

枫蓼肠胃康颗粒联合匹维溴铵片治疗腹泻型肠易激综合征临床研究

柳燕

宁波市海曙区第二医院消化内科, 浙江 宁波 315000

【摘要】目的：观察枫蓼肠胃康颗粒联合匹维溴铵片治疗腹泻型肠易激综合征（D-IBS）脾胃湿热证的临床疗效。**方法：**选取104例D-IBS脾胃湿热证患者，采用随机数字表法分为治疗组与对照组各52例。对照组给予匹维溴铵片治疗，治疗组在对照组基础上给予枫蓼肠胃康颗粒治疗，2组均治疗8周。比较2组临床疗效、不良反应发生率，以及治疗前后中医证候积分与血清炎症因子[肿瘤坏死因子- α （TNF- α ）、白细胞介素-6（IL-6）、白细胞介素-17（IL-17）]水平。**结果：**治疗后，治疗组临床疗效总有效率98.08%，高于对照组82.69%（ $P<0.05$ ）。2组腹痛、泻下不爽或急迫、胃脘胀闷、口臭口苦积分及总分均较治疗前降低（ $P<0.05$ ），治疗组上述4项细则积分及总分均低于对照组（ $P<0.05$ ）。2组血清TNF- α 、IL-6、IL-17水平均较治疗前降低（ $P<0.05$ ），治疗组血清TNF- α 、IL-6、IL-17水平均低于对照组（ $P<0.05$ ）。治疗期间，治疗组与对照组不良反应发生率分别为5.77%、7.69%，2组比较，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。**结论：**枫蓼肠胃康颗粒联合匹维溴铵片治疗D-IBS脾胃湿热证临床疗效显著，有利于缓解临床症状、减轻炎症反应，安全性好。

【关键词】肠易激综合征；腹泻型；脾胃湿热证；枫蓼肠胃康颗粒；匹维溴铵片；中医证候；炎症因子

【中图分类号】 R574.4 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 0256-7415（2023）04-0059-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.04.013

Clinical Study on Fengliao Changweikang Granules Combined with Pivecuronium Bromide Tablets for Diarrhea-Type Irritable Bowel Syndrome

LIU Yan

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Fengliao Changweikang Granules combined with Pivecuronium Bromide Tablets for diarrhea-type irritable bowel syndrome (D-IBS) with spleen-stomach damp-heat syndrome. **Methods:** A total of 104 D-IBS patients with spleen-stomach damp-heat syndrome were divided into the treatment group and the control group by the random number table method, with 52 cases in each group. The control group was treated with Pivecuronium Bromide Tablets, and the treatment group was additionally treated with Fengliao Changweikang Granules based on the treatment of the control group. Both groups were treated for 8 weeks. The clinical effects, incidence of adverse reactions during the treatment, as well as the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores and the levels of inflammatory factors in serum, including tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6) and interleukin-17 (IL-17) before and after treatment in the two groups were compared. **Results:** After treatment, the total clinical effective rate was 98.08% in the treatment group, higher than that of 82.69% in the control group ($P<0.05$). The scores of abdominal pain, ungratifying or urgent diarrhea, distension and distress of stomach duct, and fetid mouth odor and bitter taste in the mouth as well as the total scores in both groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the above four

【收稿日期】 2022-04-01

【修回日期】 2022-11-24

【作者简介】 柳燕（1985-），女，主治医师，E-mail: liuyanbaobao1985@163.com。

scores as well as the total score in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). Compared with those before treatment, the levels of serum TNF- α , IL-6 and IL-17 in both groups were decreased ($P < 0.05$), and the three levels above in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the two groups was 5.77% and 7.69% respectively, there being no significance in the difference ($P > 0.05$). **Conclusion:** Fengliao Changweikang Granules combined with Pivecuronium Bromide Tablets has a significant clinical effect on D-IBS with spleen-stomach damp-heat syndrome, which can help mitigate the clinical symptoms and relieve the inflammatory responses, with good safety.

