

# 复方苦参肠溶胶囊与谷氨酰胺肠溶胶囊联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的疗效比较

支亚军 孟凡冰

(宝鸡市人民医院中西医结合科, 宝鸡, 712000)

**摘要** 目的:比较复方苦参肠溶胶囊与谷氨酰胺肠溶胶囊分别联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的临床疗效。方法:选取 2012 年 1 月至 2015 年 12 月我院收治的 80 例溃疡性结肠炎患者,随机将患者分为复方苦参肠溶胶囊联合美沙拉嗪组(A 组,  $n=40$ )和谷氨酰胺肠溶胶囊联合美沙拉嗪组(B 组,  $n=40$ )。比较 2 组患者的临床疗效、临床症状改善时间(退热时间、止泻时间、症状体征消失时间)、血清中红细胞沉降率(ESR)、血清中 C 反应蛋白(CRP)、血清中 IL-8 与 IL-10 表达水平、不良反应发生情况及复发情况。结果:B 组患者治疗有效率(97.5%)显著高于 A 组患者(87.5%)( $P<0.05$ );B 组患者的止泻时间、退热时间及症状体征消失时间均短于 A 组患者( $P<0.05$ );2 组患者 C 反应蛋白、血细胞沉降率差异无统计学意义( $P>0.05$ );用药后 2 组血清中 IL-8 与 IL-10 表达水平变化差异极显著,用药后 B 组较 A 组血清中 IL-8、IL-10 水平差异有统计学意义( $P<0.05$ );B 组患者不良反应发生率显著低于 A 组( $P<0.05$ )。结论:复方谷氨酰胺肠溶胶囊联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎能够显著提高临床治疗效果,改善临床症状,且不良反应率低,值得临床推广。

**关键词** 美沙拉嗪;复方苦参肠溶胶囊;复方谷氨酰胺肠溶胶囊;溃疡性结肠炎

## Effectiveness Comparison Between Compound Sophora Enteric Capsules and Glutamine Enteric Capsules Combined with Mesalazine in Ulcerative Colitis

Zhi Yajun, Meng Fanbing

(Baoji People's Hospital, Baoji 712000, China)

**Abstract Objective:** To compare the effectiveness of compound sophora enteric capsules and glutamine enteric capsules combined with mesalazine in the treatment of ulcerative colitis. **Methods:** A total of 80 cases of patients with ulcerative colitis came to our hospital from January 2012 to December 2012 were randomly divided into a group A and a group B. Group A was treated with mesalazine combined with compound sophora enteric capsules, and group B was treated with Glutamine compound enteric capsules combined with mesalazine. The clinical curative effect, clinical symptoms improved time, ESR, CRP, the serum IL-8 and IL-10 levels, recurrence and adverse reactions were compared between two groups. **Results:** The treatment efficiency (97.5%) of group B was significantly higher than that of group A (87.5%) ( $P<0.05$ ). Diarrhea time, cooling time, and symptoms and signs disappeared of group B were shorter than those of group A ( $P<0.05$ ). The differences of the data about C-reactive protein, blood cell sedimentation rate between two groups had no statistically significant ( $P>0.05$ ). After treatment IL-8 and IL-10 level in the two groups changed significantly, group B significantly lower than group A ( $P<0.05$ ). Incidence of adverse reactions of group B was significantly lower than that of group A ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Glutamine compound enteric capsules combined with mesalazine can significantly improve clinical outcomes and clinical symptoms, and decrease adverse reaction rate in ulcerative colitis patients, which was worthy of promotion.

**Key Words** Mesalazine; Compound sophora enteric capsules; Compound glutamine enteric capsules; Ulcerative colitis

中图分类号:R256.3 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.11.022

溃疡性结肠炎(Ulcerative Colitis, UC)的发病率在临床上逐年升高的趋势,在我国的累计病例已达 140 万例<sup>[1]</sup>。UC 是一种非特异性的慢性肠道炎性反应,具有易反复发作、治愈难度大、病程周期长等特点,在临床上的治疗方法主要分为西药治疗和中医疗法<sup>[2]</sup>。西药治疗虽具有不良反应多、复发率较高、价格昂贵等劣势,但西药治疗采用对症治疗为

