

美沙拉嗪联合益生菌治疗溃疡性结肠炎对炎症因子、应激蛋白和氧化应激指标的影响

张兴洲

秭归县水田坝乡卫生院 湖北 秭归 443605

【摘要】目的：研究在溃疡性结肠炎治疗中美沙拉嗪联合益生菌的应用效果。方法：选取2023年4月-2025年4月期间本院收治溃疡性结肠炎患者70例，随机分为对照组和试验组，各35例。对照组应用美沙拉嗪治疗，试验组加用益生菌治疗。对比两组炎症因子、应激蛋白、氧化应激指标、不良反应发生率。结果：治疗后，试验组IL-6、IL-8及TNF- α 均低于对照组， $P < 0.05$ ；试验组应激蛋白、氧化应激指标均优于对照组， $P < 0.05$ 。两组不良反应发生率对比，差异不显著（ $P > 0.05$ ）。结论：在溃疡性结肠炎治疗中应用美沙拉嗪联合益生菌，有助于提高疗效，减轻炎症反应、氧化应激损伤，上调应激蛋白表达，具有较高的安全性。

【关键词】美沙拉嗪；益生菌；溃疡性结肠炎

DOI:10.12417/2811-051X.26.08.080

溃疡性结肠炎作为常见肠道疾病，结肠黏膜及黏膜下层是主要累及部位，患病后，可引发腹痛、腹泻、黏液脓血便等。调查显示，溃疡性结肠炎在全球范围内发病率有逐渐升高的趋势，已经引起临床普遍重视。溃疡性结肠炎病程长、易复发^[1-2]。美沙拉嗪属于5-氨基水杨酸类药物，是该病治疗中的常用选择，其药理作用涉及清除氧自由基、抑制前列腺素及白三烯的合成，进而发挥抗炎作用。然而，单用美沙拉嗪在部分患者中疗效有限，且停药后复发率较高。因此，临床尝试联合用药，以提高疗效。研究发现，在溃疡性结肠炎发病机制中，肠道菌群失衡占据重要地位^[3]，因此有研究者认为，为该病患者补充益生菌有助于病情控制^[2]。基于此，本研究分析在溃疡性结肠炎治疗中美沙拉嗪联合益生菌的应用效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究对象为研究期间内收治的70例溃疡性结肠炎患者，随机分为对照组和试验组，各35例。一般资料对比， $P > 0.05$ 。见表1。

表1 两组一般资料对比[例(%)]

组别	对照组(n=35)	试验组(n=35)	χ^2/t	P
性别(男/女,n)	23/12	24/11	0.065	0.799
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	43.29 \pm 0.23	43.26 \pm 0.21	0.570	0.571
病程(年, $\bar{x} \pm s$)	1.23 \pm 0.17	1.27 \pm 0.18	0.956	0.343

1.2 纳入及排除标准

纳入标准：（1）对研究用药无过敏反应^[4]；（2）年龄 ≥ 18 岁；（3）病情分期为轻中度活动期；（4）患者知情同意并签署知情同意书。

排除标准：（1）消化系统恶性肿瘤；（2）既往有肠道手术史；（3）肠梗阻、肠穿孔、肠道感染等合并症；（4）妊娠或哺乳期妇女；（5）入组前4周内接受过相关治疗。

1.3 方法

两组均进行营养支持、纠正水电解质紊乱等常规对症支持治疗。在此基础上，对照组给予美沙拉嗪肠溶片（国药准字H19980148）口服，每次1.0g，每日3次，连续治疗8周。试验组加用益生菌制剂治疗，双歧杆菌三联活菌胶囊（国药准字S10950032）口服，每次2粒，每日2次，连续治疗8周。

1.4 观察指标

对比两组炎症因子、应激蛋白、氧化应激指标、不良反应发生率。

（1）检测炎症相关因子：指标选取白细胞介素-6（IL-6）、白细胞介素-8（IL-8）及肿瘤坏死因子- α （TNF- α ）。在治疗前后分别采集清晨空腹静脉血，以3000 r/min的速度离心15分钟，分离获得血清样本，采用酶联免疫吸附试验法测定各指标水平。

（2）检测应激蛋白热休克蛋白70（HSP70）：于治疗前后分别抽取空腹静脉血，经3000 r/min离心15分钟处理，提取血清后，通过酶联免疫吸附试验完成含量测定。

