

- 临床精神医学杂志, 2013, 23(4): 241-244.
- [2] 周云飞, 刘铁榜, 刘妹, 等. 难治性与非难治性强迫症患者生活质量比较研究 [J]. 临床精神医学杂志, 2012, 22(1): 9-11.
- [3] 黄继伟, 周刚柱. 氟伏沙明合并喹硫平治疗难治性强迫症对照研究 [J]. 中国健康心理学杂志, 2013, 21(5): 666-667.
- [4] 康瑞, 康永兵. 无抽搐电休克与喹硫平联合氟伏沙明治疗难治性强迫症的疗效比较 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(11): 65-66.
- [5] 张丽霞, 冀成君, 范宏振, 等. 图式治疗合用氟伏沙明治疗强迫症的效果观察 [J]. 四川精神卫生, 2015, 28(5): 407-410.
- [6] 邓怀丽, 王斌红, 张俊鸿. 氟伏沙明联合阿立哌唑治疗强迫症的疗效观察 [J]. 中国药物与临床, 2015, 15(5): 719-721.
- [7] 卢转娣, 王要有, 王迪. 抗抑郁治疗对高血压合并抑郁患者的血压影响的临床观察 [J]. 安徽医药, 2016, 20(4): 764-767.
- [8] 王文桥, 王克. 氟伏沙明合并森田疗法治疗难治性强迫症的疗效分析 [J]. 中国民康医学, 2013, 25(19): 17-18.
- [9] 陈松, 杨甫德. 强迫障碍药物循证治疗进展 [J]. 中华精神科杂志, 2015, 48(1): 46-49.
- [10] 陈茜, 胡嘉波, 周朝昀, 等. 难治性强迫症胶质细胞源性神经营养因子水平与认知功能 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2015, 41(8): 497-500.
- [11] 刘春蓉. 氟伏沙明对老年卒中患者抑郁症状及血清褪黑素表达的影响 [J]. 江苏医药, 2014, 40(22): 2683-2685.
- [12] 白月辉, 梁希江. 氟伏沙明联合阿立哌唑治疗强迫症的临床观察 [J]. 中国药房, 2017, 28(3): 335-337.
- [13] 樊砚荣. 帕罗西汀合并不同剂量阿立哌唑治疗强迫症的临床疗效 [J]. 医学理论与实践, 2015, 28(9): 1179-1181.
- [14] 陈海莹, 乔颖, 蔡亦蕴, 等. 阿立哌唑联合多奈哌齐改善精神分裂症患者认知功能障碍的效果及对患者血清中炎症反应的影响研究 [J]. 安徽医药, 2015, 19(12): 2408-2410.
- [15] 郝红, 赵宁民, 朱雪萍, 等. 氟伏沙明联合阿立哌唑对强迫症患者临床症状及认知功能的影响 [J]. 国际精神病学杂志, 2017, 44(2): 243-246.
- [16] 李真, 李雪铮. 帕罗西汀联合不同剂量阿立哌唑治疗强迫症临床疗效观察 [J]. 现代医药卫生, 2016, 32(22): 3448-3450.
- (收稿日期: 2017-06-27, 修回日期: 2017-09-07)

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2019.02.048

◇ 药物与临床 ◇

柳氮磺吡啶结合地塞米松保留灌肠对中轻度溃疡性直乙状结肠炎疗效的影响

张颖^a, 李春耕^b作者单位: 唐山市中医医院, ^a 药学部, ^b 肛肠科, 河北 唐山 063000

摘要:目的 评价柳氮磺吡啶结合地塞米松保留灌肠对中轻度溃疡性直乙状结肠炎疗效的影响。方法 选择2014年10月至2016年11月唐山市中医医院治疗的溃疡性直乙状结肠炎病人100例,按随机数字表法分为两组,灌肠组50例病人采用柳氮磺吡啶结合地塞米松保留灌肠治疗,对照组50例病人采用口服柳氮磺吡啶治疗,比较两组病人治疗前后及治疗后2个月的疾病活动度(DAI)评分,比较两组治疗疗效及不良反应发生情况。结果 两组治疗后及治疗后2个月的DAI水平较治疗前有较大幅度的下降,灌肠组在治疗后[(5.83±1.24)分]及治疗后2个月[(2.48±0.98)分]的DAI水平显著优于对照组[(4.71±1.12)、(3.86±1.04)分],差异有统计学意义($F_{\text{组间}}=3.39, P=0.031; F_{\text{时间点}}=10.23, P=0.000; F_{\text{交互作用}}=3.43, P=0.034$);经过8周的治疗,灌肠组病人治疗有效率为96%,显著高于对照组84%的有效率($\chi^2=4.000, P=0.046$);灌肠组不良反应发生率为10%,显著低于对照组的28%($\chi^2=5.263, P=0.022$)。结论 柳氮磺吡啶结合地塞米松保留灌肠治疗中轻度溃疡性直乙状结肠炎起效快,效果好,不良反应少,值得临床推广。