Keywords: Irritable bowel syndrome; Diarrhea-type; Spleen-stomach damp-heat syndrome; Fengliao Changweikang Granules; Pivecuronium Bromide Tablets; Traditional Chinese medicine syndrome; Inflammatory factor

肠易激综合征(IBS)属临床常见的肠道功能紊乱性疾病,以腹部胀痛、腹部不适、排便异常及大便性状改变等为主要表现。IBS包括便秘型、腹泻型及腹泻便秘交替型,其中以腹泻型肠易激综合征(D-IBS)最为多发^[1]。对于D-IBS临床多进行对症治疗,如给予匹维溴铵片等止泻药物缓解临床症状,但难以根治疾病,且停药后易复发,疗效欠佳^[2]。D-IBS归属于中医学泄泻等范畴,多因脾胃虚弱,内生湿浊,日久化热,下移大肠,发为泄泻,临床以脾胃湿热证较为常见。治疗应以清热利湿、通腑导滞为主。枫蓼肠胃康颗粒有清热除湿化滞的作用,适用于治疗脾胃湿热型D-IBS。本研究观察枫蓼肠胃康颗粒与匹维溴铵片联合治疗D-IBS脾胃湿热证的临床疗效,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《功能性胃肠病罗马Ⅲ诊断标准》^[3]中D-IBS的诊断标准。每个月存在 ≥ 3 d及以上反复发作的腹部不适及疼痛,伴排便次数增多,水样便或稀便比例 $> 25\%$,块状便或硬便比例 $\leq 25\%$,排便后症状缓解;症状持续时间 ≥ 6 个月。

1.2 辨证标准 参考文献[4]中的辨证标准辨为脾胃湿热证。主症:腹痛,泻下不爽或急迫,大便恶臭;次症:胃脘胀闷,口臭口苦,口渴不欲饮,肛门灼热;舌脉象:舌质红、苔黄腻,脉滑数。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准;年龄20~60岁,男女不限;肠镜检查未发现异常;签署知情同意书。

1.4 排除标准 存在胃溃疡、炎症性肠病、十二指肠溃疡、结肠癌、慢性胃炎及结肠息肉等胃肠道器质性病变;存在重要脏器功能障碍;存在血液、免疫、内分泌系统疾病;参与研究前1个月内有影响胃动力、胃肠微生态及胃肠功能的药物治疗史;妊娠期、哺乳期及计划妊娠的妇女。

1.5 剔除标准 临床资料不完整者;病情恶化迅速或突发非本病相关的严重疾病者;治疗依从性差者。

1.6 一般资料 选取2019年5月—2020年3月在宁波市海曙区第二医院治疗的104例D-IBS脾胃湿热证患者,以随机数字表法均分为2组。治疗组男22例,女30例;平均年龄 (40.72 ± 7.74) 岁;平均病程 (3.12 ± 0.58) 年。对照组男24例,女28例;平均年龄 (42.03 ± 6.85) 岁;平均病程 (3.27 ± 0.69) 年。2组一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。研究经宁波市海曙区第二医院医学伦理委员会审批通过。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予匹维溴铵片(MYLAN LABORATORIES SAS,国药准字H20160396)口服治疗,每天3次,每次50 mg。

2.2 治疗组 在对照组基础上给予枫蓼肠胃康颗粒(海口市制药厂有限公司,国药准字Z10910055)口服治疗,每天3次,每次3 g。

2组均治疗8周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②中医证候积分。根

据症状无、轻度、中度、重度,主症腹痛、泻下不爽或急迫分别计0、2、4、6分,次症胃脘胀闷、口臭口苦分别计0、1、2、3分,主症与次症得分之和为总分,总分0~18分,分值越低则症状越轻^[5]。③血清炎症因子水平。采用酶联免疫吸附试验法(试剂盒由南京金益柏生物科技有限公司提供)检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)及白细胞介素-17(IL-17)水平。④不良反应发生率。

3.2 统计学方法 采用SPSS20.0统计学软件分析数据。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,2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样本 t 检验;计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照文献[5]拟定,治疗8周后评价疗效。治愈:腹痛、腹泻等症状消失,中医证候总分较治疗前降低 $\geq 95\%$,大便性状恢复正常;显效:与治疗前比较,腹痛、腹泻等症状显著改善,中医

证候总分降低70%~94%,大便性状明显改善;有效:与治疗前比较,腹痛、腹泻等症状有所缓解,中医证候总分降低30%~69%,大便性状有所改善;无效:与治疗前比较,腹痛、腹泻等症状无缓解,甚或加重,中医证候总分降低 $<30\%$ 。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗组临床疗效总有效率98.08%,高于对照组82.69%($\chi^2=7.081$, $P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较						例
组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效[例(%)]
治疗组	52	17	20	14	1	51(98.08) ^①
对照组	52	10	15	18	9	43(82.69)

