

针对炎症性肠病的直肠治疗方法



作者地址

Pascal Frei
Bethanien Group Practice for Gastroenterology,
Zurich, Switzerland

Gerhard Rogler
Department of Gastroenterology and Hepatology,
University Hospital, Zurich, Switzerland

通信地址:
Gerhard Rogler
Klinik für Gastroenterologie und Hepatologie
UniversitätsSpital Zürich
Rämistr. 100
8091 Zürich
Switzerland
gerhard.rogler@usz.ch

针对炎症性肠病的直肠给药治疗方法

Pascal Frei
Gerhard Rogler



出版机构

福克制药 (DR. FALK PHARMA GmbH)



Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Germany

www.dr.falkpharma.com

© 2017 福克制药 (Dr. Falk Pharma GmbH)
保留所有权利

2017 年第一版



目录

简介	4
溃疡性结肠炎	4
溃疡性结肠炎的基本治疗: 美沙拉嗪	6
吃药还是灌肠?	7
溃疡性直肠炎的治疗	9
左侧溃疡性结肠炎的治疗	10
如何使用直肠泡沫剂或灌肠剂?	12
直肠给药治疗药物应在肠内保留多久?	12
如果直肠给药治疗不够有效怎么办?	14
广泛溃疡性结肠炎, 全结肠炎的治疗	14
直肠给药治疗以防止发作(“维持缓解”)	16
直肠给药治疗有助于黏膜愈合	17
直肠给药治疗应持续多久?	18
使用栓剂、灌肠剂和泡沫剂的一般建议	20
使用栓剂	21
使用灌肠剂	22
使用泡沫剂	22
使用灌肠剂的常见问题	24
患者日记	26

亲爱的患者，

您被诊断出患有炎症性肠病，也称为溃疡性结肠炎。溃疡性结肠炎只会影响大肠（结肠）。结肠的构成是从腹部右下方的阑尾开始，从右侧继续往上，于肝脏下方转向并横穿腹部，并在脾脏下方再次转到左侧，然后向下到达直肠（见图 1）。其在腹腔内构成一个倒U形状，看起来有点像一个框架。

溃疡性结肠炎

溃疡性结肠炎即肠壁的表面（也称为肠黏膜或粘膜）出现发炎症状。这会导致带血腹泻和腹部绞痛。溃疡性结肠炎中，直肠内炎症的情况最严重；炎症始发于肛门，并持续延伸到结肠的不同部位（见图 2）。如果炎症只影响直肠，医生称其为溃疡性直肠炎或仅称为直肠炎（见图 2a）。如果炎症只发生在降结肠（左侧），则称为左侧溃疡性结肠炎（见图 2b）。如果整个结肠都受到影响，范围包括升结肠（右侧）直至阑尾，则称之为溃疡性全结肠炎（前缀“pan-”指的是“全部”，见图 1）。

