

美沙拉嗪联合双歧杆菌三联活菌治疗 溃疡性结肠炎的疗效

靖洁

(佳木斯中心医院消化内科,黑龙江 佳木斯 154002)

摘要:目的 分析美沙拉嗪与双歧杆菌三联活菌联合治疗溃疡性结肠炎的疗效及对 IL-1 β 、IL-8、TNF- α 影响。方法 选取 2017 年 5 月~2020 年 7 月因溃疡性结肠炎于佳木斯中心医院治疗的 80 例患者作为研究对象,采用随机数字表法分为观察组与对照组,每组 40 例。对照组予以美沙拉嗪治疗,观察组给予美沙拉嗪联合双歧杆菌三联活菌治疗。比较两组临床疗效、症状评分、炎症因子水平[白介素-1 β (IL-1 β)、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)]以及不良反应发生情况。结果 观察组临床治疗总有效率高于对照组($P<0.05$);两组治疗后腹泻、脓血便和腹痛症状评分均低于治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$);两组治疗后 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 低于治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$);两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 美沙拉嗪与双歧杆菌三联活菌联合治疗溃疡性结肠炎的疗效确切,在改善患者临床症状的同时缓解了机体炎症反应,且联合用药安全性较高。

关键词:美沙拉嗪;双歧杆菌三联活菌;溃疡性结肠炎;炎症因子

中图分类号:R574.62

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2021.13.045

文章编号:1006-1959(2021)13-0163-03

Efficacy of Mesalazine Combined with Live Bifidobacterium Triple Viable Bacteria in the Treatment of Ulcerative Colitis

JING Jie

(Department of Gastroenterology, Jiamusi Central Hospital, Jiamusi 154002, Heilongjiang, China)

Abstract:Objective To analyze the efficacy of mesalazine and bifidobacterium triple viable bacteria in the treatment of ulcerative colitis and its influence on IL-1 β , IL-8 and TNF- α . Methods A total of 80 patients who were treated in Jiamusi Central Hospital for ulcerative colitis from May 2017 to July 2020 were selected as the research objects. They were divided into observation group and control group by random number table method, with 40 cases in each group. The control group was treated with mesalazine, and the observation group was treated with mesalazine combined with live bifidobacteria. The clinical efficacy, symptom scores, levels of inflammatory factors [interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α)] and the occurrence of adverse reactions were compared between the two groups. Results The total effective rate of clinical treatment in the observation group was higher than that in the control group ($P<0.05$); The scores of diarrhea, pus and blood in the stool and abdominal pain symptoms after treatment in the two groups were lower than those before treatment, and the observation group was lower than the control group ($P<0.05$); IL-1 β , IL-6 and TNF- α after treatment in the two groups were lower than before treatment, and the observation group was lower than the control group ($P<0.05$); There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). Conclusion The combination of mesalazine and bifidobacterium viable triple bacteria is effective in treating ulcerative colitis. It can improve the clinical symptoms of patients and relieve the body's inflammatory response, and the combination of drugs is safer.

Key words: Mesalazine; Bifidobacterium triple viable bacteria; Ulcerative colitis; Inflammatory factors

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)属于消化内科常见病,该病具体发病机制尚未明确,患者发病后多具有腹痛、便血、体重减轻及呕吐表现^[1],疾病发生进展后可能威胁其生命安全,因此及时、合理制定治疗方案尤为重要。目前临床针对 UC 多采用药物治疗,美沙拉嗪对患者临床症状改善效果显著,且用药安全性较高,但有研究显示^[2,3],单纯采用美沙拉嗪治疗对 UC 炎症反应缓解程度有限,UC 患者肠道中益生菌数量远低于正常人,有学者建议从补充益生菌的角度对该病患者实施治疗^[4]。近年来有研究显示^[5],使用双歧杆菌三联活菌治疗 UC 取得了较好的效果,但美沙拉嗪联合双歧杆菌三联活菌治疗方案的临床价值、安全性等还鲜有报道。本研究观察了美沙拉嗪与双歧杆菌三联活菌联合用药的效果,以期 UC 患者提供更加安全有效的治疗方案选择,现报道如下。

