患者須知

炎症性腸病的直腸給藥治療

作者地址

Pascal Frei
Bethanien Group Practice for Gastroenterology,
Zurich, Switzerland

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

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

炎症性腸病的直腸給藥治療

Pascal Frei
Gerhard Rogler

出版商

福克製藥（DR. FALK PHARMA GmbH）

Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Germany

www.drfalkpharma.com

© 2017福克製藥（Dr. Falk Pharma GmbH）
版權所有。

2017 年第 1 版

內容

簡介	4
潰瘍性結腸炎	4
潰瘍性結腸炎的基本治療藥物: 美撒拉金	6
服用片劑還是使用灌腸劑?	7
潰瘍性直腸炎的治療	9
左側潰瘍性結腸炎的治療	10
如何使用直腸泡沫劑或灌腸劑?	12
直腸給藥治療藥物應該在腸道中保留多長時間?	12
如果直腸給藥治療效力不足怎麼辦?	14
廣泛性潰瘍性結腸炎、全結腸炎的治療	14
直腸給藥治療以防止發作(“維持緩解”)	16
直腸給藥治療可以幫助黏膜癒合	17
直腸給藥治療應該持續多久?	18
使用栓劑、灌腸劑和泡沫劑的一般建議	20
使用栓劑	21
使用灌腸劑	22
使用泡沫劑	22
關於使用灌腸劑的一些問題	24
患者日記	26

尊敬的患者，

您已被診斷出患有稱為潰瘍性結腸炎的炎症性腸病。潰瘍性結腸炎僅影響大腸（結腸）。結腸從腹部右下側的闌尾開始，在右側繼續向上，在肝臟下方轉一個拐角穿過腹部，在脾臟下方左側再次轉向，然後向下延伸到直腸（見圖 1）。它在腹腔內形成一個倒置的U，看起來有點像一個框架。

潰瘍性結腸炎

在潰瘍性結腸炎中，腸壁表面（稱為黏膜）會發炎。這會導致血性腹瀉和腹部絞痛。在潰瘍性結腸炎中，直腸的炎症總是最嚴重的；　炎症區域從肛門開始並持續向結腸延伸不同的距離（見圖 2）。如果炎症僅影響直腸，醫生將其稱為潰瘍性直腸炎或僅稱為直腸炎（見圖 2a）。如果炎症僅到達降結腸（左側），則稱為左側潰瘍性結腸炎（見圖 2b）。如果整個結腸受到影響，包括升結腸（右側）直至闌尾，則稱為潰瘍性全結腸炎（「pan-」表示「全部」，圖 1）。