关键词: 溃疡性直乙状结肠炎; 柳氮磺吡啶; 地塞米松; 保留灌肠

Effect of Sulfasalazine combined with Dexamethasone retention enema in the treatment of mild ulcerative anal-sigmoid colitis

ZHANG Ying^a, LI Chungeng^b

Author Affiliation: ^a Department of Pharmacy; ^b Department of Anorectal Diseases, Tangshan Traditional Chinese Medicine Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China

Abstract: Objective To evaluate the efficacy of Sulfasalazine combined with Dexamethasone retention enema in the treatment of mild ulcerative anal-sigmoid colitis. **Methods** One hundred patients with ulcerative anal-sigmoid colitis who were treated in Tangshan Traditional Chinese Medicine Hospital from October 2014 to November 2016 were enrolled. According to the random number table method,

patients were randomly assigned into two groups. Fifty cases in the enema group were treated with willow nitrogen sulfonyl pyridine combined with Dexamethasone retention enema, while 50 cases in the control group were treated with oral willow nitrogen sulfonyl pyridine. The disease activity index (DAI) scores of the two groups before and after treatment and 2 months after treatment, the curative effect and adverse reactions of the two groups were compared. **Results** The DAI levels of the two groups after treatment and 2 months after treatment were significantly lower than those before treatment. The levels of DAI in the enema group after treatment and 2 months after treatment were significantly higher than those in the control group [(5.83 ± 1.24) points vs. (4.71 ± 1.12) points, (5.83 ± 1.24) points vs. (3.86 ± 1.04) points, respectively], and the difference was statistically significant ($F_{\text{groups}} = 3.39, P = 0.031; F_{\text{time}} = 10.23, P = 0.000; F_{\text{Interaction effect}} = 3.43, P = 0.034$). After 8 weeks of treatment, the effective rate of the enema group was 96%, which was significantly higher than 84% of the control group ($\chi^2 = 4.000, P = 0.046$). The incidence of adverse reactions in enema group was 10%, which was significantly lower than 28% of the control group ($\chi^2 = 5.263, P = 0.022$). **Conclusions** Sulfasalazine combined with Dexamethasone retention enema in the treatment of mild ulcerative anal-sigmoid colitis has rapid effect, good efficacy and few adverse reactions, which is worthy of clinical promotion.

Key words: Ulcerative anal-sigmoid colitis; Sulfasalazine; Dexamethasone; Retention enema

溃疡性直乙状结肠炎临床多表现为便血、排便紧迫感、腹泻等症状,给病人的生命健康带来了严重影响。溃疡性直乙状结肠炎的发病机制至今不明,因此尚缺乏预防和治疗的确切药物,目前临床以口服氨基水杨酸盐类制剂或糖皮质激素为主要治疗手段^[1]。因柳氮磺吡啶价位低廉,疗效确切而受到病人的青睐,但长期服用,副作用明显,病人的依从性差。据研究显示,局部给药不仅起效快,而且不良反应少,是治疗中远端溃疡性结肠炎的有效方式,目前保留灌肠法治疗远端溃疡性结肠炎的效果已被证实^[2]。直乙状结肠是远端结肠中最细的部分,最靠近肛侧,目前关于灌肠法对直乙状结肠炎疗效和安全性的报道较少,本研究通过对比分析,观察柳氮磺吡啶结合地塞米松保留灌肠治疗溃疡性直乙状结肠炎的临床效果,现分析如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2014年10月至2016年11月唐山市中医医院治疗的中轻度溃疡性直乙状结肠炎病人100例,其中男性67例,女性33例,年龄(52.42 ± 2.83)岁,年龄范围为35~69岁。根据炎症性肠病营养支持治疗专家共识(2013·深圳)^[3],病情严重程度可以分为轻度、中度和重度。轻度:每天腹泻次数<4次,未出现便血、体温升高、脉搏加快、贫血症状;中度:每天腹泻次数≥4次,且<6

