

双歧杆菌三联活菌胶囊与马来酸曲美布汀分散片联合治疗肠易激综合征患者的临床疗效及安全性探讨

郑安斌

(阳新县人民医院消化内科, 湖北 黄石 435200)

【摘要】目的 探究双歧杆菌三联活菌胶囊与马来酸曲美布汀分散片联合治疗对肠易激综合征(IBS)患者临床疗效、胃肠功能水平、不良反应发生率的影响,为提升该疾病的临床治疗效果提供依据。**方法** 选取2021年3月至2022年12月阳新县人民医院收治的90例IBS患者,根据随机数字表法分为单一组(45例,个体化的饮食+认知行为疗法+放松训练+马来酸曲美布汀分散片治疗)和联合组(45例,对照组+双歧杆菌三联活菌胶囊治疗)。两组患者均治疗2个月。对比两组患者治疗后的临床疗效,治疗前后的胃肠功能水平,以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 与单一组比,治疗后联合组患者临床疗效和治疗总有效率更高;与治疗前比,治疗后两组患者血清D-乳酸、胃动素(MTL)、血管活性肠肽(VIP)、二胺氧化酶(DAO)水平均降低,且联合组均低于单一组(均 $P<0.05$);与单一组比,治疗期间联合组患者不良反应总发生率较高,但差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** IBS患者采用双歧杆菌三联活菌胶囊与马来酸曲美布汀分散片联合治疗能够提高临床疗效,改善患者的胃肠功能,且安全性良好。

【关键词】 肠易激综合征;双歧杆菌三联活菌胶囊;马来酸曲美布汀分散片;胃肠功能

【中图分类号】 R574

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2024.12.0048.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.12.015

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是一种功能性肠病,主要表现为腹部不适或疼痛,并伴有排便习惯的改变,但无器质性病变的证据,影响患者的生活质量。目前,IBS的治疗方法主要包括药物治疗、心理治疗及生活方式调整等。药物治疗中,益生菌和胃肠道调节剂是常用的治疗手段。其中,双歧杆菌三联活菌胶囊作为一种益生菌制剂,能够通过调节肠道菌群平衡,改善肠道微生态环境,从而缓解IBS的症状;马来酸曲美布汀分散片则是一种胃肠道调节剂,能够通过调节胃肠道平滑肌的运动,改善IBS患者的腹痛、腹胀等症状^[1-2]。然而,单一药物治疗IBS的效果有限,且长期使用可能给患者带来耐药性、肠道菌群失衡等不良反应。双歧杆菌三联活菌胶囊虽然能够改善肠道菌群,但对于胃肠道动力的调节作用较弱;马来酸曲美布汀分散片在调节胃肠道动力方面表现出色,但对于肠道菌群的调节作用有限。因此,将这两种药物联合使用,有望通过不同的作用机制,更全面地改善IBS患者的症状。鉴于此,本研究旨在探讨IBS患者采用双歧杆菌三联活菌胶囊与马来酸曲美布汀分散片联合治疗的临床效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年3月至2022年12月阳新县人民医院收治的90例IBS患者,根据随机数字

表法分为单一组(45例)和联合组(45例)。单一组患者中男性16例,女性29例;年龄33~67岁,平均(49.38±5.17)岁;病程6~19个月,平均(12.58±2.31)月;BMI 18~25 kg/m²,平均(21.39±2.21) kg/m²。联合组患者中男性18例,女性27例;年龄32~65岁,平均(49.27±7.36)岁;病程5~18个月,平均(12.39±2.48)月;BMI 18~24 kg/m²,平均(21.23±2.36) kg/m²。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),有可比性。纳入标准:(1)符合《2020年中国肠易激综合征专家共识意见》^[3]中关于IBS的诊断标准;(2)发作时伴有排便频率和粪便性状的变化;(3)病情至少持续2个月。排除标准:(1)患有炎症性肠病、乳糜泻或其他已知的器质性肠道疾病;(2)患有严重的全身性疾病,如心、肝、肾功能不全;(3)在研究前4周内接受过IBS相关药物治疗。本次研究经阳新县人民医院医学伦理会批准,且患者均已签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患者均接受基础治疗,依据IBS的饮食管理原则,为患者制定个体化的饮食计划,避免刺激性食物和加重症状的食物。同时为患者进行认知行为疗法和放松训练,旨在减轻患者的焦虑、抑郁情绪,改善肠道感知和应对能力。在基础治疗的基础上,给予单一组患者马来酸曲美布汀分散片(浙江昂利康制药股份有限公司,国药准字H20040882,规格:0.1 g/片)口服治疗,