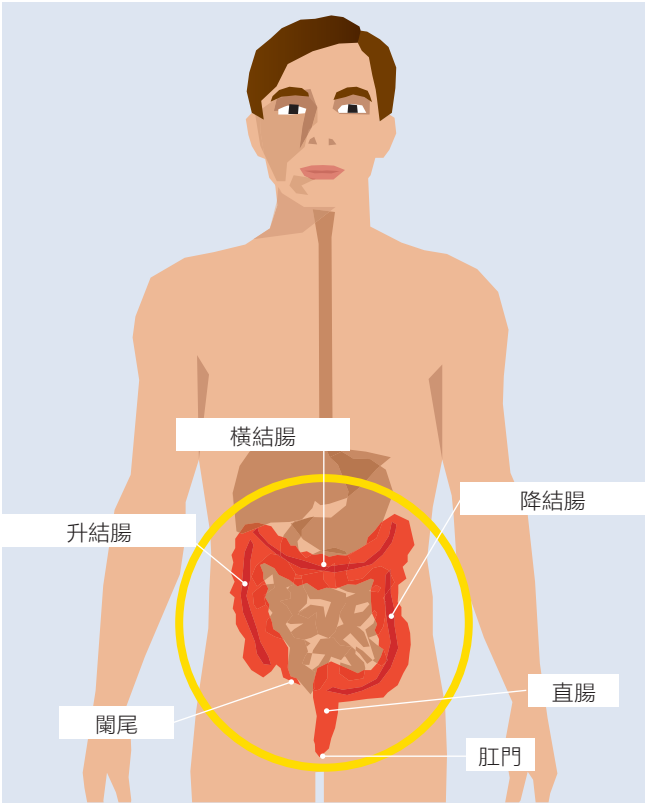


圖1: 全結腸炎涉及整個結腸的炎症

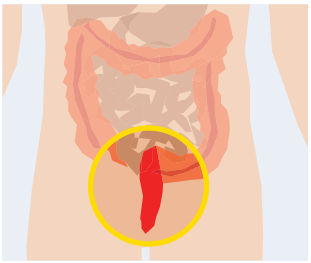


圖2a: 潰瘍性直腸炎

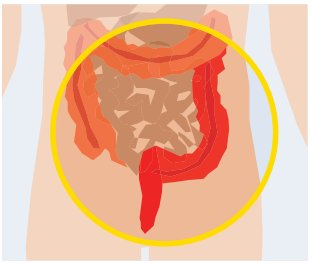


圖2b: 左側潰瘍性結腸炎

潰瘍性結腸炎的基本治療藥物：美撒拉金

5-ASA（5-氨基水楊酸），也稱為美撒拉金，是潰瘍性結腸炎患者的基本治療藥物。美撒拉金是一種歷史悠久的抗炎物質，即使連續使用，大多數結腸炎患者也能很好地耐受。含有美撒拉金的製劑僅在與發炎的粘膜直接接觸時才有活性（換句話說，它們在局部起作用）。無論製劑是以片劑或顆粒劑的形式吞服（口服），還是以栓劑、灌腸劑或泡沫劑（直腸給藥）的形式置入肛門，皆是如此。

一旦美撒拉金被吸收到粘膜中，它就會在那裡發揮其抗炎作用，然後在粘膜中直接分解。因此，口服製劑（片劑和顆粒劑）的製備方式必須確保藥物到達結腸之前不會釋放美撒拉金。這取決於其蓋倫劑型。置入直腸的製劑不需要以這種方式配製。因為可將藥物直接輸送到作用部位。

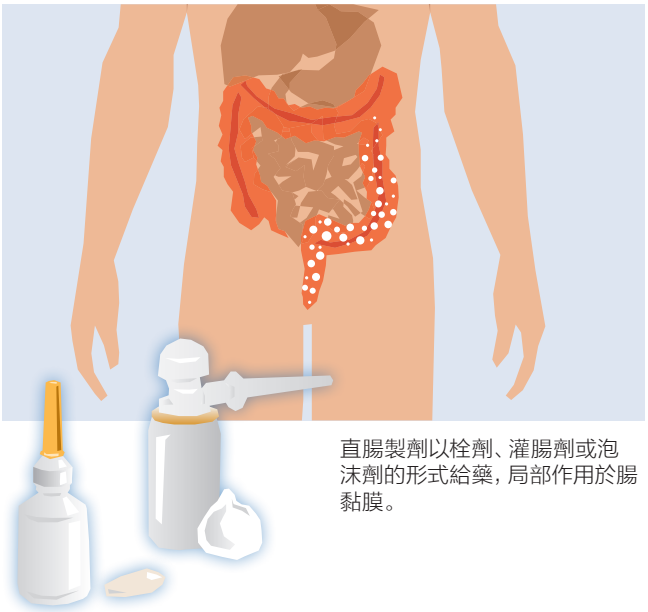
因此，將美撒拉金直接輸送到發炎的粘膜上的直腸給藥治療可能特別有效。

如果直腸美撒拉金治療效果不佳，可以使用直腸可體松/皮質類固醇/含類固醇治療藥物（在這種情況下，三個名稱的含義相同）。與影響全身的可體松製劑相比，局部作用的可體松製劑的耐受性要好得多。局部作用的可體松製劑包括以亞丁皮質醇或氫化可體松為活性劑的那些可體松製劑。