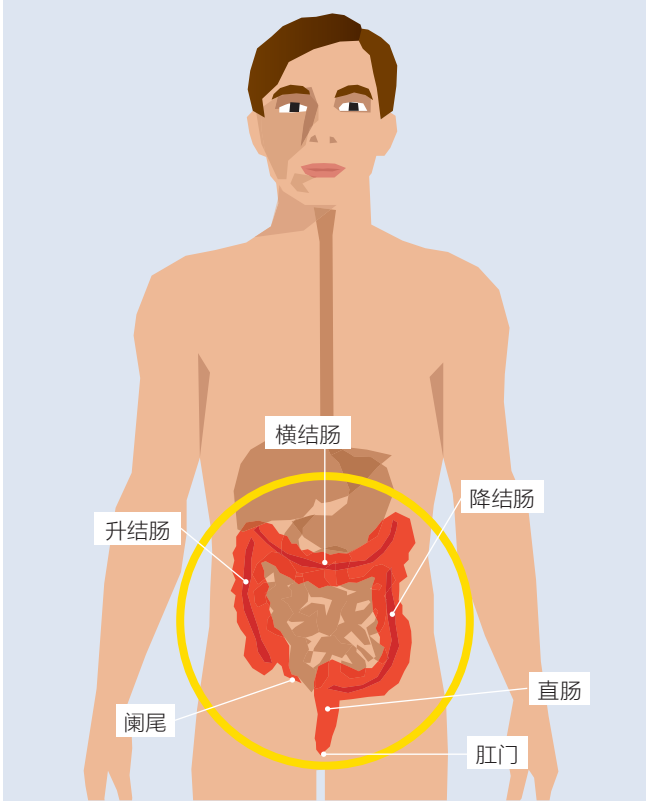


图 1: 全结肠炎是指整个结肠都发炎

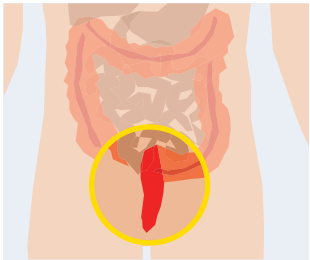


图 2a: 溃疡性直肠炎

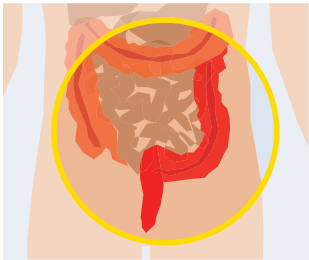


图 2b: 左侧溃疡性结肠炎

溃疡性结肠炎的基本治疗药物:美沙拉嗪

5-ASA (5-氨基水杨酸), 又称美沙拉嗪, 是治疗溃疡性结肠炎的基本药物。美沙拉嗪是一种存在已久的抗炎物质, 即使持续使用, 大多数结肠炎患者也可良好耐受。含有美沙拉嗪的制剂仅在与发炎的黏膜直接接触时具有活性 (换句话说, 其在局部作用起效)。所以, 无论制剂是以片剂或颗粒剂的形式让患者吞服 (口服), 或以栓剂、灌肠剂或泡沫剂的形式进入患者肛门 (直肠给药), 其都适用。

美沙拉嗪一旦进入黏膜, 就会发挥其抗炎作用, 然后在黏膜内被直接分解。因此, 口服制剂 (片剂和颗粒剂) 的制药配方必须使其到达结肠之后再释放美沙拉嗪。达到这种效果取决于其制药配方如何。插入直肠的制剂则不需要这样的配制。因为药物会被直接送达作用部位。

直肠治疗方法可将美沙拉嗪直接输送到发炎部位的黏膜, 因此特别有效。

如果于直肠使用美沙拉嗪的治疗方法不够有效, 还可以在直肠使用可的松/皮质类固醇/含类固醇的治疗药物 (在此情况下, 这三个名称所指代的意思相同)。患者对局部作用可的松制剂的耐受程度比影响全身的可的松制剂要好得多。局部作用可的松制剂包括以布地奈德或氢化可的松为活性剂的制剂。

吃药还是灌肠?

大多数结肠炎患者口服美沙拉嗪制剂。针对患者的临床研究表明, 栓剂、泡沫剂或灌肠剂形式的直肠美沙拉嗪制剂比美沙拉嗪口服制剂更有效, 尤其在治疗溃疡性直肠炎和左侧溃疡性结肠炎方面。其既适用于活动性结肠炎 (发作) 的治疗, 也适用于预防活动性结肠炎发作的治疗。在这种情况下, 常用术语有“诱导缓解” (变得健康且无症状) 和“维持缓解”, “预防复发”或“预防发作” (保持健康和无症状状态)。**针对大量患者的诸多研究表明, 直肠给药治疗的药物需要处方, 且很少得到应用。**

直肠美沙拉嗪和在直肠局部作用的可的松制剂于结肠中所作用的部位



直肠制剂以栓剂、灌肠剂或泡沫剂的形式给药, 局部作用于肠黏膜。

此手册旨在告知病人，在溃疡性结肠炎中直肠给药治疗的重要性和有效性，并提供实际治疗建议和澄清误解。直肠给药治疗只有在严重结肠炎的情况下才是没有帮助的；这是因为严重症状导致的频繁排泄和强烈排便冲动会降低治疗功效。此外，这种治疗方法还会引起疼痛和腹部绞痛。直肠给药治疗对于克罗恩病是否有用尚未明确。



