

# 锡类散与美沙拉嗪灌肠治疗溃疡性结肠炎的疗效比较

朱勇, 谢会忠

## ■背景资料

溃疡性结肠炎(UC)病因尚未完全明确, 病程迁延, 治疗缺乏特异措施, 且有癌变危险。近年来随着炎症性肠病处理共识意见形成, 其中提出针对溃疡性结肠炎的治疗, 对其应首先掌握好分期、分段治疗的原则, 其中局部灌肠治疗被日益重视。

朱勇, 谢会忠, 新疆乌鲁木齐市新疆医科大学第一附属医院消化科 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市 830054

作者贡献分布: 朱勇与谢会忠对此文所作贡献均等。

通讯作者: 谢会忠, 830054, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市, 新疆医科大学第一附属医院消化科。zoe8160@souhu.com

电话: 0991-4362608

收稿日期: 2008-09-10 修回日期: 2008-10-22

接受日期: 2008-10-27 在线出版日期: 2008-11-18

## Efficacy comparison of Xilei San and Mesalazine enemas for active distal ulcerative colitis

Yong Zhu, Hui-Zhong Xie

Yong Zhu, Hui-Zhong Xie, Department of Gastroenterology, the First Hospital Affiliated to Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Correspondence to: Professor Hui-Zhong Xie, Department of Gastroenterology, the First Hospital Affiliated to Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China. zoe8160@souhu.com

Received: 2008-09-10 Revised: 2008-10-22

Accepted: 2008-10-27 Published online: 2008-11-18

## Abstract

**AIM:** To evaluate the efficacy and safety of enemas with Xilei San or with Mesalazine for active distal ulcerative colitis.

**METHODS:** A prospective randomized controlled clinical trial was carried out. Fifty-three patients with active mild to moderate distal ulcerative colitis in accordance with inclusion criteria were randomly divided into trial group ( $n = 27$ , Xilei San, 1.0-2.0 g, once per day) and control group ( $n = 26$ , Mesalazine, 1.0-2.0 g, once per day). They all underwent retaining enema for 4 weeks. Their clinical and endoscopic manifestations, stool test, disease active index (DAI) and adverse reaction were compared.

**RESULTS:** Two patients in each group were dropped-out, of which, one patient in the control group withdrew from the trial because of aggravating abdominal pain. Finally, 48 patients completed the trial (25 patients in Xilei San groups,

23 patients in Mesalazine group). All improved satisfactorily in terms of above data with no significance. The rate of adverse events in Mesalazine enemas group was 21.7%, no adverse events were seen in Xilei San group.

**CONCLUSION:** The management with Xilei San enema seems as effective as those with Mesalazine. Moreover, it induces less adverse effects.

**Key Words:** Xilei San; Mesalazine; Ulcerative colitis; Enema

Zhu Y, Xie HZ. Efficacy comparison of Xilei San and Mesalazine enemas for active distal ulcerative colitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2008; 16(32): 3700-3703

## 摘要

**目的:** 评价锡类散与美沙拉嗪肠溶片保留灌肠治疗溃疡性结肠炎(UC)的临床疗效与不良反应。

**方法:** 采用前瞻性随机对照试验, 将符合入选标准的活动期轻、中度远段53例UC患者分成: 治疗组27例, 对照组26例。治疗组, 锡类散1.0-2.0 g, 每天1次, 保留灌肠; 对照组, 美沙拉嗪肠溶片1.0-2.0 g, 每天1次, 保留灌肠; 疗程均为4 wk。对两组的临床症状、结肠镜、便常规、疾病活动指数(DAI)进行比较, 并记录不良反应。

**结果:** 完成试验者48例(治疗组25例, 对照组23例), 两组各有2例失访, 其中对照组1例因腹痛加重退出。治疗组与对照组疾病活动指数、结肠镜下表现、临床疗效差异无统计学意义, 治疗组未见不良反应, 对照组不良反应发生率(5/23)21.7%。