服用片劑還是使用灌腸劑？

大多數結腸炎患者口服美撒拉金製劑。對患者的臨床研究表明，栓劑、泡沫劑或灌腸劑形式的直腸美撒拉金製劑比口服美撒拉金製劑更有效，特別是對於潰瘍性直腸炎和左側潰瘍性結腸炎患者而言。這既適用於活動性結腸炎（發作）的治療，也適用於預防再次發作的治療。在這種情況下，經常使用的術語是「誘導緩解」（變得健康且無症狀）和「維持緩解」、「預防復發」或「預防發作」（保持健康且無症狀）。**針對大量患者所做的許多研究表明，直腸給藥治療藥物是處方藥，而且很少使用。**

直腸美撒拉金和在直腸局部起作用的可體松製劑在結腸中的作用部位



直腸製劑以栓劑、灌腸劑或泡沫劑的形式給藥，局部作用於腸黏膜。

這本小冊子旨在告知患者直腸給藥治療潰瘍性結腸炎的重要性和有效性，提供實用建議並消除誤解。直腸給藥治療僅對重癥結腸炎無效； 這是因為經常排便和強烈的排便慾望會降低其療效，而且它會導致疼痛和腹部絞痛。直腸給藥治療是否適於治療克羅恩病尚不清楚。

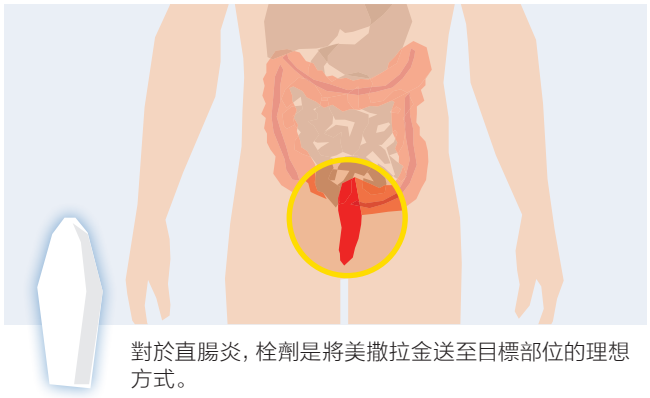
潰瘍性直腸炎的治療

潰瘍性直腸炎——一種僅限於直腸的炎症——應始終先使用美撒拉金栓劑進行治療。使用栓劑較之灌腸劑或泡沫劑能使活性成分更好地覆蓋直腸粘膜。此外，栓劑通常更容易被患者耐受並且更容易給藥。

然而，所有三種直腸美撒拉金製劑（栓劑、泡沫劑和灌腸劑）對直腸炎的療效大致相同。直腸炎最簡單的治療方法是每天使用一次含有1克美撒拉金的栓劑。超過三分之二的患者在接受這種治療的 5-7 天內症狀消失。每天施用超過1克的栓劑可能並無額外的效果，因此似乎並無必要。

每天1g美撒拉金栓劑的效果與每天 3 次 500mg 栓劑相當。

在潰瘍性直腸炎的情況下，直腸美撒拉金製劑比直腸可體松藥物更有效。對於不能耐受直腸美撒拉金或對其反應不充分的潰瘍性直腸炎患者，二線治療是在直腸給予發生局部作用的可體松製劑，例如含有亞丁皮質醇或氫化可體松的製劑。然而，對直腸美撒拉金製劑真正不耐受的情況是非常罕見的。



對於直腸炎，栓劑是將美撒拉金送至目標部位的理想方式。

如果使用栓劑、泡沫劑或灌腸劑進行了充分的直腸給藥治療，但症狀仍然持續存在，那麼直腸可體松製劑也可以與直腸美撒拉金製劑聯合使用（通常早上使用可體松製劑，晚上使用美撒拉金製劑）。

