

[参考文献]

- [1] 朱朋, 刘罗海, 张瑾. 不同 Calot 三角解剖入路腹腔镜胆囊切除术治疗胆囊结石合并慢性胆囊炎的临床疗效 [J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20 (16): 1730-1733.
- [2] 王佐权, 高旭亮. 腹腔镜下胆囊切除术对结石嵌顿性胆囊炎患者炎症因子肠胃功能的影响 [J]. 山西医药杂志, 2019, 48 (23): 2967-2969.
- [3] 罗登, 赖习华, 刘首记. 腹腔镜胆囊切除术治疗胆囊结石伴慢性胆囊炎患者治疗效果分析 [J]. 实用肝脏病杂志, 2021, 24 (2): 276-279.
- [4] 何清雄. 不同胆囊三角解剖入路腹腔镜胆囊切除术治疗胆囊结石伴慢性胆囊炎的效果比较 [J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24 (19): 118-120, 128.
- [5] 曹汉彬, 王长庆, 秦占坤, 等. 腹腔镜胆囊切除术治疗急性结石性胆囊炎对患者胃肠功能及炎症因子水平的影响 [J]. 山西医药杂志, 2021, 50 (23): 3290-3292.
- [6] 杨瑞军, 白筱晞. 腹腔镜胆囊切除术治疗急性结石性胆囊炎的效果及对炎症因子及血清淀粉酶水平的影响 [J]. 贵州医药, 2020, 44 (4): 579-580.
- [7] 薛伟佳, 张灿, 王静, 等. 腹腔镜胆囊切除术治疗胆囊结石合并急性胆囊炎的疗效及对免疫功能和生活质量的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2022, 22 (10): 1914-1918.
- [8] 付明凤, 刘志刚, 孙礼侠, 等. 不同手术时机腹腔镜胆囊切除术治疗 GradeII 急性结石性胆囊炎的临床疗效比较 [J]. 皖南医学院学报, 2021, 40 (4): 365-368.
- [9] 赵刚, 张朝阳, 乔师师, 等. 胆囊后三角入路与胆囊前三角入路腹腔镜胆囊切除术治疗胆囊结石伴慢性胆囊炎疗效比较 [J]. 新乡医学院学报, 2020, 37 (6): 535-539.
- [10] 高洪强, 张俊杰, 李钢. 免气腹腔镜胆囊切除术治疗急性结石性胆囊炎的临床效果及对炎症因子水平的影响 [J]. 医学临床研究, 2021, 38 (1): 107-109.
- [11] 刘小芳, 陈先锋, 蒋胜. 急性结石性胆囊炎经腹腔镜胆囊切除术治疗时机对并发症的影响及中转开腹危险因素分析 [J]. 临床误诊误治, 2020, 33 (7): 62-66.
- [12] 沈剑涛, 汪东树, 宋康颖. 经胆囊后三角解剖入路腹腔镜胆囊切除术治疗胆囊结石伴慢性胆囊炎的临床疗效 [J]. 医学综述, 2019, 25 (18): 3741-3744, 封3.
- [13] 张军, 刘养岁, 张昕辉, 等. 经皮经肝胆囊穿刺引流联合腹腔镜下左侧入路胆囊切除治疗急性重症胆囊炎老年患者的临床疗效 [J]. 中国内镜杂志, 2022, 28 (3): 79-84.
- [14] 王兴, 李龙, 张嘎. 不同手术时机行腹腔镜下胆囊切除术对急性结石性胆囊炎治疗预后影响分析 [J]. 贵州医药, 2021, 45 (3): 387-388.
- [15] 景化忠. 腹腔镜胆囊切除术联合腹腔镜下胆总管探查一期缝合术在急性胆囊炎合并胆囊结石胆总管结石患者疗效观察 [J]. 山西医药杂志, 2022, 51 (1): 75-77.