**结论:** 锡类散与美沙拉嗪灌肠治疗远段UC, 疗效相仿, 前者不良反应更少, 且价格低廉。

**关键词:** 锡类散; 美沙拉嗪; 溃疡性结肠炎; 灌肠

朱勇, 谢会忠. 锡类散与美沙拉嗪灌肠治疗溃疡性结肠炎的疗效比较. *世界华人消化杂志* 2008; 16(32): 3700-3703  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/16/3700.asp>

## ■同行评议者

蓝宇, 教授, 北京积水潭医院消化科

## 0 引言

溃疡性结肠炎(UC)近年来发病率有逐步上升趋势,局部用药,其优点在于可将药物直接投放到肠道的炎症部位上,减少了全身的副作用,并提高疗效,所需剂量及诱导缓解时间通常少于口服药物治疗,目前局部保留灌肠治疗日益受到重视<sup>[1]</sup>.本试验对比分析锡类散与美沙拉嗪保留灌肠治疗活动期轻、中度远段UC的疗效与不良反应,进一步评价局部保留灌肠的方法.

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 2007-11/2008-09在新疆医科大学第一附属医院消化科的住院患者,按照2007年《对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见》中的诊断标准<sup>[2]</sup>,确诊为活动期轻、中度远段溃疡性结肠炎患者53例.并剔除以下情况:重度患者、爆发型患者;年龄在18岁以下或65岁以上,妊娠或哺乳期妇女,过敏体质者;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;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;不符合纳入标准,未按规定用药,无法判断疗效,或资料不全影响疗效判断者.所有患者自愿并口头知情同意.

### 1.2 方法

**1.2.1 分组与治疗方案:** 使用PEMS3.1统计软件,用完全随机设计方法产生随机序列,按就诊先后顺序,将研究对象编号(1-53).依据统计软件产生的随机序列进入各处理组.观察组:锡类散(江苏七〇七天然制药有限公司生产,每支1 g)1.0-2.0 g,加入温开水100 mL保留灌肠(水温:38-41℃,侧卧位,灌注药物后,应取膝胸位,并垫高臀部.导管一般从肛门插入15-20 cm为宜,药量一般保留6 h以上),每天1次,疗程4 wk.对照组:美沙拉嗪(佳木斯鹿灵制药有限公司生产,每片0.25 g)1.0-2.0 g,研成粉末加入温开水100 mL保留灌肠(具体方法:同锡类散灌肠),每日1次,疗程4 wk.剂量根据该地区体质量指数(BMI)和个人经验来调整.同时治疗过程予思密达对症治疗.

**1.2.2 观察指标:** (1)症状学指标:治疗前和治疗后第2周、第4周随访观察,记录腹泻、脓血便和腹痛等临床症状.治疗后第2周与第4周后两组临床症状改善情况,统计治疗2, 4 wk各项症状(腹泻、脓血便和腹痛)恢复正常比例(复常率<sup>[3]</sup>),比较两组各项指标复常率差异有无显著性. (2)实验室检查指标:治疗前和治疗后第4周末检测粪

常规.统计两组患者的粪便红、白细胞恢复正常比例. (3)肠镜检查指标:治疗前和治疗第4周末进行结肠镜检查,分别搜集治疗前后肠镜资料进行对比,内镜下炎症程度拟参考Baron's分级<sup>[4-5]</sup>进行评判,两位专家进行阅片评价.治疗后进步1级为有效,进步2级或缓解为显效,无进步或恶化为无效,失访记为无效. (4)治疗前后疾病活动指数(DAI)变化:两组治疗前后分别进行Sutherland DAI评分,对治疗前后进行DAI比较,比较两组之间DAI差异,进行临床治疗前后疗效的量化评估<sup>[6]</sup>.治疗后DAI评分,≤2为完全缓解;治疗后DAI下降≥2,但最终≥3为部分缓解<sup>[7]</sup>. (5)两组间疗效比较:综合分析比较两组治疗4 wk后疗效.完全缓解:临床症状(腹泻、脓血便和腹痛)消失;结肠镜检查黏膜大致正常.有效:临床症状基本消失,结肠镜复查黏膜轻度炎症或假息肉形成;无效:经治疗后临床症状、内镜及病理检查无改善.总有效率=完全缓解+有效例数/总例数×100%.

