

钙通道拮抗剂干预对溃疡性结肠炎患者炎症微环境与肠道菌群结构的调节效应

孙沂

南京医科大学附属泰州人民医院，江苏 泰州 225300

DOI:10.61369/MRP.2025120009

摘要：目的：研究溃疡性结肠炎治疗时使用钙通道拮抗剂的效果。方法：回顾性分析2022年1月1日到2024年12月31日期间的溃疡性结肠炎患者资料，共115例，以患者入院后采取的治疗计划不同归为两组，常规干预方案的为参照组（58例），在常规前提下予以钙通道拮抗剂（硝苯地平控释片）即研究组（57例），分析治疗前后不同组别患者的炎症改善情况、肠道菌群的调节等指标数据的差异。结果：研究组的炎症减轻显著，肠道菌群调节效果理想，并且，与参照组比，该组患者的病情程度治疗后变得更轻，溃疡缓解明显，差异 $P < 0.05$ ；但两组发生的不良反应数据之间无差异性， $P > 0.05$ 。结论：钙通道拮抗剂联合美沙拉嗪肠溶片治疗溃疡性结肠炎具有显著疗效，能有效修复患者受损的肠黏膜屏障功能，抑制炎症反应，且整体安全性良好，具有积极的治疗作用。

关键词：溃疡性结肠炎；钙通道拮抗剂；炎症微环境；肠道菌群

Regulatory Effects of Calcium Channel Antagonist Intervention on the Inflammatory Microenvironment and Intestinal Flora Structure in Patients with Ulcerative Colitis

Sun Yi

Taizhou People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Taizhou, Jiangsu 225300

Abstract： Objective: To investigate the efficacy of calcium channel antagonists in the treatment of ulcerative colitis. Methods: A retrospective analysis was conducted on data from 115 patients with ulcerative colitis from January 1, 2022, to December 31, 2024. The patients were divided into two groups based on different treatment plans adopted after admission. The reference group (58 cases) received conventional intervention, while the study group (57 cases) received calcium channel antagonists (nifedipine controlled-release tablets) in addition to conventional treatment. Differences in indicators such as inflammation improvement and intestinal flora regulation before and after treatment were analyzed between the two groups. Results: The study group showed significant reduction in inflammation and ideal regulation of intestinal flora. Moreover, compared to the reference group, the patients in the study group had milder disease severity, and more obvious ulcer remission after treatment, with differences $P < 0.05$. However, there was no significant difference in adverse reactions between the two groups, with $P > 0.05$. Conclusion: The combination of calcium channel antagonists and mesalazine enteric-coated tablets is highly effective in treating ulcerative colitis. It can effectively repair the damaged intestinal mucosal barrier function in patients, suppress inflammatory responses, and exhibits good overall safety, demonstrating a positive therapeutic effect.

Keywords： ulcerative colitis; calcium channel antagonist; inflammatory microenvironment; intestinal flora

引言

溃疡性结肠炎是一种以持续腹泻、带血黏液便和腹部绞痛为主要症状的慢性肠道疾病。该病症具有病程反复、难以根治的特点，若未得到及时有效的医疗干预，可能引发消化道大出血、肠壁穿孔等危重并发症，严重影响患者日常生活。鉴于其潜在的严重危害性，实施精准有效的治疗方案对改善患者预后至关重要。当前医学界针对该疾病的临床治疗手段，包括抗炎药和免疫抑制剂，都是主要的用药选择，能够显著控制炎症反应，帮助患者症状改善^[1]。常规治疗方案里，美沙拉嗪肠溶片较为常见，其属于水杨酸类抗炎药物，这种口服制剂通过抑制前列腺素E和白三烯的分泌，发挥显著的抗炎功效。但单药治疗存在明显局限性，长期使用还可能导致疲倦、头痛等副

作用,使得治疗效果不尽理想。近年来硝苯地平控释片在溃疡性结肠炎治疗领域的应用逐渐受到学界关注。研究显示,该药物可能通过多重机制发挥治疗作用:其钙离子通道阻滞特性可抑制肠黏膜血管平滑肌收缩,改善局部微循环障碍;同时通过调节肠道血管内皮细胞的钙信号传导,减少促炎细胞因子释放,从而缓解黏膜炎症反应^[2]。针对这一临床困境,本文着重考察了选择性钙通道拮抗剂作为辅助治疗手段对溃疡性结肠炎患者肠道微生态的调节作用,具体内容详见后续报告。

