

健脾止泻宁颗粒联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的临床研究

陈 澜¹, 张或青², 李慕然^{3*}, 苏啸天³

1. 天津市泰达医院 急诊外科, 天津 300457

2. 天津中医药大学第一附属医院 针灸部, 天津 300193

3. 天津市人民医院 消化科, 天津 300121

摘要: **目的** 探讨健脾止泻宁颗粒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2019年1月—2020年5月天津市泰达医院收治的115例溃疡性结肠炎患者为研究对象,根据随机数字表法将所有患者分为对照组(57例)和治疗组(58例)。对照组口服美沙拉嗪肠溶片,0.5 g/次,3次/d。治疗组患者在对照组治疗的基础上温水冲服健脾止泻宁颗粒,20 g/次,4次/d。两组患者连续治疗2个月。观察两组的临床疗效,比较两组临床症状消失时间、改良 Mayo 评分和血清炎症因子水平。**结果** 治疗后,治疗组患者的总有效率为94.83%,对照组的总有效率为82.46%,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,治疗组腹痛、腹泻、脓血便消失时间均短于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组的便血、内镜结果、排便次数、总体评价评分显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,治疗组的便血、内镜结果、排便次数、总体评价评分低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组的C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-17(IL-17)、白细胞介素-23(IL-23)、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)水平显著降低($P < 0.05$),以治疗组CRP、IL-17、IL-23、MCP-1水平降低的更明显($P < 0.05$)。**结论** 健脾止泻宁颗粒联合美沙拉嗪肠溶片可提高溃疡性结肠炎的疗效,减轻病情发展,降低炎症因子的水平,安全性良好。

关键词: 健脾止泻宁颗粒; 美沙拉嗪肠溶片; 溃疡性结肠炎; 临床症状消失时间; 改良 Mayo 评分; 炎症因子

中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)05-0947-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.05.017

Clinical study on Jianpi Zhixieng Granules combined with mesalazine in treatment of ulcerative enteritis

CHEN Lan¹, ZHANG Yu-qing², LI Mu-ran³, SU Xiao-tian³

1. Department of Emergency Surgery, Tianjin TEDA Hospital, Tianjin 300457, China

2. Department of Acupuncture, First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

3. Department of Gastroenterology, Tianjin Union Medicine Centre, Tianjin 300121, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Jianpi Zhixieng Granules combined with Mesalazine Enteric Coated Tablets in treatment of ulcerative enteritis. **Methods** Patients (115 cases) with ulcerative enteritis in Tianjin TEDA Hospital from January 2019 to May 2020 were randomly divided into the control group (57 cases) and the treatment group (42 cases). Patients in the control group were *po* administered with Mesalazine Enteric Coated Tablets, 0.5 g/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Jianpi Zhixieng Granules on the basis of the control group, 20 g/time, four times daily. Patients in two groups were treated for 2 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and clinical symptoms disappeared time, modified Mayo score, and serum inflammatory factor levels in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 94.83%, and that of the control group was 82.46%, and the difference was statistically significant between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the disappearance times of abdominal pain, diarrhea, and purulent bloody stool in the treatment group were shorter than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment,

收稿日期: 2021-03-08

基金项目: 天津市滨海新区卫生局科技项目(2014BWKY013)

作者简介: 陈 澜(1976—)女, 山东人, 主治医师, 本科, 研究方向为急腹症、胃肠疾病。E-mail: chenlan0504@163.com

*通信作者: 李慕然(1976—), 女, 副主任医师, 博士, 研究方向为炎性肠病、消化道肿瘤。E-mail: muranli@126.com

the scores of bleeding, endoscopic results, frequency of defecation, and overall evaluation in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the scores of bleeding, endoscopic results, frequency of defecation and overall evaluation in the treatment group were lower than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CRP, IL-17, IL-23, and MCP-1 in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the levels of CRP, IL-17, IL-23, and MCP-1 in the treatment group were significantly lower than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Jianpi Zhixiening Granules combined with Mesalazine Enteric Coated Tablets can improve the curative effect of ulcerative colitis, reduce the development of the disease, reduce the level of inflammatory factors, with good safety.

