

乳酸菌素片联合曲美布汀治疗混合型肠易激综合征的临床研究

李 一, 李少昊

漯河市中心医院 消化内科, 河南 漯河 462000

摘 要:目的 探讨乳酸菌素片联合马来酸曲美布汀片治疗混合型肠易激综合征的临床疗效。方法 选取2014年6月—2016年12月在漯河市中心医院进行治疗的混合型肠易激综合征患者80例为研究对象,根据用药的差别将入组患者分为对照组和治疗组,每组各40例。对照组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乳酸菌素片,2.4 g/次,3次/d。两组患者均连续治疗4周。观察两组的临床疗效,比较两组的临床症状评分和血清胃肠激素水平。结果 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为82.50%、97.50%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组腹胀、腹痛、腹泻、便秘评分和总评分均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标明显低于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组血清血管活性肠肽(VIP)、胃动素(MTL)水平均显著降低,SP物质(SP)水平均显著增加,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结论 乳酸菌素片联合马来酸曲美布汀片治疗混合型肠易激综合征具有较好的临床疗效,可改善临床症状,调节血清胃肠激素水平,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 乳酸菌素片; 马来酸曲美布汀片; 混合型肠易激综合征; 临床症状评分; 血清胃肠激素

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2017)12-2405-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.12.025

Clinical study on Lacidophilin Tablets combined with trimebutine in treatment of mixed type of irritable bowel syndrome

LI Yi, LI Shao-hao

Department of Gastroenterology, Luohe Central Hospital, Luohe 462000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Lacidophilin Tablets combined with Trimebutine Maleate Tablets in treatment of mixed type of irritable bowel syndrome. **Methods** Patients (80 cases) with mixed type of irritable bowel syndrome in Luohe Central Hospital from June 2014 to December 2016 were enrolled. According to the difference treatment plan, patients were divided into control and treatment groups, and each group had 40 cases. Patients in the control group were *po* administered with Trimebutine Maleate Tablets, 0.1 g/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Lacidophilin Tablets on the basis of the control group, 2.4 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and clinical symptom scores and serum gastrointestinal hormone levels in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 82.50% and 97.50%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, abdominal distension scores, abdominal pain scores, diarrhea scores, constipation scores, and total scores in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of VIP and MTL in two groups were significantly decreased, but the levels of SP in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Lacidophilin Tablets combined with Trimebutine Maleate Tablets has clinical curative effect in treatment of mixed type of irritable bowel syndrome, can improve clinical symptoms, and regulate serum gastrointestinal hormone levels, which has a certain clinical application value.

Key words: Lacidophilin Tablets; Trimebutine Maleate Tablets; mixed type of irritable bowel syndrome; clinical symptom score; serum gastrointestinal hormone

收稿日期: 2017-07-21

作者简介: 李 一 (1968—), 男, 河南信阳人, 硕士, 主治医师, 主要研究方向为胃肠病及肝胆胰腺疾病。Tel: 13849490136 E-mail:

13849490136@163.com

肠易激综合征是消化内科比较常见的一种功能性胃肠道疾病,在肠道疾病中其发病率占 10%~20%,其发病原因不明,可能与精神压力、饮食习惯不良等因素有关,而混合型肠易激综合征是肠易激综合征的一种,临床上以腹痛、腹胀、腹泻与便秘相互交替等为主要表现^[1]。病情反复发作,对患者的日常生活和工作有着严重影响。曲美布汀具有增强平滑肌细胞兴奋性,促进胃肠道平滑肌收缩,抑制 Ca^{2+} 内流,促使胃肠道平滑肌松弛等作用^[2]。乳酸菌素片具有增强机体免疫力,选择性杀灭肠道细菌,促进有益菌生长;可调节肠道黏膜水、电解质平衡等作用^[3]。因此,本研究对混合型肠易激综合征患者采用乳酸菌素片联合马来酸曲美布汀片治疗,获得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 6 月—2016 年 12 月在漯河市中心医院进行治疗的混合型肠易激综合征患者 80 例为研究对象,入组者都符合混合型肠易激综合征诊断标准^[4]。其中男 44 例,女 36 例;年龄 20~56 岁,平均 (32.34 ± 1.27) 岁;病程 3 个月~5 年,平均 (16.48 ± 1.74) 个月。

