

双歧杆菌三联活菌胶囊对肠易激综合征（腹泻型）患者临床症状及胃肠激素的影响

王 静¹, 马竞远²

(1. 湖北江汉油田总医院急诊科; 2. 湖北江汉油田总医院消化内科, 湖北 潜江 433124)

【摘要】目的 探讨双歧杆菌三联活菌胶囊对肠易激综合征（腹泻型）患者胃肠激素及神经递质水平的影响。**方法** 选取 2022 年 4 月至 2023 年 4 月湖北江汉油田总医院收治的 300 例腹泻型肠易激综合征患者，以随机数字表法分为两组，各 150 例。两组患者均接受常规干预（饮食调节、心理疏导），同时对照组以复方谷氨酰胺肠溶胶囊进行治疗，观察组在对照组的基础上加用双歧杆菌三联活菌胶囊，两组均持续治疗 4 周。比较两组患者的临床疗效，治疗前与治疗 4 周后肠道症状尺度表（BSS）评分、胃肠激素、肠黏膜屏障指标、炎症因子及神经递质水平。**结果** 观察组患者临床总有效率高于对照组；与治疗前比，治疗 4 周后两组患者 BSS 各项评分及总分均降低且观察组更低；血清胃动素（MOT）、血管活性肠肽（VIP）、D-乳酸、二胺氧化酶（DAO）、白细胞介素-8（IL-8）、5-羟色胺（HT）水平均降低且观察组更低；白细胞介素-10（IL-10）、神经肽 Y（NPY）水平均升高且观察组更高（均 $P < 0.05$ ）。**结论** 相较于单独应用复方谷氨酰胺治疗，腹泻型肠易激综合征患者加用双歧杆菌三联活菌胶囊进行治疗效果更佳，其能有效减轻临床症状，调节胃肠激素水平，修复肠黏膜屏障，减轻炎症反应并调控神经递质水平。

【关键词】 腹泻型肠易激综合征；双歧杆菌三联活菌胶囊；胃肠激素；肠黏膜屏障；炎症因子；神经递质

【中图分类号】 R574

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.18.0049.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.18.017

腹泻型肠易激综合征指以腹泻为主要表现的肠易激综合征，多表现为腹痛、排便习惯和（或）大便性状改变至少 25% 的排便为松散（糊状）粪或水样粪，且硬粪或干球粪 $< 25\%$ [1]。目前，临床对于腹泻型肠易激综合征患者主要以药物治疗为主，以改善患者临床症状。谷氨酰胺是人体必需氨基酸，可以通过分泌胃肠激素、增加肠黏膜细胞中免疫球蛋白含量提高肠道屏障功能，有利于肠道功能和机体免疫功能的恢复，但腹泻型肠易激综合征病机复杂，单一用药疗效并不稳定 [2]。双歧杆菌三联活菌胶囊是一种复方制剂，可直接补充人体正常生理细菌，调节肠道菌群平衡，从而改善胃肠功能，缓解不适症状 [3]。本研究旨在探讨双歧杆菌三联活菌胶囊对肠易激综合征（腹泻型）患者临床症状及胃肠激素的影响，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 4 月至 2023 年 4 月湖北江汉油田总医院收治的 300 例腹泻型肠易激综合征患者，以随机数字表法分为两组，各 150 例。对照组患者中男性 68 例，女性 82 例；年龄 22~63 岁，平均 (35.67 ± 5.48) 岁；病程 1~4 年，平均 (2.85 ± 0.53) 年；每日排便次数 3~6 次，平均 (5.01 ± 0.42) 次。观察组患者中男性 70 例，女性 80 例；年龄 21~64 岁，平均 (35.42 ± 5.51) 岁；病

