

金胃泰胶囊联合柳氮磺吡啶治疗慢性溃疡性结肠炎的临床研究

许子臣¹, 王绕绕², 谷 鹏³, 李 玥^{4*}

1. 天津医科大学第二医院 药学部, 天津 300201

2. 天津医科大学第二医院 消化科, 天津 300201

3. 中国人民解放军联勤保障部队第九八三医院 门诊药房, 天津 300074

4. 天津市滨海新区中医医院 药学科, 天津 300450

摘要: **目的** 探讨金胃泰胶囊联合柳氮磺吡啶治疗慢性溃疡性结肠炎的临床疗效。**方法** 选取 2018 年 9 月—2020 年 9 月在天津医科大学第二医院住院治疗的 96 例溃疡性结肠炎患者, 根据随机数字法分为对照组和治疗组, 每组各 48 例。对照组患者口服柳氮磺吡啶肠溶片, 4 片/次, 3 次/d。治疗组患者在对照组的基础上口服金胃泰胶囊, 3 粒/次, 3 次/d。两组患者连续治疗 2 周。观察两组的临床疗效, 比较两组临床症状缓解时间和血清炎症因子水平。**结果** 治疗后, 治疗组患者总有效率为 97.92%, 显著高于对照组的 85.42% ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者腹泻缓解时间、腹痛缓解时间、脓血便缓解时间、充血水肿缓解时间、黏膜溃疡缓解时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者白细胞介素 6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、C 反应蛋白 (CRP) 水平均显著降低, 白细胞介素 2 (IL-2) 显著升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组患者血清炎症因子水平改善优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 金胃泰胶囊联合柳氮磺吡啶治疗溃疡性结肠炎具有显著疗效, 可有效缓解患者临床症状, 降低炎症反应, 值得在临床上借鉴与推广使用。

关键词: 金胃泰胶囊; 柳氮磺吡啶肠溶片; 慢性溃疡性结肠炎; 症状缓解时间; 白细胞介素 6; C 反应蛋白

中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2021)09 - 1876 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.09.020

Clinical study of Jinweитай Capsules combined with sulfasalazine in treatment of chronic ulcerative colitis

XU Zi-chen¹, WANG Rao-rao², GU Peng³, LI Yue⁴

1. Department of Pharmacy, Second Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300201, China

2. Department of Gastroenterology, Second Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300201, China

3. Outpatient Pharmacy, No.983 Hospital of the Chinese People's Liberation Army Joint Logistic Support Force, Tianjin 300074, China

4. Department of Pharmacy, Tianjin Binhai New Area Hospital of TCM, Tianjin 300450, China

Abstract: Objective To investigate the therapeutic effect of Jinweитай Capsules combined with sulfasalazine in treatment of chronic ulcerative colitis. **Methods** A total of 96 patients with ulcerative colitis hospitalized in the Second Hospital of Tianjin Medical University from September 2018 to September 2020 were selected and divided into control group and treatment group according to random number method, with 48 cases in each group. Patients in the control group were *po* administered with Sulfasalazine Enteric-coated Tablets, 4 tablets/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Jinweитай Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. Patients in both groups were treated for 2 weeks. The clinical efficacy of the two groups were observed, and the remission time of clinical symptoms and the level of serum inflammatory factors were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate in treatment group was 97.92%, significantly higher than 85.42% in control group ($P < 0.05$). After treatment, the relief time of diarrhea, abdominal pain, pus, blood and stool, hyperemia and edema and mucosal ulcer in the treatment group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the

收稿日期: 2021-03-29

基金项目: 天津市卫生计生委、天津市中医药管理局中医、中西医结合科研项目 (2017095)

作者简介: 许子臣 E-mail: juhao598@163.com

*通信作者: 李 玥

levels of interleukin 6 (IL-6), tumor necrosis factor α (TNF- α) and C-reactive protein (CRP) in two groups were significantly decreased compared with before treatment, but interleukin 2 (IL-2) was significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, the improvement of serum inflammatory factors in treatment group was better than that in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Jinweilai Capsules combined with sulfasalazine has significant curative effect in treatment of chronic ulcerative colitis, and can effectively relieve the clinical symptoms of patients and reduce the inflammatory reaction, which is worthy of clinical reference and promotion.

