

柳氮磺胺吡啶联合益生菌对炎症性肠炎患者预后效果及对炎症因子的影响

叶洁桐, 汪望月, 吴明东, 张剑美

叶洁桐, 汪望月, 吴明东, 张剑美, 丽水市人民医院消化内科
浙江省丽水市 323000

叶洁桐, 主治医师, 主要从事炎症性肠病、消化性溃疡、酒精性肝病等方面的研究。

作者贡献分布: 叶洁桐进行课题设计、患者诊治、数据分析及论文写作; 汪望月负责数据收集; 吴明东与张剑美负责论文写作。

通讯作者: 叶洁桐, 主治医师, 323000, 浙江省丽水市莲都区大众街15号, 丽水市人民医院消化内科。
yanglilqq123@163.com
电话: 0578-2780124

收稿日期: 2016-10-13
修回日期: 2016-11-03
接受日期: 2016-11-21
在线出版日期: 2017-01-28

Sulfasalazine combined with probiotics for treatment of patients with inflammatory bowel disease: Effect on prognosis and inflammatory factors

Jie-Tong Ye, Wang-Yue Wang, Ming-Dong Wu, Jian-Mei Zhang

Jie-Tong Ye, Wang-Yue Wang, Ming-Dong Wu, Jian-Mei Zhang, Department of Gastroenterology, Lishui People's Hospital, Lishui 323000, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Jie-Tong Ye, Attending Physician, Department of Gastroenterology, Lishui People's Hospital, 15 Dazhong Street, Liandu District, Lishui 323000, Zhejiang Province, China. yanglilqq123@163.com

Received: 2016-10-13

Revised: 2016-11-03
Accepted: 2016-11-21
Published online: 2017-01-28

Abstract

To evaluate the clinical effects of sulfasalazine combined with probiotics in the treatment of inflammatory bowel disease.

METHODS

From May 2014 to May 2015, 78 patients with inflammatory bowel disease treated at Lishui People's Hospital were randomly divided into a study group and a control group, with 39 cases in each group. The control group was treated with sulfasalazine alone, and the study group was treated with sulfasalazine combined with probiotics. Clinical improvement, endoscopic improvement, inflammatory factor levels, and disease activity index (DAI) were compared between the two groups.

RESULTS

After treatment, the rates of clinical improvement and endoscopic improvement were significantly better in the study group than in the control group (94.87% vs 64.10%, 89.74% vs 58.97%, $P < 0.05$); DAI score was significantly lower in the study group than in the control group (3.13 ± 1.08 vs 6.08 ± 1.12 , $P < 0.05$); the levels of inflammatory factors were significantly lower in the study group than in the control group (tumor necrosis factor- α : 75.68 ± 20.31 vs 96.24 ± 20.64 ; IL-6: 95.56 ± 23.74 vs 120.37 ± 25.25 , $P < 0.05$).

背景资料

炎症性结肠炎是一种慢性非特异性肠道炎症性疾病, 临床表现为腹痛、腹泻、血便。其发病原因主要与饮食、吸烟、遗传、免疫等因素有关。近年来由于人们生活水平不断提高, 饮食结构发生变化, 炎症性结肠炎的发病率不断上升, 影响患者的正常生活。

同行评议者

伦永志, 副教授, 大连大学医学院; 谭周进, 教授, 湖南中医药大学

■ 研发前沿

柳氮磺胺吡啶能清除损伤因子, 抑制结肠黏膜白三烯的释放及细胞因子的合成, 炎症性肠病的发病与抗炎细胞因子失衡关系密切, 而双歧杆菌等细菌数量减少是导致肠道菌群失调的主要原因, 将益生菌与柳氮磺胺吡啶联合治疗炎症性肠病理论上能抗炎, 平衡肠道菌群。

CONCLUSION

The use of probiotics in patients with inflammatory bowel disease can resist inflammation and reduce DAI.