程 1~5 年，平均 (2.89 ± 0.55) 年；每日排便次数 3~7 次，平均 (5.08 ± 0.45) 次。两组一般资料对比，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，有可比性。诊断标准：参照《2020 年中国肠易激综合征专家共识意见》[4] 中相关诊断标准：反复发作的腹痛或腹部不适，最近 3 个月内每月至少发作 3 d；发作时伴有排便频率及粪便性状的改变。纳入标准：符合上述诊断标准；入组前 2 周内未曾接受过肠易激综合征相关治疗；既往无重大腹部外科手术史。排除标准：肝肾功能异常；合并有器质性消化道疾病。本研究经院内医学伦理委员会审核审批，患者已签署知情同意书。

1.2 治疗方法 所有患者均接受常规治疗，包括饮食改变及心理疏导，在日常饮食中增加高纤维食物比例，并减少产气及高脂肪食物摄入，耐心倾听患者症状及感受并给予合理安慰，舒缓负面情绪。对照组患者在常规治疗的基础是加用复方谷氨酰胺肠溶胶囊（地奥集团成都药业股份有限公司，国药准字 H51023598，规格：12 粒/盒），3 粒/次，3 次/d，三餐前口服。观察组于对照组的基础上加用双歧杆菌三联活菌胶囊（上海上药信谊药厂有限公司，国药准字 S10950032，规格：0.21 g/粒），0.63 g/次，2 次/d，早晚餐后 30 min 服用。两组均持续治疗 4 周。

1.3 观察指标 ①临床疗效。参照《临床疾病诊断与疗效判断标准》[5] 拟定疗效判定标准，痊愈：患者治疗

4 周后腹胀、腹痛等症状完全消失，每天大便次数在 1~2 次，且为软便，成形，未出现黏液便；显效：患者治疗 4 周后临床症状有效减轻，每天大便次数在 3~4 次，大便形状基本成形，未出现黏液便；有效：患者治疗 4 周后临床症状有所改善，每天大便次数有所减少，且大便逐渐成形，黏液便逐渐消失；无效：患者治疗 4 周后临床症状及大便次数、性状均无任何改善。总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) 例数 / 总例数 × 100%。②肠道症状尺度表 (BSS) 评分^[6]。以 BSS 评分对患者治疗前及治疗 4 周后症状改善情况进行评估，BSS 包括腹胀程度、腹痛时间、腹痛程度、生活干扰度、排便满意度共 5 个维度，各维度总分为 100 分，量表总分为 500 分，得分越高，则代表患者相关症状越严重。③胃肠激素与肠黏膜屏障指标。治疗前与治疗 4 周后采集患者空腹肘部静脉血 4 mL，进行离心 (转速 3 000 r/min，时间 10 min)，以放射免疫法检测胃动素 (MOT)、血管活性肠肽 (VIP) 水平，以酶联免疫吸附法检测血清中 D-乳酸、二胺氧化酶 (DAO) 水平。④炎症因子与神经递质。以酶联免疫吸附法检测血清中白细胞介素 -8 (IL-8)、白细胞介素 -10 (IL-10)、5-羟色胺 (5-HT)、神经肽 Y (NPY) 水平。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 26.0 统计学软件分析数据，计数资料以 [例 (%)] 表示，采用 χ^2 检验；计量资料经 S-W 法检验证实均符合正态分布，以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 观察组患者临床总有效率高于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]						
组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	150	43(28.67)	49(32.67)	39(26.00)	19(12.67)	131(87.33)
观察组	150	68(45.33)	44(29.33)	31(20.67)	7(4.67)	143(95.33)
χ^2 值						6.064
P 值						<0.05

2.2 两组患者 BSS 评分比较 与治疗前比，治疗 4 周后两组患者 BSS 各项评分及总分均降低且观察组更低，差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组患者血清胃肠激素与肠黏膜屏障功能指标比较 与治疗前比，治疗 4 周后两组患者血清 MOT、VIP、D-乳酸、DAO 水平均降低且观察组更低，差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组患者血清炎症因子与神经递质比较 与治疗前比，治疗 4 周后两组患者血清 IL-8、5-HT 水平均降低且观察组更低；IL-10、NPY 水平均升高且观察组更高，差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)，见表 4。

