

马来酸曲美布汀与固本益肠片联合 治疗肠易激综合征的临床效果

韩付金, 张静, 张鸿博

(天津市宁河区中医医院消化科, 天津 301500)

摘要:目的 研究马来酸曲美布汀与固本益肠片联合治疗肠易激综合征(IBS)的临床效果。方法 选取2020年1月-2021年6月天津市宁河区中医医院收治的40例IBS患者,经随机数字表法分为对照组(20例)和观察组(20例),对照组采用马来酸曲美布汀治疗,观察组在其基础上联合固本益肠片治疗,比较两组肠易激综合征症状严重程度评分(IBS-SSS量表)、中医证候积分、临床疗效、腹泻、腹痛应答率及不良反应。结果 观察组治疗后IBS-SSS评分、中医证候积分低于对照组($P<0.05$);观察组治疗总有效率为95.00%,高于对照组的75.00%($P<0.05$);观察组治疗后4周腹泻、腹痛应答率高于对照组($P<0.05$);两组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固本益肠片治疗IBS疗效确切,可改善患者临床症状,提高腹泻、腹痛应答,安全可行。

关键词:马来酸曲美布汀;肠易激综合征;固本益肠片;腹泻应答;不良反应

中图分类号:R574.62

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.23.016

文章编号:1006-1959(2023)23-0066-04

Clinical Effect of Trimebutine Maleate Combined with Guben Yichang Tablets in Treatment of Irritable Bowel Syndrome

HAN Fu-jin, ZHANG Jing, ZHANG Hong-bo

(Department of Gastroenterology, Tianjin Ninghe District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301500, China)

Abstract: **Objective** To study the clinical effect of trimebutine maleate combined with Guben Yichang Tablets in treatment of irritable bowel syndrome (IBS). **Methods** Forty patients with IBS admitted to Tianjin Ninghe District Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2020 to June 2021 were selected and divided into control group (20 patients) and observation group (20 patients) by random number table method. The control group was treated with trimebutine maleate, and the observation group was treated with Guben Yichang tablets on the basis of trimebutine maleate. The severity score of irritable bowel syndrome (IBS-SSS scale), TCM symptom score, clinical efficacy, diarrhea, abdominal pain response rate and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** After treatment, the IBS-SSS score and TCM symptom score of the observation group were lower than those of the control group ($P<0.05$). The total effective rate of treatment in the observation group was 95.00%, which was higher than 75.00% in the control group ($P<0.05$). The response rate of diarrhea and abdominal pain in the observation group was higher than that in the control group at 4 weeks after treatment ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Trimebutine maleate combined with Guben Yichang tablets is effective in the treatment of IBS, which can improve the clinical symptoms of patients, improve the response of diarrhea and abdominal pain, and is safe and feasible.

Key words: Trimebutine maleate; Irritable bowel syndrome; Guben Yichang tablets; Diarrhea response; Adverse reactions

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)为消化内科常见功能性肠病,多发于中青年群体,可引起排便功能改变,且病情反复、迁延难愈,对患者日常工作及生活造成了严重影响^[1,2]。现阶段,该病多以对症治疗为主,其治疗措施包括解痉、止泻等^[3]。其中,马来酸曲美布汀为临床常用的胃肠解痉药,该药可调节胃肠平滑肌的双向运动节律,进而松弛消化道运动,改善腹痛、腹泻等症状,其短期效果确切,但停药后易

复发,单用疗效不甚理想^[4,5]。对此,中医认为,IBS多由脾胃虚弱、脏腑失宜所致,当以“健脾温肾、暖胃固肠”为主要治疗原则,以求除标本^[6]。固本益肠片为当前常用中成药,具有健脾温肾、涩肠止泻等功效,对脾胃引起的腹痛及泄泻症状具有积极改善作用,可用于IBS等胃肠疾病的治疗。基于此,本研究结合2020年1月-2021年6月天津市宁河区中医医院收治的40例IBS患者,观察马来酸曲美布汀与固本益肠片联合治疗IBS的临床效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年1月-2021年6月天津市宁河区中医医院收治的40例IBS患者,经随机数