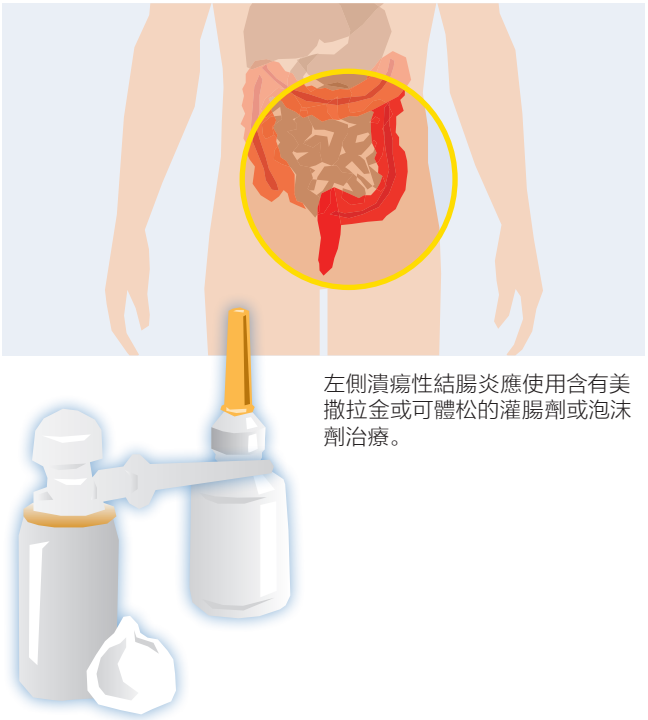
左側潰瘍性結腸炎的治療

與潰瘍性直腸炎一樣，左側潰瘍性結腸炎應首先進行直腸給藥治療。泡沫劑和灌腸劑可用於此目的（栓劑無法充分擴散以達到發炎的左結腸，因其距離肛門超過 15 厘米）。劑量至少應為 1 g 美撒拉金/天。灌腸劑有 1、2 和 4 g美撒拉金等各種劑量；泡沫劑每次給藥的劑量為 1 g 美撒拉金。作為替代方案，可以使用含有 2 mg 亞丁皮質醇、100 mg 氫化可體松或 5 mg 貝他每松的可體松製劑（倍他米松是一種全身作用的可體松）。

在選擇劑量時，考慮注入直腸的液體量也非常重要（供藥量）。

大藥量（超過 50–60 毫升的灌腸劑）會導致強烈的排便衝動，以致於通常需要在短時間內將灌腸劑排入馬桶。

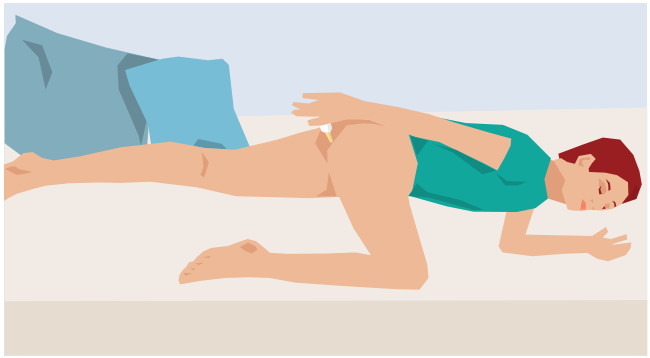
直腸給藥治療中使用泡沫劑的量為 20 毫升，使用灌腸劑的量則高達 100 毫升。炎症越嚴重，黏膜受損越嚴重，用藥量越大，可能引起的不適和排便衝動就越大。出於這個原因，直腸給藥治療中還需始終考慮使用的藥量。您可與您的醫生討論各種製劑的優缺點，為自己找到合適的製劑。



左側潰瘍性結腸炎應使用含有美撒拉金或可體松的灌腸劑或泡沫劑治療。

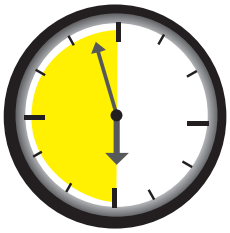
如何使用直腸泡沫劑或灌腸劑?

