

糜蛋白酶辅助治疗溃疡性直乙状结肠炎疗效观察

何洪芹, 李梅岭, 刘明发, 宋东旭

(河北省沧州市人民医院, 河北 沧州 061000)

[摘要] 目的 探讨糜蛋白酶联合庆大霉素、氟美松及锡类散治疗溃疡性直乙状结肠炎的疗效及其机制。方法 将 134 例溃疡性直乙状结肠炎患者随机分为 2 组, 对照组 67 例给予生理盐水、庆大霉素、氟美松及锡类散温保留灌肠; 治疗组 67 例在对照组治疗基础上加用糜蛋白酶保留灌肠。结果 治疗组治疗起效时间较对照组明显缩短 ($P < 0.05$); 创面脓液溶解率、血凝块及坏死组织溶解率及总有效率均高于对照组 (P 均 < 0.05)。结论 糜蛋白酶联合庆大霉素、氟美松及锡类散灌肠治疗溃疡性直乙状结肠炎可明显提高治疗效果, 且起效快, 未见不良反应, 值得临床推广应用。

[关键词] 糜蛋白酶; 锡类散; 庆大霉素; 氟美松; 溃疡性直乙状结肠炎; 保留灌肠

doi: 10.3969/j.issn.1008-8849.2015.23.026

[中图分类号] R574.62

[文献标识码] B

[文章编号] 1008-8849(2015)23-2580-03

溃疡性结肠炎(UC)是一种慢性非特异性炎症性疾病, 病变多累及直肠和远端乙状结肠, 亦可向上扩展至左半、右半结肠, 甚至全结肠和回肠末端, 主要侵及肠黏膜层, 常形成糜烂、溃疡。该病以血性黏液便、腹痛、腹泻及里急后重为主要临床表现, 病情轻重相差悬殊, 多数病程较缓慢, 容易反复发作, 亦有急性爆发者。发病年龄以中青年为多见, 该病发病率近年有上升趋势^[1]。目前 UC 的病因仍不清楚, 复杂的发病机制中可能包括肠上皮生理状态的失常、遗传易感性、环境因素的感染、细菌产物和食物抗原对宿主免疫系统的作用等。该病治疗方法虽多种多样, 但仍缺乏较为固定、满意的治疗方法。2010 年 1 月—2014 年 1 月笔者采用糜蛋白酶联合庆大霉素、氟美松及锡类散保留灌肠治疗溃疡性直乙状结肠炎患者 67 例, 疗效较好, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择上述时期本院收治的 134 例溃疡性直乙状结肠炎患者, 主要症状均为血性黏液便、腹痛、腹泻及里急后重, 均参照《对我国炎性肠病诊断治疗规范的共识意见》^[2] 中的有关标准诊断为 UC, 除外细菌性痢疾、阿米巴痢疾、血吸虫病、肠结核等感染性结肠炎、大肠克罗恩病、缺血性肠病及放射性肠炎等疾病者。将其随机分为 2 组: 治疗组 67 例, 男 43 例, 女 24 例; 年龄 18~51 岁, 平均 31.5 岁; 病程 7 个月~17 年; 病情轻度 15 例, 中度 25 例, 重度 27 例。对照组 67 例, 男 40 例, 女 27 例; 年龄 16~53 岁, 平均 32.7 岁; 病程 6 个月~12 年; 病情轻度 17 例, 中度 26 例, 重度 24 例。2 组患者性别、年龄、病情比较差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05), 具有可比性。

1.2 治疗方法 所有患者均按病情不同分别给予补液支持等对症治疗, 给予柔软、易消化、富含营养及维生素的饮食, 禁忌生冷、辛辣及刺激饮食。对照组给予庆大霉素 8 万 IU、氟美松 5 mg、锡类散 3 g 加入生理盐水 150 mL 中保留灌肠, 治疗组在此保留灌肠液中加入糜蛋白酶 4 000 IU。灌肠液温热至 40℃ 左右, 药物滴速控制在 80 滴/min 左右为宜, 早晚各 1

次, 灌肠 1 周后, 根据病情氟美松改为 2.5 mg, 其他药物量不变, 氟美松减量灌肠 1 周后, 停用氟美松及庆大霉素。此后对照组继续应用生理盐水 150 mL、锡类散 3 g, 治疗组应用生理盐水 150 mL、锡类散 3 g、糜蛋白酶 4 000 IU 保留灌肠, 每天 1 次。2 组均以 14 d 为 1 个疗程, 治疗 2 个疗程后统计疗效, 并继续口服美沙拉嗪肠溶片巩固治疗。