目的,具有治疗短期内效果明显、药物剂量容易掌握等优势。中医疗法虽具有安全、价廉、长效、不良反应小等特点,但在治疗 UC 上具有见效慢、药物剂量难以掌握等缺憾。美沙拉嗪作为治疗该病常用的西药,常常联合其他药物治疗 UC<sup>[3]</sup>。本研究比较复方苦参肠溶胶囊与谷氨酰胺肠溶胶囊分别联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的疗效,以探讨不同

用药方案在改善临床症状、提高治愈效率等方面的不同。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2012年1月至2015年12月我院收治的溃疡性结肠炎患者80例,其中男42例,女38例;年龄20~68岁,平均年龄(39.2±4.2)岁。根据用药方案将患者分为复方苦参肠溶胶囊联合美沙拉嗪组(A组)和谷氨酰胺肠溶胶囊联合美沙拉嗪组(B组)。按照随机分配的原则,每组各40例。A组平均年龄(38.8±3.9)岁;病变程度:轻度患者22例,中度患者18例,病程6个月至8年;病变位置:乙状结肠18例,直肠12例,全结肠10例。B组平均年龄(39.4±4.2)岁;病变程度:轻度患者24例,中度患者16例,病程2个月至9年;病变位置:乙状结肠16例,直肠10例,全结肠14例。2组患者在年龄、病程、病变位置和病变程度的差异无统计学意义( $P=0.65$ ),试验数据具有可比性。

1.2 纳入标准 纤维结肠镜、患者病理组织、大便常规检验等临床表现确定溃疡性结肠炎患者,病变程度为轻度或中度。

1.3 排除标准 对研究药物复方苦参肠溶胶囊、谷氨酰胺肠溶胶囊、美沙拉嗪过敏者,重型溃疡性结肠炎患者,妊娠及哺乳期妇女,心肝肾功能严重异常者,精神类疾病患者及不配合研究者,其他肠道疾病者。

1.4 治疗方法 80例轻度或中度溃疡性结肠炎患者,予以阿奇霉素注射液联合0.9%氯化钠注射液治疗,以解除患者痉挛症状、调节水电解质平衡。A组、B组患者予以美沙拉嗪(葵花药业集团生产,国药准字H19980149)治疗,1g/次,4次/d,口服,治疗6周。A组患者在美沙拉嗪基础上予以复方苦参肠溶胶囊(通化东宝药业有限公司生产,国药准字Z10980122)治疗,3粒/次,3次/d,治疗6周。B组患者在美沙拉嗪基础上予以复方谷氨酰胺肠溶胶囊(地奥集团成都药业有限公司生产,国药准字H51023598)治疗,3粒/次,3次/d,治疗6周。治疗时将美沙拉嗪与复方苦参肠溶胶囊、复方谷氨酰胺肠溶胶的用药时间隔开,间隔时间0.5~1h。

治疗3个月以后,按照ELISA试剂盒说明测定用药前后血清中IL-8、IL-10表达水平。并在清晨分别采集患者空腹静脉血10mL,将8mL装到专用的抗凝管内,另外2mL不进行抗凝处理,标注好性别与年龄,进行血清中血细胞沉降率(ESR)、血清中C

反应蛋白(CRP)测定等。应用血液流变学仪进行血液流变学的检测<sup>[4]</sup>。

1.5 观察指标 观察A、B2组患者临床疗效、临床症状改善时间(退热时间、止泻时间、症状体征消失时间)、血清中ESR、血清中CRP、血清中IL-8与IL-10表达水平、不良反应发生情况及复发情况。2组患者随访3~18个月,复发:治疗后患者排便次数逐渐恢复正常,临床症状基本消失,但停药半年后,患者病情有加重趋势。

1.6 疗效判定标准 参照2001年中华医学会消化分会有关炎性反应性肠病诊断治疗的规范来进行总体有效率的评定<sup>[5]</sup>。显效:患者经治疗后临床症状消失,大便次数每天≤2次/d,并且内镜检查肠黏膜未见异常及复发;有效:患者经治疗后临床症状总体消失,体征明显改善,大便次数每天2~4次,大便白细胞数量减少,并且内镜复查肠黏膜有轻度炎症反应,有小部分假性息肉形成;无效:患者经治疗后症状及体征没有得到改善或病情加重,并且内镜复查肠黏膜病灶没有好转甚至加重。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.7 统计学方法 所有数据均利用SPSS 19.0统计软件进行统计学分析。计量资料采用T-test检验,以平均值±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示;计数资料采用秩和( $\chi^2$ )检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2组患者临床疗效比较 结果显示,复方苦参肠溶胶囊联合美沙拉嗪组患者显效26例、有效5例、无效9例,总有效率77.5%;复方谷氨酰胺肠溶胶囊联合美沙拉嗪组患者显效32例、有效7例、无效1例,总有效率97.5%。2组总有效率比较差异有统计学意义( $P=0.05$ )。见表1。

