

● 基层临床 ●

马来酸曲美布汀联合西兰司琼治疗肠易激综合征观察

靳会燕

(河南省鹤壁朝阳仁爱医院 鹤壁 456750)

摘要:目的:探讨马来酸曲美布汀联合西兰司琼治疗肠易激综合征(IBS)的临床疗效。方法:选取 2019 年 1 月至 2021 年 1 月收治的 102 例 IBS 患者,按随机数字表法分为观察组和对照组,各 51 例。对照组采用马来酸曲美布汀治疗,观察组在对照组基础上联合西兰司琼治疗,两组均治疗 7 d。于治疗 7 d 时评估两组治疗效果,比较两组治疗前、治疗 7 d 时的致炎因子[白介素-18(IL-18)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及白介素-10(IL-10)]、血清 P 物质(SP)、生长抑素(SS)水平,统计两组治疗期间不良反应发生情况。结果:观察组治疗 7 d 时的总有效率为 96.08%(49/51),高于对照组的 82.35%(42/51),差异有统计学意义($P<0.05$)。两组治疗结束时 IL-18、TNF- α 水平均较治疗前降低,IL-10 水平均较治疗前升高($P<0.05$);观察组治疗结束时 IL-18、TNF- α 水平(100.18 ± 18.18) mg/L、(8.78 ± 0.41) ng/L,分别低于对照组的(125.03 ± 19.95) mg/L、(12.24 ± 1.65) ng/L,IL-10 水平(38.05 ± 10.56) mg/L 高于对照组的(30.15 ± 10.42) mg/L($P<0.05$)。治疗 7 d 时,两组血清 SP、SS 水平均较治疗前降低,且观察组低于对照组($P<0.05$);两组治疗期间不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:马来酸曲美布汀联合西兰司琼治疗 IBS 疗效显著,可有效减轻炎症反应,改善血清 SP、SS 水平,且不会明显增加不良反应。

关键词:肠易激综合征;马来酸曲美布汀;西兰司琼;致炎因子

中图分类号:R574

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2022.05.031

肠易激综合征(Irritable Bowel Syndrome, IBS)为消化内科常见疾病,是一组持续或间歇发作的肠道功能紊乱性疾病,患者通常会出现腹痛、腹胀、排便习惯和(或)大便性状改变等临床症状,且易反复发作,对患者的生活质量造成严重影响^[1]。IBS 常好发于 20~50 岁的中青年人群,女性发病率高于男性。根据大便性状的不同,IBS 可以分为便秘型、腹泻型、混合型与不定型 4 种,相关医学调查显示,我国 IBS 以腹泻型为主^[2]。现阶段,临床治疗 IBS 主要以缓解胃肠道运动功能紊乱引起的恶心、呕吐、食欲不振等症状为主,但部分患者治疗的效果并不理想^[3]。而马来酸曲美布汀是治疗 IBS 的常用药物,对平滑肌神经有双向调节作用,在治疗 IBS 中应用广泛^[4]。西兰司琼则是一种 5-羟色胺 3 受体拮抗剂,在临床治疗中均有一定的治疗效果。本研究探讨马来酸曲美布汀联合西兰司琼治疗 IBS 的疗效。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院 2019 年 1 月至 2021 年 1 月收治的 102 例 IBS 患者,按随机数字表法分为观察组和对照组,各 51 例。对照组男 25 例,女 26

例;年龄 22~52 岁,平均(37.41 ± 7.03)岁;病程 8 个月~6 年,平均(3.38 ± 1.60)年。观察组男 24 例,女 27 例;年龄 23~51 岁,平均(37.22 ± 7.26)岁;病程 7 个月~6 年,平均(3.49 ± 1.46)年。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准(伦审批号 18-21 号)。

