

肠宁方灌肠联合美沙拉嗪对溃疡性直肠炎患者炎症因子及凝血功能的影响

谢海芳, 詹雅珍

谢海芳, 绍兴市中心医院中医科 浙江省绍兴市 312000

詹雅珍, 绍兴市中心医院消化内科 浙江省绍兴市 312000

谢海芳, 副主任中医师, 主要从事中医内科的研究.

作者贡献分布: 谢海芳负责论文立题、查阅文献及撰写; 詹雅珍负责数据分析与审核.

通讯作者: 谢海芳, 副主任中医师, 312000, 浙江省绍兴市柯桥区华宇路1号, 绍兴市中心医院中医科. cdd0318@163.com
电话: 0575-85580888

收稿日期: 2017-04-21

修回日期: 2017-05-15

接受日期: 2017-05-22

在线出版日期: 2017-07-08

Effect of Changningfang enema combined with mesalazine on inflammatory factors and coagulation function in patients with ulcerative proctitis

Hai-Fang Xie, Ya-Zhen Zhan

Hai-Fang Xie, Department of Traditional Chinese Medicine, Shaoxing Central Hospital, Shaoxing 312000, Zhejiang Province, China

Ya-Zhen Zhan, Department of Gastroenterology, Shaoxing Central Hospital, Shaoxing 312000, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Hai-Fang Xie, Associate Chief Physician, Department of Traditional Chinese Medicine, Shaoxing Central Hospital, 1 Huayu Road, Keqiao District, Shaoxing 312000, Zhejiang Province, China. cdd0318@163.com

Received: 2017-04-21

Revised: 2017-05-15

Accepted: 2017-05-22

Published online: 2017-07-08

Abstract

AIM

To investigate the effect of Changningfang enema combined with mesalazine on clinical efficacy, inflammatory factors, and coagulation function in patients with ulcerative proctitis.

METHODS

Seventy-seven patients with ulcerative proctitis were randomly divided into an observation group (38 cases) and a control group (39 cases). The control group was treated with mesalazine alone, and the observation group was treated with Changningfang enema combined with mesalazine. After one month of treatment, the clinical efficacy, inflammatory factors, and coagulation function of the two groups were compared.

RESULTS

The total effective rate was 86.8% in the observation group and 60.0% in the control group, and there was a significant difference between the two groups ($P < 0.05$). After one month of treatment, the levels of serum tumor necrosis factor- α , interleukin (IL)-8, IL-6 and IL-1 β were significantly lower than those before treatment in both groups ($P < 0.05$), and the observation group had a more significant decrease ($P < 0.05$). Prothrombin time and mean platelet volume in both groups were significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$), but fibrinogen and platelet levels

背景资料

溃疡性直肠炎属于消化内科常见疾病, 临床常表现为直肠功能紊乱, 美沙拉嗪是治疗溃疡性直肠炎的一线药物. 但单独使用美沙拉嗪疗效一般且不良反应大, 近年来随着中医药技术的不断发展, 临床更倾向于中西医结合治疗疾病. 因此, 中西医结合治疗疾病成为研究热点.

同行评议者

黄培, 副主任医师, 江苏省无锡市第二人民医院中医科; 孙学刚, 教授, 南方医科大学中医药学院

■ 研发前沿

肠宁方联合美沙拉嗪治疗溃疡性直肠炎患者的临床疗效仍需进一步探索, 是否优于单独应用美沙拉嗪, 如何测定、评估治疗后炎症因子以及凝血功能的变化显得尤为重要。

were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$); these parameters were improved more significantly in the observation group ($P < 0.05$). No serious adverse reactions occurred in either group. The relapse rate in the observation group was significantly lower than that in the control group (13.2% vs 35.9%, $P < 0.05$).