表1 2组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效率
A组(n=40)	26(65)	5(12.5)	9(22.5)	31(77.5)
B组(n=40)	32(80)	7(17.5)	1(2.5)	39(97.5)
$\chi^2$				4.23
P				0.05

2.2 2组患者临床症状改善时间比较 结果显示,复方苦参肠溶胶囊联合美沙拉嗪组患者在止泻时间、退热时间、症状体征消失时间方面均显著低于复方谷氨酰胺肠溶胶囊联合美沙拉嗪组患者,差异有统计学意义( $P=0.03$ ,  $P=0.02$ ,  $P=0.03$ )。见表2。

表2 2组患者临床症状改善时间比较( $\bar{x} \pm s, d$ )

组别	止泻时间	退热时间	症状体征消失时间
A组( $n=40$ )	11.5 ± 2.1	12.2 ± 2.4	17.1 ± 4.1
B组( $n=40$ )	10.2 ± 3.1	10.8 ± 2.7	15.3 ± 2.9
<i>t</i>	2.19	2.45	1.99
<i>P</i>	0.03	0.02	0.03

2.3 2组患者C反应蛋白、血细胞沉降率比较 结果显示,复方谷氨酰胺肠溶胶囊联合美沙拉嗪组与复方苦参肠溶胶囊联合美沙拉嗪组在CRP、ESR的比较差异无统计学意义( $P=1.00, P=0.85$ )。见表3。

表3 2组患者C反应蛋白、血细胞沉降率比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	CRP(mg/L)	ESR(mm/1 h)
A组( $n=40$ )	8.2 ± 2.1	19.1 ± 4.3
B组( $n=40$ )	8.2 ± 2.5	18.9 ± 4.8
<i>t</i>	1.99	1.99
<i>P</i>	1.00	0.85

2.4 2组患者用药前后血清中IL-8、IL-10水平比较

结果显示,2组患者治疗后血清中IL-8、IL-10水平均较治疗前出现明显变化,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。用药前,2组患者血清中IL-8、IL-10水平差异无统计学意义( $P=0.36, P=0.36$ );用药后,复方苦参肠溶胶囊联合美沙拉嗪组血清中IL-8表达水平显著低于复方谷氨酰胺肠溶胶囊联合美沙拉嗪组,而血清中IL-10表达水平则显著高于复方谷氨酰胺肠溶胶囊联合美沙拉嗪组,差异有统计学意义( $P=0.04, P=0.02$ )。见表4。

2.5 2组患者不良反应、复发情况比较 对80例患者治疗过程中,复方苦参肠溶胶囊联合美沙拉嗪组患者出现恶心5例、胃部不适2例、其他2例,不良反应发生9例(22.5%);复方谷氨酰胺肠溶胶囊联合美沙拉嗪组患者出现恶心1例、胃部不适1例,不良反应发生2例(5%)。2组均未出现复发情况。2组比较差异有统计学意义( $P=0.01$ )。

### 3 讨论

UC简称溃疡性结肠炎,主要是侵及结肠黏膜的慢性非特异性炎性疾病,目前病因尚未完全阐明,多认为与遗传、环境、感染、免疫等方面相关<sup>[6]</sup>。该病常

始于左半结肠,可向结肠近段乃至全结肠,以连续方式逐渐发展<sup>[7]</sup>。临床症状轻重不一,可有缓解与发展相交替,患者可仅有结肠症状,或者伴发全身症状,临床表现主要有腹泻、腹胀、血便等<sup>[8]</sup>。目前,临床上多采用美沙拉嗪联合其他中药或西药制剂治疗UC<sup>[9-10]</sup>。