（3）检测氧化应激指标：选取丙二醛（MDA）、超氧化物歧化酶（SOD）及谷胱甘肽过氧化物酶（GSH-Px）为检测指标。分别在治疗前后采集空腹静脉血，离心参数为3000 r/min、时长15分钟，取上层血清，运用酶联免疫吸附试验进行定量分析。

（4）不良反应包括恶心、腹泻、皮疹、头痛等。

1.5 统计学分析

SPSS25.0 统计软件数据分析，计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，行 t 检验，计数资料以 (%) 表示，以 (X^2) 检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后炎症因子对比

治疗后，试验组炎症因子低于对照组， $P < 0.05$ 。见表 2。

表 2 两组治疗前后炎症因子对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	对照组(n=35)	试验组(n=35)	t	P	
IL-6 (pg/mL)	治疗前	25.96±1.02	25.91±1.05	0.202	0.840
	治疗后	17.46±0.41	13.20±0.47	40.408	<0.001
IL-8 (pg/mL)	治疗前	128.65±2.69	128.69±2.71	0.062	0.951
	治疗后	78.61±3.41	61.47±3.52	20.691	<0.001
TNF- α (ng/L)	治疗前	34.19±1.03	34.21±1.06	0.080	0.936
	治疗后	21.39±0.67	17.64±0.24	31.173	<0.001

2.2 两组治疗前后应激蛋白、氧化应激指标对比

治疗后，试验组应激蛋白、氧化应激指标均优于对照组， $P < 0.05$ 。见表 3。

表 3 两组治疗前后应激蛋白、氧化应激指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	对照组 (n=35)	试验组 (n=35)	t	P	
HSP70 (ng/mL)	治疗前	29.67±2.49	29.71±2.50	0.067	0.947
	治疗后	42.64±2.69	49.86±2.74	11.124	<0.001
MDA (nmol/mL)	治疗前	7.02±0.23	7.06±0.27	0.667	0.507
	治疗后	4.23±0.19	3.41±0.22	16.689	<0.001
SOD (U/mL)	治疗前	76.59±2.41	76.58±2.45	0.017	0.986
	治疗后	108.95±3.67	119.37±3.57	12.040	<0.001
GSH-Px (U/L)	治疗前	97.85±4.10	97.89±4.12	0.041	0.968
	治疗后	129.58±4.31	140.34±5.02	9.621	<0.001

2.3 两组不良反应发生率对比

两组不良反应发生率对比，差异不显著 ($P > 0.05$)，见表 4。

表 4 两组不良反应发生率对比[例 (%)]

组别	对照组(n=35)	试验组(n=35)	X^2	P
恶心	1(2.86)	1(2.86)		

腹泻	1(2.86)	0(0.00)		
皮疹	1(2.86)	0(0.00)		
头痛	0(0.00)	0(0.00)		
总发生率	3(8.57)	1(2.86)	1.061	0.303

3 讨论

目前，溃疡性结肠炎的发病机制尚未完全明确，临床普遍人群该病的发生与遗传易感性、环境因素、肠道菌群失调和异常免疫应答密切相关^[5]。遗传背景在溃疡性结肠炎易感性中发挥重要作用，多个易感基因（如 NOD2、IL23R、ATG16L1 等）与免疫调节和肠道屏障功能密切相关。环境因素如饮食结构改变、抗生素使用、心理应激等可触发或加重疾病。肠道菌群失衡是溃疡性结肠炎的关键特征，表现为有益菌（如双歧杆菌、乳杆菌）减少，致病菌过度生长，菌群多样性下降，导致肠黏膜屏障受损。免疫学机制处于核心地位：由于肠上皮屏障功能缺陷，肠道抗原异常激活黏膜免疫系统，Th1、Th17 等促炎细胞亚群过度活化，释放大炎症因子（如 TNF- α 、IL-6、IL-1 β ），同时调节性 T 细胞功能不足，炎症与抗炎失衡，最终引起肠黏膜持续损伤和溃疡形成。此外，氧化应激、血小板活化等也参与疾病进展。溃疡性结肠炎是多因素相互作用导致的慢性、复发性肠道炎症性疾病。

随着溃疡性结肠炎临床研究的不断深入，肠道菌群失衡是该病发生发展过程中的重要作用逐渐被临床认可。研究发现，与健康人群相比，溃疡性结肠炎患者肠道中的双歧杆菌、乳杆菌等有益菌数量显著减少，其肠道内大肠杆菌、拟杆菌等致病菌数量明显增加，导致肠黏膜屏障功能受损，异常免疫应答激活，进而引发局部炎症反应^[6]。