CONCLUSION

The clinical efficacy of mesalazine combined with Changningfang enema in the treatment of ulcerative proctitis is superior to that of mesalazine alone, and it can significantly improve the coagulation function, reduce the degree of inflammatory response, and decrease the recurrence rate, without serious adverse reactions.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Ulcerative proctitis; Changningfang; Enema; Mesalazine

Xie HF, Zhan YZ. Effect of Changningfang enema combined with mesalazine on inflammatory factors and coagulation function in patients with ulcerative proctitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2017; 25(19): 1793-1797 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i19/1793.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i19.1793>

摘要

目的

探讨肠宁方灌肠联合美沙拉嗪治疗对溃疡性患者临床疗效、炎症因子、凝血功能的影响。

方法

入选77例溃疡性直肠炎患者, 按照随机数字表法分为观察组(38例)和对照组(39例)。对照组给予美沙拉嗪治疗, 观察组在对照组的基础上加用肠宁方灌肠, 治疗1 mo后, 比较2组患者的临床疗效、炎症因子以及凝血功能的变化情况。

结果

观察组总有效率86.8%, 对照组总有效率60.0%, 观察组总有效率明显高于对照组($P < 0.05$)。治疗1 mo后, 2组血清肿瘤坏死因子- α 、白介素(interleukin, IL)-8、IL-6、IL-1 β 指标与治疗前相比都有明显的降低(均 $P < 0.05$), 且观察组降低程度更佳(均 $P < 0.05$)。2组凝血酶原时间、平均血小板体积与治疗前相比均有所提高(均 $P < 0.05$), 纤维蛋白

原、血小板水平与治疗前相比有所降低(均 $P < 0.05$), 且观察组改善效果更佳(均 $P < 0.05$)。2组患者治疗期间均未出现严重不良反应, 且在治疗后, 观察组复发率明显低于对照组(13.2% vs 35.9%, 均 $P < 0.05$)。

结论

美沙拉嗪联合肠宁方灌肠治疗溃疡性直肠炎患者的临床疗效优于单独应用美沙拉嗪, 且能够显著改善患者凝血功能、减轻炎症反应程度, 并降低复发率, 且无严重不良反应发生。

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 溃疡性直肠炎; 肠宁方; 灌肠; 美沙拉嗪

核心提要: 美沙拉嗪联合肠宁方灌肠治疗溃疡性直肠炎患者的临床疗效优于单独应用美沙拉嗪, 且能够显著改善患者凝血功能、减轻炎症反应程度, 并降低复发率, 且无严重不良反应发生。

谢海芳, 詹雅珍. 肠宁方灌肠联合美沙拉嗪对溃疡性直肠炎患者炎症因子及凝血功能的影响. *世界华人消化杂志* 2017; 25(19): 1793-1797 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i19/1793.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i19.1793>

0 引言

溃疡性直肠炎属于消化内科常见疾病, 发病率极高^[1], 其临床表现为直肠功能紊乱, 病情较轻的患者会发生直肠间断性小量出血。溃疡性直肠炎患者病程间断发生, 不易治愈^[2], 无大出血情况发生, 癌变发生几率为零。氨基水杨酸类药物^[3]是治疗溃疡性直肠炎的一线药物, 该类物质主要有美沙拉嗪^[4]、柳氮磺胺吡啶等。美沙拉嗪可以抑制前列腺素的合成和白三烯的形成, 从而对炎症起抑制作用, 但是单独使用美沙拉嗪治疗溃疡性直肠炎时疗效一般且不良反应大。随着中医药技术的不断发展, 治疗疾病也越倾向于中西医结合治疗^[5]。本研究运用中西医结合的方法, 探讨肠宁方联合美沙拉嗪对溃疡性直肠炎患者的临床疗效以及对患者炎症因子、凝血功能的影响。

1 材料和方法

1.1 材料 从绍兴市中心医院中医科挑选

■ 相关报道

王相东等观察肠宁灌肠液联合针灸治疗溃疡性结肠炎有清利湿热、温阳健脾的疗效。Stobaugh等发现美沙拉嗪在直肠中能够达到较高浓度。

表 1 2组临床疗效比较

分组	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	38	19	14	5	86.8(33/38) ^a
对照组	39	14	9	16	60.0(23/39)

^a*P*<0.05 vs 对照组.

