50(26): 57.