治療如欲成功，使用方法很重要。直腸用藥– 置入灌腸劑或泡沫劑 – 應在左側臥位進行。*直腸給藥後，您應立即保持放鬆並繼續左側臥或俯臥 20–30 分鐘。為了打發時間，您可以閱讀、聽音樂、看電視或在社交網絡上與朋友聊天。



直腸給藥治療藥物應該在腸道中保留多長時間?

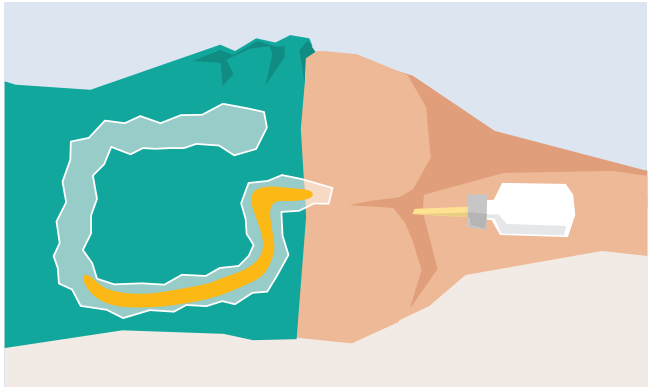
晚上進行直腸給藥治療通常更方便。在一天中的這個時候，患者通常更容易適應在腸道內保留藥物30分鐘，這也是產生療效所需的。然而，沒有必要將泡沫劑或灌腸劑保持在腸道中過夜。直腸給藥治療藥物不需要填滿腸道幾個小時，而應有效地覆蓋其表面。因此，您應該在至少 30分鐘後或睡覺前將剩餘的液體排入馬桶。這還有一個好處，就是您可以睡得更安穩，因為不用擔心在睡眠中排出藥物或大便。



如果您發現難以將藥物保留在體內 30 分鐘，請與您的醫生討論補充用藥。

請務必記住，在直腸給藥後立即坐著或站立會使製劑聚集在直腸並引起強烈的排便衝動（由於藥物的稠度，而泡沫劑在這方面可能比灌腸劑更有優勢）。如此一來製劑自然無法發揮作用，因為它不再分佈在整個發炎部位。

如果您左側臥或俯臥，則製劑可以向上擴散並很好地覆蓋左側結腸。研究表明，如果遵循此給藥程序，直腸給藥治療藥物可在 30 分鐘內很好地分佈在結腸中。



左側臥更有利於腸黏膜得到覆蓋。

*有關該給藥方式的更多信息，請參見第22–23頁。

如果直腸給藥治療效果不足怎麼辦?

如果直腸美撒拉金治療對左側潰瘍性結腸炎的症狀的改善不盡人意，則直腸給藥治療應與口服美撒拉金聯合治療，就如潰瘍性直腸炎的治療一樣。或者，將直腸美撒拉金與在直腸發生局部作用的可體松治療藥物（如亞丁皮質醇或氫化可體松製劑）聯合使用可能會有所幫助。可體松泡沫劑和灌腸劑可用於此目的。

口服聯合直腸美撒拉金給藥治療增加了消除症狀（達到緩解）的幾率。

在 Safdi 等人的一項研究中，（美國腸胃病學雜志Am J Gastroenterol. 1997），口服聯合直腸美撒拉金給藥治療使 88% 的輕度至中度潰瘍性結腸炎患者的症狀明顯（和更快）改善；僅在直腸給予 4 g藥的情況下，只有54%的患者症狀得到改善。僅口服 2.4 g藥物的治療效果要差得多。

如效果不足，直腸美撒拉金應輔以口服美撒拉金，但不可取而代之。

廣泛性潰瘍性結腸炎、全結腸炎的治療

在涉及橫結腸和升（右）結腸炎症的廣泛性結腸炎或全結腸炎的情況下，初始治療策略包括口服美撒拉金聯合直腸給藥。僅直腸給藥治療無法使藥物到達升結腸，因其離直腸太遠。灌腸劑和泡沫劑均無法到達升結腸。

