

# 溃疡性结肠炎应用美沙拉嗪肠溶片联合双歧三联活菌胶囊治疗的疗效

肖敏

(河南省虞城县疾控中心门诊部 虞城 476300)

**摘要:**目的:探讨溃疡性结肠炎应用美沙拉嗪肠溶片联合双歧三联活菌胶囊治疗的疗效及对肠黏膜屏障损伤的影响。方法:选取 2019 年 3 月~2020 年 1 月收治的 114 例溃疡性结肠炎患者作为研究对象,采用区组随机对照研究方法分为试验组和对照组,各 57 例。对照组给予美沙拉嗪肠溶片治疗,试验组在对照组基础上联合双歧三联活菌胶囊治疗。比较两组临床症状改善情况、肠黏膜屏障功能指标、药物不良反应发生情况。结果:治疗 2 个月后,试验组腹泻、腹痛、黏液血便率均低于对照组( $P<0.05$ );治疗 2 个月后,试验组 D-乳酸、二胺氧化酶、丙二醛水平均低于对照组( $P<0.05$ );两组药物不良反应发生率比较无显著差异( $P>0.05$ )。结论:美沙拉嗪肠溶片联合双歧三联活菌胶囊应用于溃疡性结肠炎患者治疗,可有效改善其临床症状,促进肠黏膜屏障功能恢复,且药物安全性高。

**关键词:**溃疡性结肠炎;美沙拉嗪肠溶片;双歧三联活菌胶囊;肠黏膜屏障

中图分类号:R574.62

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.04.011

溃疡性结肠炎(UC)属于慢性非特异性炎性肠道疾病,主要病理改变为各种原因引发的肠道炎症,可发生于各年龄段人群,其中以 20~40 岁及 60 岁以上人群为高峰人群,具有反复发作的特点,目前尚无有效治疗方法<sup>[1]</sup>。美沙拉嗪肠溶片是临床常用治疗药物,有效成分为 5-氨基水杨酸,具有抑制前列腺素合成、白三烯形成的效用,从而阻断炎症反应信号传导,达到缓解肠黏膜炎性作用<sup>[2]</sup>。临床资料显示,UC 患者存在肠黏膜屏障功能损伤,而双歧杆菌三联活菌胶囊属于微生态制剂,可调节肠道菌群,发挥肠道屏障保护作用<sup>[3]</sup>。对此,本研究对 UC 患者采用双歧杆菌三联活菌胶囊与美沙拉嗪肠溶片联合治疗,旨在观察其应用效果。现报道如下:

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2019 年 3 月~2020 年 1 月于我院治疗的 114 例 UC 患者,根据疾病严重程度分为轻度和中度共 2 层,每层患者采用“电脑伪随机数生成法”生成伪随机数,然后排序,将排序榜中处于偶数位置的随机数所代表的患者纳入对照组,其余纳入试验组,每组 57 例。试验组男 37 例,女 20 例;年龄 20~72 岁,平均年龄( $39.2\pm 5.9$ )岁;病程 10~62 个月,平均病程( $20.5\pm 4.1$ )个月;疾病严重程度:轻度 35 例,中度 22 例;病变部位:直肠 30 例,乙状结肠 17 例,降结肠 10 例。对照组男 36 例,女 21 例;年龄 19~69 岁,平均年龄( $38.4\pm 5.8$ )岁;病程 8~60 个月,平均病程( $19.3\pm 4.4$ )个月;疾病严重程度:轻度 37 例,中度 20 例;病变部位:直肠 29 例,乙状结肠 16 例,降结肠 12 例。两组一般资料比较无显著差异( $P>0.05$ ),具有可比性。所有患者自愿参与研

究。

**1.2 纳入标准和排除标准** 纳入标准:符合《溃疡性结肠炎的诊断、分型及疗效标准》<sup>[4]</sup> 中诊断标准者;轻、中度活动期者;年龄 19~72 岁者。排除标准:哺乳期、妊娠期者;对研究药物过敏者;肝、肾功能不全者。

**1.3 治疗方法** 对照组给予美沙拉嗪肠溶片(国药准字 H19980148)口服,1 g/次,4 次/d。试验组在对照组基础上给予双歧杆菌三联活菌胶囊(国药准字 S10950032)口服,0.42 g/次,2 次/d。两组均用药 2 个月。

**1.4 观察指标** (1)观察两组治疗前后临床症状(腹泻、腹痛、黏液血便)改善情况。(2)肠黏膜屏障功能指标:于治疗前后,取两组患者空腹外周血,加入非抗凝管中静置,待凝血后离心分离出上层血清,采用酶学分光光度法检测血清 D-乳酸、二胺氧化酶(DAO)水平,采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清丙二醛(MDA)水平。(3)比较两组药物不良反应(恶心、食欲下降、皮疹、头晕)发生情况。

