

曲美布汀联合奥替溴铵治疗肠易激综合征的临床研究

黎曙明, 谌美霞

通城县人民医院, 湖北 咸宁 437400

摘要: **目的** 探讨曲美布汀联合奥替溴铵治疗肠易激综合征的临床效果。**方法** 选取2016年8月—2017年8月在通城县人民医院治疗的肠易激综合征患者76例, 随机分为对照组(36例)和治疗组(40例)。对照组口服奥替溴铵片, 80 mg/次, 2次/d。治疗组在对照组基础上餐前30 min口服马来酸曲美布汀片, 200 mg/次, 3次/d。两组患者均持续治疗4周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者临床症状改善时间及P物质(SP)、生长抑素(SS)和神经肽Y(NPY)水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的临床总有效率分别为77.78%、95.00%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组腹部不适、大便性状与次数改善的时间均显著短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者SP、SS水平较治疗前显著下降, NPY水平显著升高, 同组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组SP、SS和NPY水平显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 曲美布汀联合奥替溴铵治疗肠易激综合征疗效显著, 安全性好, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 马来酸曲美布汀片; 奥替溴铵片; 肠易激综合征; 临床疗效; 生长抑素; 不良反应

中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)04-0847-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.04.028

Clinical study on trimebutine combined otilonium bromide in treatment of irritable bowel syndrome

LI Shu-ming, SHEN Mei-xia

Tongcheng Hospital, Xianning 437400, China

Abstract: **Objective** To discuss the clinical effect of trimebutine combined otilonium bromide in treatment of irritable bowel syndrome. **Methods** Patients (76 cases) with irritable bowel syndrome in Tongcheng Hospital from August 2016 to August 2017 were randomly divided into control (36 cases) and treatment (40 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Otilonium Bromide Tablets, 80 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Trimebutine Maleate Tablets on the basis of the control group 30 min before the meal, 200 mg/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the improvement time of clinical symptom, as well as SP, SS and NPY levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 77.78% and 95.00%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the improvement time of abdominal discomfort, stool characters and times in the treatment group was significantly shorter than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the SP and SS levels in two groups were significantly decreased, but NPY level was significantly increased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). And the SP, SS and NPY levels in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Trimebutine combined otilonium bromide has significant curative effect in treatment of irritable bowel syndrome with high safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Trimebutine Maleate Tablets; Otilonium Bromide Tablets; irritable bowel syndrome; clinical effect; SS; adverse reaction

肠易激综合征是临床常见的功能性肠道疾病, 主要表现为腹部疼痛或不适、排便习惯改变等^[1]。肠易激综合征多发于中青年, 患者症状常反复出现,

且迁延难愈^[2]。因此, 对于肠易激综合征, 需积极探寻有效的治疗方案, 使患者病情得到有效改善与控制。奥替溴铵是常用解痉剂, 可阻断肠道平滑肌

收稿日期: 2017-10-30

作者简介: 黎曙明 (1975—), 副主任医师, 主要从事消化内科疾病诊治。Tel: 15872846726 E-mail: lishuming437400@163.com

L-型钙离子通道,达到改善胃肠道动力的效果^[3]。曲美布汀能够对全胃肠动力、平滑肌受体产生双向的调节作用,进而改善胃肠动力^[4]。为进一步探讨奥替溴铵与曲美布汀用于肠易激综合征治疗的效果,本研究探讨了曲美布汀联合奥替溴铵治疗肠易激综合征的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2016 年 8 月—2017 年 8 月在通城县人民医院接受治疗的 76 例肠易激综合征患者为研究对象,所有患者均符合肠易激综合征的诊断标准^[5],且对本次研究知情并签订同意书。其中男 40 例,女 36 例;年龄 20~55 岁,平均年龄(37.3±5.7)岁;病程 1~6 年,平均病程(3.3±2.0)年。该研究得到了通城县人民医院医学伦理会批准。

排除标准:(1)存在胃肠道器质性病变者;(2)曾接受过胃肠道手术者;(3)合并其他严重疾病者;(4)妊娠、哺乳期女性患者;(5)对本研究所用药物过敏者。

1.2 药物

奥替溴铵片治疗由晋城海斯制药有限公司生产,规格 40 mg/片,产品批号 C19200015656;马来酸曲美布汀片由天津田边制药有限公司生产,规格 0.1 g/片,产品批号 C14202018344。

1.3 分组及治疗方法

随机分为对照组(36 例)和治疗组(40 例),其中对照组患者男 19 例,女 17 例;年龄 20~54 岁,平均年龄(37.2±5.6)岁;病程 1~5 年,平均病程(3.1±2.2)年。治疗组男 21 例,女 19 例;年龄 21 岁~55 岁,平均年龄(37.4±5.7)年;病程 1~6 年,平均病程(3.3±2.1)年。两组患者一般临床资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组口服奥替溴铵片,80 mg/次,2 次/d。治疗组在对照组的基础上餐前 30 min 口服马来酸曲美布汀片,200 mg/次,3 次/d。两组患者均持续治