儘管如此，直腸給藥治療還是有幫助的，尤其是對於直腸炎症，並且該治療方式作用於主要症狀，即出血和排便的衝動。然而，這該治療方式並不適用於所有情況：症狀包括嚴重腹瀉的患者對直腸給藥治療的耐受性較差。

如果全結腸炎對口服美撒拉金聯合直腸給藥，或上述兩種用藥聯合在直腸發生局部作用的可體松製劑沒有充分反應，則應口服可體松製劑。但是，如果患者每天腹瀉次數超過 10次，則片劑和膠囊劑將得不到最佳溶解。在潰瘍性結腸炎嚴重的情況下，直腸給藥治療也將收效甚微。此種情況下，可以選擇注射給藥。儘管如此，一旦症狀改善，就可以開始直腸給藥治療。腹瀉發作次數下降而以泡沫或灌腸劑形式進行的直腸給藥治療可耐受超過 20–30分鐘而不排便。

對於全結腸炎，需要口服和直腸給藥聯合治療。

直腸給藥治療也有助於廣泛性潰瘍性結腸炎或全結腸炎，但應根據患者的個人症狀做出決定。

直腸給藥治療以防止發作（“維持緩解”）

直腸美撒拉金可有效預防潰瘍性直腸炎和左側結腸炎的發作，並且被認為比口服美撒拉金更有效。大多數患者不需要每天使用直腸給藥治療來預防發作。

每三天一次治療通常就足夠了。在每個月的前 7–10天或每週的前幾天進行直腸給藥治療，抑或是每週任何時候進行 2–3次直腸給藥治療似乎並無區別。每個治療日 給予1 g 直腸美撒拉金通常足以預防發作。

新的一輪發作總是從直腸開始。因此，美撒拉金栓劑是預防的理想選擇，因為它們正好在腸道的這個區域釋放活性成分。

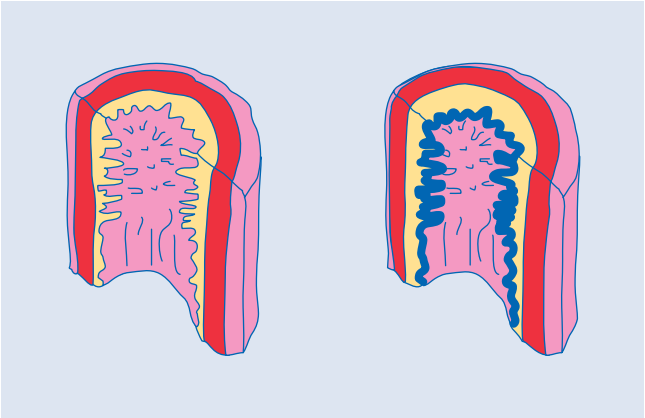
對於重複發作風險增加的患者，口服聯合直腸給藥治療似乎比單藥治療更能維持緩解。

使用可體松製劑治療並不能幫助患者保持無症狀的狀態，因此應避免使用。

直腸給藥治療可以幫助黏膜癒合

黏膜癒合是潰瘍性結腸炎治療的關鍵目標。它不僅與更少的發作有關，還可以降低患結腸癌（結直腸癌）的風險。直腸美撒拉金治療可令約 50%患者的黏膜癒合，泡沫劑和灌腸劑之間並無區別。較新的數據還證明，使用亞丁皮質醇泡沫劑進行直腸給藥治療具有相同的效果。

透過有效的直腸給藥治療，您可以快速受益（症狀更少）並享有長期優勢（患癌風險更低）。



健康的黏膜　　結腸炎黏膜

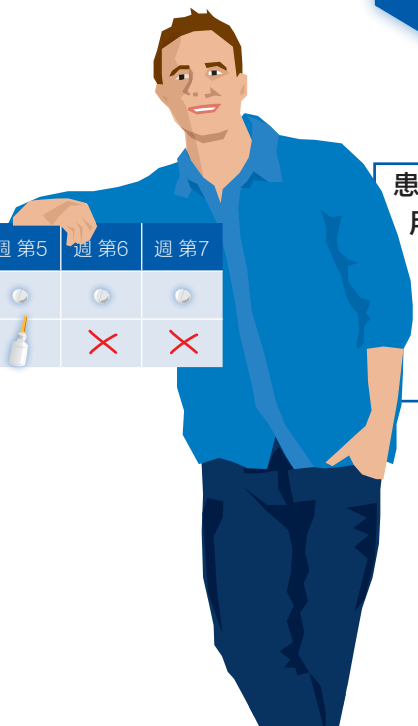
直腸給藥治療應該持續多久?