一、资料与方法

(一) 一般资料

本研究以2022.1.1~2024.12.31期间院内收治的115例溃疡性结肠炎患者为样本,根据不同治疗方案分组。参照组58例里包含31例男性患者和27例女性患者,年龄34~69(51.28±6.13)岁,病程1~6年,平均3.18±0.63年,病情分中度和轻度,依次有患者21例和37例;病变部位在直肠的有21例、乙状结肠19例、降结肠18例。研究组有57例患者,由34例男性和23例女性组成,年龄层段从31岁跨越到68岁,平均(50.18±5.95)岁,最长患病时间5年,最短2年,中位值3.07±0.57年,轻度25例、中度32例,患病位置在直肠分布20例、乙状结肠部21例、降结肠16例。用统计学分析两组基线资料,数据显示, $P>0.05$ 。同时该研究方案已获医院医学伦理委员会审核通过。

疾病的诊断需符合:《溃疡性结肠炎中医诊疗共识意见》的临床特征描述,所有病例均表现腹痛、腹胀、食欲下降及腹泻等典型症状,伴随黏液脓血便排泄,部分病例出现里急后重现象;同时纤维结肠镜检查显示,患者的黏膜有明显息肉样充血特征,并存在不同程度的水肿病变;气钡灌肠双重对比造影检查证实,病例可见结肠袋结构消失、肠壁轮廓异常、假性息肉形成以及肠腔狭窄僵直等影像学改变。

入组条件:年满18周岁;临床确诊为溃疡性结肠炎;具备完整的医疗记录和既往病史;能够自主沟通交流;同意接受本研究规定的治疗方案;患者本人及其家属在充分知情的情况下,自愿签署知情同意书。

不符合的纳入条件:重要器官(肝脏、肾脏)功能严重不全者;还患有其他重大基础性疾病的个体;精神障碍患者;拒绝配合本研究治疗方案的对象;依从性欠佳或存在沟通障碍者。

(二) 方法

两组在实际治疗时为确保每位患者的生理机能稳定,应持续监测并调节其体液电解质与酸碱平衡状态,若病患患有呼吸功能障碍,选择合适时机启用机械通气支持。同时,系统保障所有病例的基础营养供给。在以上基础,参照组予以常规治疗,即指导患者口服美沙拉嗪肠溶片(葵花药业集团生产,国药准字H19980148,规格0.25g/片),使用方案如下:急性发作期每日给药4次,每次4片。维持治疗期调整为每次2片,每日3次。研究组患者则在上述干预方案上额外使用钙通道拮抗剂辅助治疗,

接受规范用药每日2次,口服由青岛黄海制药有限公司生产的硝苯地平控释片(国药准字H10910052,20mg/片),每次服用1片。两组患者的干预方案均持续实施30天。

(三) 观察指标

1. 炎症因子

采用酶联免疫吸附试验(ELISA)技术,对治疗前后患者的IL-6、IL-8、CRP和TNF- α 浓度进行定量分析。具体操作流程为:在400倍光学显微镜下随机选取5个独立视野,借助Image-Pro Plus 6.0图像分析软件分别计算各视野中目标因子的光密度总值,最终取五组数据的算术平均数作为各指标的相对表达量,并进行治疗前后的对比研究。

2. 肠道微生物

治疗前后收集患者0.5g新鲜粪便样本,经10倍梯度稀释后采用滴注法接种至培养基,重点观察培养基中典型菌株(包括乳酸菌、肠球菌和双歧杆菌)的生长情况,计算每克粪便湿重所含菌落的对数值(以CFU表示)进行前后对比分析。

3. 疾病严重程度及溃疡缓解情况

参考改良版Mayo评分系统(含排便频率、血便等4个维度,总分12分)和Jeroen内镜评分标准(涵盖溃疡形态、血管纹理、黏膜特征等9个参数,总分18分)进行评价,两项分值均随疾病恶化呈正向增长。

4. 安全性

主要在服药期间、用药后观察是否出现头痛、牙龈肿胀、乏力、腹胀等不良反应,总发生率=发生例数/总例数 $\times 100.00\%$ 。

(四) 统计学方法

数据的分析处理遵循统一标准(SPSS23.0),定性资料(如:不良反应发生率)表示为[n(%)],检验卡方值;定量数据(像是平均年龄、炎症因子指标水平等)用($\bar{x}\pm s$)呈现,计算t,有显著差异时,P表示为<0.05的状态。