溃疡性直肠炎的治疗

溃疡性直肠炎是一种局限于直肠的炎症，始终应当先用美沙拉嗪栓剂进行治疗。使用栓剂时，活性成分覆盖直肠黏膜的效果比使用灌肠剂或泡沫制剂的更佳。此外，患者对栓剂的耐受程度较好，也更容易施用。

然而，所有三种直肠美沙拉嗪制剂（栓剂、泡沫剂和灌肠剂）对直肠炎的疗效大致相同。治疗直肠炎最简单的方法是每日使用1次含 1 克美沙拉嗪的栓剂。超过三分之二的患者在接受此治疗后的 5-7 天内症状消失。每天使用超过 1 克剂量的栓剂可能没有额外的效果，因此似乎并无必要。

每日使用1克美沙拉嗪栓剂的疗效相当于每日使用 3 支 500 毫克栓剂。

在溃疡性直肠炎的情况下，直肠美沙拉嗪制剂比直肠可的松制剂更有效。对直肠美沙拉嗪治疗不耐受的，或治疗反应不充分的溃疡性直肠炎患者，二线治疗方法是在直肠使用局部作用可的松制剂，例如含有布地奈德或氢化可的松的制剂。然而，对直肠美沙拉嗪治疗真正不耐受的情况是十分罕见的。



如果在使用栓剂、泡沫剂或灌肠剂进行充直肠给药治疗后症状仍然持续，也可结合使用直肠可的松制剂与直肠美沙拉嗪制剂（通常早晨使用可的松制剂，晚上使用美沙拉嗪制剂）。

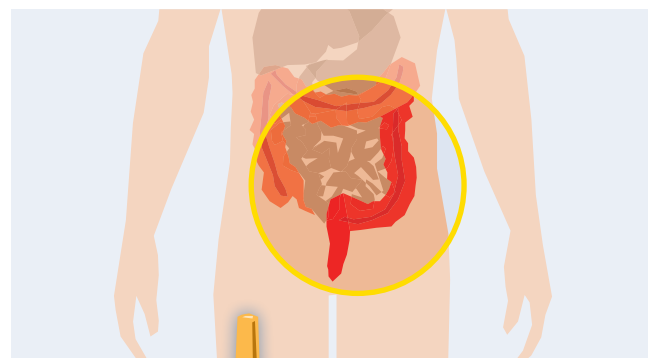
左侧溃疡性结肠炎的治疗

与溃疡性直肠炎相似，针对左侧溃疡性结肠炎，应当首先进行直肠给药治疗。泡沫制剂和灌肠剂可用于此目的（栓剂不能充分扩散到离肛门超过15厘米的左结肠炎症部位）。使用剂量为每天至少1克美沙拉嗪。灌肠剂可提供1、2和4克的美沙拉嗪；泡沫制剂每次给药可提供1克美沙拉嗪。还有一种替代方法，可使用含有2毫克布地奈德、100毫克氢化可的松或5毫克倍他米松的可的松制剂（倍他米松是一种全身作用的可的松）。

在选择剂量时，考虑灌入直肠的液体量也是十分重要的（输送的液体体积）。

大量灌肠液体（灌肠液体量超过50-60毫升）会让患者产生强烈的排泄冲动，所以，灌肠剂一般需要在短时间内排入厕所。

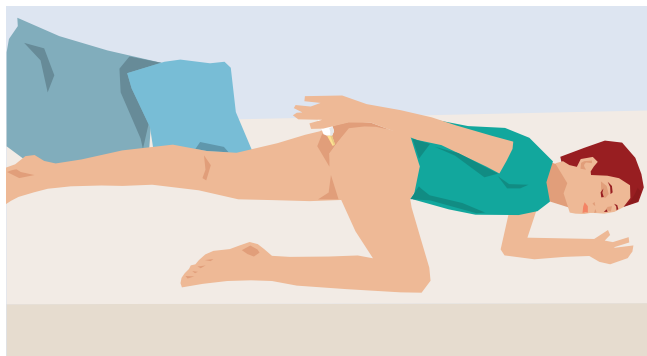
直肠给药治疗中使用泡沫制剂的量为20毫升左右，使用灌肠制剂治疗的量则可高达100毫升。炎症越严重，黏膜受损越严重，所以使用制剂的剂量越大，引起的不适感和排泄冲动就越强。因此，在直肠给药治疗中也应始终考虑给药量。请您和医生沟通，讨论一下各种治疗用药剂量的利弊，为自己找到合适的制剂。



