

## 复方黄柏液联合巴柳氮钠治疗溃疡性直肠炎的临床研究

吴盟<sup>1</sup>, 袁义燕<sup>2</sup>, 熊伟<sup>1</sup>, 雷丽亚<sup>1</sup>

1. 郑州市第一人民医院 肛肠外科, 河南 郑州 450000

2. 郑州市第七人民医院 心电图室, 河南 郑州 450016

**摘要:** **目的** 探讨复方黄柏液联合巴柳氮钠治疗溃疡性直肠炎的临床疗效。**方法** 选取 2019 年 5 月—2021 年 9 月在郑州市第一人民医院肛肠外科治疗的溃疡性直肠炎患者 70 例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 35 例。对照组口服巴柳氮钠胶囊, 5 粒/次, 3 次/d。治疗组在对照组的基础上, 外用复方黄柏液, 100 mL 药液加温开水 100 mL, 其药液温度 38 °C 左右, 将调好的药液用器具灌入直肠内, 2 次/d。两组均连续治疗 15 d。观察两组的临床疗效及症状缓解情况, 比较两组治疗前后的改良梅奥 (Mayo) 评分及白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、C-反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-8 (IL-8) 血清水平和不良反应。**结果** 治疗后, 治疗组的临床有效率明显高于对照组 (97.14% vs 77.14%,  $P < 0.05$ )。治疗后, 治疗组患者贫血、腹泻、黏液脓血便、腹痛症状缓解时间均明显短于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 、CRP 水平明显下降 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组治疗后的 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 、CRP 水平均明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组改良 Mayo 评分显著下降 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组患者治疗后的改良 Mayo 评分明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。**结论** 复方黄柏液联合巴柳氮钠治疗溃疡性直肠炎效果确切, 症状缓解明显, 能有效降低机体炎症反应, 且安全有效, 值得临床推广借鉴。**关键词:** 复方黄柏液; 巴柳氮钠胶囊; 溃疡性直肠炎; 改良梅奥评分; 白细胞介素-6; 肿瘤坏死因子- $\alpha$ ; C-反应蛋白; 白细胞介素-8

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2022)04-0822-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.04.027

## Clinical study on Compound Huangbai Liquid combined with balsalazide disodium in treatment of ulcerative proctitis

WU Meng<sup>1</sup>, YUAN Yi-yan<sup>2</sup>, XIONG Wei<sup>1</sup>, LEI Li-ya<sup>1</sup>

1. Department of Anus & Intestine Surgery, Zhengzhou First People's Hospital, Zhengzhou 450000, China

2. Department of ECG, the 7th People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450016, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of Compound Huangbai Liquid combined with balsalazide disodium in treatment of ulcerative proctitis. **Methods** Patients (70 cases) with ulcerative proctitis in Zhengzhou First People's Hospital from May 2019 to September 2021 were divided into control and treatment groups, and each group had 35 cases. Patients in the control group were *po* administered with Balsalazide Sodium Capsules, 5 grains/time, three times daily. Patients in the treatment group were external administered with Compound Huangbai Liquid on the basis of the control group, 100 mL added into warm water 100 mL. Its liquid temperature is about 38 °C, and it is irrigated into the rectum by an instrument, twice daily. Patients in two groups were treated for 15 d. After treatment, the clinical evaluation and the improvement of clinical symptoms were evaluated, and the modified Mayo score, interleukin-6 (IL-6), C-reactive protein (CRP), and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin-8 (IL-8) and adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rates of the treatment group was better than that in the control group (97.14% vs 77.14%,  $P < 0.05$ ). After treatment, the improvement time of diarrhea, abdominal pain, anemia, mucus, pus and blood in the treatment group was significantly earlier than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of IL-6, IL-8, TNF- $\alpha$ , and CRP in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and the decrease was more obvious in the treatment group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the modified Mayo scores in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and the decrease was more obvious in the treatment group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Compound Huangbai Liquid combined with

收稿日期: 2021-11-24

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目 (182102311146)

作者简介: 吴盟, 男, 副主任医师。E-mail: wumeng20008@163.com

balsalazide disodium in treatment of ulcerative proctitis has a definite therapeutic effect, with obvious symptom relief, can effectively reduce the body's inflammatory response, is safe and effective, and is worthy of clinical promotion.

