

痛泻宁颗粒联合奥替溴铵治疗腹泻型肠易激综合征的临床研究

崔韶轩¹, 付雅楠^{2*}, 李姣², 孙小媚³

1. 秦皇岛市北戴河医院 消化内科, 河北 秦皇岛 066100

2. 秦皇岛市北戴河医院 中医科, 河北 秦皇岛 066100

3. 北京大学第三医院秦皇岛医院 风湿免疫科, 河北 秦皇岛 066000

摘要: **目的** 探讨痛泻宁颗粒联合奥替溴铵片治疗腹泻型肠易激综合征的治疗效果。**方法** 选取 2021 年 6 月—2023 年 5 月秦皇岛市北戴河医院收治 80 例腹泻型肠易激综合征患者, 按随机数字表将患者分为对照组和治疗组, 每组 40 例。对照组口服奥替溴铵片, 1 片/次, 3 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服痛泻宁颗粒, 1 袋/次, 3 次/d。两组患者连续治疗 4 周。比较两组的临床疗效、症状消失时间、腹泻症状、血清指标。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为 95.00%, 对照组总有效率为 75.00%, 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, 两组排便频率评分、大便性状评分均比治疗前小 ($P < 0.05$); 治疗组患者排便频率评分、大便性状评分比对照组小 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的血清趋化因子 C-C-基元配体 16 (CCL-16)、白细胞介素-17A (IL-17A) 水平均低于治疗前, 血清白细胞介素-12 (IL-12) 水平高于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗组的血清 CCL-16、IL-17A 水平低于对照组, 血清 IL-12 水平高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清二胺氧化酶 (DAO)、D-乳酸 (D-LAC) 水平低于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗组血清 DAO、D-LAC 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 腹泻型肠易激综合征患者经痛泻宁颗粒联合奥替溴铵片治疗, 疗效和症状改善效率明显提高, 进一步减轻炎症反应, 降低肠道屏障功能损伤。

关键词: 痛泻宁颗粒; 奥替溴铵片; 腹泻型肠易激综合征; 腹泻消失时间; 排便频率评分; 大便性状评分; 趋化因子 C-C-基元配体 16; 白细胞介素-17A; 白细胞介素-12; 二胺氧化酶; D-乳酸

中图分类号: R975

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2024)05-1252-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.05.026

Clinical study on Tongxiening Granules combined with otionium bromide in treatment of diarrheal irritable bowel syndrome

CUI Shaoxuan¹, FU Yanan², LI Jiao², SUN Xiaomei³

1. Department of Gastroenterology, Qinhuangdao Beidaihe Hospital, Qinhuangdao 066100, China

2. Department of Traditional Chinese Medicine, Beidaihe Hospital, Qinhuangdao 066100, China

3. Department of Rheumatology and Immunology, Peking University Third Hospital Qinhuangdao Hospital, Qinhuangdao 066000, China

Abstract: Objective To investigate the therapeutic effect of Tongxiening Granules combined with Otilonium Bromide Tablets in treatment of diarrheal irritable bowel syndrome. **Methods** Patients (80 cases) with diarrheal irritable bowel syndrome in Qinhuangdao Beidaihe Hospital from June 2021 to May 2023 were divided into control and treatment groups according to the random number table, and each group had 40 cases. Patients in the control group were *po* administered with Otilonium Bromide Tablets, 1 tablet/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Tongxiening Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. The clinical efficacies, the symptom disappearance time, diarrhea symptoms, and serum indicators in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 95.00%, while the total effective rate of the control group was 75.00%, with a significant difference between the groups ($P < 0.05$). After treatment, the disappearance time of abdominal pain, diarrhea, and abdominal distension in the treatment group

收稿日期: 2024-01-23

基金项目: 秦皇岛市科技计划项目 (202301A265)

作者简介: 崔韶轩 (1990—), 男, 主治医师, 本科, 研究方向为消化内科、消化内镜、功能性胃肠病。E-mail: 281201648@qq.com

*通信作者: 付雅楠 (1988—), 女, 主治医师, 硕士, 研究方向为针药结合治疗胃肠疾病。E-mail: fuyanana0203@163.com

was shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of defecation frequency and stool trait in two groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the scores of defecation frequency and stool trait of the treatment group were lower than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of CCL-16 and IL-17A were lower than before treatment, but the serum levels of IL-12 were higher than before treatment ($P < 0.05$). The serum levels of CCL-16 and IL-17A in the treatment group were lower than those in the control group, but the serum levels of IL-12 were higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of DAO and D-LAC were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the serum levels of DAO and D-LAC in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Tongxiening Granules combined with Otilonium Bromide Tablets can significantly improve the therapeutic effect in patients with diarrheal irritable bowel syndrome, further reduce the inflammatory response and intestinal barrier function damage.

