

## 参倍固肠胶囊联合奥替溴铵治疗腹泻型肠易激综合症的临床研究

左云领, 周西华, 袁东辉, 张英, 曹丹, 李云霞, 左春晓  
永煤集团总医院 肛肠科, 河南 永城 476600

**摘要:** **目的** 探讨参倍固肠胶囊联合奥替溴铵治疗腹泻型肠易激综合症的临床效果。**方法** 选取 2014 年 1 月—2018 年 12 月永煤集团总医院收治的 120 例腹泻型肠易激综合症患者, 利用随机数字表法分成对照组 ( $n=60$ ) 和治疗组 ( $n=60$ )。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参倍固肠胶囊, 1.8 g/次, 3 次/d。两组均连续治疗 4 周。对比两组临床疗效, 观察两组患者治疗前后主要症状评分、肠易激综合症生活质量 (IBS-QOL) 量表评分、内脏敏感性指标 [内脏敏感指数 (VSI) 量表评分及直肠感觉功能参数 (初始感觉阈值、初始排便冲动阈值、最大耐受阈值)] 和血清白细胞介素 (IL)-10、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、神经肽 Y (NPY)、降钙素相关基因肽 (CGRP)、血管活性肠肽 (VIP) 水平变化情况。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为 95.0%, 显著高于对照组 83.3% ( $P<0.05$ )。治疗后, 两组大便性状评分、排便频次评分、腹痛评分及 IBS-QOL 量表评分均较本组治疗前显著降低 ( $P<0.05$ ), 且治疗后治疗组主要症状评分和 IBS-QOL 量表评分显著低于对照组 ( $P<0.05$ )。两组治疗后 VSI 量表评分均显著降低, 直肠感觉功能各项参数 (初始感觉、初始排便冲动及最大耐受的阈值) 均显著上升 ( $P<0.05$ ); 且治疗后治疗组患者 VSI 量表评分、直肠感觉功能各项参数改善优于对照组 ( $P<0.05$ )。治疗后, 两组患者血清 IL-10、NPY 水平较本组治疗前均显著升高, 而血清 TNF- $\alpha$ 、CGRP 和 VIP 较本组治疗前均显著降低 ( $P<0.05$ ); 且治疗后治疗组血清相关炎症因子和脑肠肽改善优于对照组 ( $P<0.05$ )。**结论** 参倍固肠胶囊联合奥替溴铵治疗腹泻型肠易激综合症能安全有效地缓解患者症状, 改善生活质量, 降低内脏敏感性, 减轻机体炎症反应, 正性调节体内脑肠肽分泌, 整体疗效确切, 值得临床推广应用。

**关键词:** 参倍固肠胶囊; 奥替溴铵片; 腹泻型肠易激综合症; 内脏高敏感性; 炎症因子

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2021)06-1165-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.06.012

## Clinical study on Shenbei Guchang Capsules combined with otilonium bromide in treatment of diarrheal irritable bowel syndrome

ZUO Yun-ling, ZHOU Xi-hua, YUAN Dong-hui, ZHANG Ying, CAO Dan, LI Yun-xia, ZUO Chun-xiao  
Department of Anorectal, Yongmei Group General Hospital, Yongcheng 476600, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical effect of Shenbei Guchang Capsules combined with otilonium bromide in treatment of diarrheal irritable bowel syndrome. **Methods** A total of 120 patients with diarrhoeal irritable bowel syndrome admitted to Yongmei Group General Hospital from January 2014 to December 2018 were selected and divided into control group ( $n=60$ ) and treatment group ( $n=60$ ) by random number table method. 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 Shenbei Guchang Capsules on the basis of the control group, 1.8 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, the scores of main symptoms, irritable bowel syndrome quality of life (IBS-QOL) scale, visceral sensitivity index [visceral sensitivity index (VSI) scale score and rectal sensory function parameters before and after treatment. (initial sensory threshold, initial bowel impulse threshold, maximum tolerance threshold)] and serum interleukin (IL)-10, tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), neuropeptide Y (NPY), calcitonin-related gene peptide (CGRP), and vasoactive intestinal peptide (VIP) in two groups were observed. **Results** After treatment, the total effective rate (95.0%) in treatment group, which was significantly higher than that in control group (83.3%) ( $P < 0.05$ ). After treatment, stool trait score, defecation frequency score, abdominal pain score and IBS-QOL score in two