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

Key Words: Inflammatory bowel disease; Probiotics; Sulfasalazin; Inflammatory factors; Curative effect

Ye JT, Wang WY, Wu MD, Zhang JM. Sulfasalazin combined with probiotics for treatment of patients with inflammatory bowel disease: Effect on prognosis and inflammatory factors. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2017; 25(3): 293-297 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i3/293.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i3.293>

摘要

目的

研究柳氮磺胺吡啶联合益生菌治疗炎症性结肠病的临床意义。

方法

选择2014-05/2015-05在浙江省丽水市人民医院治疗炎症性肠病患者78例, 随机数字分成研究组和对照组, 各39例。对照组采用柳氮磺胺吡啶治疗, 研究组采用柳氮磺胺吡啶联合益生菌共同治疗, 观察2组临床疗效、内镜复查效果、炎症因子水平及疾病活动指数(disease activity index, DAI)变化。

结果

治疗后, 研究组临床疗效、内镜复查疗效均优于对照组(94.87% vs 64.10%, 89.74% vs 58.97%), 差异有统计学意义($P < 0.05$); 研究组DAI评分低于对照组(3.13 ± 1.08 vs 6.08 ± 1.12), 差异有统计学意义($P < 0.05$); 研究组炎症因子水平值低于对照组(肿瘤坏死因子- α : 75.68 ± 20.31 vs 96.24 ± 20.64 , 白介素-6: 95.56 ± 23.74 vs 120.37 ± 25.25), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

结论

对炎症性肠病患者采用益生菌辅助柳氮磺胺吡啶治疗的疗效更好, 能抵制炎症发生, 降低DAI, 可推广应用。

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

关键词: 炎症性肠病; 益生菌; 柳氮磺胺吡啶; 炎症因子; 疗效

核心提要: 柳氮磺胺吡啶能清除损伤因子, 具有抗炎作用, 益生菌能调节黏膜免疫反应, 平衡肠道菌群比例, 对炎症性肠病患者采用益生菌辅助柳氮磺胺吡啶治疗能提高治疗效果, 降低炎症因子水平以及疾病活动指数。

叶洁桐, 汪望月, 吴明东, 张剑美. 柳氮磺胺吡啶联合益生菌对炎症性肠病患者预后效果及对炎症因子的影响. *世界华人消化杂志* 2017; 25(3): 293-297 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i3/293.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i3.293>

0 引言

炎症性肠病是指回肠、直肠、结肠发生的特发性肠道炎症性疾病, 主要表现为腹痛、腹泻, 严重的甚至会有血便^[1]。炎症性肠病分为结肠黏膜层和黏膜下层的连续性炎症, 即溃疡性结肠炎, 以及非连续性全层炎症, 即克罗恩病^[2]。炎症性肠病主要是因为黏膜免疫系统对肠腔内抗原异常应答, 导致肠内菌群失衡^[3]。常规药物治疗效果不理想, 不良反应发生率及复发率均较高。益生菌是有益的活性微生物, 能改善人体微生态平衡^[4]。柳氮磺胺吡啶能抑制肠黏膜的炎症^[5]。有研究^[6]表明, 对炎症性肠病患者采用益生菌辅助柳氮磺胺吡啶共同治疗效果明显。为验证此观点, 本研究对丽水市人民医院炎症性肠病患者采用益生菌辅助柳氮磺胺吡啶共同治疗, 对比单纯采用柳氮磺胺吡啶治疗, 观察2组临床疗效、内镜复查效果、炎症因子水平及疾病活动指标变化, 报告如下。

1 材料和方法

1.1 材料 选择2014-05/2015-05在丽水市人民医院治疗炎症性肠病的患者78例, 随机分成对照组和研究组, 各39例。对照组中男21例, 女18例; 年龄18-59岁, 平均年龄 42.6 ± 7.8 岁。研究组中男20例, 女19例; 年龄17-59岁, 平均年龄 43.2 ± 7.3 岁。纳入标准: 符合炎症性肠病诊断标准者; 均签署知情同意书积极配合此次研究者。排除标准: 患有精神疾病者; 对研究药物过敏者; 依从性差者。2组一般资料相比, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。本次研究经院内伦理委员会批准(表1)。