作者简介:韩付金(1983.7-),男,天津人,本科,主治医师,主要从事消化科疾病的诊治工作

字表法分为对照组(20 例)和观察组(20 例)。对照组男 12 例,女 8 例;年龄 23~58 岁,平均年龄(32.46±3.82)岁;病程 3~12 个月,平均病程(7.42±2.56)个月。观察组男 13 例,女 7 例;年龄 22~58 岁,平均年龄(32.39±3.80)岁;病程 2~12 个月,平均病程(7.50±2.64)个月。两组患者均为腹泻型 IBS,其性别、年龄、病程资料对比,差异无统计学意义($P>0.05$),可对比。本研究所有患者均知情且自愿参加,并签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①符合 IBS 诊断标准^[7];②无药物禁忌;③近 1 个月内未接受促胃动力药治疗。排除标准:①严重肝肾障碍者;②消化道器质性疾病者;③哺乳及妊娠期患者;④恶性肿瘤者;⑤合并精神疾病及酗酒、毒品滥用史者。

1.3 方法 两组均给予饮食调整、止泻、维持水电解质平衡等基础治疗。

1.3.1 对照组 给予马来酸曲美布汀(海南普利制药股份有限公司,国药准字 H20000390,规格:0.1 g/片)口服治疗,1 片/次,3 次/d,连续治疗 1 个月。

1.3.2 观察组 在对照组基础上联合固本益肠片(沈阳绿洲制药有限公司,国药准字 Z10940035,规格:0.32 g/片)口服治疗,4 片/次,3 次/d,连续治疗 1 个月。

1.4 观察指标 比较两组肠易激综合征症状严重程度评分(IBS-SSS 量表)、中医症候积分、临床疗效、腹泻、腹痛应答率、不良反应。IBS-SSS^[8]:包括腹泻程度、腹痛频率、腹胀程度、排便满意度、生活干扰度 5 方面,每项 20~100 分,总分最高 500 分,分数越高表示 IBS 症状越严重。中医症候积分:参考《肠易激综合征中医诊疗专家共识意见(2017)》^[9],采用 0、2、

4、6 分对其主症(餐后大便塘泻、畏生冷饮食)进行量化,采用 0、1、2、3 分对其次症(腹胀肠鸣、食少纳差、易汗出、乏力、懒言、舌质淡、脉细弱)进行量化,算其总分,分数越高表明患者症状越严重。临床疗效:痊愈为 IBS-SSS 分数减少 $>90\%$;显效为 IBS-SSS 分数减少 70%~90%;有效为 IBS-SSS 分数减少 30%~70%;无效为 IBS-SSS 分数减少 $<30\%$ 。有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。腹泻、腹痛应答率:依据 IBS-SSS 中的腹泻程度与腹痛频率评分,腹泻应答标准:(治疗前腹泻程度评分-治疗后腹泻程度评分)/治疗前腹泻程度评分 $\times 100\% \geq 50\%$;腹痛应答标准:(治疗前腹痛程度评分-治疗后腹痛程度评分)/治疗前腹痛程度评分 $\times 100\% \geq 50\%$ 。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 21.0 软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 IBS-SSS 评分、中医症候积分比较 两组治疗后 IBS-SSS 评分、中医症候积分低于治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组临床疗效比较 观察组治疗总有效率高于对照组($\chi^2=4.329, P=0.037$),见表 2。

2.3 两组腹泻、腹痛应答率比较 两组治疗后 2 周腹泻、腹痛应答率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),两组治疗后 4 周腹泻、腹痛应答率高于治疗后 2 周,且观察组高于对照组($P<0.05$),见表 3。

2.4 两组不良反应发生情况比较 两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.360, P=0.548$),见表 4。

表 1 两组 IBS-SSS 评分、中医症候积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	n	IBS-SSS		中医症候积分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	20	368.12±76.14	163.44±35.80	32.42±3.10	14.57±2.09
对照组	20	369.05±78.20	189.78±37.14	32.55±3.24	17.18±2.15
t		0.038	2.284	0.130	3.893
P		0.970	0.028	0.898	0.000

表 2 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组	20	0	11(55.00)	8(40.00)	1(5.00)	19(95.00)
对照组	20	0	9(45.00)	6(30.00)	5(25.00)	15(75.00)

表3 两组腹泻、腹痛应答率比较[n(%)]