**1.2.3 不良反应评价:** 记录并分析不良反应事件,并评价描述以下特征:类型、发生时间、频率、持续时间、严重程度.

**1.2.4 随访:** 建立患者详细资料,对患者建立疾病档案,设置随访表格,随访内容包括临床症状、肠镜、便常规等资料.共随访2次,治疗后第2周、第4周,第2周随访内容主要为临床症状改善情况(腹泻、脓血便和腹痛),治疗完成后即第4周随访内容包括临床症状、肠镜、便常规改善情况.

**统计学处理** 数据处理采用PEMS3.1统计软件,实验数据以计量资料 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示,计量资料用 $t$ 检验,计数资料组间差异采用卡方检验( $P < 0.05$ )具有统计学意义.

## 2 结果

**2.1 患者一般情况** 完成试验者49例(观察组25例,对照组23例),两组各有2例失访,其中对照组1例治疗1 wk后腹痛加重退出.两组患者一般资料构成比差异无显著性(表1).

### 2.2 两组患者疗效评价

**2.2.1 临床症状改善比较:** 多数患者随治疗时间延长,复常率增加,但两组间各指标复常率无显著差异(表2).

**2.2.2 两组间便常规检查治疗前后改善结果比较:** 治疗4 wk后复查便常规,观察组红、白细胞复常率:56.5%, 70.4%.对照组红、白细胞复常

### ■研发前沿

文献表明西医治疗相对较规范,具有起效快、近期临床缓解率高等优点,但停药后易复发,长期用药不良反应增多,部分顽固性患者疗效并不理想.而中医中药治疗本病,辨证灵活,治法多样,疗效显著,无副作用等特点,但是目前的研究中还存在偏倚因素严重的情况,为进一步筛选有效治疗方法形成障碍.

### ■应用要点

本研究中锡类散组与美沙拉嗪组疗效相当,但中药灌肠价格低廉,药源广泛,副作用少,值得临床进一步推广使用.

## ■名词解释

Sutherland DAI: 也称 Mayo 指数, Sutherland DAI 总分为各项分数之和, <2 分: 症状缓解; 3-5 分: 轻度活动; 6-10 分: 中度活动; 11-12 分: 重度活动。简化的 DAI 有助于疾病活动性和治疗反应的量化评估。

表 1 两组患者一般情况比较  $n(\%)$ 

		观察组( $n=27$ )	对照组( $n=26$ )
性别	男	13	15
	女	14	11
年龄(岁)	范围	18-65	18-65
	平均	42.8	43.2
体质量(kg)	平均	53.4	50.9
病情程度	轻	18(66.6)	20(76.9)
	中	9(33.4)	6(23.1)
结肠镜下	直肠	17(62.9)	18(69.2)
炎症范围	直肠乙状结肠	10(37.1)	8(31.8)

表 2 两组临床症状复常率比较 (%)

分组	$n$	时间	腹泻	脓血便	腹痛
观察组	25	2 wk 末	48.0	44.0	56.0
		4 wk 末	72.0	76.0	84.0
对照组	23	2 wk 末	43.0	39.1	43.0
		4 wk 末	69.0	73.9	69.5

率: 59.2%, 69.5%。两组患者的红白细胞数均有改善, 两组间差异无显著性意义。

2.2.3 治疗 4 wk 后结肠镜下炎症改善结果: 总有效率、显效率两组间差异无显著性意义(表 3)。

2.2.4 治疗前后疾病活动指数(DAI)变化结果: 各组治疗前后比较, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 两组的疗效比较, 无显著性差异(表 4)。