Key words: Jianpi Zhixiening Granules; Mesalazine Enteric Coated Tablets; ulcerative enteritis; clinical symptoms disappear time; modified Mayo score; inflammatory factor

溃疡性结肠炎是病因不明的结肠、直肠的慢性非特异性炎症病变, 通常病变部位发生于直肠、乙状结肠的黏膜下层, 可延伸至降结肠, 可发生于任何年龄, 以 20~30 岁多见^[1]。美沙拉嗪是临床治疗溃疡性结肠炎的常用药物, 能抑制白三烯、前列腺素 E₂ 的分泌, 显著抑制肠黏膜的炎症反应^[2]。健脾止泻宁颗粒是由党参、莲子白、黄连等组成的中药制剂, 能清热除湿、止泻健脾, 适用于脾虚湿热引起的腹泻^[3]。本研究选取天津市泰达医院收治的 115 例溃疡性结肠炎患者为研究对象, 采用健脾止泻宁颗粒联合美沙拉嗪肠溶片进行治疗, 分析其临床治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 1 月—2020 年 5 月天津市泰达医院收治的 115 例溃疡性结肠炎患者。其中男 66 例, 女 49 例; 年龄 30~72 岁, 平均 (59.20±6.80) 岁; 病程 2~11 年, 平均 (6.81±2.13) 年; 病情轻度 52 例、中度 63 例; 病变部位分为乙状结肠 74 例、降结肠 23 例、全结肠 18 例。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准: (1) 符合《炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见》中相关诊断标准^[4]; (2) 病程不低于 6 个月; (3) 依从性良好, 遵医嘱进行规范治疗; (4) 患者知情同意, 自愿参与本研究。

排除标准: (1) 伴有克罗恩病、消化道溃疡、肿瘤等病变; (2) 心、脑、肺、肝等机体重要器官严重病变; (3) 对本研究使用的药物过敏史; (4) 精神病变或沟通有障碍者; (5) 易过敏体质; (6) 近 1 个月内免疫抑制剂、激素、抗生素等治疗史; (7) 备孕、妊娠、哺乳的妇女。

1.3 分组和治疗方法

根据随机数字表法将所有患者分为对照组 (57

例) 和治疗组 (58 例)。对照组中男 32 例, 女 25 例; 年龄 31~71 岁, 平均 (59.01±6.82) 岁; 病程 2~11 年, 平均 (6.74±2.25) 年; 病情轻度 27 例、中度 30 例; 病变部位分为乙状结肠 35 例、降结肠 12 例、全结肠 10 例。治疗组中男 34 例, 女 24 例; 年龄 30~72 岁, 平均 (59.32±6.75) 岁; 病程 2~11 年, 平均 (6.93±2.04) 年; 病情轻度 25 例、中度 33 例; 病变部位分为乙状结肠 39 例、降结肠 11 例、全结肠 8 例。两组患者的性别、年龄、病程、病情、病变部位等信息均无明显差异, 具有临床可比性。

对照组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 20181130、20191001、20200201), 0.5 g/次, 3 次/d。治疗组患者在对照组治疗的基础上温水冲服健脾止泻宁颗粒 (重庆希尔安药业有限公司生产, 规格 10 g/袋, 产品批号 20181203、20190721、20200103), 20 g/次, 4 次/d。两组患者连续治疗 2 个月。

1.4 临床疗效评价标准^[4]

缓解: 患者症状完全消失, 内镜显示黏膜正常, 无活动性炎症; 有效: 患者症状基本消失, 黏膜下有轻度炎症; 无效: 患者症状和内镜检查均无明显变化。

总有效率 = (缓解 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状消失时间 记录两组患者临床症状的消失时间, 包括腹痛消失时间、腹泻消失时间、脓血便消失时间。

1.5.2 改良 Mayo 评分 采用改良 Mayo 评分对患者的病情进行评价, 包括便血、内镜结果、排便次数、总体评价评分, 分值 0~3 分, 评分越高则病情越严重^[4]。

1.5.3 血清炎症因子 采集患者在治疗前后的肘正中外周静脉血 4 mL, 在自动酶标仪上采用酶联免疫吸附试验测定血清中 C 反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-17 (IL-17)、白细胞介素-23 (IL-23)、单核细胞趋化蛋白-1 (MCP-1) 水平。

1.6 不良反应观察

记录患者在治疗期间的药物不良反应的发生情况, 包括头晕、头痛、恶心等。

1.7 统计学处理

数据均采用 SPSS 24.0 处理, 总有效率、不良反应等计数资料组间比较行 χ^2 检验, 评分、检测指标等计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间行独立 t 检验, 组内行配对 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组患者的总有效率为 94.83%, 对照组的总有效率为 82.46%, 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组症状消失时间比较

治疗后, 治疗组腹痛、腹泻、脓血便消失时间均短于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组改良 Mayo 评分比较