1.3 观察项目 ①观察 2 组药物起效时间(患者自觉开始出现症状好转即血性黏液便、腹痛、腹泻及里急后重情况有减轻即为药物起效)。②分别于用药后第 1 周末、第 2 周末、第 3 周末、第 4 周末行乙状结肠镜检查, 观察病变黏膜随治疗时间的改变情况, 统计 4 个时间段黏膜病变例数, 计算出溶解率。溶解率 = (治疗前黏膜病变例数 - 治疗后黏膜病变例数) / 治疗前黏膜病变例数 $\times 100\%$ 。③治疗前后症状变化情况、临床疗效及不良反应发生情况。

1.4 疗效判断标准 痊愈: 临床症状消失, 大便秘状逐渐正常, 结肠镜复查黏膜恢复正常。显效: 临床症状基本消失或明显减轻, 结肠镜复查黏膜轻度充血、水肿, 无溃疡及出血。有效: 临床症状减轻, 但不稳定, 时而异常, 结肠镜检查黏膜呈颗粒状变化, 可见接触性出血。无效: 临床症状及结肠镜复查无改变。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 15.0 软件进行统计学处理, 计量资料比较采用 t 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验, 等级资料采用 Ridit 分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组治疗药物起效时间比较 治疗组治疗药物起效时间较对照组明显缩短 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 2 组治疗前后黏膜病变情况比较 治疗组用药后第 1 周末、第 2 周末、第 3 周末、第 4 周末溃疡肠黏膜创面脓液、血凝块及坏死组织溶解率均明显高于对照组 (P 均 < 0.05)。见表 2。

2.3 2 组治疗前后症状变化情况 治疗 2 个疗程后, 治疗组血性黏液便、腹痛、腹泻及里急后重等临床症状改善情况均优于对

表 1 2 组治疗药物起效时间比较 例(%)

治疗时间	治疗组(n = 67)	对照组(n = 67)
第 1 天末	9(13)	0(0)
第 3 天末	17(25)	7(10)
第 5 天末	35(52)	19(28)
第 7 天末	45(67)	31(46)

表 2 2 组治疗前后黏膜溶解情况比较 例(%)

组别	n	第 1 周末	第 2 周末	第 3 周末	第 4 周末
治疗组	67	43(64) ①	56(84) ①	62(93) ①	66(99) ①
对照组	67	35(52)	42(63)	51(76)	57(85)

注: ①与对照组比较 P < 0. 05。

对照组(P 均 < 0. 05)。见表 3。

表 3 2 组治疗前后症状变化情况 例

组别	n	血性黏液便		腹泻		腹痛		里急后重	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	67	44	1①②	27	1①②	35	0①②	27	0①②
对照组	67	45	5①	25	6①	34	2①	28	2①

注: ①与治疗前比较 P < 0. 05; ②与对照组比较 P < 0. 05。

2. 4 2 组疗效比较 治疗组总有效率明显高于对照组(P < 0. 05)。见表 4。

表 4 2 组疗效比较 例(%)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	67	24(36)	34(51)	8(12)	1(1)	58(99) ①
对照组	67	20(30)	25(37)	12(18)	10(15)	45(85)

注: ①与对照组比较 P < 0. 05。

2. 5 2 组不良反应比较 2 组各有 2 例患者灌肠后出现下腹部坠痛不适, 考虑灌肠刺激肠道反应, 未行特殊处理, 自行缓解 2 组均未见其他不良反应。

3 讨 论

UC 目前病因尚未明确, 多数学者认为其发病原因主要与自身免疫及遗传因素有关, 多因感染、饮食及精神等因素诱发加重^[3]。该病程长, 易复发, 通常迁延不愈, 治疗效果不理想。西医多采用糖皮质激素、5 - 氨基水杨酸、偶氮磺胺吡啶、抗生素类药物、免疫抑制剂等治疗, 并取得了一定的临床疗效。糖皮质激素作用机制为非特异性抗炎和调节免疫反应, 可减轻白细胞和血浆的渗出, 稳定细胞溶酶体膜, 减少成纤维细胞增生。氟美松是激素类药物, 有抗炎及抑制自身免疫功能, 有保护机体和抗结缔组织增生作用, 可减轻肠壁溃疡愈合时瘢痕形成所造成的肠粘连及肠腔狭窄等情况。但氟美松长期使用会产生一些毒副作用, 如精神上有欣快感或压抑、失眠、医源性柯兴症候群、水钠潴留、多毛症等, 还可引起骨质疏松、溃疡病、白内障等, 且不能治愈 UC。庆大霉素有抗杆菌作用, 可控制肠道感染。抗生素长期应用可致菌群失调等。

