

## 复方聚乙二醇电解质散清肠对轻、中度溃疡性结肠炎活动期患者血清中IL-6、CRP水平的影响

李冠华, 郭长青, 刘青青

李冠华, 郭长青, 刘青青, 郑州大学第一附属医院消化内科  
河南省郑州市 450052

李冠华, 硕士, 主要从事炎症性肠病、食管癌研究.

作者贡献分布: 本课题由李冠华与郭长青共同设计; 研究过程由李冠华与郭长青完成; 统计数据由李冠华与刘青青提供; 本论文写作由李冠华与郭长青完成.

通讯作者: 郭长青, 教授, 主任医师, 450052, 河南省郑州市建设东路1号, 郑州大学第一附属医院消化科.  
1807872771@qq.com  
电话: 0371-66862082

收稿日期: 2015-08-20

修回日期: 2015-11-11

接受日期: 2015-11-17

在线出版日期: 2015-12-18

### Bowel preparation with polyethylene glycol electrolyte powder lowers serum levels of IL-6 and CRP in patients with mild to moderate active ulcerative colitis

Guan-Hua Li, Chang-Qing Guo, Qing-Qing Liu

Guan-Hua Li, Chang-Qing Guo, Qing-Qing Liu, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, He'nan Province, China

Correspondence to: Chang-Qing Guo, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, 1 Jianshe East Road, Zhengzhou 450052, He'nan Province, China. 1807872771@qq.com

Received: 2015-08-20

Revised: 2015-11-11

Accepted: 2015-11-17

Published online: 2015-12-18

### Abstract

**AIM:** To explore whether bowel preparation with polyethylene glycol electrolyte powder lowers serum levels of interleukin-6 (IL-6) and C-reactive protein (CRP) in patients with mild to moderate active ulcerative colitis.

**METHODS:** Twenty-three patients diagnosed with mild to moderate ulcerative colitis at the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University were included. All patients took polyethylene glycol electrolyte powder for bowel preparation before colonoscopy. Peripheral blood samples were collected to detect serum levels of IL-6 and CRP by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

**RESULTS:** The levels of serum IL-6 and CRP were significantly lower in patients with bowel preparation than in patients without ( $19.25 \text{ pg/mL} \pm 2.24 \text{ pg/mL}$  vs  $12.38 \text{ pg/mL} \pm 1.25 \text{ pg/mL}$ ,  $16.16 \text{ pg/mL} \pm 7.25 \text{ pg/mL}$  vs  $9.45 \text{ pg/mL} \pm 6.21 \text{ pg/mL}$ ,  $P < 0.05$ ).

**CONCLUSION:** Bowel preparation with polyethylene glycol electrolyte powder lowers serum levels of IL-6 and CRP in patients with mild to moderate active ulcerative colitis.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Ulcerative colitis; Interleukin-6; C-reactive protein

Li GH, Guo CQ, Liu QQ. Bowel preparation with polyethylene glycol electrolyte powder lowers serum

### 背景资料

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 是消化系统常见疾病, 与遗传易感性、饮食因素、感染、自身免疫功能紊乱等多种因素有关, 目前病因尚不明确, 难以根治.

### 同行评议者

江学良, 教授, 主任医师, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

## ■ 研发前沿

现有多种药物治疗UC, 如氨基水杨酸类、糖皮质激素、免疫抑制剂等为主要治疗药物, 本文结合临床观察, 研究了使用清肠药物可能降低血清中白介素-6(interleukin-6, IL-6)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平, 能提供新的辅助治疗方法。

levels of IL-6 and CRP in patients with mild to moderate active ulcerative colitis. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2015; 23(35): 5711-5714 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/5711.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i35.5711>

## 摘要

**目的:** 探讨服用复方聚乙二醇电解质散清肠对轻、中度溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)活动期患者血清中白介素-6(interleukin-6, IL-6)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平的影响。

