

## 补脾益肠丸联合奥替溴铵治疗肠易激综合症的临床研究

杨会<sup>1</sup>, 乔昭君<sup>1</sup>, 刘艳利<sup>1</sup>, 贾园<sup>1</sup>, 李静<sup>1</sup>, 杨媛媛<sup>2</sup>, 王深皓<sup>1\*</sup>, 刘娜<sup>1</sup>

1. 西安交通大学第二附属医院 消化内科, 陕西 西安 710004

2. 西安交通大学第二附属医院 神经内科, 陕西 西安 710004

**摘要:** **目的** 探讨补脾益肠丸联合奥替溴铵片治疗肠易激综合症的临床疗效。**方法** 选取2016年12月—2018年12月西安交通大学第二附属医院收治的120例肠易激综合症患者为研究对象, 将所有患者采用抽签方式均分为对照组和治疗组, 每组各60例。对照组患者口服奥替溴铵片, 80 mg/次, 2次/d; 治疗组患者在对照组治疗的基础上口服补脾益肠丸, 1袋/次, 3次/d。两组患者均接受治疗4周。观察两组的临床疗效, 比较两组的临床症状缓解时间、血清炎症因子水平、生化指标水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为81.67%、95.00%, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 治疗组患者腹痛消失时间、腹泻消失时间、腹胀消失时间均显著短于对照组, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者IL-8、IL-6和TNF- $\alpha$ 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 并且治疗组患者IL-8、IL-6和TNF- $\alpha$ 水平均明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。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有统计学意义( $P < 0.05$ ); 并且治疗组患者血浆SS、VIP和MTL水平均明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 补脾益肠丸联合奥替溴铵片治疗肠易激综合症具有较好的治疗效果, 能缓解临床症状, 降低血清炎症因子和生化指标水平, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 补脾益肠丸; 奥替溴铵片; 肠易激综合症; 临床症状缓解时间; 炎症因子; 生化指标

**中图分类号:** R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)10-3127-05

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.10.051

## Clinical study on Bupi Yichang Pills combined with otilonium bromide in treatment of irritable bowel syndrome

YANG Hui<sup>1</sup>, QIAO Zhao-jun<sup>1</sup>, LIU Yan-li<sup>1</sup>, JIA Yuan<sup>1</sup>, LI Jing<sup>1</sup>, YANG Yuan-yuan<sup>2</sup>, WANG Shen-hao<sup>1</sup>, LIU Na<sup>1</sup>

1. Department of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, China

2. Department of Neurology, the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, China

**Abstract: Objective** To investigate the efficacy of Bupi Yichang Pills combined with Otilonium Bromide Tablets in treatment of irritable bowel syndrome. **Methods** Patients (120 cases) with irritable bowel syndrome in the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from December 2016 to December 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 60 cases. 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 Bupi Yichang Pills on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and clinical symptom remission time, serum levels of inflammatory factors, and biochemical indexes in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 81.67% and 95.00%, respectively, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the disappearance time of abdominal pain, diarrhea and distension in the treatment group were significantly shorter than those in the control group, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of IL-8, IL-6, and TNF- $\alpha$  in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the serum levels of inflammatory factors in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of SS, VIP, and MTL in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ( $P < 0.05$ ). And the biochemical indexes in the

收稿日期: 2019-06-10

作者简介: 杨会, 女, 陕西兴平人, 副主任护师, 硕士, 主要从事消化系统疾病的临床护理、教学及科研工作。E-mail: yanghui6542@163.com

\*通信作者 王深皓 (1976—), 男, 主治医师, 博士, 研究方向为功能性胃肠病。E-mail: 15829701022@163.com

treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion** Bupi Yichang Pills combined with Otilonium Bromide Tablets has clinical curative effect in treatment of irritable bowel syndrome, can alleviate clinical symptoms, can reduce the levels of serum inflammatory factors and biochemical indicators, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Bupi Yichang Pills; Otilonium Bromide Tablets; irritable bowel syndrome; clinical symptom remission time; inflammatory factor; biochemical index

肠易激综合征是临床上一种常见的消化内科疾病,主要临床表现以持续性或间歇性发作的腹痛、腹胀、大便性状和/或排便习惯发生改变为主,但患者没有出现生化指标和胃肠道结构异常<sup>[1]</sup>。目前临床上认为肠易激综合征的发病主要与患者的饮食习惯和精神状态有关,包括紧张、焦虑、胃肠动力紊乱和肠道感染等,目前临床上主要通过药物治疗肠易激综合征<sup>[2]</sup>。奥替溴铵属于钙离子通道的阻滞剂,能够选择性地拮抗胃肠道平滑肌,并且能够拮抗速激肽 NK-2 受体和毒蕈碱受体,主要用于胃肠道蠕动功能障碍、胃肠道痉挛<sup>[3-4]</sup>。补脾益肠丸由党参(米炒)、黄芪、白芍和砂仁等组成,具有涩肠止泻、健脾和胃和补中益气的功效<sup>[5]</sup>。因此本研究选取西安交通大学第二附属医院收治的 120 例肠易激综合征患者为研究对象,探讨补脾益肠丸联合奥替溴铵片的临床疗效。