注:①与对照组比较, $P<0.05$

4.3 2组治疗前后中医证候积分比较 见表2。治疗前,2组各项中医证候积分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组腹痛、泻下不爽或急迫、胃脘胀闷、口臭口苦积分及总分均较治疗前降低($P<0.05$),治疗组上述4项细则积分及总分均低于对照组($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$)								分
组别	时间	例数	腹痛	泻下不爽或急迫	胃脘胀闷	口臭口苦	总分	
治疗组	治疗前	52	4.62 $\pm$ 1.07	5.17 $\pm$ 0.39	2.53 $\pm$ 0.42	2.34 $\pm$ 0.36	14.66 $\pm$ 2.15	
	治疗后	52	1.18 $\pm$ 0.27 ^{①②}	1.25 $\pm$ 0.29 ^{①②}	0.92 $\pm$ 0.26 ^{①②}	0.74 $\pm$ 0.24 ^{①②}	4.09 $\pm$ 0.72 ^{①②}	
对照组	治疗前	52	4.58 $\pm$ 1.10	5.23 $\pm$ 0.41	2.59 $\pm$ 0.38	2.46 $\pm$ 0.34	14.86 $\pm$ 2.30	
	治疗后	52	2.32 $\pm$ 0.35 ^①	2.72 $\pm$ 0.36 ^①	1.61 $\pm$ 0.25 ^①	1.23 $\pm$ 0.28 ^①	7.88 $\pm$ 1.16 ^①	

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

4.4 2组治疗前后血清炎症因子水平比较 见表3。治疗前,2组各项血清炎症因子水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组血清TNF- α 、IL-6、IL-17水平均较治疗前降低($P<0.05$),治疗组血清TNF- α 、IL-6、IL-17水平均低于对照组($P<0.05$)。

表3 2组治疗前后血清炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	时间	例数	TNF- α (pg/mL)	IL-6(ng/L)	IL-17(ng/L)
治疗组	治疗前	52	31.87 $\pm$ 5.64	21.86 $\pm$ 3.92	65.18 $\pm$ 7.34
	治疗后	52	20.34 $\pm$ 4.15 ^{①②}	11.07 $\pm$ 3.67 ^{①②}	39.54 $\pm$ 6.83 ^{①②}
对照组	治疗前	52	32.54 $\pm$ 5.81	20.75 $\pm$ 4.16	64.37 $\pm$ 7.29
	治疗后	52	26.79 $\pm$ 4.73 ^①	16.29 $\pm$ 3.85 ^①	48.62 $\pm$ 6.25 ^①

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

4.5 2组不良反应发生率比较 见表4。治疗组不良

反应发生率5.77%,与对照组7.69%比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.153$, $P>0.05$)。

表4 2组不良反应发生率比较					例(%)
组别	例数	瘙痒	皮疹	恶心	总发生
治疗组	52	0	2(3.85)	1(1.92)	3(5.77)
对照组	52	1(1.92)	1(1.92)	2(3.85)	4(7.69)

5 讨论

IBS早期并无特异性症状,且发病缓慢,以间歇性发作为主。其发病机制尚不十分清楚,多认为与肠道动力、肠道微生态、饮食、精神心理、肠道感染及机体免疫力等因素存在一定关系^[6]。有研究发现,进食后D-IBS患者的结肠运动明显加快,乙状结肠收缩力度增大,推进性蠕动频率加快^[7]。临床常用匹维溴铵治疗D-IBS,匹维溴铵属钙通道阻滞剂,

可选择性作用于胃肠道平滑肌,防止平滑肌过度收缩引发胃肠功能紊乱,有效改善患者的临床症状,但停药后易复发,疗效欠佳^[2]。中医药可多靶点作用于 D-IBS 患者,利于根除病因,促进疾病转归。

D-IBS 归属于中医学泄泻等范畴。中医学认为,本病的病因病机为先天禀赋不足、后天失养、饮食不节等致脾胃虚弱,加之外感风、寒、湿、热诸邪,致脾失健运,出现泄泻症状。外邪侵袭损伤脾胃,脾胃运化功能失常,湿热内生,阻滞气机,出现湿热泄泻,以泻下急迫或不爽为主要表现。本病为本虚标实之证,以脾胃虚弱为本,内生湿热为标,两者相互影响。治疗以清热除湿化滞为主。枫蓼肠胃康颗粒由牛耳枫、辣蓼组成,牛耳枫清热解毒,辣蓼祛风利湿、散瘀止痛,两者合用,有清热除湿化滞之功效。药理学研究表明,辣蓼乙酸乙酯提取物具有改善炎症反应的效果,可减少 IL-6、TNF- α 等促炎因子的释放^[8]。牛耳枫提取物可抑制小鼠炎性细胞因子分泌,对小鼠肝脏中诱导型一氧化氮合成酶(iNOS)及 TNF- α 的表达有抑制作用^[9]。