作者简介:郑安斌,大学本科,副主任医师,研究方向:消化内镜及炎症性肠病。

具体用药剂量为 0.2 g/次, 给药频次为 3 次/d。在单一组的基础上, 给予联合组患者双歧杆菌三联活菌胶囊(上海药信谊药厂有限公司, 国药准字 S10950032, 规格: 0.21 g/粒)口服治疗, 具体用药剂量为 0.63 g/次, 给药频次为 2 次/d。两组患者均治疗 2 个月。

1.3 观察指标 (1)临床疗效。痊愈: 腹痛、腹胀、腹泻或便秘等症状完全消失, 每日排便次数恢复正常范围 1~2 次/d, 大便性状正常, 且持续时间达到治疗周期结束后的 2 个月以上, 期间无复发情况; 显效: 症状减轻程度达到 75% 以上, 排便次数和大便性状明显改善, 偶有轻度不适但不影响正常生活和工作, 且在治疗周期结束后的 1 个月内未出现症状明显加重; 有效: 症状减轻程度在 50%~75% 之间, 排便次数和大便性状有所改善, 但仍存在一定程度的不适感, 对正常生活和工作有一定影响, 治疗周期结束后 1 个月内症状未出现明显恶化; 无效: 症状减轻程度不足 50% 或症状恶化, 排便次数和大便性状无明显改善甚至恶化, 患者难以忍受不适, 影响正常生活和工作, 治疗周期结束后出现复发或持续加重^[4]。总有效率 = 痊愈率 + 显效率。(2)胃肠功能水平。于治疗前后, 采集两组患者空腹静脉血 5 mL, 转速 3 000 r/min, 离心 20 min, 分离上层血清, 置于 4 °C 保存备用, 用酶联免疫吸附法检测血清 D-乳酸、胃动素(MTL)、血管活性肠肽(VIP)、二胺氧化酶(DAO)水平。(3)不良反应发生。治疗期间评估两组患者恶心呕吐、腹泻腹痛、腹胀、头痛头晕、皮疹、肝损害的发生情况。不良反应总发生率为各项不良反应发生率之和。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据, 计数资料(临床疗效和不良反应发生情况)以[例(%)]表示, 组间比较采用 χ^2 检验, 等级资料采用秩和检验; 计量资料(胃肠功能指标)经 S-W 检验证实符合正态分布

且方差齐, 以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验, 组内治疗前后比较采用配对 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 与单一组比, 治疗后联合组患者临床疗效和治疗总有效率更高, 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
单一组	45	20(44.44)	17(37.78)	7(15.56)	1(2.22)	37(82.22)
联合组	45	32(71.11)	12(26.67)	1(2.22)	0(0.00)	44(97.78)
Z/χ^2 值			2.845			4.444
P 值			<0.05			<0.05

2.2 两组患者胃肠功能水平比较 与治疗前比, 治疗后两组患者血清 D-乳酸、MTL、VIP、DAO 水平均降低, 且联合组均低于单一组, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者不良反应发生情况比较 与单一组比, 治疗期间联合组患者不良反应总发生率较高, 但差异无统计学意义, 见表 3。