左侧溃疡性结肠炎应使用含有美沙拉嗪或可的松的灌肠剂或泡沫剂进行治疗。

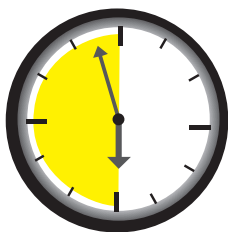
如何使用直肠泡沫或灌肠剂？

为了达到治疗成功，制剂的使用方法十分重要。在直肠使用灌肠剂或泡沫剂给药时，您应保持左侧卧姿势。***直肠给药后，您须保持放松，并继续保持左侧卧或俯卧姿势 20 到 30 分钟。**在此期间，您可以阅读、听音乐、看电视或在社交网络上与朋友聊天以消磨时间。



直肠给药治疗药物应在肠内保留多久？

在晚上进行直肠给药治疗通常比较方便。在一天中的这个时段，患者往往更容易适应在肠内保留药物 30 分钟，这也是治疗见效所需要的。但是，没有必要将泡沫剂或灌肠剂留在肠道内过夜。直肠给药治疗需要的是有效地将药物覆盖患处，而不是将其填满肠道并保留几个小时。因此，您应该在至少 30 分钟后或睡觉前去厕所

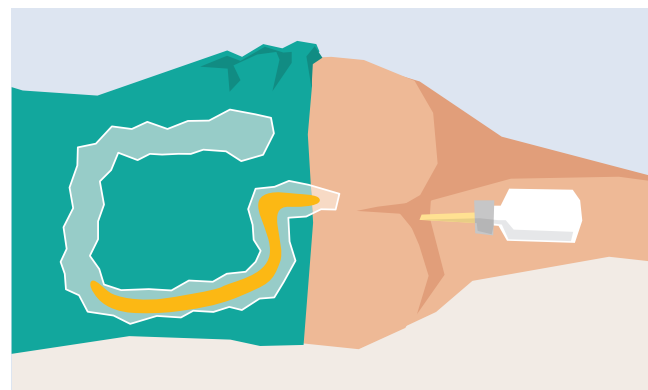


将剩余的药剂液体排掉。这样做也有一个好处，就是您可以睡得更安稳，因为不需要担心睡眠时突然排出药物或粪便。

如果您发现很难将直肠治疗药物保留在肠内 30 分钟，请与医生讨论补充用药的问题。

您需记住很重要的一点是，直肠给药后立即坐起或站立，将使制剂集中在直肠内，并引起强烈的排泄冲动（这是由于药剂具有稠度，但泡沫制剂在此方面可能比灌肠剂更有优势些）。如此，药剂不能分布到整个发炎部位，其自然无法发挥作用。

如果您选择侧卧或俯卧，则制剂可以向上扩散，并很好覆盖到左侧结肠。经研究表明，如果遵循此用药流程，直肠给药治疗药剂在 30 分钟内会均匀地分布在结肠内。



在保持左侧卧姿势时，药物覆盖肠黏膜的状况较为理想。

* 有关该用药流程的更多信息，请参阅第 22 到 23 页。

如果直肠给药治疗不够有效怎么办？

如果直肠美沙拉嗪治疗不能使左侧溃疡性结肠炎症状得到显著改善，则应在直肠给药治疗的基础上结合口服美沙拉嗪，就如溃疡性直肠炎的治疗一样。或者结合使用直肠美沙拉嗪治疗与直肠局部作用可的松治疗（如布地奈德或氢化可的松制剂）也许有助于改善症状。为此，可使用可的松泡沫剂和灌肠剂。

口服药物和直肠美沙拉嗪相结合的治疗方法，可增加消除症状的机率（达到缓解状态）。

在Safdi 等人（美国胃肠病学杂志 Am J Gastroenterol. 1997）的一项研究中，结合口服美沙拉嗪和直肠使用美沙拉嗪治疗的方法可让 88% 轻中度溃疡性结肠炎患者的症状得到明显（且更快的）改善；单独使用直肠美沙拉嗪，在给药 4 g 后仅有 54% 的患者症状出现好转。单独口服 2.4 g 美沙拉嗪效果相比其他要差得多。