收稿日期: 2021-02-01

基金项目: 商丘市科技局科技攻关项目 (183055)

作者简介: 左云领, 副主任医师, 研究方向是肛肠专科。E-mail: yongchengzy@sian.com

groups were significantly lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ). After treatment, major symptom score and IBS-QOL score in treatment group were significantly lower than those in control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, VSI scores in both groups were significantly decreased, but all parameters of rectal sensory function (initial sensation, initial impulse to defecate and threshold of maximum tolerance) were significantly increased ( $P < 0.05$ ). After treatment, the improvement of VSI scale score and rectal sensory function parameters in the treatment group was better than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, serum IL-10 and NPY levels in two groups were significantly increased compared with before treatment, but serum TNF- $\alpha$ , CGRP and VIP were significantly decreased compared with before treatment ( $P < 0.05$ ). After treatment, the improvement of serum inflammatory cytokines and brain-intestinal peptides in treatment group was better than that in control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Shenbei Guchang Capsules combined with otilonium bromide can safely and effectively alleviate the symptoms of patients in treatment of diarrheal irritable bowel syndrome, and can improve the life quality, reduce visceral sensitivity and the inflammatory response of the body, positively regulate the secretion of brain-intestinal peptide in the body, and the overall efficacy is definite, which is worthy of clinical application.

**Key words:** Shenbei Guchang Capsules; Otilonium Bromide Tablets; diarrheal irritable bowel syndrome; visceral hypersensitivity; inflammatory factors

腹泻型肠易激综合征是我国肠易激综合征临床最为多见的一种亚型（分为腹泻型、便秘型、混合型、不定型），即以腹痛、腹泻、排便频次异常为主要表现，持续或间歇发作的肠道功能紊乱性疾病。肠易激综合征多见于 20~50 岁中青年，女性患病率（8.1%）较男性（6.8%）高，有家族聚集倾向<sup>[1]</sup>。该病可合并消化道症状（如烧心、恶心、呕吐等）及其他系统症状（如心悸、疲乏、背痛、尿频、尿急等），部分患者伴明显的焦虑、抑郁倾向，严重影响身心健康。临床针对此病的治疗手段为积极对症处理（包括解痉剂、止泻剂、内脏止痛剂等），改善症状，消除患者顾虑，提高生活质量。奥替溴铵是选择性钙通道拮抗剂，有阻滞钙通道、解除胃肠道痉挛等作用，是治疗腹泻型肠易激综合征的常用解痉剂<sup>[2]</sup>。中医将腹泻型肠易激综合征归为“泄泻”范畴。参倍固肠胶囊是中药制剂，有固肠止泻、健脾温肾之功效，适用于脾肾阳虚型泄泻<sup>[3]</sup>。因此，本研究对腹泻型肠易激综合征采取参倍固肠胶囊联合奥替溴铵进行治疗，取得了满意效果。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取 2014 年 1 月—2018 年 12 月永煤集团总医院收治的 120 例腹泻型肠易激综合征患者为研究对象，其中男 51 例，女 69 例；年龄 22~70 岁，平均年龄（45.3±7.1）岁；病程 6 个月~10 年，平均病程（3.9±1.3）年。

纳入标准（1）符合腹泻型肠易激综合征诊断标准<sup>[4]</sup>；（2）近 1 个月内未进行相关治疗；（3）中医辨证为脾肾阳虚证；（4）病程 6 个月以上；（5）

