

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.19.024

# 培菲康联合曲美布汀对腹泻型肠易激综合症的疗效

李文平

河南省漯河市郾城区中医院消化内科,河南漯河 462300

**摘要:**目的 探讨培菲康联合曲美布汀对腹泻型肠易激综合症的疗效及对胃肠激素的影响。方法 选取 180 例腹泻型肠易激综合症患者作为研究对象,按照随机数字表分为两组,每组 90 例。对照组患者给予健康、饮食和生活习惯指导,同时给予曲美布汀治疗,联合组在对照组的基础上另给予培菲康治疗,两组治疗时间均为 1 个月。对比两组患者治疗前后腹痛、腹泻症状评分,临床疗效,治疗前后胃肠激素水平以及药物不良反应。结果 治疗后两组患者腹痛、腹泻评分与治疗前比较均降低( $P < 0.05$ );且联合组得分低于对照组( $P < 0.05$ );联合组的总有效率高于对照组( $P < 0.05$ );治疗后联合组者血浆胃动素(MTL)、胃泌素(GAS)水平低于对照组( $P < 0.05$ ),生长抑素(SS)水平高于对照组( $P < 0.05$ );两组用药不良反应发生率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 培菲康联合曲美布汀治疗腹泻型肠易激综合症患者能够改善腹痛、腹泻症状,临床疗效确切,能够调节胃肠激素水平,且不会明显增加患者用药不良反应,值得临床推广。

**关键词:**培菲康; 曲美布汀; 腹泻型肠易激综合症; 胃肠激素

中图法分类号:R574

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)19-2683-04

## Effect of bifico combined with trimebutine on diarrhea irritable bowel syndrome and its influence on gastrointestinal

LI Wenping

Department of Gastroenterology, Traditional Chinese Medicine of Yancheng District, Luohe, Henan 462300, China

**Abstract: Objective** To explore the effect of bifico combined with trimebutine on diarrhea irritable bowel syndrome and its influence on gastrointestinal hormones. **Methods** A total of 180 patients with diarrhea irritable bowel syndrome were selected as the research subjects, and they were divided into two groups according to the random number table. The control group was given health, diet and lifestyle guidance, as well as trimebutine treatment. The combined group was given bifico treatment on the basis of the control group, and the treatment time was one month in both groups. The abdominal pain and diarrhea symptom scores before and after treatment, clinical efficacy, gastrointestinal hormone levels before and after treatment and adverse drug reactions were compared between the two groups. **Results** The scores of abdominal pain and diarrhea of the two groups were decreased after treatment ( $P < 0.05$ ), and the scores of the combined group were significantly lower than that of control group ( $P < 0.05$ ). The total effective rate of the combined group was higher than that of the control group ( $P < 0.05$ ). The levels of motilin (MTL), gastrin (GAS) of the combined group were significantly lower than that of control group ( $P < 0.05$ ), and the levels of the somatostatin (SS) of combined group were significantly higher than that of control group ( $P < 0.05$ ). There were no significant differences in the incidences of adverse reactions between the two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Patients with diarrhea irritable bowel syndrome were treated with bifico combined with trimebutine can improve abdominal pain and diarrhea symptoms, the clinical effect is definite, it can adjust the level of gastrointestinal hormones, and it will not significantly increase the adverse drug reactions of patients.

**Key words:** bifico; trimebutine; diarrhea irritable bowel syndrome; gastrointestinal hormones

腹泻型肠易激综合症是一种临床常见的慢性、功能性胃肠病,临床主要表现为腹痛、腹部不适,该病病程较长,严重影响患者生活质量和身体健康<sup>[1]</sup>。数据

调查显示,肠易激综合症在人群中的发病率为 30%,而腹泻型肠易激综合症最为常见,占该病的 45.2%,且近年来发病率呈逐渐上升趋势<sup>[2]</sup>。临床多采用选

