

固本益肠片联合复方谷氨酰胺和曲美布汀治疗肠易激综合症的临床研究

李锦伟, 丁志钦, 金 立, 舒 锦

上海市同仁医院(上海交通大学医学院附属同仁医院) 老年科, 上海 200050

摘要:目的 探讨固本益肠片联合复方谷氨酰胺和曲美布汀治疗肠易激综合症的临床疗效。方法 收集2014年3月—2016年3月在上海市同仁医院接受治疗的肠易激综合症患者86例,随机分为对照组(43例)和治疗组(43例)。对照组口服复方谷氨酰胺颗粒,1袋/次,3次/d,同时口服马来酸曲美布汀片,0.1 g/次,3次/d。治疗组在对照组的基础上口服固本益肠片,4片/次,3次/d。两组患者均连续治疗4周。观察两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者肠道症状尺度表(BSS)评分、血浆生长抑素(SS)、血管活性肠肽(VIP)及胃动素(MTL)水平变化。**结果** 治疗后,对照组和治疗组总有效率分别为81.14%和95.35%,两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者BBS总积分明显低于同组治疗前,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且与对照组治疗后相比,治疗组降低的更明显,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者血浆SS、VIP和MTL水平均明显降低,同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组患者比对照组降低的更明显,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 固本益肠片联合复方谷氨酰胺和曲美布汀治疗肠易激综合症效果显著,可明显改善患者临床症状及生活质量,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 固本益肠片; 复方谷氨酰胺颗粒; 马来酸曲美布汀片; 肠易激综合症; 肠道症状尺度表

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2017)01-0063-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.01.015

Clinical study on Guben Yichang Tablets combined with compound glutamine and trimebutine in treatment of irritable bowel syndrome

LI Jin-wei, DING Zhi-qin, JIN Li, SHU Jin

Department of Gerontology, Tongren Hospital Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200050, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Guben Yichang Tablets combined with compound glutamine and trimebutine in treatment of irritable bowel syndrome. **Methods** Patients (86 cases) with irritable bowel syndrome in Shanghai Tongren Hospital from March 2014 to March 2016 were randomly divided into control (43 cases) and treatment (43 cases) groups. Patients in control group were *po* administered with Compound Glutamine Granules, 1 bag/time, three times daily. And patients in control group were also *po* administered with Trimebutine Maleate Tablets, 0.1 g/time, three times daily. Patients in treatment group were *po* administered with Guben Yichang Tablets on the basis of the control group, 1 tablet/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the BSS scores, SS, VIP, and MTL levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in control and treatment groups were 81.14% and 95.35%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the BBS scores in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the BBS score in treatment group decreased more significantly than that in control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, SS, VIP, and MTL levels in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). These indicators in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Guben Yichang Tablets combined with compound glutamine and trimebutine have a significant clinical efficacy in treatment of irritable bowel syndrome, and can significantly improve the clinical symptoms and quality of life, which has a certain clinical application value.

Key words: Guben Yichang Tablets; Compound Glutamine Granules; Trimebutine Maleate Tablets; irritable bowel syndrome; BSS

收稿日期: 2016-08-23

作者简介: 李锦伟(1978—),男,研究方向为老年消化。Tel: 13564026240 E-mail: lijw1978w@163.com

肠易激综合征是消化内科门诊常见的一种功能性胃肠道疾病,其发病率占肠道疾病的 10%~20%,以腹泻型为主^[1]。临床上以腹痛、腹胀、大便形状改变及排便困难等为主要表现,病因不明,发病可能与饮食、精神压力、饮食习惯不规律等因素有关,且病情反复发作,给患者的生活、工作及学习带来严重影响^[2]。目前对其治疗主要给予解痉、止泻等对症处理,其临床效果并不理想。因此,寻找安全有效的治疗措施对提高肠易激综合征患者生活质量是极为重要的。复方谷氨酰胺具有调节胃肠蠕动、促进消化吸收、增强肠道黏膜免疫以及调节胃肠激素等作用^[3]。曲美布汀可作用于肾上腺素能神经 L 受体及胆碱能神经的 J 受体,对神经递质的释放进行选择性的调控,通过抑制乙酰胆碱释放,来发挥抑制胃肠道平滑肌运动的作用,还可通过抑制去甲肾上腺素释放,来发挥增强胃肠道平滑肌运动的作用,从而发挥缓解肠易激综合征临床症状的作用^[4]。固本益肠片具有健脾温肾、涩肠止泻的功效^[5]。因此,本研究对肠易激综合征患者采用固本益肠片联合复方谷氨酰胺和曲美布汀进行治疗,取得了满意疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

