

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.24.015

四磨汤联合枸橼酸莫沙必利治疗便秘型肠易激综合征患者疗效及对微生物菌群和血清 5-羟色胺、P 物质、血管活性肠肽水平的影响*

冀 花,张彦芬[△]

陕西省商洛市中心医院中西医结合科,陕西商洛 726000

摘要:目的 分析四磨汤联合枸橼酸莫沙必利治疗便秘型肠易激综合征(IBS-C 型)患者疗效及对微生物菌群和血清 5-羟色胺(5-HT)、P 物质(SP)、血管活性肠肽(VIP)水平的影响。方法 回顾性分析该院中西医结合科 2021 年 6 月至 2023 年 4 月收治的肝郁气滞证 IBS-C 型患者的临床资料,选取单独采用枸橼酸莫沙必利治疗的 60 例肝郁气滞证 IBS-C 型患者纳入对照组,选取四磨汤联合枸橼酸莫沙必利治疗的 60 例肝郁气滞证 IBS-C 型患者纳入观察组。比较治疗 1 个月后两组的临床疗效及治疗期间不良反应发生情况;比较治疗前及治疗 1 个月后两组的中医证候积分、症状改善情况[肠易激综合征症状严重程度量表(IBMSSS)],肠道微生物菌群(双歧杆菌、乳酸杆菌、大肠埃希菌)水平、血清指标(5-HT、SP、VIP)水平、胃肠功能指标(胃泌素、胃动素、全胃肠排出率、胃排空率)。结果 治疗 1 个月后,观察组与对照组总有效率分别为 90.00%、70.00%,观察组明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗 1 个月后,观察组中医证候积分,IBMSSS 评分,血清 5-HT、SP、VIP 水平,胃泌素、胃动素水平均明显降低,且观察组明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组双歧杆菌、乳酸杆菌水平及全胃肠排出率、胃排空率均明显升高,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗 1 个月内,两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 在 IBS-C 型患者中,四磨汤联合枸橼酸莫沙必利能帮助改善患者便秘症状,维持肠道菌群平衡,改善其血清指标与胃肠功能,且具有较高的安全性,值得临床推广使用。

关键词:便秘型肠易激综合征; 枸橼酸莫沙必利; 四磨汤; 临床疗效; 微生物菌群; 5-羟色胺; P 物质

中图分类号:R256.35;R574.4

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2024)24-3657-06

Efficacy of Simo decoction combined with mosapride citrate in treating patients with constipation-predominant irritable bowel syndrome and influence on microbial flora and serum 5-hydroxytryptamine, substance P and vasoactive intestinal peptide levels*

JI Hua, ZHANG Yanfen[△]

Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine,
Shangluo Central Hospital, Shangluo, Shaanxi 726000, China

Abstract: **Objective** To explore the efficacy of Simo decoction combined with mosapride citrate in the treatment of patients with constipation-predominant irritable bowel syndrome (IBS-C) and its influence on microbial flora and levels of serum 5-hydroxytryptamine (5-HT), substance P (SP) and vasoactive intestinal peptide (VIP). **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of IBS-C patients with liver depression and qi stagnation syndrome admitted to the Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine of Shangluo Central Hospital from June 2021 to April 2023, 60 patients with liver depression and qi stagnation syndrome IBS-C treated with mosapride citrate alone were selected as the control group, and 60 patients with liver depression and qi stagnation syndrome IBS-C treated with Simo decoction combined with mosapride citrate were selected as the observation group. The clinical efficacy and incidence of adverse reactions between the two groups after one month of treatment was compared, the traditional Chinese medicine syndrome scores, symptom improvement status [IBS Symptom Severity Scale (IBMSSS)], gut microbiota (Bifidobacterium, Lactobacillus, Escherichia coli) levels, serum indicators (5-HT, SP, VIP) levels and gastrointestinal function indicators (gastrin, motilin, total gastrointestinal excretion rate, gastric emptying

