

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.12.016

甲硝唑与山莨菪碱联合补液对慢性肠炎患者血清白细胞介素水平的影响

何璐璐,樊萍,杨梅梅,王瑾,徐珽[△]

(四川大学华西医院临床药理学部,四川 成都 610041)

摘要:目的 探讨甲硝唑、山莨菪碱联合补液治疗慢性肠炎的疗效及血清白细胞介素水平的变化。方法 将80例慢性肠炎患者随机分为联合组和对照组,各40例。对照组患者行常规电解质、水和酸碱平衡治疗,有脱水倾向患者口服补液盐和静脉滴注山莨菪碱20 mg,1次/日,连续治疗2周。联合组患者在对照组患者治疗基础上给予0.5 g甲硝唑静脉滴注,1次/日,连续治疗2周。两组患者治疗后均随访至少半年。结果 与对照组比较,联合组治愈率和总有效率均提高,治疗1、2周后血清白细胞介素6(IL-6)和白细胞介素8(IL-8)水平均明显降低($P < 0.05$);与治疗前比较,联合组治疗1、2周后血清IL-6和IL-8水平均明显降低($P < 0.05$);联合组半年复发率为7.50%,明显低于对照组的25.00%($P < 0.05$);两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);联合组治疗有效患者治疗前后血清IL-6和IL-8水平均明显降低($P < 0.05$);联合组复发患者治疗前后血清IL-6和IL-8水平高于未复发患者($P < 0.05$);Logistic多元回归分析模型分析结果显示,联合组患者治疗前、治疗1周和治疗2周的血清IL-6和IL-8水平与其疗效和复发均相关。结论 甲硝唑、山莨菪碱联合补液治疗慢性肠炎的疗效和预后良好,可有效控制炎症反应,且其炎症反应与其疗效和预后相关。

关键词:甲硝唑;山莨菪碱;补液;慢性肠炎;临床疗效;白细胞介素

中图分类号:R969.4;R975

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)12-0049-03

Effect of Metronidazole and Anisodamine Combined with Oral Rehydration on Serum Interleukin Levels in Patients with Chronic Enteritis

He Lulu, Fan Ping, Yang Meimei, Wang Jin, Xu Ting

(Department of Pharmacy, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu, Sichuan, China 610041)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of metronidazole and anisodamine combined with oral rehydration in the treatment of chronic enteritis and its effect on serum interleukin levels. **Methods** Totally 80 patients with chronic enteritis were randomly divided into the combined group and the control group, 40 cases in each group. The control group was given treatment such as routine electrolyte, water and acid-base balance, the patients with dehydrated tendency were treated with oral rehydration salts and intravenous drip of 20 mg anisodamine, once a day for 2 weeks. On the basis of the control group, the combined group was treated with intravenous drip of 0.5 g metronidazole, once a day for 2 weeks. The two groups were followed up for at least half a year after treatment. **Results** Compared with the control group, the cure rate and total effective rate of the combined group were improved, after 1 week and 2 weeks of treatment, the levels of serum IL-6 and IL-8 in the combined group were significantly decreased ($P < 0.05$). Compared with before treatment, after 1 week and 2 weeks of treatment, the levels of serum IL-6 and IL-8 in the combined group were significantly decreased ($P < 0.05$). The recurrence rate in the combined group was 7.50%, which was significantly lower than 25.00% in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence rate of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). The levels of serum IL-6 and IL-8 of patients with effective treatment were significantly decreased in the combined group before and after treatment ($P < 0.05$). The levels of serum IL-6 and IL-8 of patients with recurrence were significantly higher than those of patients without recurrence in the combined group ($P < 0.05$). According to the results of Logistic multivariate regression model analysis, before treatment and after 1 week and 2 weeks of treatment, the levels of serum IL-6 and IL-8 of patients were related to its curative effect and recurrence. **Conclusion** Metronidazole and anisodamine combined with oral rehydration in the treatment of chronic enteritis has a good curative effect and prognosis, it can effectively control the inflammation, its inflammatory response is related to its curative effect and prognosis. Anti-inflammatory treatment can help improve curative effect and prognosis.