收集 2014 年 3 月—2016 年 3 月在上同仁医院接受治疗的 86 例肠易激综合征患者临床资料进行回顾性分析,所有患者均符合肠易激综合征诊断标准^[6]。其中男 45 例,女 41 例;年龄 18~55 岁,平均年龄(31.42±2.67)岁;病程 5 个月~5 年,平均病程(18.45±1.28)个月。

排除标准:(1)不符合肠易激综合征诊断标准者;(2)伴有严重肝肾功能不全者;(3)近期应用过对本研究结果有影响药物治疗者;(4)妊娠及哺乳期妇女;(5)对本研究药物过敏者;(6)因感染或重度或全身疾病所致腹泻者;(7)伴有恶性肿瘤及其他器质性胃肠疾病者;(8)伴有精神障碍及不配合治疗者;(9)未签署知情协议者。

1.2 药物

复方谷氨酰胺颗粒由河北医科大学制药厂生产,规格 0.67 g/袋,产品批号 140208、150609;马来酸曲美布汀片由开开援生制药股份有限公司生产,规格 0.1 g/片,产品批号 140115、150706;固本益肠片由沈阳绿洲制药有限责任公司生产,规格 0.6 g/片,产品批号 140212、150516。

1.3 分组及给药方法

所有患者随机分为对照组(43 例)和治疗组(43 例),其中对照组男 22 例,女 21 例;年龄 19~55 岁,平均年龄(31.38±2.65)岁;病程 6 个月~5 年,平均病程(18.41±1.23)个月。治疗组男 23 例,女 20 例;年龄 18~55 岁,平均年龄(31.36±2.63)岁;病程 5 个月~4 年,平均病程(18.38±1.21)个月。两组患者一般临床资料间比较差异没有统计学意义,具有可比性。

所有患者均给予心理疏导、调整饮食及常规药物治疗等综合处理。对照组口服复方谷氨酰胺颗粒,1 袋/次,3 次/d,同时口服马来酸曲美布汀片,0.1 g/次,3 次/d。治疗组在对照组基础上口服固本益肠片,4 片/次,3 次/d。两组患者均连续治疗 4 周。

1.4 疗效评价标准^[7]

痊愈:治疗后患者大便次数、性状及量均恢复正常,相关临床症状及体征消失,临床症状积分减少≥95%;显效:治疗后患者大便每日 2~3 次,接近成形,或每日仅有 1 次便溏,70%≤临床症状积分减少<95%;有效:治疗后患者大便次数及性状均有所好转,30%≤临床症状积分减少<70%;无效:治疗后患者大便次数及性状均没有改善,临床症状积分减少<30%。

有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

采用肠道症状尺度表(BSS)来评价两组患者治疗前后临床症状改善情况^[8],包括腹痛程度、腹痛天数、腹胀程度、排便满意度、生活干扰度 5 个项目,每个项目最高积分为 100 分,最低为 0 分,各项目总积分为 500 分。

采用放射免疫法检测两组患者治疗前后血浆生长抑素(SS)、血管活性肠肽(VIP)及胃动素(MTL)水平。

1.6 不良反应

对治疗过程中可能出现的皮疹、恶心呕吐、头晕等不良反应情况进行比较分析。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 统计软件进行研究数据统计学处理,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,连续变量分析使用 t 检验,率的比较选用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组痊愈 12 例,显效 13 例,有

效 10 例, 无效 8 例, 总有效率 81.14%; 治疗组治愈 20 例, 显效 12 例, 有效 9 例, 无效 2 例, 总有效率为 95.35%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组 BSS 积分比较

治疗后, 两组患者 BBS 总积分明显低于同组治疗前, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且与对照组治疗后相比, 治疗组降低的更明

显, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血浆胃肠激素比较

治疗后, 两组患者血浆 SS、VIP 和 MTL 水平均明显降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者比对照组降低的更明显, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效/%
对照	43	12	13	10	8	81.14
治疗	43	20	12	9	2	95.35*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 BSS 积分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

Table 2 Comparison on BSS scores between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

组别	观察时间	BSS 积分/分					总积分
		腹痛程度	腹痛天数	腹胀程度	排便满意度	生活干扰度	
对照	治疗前	42.21 $\pm$ 8.42	53.31 $\pm$ 13.42	27.71 $\pm$ 9.63	73.18 $\pm$ 18.62	61.72 $\pm$ 23.54	258.13 $\pm$ 14.73
	治疗后	25.37 $\pm$ 5.34*	26.45 $\pm$ 6.82*	18.84 $\pm$ 8.73*	50.46 $\pm$ 15.47*	46.48 $\pm$ 15.63*	167.61 $\pm$ 10.33*
治疗	治疗前	42.15 $\pm$ 8.36	53.25 $\pm$ 13.36	27.76 $\pm$ 9.82	73.13 $\pm$ 18.56	61.67 $\pm$ 23.45	257.06 $\pm$ 14.71
	治疗后	14.23 $\pm$ 5.26* [▲]	15.47 $\pm$ 6.53* [▲]	12.83 $\pm$ 8.47* [▲]	32.72 $\pm$ 15.33* [▲]	32.24 $\pm$ 15.74* [▲]	107.49 $\pm$ 10.27* [▲]

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 the treatment

表 3 两组血浆胃肠激素比较 ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

Table 3 Comparison on plasma gastrointestinal hormones between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 43$)

组别	观察时间	SS/(pg·mL ⁻¹)	VIP/(pg·mL ⁻¹)	MTL/(pg·mL ⁻¹)
对照	治疗前	114.63 $\pm$ 18.31	301.74 $\pm$ 12.54	316.87 $\pm$ 76.43
	治疗后	89.35 $\pm$ 11.67*	264.78 $\pm$ 10.65*	268.26 $\pm$ 45.35*
治疗	治疗前	114.65 $\pm$ 18.28	301.77 $\pm$ 12.52	316.22 $\pm$ 76.32
	治疗后	76.46 $\pm$ 11.35* [▲]	202.68 $\pm$ 10.24* [▲]	245.36 $\pm$ 45.23* [▲]

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 the treatment

2.4 两组不良反应发生情况比较

两组患者在治疗过程中均未出现皮疹、恶心呕吐、头晕等药物相关不良反应情况发生。

3 讨论

肠易激综合征是消化内科门诊常见的一种功能性胃肠道疾病, 临床上以腹痛、腹胀、大便形状改变及排便困难等为主要表现, 发病可能与饮食、精

神压力、饮食习惯不规律等因素有关, 其病情反复发作^[2]。目前临床上对其治疗主要给予解痉、止泻等对症处理, 其临床效果并不理想。因此, 寻找安全有效的治疗措施对提高肠易激综合征患者生活质量是极为重要的。

复方谷氨酰胺具有调节胃肠蠕动、促进消化吸收、增强肠道黏膜免疫以及调节胃肠激素作用, 此

外, *L*-谷氨酰胺为肠道黏膜细胞代谢活动的主要能源, 可以促使肠道黏膜结构的完整性得以维持, 利于肠道激素的分泌以及维持肠道内环境的平衡, 进而保护肠道黏膜^[3]。马来酸曲美布汀可以作用在胃肠道平滑肌细胞膜上 K^+-Ca^{2+} 通道, 经过抑制 K^+ 外流, 使平滑肌细胞兴奋性增强, 促进胃肠道平滑肌收缩; 通过抑制 Ca^{2+} 内流, 使得平滑肌细胞收缩受抑制, 起到松弛胃肠道平滑肌作用。除此之外, 还可作用于肾上腺素能神经 L 受体及胆碱能神经的 J 受体, 对神经递质的释放进行选择性的调控, 通过抑制 Ach 释放, 来发挥抑制胃肠道平滑肌运动的作用, 通过抑制去甲肾上腺素释放, 来发挥增强胃肠道平滑肌运动的作用, 从而发挥缓解肠易激综合征临床症状的作用^[4]。固本益肠片含有党参、白芍、山药、白术、当归、黄芪、补骨脂及炮姜等中药成分, 具有健脾温肾、涩肠止泻的作用^[5]。且研究发现, 固本益肠片可以增强免疫力, 促进肠道溃疡组织的修复以及具有抗炎和抑制肠管运动及解痉、止泻等作用^[9]。本研究对肠易激综合征患者采用固本益肠片联合复方谷氨酰胺和曲美布汀进行治疗, 取得了满意疗效。