* 基金项目:陕西省中医药管理局课题计划项目(SZY-KJCYC-2023-100)。

作者简介:冀花,女,主治医师,主要从事中医内科治疗方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail: zyfl655667@163.com。

rate) between the two groups before and after one month of treatment were compared. **Results** After one month of treatment, the total effective rates of the observation group and the control group were 90.00% and 70.00% respectively, which in the observation group was significantly higher than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After one month of treatment, the medical syndrome score, IBS-SSS score, serum 5-HT, SP, VIP level, gastrin and motilin levels in the observation group reduced significantly, and which in the observation group were significantly lower than those in the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). The levels of Bifidobacterium and Lactobacillus, as well as the overall gastrointestinal and gastric emptying rates increased in both groups, which in the observation group were higher than those in the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). Within one month of treatment, there was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Simo decoction combined with mosapride citrate for patients with IBS-C can help improve constipation symptoms, maintain intestinal flora balance, enhance serum indicators and gastrointestinal function, and it has high safety.

Key words: constipation-predominant irritable bowel syndrome; mosapride citrate; Simo decoction; clinical efficacy; microbial flora; 5-hydroxytryptamine; substance P

肠易激综合征(IBS)是一种肠-脑相互作用疾病,中医学上属“泄泻”“腹痛”“便秘”等范畴^[1],其特征是慢性、复发性腹痛和腹部不适,在没有其他器质性胃肠道疾病的情况下发生的排便习惯改变,国内患病率为 1.4%~11.5%^[2],多因肝失疏泄、脾胃气虚、肾阳不足、湿阻中焦、瘀血阻络所致。根据主要的大便类型可以分为不同的亚型:便秘型 IBS(IBS-C 型),腹泻型 IBS(IBS-D 型)、混合排便习惯型 IBS(IBS-M 型)及未定型(IBS-U 型)^[3],大约三分之一的 IBS 患者的主要肠道症状是便秘,女性患病率是男性的两倍多^[4]。尽管饮食干预和非处方药物可以改善 IBS-C 型患者的排便频率和粪便黏稠度,但腹痛和腹胀等症状往往仍未得到解决,并且长期疗效不理想。因此,药物治疗是临床主要的治疗方式,枸橼酸莫沙必利是常用的消化道促动力剂,能够促进胃肠道神经释放乙酰胆碱,加速动物的结肠蠕动,常用于 IBS 患者的基础治疗,能够促进胃肠道平滑肌收缩,但是长期使用会增加恶心、呕吐等不良反应发生风险^[5]。而中医治疗方法具有较高的安全性,不良反应风险较低,常见的治疗方法包括中药外用或内服、针灸治疗、热敷法等^[6]。四磨汤口服液(SMT)是一种由 4 种天然植物组成的中药,最早出现于明代《痘疹金镜录》中,1994 年被厂家制成口服液,能够调节胃肠激素、促进平滑肌收缩,在我国被广泛用于治疗腹胀、腹痛、腹泻、便秘等胃肠道疾病^[7]。本研究在枸橼酸莫沙必利治疗的基础上给予四磨汤,以分析二者对 IBS-C 型患者的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析本院中西医结合科 2021 年 6 月至 2023 年 4 月收治的肝郁气滞证 IBS-C 型患者的临床资料,选取单独采用枸橼酸莫沙必利治疗的 60 例肝郁气滞证 IBS-C 型患者纳入对照组,选取四磨汤联合枸橼酸莫沙必利治疗的 60 例肝郁气滞证 IBS-C 型患者纳入观察组。纳入标准:符合 IBS-C 诊断标

准^[8];年龄>18 岁;治疗前 1 个月内未接受过其他治疗;病程≥3 个月。排除标准:合并其他肠道疾病(如炎症性肠病、直肠脱垂等);有消化道手术史;对研究药物过敏或不耐受;伴有影响消化道动力的全身疾病(如糖尿病)。中医诊断标准:参照《肠易激综合征中医诊疗专家共识意见(2017)》^[9]进行诊断。主症包括腹痛、腹胀、腹部不适,排便后症状可减轻,便秘,欲便不畅,易暴躁发怒。次症包括两肋胀满,食少纳差,嗝气呃逆,肠鸣矢气频作,身倦乏力或痴呆。舌脉症状为舌淡红或暗红,苔薄白或薄黄,脉弦。主症至少具备 2 项,次症具备 1 项,结合舌脉症状即诊断。西医诊断标准参照罗马 IV 共识中 IBS-C 型诊断标准^[10],包括反复腹痛、腹胀或腹部不适症状,近 3 个月内平均每周至少发作 1 d,粪便性状异常,为干球粪/硬便,经腹部超声、生化指标检测确诊。所有研究对象均自愿参与本研究,本研究获得本院医学伦理委员会审批(KYLLSC2021-022)。两组一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