**1.5 统计学处理** 用 SPSS19.0 统计学软件分析数据,计数资料用率表示,采用  $\chi^2$  检验;计量资料用( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间、组内分别采用独立样本  $t$  检验、配对样本  $t$  检验。 $P<0.05$  说明差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组临床症状改善情况比较** 治疗 2 个月后,两组腹泻、腹痛、黏液血便率均较治疗前降低,试验组降低幅度大于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 两组临床症状改善情况比较[例(%)]

组别	n	腹泻		腹痛		黏液血便	
		治疗前	治疗 2 个月后	治疗前	治疗 2 个月后	治疗前	治疗 2 个月后
试验组	57	52(91.2)	0(0.0)*	46(80.7)	1(1.8)*	42(73.7)	0(0.0)*
对照组	57	51(89.5)	10(17.5)*	45(78.9)	8(14.0)*	43(75.4)	9(15.8)*
$\chi^2$		0.100	10.962	0.055	4.343	0.046	7.721
P		0.751	0.001	0.815	0.037	0.829	0.005

注:与同组治疗前比较,\*P<0.05。

2.2 两组肠黏膜屏障功能指标比较 治疗 2 个月后,两组 D-乳酸、DAO 及 MDA 水平均较治疗前降

低,试验组降低幅度大于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。见表 2。

表 2 两组肠黏膜屏障功能指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	D-乳酸(mmol/L)		DAO(U/L)		MDA(kU/L)	
		治疗前	治疗 2 个月后	治疗前	治疗 2 个月后	治疗前	治疗 2 个月后
试验组	57	5.5± 0.6	2.0± 0.4*	8.0± 1.1	3.5± 0.8*	8.4± 1.2	6.2± 0.7*
对照组	57	5.6± 0.5	2.6± 0.6*	7.9± 1.1	4.7± 0.9*	8.5± 1.1	7.1± 0.9*
t		0.966	6.282	0.485	7.524	0.463	5.959
P		0.335	<0.001	0.628	<0.001	0.643	<0.001

注:与同组治疗前比较,\*P<0.05。

2.3 两组药物不良反应发生情况比较 两组药物不良反应发生率比较无显著差异(P>0.05)。见表 3。

表 3 两组药物不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	n	恶心	食欲下降	皮疹	头晕	总发生
试验组	57	2(3.5)	2(3.5)	1(1.8)	1(1.8)	7(12.3)
对照组	57	1(1.8)	1(1.8)	0(0.0)	1(1.8)	3(5.3)
$\chi^2$						1.754
P						0.185

### 3 讨论

UC 病变部位主要发生于直肠和乙状结肠,多于黏膜及黏膜下层发生病变。流行病学显示,近年来 UC 发病率呈逐年上升趋势,并可引发肠穿孔、大出血等多种并发症,对患者生命安全和生活质量造成严重影响<sup>[6]</sup>。药物仍是目前治疗 UC 的主要方式,且近年来 UC 治疗药物亦在不断发展。氨基水杨酸类药物在临床 UC 治疗中应用最为广泛,可抑制患者黏膜内前列腺素合成及炎症介质的释放,而美沙拉嗪是首个 UC 治疗药物柳氮磺胺吡啶在机体内代谢产生的中间产物,是发挥治疗 UC 作用的有效成分。有学者指出,美沙拉嗪与柳氮磺胺吡啶治疗 UC 的效果相当,而美沙拉嗪的不良反应更少,因此越来越多国家更倾向于使用美沙拉嗪治疗 UC<sup>[6]</sup>。临床研究证实,相较于健康人群,活动期 UC 患者肠道菌群中双歧杆菌、乳酸杆菌等数量明显较低,而治疗后恢复至正常水平<sup>[7]</sup>。因此,本研究给予试验组患者微生态制剂双歧三联活菌胶囊和美沙拉嗪肠溶片联合方案治疗,结果显示试验组腹泻、腹痛、黏液血便等临床症状改善均优于对照组,说明加入益生菌治疗 UC 有助于改善患者临床症状。究其原因,双歧三联活菌胶囊可有效缓解肠道菌群失调状态,富含的活

