

美沙拉嗪联合双歧杆菌四联活菌治疗活动期溃疡性结肠炎的临床观察

王友多^{1*}, 陈 华²(1.浙江省三门县中医院药剂科, 浙江 三门 317100; 2.浙江省三门县中医院消化内科, 浙江 三门 317100)

中图分类号 R574.4 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)03-0326-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.03.14

摘要 目的:观察美沙拉嗪联合双歧杆菌四联活菌治疗活动期溃疡性结肠炎(UC)的疗效和安全性。方法:83例活动期UC患者随机分为对照组(42例)和试验组(41例)。对照组患者给予美沙拉嗪肠溶片1.0 g,口服,每日4次;试验组患者在对照组治疗的基础上给予双歧杆菌四联活菌片1.5 g,口服,每日3次。两组患者疗程均为6周。观察两组患者临床疗效,治疗前后血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白介素(IL)-4、IL-8水平及不良反应发生情况。结果:治疗后,两组患者血清hs-CRP、IL-8水平均显著低于同组治疗前,且试验组低于对照组,IL-4水平显著高于同组治疗前,且试验组高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。试验组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:美沙拉嗪联合双歧杆菌四联活菌治疗活动期UC的疗效显著优于单用美沙拉嗪,且安全性相当。

关键词 溃疡性结肠炎;美沙拉嗪;双歧杆菌四联活菌;疗效;安全性

Clinical Observation of Mesalazine Combined with Bifidobacterium Tetravaccine (Live) in the Treatment of Ulcerative Colitis

WANG Youduo¹, CHEN Hua²(1.Dept. of Pharmacy, Sanmen County Traditional Chinese Medicine Hospital, Zhejiang Sanmen 317100, China; 2.Dept. of Gastroenterology, Sanmen County Traditional Chinese Medicine Hospital, Zhejiang Sanmen 317100, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the efficacy and safety of mesalazine combined with bifidobacterium tetravaccine (live) in the treatment of ulcerative colitis (UC). METHODS: 83 UC patients were randomly divided into control group (42 cases) and test group (41 cases). Control group was orally given 1.0 g Mesalazine enteric-coated tablet, 4 times a day; test group was additionally given 1.5 g Bifidobacterium tetravaccine tablet (live), 3 times a day. The treatment course for both groups was 6 weeks. The clinical efficacy, and serum high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), interleukin (IL)-4, IL-8 levels before and after treatment and the incidence of adverse reactions in 2 groups were observed. RESULTS: After treatment, serum hs-CRP and IL-8 in 2 groups were significantly lower than before, and test group was lower than control group; serum IL-4 level was significantly higher than before, and test group was higher than control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$ or $P<0.01$). Total effective rate in test group was significantly higher than control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). And there was no significant difference in the incidence of adverse reactions ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Mesalazine combined with bifidobacterium tetravaccine (live) is more effective than mesalazine alone UC, with similar safety.

KEYWORDS Ulcerative colitis; Mesalazine; Bifidobacterium tetravaccine; Efficacy; Safety

溃疡性结肠炎(Ulcerative colitis, UC)是一种多因素引起的慢性非特异性炎症性肠道疾病,治疗后易反复发作,治愈较困难^[1]。UC的发病机制十分复杂,炎症因子网络紊乱在其发病中的作用已逐渐成为研究热点^[2]。美沙拉嗪是常用的水杨酸制剂,已广泛应用于UC治疗中,但部分患者疗效欠佳^[3]。近年来,微生态制剂联合美沙拉嗪治疗UC在临床上日益兴起,该类药可提高美沙拉嗪单用的疗效,但对患者炎症因子影响的报道较少^[4]。为此,在本研究中笔者观察了美沙拉嗪联合双歧杆菌四联活菌治疗活动期UC的疗效和安全性,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2014年1—12月我院收治的83例活动期UC患者。