1.2 方法 对照组给予枸橼酸莫沙必利片(批准文号:国药准字 H19990313;生产厂家:成都康弘药业集团股份有限公司;规格:5 mg),1 片/次,每天 3 次,于饭前服用。观察组在对照组基础上给予四磨汤口服液(批准文号:国药准字 Z20025044;生产厂家:湖南汉森制药股份有限公司;规格:10 mL),每次 20 mL,每天 3 次。两组均持续治疗 1 个月。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 疗效指数(TI)=治疗前后症状积分差值/治疗前症状积分×100%。痊愈:大便通畅且每日不高于 2 次,临床症状完全消失, $TI \geq 95\%$;显效:每日大便 2~3 次,性状成形,临床症状消失, $70\% \leq TI < 95\%$;有效:大便次数、大便量及临床症状明显改善, $30\% \leq TI < 70\%$;无效:大便次数、大便量及症状未得到改善或更严重, $TI < 30\%$ ^[8]。总有效率=(痊愈例

数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.3.2 中医证候积分 按症状严重程度,对主症腹痛、腹胀、排便不畅、易暴躁发怒赋分为 0、2、4、6 分,对次症两肋胀满、胸闷犯恶、不思饮食赋分为 0、1、2、3 分,评分越高说明症状越严重^[11]。

1.3.3 症状改善情况 于治疗前及治疗 1 个月后,

通过 IBS 症状量表(IBS-SSS)^[12] 评估患者腹痛程度、腹痛天数、腹胀情况、排便满意度、生活干扰程度 5 个方面,每项总分 0~100 分,评分越高表明疾病越严重。

1.3.4 不良反应 统计治疗 1 个月内,两组腹泻、恶心、头晕发生情况。

表 1 两组一般资料比较[n(%)或 $\bar{x}\pm s$]

组别	n	性别		年龄(岁)	病程(年)	BMI(kg/m ²)	既往史	
		男	女				高血压	糖尿病
观察组	60	19(31.67)	41(68.33)	42.75±4.83	2.92±0.46	21.47±4.72	6(10.00)	12(20.00)
对照组	60	23(38.33)	37(61.67)	41.66±4.78	3.05±0.54	21.76±4.81	8(13.33)	9(15.00)
χ^2/t		0.586		1.242	−1.420	−0.333	0.323	0.519
P		0.444		0.217	0.158	0.740	0.570	0.471

1.3.5 肠道微生物菌群 于治疗前及治疗 1 个月后,使用细菌 16S rDNA 荧光定量聚合酶链反应(PCR)检测粪便中的双歧杆菌、乳酸杆菌、大肠埃希菌水平。

1.3.6 胃肠功能 于治疗前及治疗 1 个月后,采集患者静脉血 4 mL,使用酶联免疫吸附试验检测胃泌素、胃动素水平,使用 X 线透视系统检测胃内残余钡条数量,全胃肠排出率=(20−餐后 72 h 肠内残余钡条数量)/20×100%,胃排空率=(20−餐后 6 h 胃内残余钡条数量)/20×100%。

1.3.7 血清指标 于治疗前及治疗 1 个月后,抽取患者静脉血 5 mL,采用酶联免疫吸附试验检测患者 5-HT、SP 水平,采用放射免疫法检测血管活性肠肽(VIP)水平。

1.4 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计学软件进行数据处理及统计分析分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验

或 Fisher 精确概率法。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组治疗后临床疗效比较 治疗 1 个月后,观察组总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=7.500,P=0.006$)。见表 2。

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	60	15(25.00)	25(41.67)	14(23.33)	6(10.00)	54(90.00)*
对照组	60	7(11.67)	18(30.00)	17(28.33)	18(30.00)	42(70.00)

注:与对照组比较,* P<0.05。

2.2 两组治疗前后中医证候积分比较 治疗前,两组中医证候积分比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。治疗后,两组中医证候积分均明显降低,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05)。见表 3。

