

肠炎宁糖浆联合奥替溴铵治疗肠易激综合症的临床研究

卢文杰¹, 朱琼琼¹, 陈雅宁¹, 袁冬冬²

1. 河南医学高等专科学校附属医院 消化内科, 河南 郑州 451191

2. 郑州第七人民医院 消化内科, 河南 郑州 451191

摘要: **目的** 探讨肠炎宁糖浆联合奥替溴铵片治疗肠易激综合症的临床疗效。**方法** 选取 2019 年 4 月—2020 年 8 月河南医学高等专科学校附属医院收治的 92 例肠易激综合症患者为研究对象, 根据随机数字表法将 92 例分为对照组和治疗组, 每组各 46 例。对照组口服奥替溴铵片, 40 mg/次, 3 次/d。治疗组在对照组基础上口服肠炎宁糖浆, 10 mL/次, 3 次/d。两组患者连续治疗 4 周。观察两组的临床疗效, 比较两组的腹痛、腹胀、腹泻消失时间, 肠易激综合症的特征指数生活质量量表 (IBS-QOL) 评分和血清中白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-18 (IL-18)、神经肽 Y (NRY)、血管活性肠肽 (VIP)、胆囊收缩素 (CCK)、胃动素 (MTL) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组患者的总有效率为 93.48%, 对照组的总有效率为 78.26%, 组间有明显差异 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者腹痛、腹胀、腹泻消失时间均比对照组短 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者的 IBS-QOL 评分明显升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者 IBS-QOL 评分升高的更明显, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的 IL-6、IL-18 水平明显降低, NRY 水平明显升高 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的 IL-6、IL-18 水平低于对照组, NRY 水平高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的 CCK 水平明显升高, VIP、MTL 水平明显降低 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的 CCK 水平比对照组高, VIP、MTL 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 肠炎宁糖浆联合奥替溴铵片可提高肠易激综合症的临床疗效, 改善临床症状, 增强患者的生活质量, 减轻炎症反应, 调节胃肠激素, 安全性良好。

关键词: 肠炎宁糖浆; 奥替溴铵片; 肠易激综合症; IBS-QOL 评分; 炎症反应; 胃肠激素

中图分类号: R975

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2021)01-0080-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.01.016

Clinical study on Changyanning Syrup combined with otilonium bromide in treatment of irritable bowel syndrome

LU Wen-jie¹, ZHU Qiong-qiong¹, CHEN Ya-ning¹, YUAN Dong-dong²

1. Department of Gastroenterology, Henan Medical College Hospital Workers, Zhengzhou 451191, China

2. Department of Gastroenterology, the 7 th People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 451191, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Changyanning Syrup combined with Otilonium Bromide Tablets in treatment of irritable bowel syndrome. **Methods** Patients (92 cases) with irritable bowel syndrome in Henan Medical College Hospital Workers from April 2019 to August 2020 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 46 cases. Patients in the control group were *po* administered with Otilonium Bromide Tablets, 40 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Changyanning Syrup on the basis of the control group, 10 mL/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the disappearance time of abdominal pain, abdominal distension, and diarrhea, the IBS-QOL scores, and the levels of IL-6, NRY, IL-18, VIP, CCK, and MTL in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rates in the treatment group and control group were 93.48% and 78.26%, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the disappearance times of abdominal pain, abdominal distension, and diarrhea in the treatment group were shorter than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the IBS-QOL scores of two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). And the IBS-QOL scores of the treatment group were higher than those of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$).

收稿日期: 2020-12-03

基金项目: 河南省医学科技攻关计划联合共建项目 (2018020853)

作者简介: 卢文杰 (1983—), 男, 河南人, 主治医师, 本科, 研究方向为消化内科消化内镜。E-mail: lwjaizyq@126.com

0.05)。After treatment, the levels of IL-6 and IL-18 in two groups were significantly decreased, but the level of NRY in two groups was significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-6 and IL-18 in the treatment group were lower than those in the control group, but the level of NRY in the treatment group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CCK in two groups were significantly increased, but the levels of VIP and MTL were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the level of CCK in the treatment group was higher than that in the control group, while the levels of VIP and MTL in the treatment group were lower than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Changyanning Syrup combined with Otilonium Bromide Tablets can improve the clinical efficacy of irritable bowel syndrome, improve the clinical symptoms, enhance the quality of life of patients, reduce inflammatory reaction, regulate gastrointestinal hormones, with good safety.