如果治疗效果不够好，应当把直肠美沙拉嗪治疗和口服美沙拉嗪相结合，而不是用口服治疗取而代之。

广泛溃疡性结肠炎、全结肠炎的治疗

在涉及横结肠和升结肠（右侧）炎症的广泛结肠炎或全结肠炎的病例中，最初的治疗策略包括口服美沙拉嗪结合直肠使用美沙拉嗪。单纯的直肠给药，药物无法到达升结肠，因为升结肠离直肠太远。灌肠剂和泡沫剂都不能扩散到如此远的距离。

尽管如此，直肠给药治疗仍然是有帮助的，特别是对直肠炎症和作用于主要症状方面，例如改善出血和排便冲动。然而，其并不适用于所有病例：有严重腹泻症状的患者对直肠给药的耐受性较差。

如果全结肠炎对口服美沙拉嗪与直肠使用美沙拉嗪治疗合用，或以上两者加直肠局部作用可的松制剂等治疗方法反应不充分，则应口服可的松制剂。然而，如果患者每天腹泻发作超过 10 次，药片和胶囊将不能得到最佳溶解释放。对于严重的溃疡性结肠炎，直肠给药治疗也几乎没有效果。通过注射给药的方法相应就变成一个可行选择。尽管如此，仍可在症状改善后立即使用直肠给药治疗。患者后期腹泻的发作次数会减少，且对泡沫剂或灌肠剂形式的直肠给药治疗能耐受超过 20 到 30 分钟而不进行排泄。



针对全结肠炎，须结合使用口服药物治疗与直肠给药治疗。

直肠给药治疗对广泛溃疡性结肠炎或全结肠炎也有帮助，但应根据患者的具体症状来决定治疗方案。

直肠给药治疗以防止发作（“维持缓解”）

直肠美沙拉嗪可有效预防溃疡性直肠炎和左侧结肠炎发作，而且此方法被认为比口服美沙拉嗪更有效。大多数患者不需要每天使用直肠给药治疗来预防发作。

每三天治疗一次通常就足够了。在每月的前 7 到 10 天、每周的前几天或每周的任何时间进行 2-3 次直肠给药治疗似乎并无区别。每次治疗的当天使用1克直肠美沙拉嗪通常就足以预防发作。

由于新一轮发作始终是从直肠开始的，所以美沙拉嗪栓剂是理想的预防药物。这是因为其能在肠道的这一区域精准释放活性成分。

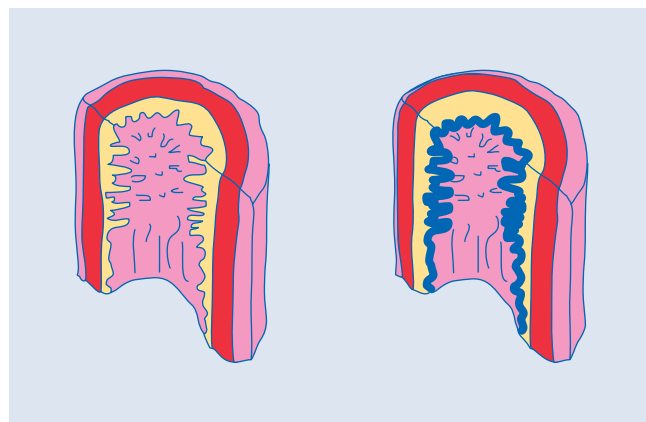
对于反复发作风险增加的患者，口服和直肠给药结合的治疗似乎比单一疗法更能维持缓解状态。

使用可的松制剂的治疗方法并不能帮助患者维持无症状状态，所以应当避免。

直肠给药治疗有助于黏膜愈合

黏膜愈合是治疗溃疡性结肠炎的一个关键目标。其不仅与减少复发相关，还能降低患结肠癌（结直肠癌）的风险。直肠美沙拉嗪治疗可促使约 50% 患者的黏膜愈合，泡沫剂和灌肠制剂效用也基本相同。近期新数据还证明，使用布地奈德泡沫制剂进行直肠给药治疗也具有相同效果。