二、结果

(一) 炎症情况

治疗前的数据显示两组无差异, $P>0.05$;研究组在治疗后的数据比参照组更低, $P<0.05$ 。详情附表1。

表1：比较组间患者的炎症因子变化									
组别	例数	IL-6 (ng/L)		IL-8 (ng/L)		CRP (mg/L)		TNF- α (ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
参照组	58	137.53 \pm 14.56	47.09 \pm 3.74	45.38 \pm 3.76	29.47 \pm 3.35	41.57 \pm 3.42	31.32 \pm 3.46	52.33 \pm 4.58	25.37 \pm 2.58
研究组	57	138.42 \pm 15.37	33.53 \pm 2.38	45.76 \pm 3.79	18.39 \pm 2.41	42.06 \pm 4.21	23.25 \pm 2.05	51.24 \pm 4.49	16.32 \pm 1.52
t		0.318	23.150	0.539	20.329	0.685	15.183	1.288	22.867
P		0.750	0.000	0.590	0.000	0.494	0.000	0.200	0.000

（二）肠道菌群分析

两组治疗后均比治疗前有明显改善，且研究组更理想，与参照组比，P < 0.05，具体数据见表2。

表2：两组治疗前后患者的肠道菌群表现情况对比（IgCFU）							
组别	例数	乳酸菌		肠球菌		双歧杆菌	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
参照组	58	5.52 \pm 0.82	6.54 \pm 0.74	7.01 \pm 0.58	7.24 \pm 0.71	5.84 \pm 0.83	6.38 \pm 1.06
研究组	57	5.57 \pm 0.74	7.25 \pm 0.80	7.08 \pm 0.62	7.56 \pm 0.83	6.03 \pm 0.76	7.61 \pm 1.37
t		0.343	4.941	0.625	2.223	1.279	5.390
P		0.732	0.000	0.533	0.028	0.203	0.000

（三）不良反应

记录治疗过程中与用药后患者出现的不良反应显示，两组发生率无明显差异，P > 0.05。数据如表3所示。

表3：对比组间不良反应（n）						
组别	例数	头痛	乏力	腹胀	牙龈肿胀	总发生率（%）
参照组	58	1	1	1	0	3（5.17）
研究组	57	2	1	0	2	5（8.77）
X ²						0.575
P						0.448

（四）病情严重程度与溃疡面恢复情况

表4数据可知，治疗后的研究组患者两项评分均低于参照组，P < 0.05。

表4：对比两组患者的 Mayo、Jeroen 评分（分）					
组别	例数	Mayo 评分		Jeroen 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
参照组	58	5.77 \pm 1.21	4.05 \pm 1.01	10.12 \pm 3.13	8.32 \pm 2.21
研究组	57	5.69 \pm 1.14	3.12 \pm 0.63	10.35 \pm 3.25	5.46 \pm 1.54
t		0.364	5.912	0.386	8.038
P		0.715	0.000	0.699	0.000

三、讨论

近年来，随着社会生活节奏的加快和工作压力的增大，不规律饮食、过量进食及偏好辛辣食物等现象日益普遍，使溃疡性结肠炎发病率不断更高。它是一种常见的慢性炎症性疾病，不仅病程迁延、容易复发，若治疗不及时更会引发诸多并发症，严重影响患者的正常生活和工作状态^[9]。针对这一现状，采取及时有效的治疗措施控制病情发展显得尤为重要。传统临床治疗主要依赖免疫抑制剂和类固醇激素等药物，这类方案虽能有效控制感染并抑制炎症反应，但存在治疗周期长、长期用药副作用明显等局限，导致临床疗效不理想。而新兴的生物靶向疗法尽管疗效显

著，却因治疗费用昂贵使多数患者难以承受，制约了其在临床中的广泛应用。此外，临床治疗面临的主要挑战包括个体疗效差异大、药物耐受性问题和复发率高。相关数据显示，约30%以上的患者对现有治疗反应不佳，最终可能需行全结肠切除术，而肠道菌群调节疗法如粪便微生物移植虽取得初步成效，但标准化方案尚未确立^[4]。