## 1 对象和方法

### 1.1 一般资料

选取 2016 年 12 月—2018 年 12 月西安交通大学第二附属医院收治的 120 例肠易激综合征患者为研究对象。其中男 69 例,女 51 例;年龄 26~48 岁,平均年龄为  $(39.54 \pm 5.75)$  岁;病程为 2~7 年,平均病程为  $(4.59 \pm 2.36)$  年。

纳入标准:患者确诊为肠易激综合征<sup>[6]</sup>;患者为非过敏体质;患者签订知情同意书。

排除标准:患有严重肝功能障碍者;患者为病理性胃肠功能紊乱;伴有消化道肿瘤者;患者处于妊娠期或哺乳期;患者为过敏体质,对本研究所使用的药物过敏;伴有自身免疫缺陷病、全身严重感染者;患者伴有精神障碍,不能配合治疗;合并急性肝炎者;合并胆管阻塞者;患者没有签订知情同意书。

### 1.2 药物

奥替溴铵片由晋城海斯制药有限公司生产,规格 40 mg/片,产品批号 160324、171116;补脾益肠丸由华润三九医药股份有限公司生产,规格 6 g/袋,产品批号 160119、171024。

### 1.3 分组和治疗方法

将所有患者采用抽签方式均分为对照组和治疗组,每组各 60 例。对照组男 35 例,女 25 例;年龄 26~48 岁,平均年龄为  $(39.69 \pm 5.83)$  岁;病程为 2~7 年,平均病程为  $(4.67 \pm 2.43)$  年。治疗组男 34 例,女 26 例;年龄 26~48 岁,平均  $(39.39 \pm 5.67)$  岁;病程为 2~7 年,平均病程为  $(4.51 \pm 2.29)$  年。两组患者年龄、病程等一般资料比较无显著差异,具有临床可比性。

两组患者入院后均给予生活行为指导、戒烟和饮食指导。对照组患者口服奥替溴铵片,80 mg/次,2 次/d;治疗组患者在对照组治疗的基础上口服补脾益肠丸,1 袋/次,3 次/d。两组患者均接受治疗 4 周。

### 1.4 临床疗效判定标准<sup>[7]</sup>

治愈:经过治疗后,症状消失,观察治疗前后患者腹胀、腹痛、便秘、腹泻与便秘交替症状的变化。好转:腹胀、腹痛、便秘等症状有所好转,但没有消失。无效:腹胀、腹痛、便秘等症状均没有变化。

$$\text{总有效率} = (\text{治愈} + \text{好转}) / \text{总例数}$$

### 1.5 观察指标

**1.5.1 临床症状缓解时间** 对比两组患者治疗后腹痛、腹泻、腹胀等症状消失时间。

**1.5.2 血清因子水平** 两组患者于治疗前后分别收集 4 mL 空腹肘静脉血,采用 3 000 r/min 速度进行离心 10 min,取上清,置于 -80 °C 冰箱待检。采用放射免疫法测定生化指标血浆生长抑素(SS)、血管活性肠肽(VIP)、胃动素(MTL)水平;采用酶联免疫吸附法测定血清炎症因子白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )和白细胞介素-8(IL-8)水平。

### 1.6 不良反应观察

观察两组患者恶心、呕吐、头疼、头晕、腹部不适、上腹部疼痛等不良反应发生情况。

### 1.7 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理。计数资料

比较选用  $\chi^2$  检验, 计量资料比较选用  $t$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组患者治愈 18 例, 好转 31 例, 无效 11 例, 总有效率为 81.67%; 治疗组患者治愈 21 例, 好转 36 例, 无效 3 例, 总有效率为 95.00%, 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 两组临床症状缓解时间比较

治疗后, 治疗组患者腹痛消失时间、腹泻消失时间、腹胀消失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。

### 2.3 两组血清炎性因子水平比较

治疗后, 两组患者 IL-8、IL-6 和 TNF- $\alpha$  水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 并且治疗组患者 IL-8、IL-6 和 TNF- $\alpha$  水平均明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组生化指标比较