排除标准:(1)非混合型肠易激综合征患者;(2)近期使用过类似药物治疗者;(3)对本研究药物过敏者;(4)伴有严重感染者;(5)伴有消化道肿瘤者;(6)伴有严重肝肾功能不全者;(7)妊娠或哺乳期妇女;(8)存在自身免疫系统疾病者;(9)伴有精神疾病者;(10)未取得知情同意者。

1.2 药物

乳酸菌素片由哈药集团制药六厂生产,规格 1.2 g/片,产品批号 140502、160715;马来酸曲美布汀片由海南普利制药股份有限公司生产,规格 0.1 g/片,产品批号 140409、160712。

1.3 分组和治疗方法

根据用药的差别将入组患者分为对照组和治疗组,每组各 40 例。对照组男 21 例,女 19 例;年龄 20~55 岁,平均 (32.27 ± 1.21) 岁;病程 4 个月~5 年,平均 (16.39 ± 1.72) 个月。治疗组男 23 例,女 17 例;年龄 20~56 岁,平均 (32.39 ± 1.32) 岁;病程 3 个月~5 年,平均 (16.54 ± 1.78) 个月。两组一般临床资料间比较没有明显差别,具有可比性。

入组患者均进行饮食调整、健康教育等常规处置。对照组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乳酸菌素片,2.4 g/次,3 次/d。两组患者均连续治疗 4 周。

1.4 临床疗效评价标准^[5]

治愈:经过治疗患者排便次数、量及性状完全恢复正常,有关临床症状、体征均消失,症状积分减少 $\geq 95\%$;显效:经过治疗患者每日大便 2~3 次,较成形,或每日仅有 1 次便秘或便溏,症状积分减少 $\geq 70\%$;有效:经过治疗患者排便次数、性状均较前有所好转,症状积分减少 $\geq 30\%$;无效:经过治疗患者排便次数、性状都没有改善,症状积分减少 $< 30\%$ 。

总有效率 = (治愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

对两组治疗前后腹胀、腹痛、腹泻、便秘等临床症状进行评分。临床症状评分分为无、轻度、中度和重度 4 个不同程度,分别对应 0~3 级的分级,依次计为 0、1、2、3 分^[6]。

治疗前后取患者空腹静脉血 5 mL,用 3 000 r/min 离心 5 min,分离血清待测。采用酶联免疫吸附实验(ELISA)法(试剂盒)检测血清中血管活性肠肽(VIP)、胃动素(MTL)、P 物质(SP)水平。

1.6 不良反应观察

观察两组患者治疗过程中可能出现药物相关的皮疹、眩晕、口腔麻木、头痛等不良反应情况。

1.7 统计学分析

统计学软件为 SPSS 19.0,两组治疗前后临床症状评分,血清 VIP、MTL、SP 水平的比较选用 t 检验,有效率的比较选用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组治愈 18 例,显效 9 例,有效 6 例,总有效率为 82.50%;治疗组治愈 22 例,显效 13 例,有效 4 例,总有效率为 97.50%,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 两组临床症状评分比较

治疗后,两组腹胀、腹痛、腹泻、便秘评分和总评分均显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组这些观察指标明显低

于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表2。

2.3 两组血清胃肠激素水平比较

治疗后, 两组血清VIP、MTL水平均显著降低,

SP水平均显著增加, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 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 efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	40	18	9	6	7	82.50
治疗	40	22	13	4	1	97.50*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组临床症状评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

Table 2 Comparison on clinical symptom scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

组别	观察时间	腹胀评分/分	腹痛评分/分	腹泻评分/分	便秘评分/分	总评分/分
对照	治疗前	1.86 ± 0.35	2.97 ± 0.48	2.88 ± 0.75	2.67 ± 0.25	10.38 ± 0.46
	治疗后	1.47 ± 0.14*	1.24 ± 0.15*	1.31 ± 0.19*	1.52 ± 0.16*	5.54 ± 0.12*
治疗	治疗前	1.84 ± 0.32	2.93 ± 0.46	2.85 ± 0.72	2.69 ± 0.27	10.31 ± 0.44
	治疗后	1.03 ± 0.12*▲	0.25 ± 0.04*▲	0.42 ± 0.08*▲	0.63 ± 0.13*▲	2.33 ± 0.09*▲

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3 两组血清胃肠激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

Table 3 Comparison on serum gastrointestinal hormone levels between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 40$)

