

patients with diffuse panbronchiolitis treated with low-dose erythromycin[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1998, 157 (6 Pt 1) : 1829 – 1832.

2 Park KH, Park HJ, Lee JH, et al. Single center experience of five diffuse panbronchiolitis patients clinically presenting as severe asthma [J]. *Korean Med Sci*, 2015, 30(6) : 823 – 828.

3 Nakata K. Revision of clinical Guidelines for DPB. Annual Report of the study of diffuse lung disease in 1998 [R]. Tokyo; Grant-in Aid from the Ministry of Health and Welfare of Japan, 1999: 109 – 111.

4 Kano S, Rubin BK. Mechanisms of action and clinical application of macrolides as immunomodulatory medications [J]. *Clin Microbiol Rev*, 2010, 23(3) : 590 – 615.

5 娄丽丽, 巩海红, 张明强, 等. 北京协和医院 35 例弥漫性泛细支气管炎住院患者临床特征分析[J]. *中国医学科学院学报*, 2015, 37(6) : 724 – 729.

6 Li H, Zhou Y, Fan F, et al. Effect of azithromycin on patients with diffuse panbronchiolitis: retrospective study of 51 cases [J]. *Intern Med*, 2011, 50(16) : 1663 – 1669.

7 Okada F, Ando Y, Yoshitake S, et al. Clinical/pathologic correlations in 553 patients with primary centrilobular finding on high-resolution CT scan of the thorax [J]. *Chest*, 2007, 132(6) : 1939 – 1948.

8 Rubin BK. Immunomodulatory properties of macrolides: overview and historical perspective [J]. *Am J Med*, 2004, 117(Suppl 9A) : 2S – 4S.

9 Lin X, Lu J, Yang M, et al. Macrolides for diffuse panbronchiolitis [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015, 25(1) : CD007716.

10 Chuang MC, Chou YT, Lin YC, et al. Diffuse panbronchiolitis-The response and recurrence after erythromycin therapy [J]. *J Formos Med Assoc*, 2016, 115(10) : 876 – 882.

[收稿日期 2016 – 08 – 22][本文编辑 蓝斯琪]

临床研究 · 论著

美沙拉嗪联合三联活菌微生态制剂治疗轻中度溃疡性结肠炎的效果观察

杨蔚峰, 班洁虹, 饶官华, 庞美志, 邹尤宝

作者单位: 535000 广西, 钦州市第一人民医院消化内科
作者简介: 杨蔚峰(1980 –), 女, 大学本科, 学士学位, 主治医师, 研究方向: 消化内科疾病的诊治。E-mail: 14473275@ qq. com
通讯作者: 邹尤宝(1966 –), 男, 大学本科, 学士学位, 主任医师, 研究方向: 消化内科疾病的诊治。E-mail: zouyoubao@ 163. com

[摘要] 目的 探讨美沙拉嗪联合三联活菌微生态制剂治疗轻中度溃疡性结肠炎的临床效果。方法 选取 2013-06 ~ 2016-02 该院消化内科治疗的轻中度溃疡性结肠炎患者 90 例, 随机分为研究组和对照组, 各 45 例。研究组采用美沙拉嗪联合三联活菌微生态制剂治疗, 对照组仅采用美沙拉嗪治疗。均治疗 8 周, 观察两组的疗效、不良反应等情况。结果 研究组显效 24 例, 有效 18 例, 无效 3 例。对照组显效 13 例, 有效 19 例, 无效 13 例, 研究组疗效优于对照组 ($P < 0.01$)。治疗前研究组与对照组疾病活动指数 (DAI) 评分、肠镜积分、临床症状评分比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后研究组与对照组患者 DAI 评分、肠镜积分及临床症状评分均较治疗前降低, 但研究组降低更明显, 治疗后组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。研究组的不良反应率 (4.44%) 低于对照组 (6.67%), 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 对轻中度溃疡性结肠炎患者采用美沙拉嗪联合三联活菌微生态制剂进行治疗, 可以增强治疗效果, 同时不会增加药物的不良反应发生率, 值得推广应用。