3 讨论

IBS 是一种常见的功能性肠病, 我国的发病率为 1.4%~11.5%, 且女性患病率高于男性患病率, 随着生活节奏的加快和饮食结构的改变, IBS 的发病率有上升趋势, 严重影响患者的生活质量^[5]。在治疗方面, 除了生活方式的调整和心理干预外, 药物治疗是缓解症状的重要手段。在治疗 IBS 时, 双歧杆菌三联活菌胶囊和马来酸曲美布汀分散片各自展现出一定的优势。马来酸曲美布汀分散片能够

表 2 两组患者胃肠功能水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	D-乳酸(mg/L)		MTL(pg/mL)		VIP(pg/mL)		DAO(U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
单一组	45	24.35 ± 4.19	15.85 ± 3.29*	342.35 ± 0.25	256.68 ± 23.25*	62.68 ± 5.38	39.38 ± 4.24*	16.42 ± 2.20	9.39 ± 1.43*
联合组	45	24.27 ± 4.25	12.63 ± 2.43*	342.24 ± 0.36	232.36 ± 19.19*	62.53 ± 5.49	32.29 ± 4.55*	16.45 ± 2.17	6.21 ± 1.42*
t 值		0.090	5.281	1.684	5.412	0.131	7.647	0.065	10.585
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

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

表 3 两组患者不良反应发生情况比较 [例(%)]

组别	例数	恶心呕吐	腹泻腹痛	腹胀	头晕头痛	皮疹	肝损害	总发生
单一组	45	1(2.22)	1(2.22)	1(2.22)	0(0.00)	1(2.22)	0(0.00)	4(8.89)
联合组	45	1(0.00)	1(2.22)	1(4.44)	1(2.22)	0(0.00)	2(4.44)	6(13.33)
χ^2 值								0.450
P 值								>0.05

双向调节胃肠道平滑肌的运动功能,改善肠道动力紊乱,减少肠道痉挛和腹痛等症状,可能会引发一些轻微的胃肠道不适,如恶心、腹胀等^[6]。双歧杆菌三联活菌胶囊是一种益生菌制剂,能够补充肠道有益菌,调节肠道菌群平衡,增强肠道屏障功能,减少有害菌对肠道的刺激,同时,益生菌还能产生多种有益物质,如短链脂肪酸等,促进肠道健康,虽然能迅速缓解症状,但长期使用可能会导致药物依赖或肠道功能进一步紊乱^[7]。然而,这两种药物在治疗IBS时也存在不足之处。因此,在使用这两种药物治疗IBS时的疗效还需进一步探讨。

本研究结果显示,与单一组比,治疗后联合组患者治疗总有效率更高,这提示IBS患者采用双歧杆菌三联活菌胶囊与马来酸曲美布汀分散片联合治疗能够提高临床疗效。分析原因,双歧杆菌三联活菌胶囊与马来酸曲美布汀分散片药物在作用机制上具有互补性,能够产生强大的协同作用。IBS还常伴随不同程度的肠道屏障功能障碍,会增强肠黏膜通透性,可促使细菌进入固有层,激活免疫系统,导致局部炎症的发生,使内毒素、D-乳酸、二胺氧化酶活性等指标表达升高^[8]。D-乳酸是肠道细菌发酵的代谢产物,其水平升高通常反映肠道通透性增加,即肠黏膜屏障功能受损。DAO是一种主要存在于小肠黏膜上的酶,肠黏膜上皮细胞受损后DAO释放增加,经淋巴管进入血液循环,在IBS患者中,DAO的升高可能与肠道炎症、免疫激活或肠道屏障功能障碍等因素有关^[9]。在IBS患者中,肠道通透性的增加可能导致更多的有害物质和抗原进入血液,引发或加剧免疫反应和炎症反应。MTL和VIP是调节胃肠动力的重要激素,在IBS患者中,其水平升高与胃肠动力紊乱有关,VIP可减少胃肠黏膜液体分泌松弛胃肠道平滑肌降低胃肠道神经兴奋性;MTL主要由十二指肠和空肠黏膜合成与分泌通过刺激神经元去极化加强胃肠道平滑肌收缩,促进胃肠液分泌,当两者平衡失调时,可能导致便秘、腹泻或两者交替出现^[10]。

