

# 康复新液与美沙拉嗪联合治疗 对溃疡性结肠炎患者的临床疗效观察

陈 晖，单君康\*

(宜兴市中医医院脾胃科，江苏 无锡 214200)

**摘要：目的** 探讨康复新液与美沙拉嗪联合治疗对溃疡性结肠炎患者血清肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-8 (IL-8)、白细胞介素-6 (IL-6) 水平，凝血功能及免疫功能的影响。**方法** 按照随机数字表法将 2019 年 1 月至 2021 年 1 月宜兴市中医医院收治的 60 例溃疡性结肠炎患者分为对照组与观察组。对照组 30 例患者采用美沙拉嗪治疗，观察组 30 例患者在对照组治疗的基础上联合康复新液灌肠治疗，两组患者均进行 4 周的治疗。比较治疗后两组患者临床疗效，治疗前后炎症因子指标 (TNF- $\alpha$ 、IL-8、IL-6) 水平、凝血功能指标 [凝血酶原时间 (PT)、血小板计数 (PLT)、纤维蛋白原 (FIB)] 水平，以及 T 淋巴细胞亚群指标 ( $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$  百分比， $CD4^+/CD8^+$  比值) 水平。**结果** 观察组患者临床总有效率显著高于对照组；治疗后两组患者血清 TNF- $\alpha$ 、IL-8、IL-6 水平、血浆 PLT 与观察组患者 FIB 水平、 $CD8^+$  百分比均显著低于治疗前，且观察组均显著低于对照组；治疗后两组患者血浆 PT 均显著延长，且观察组显著长于对照组；而  $CD3^+$ 、 $CD4^+$  百分比及  $CD4^+/CD8^+$  比值水平均显著高于治疗前，且观察组均显著高于对照组 (均  $P<0.05$ )。治疗后对照组患者 FIB 低于治疗前，但差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。**结论** 溃疡性结肠炎患者采用康复新液联合美沙拉嗪治疗可有效降低患者机体炎症因子水平，改善机体凝血功能，调节 T 淋巴细胞亚群，提高免疫功能，治疗效果显著。

**关键词：**溃疡性结肠炎；康复新液；美沙拉嗪；凝血功能；免疫功能；肿瘤坏死因子- $\alpha$ ；白细胞介素-8；白细胞介素-6

中图分类号：R574.62

文献标识码：A

文章编号：2096-3718.2022.02.0022.04

## Observation of the clinic therapeutic effect of Kangfuxin solution combined with mesalazine on the levels of inflammatory factors in patients with ulcerative colitis

CHEN Hui, SHAN Junkang\*

(Department of Spleen and Gastroenterology, Yixing Traditional Chinese Medicine Hospital, Wuxi, Jiangsu 214200, China)

**Abstract: Objective** To explore the effects of Kangfuxin solution combined with mesalazine on the serum tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin-8 (IL-8) and interleukin-6 (IL-6) levels, coagulation function and immune function of patients with ulcerative colitis. **Methods** A total of 60 patients with ulcerative colitis admitted to Yixing Traditional Chinese Medicine Hospital from January 2019 to January 2021 were divided into the control group and the observation group according to the random number table method. 30 patients in the control group were treated with mesalazine, and 30 patients in the observation group were treated combined with Kangfuxin solution on the basis of the treatment of patients in the control group, and both groups were treated for 4 weeks. The clinical efficacy of patients in the two groups after treatment was compared, the levels of inflammatory factor indexes (TNF- $\alpha$ , IL-8, IL-6) and coagulation function indexes [prothrombin time (PT), platelet count (PLT), fibrinogen (FIB)], and T lymphocyte subset indicators ( $CD3^+$ ,  $CD4^+$ ,  $CD8^+$  percentage,  $CD4^+/CD8^+$  ratio) levels before and after treatment of patients in the two groups were compared. **Results** The total clinical effective rate in the observation group was significantly higher than that in the control group; the serum TNF- $\alpha$ , IL-8, IL-6 levels, plasma PLT levels and  $CD8^+$  percentage of patients in the two groups, and FIB levels of patients in the observation group after treatment were significantly lower than those before treatment, and the observation group was significantly lower than the control group; the plasma PT of patients in the two groups after treatment significantly prolonged, and the observation group was significantly longer than the control group; while the percentage of  $CD3^+$ ,  $CD4^+$  and  $CD4^+/CD8^+$  ratio of patients in the two groups after treatment were significantly higher than those before treatment, and the observation group was significantly higher than the control group (all  $P<0.05$ ); the FIB of patients in the control group was lower than that before treatment, but the difference was not statistically significant ( $P>0.05$ ). **Conclusion** Kangfuxin solution combined with mesalazine in the treatment of patients with ulcerative colitis can effectively reduce the level of inflammatory factors, improve the patient's coagulation function, regulate the

