

参苓白术颗粒联合奥替溴铵治疗肠易激综合征的临床研究

安超¹, 李淑悦¹, 武海涛¹, 邢路远¹, 齐红松²

1. 漯河市医学高等专科学校第二附属医院 消化内科, 河南 漯河 462300

2. 河南大学第一附属医院 呼吸内科, 河南 开封 450052

摘要: **目的** 探讨参苓白术颗粒联合奥替溴铵片治疗肠易激综合征的临床疗效。**方法** 选择 2020 年 3 月—2021 年 11 月漯河市医学高等专科学校第二附属医院消化内科收治的 100 例肠易激综合征患者, 按随机数字表法将 100 例患者分为对照组和治疗组, 每组各包括 50 例。对照组患者口服奥替溴铵片, 1 片/次, 3 次/d。治疗组在对照组基础上温水冲服参苓白术颗粒, 1 袋/次, 3 次/d。两组患者共治疗 8 周。观察两组的临床疗效, 比较两组的症状消失时间、病情程度、血清过氧化氢酶 1 (PRDX1)、白细胞介素-13 (IL-13)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率为 94.00%, 对照组的总有效率为 78.00%, 组间比较差异显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者腹痛、腹泻、腹胀消失时间均短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的肠易激综合征症状严重度量表 (IBS-SSS) 腹痛程度、排便满意度、腹部不适、腹痛频次、生活影响评分均低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组的 IBS-SSS 各项评分均明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的血清 IL-13 水平高于治疗前, 血清 PRDX1、TNF- α 水平低于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗组的血清 IL-13 水平高于对照组, 血清 PRDX1、TNF- α 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 参苓白术颗粒联合奥替溴铵片治疗肠易激综合征的疗效确切, 能控制病情程度, 减轻炎症反应, 并且安全性良好。

关键词: 参苓白术颗粒; 奥替溴铵片; 肠易激综合征; 腹痛消失时间; 肠易激综合征症状严重度量表评分; 过氧化氢酶 1; 白细胞介素-13; 肿瘤坏死因子- α

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2022)08-1779-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.08.016

Clinical study on Shenling Baizhu Granules combined with otionium bromide in treatment of irritable bowel syndrome

AN Chao¹, LI Shu-yue¹, WU Hai-tao¹, XING Lu-yuan¹, QI Hong-song²

1. Department of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital of Luohe Medical College, Luohe 462300, China

2. Department of Respiratory Medicine, The First Affiliated Hospital of Henan University, Kaifeng 450052, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Shenling Baizhu Granules combined with Otionium Bromide Tablets in treatment of irritable bowel syndrome. **Methods** Patients (100 cases) with irritable bowel syndrome in the Second Affiliated Hospital of Luohe Medical College from March 2020 to November 2021 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 50 cases. Patients in the control group were *po* administered with Otionium Bromide Tablets, 1 tablet/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Shenling Baizhu Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the disappearance time of symptom, the degree of illness, and the serum levels of PRDX1, IL-13, and TNF- α in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 94.00%, that of the control group was 78.00%, and there was significant difference between the groups ($P < 0.05$). After treatment, the disappearance time of abdominal pain, diarrhea, and abdominal distension in the treatment group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of abdominal pain, defecation satisfaction, abdominal discomfort, abdominal pain frequency, and life impact of IBS-SSS in two groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the scores of abdominal pain, defecation satisfaction, abdominal discomfort, abdominal pain frequency, and life impact of IBS-SSS in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$).

收稿日期: 2022-03-28

基金项目: 开封市科技发展计划项目 (1603083)

作者简介: 安超 (1979—), 男, 河南漯河人, 副主任医师, 本科, 研究方向为肠胃方面消化内科。E-mail: 13839519036@163.com

After treatment, the serum levels of IL-13 in two groups were higher than those before treatment, but the serum levels of PRDX1 and TNF- α were lower than those before treatment ($P < 0.05$). The levels of serum IL-13 in the treatment group were higher than those in the control group, but the serum levels of PRDX1 and TNF- α were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Shenling Baizhu Granules combined with Otionium Bromide Tablets is effective in treatment of irritable bowel syndrome, can control the degree of illness, and reduce inflammatory reaction, with good safety.