[文章编号] 1007-0893(2024)11-0116-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.11.035

马来酸曲美布汀联合氟哌噻吨美利曲辛片 治疗肠易激综合症的临床疗效

刘宁 石城

(柳州市人民医院, 广西 柳州 545006)

[摘要] 目的: 探究肠易激综合症患者接受马来酸曲美布汀联合氟哌噻吨美利曲辛片治疗的临床效果。方法: 将柳州市人民医院 2020 年 1 月至 2023 年 12 月期间收治的 90 例肠易激综合症患者, 根据随机数字表法将其随机分为对照组与观察组, 各 45 例。对照组患者接受马来酸曲美布汀治疗, 观察组患者接受马来酸曲美布汀联合氟哌噻吨美利曲辛片治疗, 比较两组患者肠易激综合症严重程度评分系统 (IBS-SSS) 评分、治疗效果、焦虑自评量表 (SAS)、抑郁自评量表 (SDS) 评分与不良反应发生情况。结果: 治疗后观察组患者 IBS-SSS 各维度评分均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者治疗总有效率为 97.78%, 高于对照组的 86.67%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后观察组患者 SAS、SDS 评分均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患者不良反应发生情况比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 在肠易激综合症患者中联合运用马来酸曲美布汀与氟哌噻吨美利曲辛片治疗可减轻其病情、提高治疗效果、改善精神心理状态, 安全性高。

[关键词] 肠易激综合症; 马来酸曲美布汀; 氟哌噻吨美利曲辛片**[中图分类号]** R 574 **[文献标识码]** B

[收稿日期] 2024-04-20

[作者简介] 刘宁, 男, 副主任医师, 主要研究方向是消化系统疾病的诊治。

肠易激综合征是临床较为多见的一种消化内科疾病,国内发生率可达 10%,而欧美国家发生率可达 20%,且该病在女性中发生率较高^[1]。该病在临床中发生原因尚不明确,但在医学界普遍认为其是饮食、胃肠道动力异常、肠道微生物群失调、精神心理异常等多因素综合作用的结果,多在食物过敏、肠道异常敏感、胃肠动力减慢或蠕动减慢、存在不良情绪等群体中发生^[2]。出现肠易激综合征的患者常有腹部疼痛、腹泻、腹胀与便秘等症状,部分患者还会出现尿频、疲惫、失眠、焦虑等症状,长时间不及时治疗将会诱发营养不良、水电解质代谢紊乱等并发症,所以,及时治疗具有重要意义。马来酸曲美布汀不仅可作用于患者胃肠道平滑肌,降低其运动频率,还可抑制内脏神经反射过程,也可抑制机体细胞膜钾离子通道,故该药可同时发挥多种治疗效果,如调理患者胃肠道、缓解腹痛、改善便秘症状^[3]。随着临床治疗该病的经验逐渐增多,发现不少患者均存在焦虑、抑郁状态,这在一定程度上会增加机体炎症反应,从而会造成机体胃肠功能紊乱,诱发胃肠运动功能改变,加重病情,所以,在改善患者病症基础上调节其心理状态对其病情的改善尤为关键。氟哌噻吨美利曲辛片对多巴胺 D1 受体与 D2 受体具有较强亲和力,能够发挥理想的抗抑郁、抗焦虑效果,临床干预效果理想^[4]。基于此,为进一步详细了解马来酸曲美布汀联合氟哌噻吨美利曲辛片在肠易激综合征患者中的干预价值,本研究选取 90 例患者展开研究,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将柳州市人民医院 2020 年 1 月至 2023 年 12 月期间收治的 90 例肠易激综合征患者,根据随机数字表法将其随机分为对照组与观察组,各 45 例。观察组:男性与女性例数各有 22 例与 23 例;年龄范围为 30~60 岁,平均(45.16±10.02)岁;病程范围为 10~25 个月,平均(17.52±3.21)个月;疾病类型:便秘型 5 例、腹泻型 28 例、混合型 10 例、不定型 2 例。对照组:男性与女性例数各有 20 例与 25 例;年龄范围为 30~60 岁,平均(45.35±10.15)岁;病程范围为 12~23 个月,平均(17.29±3.02)个月;疾病类型:便秘型 4 例、腹泻型 29 例、混合型 9 例、不定型 3 例。两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医学伦理委员会审批通过[2019 年审(156)号]。

1.2 病例标准

1.2.1 纳入标准 (1)符合《中国肠易激综合征专家共识意见(2015 年,上海)》^[5]中关于肠易激综合征诊断:存在半年疾病发作史且近 3 个月内每个月至少出

现 3 次,每次腹部不适症状均持续 2 d 及以上;(2)可积极配合治疗者;(3)在详细了解本次治疗方案后均自愿参与。

1.2.2 排除标准 (1)入组 2 周内服用相关药物或接受相关治疗者;(2)伴有严重药物过敏史者;(3)合并严重致死性疾病者;(4)生命体征严重不稳定者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 马来酸曲美布汀治疗:每次取 0.2 g 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)给予患者服用,每日 3 次。连续治疗 4 周。