Key words: Tongxiening Granules; Otilonium Bromide Tablets; diarrheal irritable bowel syndrome; abdominal distension disappearance time; defecation frequency score; stool trait score; CCL-16; IL-17A; IL-12; DAO; D-LAC

腹泻型肠易激综合征属于肠道功能紊乱性疾病，长期腹泻可导致患者营养不良、电解质酸碱失衡，引起多种并发症，影响患者的生活、工作^[1]。临床上常使用肠道激动剂、5-羟色胺（HT）受体激动剂、肠道平滑肌松弛剂、抗抑郁药、抗腹泻药治疗腹泻型肠易激综合征^[2]。奥替溴铵是临床治疗腹泻型肠易激综合征的常用药物，通过高选择性作用于胃肠道平滑肌，阻止钙离子内流，发挥解痉的作用，还能降低肠道平滑肌兴奋性，减轻腹痛症状^[3]。痛泻宁颗粒由白术、青皮、白芍、薤白组成，能舒肝理气、缓急柔肝、健脾运湿，针对肝气乘脾引起的腹泻型肠易激综合征具有良好的治疗效果^[4]。为了提高腹泻型肠易激综合征的临床疗效，本研究将痛泻宁颗粒与奥替溴铵片联合治疗，考察其临床治疗效果。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2021 年 6 月—2023 年 5 月秦皇岛市北戴河医院收治 80 例腹泻型肠易激综合征患者。男 28 例、女 52 例；年龄 21~39 岁、平均（30.39±4.35）岁；病程 1~7 个月、平均（3.19±0.86）个月；病情程度轻 33 例、中 47 例。本研究经秦皇岛市北戴河医院伦理委员会批准（批准号 202103110）。

纳入标准：（1）符合腹泻型肠易激综合征的诊断标准^[5]；（2）近 1 周末进行相关治疗；（3）患者签订知情同意书；（4）精神、认知正常。

排除标准：（1）心脑血管、肝肾功能严重疾病；（2）明确对痛泻宁颗粒、奥替溴铵过敏；（3）其他胃肠道疾病；（4）药物、手术、创伤等因素引起胃肠道功能障碍；（5）胃肠道手术治疗史；（6）其他疾病造成的腹泻；（7）急性/慢性感染病变；（8）妊娠、哺乳的女性。

1.2 药物

痛泻宁颗粒，由重庆华森制药股份有限公司生产，规格 5 g/袋，产品批号 202103181、202201083、202211092。奥替溴铵片，由德国柏林化学有限公司生产，规格 40 mg/片，批号 H2104251、H2201182、H2212141。

1.3 分组与治疗方法

按随机数字表将患者分为对照组和治疗组，每组 40 例。对照组中男 13 例、女 27 例；年龄 21~39 岁、平均（30.56±4.22）岁；病程 1~6 个月、平均（3.26±0.79）个月；病情程度轻 15 例、中 25 例。治疗组中男 15 例、女 25 例；年龄 22~37 岁、平均（30.22±4.47）岁；病程 1~7 个月、平均病程（3.12±0.93）个月；病情程度轻 18 例、中 22 例。两组患者资料组间无差异，临床可比。

对照组口服奥替溴铵片，1 片/次，3 次/d。治疗组患者在对照组治疗的基础上口服痛泻宁颗粒，1 袋/次，3 次/d。两组患者连续治疗 4 周。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

治愈：腹痛、腹泻、腹胀的症状基本消除，肠功能复常，复查无异常；好转：症状降低，粪便性状基本正常和大便次数减少；无效：达不到以上标准者。

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 电话随访患者开始服药至最后一次出现腹痛、腹泻、腹胀消失时间。

1.5.2 腹泻症状 以排便频率、大便性状评估患者主要症状的变化^[7]。排便频率 6 分：每日不低于 7 次；4 分：每日 5~6 次；2 分：每日 3~4 次；0 分：每日低于 3 次。大便性状 6 分：水状，完全液体；4 分：粗边蓬松，糊状；2 分：断边光滑，柔软块状；

0 分：香肠状，表面光滑。

1.5.3 血清指标 获得患者外周血标本，使用瑞士 Tecan 公司 Infinite F50 型酶标仪、采用酶联免疫法对血清趋化因子 C-C-基元配体 16 (CCL-16)、白细胞介素-12 (IL-12)、白细胞介素-17A (IL-17A)、二胺氧化酶 (DAO)、D-乳酸 (D-LAC) 水平进行检测，按照佰利莱生物生产试剂盒说明书进行。

