

• 论著 •

茵蒲灌肠液联合美沙拉秦肠溶片 治疗轻中度溃疡性结肠炎的临床效果

刘 将, 肖尧生, 曾梅芳, 温春虹, 张华玉, 张鸣青, 张 帅

【摘要】 目的 观察茵蒲灌肠液联合美沙拉秦肠溶片治疗轻中度溃疡性结肠炎(UC)的临床效果。方法 选取 2016 年 1 月—2017 年 12 月轻中度 UC 患者 60 例,按治疗方法不同分为对照组和观察组,每组 30 例。对照组给予美沙拉秦肠溶片,观察组在对照组基础上给予茵蒲灌肠液保留灌肠。比较 2 组治疗后的临床症状、结肠镜下黏膜改变、不良反应情况以及总体疗效。结果 治疗后,观察组的临床症状缓解率、结肠镜下黏膜修复有效率以及总体疗效有效率高于对照组($P < 0.05$)。2 组的药物不良反应发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 茵蒲灌肠液联合美沙拉秦肠溶片对轻中度 UC 的临床症状缓解、结肠镜下黏膜修复程度均具有较好的效果,且不增加不良反应的发生率。

【关键词】 结肠炎, 溃疡性; 茵蒲灌肠液; 美沙拉秦; 治疗效果

【中国图书资料分类号】 R574.62 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2095-140X(2019)06-0091-04

【DOI】 10.3969/j.issn.2095-140X.2019.06.022

Clinical Effectiveness of Yinpu Enema Liquor Combined with Mesalazine Enteric-coated Tablets in Treatment of Patients with Mild-moderate Ulcerative Colitis

LIU Jiang^a, XIAO Yao-sheng^a, ZENG Mei-fang^b, WEN Chun-hong^a, ZHANG Hua-yu^a, ZHANG Ming-qing^a, ZHANG Shuai^a (a. Department of Gastroenterology, b. Department of Pharmacy, 909 Hospital of PLA Joint Logistics Support Forces, Zhangzhou, Fujian 363000, China)

【Abstract】 Objective To observe clinical effectiveness of Yinpu Enema Liquor combined with Mesalazine Enteric-coated Tablets in treatment of patients with mild-moderate ulcerative colitis (UC). **Methods** A total of 60 patients with mild-moderate UC admitted during January 2016 and December 2017 were divided into control group and observation group ($n = 30$ in each group) according to different therapeutic methods. Control group was treated with Mesalazine Enteric-coated Tablets, while observation group was added with retention enema by Yinpu Enema Liquor on the basis of treatment for control group. Clinical symptoms, mucosal changes under colonoscopy, adverse reactions and overall efficacy were compared between two groups. **Results** After treatment, values of remission rate of clinical symptoms, effective rate of mucosal repair under colonoscopy and the overall effective rate in observation group were significantly higher than those in control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in incidence rate of adverse drug reactions between two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Yinpu Enema Liquor combined with Mesalazine Enteric-coated Tablets in treatment of patients with mild-moderate ulcerative colitis has good effects on relieving clinical symptoms and repairing mucosa under colonoscopy without increasing incidence rate of adverse reactions.

【Key words】 Colitis, ulcerative; Yinpu Enema Liquor; Mesalazine; Treatment effectiveness

溃疡性结肠炎(UC)是一种病因尚不明确的直肠和结肠慢性非特异性炎症性疾病^[1]。病变局限于大肠黏膜及黏膜下层,多位于乙状结肠和直肠,也可延伸至降结肠,甚至整个结肠^[2]。本病可见于任

何年龄段,但 20~30 岁为发病高峰期。临床表现为反复发作的肠道溃疡、腹泻及黏液血便,且病情迁延不愈^[3]。5-氨基水杨酸是改善轻中度活动期 UC 的常用药物,也是缓解期维持治疗的一线用药,但部分患者使用单药疗效欠佳^[4-5]。有研究发现,中药灌肠可以使药物直达病灶,生物利用度高,因而广泛应用于 UC 及其他消化道疾病的治疗^[6]。本文探索祖国传统医学在肠道疾病治疗中的优势,研制中药制剂茵蒲灌肠液,并联合美沙拉秦肠溶片治疗 UC 取得了良好的效果,现报告如下。

【基金项目】 福建中医药大学校管课题(XB2016066)

【作者单位】 3630001 福建漳州,联勤保障部队第九〇九医院(厦门大学附属东南医院)消化内科(刘将、肖尧生、温春虹、张华玉、张鸣青、张帅)药学科(曾梅芳)