**Key words:** Compound Huangbai Liquid; Balsalazide Sodium Capsules; ulcerative proctitis; modified Mayo scores; IL-6; TNF- $\alpha$ ; CRP; IL-8

溃疡性直肠炎主要累及直肠黏膜及黏膜下层的慢性、炎症性疾病,其症状多表现为腹痛、黏液脓血便、腹泻等<sup>[1]</sup>。近几年随着生活节奏和饮食习惯的改变,该病发病率也逐年升高,并呈现家族性发病趋势<sup>[2]</sup>。随着病情进一步发展,直肠组织溃疡炎症严重时,可蔓延至部分结肠,最后发展至全结肠,对患者的生活影响较大<sup>[3]</sup>。传统中医学认为该病属于“肠痈”的范畴,病机是脾虚湿盛,脾失健运,湿邪侵袭,久郁化热,湿热邪气蕴结于肠道,热盛肉腐,损伤肠络而发病<sup>[4]</sup>。复方黄柏液为外用液体水剂,可以显著改善局部微循环,促进新生肉芽组织增生、加速伤口愈合<sup>[5]</sup>。巴柳氮钠是前体药物,在肠道细菌的影响下释放出抑制炎症物质,从而减轻炎症的影响<sup>[6]</sup>。因此,本研究采用复方黄柏液与巴柳氮钠联合治疗的方案,以探讨其治疗溃疡性直肠炎的临床疗效。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选取 2019 年 5 月—2021 年 9 月在郑州市第一人民医院住院治疗的 70 例溃疡性直肠炎患者为研究对象,其中男 41 例,女 29 例;年龄 39~71 岁,平均年龄(55.17 $\pm$ 1.52)岁;病程 2.5~7 年,平均病程(4.75 $\pm$ 1.28)年。

纳入标准:(1)符合《溃疡性直肠炎的诊断和治疗》<sup>[7]</sup>诊断标准;(2)均经过患者本人及家属同意,并签订知情同意书。排除标准:(1)患有严重性心、肝、肾等脏器疾病者;(2)药物过敏史;(3)妊娠及哺乳妇女;(4)患有免疫性疾病者;(5)患有家族遗传性精神疾病者。

### 1.2 药物

巴柳氮钠胶囊由大连天宇海滨药厂生产,规格 0.45 g/粒,产品批号 201904023、202108017。复方黄柏液由山东汉方药厂生产,规格 100 mL/瓶,产品批号 201903026、202108026。

### 1.3 分组和治疗方法

按照随机数字法分为对照组和治疗组,每组各 35 例。其中对照组男 21 例,女 14 例;年龄 39~69 岁,平均年龄(54.27 $\pm$ 1.33)岁;病程 2.5~6 年,

平均病程(4.25 $\pm$ 1.56)年。治疗组男 20 例,女 15 例;年龄 41~71 岁,平均年龄为(56.22 $\pm$ 1.61)岁;病程 3~7 年,平均病程(5.19 $\pm$ 1.48)年。两组患者性别、年龄、病程等一般临床资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服巴柳氮钠胶囊,5 粒/次,3 次/d。治疗组在对照组的基础上,外用复方黄柏液,100 mL 药液加温开水 100 mL,其药液温度 38 $^{\circ}$ C 左右,将调好的药液用器具灌入直肠内,2 次/d。观察两组连续治疗 15 d 的疗效。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[8]</sup>

显效:患者出现的症状基本消失,肛检直肠黏膜充血消退明显;有效:患者出现的症状部分减轻,肛检直肠黏膜充血有所改善;无效:出现的症状无变化,直肠黏膜充血有甚者趋于加重状态。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 临床症状缓解时间** 使用 2 种药物治疗期间,嘱患者本人记录自身出现的贫血、腹泻、黏液脓血便、腹痛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 血清因子** 于治疗前后,先后抽取患者晨间空腹上肢静脉血 5 mL,3 000 r/min,离心 10 min,分离出上层血清冰箱-40 $^{\circ}$ C 保存,采用酶联免疫吸附法测定白细胞介素-6(IL-6)、C-反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-8(IL-8)水平,严格按照试剂盒操作要求进行。

**1.5.3 改良梅奥(Mayo)评分<sup>[9]</sup>** 所有患者均在入院治疗前后,分别进行改良 Mayo 评分测定,并以排便次数、便血、内镜发现、医师总体评价共 4 个维度进行评分,其中 3~5 分为轻度,6~10 分为中度,11~12 分为重度。

### 1.6 不良反应观察

治疗期间,记录统计患者服用药物所发生的恶心呕吐、腹胀、消化不良、口干等药物不良反应。

### 1.7 统计学分析

采用 SPSS 20.0 软件处理数据,计数资料用 $\chi^2$ 检验,以百分比表示;计量资料用  $t$  检验,以 $\bar{x}\pm s$ 表示。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 16 例, 有效 11 例, 无效 8 例; 治疗组显效 27 例, 有效 7 例, 无效 1 例; 治疗组临床有效率明显高于对照组 (97.14% vs 77.14%,  $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组症状缓解比较

治疗后, 治疗组贫血、腹泻、黏液脓血便、腹痛等缓解时间均明显早于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组血清因子水平比较

