

〔文章编号〕 1007-0893(2022)02-0117-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.02.037

美沙拉嗪联合枯草杆菌二联活菌对溃疡性结肠炎的效果

李 灼 曾年菊

(湘潭市第二人民医院, 湖南 湘潭 411100)

〔摘要〕 **目的:** 探究对溃疡性结肠炎患者采取美沙拉嗪与枯草杆菌二联活菌联合治疗的效果。**方法:** 从湘潭市第二人民医院 2018 年 1 月至 2019 年 12 月收治的溃疡性结肠炎患者中抽取 90 例作为研究对象, 将所有患者按照治疗先后顺序分成对照组、观察组, 各 45 例。对照组行美沙拉嗪口服治疗, 观察组行美沙拉嗪与枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊联合口服治疗。比较两组临床疗效、症状缓解时间、肠炎活动指数、内镜评分及炎症因子水平、不良反应发生情况。**结果:** 观察组治疗总有效率比对照组高, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组腹泻缓解时间、腹痛缓解时间、黏液脓血便缓解时间均比对照组短, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者治疗前肠炎活动指数、内镜评分相较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 两组患者治疗后肠炎活动指数、内镜评分均比治疗前低, 且观察组比对照组低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者治疗前白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C 反应蛋白 (CRP) 水平相比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 两组患者治疗后 IL-6、TNF- α 、CRP 水平均比治疗前低, 且观察组比对照组低, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者不良反应发生率相较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 对溃疡性结肠炎患者采取美沙拉嗪与枯草杆菌二联活菌联合口服治疗, 能改善患者病情, 缓解肠道炎症, 且不会增加不良反应, 安全性较高。

〔关键词〕 溃疡性结肠炎; 美沙拉嗪; 枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊

〔中图分类号〕 R 574.62; R 975.16 〔文献标识码〕 B

溃疡性结肠炎为消化系统常见慢性疾病之一, 多以腹痛、便血为主要症状, 若未予以及时治疗, 还可使患者出现多种并发症, 进而对患者身心、生活质量造成严重影响。目前临床尚未明确其发病机制, 多认为病毒、细菌等共同作用于结肠黏膜表面致使肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 等炎症因子不断分泌与释放导致局部炎症反应为其主要发病原因^[1]。目前, 临床多经糖皮质激素、免疫抑制剂等药物予以溃疡性结肠炎患者治疗, 但单一用药效果有限且不良反应多^[2]。基于此, 本研究以湘潭市第二人民医院 2018 年 1 月至 2019 年 12 月收治的溃疡性结肠炎患者中的 90 例为例, 经分组治疗深入探究溃疡性结肠炎患者采取美沙拉嗪联合枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊治疗的临床疗效及对炎症因子的影响, 以供参考, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

从湘潭市第二人民医院 2018 年 1 月至 2019 年 12 月收治的溃疡性结肠炎患者中抽取 90 例作为研究对象, 将所有患者按照治疗先后顺序分成对照组、观察组, 各 45 例。其中, 观察组有男 28 例, 女 17 例; 年龄 23 ~ 64 岁,

平均年龄 (40.11 ± 7.65) 岁; 病程 3 ~ 17 个月, 平均病程 (10.23 ± 9.13) 个月; 20 例轻度, 24 例中度, 1 例重度; 24 例直乙结肠, 19 例左半结肠, 2 例右半结肠。对照组有男 26 例, 女 19 例; 年龄 22 ~ 65 岁, 平均年龄 (40.23 ± 7.74) 岁; 病程 4 ~ 16 个月, 平均病程 (10.16 ± 9.07) 个月; 20 例轻度, 23 例中度, 2 例重度; 23 例直乙结肠, 19 例左半结肠, 3 例右半结肠。两组患者的性别、年龄、病程等一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.1.1 纳入标准 患者均经影像学检查确诊为溃疡性结肠炎^[3]; 患者及家属均知情同意本研究。