3 讨论

腹泻型肠易激综合征是常见的一种功能性胃肠病，其病因及机制目前尚未明确。常规饮食及心理治疗疗效有限，需

表 2 两组患者 BSS 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	腹胀程度		腹痛时间		腹痛程度	
		治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后
对照组	150	31.64 ± 6.13	20.14 ± 4.10*	58.28 ± 9.59	28.42 ± 4.42*	47.58 ± 7.06	27.84 ± 4.70*
观察组	150	31.39 ± 5.84	18.22 ± 3.53*	58.58 ± 8.55	26.12 ± 3.69*	47.12 ± 8.00	25.42 ± 3.86*
t 值		0.362	3.346	0.286	4.892	0.528	4.873
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

组别	例数	生活干扰度		排便满意度		总分	
		治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后
对照组	150	68.92 ± 10.27	49.86 ± 7.72*	81.46 ± 9.39	55.03 ± 9.42*	285.62 ± 25.00	181.97 ± 17.24*
观察组	150	68.15 ± 10.84	45.21 ± 5.26*	81.27 ± 9.11	51.41 ± 5.26*	284.67 ± 25.72	167.25 ± 12.80*
t 值		0.632	6.096	0.178	4.109	0.324	8.396
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。BSS：肠道症状尺度表。

表 3 两组患者血清胃肠激素与肠黏膜屏障功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	MOT(pg/mL)		VIP(pg/mL)		D-乳酸 (μmol/L)		DAO(ng/mL)	
		治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后
对照组	150	333.81 ± 22.41	257.49 ± 25.11*	65.14 ± 5.63	38.90 ± 4.76*	34.17 ± 4.25	21.39 ± 3.51*	57.85 ± 5.04	46.98 ± 4.05*
观察组	150	335.89 ± 23.67	235.72 ± 23.31*	66.18 ± 5.47	34.21 ± 4.63*	34.05 ± 3.92	18.75 ± 3.55*	57.49 ± 7.37	42.96 ± 6.47*
t 值		0.782	7.782	1.623	8.650	0.254	6.477	0.494	6.450
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。MOT：胃动素；VIP：血管活性肠肽；DAO：二胺氧化酶。

表 4 两组患者炎症因子与神经递质比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IL-8(ng/L)		IL-10(ng/L)		5-HT(ng/mL)		NPY(μg/L)	
		治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后
对照组	150	5.85±1.38	3.44±0.92*	17.43±4.18	28.58±5.34*	111.50±18.43	89.78±16.09*	52.43±7.03	67.82±8.93*
观察组	150	5.57±1.45	2.95±0.70*	16.73±3.61	32.65±6.24*	108.94±22.29	82.58±27.27*	52.01±7.09	73.77±10.02*
t 值		1.713	5.191	1.552	6.069	1.084	2.785	0.515	5.429
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P<0.05$ 。IL-8：白细胞介素 -8；IL-10：白细胞介素 -10；5-HT：5- 羟色胺；NPY：神经肽 Y。

进一步联合药物治疗。复方谷氨酰胺可有效改善肠道功能，促进受损肠黏膜修复和功能重建，适用于由各种原因所致的急、慢性肠道疾病和肠道功能紊乱，但由于腹泻型肠易激综合征病理生理机制较为复杂，单药治疗难以达到理想效果^[7]。

双歧杆菌三联活菌胶囊可直接补充人体正常生理细菌，从而竞争性灭杀人体肠道内致病菌，调节肠道微生态平衡，改善功能紊乱状态^[8]。本研究中，观察组患者临床总有效率高于对照组，与治疗前比，治疗 4 周后两组患者 BSS 各项评分及总分均降低，且观察组低于对照组，表明腹泻型肠易激综合征患者加用双歧杆菌三联活菌胶囊治疗效果更佳，且能有效减轻患者临床症状。MOT 及 VIP 均为胃肠激素，参与胃肠运动调节，其水平升高会导致肠道蠕动过快，引发腹泻，而肠黏膜屏障一旦受损，则会导致 D- 乳酸及 DAO 水平大量进入血液循环，引起其水平升高^[9]。