作者简介:靖洁(1984.7-),女,辽宁锦州人,本科,主治医师,主要从事消化疾病的诊治研究

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取佳木斯中心医院 2017 年 5 月~2020 年 7 月收治的 UC 患者 80 例,采用随机数字表法分为观察组与对照组,各 40 例。观察组男 23 例,女 17 例;年龄 28~62 岁,平均年龄(38.15 \pm 3.40)岁,病程 6 个月~7 年,平均病程(0.83 \pm 0.19)年;轻度 14 例,中度 15 例,重度 11 例;对照组男 24 例,女 16 例;年龄 31~56 岁,平均年龄(38.27 \pm 3.45)岁,病程 5 个月~5 年,平均病程(0.80 \pm 0.17)年;轻度 13 例,中度 15 例,重度 12 例。两组性别、年龄、病程、疾病严重程度比较,差异无统计学意义($P>0.05$),有可比性。本研究经我院伦理委员会审批,患者知情同意并签署同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①符合《溃疡性结肠炎诊疗指南》^[6]中相关诊断标准;②入院后存在腹泻、脓血便和腹痛症状;③年龄 \geq 18 岁。排除标准:①妊娠或哺乳期妇女,过敏体质者;②合并心脑血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病,精神病患者;③有结肠局部狭窄、肠梗阻、肠穿孔、中毒性结肠

扩张、结肠癌、直肠癌等并发症者;④未按规定用药,无法判断疗效,或资料不全影响疗效判断者;⑤临床资料缺失者。

1.3 方法 对照组采用美沙拉嗪栓(黑龙江天宏药业股份有限公司,国药准字 H20065650 规格:0.25 g×12片)口服治疗,1.0 g/次,3次/d。观察组在对照组用药基础上加用双歧杆菌三联活菌胶囊(上海信谊药厂有限公司,国药准字 S10950032 规格:0.21 g×36粒)治疗,0.21 g/次,2次/d。两组均连续治疗8周,治疗期间进食高热量、高蛋白、易消化食物,避免食用对肠黏膜产生刺激性的食物,降低纤维食物摄入量,少食多餐,根据患者自身营养状态及时补充维生素制剂。

1.4 观察指标 比较两组临床疗效、症状评分、炎症因子水平[白介素-1 β (IL-1 β)、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)]以及不良反应发生情况。临床疗效:参考《溃疡性结肠炎诊疗指南》对疗效进行综合评价:①治愈:临床相关症状、体征消失;②显效:临床主要症状、体征基本消失,症状评分减少2/3以上;③有效:主要症状、体征减轻,症状评分减少1/3以上;④无效:达不到上述有效标准或有恶化

者。总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数×100.00%。症状评分:主要于患者治疗前后进行评价,评价项目包括腹泻、脓血便、腹痛,上述项目评分为0~5分,评分越低表示患者临床症状恢复情况越好。不良反应包括恶心呕吐、心悸、过敏、便秘。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 20.0 软件分析,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用独立样本 t 检验;计数资料以例数和百分率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 两组治疗前后症状评分比较 两组治疗前腹泻、脓血便和腹痛症状评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组治疗后腹泻、脓血便和腹痛症状评分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组炎症指标比较 两组治疗前 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组治疗后 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表1 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组	40	17(42.50)	12(30.00)	8(20.00)	3(7.50)	37(92.50)
对照组	40	7(17.50)	13(32.50)	9(22.50)	11(27.50)	29(72.50)*

注:*与观察组比较, $\chi^2=13.853$, $P<0.001$

表2 两组治疗前后症状评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	时间	腹泻	脓血便	腹痛
观察组	40	治疗前	3.61±0.54	3.89±0.82	3.74±0.76
		治疗后	1.08±0.23 [#]	1.24±0.33 [#]	1.21±0.29 [#]
对照组	40	治疗前	3.65±0.52	3.80±0.79	3.78±0.65
		治疗后	2.11±0.25*	2.27±0.30*	2.09±0.38*

注:与同组治疗前对比,* $P<0.05$;与对照组治疗后对比,[#] $P<0.05$

表3 两组治疗前后炎症指标比较($\bar{x}\pm s$,ng/ml)