治疗后, 两组的便血、内镜结果、排便次数、总体评价评分显著降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组的便血、内镜结果、排便次数、总体评价评分低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清炎症因子比较

治疗后, 两组患者的 CRP、IL-17、IL-23、MCP-1 水平显著降低 ($P < 0.05$), 以治疗组患者 CRP、IL-17、IL-23、MCP-1 水平降低的更明显 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

对照组和治疗组患者的不良反应发生率分别为 14.04%、10.34%, 组间比较无明显差异, 见表 5。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	缓解/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	57	31	16	10	82.46
治疗	58	36	19	3	94.83*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组腹痛、腹泻、脓血便消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on the disappearance time of abdominal pain, diarrhea, and pyorrhea between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	腹痛消失时间/d	腹泻消失时间/d	脓血便消失时间/d
对照	57	21.90 ± 4.73	27.03 ± 6.50	15.02 ± 4.26
治疗	58	18.46 ± 3.15*	22.76 ± 4.92*	11.39 ± 3.14*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组便血、内镜结果、排便次数、总体评价评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on the scores of hematochezia, endoscopic results, defecation frequency, and overall evaluation between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	便血评分	内镜结果评分	排便次数评分	总体评价评分
对照	57	治疗前	2.31 ± 0.54	2.55 ± 0.44	2.03 ± 0.39	2.41 ± 0.45
		治疗后	1.20 ± 0.31*	1.51 ± 0.32*	0.98 ± 0.27*	1.69 ± 0.40*
治疗	58	治疗前	2.37 ± 0.51	2.53 ± 0.42	2.09 ± 0.37	2.47 ± 0.43
		治疗后	0.90 ± 0.26*▲	1.14 ± 0.30*▲	0.73 ± 0.21*▲	1.28 ± 0.36*▲

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 CRP、IL-17、IL-23、MCP-1 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on the levels of CRP, IL-17, IL-23, and MCP-1 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CRP/(mg·L ⁻¹)	IL-17/(pg·mL ⁻¹)	IL-23/(pg·mL ⁻¹)	MCP-1/(pg·mL ⁻¹)
对照	57	治疗前	12.64±3.26	11.14±2.23	509.25±88.05	179.67±30.98
		治疗后	8.15±2.49*	6.29±2.05*	332.76±45.93*	134.16±21.74*
治疗	58	治疗前	12.93±3.15	11.29±2.15	513.90±87.41	180.42±31.05
		治疗后	6.71±2.08*▲	4.83±1.30*▲	285.62±41.23*▲	115.39±18.50*▲

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	头晕/例	头痛/例	恶心/例	发生率/%
对照	57	1	4	3	14.04
治疗	58	3	1	2	10.34

3 讨论

溃疡性结肠炎是临床常见的胃肠道慢性炎症病变, 临床主要症状包括腹泻、腹痛、便血、呕吐、体质量减轻等, 或出现虹膜睫状体炎、皮肤病变、关节炎等, 给患者的生活质量造成严重影响^[5]。溃疡性结肠炎病情迁延, 病情易反复, 临床治疗难度较大^[6]。

目前临西医治疗溃疡性结肠炎以药物控制为主, 包括水杨酸类、免疫抑制剂、糖皮质激素、免疫抑制剂的药物^[7]。美沙拉嗪属于水杨酸类药物, 能通过剂量相关方式抑制前列腺素 E₂、白三烯 B₄、血小板活动因子的合成, 有效抑制肠黏膜的炎症反应, 降低黏膜的细胞损伤, 恢复肠道黏膜的屏障功能^[8-9]。中医将溃疡性结肠炎归为“肠风”“痢疾”的范畴, 其病位在肠, 虚实夹杂, 其主要病机为饮食不节、外感寒湿等因素, 导致气血运行失调, 脏器虚损, 导致湿热内生, 积食阻络, 形成瘀血, 血络受损, 内溃成疡, 发为此症^[10]。健脾止泻宁颗粒主要组分包括党参、黄连、黄芩、扁豆、莲子、金银花、山楂、干姜、盐炙车前子等, 能清热祛湿、止泻健脾、解毒通便、活血化瘀、止血止痛、消肿, 符合溃疡性结肠炎的病机^[11]。本研究结果发现, 治疗组的总有效率比对照组高, 腹痛、腹泻、脓血便消失时间均短于对照组, 便血、内镜结果、排便次数、总体评价评分比对照组低。结果表明, 健脾止泻宁颗粒联合美沙拉嗪可提高溃疡性结肠炎的疗效, 减轻临床症状, 控制病情发展。