* 副主任药师。研究方向:临床药学。E-mail: 434399898@qq.com

按随机数字表法将所有患者分为试验组(41例)和对照组(42例)。两组患者性别、年龄、病程、病情程度等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,所有患者均知情同意且签署了知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:均符合中华医学会制定的活动期UC的相关诊断标准^[5],并经内镜检查确诊。排除标准:(1)重度UC或发生并发症患者;(2)患细菌性痢疾、肠易激综合征、慢性血吸虫病、肠道肿瘤、肠结核、放射性结肠炎及克罗恩病等肠道疾病;(3)治疗前2个月内服用过糖皮质激素、水杨酸制剂、免疫调节剂、抗菌药物、止泻药及益生菌者。

1.3 治疗方法

对照组患者给予美沙拉嗪肠溶片(葵花药业集团佳木斯鹿灵制药有限公司,规格:0.25 g/片)1.0 g,口服,每日4次;试

表1 两组患者基本资料比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of basic information between 2 groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	男性/女性,例	年龄,岁	病程,月	病情程度,例	
					轻度	中度
试验组	41	23/18	40.7±4.8	27.2±4.7	27	14
对照组	42	25/17	41.2±5.1	26.7±4.9	29	13

试验组患者在对照组治疗的基础上加用双歧杆菌四联活菌片(杭州龙达新科生物制药有限公司,规格:0.5 g/片)1.5 g,口服,每日3次。两组患者疗程均为6周。两组患者治疗期间未使用糖皮质激素、免疫调节药、抗菌药物、止泻药及其他水杨酸制剂和益生菌制剂。

1.4 观察指标

观察两组患者治疗前后血清超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白介素(IL)-4、IL-8水平及不良反应发生情况。

1.5 疗效判定标准^[1]

完全缓解:临床症状完全消失,肠镜结果显示肠黏膜大致正常;有效:临床症状基本消失,肠镜结果显示肠黏膜轻度炎症及假息肉形成;无效:临床症状及肠镜结果无明显好转或加重。总有效率=(完全缓解例数+有效例数)/总例数×100%。

1.6 统计学方法

采用SPSS 18.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用t检验;计数资料以%表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后hs-CRP、IL-4、IL-8水平比较

治疗前,两组患者hs-CRP、IL-4、IL-8水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者hs-CRP、IL-8水平均显著低于同组治疗前,且试验组低于对照组,IL-4水平显著高于同组治疗前,且试验组高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),详见表2。

表2 两组患者治疗前后hs-CRP、IL-4、IL-8水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of hs-CRP, IL-4 and IL-8 levels between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时期	hs-CRP,mg/L	IL-4,pg/ml	IL-8,ng/L
试验组	41	治疗前	10.81±2.07	8.27±1.76	76.34±17.46
		治疗后	4.94±1.16***	19.12±4.02**	42.18±9.27**
对照组	42	治疗前	11.07±2.34	8.41±1.95	78.02±16.89
		治疗后	7.28±1.75*	14.12±3.67*	60.83±12.42*

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组比较,* $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; vs. control group, * $P < 0.05$

2.2 两组患者临床疗效比较

试验组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表3。

表3 两组患者临床疗效比较(例)

Tab 3 Comparison of clinical efficacy between 2 groups (case)

组别	n	完全缓解	有效	无效	总有效率,%
试验组	41	24	15	2	95.12*
对照组	42	21	12	9	78.57

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

Note: vs. control group, * $P < 0.05$

2.3 不良反应

试验组患者出现1例恶心、1例皮疹,不良反应发生率为4.88%;对照组患者出现2例胃部不适、1例恶心,不良反应发

生率为7.14%。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。所有患者症状均较轻,治疗期间血尿常规及肝肾功能检查均无明显异常。

