

## 复方谷氨酰胺联合柳氮磺吡啶治疗溃疡性结肠炎的疗效观察

雷 荣<sup>1</sup>, 刘鹏军<sup>1\*</sup>, 潘志军<sup>1</sup>, 张 媛<sup>2</sup>

1. 榆林市星元医院 急诊科, 陕西 榆林 719000

2. 榆林市中医院 中医妇科, 陕西 榆林 719000

**摘要:** **目的** 研究复方谷氨酰胺联合柳氮磺吡啶治疗溃疡性结肠炎的临床疗效。**方法** 选择2017年1月—2019年1月榆林市星元医院的120例溃疡性结肠炎患者作为研究对象, 采用抽签法随机分为对照组和观察组, 每组各60例。对照组患者口服柳氮磺吡啶肠溶片, 6片/次, 3次/d。观察组患者在对照组的基础上口服复方谷氨酰胺肠溶胶囊, 3粒/次, 3次/d。两组均治疗4周。观察两组患者的临床疗效, 比较两组治疗前后的相关症状、评分情况, 以及炎症因子水平。**结果** 治疗后, 观察组的总有效率为91.67%, 明显高于对照组的71.67% ( $P < 0.05$ )。治疗后, 观察组的黏液脓血便消失时间为  $(10.13 \pm 1.27)$  d, 明显短于对照组的  $(19.73 \pm 2.45)$  d ( $P < 0.05$ )。两组治疗后的疾病活动指数和腹痛程度评分均明显降低 ( $P < 0.05$ ), 且观察组明显更低 ( $P < 0.05$ )。两组治疗后的血清白细胞介素 (IL)-6、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、IL-8、超敏C反应蛋白 (hs-CRP) 水平均明显降低 ( $P < 0.05$ ), 且观察组明显更低 ( $P < 0.05$ )。**结论** 复方谷氨酰胺联合柳氮磺吡啶对溃疡性结肠炎的疗效较佳, 能明显减轻腹痛程度, 改善炎症因子水平, 降低疾病活动指数。

**关键词:** 复方谷氨酰胺; 柳氮磺吡啶; 溃疡性结肠炎; 疾病活动指数; 炎症因子

中图分类号: R975

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376 (2020) 10-2069-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.10.026

## Clinical observation of compound glutamine combined with sulfasalazine in treatment of ulcerative colitis

LEI Rong<sup>1</sup>, LIU Pengjun<sup>1</sup>, PAN Zhijun<sup>1</sup>, ZHANG Yuan<sup>2</sup>

1. Department of Emergency, Xing Yuan Hospital of Yulin, Yulin 719000, China

2. Department of Gynecology, Traditional Chinese Medicine Hospital of Yulin, Yulin 719000, China

**Abstract: Objective** To study the clinical efficacy of compound glutamine combined with sulfasalazine in treatment of ulcerative colitis. **Methods** A total of 120 patients with ulcerative colitis in the Xing Yuan Hospital of Yulin from January 2017 to January 2019 were selected as the research objects, and randomly divided into control group and observation group by lottery, with 60 patients in each group. Patients in the control group were *po* administered with Sulfasalazine Enteric-coated Tablets, 6 tablets/time, three times daily. Patients in the observation group were *po* administered with Compound Glutamine Entersoluble Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. Both groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy in two groups was observed, and the related symptoms, scores, and inflammatory factor levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the effective rate of the observation group was 91.67%, which was significantly higher than 71.67% of the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the disappearance time of mucous pus blood in the observation group was  $(10.13 \pm 1.27)$  d, which was significantly shorter than  $(19.73 \pm 2.45)$  d in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, disease activity index and abdominal pain degree score were significantly reduced in two groups ( $P < 0.05$ ), and were significantly lower in the observation group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum levels of IL-6, TNF- $\alpha$ , IL-8, and hs-CRP in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and those indexes in the observation group were significantly lower ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Compound glutamine combined with sulfasalazine has a better effect on ulcerative colitis, can significantly reduce the

收稿日期: 2020-01-22

第一作者: 雷 荣(1985—), 男, 陕西榆林人, 本科, 主治医师, 研究方向为急诊心血管、消化、呼吸、内分泌(急诊内科)。E-mail: xyyy2019@163.com

\*通信作者: 刘鹏军(1980—), 男, 陕西榆林人, 本科, 主治医师, 研究方向为急诊心血管、消化、呼吸、内分泌(急诊内科)。E-mail: 704416312@qq.com

degree of abdominal pain, improve the level of inflammatory factors, reduce the disease activity index.