Key words: Changyanning Syrup; Otilonium Bromide Tablets; irritable bowel syndrome; IBS-QOL score; inflammatory reaction; gastrointestinal hormone

肠易激综合征是一种以间歇性、持续性腹痛、腹胀、大便改变为主要临床特征的肠道功能紊乱病变,好发于中青年,在我国以腹泻型为主^[1]。奥替溴铵是抗胆碱能药物,能选择性、高效性地解除消化道平滑肌痉挛,适用于肠易激综合征、肠炎、胃炎等多种胃肠道功能障碍性病变^[2]。肠炎宁糖浆具有清热、行气、利湿的功效,适用于泄泻、腹痛、急慢性胃肠炎、腹泻等病变的治疗^[3]。本研究对肠易激综合征患者采用肠炎宁糖浆联合奥替溴铵片治疗,分析其疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 4 月—2020 年 8 月河南医学高等专科学校附属医院收治的 92 例肠易激综合征患者为研究对象。其中男 41 例,女 51 例;年龄 23~49 岁,平均 (38.62 ± 6.14) 岁;病程 0.6~5.1 年,平均 (3.11 ± 0.69) 年;体质指数 $(24.06 \pm 2.21) \text{ kg/m}^2$;病情程度分为轻度 58 例、中度 34 例。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)患者符合肠易激综合征的诊断标准^[4];(2)肝肾功能无明显异常;(3)临床资料完整;(4)患者自愿参与,均知情同意。

排除标准:(1)伴有慢性胃炎、胃溃疡、消化道出血、克罗恩病等其他胃肠道病变;(2)伴有其他部位的急慢性感染病变;(3)妊娠、哺乳、备孕的妇女;(4)精神异常,无法独立表达意愿;(5)机体主要器官严重功能不全;(6)对本研究选用的药物过敏;(7)近 15 d 内进行抗生素、胃肠道调节药物治疗等。

1.3 分组方法

根据随机数字表法将 92 例患者分为对照组和治疗组,每组各 46 例。对照组中男性 21 例,女性

25 例;年龄 23~48 岁,平均 (38.50 ± 6.25) 岁;病程 0.7~5.1 年,平均 (3.13 ± 0.72) 年;体质指数 $(24.02 \pm 2.28) \text{ kg/m}^2$;病情程度分为轻度 28 例、中度 18 例。治疗组中男性 20 例,女性 26 例;年龄 24~49 岁,平均 (38.67 ± 6.09) 岁;病程 0.6~5 年,平均 (3.08 ± 0.67) 年;体质指数 $(24.10 \pm 2.17) \text{ kg/m}^2$;病情程度分为轻度 30 例、中度 16 例。两组患者在男女比、年龄、病程、体质指数等资料比较差异无统计学意义,具有临床可比性。

1.4 治疗方法

对照组口服奥替溴铵片(晋城海斯制药有限公司生产,规格 40 mg/片,产品批号 20190301、20200201),40 mg/次,3 次/d。治疗组在对照组基础上口服肠炎宁糖浆(江西天施康中药股份有限公司生产,规格 10 mL/瓶,产品批号 20190320、20200118),10 mL/次,3 次/d。两组患者连续治疗 4 周。

1.5 临床疗效评价标准

参考《临床疾病诊断依据治愈好转标准》中疾病疗效标准拟定^[5]。治愈:症状完全消退,肠道功能恢复正常,复查无异常;好转:症状明显减轻,大便次数降低,粪便性状恢复正常;无效:上述标准未达到。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.6 观察指标

1.6.1 临床症状改善情况 记录两组患者的主要临床症状消失时间,包括腹痛消失时间、腹胀消失时间、腹泻消失时间。

1.6.2 生活质量评分 使用肠易激综合征的特征指数生活质量量表(IBM-QOL)评分对患者的生活质量进行评估。IBM-QOL 总分 100 分,分值越大则患者的生活质量越高^[6]。

1.6.3 炎症指标和胃肠激素 抽取患者治疗前后的晨起空腹静脉血 3~8 mL, 采用酶联免疫吸附试验法测定血清白细胞介素-6 (IL-6)、神经肽 Y (NRY)、白细胞介素-18 (IL-18) 水平。采用放射免疫法测定血清中血管活性肠肽 (VIP)、胆囊收缩素 (CCK)、胃动素 (MTL) 水平。

1.7 不良反应观察

记录患者在治疗过程中与药物相关不良反应的发生情况, 包括恶心、呕吐、头痛、头晕等。

1.8 统计学处理

数据使用 SPSS 24.0 处理, 疗效比较行 χ^2 检验,

计量资料等检测指标以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间行独立 t 检验, 组内行配对 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组患者的总有效率为 93.48%, 对照组总有效率为 78.26%, 组间有明显差异 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状改善情况比较