Key words: Jinweilai Capsules; Sulfasalazine Enteric-coated Tablets; chronic ulcerative colitis; symptom relief time; IL-6; CRP

溃疡性结肠炎是临床常见的疾病,是以结肠和直肠的深层组织发生溃疡为特点的炎性病变,该病发现较晚,早期不易被诊断发现^[1],加之病因复杂及迁延难愈等因素,临床常以腹痛、腹泻、黏液性脓血便为主要症状,常反复发作,病情轻重程度不同,严重者会导致恶性病变的发生,从而对患者的身心造成不良影响^[2]。祖国传统中医学认为慢性溃疡性结肠炎属于“痢疾”“泄泻”范畴,其病位在大肠,脾胃气血虚弱为基础,湿热毒邪为诱发因素,多数因为外感时邪、情志内伤、劳累过度、饮食不节等导致,多以涩肠止泻为治疗原则^[3]。中药治疗该病历史悠久,其中金胃泰胶囊属于彝族经典方剂,具有行气活血、和胃止痛的功效^[4]。柳氮磺吡啶属于磺胺类抗菌药,口服后能在肠道分解并被组织吸收,起到有效抗菌、消炎和免疫抑制作用^[5]。为此本研究的目的是探讨金胃泰胶囊联合柳氮磺吡啶治疗慢性溃疡性结肠炎的疗效。

1 资料和方法

1.1 临床资料

选取 2018 年 9 月—2020 年 9 月在天津医科大学第二医院住院治疗的 96 例溃疡性结肠炎患者,其中男性 51 例,女性 45 例;年龄 33~79 岁,平均年龄为(58.47±1.52)岁;病程 3~11 年,平均病程(6.59±1.48)年。

纳入标准:符合《溃疡性结肠炎中西医结合诊疗指南(草案)》^[6]诊断标准;本研究均经过患者及家属同意,并签订知情相关文件。

排除标准:患严重的心肺肝等脏器疾病者;患有血液性疾病者;患有免疫系统疾病及恶性肿瘤者;药物过敏者;妊娠妇女。

1.2 药物

金胃泰胶囊由云南佑生药业有限责任公司生产,规格 0.3 g/粒,产品批号 201709018、201910009;柳氮磺吡啶肠溶片由上海福达制药有限公司生产,规格 0.25 g/片,产品批号 201711023、201903006。

1.3 分组和治疗方法

根据随机数字法将 96 例患者分为对照组和治

疗组,每组各 48 例。其中对照组男性 28 例,女性 20 例;年龄 33~70 岁,平均年龄为(56.46±1.39)岁;病程 3~9 年,平均病程(5.64±1.32)年。治疗组男性 23 例,女性 25 例;年龄 38~79 岁,平均年龄为(57.54±1.26)岁;病程 4~11 年,平均病程(5.95±1.31)年。两组患者临床资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服柳氮磺吡啶肠溶片,4 片/次,3 次/d。治疗组患者在对照组的基础上口服金胃泰胶囊,3 粒/次,3 次/d。两组患者连续治疗 2 周。

1.4 临床疗效判断标准^[7]

显效:临床主要症状明显缓解,肠黏膜病变改善明显;有效:临床主要症状有所缓解,肠黏膜病变改善有所减轻;无效:临床症状未见好转,甚有加重趋势。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状缓解时间 嘱患者家属观察患者出现腹泻、腹痛、脓血便、充血水肿、黏膜溃疡等临床症状缓解情况,同时记录相应缓解时间,并告知同一名医师进行分析。

1.5.2 血清炎症因子 治疗前后,抽取患者清晨空腹上肢静脉血液 5 mL,置入内含有肝素抗凝剂试管中送检,使用离心机(半径 9 cm、3 000 r/min)离心 10 min 后,分离出血清,并保存在-40 ℃。采用酶联免疫吸附法测定血清白细胞介素 6 (IL-6)、白细胞介素 2 (IL-2)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、C 反应蛋白 (CRP) 水平,并严格按照试剂盒标准进行。