有效的直肠给药治疗不仅能让您快速获益（减少症状），而且也具有长期优势（降低癌症风险）。



健康的黏膜

患结肠炎的黏膜

直肠给药治疗应持续多久？

原则上，直肠给药治疗的时间应与片剂或颗粒剂的治疗时间一样长。许多病人能很好地适应直肠给药治疗。刚开始治疗时，可能会对患者产生刺激，甚至引起不适感，但患者很快就能习惯。直肠给药治疗与服用药片治疗不同，在预防发作阶段，患者甚至可以一个月三周不用接受治疗。许多溃疡性结肠炎患者在开始接受直肠给药治疗后对此安排感到放心。

刚开始不使用直肠给药治疗的最常见原因是，这种治疗方式容易引起排便冲动。然而，可以通过使用小量制剂来最大程度减少这种反应。

与普遍持有的观点相反，直肠给药治疗有很好的接受度。

	第一周	第二周	第三周	第四周	第五周	第六周	第七周
口服							
直肠给药		×	×	×		×	×

患者日记

您可以用此手册的最后几页写患者日记，为您自己和医生保存一份记录；您可以批注治疗的效果如何，并记录有关您的症状和治疗进展的最重要信息。

日期	每天腹泻次数	排便是否带血		是否服用治疗腹泻的药物	
		是	否	是	否
第一周					

患者日记请见第 26 页。

患者通常难以与任何人讨论直肠给药治疗药物的使用。请和您的医生沟通。医生是专业人士，他或她会很高兴回答您的问题。可以请一位可靠的朋友或亲戚陪同您去看医生；这样做对您是有帮助的，尤其是在治疗的起始阶段。

使用栓剂、灌肠剂和泡沫剂的一般建议

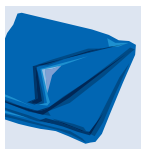
1. 在用药前排空肠道能获得最佳效果。所以, 如果可能的话请尽量先上厕所。



2. 使用前, 可用手把瓶子(装有灌肠剂)或罐子(装有泡沫剂)温热一下。取决于使用的制剂, 您可能还需要用力摇一下容器让药物混合均匀。请注意包装说明书上的相关信息。



3. 开始给药之前, 先铺好一条毛巾。



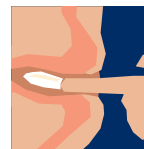
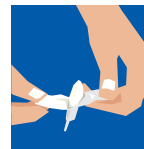
4. 灌肠瓶或泡沫容器上的涂药器通常已用润滑剂进行了处理, 使其更容易被插入肛门。但如果您愿意, 还可以在尖部多涂些乳液或乳霜。



使用直肠制剂时, 胃肌肉和盆底肌应保持放松。这种状态在躺着的时候最容易达到。因此, 建议您保持左侧躺姿来使用灌肠剂、泡沫剂和栓剂。当您保持这个躺姿时, 灌肠剂和泡沫最易到达肠黏膜。**使用灌肠剂和泡沫剂时, 请务必在保持侧卧或俯卧的同时将药剂在肠内保留 20 到 30 分钟。**虽然泡沫制剂的包装说明书中讲到了站立姿势给药, 但实践证实, 躺着给药也是有效的。

使用栓剂

1. 使用前立即将栓剂从包装中取出。
2. 以放松的姿势侧躺下来。
3. 将栓剂的尖端插入肛门并将其推入深处。
4. 如果栓剂滑出, 请将其再次推入。栓剂需要进入肛门深处, 这一点很重要。您也可以戴上橡胶手套来进行给药操作。



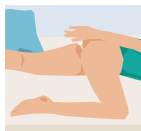
请注意: 使用栓剂时, 正确的处理和储存方式与使用正确的给药方法同等重要。

处理: 将栓剂从包装中取出时始终要小心(不要对其挤压)。如有必要, 请用剪刀打开包装。

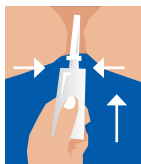
储存: 栓剂的储存温度不要超过 25° C; 以脂肪为基础的栓剂在超过 25° C 的温度下会变软变形。请勿使用溶化的栓剂。