2014-09/2016-10符合入组条件的溃疡性直肠炎患者共79例, 79例患者全部经过电子肠镜检查 and 病理组织学检查, 且患者在入组前1 mo内没有服用头孢他啶、阿莫西林、左氧氟沙星等导致凝血功能异常的药物. 采用随机数字表将77例患者分为观察组38例, 对照组39例. 观察组男17例, 女21例, 年龄26-57岁, 平均年龄为41.5岁±15.5岁. 对照组39例. 观察组男19例, 女20例, 年龄23-52岁, 平均年龄为37.5岁±14.5岁. 对照组与观察组在年龄水平、性别方面等比较差异无统计学意义(均*P*>0.05), 具有可比性.

1.2 方法

1.2.1 治疗: 对照组和观察组入院后均给予常规治疗, 对照组使用美沙拉嗪治疗, 3次/d, 1 g/次. 观察组在对照组的基础上加用肠宁方灌肠治疗, 肠宁方的药物组成是白头翁20 g, 皂角刺10 g, 败酱草25 g, 木香10 g, 芦根^[6]30 g, 桔梗10 g, 血竭10 g, 白及10 g, 黄芪30 g, 黄柏10 g, 薏苡仁10 g, 当归10 g, 太子参10 g. 每天灌肠一次, 每次大概半个小时. 对照组和观察组均治疗1 mo时间.

1.2.2 临床疗效评价标准: 使用《对炎症性肠病诊断治疗规范的意见》中的标准进行评价. 显效: 临床症状消失, 每天排便次数不超过2次, 粪便没有红、白细胞. 有效: 临床症状基本上消失, 每天2到4次排便次数, 大便成型且大便有红、白细胞(≤9个). 无效: 经治疗后临床症状、大便常规检查没有改变. 总有效率 = (显效+有效)/例数.

1.2.3 观察: 在治疗前后通过使用双抗体夹心酶联免疫吸附法来测定肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor α, TNF-α)、白介素(interleukin, IL)-8、IL-6和IL-1β的水平. 并测定纤维蛋白原(plasma fibrinogen, FIB)和凝血酶原时间(prothrombin time, PT), 以及平均血小板体积(mean platelet volume, MPV)和血小板(blood platelet, PLT). 并观察2组患者在治疗期间机体

出现的不良反应, 尤其是灌肠局部症状以及对肝肾功能的影响.

统计学处理 所有数据统计采用软件SPSS17.0进行分析. 计算资料使用mean±SD表示, 对照组和观察组的临床疗效以及复发率的比较采用 χ^2 检验, *P*<0.05为差异具有统计学意义.

2 结果

2.1 比较2组临床疗效 观察组总有效率与对照组相比明显占有优势(*P*<0.05, 表1).

2.2 治疗前后2组炎症因子指标比较 治疗1 mo后, 对照组和观察组的血清水平TNF-α、IL-1β、IL-6、IL-8与治疗前相比均显著降低(均*P*<0.05), 且观察组与对照组相比降低程度明显占优势(均*P*<0.05, 表2).

2.3 治疗前后2组凝血水平比较 治疗1 mo后, 对照组和观察组的PT、MPV水平与治疗前相比均有所提高(均*P*<0.05), FIB、PLT与治疗前相比均明显降低(均*P*<0.05). 且观察组与对照组相比改善效果更佳(均*P*<0.05, 表3).

2.4 不良反应对比 在治疗期间对照组和观察组都没有出现严重不良反应, 只有少数溃疡性直肠炎患者出现呕吐腹泻等反应, 但对治疗影响不大.

2.5 复发率对比 随访半年后, 发现观察组中有5位患者复发, 复发率是13.2%. 对照组中有14位患者复发, 复发率是35.9%. 观察组与对照组相比复发率明显较低(*P*<0.05).