择性肠道平滑肌钙离子拮抗剂或离子通道调节剂进行治疗,能够在一定程度上改善临床症状,但总体疗效仍有待进一步提高<sup>[3]</sup>。研究发现,腹泻型肠易激综合征患者存在肠道微生态环境的改变,主要表现为双歧杆菌减少,肠杆菌过度生长,导致肠道功能失调<sup>[4]</sup>。曲美布汀可以直接作用于胃肠平滑肌,能够双向控制肠道动力变化<sup>[5]</sup>。培菲康为口服双歧杆菌、嗜酸乳杆菌、粪肠球菌三联活菌,能够抑制并清除致病菌,补充正常生理菌,从而调节肠道菌群平衡<sup>[6]</sup>。鉴于此,本研究特将培菲康联合曲美布汀用于腹泻型肠易激综合征患者,并进行分组对照试验,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2019 年 1 月至 2020 年 1 月入院接受治疗的 180 例腹泻型肠易激综合征患者为研究对象,随机分为两组,每组 90 例。对照组中男 62 例,女 28 例;年龄 20~68 岁,平均(49.51±8.26)岁;病程 1~10 年,平均(5.07±0.86)年;联合组中男 60 例,女 30 例;年龄 19~67 岁,平均(48.73±8.11)岁;病程 1~11 年,平均(5.14±0.90)年。两组一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准。

**纳入标准:**均符合腹泻型肠易激综合征临床诊断标准<sup>[7]</sup>;近 1 个月内未服用治疗腹泻类药物及其他影响胃肠动力的相关药物;患者及家属均签署本研究知情同意书。**排除标准:**器质性疾病患者;重大腹部外科手术史患者;合并心、肝、肾功能不全患者;认知功能障碍患者。

**1.2 方法** 对照组患者给予健康、饮食和生活习惯指导,另给予曲美布汀(天津田边制药有限公司,国药准字:H20030290)治疗,2 片/次,3 次/天,持续治疗 1 个月。联合组在对照组的基础上另给予培菲康(上海信谊药厂有限公司,国药准字:S10950032)治疗,2 片/次,3 次/天,持续治疗 1 个月。

## 1.3 观察指标

**1.3.1 两组患者治疗前后腹痛、腹泻症状评分** 参照文献<sup>[8]</sup>中的标准,腹痛评分采用疼痛视觉模拟评分法,0 表示不痛(0 分),1~3 表示轻度疼痛(1 分),4~6 表示重度疼痛(2 分),7~10 分表示极重度疼痛(3 分);根据腹痛每周发作次数进行评分:0 次(0 分)、<3 次(1 分),3~4 次(2 分)和≥5 次(3 分);根据腹痛每周持续时间进行评分:0 d(0 分)、<1 d(1 分),1~2 d(2 分)和≥3 d(3 分);根据腹痛部位个数进行评分:0 个部位(0 分)、1 个部位(1 分),2~3 个部位(2 分)和>3 个部位(3 分)。统计 4 项评分的总和(总分 12 分)为腹痛评分。同时,对腹泻症状进行评分。粪便形状:成形便(0 分)、基本成形(2 分)、糊状便(4 分)、黏液便(6 分)和水样便(8 分);排便次数:1~2 次(0 分)、3~4 次(2 分)、5~6 次(4 分)、≥7 次(6 分),

按照排便无或有急迫或胀坠感分别评为 0、1 分,各项总分之和即为腹泻评分,总分为 15 分。

**1.3.2 两组患者临床疗效** 以文献<sup>[9]</sup>为标准,显效:腹痛、腹泻症状基本消失,临床症状评分下降大于 90%。有效:腹痛、腹泻症状明显改善,临床症状评分下降 40%~90%。无效:腹痛、腹泻症状无改善甚至加重,临床症状评分下降低于 40%。统计总有效率,即显效例数百分比与有效例数百分比之和。

**1.3.3 两组患者治疗前后胃肠激素水平** 所有患者分别于治疗前后清晨空腹采血 6 mL,采用美国贝克曼库尔特离心机离心分离血浆(转速 3 500 r/min,时间 10 min),采用放射免疫法测定血浆胃动素(MTL)、胃泌素(GAS)、生长抑素(SS)水平,测定仪器采用放射免疫测定仪(德国拜耳公司)。

