

缓痛止泻软胶囊治疗腹泻型肠易激综合征的临床疗效及安全性观察^Δ

陈 熹^{1*}, 杨 婷², 章从恩¹, 于小红¹, 赵奎君¹, 马致洁^{1#} (1. 首都医科大学附属北京友谊医院中药剂科, 北京 100052; 2. 首都医科大学基础医学院药理学系, 北京 100069)

中图分类号 R932;R975

文献标志码 A

文章编号 1672-2124(2023)11-1294-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2023.11.003



摘要 目的:探讨缓痛止泻软胶囊治疗腹泻型肠易激综合征(IBS-D)的临床疗效。方法:回顾性选取2021年9月至2022年8月该院收治的98例IBS-D患者,按照治疗方式分为观察组及对照组,每组49例。观察组患者使用缓痛止泻软胶囊治疗,对照组患者使用匹维溴铵片治疗,治疗周期均为28 d。比较两组患者治疗前后临床疗效、临床症状、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分以及不良反应发生率。结果:观察组患者的临床有效率为87.76%(43/49),显著高于对照组的63.27%(31/49),差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者IBS临床症状(腹痛、腹泻和肛门肿胀)评分均显著低于本组治疗前,且观察组患者显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者HAMA、HAMD评分均显著低于本组治疗前,观察组患者显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组、对照组患者不良反应发生率分别为4.08%(2/49)、12.24%(6/49),差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:缓痛止泻软胶囊治疗IBS-D的疗效显著,能够减轻患者腹痛腹泻、肛门坠胀等临床症状,改善患者的不良情绪,且治疗安全性较高。

关键词 缓痛止泻软胶囊; 痛泻要方; 腹泻型肠易激综合征

Clinical Efficacy and Safety of Huantong Zhixie Soft Capsules in the Treatment of Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome^Δ

CHEN Xi¹, YANG Ting², ZHANG Congen¹, YU Xiaohong¹, ZHAO Kuijun¹, MA Zhijie¹ (1. Dept. of Traditional Chinese Medicine, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100052, China; 2. Dept. of Pharmacology, School of Basic Medical Sciences, Capital Medical University, Beijing 100069, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the clinical efficacy of Huantong Zhixie soft capsules in the treatment of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (IBS-D). **METHODS:** A total of 98 patients with IBS-D admitted into the hospital from Sept. 2021 to Aug. 2022 were retrospectively analyzed. All patients were divided into the observation group and control group according to the treatment method, with 49 cases in each group. The observation group was treated with Huantong Zhixie soft capsules, while the control group received Pivillium bromide tablets. The treatment cycle was 28 d. The clinical efficacy, clinical symptoms, Hamilton Anxiety Scale (HAMA), Hamilton depression scale (HAMD) before and after treatment and incidence of adverse drug reactions between two groups were compared. **RESULTS:** The clinical effective rate of observation group was 87.76% (43/49), significantly higher than that of control group 63.27% (31/49), the difference was statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the scores of IBS clinical symptoms (abdominal pain, diarrhea and anal swelling) in two groups were significantly lower than those before treatment, and observation group was significantly lower than the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). After treatment, the scores of HAMA and HAMD in two groups were significantly lower than those before treatment, and the observation group was significantly lower than the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). The incidence of adverse drug reactions in the observation group and control group was respectively 4.08% (2/49) and 12.24% (6/49), with no statistically significant difference ($P>0.05$). **CONCLUSIONS:** The efficacy of Huantong Zhixie soft capsules in the treatment of IBS-D is significant, which can

Δ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 82004032);北京市卫健委高层次公共卫生技术人才建设项目(No. 学科带头人-02-28)

* 主管药师,硕士。研究方向:中药临床药学。E-mail:19901011chenxi@sina.com

通信作者:主任药师,博士。研究方向:中药药理学。E-mail:13811647091@163.com

alleviate clinical symptoms of patients such as abdominal pain, diarrhea and anal swelling, and improve adverse emotions of patients, with higher treatment safety.