【通讯作者】 张帅, E-mail: 139596964686@139.com

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1 月—2017 年 12 月就诊于联勤保障部队第九〇九医院的轻中度 UC 患者 60 例。①纳入标准: 诊断依据参照 2012 年广州炎症性肠病诊断与治疗的共识意见^[7], 均确诊 UC, 且符合轻中度 UC 标准; 年龄 18~65 岁; 且无其他可能干扰本研究的疾病; 在治疗过程中不使用可能干扰本研究的其他治疗; 同意加入本研究, 且签署知情同意书。②排除标准: 因个人原因要求退出本研究的患者; 发生严重不良反应事件, 需要更改治疗方案的患者。按治疗方法不同分为观察组和对照组, 每组 30 例。观察组男 17 例, 女 13 例; 年龄 19~61 (35.4±8.7) 岁; 病情严重程度: 轻度 12 例, 中度 18 例。对照组男 14 例, 女 16 例; 年龄 20~63 (36.8±5.6) 岁; 病情严重程度: 轻度 14 例, 中度 16 例。2 组性别、年龄和病情严重程度比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 治疗方法 2 组均给予易消化、少纤维和富含维生素饮食, 及时补液, 纠正电解质紊乱。对照组给予美沙拉秦肠溶片(德国 Losan Pharma GmbH, 注册证号: H20150124) 1 g 口服, 3/d, 连续 8 周。观察组在对照组基础上通过结肠灌注透析治疗机(长沙雄飞科技实业有限公司) 给予茵蒲灌肠液(主要成分为: 茵陈、蒲公英、金钱草、虎杖、败酱草、马齿苋、黄

连、板蓝根、白花蛇舌草、半枝莲、大蓟、小蓟、香附、郁金、延胡索、桃仁、杏仁) 肠道灌洗后再予 100 ml 保留灌肠。每周 1 个疗程, 第 1~5 天灌肠, 第 6~7 天休息, 连续治疗 8 个疗程。

1.3 疗效评估

1.3.1 临床症状评价: 治疗前询问患者腹痛、腹泻、里急后重和黏液脓血便的发生情况, 治疗后再次询问患者这 4 项临床症状的发生情况, 分别统计 2 组对应临床症状的患者例数变化, 计算症状缓解率。

1.3.2 结肠镜下黏膜修复情况评价: 比较 2 组治疗前后电子结肠镜下形态学改变, 评价标准分为: ①治愈: 肠道黏膜基本正常, 未见充血、糜烂; ②好转: 溃疡还未完全消失, 但范围缩小, 病灶逐渐愈合, 充血水肿减轻; ③无效: 内镜下较治疗前无明显改变。有效率=(治愈+好转)/总例数×100%。本研究由同一内镜医师进行肠镜检查, 且此内镜医师进行评价时不知患者的分组情况。

1.3.3 药物不良反应评价: 观察 2 组在研究期间发生恶心、呕吐、头晕、头痛、白细胞减少和肝功能损伤的发生情况。

1.3.4 总体疗效评价: 采用国际通用的 Southerland 疾病活动指数评价疾病治疗的综合有效率。见表 1。有效定义为相对于治疗前评分的降幅≥30% 以及≥3 分, 而且便血的单项评分的降幅必须≥1 分或该分项评分为 0 分或 1 分。

表 1 评估溃疡性结肠炎疾病活动性的 Southerland 疾病活动指数

项目	0 分	1 分	2 分	3 分
大便次数	正常	每天 1~2 次	每天 3~4 次	每天 ≥5 次
便血	未见出血	小于一半时间内便中混血	大于一半时间内便中混血	一直有出血
内镜表现	正常	轻度病变(红斑、血管纹理减少、质脆)	中度病变(明显红斑、血管纹理缺乏、易脆、糜烂)	重度病变(自发出血、溃疡形成)
医师评分	正常	病情较轻	病情稍重	病情较重

1.4 统计学方法 采用 GraphPad Prism 7 统计软件。计量资料以均数±标准差($\bar{x}±s$)表示, 采用 t 检验; 计数资料以率(%)表示, 采用 χ^2 检验。以 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 临床症状评价 治疗后, 观察组腹痛、腹泻、里急后重、黏液脓血便 4 项临床症状的缓解率高于对照组 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组溃疡性结肠炎患者的临床症状评价比较(例)

组别	例数	时间	腹痛	腹泻	里急后重	黏液脓血便	合计	缓解率(%)
观察组	30	治疗前	28	30	22	19	99	90.91 ^a
		治疗后	3	3	2	1	9	
对照组	30	治疗前	27	30	23	20	100	78.00
		治疗后	6	7	5	4	22	

