

美沙拉嗪与柳氮磺胺吡啶治疗活动期轻、中度溃疡性结肠炎的临床观察

庄伟*(武警浙江省总队嘉兴医院消化科,浙江嘉兴 314000)

中图分类号 R574.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)24-2259-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.24.17

摘要 目的:比较美沙拉嗪与柳氮磺胺吡啶治疗活动期轻、中度溃疡性结肠炎(UC)的疗效和安全性。方法:将80例活动期轻、中度UC患者随机均分为观察组和对照组,观察组患者口服美沙拉嗪1.0 g,tid;对照组患者口服柳氮磺胺吡啶(SASP)1.0 g,4次/d,4周后视情况可减量减半。两组患者疗程均为6周。观察两组患者的临床疗效和不良反应发生情况,并比较两组患者治疗前、后的结肠黏膜组织学积分。结果:治疗后,观察组患者的总有效率为90.00%,显著高于对照组(72.50%),两组比较差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者治疗后结肠黏膜组织学积分均较治疗前显著下降,治疗前、后比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者的不良反应发生率为2.50%,显著低于对照组(17.50%),两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:美沙拉嗪治疗活动期轻、中度UC患者的疗效和安全性均优于SASP。

关键词 溃疡性结肠炎;美沙拉嗪;柳氮磺胺吡啶;疗效;安全性

Clinical Observation of Mesalazine and Sulfasalazine for Mild to Moderate Ulcerative Colitis in Active Stage

ZHUANG Wei(Dept. of Gastroenterology, Jiaxing Hospital of Zhejiang Province Armed Police Corps, Zhejiang Jiaxing 314000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To compare therapeutic efficacy and safety of mesalazine and sulfasalazine in the treatment of mild to moderate ulcerative colitis (UC in active stage). METHODS: 80 mild to moderate UC patients were randomly divided into observation group and control group. Observation group received mesalazine 1.0 g, tid, po; control group received sulfasalazine (SASP) 1.0 g, 4 times a day, po, decreasing to 0.5 g, after 4 weeks if the symptom had been improved. The treatment course of 2 groups lasted for 6 weeks. Clinical efficacy and the occurrence of ADR were observed in 2 groups, and histological score of colonic mucosa were compared between 2 groups before and after treatment. RESULTS: After 6 weeks of treatment, the total effective rate of observation group was 90.00%, which was significantly higher than that of control group (72.50%); there was statistical significance ($P<0.05$). Compared with before treatment, histological score of colonic mucosa were decreased significantly in 2 groups after treatment; there was statistical significance ($P<0.05$). The incidence of ADR was 2.50% in observation group, which was significantly lower than in control group (17.50%); there was statistical significance ($P<0.05$). CONCLUSIONS: Therapeutic efficacy and safety of mesalazine is better than SASP for mild to moderate UC in active stage.

KEYWORDS Ulcerative colitis; Mesalazine; Sulfasalazine; Therapeutic efficacy; Safety

溃疡性结肠炎(UC)是一种常见的非特异性炎症性肠道疾病,其病变主要累及结肠黏膜及黏膜下层,呈连续性分布,以直肠和乙状结肠为主,并逐渐向全结肠蔓延^[1]。既往认为该病主要发生在欧美国家,但近年来的研究表明,UC在我国的发病率也在不断上升,并且成为消化病学研究的热点。柳氮磺胺吡啶(SASP)是临床上治疗UC的常用药物,但因SASP所含磺胺基可产生较重的不良反应而限制了该药的广泛应用。美沙拉嗪是近年来治疗UC的新型药物。为比较美沙拉嗪与SASP治疗活动期轻、中度UC的疗效和安全性,以为临床提供参考,本研究选择了80例患者作为研究对象进行了临床观察。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2010年1月—2012年1月在我院诊治的UC患者80例,所有患者均符合2007年中华医学会制定的UC的诊断标