1.2 纳入与排除标准 (1)纳入标准:符合 IBS 诊断标准^[5];近 3 个月持续存在腹部不适;患者及家属对研究内容知情,并自愿签署知情同意书;发作时伴有排便频率改变。(2)排除标准:合并重要器官疾病;妊娠期、哺乳期妇女;胃肠道手术史;存在失血性休克、凝血功能障碍;患有内分泌系统或呼吸系统疾病;对所用药物存在过敏史;治疗开始前 1 周内服用过相关药物;合并器质性肠道疾病;合并恶性肿瘤。

1.3 治疗方法 两组患者均接受常规治疗,包括维持水、电解质与酸碱平衡、纠正不良生活习惯、禁烟酒与刺激性食物等。在此基础上,对照组口服马来酸曲美布汀片(国药准字 H20083488)治疗,0.2 g/次,3 次/d。在对照组基础上,观察组口服西兰司琼片(国

药准字 H20154060) 治疗, 8 mg/ 次, 3 次 /d。两组均连续治疗 7 d。

1.4 观察指标 (1) 治疗效果: 疗效判定标准参照《肠易激综合征中西医结合诊疗共识意见 (2017 年)》^[9] 评估: 采用尼莫地平法计算, 疗效指数 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分 × 100%。痊愈: 患者症状、体征消失或基本消失, 疗效指数 ≥ 95%; 显效: 患者症状、体征消失, 症状积分下降在 70% ~ 94% 之间; 有效: 患者的症状有所缓解, 症状积分在 30% ~ 69% 之间; 无效: 症状无改善或加重, 或症状积分下降 < 30%。总有效率 = 痊愈率 + 显效率 + 有效率。(2) 分别于治疗前 1 d 与治疗 7 d 结束时, 清晨采取患者空腹静脉血 5 ml, 分离血清, 用酶联免疫法检测白介素 -18 (Interleukin 18, IL-18)、肿瘤坏死因子 -α (Tumor Necrosis Factor-α, TNF-α) 及白介素 -10 (Interleukin 10, IL-10) 水平。(3) 血清 P 物质 (Substance P, SP)、生长抑素 (Somatostatin, SS) 水平: 治疗前、治疗 7 d 时, 取患者空腹静脉血 3 ml, 3 000 r/min 离心 15 min, 离心半径为 15 cm, 分离血清, 采用酶联免疫吸附法测定血清 SP、SS 水平。(4) 不良反应发生情况: 统计两组治疗期间不良反应 (腹

泻、皮疹、眩晕、头痛) 发生情况。

1.5 统计学方法 采用 SPSS23.0 软件处理数据。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组内采用配对样本 *t* 检验, 组间采用独立样本 *t* 检验; 计数资料以 % 表示, 采用 χ^2 检验, 若期望值 < 5 则采用连续校正卡方检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比 观察组治疗总有效率 96.08%, 高于对照组的 82.35% (*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 两组临床疗效对比 [例 (%)]						
组别	<i>n</i>	痊愈	显效	好转	无效	总有效
对照组	51	2 (3.92)	20 (39.22)	20 (39.22)	9 (17.65)	42 (82.35)
观察组	51	4 (7.84)	24 (47.06)	21 (41.18)	2 (3.92)	49 (96.08)
χ^2						4.993
<i>P</i>						0.025

2.2 两组致炎因子水平对比 治疗前两组血清 IL-18、TNF-α、IL-10 水平对比, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。治疗 7 d 时两组血清 IL-18、TNF-α 水平均较治疗前降低, 且观察组低于对照组; 两组血清 IL-10 水平均较治疗前升高, 且观察组高于对照组 (*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 两组治疗前后致炎因子水平对比 ($\bar{x} \pm s$)								
组别	<i>n</i>	IL-10 (mg/L)		IL-18 (mg/L)		TNF-α (ng/L)		
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
对照组	51	24.14 ± 8.35	30.15 ± 10.42 [*]	150.35 ± 24.53	125.03 ± 19.95 [*]	16.82 ± 2.34	12.24 ± 1.65 [*]	
观察组	51	24.21 ± 8.37	38.05 ± 10.56 [*]	150.48 ± 24.62	100.18 ± 18.18 [*]	16.74 ± 2.28	8.78 ± 0.41 [*]	
<i>t</i>		0.042	3.803	0.027	6.575	0.175	14.533	
<i>P</i>		0.966	0.000	0.979	0.000	0.862	0.000	