自愿签订知情同意书；（6）年龄 18~70 岁；（7）具有自主判断能力和语言表达能力。

排除标准（1）胃肠道器质性病变者；（2）妊娠及哺乳期妇女；（3）对治疗药物过敏者；（4）合并心、肝、脑、肾、造血系统等严重原发性疾病者；（5）药物性腹泻；（6）其他系统疾病病变所致腹泻者；（7）精神疾病者。

### 1.2 药物

参倍固肠胶囊由贵州联盛药业有限公司生产，规格 0.45 g/粒，产品批号 131218、151013、170605；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 131123、150810、170509。

### 1.3 分组和治疗方法

利用随机数字表法将 120 例患者分成对照组（ $n=60$ ）和治疗组（ $n=60$ ）。其中对照组男 24 例，女 36 例；年龄 22~67 岁，平均年龄（45.0±7.2）岁；病程 6 个月~8 年，平均病程（3.9±1.5）年。治疗组男 27 例，女 33 例；年龄 26~70 岁，平均年龄（45.6±6.8）岁；病程 6 个月~10 年，平均病程（4.3±1.2）年。两组一般资料比较差异无统计学意义，具有可比性。

所有患者均进行相同的饮食调整（包括减少大豆、奶制品等产气食物，避免过量的脂肪和刺激性食物）及心理和行为治疗。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参倍固肠胶囊，1.8 g/次，3 次/d。两组均连续治疗 4 周。

### 1.4 疗效判定标准<sup>[5]</sup>

临床痊愈：治疗后，患者大便恢复正常（性状、次数及量），伴随症状及体征（脐腹冷痛、食欲不振

等)消失,与泄泻相关的西医疾病理化检查正常;显效:治疗后,患者大便近似成形,2~3次/d,或便溏而仅1次/d,伴随症状及体征总积分较治疗前减少(以下简称为“N”)≥70%,与泄泻相关的西医疾病理化检查复查改善显著;有效:治疗后,患者大便情况好转(次数和质),35%≤N<70%;与泄泻相关的西医疾病理化检查复查有所改善;无效:未达上述标准者。

总有效率=(临床痊愈+显效+有效)/总例数

## 1.5 观察指标

**1.5.1 相关评分** 主要症状分级量化标准<sup>[6]</sup>:大便性状根据无(大便成形,表面光滑)、轻(大便不成形)、中(大便糖稀)、重(大便如水样)分别计0、2、4、6分;每日排便频次根据无(<3次)、轻(3~4次)、中(5~10次)、重(>10次)分别计0、2、4、6分;腹痛根据无、轻(偶有轻微腹痛)、中(腹痛较重,但能忍受)、重(剧烈腹痛,无法忍受,需用药控制)分别计0、2、4、6分。肠易激综合征生活质量(IBS-QOL)量表<sup>[7]</sup>:共包含8个领域(自体意象、进食逃避、心境恶劣、社会功能等)的34个条目(5级评分法),各领域得分及总分均转换为百分制,得分越高,生活质量越低。内脏敏感指数(VSI)量表<sup>[8]</sup>:共15个条目,分值范围0~75分。得分越高,内脏敏感性越高。

**1.5.2 直肠感觉功能参数** 应用荷兰MMS公司产的Solar GI型胃肠动力学检查系统检测患者治疗前

后直肠感觉功能变化,主要记录初始感觉阈值、初始排便冲动阈值及最大耐受阈值变化。

**1.5.3 血清相关炎症因子和脑肠肽** 抽取患者治疗前后空腹肘静脉血,6 mL/次,离心后取上清液分装保存于-80℃冰箱中备检。血清白介素(IL)-10、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、神经肽Y(NPY)、降钙素相关基因肽(CGRP)及血管活性肠肽(VIP)水平均以上海科华公司产的ST-360型酶标仪和酶联免疫法(南京建成生物)测定。