**Key words:** compound glutamine; sulfasalazine; ulcerative colitis; inflammatory factor; disease activity index

溃疡性结肠炎是一种病因尚未明确的结、直肠非特异性、慢性以及炎症性肠病,该病作为结肠癌的癌前病变,患者患有结肠癌的风险显著高于正常人<sup>[1]</sup>。由于尚未明确溃疡性结肠炎的发病机制,目前仍然缺乏特异性的治疗手段。临床治疗该病以减轻炎症病变、控制症状、减少复发和控制急性发作为主。传统的治疗药物包括糖皮质激素、氨基水杨酸制剂和免疫抑制剂等,但是疗效欠佳,长时间使用会产生严重的不良反应,而且会出现菌群失调症状<sup>[2]</sup>。复方谷氨酰胺可改善肠道的吸收、分泌及运动功能;增强肠黏膜屏障功能,阻止或减少肠内细菌及毒素入血;促进受损肠黏膜的修复及功能重建,其胶囊是L-谷氨酰胺和白术、茯苓以及甘草等几种物质的复合制剂,L-谷氨酰胺负责提供能量来源,还能够维护肠道内环境稳态<sup>[3]</sup>。柳氮磺吡啶是用于治疗溃疡性结肠炎的经典药物,经口服后可被分解成5-氨基水杨酸,5-氨基水杨酸可改变肠道微生物体系,抑制黏膜白三烯与前列腺素E的释放,清除氧自由基等损伤因子,进而起到抗炎作用<sup>[4]</sup>,但在治疗溃疡性结肠炎时,患者的症状缓解率以及黏膜愈合率普遍偏低,且停药后复发率高,长期服用还可出现明显的胃肠道反应与粒细胞减少等毒副作用<sup>[5]</sup>。故近年来,临床着力于寻找更为有效的治疗措施以提高溃疡性结肠炎的治疗效果。鉴于此,本研究将复方谷氨酰胺与柳氮磺吡啶联用,以期对溃疡性结肠炎提供更多的临床有效治疗方案。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择2017年1月—2019年1月榆林市星元医院的120例溃疡性结肠炎患者作为研究对象。其中男69例,女51例;年龄22~65岁,平均(45.97±8.15)岁;病程1个月~8年,平均(2.45±0.24)年。

### 1.2 纳入和排除标准

纳入标准:均符合《内科学》相关的诊断标准<sup>[6]</sup>,无柳氮磺吡啶以及复方谷氨酰胺过敏史,患者均知情同意。排除标准:合并克罗恩病、肠结核或其他消化道疾病患者,合并急性感染、恶性肿瘤及其他的免疫性疾病患者,有消化道手术病史患者。

### 1.3 分组和治疗方法

采用抽签法随机分为对照组和观察组,每组各60例。其中对照组男35例,女25例;年龄23~65岁,平均(46.13±8.24)岁;病程1个月~8年,平

均(2.47±0.63)年。观察组男34例,女26例;年龄22~65岁,平均(45.73±9.46)岁;病程1个月~8年,平均(2.43±0.79)年。两组的基线资料具有可比性。

对照组口服柳氮磺吡啶肠溶片(上海信谊天平药业有限公司,国药准字H31020557,规格:0.25 g/片,批号09160513、09171207、09181213),6片/次,3次/d。观察组患者在对照组的基础上口服复方谷氨酰胺肠溶胶囊(地奥集团成都药业股份有限公司,国药准字H51023598,规格:0.2 g/粒,批号:170506,181101,190113),3粒/次,3次/d。两组均治疗4周。

## 1.4 观察指标

**1.4.1 疗效标准<sup>[7]</sup>** 治愈:经结肠镜复查发现患者的黏膜状态恢复正常,腹泻、黏液脓血便和腹痛等症状完全消失;有效:经结肠镜复查发现患者的黏膜具有轻度的炎症状态,大部分的症状消失;无效:经结肠镜复查发现患者的黏膜无改变,症状无任何的改善。

总有效率=(治愈+有效)/总例数

**1.4.2 相关症状及评分情况** 观察两组患者的黏液脓血便消失时间;比较两组患者治疗前后的疾病活动指数和腹痛程度评分。评估疾病活动指数,分值越高,表明疾病的活动能力越差<sup>[8]</sup>;采取视觉痛觉评分法判断腹痛程度,分值越高,表明腹痛程度越严重<sup>[9]</sup>。