2.2.5 两组间疗效比较: 综合判断两组治疗 4 wk 后疗效, 观察组完全缓解率、总有效率分别为 48.0%, 76.0%, 对照组完全缓解率、总有效率为 43.4%, 78.2%, 两者差异无显著性(表 5)。

2.3 两组患者不良反应评价 观察组未见不良反应, 无患者退出试验。对照组 3 例治疗过程中出现腹泻次数增加, 经对症治疗, 症状改善, 2 例出现肛周灼痛, 1 例出现皮疹, 1 例出现腹胀, 1 例患者因出现腹痛加重, 退出试验。对照组不良反应发生率(5/23)21.7%。两组患者治疗前后血常规、肝肾功均未见明显异常。

### 3 讨论

锡类散是《卫生部药品标准》收录的品种, 锡类散是中药制剂, 主要成分: 珍珠、青黛、牛黄、象牙屑及冰片。锡类散灌肠局部治疗, 利用该药的解毒化腐、收敛生肌的作用治疗溃疡性结肠炎, 能促进溃疡而愈合, 缓解腹痛, 具有疗效高、复发率低、无不良反应等特点, 可反复应用, 且价格低廉, 溃疡性结肠炎中西医

表 3 治疗 4 wk 后结肠镜下炎症改善结果

分组	$n$	显效	有效	无效	显效率(%)	总有效率(%)
观察组	25	13	5	7	52.0	72.0
对照组	23	10	7	6	43.4	73.9

表 4 两组 DAI 变化比较 (mean  $\pm$  SD)

分组	治疗前	治疗后
观察组	6.15 $\pm$ 0.72	2.27 $\pm$ 0.48
对照组	5.96 $\pm$ 0.84	2.19 $\pm$ 0.32

表 5 两组患者治疗 4 wk 后临床疗效比较  $n(\%)$ 

分组	$n$	完全缓解	有效	无效	总有效率(%)
观察组	25	12(48.0)	7(28.0)	6(24.0)	19(76.0)
对照组	23	10(43.4)	8(34.7)	5(17.5)	18(78.2)

结合诊治方案(2003 重庆)中推荐其对轻、中度远段溃疡性结肠炎应用<sup>[8]</sup>。与此同时, 轻、中度活动性远段 UC(病变不超过 25 cm)局部使用 5-氨基水杨酸(5-ASA)作为一线治疗方案得到了共识。美沙拉嗪为治疗 UC 的氨基水杨酸新型制剂, 化学名称: 5-ASA, 局部灌肠临床疗效确切<sup>[9]</sup>。

本研究采用多项指标且定量的评价其疗效与副作用, 在临床症状、便常规、结肠镜下表现, 两组患者无显著性差异, 治疗前后 DAI 差异变化也无显著性差异, 因此两者治疗轻度远段 UC 的疗效相当。本研究表明, 锡类散灌肠组不良反应发生率明显低于对照组美沙拉嗪组, 观察组无不良反应, 且本研究中有 2 例孕妇, 使用锡类散灌肠疗效满意。对照组不良反应发生率(5/23)21.7%, 分析其原因可能为: (1)临床治疗过程中, 美沙拉嗪肠溶片质地略硬, 研磨成粉末较困难, 颗粒较大, 导致药物吸收欠佳, 导致部分患者耐受性差。(2)肠溶片研碎后导致药效减低<sup>[10-11]</sup>。(3)样本例数较少, 今后期待大样本研究。

通过对单剂锡类散局部灌肠治疗溃疡性结肠炎的研究, 同时与对照组单剂美沙拉嗪灌肠比较, 去除了众多混杂因素的影响, 一定程度上能够正确评价局部保留灌肠对 UC 的疗效。两组药物灌肠方法对治疗活动期轻、中度远段的 UC 患者均有效, 其中锡类散药源广泛、价格低廉、副作用更少。由于时间问题, 样本较少, 且只对两组灌肠方法的短期疗效进行比较分析,