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 ( $P < 0.05$ ); 并且治疗组患者血浆 SS、VIP 和 MTL 水平均明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

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	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	60	18	31	11	81.67
治疗	60	21	36	3	95.00*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组临床症状缓解时间比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 60$ )

Table 2 Comparison on clinical symptom remission time between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 60$ )

组别	腹痛消失时间/d	腹泻消失时间/d	腹胀消失时间/d
对照	2.69 $\pm$ 0.64	2.86 $\pm$ 0.71	2.94 $\pm$ 0.69
治疗	1.42 $\pm$ 0.42*	1.56 $\pm$ 0.39*	1.61 $\pm$ 0.46*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 3 两组血清炎性因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 60$ )

Table 3 Comparison on serum levels of inflammatory factors between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 60$ )

组别	IL-8/(ng mL <sup>-1</sup> )		IL-6/(ng mL <sup>-1</sup> )		TNF- $\alpha$ /(ng mL <sup>-1</sup> )	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	5.49 $\pm$ 0.66	3.52 $\pm$ 0.45*	26.81 $\pm$ 5.76	19.69 $\pm$ 4.32*	56.95 $\pm$ 8.66	45.48 $\pm$ 6.84*
治疗	5.40 $\pm$ 0.64	2.16 $\pm$ 0.35* <sup>▲</sup>	26.78 $\pm$ 5.79	15.36 $\pm$ 3.64* <sup>▲</sup>	57.10 $\pm$ 8.97	39.62 $\pm$ 5.14* <sup>▲</sup>

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 4 两组生化指标比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 60$ )

Table 4 Comparison on biochemical indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 60$ )

组别	SS/(pg L <sup>-1</sup> )		VIP/(pg mL <sup>-1</sup> )		MTL/(pg mL <sup>-1</sup> )	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	19.69 $\pm$ 3.59	14.94 $\pm$ 2.84*	290.98 $\pm$ 45.98	249.56 $\pm$ 39.29*	318.65 $\pm$ 45.45	269.56 $\pm$ 35.21*
治疗	19.72 $\pm$ 3.65	10.72 $\pm$ 2.62* <sup>▲</sup>	290.12 $\pm$ 46.25	202.76 $\pm$ 30.29* <sup>▲</sup>	318.78 $\pm$ 45.62	212.46 $\pm$ 31.98* <sup>▲</sup>

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

## 2.5 两组不良反应比较

在治疗过程中, 对照组发生恶心、呕吐 2 例, 头疼、头晕 1 例, 腹部不适 1 例, 上腹部疼痛 2 例, 不良反应发生率为 10.00%; 治疗组恶心、呕吐 2 例, 头疼、头晕 1 例, 腹部不适 1 例, 上腹部疼痛 2 例, 不良反应发生率为 10.00%。两组比较差异没有统计学意义。

## 3 讨论

肠易激综合征是一种常见的消化道功能紊乱性疾病, 是一种慢性非炎性疾病, 主要临床症状以间歇性或持续性的腹胀、腹痛、大便异常、排便习惯改变, 多发于 20 岁以上的女性患者, 没有出现病理性改变<sup>[8]</sup>。腹泻、腹痛是肠易激综合征最常见的临床症状, 主要疼痛部位以左下腹为主, 通常患者在进餐之后病情有所加重, 排便或排气之后症状能够得到缓解<sup>[9]</sup>。患者腹部不适严重影响腰背部和肋部, 使患者心理负担增加, 严重影响患者生活质量。

目前解痉剂在临床上广泛用于治疗肠易激综合征。奥替溴铵是常用的解痉剂, 能够阻断肠道平滑肌钙离子通道, 并且能够拮抗速激肽 NK-2 受体和毒蕈碱受体, 从而起到改善胃肠道动力的作用, 缓解腹痛和腹胀等症状<sup>[10-11]</sup>。补脾益肠丸是由党参(米炒)、黄芪、白芍和砂仁等组成的中药制剂, 具有涩肠止泻、健脾和胃、补中益气的功效<sup>[12]</sup>。本研究采用补脾益肠丸联合奥替溴铵治疗肠易激综合征, 经过治疗后, 对照组有效率为 81.67%, 治疗组有效率为 95.00%, 治疗组总有效率显著高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 提示联用补脾益肠丸能够提高治疗效果; 并且治疗组患者腹痛、腹泻、腹胀消失时间均显著短于对照组 ( $P < 0.05$ )。