注: 对照组给予美沙拉秦肠溶片, 观察组在对照组基础上给予茵蒲灌肠液保留灌肠; 与对照组比较, ^a $P<0.05$

2.2 结肠镜下黏膜修复情况评价 观察组结肠镜下黏膜修复有效率高于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 药物不良反应评价 2 组的药物不良反应发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

2.4 总体疗效评价 观察组有效 28 例,总体疗效有效率为 93.33%;对照组有效 21 例,总体疗效有效率为 70.00%。观察组的总体疗效有效率高于对照组($P < 0.05$)。

表 3 2 组溃疡性结肠炎患者结肠镜下黏膜修复情况评价(例)

组别	例数	治愈	好转	无效	有效率 (%)
观察组	30	11	18	1	96.67 ^a
对照组	30	8	16	6	80.00

注:对照组给予美沙拉秦肠溶片,观察组在对照组基础上给予茵蒲灌肠液保留灌肠;与对照组比较,^a $P < 0.05$

表 4 2 组溃疡性结肠炎患者的药物不良反应比较(例)

组别	例数	恶心	呕吐	头晕	头痛	白细胞减少	肝功能损伤	发生率 (%)
观察组	30	3	0	1	0	2	1	23.33
对照组	30	3	2	0	1	1	2	30.00

注:对照组给予美沙拉秦肠溶片,观察组在对照组基础上给予茵蒲灌肠液保留灌肠

3 讨论

目前,UC 的发病机制尚未完全明确,现有研究表明其与心理因素、肠道微环境因素、遗传因素、内分泌因素以及免疫因素等有关^[8-9],是以上多种致病因素综合作用导致肠黏膜损伤,从而引起肠道慢性持续性的炎症^[10-11]。临床上推荐治疗 UC 用药主要包括:氨基水杨酸类制剂、肾上腺皮质激素、免疫抑制剂、生物制剂等。轻度至中度活动性 UC 患者的主要诱导缓解疗法是口服美沙拉秦肠溶片和局部用药的组合。美沙拉秦肠溶片是通过抑制引起炎症的前列腺素和炎性介素白三烯的合成,从而减轻肠壁的炎性反应。然而经过美沙拉秦肠溶片治疗后仍有相当一部分 UC 患者存在持续活动症状,而且单纯使用水杨酸制剂存在疗程长、病情易反复发作的缺点。

近年来,随着我国中医药事业的发展,中医药在 UC 的治疗过程中得到了广泛运用^[12-14]。中医学理论将 UC 归属于“肠癖”与“泄泻”的范畴,多由脾胃运化功能失职,湿邪内盛所致,其主要病变在脾、胃与大小肠^[15]。脾居中焦,主运化水谷,脾胃虚弱则水谷精微不得运化,而成湿浊,下注大肠,而致久泻,正如《景岳全书·泄泻》所云“泄泻之本,无不由于脾胃。”故病变虽表现在脾和大肠,但湿热蕴肠、气滞络瘀是 UC 发病的基本病机^[16-17]。另有研究发现,中药及中药单体可增加肠道内的益生菌数量、抑制肠道内的有害菌^[18-19]。

本研究所用灌肠方药中茵陈、金钱草清热利湿;虎杖清热利湿,活血定痛,通便排脓,破风毒结气;马齿苋、败酱草清热利湿解毒,祛瘀止痛,散结止血;黄

连、蒲公英、板蓝根清热解毒,燥湿散结;白花蛇舌草、半枝莲清热解毒消痛;大蓟、小蓟凉血止血,解毒消痛;延胡索性温,行气止痛;杏仁性温,平喘通便,防寒凉太过损伤人体阳气;桃仁化滞通便,活血祛瘀,与杏仁共治疗泻下不爽;郁金活血止痛,行气解郁;香附行气止痛,兼通十二经气^[20]。诸药合用,共奏清热利湿、行气活血之功,故治疗慢性非特异性 UC 活动期辨证为湿热者疗效确切^[21]。而采用保留灌肠的方式给药,主要优势在于可使药物直达病灶部位,直接在局部发挥作用,避免经过肝肠代谢降低血药浓度。相对于以往传统的中药保留灌肠法中肛管质硬、液体流速快、患者便意明显、药物保留时间短等缺点,本研究采用结肠灌注透析治疗机先行肠道灌洗清除炎性细胞及炎性介质,使肠腔在清洁状态下再行药物保留灌肠,利于药物在肠道内长时间保留、大面积覆盖、完全吸收,能充分发挥药效,同时可促进患者局部微循环改善,促进肠道溃疡的愈合。而且结肠灌注透析治疗机可根据患者情况设置参数,确保药物缓慢均匀地灌入,对肠道刺激少,患者依从性更好,从而提高治疗效果。