作者简介：陈晖，硕士研究生，主治医师，研究方向：脾胃科相关疾病的诊疗。

通信作者：单君康，大学本科，副主任医师，研究方向：脾胃科相关疾病的诊疗。E-mail: 578328863@qq.com

T lymphocyte subsets, and enhance the immune function, and the treatment effect is remarkable.

**Keywords:** Ulcerative colitis; Kangfuxin solution; Mesalazine; Coagulation function; Immune function; Tumor necrosis factor- $\alpha$ ; Interleukin-8; Interleukin-6

溃疡性结肠炎现多认为是一种自身免疫性疾病,其病变位置主要在直肠、结肠黏膜和黏膜下层,临床表现为腹痛、便血、体质量减轻、里急后重、呕吐等症状,患者病情轻重不等,多呈反复发作,给患者生活质量带来不良影响。临床上对于溃疡性结肠炎,多以缓解症状为主要治疗原则,常规使用美沙拉嗪进行治疗,其是柳氮磺吡啶的主要活性成分,在结肠中细菌的作用下,柳氮磺吡啶可以转化为磺胺吡啶和美沙拉嗪,其可抑制炎性介质白三烯的形成,还能抑制前列腺素的释放及中性粒细胞的迁移、脱粒,从而对肠壁炎症有显著的抑制作用,但是单一用药的疗效不佳,为了增强疗效,需对患者开展联合药物治疗<sup>[1]</sup>。中医认为溃疡性结肠炎属于“痢疾”“下利”“肠风”等范畴,本病因先天禀赋不足,或后天失养,致中土脾胃损伤、气血凝滞、气机逆乱、脏腑失和,而致病程反复发作,缠绵难愈,其病位在脾胃与大肠,但与肝肾关系密切,应以解表祛风、理气止痛为治疗原则<sup>[2]</sup>。灌肠可使药物直接到达病变部位,加速坏死组织脱落,清除直肠内异物,迅速修复各类创伤创面,对局部血液循环有促进的作用;同时,对局部炎症的消退和病变组织的修复也有治疗效果,康复新液可促进肉芽组织生长与血管新生,改善溃疡病变部位的微循环,具有抗炎、消肿的作用,能进一步提高机体免疫力,还可提高巨噬细胞的吞噬能力,淋巴细胞与血清溶菌酶的活性,使体内超氧化物歧化酶回升,调节机体的生理平衡<sup>[3-4]</sup>。因此,本研究旨在探讨康复新液与美沙拉嗪联合治疗对溃疡性结肠炎患者血清肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-8 (IL-8)、白细胞介素-6 (IL-6)水平,凝血功能及免疫功能的影响,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 按照随机数字表法将2019年1月至2021年1月宜兴市中医医院收治的60例溃疡性结肠炎患者分为对照组与观察组。对照组30例患者中男、女分别为17、13例;年龄18~53岁,平均 $(35.78 \pm 3.14)$ 岁;病程1~4年,平均 $(2.76 \pm 0.11)$ 年;病变部位:直肠、乙状结肠、直肠+乙状结肠、左半结肠分别为7、4、9、10例。观察组30例患者中男、女分别为14、16例;年龄20~58岁,平均 $(36.74 \pm 3.16)$ 岁;病程2~5年,平均 $(2.79 \pm 0.12)$ 年;病变部位:直肠、乙状结肠、直肠+乙状结肠、左半结肠分别为8、6、10、6例。两组患者一般资料经比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),组间具有可比性。纳入标

准:符合《溃疡性结肠炎(久痢)的认知与探索》<sup>[5]</sup>《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018年·北京)》<sup>[6]</sup>中的相关诊断标准者;年龄18~60岁者;通过临床表现与病史诊断为溃疡性结肠炎者,且入院前4周末接受其他治疗者;具有慢性腹泻、黏液便、血便、腹痛,呈反复性或持续性发作者;发病部位在直肠、直肠+乙状结肠病变、左半结肠者;结肠镜检查显示血管纹理模糊、黏膜充血水肿者等。排除标准:阿米巴痢疾、慢性血吸虫病、细菌性痢疾等感染性结肠炎者;1个月内服用过糖皮质激素治疗者;有胃肠道手术史者等。本研究已通过院内医学伦理委员会审核批准,所有患者均签署知情同意书。