表 3 两组中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	腹痛		腹胀		排便不畅		易暴躁发怒	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	4.87±0.71	1.16±0.14*	4.27±0.66	2.03±0.34*	4.76±0.78	1.89±0.27*	3.87±0.59	0.74±0.11*
对照组	60	4.65±0.78	1.32±0.22*	4.35±0.68	2.41±0.42*	4.71±0.73	2.18±0.36*	3.96±0.62	0.96±0.17*
t		1.616	−4.753	−0.654	−5.447	0.363	−4.992	−0.815	−8.416
P		0.109	<0.001	0.514	<0.001	0.718	<0.001	0.417	<0.001

组别	n	两肋胀满		胸闷犯恶		不思饮食	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	2.46±0.51	0.67±0.08*	2.26±0.47	1.06±0.24*	1.87±0.34	0.67±0.08*
对照组	60	2.53±0.54	0.94±0.13*	2.31±0.49	1.43±0.31*	1.83±0.31	0.95±0.14*
t		−0.730	−13.701	−0.570	−7.310	0.673	−13.451
P		0.467	<0.001	0.570	<0.001	0.502	<0.001

注:与同组治疗前比较,* P<0.05。

2.3 两组治疗前后症状改善情况 治疗前,两组 IBS-SSS 各维度评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组 IBS-SSS 各维度评分均明显降低,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<$

0.05)。见表 4。

2.4 两组不良反应发生情况比较 治疗 1 个月内,两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 5。

表 4 两组 IBS-SSS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	<i>n</i>	腹痛程度		腹痛天数		腹胀情况	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	68.83±7.84	32.71±4.77 [*]	73.41±8.71	26.75±3.68 [*]	50.56±6.12	34.58±4.29 [*]
对照组	60	70.42±7.96	38.19±4.85 [*]	72.33±8.64	32.44±3.90 [*]	51.77±6.19	41.27±4.88 [*]
<i>t</i>		−1.102	−6.240	0.681	−8.220	−1.077	−7.975
<i>P</i>		0.273	<0.001	0.497	<0.001	0.284	<0.001

组别	<i>n</i>	排便满意度		生活干扰程度	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	80.43±9.67	40.76±5.62 [*]	63.74±7.31	21.62±3.07 [*]
对照组	60	78.49±9.41	49.11±6.37 [*]	65.13±7.37	28.56±3.17 [*]
<i>t</i>		1.114	−7.614	−1.037	−12.182
<i>P</i>		0.268	<0.001	0.302	<0.001

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$ 。

表 5 两组不良反应发生情况比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	腹泻	恶心	头晕	总计
观察组	60	2(3.33)	3(5.00)	2(3.33)	7(11.67)
对照组	60	1(1.67)	2(3.33)	1(1.67)	4(6.67)
χ^2		—	—	—	—
<i>P</i>		0.559	0.648	0.559	0.343

注:—为 Fisher 确切概率法,无 χ^2 值。

2.5 两组治疗前后微生物菌群水平比较 治疗前,两组双歧杆菌、乳酸杆菌、大肠埃希菌水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组双歧杆菌、乳酸杆菌水平均明显升高,观察组高于对照组,差异均有

统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组大肠埃希菌水平较治疗前均降低,差异有统计学意义($P<0.05$),但治疗后两组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 6。

2.6 两组治疗前后胃肠功能指标比较 治疗前,两组胃泌素、胃动素水平及全胃肠排出率、胃排空率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组胃泌素、胃动素水平均降低,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组全胃肠排出率和胃排空率均升高,且观察组高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 7。

表 6 两组微生物菌群水平比较($\bar{x}\pm s$,lgCFU/g)

组别	<i>n</i>	双歧杆菌		乳酸杆菌		大肠埃希菌	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	7.18±0.94	9.87±1.22 [*]	5.46±0.64	7.67±0.84 [*]	10.03±1.24	8.11±1.04 [*]
对照组	60	7.26±1.01	9.15±1.17 [*]	5.28±0.60	6.92±0.76 [*]	9.97±1.21	8.43±1.12 [*]
<i>t</i>		−0.449	3.299	1.589	5.128	0.268	−1.622
<i>P</i>		0.654	0.001	0.115	<0.001	0.789	0.108