Key words: metronidazole; anisodamine; oral rehydration; chronic enteritis; clinical effect; interleukin

慢性肠炎是常见消化内科疾病,治疗困难,复发率高,可给患者的健康和生存质量造成明显影响^[1]。本病以药物治疗为主,其中补液为最基本的治疗,此外,甲硝唑、山莨菪碱应用亦较广泛^[2]。本研究中将甲硝唑、山莨菪碱、补液联合治疗慢性肠炎,观察了疗效、血清白细胞

介素(IL)指标变化、复发情况及其安全性,为寻找安全、有效的慢性肠炎治疗方案提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合1994年全国肛肠学术会议制订的

第一作者:何璐璐(1982-),女,汉族,大学本科,药师,研究方向为药品质量管理,(电子信箱)731933636@qq.com。

[△]通信作者:徐珽,男,汉族,教授,研究方向为临床药理学及循证药理学,(电子信箱)tingx2009@163.com。

慢性肠炎诊断标准;有不同程度的腹痛、腹泻、消化不良、大便次数增加等。试验经医院医学伦理委员会审核批准,且患者自愿签署知情同意书。

排除标准:严重内科疾病;恶性肿瘤;过敏体质;哺乳期或妊娠孕期。

病例选择与分组:前瞻性连续选择我院2013年6月至2016年2月收治的慢性肠炎患者80例,根据入院顺序编号并按随机数字表法分为联合组和对照组,各40例。两组患者的性别、年龄、病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n=40$)

组别	性别(男/女,例)	年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	病程($\bar{X} \pm s$,年)
联合组	20/20	42.21 ± 6.88	3.25 ± 1.12
对照组	22/18	42.15 ± 6.42	3.33 ± 1.61
χ^2/t 值	0.201	0.040	0.258
P	>0.05	>0.05	>0.05

1.2 治疗方法

对照组患者常规行电解质、水和酸碱平衡治疗,具有脱水倾向患者口服补液盐散(I)(四川峨眉山药业有限公司,国药准字H51023640,规格为每包14.75g)和静脉滴注盐酸消旋山莨菪碱注射液(国药集团容生制药有限公司,国药准字H41023400,规格为每支1mL:10mg)20mg,1次/日,连续治疗2周。联合组患者在对照组患者治疗基础上加用甲硝唑氯化钠注射液(石家庄四药有限公司,国药准字H13022486,规格为每瓶100mL:甲硝唑0.5g与氯化钠0.8g)100mL静脉滴注,1次/日,连续治疗2周。两组患者治疗后均随访至少半年。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标:分别于治疗前、治疗1周和治疗2周抽取空腹静脉血3mL,常规离心和冷藏处理。血清IL-6和IL-8检测采用酶联免疫吸附法,采用北京普朗9602G酶标仪及其配套试剂盒,操作严格按照仪器和试剂盒说明进行。统计两组半年复发率和不良反应发生率等。

疗效判定标准^[3]:治愈为临床症状消失,饮食和大便均恢复正常,肠镜检查正常且半年内无复发;显效为临床症状消失且半年内无复发,且肠镜检查可见肠炎病理征;有效为临床症状减轻但有复发,肠镜检查肠炎病理征无明显改善;无效为临床症状和肠镜检查肠炎病理征均无改善甚至恶化,且复发。以前三者合计为总有效。

1.4 统计学处理

将数据录入Microsoft Excel 2007版软件建立数据库,采用SPSS 22.0统计学软件分析。计量资料比较采用两样本均数 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,采用Logistic多元回归分析模型分析血清IL-6和IL-8水

平与疗效的关系。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。Logistic多元回归分析模型分析结果显示,患者治疗前、治疗1周和治疗2周的血清IL-6和IL-8水平与疗效和复发均正相关。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=40$]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
联合组	20(50.00)	13(32.50)	5(12.50)	2(5.00)	38(95.00)
对照组	11(27.50)	12(30.00)	8(20.00)	9(22.50)	31(77.50)
χ^2 值	4.266	0.058	0.827	5.165	5.165
P	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

表3 两组患者白细胞介素水平变化比较($\bar{X} \pm s$, ng/L, $n=40$)