1.2 方法

1.2.1 分组: 2组均进行常规治疗, 包括电解质平衡、改善饮食结构等。对照组采用柳氮磺胺吡

■ 创新盘点

本研究重点介绍了益生菌辅助治疗炎症性肠病对炎症因子水平及疾病活动指数(disease activity index, DAI)变化的影响, 通过抑制胃酸和肠道酶的分解, 增强巨噬细胞对病原菌的吞噬, 调节黏膜免疫反应, 阻碍肠道有害物质的产生, 平衡肠道菌群比例, 调节肠道内酸度, 阻碍有害微生物繁殖, 达到降低炎症因子水平及DAI的目的。

表 1 2组一般资料比较 ($n = 39$)

| 分组 | 男/女 | 年龄(岁) | 病程(年) | 疾病类型 | |
|--------------|------------------|--------------|--------------|------------------|------------------|
| | | | | 溃疡性结肠炎 | 克罗恩病 |
| 对照组 | 21/18 | 42.6 ± 7.8 | 4.9 ± 1.2 | 31 | 8 |
| 研究组 | 20/19 | 43.2 ± 7.3 | 5.1 ± 1.4 | 32 | 7 |
| t/χ^2 值 | $\chi^2 = 0.051$ | $t = -0.351$ | $t = -0.677$ | $\chi^2 = 0.083$ | $\chi^2 = 0.083$ |
| P 值 | >0.05 | >0.05 | >0.05 | >0.05 | >0.05 |

应用要点

本次研究通过益生菌与柳氮磺胺吡啶联合治疗炎症性结肠炎, 可以清除损伤因子, 抑制结肠黏膜白三烯的释放及细胞因子的合成; 同时可以平衡肠道内菌群比例, 减少治疗后不良反应发生率及DAI评分, 对提高临床疗效具有重要意义。

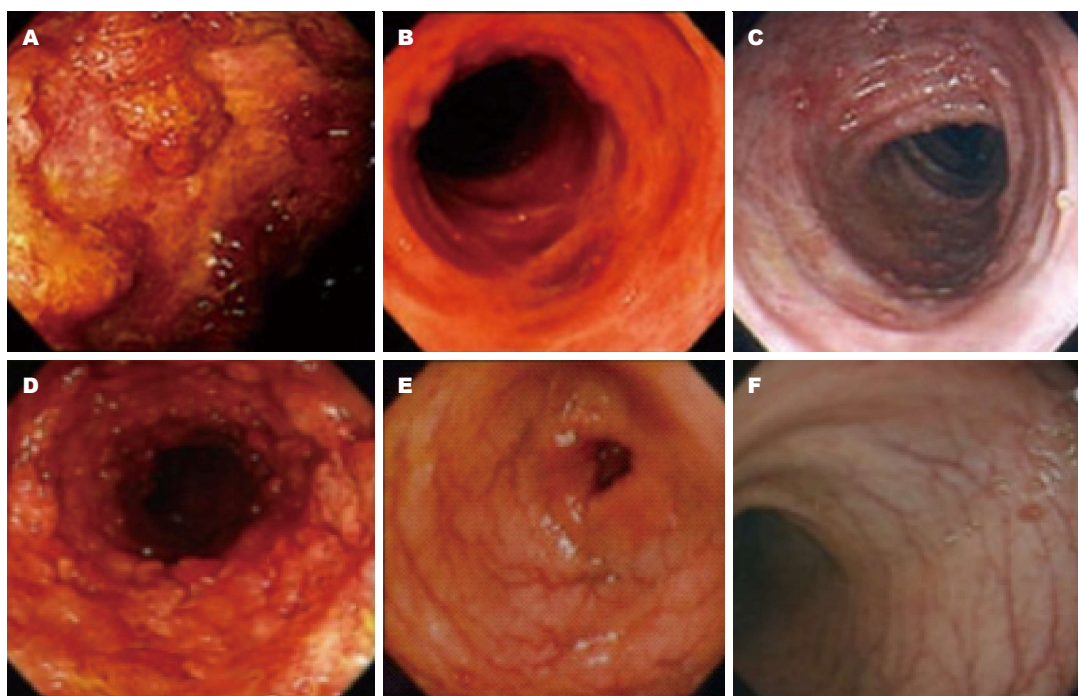


图 1 炎症性肠炎患者治疗前后病理变化。A: 对照组治疗前内镜检查; B: 对照组治疗后3 mo内镜检查; C: 对照组治疗后12 mo内镜检查; D: 研究组治疗前内镜检查; E: 研究组治疗后3 mo内镜检查; F: 研究组治疗后12 mo内镜检查。