准^[2]。纳入标准:(1)有腹痛,有反复发作的黏液血便;(2)经结肠镜检查病情严重程度均属于活动期轻、中度者;(3)所有入选患者治疗开始前1周停用所有影响试验的药物;(4)年龄18~70岁。排除标准:对磺胺类药物或5-氨基水杨酸(5-ASA)过敏者;合并自身免疫性疾病、克隆氏病、肠道感染者及心、肝、肾等脏器功能不全者。将80例患者随机均分为观察组和对照组,两组患者性别、年龄、病程、病情等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经我院伦理委员会批准,所有患者均签署了知情同意书。

表1 两组患者一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

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

组别	n	男性/女性, 例	年龄, 岁	病程, 年	病情分级, 例	
					轻度	中度
观察组	40	26/14	41.3±10.5	3.6±2.1	28	12
对照组	40	25/15	42.9±11.3	3.7±1.9	29	11

* 主治医师。研究方向:消化内科。E-mail:zwqy777@sina.com

1.2 治疗方法与观察指标

观察组患者给予美沙拉嗪(美沙拉嗪缓释颗粒剂,法国爱的发制药集团)1.0 g,口服,tid;对照组患者给予柳氮磺胺吡啶(柳氮磺胺吡啶肠溶片,上海三维制药有限公司)1.0 g,口服,4次/d,4周后若临床症状好转减量至0.5 g,4次/d。两组患者的疗程均为6周。治疗期间避免饮酒、牛奶等有可能诱发或加重病情的食物,门诊患者每周随访1次。治疗前后分别检测血、尿、便常规,治疗后1周内进行结肠镜复查并做组织学活检。治疗期间记录两组患者的症状变化及不良反应发生情况。

1.3 疗效判定标准

参照2000年中华医学会消化分会制定的UC疗效判定标准^[5]。显效:患者症状、体征消失,大便次数 ≤ 2 次/d,大便常规检查呈阴性,结肠镜检查见溃疡面愈合、糜烂消失、结肠黏膜恢复正常;有效:患者症状、体征消失,大便次数 $> 2 \sim 4$ 次/d,大便常规检查呈阴性,结肠镜检查提示结肠黏膜有轻度炎症或有假息肉形成;无效:患者症状、体征无改善,结肠镜检查也未发现改变。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4 结肠黏膜组织学积分标准

参考文献^[4]的积分方法。0分:正常或无活动性病变;1分:轻度病变,即固有层内存在淋巴细胞轻度浸润或可见少量的黏膜组织结构存在;2分:中度病变,即固有层内存在大量淋巴细胞浸润,并伴有少量隐窝腺体脓肿形成;3分:重度病变,即广泛隐窝腺体脓肿、溃疡。

1.5 统计学方法

采用SPSS 13.0统计软件进行处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效比较

治疗后,两组患者的病情均有所好转,且观察组患者的总有效率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表2。

表2 两组患者疗效比较(例)

Tab 2 Comparison of therapeutic efficacies between 2 groups(case)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率, %
对照组	40	15	14	11	72.50
观察组	40	27	9	4	90.00

2.2 两组患者治疗前后的结肠黏膜组织学积分比较

治疗后,两组患者均行结肠镜复查并取活组织进行检查,结果提示两组患者的结肠黏膜均较治疗前显著改善,其结肠黏膜组织学积分均较治疗前显著下降,治疗前、后比较差异有统计学意义($P < 0.05$),而两组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表3。

2.3 不良反应

两组患者治疗后肝、肾功能均未见明显异常。对照组出现3例皮疹、3例恶心、1例白细胞下降,不良反应发生率为17.50%(7/40);观察组出现1例恶心,不良反应发生率为2.50%(1/40)。观察组患者的不良反应发生率显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 两组患者治疗前后的结肠黏膜组织学积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of histological score of colonic mucosa between 2 groups before and after treatment(score, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前积分	治疗后积分
对照组	40	2.79 \pm 0.53	0.92 \pm 0.26
观察组	40	2.68 \pm 0.46	0.81 \pm 0.19