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$ 。

表 7 两组治疗前后胃肠功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	胃泌素(ng/L)		胃动素(ng/L)		全胃肠排出率(%)		胃排空率(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	631.48±25.64	534.75±22.86 [*]	154.87±14.67	95.76±10.44 [*]	56.84±6.47	82.84±7.31 [*]	45.79±5.24	66.84±6.34 [*]
对照组	60	628.42±25.51	587.61±22.98 [*]	151.22±14.32	124.57±11.64 [*]	57.62±6.59	75.66±7.12 [*]	46.37±5.32	61.62±6.17 [*]
<i>t</i>		0.655	−12.632	1.379	−14.272	−0.654	5.450	−0.602	4.571
<i>P</i>		0.514	<0.001	0.171	<0.001	0.514	<0.001	0.549	<0.001

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$ 。

2.7 两组治疗前后血清指标水平比较 治疗前,两组 5-HT、SP、VIP 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组 5-HT、SP、VIP 水平均明

显降低,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 8。

表 8 两组血清指标水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/L)

组别	n	5-HT		SP		VIP	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	541.75±5.75	405.74±8.49 *	74.75±6.63	42.37±4.42 *	68.43±6.27	38.07±4.41 *
对照组	60	542.46±5.84	461.62±7.68 *	74.87±6.57	36.43±4.13 *	69.62±6.35	45.56±4.69 *
t		-0.568	-32.007	-0.100	6.439	-1.033	-9.012
P		0.572	<0.001	0.920	<0.001	0.304	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

3 讨 论

IBS 的发病机制被认为是异质性的,可能涉及肠道动力、内脏感觉、肠道微生物群、肠道通透性和(或)肠道免疫激活的异常^[13]。中医学认为 IBS-C 型多因忧愁思虑、情志不畅,或因气机郁滞不能宣达,传导失职,以致糟粕内停不能下行而成便秘^[14]。本病病位在肠,涉及肝、脾、肾三脏,并与湿、瘀等有关,临床治疗以疏肝健脾为主,佐以理气养阴、柔肝润肠^[15]。

3.1 四磨汤联合枸橼酸莫沙必利对患者疗效的影响 肝郁日久,失于疏泄,气机不利,则横逆犯脾,脾胃升降失职,加重气滞瘀阻,致使肠道传导失司^[16]。本研究结果显示,治疗后观察组总有效率高达 90.00%,腹痛、腹胀、排便不畅等中医证候积分及 IBS-SSS 各维度评分均低于对照组,说明联合治疗更有利于改善患者临床症状,提高疗效。一方面,枸橼酸莫沙必利溶解速度较快,能够促进乙酰胆碱释放,进一步提高胃肠道动力,从而改善患者便秘等临床症状。程燕红等^[17]的研究也指出,在 IBS-C 型患者中单独使用枸橼酸莫沙必利片治疗有效率为 71.70%,与本研究结果相似。另一方面,四磨汤口服液由乌药、木香、枳壳、槟榔组成。乌药行气疏肝以解郁,顺气畅中,散寒止痛;木香下气降逆以消痞,行气止痛,健胃消食;槟榔具有通下导滞之功;枳壳理气宽中,行滞消胀,化痰消积,能增强小肠平滑肌紧张程度和收缩功能。诸药共奏顺气降逆、消积止痛之效。此外,四磨汤还可以通过提高肠道菌群遗传信息的转录水平、增加酪氨酸蛋白激酶生长因子受体、保护肠黏膜屏障来改善腹痛、便秘等症状。

3.2 四磨汤联合枸橼酸莫沙必利对患者微生物菌群的影响 便秘时粪便在肠道内长期堆积,会改变肠道菌群结构。此外,肠道菌群失衡也会影响宿主肠道蠕动,增加肠道内有害菌和内毒素,从而加剧便秘症状^[18]。双歧杆菌对肠上皮细胞具有保护作用,可保护上皮屏障的连续性和完整性,参与肠黏膜免疫过程^[19-20]。乳酸杆菌是一种益生菌,可以增加肠道微生物群的多样性和功能,并降低大肠埃希菌在肠道的存