疗 4 周。

1.4 疗效评价标准

参照 Bristol 分型标准^[6]对患者症状改善情况进行评分。大便性状:粪便成型记 0 分;粪便呈稀糊状记 1 分;粪便偶见稀水状记 2 分;经常可见稀水状的粪便记 3 分。排便次数:1~2 次/d 记 1 分,3~4 次/d 记 1 分,5~6 次/d 记 2 分,≥7 次/d 记 3 分。腹部不适:“无”记 0 分,“偶有”记 1 分,“部分”记 2 分,“经常”记 3 分。

显效:症状积分有 80.0%以上的下降;好转:症状积分有 50.0%~80.0%的下降;无效:症状积分下降不足 50.0%。

总有效率=(显效+好转)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状改善时间 记录两组腹部不适、大便性状与次数改善的时间。

1.5.2 血清因子 测定两组治疗前后血清中 P 物质(SP)、生长抑素(SS)和神经肽 Y(NPY)水平。

1.6 不良反应

观察两组患者不良反应发生情况。

1.7 统计学处理

通过 SPSS 20.0 软件处理研究所得数据,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 *t* 检验,计数资料用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组患者显效 9 例,好转 19 例,无效 8 例,总有效率为 77.78%;治疗组患者显效 25 例,好转 13 例,无效 2 例,总有效率高达 95.00%,两组临床疗效比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组临床症状改善时间比较

治疗后,治疗组腹部不适、大便性状与次数改善的时间均显著短于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	36	9	19	8	77.78
治疗	40	25	13	2	95.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.3 两组 SP、SS 和 NPY 水平比较

治疗后, 两组患者 SP、SS 水平较治疗前显著下降, NPY 水平显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组 SP、SS 和 NPY 水平显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组不良反应比较

对照组患者发生恶心 1 例, 腹部不适 1 例, 皮疹 0 例, 不良反应发生率为 5.56%; 治疗组患者发生恶心、腹部不适、皮疹各 1 例, 不良反应发生率为 7.50%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义, 见表 4。

表 2 两组症状改善时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on the improvement time of clinical symptom between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	腹部不适改善时间/d	大便性状改善时间/d	大便次数/(次·d ⁻¹)
对照	36	9.2 ± 2.3	13.3 ± 2.4	14.1 ± 2.0
治疗	40	6.5 ± 1.1*	8.2 ± 1.3*	8.6 ± 1.2*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组 SP、SS、NPY 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on SP, SS and NPY levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	SP/(pg·L ⁻¹)		SS/(pg·L ⁻¹)		NPY/(pg·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	36	97.96 ± 7.85	69.08 ± 7.02*	18.28 ± 5.59	15.02 ± 2.01*	66.11 ± 8.04	77.62 ± 4.82*
治疗	40	97.98 ± 7.86	42.89 ± 6.72*▲	18.27 ± 5.67	10.33 ± 3.49*▲	66.01 ± 8.17	89.12 ± 5.73*▲

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 4 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心/例	腹部不适/例	皮疹/例	发生率/%
对照	36	1	1	0	5.56
治疗	40	1	1	1	7.50

3 讨论

肠易激综合征属于功能性疾病的一种, 资料显示^[7], 在全球功能性疾病中, 此病发生率居于首位, 为 5.0%~20.0%。肠易激综合征的发病机制、原因较复杂性, 胃肠道动力学异常、黏膜炎症、脑-肠轴功能异常、肠道菌群发生改变、精神与心理疾病等均可致使此病发生。目前, 临床上治疗肠易激综合征的方法较多, 但肠易激综合征常反复出现, 且诱发因素较多, 因此尚无有效的治疗方案^[8]。以往临床上通过以抗胆碱能药物治疗肠易激综合征, 虽可快速对相关症状进行改善, 但不良反应较多, 此类药物不可当作一线药物。

研究表明^[9], 肠易激综合征腹痛这一症状主要受内脏高敏感性影响, 腹胀、排便异常的症状主要受结肠动力异常影响。因此, 对肠易激综合征展开

治疗时, 需依据患者相关症状严重程度展开综合治疗。解痉剂已被广泛应用于肠易激综合征治疗中, 奥替溴铵是其中常用的一种, 可将肠道平滑肌 L-型钙离子通道阻断, 发挥对胃肠道动力进行改善的作用, 从而实现腹胀、腹痛等症状缓解的效果^[10]。此外, 肠易激综合征的发生还受肠胃动力紊乱、胃肠激素水平异常等影响, 且患者全胃肠通过时间会延长或缩短。因此, 治疗需从胃动力改善方面入手。曲美布汀能够对全胃肠动力、平滑肌受体产生双向的调节作用, 当患者胃肠道处于高运动状态时, 曲美布汀可对其胆碱能受体产生抑制作用, 使乙酰胆碱释放减少, 进而对平滑肌运动进行抑制。当患者胃肠道处于低运动状态时, 曲美布汀可对其肾上腺素受体产生抑制作用, 使其释放减少, 使胃肠运动节律增加^[11]。