KEYWORDS Huantong Zhixie soft capsules; Tongxie Yaofang; Diarrhea-predominant irritable bowel syndrome

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)为常见的胃肠道疾病,临床上以排便习惯改变相关的复发性腹痛为主要表现^[1]。目前没有能够检测或诊断的解剖和生化病理特征,使得 IBS 极大地影响患者的健康和生活质量^[2]。IBS 以腹泻型为主要分型^[3]。腹泻型肠易激综合征(diarrhea predominant IBS, IBS-D)目前尚无特效治疗药物,临床仅以改善患者情绪、解痉止痛和止泻等对症治疗,效果欠佳。缓痛止泻软胶囊源于经典名方痛泻要方,其载于明代医学专著《景岳全书》,由炒白术、炒白芍、炒陈皮和防风 4 味中药组成,是治疗肝旺脾虚所致痛泻的主要方剂^[4]。本研究针对使用缓痛止泻软胶囊治疗的 IBS-D 患者,观察其疗效及安全性,为临床治疗 IBS 提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

回顾性分析 2021 年 9 月至 2022 年 8 月我院治疗的 98 例 IBS-D 患者资料。入组患者均符合《消化系统常见病肠易激综合征中医诊疗指南(基层医生版)》^[5]中对于肝气乘脾型 IBS-D 的诊断标准。纳入标准:IBS 诊断符合罗马 IV 诊断标准^[6],诊断前近 3 个月内符合以下诊断标准,腹痛反复发作,且每周≥1 d 出现腹痛,并伴有以下 2 项或以上异常变化,(1)腹痛与排便有关;(2)腹痛发作时伴有排便频率的改变;(3)腹痛发作并伴有粪便性状改变。排除标准:消化道溃疡、病毒或细菌感染等其他引起腹泻的慢性消化系统疾病或有消化系统肿瘤病史和消化系统器质性病变的患者;患有严重精神心理疾病、有滥用酒精或药物史、妊娠期及哺乳期患者等特殊人群;对本研究涉及药物过敏或过敏体质者。本研究已上报我院医学伦理委员会,并通过审批获得研究资格。将患者按治疗方法的不同分为观察组 49 例和对照组 49 例。观察组患者中,男性 26 例,女性 23 例;平均年龄(54.69±15.43)岁。对照组患者中,男性 28 例,女性 21 例;平均年龄(55.53±14.10)岁。两组患者的一般资料各项内容具有可比性。

1.2 方法

观察组患者采用缓痛止泻软胶囊(规格:每粒装 0.65 g)进行治疗,口服,1 日 3 次,1 次 4 粒,持续服用 21 d。对照组患者采用匹维溴铵片(规格:50 mg)常规治疗,口服,1 日 3 次,1 次 50 mg,持续服用 28 d。

1.3 观察指标

(1)临床症状。通过比较两组患者治疗前后的腹痛、腹泻、肛门坠胀等肠道症状积分变化,评价患者 IBS 相关肠道症状改善情况^[7]。各异常症状按严重程度以 0~3 分进行计分,各异常症状的分数总和为肠道症状总分。①腹痛:无症状为 0 分,轻微腹痛为 1 分,腹痛但不影响正常生活为 2 分,腹痛明显且影响正常生活为 3 分;②腹泻:无症状为 0 分,偶发腹泻且每周 2 d 为 1 分,经常性腹泻且每周 4 d 为 2 分,连续性腹泻

且每周 6 d 为 3 分;③肛门坠胀:无坠胀为 0 分,轻微坠胀为 1 分,明显坠胀但休息后可缓解为 2 分,持续性且强烈坠胀并影响坐卧为 3 分。(2)焦虑、抑郁状态。比较治疗前后患者不良情绪改善情况。汉密尔顿焦虑量表(HAMA)^[8]总分能较好地反映焦虑症状的严重程度,总分>29 分,可能为严重焦虑;≥21 分,肯定有明显焦虑;≥14 分,肯定有焦虑;≥7 分,可能有焦虑;<7 分,没有焦虑症状。汉密尔顿抑郁量表(HAMD)^[8]总分能够评定抑郁状态,>24 分,可能为重度抑郁;≥17 分,可能为中度抑郁;≥7 分,可能为轻度抑郁;<7 分,正常。(3)不良反应,包括头晕、头痛、恶心、呕吐、口干、以及睡眠障碍等。