CRP 是组织损伤、感染性病变、炎症反应的典

型敏感标志物, 其水平与炎症程度呈正比^[12]。IL-17 能促使大量中性粒细胞聚集, 促使多种炎症因子的分泌, 加重肠道黏膜细胞的炎症损伤^[13]。IL-23 能促使溃疡性结肠炎患者的肠道黏膜细胞分泌白细胞介素-2 (IL-2)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 等炎症因子, 促使胃肠细胞症状损伤, 改变肠上皮细胞形态和结构^[14]。MCP-1 是重要的促炎因子, 在炎症部位由单核细胞、血管内皮细胞、拒食细胞、成纤维细胞等多种细胞产生, 能激活大量的单核巨噬细胞, 并向炎症部位聚集^[15]。本研究结果发现, 治疗组的 CRP、IL-17、IL-23、MCP-1 水平比对照组低。结果表明, 健脾止泻宁颗粒联合美沙拉嗪有助于减轻溃疡性结肠炎患者的血清炎症反应, 减轻胃肠道黏膜细胞损伤, 对提高临床疗效具有重要意义。本研究结果还发现, 两组的不良反应无明显差异。结果表明, 健脾止泻宁颗粒联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的安全性良好, 未增加不良反应的风险。

综上所述, 健脾止泻宁颗粒联合美沙拉嗪肠溶片可提高溃疡性结肠炎的疗效, 减轻病情发展, 降低炎症因子的水平, 安全性良好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 陈治水, 危北海, 张万岱. 溃疡性结肠炎中西医结合诊治方案(草案) [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2005, 13(11): 133-136.
- [2] 谭悦, 杨俊, 郑长青. 美沙拉嗪口服联合灌肠治疗溃疡性结肠炎的疗效评价 [J]. 实用药物与临床, 2012, 15(6): 344-346.

- [3] 史代萌. 观察健脾止泻宁颗粒联合云南白药治疗溃疡性结肠炎的临床疗效 [J]. 中国卫生标准管理, 2015, 6(25): 150-151.
- [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(2018年, 北京) [J]. 中华消化杂志, 2018, 38(5): 292-311.
- [5] 欧阳钦. 溃疡性结肠炎的研究进展 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2008, 13(2): 100-103.
- [6] 王新月, 王建云. 溃疡性结肠炎中医药治疗的关键问题与优势对策 [J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(2): 263-267.
- [7] 范治国. 溃疡性结肠炎的药物治疗研究进展 [J]. 中国药房, 2013, 24(46): 4387-4389.
- [8] 宋桃燕, 李永烽. 美沙拉嗪联合双歧三联活菌胶囊治疗溃疡性结肠炎患者的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(12): 1610-1613.
- [9] 李莉, 孟海, 朱利玲. 美沙拉嗪联合蒙脱石散治疗溃疡性结肠炎的临床治疗效果 [J]. 药物评价研究, 2019, 42(9): 1839-1842.
- [10] 杨晨, 张涛, 郭宇, 等. 溃疡性结肠炎中医多维度辨治思路探讨 [J]. 天津中医药大学学报, 2020, 39(6): 635-639.
- [11] 邹福琛. 健脾止泻宁颗粒合云南白药治疗溃疡性结肠炎36例 [J]. 中国中医急症, 2012, 21(8): 1324-1325.
- [12] 王金乐, 陈娟, 张蓉, 等. FCP、MPO、ESR、CRP评价溃疡性结肠炎活动度的应用价值分析 [J]. 结直肠肛门外科, 2019, 25(3): 311-314.
- [13] 岳文杰, 刘懿, 徐薇, 等. 溃疡性结肠炎(UC)肠黏膜中IL-2、IL-4、IL-17和IL-10的表达特点及其与疾病活动度的关系 [J]. 复旦学报: 医学版, 2012, 39(5): 454-459, 488.
- [14] 马旭园, 代志峰, 王慧超, 等. 溃疡性结肠炎患者肠道菌群的变化及其与IL-23/IL-17轴的关系 [J]. 中国病理生理杂志, 2018, 34(5): 884-892.
- [15] 刘永洁, 席源, 席佳. 单核细胞趋化蛋白-1、高迁移率族蛋白B1与溃疡性结肠炎患者肠道菌群变化的相关性 [J]. 中国微生态学杂志, 2019, 31(8): 885-888.

[责任编辑 解学星]