近年来药物保留灌肠疗法成为治疗 UC 的重要方法之一^[4]。保留灌肠药物可高浓度作用于病灶, 提高药物利用

度^[5], 同时肠壁黏膜吸收药物的有效成分比内服药快, 还可避免上消化道酸碱度和酶对药物的影响, 保留药物性能, 延长药物作用时间, 使治疗效果更好。但有些灌肠药物如美沙拉嗪灌肠液、康复新灌肠液等价格昂贵, 多数患者不能承受, 且长期应用不良反应也随之出现, 故而寻求经济实用、不良反应小的治疗方法非常必要。

中药制剂治疗轻度和中度 UC 疗效较好。本研究所用锡类散是中药制剂, 主要成分有牛黄、青黛、冰片、珍珠、象牙屑、人指甲、壁钱炭。牛黄有清热解毒、镇静、收缩血管的功效; 青黛有凉血解毒之功效, 能降低毛细血管通透性, 减少渗出; 冰片有消肿、防腐止痛作用; 珍珠可清热解毒收敛生肌, 对黏膜溃疡久治不愈疗效显著; 象牙、指甲、壁钱炭祛腐生肌。诸药结合有化腐生新、抗溃疡、清热解毒、止痛、抗菌、抗病毒等作用^[6]。

糜蛋白酶是从牛胰腺提取的一种蛋白分解酶, 其主要成分为 α - 糜蛋白酶, 无味, 为白色冻干粉沫, 易溶于水, 具有分解肽链的作用, 能清洁化脓创面, 迅速溶解脓液, 分解坏死组织及血凝块, 加速创面的清洁与净化, 减少组织水肿, 促使无菌性炎症消退, 并促进新鲜肉芽组织生长, 缩短创面愈合时间^[7]。本研究结果显示, 治疗组症状改善更快、更明显, 总有效率高于对照组, 且 2 组均未见明显不良反应。分析原因: 在治疗早期, 糜蛋白酶起效后, 迅速溶解黏膜病变处脓液、坏死组织及血凝块, 能使氟美松及庆大霉素等药物更有效作用于溃疡创面, 可尽快缓解急性期病变, 阻止病变进一步发展, 为下一步巩固治疗提供可靠保障。治疗后期, 糜蛋白酶为锡类散药效的良好发挥起到桥梁作用, 保障了中成药充分起效。中西医结合治疗, 利用药物的互补原理, 既能促进药物直接作用于病变部位, 又能缩短应用激素及抗生素疗程, 减少毒副作用^[8]。

综上所述, 糜蛋白酶联合庆大霉素、氟美松及锡类散灌肠治疗溃疡性直乙状结肠炎可迅速改善症状, 控制病情, 提高治愈率, 且应用药物价格低廉, 无明显不良反应。但糜蛋白酶应用到灌肠治疗中相对较少, 需扩大应用范围, 进一步探讨其机制及功效。

[参 考 文 献]

[1] 陈德强, 游超宜. 中西医结合治疗慢性溃疡性结肠炎疗效分析[J]. 中国当代医药, 2010, 17(16) : 572

[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 - 495

[3] 高辉. 中西医结合灌肠治疗慢性溃疡性结肠炎 30 例[J]. 新疆中医药, 2005, 23(3) : 34 - 35

[4] 武玉俐, 孙冰, 董青, 等. 复方白芷灌肠液治疗重型溃疡性结肠炎患者的临床观察及社区应用前景[J]. 中国全科医学, 2010, 13(2) : 435

[5] 张文来, 周正华. 中医药治疗溃疡性结肠炎进展[J]. 中国中医急症, 2008, 17(10) : 1449 - 1450

[6] 宋琛虹, 孙玲, 崔俊. 中医药治疗溃疡性结肠炎临床分析[J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(1) : 186 - 188

中西医结合治疗产后抑郁症疗效观察

雷萍萍 符利文

(海南省白沙黎族自治县人民医院 海南 白沙 572800)

[摘要] 目的 观察中西医结合治疗产后抑郁症的临床疗效。方法 将产后抑郁症患者98例随机分为2组,对照组49例给予阿米替林治疗,观察组49例在对照组治疗基础上给予解郁消忧汤治疗,观察比较2组治疗总有效率、不良反应发生情况及Edinburgh产后抑郁量表评分情况。结果 观察组治愈率、总有效率均明显高于对照组($P < 0.05$);治疗后观察组Edinburgh产后抑郁量表评分、不良反应发生率均明显低于对照组($P < 0.05$)。结论 阿米替林联合中药解郁消忧汤治疗产后抑郁症疗效确切,安全可靠。