啶治疗, 柳氮磺胺吡啶初始剂量口服2 g/d, 分3次口服, 如果患者无不良反应, 可增加剂量, 最高不超过6 g/d, 患者症状缓解逐渐减少剂量。研究组采用益生菌联合柳氮磺胺吡啶, 柳氮磺胺吡啶使用方法与对照组相同, 益生菌3次/d, 2粒/次。

1.2.2 观察指标: 观察2组治疗临床疗效及内镜复查疗效, 统计2组炎症因子水平变化, 包括肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor α , TNF- α)、白介素-6(interleukin-6, IL-6), 对比2组疾病活动指数(disease activity index, DAI)变化。内镜复查疗效根据内镜检查情况评定, 治疗后, 采用内镜检查, 脓性分泌物和假息肉明显缓解为显效; 采用内镜检查, 脓性分泌物和假息肉有所缓解为有效; 采用内镜检查, 脓性分泌物和假息肉无明显缓解或加重为无效^[7]。治疗总有效率 = 显效率 + 有效率。临床疗效根

据临床症状判定, 通过治疗, 结肠镜检查及不良症状均消失或明显改善为显效; 结肠镜检查及不良症状均有所改善为有效; 结肠镜检查及不良症状均无变化^[8]。总有效率 = 显效率 + 有效率。DAI采用改良Willams标准进行评分, 评分越低说明对患者的伤害越轻。

统计学处理 采用SPSS18.0统计学软件分析, 炎症因子水平、DAI评分采用mean ± SD表示, 组间比较用 t 检验; 内镜复查效果、疗效采用 $n(\%)$ 表示, 组间比较用 χ^2 检验; 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组检查结果对比 内镜检查治疗前后结果如图1。研究组内镜复查总有效率为89.74%, 对照组内镜复查总有效率为58.97%, 研究组高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$, 表2)。研究

■名词解释

肿瘤坏死因子- α (TNF- α): 一种主要由巨噬细胞和单核细胞产生的促炎细胞因子, 并参与正常炎症反应和免疫反应;
白介素-6(IL-6): 一种活化的T细胞和成纤维细胞产生的淋巴因子. 能使B细胞前体成为产生抗体的细胞, 和集落刺激因子协同, 能促进原始骨髓源细胞的生长和分化, 增强自然杀伤细胞的裂解功能.

| 表 2 2组内镜复查结果对比 [n = 39, n(%)] | | | | |
|-------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 分组 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效 |
| 对照组 | 6(15.38) | 17(43.59) | 16(41.03) | 23(58.97) |
| 研究组 | 21(53.85) | 14(35.90) | 4(10.26) | 35(89.74) |
| χ^2 值 | 12.745 | 0.482 | 8.939 | 9.683 |
| P值 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | <0.05 |

| 表 3 2组疗效对比 [n = 39, n(%)] | | | | |
|---------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 分组 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效 |
| 对照组 | 7(17.95) | 18(46.15) | 14(35.90) | 25(64.10) |
| 研究组 | 22(56.41) | 15(38.46) | 2(5.13) | 37(94.87) |
| χ^2 值 | 12.350 | 0.633 | 11.323 | 11.323 |
| P值 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | <0.05 |

| 表 4 2组炎症因子水平及疾病活动指数比较 [n = 39, mean \pm SD, ng/L] | | | |
|---|--------------------|--------------------|-----------------|
| 分组 | TNF- α | IL-6 | DAI |
| 治疗前 | | | |
| 对照组 | 162.35 \pm 34.52 | 175.62 \pm 36.68 | 9.75 \pm 3.01 |
| 研究组 | 163.49 \pm 32.85 | 174.97 \pm 35.19 | 9.71 \pm 3.42 |
| t值 | -0.149 | 0.799 | 0.055 |
| P值 | >0.05 | >0.05 | >0.05 |
| 治疗后 | | | |
| 对照组 | 96.24 \pm 20.64 | 120.37 \pm 25.25 | 6.08 \pm 1.12 |
| 研究组 | 75.68 \pm 20.31 | 95.56 \pm 23.74 | 3.13 \pm 1.08 |
| t值 | 4.434 | 4.471 | 11.841 |
| P值 | <0.05 | <0.05 | <0.05 |