治疗后, 治疗组患者腹痛消失时间、腹胀消失时间、腹泻消失时间均比对照组短 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	46	14	22	10	78.26
治疗	46	17	26	3	93.48*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患者腹痛、腹胀、腹泻消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on the disappearance time of abdominal pain, abdominal distension, and diarrhea between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	腹痛消失时间/d	腹胀消失时间/d	腹泻消失时间/d
对照	46	2.01 $\pm$ 0.62	2.15 $\pm$ 0.53	2.30 $\pm$ 0.62
治疗	46	1.50 $\pm$ 0.43*	1.68 $\pm$ 0.47*	1.72 $\pm$ 0.51*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.3 两组生活质量评分比较

治疗后, 两组的 IBS-QOL 评分明显升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者 IBS-QOL 评分升高的更明显, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患者 IBS-QOL 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 46$)

Table 3 Comparison on IBS-QOL scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 46$)

组别	观察时间	IBS-QOL 评分
对照	治疗前	48.03 $\pm$ 6.91
	治疗后	62.40 $\pm$ 7.51*
治疗	治疗前	47.92 $\pm$ 6.80
	治疗后	69.23 $\pm$ 8.17*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组炎症指标比较

治疗后, 两组的 IL-6、IL-18 水平明显降低, NRY 水平明显升高 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的 IL-6、IL-18 水平低于对照组, NRY 水平高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组胃肠激素比较

治疗后, 两组的 CCK 水平明显升高, VIP、MTL 水平明显降低 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的 CCK 水平比对照组高, VIP、MTL 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

2.6 两组不良反应比较

两组患者间的药物不良反应发生率无明显差异, 见表 6。

3 讨论

肠易激综合征无明显特异性症状, 发病缓慢, 呈间歇性发作, 病程长易反复发作^[7]。肠易激综合

表 4 两组患者 IL-6、NRY、IL-18 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 46$)Table 4 Comparison on the levels of IL-6, NRY, and IL-18 between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 46$)

组别	观察时间	IL-6/(ng·L ⁻¹)	NRY/(ng·L ⁻¹)	IL-18/(pg·mL ⁻¹)
对照	治疗前	9.20 ± 1.64	26.01 ± 5.93	87.24 ± 22.15
	治疗后	5.87 ± 1.32*	34.65 ± 7.10*	63.17 ± 13.68*
治疗	治疗前	9.32 ± 1.60	25.38 ± 5.90	89.76 ± 21.40
	治疗后	4.19 ± 1.05*▲	42.97 ± 8.64*▲	42.03 ± 9.27*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment表 5 两组患者 VIP、CCK、MTL 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 46$)Table 5 Comparison on the levels of VIP, CCK, and MTL between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 46$)

组别	观察时间	VIP/(pg·mL ⁻¹)	CCK/(ng·L ⁻¹)	MTL/(pg·mL ⁻¹)
对照	治疗前	18.25 ± 4.09	47.03 ± 5.83	135.17 ± 21.06
	治疗后	11.34 ± 2.41*	51.46 ± 6.90*	118.60 ± 15.25*
治疗	治疗前	18.30 ± 4.03	46.90 ± 5.71	139.63 ± 20.14
	治疗后	9.41 ± 2.15*▲	56.87 ± 7.24*▲	97.25 ± 12.78*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 6 两组患者不良反应比较

Table 6 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心/例	呕吐/例	头痛/例	头晕/例	发生率/%
对照	46	1	2	1	1	10.87
治疗	46	3	1	2	2	17.39

征的发病机制尚未完全清晰,可能与胃肠道动力紊乱、脑肠轴调节功能异常、肠道感染、中枢神经调节异常、精神心理等有关,目前西医对肠易激综合征以常规对症治疗为主^[8]。

奥替溴铵是解痉药物,可阻断胃肠道平滑肌钙离子,改善胃肠道动力,从而缓解腹泻、腹痛、腹胀等症状^[9]。中医认为,肠易激综合征属于“痰饮病”“腹泻”的范畴,其根本病机为脾胃湿热,脾失健运,水液运化不利,湿热内生,发为此症^[10]。肠炎宁糖浆是由地锦草、香薷、樟树根、枫树叶、黄毛耳草等组成,具有清热、利湿、行气的功效^[11],能降低肠杆菌,调节胆碱能功能,促使肠道平滑肌松弛,还具有一定的抗炎、镇痛作用,适用于肠易激综合征的治疗^[12]。本研究结果发现,治疗组的临床疗效比对照组高,腹痛、腹胀、腹泻消失时间均比对照组短,IBS-QOL 评分的升高程度优于对照组。结果提示肠炎宁糖浆联合奥替溴铵能有效提高肠易激综合征的临床疗效,提高临床症状改善效率,