原則上，直腸給藥治療的時間應與片劑或顆粒劑的治療時間一樣長。許多患者非常適應直腸給藥治療。一開始可能會很煩人，也可能有點不愉快，但很快就會成為常態。**直腸給藥治療 – 與片劑治療不同 –在預防發作期間甚至可以每月三周根本不進行任何治療**。這讓許多潰瘍性結腸炎患者在開始接受直腸給藥治療後對其效果深信不疑。

在剛開始時不使用直腸給藥治療的最常見原因是該治療形式引起的排便衝動。然而，可透過使用低容量製劑來最大程度地減少這種情況。

與許多人的看法相反，直腸給藥治療有很好的接受度。

	第1	週 第2	週 第3	週 第4	週 第5	週 第6	週 第7
口服							
直腸給		✕	✕	✕		✕	✕



患者日記

您可以將本手冊的最後幾頁用作日記，為自己和醫生做記錄； 您可以記錄治療對您的作用，並記錄有關您的症狀和治療進展情況的最重要信息。

	日期	每天腹瀉次數	是否混有血液		是否有服用治療腹瀉的藥物	
			是	否	是	否
第1週						

請參見第26頁的患者日記。

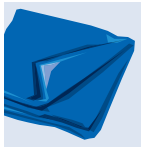
患者通常難以與任何人討論直腸給藥治療藥物的使用。請與您的醫生交談。因醫生是專業人員，很樂意回答您的問題。可以請一位值得信任的朋友或親戚與您一起去看醫生； 這可能會有所幫助，尤其是在治療開始時。

使用栓劑、灌腸劑和泡沫劑的一般建議

1. 用藥前排空腸道可獲得最佳效果。因此，如果可能，請儘量先上廁所。

2. 使用前用手握暖瓶子（灌腸劑）或噴罐（泡沫劑）。根據製劑情況，您可能還需要大力搖晃內容物。請注意閱讀包裝插頁中的信息。

3. 開始給藥前，鋪好毛巾。

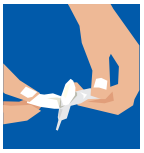


4. 灌腸瓶或泡沫容器的塗藥器通常已塗潤滑劑，使其更容易插入肛門。但視個人需要，也可以在塗藥器尖端另外塗抹乳液或乳霜。

使用直腸製劑時，腹部肌肉和盆底肌不可緊繃。肌肉放鬆的狀態在臥位時最容易達到。因此，建議使用灌腸劑、泡沫劑和栓劑時左側臥。當您處於此姿態時，最容易使灌腸劑和泡沫劑到達腸粘膜。**使用灌腸劑和泡沫劑時，務必在左側臥或俯臥的姿勢下使藥在腸道內保持 20–30分鐘。**儘管泡沫劑的包裝說明書描述了站立給藥，但實踐證明，躺下給藥也有幫助。