指标	组别	治疗前	治疗1周	治疗2周
IL-6	联合组	92.24 ± 11.15	85.48 ± 8.22 ^a	82.27 ± 6.63 ^a
	对照组	92.31 ± 12.05	90.85 ± 10.21 ^b	90.36 ± 9.87 ^b
	t 值	0.027	2.591	4.303
	P	>0.05	<0.05	<0.05
IL-8	联合组	2865.62 ± 226.62	2662.42 ± 113.36 ^a	2512.75 ± 106.44 ^a
	对照组	2842.85 ± 245.78	2828.95 ± 215.63 ^b	2805.78 ± 211.85 ^b
	t 值	0.431	4.328	7.817
	P	>0.05	<0.05	<0.05

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$,^b $P>0.05$ 。

表4 两组患者复发及不良反应发生情况比较[例(%), $n=40$]

组别	复发	不良反应			
		便秘	头晕	肝肾功能异常	合计
联合组	3(7.50)	1(2.50)	1(2.50)	0(0)	2(5.00)
对照组	10(25.00)	2(5.00)	1(2.50)	0(0)	3(7.50)
χ^2 值	4.501	0.000	0.513	0.000	0.000
P	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表5 联合组不同疗效和复发情况患者白细胞介素水平比较($\bar{X} \pm s$, ng/L)

指标	疗效和复发情况	治疗前	治疗1周	治疗2周
IL-6	有效($n=38$)	88.42 ± 10.25	79.44 ± 8.16	76.63 ± 5.85
	无效($n=2$)	105.58 ± 12.26	98.88 ± 9.38	92.24 ± 6.72
	t 值	2.295	3.270	3.663
	P	<0.05	<0.05	<0.05
IL-8	无复发($n=37$)	2718.85 ± 204.58	2635.78 ± 102.29	2455.85 ± 93.78
	复发($n=3$)	3265.58 ± 239.85	2883.72 ± 153.45	2775.21 ± 118.62
	t 值	4.409	3.911	5.585
	P	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

慢性肠炎患者可出现不同程度的腹痛、腹泻、消化不良、大便次数增加等临床症状,肠镜检查可见炎症病理改变,且治疗困难,病情常迁延不愈,复发率高,对患者的健康和生存质量造成了明显影响^[4]。口服补液、甲硝唑、山莨菪碱等多种药物治疗慢性肠炎效果欠佳,常

表6 联合组患者白细胞介素水平与其疗效和复发的关系

项目	相关因子	β	SE	Wald	P	OR	95% CI
疗效	治疗前血清 IL-6 水平	1.535	0.378	4.061	0.000	9.655	2.434 ~ 17.852
	治疗前血清 IL-8 水平	1.422	0.365	3.896	0.002	9.452	2.225 ~ 18.839
	治疗1周血清 IL-6 水平	1.571	0.322	4.879	0.000	9.588	2.766 ~ 17.825
	治疗1周血清 IL-8 水平	1.522	0.396	3.843	0.000	9.526	2.811 ~ 17.922
	治疗2周血清 IL-6 水平	1.541	0.348	4.428	0.000	9.572	2.745 ~ 17.225
	治疗2周血清 IL-8 水平	1.563	0.368	4.247	0.000	9.514	2.826 ~ 17.954
复发	治疗前血清 IL-6 水平	1.525	0.363	4.201	0.000	9.166	2.662 ~ 16.857
	治疗前血清 IL-8 水平	1.695	0.324	5.231	0.000	9.889	2.978 ~ 18.352
	治疗1周血清 IL-6 水平	1.535	0.355	4.324	0.000	9.445	2.645 ~ 17.118
	治疗1周血清 IL-8 水平	1.577	0.318	4.959	0.000	9.432	2.722 ~ 17.925
	治疗2周血清 IL-6 水平	1.596	0.366	4.361	0.000	9.125	2.665 ~ 17.625
	治疗2周血清 IL-8 水平	1.568	0.387	4.052	0.000	9.115	2.785 ~ 17.635

需与其他药物联用^[5-6]。理论上将甲硝唑、山莨菪碱、补液联用治疗慢性肠炎可改善疗效,而关于甲硝唑、山莨菪碱、补液联合治疗慢性肠炎的疗效、复发及相关生化指标影响的研究尚较少。