注: 与本组治疗前比较, ^{*}*P* < 0.05。

2.3 两组血清 SP、SS 水平对比 治疗前两组血清 SP、SS 水平比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05); 两组治疗 7 d 时血清 SP、SS 水平均较治疗前降低, 且观察组低于对照组 (*P* < 0.05)。见表 3。

表 3 两组血清 SP、SS 水平对比 (pg/L, $\bar{x} \pm s$)					
组别	<i>n</i>	SP		SS	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	51	9825 ± 1235	7231 ± 1035 [*]	1835 ± 431	1458 ± 326 [*]
观察组	51	9907 ± 1422	4328 ± 970 [*]	1798 ± 447	1021 ± 301 [*]
<i>t</i>		0.311	14.615	0.426	7.034
<i>P</i>		0.757	0.000	0.671	0.000

注: 与本组治疗前比较, ^{*}*P* < 0.05。

2.4 两组不良反应发生情况对比 观察组治疗治疗期间不良反应发生率为 7.84%, 与对照组的 3.92% 比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。见表 4。

表 4 两组不良反应发生情况对比 [例 (%)]						
组别	<i>n</i>	腹泻	头痛	皮疹	眩晕	合计
对照组	51	1 (1.96)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.96)	2 (3.92)
观察组	51	0 (0.00)	1 (1.96)	2 (3.92)	1 (1.96)	4 (7.84)
χ^2						0.177
<i>P</i>						0.674

3 讨论

IBS 是消化系统常见的慢性功能性肠疾病, 该

病的具体发病机制目前仍不明确,医学界认为主要与胃肠道动力异常、内脏高敏感性、免疫反应、肠道内炎症反应、脑-肠轴异常及遗传因素等有关^[6]。相关研究表明,神经-内分泌与脑-肠轴对 IBS 的发作有重要影响,原因是两者会影响内分泌系统与调节肠道运动的神经系统,进而引起胃肠功能障碍,但目前关于 IBS 仍缺乏公认的生物标志^[7]。

IBS 会导致患者出现腹部不适、排便习惯与大便性状改变等症状,故对其日常生活影响较大。临床提倡从药物、饮食、生活习惯等多方面进行治疗,其中常用的药物包括胃肠解痉药、胃肠动力药、肠道益生菌等,但实践表明这类药物的治疗效果具有一定的局限性,并且治疗后疾病容易复发^[8-9]。而本研究结果显示,观察组治疗 7 d 时总有效率 96.08%,高于对照组的 82.35%;治疗 7 d 时血清 SP、SS 水平均低于对照组,说明西兰司琼联合马来酸曲美布汀治疗 IBS 效果显著,可有效改善患者的血清 SP、SS 水平。究其原因,马来酸曲美布汀是一种胃肠道运动调节剂,可通过抑制 K⁺ 通道的细胞膜,产生去极化,提高平滑肌兴奋性,还可在胃肠道运动低下时抑制肾上腺素过量释放,促使胃肠道的运动节律性增加;而西兰司琼可传递感受伤害进入中枢神经系统,刺激神经递质释放,降低患者血清 SP、SS 水平的表达^[10-11]。

相关研究表明,致炎因子失调会对 IBS 产生重要影响,其中,IL-18 与 TNF- α 会促进白细胞趋化因子大量释放,导致上皮细胞功能缺损与血管内皮细胞损伤,而 IL-10 能够保护肠道,IBS 患者的 IL-10 水平会低于正常人^[12]。本研究中治疗后观察组血清 IL-18、TNF- α 水平均低于对照组,IL-10 水平高于对照组,表明西兰司琼联合马来酸曲美布汀治疗可减轻患者机体炎症反应,提高治疗效果。马来酸曲美布汀是一类胃肠运动调节药物,可用于治疗 IBS 与胃肠道运动功能紊乱引发的多种症状。该药能够双向调节消化道运动,一方面可通过对钾离子通道产生直接作用,防止细胞膜内钾离子外流,增强胃肠平滑肌细胞兴奋性;另一方面,可通过直接作用于钙离子通道,抑制钙离子内流,阻碍乙酰胆碱的释放,进而降低平滑肌兴奋性。西兰司琼是一种 5-羟色胺 3 受体拮抗剂,能够改善肠道反应状态,调节肠道平