**1.3.4 两组患者药物不良反应发生情况** 培菲康不良反应包括口干、困倦,曲美布汀不良反应包括口干、困倦、眩晕等。统计两组患者治疗后不良反应的发生情况。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS19.0 对数据进行分析。计数资料采用百分数表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,若理论频数为 1~5 则需校正;等级资料组间比较采用秩和检验;计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者治疗前后腹痛、腹泻症状评分** 治疗前两组患者腹痛、腹泻评分差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗后两组患者腹痛、腹泻评分与治疗前比较均降低( $P<0.05$ );且联合组得分低于对照组( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 两组患者治疗前后腹痛、腹泻症状评分(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	腹痛		腹泻	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	90	9.74±1.61	6.02±0.98*	10.83±1.81	8.40±1.39*
对照组	90	9.81±1.63	7.96±1.32*	10.57±1.76	9.26±1.53*
t		0.229	8.831	0.771	3.113
P		0.820	<0.001	0.443	0.002

注:与同组治疗前比较,\* $P<0.05$ 。

**2.2 两组患者临床疗效比较** 联合组的总有效率高与对照组( $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
联合组	90	58(64.44)	27(30.00)	5(5.55)	85(94.44)
对照组	90	32(35.00)	41(45.55)	17(18.88)	73(81.11)
H/ $\chi^2$			11.032		9.168
P			0.035		0.016

**2.3 两组患者治疗前后胃肠激素水平比较** 治疗后

两组患者 MTL、GAS 水平均降低,SS 水平均升高 ( $P < 0.05$ ),SS 水平高于对照组 ( $P < 0.05$ ),见表 3。  
( $P < 0.05$ );且联合组 MTL、GAS 水平低于对照组

表 3 两组患者治疗前后胃肠激素水平比较 (ng/L,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	MTL		GAS		SS	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	90	619.24 ± 56.18	383.66 ± 32.85*	178.53 ± 26.80	94.53 ± 14.25*	25.91 ± 4.17	40.55 ± 6.67*
对照组	90	621.07 ± 57.33	514.75 ± 43.17*	180.24 ± 27.15	125.47 ± 19.38*	26.39 ± 4.34	37.42 ± 6.25*
t		0.171	18.084	0.335	9.625	0.597	2.562
P		0.865	<0.001	0.738	<0.001	0.552	0.012

注:与同组治疗前比较,\*  $P < 0.05$ 。

**2.4 两组患者不良反应发生情况** 治疗期间,联合组有 2 例口干,3 例困倦,不良反应发生率为 5.55% (5/90);对照组有 1 例困倦,不良反应发生率为 3.33% (3/90)。两组患者用药不良反应发生率差异无统计学意义(校正  $\chi^2 = 0.726, P = 0.493$ )。

### 3 讨论

腹泻型肠易激综合征是胃肠道最常见和最典型的功能性疾病,其生理学基础主要是胃肠动力学障碍和内脏神经敏感性增加以及胃肠激素水平异常等,其确切发病原因和发病机制还不清楚<sup>[10]</sup>。临床治疗主要采用缓解腹痛症状和消除肠道痉挛等基本方法,然而该病迁延难愈,且复发率高,常规的治疗方法仍有待进一步提高<sup>[11]</sup>。研究发现,腹泻型肠易激综合征患者肠道菌群失衡,致病菌占据优势,肠道内专性厌氧菌屏障遭到破坏<sup>[12]</sup>。因此,调节腹泻型肠易激综合征患者肠道微生物菌群结构,抑制致病菌生长繁殖,促进有益菌生长是治疗该病的关键。

本研究结果显示,治疗后两组患者腹痛、腹泻评分均降低,且联合组更低,提示培菲康联合曲美布汀用于腹泻型肠易激综合征患者能够改善腹痛、腹泻症状。研究报道,培菲康中含有双歧杆菌、嗜酸乳杆菌及粪肠球菌<sup>[13]</sup>,三者均是对人体肠道微生态有益的活菌,能够发酵产生大量乳酸和醋酸等有机酸,促使肠道 pH 值降低,刺激肠道蠕动,进而调节肠道功能,而双歧杆菌是体内的益生菌,能够快速酵解乳糖,产生乳酸和短链脂肪酸,辅助消化吸收,并通过菌膜屏障及产生双歧杆菌素等,直接抑制多种病原菌,从而调节肠道菌群平衡,改善肠道功能<sup>[14]</sup>。曲美布汀具有双向调节作用,一方面可以阻断细胞膜钙离子通道,抑制乙酰胆碱的释放,减弱胃肠平滑肌运动,另一方面能够作用于肾上腺素受体,抑制其释放,缓解胃肠道运动状态<sup>[15]</sup>。本研究结果显示,联合组的总有效率高于对照组 ( $P < 0.05$ ),提示培菲康联合曲美布汀用于腹泻型肠易激综合征患者能够改善临床症状,临床疗效确切。同时,本研究结果显示,治疗后联合组患者 MTL、GAS 水平低于对照组,SS 水平高于对照组