3 讨论

溃疡性直肠炎是局限于直肠时的慢性非特异性溃疡性病变, 早期症状是血性腹泻, 偶尔也会伴有腹痛、便血、呕吐等情况发生^[7]. 治疗溃疡性直肠炎通常使用氨基水杨酸类药物, 而美沙拉嗪是其中代表之一, 美沙拉嗪可以抑制前列腺素的合成、白三烯的形成以及一些炎症因子的分泌与释放, 从而对炎症起着抑制作

■创新亮点

本文主要通过对比研究得出肠宁方灌肠联合美沙拉嗪治疗溃疡性直肠炎患者的治疗效果明显优于单独使用美沙拉嗪, 并对治疗后患者的炎症因子和凝血功能水平变化进行分析研究.

■应用要点

肠宁方灌肠联合美沙拉嗪可以有效改善患者凝血功能, 减轻炎症反应, 对临床具有指导意义.

■ 名词解释

炎症因子: 是指参与炎症反应的各种细胞因子。在众多炎症细胞因子中, 起主要作用的是肿瘤坏死因子- α 、白介素(interleukin, IL)-1 β 、IL-6、IL-8等。

表 2 2组治疗前后炎症因子比较 (mean \pm SD)

分组	时间	n	TNF- α (pg/mL)	IL-1 β (ng/mL)	IL-6(ng/mL)	IL-8(ng/mL)
观察组	治疗前	38	63.6 \pm 12.3	11.12 \pm 5.4	34.63 \pm 15.45	345.2 \pm 155.4
	治疗后		49.5 \pm 7.3 ^{ac}	2.5 \pm 0.63 ^{ac}	6.25 \pm 4.77 ^{ac}	62.86 \pm 22.34 ^{ac}
对照组	治疗前	39	62.2 \pm 11.8	11.33 \pm 6.13	33.65 \pm 14.1	369.8 \pm 186.2
	治疗后		39.2 \pm 7.6 ^a	3.14 \pm 1.06 ^a	12.9 \pm 3.89 ^a	111.07 \pm 50.5 ^a

^a P <0.05 vs 治疗前; ^c P <0.05 vs 对照组. TNF- α : 肿瘤坏死因子- α ; IL: 白介素.

表 3 2组治疗前后凝血功能指标比较 (mean \pm SD)

分组	时间	n	PT(s)	MPV(fL)	FIB(g/L)	PLT(10 ⁹ /L)
观察组	治疗前	38	9.45 \pm 0.61	6.96 \pm 0.55	3.45 \pm 1.12	203.32 \pm 63.24
	治疗后		13.86 \pm 1.36 ^{ac}	9.57 \pm 0.89 ^{ac}	2.42 \pm 0.54 ^{ac}	152.41 \pm 49.18 ^{ac}
对照组	治疗前	39	9.34 \pm 0.56	6.84 \pm 0.38	3.42 \pm 1.08	209.23 \pm 61.35
	治疗后		11.28 \pm 1.13 ^a	7.8 \pm 0.64 ^a	3.04 \pm 0.77 ^a	198.04 \pm 55.72 ^a

^a P <0.05 vs 治疗前; ^c P <0.05 vs 对照组. PT: 凝血酶原时间; MPV: 平均血小板体积; FIB: 纤维蛋白原; PLT: 血小板.

用, 但临床试验证明, 如若单独使用美沙拉嗪治疗溃疡性直肠炎, 虽然可以使肠道黏膜病变^[8]得到改善, 但是往往疗效一般且不良反应大. 王相东等^[9]认为肠宁方具有有清利湿热, 温阳健脾的疗效, 若用美沙拉嗪联合肠宁方灌肠, 内服美沙拉嗪来治整体, 灌肠以疗局部, 可以使药物直接到达病灶位置, 一方面提高了机体对药物的吸收程度, 此外作用时间也会延长, 整体与局部共同用药, 达到的效果会更好.