美沙拉嗪是水杨酸偶氮磺胺吡啶治疗溃疡性结肠炎的活性成分,主要对前列腺素的合成和炎性介质白三烯的形成起抑制作用,从而对肠壁的炎性反应有显著的抑制作用<sup>[11]</sup>。美沙拉嗪肠溶片由乙基纤维素包衣的美沙拉嗪微颗粒组成,在胃中开始崩解,微粒穿过幽门进入小肠,不需胃的排空,无药物大量倾释现象,在胃残留时间短,服药后20 min内血中即可测出本品,在肠道内以常数持续均匀释放<sup>[12]</sup>。复方苦参肠溶胶囊的主要成分是苦参,具有清热燥湿,杀虫的功效<sup>[13]</sup>;谷氨酰胺肠溶胶囊主要成分是L-谷氨酰胺、人参、甘草、白术、茯苓,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,并对肠道吸收、分泌及运动功能的改善有重要作用<sup>[14]</sup>。本研究根据用药方案和随机分配原则将80例UC患者平均分为40例复方苦参肠溶胶囊联合美沙拉嗪组和40例复方谷氨酰胺肠溶胶囊联合美沙拉嗪组,结果显示2组患者在临床疗效、临床症状改善时间、不良反应及复发情况方面差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。谷氨酰胺肠溶胶囊联合美沙拉嗪治疗UC患者优势明显,可显著提高患者治疗的总有效率、减少临床症状的改善时间、减少患者的不良反应。复方苦参肠溶胶囊联合美沙拉嗪治疗UC患者组虽不及复方谷氨酰胺肠溶胶囊联合美沙拉嗪组,但也可改善患者的临床症状,总有效率达87.5%(表1)。2组患者在C反应蛋白、血细胞沉降率方面差异不显著( $P > 0.05$ ),表明该2种中药均可联合美沙拉嗪治疗UC。本研究与丁雪等<sup>[15]</sup>人利用复方苦参结肠炎康片联合美沙拉嗪治疗UC的结果类似,总有效率为93.3%。此外,与肖礼香等<sup>[16]</sup>人利用复方谷氨酰胺肠溶胶囊联合美沙拉嗪治疗UC的研究结果一致,总有效率为90%以上。

表4 2组患者用药前后血清中IL-8、IL-10水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	IL-8(pg/mL)		<i>P</i>	IL-10(ng/mL)		<i>P</i>
	治疗前	治疗后		治疗前	治疗后	
A组( $n=40$ )	25.3 ± 1.6	15.3 ± 1.3	<0.01	44.5 ± 2.1	52.2 ± 3.9	<0.01
B组( $n=40$ )	25.6 ± 1.3	14.7 ± 1.2	<0.01	44.9 ± 1.8	54.5 ± 4.6	<0.01
<i>t</i>	1.99	1.99		1.99	1.99	
<i>P</i>	0.36	0.04		0.36	0.02	

IL-8 又称嗜中性粒细胞因子,是炎症反应性疾病的重要介质,在抗感染、免疫反应调节以及抗肿瘤方面有重要作用。IL-10 属于抗炎因子,由 T 细胞分泌获得,通过抑制促炎细胞因子的表达参与免疫反应。临床上可通过测定血清中 IL-8、IL-10 表达水平来进行炎症反应疾病的诊断、鉴别诊断和预后判断。本研究结果显示用药后,复方谷氨酰胺肠溶胶囊联合美沙拉嗪组较复方苦参肠溶胶囊联合美沙拉嗪组在血清中 IL-8 表达水平低,在血清中 IL-10 表达水平高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。本研究结果与 Zhao M 等<sup>[17]</sup>人报道类似,均提示复方谷氨酰胺肠溶胶囊联合美沙拉嗪通过调节 IL-8、IL-10 的表达水平,在免疫反应中更有利于维持抗炎细胞因子和促炎细胞因子平衡,对于肠道自身修复具有重要意义。

综上所述,复方苦参肠溶胶囊联合美沙拉嗪与复方谷氨酰胺肠溶胶囊联合美沙拉嗪均可治疗溃疡性结肠炎,但复方谷氨酰胺肠溶胶囊联合美沙拉嗪表明了治疗方法的更有效性和可行性。本研究结果具有一定的临床学习价值。