胃肠激素在肠易激综合征的发病及预后中也具有重要作用。SS 广泛存在胃黏膜 D 细胞中, 具有抑制消化道生物作用的功能, 其异常升高可增加肥大细胞释放一些具有生物活性的物质致使, 内脏敏感性增高, 导致肠道蠕动亢进^[10]。MTL 是消化间期激素, 主要在十二指肠和上段空肠分布, 具有促进胃肠蠕动的的作用, 并对胃肠道吸收水及电解质有一定的影响^[11]。VIP 是一类主要的促分泌神经元, 具有促进肠道水和电解质分泌等作用^[12]。

本研究中, 治疗后两组患者血浆 SS、VIP 及 MTL 水平均明显低于同组治疗前, 且治疗组降低的更明显 ($P<0.05$)。说明固本益肠片联合复方谷氨酰胺和曲美布汀可明显改善胃肠激素的分泌功能。此外, 对照组与治疗组治疗的有效率分别为 81.14% 和 95.35%。治疗后两组患者 BBS 积分明显低于同组治疗前, 且治疗组降低的更明显 ($P<0.05$)。两

组在不良反应发生率上比较差异没有统计学意义。说明固本益肠片联合复方谷氨酰胺和曲美布汀治疗肠易激综合征效果确切。

综上所述, 固本益肠片联合复方谷氨酰胺和曲美布汀治疗肠易激综合征效果显著, 可明显改善患者临床症状及生活质量, 并调节胃肠激素的分泌, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 周福生, 廖荣鑫. 肠易激综合征中西医诊断与治疗 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2007: 2-3.
- [2] 方国栋, 钦丹萍, 陈正君, 等. 腹泻型肠易激综合征患者中医体质类型与相关影响因素的研究 [J]. 中国中医药科技, 2013, 20(1): 1-2.
- [3] 易卫东, 李翠霞, 洪 华, 等. 复方谷氨酰胺治疗肠易激综合征的临床观察 [J]. 重庆医学, 2011, 40(15): 1833-1833.
- [4] 华国安, 张玉兰, 黄笑欢. 复方嗜酸乳杆菌联合曲美布汀治疗腹泻型肠易激综合征的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(7): 867-870.
- [5] 柳莹芳. 固肠止泻丸联合复方谷氨酰胺肠溶胶囊治疗溃疡性结肠炎的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(2): 182-185.
- [6] 陆再英, 钟南山. 内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 513-520.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 163-167.
- [8] 王伟岸, 何剑琴, 胡品津. 心理社会因素对肠易激综合征患者生活质量的影响 [J]. 世界华人消化杂志, 2004, 12(7): 1626-1630.
- [9] 王宏志, 何仁胜, 刘 俊. 固本益肠片联合酪酸梭菌治疗腹泻型肠易激综合征临床疗效观察 [J]. 中国医院药学杂志, 2013, 33(11): 897-899.
- [10] 刘美荣, 王思明, 肖瑞飞, 等. 针刺足三里、太冲对腹泻型肠易激综合征大鼠胃肠激素 SS、SP 的影响 [J]. 亚太传统医药, 2012, 8(12): 1-3.
- [11] 梁荣新, 郑琴芳, 梁列新, 等. 肠易激综合征与胃肠激素的关系 [J]. 中国综合临床, 2004, 20(8): 702-703.
- [12] 陈晓敏, 张燕华, 吴跃龙. 肠易激综合征结肠黏膜 P 物质和血管活性肠肽变化的研究 [J]. 实用临床医药杂志, 2008, 12(6): 31-33.