## 1.6 不良反应观察

观察并记录每位患者因用药而可能产生的不良反应。

## 1.7 统计学分析

以统计软件SPSS 23.0处理数据,计数资料以百分比表示,行 $\chi^2$ 检验,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 描述,行 $t$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组总有效率为95.0%显著高于对照组83.3%( $P<0.05$ ),见表1。

### 2.2 两组主要症状评分和IBS-QOL量表评分比较

治疗后,两组大便性状评分、排便频次评分、腹痛评分及IBS-QOL量表评分均较本组治疗前显著降低( $P<0.05$ ),且治疗后治疗组主要症状评分和IBS-QOL量表评分显著低于对照组( $P<0.05$ ),见表2。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	60	19	18	13	10	83.3
治疗	60	27	19	11	3	95.0*

与对照组比较: \* $P<0.05$

\* $P<0.05$  vs control group

表2 两组主要症状评分和IBS-QOL量表评分比较( $\bar{x}\pm s$ )

Table 2 Comparison on major symptom score and IBS-QOL scale score between two groups ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n/例	观察时间	主要症状评分			IBS-QOL 量表评分
			大便性状评分	排便频次评分	腹痛评分	
对照	60	治疗前	4.63±1.06	4.40±1.12	4.39±1.71	57.64±6.89
		治疗后	1.55±0.29*	1.34±0.32*	1.61±0.56*	34.49±4.18*
治疗	60	治疗前	4.58±1.12	4.43±1.04	4.44±1.90	57.52±5.77
		治疗后	1.07±0.33*▲	0.95±0.25*▲	1.23±0.41*▲	22.65±4.20*▲

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

### 2.3 两组 VSI 量表评分和直肠感觉功能参数比较

与本组治疗前对比, 两组患者治疗后 VSI 量表评分均显著降低, 直肠感觉功能各项参数(初始感觉、初始排便冲动及最大耐受的阈值)均显著上升( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组 VSI 量表评分、直肠感觉功能各项参数改善优于对照组( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组血清相关炎症因子和脑肠肽比较

治疗后, 两组患者血清 IL-10、NPY 水平较本组治疗前均显著升高, 而血清 TNF- $\alpha$ 、CGRP 和 VIP 较本组治疗前均显著降低( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组血清相关炎症因子和脑肠肽改善优于对照组( $P < 0.05$ ), 见表 4。

表 3 两组 VSI 量表评分和直肠感觉功能参数比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on VSI scale scores and rectal sensory function parameters between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	VSI 量表评分	直肠感觉功能参数		
				初始感觉阈值/mL	初始排便冲动阈值/mL	最大耐受阈值/mL
对照	60	治疗前	32.26 $\pm$ 6.24	37.62 $\pm$ 7.11	56.13 $\pm$ 9.24	103.03 $\pm$ 16.84
		治疗后	16.38 $\pm$ 4.08*	49.67 $\pm$ 8.79*	88.32 $\pm$ 12.86*	179.66 $\pm$ 27.61*
治疗	60	治疗前	33.16 $\pm$ 7.03	38.95 $\pm$ 6.88	54.25 $\pm$ 9.71	100.29 $\pm$ 14.97
		治疗后	10.17 $\pm$ 3.84* $\blacktriangle$	60.22 $\pm$ 9.01* $\blacktriangle$	103.42 $\pm$ 14.35* $\blacktriangle$	202.64 $\pm$ 33.45* $\blacktriangle$