本研究结果显示,联合组患者的治愈率和总有效率均高于对照组,表明甲硝唑、山莨菪碱、补液联合治疗慢性肠炎可提高疗效,这与前文联合用药更有利于改善慢性肠炎疗效的假设一致。慢性肠炎患者治疗前的血清 IL-6 和 IL-8 水平较高,存在一定的炎性反应,而甲硝唑、山莨菪碱、补液联合治疗慢性肠炎更有利于其炎性反应的控制,促进患者病情康复;且联合组患者半年内复发率低于对照组患者,表明甲硝唑、山莨菪碱、补液联合治疗慢性肠炎更有利于预防复发。其机制可能为,在补液预防电解质、水和酸碱失衡和脱水的基础上^[7],山莨菪碱可改善患者的肠道痉挛,缓解腹痛,同时改善肠道血供^[8],促进慢性肠炎的恢复,而甲硝唑作为广谱抗厌氧菌药物^[9-10],具有较好的抗感染作用,有利于控制炎性反应,故三者联合有助于患者病情和症状的控制,改善疗效和预后,且不良反应少,安全性良好。

本研究中,联合组治疗无效患者治疗前后的血清 IL-6 和 IL-8 水平较高,且复发患者治疗前后的血清 IL-6 和 IL-8 水平亦较高,提示其血清 IL-6 和 IL-8 水平与其疗效和复发可能相关。进一步的 Logistic 多元回归分析模型分析结果显示,联合组患者治疗前、治疗1周和治疗2周的血清 IL-6 和 IL-8 水平与其疗效和复发均相关,IL-6 和 IL-8 水平较高可反映其治疗无效和复发风险,故应检测其治疗前后的血清 IL-6 和 IL-8 水平,从而尽早干预,以改善疗效和预后。

综上所述,甲硝唑、山莨菪碱联合补液治疗慢性肠炎的疗效、炎症控制效果、预后和安全性良好,是慢性肠炎安全、有效的治疗方案;且炎性反应与其疗效和预后

相关,慢性肠炎的抗炎治疗有助于改善其疗效和预后,而治疗前后白细胞介素水平的检测有助于疗效和预后评估干预指导。

参考文献:

- [1] Vidal - Casariego A, Calleja - Fernández A, Cano - Rodríguez I, et al. Effects of oral glutamine during abdominal radiotherapy on chronic radiation enteritis: A randomized controlled trial[J]. Nutrition, 2015, 31(1): 200 - 204.
- [2] 吴月娥,郭亚明. 二联用药治疗慢性肠炎 50 例疗效评价[J]. 中国社区医师, 2016, 32(7): 58.
- [3] 甘德春,单 鸣. 参苓白术散加减治疗慢性肠炎 72 例临床疗效观察[J]. 医学信息, 2010, 5(2): 159 - 160.
- [4] Attara G, Bressler B, Bailey R, et al. Su1012 Canadian Patient and Caregiver Perspectives on Subsequent Entry Biologics/Biosimilars for Inflammatory Bowel Disease [J]. Gastroenterology, 2016, 150(4): S443 - S444.
- [5] 迟丽娜. 左氧氟沙星联合甲硝唑和山莨菪碱治疗慢性肠炎的临床观察[J]. 中国卫生标准管理, 2015, 6(6): 235.
- [6] 郭 琳. 酪酸梭菌活菌胶囊联合甲硝唑治疗慢性末端回肠炎 100 例[J]. 陕西医学杂志, 2014, 43(1): 73 - 75.
- [7] 李林军. 山莨菪碱联合抗生素及补液治疗急性肠炎 53 例临床疗效分析[J]. 基层医学论坛, 2014, 18(14): 1882 - 1889.
- [8] Zhu CP, Jiang F, Hou XH, et al. Su1010 Comparison of Efficacy and Safety of Hyoscine Butylbromide Versus Anisodamine for Acute Gastric or Intestinal Spasm - Like Pain: Results From a Randomized, Double - Blind, Parallel - Group, Multi - Center Phase III Trial in Chinese Patients[J]. Gastroenterology, 2016, 150(4): s443.
- [9] 高晓晖. 酪酸梭菌活菌胶囊联合甲硝唑治疗慢性末端回肠炎临床观察[J]. 当代医学, 2015, 21(21): 116 - 117.
- [10] 高 娜, 蔡淑杰. 酪酸梭菌活菌胶囊联合甲硝唑治疗慢性末端回肠炎 86 例的效果观察[J]. 国际医药卫生导报, 2016, 22(4): 522 - 524.

(收稿日期: 2017 - 12 - 28)