**方法:** 收集郑州大学第附属医院经确诊为轻、中度UC活动期患者23例(UC组), 在肠镜检查前服用复方聚乙二醇电解质散清肠, 服药前1 d及服药后1 d取患者外周血, 使用酶联免疫吸附法观察患者血清中IL-6、CRP水平的变化。

**结果:** 清肠UC组患者IL-6、CRP水平分别为 $19.25 \text{ pg/mL} \pm 2.24 \text{ pg/mL}$ 、 $16.16 \text{ pg/mL} \pm 7.25 \text{ pg/mL}$ , 清肠后分别为 $12.38 \text{ pg/mL} \pm 1.25 \text{ pg/mL}$ 、 $9.45 \text{ pg/mL} \pm 6.21 \text{ pg/mL}$ , 清肠前后UC组患者血清IL-6、CRP差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 表明肠道准备可下调UC患者血清中IL-6、CRP水平。

**结论:** 使用复方聚乙二醇电解质散清肠可降低轻、中度UC活动期患者血清中IL-6、CRP的水平。

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 溃疡性结肠炎; 白介素-6; C反应蛋白

**核心提示:** 本文根据临床工作中的经验总结, 发现新的问题, 并进一步查证相关文献以解释使用复方聚乙二醇电解质散清肠可改善患者临床症状的原因, 为溃疡性结肠炎的诊治提供新的诊治方法。

李冠华, 郭长青, 刘青青. 复方聚乙二醇电解质散清肠对轻、中度溃疡性结肠炎活动期患者血清中IL-6、CRP水平的影响. 世界华人消化杂志 2015; 23(35): 5711-5714 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/5711.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i35.5711>

## 0 引言

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)属于炎症性肠病的一种, 是一种多病因引起的、和异常

免疫介导有关的慢性炎症, 与多种炎症因子的变化有关, 病变主要局限于大肠黏膜与黏膜下层, 其重要辅助检查为结肠镜检查<sup>[1,2]</sup>, 而我们于临床观察中发现, 大部分患者诉行结肠镜检查清肠后腹痛、腹胀、大便量明显缓解, 睡眠质量明显提高. 因此我们考虑使用复方聚乙二醇电解质散清肠道是否对UC有其他作用, 为了进一步阐明该现象, 我们检测轻、中度UC活动期患者使用复方聚乙二醇电解质散清肠前后血清细胞因子白介素-6(interleukin-6, IL-6)、C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平的变化, 了解复方聚乙二醇电解质散清肠道对UC的抗炎作用, 并期望为UC的治疗提供新的辅助治疗方法。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 美沙拉秦肠溶片(Losan Pharma GmbH)、复方谷氨酰胺肠溶胶囊(地奥集团成都药业股份有限公司)、复方聚乙二醇电解质散电解质散(舒泰神, 北京生物制药股份有限公司). 试验相关器材: IL-6定量测定试剂盒(上转发光法)、CRP定量测定试剂盒(北京热景生物技术有限公司)及与北京热景生物技术有限公司生产的UPT-3A上转发光免疫分析仪配套使用. 选择2013-09/2015-03在郑州大学第一附属医院消化内科诊断为轻、中度UC患者23例(UC组), 均为活动期患者, 其中男15例, 女8例, 年龄24-68岁, 平均 $36.7 \text{ 岁} \pm 8.2 \text{ 岁}$ ; 病程2 mo-10年, 平均 $5.2 \text{ 年} \pm 1.0 \text{ 年}$ . 均符合炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2012年, 广州)<sup>[3]</sup>, 试验方案经郑州大学第一附属医院伦理委员会通过, 与参与试验者沟通, 并签署同意书, 获得参与试验者的知情同意. 试验对象纳入标准: (1)经告知试验方法及目的, 同意参与本试验, 并签署同意书; (2)根据改良的Mayo评分标准, UC疾病活动指数为3-12分(轻度活动期UC为3-5分, 中度活动期UC为6-10分, 重度活动期为11-12分); (3)均为接受美沙拉秦肠溶片 $1.0 \text{ g}$  4次/d, 复方谷氨酰胺肠溶胶囊每次2粒, 4次/d, 口服作为基础治疗; (4)排除标准: 曾使用过糖皮质激素(包括口服药物、栓剂、静脉注射药物等任何给药方式)、生物抑制剂治疗者; 有严重心脏、肝脏、呼吸系统疾病者, 合并妊娠, 肿瘤、处于哺乳期者。