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

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

表 4 两组血清相关炎症因子和脑肠肽比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on serum related inflammatory factors and brain intestinal peptides between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	IL-10/(ng·L <sup>-1</sup> )	TNF- $\alpha$ /(ng·L <sup>-1</sup> )	NPY/(ng·L <sup>-1</sup> )	CGRP/(ng·L <sup>-1</sup> )	VIP/(ng·L <sup>-1</sup> )
对照	60	治疗前	98.67 $\pm$ 17.69	57.64 $\pm$ 10.64	50.39 $\pm$ 18.65	187.41 $\pm$ 58.64	92.33 $\pm$ 20.31
		治疗后	129.26 $\pm$ 20.66*	43.65 $\pm$ 8.27*	68.51 $\pm$ 19.03*	132.65 $\pm$ 30.06*	61.05 $\pm$ 15.25*
治疗	60	治疗前	100.24 $\pm$ 18.80	56.38 $\pm$ 13.21	52.61 $\pm$ 17.02	190.63 $\pm$ 55.99	89.74 $\pm$ 19.68
		治疗后	144.09 $\pm$ 28.54* $\blacktriangle$	34.48 $\pm$ 6.45* $\blacktriangle$	81.40 $\pm$ 25.05* $\blacktriangle$	87.62 $\pm$ 24.70* $\blacktriangle$	44.29 $\pm$ 11.28* $\blacktriangle$

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

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

### 2.5 两组不良反应比较

对照组出现恶心、头疼、头晕各 1 例, 不良反应发生率是 5.0%; 治疗组有恶心、头晕各 2 例, 不良反应发生率是 6.7%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

### 3 讨论

肠易激综合征是消化科常见病和多发病, 在全球的发病率 8.1%~25%, 亚洲发病率约 9.6%<sup>[9]</sup>。中国已报道的该病相关流行病学调查有数十项, 但检出的患病率因地域、选取对象、调查方法、诊断标准不同而有较大差异。一项 Meta 分析显示, 中国人群肠易激综合征总体患病率为 6.5%, 其中腹泻型最常见<sup>[1]</sup>。随着社会的发展, 生活习惯、饮食结构改变及环境的变化, 本病的发病率有逐年增高趋势, 严重影响患者的学习、工作和生活, 耗费了大量医疗资源, 给个人和社会带来很大影响。截至目前, 关于肠易激综合征的发病机制尚不甚明确, 现代医

学认为该病是多种因素(包括胃肠动力紊乱、炎症、脑-肠轴调控异常、内脏感觉异常、精神心理因素等)共同作用的结果。目前临床尚无特效及完全治愈的治疗方案, 主要以改善症状、消除患者顾虑及提高生活质量为治疗目的, 多采用药物治疗为主, 饮食调整和心理指导为辅的方法<sup>[10]</sup>。目前解痉剂广泛应用于改善腹泻型肠易激综合征患者的临床症状, 选择性钙通道阻滞剂为常见解痉剂, 奥替溴铵作为其经典代表药物之一, 能特异性地作用于肠道平滑肌, 通过阻断钙离子流入肠壁平滑肌细胞, 抑制乙酰胆碱与受体结合, 防止肌肉过度收缩, 降低肠道平滑肌高反应性, 从而发挥良好的解痉作用, 使腹痛、腹胀、腹泻等临床症状得以缓解; 但其口服后吸收很少, 且被吸收部分多数会经粪便排出体外, 从而降低药效, 因此具有一定的缺陷<sup>[11]</sup>。

中医认为先天禀赋不足, 后天失养是腹泻型肠易激综合征的发病基础, 主要发病诱因因为饮食不节、

感受外邪、情志失调等，其病位在肠，涉及肝、脾（胃）、肾等脏腑。此病初期多为肝失疏泄，肝郁脾虚，脾虚日久而致脾阳不足，肾阳受损。肾阳为阳气之本，肾阳亏虚，温煦不及，脾气愈加衰弱，故而泄泻迁延不愈。因此，脾肾阳虚、虚实夹杂是疾病后期重要病因和转归，是导致病情迁延的关键因素，治疗上应温肾阳、健脾气。参倍固肠胶囊为包含9味药材（五倍子、肉豆蔻、诃子肉、乌梅、木香等）的复方中药，可用于因脾肾阳虚所致的腹痛、慢性腹泻、形寒肢冷、腰膝酸软、食少等症，具有涩肠止泻、健脾温阳之功效，正契合脾肾阳虚型泄泻的病机要点。现代药理学研究证实，参倍固肠胶囊可抑制肠蠕动、肠运动亢进及自律性收缩，能拮抗乙酰胆碱、组织胺等所致肠肌痉挛，具有促进肠液吸收、止泻、镇痛、抗疲劳等作用<sup>[12]</sup>。王菁等<sup>[13]</sup>报道显示参倍固肠胶囊治疗腹泻型肠易激综合征还能明显缓解炎症反应，调节血清胃肠激素水平，具有良好的疗效。本研究中治疗组总有效率为95.0%，较对照组的83.3%显著升高，且患者治疗后大便性状、排便频次、腹痛评分及IBS-QOL量表评分的改善效果也均显著优于对照组同期；另外两组不良反应均少而轻微，未见其他严重不良事件。提示腹泻型肠易激综合征应用参倍固肠胶囊联合奥替溴铵治疗是安全有效的。