3 讨论

近年来,越来越多的研究发现UC的发病主要与患者自身的炎症免疫反应,尤其是抑炎因子和促炎因子的比例失衡密切相关。hs-CRP是肝细胞分泌的非特异性促炎因子,与UC的形成、发展及预后判断密切相关^[6]。IL-8是由辅助性T细胞(Th1)分泌的趋化促炎因子,主要通过趋化并激活炎症因子,增强炎症反应,参与炎症反应过程^[7]。IL-4是体内重要的抑炎因子,主要通过刺激T、B淋巴细胞,抑制细胞及体液功能,在结肠中发挥免疫抑制作用,减轻免疫炎症反应程度^[8]。因此,调节炎症相关因子hs-CRP、IL-4、IL-8的表达水平可能是UC治疗的新途径。

美沙拉嗪的有效成分为5-氨基水杨酸,可抑制结肠黏膜的分泌功能及炎症因子分泌,从而减轻肠黏膜炎症反应,改善病情,已广泛应用于UC治疗中,但部分病情顽固的患者疗效欠佳^[9,9]。双歧杆菌四联活菌是一种新型复方四联活菌微生态制剂,其中蜡样芽孢杆菌可消耗肠内氧气,为其余菌属创造良好的肠道微环境;此外,双歧杆菌、乳酸杆菌及粪肠球菌在肠道内定植后可直接补充肠道生理菌并大量繁殖,纠正肠道菌群失调;还能促进营养物质的消化和吸收,从而恢复胃肠运动及减少胃肠道症状^[10-11]。赵瑞敏等^[12]研究发现,美沙拉嗪联合双歧四联活菌片治疗UC效果显著,治愈率较高,并可降低IL-8水平。

本研究结果显示,两组患者hs-CRP、IL-8水平均显著低于同组治疗前,且试验组低于对照组,IL-4水平显著高于同组治疗前,且试验组高于对照组;试验组患者总有效率显著高于对照组,差异均有统计学意义。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义。这表明,美沙拉嗪联合双歧杆菌四联活菌治疗活动期UC的疗效较好,其机制可能与降低hs-CRP、IL-8水平,提高IL-4水平,减轻肠道炎症反应有关。

综上所述,美沙拉嗪联合双歧杆菌四联活菌治疗活动期UC的疗效显著优于单用美沙拉嗪,且安全性相当。由于本研究纳入的样本量较小,观察时间较短,此结论有待大样本、长期、多中心研究进一步验证。

参考文献

- [1] Schultz M, Strauch UG, Linde HJ, et al. Preventive effects of Escherichia coli strain Nissle 1917 on acute and chronic intestinal inflammation in two different murine models of colitis[J]. *Clin Diagn Lab Immunol*, 2004, 11(2):372.
- [2] Pichai MV, Ferguson LR. Potential prospects of nanomedicine for targeted therapeutics in inflammatory bowel diseases[J]. *World J Gastroenterol*, 2012, 18(23): 2 895.
- [3] 俞晓燕,许澄.美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的临床疗效分析[J]. *中国初级卫生保健*, 2012, 26(12):102.
- [4] 樊文惠.美沙拉嗪联合益生菌制剂治疗溃疡性结肠炎的效果[J]. *中国当代医药*, 2013, 20(13):75.
- [5] 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[J]. *中华消化杂志*, 2007, 27(8):545.
- [6] 郑丽萍. IL-8、TNF- α 、高敏C反应蛋白检测在溃疡性结肠炎诊断中的临床意义[J]. *社区医学杂志*, 2012, 10(20):53.

我院合理用药管理指标体系的建立及应用

马勇*,贺建军,杨成虎,胥敏,文陆林,杨绪(四川省射洪县人民医院,四川射洪 629200)

中图分类号 R969.3;R95 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)03-0328-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.03.15