本研究发现,观察组总体疗效有效率、临床症状的缓解率及结肠镜下黏膜修复有效率均明显高于对照组,而 2 组药物不良反应发生率比较差异无统计学意义。表明加用茵蒲灌肠液保留灌肠治疗 UC 的效果确切,且没有使不良反应发生率增加。

[参考文献]

[1] Ungaro R, Mehandru S, Allen P B, et al. Ulcerative colitis [J]. Lancet, 2017, 389(10080): 1756-1770.
 [2] Hilmi I, Jaya F, Chua A, et al. A first study on the inci-

- dence and prevalence of IBD in malaysia—results from the kinta valley IBD epidemiology study [J]. *J Crohns Colitis*, 2015, 9(5): 404-409.
- [3] Salaga M, Zatorski H, Sobczak M, et al. Chinese herbal medicines in the treatment of IBD and colorectal cancer: a review [J]. *Curr Treat Options Oncol*, 2014, 15(3): 405-420.
- [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(2012年·广州) [J]. *中华内科杂志*, 2012, 51(10): 818-831.
- [5] 孙菁, 袁耀宗. 美沙拉秦缓释片治疗缓解期溃疡性结肠炎的多中心、单盲、随机对照研究 [J]. *中华消化杂志*, 2015, 35(4): 256-259.
- [6] 姜慧, 毛堂友, 史瑞, 等. 中药灌肠治疗溃疡性结肠炎的最新研究进展 [J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2018, 20(2): 298-303.
- [7] 杨红, 钱家鸣. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2012年·广州) 溃疡性结肠炎治疗部分解读 [J]. *胃肠病学*, 2012, 17(12): 724-727.
- [8] 郭振霖. 微生态制剂联合美沙拉嗪治疗轻中度溃疡性结肠炎疗效观察 [J]. *江西医药*, 2015, 50(4): 338-340.
- [9] 陈力. 双歧三联活菌联合美沙拉嗪治疗轻中度溃疡性结肠炎 70 例 [J]. *当代医学*, 2018, 24(4): 62-63.
- [10] 黄娟, 袁星星, 王炳予, 等. 青白灌肠液治疗急性期溃疡性结肠炎的多中心随机对照研究 [J]. *中国中医急症*, 2017, 26(11): 2017-2020.
- [11] 姜小燕, 龚晓莉, 揭建勇. 穴位埋线联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的临床观察 [J]. *当代医学*, 2016, 22(23): 129-130.
- [12] 邱复亮. 桃花汤合参苓白术散加减治疗溃疡性结肠炎 60 例 [J]. *浙江中医杂志*, 2016, 51(2): 113.
- [13] 龙再菊, 关露春. 参苓白术散加味治疗溃疡性结肠炎临床观察 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2014, 16(3): 173-174.
- [14] 张秀静, 郑洪波, 高丽华, 等. 温补止泻汤治疗脾肾阳虚型溃疡性结肠炎效果观察 [J]. *解放军医药杂志*, 2013, 25(8): 18-20.
- [15] 张晓利, 白海燕, 刘启泉. 经方新用治疗慢性复发型溃疡性结肠炎 [J]. *光明中医*, 2018, 33(6): 769-771.
- [16] 党中勤, 党志博, 王宇亮, 等. 健脾清肠汤内服联合愈痛灌肠方保留灌肠治疗慢性持续型溃疡性结肠炎活动期患者 31 例临床观察 [J]. *中医杂志*, 2015, 56(17): 1487-1490.
- [17] 张声生, 沈洪, 王垂杰, 等. *中华脾胃病学* [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 445-455.
- [18] 王雨珊, 李万丛, 游颖, 等. 中药调节肠道菌群改善人体健康的研究进展 [J]. *中草药*, 2018, 49(9): 2203-2209.
- [19] 汤齐, 高霞, 耿婷, 等. 肠道菌群与中药相互作用的研究进展 [J]. *中草药*, 2017, 48(17): 3629-3635.
- [20] 杨菲, 许进, 于征. 中西医结合治疗慢性非特异性溃疡性结肠炎 46 例疗效观察 [J]. *河北中医*, 2009, 31(3): 400-401.
- [21] 杨倩. 血清 pANCA 水平对柳氮磺胺吡啶治疗溃疡性结肠炎效果的影响 [J]. *解放军医药杂志*, 2016, 28(3): 64-67.

(收稿时间: 2019-03-02 修回时间: 2019-04-03)