**1.2 治疗方法** 所有患者入院后均进行纠正水与电解质失衡、改善营养状态等基础治疗。对照组患者口服美沙拉嗪肠溶片(葵花药业集团佳木斯鹿灵制药有限公司,国药准字H19980148,规格:0.25 g/片)治疗,1 g/次,3次/d。观察组患者在上述治疗的基础上联合康复新液(湖南科伦制药有限公司,国药准字Z43020995,规格:20 mL/瓶)灌肠治疗,取20 mL康复新液,加入0.9%氯化钠溶液100 mL中,进行灌肠,灌肠前康复新液加热至37℃后使用,需根据患者病灶部位的深浅与面积,决定灌肠管的插入深度,通常插入深度为距肛门10~15 cm,时间25 min/次,1次/d。在注入过程中观察患者有无不良反应,如有不良反应,应立即停止。两组患者均进行4周的治疗。

**1.3 观察指标** ①临床疗效。显效:治疗后两组患者腹痛、便血、里急后重、呕吐等一系列临床症状完全消失,结肠镜检查结果显示结肠黏膜恢复正常,原溃疡面全部愈合,未见糜烂;有效:治疗后两组患者上述一系列临床症状有所改善,结肠镜检查结果显示结肠黏膜恢复正常,原溃疡面部分愈合,未见糜烂;无效:治疗后两组患者上述一系列临床症状未见消失甚至加重,结肠镜检查结果显示结肠黏膜未恢复到正常,原溃疡面未愈合<sup>[7]</sup>。总有效率=显效率+有效率。②炎性因子。于治疗前后早晨空腹状态下,采集所有患者静脉血5 mL,离心(离心转速3 000 r/min,离心时间10 min)取上层血清,采用酶联免疫吸附实验法检测血清TNF- $\alpha$ 、IL-8、IL-6水平。③凝血功能。血液采集方法同②,置于预先盛有抗凝剂的采血管中,以3 000 r/min的转速离心10 min,分离血浆,采用全自动凝血分析仪检测凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原

(FIB)水平,采用血细胞分析仪检测血小板计数(PLT)水平。④T淋巴细胞亚群指标水平。血液采集方法同②,采用流式细胞仪检测CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>百分比,并计算CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值。

1.4 统计学方法 采用SPSS 21.0统计软件分析数据,其中计量资料、计数资料分别采用( $\bar{x} \pm s$ )、[例(%)]表示,组间比较分别采用 $t$ 、 $\chi^2$ 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 临床疗效 经治疗观察组患者临床总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	30	8(26.67)	12(40.00)	10(33.33)	20(66.67)
观察组	30	10(33.33)	17(56.67)	3(10.00)	27(90.00)
$\chi^2$ 值					4.812
$P$ 值					<0.05

2.2 炎症因子 治疗后两组患者血清TNF- $\alpha$ 、IL-8、IL-6水平均显著低于治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均

有统计学意义(均 $P < 0.05$ ),见表2。

2.3 凝血功能 治疗后两组患者PT均显著长于治疗前,且观察组显著长于对照组;治疗后两组患者PLT与观察组患者FIB水平均显著低于治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ )。治疗后对照组患者FIB水平低于治疗前,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表3。

2.4 T淋巴细胞亚群 治疗后两组患者CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>百分比及CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值水平均显著高于治疗前,且观察组显著高于对照组;而CD8<sup>+</sup>百分比均显著低于治疗前,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$ ),见表4。

## 3 讨论

目前临床上认为,溃疡性结肠炎的发病是由多种原因引起,当发生在乙状结肠与直肠时,容易发生肠道出血、结肠癌变等严重并发症,临床体征、病程和临床表现都有着直接的关系,患者往往表现为体质量减轻和面色苍白;而在溃疡性结肠炎活动期结肠镜检查时,表现为明显的病变部位充血和水肿,且伴有溃疡的发生,表面呈现糜烂状

表2 两组患者炎症因子水平比较( $\bar{x} \pm s$ , ng/L)