本研究中,与治疗前比,治疗后两组患者血清D-乳酸、MTL、VIP、DAO水平均降低,且联合组均低于单一组,这提示IBS患者采用双歧杆菌三联活菌胶囊与马来酸曲美布汀分散片联合治疗有利于改善肠道通透性,调节胃肠动力并减轻肠道黏膜损伤。分析原因,双歧杆菌三联活菌胶囊能够通过补充益生菌、调节肠道菌群平衡、增强肠道屏障功能,从而降低肠黏膜通透性,减少D-乳酸的产生;而马来酸曲美布汀分散片通过调节胃肠动力,改善胃肠道平滑肌的运动功能,进而影响到MTL和VIP等胃肠激素的分泌,两种药物的联合使用发挥了协同作用,通过不同的机制共同改善了IBS患者的症状,从而更全面地促进了患者的康复。

在IBS患者中,恶心呕吐、腹泻腹痛、腹胀等症状的出现往往与肠道动力紊乱、肠道菌群失衡及内脏高敏感性有关,头痛头晕与患者的精神心理状态密切相关,是IBS常见的肠外症状之一。而皮疹和肝损害则多与药物的不良反应或个体反应差异有关。在本研究中,与单一组比,治疗期间联合组患者不良反应总发生率较高,但差异无统计学意义,这提示双歧杆菌三联活菌胶囊与马来酸曲美布汀分散片联合治疗IBS患者在疗效上具有优势,但同时也可能增加某些不良反应的风险,但总体而言联合治疗方案在安全性方面与单一药物治疗相当。

综上,IBS患者采用双歧杆菌三联活菌胶囊与马来酸曲美布汀分散片联合治疗能够提高临床疗效,改善患者的胃肠功能,且安全性良好,值得进一步推广应用。

参考文献

- [1] 刘蓁,杨舒然,李超群.马来酸曲美布汀联合益生菌治疗老年便秘型肠易激综合征的临床研究[J].中国肛肠病杂志,2023,43(8):45-47.
- [2] 黄仁爱,张才来.马来酸曲美布汀片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安全性评价[J].吉林医学,2021,42(7):1654-1656.
- [3] 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.2020年中国肠易激综合征专家共识意见[J].中华消化杂志,2020,40(12):803-818.
- [4] 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.
- [5] 方慧,刘俊宏,王森蕾,等.腹泻要方治疗肠易激综合征的研究进展[J].中国中医基础医学杂志,2023,29(12):2128-2132.
- [6] 刘后旭.马来酸曲美布汀联合益生菌制剂治疗腹泻型肠易激综合征的临床疗效观察[J].首都食品与医药,2020,27(8):62.
- [7] 顾洪,孔令希,王珏,等.马来酸曲美布汀联合双歧杆菌三联活菌治疗肠易激综合征的疗效及经济学系统评价[J].中国医院用药评价与分析,2020,20(11):1350-1354.
- [8] 李颖,高社光,王维,等.尺肤针联合抑木汤治疗肝脾不和型腹泻型肠易激综合征疗效及机制研究[J].山东中医杂志,2022,41(12):1296-1302.
- [9] 郑洁,董燕,梁健,等.调神健脾针刺疗法配合艾灸对肝郁脾虚证IBS-D患者中医证候积分及肠道微生态的影响[J].陕西中医,2022,43(10):1477-1480.
- [10] 徐逸,庄瑞斐,陈亮,等.枳术丸合四逆散治疗肝郁气滞证便秘型肠易激综合征的临床效果及对胃肠激素的影响[J].广西医学,2023,45(24):2972-2976,2989.