增强患者的生活质量。

NRY 是一种脑肠肽物质,参与脑-肠轴机制功能和肠道运动功能的调节,而肠易激综合征患者 NRY 的分泌呈低表达^[13]。IL-6 是主要的炎症因子,能加重胃肠道黏膜的损伤,改变肠道屏障功能,导致胃肠道功能受损^[14]。IL-18 参与免疫功能的调节,能促进多种免疫活性细胞产生 IL-6、TNF- α 等多种炎症因子的分泌,加重胃肠道炎症损伤^[15]。本研究结果发现,治疗后治疗组的 IL-6、IL-18 低于对照组, NRY 高于对照组。结果提示肠炎宁糖浆联合奥替溴铵能降低肠易激综合征的炎症反应,有助于降低胃黏膜损伤,调节胃肠道功能。

VIP 参与肠易激综合征的病变进程中,可促进胃肠道平滑肌松弛,促使血管舒张,导致腹泻的发生^[16]。CCK 是广泛存在于外周神经、中枢神经的脑肠肽,可抑制胃酸分泌和胃排空^[17]。MTL 可促使胃肠道运动,其异常分泌是导致肠易激综合征的重要原因^[18]。本研究结果发现,治疗后治疗组的 CCK

水平比对照组高, VIP、MTL 低于对照组。结果显示肠炎宁糖浆联合奥替溴铵能调节肠易激综合征患者胃肠激素的分泌, 抑制胃肠道运动紊乱, 发挥临床疗效。

综上所述, 肠炎宁糖浆联合奥替溴铵片可提高肠易激综合征的临床疗效, 改善临床症状, 增强患者的生活质量, 减轻炎症反应, 调节胃肠激素, 安全性良好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 杨芳, 严晶. 肠易激综合征病因及发病机制研究的新进展 [J]. 河北医科大学学报, 2020, 41(8): 987-992.
- [2] 殷春丽, 李丽, 吕宜光. 奥替溴铵辅助治疗腹泻型肠易激综合征的疗效及安全性分析 [J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(5): 515-519.
- [3] 徐陈吉. 肠炎宁糖浆对肠易激综合征疗效及胃肠激素的影响 [J]. 新中医, 2015, 47(7): 68-69.
- [4] 中华医学会消化病学分会胃肠功能性疾病协作组. 中国肠易激综合征专家共识意见(2015年, 上海) [J]. 中华消化杂志, 2016, 36(5): 299-312.
- [5] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 第2版. 北京: 人民军医出版社, 1998: 77-78.
- [6] Patrick D L, Drossman D A, Frederick I O, et al. Quality of life in persons with irritable bowel syndrome (development and validation of a new measure) [J]. *Digest Dis Sci*, 1998, 43(2): 400-411.
- [7] 张文利, 刘莉平, 邓宏. 肠易激综合征临床特点分析 [J]. 蚌埠医学院学报, 2016, 41(2): 222-223.
- [8] 王嵩, 曹伊媛, 黄思捷, 等. 肠易激综合征发病机制及中医药干预作用的研究进展 [J]. 中国医药导报, 2020, 17(27): 51-54.
- [9] 何丽, 周骥, 何元清, 等. 奥替溴铵对肠易激综合征患者肠道微生态和肠道屏障功能的影响 [J]. 实用医院临床杂志, 2018, 15(1): 115-118.
- [10] 王保峰. 中医辨证论治肠易激综合征35例分析 [J]. 河南医学研究, 2016, 25(3): 550-551.
- [11] 谭林威, 金辉辉, 刘永祥, 等. 基于 HPLC-Q-TOF-MS/MS 技术快速分析肠炎宁片中主要化学成分 [J]. 中草药, 2020, 51(16): 4124-4132.
- [12] 龚仁舫, 王瑞娟. 肠炎宁联合微生态活菌制剂治疗肠易激综合征 [J]. 浙江临床医学, 2006, 8(9): 973-974.
- [13] 吕宏伟, 俞小玲. 肠易激综合征患者血 NPY、SP 的变化及意义 [J]. 放射免疫学杂志, 2000, 13(3): 146-147.
- [14] 赵斌, 郭联斌, 段武琼. 肠易激综合征血清炎症因子表达与肠道菌群变化的关系 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2019, 24(9): 1046-1049.
- [15] 田树英, 郑国启, 魏思忱, 等. IL-18/IL-10 在腹泻型肠易激综合征患者血清中的表达及意义 [J]. 现代中西医结合杂志, 2012, 21(30): 3366-3367.
- [16] 张茹. 肠易激综合征血浆及乙状结肠黏膜中 VIP 及 SS 的含量 [J]. 中国内镜杂志, 2004, 10(3): 41-43.
- [17] 张瑜, 卜平. 肠易激综合征患者负性情感与肠 CCK、c-fos 相关性研究 [J]. 实用临床医药杂志, 2010, 14(19): 29-31, 33.
- [18] 张英剑, 王萍, 金建军, 等. 肠易激综合征患者胃运动功能与胃肠激素和心理因素的关系 [J]. 临床内科杂志, 2007, 24(1): 54-56.

[责任编辑 解学星]