临床治疗溃疡性结肠炎以药物为主，其中美沙拉嗪是一种较为常用的 5-氨基水杨酸制剂，具有理想的抗炎作用，但单用美沙拉嗪的疗效有限，常联合用药。本研究中，在美沙拉嗪治疗的基础上应用益生菌——双歧杆菌三联活菌胶囊，可调节肠道菌群结构、增强肠黏膜屏障功能、竞争性抑制致病菌定植、调节免疫应答等途径发挥治疗作用^[7]。

结果显示，治疗后，试验组 IL-6、IL-8 及 TNF- α 均低于对照组， $P < 0.05$ 。分析原因，在溃疡性结肠炎发生发展中，炎症因子起到核心作用。其中，IL-6 和 IL-8 可趋化中性粒细胞浸润，加重组织损伤；TNF- α 是关键促炎因子。联合治疗可调节炎症因子水平，这与益生菌制剂的多重作用机制密切相关。双歧杆菌三联活菌可调节肠道菌群结构、抑制致病菌生长、增强肠黏膜屏障功能，进而抑制炎症反应^[8-9]。

在应激蛋白、应激反应指标方面，试验组 HSP70、SOD、GSH-Px 均高于对照组，试验组 MDA 低于对照组， $P < 0.05$ 。分析原因，HSP70 可抑制核因子- κ B 活化、减少促炎因子产生、

保护肠上皮细胞免受氧化应激损伤等，联合用药方案可上调HSP70表达，进而增强上述作用。在溃疡性结肠炎的发生机制中，氧化应激占据重要地位。该病患者肠黏膜中活性氧增加，脂质过氧化产物大量堆积，抗氧化酶活性下降，进而导致肠道功能受损。益生菌制剂在调节应激蛋白、应激反应指标方面的作用机制在于：（1）益生菌可产生抗氧化酶，进而直接清除

自由基；（2）益生菌可调节肠道菌群结构，减少内毒素生成，减轻炎症反应引起的氧化应激。在用药安全性方面，组间对比差异不明显。说明联合用药生物安全性良好。

综上，在溃疡性结肠炎治疗中应用美沙拉嗪联合益生菌，有助于提高疗效，减轻炎症反应、氧化应激损伤，上调应激蛋白表达，具有较高的安全性。

参考文献：

- [1] 汪珊珊.美沙拉嗪联合益生菌治疗溃疡性结肠炎对炎性因子,应激蛋白和氧化应激指标的影响[J].中外医学研究杂志,2025,4(11):132-135.
- [2] 李良.美沙拉嗪联合益生菌治疗溃疡性结肠炎的疗效及其对炎性因子、应激蛋白和氧化应激水平的影响[J].临床医药文献电子杂志, 2022,6(31):163-165.
- [3] 陈静,袁明勇,张雪莲,等.美沙拉嗪联合益生菌治疗溃疡性结肠炎的疗效及其对炎性因子,应激蛋白和氧化应激水平的影响[J].医学研究杂志,2021,45(12):57-61.
- [4] 吴开春,梁洁,冉志华,等.炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018年·北京)[J].中国实用内科杂志,2022,38(9):18.
- [5] 荆芳芳,陈琛,赵颖颖.美沙拉嗪联合双歧杆菌三联活菌治疗溃疡性结肠炎的临床效果及对炎性因子水平及氧化应激指标的影响研究[J].医药论坛杂志,2024,45(8):878-882.
- [6] 赵丽莎,郝顺心.美沙拉嗪联合双歧杆菌三联活菌对溃疡性结肠炎患者氧化应激及炎性反应因子的影响[J].吉林医学,2021,39(1):136-139.
- [7] 林欢欢,宋成稳.益生菌联合美沙拉嗪对溃疡性结肠炎患者氧化应激与炎性因子水平的影响[J].大医生,2021,6(23):57-59.
- [8] 马丽娟.益生菌联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的疗效及其对炎性因子、应激蛋白的影响[J].黑龙江医学,2022,42(9):866-867+870.
- [9] 张艳,龚家顺,梁景星.美沙拉嗪联合益生菌对轻中度溃疡性结肠炎患者炎症因子及肠黏膜屏障功能的影响[J].临床消化病杂志, 2024(1):36.