使用灌肠剂

1. 摇晃灌肠剂约 30 秒后, 以左侧卧姿势躺下, 伸直左腿并弯曲右腿, 以便您保持平衡。



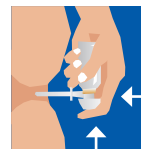
2. 将涂药器插入肛门深处。微微向下倾斜瓶子, 然后以缓慢且稳定的节奏挤压瓶子。瓶子清空后, 慢慢地抽取出涂药器。



3. 给药后保持左侧卧或俯卧 20 到 30 分钟。



按压泵圆顶到底, 然后再慢慢松开。泡沫就会进入肠道。请务必记住, 当您松开泵圆顶时, 泡沫会逸出!



4. 等待 10 到 15 秒后再将涂药器从肛门中取出, 这样能让所有泡沫都能从涂药器中逸出。泡沫会再膨胀一些, 否则其就会从涂抹器中逸出而未得到使用并被洒出。



5. 给药结束后, 保持左侧卧或俯卧姿势 20 到 30 分钟。

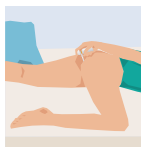


使用泡沫剂

1. 用力摇晃喷剂约 20 秒, 使药物充分混合。



2. 将您的食指放在泵圆顶顶端, 并把罐子倒置。然后以左侧卧姿势躺下, 伸直左腿并弯曲右腿, 以便您保持平衡。



3. 将涂药器插入肛门深处。请注意, 喷罐只有在泵圆顶垂直向下时才能正常工作。



如果第一次给药没有完全成功, 请保持耐心。可能会出现少量药物溢出或者直接从肠道流出的情况。

- ! 若症状出现好转或消失, 也请勿自行停止治疗。
- 请遵医嘱, 坚持完成直肠给药治疗。

使用灌肠剂的常见问题

进行灌肠后，会控制不住排出一些粪便，这正常吗？

注射灌肠剂后，有时会带出一点粪便污迹，但很少出现大便失禁的情况。在晚上使用灌肠治疗是比较好的（第 15 页有给出相关建议）。30 分钟的治疗时间过后，您就可以上厕所了。

如果我的症状好转了，还需要继续使用灌肠剂吗？

一般建议您继续进行直肠给药治疗，直到无炎症状态趋于稳定为止。请与医生讨论进一步的治疗计划。

直肠给药治疗过程中出现疼痛现象正常吗？

插入涂药器应该不会引起任何疼痛。如果感觉不适，您可以事先在涂药器上加抹润滑剂。在整个涂药过程中，您应该尽可能地保持放松状态。

治疗过程中出血是正常的吗？

插入（涂药器）不应引起任何出血。如果括约肌周围出现撕裂（裂缝），这意味着您使用涂药器的方法不太正确（见第 23 页）。



我发现很难将灌肠液长时间保持在肠道里，没多久就得上厕所。

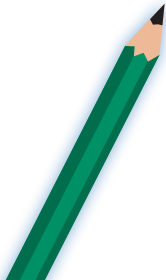
当您开始直肠给药治疗时，很快就有需要上厕所的感觉是很正常的。尽管如此，您还是应该继续治疗，因为即使药物只在短时间内起了作用，其还是能改善您的症状。大约一周后，您会发现更容易将灌肠剂保持在肠内。

可以请朋友或亲戚帮我灌肠吗？

有些患者发现自己使用灌肠剂比较困难。如果有朋友或亲戚准备帮助您，其仍须遵循本手册中阐述的步骤进行操作。

患者日记

	日期	每天腹泻 次数	排便是否带血		是否服用治疗腹泻 的药物		腹部疼痛		症状改善			症状恶化		
			是	否	是	否	是	否	+	++	+++	+	++	+++
第一周														
第二周														



患者日记

	日期	每天腹泻 次数	排便是否带血		是否服用治疗腹泻 的药物		腹部疼痛		症状改善			症状恶化		
			是	否	是	否	是	否	+	++	+++	+	++	+++
第三周														
第四周														





Dr Falk Pharma Australia Pty Ltd
Suite 10.01, 815 Pacific Highway
Chatswood, NSW 2067
电话: 1800 DRFALK (1800 373 255)

福克制药 (DR. FALK PHARMA GmbH)



Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Germany