本研究结果显示,治疗后,治疗组临床疗效优于对照组($P < 0.05$),腹痛、泻下不爽或急迫、胃脘胀闷、口臭口苦积分及总分均低于对照组($P < 0.05$)。提示采用枫蓼肠胃康颗粒联合匹维溴铵片治疗 D-IBS 脾胃湿热证可提升临床疗效,有效缓解症状。炎症反应为 D-IBS 的发病机制之一,并参与了疾病的发展^[10]。TNF- α 为一种促炎因子,可放大下丘脑-垂体-肾上腺轴作用,加重临床症状,并激活肌球蛋白轻链激酶表达,损伤肠道黏膜屏障,D-IBS 患者肠黏膜及血清中 TNF- α 的表达呈上升趋势^[11]。IL-6 为巨噬细胞和单核细胞分泌的炎性细胞趋化因子,作为中介因子,其在 D-IBS 的发病过程中发挥重要作用,可促进炎症反应,激活巨噬细胞或淋巴细胞^[12]。IL-17 是一种促炎因子,与 TNF- α 协同作用,可放大致炎效应,在 D-IBS 患者的肠黏膜中,IL-17 呈高表达^[13]。本研究结果显示,治疗后,治疗组血清 TNF- α 、IL-6、IL-17 水平均低于对照组($P < 0.05$)。提示枫蓼肠胃康颗粒联合匹维溴铵片治疗可

降低 D-IBS 脾胃湿热证患者的血清炎症因子水平,减轻炎症反应。治疗期间,2 组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。说明本研究所用的治疗方案安全性较高。

综上所述,枫蓼肠胃康颗粒联合匹维溴铵片治疗 D-IBS 脾胃湿热证临床疗效显著,可缓解症状,减轻炎症反应,安全性好,值得在临床推广并应用。

[参考文献]

- [1] 魏瑾瑶,成俊,黄芳. 肠易激综合征的主要致病因素及中医药治疗[J]. 药学研究, 2020, 39(6): 344-347.
- [2] 胡先平,马锐. 复方嗜酸乳杆菌联合匹维溴铵治疗腹泻型肠易激综合征效果观察[J]. 现代消化及介入诊疗, 2018, 23(3): 359-361.
- [3] 罗马委员会. 功能性胃肠病罗马 III 诊断标准[J]. 胃肠病学, 2006, 11(12): 761-765.
- [4] 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.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 139-143.
- [6] 宋天龙,王全智. 双歧杆菌四联活菌片联合匹维溴铵片治疗腹泻型肠易激综合征的效果观察[J]. 中国民康医学, 2019, 31(14): 53-55.
- [7] 李丹,张雯,李熠萌. 温脾健肾方联合匹维溴铵片治疗腹泻型肠易激综合征的疗效研究[J]. 中国中医急症, 2019, 28(6): 982-984, 998.
- [8] 蔡孟成,金永生. 中药辣蓼的生物活性实验研究进展[J]. 药学服务与研究, 2020, 20(6): 442-445.
- [9] 宋青,朱粉霞,李冬玉,等. 牛耳枫提取物的抗炎作用[J]. 中成药, 2017, 39(9): 1771-1776.
- [10] 何亚伦,彭浩. 解毒健脾方对腹泻型肠易激综合征大鼠 IL-1 β 、IL-10 表达的影响[J]. 江西中医药, 2017, 48(4): 32-34.
- [11] 徐蔚,费松柏,田爱霞,等. 热敏灸联合匹维溴铵治疗腹泻型肠易激综合征的疗效观察及对血清 NGF、TNF- α 的影响[J]. 上海针灸杂志, 2020, 39(9): 1094-1098.
- [12] 岳珍珍,黄适,玉颖,等. 葛根芩连汤合四逆散对湿热型腹泻型肠易激综合征患者临床疗效及血清 IL-6 的影响[J]. 云南中医学院学报, 2018, 41(5): 21-26.
- [13] 高文艳,王长洪,吕冠华,等. 伴有食物不耐受的腹泻型肠易激综合征患者 IL-17 和 IL-23 的表达及健脾法对其表达的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(10): 1940-1943.

(责任编辑: 刘迪成, 蒋维超)