美沙拉嗪肠溶片属于5-氨基水杨酸类制剂，是柳氮磺吡啶的衍生物，在溃疡性结肠炎治疗中发挥着重要作用。该药物通过口服途径进入人体后，能显著抑制多种炎症介质的合成与释放，降低细胞内过氧化物酶的活性，从而减少结肠黏膜分泌和炎性因子释放，最终缓解炎症反应并改善临床症状。但单用该药物往往难以获得理想疗效，因此探索更优治疗方案势在必行^[6]。随着近年大量研究对溃疡性结肠炎发病机制的深入研究，发现钙通道拮抗剂硝苯地平控释片因其潜在的抗炎和免疫调节作用，逐渐成为溃疡性结肠炎治疗的研究热点。

硝苯地平是钙离子通道阻滞剂的代表性药物，在临床上最初被应用于心血管疾病的防治领域，包括冠心病心绞痛的控制和难治性高血压的治疗。鉴于其不良反应轻微且适合长期使用，有研究将其作为溃疡性结肠炎的辅助治疗药物进行考察，发现其能通过阻断细胞外Ca²⁺内流抑制肠道平滑肌的异常收缩，从而缓解溃疡性结肠炎患者持续的肠道痉挛状态，改善腹痛、腹泻等临床症状^[6]。不仅如此，硝苯地平的治疗效果还体现在直接的抗痉挛作用上，能通过改善肠道环境间接调节了菌群平衡。有实验发现，硝苯地平可能通过下调NF- κ B信号通路活性，抑制IL-6、IL-8、TNF- α 等炎症介质的过度表达，该药物能减轻葡聚糖硫酸钠诱导的结肠组织损伤，降低髓过氧化物酶活性，这种保护效应与其剂量呈正相关。

本研究，联合使用了硝苯地平控释片与美沙拉嗪肠溶片治疗，结果数据显示，研究组的患者炎症水平，如IL-6（33.53 \pm 2.38）ng/L、IL-8（18.39 \pm 2.41）ng/L、CRP（23.25 \pm 2.05）mg/L、TNF- α （16.32 \pm 1.52）ng/L降低更明显，肠道菌群的调节理想，并使Mayo（3.12 \pm 0.63）分和Jeroen（5.46 \pm 1.54）分较参照组明显降低，组间差异，P < 0.05，表明该联合疗法能有效促进患者康复。详细来说，硝苯地平的钙离子通道阻滞特性可抑制肠黏膜血管平滑肌收缩，改善局部微循环障碍，同时通过调节肠道血管内皮细胞的钙信号传导，减少促炎细胞因子释放，从而缓解黏膜炎症反应，缓解溃疡病情。同时，研究组的联合药物方案还保障了安全性，其数据显示，不良反应总

发生率与参照组比，差异 $P > 0.05$ 。这说明其不良反应谱与心血管的临床应用基本一致，主要表现为牙龈肿胀和头痛，未观察到结肠炎的特异性风险，患者易耐受，这对丰富难治性溃疡性结肠炎的治疗选择具有重要意义。

综上，钙通道拮抗剂代表药物的硝苯地平控释片在治疗溃疡性结肠炎中，展现出了良好的效果和安全性，有望成为溃疡性结肠炎患者治疗的新选择，具有推广价值。

参考文献

- [1] 苏海水, 方松林, 蔡加铨, 等. 布拉氏酵母菌胶囊联合美沙拉秦肠溶片治疗溃疡性结肠炎患者的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(24): 3548–3552.
- [2] 魏薇, 阎鹏光, 于康, 等. 活动期溃疡性结肠炎患者体成分变化特点及其与临床结局的相关性探究 [J]. 中华临床营养杂志, 2024, 32(5): 261–269.
- [3] 黄昱. 双歧杆菌三联活菌联合美沙拉秦治疗溃疡性结肠炎的临床效果 [J]. 临床合理用药, 2024, 17(2): 100–103.
- [4] 叶岚, 崔颖. 柳氮磺吡啶联用枫蓼肠胃康胶囊治疗溃疡性结肠炎的临床效果 [J]. 中国当代医药, 2024, 31(16): 34–37.
- [5] 魏方圆, 范智博, 仝甲钊. 选择性钙通道拮抗剂辅助治疗对溃疡性结肠炎患者血清炎症因子及肠道菌群的影响研究 [J]. 黑龙江医学, 2024, 48(2): 143–145.
- [6] 仝甲钊, 翟丽娜, 杨国威, 等. 选择性钙通道拮抗剂在溃疡性结肠炎大鼠中的应用效果 [J]. 河南医学研究, 2023, 32(5): 769–772.