**1.4.3 炎症因子水平** 采用ELISA法检测两组的血清白细胞介素(IL)-6、肿瘤坏死因子(TNF)-α、IL-8、超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平,试剂盒购自上海晶抗生物公司。

## 1.5 统计学分析

采用SPSS 22.0软件进行数据分析,两组间计量资料对比用 $t$ 检验,计数资料用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效对比

治疗后,观察组的总有效率为91.67%,明显高于对照组的71.67%( $P<0.05$ ),见表1。

表1 两组临床疗效对比

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

| 组别 | n/例 | 治愈/例 | 有效/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|----|-----|------|------|------|--------|
| 对照 | 60  | 23   | 20   | 17   | 71.67  |
| 观察 | 60  | 31   | 24   | 5    | 91.67* |

与对照组比较:\* $P<0.05$

\* $P<0.05$  vs control group

## 2.2 两组黏液脓血便消失时间、疾病活动指数和腹痛程度评分对比

治疗后,观察组黏液脓血便消失时间为 $(10.13 \pm 1.27)$ d,明显短于对照组的 $(19.73 \pm 2.45)$ d ( $P < 0.05$ )。两组治疗后的疾病活动指数和腹痛程度评分均明显降低( $P < 0.05$ ),且观察组明显更低( $P < 0.05$ ),见表2。

## 2.3 两组炎症因子水平对比

两组患者治疗后的血清IL-6、TNF- $\alpha$ 、IL-8、hs-CRP水平均明显降低( $P < 0.05$ ),且观察组明显更低( $P < 0.05$ ),见表3。

表2 两组疾病活动指数和腹痛程度评分对比( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of disease activity index and abdominal pain degree score between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 观察时间 | 疾病活动指数评分          | 腹痛程度评分            |
|----|-----|------|-------------------|-------------------|
| 对照 | 60  | 治疗前  | 8.83 $\pm$ 2.45   | 8.73 $\pm$ 1.24   |
|    |     | 治疗后  | 5.13 $\pm$ 1.47*  | 5.38 $\pm$ 1.09*  |
| 观察 | 60  | 治疗前  | 8.85 $\pm$ 2.73   | 8.76 $\pm$ 1.31   |
|    |     | 治疗后  | 3.26 $\pm$ 1.01** | 3.17 $\pm$ 0.92** |

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

表3 两组炎症因子水平对比( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of inflammatory factors between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 观察时间 | IL-6/(ng·L <sup>-1</sup> ) | TNF- $\alpha$ /(ng·L <sup>-1</sup> ) | IL-8/(ng·L <sup>-1</sup> ) | hs-CRP/(mg·L <sup>-1</sup> ) |
|----|-----|------|----------------------------|--------------------------------------|----------------------------|------------------------------|
| 对照 | 60  | 治疗前  | 18.41 $\pm$ 2.83           | 41.35 $\pm$ 5.76                     | 32.33 $\pm$ 6.08           | 6.30 $\pm$ 1.34              |
|    |     | 治疗后  | 7.27 $\pm$ 1.34*           | 15.42 $\pm$ 4.17*                    | 17.45 $\pm$ 5.29*          | 2.97 $\pm$ 0.83*             |
| 观察 | 60  | 治疗前  | 18.36 $\pm$ 2.49           | 40.24 $\pm$ 6.09                     | 32.41 $\pm$ 6.16           | 6.29 $\pm$ 1.32              |
|    |     | 治疗后  | 4.31 $\pm$ 1.12**          | 8.53 $\pm$ 2.46**                    | 12.75 $\pm$ 3.62**         | 0.96 $\pm$ 0.22**            |

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

溃疡性结肠炎在直肠和乙状结肠中比较多发,肠镜下的肠道表现为结肠或直肠的黏膜和黏膜下层出现慢性炎症症状,溃疡或者多发糜烂见于黏膜表面,导致患者出现乏力、腹痛、腹泻、黏液脓血便和恶心呕吐<sup>[1]</sup>。溃疡性结肠炎的发病与自身免疫、遗传、感染、肠道屏障功能破坏和氧自由基具有一定的相关性<sup>[10]</sup>。若未及时予以治疗,极易导致消化道出血、肛瘘和结肠穿孔,甚至引起结肠癌。柳氮磺吡啶是溃疡性结肠炎的经典治疗药物,口服后能被分解为5-氨基水杨酸,而5-氨基水杨酸能促进肠道中的微生物体系发生改变,明显抑制黏膜前列素E以及白三烯的释放,对氧自由基等损伤因子发挥清除效果,从而发挥抗炎效果<sup>[11]</sup>。