[关键词] 轻中度溃疡性结肠炎; 美沙拉嗪; 三联活菌微生态制剂

[中图分类号] R 574.62 [文献标识码] A [文章编号] 1674 – 3806(2017)06 – 0549 – 04
doi: 10.3969/j.issn.1674 – 3806.2017.06.15

Effects of mesalazine combined with triple viable probiotics on the treatment of mild to moderate ulcerative colitis YANG Wei-feng, BAN Jie-hong, RAO Guan-hua, et al. Department of Gastroenterology, the First People's Hospital of Qinzhou City, Guangxi 535000, China

[Abstract] Objective To investigate the clinical effects of mesalazine combined with triple viable probiotics on the treatment of mild to moderate ulcerative colitis. Methods 90 patients with mild to moderate ulcerative colitis

who were hospitalized in the First People's Hospital of Qinzhou City from June 2013 to February 2016 were randomly divided into the study group and the control group, with 45 cases in each group. The study group was treated with mesalazine combined with probiotics, while the control group was treated with mesalazine. All the patients were treated for 8 weeks and the therapeutic effect and the adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The patients in the study group were markedly effective in 24 cases, effective in 18 cases and ineffective in 3 cases. The control group was markedly effective in 13 cases, effective in 19 cases and ineffective in 13 cases. The clinical effect of the study group was better than that of the control group ($P < 0.01$). There were no significant differences in disease activity index score, colonoscopy integral and clinical symptom scores between the two groups before the treatment ($P > 0.05$). The scores of disease activity index, colonoscopy integral and clinical symptom were reduced in both of the two groups after the treatment, but those in the study group decreased more obviously than those in the control group after the treatment ($P < 0.01$). The adverse reaction rate of the study group (4.44 %) was lower than that of the control group (6.67 %), with no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Mesalazine combined with triple viable probiotics can enhance the therapeutic effect for the patients with mild to moderate ulcerative colitis, but can not increase the incidence of adverse drug reactions.

[**Key words**] Mild to moderate ulcerative colitis; Mesalazine; Triple viable probiotics

溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 为肠道慢性非特异性炎症疾病, 发病机制复杂, 流行病学研究表明免疫调节紊乱、肠道菌群紊乱等多种因素与其发病密切相关^[1], 我国 UC 的发病率约为 11.6/10 万^[2]。近年来, 随着生活条件的不断改善和生活方式的转变, UC 发病人数呈逐年上升的趋势, 已成为消化系统常见的疾病和慢性腹泻的主要病因^[3], 而且病情迁延反复, 少数患者可发展为结肠癌, 严重影响患者的生活质量和健康安全^[4]。以往临床治疗 UC 西医以免疫抑制剂、糖皮质激素、氨基水杨酸制剂为主, 中医则以中药灌肠^[5]等为主, 但治疗后有易复发、不良反应重等缺点^[6]。研究^[7]表明, UC 患者存在肠内菌群失调, 进而诱发肠黏膜免疫反应, 导致黏膜损伤。本研究以美沙拉嗪联合三联活菌微生态制剂进行对照研究, 探讨其治疗轻中度 UC 的有效性和安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013-06 ~ 2016-02 于我院消化内科治疗的轻中度活动期 UC 患者 90 例, 随机分为研究组和对照组各 45 例。其中研究组男 25 例, 女 20 例, 年龄 21 ~ 56 (41.5 ± 6.3) 岁; 对照组男 23 例, 女 22 例, 年龄 22 ~ 61 (42.1 ± 6.7) 岁, 两组一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。UC 的诊断依据 2008 年《对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见》^[7], 主要临床表现为腹泻、黏液血便及腹痛等表现。