本研究中，与治疗前比，治疗 4 周后两组患者血清 MOT、VIP、D- 乳酸、DAO 水平均降低且观察组更低，表明腹泻型肠易激综合征患者应用双歧杆菌三联活菌胶囊可调节胃肠激素，修复肠黏膜屏障，分析其原因，一方面是由于复方谷氨酰胺可有效修复肠黏膜，减轻肠黏膜受损程度；另一方面双歧杆菌三联活菌胶囊可补充肠道内益生菌，拮抗肠道致病菌的入侵，提升胃黏膜保护功能，促进胃肠正常蠕动，两者联合可有效减轻肠黏膜受损，并改善胃肠激素。IL-8 水平升高会诱发炎症反应，导致肠道通透性增强，肠道黏膜损伤；IL-10 可拮抗其他细胞因子的促炎作用，从而控制炎症，减轻肠道黏膜损伤；胃肠道功能与情感功能的神经调节中枢在大脑中所处位置相同，导致一旦神经系统受到刺激，神经功能紊乱，神经递质水平波动，就会导致胃肠道平滑肌收缩与胃肠道血管痉挛产生胃肠道不适症状^[10]。本研究中，与治疗前比，治疗 4 周后两组患者的血清 IL-8、5-HT 水平均降低，且观察组更低；血清 IL-10、NPY 水平均升高，且观察组更高，表明腹泻型肠易激综合征患者应用双歧杆菌三联活菌胶囊可减轻炎症反应并改善神经递质水平。分析其原因，可能是由于双歧杆菌三联活菌胶囊可直接补充肠道有益菌种，抑制并清除肠道中致病菌，减少肠源性毒素的产生，减轻炎症反应，降低对于交感神经系统的刺激，避免下丘脑-垂体-肾上腺轴过

度活跃敏感，从而改善神经递质水平。

综上，相较于单独应用复方谷氨酰胺，腹泻型肠易激综合征患者加用双歧杆菌三联活菌胶囊的治疗效果更佳，其能有效减轻临床症状，降低胃肠激素水平，修复肠黏膜屏障，减轻炎症反应并改善神经递质水平，具有临床应用推广价值。

参考文献

- [1] 陆佳, 史丽丽, 方秀才, 等. 腹泻型肠易激综合征神经调节剂的选择和疗效 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2020, 29(6): 682-687.
- [2] 郁海燕, 熊文坚, 孙奕飞, 等. 二联益生菌辅助复方谷氨酰胺对腹泻型肠易激综合征患者疗效及胃肠激素水平的影响 [J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(15): 1641-1644.
- [3] 宋小平, 陈显韬, 敬秀平. 加味道遥散联合双歧杆菌三联活菌胶囊治疗肠易激综合征的临床疗效及对肠道微生态功能的影响 [J]. 解放军医药杂志, 2020, 32(2): 84-87.
- [4] 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.
- [5] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 225.
- [6] 朱海涛, 郑雪松, 彭力. 热敏灸联合头针治疗腹泻型肠易激综合征 90 例疗效观察 [J]. 河北中医, 2018, 40(3): 446-448.
- [7] 王洁, 茹睿, 孙军, 等. 肠内营养联合益生菌对急性缺血性脑卒中患者神经介入治疗后营养状态的影响 [J]. 成都医学院学报, 2021, 16(1): 29-32.
- [8] 李桃, 苗蓓, 周冰, 等. 复方谷氨酰胺联合双歧杆菌三联活菌胶囊治疗腹泻型肠易激综合征患者的临床疗效 [J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(21): 4097-4100, 4125.
- [9] 郑薇薇, 赵耀, 刘兴山. 火龙灸联合久泻方治疗脾肾阳虚型腹泻型肠易激综合征疗效及对肠黏膜屏障、炎症因子、脑肠轴的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31(16): 2191-2196.
- [10] 朱烟林, 康敏, 彭时成, 等. 复方谷氨酰胺联合双歧杆菌三联活菌胶囊对腹泻型肠易激综合征患者肠黏膜屏障功能、胃肠激素和血清 5-HT、SPY 水平的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(2): 352-355.