摘要 目的:为提升县级公立医院合理用药水平提供参考。方法:分析我院合理用药相关指标数据,并对周边的县级公立医院相关指标数据进行调查和分析,结合相关法律法规和政策,建立了包括行政管理指标、门诊管理指标、住院管理指标、药品采购管理指标等四部分共36项的合理用药管理指标体系,并在应用中不断完善和优化;同时,通过统计和分析我院2010—2014年合理用药相关指标数据评价该体系应用的成效。结果:5年间,我院药品收入占业务收入的比例(药占比)下降10.3%;抗菌药物临床使用指标逐步优化,门诊患者抗菌药物处方比例由57.1%降至19.3%,住院患者抗菌药物使用率由90.2%降为56.5%,I类切口手术患者预防使用抗菌药物比例由94.6%降为28.6%,接受抗菌药物治疗的住院患者抗菌药物使用前微生物检验样本送检率由8.4%升至32.7%;基本药物使用品种比例上升25.5%,使用金额比例上升24.1%。该体系的建立和应用促进了我院合理用药和药事管理水平的提高,也帮助我院顺利通过国家三级乙等综合医院的评审。结论:本研究建立的合理用药管理指标体系具有全面性和可行性,可为县级公立医院强化合理用药管理提供借鉴。

关键词 县级公立医院;合理用药;管理;指标;体系

Establishment and Application of Rational Drug Use Management Indicator System in Our Hospital

MA Yong, HE Jianjun, YANG Chenghu, XU Min, WEN Lulin, YANG Xu (Shehong County People's Hospital, Sichuan Shehong 629200, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for improving the level of rational drug use in public hospitals at county level. METHODS: The relevant indicator data of rational drug use in our hospital was analyzed, and the relevant indicator data of the hospitals at county level around it was investigated and analyzed, a total of 36 parts of rational drug use management indicator system was established, including administrative management indicators, outpatient management indicators, hospital management indicators, and drug procurement management indicators, and it was constantly improved and optimized. Meanwhile, relevant indicator data of rational drug use from 2010 to 2014 was statistically analyzed to evaluate the effect of the effectiveness of the system. RESULTS: In the 5 years, the drug revenues accounted for revenue ratio (the ratio of drug) decreased by 10.3%; the use indicators of antibiotics in clinic showed gradual optimization, the proportion of outpatient antibiotic prescriptions decreased from 57.1% to 19.3%, the use rate of inpatient antibiotic decreased from 90.2% to 56.3%, the proportion of type I incision operation preventive use of antibiotics decreased from 94.6% to 28.6%, and the submission rate of microbiological sample of inpatients before they received the treatment of antibiotics increased from 8.4% to 32.7%; the proportion of essential medicines increased 25.5%, and proportion of use amount increased to 24.1%; the application of the system promoted the improvement of rational drug use and pharmacy management level in our hospital, and also helped the hospital successfully passed the national three class comprehensive hospital evaluation. CONCLUSIONS: The established rational drug use management indicator system is comprehensive and feasible, and can provide reference for strengthening rational drug use management and medical and health system decision in China.

KEYWORDS Public hospital at county level; Rational drug use; Management; Indicator; System

[7] 董玉柱.溃疡性结肠炎患者血清TNF- α 、IL-8的检测及意义[J].山东医药,2010,50(47):97.

[8] 王少鑫,浦江,刘超群.炎症因子TNF- α 、IL-6和IL-4在溃疡性结肠炎中的表达及临床意义[J].胃肠病学和肝病杂志,2015,24(1):104.

[9] 王建军.美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的疗效[J].江苏医药,2013,39(14):1683.

[10] 魏思忱,郑国启,张秀刚,等.微生态制剂辅助治疗溃疡性结肠炎的疗效与安全性研究[J].中国微生态学杂志,2011,23(11):1003.

[11] 杜听.奥沙拉嗪联合双歧杆菌四联活菌片治疗溃疡性结肠炎的疗效观察[J].中国医药指南,2013,11(21):484.

[12] 赵瑞敏,张志强,李波.美沙拉嗪联合双歧杆菌四联活菌片治疗溃疡性结肠炎[J].临床医学,2014,34(5):38.

(收稿日期:2015-03-02 修回日期:2015-11-19)

(编辑:陈宏)

* 副主任药师。研究方向:医院药学。电话:0825-6626991。
E-mail:mayong68@sina.cn