TNF- α : 肿瘤坏死因子- α ; IL: 白介素; DAI: 疾病活动指数.

组临床疗效总有效率为94.87%, 对照组临床疗效总有效率为64.10%, 研究组高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$, 表3).

2.2 2组炎症因子水平比较 治疗前研究组TNF- α 、IL-6水平与对照组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$). 治疗后研究组TNF- α 、IL-6水平低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$, 表4).

2.3 2组患者DAI比较 研究组患者DAI评分低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$, 表4).

3 讨论

炎症性肠炎是临床较常见的疾病, 目前临床对于炎症性肠病的发病机制并不明确^[9]. 有报告显示, 炎症性肠炎可能与环境、遗传、感染以及肠道菌群失衡有关. 炎症性肠炎主要发生于黏膜层, 少部分会发生于黏膜下层、浆膜层及

肌层, 临床症状主要有血性腹泻、腹痛、里急后重以及贫血、营养不良等^[10]. 目前临床一般采用柳氮磺胺吡啶治疗炎症性肠炎, 柳氮磺胺吡啶能清除损伤因子, 抑制结肠黏膜白三烯的释放及细胞因子的合成, 并且具有抗炎作用^[11]. 有报告显示^[12], 双歧杆菌等细菌数量减少是导致肠道菌群失调的主要原因. 益生菌能阻碍胃酸和肠道酶的分解, 增强巨噬细胞对病原菌的吞噬, 调节黏膜免疫反应, 从而阻碍肠道有害物质产生, 增加肠道内的有益菌数量, 减少有害病菌, 平衡肠道菌群比例; 并且益生菌还能降低肠道内的酸度, 阻碍有害微生物的繁殖, 有助于治疗炎症性肠炎^[13]. 有报告^[14]指出, 将益生菌与柳氮磺胺吡啶联合治疗炎症性肠炎效果更明显. 本研究对丽水市人民医院治疗炎症性肠炎患者采用益生菌联合柳氮磺胺吡啶

治疗,取得了显著效果.

在本研究中,研究组内镜复查总有效率、临床治疗总有效率明显高于对照组(89.74% vs 58.97%)、(94.87% vs 64.10%),差异均有统计学意义($P<0.05$);说明对炎症性肠炎患者采用益生菌辅助柳氮磺胺吡啶治疗,能缓解症状,与临床有关报告相一致. 主要因为益生菌能使肠道菌群平衡,增加肠道有益菌,减少致病菌,改善肠黏膜免疫功能,抑制病菌生长;同时柳氮磺胺吡啶具有抗炎、阻碍细胞因子合成等作用,两者配合能显著提高炎症性肠炎的治疗效果. 有报告^[15]显示,采用益生菌辅助柳氮磺胺吡啶治疗炎症因子能降低炎症因子水平. 在本研究中,研究组炎症因子水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),与有关报告相一致. 说明对炎症性肠炎患者采用益生菌辅助柳氮磺胺吡啶治疗能明显降低炎症因子水平. 主要由于炎症性肠炎是由于肠道菌比例失调导致,及时补充益生菌能改变肠道菌群比例,促进肠道内有益菌生殖,控制致病菌生长,再配合柳氮磺胺吡啶的抗炎效果,有效的降低炎症因子水平. 研究组患者DAI评分低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),说明对炎症性肠炎患者采用益生菌辅助柳氮磺胺吡啶治疗能降低DAI评分,主要由于益生菌辅助柳氮磺胺吡啶治疗能防止肠细菌易位,调节肠内菌群失调现象,提高肠上皮屏障功能,从而降低DAI,减轻患者痛苦.