Key words: Shenling Baizhu Granules; Otionium Bromide Tablets; irritable bowel syndrome; disappearance time of abdominal pain; IBS-SSS score; PRDX1; IL-13; TNF- α

肠易激综合征是功能性慢性消化道病变, 主要临床特征为腹部不适、腹痛、排便改变等, 病程迁延难愈, 缺乏生化检查异常、特异性临床症状, 受精神和应激状态的影响^[1]。肠易激综合征是一种持续、间歇性发作的肠道功能障碍性病变。目前临床治疗肠易激综合征的常用药物包括止泻药、解痉药、止痛药等, 有助于改善临床症状, 提高生活质量^[2]。奥替溴铵属于钙离子通道拮抗剂, 能解除胃肠道痉挛, 显著改善肠易激综合征患者的临床症状^[3]。参苓白术颗粒由人参、茯苓、白术、山药、莲子、砂仁、桔梗等组成, 能健脾利湿、醒脾和胃、宣肺益气、行气化滞, 可用于肠易激综合征的治疗^[4]。本研究对肠易激综合征患者使用参苓白术颗粒联合奥替溴铵片进行治疗, 以期获得更佳疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2020 年 3 月—2021 年 11 月漯河市医学高等专科学校第二附属医院消化内科收治的 100 例肠易激综合征患者。其中男 44 例, 女 56 例; 年龄 24~49 岁, 平均 (32.48 \pm 9.52) 岁; 病程 0.6~3.3 年, 平均 (1.93 \pm 0.55) 年; 体质量指数 (23.37 \pm 2.59) kg/m²; 酗酒史 30 例。

纳入标准: (1) 符合肠易激综合征的临床诊断标准^[5], 类型为腹泻型; (2) 近 30 d 内未进行抗炎、激素、免疫调节剂治疗; (3) 语言、认知能力正常; (4) 获得患者签订的知情同意书。

排除标准: (1) 机体重要器官、系统严重病变; (2) 其他原因引起的腹泻; (3) 对参苓白术颗粒、奥替溴铵过敏; (4) 备孕、哺乳、妊娠期间的妇女; (5) 消化道溃疡、胃肠道肿瘤、息肉等其他病变; (6) 自身内分泌、免疫系统病变; (7) 依从性差者; (8) 伴有药物禁忌症。

1.2 药物

参苓白术颗粒由山西旺龙药业有限公司生产, 规格 6 g/袋, 产品批号 HZ200205、HZ201208、HZ210714。奥替溴铵片由德国柏林化学股份有限公

司生产, 规格 40 mg/片, 产品批号 20200128、20201105、20210620。

1.3 分组和治疗方法

按随机数字表法将 100 例患者分为对照组和治疗组, 每组各包括 50 例。其中对照组中男 23 例, 女 27 例; 年龄 24~48 岁, 平均年龄 (32.16 \pm 9.73) 岁; 病程 0.7~3.3 年, 平均 (1.95 \pm 0.58) 年; 体质量指数 (23.02 \pm 2.68) kg/m²; 酗酒史 14 例。治疗组中男 21 例, 女 29 例; 年龄 25~49 岁, 平均年龄 (32.80 \pm 9.51) 岁; 病程 0.6~3 年, 平均 (1.89 \pm 0.52) 年; 体质量指数 (23.72 \pm 2.50) kg/m²; 酗酒史 16 例。两组资料无明显差异, 具有临床可比性。

对照组患者口服奥替溴铵片, 1 片/次, 3 次/d。治疗组在对照组基础上温水冲服参苓白术颗粒, 1 袋/次, 3 次/d。两组患者共治疗 8 周。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈: 症状完全消退, 复查无异常, 肠道复常; 好转: 症状降低, 大便频次降低、性状复常; 无效: 症状无改变。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状消失时间 记录患者的主要症状消失时间, 包括腹痛、腹泻、腹胀消失时间。

1.5.2 病情程度 使用肠易激综合征症状严重程度量表 (IBS-SSS) 对患者的病情程度进行评估。IBS-SSS 评分包括腹痛程度、排便满意度、腹部不适、腹痛频次、生活影响 5 个内容, 各项内容总分值 100 分, 病情越轻则分值越小^[7]。

1.5.3 血清指标 采集患者晨起空腹外周静脉血 5 mL, 静置, 离心后保留血清, 置于 -70 °C 冰箱中保存。在方科仪器 FK-SY96A 型酶标仪上采用酶联免疫法测定过氧化还原酶 1 (PRDX1)、白细胞介素-13 (IL-13)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平, 试剂盒均由上海信裕生物公司生产。

1.6 不良反应观察

观察治疗期间患者发生低血压、红斑、皮疹、

瘙痒等不良反应的情况。

1.7 统计学处理

所有数据使用 SPSS 24.0 分析, 使用 χ^2 检验比较两组的计数资料, 使用 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料, 使用独立 t 检验进行组间比较, 使用配对 t 检验进行组内比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组的总有效率为 94.00%, 对照组的总有效率为 78.00%, 组间比较差异显著 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组症状消失时间比较