肠易激综合征患者肠黏膜细胞和外周血细胞表达的 IL-8、IL-6 和 TNF- $\alpha$  等炎性因子水平升高, IL-8 和 IL-6 主要由 B 细胞、巨噬细胞、T 细胞等免疫细胞进行分泌, 能够参与机体的急性反应和免疫应答等, 能够诱发肠黏膜的炎性反应<sup>[13]</sup>。TNF- $\alpha$  属于一种常见的促炎因子, 属辅助性 T 细胞 1 (Th1) 类细胞因子, 主要由自然杀伤细胞 (NK 细胞)、巨噬细胞、T 淋巴细胞等免疫细胞分泌, 能够调节神经-内分泌-免疫系统<sup>[14]</sup>。本研究中, 治疗后两组患者 IL-8、IL-6 和 TNF- $\alpha$  水平均显著降低 ( $P < 0.05$ ), 并且治疗组炎性因子水平降低程度较大 ( $P < 0.05$ ), 提示联用补脾益肠丸能够降低炎性因子水平, 改善患者临床症状。

VIP 是一种具有促进分泌功能的神经元, 能够促进胃肠道中电解质和水的分泌作用<sup>[15]</sup>。SS 能够抑制消化道的生物作用, 期水平升高能够导致肥大细胞释放生物活性物质从而增强内脏敏感性, 导致胃肠蠕动亢进<sup>[16]</sup>。MTL 具有调节胃肠道对电解质、水吸收以及促进胃肠蠕动等作用<sup>[17]</sup>。本研究中, 治疗后两组患者血浆 SS、VIP 和 MTL 水平均明显降低 ( $P < 0.05$ ), 并且治疗组生化指标水平降低程度较大 ( $P < 0.05$ ), 提示联用补脾益肠丸能够改善机体内生化指标水平, 有助于改善胃肠蠕动。

综上所述, 补脾益肠丸联合奥替溴铵治疗肠易激综合征具有较好的治疗效果, 能缓解临床症状, 降低血清炎性因子和生化指标水平, 具有一定的临床推广应用价值。

## 参考文献

- [1] 潘国宗, 鲁素彩, 柯美云, 等. 北京地区肠易激综合征的流行病学研究: 一个整群、分层、随机的调查 [J]. 中华流行病学杂志, 2000, 21(1): 26-29.
- [2] 颜 君, 朱高莉, 周国华. 肠易激综合征发病机制的研究进展 [J]. 医学综述, 2013, 19(7): 1272-1274.
- [3] 袁耀宗, 许 斌, 柯美云, 等. 奥替溴铵治疗肠易激综合征有效性和安全性的研究 [J]. 胃肠病学, 2003, 8(5): 279-282.
- [4] 胡海波, 闫彩文, 马庭芳, 等. 地衣芽孢杆菌联合奥替溴铵治疗腹泻型肠易激综合征疗效观察 [J]. 中国药物与临床, 2016, 16(4): 560-561.
- [5] 傅关孺. 补脾益肠丸为主治疗腹泻型肠易激综合征疗效观察 [J]. 中医药临床杂志, 2007, 19(5): 458.
- [6] 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.
- [7] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 225-226.
- [8] 李晓青, 常 敏, 许 东, 等. 中国肠易激综合征流行病学调查现状分析 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2013, 22(8): 734-739.
- [9] 何宛蓉, 张法灿, 梁列新. 肠易激综合征流行病学研究现状与进展 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2012, 21(1): 83-88.
- [10] 黄国祥, 赵程进. 度洛西汀联合奥替溴铵治疗肠易激综合征的观察 [J]. 实用医学杂志, 2012, 28(17): 2950-2951.
- [11] 赵 洁. 奥替溴铵联合益生菌治疗腹泻型肠易激综合征的临床疗效观察 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2017, 22(1): 61-62.
- [12] 李建华, 蔡北源. 补脾益肠丸联合培菲康治疗腹泻型

- 肠易激综合征疗效观察 [J]. 新中医, 2012, 44(7): 38-40.
- [13] 刘修波, 卫红军, 张巍巍, 等. IL-6、IL-23 在肠易激综合征患者肠黏膜的表达及意义 [J]. 现代生物医学进展, 2011, 11(7): 1250-1252, 1288.
- [14] 张茹, 王福贤. 肠易激综合征患者 IL-8 和 TNF- $\alpha$  含量变化的意义 [J]. 临床消化病杂志, 2004, 16(4): 167-168.
- [15] 李兆申, 董文珠, 邹多武, 等. 肠易激综合征肠黏膜 SP、VIP、CGRP 变化的研究 [J]. 第二军医大学学报, 2003, 24(2): 147-151.
- [16] 张茹, 王福贤. 肠易激综合征血浆及乙状结肠粘液中 VIP 及 SS 的含量 [J]. 临床消化病杂志, 2003, 15(5): 210-211.
- [17] 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.