1.6 不良反应观察

观察并记录两组患者恶心、皮肤瘙痒、上腹痛、头晕头痛的发生情况。

1.7 统计学处理

计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，比较行 t 检验，疗效、不良反应为计数资料，比较行 χ^2 检验，全部数据以 SPSS 26.0 统计软件分析。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，治疗组总有效率为 95.00%，对照组总有效率为 75.00%，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 两组腹泻症状比较

治疗后，两组排便频率评分、大便性状评分均比治疗前小 ($P < 0.05$)；治疗组患者排便频率评分、大便性状评分比对照组小 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组血清炎症指标比较

治疗后，两组的血清 CCL-16、IL-17A 水平均低于治疗前，血清 IL-12 水平高于治疗前 ($P < 0.05$)；治疗组的血清 CCL-16、IL-17A 水平低于对照组，血清 IL-12 水平高于对照组 ($P < 0.05$)，见表 4。

2.5 两组血清肠道指标比较

治疗后，两组血清 DAO、D-LAC 水平低于治疗前 ($P < 0.05$)；治疗组血清 DAO、D-LAC 水平低于对照组 ($P < 0.05$)，见表 5。

2.6 两组不良反应比较

治疗组与对照组的不良反应发生率无明显差异 (15.00% vs 10.00%)，见表 6。

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	40	11	19	10	75.00
治疗	40	14	24	2	95.00*

与对照组比较：* $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组症状消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on symptom disappearance times 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	40	9.13 ± 2.16	12.04 ± 3.08	10.77 ± 2.56
治疗	40	7.62 ± 1.59*	9.72 ± 2.17*	8.56 ± 2.01*

与对照组比较：* $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 3 两组排便频率评分和大便性状评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on defecation frequency scores and stool characteristics scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	排便频率评分	大便性状评分
对照	40	治疗前	4.75 ± 1.14	4.37 ± 1.26
		治疗后	2.81 ± 0.91*	2.64 ± 0.83*
治疗	40	治疗前	4.82 ± 1.07	4.51 ± 1.18
		治疗后	2.06 ± 0.64*▲	1.89 ± 0.53*▲

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 CCL-16、IL-12、IL-17A 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on serum levels of CCL-16, IL-12, and IL-17A between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CCL-16/(pg mL ⁻¹)	IL-12/(ng L ⁻¹)	IL-17A/(ng L ⁻¹)
对照	40	治疗前	61.77±9.81	38.26±11.03	57.41±12.53
		治疗后	48.24±6.79*	50.35±13.17*	47.68±11.24*
治疗	40	治疗前	61.84±9.72	37.91±10.51	57.99±11.08
		治疗后	42.57±5.08*▲	74.62±15.39*▲	38.30±11.05*▲

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 DAO、D-LAC 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison on levels of DAO and D-LAC between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	DAO/($\mu\text{g L}^{-1}$)	D-LAC/(ng L ⁻¹)
对照	40	治疗前	18.11±5.34	12.20±4.25
		治疗后	10.37±3.07*	6.97±2.04*
治疗	40	治疗前	18.26±5.19	12.41±4.12
		治疗后	8.09±2.36*▲	5.38±1.47*▲

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 6 两组不良反应发生率比较

Table 6 Comparison on incidence of adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心/例	皮肤瘙痒/例	上腹痛/例	头晕头痛/例	发生率/%
对照	40	1	1	1	1	10.00
治疗	40	1	2	1	2	15.00

3 讨论

腹泻型肠易激综合征通常是由于非器质性消化道因素导致的肠道功能紊乱的病变, 频繁发生与肠道高敏感性、精神、粪便传输异常、肠动力、肠道菌群失衡等多种因素相关^[8]。目前腹泻型肠易激综合征还没有特效的治疗方法, 但针对该病的研究正在不断取得进展, 为患者提供了更多的治疗选择^[9]。

奥替溴铵临床上用于胃肠道功能障碍性病变的治疗, 具有抗胆碱能、解痉作用, 能减轻腹泻型肠易激综合征患者的腹痛、腹泻症状, 对不同部位平滑肌萎缩引起的痉挛反应具有良好的治疗作用^[10]。中医将腹泻型肠易激综合征归为“泄泻”的病症范畴, 其根本病机为肝气乘脾, 肝气郁结, 横逆克脾, 脾气亏虚, 无法运化水谷, 发为泄泻^[11]。痛泻宁颗粒由多种中药组成, 可用于腹泻型肠易激综合征的治疗, 针对该病的病机, 发挥柔肝护肝、消肿行气、健脾燥湿、润肠通便、缓急止痛的功效^[12]。本研究结果发现, 治疗组的总有效率比对照组高, 腹痛、腹泻、腹胀消失时间以及排便频率评分、大便性状