1.3.2 观察组 在对照组的基础上给予氟哌噻吨美利曲辛片(丹麦 H.Lundbeck A/S,国药准字 HJ201711004,每片含氟哌噻吨 0.5 mg 和美利曲辛 10 mg)口服 1 片,每日 2 次。连续治疗 4 周。

1.4 观察指标

1.4.1 病情严重程度情况 运用肠易激综合征严重程度评分系统(irritable bowel syndrome severity scoring system, IBS-SSS)^[6]展开评价,其包括腹痛、排便、腹胀严重程度、排便满意度与生活情况,各项总分 100 分,总分在 75 分以下为正常,分数越高,患者病情越严重。

1.4.2 治疗效果 根据 IBS-SSS 情况进行评价,显效:经治疗,患者 IBS-SSS 评分低于 75 分或其评分明显降低;有效:患者 IBS-SSS 评分在治疗后有所降低;无效:评分未见变化或升高。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.4.3 精神心理状态情况 运用焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)^[7]与抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)^[8]进行评价,各量表总分均为 100 分,其中, SAS 以 50 分为界, SDS 以 53 分为界,分数越高,患者精神心理状态越严重。

1.4.4 不良反应发生情况 如嗜睡、头晕、口干等。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件进行数据处理,计量资料(年龄、病程、病情严重程度、精神心理状态情况)均符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料(性别、疾病类型、治疗效果与不良反应发生情况)用百分比表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后病情严重程度情况比较

治疗后两组患者 IBS-SSS 各维度评分均下降,且治疗后观察组患者 IBS-SSS 各维度评分均低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表1 两组患者治疗前后病情严重程度情况比较

(n = 45, $\bar{x} \pm s$, 分)

组别	时间	腹痛	排便	腹胀	排便满意度	生活
对照组	治疗前	80.56 ± 8.98	80.00 ± 8.37	78.78 ± 8.11	78.32 ± 8.03	77.49 ± 8.09
	治疗后	44.46 ± 4.15 ^a	48.02 ± 4.08 ^a	41.46 ± 4.12 ^a	39.54 ± 4.21 ^a	34.45 ± 4.07 ^a
观察组	治疗前	80.23 ± 8.56	79.11 ± 8.08	77.18 ± 7.37	79.21 ± 8.11	78.39 ± 8.18
	治疗后	21.02 ± 3.02 ^{ab}	25.28 ± 3.13 ^{ab}	20.27 ± 2.44 ^{ab}	15.15 ± 2.27 ^{ab}	16.38 ± 2.22 ^{ab}

注：与同组治疗前比较，^aP < 0.05；与对照组治疗后比较，^bP < 0.05。

2.2 两组患者治疗总有效率比较

观察组患者治疗总有效率为 97.78%，高于对照组的 86.67%，差异具有统计学意义 (P < 0.05)，见表 2。

表2 两组患者治疗总有效率比较 [n = 45, n (%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	15(33.33)	24(53.34)	6(13.33)	39(86.67)
观察组	18(40.00)	26(57.78)	1(2.22)	44(97.78) ^c

注：与对照组比较，^cP < 0.05。

2.3 两组患者治疗前后精神心理状态比较

治疗后两组患者 SAS、SDS 评分均下降，且治疗后观察组患者 SAS、SDS 评分均低于对照组，差异具有统计学意义 (P < 0.05)，见表 3。

表3 两组患者治疗前后精神心理状态比较 (n = 45, $\bar{x} \pm s$, 分)

组别	时间	SAS	SDS
对照组	治疗前	56.56 ± 7.48	61.12 ± 7.49
	治疗后	46.41 ± 5.25 ^d	45.15 ± 5.02 ^d
观察组	治疗前	55.87 ± 7.32	61.29 ± 7.37
	治疗后	40.02 ± 4.64 ^{de}	39.39 ± 4.11 ^{de}

注：SAS 一焦虑自评量表；SDS 一抑郁自评量表。

与同组治疗前比较，^dP < 0.05；与对照组治疗后比较，^eP < 0.05。

2.4 两组患者不良反应发生情况比较

两组患者不良反应发生情况比较，差异无统计学意义 (P > 0.05)，见表 4。

表4 两组患者不良反应发生情况比较 [n = 45, n (%)]

组别	嗜睡	头晕	口干	总发生
对照组	1(2.22)	1(2.22)	2(4.44)	4(8.88)
观察组	0(0.00)	1(2.22)	1(2.22)	2(4.44)