[关键词] 产后抑郁症;阿米替林;解郁消忧汤;Edinburgh产后抑郁量表

doi: 10.3969/j.issn.1008-8849.2015.23.027

[中图分类号] R749.4

[文献标识码] B

[文章编号] 1008-8849(2015)23-2582-02

产后抑郁症也称为产后忧郁症,是指孕妇产后数周以内因心理、社会及生理等因素所致一种抑郁症,患者表现为紧张、悲伤、疑虑、莫名愧疚及恐惧等,有非常少一部分病情严重患者会生出莫名的绝望感,甚者可能出现轻生的念头。该病发病多较隐匿,病程稍长,严重影响患者与婴儿之间的亲子关系及和睦的家庭关系^[1-2]。据相关文献报道,产后抑郁症的国外发病率可达36%,国内发病率可达37%,且在最近几年该病的发病率处于逐渐增加的一种趋势^[3-4]。2012年3月—2014年7月本院采用阿米替林结合中药解郁消忧汤治疗产后抑郁症患者取得较好疗效,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择上述时期本院收治的产后抑郁症患者98例,均符合《中国精神疾病分类与诊断标准》^[5]的产后抑郁症诊断标准及《精神障碍诊断与统计手册第五版》^[6]中产褥期抑郁症的诊断标准。排除治疗开展前2周内施行抗抑郁治疗或使用抗精神病药者,有严重心血管疾病、呼吸系统疾病及肝肾功能障碍者,正在哺乳者。依据随机数字表法将患者分为2组:观察组49例,年龄18~40(27.38±5.69)岁;初产妇38例,经产妇11例;正常分娩40例,剖宫产9例;病情轻度(HAMD量表评分^[7]8~20分)18例,中度(评分21~30分)29例,重度(评分超过30分)2例。对照组49例,年龄18~40(27.68±5.53)岁;初产妇37例,经产妇12例;正常分娩38例,剖宫产11例;病情轻度17例,中度30例,重度2例。2组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究获得患者及其家属知情同意,并签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组仅给予阿米替林(常州四药制药有限公司,国药准字04232376H)治疗,开始时25mg/次,2次/d,依据患者病情及个体耐受状况慢慢增加至50~80mg/次,3次/d,并维持此治疗剂量,共治疗6周。观察组在对照组治

疗基础上联合运用解郁消忧汤治疗。方剂组成:柴胡13g、香附子11g、白芍9g、人参13g、茯苓13g、茯神14g、当归11g、白术11g、远志11g、炙甘草9g、麦冬13g、郁金11g,视患者病情轻重对方中所用药物进行适当加减。1剂/d,用水煎至200mL左右分早晚2次服,连续治疗6周。

1.3 观察指标 观察比较2组总有效率、治疗前后Edinburgh产后抑郁量表评分(参照邓爱文等^[8]的评分细则)及治疗过程中不良反应发生情况。

1.4 疗效评定标准 参照文献^[9]方法评价疗效。治愈:主要临床症状基本消失,抑郁情绪及躯体不适感觉已经基本消除;显效:主要临床症状大部分消失,抑郁情绪及躯体不适感得到明显改善;有效:主要临床症状已经得到部分控制,抑郁情绪及躯体不适感有一定程度的改善;无效:主要临床症状并未得到控制,抑郁情绪及躯体不适感无任何改善迹象。治愈+显效+有效合计为总有效。

1.5 统计学方法 采用SPSS 18.0统计学软件进行统计分析。定性资料组间比较采用 χ^2 检验;定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组临床疗效比较 观察组治愈率及总有效率均明显高于对照组($P < 0.05$)。见表1。

表1 2组临床疗效比较 例(%)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	49	27(55) ^①	14(28)	6(12)	1(2)	48(98) ^①
对照组	49	16(33)	11(22)	13(26)	9(20)	39(80)

注:①与对照组比较, $P < 0.05$ 。

2.2 2组治疗前后Edinburgh产后抑郁量表评分比较 2组治疗前Edinburgh产后抑郁量表评分比较差异无统计学意义

[7] 吴梧桐,袁勤生,徐寒梅. 酶类药物学[M]. 北京:中国医药科技出版社,2011:389-390

[8] 王建英. 中西医结合治疗急性慢性溃疡性结肠炎62例[J]. 青海

医药杂志 2005,35(9):4

[收稿日期] 2014-11-10