内脏高敏感性被认为是腹泻型肠易激综合征的关键病理生理基础之一，即患者的内脏（包括外周、脊髓、神经系统）对各种刺激的感觉敏感<sup>[14]</sup>。VSI不仅能反映内脏敏感性，还能评估胃肠道特异性焦虑症状，是肠易激综合征等消化道疾病的有效自评量表<sup>[7]</sup>。高分辨率肛管直肠测压可较为直观地显示患者直肠感觉（初始感觉、初始排便冲动及最大耐受的阈值），因此可作为直肠感觉功能指标检测的有效措施<sup>[15]</sup>。尽管一般认为腹泻型肠易激综合征并非炎症性疾病，但近年来针对该病患者机体炎症因子水平变化的研究表明，腹泻型肠易激综合征与炎症介质水平的变化有一定的相关性<sup>[16]</sup>。IL-10为抗炎性细胞因子，抑制抗体产生和前炎症细胞因子释放、活化是其主要生物学活性，腹泻型肠易激综合征患者肠黏膜存在促炎/抗炎细胞因子表达的失调，IL-10水平显著降低则无法有效下调炎症应答，使肠黏膜持续存在低度炎症，引起腹泻、腹痛等症状<sup>[17]</sup>。TNF- $\alpha$ 作为重要的促炎细胞因子，是在肠黏膜内通过自分泌或旁分泌（活化的肥大细胞释放等）

方式发挥作用的免疫炎症介质之一，其诱发肠黏膜炎症反应的机制可能为促进血管内皮细胞表达细胞间黏附分子、趋化因子、E-选择蛋白，以及诱导基金组织分泌基质金属蛋白酶、启动病理性的T辅助细胞免疫应答等<sup>[18]</sup>。近年来研究发现腹泻型肠易激综合征的发生与脑-肠轴异常关系密切，机体通过脑-肠轴间神经-内分泌网络的双向环路及脑肠肽（NPY、CGRP、VIP等同时存在于中枢神经系统和肠神经系统的神经递质）进行胃肠道功能调节即为脑肠互动，其不仅影响内脏高敏感性，还能对胃肠运动发挥作用<sup>[19]</sup>。其中NPY在哺乳动物中枢和外周神经系统中分布广泛，可抑制平滑肌，调节情绪，对胃肠运动和肠液分泌具有抑制作用，其含量减少则抑制作用随之降低，胃肠运动分泌增加而致腹泻；VIP是消化道抑制性神经递质之一，主要作用是舒张胃肠道平滑肌，刺激水、电解质分泌，与结肠的非推进性运动有关，其水平升高可引起腹泻，VIP还可通过调节胃酸、消化酶、胆汁酸分泌而影响肠道化学屏障<sup>[20]</sup>。CGRP是目前公认的参与调节伤害性信息传导的神经活性物质，能引起结肠动脉舒张，促进结肠蠕动，导致肠鸣、腹痛、腹泻<sup>[21]</sup>。本研究中治疗组治疗后VSI量表评分及血清TNF- $\alpha$ 、CGRP、VIP水平均显著低于对照组同期，直肠感觉功能各项参数及血清IL-10、NPY水平均显著高于对照组同期。