治疗溃疡性直肠炎通常使用氨基水杨酸类药物, 而美沙拉嗪是其中代表之一, 美沙拉嗪可以抑制前列腺素的合成、白三烯的形成以及一些炎症因子的分泌与释放, 从而对炎症起着抑制作用, 国外一项研究^[10]表明, 如若单独使用美沙拉嗪治疗溃疡性直肠炎, 虽然可以使肠道黏膜病变得到改善, 但是往往疗效一般且不良反应大.

肠宁方强调内痈瘀滞、蕴毒化脓, 主张治溃先治瘀, 祛瘀先排脓, 脓尽气血复的治疗观点. 肠宁方中白头翁和薏苡仁清热解毒, 败酱草和血竭祛瘀为臣. 芦根和皂角刺^[11]消肿排脓. 黄芪、太子参、木香、当归和白及益气 and 血, 去除毒疮, 修复受损肌肤. 桔梗开提肺气, 载药上行. 本方可以排脓化瘀、益气 and 血. 灌肠之前, 患者应该尽量排空大便, 朝左侧躺, 垫高臀部. 灌肠过程中, 药液的温度比人体正常体温高1-1.5度即可, 这样可以促进肠道吸收, 另外,

药液要摇匀, 防止出现沉淀药物. 灌肠结束后, 卧床休息^[12].

溃疡性直肠炎存在的最主要原因是促炎与抗炎因子^[13]的失衡. 其中, TNF- α 、IL等起着促进作用. 炎症反应往往会导致炎症因子大量分泌与释放, 并且IL也对TNF- α 的产生起着促进作用, 进而成为溃疡性直肠炎的导火索. 本次临床实验表明, 在一个疗程结束之后, 对照组与观察组的血清水平与治疗前相比都有很明显的降低, 且将观察组与对照组相比, 发现前者的降低程度比后者的降低程度更要大些. 这足以表明, 在单单使用美沙拉嗪的基础之上, 加用肠宁方灌肠, 可以很大程度上降低炎症反应程度, 有利于提高临床疗效, 这与Watanabe等^[14]研究结果相似. 同时, 在6 mo的随访过程中也发现了观察组的复发率明显低于对照组的复发率, 说明肠宁方联合美沙拉嗪能够有效降低溃疡性直肠炎患者的复发率, 不过仍需延长随访期探讨其远期效果.

此外, 溃疡性直肠炎存在的另一个重要原因是炎症反应刺激下纤维蛋白原增多, 血浆黏度高^[15], 引发肠黏膜微循环障碍. 在本研究中, 在治疗1 mo后, 2组患者的凝血酶原时间、平均血小板体积^[16]水平平均明显高于治疗前, 纤维蛋白原、血小板^[17]指标与治疗前相比都有很明显的降低, 但是观察组与对照组相比得之前者的改善效果更佳. 结果显示用肠宁方灌

肠与美沙拉嗪联合使用能够明显改善患者凝血^[18]功能。同时, 2组患者在接受治疗时均无严重不良反应。

总之, 用肠宁方灌肠和美沙拉嗪联合使用能够有效改善溃疡性直肠炎患者的情况, 提高临床疗效, 还可以降低炎症反应, 患者的凝血功能也会得到改善, 同时, 没有严重的不良反应产生, 降低病情复发风险。