治疗后, 两组患者 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 、CRP 水平明显下降 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组治疗后的 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 、CRP 水平均明显低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组改良 Mayo 评分比较

治疗后, 两组改良 Mayo 评分显著下降 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组患者治疗后的改良 Mayo 评分明显低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

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	35	16	11	8	77.14
治疗	35	27	7	1	97.14*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组症状缓解时间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	n/例	腹泻缓解时间/d	腹痛缓解时间/d	贫血缓解时间/d	黏液脓血便缓解时间/d
对照	35	12.75 $\pm$ 1.79	11.97 $\pm$ 1.23	12.69 $\pm$ 1.68	13.88 $\pm$ 0.87
治疗	35	7.47 $\pm$ 1.36*	6.05 $\pm$ 1.16*	8.26 $\pm$ 1.48*	9.51 $\pm$ 0.53*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 3 两组血清因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	n/例	观察时间	IL-6/(ng·L <sup>-1</sup> )	IL-8/(ng·L <sup>-1</sup> )	TNF- $\alpha$ /(ng·L <sup>-1</sup> )	CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )
对照	35	治疗前	45.77 $\pm$ 7.94	16.38 $\pm$ 5.43	41.79 $\pm$ 7.16	15.16 $\pm$ 4.41
		治疗后	38.19 $\pm$ 4.36*	13.71 $\pm$ 3.25*	33.21 $\pm$ 5.17*	9.37 $\pm$ 2.26*
治疗	35	治疗前	45.81 $\pm$ 7.76	16.41 $\pm$ 5.26	41.81 $\pm$ 7.04	15.21 $\pm$ 4.28
		治疗后	24.92 $\pm$ 3.31* $\blacktriangle$	9.15 $\pm$ 2.54* $\blacktriangle$	21.16 $\pm$ 4.14* $\blacktriangle$	5.31 $\pm$ 2.05* $\blacktriangle$

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较:  $\blacktriangle P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment;  $\blacktriangle P < 0.05$  vs control group after treatment

表 4 两组改良 Mayo 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on modified Mayo score between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	改良 Mayo 评分	
		治疗前	治疗后
对照	35	7.61 $\pm$ 1.49	4.38 $\pm$ 1.22*
治疗	35	7.59 $\pm$ 1.51	2.44 $\pm$ 1.05* $\blacktriangle$

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较:  $\blacktriangle P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment;  $\blacktriangle P < 0.05$  vs control group after treatment

### 2.5 两组不良反应比较

治疗期间, 对照组患者出现恶心呕吐 2 例, 腹胀 1 例, 消化不良 2 例, 口干 1 例; 治疗组患者发生恶心呕吐 1 例, 腹胀 1 例, 消化不良 2 例, 口干 1 例; 治疗组不良率明显低于对照组 (8.57% vs 17.14%,  $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

溃疡性结肠炎在临床治疗上属于原因不明的慢性炎症性疾病<sup>[10]</sup>。主要发生在直肠黏膜层, 以溃疡糜烂为主要病理表现, 病情轻重不一, 该病的发生

无明显地域性差异<sup>[11]</sup>。随着人们生活节奏加快,工作压力的增大,饮食结构的不合理,饮食的不规律化,机械性刺激及全身性疾病等因素,发病率日趋上升<sup>[12]</sup>。该病病因和发病机制尚未完全阐明,治疗缺乏特异性,导致病程迁延,反复发作,认为主要与免疫、血液高凝状态、遗传、环境等因素的相互作用有关<sup>[13]</sup>。致使肠黏膜的免疫炎症反应过度,引起血管和组织破坏与炎性病变递质过度产生,以致微循环障碍使炎症加剧,肠黏膜上皮细胞变性坏死,继而引发糜烂及溃疡<sup>[14]</sup>。中医学认为该病归属于“肠风”“便血”等范畴,本病病位在大肠,与肝肾关联较大,湿热之邪为致病之标,瘀血为局部病理变化<sup>[15]</sup>。其体内湿热之邪滞于肠道,熏蒸雍滞肠间,致脂络受伤,湿热之邪内蕴肠道,湿邪黏腻,着而难去,其性凝滞,阻碍气机运行可致溃疡炎症生成<sup>[16]</sup>。复方黄柏液由黄柏、连翘、金银花、蒲公英、蜈蚣5味中药组成,诸药合用具有清热解毒、修复组织抗感染、消痈散结、促进溃疡愈合的作用<sup>[17]</sup>。巴柳氮钠被口服后,在肠道病变部位定位释放抑炎物质产生抗炎作用,并促使肠内组织下黏膜炎症修复<sup>[18]</sup>。