组别	n	腹泻应答		腹痛应答	
		治疗后2周	治疗后4周	治疗后2周	治疗后4周
观察组	20	9(45.00)	17(85.00)	10(50.00)	18(90.00)
对照组	20	6(30.00)	11(55.00)	7(35.00)	12(60.00)
χ^2		0.960	4.286	0.921	4.800
P		0.327	0.038	0.337	0.028

表4 两组不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	n	粪便常规异常	口渴	发生率
观察组	20	0	1(5.00)	1(5.00)
对照组	20	1(5.00)	1(5.00)	2(10.00)

3 讨论

IBS为临床常见的慢性肠道功能紊乱性疾病,其发病机制尚不明确,多与脑肠轴失调、内脏敏感、胃肠道动力异常、肠道菌群改变及遗传、社会等因素有关^[10,11]。马来酸曲美布汀为该病常用药,可作用于肾上腺素能受体与胆碱能神经受体,调控乙酰胆碱的释放,进而抑制胃肠道平滑肌运动,达到缓解症状的目的^[12,13]。此外,该药还可作用于胃肠道平滑肌细胞膜上的钾离子-钙离子通道,发挥双向调节作用,一方面抑制钾离子外流,促进胃肠道平滑肌收缩,一方面抑制钙离子内流及平滑肌细胞收缩,松弛胃肠道平滑肌,对IBS不同症状类型均具有积极改善作用^[14,15]。但以上均属于对症治疗方案,临床疗效有限。固本益肠片是基于中医理论制成的中成药,其主要成分为党参、白术、补骨脂、山药、黄芪、炮姜、当归、白芍等^[16]。其中,党参可补健运中气,白术可益气健脾、燥湿利水^[17],二者共为君药;补骨脂则具有温脾止泻的作用,山药可补脾胃之气、养脾胃之阴,黄芪具有补气升阳、益卫固表之效^[18],以上同为臣药;此外,炮姜可振奋脾阳、温中散寒,当归有润燥滑肠之效,白芍可平肝解痉^[19],以上共为佐药,诸药配伍,可共行健脾和胃、益气止泻之效。

本研究结果显示,两组治疗后IBS-SSS评分、中医症候积分低于治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$),提示马来酸曲美布汀联合固本益肠片可有效缓解患者的临床症状,其效果优于单一马来酸曲美布汀治疗。与此同时,观察组治疗总有效率高于对照组($P<0.05$),可见联合方案治疗IBS效果更为理想,与李锦伟等^[20]研究一致。分析认为,IBS在中医领域可归属于“泄泻”“腹痛”范畴,其病位在脾,标在肠,病机根本为脾胃虚弱,脾失健运,则气机失调,以致水湿内

停,发为泄泻^[21,22]。而固本益肠片使用了大量健脾药材,其配伍合理、结构严谨,可发挥健脾燥湿、暖胃固肠之效,配合马来酸曲美布汀联合使用,可达到标本兼治的目的,因而疗效更为理想。此外,观察组治疗后4周腹泻、腹痛应答率高于对照组($P<0.05$),表明马来酸曲美布汀联合固本益肠片可提高患者治疗后的腹泻、腹痛应答,其药效作用时间较长,近期效果理想。究其原因,固本益肠片中的白术、黄芪等药材具有一定的镇静抗炎作用,与马来酸曲美布汀联合应用,可促进肠黏膜修复,同时调节其胃肠激素,有利于胃肠道功能的进一步恢复,对腹泻、腹痛症状的持续性改善具有积极作用^[23]。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),表明联合方案不增加患者的不良反应风险,其用药安全性良好。

综上所述,马来酸曲美布汀联合固本益肠片治疗IBS疗效确切,可改善患者临床症状,提高腹泻、腹痛应答,安全可行。

参考文献:

- [1]Gracie DJ,Williams CJ,Sood R,et al.Negative Effects on Psychological Health and Quality of Life of Genuine Irritable Bowel Syndrome—type Symptoms in Patients With Inflammatory Bowel Disease[J].Clin Gastroenterol Hepatol,2017,15(3):376–384.e5.
- [2]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.
- [3]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.
- [4]张慧,万坚,陆芳,等.美沙拉嗪联合马来酸曲美布汀治疗肠易激综合征患者的临床疗效观察[J].国际消化病杂志,2017,37(2):95–99.
- [5]张云云,蹇志平.酪酸梭菌活菌片联合马来酸曲美布汀、谷维素对IBS患者的疗效[J].中国微生态学杂志,2019,31(4):439–441.
- [6]张婧晴,魏玮,孙晓红,等.温肾健脾法联合马来酸曲美布汀胶囊治疗腹泻型肠易激综合征脾肾阳虚证的临床疗效及对肠道菌群影响[J].长春中医药大学学报,2020,36(2):289–292.