活率。本研究结果显示,治疗后,观察组肠道菌群水平得到明显改善。王品品等^[21]的研究也证实,四磨汤可以平衡新生儿的肠道菌群水平,缓解腹胀症状。一项动物学模型研究发现,四磨汤能够改善小鼠肠道菌群的结构和分布,减少炎症相关细菌的丰度,并增加抗炎细菌的丰度^[22]。现代药理学研究表明,四磨汤方枳壳含有的 5 种成分(柚皮素、橙皮素、橙皮苷、新橙皮苷、橘皮素)具有调节肠道菌群的能力,能够诱导提升乳酸菌和双歧杆菌的丰度^[23]。

3.3 四磨汤联合枸橼酸莫沙必利对患者胃肠道功能及血清 5-HT、SP、VIP 水平的影响 “百病生于气也,怒则气上,喜则气缓,悲则气消,恐则气下……惊则气乱……思则气结”,情志失常会导致脏腑气机升降失调,进一步引发便秘等症状。研究发现,便秘与患者的精神因素密切相关,长期便秘的人焦虑水平较高,焦虑可引起胃肠功能紊乱,更容易加重便秘,精神因素与肠道之间相互作用的这种关系被称为脑肠轴^[24]。5-HT 是广泛存在于中枢神经系统和胃肠道的神经递质,该递质分泌异常会引起腹痛、便秘等症状。5-HT 和 VIP 作为介导脑肠轴通路的重要脑肠肽,不仅与便秘的发生密切相关,还与肠道菌群密切相关。SP 在痛觉的传递中发挥着重要的作用。本研究结果显示,观察组血清指标和胃肠功能均得到明显改善。究其原因,枸橼酸莫沙必利是选择性 5-HT₄ 受体激动剂,对 5-HT₁、5-HT₂、肾上腺素 α_{1/2} 或多巴胺 D₂ 受体没有亲和力,其主要代谢物(M1)是一种弱的 5-HT₃ 拮抗剂,能够兴奋 5-HT₄ 受体,并促进肠胆碱能神经元释放乙酰胆碱,但不影响胃酸的分泌,从而能够促进胃排空和运动,增强消化道动力和协调性。另外,四磨汤通过影响神经递质的释放和受体的活性,能够调节 NE、5-HT 和 VIP 的水平,李红波等^[25-26]的研究也被证实四磨汤能够调节 NE、5-HT 水平。四磨汤中的乌药作用于神经系统,能促进肠胃蠕动,增加消化液分泌;木香能扩张血管,改善胃肠道血供,增强肠蠕动幅度和肌张力,其中木香甲醇提取物对胃肠道具有解痉作用,在体外,木香可能是通过 Ca²⁺ 拮抗剂和抗

胆碱能联合机制介导的;枳壳可通过改变大鼠胃肠道 5-HT 和血管活性肠肽的表达水平来增强胃肠动力,能增强小肠平滑肌紧张程度和收缩功能,多种药物共同发挥胃肠功能改善作用。

综上所述,与单独使用枸橼酸莫沙必利相比,IBS-C 型患者在使用枸橼酸莫沙必利基础上给予四磨汤能帮助缓解临床症状,提高临床疗效,改善肠道菌群和血清指标水平,增强胃肠功能。但是本研究为回顾性分析,且为单中心研究,具有一定的局限性,因此后续还应展开多中心的前瞻性分析,以确定该治疗方案在 IBS-C 型患者中的适用性。

参考文献

[1] QI L Y, YANG J W, YAN S Y, et al. Acupuncture for the treatment of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome: a pilot randomized clinical trial[J]. JAMA Netw Open, 2022, 5(12): e2248817.

[2] 刘会敏, 时素华, 高俊霞, 等. “养心调肠”针法治疗腹泻型肠易激综合征肝郁脾虚证理论探讨[J]. 陕西中医, 2023, 44(10): 1427-1430.

[3] MOUREY F, DECHERF A, JEANNE J F, et al. Saccharomyces cerevisiae I-3856 in irritable bowel syndrome with predominant constipation [J]. World J Gastroenterol, 2022, 28(22): 2509-2522.

[4] 冷玉静, 方胡凤, 杨浩, 等. 利那洛肽治疗便秘型肠易激综合征的快速卫生技术评估[J]. 中国药房, 2023, 34(18): 2263-2268.