治疗后, 治疗组患者腹痛、腹泻、腹胀消失时间均短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组的 IBS-SSS 评分比较

治疗后, 两组的 IBS-SSS 腹痛程度、排便满意度、腹部不适、腹痛频次、生活影响评分均低于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组的 IBS-SSS 各项评分均

明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组的血清指标比较

治疗后, 两组的血清 IL-13 水平高于治疗前, 血清 PRDX1、TNF- α 水平低于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗组的血清 IL-13 水平高于对照组, 血清 PRDX1、TNF- α 水平低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组的不良反应比较

治疗组的不良反应发生率为 8.00%, 与对照组的不良反应发生率 (6.00%) 比较差异无统计学意义, 见表 5。

3 讨论

肠易激综合征好发于 20~40 岁年龄段人群, 女性发病率略高于男性。现代医学研究发现, 肠易激综合征患者存在肠道黏膜屏障功能受到损伤、通透性改变、固有免疫功能破坏等病理改变^[8]。近年来, 随着生活水平的提高和饮食结构的改变, 肠易激综合征的发病人群逐年增大, 给患者的生活、工作造成严重影响, 增加社会经济负担^[9]。肠易激综合征

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rates between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	50	21	18	11	78.00
治疗	50	28	19	3	94.00*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组腹痛、腹泻、腹胀消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on disappearance time of abdominal pain, diarrhea, and abdominal distension between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	腹痛消失时间/d	腹泻消失时间/d	腹胀消失时间/d
对照	50	11.47 \pm 3.11	10.67 \pm 3.05	14.30 \pm 4.27
治疗	50	9.36 \pm 2.08*	8.38 \pm 2.10*	10.82 \pm 3.09*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组 IBS-SSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

Table 3 Comparison on IBS-SSS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

组别	观察时间	IBS-SSS 评分				
		腹痛程度	排便满意度	腹部不适	腹痛频次	生活影响
对照	治疗前	65.24 \pm 14.88	72.42 \pm 18.06	48.71 \pm 9.97	57.10 \pm 13.07	61.08 \pm 14.13
	治疗后	42.57 \pm 11.30*	49.31 \pm 14.35*	35.04 \pm 7.81*	41.25 \pm 11.05*	27.42 \pm 7.30*
治疗	治疗前	68.92 \pm 15.31	73.90 \pm 17.35	49.20 \pm 9.71	59.38 \pm 12.46	63.20 \pm 13.85
	治疗后	32.87 \pm 9.16* [▲]	38.06 \pm 11.47* [▲]	28.65 \pm 4.48* [▲]	30.52 \pm 9.30* [▲]	20.86 \pm 5.27* [▲]

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 treatment

表 4 两组血清 PRDX1、IL-13、TNF-α 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum levels of PRDX1, IL-13, and TNF-α between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	PRDX1/(pg·mL ⁻¹)	IL-13/(ng·L ⁻¹)	TNF-α/(ng·L ⁻¹)
对照	50	治疗前	6.02 ± 1.96	29.01 ± 5.97	24.10 ± 6.34
		治疗后	4.85 ± 1.47*	35.26 ± 6.80*	17.71 ± 5.22*
治疗	50	治疗前	6.11 ± 1.85	27.80 ± 5.23	24.29 ± 6.10
		治疗后	3.80 ± 0.99*▲	41.39 ± 7.14*▲	14.57 ± 3.08*▲

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 5 两组药物不良反应发生率比较

Table 5 Comparison on adverse drug reactions between two groups

组别	n/例	低血压/例	红斑/例	皮疹/例	瘙痒/例	发生率/%
对照	50	0	1	1	1	6.00
治疗	50	1	2	1	0	8.00

的发病机制复杂多样, 与炎症、内脏感觉异常、肠胃肠动力紊乱、精神心理异常、脑肠轴调控异常等因素有关^[10]。

奥替溴铵能特异性作用于肠道, 阻断钙离子内流, 抑制乙酰胆碱的活性, 缓解肠道平滑肌收缩, 降低肌肉高反应性, 发挥强效的解痉作用, 有效缓解肠易激综合征患者的临床症状^[11]。中医将肠易激综合征归为“腹痛”“痞满”“腹泻”的病症范畴, 主要病位在肠, 与脾胃关系密切, 脾主运化, 饮食不节、劳倦、情志失调等可造成脾胃功能受损, 水谷精微运化失常, 内生湿浊, 导致中焦阻滞, 清阳不升, 浊阴不降, 肠腑运化失权, 升清降浊丧失, 水谷精微下泄于肠道, 发为此症^[12]。参苓白术颗粒健脾利湿、醒脾和胃、宣肺利气、行气降浊, 符合肠易激综合征的病机^[13]。本研究结果显示, 治疗组的总有效率高于对照组, IBS-SSS 各项评分均低于对照组, 提示参苓白术颗粒联合奥替溴铵治疗肠易激综合征的疗效确切, 能进一步降低临床症状。