1.4 疗效评定标准

比较治疗前后患者的临床治疗效果:0 分,未出现任何胃肠道相关症状;1 分,出现胃肠道症状但不影响正常生活;2 分,出现胃肠道症状且对正常生活有不显著的影响;3 分,出现胃肠道症状且对患者正常生活有严重影响;疗效得分=治疗前总分-治疗后总分,其中,疗效得分≥2 分为良好,疗效得分=1 分为有效,疗效得分=0 分为无效^[9]。总有效率=(良好病例数+有效病例数)/总病例数×100%。

1.5 统计学方法

采用 GraphPad 9.5 统计软件对数据进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较应用 *t* 检验;计数资料以例(%)表示,组间比较应用 χ^2 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

观察组患者的临床总有效率为 87.76%(43/49),显著高于对照组的 63.27%(31/49),差异有统计学意义($\chi^2 = 7.946$, *P*<0.05),见表 1。

表 1 两组患者临床治疗疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of efficacy between two groups				
[cases (%)]				
组别	良好	有效	无效	总有效
观察组(<i>n</i> =49)	23(46.94)	20(40.82)	6(12.24)	43(87.76 [#])
对照组(<i>n</i> =49)	13(26.53)	18(36.73)	18(36.73)	31(63.27)

注:与对照组治疗后比较,[#]*P*<0.05。
Note:rs. the control group after treatment, [#]*P*<0.05.

2.2 两组患者治疗前后临床症状比较

治疗后,两组患者 IBS 临床症状(腹痛、腹泻和肛门肿胀)评分均显著低于本组治疗前,观察组患者 IBS 临床症状评分显著低于对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.05),见表 2。

2.3 两组患者治疗前后焦虑及抑郁情况比较

治疗后,两组患者的 HAMA、HAMD 评分均显著低于本组治疗前,观察组患者的 HAMA、HAMD 评分显著低于对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.05),见表 3。

2.4 两组患者不良反应发生率比较

观察组、对照组患者不良反应发生率分别为 4.08%

表 2 两组患者治疗前后临床症状比较($\bar{x}\pm s$,分)

Tab 2 Comparison of clinical symptoms between two groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$, points)

组别	腹痛评分		腹泻评分		肛门肿胀评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=49$)	2.51±0.58	0.65±0.52 ^{*#}	2.51±0.58	0.61±0.64 ^{*#}	2.31±0.47	0.80±0.68 ^{*#}
对照组($n=49$)	2.49±0.54	0.90±0.47 [*]	2.55±0.50	1.82±0.53 [*]	2.33±0.55	1.71±0.61 [*]
t	0.86	2.45	0.37	10.17	0.20	7.05
P	0.18	0.02	0.71	<0.001	0.84	<0.001

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P<0.05$ 。

Note:rs. the same group before treatment, ^{*} $P<0.05$; rs. the control group after treatment, [#] $P<0.05$.

表 3 两组患者治疗前后 HAMA、HAMD 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

Tab 3 Comparison of HAMA and HAMD scores between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, points)

组别	HAMA 评分		HAMD 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=49$)	16.78±5.42	6.98±2.44 ^{*#}	19.20±3.51	7.10±1.66 ^{*#}
对照组($n=49$)	16.73±4.66	13.12±3.43 [*]	18.96±3.35	13.02±3.28 [*]
t	0.04	10.22	0.35	11.26
P	0.97	<0.001	0.72	<0.001

注:与本组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P<0.05$ 。

Note:rs. the same group before treatment, ^{*} $P<0.05$; rs. the control group after treatment, [#] $P<0.05$.

(2/49)、12.24%(6/49),差异无统计学意义($\chi^2=2.178$, $P>0.05$),见表 4。

表 4 两组患者不良反应发生率比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of adverse drug reactions between two groups [cases (%)]

组别	头晕头痛	恶心	呕吐	口干	睡眠障碍	合计
观察组($n=49$)	1(2.04)	1(2.04)	0(0)	0(0)	0(0)	2(4.08)
对照组($n=49$)	1(2.04)	1(2.04)	0(0)	3(6.12)	1(2.04)	6(12.24)