( $P < 0.05$ ),提示培菲康联合曲美布汀用于腹泻型肠易激综合征患者能够调节胃肠激素水平。MTL 由小肠中的 Mo 细胞分泌,能够强烈刺激消化道的机械运动,GAS 由十二指肠 G 细胞分泌,可促进胃酸分泌以及胃肠局部收缩,SS 可直接抑制胃窦自发的运动,同时具有拮抗 MTL 和 GAS 的作用,进而减少胃酸、胃蛋白酶的分泌和胃肠道蠕动<sup>[16]</sup>。口服培菲康进入人体肠道后,所含益生菌开始繁殖并黏附定植于肠道黏膜,能够分泌酸性代谢物,可拮抗 MTL 和 GAS 表达下调,加快食物和电解质通过肠道的速度,同时降低 SS 水平,进而降低其抑制作用<sup>[17]</sup>。因此,培菲康联合曲美布汀用于腹泻型肠易激综合征患者能够改善腹痛、腹泻等临床症状,调节胃肠激素水平,值得临床借鉴和广泛应用。

本研究结果显示,两组患者用药不良反应发生率差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),提示腹泻型肠易激综合征患者采用培菲康联合曲美布汀治疗不会明显增加用药不良反应。培菲康是一种活菌制剂,含有菌群均为人体肠道内的益生菌,有助于肠道微生态的稳定<sup>[18]</sup>。

综上所述,采用培菲康联合曲美布汀治疗腹泻型肠易激综合征患者,能够改善临床症状,疗效确切,对胃肠激素水平具有调节作用,且不会明显增加患者的用药不良反应,值得临床推广。

### 参考文献

- [1] BLACK C J, FORD A C. Predicting response to rifaximin in irritable bowel syndrome with diarrhea: is the answer blowing in the wind[J]. Gastroenterology, 2020, 158(5): 1508-1510.
- [2] 唐旭东, 王萍, 赵迎盼, 等.《基于慢性胃肠疾病患者报告的临床结局评价量表》应用于功能性胃肠病疗效评价适用性专家问卷调查[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(2): 182-185.
- [3] ROBERTS A, GRAFTON G, POWELL A D, et al. CSTI-300 (SMP-100), a novel 5-HT(3) receptor partial agonist with potential to treat patients with irritable bowel syn-

- drome or carcinoid syndrome[J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2020, 373(1):122-134.
- [4] CORONEL M, ARTIFON ELA, LATA J, et al. Updated analysis of irritable bowel syndrome: a review of the literature[J]. *Rev Gastroenterol Peru*, 2019, 39(4):355-361.
- [5] 刘亚文, 杨贵, 杨晓华. 马来酸曲美布汀联合西兰司琼治疗腹泻型肠易激综合症的疗效[J]. *国际消化病杂志*, 2019, 39(1):36-39.
- [6] MA Z F, YUSOF N, HAMID N, et al. Bifidobacterium infantis M-63 improves mental health in victims with irritable bowel syndrome developed after a major flood disaster[J]. *Benef Microbes*, 2019, 10(2):111-120.
- [7] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组. 肠易激综合征诊断和治疗的共识意见(2007, 长沙)[J]. *中华消化杂志*, 2008, 28(1):38-40.
- [8] 吴寒, 张振玉. 肠易激综合征东西方指南对比解读[J]. *胃肠病学和肝病杂志*, 2019, 28(9):961-967.
- [9] 郑望, 吴盛迪, 董玲, 等. 利福昔明联合肠菌移植治疗腹泻型肠易激综合症的临床疗效及安全性[J]. *中国临床医学*, 2019, 26(2):229-233.
- [10] AHMED HASSAN E, EL-DIN ABD EL-REHIM A S, MOHAMMED K E F, et al. Potential role of plasma miR-21 and miR-92a in distinguishing between irritable bowel syndrome, ulcerative colitis, and colorectal cancer[J]. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*, 2020, 13(2):147-154.
- [11] SALEM A E, SINGH R, AYOUB Y K, et al. The gut microbiome and irritable bowel syndrome: State of art review[J]. *Arab J Gastroenterol*, 2018, 19(3):136-141.
- [12] EL-SALHY M. Possible role of intestinal stem cells in the pathophysiology of irritable bowel syndrome[J]. *World J Gastroenterol*, 2020, 26(13):1427-1438.
- [13] ASHA M Z, KHALIL S F H. Efficacy and safety of probiotics, prebiotics and synbiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis[J]. *Sultan Qaboos Univ Med J*, 2020, 20(1):13-24.
- [14] SADRIN S, SENNOUNE S, GOUT B, et al. A 2-strain mixture of *Lactobacillus acidophilus* in the treatment of irritable bowel syndrome: a placebo-controlled randomized clinical trial[J]. *Dig Liver Dis*, 2020, 52(5):534-540.
- [15] 朱健焱. 马来酸曲美布汀联合匹维溴铵治疗腹泻型肠易激综合征临床疗效评价[J]. *结直肠肛门外科*, 2018, 24(S2):155-156.
- [16] BLACK C J, FORD A C. Probiotics for treating irritable bowel syndrome: are bugs the best drugs[J]. *Gastroenterology*, 2018, 155(6):2019-2021.
- [17] FORD A C, HARRIS L A, LACY B E, et al. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of prebiotics, probiotics, synbiotics and antibiotics in irritable bowel syndrome[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2018, 48(10):1044-1060.
- [18] SHAPIRO J, BERNICA J, HERNAEZ R. Risk of bias analysis of systematic reviews of probiotics for treatment of irritable bowel syndrome[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2019, 17(4):784-785.