1.6 药物不良反应观察

观察在治疗期间,服用药物所产生的恶心呕吐、腹泻、身体乏力、皮疹等不良反应,并进行记录。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行数据统计处理,计数资料采用百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验,定量资料依据资料特点选用独立样本 t 检验,使用 $\bar{x} \pm s$ 描述。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组患者总有效率为 97.92%, 显著高于对照组的 85.42% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状缓解时间比较

治疗后, 治疗组患者腹泻缓解时间、腹痛缓解时间、脓血便缓解时间、充血水肿缓解时间、黏膜

溃疡缓解时间均显著短于对照组患者 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清炎症因子水平比较

治疗后, 两组患者 IL-6、TNF- α 、CRP 水平均显著降低, 但 IL-2 水平显著升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组患者血清炎症因子水平改善优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	48	21	18	9	85.42
治疗	48	38	9	1	97.92*

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 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	临床症状缓解时间/d				
		腹泻	腹痛	脓血便	充血水肿	黏膜溃疡
对照	48	2.46 \pm 0.82	2.18 \pm 0.49	3.58 \pm 0.66	3.05 \pm 0.21	4.79 \pm 0.82
治疗	48	1.31 \pm 0.57*	1.22 \pm 0.18*	2.39 \pm 0.41*	2.14 \pm 0.15*	3.18 \pm 0.55*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum inflammatory factor levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-6/(ng·L ⁻¹)	IL-2/(ng·L ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)
对照	48	治疗前	152.62 \pm 13.12	64.23 \pm 4.17	216.41 \pm 14.02	6.15 \pm 0.77
		治疗后	110.14 \pm 9.43*	82.72 \pm 2.31*	176.42 \pm 11.27*	5.37 \pm 0.64*
治疗	48	治疗前	151.58 \pm 13.28	64.36 \pm 3.27	213.56 \pm 13.89	6.18 \pm 0.69
		治疗后	84.18 \pm 5.42* [▲]	97.83 \pm 1.24* [▲]	123.44 \pm 9.43* [▲]	2.38 \pm 0.41* [▲]

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 两组药物不良反应情况分析

通过观察患者不良反应发现, 对照组不良反应发生率 18.75%, 其中恶心呕吐 3 例, 腹泻 2 例, 身体乏力 2 例, 皮疹 2 例; 治疗组不良反应发生率 8.33%, 其中恶心呕吐 1 例, 腹泻 1 例, 身体乏力 1 例, 皮疹 1 例; 治疗组不良反应发生率低于对照组 ($P < 0.05$)。

3 讨论

溃疡性结肠炎是一种结直肠发生慢性非特异性炎症性疾病, 病变主要限于黏膜及黏膜下层, 呈连续性弥散性分布, 溃疡范围从肛端直肠逆行向末端

回肠发展^[8], 近年来发病率呈逐渐增多趋势, 这可能与环境因素、遗传因素、感染因素、免疫因素相关^[9], 其发病的病情轻重程度不同, 加之肠黏膜受到感染后, 使其防御系统能力下降, 肠内的菌群失调, 有害细菌大量繁殖, 同时刺激肠黏膜组织, 进而损伤肠上皮细胞组织, 最终导致溃疡的发生^[10]。中医认为溃疡性结肠炎属于“肠癖”“痢疾”等范畴, 古代医书《景岳全书·泄泻》曰:“泄泻之本, 无不由于脾胃, 或为饮食所伤, 或为时邪所犯, 因食生冷寒滞者”^[11], 由此本病的初起以邪实为主, 反复发作后为邪实夹脾虚, 久病以虚为主, 其显著特点

是虚中有实、虚实夹杂^[12], 利用中医组方来治疗该病也日渐丰富, 同时治疗不良反应少, 其中金胃泰胶囊是由金荞麦、大红袍、鸡矢藤、贯众、黄连、砂仁、延胡索、木香共 8 味药材组成, 诸药合用具有清热解毒、收敛止血、涩肠止泻、行气止痛的功效^[13]。柳氮磺吡啶在肠道微生物分解下, 氨基水杨酸物质能够与肠上皮接触, 阻碍前列腺素与白三烯的合成, 从而发挥抗炎及免疫抑制作用^[14]。