## ■ 相关报道

本文对使用复方聚乙二醇电解质散清肠可能降低轻、中度UC活动期患者血清中IL-6、CRP的水平进行了临床试验研究, 目前该方面的研究主要集中在中药及动物模型的研究。

## 1.2 方法

**1.2.1 肠道准备:** 所有试验者于使用复方聚乙二醇电解质散(A包、B包各6包)清肠的前1 d进食(无渣饮食, 禁奶制品), 肠道准备当天禁食。肠道准备6:00 am开始, 取一盒复方聚乙二醇电解质散(6A+6B)共溶于750 mL温水中(1杯), 肠道清洁准备需使用4盒电解质散。每30 min服用1杯, 共服用3000 mL, 2 h内服完。来回走动, 轻揉腹部, 加快排泄速度。

**1.2.2 肠道准备效果评价:** 根据中华消化内镜肠道诊疗相关指南<sup>[4]</sup>及波士顿肠道准备评分量表<sup>[5]</sup>, 肠道清洁效果有两名具有丰富临床经验的内镜医师进行评价, 根据肠道残留粪便量、胆汁、气泡、肠道黏膜清晰度分为四级: I级: 全结肠无残留大便, 少量淡黄色液体及气泡, 肠道黏膜清晰; II级: 全结肠残留少量半固体大便, 伴或不伴少量淡黄色液体及气泡, 肠道黏膜经冲洗后清晰可见; III级: 全结肠可见固体及伴固体残留大便, 伴黄色液体及气泡, 肠道黏膜经冲洗后仍显示不清; IV级: 全结肠见固体及伴固体残留粪块, 伴大量黄色液体及气泡, 无法行肠镜检查。

**1.2.3 IL-6、CRP的检测:** 分别于每个肠道准备患者清肠前1 d和清肠后1 d 7:00 am采集2 mL桡动脉血, 取血清, 使用酶连免疫吸附法测定血清中IL-6、CRP的水平, 严格按照IL-6及CRP试剂盒说明书执行检测步骤: 将检测卡、稀释液、待测样本平衡至室温(20 ℃-25 ℃), 取样本100  $\mu$ L, 加入150  $\mu$ L样本稀释液中混匀, 室温下放置15 min, 在上转免疫分析仪上对检测卡进行校参, 然后进行测量。

**统计学处理** 数据用mean $\pm$ SD表示, 采用SPSS16.0软件行样本配对 $t$ 检验, 以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 肠道准备清洁度评价** 肠道准备评价 I级19例(82.61%), II级4例(17.39%), III级、IV级0例(0%)。

**2.2 UC组血清中IL-6、CRP的变化水平** 清肠UC组患者IL-6、CRP水平分别为19.25 pg/mL $\pm$ 2.24 pg/mL、16.16 pg/mL $\pm$ 7.25 pg/mL, 清肠后分别为12.38 pg/mL $\pm$ 1.25 pg/mL、9.45 pg/mL $\pm$ 6.21 pg/mL, 清肠前后UC组患者血清IL-6、CRP差异具有统计学意义( $P<0.05$ ), 提示使用

复方聚乙二醇电解质散清肠可能降低轻、中度溃疡性结肠炎活动期患者血清中IL-6、CRP的水平。

## 3 讨论

UC是消化系常见疾病, 男女发病率无明显差异, 与遗传易感性, 饮食因素, 感染, 自身免疫功能紊乱等多种因素有关, 目前病因尚不明确<sup>[6]</sup>, 无有效根治方法, 虽然生物治疗制剂的出现给UC带来了希望, 但是因其昂贵的价格、严重的并发症仍限制了其使用范围<sup>[7]</sup>。另外, UC容易复发, 只能寄希望于长期服用药物将病情控制于缓解期, 造成患者长期血便、腹痛、黏膜脓血便, 幸福指数低, 生活质量差, 经济负担重等<sup>[8]</sup>。因此如何改善患者临床症状, 提高患者幸福指数, 是临床医师思考的一个问题。由于大部分住院治疗的UC患者, 无论初发型还是复发型, 在治疗的过程中, 都会行结肠镜检查进一步明确诊断指导治疗, 而我们在临床中发现, 部分患者诉结肠镜检查清肠后的数天内, 腹痛症状明显改善, 大便次数缓解, 幸福指数提高(部分患者诉: 我从来没睡这么好过; 现在感觉自己浑身轻松), 因此, 我们思考口服清肠药进行肠道准备是如何改善UC患者症状。