1.2 研究方法

1.2.1 调查方法 对所有研究对象按设计的调查表记录人口学资料、临床症状和体征、三大常规、生化检查、血沉、C 反应蛋白 (CRP)、粪便培养和找寄

生虫、甲状腺功能、肿瘤标志物、病毒学检查、心电图 (ECG)、胸片、腹部 B 超/CT、电子肠镜等结果。

1.2.2 治疗方法 对照组口服美沙拉嗪缓释颗粒 (葵花药业集团佳木斯鹿灵制药有限公司, 国药准字 H19980148) 治疗, 1.0 g/次, 4 次/d; 研究组在口服美沙拉嗪缓释颗粒的基础上, 联合口服三联活菌微生态制剂 (上海信谊药厂有限公司, 国药准字 S10950032) 治疗, 剂量为 420 mg/次, 3 次/d。两组患者服药疗程均为 8 周。

1.3 观察指标及疗效评定 观察比较两组临床疗效, 治疗前后 DAI 评分、肠镜积分以及临床症状评分。(1) 疗效判定标准: UC 疗效标准参照中华医学会消化病学分会炎症性肠病协作组制定标准^[8], 分为显效、有效、无效。(2) UC 的 Sutherland 疾病活动指数 (DAI) 变化: 按照参考文献^[2]的方法进行 Sutherland DAI 评分。(3) 肠镜检查分级变化: 治疗前及治疗结束后 2 周内行肠镜检查, 并根据 Azzolini 内镜下 UC 活动度分级标准来记录积分^[9]。(4) 临床症状评分: ①大便的次数。0 分、1 分、2 分、3 分对应 1 ~ 2 次/d、4 ~ 5 次/d、6 次及以上每天。②大便的性状。0 分、1 分、2 分、3 分对应成形便、软便、糊状便、稀水样。③血便。0 分、1 分、2 分、3 分对应无血便、少量血便、明显血便、血便为主。④腹痛。0 分、1 分、2 分、3 分对应无、轻度、中度、重度腹痛。⑤腹胀。0 分、1 分对应无腹胀、有腹痛。(5) 不良反应: 记录患者在治疗过程中发生的不良反应症状及肝功能、肾功能等不良反应。

1.4 统计学方法 应用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理, 计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 t 检验, 等级资料组间比较采用秩和检验,

$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 研究组临床疗效优于对照组 ($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较 (n)				
组 别	例数	显效	有效	无效
研究组	45	24	18	3
对照组	45	13	19	13

注:经秩和检验, $Z = 2.927, P = 0.003$

表 2 两组治疗前后 DAI 评分、肠镜积分以及临床症状评分比较 [$(\bar{x} \pm s)$, 分]							
组 别	例数	DAI 评分		肠镜积分		临床症状评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	45	7.09 $\pm$ 0.76	2.53 $\pm$ 1.62 [#]	3.16 $\pm$ 0.56	1.40 $\pm$ 0.69 [#]	8.07 $\pm$ 1.41	2.20 $\pm$ 1.18 [#]
对照组	45	6.87 $\pm$ 0.89	3.82 $\pm$ 1.53 [#]	3.09 $\pm$ 0.63	2.04 $\pm$ 0.71 [#]	7.87 $\pm$ 1.44	3.89 $\pm$ 1.34 [#]
<i>t</i>	—	1.268	3.886	0.528	4.388	0.667	6.359
<i>P</i>	—	0.208	0.000	0.599	0.000	0.506	0.000

注:与组内治疗前比较,[#] $P < 0.01$

2.3 两组不良反应发生率比较 研究组出现恶心 1 例,腹痛 1 例,对照组出现腹胀 1 例,头痛 1 例,恶心 1 例,研究组的不良反应率(4.44%)低于对照组(6.67%),但差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗期间,两组患者均未出现明显的肝肾功能及血液系统异常。