本研究结果显示, 治疗组患者药物治疗后的总有效率高于对照组; 治疗组患者临床中腹泻、腹痛、脓血便、充血水肿、黏膜溃疡等症状缓解时间显著短于对照组患者, 表明金胃泰胶囊与柳氮磺吡啶联合治疗临床效果明显, 临床症状缓解较快。研究结果显示, 治疗组患者治疗后的血清炎症因子 IL-6、IL-2、TNF- α 、CRP 水平均优于对照组。表明中西药联合使用可以有效调节机体内部的炎症反应状态, 使溃疡区域加快愈合^[15]。其中 IL-6 水平升高可以直接反映溃疡性结肠炎严重状态; IL-2 水平降低能直接反映炎症程度, T 淋巴细胞免疫清除能力降低, 加重肠黏膜溃疡的程度; TNF- α 水平升高在慢性非特异性炎症性肠病病理进程中发挥作用, 并通过启动细胞毒性及黏附因子, 使其症状加重^[16]; CRP 水平升高可以直接反映机体自身防御及免疫性疾病的严重程度^[17]。

综上所述, 金胃泰胶囊联合柳氮磺吡啶治疗溃疡性结肠炎具有显著疗效, 可有效缓解患者临床症状, 降低炎症反应, 值得在临床上借鉴与推广使用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 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.
- [2] 桑力轩, 刘汉立, 姜敏. 溃疡性结肠炎发病机制研究进展 [J]. 世界华人消化杂志, 2007, 15(20): 1501-1502.
- [3] 陈治水, 危北海, 张万岱. 溃疡性结肠炎中西医结合诊疗方案(草案) [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2004, 13(11): 1052-1055.
- [4] 李慧云, 胡中立, 李国松. 金胃泰胶囊治疗慢性结肠炎的疗效分析 [J]. 内蒙古中医药, 2015, 11(4): 26-27.
- [5] 张华军, 徐海东. 溃结宁汤联合柳氮磺吡啶肠溶片治疗慢性溃疡性结肠炎 80 例 [J]. 陕西中医, 2014, 12(11): 1494-1495.
- [6] 陈治水, 危北海, 张万岱, 等. 溃疡性结肠炎中西医结合诊疗指南(草案) [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2011, 19(1): 61-65.
- [7] 吴焕淦, 季光, 施征. 溃疡性结肠炎中医诊断与治疗 [M]. 上海, 上海科学技术出版社, 2009: 48-51.
- [8] 江学良, 权启镇, 刘涛, 等. 溃疡性结肠炎研究的新进展 [J]. 世界华人消化杂志, 2000, 8(2): 216-218.
- [9] 张娜, 赵和平, 霍丽娟. 溃疡性结肠炎治疗进展 [J]. 中国药物与临床, 2016, 16(7): 1003-1006.
- [10] 于海食, 洪纓, 王玉蓉. 溃疡性结肠炎发病机制 [J]. 实用医学杂志, 2010, 26(2): 323-325.
- [11] 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, 11(2): 263-267.
- [12] 张声生. 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.
- [13] 刘金川. 金胃泰胶囊治疗胃炎、十二指肠溃疡的临床效果分析 [J]. 健康必读, 2019, 11(3): 192-193.
- [14] 王新敏, 王永恒, 徐小宁. 柳氮磺吡啶联合双歧杆菌治疗溃疡性结肠炎的疗效观察 [J]. 中国实用医药, 2013, 11(29): 18-19.
- [15] 王小梅, 祝斌, 徐军发. 溃疡性结肠炎患者外周血 C 反应蛋白, 炎症细胞因子和黏附分子水平的改变: 基金项目 [J]. 中华实用医药杂志, 2004, 15(9): 78-79.
- [16] 于仁芳, 孔晓. 外周血及结肠黏膜 TNF- α , IL-6 和 IL-2 在溃疡性结肠炎患者中的表达 [J]. 中国急救医学, 2018, 38(2): 183-184.
- [17] 王辉华, 祝斌, 李巧勤, 等. 溃疡性结肠炎患者外周血 CRP 与 P-选择素水平改变的关系 [J]. 实用医学杂志, 2006, 22(5): 548-549.

[责任编辑 金玉洁]