3 讨论

肠易激综合征是一种在胃肠道动力异常、内脏高敏感性、免疫力低下等多因素影响下产生的功能性疾病，近年来有逐渐升高发病趋势，其主要以排便习惯变化、便秘、腹胀、腹痛为临床症状。该病包含便秘型、腹泻型、混合型等多种类型，明确患者疾病类型可帮助医生及时采取针对性治疗，及早改善其病症。该病具有反复发作等特点，不及时治疗不仅会加重患者病情，还会影响其生活质量、加重其经济负担，所以，及时治疗尤为重要。

马来酸曲美布汀为阿片类受体激动剂，能够作用于机体胃肠道神经的 κ、μ 受体，加快肠道蠕动，不仅可发挥解痉作用，还可改善机体内脏高敏感性与胃肠激素，进而可有效缓解其腹痛、腹泻等症状，临床在胃肠疾病中干预效果理想^[9]。氟哌噻吨美利曲辛片属于氟哌噻吨与美利曲辛的复方制剂，其是治疗神经系统疾病的重要药物，能够联合发挥两种药物的治疗效果，有效缓解其负面状态。目前，有研究显示^[10]，马来酸曲美布汀片虽可改善患者腹部不适症状，但其在改善患者精神心理上效果欠佳，故联合氟哌噻吨美利曲辛片具有重要意义，能够协同两种药物治疗效果。

本研究结果显示：治疗后两组患者 BS-SSS 各维度评分均降低，且观察组较对照组更低，差异具有统计学意义 (P < 0.05)；宋萍^[11] 研究结果与本研究一致，这提示马来酸曲美布汀联合氟哌噻吨美利曲辛片运用在肠易激综合征患者中可减轻其病情严重程度。对此进行分析：马来酸曲美布汀可通过抑制机体细胞膜钾离子的通道来提高机体平滑肌兴奋性，也可抑制细胞膜钙离子通路来降低平滑肌兴奋性，具有双向调节功能；同时，该药物还可与肾上腺素受体结合，能够有效抑制肾上腺素分泌，从而可增加其胃肠道运动节律，故可改善其胃肠道功能，加速其病情好转^[12]。氟哌噻吨美利曲辛片是氟哌噻吨与美利曲辛的复方制剂，两者共同结合对机体肠道神经肌电运动功能具有调节作用，进而可降低机体内脏敏感性，从而可有效缓解患者病症；且该药物为抗抑郁、抗焦虑药物，能够有效改善患者负面情绪，使其积极配合治疗，进而可改善患者体内胃动素、血管肠肽分泌，促进其胃肠道功能改变，故联合马来酸曲美布汀可协同发挥治疗效果，所以，经联合治疗后，患者 IBS-SSS 评分明显降低。

本研究结果显示：观察组患者治疗效果较对照组高，差异具有统计学意义 (P < 0.05)；香云轩^[13] 研究结果与本研究一致。这是因为：肠易激综合征患者多伴有炎症因子的过度释放，其血清中的白细胞介素-18、白细胞介素-23 水平会升高，进而会加重机体炎症反应，改变机体胃肠道黏膜的通透性与微生物活性，从而会加重疾病。而马来酸曲美布汀能够抑制机体肾上腺素、乙酰胆碱释放，从而可改变其胃肠道运动节律，进而对平

滑肌神经受体发挥双重调节作用,故可有效减轻其炎症因子水平,保护患者胃肠道黏膜屏障,改善其胃肠道黏膜的通透性,减少其肠道蠕动,有效减少肠液分泌,可避免其胃肠道受刺激,从而可有效控制腹泻、腹胀等不适症状。氟哌噻吨美利曲辛片是包含氟哌噻吨、美利曲辛的一种复合制剂,前者对多巴胺受体 D1、D2 受体、5-羟色胺受体等均有较高亲和力,小剂量使用可提高多巴胺在突触间隙的含量,进而可发挥抗抑郁、抗焦虑效果;后者可抑制去甲肾上腺素与 5 羟色胺的再摄取过程,从而也可增加其含量,故也可发挥治疗效果。将马来酸曲美布汀与氟哌噻吨美利曲辛片联合应用在患者中可从不同机制发挥治疗效果,所以,其治疗总有效率较高。