滑肌运动能力。IBS 患者结肠黏膜中的 5-羟色胺水平会显著提高,并在脑-肠轴调节下影响胃肠道动力,引起多种肠内外症状。王谦等^[13]学者的研究表明,西兰司琼可以调节 5-羟色胺信号,使 5-羟色胺浓度恢复正常,进而改善患者的临床症状。因此,西兰司琼联合马来酸曲美布汀能调节致炎因子,保护肠道功能^[14]。此外,本研究还对两组治疗期间不良反应发生情况进行观察,结果显示观察组治疗期间不良反应发生率 7.84%,与对照组的 3.92% 比较,差异无统计学意义,说明 IBS 患者采用马来酸曲美布汀联合西兰司琼治疗并未增加不良反应发生风险,有一定的安全性。

综上所述,马来酸曲美布汀联合西兰司琼治疗 IBS 的临床疗效显著,可有效减轻患者的炎症反应,改善血清 SP、SS 水平,且不会明显增加不良反应,具有一定的安全性。

参考文献

[1]王喜红,谢春娥,薛晓轩,等.肠易激综合征的中西医治疗进展[J].西部中医药,2020,33(3):156-159.
[2]李毓玲,张国,梁运啸,等.腹泻型肠易激综合征患者体内 CD4⁺T 淋巴细胞亚群的分布及其诊断意义[J].广西医学,2020,42(16):2069-2075.
[3]谢欣,陈敏,叶坤,等.难治性肠易激综合征诊治的研究进展[J].中国全科医学,2021,24(21):2640-2645.
[4]李治东,刘斯琪,陈礼平.曲美布汀联合双歧杆菌四联活菌对腹泻型肠易激综合征患者神经递质、炎症因子与肠屏障功能的影响[J].中国新药与临床杂志,2020,39(9):540-543.
[5]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(2017 年)[J].中国中西医结合消化杂志,2018,26(3):227-232.
[6]曾瀚瑜,白涛,侯晓华.肠易激综合征发病机制研究进展[J].中国实用内科杂志,2020,40(2):115-118.
[7]杨芳,严晶.肠易激综合征病因及发病机制研究的新进展[J].河北医科大学学报,2020,41(8):987-992.
[8]王珺文,孙会会,姜元喜,等.功能性便秘和便秘型肠易激综合征的治疗研究进展[J].国际消化病杂志,2021,41(1):19-22.
[9]胡玥,吕宾.肠易激综合征的治疗进展[J].中国实用内科杂志,2020,40(2):105-110.
[10]何赢,张军.马来酸曲美布汀对肠易激综合征患者症状积分及炎症因子水平的影响[J].现代消化及介入诊疗,2020,25(10):1345-1348.
[11]吴映秀,李辉标,陈慕媛,等.马来酸曲美布汀联合谷维素治疗肠易激综合征 meta 分析[J].中国现代应用药学,2020,37(9):1106-1113.
[12]王波,林建霞,王鹏.枯草杆菌肠球菌二联活菌对便秘型肠易激综合征患者胃肠激素及 IL-18、IL-23、TNF- α 水平的影响[J].贵州医药,2021,45(6):871-872.
[13]王谦,朱雁兵,张萌.西兰司琼治疗肠易激综合征的疗效观察及机制探讨[J].中国现代医学杂志,2017,27(18):102-105.
[14]刘亚文,杨贵,杨晓华.马来酸曲美布汀联合西兰司琼治疗腹泻型肠易激综合征的疗效[J].国际消化病杂志,2019,39(1):36-39.

(收稿日期:2021-12-27)