1.1.2 排除标准 严重心肝肾肺功能受损; 凝血系统疾病; 胃肠道外科治疗病史; 近 3 个月其他药物治疗; 对本研究所用药物过敏; 孕产妇; 临床资料不全等患者。

1.2 方法

1.2.1 对照组 予以口服美沙拉嗪缓释颗粒 (上海爱的发制药有限公司, 国药准字 H20143164) 治疗, 每次 1 g, 每日 4 次。

1.2.2 观察组 予以口服美沙拉嗪 (用法用量同对照组)、枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊 (北京韩美药品有

〔收稿日期〕 2021 - 10 - 18

〔作者简介〕 李灼, 男, 主治医师, 主要从事消化内科工作。

限公司, 国药准字 S20030087) 治疗, 每次 500 mg, 每日 2 次。

两组患者均持续行 2 个月治疗。

1.3 观察指标

(1) 比较两组临床疗效、症状缓解时间、肠炎活动指数评分、内镜评分及炎症因子水平、不良反应发生情况。

(2) 患者临床疗效分显效(经治疗, 肠黏膜愈合良好, 相关症状彻底消除)、有效(经治疗, 肠黏膜尚存轻度炎症, 相关症状显著改善)、无效(黏膜溃疡、相关症状未有改善甚至加重)三级, 治疗总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。(3) 患者症状缓解时间内含腹泻缓解时间、腹痛缓解时间、黏液脓血便缓解时间。(4) 患者炎症因子包括白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、TNF-α、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)。肠炎活动指数经肠炎活动指数(disease activity index, DAI) 评定, 分值 0~12 分, 2 分以下为临床症状缓解, 2~<5 分为疾病轻度活动, 5~<10 分为疾病中度活动, 10~12 分为疾病重度活动。内镜评分经 Rachmilewitz 内镜指数评定, 共计 12 分, 分值越高表明病情越重。

(5) 患者不良反应发生情况包括腹胀、头晕、恶心、肾功能损伤。

1.4 统计学分析

研究数据经 SPSS 19.0 软件进行统计、分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述, 予以 *t* 检验, 计数资料用百分比描述, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表明差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的临床疗效比较

观察组治疗总有效率比对照组高, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者的临床疗效比较 ($n=45, n(\%)$)

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	25(55.56)	10(22.22)	10(22.22)	35(77.78)
观察组	33(73.33)	9(20.00)	3(6.67)	42(93.33) ^a

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者症状缓解时间比较

观察组腹泻缓解时间、腹痛缓解时间、黏液脓血便缓解时间均比对照组短, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者症状缓解时间比较 ($n=45, \bar{x} \pm s, d$)

组别	腹泻缓解时间	腹痛缓解时间	黏液脓血便缓解时间
对照组	3.67 ± 1.03	2.22 ± 0.91	3.75 ± 1.22
观察组	2.09 ± 0.96 ^b	1.19 ± 0.54 ^b	2.43 ± 0.70 ^b

注: 与对照组比较, ^b $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后肠炎活动指数、内镜评分比较

两组患者治疗前肠炎活动指数、内镜评分比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 两组患者治疗后肠炎活动指数、内镜评分均比治疗前低, 且观察组比对照组低, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患者治疗前后肠炎活动指数、内镜评分比较 ($n=45, \bar{x} \pm s, \text{分}$)

组别	时间	肠炎活动指数评分	内镜评分
对照组	治疗前	6.40 ± 1.65	7.70 ± 2.14
	治疗后	2.64 ± 0.70 ^c	3.69 ± 0.78 ^c
观察组	治疗前	6.38 ± 1.58	7.68 ± 2.12
	治疗后	1.71 ± 0.49 ^{cd}	2.61 ± 0.51 ^{cd}

注: 与同组治疗前比较, ^c $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ^d $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者治疗前后炎症因子水平比较