目前关于UC发病机制研究主要集中于具有免疫调节作用的细胞因子, 如促炎因子IL-6、IL-8、IL-17、IL-23、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor  $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )等<sup>[9]</sup>, 抑炎因子: IL-10、转化生长因子- $\beta$ (transforming growth factor beta, TGF- $\beta$ )等, 而机体内促炎因子及抑炎因子的失衡是导致UC发病的一个主要原因, 多种细胞因子与UC疾病相关性已有报道, 如IL-6、TNF- $\alpha$ 、CRP血清水平在活动期高于缓解期患者, 并且水平能反映活动期UC患者临床病情严重程度, 而IL-10血清水平在活动期低于缓解期患者, 并且与活动期UC患者病情程度成负相关<sup>[10]</sup>。同时, 关于UC的中医研究的相关文献报道, 使用清肠湿化法处理模型小鼠后, 促炎因子水平降低, 抑炎因子水平升高, 表明清肠可改善UC模型小鼠细胞因子水平。而炎症因子降低的具体机制, 考虑清肠药直接作用于全结肠, 可有效清除胃肠道内细菌, 促进毒素的排出, 同时增强血管通透性改善肠道血液循环, 促进肠道细胞再生, 进一步加快损伤细胞的修

### ■创新盘点

文章从临床工作中发现问题进而设计了试验, 通过临床试验解释了相关问题, 将临床和科研紧密结合, 合理运用两者。

### ■应用要点

复方聚乙二醇电解质散清肠改善患者临床症状, 提高幸福指数, 可能是降低了活动期轻、中度UC患者血清中IL-6、CRP的水平, 可以为UC的治疗提供新的辅助治疗方法, 但其引起变化的机制有待进一步明确。



## ■ 名词解释

IL-6: 是一种细胞因子, 属于白细胞介素的一种, 由纤维母细胞、T淋巴细胞、B淋巴细胞以及多种瘤细胞产生, 能够刺激参与免疫反应的细胞增殖、分化并提高其功能。

复<sup>[11,12]</sup>. 也有关于清肠药复方聚乙二醇电解质散用于感染性休克大鼠液体复苏、治疗感染性休克引起的早期肠道损伤, 可能与一直肠道ICMA-1和TNF- $\alpha$ 的表达, 减少炎症反应过程的细胞因子, 清除氧自由基、抵抗脂质过氧化有关<sup>[13]</sup>.

CRP是由巨噬细胞释放的炎症递质, 在正常情况下在血清水平较低, 是一种非特异性炎症反应标志物<sup>[14]</sup>, UC患者, 由于免疫失衡, 释放多种细胞因子, 从而诱导机体肝脏合成CRP<sup>[15]</sup>, 其主要反应机体中早期的炎症反应, 炎症反应消失后即可恢复正常, 其对UC和克罗恩病临床分期的评价有重要意义<sup>[16]</sup>.

在本临床研究中, 我们运用ELISA法测定活动期轻-中度UC患者清肠前后血清中IL-6、CRP变化水平, 结果显示, 清肠后患者血清中IL-6、CRP水平低于清肠前水平( $P<0.05$ ), 差异具有统计学意义, 也初步证实清肠可能降低了活动期轻、中度UC患者血清中IL-6、CRP的水平。

总之, 使用复方聚乙二醇电解质散清肠清肠可降低活动期轻、中度UC患者血清中IL-6、CRP的水平, 改善UC患者临床症状, 提高幸福指数, 但其引起变化的机制有待进一步明确, 从而为UC的治疗提供新的辅助治疗方法。