组别	观察时间	VIP/(pg·mL ⁻¹)	MTL/(pg·mL ⁻¹)	SP/(pg·mL ⁻¹)
对照	治疗前	298.12 ± 11.51	324.53 ± 19.87	35.42 ± 5.38
	治疗后	253.74 ± 9.53*	272.94 ± 12.68*	72.39 ± 8.41*
治疗	治疗前	297.37 ± 11.46	324.35 ± 19.82	35.28 ± 5.32
	治疗后	212.15 ± 9.47*▲	231.22 ± 12.63*▲	83.42 ± 8.37*▲

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 两组不良反应比较

两组患者在治疗期间均无皮疹、眩晕、口腔麻木、头痛等药物相关不良反应发生。

3 讨论

肠易激综合征为胃肠功能紊乱性疾病, 表现为腹胀、腹痛、排便习惯改变以及性状异常等症状, 长期以来其病理生理机制一直未被阐明。近年来随着各种内脏感觉、消化道运动功能检查手段的发展, 肠易激综合征病理生理研究的不断深入, 出现了许多具有希望的药物。其作用机制主要针对调节肠道转运功能、纠正内脏感觉过敏和改善中枢情感、痛觉异常等方面^[7]。

曲美布汀能够作用于胃肠道平滑肌细胞膜上K⁺-Ca²⁺通道, 通过抑制K⁺外流, 增强平滑肌细胞兴奋性, 进而促进胃肠道平滑肌收缩, 还可抑制Ca²⁺内流, 促使胃肠道平滑肌松弛等作用, 从而使得肠易激综合征患者症状得以缓解^[2]。乳酸菌素片可在肠道形成保护层, 从而阻止病原微生物入侵; 并可使胃肠道分泌抗体, 促进免疫力提高; 可选择性杀灭肠道细菌, 促进有益菌生长; 可调节肠道黏膜水、电解质平衡等作用^[3]。基于上述药物作用, 本研究对混合型肠易激综合征患者采用乳酸菌素片联合马来酸曲美布汀片治疗, 获得了满意效果。

胃肠激素在混合型肠易激综合征的发生、发展

中也起着重要作用。VIP 是一种促分泌的神经元,对胃肠道水电解质的分泌有着促进作用^[8]。MTL 具有促进胃肠蠕动和调节胃肠道对水和电解质吸收等作用^[9]。SP 为一种兴奋脑肠肽,可促进胃肠道平滑肌收缩,进而促进胃肠蠕动^[10]。本研究,与治疗前比较,两组治疗后血清 VIP、MTL 水平均显著降低,而 SP 水平均显著增加,且上述指标改善以治疗组更显著 ($P<0.05$)。说明乳酸菌素片联合马来酸曲美布汀片可有效改善机体胃肠激素水平。此外,治疗后,治疗组的总有效率为 97.50%,明显高于对照组 (82.50%, $P<0.05$)。与治疗前比较,两组治疗后腹胀、腹痛、腹泻、便秘等临床症状评分均显著降低,且降低程度以治疗组为显著 ($P<0.05$)。说明乳酸菌素片联合马来酸曲美布汀片治疗混合型肠易激综合征效果确切。

综上所述,乳酸菌素片联合马来酸曲美布汀片治疗混合型肠易激综合征具有较好的临床疗效,可改善临床症状,调节血清胃肠激素水平,具有一定的临床推广应用价值。

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] 袁耀宗, 许 斌, 莫剑忠, 等. 马来酸曲美布汀治疗肠易激综合征的疗效和安全性研究 [J]. 胃肠病学, 2005, 10(3): 143-147.
- [3] 黄正扬. 乳酸菌素片治疗肠易激综合征疗效观察 [J]. 职业卫生与病伤, 2007, 22(1): 61.
- [4] 陆再英, 钟南山. 内科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 513-520.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 (试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 163-167.
- [6] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组. 肠易激综合征诊断和治疗的共识意见 (2007, 长沙) [J]. 中华消化杂志, 2008, 28(1): 38-40.
- [7] 许 斌, 袁耀宗. 肠易激综合征药物治疗进展 [J]. 中华消化杂志, 2000, 20(4): 261-263.
- [8] 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.
- [9] 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.
- [10] 李兆申, 董文珠, 邹多武, 等. 肠易激综合征肠黏膜 SP、VIP、CGR 变化的研究 [J]. 第二军医大学学报, 2003, 24(2): 147-151.