组别	例数	TNF- $\alpha$		IL-8		IL-6	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	243.75 $\pm$ 23.89	188.89 $\pm$ 17.68*	112.75 $\pm$ 11.73	79.68 $\pm$ 7.06*	186.89 $\pm$ 18.76	168.78 $\pm$ 16.98*
观察组	30	240.86 $\pm$ 23.78	173.26 $\pm$ 17.35*	111.68 $\pm$ 11.67	71.43 $\pm$ 6.47*	185.34 $\pm$ 18.58	153.76 $\pm$ 15.73*
$t$ 值		0.470	3.456	0.354	4.719	0.322	3.554
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,\* $P < 0.05$ 。TNF- $\alpha$ :肿瘤坏死因子- $\alpha$ ; IL-8:白细胞介素-8; IL-6:白细胞介素-6。

表3 两组患者凝血功能指标水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	PT(s)		PLT( $\times 10^9$ /L)		FIB(g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	8.76 $\pm$ 3.86	11.35 $\pm$ 4.89*	218.89 $\pm$ 21.38	189.68 $\pm$ 18.96*	3.98 $\pm$ 1.86	3.19 $\pm$ 1.25
观察组	30	8.84 $\pm$ 3.88	15.86 $\pm$ 4.93*	217.96 $\pm$ 21.34	178.63 $\pm$ 17.34*	3.96 $\pm$ 1.85	2.38 $\pm$ 0.86*
$t$ 值		0.080	3.557	0.169	2.356	0.042	2.924
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,\* $P < 0.05$ 。PT:凝血酶原时间;PLT:血小板计数;FIB:纤维蛋白原。

表4 两组患者T淋巴细胞亚群指标水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	CD3 <sup>+</sup> (%)		CD4 <sup>+</sup> (%)		CD8 <sup>+</sup> (%)		CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	63.78 $\pm$ 6.45	69.32 $\pm$ 6.78*	31.78 $\pm$ 3.43	37.63 $\pm$ 3.78*	28.34 $\pm$ 2.78	25.78 $\pm$ 2.56*	1.12 $\pm$ 0.32	1.45 $\pm$ 0.52*
观察组	30	64.12 $\pm$ 6.46	73.45 $\pm$ 7.62*	32.13 $\pm$ 3.51	41.89 $\pm$ 4.23*	28.26 $\pm$ 2.74	23.36 $\pm$ 2.12*	1.13 $\pm$ 0.34	1.79 $\pm$ 0.62*
$t$ 值		0.204	2.218	0.391	4.113	0.112	3.988	0.117	2.301
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,\* $P < 0.05$ 。



态,严重者可出现肠腔逐渐狭窄与结肠袋逐渐变浅或消失的情况。目前临床治疗溃疡性结肠炎无特效药,主要以改善临床症状为主。美沙拉嗪药物属于5-氨基水杨酸类,可增强机体清除氧自由基的能力,且具有修复肠道黏膜的作用,口服后在近端小肠迅速吸收,少量抵达结肠,转化为乙酰水杨酸,其中一部分被肠道菌群分解,从粪便排出,另一部分由肠黏膜吸收与血浆蛋白结合,若和中药联合治疗,可达到标本兼治的效果,对降低疾病复发率具有积极意义<sup>[8-9]</sup>。

中医认为,溃疡性结肠炎主要由饮食不节,损伤脾胃,酿生湿热;或外邪内侵,湿浊内生,郁而化热所致,均可导致湿热腑气不利,蕴结大肠,呈现出腹痛、腹泻、脓血、便下黏液等症状<sup>[10]</sup>。康复新液提取于美洲的大蠊干燥虫体,其主要的活性成分包括多元醇类、肽类、黏糖氨酸与氨基酸,其中多元醇类、肽类可修复细胞,改善细胞代谢,从而改善创面微循环与加速上皮组织新生,并且还能够提高T淋巴细胞数量和活性,改善机体免疫状态,发挥抗炎功效;黏糖氨酸具有祛腐生肌、抑菌抗炎与消除水肿等作用;氨基酸能够合成蛋白质,并转化成碳水化合物和脂肪,可直接产生能量,负责参与物质的代谢,增强患者免疫力,促进免疫系统发挥抗炎的作用<sup>[11-12]</sup>。本研究中,观察组患者临床总有效率显著高于对照组;治疗后观察组患者血清TNF- $\alpha$ 、IL-8、IL-6水平均显著低于对照组,提示康复新液治疗溃疡性结肠炎患者可降低机体炎性因子水平,促进病情恢复,且效果显著。