## 4 参考文献

- 1 李晓东, 张学彦, 郑磊, 李小林. 白细胞介素在溃疡性结肠炎中的作用. 胃肠病学和肝病学杂志 2015; 1: 4-7
- 2 Günaltay S, Nyhlin N, Kumawat AK, Tysk C, Bohr J, Hultgren O, Hultgren Hörnquist E. Differential expression of interleukin-1/Toll-like receptor signaling regulators in microscopic and ulcerative colitis. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 12249-12259 [PMID: 25232259 DOI: 10.3748/wjg.v20.i34.12249]
- 3 吴小平. 2012中国炎症性肠病诊断与治疗的共识意见解读(溃疡性结肠炎部分). 临床内科杂志 2015; 32: 70-71
- 4 中华医学会消化内镜学分会. 中国消化内镜诊疗相关肠道准备指南(草案). 2014; 19: 354-356

- 5 Calderwood AH, Schroy PC, Lieberman DA, Logan JR, Zurfluh M, Jacobson BC. Boston Bowel Preparation Scale scores provide a standardized definition of adequate for describing bowel cleanliness. *Gastrointest Endosc* 2014; 80: 269-276 [PMID: 24629422 DOI: 10.1016/j.gie.2014.01.031]
- 6 Zemljic M, Pejkoic B, Krajnc I, Lipovsek S. Biological pathways involved in the development of inflammatory bowel disease. *Wien Klin Wochenschr* 2014; 126: 626-633 [PMID: 25256178 DOI: 10.1007/s00508-014-0592-7]
- 7 Furfaro F, Bezzio C, Ardizzone S, Massari A, de Franchis R, Maconi G. Overview of biological therapy in ulcerative colitis: current and future directions. *J Gastrointest Liver Dis* 2015; 24: 203-213 [PMID: 26114181 DOI: 10.15403/jgld.2014.1121.242.bezz]
- 8 Niewiadomski O, Studd C, Hair C, Wilson J, McNeill J, Knight R, Prewett E, Dabkowski P, Dowling D, Alexander S, Allen B, Tacey M, Connell W, Desmond P, Bell S. Health Care Cost Analysis in a Population-based Inception Cohort of Inflammatory Bowel Disease Patients in the First Year of Diagnosis. *J Crohns Colitis* 2015; 9: 988-996 [PMID: 26129692]
- 9 周勇. 检测血清IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-8水平对于评估溃疡性结肠炎患者病情的应用价值分析. 中国中西医结合消化杂志 2015; 23: 286-290
- 10 刘华龙, 周嘉嘉, 吴仙蓉. 细胞因子对溃疡性结肠炎活动性的评价. 中华临床医师杂志 2015; 9: 929-931
- 11 陆珥琳, 沈洪, 姚宏凤, 杨旭. 清肠化湿方对小鼠溃疡性结肠炎Th17/Treg平衡的调节作用. 南京中医药大学学报 2014; 30: 130-133
- 12 马靓, 张晓丽. 肠道准备抑制老年溃疡性结肠炎患者血清促炎症细胞因子的蛋白表达. 老年医学与保健 2011; 17: 191-193
- 13 邓哲, 曾红科, 冯永文, 赵中江, 梁实, 刘德红, 姚彬, 孙冀武, 彭刚刚. 复方聚乙二醇电解质散4000对大鼠创伤性休克早期继发性肠损伤的治疗作用. 中国急救医学 2015; 35: 157-160
- 14 Sands BE. Biomarkers of Inflammation in Inflammatory Bowel Disease. *Gastroenterology* 2015; 149: 1275-1285.e2 [PMID: 26166315 DOI: 10.1053/j.gastro.2015.07.003]
- 15 摆斌, 袁岸龙, 寇继光. 粪便钙卫蛋白及血清CRP检测在溃疡性结肠炎活动性判定中的应用. 使用临床医药杂志 2015; 19: 56-58
- 16 Mosli MH, Zou G, Garg SK, Feagan SG, MacDonald JK, Chande N, Sandborn WJ, Feagan BG. C-Reactive Protein, Fecal Calprotectin, and Stool Lactoferrin for Detection of Endoscopic Activity in Symptomatic Inflammatory Bowel Disease Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Gastroenterol* 2015; 110: 802-819; quiz 820 [PMID: 25964225 DOI: 10.1038/ajg.2015.120]

## ■ 同行评价

本研究探讨了服用复方聚乙二醇电解质散清肠对轻、中度UC活动期患者血清中IL-6、CRP水平的影响, 其结果可能为UC的治疗提供新的辅助治疗方法和思路。

编辑: 于明茜 电编: 都珍珍