3 讨论

IBS 是全球最常见的肠-脑相互作用障碍疾病之一,平均每 10 人中就有 1 人受到 IBS 的困扰,极大影响了生活质量^[10]。在临床上,根据粪便 Bristol 分型将 IBS 主要分为腹泻型、便秘型、混合型和不确定型 4 个亚型^[11]。多数患者为 IBS-D 且症状为轻至中度,更令人担忧的是,多数患者存在或伴有不同程度的焦虑、抑郁、恐惧、情绪失控和敏感等诸多情感障碍问题^[12]。一项 Meta 分析研究结果表明,IBS 患者中焦虑症和抑郁症的患病率分别为 39%和 29%^[13]。这些精神及心理障碍与 IBS 可能存在着互为因果的潜在关系^[14]。因此,IBS 合并心理疾病极大降低了患者的生活质量,对日常生活产生了巨大影响^[15-16]。基于现有的研究进展,目前对于 IBS 患者的治疗及药物开发仅在起步阶段,除根据临床症状的描述及外在特征进行救治外,并没有针对病理生理学变化进行干预的优化方案。

在中医学理论中,虽无“IBS”或“IBS-D”的病名,但 IBS-D 以“痛”“泻”为临床特征,可归属于“痛泻”“腹痛”和“郁病”等范畴。结合中医学理论,肝郁脾虚是造成 IBS 逐步形成的最主要因素^[17]。IBS 多因肝郁乘脾,脾失健运而致,因此,治疗当以抑肝扶脾为主要原则^[18]。目前,临床已有使用痛泻要方治疗 IBS 的案例^[19]。该方所治痛泻证为脾虚肝旺,土虚木乘,运化失常,清浊不分所致^[20]。方中君药为炒白术,其味甘、苦,性温,补脾燥湿以治土虚;白芍为臣药,用量次于白术,其味酸性寒敛阴,柔肝缓急止痛以抑肝木过旺;陈皮味辛、苦,性温,理气

燥湿,助君药白术以助脾之运化,为佐药;防风性温,能散肝舒脾,又能胜湿止泻,引诸药入脾经,为佐使药。四药并用,补脾胜湿以止泻,柔肝理气以止痛,补脾气而泻肝木,使脾气健运而肝气条达舒畅,上下气机升降平复,然痛泻即除。本研究关注的对象为肝气乘脾型 IBS 患者,多表现为腹痛即泻,泻后痛缓,发作与情绪变动有关,肠鸣矢气,胸胁胀满窜痛,腹胀不适等,与痛泻要方的功能主治相符。因此,根据传统中医理论,经过中药现代工艺制成的缓痛止泻软胶囊可作为临床治疗 IBS-D 的候选药物。

本研究结果显示,使用缓痛止泻软胶囊后,观察组患者的临床总有效率显著高于对照组,IBS 相关的腹痛、腹胀以及肛门坠胀等症状也有明显改善。基于 IBS 显著的情绪相关的疾病特征,本研究对缓痛止泻软胶囊改善患者心理状态的疗效进行了评估。治疗后,观察组患者的 HAMA、HAMD 评分显著低于对照组,表明缓痛止泻软胶囊能较好地改善患者焦虑、抑郁等不良情绪。两组患者不良反应发生率的差异无统计学意义($P>0.05$)。提示缓痛止泻软胶囊治疗 IBS-D 患者,能够有效提高临床疗效,降低 IBS 相关症状带来的不适,同时帮助患者恢复正常心理状态,且安全性较好。

综上所述,缓痛止泻软胶囊能有效治疗 IBS-D 患者,减轻腹痛、腹泻症状,缓解焦虑、抑郁状态且不良反应较少,可以作为临床治疗 IBS-D 的候选药物。

参考文献

- [1] 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.
- [2] JACOBS J P, LAGISHETTY V, HAUER M C, et al. Multi-omics profiles of the intestinal microbiome in irritable bowel syndrome and its bowel habit subtypes[J]. Microbiome, 2023, 11(1): 5.
- [3] CHEN Q, ZHANG H, SUN C Y, et al. Evaluation of two laboratory model methods for diarrheal irritable bowel syndrome[J]. Mol Med, 2023, 29(1): 5.
- [4] 罗运凤,高洁,柴艺汇,等. 痛泻要方对肝郁脾虚型溃疡性结肠炎模型大鼠结肠 SERT,肝脏 5-HT_{2A}R 蛋白表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(2): 15-21.
- [5] 温艳东,李保双,王彦刚,等. 消化系统常见病肠易激综合征中医诊疗指南(基层医生版)[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(7): 3518-3523.
- [6] DROSSMAN D A. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features, and Rome IV[J]. Gastroenterology, 2016, 150(6): 1262-1279. e2.

(下转第 1300 页)