次,便血症状较轻,脉搏稍微加快,出现轻微贫血;重度:每天腹泻次数≥6次,伴黏液脓便血,体温高于37℃,脉搏>90次/分钟。本研究中共纳入轻度病人60例,中度病人40例。根据随机数字表法随机分为两组,灌肠组50例病人采用柳氮磺吡啶结合地塞米松保留灌肠治疗,对照组50例病人采用口服柳氮磺吡啶治疗,两组病人的一般资料见表1。诊断标准:(1)符合中华医学会消化病分会推荐的溃疡性结肠炎(UC)诊断标准^[4];(2)经大便常规、肠镜以及病理性检查确诊为溃疡性直乙状结肠炎病人;(3)病人均有便血、腹痛、伴或不伴有腹泻等症状。纳入标准:(1)符合上述诊断标准者;(2)处于活动期的病人;(3)病情程度为中、轻度病人。排除标准:(1)慢性直肠炎等非直乙状结肠炎病人;(2)重度直乙状结肠炎病人;(3)对柳氮磺吡啶和地塞米松过敏的病人;(4)孕期及哺乳期妇女;(5)有严重心脏病、肝肾损伤的病人。排除标准:(1)未遵医嘱服药;(2)擅自服用其他药物者;(3)临床资料不全,无法判定治疗效果者;(4)中途失访者。凡入组的病人在治疗期间如因治疗效果不理想而放弃治疗的,视为退出;如果因不良作用而必须停止治疗者,视为不良反应引起停药;治疗过程中出现病情恶化者纳入疗程统计。本研究经唐山市中医医院医学伦理委员会批准,病人或近亲属均签署知情同意书。

表1 两组病人一般资料的比较

组别	例数	性别/例		年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	病程/(年, $\bar{x} \pm s$)	病程分型/例			病情分型/例	
		男	女			初发型	慢性复发型	慢性持续型	轻度	中度
对照组	50	35	15	52.71 ± 2.85	3.25 ± 0.92	17	21	12	29	21
灌肠组	50	32	18	52.03 ± 2.76	3.03 ± 0.89	16	24	10	31	19
$t(\chi^2)$ 值		(0.407)		1.212	1.215	(0.412)			(0.167)	
P值		0.523		0.228	0.227	0.814			0.683	

1.2 研究方法 对照组病人口服柳氮磺吡啶(上海中西三维药业有限公司,批号:150504),每天4次,每次1.0 g,4周后如果病情缓解,则改为每天2次,每次1.0 g。灌肠组病人在口服柳氮磺吡啶(使用方法和剂量同对照组)基础上用柳氮磺吡啶1 g,地塞米松(深圳太太药业有限公司,批号:150215)5 mg、生理盐水100 mL保留灌肠。每晚睡前1次,灌肠保留时间为4 h左右,持续3周后,休息1周。两组病人均治疗8周,随访6个月。

1.3 指标监测 比较两组病人治疗前后及治疗后2个月的疾病活动度(DAI)评分^[5], $DAI = (\text{体质量指数} + \text{大便性状} + \text{出血情况})/3$,具体评分方法如下:体质量指数下降(kg/cm^2):体质量不变为0分,下降1~5 kg/cm^2 为1分,>5~10 kg/cm^2 为2分,>10~15 kg/cm^2 为3分,>15 kg/cm^2 为4分;大便性状:正常为0,大便稀散为2分,腹泻为4分;大便出血情况:正常0分,隐血阳性为2分,显性出血为4分。因此,DAI分数越高,说明症状越严重;比较两组病人治疗疗效^[6],治愈:临床症状消失,结肠镜检查黏膜正常,6个月内无复发;显效:临床症状基本消失,结肠镜检查可见黏膜有轻度炎症反应或假息肉形成;无效:临床症状、结肠镜检查结果与治疗前无改善。记录并比较两组病人治疗过程中的不良反应情况。

1.4 统计学方法 所有病人数据采用SPSS 18.0软件进行分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,具有不同时间点计量指标采用重复测量资料方差分析。计数资料采用例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后及随访时DAI评分比较 两组治疗后及治疗后2个月的DAI水平和治疗前相比,均有较大幅度的下降;组间比较结果显示,灌肠组在治疗后及治疗后2个月的DAI水平优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.2 两组治疗疗效的比较 经过8周的治疗,灌肠组病人治疗有效者为48例,高于对照组治疗有效的42例,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.000, P = 0.046$),见表3。

表2 两组治疗前后及随访时DAI评分比较/(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	治疗后2个月
对照组	50	7.72 ± 1.42	5.83 ± 1.24	3.86 ± 1.04
灌肠组	50	7.68 ± 1.32	4.71 ± 1.12	2.48 ± 0.98