3 讨论

UC的发病机制迄今尚未明确,目前临床认为其可能与环境、遗传、感染、免疫等因素相关,其中免疫异常是最重要的因素,主要包括自身抗体、细胞免疫、细胞因子、环氧化酶与基质金属蛋白酶、氧自由基以及一氧化氮等^[5]。该病主要表现为腹痛、腹泻、黏液样脓血便和里急后重等,有的患者尚有关节、眼睛、肝胆管类疾病及皮肤损伤等肠外表现^[6]。近年来,该病的发病率不断上升,已成为消化科较为常见的疾病。

SASP是临床治疗炎症性肠病的经典药物,口服后在体内被分解为5-ASA和磺胺吡啶,其中5-ASA是活性成分,其可作用于炎症黏膜而起到抑制前列腺素和白三烯的形成等作用,进而发挥抗炎作用^[7]。而磺胺吡啶是载体分子,可引起过敏、胃肠道反应、肝肾损害等全身不良反应,从而限制了SASP的临床应用。

美沙拉嗪以5-ASA替代了SASP中的磺胺吡啶,通过特殊的赋形剂包被而使药物能在肠道缓慢释放,从而使结肠病变部位达到较高的药物浓度,在保持5-ASA药效的同时大大减少了磺胺吡啶所致的不良反应。本研究发现,活动期轻、中度UC患者服用美沙拉嗪6周后病情明显缓解,治疗总有效率为90.00%,显著高于对照组(72.50%),表明美沙拉嗪能够有效缓解活动期轻、中度UC患者的腹痛、腹泻等临床症状,控制病变进展,其治疗效果优于SASP。这一结论与胡伏莲等^[8]进行的国内多中心临床研究结果相一致。本研究还于治疗前、后对患者进行结肠镜检查时取结肠黏膜活组织进行病理检查,结果提示观察组患者治疗后的结肠黏膜组织学积分较治疗前显著降低,表明美沙拉嗪可快速恢复结肠黏膜组织的炎症性损伤。另外,观察组患者的不良反应发生率为2.50%,远低于对照组的17.50%,表明美沙拉嗪治疗活动期轻、中度UC不良反应较少,患者耐受性更好。

综上所述,美沙拉嗪对活动期轻、中度UC患者治疗效果较好,且不良反应较少,尤其适用于不能耐受SASP的患者。由于本研究纳入的样本量较小,所得结论尚需大样本研究进一步证实。

参考文献

- [1] 李枫,项措吉.溃疡性结肠炎的临床治疗进展[J].甘肃医药,2011,30(4):207.
- [2] 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].胃肠病学,2007,12(8):488.
- [3] 中华医学会消化病分会.对炎症性肠病诊断治疗规范的建议[J].中华消化杂志,2001,21(4):236.
- [4] 冯百岁,刘占举,牛正先.美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的临床疗效及对血清TNF- α 和IL-8的影响[J].郑州大学学报:医学版,2006,41(5):830.

小剂量罗红霉素对支气管哮喘患者气道高反应性的影响

郎明霞*, 戚建巨(宁波大学医学院附属医院, 浙江 宁波 315020)

中图分类号 R978.1*5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)24-2261-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.24.18

摘要 目的:观察小剂量罗红霉素对支气管哮喘患者气道高反应性的影响。方法:48例支气管哮喘患者按随机数字表法分为观察组(22例)和对照组(26例)。两组患者均给予吸入用布地奈德混悬液0.25 mg, bid;吸入用硫酸沙丁胺醇溶液200 μg, bid;氨茶碱0.25 g加入5%葡萄糖注射液250 ml中静脉滴注, bid。连用3 d后,根据症状改善情况,对照组患者停用氨茶碱,并按需要调整布地奈德混悬液和硫酸沙丁胺醇溶液的剂量;观察组患者停用氨茶碱,加服罗红霉素100 mg, bid。两组患者疗程均为15 d。观察两组患者治疗前后第1秒用力呼气量(FEV1)、FEV1占预计值的百分率(FEV1%)、最大呼气流速(PEF)、白介素(IL)-2、IL-4、IL-5、干扰素(INF)-γ、1型辅助T细胞(Th1)、2型辅助T细胞(Th2)、Th1/Th2及不良反应发生情况。结果:治疗前两组患者肺功能指标、炎性因子水平、Th1、Th2、Th1/Th2比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组患者肺功能指标、IL-2、INF-γ、Th1、Th1/Th2均显著高于同组治疗前,且观察组显著高于对照组;IL-4、IL-5、Th2均显著低于同组治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:小剂量罗红霉素能改善支气管哮喘患者肺通气功能,缓解气道高反应性,且安全性较好。