研究表明^[12], 脑-肠轴功能异常也是肠易激综合征引发的主要原因之一。脑-肠轴是胃肠道与中枢神经系统的双向通信系统, 其“通信”是神经系统调控胃肠运动的路径, 脑-肠轴系统出现异常, 则胃肠运动也会有异常出现。SP、SS、NPY等神经递质能够反映脑-肠轴功能, 其中SS主要存在于中枢系统、消化道黏膜中, 可对患者胃肠道激素分泌、胃肠道运动进行抑制, 确保小肠对水、营养物质的吸收减少。SP能够对消化道平滑肌的收缩产生抑制作用, 而NPY则能够和肠黏膜中胆碱乙酰转移酶结合, 并且发挥抑制胃肠分泌、运动的效果^[13-14]。

本研究结果显示, 治疗组总有效率为95.00%, 显著较高对照组的77.78% ($P < 0.05$)。同时, 治疗组治疗后腹部不适、大便性状和大便次数的改善时间均分别比对照组短 ($P < 0.05$)。奥替溴铵通过阻断平滑肌L-型钙离子通道, 可发挥对内脏高敏感性、受结肠动力异常的改善作用; 曲美布汀通过对细胞膜钾离子通道进行抑制, 有助于改善全肠道运动调节、平滑肌痉挛。可见, 两种药物发挥协同作用, 可促进临床有效性的提升, 使患者腹痛、腹胀、大便性状等症状在短时间内得到有效改善。治疗组治疗后SP和SS分别比对照组低, NPY比对照组的高, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。曲美布汀可直接对肌间神经丛中的阿片受体产生作用, 通过抑制、兴奋胃肠道运动来对脑肠肽进行调节, 使其处于平衡状态, 对SS、SY释放进行抑制, 对NPY的释放进行促进, 进而达到对肠易激综合征相关症状进行改善的效果, 而奥替溴铵在此方面的作用不明显。本研究还显示, 治疗期间, 两组均未见明显药物不良反应。

综上所述, 对肠易激综合征患者展开治疗时, 奥替溴铵联合曲美布汀治疗肠易激综合征效果显著, 且用药安全性高。

参考文献

[1] 许建明. 肠易激综合征药物治疗的临床评价与研究进

展 [J]. 临床消化病杂志, 2016, 28(6): 380-382.

- [2] 李莉, 熊理守. 肠易激综合征的流行病学调查 [J]. 中华消化杂志, 2015, 35(7): 446-450.
- [3] 陈雅菲. 奥替溴铵联合双歧杆菌四联活菌片治疗腹泻型肠易激综合征的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(10): 1967-1971.
- [4] 牛凌云, 康艳, 原丽莉, 等. 莫沙必利及曲美布汀在胶囊内镜检查中的作用研究 [J]. 中国药物与临床, 2016, 16(11): 1560-1562.
- [5] 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.
- [6] Lewis S J, Heaton K W. Stool from scale as a useful guide to intestinal transit time [J]. *Scand J Gastroenterol*, 1997, 32(9): 920-924.
- [7] 郑洁, 党彤. 肠易激综合征发病机制的研究进展 [J]. 胃肠病学, 2015, 17(9): 571-573.
- [8] Mangel A W, Hahn B A, Heath A T, et al. Adequate relief as an endpoint in clinical trials in irritable bowel syndrome [J]. *Gastroenterology*, 1998, 114(2): 76-81.
- [9] 李海龙, 任维, 李彦敏, 等. 肠易激综合征相关致病因素及发病机制研究进展 [J]. 医学与哲学, 2017, 38(4): 73-76.
- [10] 陈雪娥, 王承党. 奥替溴铵和匹维溴铵治疗84例腹泻型肠易激综合征的疗效和安全性 [J]. 中华消化杂志, 2016, 36(5): 343-346.
- [11] Böhn L, Störsrud S, Liljebo T, et al. Diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome as well as traditional dietary advice: a randomized controlled trial [J]. *Gastroenterology*, 2015, 149(6): 1399-1407.
- [12] 尹晓岚, 王凤云, 田亚欣, 等. 肠易激综合征肠道菌群失调与脑-肠轴调节紊乱的相关性 [J]. 胃肠病学, 2017, 22(1): 59-62.
- [13] 卢思超. 马来酸曲美布汀联合复方消化酶对老年肠易激综合征患者临床症状及其对P物质、生长抑素及降钙素基因相关肽的影响 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2016, 24(8): 616-619.
- [14] 杨云生, 张万岱, 宋于刚, 等. 肠易激综合征血浆及乙状结肠黏膜中生长抑素的变化 [J]. 临床消化病杂志, 1996(4): 159-161.