3 讨论

3.1 病程较长、病情容易反复及治愈较困难是 UC 的主要特点,病情耽误或者治疗方法不正确都可能危害患者的生命健康。传统的单药使用方法已经无法满足治疗需求,探究新的治疗方式已势在必行。早期研究显示,UC 活动期时患者大便中乳酸杆菌等厌氧细菌含量明显减少,而恢复期大便中乳酸杆菌的数量与正常人差别不大^[10];最新研究表明,肠道内环境紊乱,菌群失衡可作为刺激因素,进而诱发肠黏膜发生免疫反应,这是 UC 发生的重要因素^[11],因此在进行 UC 治疗时针对肠道菌群这一影响因素至关重要,本研究在使用美沙拉嗪基础上联合三联活菌微生态制剂与单独使用美沙拉嗪在治疗轻中度 UC 的效果进行研究比较,为治疗 UC 探索新的治疗方式。

3.2 本研究通过采用临床疗效、DAI 评分、肠镜积分及临床症状评分对美沙拉嗪联合三联活菌微生态制剂治疗轻中度 UC 的临床效果进行评价,治疗后两组患者三个项目评分均较治疗前降低,治疗前后组内评分比较差异均有统计学意义,说明两种治疗方式均有效,但研究组临床疗效优于对照组 ($P <$

2.2 两组治疗前后 DAI 评分、肠镜积分以及临床症状评分比较 研究组与对照组治疗后 DAI 评分、肠镜积分、临床症状评分均较治疗前明显降低,与组内治疗前比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗前研究组与对照组 DAI 评分、肠镜积分、临床症状评分比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),但治疗后两组的 DAI 评分、肠镜积分、临床症状评分比较,研究组均较对照组低,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。见表 2。

0.01),且研究组患者三项评分较对照组降低更明显,组间差异均有统计学意义($P < 0.01$),提示联合三联活菌微生态制剂可以提高美沙拉嗪治疗 UC 的疗效,更有效地改善 UC 患者病情,与研究^[12]结果相一致,原因可能是三联活菌微生态制剂有增强肠道黏膜屏障、调节黏膜免疫系统、调节肠道菌群平衡等作用^[13,14],与美沙拉嗪形成协同作用,从而促进 UC 的恢复。此外治疗过程中两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$),提示在使用美沙拉嗪的基础上联合三联活菌微生态制剂治疗轻中度 UC 不会增加不良反应的发生率,与陈钦明等^[15]的研究结果美沙拉嗪联合双歧三联活菌可降低不良反应发生率不相一致,不能排除因样本量过小产生的误差,可在以后的相关研究中继续加大样本量,为治疗 UC 提供更确切的临床研究证据。

综上所述,在使用美沙拉嗪的基础上联合三联活菌微生态制剂可以提高治疗轻中度 UC 的临床效果,且不会增加不良反应发生率,与单独使用美沙拉嗪这一传统的治疗方式相比,美沙拉嗪联合三联活菌微生态制剂值得临床推广应用。

参考文献

1 白爱平,欧阳钦,吕农华. 炎症性肠病发病机制的新观点[J]. 中华消化杂志,2010,30(3):210-212.
2 欧阳钦,Rakesh Tandon, KL Goh,等. 亚太地区炎症性肠病处理共识意见(二)[J]. 胃肠病学, 2006, 11(5):301-305.
3 陈瑞红, 李远发, 杨 新,等. 微生态制剂对溃疡性结肠炎疗效的系统评价[J]. 胃肠病学, 2012, 17(4):221-225.
4 Kane SV, Sumner M, Solomon D, et al. Twelve-month persistency

with oral 5-aminosalicylic acid therapy for ulcerative colitis: results from a large pharmacy prescriptions database[J]. Dig Dis Sci, 2011, 56(12):3463-3470.

5 刘梅芳. 中药点滴式保留灌肠方法的改进[J]. 中国临床新医学, 2008,1(3):198-199.

6 董卫国, 徐 曼, 李军华, 等. 回顾性分析 82 例溃疡性结肠炎的临床特征[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2015, 24(9):1079-1082.

7 徐佰国, 王英凯, 王 策, 等. 肠道菌群与溃疡性结肠炎[J]. 中国老年学, 2012, 32(12):2665-2667.