本研究结果显示:治疗后两组患者 SAS、SDS 评分均下降,且治疗后观察组患者 SAS、SDS 评分均低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。方圆^[14]研究结果与本研究一致。其原因如下:马来酸曲美布汀不仅可调节机体胃肠道功能,还可作用于患者消化道平滑肌钙离子、钾离子与乙酰胆碱等游离路径,具有较高抗 5-羟色胺活性能力,可有效减少胃肠道异常活动,加速患者胃肠道功能好转,所以,患者负面情绪会随着病情好转而有所改善。氟哌噻吨美利曲辛片可通过提高患者突触间隙中的 5-羟色胺、多巴胺等含量,从而可使其情绪高昂,改善其负面情绪,且该药具有较高耐受性,起效快,能够在短时间内获得最大血药浓度,故可加速患者神经功能恢复,促进其负面情绪改善^[15]。两药联合可协同发挥药物治疗效果,故可协同促进患者不良情绪好转。本研究结果显示:两药联合具有一定安全性,不会诱发严重不良反应。对此进行分析:马来酸曲美布汀与氟哌噻吨美利曲辛片联合可通过降低内脏敏感性来降低其不良反应发生,两药联合可加速患者病情好转,所以,相比较而言,并不会增加患者不良反应。

综上所述,在肠易激综合征患者中联合马来酸曲美布汀与氟哌噻吨美利曲辛片治疗可减轻其疾病严重程度、提高治疗效果、改善焦虑与抑郁情绪,安全可靠。但本研究中仍存在一定不足,如纳入患者样本数量有限,这在一定程度上会影响数据的有效性,所以,在后续研究中应不断增加患者样本数量,以提高数据的有效性与准确性。

[参考文献]

[1] 朱疗英,许秋良. 双歧杆菌乳杆菌三联活菌片联合马来酸曲美布汀联合补脾益肠丸治疗慢性肠功能紊乱的疗效观察

与分析[J]. 北方药学, 2023, 20(4): 51-53.

- [2] ZHANG X, XU W, ZHONG W, et al. Exploring the links between gut microbiome changes and irritable bowel syndrome in Han populations in the Tibetan Plateau [J]. J Zhejiang Univ Sci B, 2023, 24(9): 823-838.
- [3] 史玉明, 居峰. 匹维溴铵片联合马来酸曲美布汀分散片治疗肠易激综合征患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(23): 2799-2802.
- [4] 吕彦. 马来酸曲美布汀联合黛力新治疗肠易激综合征的临床疗效研究[J]. 中国实用医药, 2019, 14(1): 111-112.
- [5] 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.
- [6] 孔令梅. 马来酸曲美布汀片联合复方消化酶胶囊在功能性消化不良患者治疗中的临床疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2023, 17(11): 91-93.
- [7] 徐萍, 吾米提汗·热合曼. 马来酸曲美布汀联合黛力新对肠易激综合征治疗效果的影响[J]. 心理医生, 2018, 24(30): 147-148.
- [8] 荣德钊, 郑权. 氟哌噻吨美利曲辛联合马来酸曲美布汀治疗功能性消化不良的效果及对胃容受性舒张功能影响[J]. 中外医学研究, 2022, 20(1): 8-12.
- [9] SELIM A, SAAD SALEM S, ALBASHER N, et al. Irritable Bowel Syndrome and Coping Strategies: A Cross-sectional Study for Identifying Psychological Alarms and Factors Related to Coping in Riyadh, Saudi Arabia [J]. Clin Nurs Res, 2022, 31(1): 144-154.
- [10] 王艳, 姚芬. 马来酸曲美布汀片联合双歧杆菌胶囊对便秘型肠易激综合征患者 IL-18、IL-23、TNF- α 水平的影响[J]. 贵州医药, 2023, 47(3): 430-431.
- [11] 宋萍. 用马来酸曲美布汀联合黛力新对肠易激综合征患者进行治疗的效果探究[J]. 当代医药论丛, 2020, 18(8): 146-147.
- [12] TAN M Y, WANG Y J, YANG Q. Comparison of Traditional Chinese Medicine with Trimebutine Maleate in the Treatment of Diarrhea-type Irritable Bowel Syndrome: A Meta-analysis [J]. International Journal of Clinical and Experimental Medicine Research, 2023, 7(2): 1-12.
- [13] 香云轩. 马来酸曲美布汀联合黛力新治疗肠易激综合征的临床有效率分析[J]. 黑龙江中医药, 2019, 48(4): 162-164.
- [14] 方圆. 马来酸曲美布汀联合黛力新治疗肠易激综合征的临床效果研究[J]. 基层医学论坛, 2021, 25(31): 4537-4538.
- [15] 张婷, 陈玉林. 马来酸曲美布汀联合黛力新治疗肠易激综合征对患者血清 IL-6 的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2018, 3(27): 51-52, 55.