4 参考文献

- 1 宁晓梅, 马俊, 王丽萍, 路海云, 王鲁霞, 蔡春媚. 双料喉风散溶液灌肠治疗溃疡性直肠炎灌肠护理参数的优选研究. 护理学报 2013; 20: 5-7
- 2 刘佃温, 张宇翔. 复方黄柏液保留灌肠治疗溃疡性直肠炎临床研究. 中医学报 2012; 27: 1659-1660
- 3 邹琳, 苑军伟, 白蔷薇, 金吉, 毛庆琳, 董宇翔. 肠炎康联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎. 中国实验方剂学杂志 2013; 19: 323-325
- 4 庄宁. 美沙拉嗪联合灌肠治疗溃疡性结肠炎的疗效探讨. 当代医学 2013; 19: 109-110
- 5 董庆志, 张书信. 愈溃消息方联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎相关性息肉的析因分析研究. 北京中医药 2013; 32: 925-928
- 6 王中华, 郭庆梅, 周凤琴. 芦根化学成分、药理作用及开发利用研究进展. 辽宁中医药大学学报 2014; 16: 81-83
- 7 唐勤富, 曾伟. 康复新液联合美沙拉嗪对老年溃疡性结肠炎患者炎症因子、凝血功能的影响. 现代中西医结合杂志 2016; 25: 2011-2913
- 8 张丽. 康复新液灌肠与美沙拉嗪联合治疗溃疡性结肠炎的临床疗效分析. 临床合理用药杂志 2014; 7: 27-28
- 9 王相东, 邓轩峰, 宴伟利. 肠宁灌肠液联合督灸治疗溃疡性结肠炎40例. 陕西中医 2012; 33: 1127-1128
- 10 Stobaugh DJ, Deepak P, Thorpe M, Hannon B, Ehrenpreis ED. Simulated comparison of topical and oral formulations of 5-aminosalicylate for the treatment of ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2013; 19: 301-308 [PMID: 22644716 DOI: 10.1002/

- ibd.23003]
- 11 杨晓峪, 李振麟, 濮社班, 钱士辉. 皂角刺化学成分及药理作用研究进展. 中国野生植物资源杂志 2015; 34: 38-41
- 12 党中勤, 党志博, 王宇亮, 李严生, 席玉红, 汪方园. 健脾清肠汤内服联合愈疡灌肠方保留灌肠治疗慢性持续型溃疡性结肠炎活动期患者31例临床观察. 中医杂志 2015; 56: 1487-1490
- 13 Purdy M, Kokki M, Anttila M, Aspinen S, Juvonen P, Korhonen R, Selander T, Kokki H, Eskelinen M. Does the Rectus Sheath Block Analgesia Reduce the Inflammatory Response Biomarkers' IL-1ra, IL-6, IL-8, IL-10 and IL-1 β Concentrations Following Surgery? A Randomized Clinical Trial of Patients with Cancer and Benign Disease. *Anticancer Res* 2016; 36: 3005-3011 [PMID: 27272818]
- 14 Watanabe M, Nishino H, Sameshima Y, Ota A, Nakamura S, Hibi T. Randomised clinical trial: evaluation of the efficacy of mesalazine (mesalamine) suppositories in patients with ulcerative colitis and active rectal inflammation -- a placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 38: 264-273 [PMID: 23734840 DOI: 10.1111/apt.12362]
- 15 熊德山, 王用兵. 美沙拉嗪联合丹参酮对溃疡性结肠炎患者炎症因子及高凝状态的影响. 海南医学院学报 2016; 22: 2718-2720
- 16 Kebapcilar AG, Kulaksizoglu M, Ipekci SH, Korkmaz H, Kebapcilar L, Akyurek F, Taner CE, Gonen MS. Relationship between mean platelet volume and low-grade systemic coagulation with vitamin D deficiency in primary ovarian insufficiency. *Arch Gynecol Obstet* 2013; 288: 207-212 [PMID: 23377179 DOI: 10.1007/s00404-013-2735-x]
- 17 Watanabe Y, Kawahara Y, Hanada D, Nozawa K, Tomoda Y, Kino S. Examination of the sample centrifugation time for emergency coagulation test. *Rinsho Byori* 2012; 60: 1035-1039 [PMID: 23383570]
- 18 崔朝阳. 健脾汤对溃疡性结肠炎患者CRP、ESR及凝血功能的影响. 陕西中医 2015; 36: 1354-1355

同行评价

本文结构完善, 研究方法科学、规范, 对临床具有一定指导意义。

编辑: 马亚娟 电编: 李瑞芳





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