关键词 罗红霉素;支气管哮喘;气道高反应性

Effects of Small Dose of Roxithromycin on Airway Hyperreactivity in Patients with Bronchial Asthma

LANG Ming-xia, QI Jian-ju(The Affiliated Hospital of Ningbo University Medical College, Zhejiang Ningbo 315020, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the effects of small-dose roxithromycin on airway hyperreactivity in patients with bronchial asthma. METHODS: 48 patients with bronchial asthma were randomly divided into observation group (22 cases) and control group (26 cases). 2 groups inhaled Budesonide suspension 0.25 mg, bid; inhaled Albuterol sulfate solution 200 μg, bid; aminophylline 0.25 g added into 5% Glucose injection 250 ml intravenously, bid, for consecutive 3 day. According to the improvement of symptoms, control group stopped taking aminophylline and adjusted the dose of Budesonide suspension and Albuterol sulfate solution; observation group stopped taking aminophylline and additionally received roxithromycin 100 mg, bid. Treatment course of 2 groups lasted for 15 d. FEV1, FEV1%, PEF, IL-2, IL-4, IL-5, INF-γ, Th1, Th2, Th1/Th2 and ADR were observed in 2 groups before and after treatment. RESULTS: There was no statistical significance in lung function index, the levels of inflammatory cytokines, Th1, Th2, Th1/Th2 between 2 groups before treatment ($P>0.05$). After treatment, lung function index, IL-2, INF-γ, Th1 and Th1/Th2 of 2 groups after treatment were significantly higher than before; those of observation group were higher than control group significantly. IL-4, IL-5 and Th2 of 2 groups after treatment were significantly lower than before; those of observation group were lower than control group significantly; there was statistical significance ($P<0.05$). There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Small-dose of roxithromycin can improve lung function and relieve airway hyperreactivity in patients with bronchial asthma with good safety.

KEYWORDS Roxithromycin; Bronchial asthma; Airway hyperreactivity

支气管哮喘是典型气道炎性疾病之一,长期慢性炎症所致气道重塑和可逆性气流受限是形成气道高反应性的主要原因。因其发病过程由肥大细胞、T淋巴细胞、中性粒细胞、嗜酸

性粒细胞、气道上皮细胞等多种细胞参与,又被称为I型变态反应。近年研究发现,1型辅助T细胞/2型辅助T细胞(Th1/Th2)失衡与支气管哮喘的发病机制密切相关^[1-2]。部分学者认

[5] 杨依祚,郝洪升,颜晓晴.溃疡性结肠炎患者血清中VEGF、NO的表达及其相互关系[J].山东大学学报:医学版,2010,48(1):113.
[6] Park SH, Kim YM, Yang SK, et al. Clinical features and natural history of ulcerative colitis in Korea[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2007,13(3):278.

[7] Christensen LA. 5-Aminosalicylic acid containing drugs. Delivery, fate, and possible clinical implications in man [J]. *Dan Med Bull*, 2000,47(1):20.
[8] 胡伏莲,林庚金,袁爱力,等.美沙拉嗪治疗炎症性肠病的疗效及安全性:全国多中心临床研究[J].中国新药杂志,2001,10(3):201.

* 主治医师。研究方向:哮喘病治疗。E-mail: langmx2014@sina.com

(收稿日期:2013-12-31 修回日期:2014-03-31)