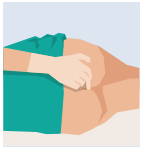
使用栓劑

1. 即將使用之前立將栓劑從包裝中取出。



2. 以放鬆的姿勢側臥。

3. 將栓劑的尖端插入肛門並將栓劑推至深處。



4. 如果栓劑滑出，請重新插入。務必使栓劑在進入肛門後將其推至深處。您也可以戴上橡膠手套行操作。

請注意：對於栓劑，處理和正確儲存與使用正確的給藥方法一樣重要。

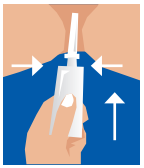
處理：務必小心地將栓劑從包裝中取出（不可對其擠壓）。必要時用剪刀打開包裝。

儲存：栓劑儲存溫度不可高於 25° C；基於脂肪的栓劑在 25 ° C以上的溫度下會變軟並變形。不應使用已融化的栓劑。

使用灌腸劑

1. 搖晃灌腸劑約 30秒後，左側臥，左腿伸直，右腿彎曲，以保持平衡。

2. 將給藥器插入肛門深處。將瓶子稍微向下傾斜，然後緩慢而穩定地擠壓瓶子。當瓶子已空時，慢慢撤出給藥器。



3. 給藥完成後，立即左側臥或俯臥20–30分鐘。

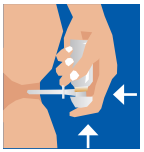
使用泡沫劑

1. 用力搖晃噴罐約20秒，使內容物混合均勻。

2. 將食指放在泵拱頂端，將噴罐倒置。左側臥，左腿伸直，右腿彎曲，以保持平衡。

3. 將給藥器插入肛門深處。請注意，只有當泵拱垂直向下時，噴罐才能正常工作。

將泵拱完全壓入，然後非常緩慢地鬆開。泡沫現在進入腸道。務必記住，當您放開泵拱時，泡沫會逸出!



4. 等待10–15秒，然後將給藥器從肛門中取出，以便所有泡沫可從給藥器中溢出。
泡沫會再膨脹一些，如果不這麼做，未使用的泡沫則會從給藥器中逸出並造成溢漏。

5. 給藥後立即左側臥或俯臥20–30分鐘。

如果第一次沒有完全成功，請耐心一些——可能有一點溢漏或直接從腸道中流出。

! 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。

關於使用灌腸劑的一些問題

不由自主地排出一些糞便是否正常?
注射灌腸劑後，有時會出現糞便污漬，但大便失禁則很少發生。最好在晚上使用灌腸劑（參見第 15頁的建議）。用藥 30分鐘後即可上廁所。

如果症狀好轉，是否必須繼續使用灌腸劑?
一般建議繼續直腸給藥治療，直至無炎症狀態穩定為止。請與您的醫生討論進一步治療的計劃。

給藥過程中感到疼痛是否正常?
插入給藥器不應給您帶來任何疼痛。
如果感覺不舒服，您可以事先在給藥器上塗抹額外的潤滑劑。在整個過程中，您應該盡可能放鬆。

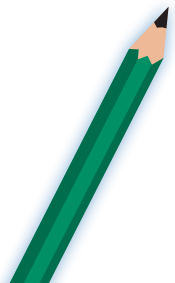
給藥過程中出血是否正常?
置入藥物不應引起任何出血。如果括約肌周圍出現撕裂（開裂），則意味著您的技術不太正確（參見第 23頁）。

我發現未能將灌腸液長時間保持在腸道中就得上廁所。
當您開始使用直腸給藥治療藥物時，很快就會有需要上廁所的感覺，這是正常的。儘管如此，您仍應繼續治療，因為即使藥物只能短時間起作用，您仍然會受益。大約一周後，您會發現更容易將灌腸劑留在腸道中。

可以由朋友或親戚給我灌腸嗎?
一些患者發現自己很難使用灌腸劑。如果您有朋友或親戚準備幫助您，仍應遵循本手冊中描述的程序。

患者日記

	日期	每天腹瀉次數	是否混有血液		是否有服用治療腹瀉的藥物		腹痛		改善			惡化		
			是	否	是	否	是	否	+	++	+++	+	++	+++
第1週														
第2週														



患者日記

	日期	每天腹瀉次數	是否混有血液		是否有服用治療腹瀉的藥物		腹痛		改善			惡化		
			是	否	是	否	是	否	+	++	+++	+	++	+++
第1週														
第2週														

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

福克製藥（DR. FALK PHARMA GmbH）

Leinenweberstr. 5
79108 Freiburg
Germany

S97e 1-3/2017 Rau