(下转第76页)

(上接第68页)

- [7] Drossman DA. Functional Gastrointestinal Disorders: History, Pathophysiology, Clinical Features, and Rome IV [J]. *Gastroenterology*, 2016, 150(6): 1262–1279.
- [8] 刘亚文, 杨贵, 杨晓华. 马来酸曲美布汀联合西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.
- [9] 中华中医药学会脾胃病分会. 肠易激综合征中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. *中医杂志*, 2017, 58(18): 1614–1620.
- [10] Liu DR, Xu XJ, Yao SK. Increased intestinal mucosal leptin levels in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome[J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24(1): 46–57.
- [11] Xu XJ, Zhang YL, Liu L, et al. Increased expression of nerve growth factor correlates with visceral hypersensitivity and impaired gut barrier function in diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome: a preliminary explorative study [J]. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 2017, 45(1): 100–114.
- [12] 杨雪, 康长明, 李汉华, 等. 马来酸曲美布汀治疗缓解期溃疡性结肠炎肠易激综合征样症状的疗效观察[J]. *实用医院临床杂志*, 2018, 15(1): 23–26.
- [13] 植家喜, 施寒艳, 徐晓蓉, 等. 马来酸曲美布汀治疗肠易激综合征疗效及其对相关炎性介质的影响[J]. *疑难病杂志*, 2017, 16(4): 364–367.
- [14] 贾晨, 戚凤君, 张涛, 等. 马来酸曲美布汀联合歧杆菌三联活菌肠溶对肠易激综合征患者的疗效分析[J]. *重庆医学*, 2017, 46(29): 4159–4161.
- [15] 杨永利, 宋春秋, 李红霞, 等. 曲美布汀联合阿普唑仑对腹泻型 IBS 患者血清炎性因子及胃肠激素的临床研究[J]. *河北医学*, 2017, 23(11): 1799–1802.
- [16] 秦芳芳, 郑长清, 张喆. 美沙拉嗪联合固本益肠片对溃疡性结肠炎患者炎症因子及肠黏膜屏障功能的影响[J]. *临床消化病杂志*, 2020, 32(3): 168–171.
- [17] 黄礼, 韦祎, 刘英莲. 加味异功散辅助马来酸曲美布汀治疗腹泻型肠易激综合征疗效及对结肠组织酪氨酸和密封蛋白 1 表达的影响[J]. *广州中医药大学学报*, 2022, 39(3): 508–515.
- [18] Chen M, Qin D, Huang S, et al. Chinese herbal medicine versus antispasmodics in the treatment of irritable bowel syndrome: A network meta-analysis [J]. *Neurogastroenterology & Motility*, 2021, 33(8): e14107.
- [19] 彭志婷, 李晨, 胡书群. 白芍总苷联合甘草酸对腹泻型肠易激综合征脑-肠组织炎性反应的作用研究[J]. *中国医院药学杂志*, 2021, 41(15): 1536–1540.
- [20] 李锦伟, 丁志钦, 金立, 等. 固本益肠片联合复方谷氨酰胺和曲美布汀治疗肠易激综合征的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2017, 32(1): 63–66.
- [21] Tang SQ, Wang YL, Xie ZY, et al. Serum metabolic profiling of traditional Chinese medicine syndromes in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome [J]. *Journal of Integrative Medicine*, 2021, 19(3): 274–281.
- [22] 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.
- [23] 吕歆. 固本益肠片联合柳氮磺胺吡啶治疗轻中度溃疡性结肠炎的疗效观察[J]. *现代药物与临床*, 2018, 33(3): 560–563.

收稿日期: 2022-12-16; 修回日期: 2022-12-30

编辑/杜帆