综上所述，参倍固肠胶囊和奥替溴铵治疗腹泻型肠易激综合征能安全有效地缓解患者症状，改善生活质量，降低内脏敏感性，减轻机体炎症反应，正性调节体内脑肠肽分泌，整体疗效确切，值得临床推广应用。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 张璐, 段丽萍, 刘懿萱, 等. 中国人群肠易激综合征患病率和相关危险因素 Meta 分析 [J]. 中华内科杂志, 2014, 53(12): 969-975.
- [2] 陈雪娥, 王承党. 解痉剂在肠易激综合征治疗中的应用 [J]. 国际消化病杂志, 2015, 35(5): 317-320.
- [3] 邱春华, 李良平, 张初民, 等. 参倍固肠胶囊治疗腹泻型肠易激综合征开放、多中心、IV期临床试验 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(10): 1947-1951.
- [4] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 肠易激综合征中西医结合诊疗共识意见 [J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(5): 587-590.

- [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: 139-143.
- [6] 中华中医药学会脾胃病分会. 泄泻中医诊疗专家共识意见(2017) [J]. 中医杂志, 2017, 58(14): 1256-1260.
- [7] 李红缨, 高 丽, 李宁秀. IBS-QOL 专用量表在肠易激综合征患者中的运用 [J]. 中国循证医学杂志, 2004, 4(12): 875-877.
- [8] Saigo T, Tayama J, Hamaguchi T, *et al.* Gastrointestinal specific anxiety in irritable bowel syndrome: validation of the Japanese version of the visceral sensitivity index for university students [J]. *Biopsychosoc Med*, 2014, 8(1): 10.
- [9] Sperber A D, Dumitrascu D, Fukudo S, *et al.* The global prevalence of IBS in adults remains elusive due to the heterogeneity of studies: a Rome Foundation working team literature review [J]. *Gut*, 2017, 66(6): 1075-1082.
- [10] 诸凡凡, 叶 柏. 腹泻型肠易激综合征发病机制及治疗现状 [J]. 西部中医药, 2013, 26(10): 139-142.
- [11] Evangelista S, Traini C, Vannucchi M G. Otilonium bromide: a drug with a complex mechanism of action [J]. *Curr Pharm Des*, 2018, 24(16): 1772-1779.
- [12] 参倍固肠胶囊说明书 [Z]. 2008 年版. 贵州联盛药业有限公司.
- [13] 王 菁, 毕 宁, 方 亮. 参倍固肠胶囊联合马来酸曲美布汀治疗腹泻型肠易激综合征的临床研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(7): 770-774.
- [14] 董文珠, 邹多武, 李兆申, 等. 肠易激综合征患者内脏高敏感性的机制研究 [J]. 中华消化杂志, 2004, 24(1): 18.
- [15] 刘吉勇, 杨崇美, 夏新玲, 等. 肠易激综合征患者直肠感觉功能和肛肠动力学的研究 [J]. 中国内镜杂志, 2004, 10(1): 18-19.
- [16] 李榕娇, 郭维龙, 孙慧冰, 等. 肠易激综合征患者肠道菌群分布和炎症因子及血清 NPY、SP、5-HT 水平的变化 [J]. 中国微生态学杂志, 2020, 32(9): 74-78.
- [17] 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.
- [18] 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.
- [19] 陆夏敏, 陆 敏. 从脑-肠轴角度探讨肠易激综合征的中医治疗 [J]. 河南中医, 2016, 36(6): 1114-1116.
- [20] 沈骏, 诸琦, 袁耀宗, 等. 肠易激综合征患者血浆脑肠肽水平的变化 [J]. 胃肠病学, 2005, 10(5): 290-292.
- [21] 岳珍珍, 黄 适, 玉 颖, 等. 神经肽 CGRP 与脾肾阳虚型 IBS-D 相关性研究概述 [J]. 山东中医杂志, 2018, 37(7): 623-626.

[责任编辑 金玉洁]