菌帮助构成菌膜生物屏障,增强内源性保护,并抑制致病菌定植、繁殖,从而改善 UC 患者临床症状。

肠道黏膜屏障损伤是 UC 患者致病的重要因素,临床病理研究发现,当肠黏膜通透性增加时,肠道乳酸菌等固有细菌产生的 D-乳酸通过破损黏膜大量入血,导致血液 D-乳酸水平升高,因而可作为衡量肠黏膜受损程度的敏感性指标;DAO 是细胞内酶,主要存在于小肠黏膜,可作为反映肠道屏障受损与修复的有效指标<sup>[8]</sup>。MDA 为不饱和脂肪酸在氧自由基作用下的过氧化产物,其水平变化可反映细胞受氧自由基损伤的程度。有学者经研究发现,UC 患者的血清 MDA 明显高于健康水平,指出 UC 患者肠道黏膜存在氧自由基损伤<sup>[9]</sup>。本研究发现,两组治疗 2 个月后 D-乳酸、DAO 及 MDA 水平均明显降低,且试验组下降幅度更大,说明双歧三联活菌胶囊可协同美沙拉嗪发挥促肠黏膜屏障功能恢复作用,通过植入益生菌改善胃肠道微生态平衡,直达肠道病灶,具有减少氧自由基损害作用。亦有学者认为,双歧杆菌三联活菌可激活肠黏膜相关淋巴组织、肠黏膜上皮细胞,从而提高肠道黏膜屏障功能<sup>[10]</sup>。且两组患者药物不良反应率均较低,说明联合用药安全性高。综上所述,对 UC 患者应用美沙拉嗪肠溶片联合双歧三联活菌胶囊治疗,可有效改善临床症状,提升肠黏膜屏障功能,且药物不良反应少,具有较高临床应用价值。

#### 参考文献

[1]刘笃佳,王媛媛,马旭.溃疡性结肠炎的流行病学研究进展[J].中国烧伤创疡杂志,2017,29(3):214-217.  
 [2]牟海军,陈幸幸,周光群,等.美沙拉嗪肠溶片治疗激素抵抗型重症溃疡性结肠炎的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2016,32(21):1950-1952.  
 (下转第 82 页)

表 2 两组不同时间段创面愈合程度对比(%,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	7 d	14 d	21 d
对照组	54	31.22± 2.71	59.31± 3.33	86.36± 3.97
观察组	55	47.97± 3.02	88.24± 4.03	99.03± 4.22
t		30.458 0	40.815 8	16.138 4
P		0.000 0	0.000 0	0.000 0

### 3 讨论

烧伤是由热力所引起的组织损伤,皮肤、黏膜组织与自然环境的接触最为广泛,故最易受到损伤,严重时甚至伤及皮下、黏膜下组织。导致热力烧伤的因素中最为常见的是高温,其次为化学因素、电流等<sup>[5-6]</sup>。烧伤由多种病理生理因素共同参与,机体组织被烧伤后可能出现坏死,细胞蛋白质发生凝固或者变性,化学介质过度释放,常见的有组胺、前列腺素、5-羟色胺、激肽等,会进一步提高血管的通透性。在烧伤发生时,液体由血管内渗出导致组织水肿发生,而血管通透性增加,进一步加重水肿程度。烧伤面积较大时,则会由于液体的过度丢失而引起休克,患者血压降低,血流量减少,引起血液供应量降低。

烧伤后,创面的处理是整个治疗过程的关键,对加速创面的愈合,提高治疗效果,降低患者的痛苦及预后改善均有着重大意义。银离子抗菌敷料是一种凝胶型敷料,能持续有效地释放银离子。现代研究表明,银的化学结构决定了银具有较高的催化能力,还原势较高,可产生原子氧,有较强的杀菌能力,还能够通过吸引位于蛋白酶上的巯基,与之结合,失活蛋白酶,以杀死细菌,并可重复进行,持续杀菌<sup>[7]</sup>。银离子抗菌敷料的理论基础为伤口湿性愈合,与创面不粘连,避免了对患者造成的二次损伤,通过对创面进行隔离、密封,以降低感染,保护肉芽组织。外用重组人表皮生长因子的主要成分为重组人表皮生长因子,是一种由 53 个氨基酸残基组成的小肽,主要作用为促进细胞分裂,通过对内、外胚层的起源细胞造成刺激,以促进其新陈代谢、增殖,加快蛋白质、DNA、RNA 的合成;增强患者皮肤的弹性,加快营养细胞的主动运动以及分泌合成;增强细胞的营养及真皮纤维组织的紧密性,刺激细胞加快分裂,重启细胞功能,促进表皮细胞的生长增殖,加快创面的愈合<sup>[8]</sup>。