在溃疡性结肠炎患者活动期,患者血液会出现高凝状态,肠壁上的肥大细胞增多,肥大细胞受到刺激后释放出大量组胺,引起肠壁充血、水肿、平滑肌痉挛,致使患者肠壁血管发生血栓,严重的会出现黏液脓血便,鲜红色血丝或者血块等现象<sup>[13]</sup>。康复新液灌肠治疗是采用导管从肛门插入到病变部位,灌注药物,可使药物直接作用于受损结肠黏膜表面,改善局部血液循环,促进创面坏死组织脱落,从而改善患者血液高凝状态,防止肠壁血管血栓形成<sup>[14]</sup>。本研究中,治疗后观察组患者血浆PT显著长于对照组,PLT、FIB水平均显著低于对照组,提示康复新液治疗溃疡性结肠炎患者可有助于改善机体凝血功能。现代药理学研究表明,康复新液中的乙二醇等有效成分均能提高巨噬细胞的吞噬能力、淋巴细胞与血清溶菌酶的活性,从而提高机体免疫功能,进而稳定病情<sup>[15]</sup>。本研究结果显示,治疗后观察组患者CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>百分比及CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值均显著高于对照组,而CD8<sup>+</sup>百分比显著低于对照组,提示康复新液联合美沙拉嗪治疗可改善溃疡性结肠炎患者的免疫功能,促进溃疡愈合。

综上,康复新液与美沙拉嗪联合治疗溃疡性结肠炎可

有效降低患者机体炎性因子水平,改善机体凝血功能,调节机体T淋巴细胞亚群,提高免疫功能,治疗效果显著,建议临床进一步推广应用。

## 参考文献

- [1] 张莉,顾清,代小松,等.美沙拉嗪联合布拉氏酵母菌散治疗溃疡性结肠炎的疗效及对炎症因子的影响[J].西部医学,2018,30(7):1002-1004,1009.
- [2] 刘文奇,杨晓航,李舒,等.溃疡性结肠炎中医证候与免疫及肠道菌群紊乱关系研究进展[J].吉林中医药,2017,37(6):639-642.
- [3] 杨秀薇,杨蓉.柳氮磺胺吡啶联合康复新液治疗溃疡性结肠炎的临床研究[J].结直肠肛门外科,2017,23(3):364-367.
- [4] 何志国,张建新,王伟伟,等.美沙拉嗪联合康复新液治疗溃疡性结肠炎的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2019,35(22):2808-2811.
- [5] 周天羽.溃疡性结肠炎(久痢)的认知与探索[M].沈阳:辽宁科学技术出版社,2017:107.
- [6] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组.炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018年·北京)[J].中华消化杂志,2018,38(5):292-311.
- [7] 张艳凯,高翔,王金玉,等.康复新液联合美沙拉嗪对老年溃疡性结肠炎患者疗效分析[J].实用临床医药杂志,2020,24(21):25-28.
- [8] 韩志宏,托静美,王燕平,等.康复新液联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎疗效观察[J].海南医学,2016,27(7):1147-1149.
- [9] 欧阳伟钢,冉海兵.美沙拉嗪联合康复新液治疗溃疡性结肠炎的临床疗效观察[J].中国中西医结合消化杂志,2014,22(7):400-401.
- [10] 李鹏帆,宴丹波.溃疡性结肠炎中医证候研究进展[J].上海中医药大学学报,2020,34(2):107-112.
- [11] 陈立冬,刘智慧,于蕊.康复新液灌肠联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎疗效研究[J].陕西中医,2019,40(9):1187-1189.
- [12] 陈先社,张晓林,郭联斌.巴柳氮钠联合康复新液治疗溃疡性结肠炎的临床疗效观察[J].成都医学院学报,2012,7(3):454-456.
- [13] 查安生,汪悦,查瑞瑶.活动期溃疡性结肠炎患者凝血指标变化的meta分析[J].细胞与分子免疫学杂志,2015,31(11):1528-1532.
- [14] 郭永高,周甜,吴明波,等.康复新液治疗溃疡性结肠炎的效果观察[J].中国综合临床,2014,30(12):1339.
- [15] 李毅,刘艳,许永攀,等.康复新液联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的疗效及对血清炎性因子和T淋巴细胞亚群水平的影响[J].华西药理学杂志,2017,32(1):111-112.