两组患者治疗前 IL-6、TNF-α、CRP 水平相比, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 两组患者治疗后 IL-6、TNF-α、CRP 水平均比治疗前低, 且观察组比对照组低, 差异具有统计学意义($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者治疗前后炎症因子水平比较 ($n=45, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	IL-6/ng · mL ⁻¹	TNF-α/pg · mL ⁻¹	CRP/mg · L ⁻¹
对照组	治疗前	165.15 ± 16.24	33.55 ± 3.60	57.78 ± 8.33
	治疗后	136.77 ± 15.74 ^c	22.58 ± 3.84 ^c	18.72 ± 4.71 ^c
观察组	治疗前	163.76 ± 17.48	33.51 ± 4.14	58.35 ± 8.18
	治疗后	88.45 ± 16.32 ^{cd}	20.06 ± 3.19 ^{cd}	13.57 ± 4.25 ^{cd}

注: IL-6—白细胞介素-6; TNF-α—肿瘤坏死因子-α; CRP—C 反应蛋白。
与同组治疗前比较, ^c $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ^d $P < 0.05$ 。

2.5 两组患者不良反应发生率比较

两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表 5。

表 5 两组患者不良反应发生率比较 ($n=45, n(\%)$)

组别	腹胀	头晕	恶心	肾功能损伤	总发生
对照组	2(4.44)	1(2.22)	2(4.44)	0(0.00)	5(11.11)
观察组	2(4.44)	2(4.44)	1(2.22)	1(2.22)	6(13.33)

3 讨论

溃疡性结肠炎为以腹痛、腹泻、便血为主要特征的常见肠道炎症疾病, 其具有病程长、复发率高、治疗难度大等特点, 若未得到有效治疗, 可引发急性肠穿孔、肠道大出血等, 甚至引发直肠结肠癌而严重影响患者生活质量^[4]。目前, 临床多予以患者药物治疗, 只有少数因穿孔、梗阻、大出血无法控制须行手术治疗。临床研究发现, 溃疡性结肠炎与患者肠道菌群失衡、黏膜免疫反应异常密切相关, 因此在治疗上需以肠道菌群调节、黏膜免疫反应异常控制为主要原则^[5]。但研究发现, 单

一用药效果有限,且不良反应多,须临床予以深入探究。

目前,临床常用的治疗溃疡性结肠炎的药物为美沙拉嗪,其为水杨酸类药物,可直接作用于水杨酸类药物,显著抑制前列腺素与白三烯合成,进而予以炎症抑制^[6]。此外,美沙拉嗪还可将肠壁炎症消除,但因其代谢后产物可随尿液排出,若患者伴有严重肝肾疾病则无法应用。

临床研究认为,一旦患者机体肠道菌群失衡,则较易抑制肠道产酪酸菌,从而使致病菌于肠道内滋生、繁殖,进而持续增加患者机体毒素,一旦长期发生则可对患者免疫功能造成影响,甚至使白细胞持续聚集于黏膜内,并最终引发黏膜充血,再加上肠道物质的影响与刺激,则较易形成血便,因此在治疗溃疡性结肠炎时应重视调节肠道菌群平衡^[7-8]。

枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊为复合制剂,由枯草杆菌、屎肠球菌制成,可经胃酸屏障于肠道进行作用,以此加快活性菌释放,使患者机体生理活菌活性增强,从而使肠道防御功能提高,进而对肠道内病毒细菌繁殖予以抑制,起到肠道菌群调整、抗菌消炎之效。本研究显示,观察组治疗总有效率比对照组高,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。观察组腹泻缓解时间、腹痛缓解时间、黏液脓血便缓解时间均比对照组短,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。由此可见,予以溃疡性结肠炎患者口服美沙拉嗪、枯草杆菌二联活菌更利于患者疗效提高。这与刘少聪^[9]、周蓉^[10]、文圣恩^[11]的研究结果相一致。此外,研究结果还显示,两组治疗后肠炎活动指数评分、内镜评分、IL-6、TNF- α 、CRP 水平比治疗前低,且观察组比对照组低,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。由此可见,经联合口服治疗可使患者症状得以有效缓解,并可减轻患者炎症反应。这是因为,溃疡性结肠炎可引发过氧化损伤,导致黏膜通透性增强,从而使超氧化物歧化酶活性降低,再加上丙二醇能够对花生四烯等炎症物质生物予以刺激,致使 TNF- α 释放增多,导致多种白介素合成加快,进而使肠道内进入炎症因子而导致肠上皮细胞坏死加快,而联合用药可有效缓解肠道炎症,对血管新生予以抑制,并使益生菌活性增强,从而使过氧化损伤得以缓解,进而改善病情。此外,研究结果显示,两组不良反应发生率相较,差异不具有统计学意义($P > 0.05$)。这与何玉环^[12]、田洁等人^[13]的研究结果相一致,由此可见,相较于单一用药,联合用药也未使患者不良反应发生率增加,安全性较高。分析原因为,枯草杆菌二联活菌降低肠道局部氧浓度,营养厌氧环境,以此确保肠道益生菌存活,还可经生物拮抗作用与肠道上皮细胞进行竞争性结合电位,对致病菌于肠道内定植予以抑制,从而提高患者免疫功能,因此不易增加患者

不良反应^[14]。

综上所述,对溃疡性结肠炎患者采取美沙拉嗪与枯草杆菌二联活菌联合口服治疗,利于其病情改善,肠道炎症缓解,且不会增加不良反应,安全性较高。

〔参考文献〕

- (1) 郭洋,刘朝辉.枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊联合美沙拉嗪在溃疡性结肠炎患者中的应用及对炎症因子的影响研究(J).山西医药杂志,2020,49(6):688-690.
- (2) 冉莉.枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的临床疗效(J).临床合理用药杂志,2019,12(33):77-78.
- (3) 欧阳钦.溃疡性结肠炎临床诊断指南(J).临床消化病杂志,2007,19(1):4-6.
- (4) 翁艳.枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊联合美沙拉嗪对溃疡性结肠炎患者的疗效及血清 SOD、MDA、TNF- α 的影响(J).河北医学,2018,24(12):1945-1948.
- (5) 陈祥盛,肖清华,刘素华.美沙拉嗪与枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊联合对溃疡性结肠炎患者的疗效及其对炎症因子水平的影响(J).抗感染药学,2018,15(2):242-244.
- (6) 于环宇.美沙拉嗪联合枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊治疗轻中度溃疡性结肠炎的疗效观察(J).中国现代药物应用,2019,13(23):158-159.
- (7) 孟玉此.美沙拉嗪颗粒联合枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊治疗溃疡性结肠炎临床分析(J).临床医学,2017,37(3):70-71.
- (8) 许国华,张印,夏论文,等.枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊联合美沙拉嗪对轻、中度溃疡性结肠炎的疗效观察(J).中国医学创新,2017,14(31):99-102.
- (9) 刘少聪.枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊联合美沙拉嗪肠溶片治疗溃疡性结肠炎的临床疗效观察(J).现代诊断与治疗,2016,27(20):3862-3863.
- (10) 周蓉.美沙拉嗪联合枯草杆菌二联活菌(肠溶胶囊)在溃疡性结肠炎临床治疗中的应用效果分析(J).医药前沿,2017,7(29):11-12.
- (11) 文圣恩.美沙拉嗪肠溶片联合枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊治疗溃疡性结肠炎疗效观察(J).中国实用医刊,2016,43(24):40-43.
- (12) 何玉环.美沙拉嗪颗粒联合枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊治疗溃疡性结肠炎临床分析(J).世界复合医学,2020,6(9):135-137.
- (13) 田洁,王亮,徐宁.美沙拉嗪、枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊联合用于轻、中度溃疡性结肠炎患者的疗效观察(J).实用药物与临床,2019,22(3):296-299.
- (14) 高月秋,刘红,张运忠,等.枯草杆菌二联活菌联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎患者的临床研究(J).中国实用医药,2017,12(35):106-107.