8 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]. 现代消化及介入诊疗, 2008, 13(2):139-145.

9 Azzolini F, Pagnini C, Camellini L, et al. Proposal of a new clinical index predictive of endoscopic severity in ulcerative colitis[J]. Dig Dis Sci, 2005, 50(2):246-251.

10 Kornbluth A, Sachar DB, Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Ulcerative colitis practice guidelines in adults(update): American College of Gastroenterology, Practice Parameters Committee[J]. Am J Gastroenterol, 2004, 99(7):1371-1385.

11 Osada T, Arakawa A, Sakamoto N, et al. Autofluorescence imaging endoscopy for identification and assessment of inflammatory ulcerative colitis[J]. World J Gastroenterol, 2011, 17(46):5110-5116.

12 霍丽娟, 安丽婷, 师永盛. 美沙拉嗪联合双歧三联活菌治疗溃疡性结肠炎的临床疗效观察[J]. 中华消化杂志, 2012, 32(8):523-527.

13 Sung MK, Park MY. Nutritional modulators of ulcerative colitis: clinical efficacies and mechanistic view[J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(7):994-1004.

14 Gionchetti P, Rizzello F, Lammers KM, et al. Antibiotics and probiotics in treatment of inflammatory bowel disease[J]. World J Gastroenterol, 2006, 12(21):3306-3313.

15 陈钦明, 黄丽晖. 美沙拉嗪联合双歧三联活菌治疗溃疡性结肠炎的效果观察[J]. 中国当代医药, 2015, 22(29):135-137.

[收稿日期 2017-02-03][本文编辑 黄晓红]

临床研究 · 论著

阿德福韦酯联合聚乙二醇干扰素 α-2a 治疗 HBeAg 低效价慢性乙型肝炎的疗效观察

翟兴菊

作者单位: 451200 河南, 巩义市人民医院感染科
作者简介: 翟兴菊(1966-), 女, 大学本科, 学士学位, 副主任医师, 研究方向: 感染科临床相关疾病诊疗。E-mail: zzyeyys@163.com

【摘要】 目的 探讨阿德福韦酯联合聚乙二醇干扰素 α-2a 治疗 HBeAg 低效价慢性乙型肝炎的疗效。
方法 选择 2013-02~2015-02 该院收治的 HBeAg 低效价慢性乙型肝炎患者 168 例, 按照随机对照表法分为观察组和对照组各 84 例, 对照组单纯给予阿德福韦酯治疗, 观察组在此基础上联合聚乙二醇干扰素 α-2a 治疗, 均治疗 48 周。观察比较两组临床疗效和用药安全性。**结果** 观察组 HBeAg 转阴率和 HBeAg 血清学转换率分别为 78.6% 和 59.5%, 显著高于对照组的 56.0% 和 20.2%, P 均 <0.05 。治疗后两组肝组织 HBV-DNA 载量均低于治疗前 ($P<0.05$), 但两组比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。观察组治疗后 HBeAg 效价和肝组织 HBVcccDNA 载量明显低于对照组 ($P<0.05$)。**结论** 阿德福韦酯联合聚乙二醇干扰素 α-2a 治疗 HBeAg 低效价慢性乙型肝炎的临床疗效确切, 可有效改善病毒学及血清学应答, 但仍需进一步探讨。

【关键词】 阿德福韦酯; 聚乙二醇干扰素 α-2a; HBeAg 低效价; 慢性乙型肝炎

【中图分类号】 R 512.6⁺2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2017)06-0552-04
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2017.06.16

The curative effect of adefovir dipivoxil combined with pegylated interferon α-2a on treatment of chronic hepatitis B in HBeAg low potency ZHAI Xing-ju. Department of Infectious Diseases, the People's Hospital of Gongyi City, Henan 451200, China

【Abstract】 Objective To observe the curative effect of adefovir dipivoxil combined with pegylated interferon