注: $F_{\text{组间}} = 3.39, P = 0.031; F_{\text{时间点}} = 10.23, P = 0.000; F_{\text{交互作用}} = 3.43, P = 0.034$

表3 两组治疗疗效的比较/例(%)

组别	例数	治愈	显效	无效	总有效	χ^2 值	P值
对照组	50	21(42.00)	23(46.00)	8(16.00)	42(84.00)	4.000	0.046
灌肠组	50	28(56.00)	20(40.00)	2(4.00)	48(96.00)		

2.3 两组不良反应发生率的比较 灌肠组不良反应发生率为10.00%;对照组不良反应发生率为28.00%,其中2例药物性肝病病人终止治疗,停药后症状得以缓解。两组不良反应发生情况比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.263, P = 0.022$),见表4。

3 讨论

溃疡性结肠炎是一种慢性肠道炎症疾病,大多研究认为是在体内免疫效应和环境因素共同作用下引起的,其发生发展过程与炎症组织中巨噬细胞以及T淋巴细胞的激活有关^[7]。溃疡性直乙状结肠炎是溃疡性结肠炎最常见的类型,临床表现为腹泻、黏液脓血便为主,而且反复发作,经久难愈,给个人生活和工作带来严重影响^[8]。对于轻度、中度病人,口服氨基水杨酸类制剂是常规治疗方式,而柳氮磺吡啶是该类药物的首选,其临床效果肯定,价位低廉^[9]。但口服药物一般不良反应大,不能用于维持治疗。本研究通过对100例病人的研究,以探讨柳氮磺吡啶结合地塞米松保留灌肠治疗溃疡性直乙状结肠炎的临床疗效,为临床提供参考。

本研究结果显示,两组治疗后及治疗后2个月的DAI水平较治疗前都有较大幅度的下降,说明两种治疗方式均有一定的效果。灌肠组在治疗后及治疗后2个月的DAI水平低于对照组,说明灌肠法起效快,效果彻底。经过8周的治疗,灌肠组有效例数为48例,有效率为96%,高于对照组的42例,84%的有效率。证实柳氮磺吡啶结合地塞米松保留灌肠取得了较好的临床效果,提高了治愈率。笔者

表4 两组不良反应发生情况比较/例(%)

组别	例数	胃肠道	过敏性皮疹	粒细胞缺乏症	药物性肝损害	因不良反应停药	合计	χ^2 值	P值
对照组	50	5(10.00)	4(8.00)	1(2.00)	2(4.00)	2(4.00)	14(28.00)	5.263	0.022
灌肠组	50	2(4.00)	3(6.00)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	5(10.00)		

认为这是由于两种药物有协同作用,而保留灌肠法又能使药物和病灶充分接触,药效得以最大限度的发挥。结肠从口侧至肛侧结肠依次分为升结肠、横结肠、降结肠及乙状结肠,乙状结肠位于结肠远端靠近肛侧,于直肠相连。有两个弯曲,呈“乙”形或“S”形,其伸展度较大,弯曲位置不固定。结肠由近端向远端逐渐变细,到直肠乙状部时最细,收缩时可能细到拇指粗。该病缠绵难愈,口服药物很难根治。作为磺胺类抗菌药物,柳氮磺吡啶治疗溃疡性结肠炎效果显著,已被临床证实。该药是由磺胺吡啶和5-氨基水杨酸组成,两种主要成分由双氮键连接,口服后很少吸收,90%在肠道内细菌霉素的作用下分解。其中,磺胺吡啶作为5-氨基水杨酸的载体,分解后容易和乙酰化物结合,如果体内乙酰化缓慢或者病人为慢乙酰化者,那么当磺胺吡啶的浓度超过50 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 时^[10],容易出现不良反应。而5-氨基水杨酸是治疗炎症肠道疾病的主要成分^[11],能清除自由基,抑制细胞炎性因子的生长。由此可见,柳氮磺吡啶仅仅是一个载体,主要是为远端病变区输送更多代谢产物。地塞米松是一种长效肾上腺糖皮质激素,其非特异性抗炎以及抑制免疫反应,对炎症早期的白细胞浸润有抑制作用^[12-13]。体外实验结果显示,地塞米松能够调节T细胞和单核细胞,并通过抑制巨噬细胞起到治疗发热的作用^[14],和柳氮磺吡啶联合,有协同作用。而灌肠法让药物直达病灶,并充分接触,提高了药物利用率^[15]。张明安^[16]报道,柳氮磺吡啶和地塞米松灌肠能减轻对肾上腺皮质的抑制作用,降低药物不良反应。在本研究中,对照组病人采用口服柳氮磺吡啶治疗,发现14例病人在治疗过程中出现不同程度的不良反应,不良反应发生率为28%,与文献^[17]基本一致。其中2例出现药物性肝病,停药后得以缓解。因此,在用该药治疗前,一定要确保病人肝功能正常,治疗过程中出现肝功能异常情况,应立即停用。灌肠组病人在治疗过程中有2例出现恶心等轻微肠胃不良反应,3例出现过敏性皮疹,但症状轻微病人耐受性较好,在治疗结束停药后均得以缓解,灌肠组的不良反应发生率显著低于对照组,这提示灌肠法较口服药物有较高的安全性。