**参考文献**

[1] 孙文佳,王曦. 炎症小体在溃疡性结肠炎发病机制中的作用[J]. 中华医学杂志,2016,96(24):1957-1960.  
 [2] Ho G T, Boyapati R, Satsangi J. Ulcerative colitis[J]. Medicine, 2015,43(5):276-281.  
 [3] Michelini Z, Baroncelli S, Fantauzzi A, et al. Reduced Plasma Levels of sCD14 and I-FABP in HIV-infected Patients with Mesalazine-treated Ulcerative Colitis[J]. Hiv Clinical Trials,2016,3(5):1-6.  
 [4] 霍红. 益赛普治疗前后强直性脊柱炎患者血液流变学指标变化分析[J]. 中国医院用药评价与分析,2015,15(2):33-35.  
 [5] 兰平,何晓生. 解读 2012 年中国炎症肠病诊断与治疗共识意见

中一些热点问题[J]. 中华胃肠外科杂志,2013,16(4):304-307.  
 [6] Saurabh, Kedia, Vineet, et al. Management of acute severe ulcerative colitis[J]. Expert Review of Gastroenterology & Hepatology,2014,3(4):395-405.  
 [7] Mozaffari S, Nikfar S, Abdolghaffari A H, et al. New biologic therapeutics for ulcerative colitis and Crohn's disease[J]. Expert Opinion on Biological Therapy,2014,14(5):583-600.  
 [8] Grinspan A, Kornbluth A. Positioning Therapy for Ulcerative Colitis[J]. Current Gastroenterology Reports,2015,17(8):1-8.  
 [9] Gashin L, Villafuerte-Galvez J, Leffler D A, et al. Utility of CT in the Emergency Department in Patients with Ulcerative Colitis[J]. Inflammatory Bowel Diseases,2015,21(4):793-800.  
 [10] 金芳丽,李毅平. 溃疡性结肠炎的中医治疗进展[J]. 中国当代医药,2016,23(6):18-21.  
 [11] Druetz A, Rahier J F, Hébuterne X. Methaemoglobinaemia and renal failure following mesalazine for treatment of inflammatory bowel disease[J]. Journal of Crohn S & Colitis,2014,8(8):900-901.  
 [12] Cozzani E, Pappalardo F, Gallo R, et al. Photosensitivity induced by mesalazine; report of a case[J]. American Journal of Gastroenterology,2014,109(6):923-934.  
 [13] 闫桂军,江红,王培振,等. 复方苦参注射液联合顺铂胸腔灌注治疗恶性胸腔积液的应用[J]. 吉林医学,2016,37(3):574-576.  
 [14] 刘彩凤. 复方谷氨酰胺肠溶胶囊治疗溃疡性结肠炎疗效观察[J]. 山西大同大学学报:自然科学版,2016,1(1):54-55.  
 [15] 丁雪. 复方苦参肠炎康片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,2016,9(6):80-81.  
 [16] 肖礼香,檀谊洪. 美沙拉嗪联合复方谷氨酰胺肠溶胶囊治疗溃疡性结肠炎疗效[J]. 中国现代药物应用,2012,6(3):13-14.  
 [17] Zhao M, Sang C Y, Wang Z J, et al. Observation on the efficacy of Etiasa in combined with mesalazine suppository in the treatment of ulcerative colitis[J]. 海南医科大学学报:英文版,2016,22(12):67-69.

(2016-07-21 收稿 责任编辑:洪志强)

(上接第 2654 页)

[12] Scott RS, Ravin J, Daniel LF, et al. Practice Parameters for the management of Perianal abscess and fistula-in-ano[J]. Disease of Colon Rectum,2011,54(12):1465-1474.  
 [13] Ryo Mamyama, Tsuyoshi Noguchi, Masahiro Takano, et al, Usefulness of magnetic resonance imaging for diagnosing deep anorectal

bscesses[J]. Dis Colon Rectum,2000,43:81-85.  
 [14] 王琛,姚一博,董青军,等. 拖线疗法在肛瘘治疗中的应用与发展[J]. 中华胃肠外科杂志. 2015,18(12):1203-1206.  
 [15] 裴景慧,王琛. 简易负压引流在肛肠良性疾病中的应用体会[J]. 中国中医急症,2015,24(12):2132-2134.

(2016-09-10 收稿 责任编辑:徐颖)