组别	n	时间	IL-1 β	IL-6	TNF- α
观察组	40	治疗前	11.05±2.11	171.56±21.68	52.23±6.37
		治疗后	2.26±0.38 [#]	98.65±15.33 [#]	20.15±3.18 [#]
对照组	40	治疗前	11.13±2.07	170.84±23.45	51.96±6.42
		治疗后	4.87±0.52*	130.67±20.09*	27.44±3.02*

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P<0.05$

2.4 两组不良反应发生情况比较 两组用药治疗后不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表4。

表4 两组不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	n	恶心、呕吐	心悸	过敏	便秘	总发生率
观察组	40	2(5.00)	0	0	1(2.50)	3(7.50)
对照组	40	1(2.50)	0	1(2.50)	0	2(5.00)*

注:*与观察组比较, $\chi^2=0.533$, $P=0.465$

3 讨论

UC 可能与外源物质引起宿主反应、基因和免疫影响有密切相关,患者发病后肠道菌群严重失调,生活质量明显降低,因此需及时制定合理治疗方案,在改善患者机体炎症反应的同时调节肠道菌群^[7,8]。目前临床中应用美沙拉嗪对 UC 患者进行具有一定疗效,患者诸多临床症状均能显著改善,但部分患者治疗后存在明显炎症反应,病情易复发^[9];近年来不

断有学者提出,美沙拉嗪与双歧杆菌三联活菌联合治疗 UC 的效果显著,该方案可明显提升疗效,改善患者结局预后,具有一定推广价值^[10]。

本研究结果显示,观察组临床疗效、临床症状改善程度均高于对照组($P<0.05$),证实了联合用药方案确实能提高临床治疗效果。美沙拉嗪本身属于一种氨基水杨酸类药物,对结肠黏膜的分泌具有一定程度抑制作用,还能通过抑制前列腺素、白三烯、过氧化物酶释放与合成来降低肠道黏膜通透性,避免黏膜水肿情况发生,进而缓解患者腹泻、腹痛及血便等临床症状,但单独且长期使用该药物可能导致治疗效果降低,且长期用药还可能加重肠道菌群失调,最终甚至加重炎症反应^[11]。观察组在美沙拉嗪用药基础上加用的双歧杆菌三联活菌属于 UC 新型治疗药物,临床用药后对肠道所需的双歧杆菌、乳杆菌具有补充作用,因此可促进肠道黏膜屏障形成,避免细菌侵入导致炎症反应产生,加重患者病情,与张漫等研究一致^[12]。总的来说,联合用药方式在改善患者临床症状的同时还调节了胃肠道状态,避免了症状加重及病情复发情况发生,因此患者临床疗效明显提升。

近年来研究显示,诸多炎症因子在 UC 疾病发生、发展过程中均具有重要作用,如肠道炎症反应释放的白细胞介素、TNF- α 等均能较为准确反映患者疾病状态,因此针对上述指标进行监测可明显患者疾病发生及进展,为患者治疗方案的制定及改善均提高了相应的数据支持。此次研究中观察组治疗后 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 指标水平低于对照组($P<0.05$),说明双歧杆菌三联活菌对上述指标水平有降低作用,并能及时缓解患者机体炎症反应,改善临床症状。IL-1 β 本身由巨噬细胞产生,其在炎症反应的作用下可出现多种生物化学效应,并能通过自我分泌、刺激其他细胞因子分泌的方式提高 IL-6、TNF- α 等炎症指标表达水平,最终相互影响加重患者病情^[13];另外 IL-1 β 还对中性粒细胞等炎症细胞具有趋化作用,通过吸收该细胞至肠道病变部位加剧患者肠道炎症反应,进一步增加治疗难度。IL-6 属于一种促炎因子,长期研究发现,该细胞因子对局部炎症反应有明显促进作用,且 IL-6 表达水平与机体炎症反应程度呈正相关。TNF- α 同样属于一种促炎性细胞因子,主要能通过诱导巨噬细胞、血管内皮细胞产生增加机体内诸多炎症因子释放,引导炎症因子于组织细胞浸润,最终诱发并加重肠道炎症反应^[14]。观察组用药后不良反应发生风险未明显增加,仅 1 例患者出现了便秘症状,并在治疗过程中积极处理后缓解。双歧杆菌三联活菌对肠道所需益生菌进行合理调节,其本身对肠道黏膜具有较强的保护作用,因此不会造成胃肠不良反应,另外此次研究中还对患者