[5] 郭萍, 王丽君. 莫沙必利与双歧杆菌分别联合聚乙二醇散治疗功能性便秘的疗效及安全性分析[J]. 陕西医学杂志, 2019, 48(4): 508-511.

[6] 李奕宏, 胡江杉, 李佳, 等. 标本配穴针灸法对腹泻型肠易激综合征模型大鼠紧密连接及血清炎症因子表达的影响[J]. 湖北中医药大学学报, 2023, 25(2): 5-9.

[7] 陈思清, 徐寅, 蔺晓源, 等. 四磨汤对肝脾气滞证功能性消化不良大鼠十二指肠低度炎症及肥大细胞脱颗粒的影响[J]. 陕西中医, 2023, 44(10): 1344-1348.

[8] 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.

[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] LACY B E, MEARIN F, LIN C, et al. Bowel disorders [J]. Gastroenterology, 2016, 150(6): 1393-1407.

[11] 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.

[12] 卞立群, 陆芳, 李振华, 等. IBS-SSS、AR 及 IBS-QOL 在 IBS 临床疗效评价中的反应度分析[J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(10): 1191-1196.

[13] PADUANO D, CINGOLANI A, TANDA E, et al. Effect of three diets (low-fodmap, gluten-free and balanced) on irritable bowel syndrome symptoms and health-related quality of life[J]. Nutrients, 2019, 11(7): 1566.

[14] QI L Y, WANG Y, WANG L Q, et al. Acupuncture for the treatment of diarrheal-predominant irritable bowel syndrome: study protocol for a pilot randomized controlled trial[J]. Trials, 202, 22(1): 253.

[15] 李方文卉, 吴松, 李佳, 等. 电针“大肠俞”“天枢”穴对腹泻型肠易激综合征大鼠影响的比较研究[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(7): 232-235.

[16] 缪青芳, 耿少怡, 王轻轻, 等. 基于“肝-肠轴”观点运用柴枳导滞方治疗小儿功能性便秘的临床观察[J]. 广州中医药大学学报, 2023, 40(1): 95-100.

[17] 程燕红, 蒋宝玲, 张文娟. 双歧杆菌乳杆菌三联活菌片联合莫沙必利对便秘型肠易激综合征的疗效观察[J]. 贵州医药, 2022, 46(1): 77-78.

[18] STAUDACHER H M, SCHOLZ M, LOMER M C, et al. Gut microbiota associations with diet in irritable bowel syndrome and the effect of low FODMAP diet and probiotics[J]. Clin Nutr, 2021, 40(4): 1861-1870.

[19] 苏红利, 王丽, 周华, 等. 健脾益肾增液汤联合常规治疗对高龄慢性功能性便秘患者的临床疗效[J]. 中成药, 2023, 45(6): 1849-1853.

[20] 何阶德, 黄朦, 黄存军, 等. 腹膜透析相关性腹膜炎患者肠道菌群变化研究[J]. 检验医学与临床, 2024, 21(7): 923-928.

[21] 王品品, 常晶, 王广州, 等. 四磨汤口服液联合常规疗法治疗新生儿腹胀临床研究[J]. 新中医, 2021, 53(19): 49-52.

[22] DENG L, ZHOU X, LAN Z, et al. Simotang alleviates the gastrointestinal side effects of chemotherapy by altering gut microbiota[J]. J Microbiol Biotechnol, 2022, 32(4): 405-418.

[23] 佟常青, 孙天石, 周芹, 等. 基于 16S rRNA 测序分析陈皮-枳壳对创伤后应激障碍大鼠肠道菌群的影响[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(8): 4740-4744.

[24] 吴斌, 王旭, 付东旭, 等. 疏肝解郁方对便秘型肠易激综合征大鼠模型的疗效及脑-肠轴功能的影响[J]. 实验动物与比较医学, 2022, 42(6): 551-559.

[25] 李红波, 程璐璐, 袁庆延, 等. 四磨汤口服液联合西酞普兰治疗伴焦虑抑郁的腹泻型肠易激综合征患者的疗效观察[J]. 国际精神病学杂志, 2021, 48(1): 162-165.

[26] ANDRESEN V, LAYER P. Chronic constipation [J]. Dtsch Med Wochenschr, 2024, 149(22): 1324-1328.