未进行组织学炎症改善情况评价, 期待有更进一步的研究。

#### 4 参考文献

- 1 Kornbluth A, Sachar DB. Ulcerative colitis practice guidelines in adults (update): American College of Gastroenterology, Practice Parameters Committee. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1371-1385
- 2 中华医学会消化病学分会炎症性肠病协作组. 对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见(2007). *胃肠病学* 2007; 12: 488-494
- 3 国产5-氨基水杨酸肠溶片治疗研究协作组. 国产5-氨基水杨酸肠溶片治疗溃疡性结肠炎多中心临床研究. *中华消化杂志* 2004; 24: 399-402
- 4 谢艳, 欧阳钦. 布地奈德和氢化可的松灌肠治疗溃疡性结肠炎的对比研究. *中华消化内镜杂志* 2000; 17: 159-162
- 5 Baron JH, Connell AM, Lennard-jones JE. Variation between observers in describing mucosal appearances in proctocolitis. *Br Med J* 1964; 1: 89-92
- 6 欧阳钦, Rakesh Tandon, KL Goh, 潘国宗, KM Fock, Claudio Fiocchi, SK Lam, 萧树东, 张虎, 梁红亮, 王玉芳. 亚太地区炎症性肠病处理共识意见. *胃肠病学* 2006; 11: 301-305
- 7 梁红亮, 欧阳钦. 罗格列酮联合氨基水杨酸治疗溃疡性结肠炎. *中华内科杂志* 2006; 45: 548-551
- 8 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 溃疡性结肠炎中西医结合诊治方案. *世界华人消化杂志* 2004; 12: 2690-2693
- 9 Marteau P, Probert CS, Lindgren S, Gassul M, Tan TG, Dignass A, Befrits R, Midhagen G, Rademaker J, Foldager M. Combined oral and enema treatment with Pentasa (mesalazine) is superior to oral therapy alone in patients with extensive mild/moderate active ulcerative colitis: a randomised, double blind, placebo controlled study. *Gut* 2005; 54: 960-965
- 10 Rochester J, Abreu MT. Ulcerative colitis therapy: importance of delivery mechanisms. *Rev Gastroenterol Disord* 2005; 5: 215-222
- 11 Desreumaux P, Ghosh S. Review article: mode of action and delivery of 5-aminosalicylic acid - new evidence. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24 Suppl 1: 2-9

#### ■同行评价

本研究选题实用性较强, 观察指标合理, 统计方法正确, 结论得当, 对临床有一定的参考价值。

编辑 李军亮 电编 郭海丽

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2008年版权归世界华人消化杂志

#### • 消息 •

### 世界华人消化杂志中文摘要要求

**本刊讯** 本刊中文摘要必须在350字左右, 内容应包括目的(应阐明研究的背景和设想、目的), 方法(必须包括材料或对象、应描述课题的基本设计, 双盲、单盲还是开放性, 使用什么方法, 如何进行分组和对照, 数据的精确程度, 研究对象选择条件与标准是否遵循随机化、齐同化的原则, 对照组匹配的特征, 如研究对象是患者, 应阐明其临床表现, 诊断标准, 如何筛选分组, 有多少例进行过随访, 有多少例因出现不良反应而中途停止研究), 结果(应列出主要结果, 包括主要数据, 有什么新发现, 说明其价值和局限, 叙述要真实、准确、具体, 所列数据经用何种统计学方法处理; 应给出结果的置信区间和统计学显著性检验的确切值; 概率写 $P$ , 后应写出相应显著性检验值), 结论(全文总结, 准确无误的观点及价值). (常务副总编辑: 张海宁 2008-11-18)