本研究结果显示,治疗组出现的腹泻、腹痛、贫血、黏液脓血便的症状缓解时间均短于对照组。说明复方黄柏液与巴柳氮钠联合治疗,能有效加快缓解患者症状,机体恢复加快。研究结果显示,治疗组治疗后的IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ 、CRP水平均低于对照组。说明复方黄柏液与巴柳氮钠联合治疗,改善直肠道气血运行,使微血栓形成降低,减少炎症介质的释放,抑制肠黏膜的缺血坏死,并加快溃疡愈合<sup>[19]</sup>。其中IL-6是促炎性因子,其水平升高可使直肠溃疡病变范围和病变严重程度加重;IL-8是中性粒细胞趋化因子和活化因子,可以在溃疡直肠炎反应中起更直接的介导作用;TNF- $\alpha$ 是由巨噬细胞及单核细胞所产生,可诱导凝血酶出现,损伤黏膜微循环,降低肠道黏膜的保护作用<sup>[20]</sup>;CRP水平升高与患者溃疡疾病病情的严重程度<sup>[21]</sup>。

综上所述,复方黄柏液联合巴柳氮钠治疗溃疡性直肠炎效果确切,症状缓解明显,能有效降低机体炎症反应,且安全有效,值得临床推广借鉴。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 宋传芳. 溃疡性结肠炎的临床分析 [J]. 中国医疗器械信息, 2015, 21(3): 311-312.
- [2] 王明珠, 谭诗云. 溃疡性直肠炎治疗的最新进展 [J]. 医学研究杂志, 2015, 44(8): 187-190.
- [3] 车筑平, 周力. 溃疡性直肠炎局部用药疗效观察 [J]. 贵阳医学院学报, 2000, 25(2): 189-190.
- [4] 于波. 中药内服、保留灌肠治疗溃疡性结肠炎 [J]. 中国民族民间医药, 2011, 20(2): 60-61.
- [5] 刘佃温, 张宇翔. 复方黄柏液保留灌肠治疗溃疡性直肠炎临床研究 [J]. 中医学报, 2012, 27(12): 1659-1660.
- [6] 朱淑芳, 侯明辉. 巴柳氮钠治疗溃疡性结肠炎 25 例 [J]. 中国药业, 2007, 16(13): 49.
- [7] 巫协宁. 溃疡性直肠炎的诊断和治疗 [J]. 中华消化杂志, 1996, 16(3): 127.
- [8] 刘新光. 消化内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009.
- [9] 杨晓燕, 周丽莎, 董帆, 等. 活动期溃疡性结肠炎 MSCT 表现与 Mayo 评分的相关性 [J]. 临床放射学杂志, 2015, 34(10): 1594-1597.
- [10] 李静玲. 溃疡性直肠炎诊治体会 [J]. 山西医药杂志, 2000, 29(2): 141.
- [11] 侯来成, 王小芳, 卢桂梅, 等. 3种方法治疗放射性直肠炎、溃疡性结肠炎的对比如研究 [J]. 中国肛肠病杂志, 2018, 38(1): 32-33.
- [12] 任春碧, 赵君健, 林中超, 等. 溃疡性直肠炎病人的心理分析与护理对策 [J]. 西部医学, 2012, 24(9): 1806-1808.
- [13] 王新艳, 范惠珍. 溃疡性直肠炎的治疗进展 [J]. 宜春学院学报, 2017, 39(6): 30-34.
- [14] 刘鑫. 非特异性溃疡性直肠炎治疗与整体护理 [J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(15): 189-190.
- [15] 曾劲松, 曾小卫. 综合治疗溃疡性直肠炎 62 例 [J]. 湖南中医杂志, 2010, 26(5): 76-77.
- [16] 陈红锦, 顾宁. 中药局部给药治疗溃疡性直肠炎的研究思路探微 [J]. 天津中医药, 2008, 25(6): 469-470.
- [17] 白克运. 复方黄柏液保留灌肠治疗溃疡性直肠炎疗效观察 [J]. 当代医学, 2011, 17(16): 153-154.
- [18] 刘占举. 巴柳氮钠治疗活动性溃疡性结肠炎的疗效观察 [J]. 中华消化杂志, 2007, 27(5): 295-298.
- [19] 陈英群, 马贵同. 细胞因子与溃疡性结肠炎相关性研究进展 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2003, 11(1): 57-59.
- [20] 宋爱玲. TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8 与溃疡性结肠炎严重程度相关研究 [J]. 中国实用医药, 2008, 3(36): 3-4.
- [21] 马娟, 莫波, 闵春明, 等. 溃疡性直肠炎患者血清中 Resistin 水平及其与 CRP 和 IL-6 的相关性研究 [J]. 解剖学研究, 2017, 39(4): 268-271.

[责任编辑 金玉洁]