炎症反应是肠易激综合征的重要病理进程, 能调节肠道黏膜蛋白表达, 改变肠黏膜通透性, 破坏肠道屏障, 激活肠道免疫应激反应^[14]。PRDX1 在肠易激综合征的炎症反应竞争中发挥重要调节作用, 能上调 IL-6、TNF-α 等炎症因子的表达, 加重肠道黏膜的炎症损伤^[15]。IL-13 是一种抗炎因子, 能抑制单核细胞释放炎症因子, 保护肠道黏膜功能, 降低黏膜细胞炎性损伤^[16]。TNF-α 是典型的炎症反应标志物, 可介导多种炎症因子的表达, 能引发肠易激综合征患者肠道黏膜的炎症级联反应, 加重病情的

发展^[17]。本研究结果显示, 治疗组的血清 IL-13 水平高于对照组, 血清 PRDX1、TNF-α 水平低于对照组, 提示参苓白术颗粒联合奥替溴铵有助于降低肠易激综合征的炎症反应, 有助于减轻肠道黏膜的炎性损伤。本研究还发现, 两组不良反应发生情况未见明显差异, 提示参苓白术颗粒联合奥替溴铵治疗肠易激综合征的安全性较好, 没有增加患者不良反应的风险。

综上所述, 参苓白术颗粒联合奥替溴铵片治疗肠易激综合征的疗效确切, 能控制病情程度, 减轻炎症反应, 并且安全性良好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 刘淑萍, 王承党. 肠易激综合征症状复发的影响因素 [J]. 国际消化病杂志, 2012, 32(4): 230-232.
- [2] 马丹, 李强, 刘敏, 等. 肠易激综合征治疗进展 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2019, 28(11): 1287-1291.
- [3] 郑俊佳, 黄彬, 张竞超, 等. 益生菌联合奥替溴铵治疗腹泻型肠易激综合征有效性与安全性的 meta 分析 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2021, 26(1): 25-31.
- [4] 钟玉兰, 吴运瑶. 参苓白术颗粒联合蒙脱石散剂治疗腹泻型肠易激综合征 40 例 [J]. 江西中医药, 2013, 44(7): 45-46.
- [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] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准 [M]. 第 2 版. 北京: 人民军医出版社, 1998: 77-78.
- [7] Betz C, Mannsdörfer K, Bischoff S C. Validation of the

- IBS-SSS [J]. *Z Gastroenterol*, 2013, 51(10): 1171-1176.
- [8] 杜海涛, 陈峥, 万军. 肠易激综合症的病理机制研究进展 [J]. 解放军医学院学报, 2017, 38(1): 85-88.
- [9] 冯文林, 伍海涛, 洪睦铿, 等. 中国国内肠易激综合征流行病学调查研究的现状 [J]. 浙江中医药大学学报, 2017, 41(8): 685-687, 691.
- [10] 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.
- [11] 王东海. 奥替溴铵联合枯草杆菌肠球菌二联活菌治疗腹泻型肠易激综合征患者的临床观察 [J]. 现代诊断与治疗, 2021, 32(11): 1713-1714.
- [12] 李静君, 吴俊喜. 肠易激综合症的辨证论治 [J]. 河北中医, 2002, 24(6): 440.
- [13] 熊斌. 参苓白术颗粒合微生态制剂治疗肠易激综合征30例 [J]. 江西中医药, 2011, 42(5): 22-23.
- [14] 王承党, 曾伶俐. 炎症性肠病与肠易激综合征 [J]. 胃肠病学, 2020, 25(4): 193-198.
- [15] 雍海江, 袁春辉, 苏国忠. 肠易激综合征患者血清PRDX1、IL-17A表达与肠道症状的相关性 [J]. 广东医学, 2021, 42(11): 1364-1368.
- [16] 梁海清, 王世和, 李延青, 等. 肠易激综合征患者外周血炎性细胞因子表达失衡的分析 [J]. 胃肠病学, 2008, 13(2): 111-113.
- [17] 朱卫芳, 蔡志军. 不同类型肠易激综合征患者血清及结肠黏膜IL-10、TNF- α 水平与酪酪肽、密封蛋白-1的相关性分析 [J]. 医学临床研究, 2021, 38(5): 727-730.

【责任编辑 解学星】