综上所述,保留灌肠法起效快,在缓解病情的同时,也缓解了病人紧张焦虑的心情,树立了病人战胜疾病的信心,依从性好。柳氮磺吡啶和地塞

米松药性稳定,价位低廉,不会带给病人沉重的经济负担。灌肠法仅需局部用药,操作简单,方便安全,是治疗直乙状结肠炎的有效方式。柳氮磺吡啶结合地塞米松保留灌肠治疗中轻度溃疡性直乙状结肠炎起效快,效果好,不良反应少,值得临床推广。

参考文献

- [1] 刘海泉. 灌肠配合西药治疗溃疡性结肠炎60例[J]. 中国中医药现代远程教育,2014,12(22):43-44.
- [2] 杨春梅. 溃疡性直肠炎患者血清中 γ -谷氨酰转肽酶水平与炎症的关系[J]. 标记免疫分析与临床,2017,24(6):635-638.
- [3] 朱维铭,胡品津,龚剑峰. 炎症性肠病营养支持治疗专家共识(2013·深圳)[J]. 胃肠病学,2015,20(2):97-105.
- [4] 陈勇华,曹群奋,洪琼怪,等. 黄芩汤辅助柳氮磺吡啶对溃疡性结肠炎患者血清TNF- α 及白介素族水平影响研究[J]. 中华中医药学刊,2017,35(2):500-503.
- [5] 王丽萍,马俊,宁晓梅. 柳氮磺吡啶结合双料喉风散保留灌肠对溃疡性直乙状结肠炎疗效的影响[J]. 实用医学杂志,2013,29(12):2032-2034.
- [6] 钟海彬. 柳氮磺吡啶治疗溃疡性结肠炎的疗效观察[J]. 中国实用医药,2016,11(4):190-191.
- [7] 欧雁方. 活动期炎症性肠病患者英夫利西单抗治疗前后的外周血淋巴细胞亚群状况研究[J]. 安徽医药,2015,19(7):1387-1390.
- [8] 胡中奎. 溃疡性结肠炎患者46例治疗效果观察[J]. 临床医学研究与实践,2016,1(13):59,61.
- [9] 范治国. 溃疡性结肠炎的药物疗法研究进展[J]. 中国药房,2013,24(46):4387-4389.
- [10] 周洪美,刘秀珍,牟文芝,等. 益生菌联合柳氮磺吡啶灌肠治疗溃疡性结肠炎的临床观察[J]. 中华临床医师杂志(电子版),2010,4(9):1671-1672. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2010.09.042.
- [11] 洪振宇. 西医治疗溃疡性结肠炎的现状和进展[J]. 中国医药指南,2013,11(3):43-44.
- [12] 张腾腾,顾康生. GLD与CHOP方案一线治疗外周T细胞淋巴瘤的疗效分析[J]. 安徽医药,2016,20(2):287-290.
- [13] 杨荣梅. 地塞米松联合柳氮磺吡啶灌肠治疗溃疡性结肠炎临床分析[J]. 黑龙江医药,2015,28(2):342-343.
- [14] 马维雄. 美沙拉嗪与柳氮磺吡啶治疗溃疡性结肠炎的临床疗效对比[J]. 临床医学研究与实践,2017,2(4):35-36.
- [15] 张艳. 改进保留灌肠方法对提高溃疡性结肠炎疗效的临床价值[J]. 现代医学,2014,42(10):1207-1209.
- [16] 张明安. 苦参黄连汤加地塞米松保留灌肠联合柳氮磺吡啶治疗溃疡性结肠炎随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志,2013,27(3S):75-76.
- [17] 李宜华. 美沙拉嗪与柳氮磺吡啶治疗溃疡性结肠炎的效果及安全性比较[J]. 中国当代医药,2014,21(7):57-59.

(收稿日期:2017-05-13,修回日期:2017-09-06)