(收稿日期:2021-12-31 修回日期:2022-04-18)

(上接第 2682 页)

- [3] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. *中华医学杂志*, 2001, 81(5):61-67.
- [4] 中国医师协会急诊医师分会, 中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J]. *临床急诊杂志*, 2018, 19(9):567-588.
- [5] 张之南, 沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3 版. 北京: 科学出版社, 2007:232-235.
- [6] 李海波, 陈静娴, 洗朝丽. 血清 vWF、IL-6、PCT 及凝血功能指标在急性白血病合并感染患者诊断中的应用[J]. *海南医学*, 2021, 32(5):580-583.
- [7] AMMANN R A, LAWS H J, SCHREY D, et al. Blood-stream infection in paediatric cancer centres: leukaemia and relapsed malignancies are Independent risk factors[J]. *Eur J Pediatr*, 2015, 174(5):675-686.
- [8] 周竟奋, 陈琰, 朱振峰, 等. 急性白血病患者医院感染的临床特点分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2018, 28(7):987-990.
- [9] 张燕, 王伟红. 降钙素原、肝素结合蛋白和血乳酸联合检测在脓毒症诊断中价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2018, 39(18):2223-2225.
- [10] 董文娟. 血清 HBP 和 CRP 与 WBC 对病毒性流感合并细菌感染的诊断价值[J]. *当代医学*, 2021, 27(4):164-165.
- [11] 施永新, 宋卫青, 李化会. 血清降钙素原与内毒素对医院获得性肺炎病原诊断和疗效的判断价值[J]. *中国感染控制杂志*, 2016, 15(1):41-44.
- [12] 刘光续. 降钙素原在革兰阳性菌和革兰阴性菌感染鉴别诊断中的价值探讨[J]. *中国社区医师*, 2018, 34(20):119-120.
- [13] 张伟洁, 郑宏. IL-6 介导免疫炎症反应作用及其与疾病关系的研究进展[J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2017, 33(5):699-703.
- [14] 李妍, 国虹, 孙成栋. 白血病感染患者血清 hs-CRP、PCT 水平与血小板参数的变化及其相关性研究[J]. *临床和实验医学杂志*, 2020, 19(8):882-885.
- [15] 杨欣, 陈润奇, 王凯. 肝素结合蛋白联合 APACHE II 评分在多重耐药菌感染呼吸机相关性肺炎中的诊断价值[J]. *医学综述*, 2021, 27(11):2244-2248.
- [16] 夏飞, 胡光煦, 廖亚玲, 等. 感染相关炎症指标在多重耐药菌血流感染早期诊断中的应用分析[J]. *天津医药*, 2020, 48(1):50-54.

(收稿日期:2021-12-16 修回日期:2022-04-08)