现代研究证实,重组人表皮生长因子是人体生命活动中不可或缺的物质,能够直达细胞核,过程快速,通过修复基因,更为有效地加快细胞的新生<sup>[9]</sup>。

本研究结果显示,观察组愈合时间、感染率及细菌检出率均低于对照组,治疗 7 d、14 d 及 21 d 后创面愈合程度均高于对照组,证实外用生长因子联合银离子抗菌敷料,能够更为有效地加快创面愈合,降低感染发生率。这可能与应用外用生长因子后,机体细胞能够快速增殖、新生,创面的缩小速度更快,细菌的生存范围更小,致使感染的发生显著降低,而感染率的降低又可反过来促进创面的愈合,形成良性循环,效果更佳,与国内研究<sup>[10]</sup>结果相符。

综上所述,采用外用生长因子联合银离子抗菌敷料治疗烧伤的效果确切,可有效缩短愈合时间,降低感染率,提高创面愈合程度,值得临床推广及应用。

#### 参考文献

[1]杨焕纳,田社民,魏莹,等.手术剥离湿性创面敷料在小儿烧伤创面中的应用效果观察[J].实用中西医结合临床,2020,20(6):100-101.  
 [2]季瑶瑶,吴杨炀,王冬,等.银离子抗菌敷料联合负压封闭引流术在深Ⅱ度烧伤创面修复中的应用及护理观察[J].中国美容医学,2018,27(11):100-103.  
 [3]张丕红,黄晓元,黄跃生.深度电烧伤创面早期修复专家共识(2020版)[J].中华创伤杂志,2020,36(10):865-871.  
 [4]中华医学会烧伤外科学分会,《中华烧伤杂志》编辑委员会.皮肤创面外用生长因子的临床指南[J].中华烧伤杂志,2017,33(12):721-727.  
 [5]李娟,李娜,付伟,等.银离子敷料对重症烧伤患者中心静脉导管相关感染的影响[J].中华烧伤杂志,2020,36(8):698-703.  
 [6]荣媛,刘明华,邓朝霞,等.纳米银-聚酰胺纱布敷料对烧伤模型大鼠的干预效果[J].局解手术学杂志,2020,29(10):785-790.  
 [7]唐辅君.银离子敷料对下肢静脉溃疡治疗的效果[J].世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊),2019,19(54):256,260.  
 [8]李斌,谢飞,邹晓防,等.负压引流下重组人表皮生长因子结合银离子敷料治疗糖尿病足溃疡疗效[J].武警医学,2020,31(5):394-396,400.  
 [9]孙浩博,吕国忠.重组人表皮生长因子对深Ⅱ度烧伤患者创面愈合效果及相关炎症因子水平的影响[J].中国美容医学,2020,29(10):75-78.  
 [10]包恩义,徐凤梅,赵秋波.重组人表皮生长因子凝胶联合纳米银医用抗菌敷料治疗Ⅱ级Ⅲ级糖尿病足疗效分析[J].临床心身疾病杂志,2020,26(3):168-169.

(收稿日期: 2020-09-10)

(上接第 28 页)

[3]王小芹.溃疡性结肠炎应用美沙拉嗪+微生态制剂治疗的临床效果评价[J].中外医学研究,2016,14(30):41-42.  
 [4]江学良,权启镇,王志奎.溃疡性结肠炎的诊断、分型及疗效标准[J].世界华人消化杂志,2000,8(3):332-334.  
 [5]王深皓,钟文婷,鲁晓岚,等.溃疡性结肠炎患者肠黏膜相关菌群与临床表现的关系[J].中华消化杂志,2018,38(11):774-779.  
 [6]邓台燕,全大祥,吴彬.复方黄柏液联合美沙拉嗪对溃疡性结肠炎及肠道菌群和血清炎症因子的影响[J].中国现代医学杂志,2016,26

(9):124-127.  
 [7]刘志威,王学群,李甜甜.溃疡性结肠炎患者肠道菌群变化的临床意义[J].胃肠病学和肝病学杂志,2016,25(5):554-556.  
 [8]臧凯宏,姚旭芳,任远,等.当归补血汤对溃疡性结肠炎大鼠肠道黏膜屏障功能的影响[J].中国临床药理学杂志,2016,32(10):905-908.  
 [9]张林,张伟,解岚岚,等.青柏溃结汤对溃疡性结肠炎大鼠结肠黏膜 SOD 及 MDA 影响的研究[J].中国中医急症,2018,27(4):630-632.  
 [10]刘丹英.双歧杆菌三联活菌散对儿童腹型过敏性紫癜患儿肠黏膜屏障的保护作用[J].中国微生态学杂志,2018,30(1):63-65.

(收稿日期: 2020-09-21)