评分均比对照组小。结果提示, 腹泻型肠易激综合征经痛泻宁颗粒联合奥替溴铵治疗, 可有效提高临床疗效, 进一步控制腹泻症状, 提高腹泻症状改善效率。

CCL-16 为促炎趋化因子, 能够促使多种炎症细胞聚集, 在腹泻型肠易激综合征患者的体内呈高表达^[13]。IL-12 属于抗炎因子, 可抑制多种炎症因子的释放, 减轻肠易激综合征患者炎症反应, 促进 IFN- γ 的分泌^[14]。IL-17A 能强效促进炎症介质释放, 加重肠易激综合征患者肠道屏障功能损伤, 加快病情发展^[15]。D-LAC 主要是由胃肠道细菌分泌, 当胃肠道屏障功能受到损伤后, D-LAC 可释放并进入外周血^[16]。DAO 与肠易激综合征患者肠黏膜屏障受损程度呈正相关, 参与病情的发展^[17]。本研究结果发现, 治疗组的血清 CCL-16、IL-17A、DAO、D-LAC 水平比对照组低, 血清 IL-12 水平比对照组高, 表明腹泻型肠易激综合征经痛泻宁颗粒联合奥替溴铵治疗有助于降低肠道黏膜的炎症损伤, 进一步保护黏膜的屏障功能。

综上所述, 腹泻型肠易激综合征患者经痛泻宁颗粒联合奥替溴铵片治疗, 疗效和症状改善效率明显提高, 进一步减轻炎症反应, 降低肠道屏障功能损伤。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 王俊平, 侯晓华, 马瑞军. 腹泻型肠易激综合征患者临床特征与结肠黏膜水通道蛋白 8 的表达 [J]. 中华内科杂志, 2006, 45(12): 1000-1003.
- [2] 杨黎鸿. 肠易激综合征的药物治疗 [J]. 重庆医学, 2011, 40(12): 1230-1233.
- [3] 左云领, 周西华, 袁东辉, 等. 参倍固肠胶囊联合奥替溴铵治疗腹泻型肠易激综合征的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2021, 36(6): 1165-1170.
- [4] 黄洋. 盐酸洛哌丁胺联合痛泻宁颗粒对腹泻型肠易激综合征的临床疗效 [J]. 实用临床医药杂志, 2023, 27(10): 114-116.
- [5] 中华医学会消化病学分会胃肠功能性疾病协作组, 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组. 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] 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.
- [8] 叶颖, 王新月, 张长征, 等. 腹泻型肠易激综合征生存质量状态及其影响因素分析 [J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2012, 14(3): 1683-1687.
- [9] 周荣华, 陈一斌. 腹泻型肠易激综合征的中西医治疗研究进展 [J]. 中国医药导刊, 2022, 24(11): 1119-1122.
- [10] 安超, 李淑悦, 武海涛, 等. 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 [J]. 现代药物与临床, 2022, 37(8): 1779-1783.
- [11] 郑艺君, 史中斐, 吕咪, 等. 从化滞调气论治腹泻型肠易激综合征 [J]. 环球中医药, 2022, 15(4): 657-659.
- [12] 陆敏, 杨友丽, 苏静, 等. 痛泻宁颗粒联合米曲菌胰酶片治疗腹泻型肠易激综合征效果研究 [J]. 医药论坛杂志, 2021, 42(20): 29-31.
- [13] 陈成, 陈树松. 腹泻型肠易激综合征患者的血清 IL-10、CCL16 水平及其临床意义 [J]. 国际消化病杂志, 2023, 43(2): 92-96.
- [14] 张杰伟. 肠易激综合征患者血清 IL-10、IL-12 及皮质醇变化及其意义 [J]. 现代生物医学进展, 2009, 9(5): 916-918.
- [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] 许晓娟, 刘亮, 姚树坤, 等. 腹泻型肠易激综合征患者内脏敏感性、肠屏障功能及自主神经功能的评价 [J]. 中南大学学报: 医学版, 2017, 42(5): 522-528.
- [17] 颜美珠, 沈曼茹, 崔英, 等. 腹泻型肠易激综合征患者肠屏障功能的治疗研究 [J]. 检验医学与临床, 2019, 16(1): 27-30.

[责任编辑 解学星]