用药量进行严格控制,用药过程中对患者身体状况进行密切观察,由此降低了患者用药治疗风险。

综上所述,UC 临床治疗时,美沙拉嗪与双歧杆菌三联活菌联合用药可显著改善患者临床症状,提高疗效,双歧杆菌三联活菌对患者肠道炎症反应有明显改善作用,且基本不会引发不良反应,用药安全性高。

参考文献:

- [1]蒋圣君,毛伯能.美沙拉嗪、双歧杆菌三联活菌联合复方谷氨酰胺治疗活动期轻中度溃疡性结肠炎的研究[J].河北医药,2018,40(23):21-25.
- [2]余海平,李春耕.双歧杆菌三联活菌片联合美沙拉嗪对溃疡性结肠炎患者免疫功能及肠黏膜屏障功能的影响[J].现代中西医结合杂志,2018,27(29):3220-3223.
- [3]胡莲,廉华,周涛.双歧杆菌三联活菌胶囊联合美沙拉嗪对溃疡性结肠炎患者血清中炎症因子及环氧酶-2 含量的影响[J].实用医院临床杂志,2018,15(1):76-79.
- [4]Mosli M,Alfaer S,Almalaki T,et al.Baseline risk assessment of patients with ulcerative colitis:does initial treatment selection influence outcomes [J].European Journal of Gastroenterology&Hepatology,2019,31(1):80-85.
- [5]刘伟.美沙拉嗪联合双歧三联活菌治疗溃疡性结肠炎疗效及对肿瘤坏死因子、白细胞介素-6、白细胞介素-8 水平影响[J].临床军医杂志,2018,46(8):987-988,990.
- [6]中华中医药学会.溃疡性结肠炎诊疗指南[J].中国中医药现代远程教育,2011,9(10):126-128.
- [7]张晓慧.单用美沙拉嗪及联用双歧三联活菌治疗溃疡性结肠炎的疗效及对肿瘤坏死因子- α 、白介素-6 及白介素-8 的影响分析[J].实用临床医药杂志,2018,12(3):112-114.
- [8]冯显清,梁川,刘然,等.双歧杆菌三联活菌胶囊联合美沙拉嗪对溃疡性结肠炎患者免疫功能及肠黏膜屏障功能的影响[J].国际消化病杂志,2018,38(2):69-72.
- [9]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 SODMDATNF- α 的影响[J].河北医学,2018,24(12):1945-1948.
- [10]Li HB,Chen MY,Qiu ZW,et al.Efficacy and safety of Kang-fuxin liquid combined with aminosalicic acid for the treatment of ulcerative colitis:A systematic review and meta-analysis [J].Medicine,2018,97(21):10807-10810.
- [11]Choi CH,Park SJ,Im JP,et al.P477 The efficacy of adalimumab for the treatment of Korean patients with ulcerative colitis and predictors of response: Preliminary results [J].Journal of Crohns and Colitis,2018,25(1):S345-S346.
- [12]张漫,唐庆,刘星星,等.百令胶囊联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎疗效及对患者血清白细胞介素 35 的影响 [J]. 中国药师,2018,21(12):75-76,109.
- [13]韩丹,晖海峰,金逸纯,等.平溃灌肠剂对溃疡性结肠炎肠双歧杆菌黏附性及相关炎症细胞因子的影响[J].国际中医中药杂志,2019,41(9):969-975.
- [14]张莉,顾清,代小松,等.美沙拉嗪联合布拉氏酵母菌散治疗溃疡性结肠炎的疗效及对炎症因子的影响 [J]. 西部医学,2018,30(7):1002-1004,1009.

收稿日期:2020-12-09;修回日期:2021-01-12

编辑/冯清亮