总之,对炎症性肠炎患者采用益生菌辅助柳氮磺胺吡啶治疗的疗效更好,能抵制炎症发生,降低DAI,可推广应用.

4 参考文献

- 1 黄志刚,刘有理,俞善春. 美沙拉嗪联合双歧杆菌三联活菌治疗溃疡性结肠炎的疗效及对氧化应激、炎

- 2 张启芳,王柏涛,郑奕,邱小芬,张海莲,李西融. 抗巨噬细胞移动抑制因子单抗对溃疡性结肠炎小鼠治疗效果及炎症因子水平的影响. 广西医学 2016; 38: 615-618
- 3 谢飞,罗青华,朱群卉. 清热化湿肠宁汤治疗大肠炎症性息肉(湿热蕴脾证)的疗效分析. 中国中医急症 2015; 24: 864-865
- 4 Arnold M, Itzikowitz R, Young B, Machoki SM, Hsiao NY, Pillay K, Alexander A. Surgical manifestations of gastrointestinal cytomegalovirus infection in children: Clinical audit and literature review. *J Pediatr Surg* 2015; 50: 1874-1879 [PMID: 26265193 DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2015.06.018]
- 5 何小文,陈泽贤,张琬涓,何晓生,练磊,柯嘉,林绪涛,陈曦,吴小剑,兰平. 骨髓间充质干细胞移植治疗炎症性肠病小鼠结肠炎的有效性及肿瘤学安全性. 中国组织工程研究 2014; 18: 3696-3701
- 6 黄夺夏,陆翠钦,何张平. 美沙拉嗪与康复新液联合治疗老年溃疡性结肠炎的疗效及对血清炎症细胞因子、凝血指标的影响. 中国老年学杂志 2013; 33: 3769-3770
- 7 徐成山,冯春霞,邹小英. 中药口服加灌肠对治疗溃疡性结肠炎肠黏膜炎症因子的影响和护理研究. 国际护理学杂志 2013; 32: 1440-1442
- 8 蒋圣灿,孙颖,汪丹红,陈玲玲,王灵华,管敏昌,吴新. 口服酪酸梭菌活菌片联合小儿速泻停颗粒治疗轮状病毒肠炎的效果观察. 中国医药 2016; 11: 90-93
- 9 周萍,曾志华,管江. 芍药汤加减结合针刺治疗溃疡性结肠炎湿热蕴结证活动期临床研究. 中成药 2016; 38: 1477-1480
- 10 靳大川,路德荣,张邦杰. 金双歧联合氨基水杨酸制剂治疗溃疡性结肠炎疗效的Meta分析. 中华临床医师杂志(电子版) 2016; 10: 401-405
- 11 李亮. 谢晶日教授治疗活动期溃疡性结肠炎(脾虚湿热证)经验探微. 中国中医急症 2016; 25: 1028-1030
- 12 林勇,叶丹,施正超. 微生态制剂联合美沙拉嗪治疗轻中度溃疡性结肠炎临床疗效. 中国微生态学杂志 2016; 28: 185-187
- 13 庞智,李宁,丁海燕,刘志峰,李旸,韩晓. 益生菌联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的疗效和安全性观察. 中国微生态学杂志 2016; 28: 41-46
- 14 Mehta V, Chou PC, Picken MM. Adenovirus disease in six small bowel, kidney and heart transplant recipients; pathology and clinical outcome. *Virchows Arch* 2015; 467: 603-608 [PMID: 26377431 DOI: 10.1007/s00428-015-1846-0]
- 15 贺佳玉,何咏梅. 美沙拉嗪联合双歧杆菌三联活菌治疗溃疡性结肠炎及对血清炎症因子的影响. 四川医学 2015; 35: 854-856, 857

同行评价

本文采用益生菌辅助柳氮磺胺吡啶的治疗方法,探讨了益生菌与柳氮磺胺吡啶联合治疗的作用机制,又附有治疗前后内镜检查图片,可以直观地看到治疗效果,更能引起患者的共鸣.

编辑: 闫晋利 电编: 李瑞芳





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, 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