复方谷氨酰胺是由白术、谷氨酰胺、茯苓及甘草组成的一种复合制剂。其中,甘草具有与皮质激素较为相似的抗炎以及抗过敏效果;白术具有修复胃肠黏膜以及调节肠道蠕动的效果。谷氨酰胺是临床上常用的一种免疫营养物质,其临床功能主要包括促进蛋白质合成、参与免疫细胞的能量代谢和保护肠道黏膜等。对于病情危重的结肠炎患者来说,它在很多方面都发挥着无可替代的重要作用,如增强患者肠道免疫功能、维持肠道黏膜上皮结构的完整性、降低患者的肠源性感染和显著改善患者

预后等<sup>[12]</sup>。谷氨酰胺能为ATP的生成提供能量,促进肠黏膜细胞的再生,加强细胞和黏膜蛋白质的合成、代谢和对细胞的完整性有着有效保护作用;还能通过抑制炎症因子的释放从而减轻机体炎症反应,降低血浆中的自由基水平,导致组织受损程度显著降低<sup>[3]</sup>。本研究中,观察组患者的总有效率明显高于对照组,表明复方谷氨酰胺联合柳氮磺吡啶对溃疡性结肠炎的疗效比较显著。

TNF- $\alpha$ 不仅能刺激巨噬细胞和纤维母细胞分泌四烯酸代谢物和细胞因子等,还能有效吞噬细胞产物和补体片段,造成细胞凋亡,损坏蛋白质,导致水肿,造成胃肠黏膜受到损伤,而且能与 $\gamma$ -干扰素共同对肠上皮细胞产生破坏作用,导致肠上皮细胞发生凋亡以及黏膜通透性的增加<sup>[13]</sup>。IL-6由巨噬细胞、上皮细胞和淋巴细胞分泌,生物作用效果与IL-1 $\beta$ 比较类似,可以使细胞间黏附分子的表达水平明显提高,从而使肠上皮细胞的通透性破坏;还能大大增强自然杀伤细胞的活性,进而产生促炎性作用<sup>[13]</sup>。IL-8可以有效促进中性粒细胞对于溶酶体酶的吞噬效果,还能促进中性粒细胞聚集在炎症部位,从而释放出多种的活性物质,诱发炎症反应<sup>[14]</sup>。观察组治疗后的血清IL-6、TNF- $\alpha$ 、IL-8、hs-CRP水平均明显低于对照组,表明在柳氮磺吡啶治疗的基础之上联合服用复方谷氨酰胺,其抗炎效果显著

优于单用柳氮磺胺吡啶,为临床治疗溃疡性结肠炎之关键。

综上所述,复方谷氨酰胺联合柳氮磺胺吡啶对溃疡性结肠炎的疗效较佳,能明显减轻腹痛程度,改善炎症因子水平,降低疾病活动指数。

#### 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] 李军祥, 谭 祥, 毛堂友. 溃疡性结肠炎中西医结合治疗策略 [J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(4): 15-17.
- [3] 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.
- [4] 赵炳超, 张 涛. 舒肝解郁胶囊联合柳氮磺胺吡啶治疗复发型溃疡性结肠炎的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(12): 1487-1489.
- [5] 黄 旭, 赵 义, 李小霞. 柳氮磺胺吡啶致中性粒细胞缺乏症 [J]. 药物不良反应杂志, 2012, 14(4): 260-262.
- [6] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 385-390.
- [7] 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]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(9): 796-813.
- [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] 高万露, 汪小海. 视觉模拟疼痛评分研究的进展 [J]. 医学研究杂志, 2013, 42(12): 144-146.
- [10] 孙 健, 高文艳, 林一帆. 溃疡性结肠炎病因和发病机制研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(4): 96-99.
- [11] 吕 歆. 固本益肠片联合柳氮磺胺吡啶治疗轻中度溃疡性结肠炎的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(3): 560-563.
- [12] 杜 岩. 复方甘草酸苷注射液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, 2017, 32(9): 1675-1678.
- [13] 万国仕, 赵振中, 钱一龙, 等. 血清 SOCS-3、IL-6、TNF- $\alpha$  在溃疡性结肠炎患者中的变化及其相互关系 [J]. 世界华人消化杂志, 2011, 19(32): 3370-3373.
- [14] 贾长河, 许泼实, 康 谊. 溃疡性结肠炎患者血清 IL-8、IL-10、TNF- $\alpha$  的水平及临床意义 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2008, 22(8): 574-578.