

# 匹维溴铵联合酪酸梭菌肠球菌三联活菌片治疗肠易激综合征的临床观察

陈奕伸\*, 苏永辉, 梁嘉碧, 卓飞霞, 田琳<sup>#</sup>(中山大学附属第五医院, 广东珠海 519000)

中图分类号 R574 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)24-2245-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.24.12

**摘要** 目的: 观察匹维溴铵联合酪酸梭菌肠球菌三联活菌片治疗肠易激综合征(IBS)的疗效和安全性。方法: 将195例IBS患者随机分为3组(A组70例, B组60例, C组65例), A组患者口服匹维溴铵50 mg, tid, 并口服酪酸梭菌肠球菌三联活菌片0.4 g, tid; B组和C组患者分别单独口服匹维溴铵和酪酸梭菌肠球菌三联活菌片, 用法用量同A组。观察3组患者的临床症状和不良反应发生情况, 并于治疗8周后比较3组患者总的疗效。结果: A组患者总有效率为97.10%, 显著高于B组(85.00%)和C组(81.54%), 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ); A组患者在缓解腹胀、腹痛和改善排便频率、大便性状等方面均显著优于B组( $P < 0.05$ 或 $0.01$ ), 但在改善排便频率、大便性状方面与C组相似( $P > 0.05$ )。3组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论: 匹维溴铵联合酪酸梭菌肠球菌三联活菌片治疗IBS疗效优于单用组。对于胃肠道感觉异常为主要症状的IBS患者可以单独使用匹维溴铵治疗; 若IBS的主要症状以排便频率及大便性状异常为主, 则单独使用酪酸梭菌肠球菌三联活菌片也可达到较好疗效。

**关键词** 酪酸梭菌肠球菌三联活菌片; 匹维溴铵; 肠易激综合征; 疗效; 安全性

## Clinical Observation of Pinaverium Bromide Combined with Clostridium Butyricum Enterococcus Triple Viable Bacterial Tablet for Irritable Bowel Syndrome

CHEN Yi-shen, SU Yong-hui, LIANG Jia-bi, ZHUO Fei-xia, TIAN Lin (The Fifth Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangdong Zhuhai 519000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the curative efficacy and safety of pinaverium bromide combined with Clostridium butyricum Enterococcus triple viable bacterial tablets for irritable bowel syndrome (IBS). METHODS: 195 IBS cases were randomly divided into group A (70 cases), group B (60 cases) and group C (65 cases). Group A was treated with pinaverium bromide 50 mg and C. butyricum Enterococcus triple viable bacterial tablets 0.4 g, tid, po; group B was treated with pinaverium bromide 50 mg alone and group C was treated with pinaverium bromide 50 mg or C. butyricum Enterococcus triple viable bacterial tablets 0.4 g alone, tid, po. The symptoms and ADR of 3 groups were observed, and curative efficacies of 3 groups were compared after 8 weeks of treatment. RESULTS: The total effective rate was 97.10% in group A, which was significantly higher than 85.00% of group B and 81.54% of group C; there was statistical significance ( $P < 0.05$ ). The improvement of abdominal pain and distension, frequency of defecation, shape and properties of defecation in group A were all better than those of group B ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ); the last 2 indicators of group A were similar to those of group C ( $P > 0.05$ ). There was no statistical significance in the rate of ADR among 3 groups ( $P > 0.05$ ). CONCLUSIONS: Curative efficacy of pinaverium bromide combined with C. butyricum Enterococcus triple viable bacterial tablets is better than single drug in the treatment of IBS. IBS patients suffering from gastrointestinal abnormality as main symptom can receive Pinaverium bromide tablets alone. To treat main symptom of IBS as disorder of defecation, abnormal shape and properties of defecation, C. butyricum Enterococcus triple viable bacterial tablets alone can obtain sound curative efficacy.

**KEYWORDS** Clostridium butyricum Enterococcus triple viable bacterial tablets; Pinaverium bromide; Irritable bowel syndrome; Curative efficacy; Safety

- 究[J]. 中华心血管病杂志, 2011, 39(4):305.
- [14] Wang DJ, Dowling TC, Meadows D, *et al.* Nesiritide does not improve renal function inpatients with chronic heart failure and worsening serum creatinine[J]. *Circulation*, 2004, 110(12):1 620.

\* 主管药师。研究方向: 临床药学。电话: 0756-2528959。E-mail: supercys1979@163.com

<sup>#</sup> 通信作者: 副主任药师。研究方向: 药物分析、医院药学。电话: 0756-2528254。E-mail: tianlin1969@163.com

- [15] Binanay C, Califf RM, Hasselblad V, *et al.* Evaluation study of congestive heart failure and pulmonary artery catheterization effectiveness: the ESCAPE trial[J]. *JAMA*, 2005, 294(13):1 625.

- [16] Shah MR, Califf RM, Nohria A, *et al.* The STARBRIDGE trial: a randomized, pilot study of B-type natriuretic peptide-guided therapy in patients with advanced heart failure [J]. *J Card Fail*, 2011, 17(8):613.

(收稿日期: 2014-02-08 修回日期: 2014-04-29)

肠易激综合征(IBS)是一组持续或间歇发作,以腹胀、腹痛、排便频率和/或大便性状改变为特征的肠道功能紊乱性疾病,且患者的胃肠道结构和实验室指标均未见异常。临床根据其症状可分为腹泻主导型、便秘主导型和腹泻便秘交替型。其在欧美人群中的患病率约为10%~22%,我国为5.7%~7.3%;患者的发病年龄多在20~50岁之间,且女性的发病率是男性的1.1~2.6倍<sup>[1]</sup>。目前,临床上治疗IBS的方案较多,本研究采用匹维溴铵联合酪酸梭菌肠球菌三联活菌片的方案与分别单独使用匹维溴铵、酪酸梭菌肠球菌三联活菌片的方案进行比较,以为临床治疗IBS提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择2012年1月—2013年12月于我院门诊就诊、诊断为IBS的患者195例,其中女性93例,男性102例;年龄27~81岁,平均(35.3±13.5)岁;病程6~36个月。将入选患者按随机数字表法分为3组,3组患者的性别、年龄、病程、病情等一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,详见表1。本研究方案经我院伦理委员会批准,所有患者均签署了知情同意书。

表1 3组患者一般资料比较

Tab 1 Comparison of general information among 3 groups

组别	n	男性/女性,例	年龄,岁	病程,年	IBS分型,例		
					便秘型	腹泻型	交替型
A组	70	34/36	33.45±7.62	4.67±3.96	12	39	19
B组	60	35/25	36.14±9.25	5.18±4.23	9	30	21
C组	65	33/32	34.57±8.89	4.96±4.85	10	38	17

### 1.2 纳入与排除标准

参考目前国际公认的IBS III诊断标准,即存在反复发作的腹胀、腹痛或其他不适(如排便困难、排便不尽感、腹泻、黏液便等),症状出现至少6个月,最近3个月内每个月至少有3 d出现症状,合并以下2条或多条:(1)排便后症状缓解;(2)排便频率改变;(3)大便性状改变。排除标准:经血、尿、便、B超等检查,如有必要可进行消化内镜检查,患有器质性疾病和其他系统的疾病,如肝、肾系统疾病或心脑血管疾病等的患者;孕妇及哺乳期妇女;近期使用过单胺氧化酶抑制剂或选择性5-羟色胺再摄取抑制剂类药物者;对治疗用药过敏者。

### 1.3 治疗方法

治疗前详细询问病史,向患者详细解释病情,给予一定的健康宣教和心理疏导,帮助其放松心情、调节心理状态。A组患者口服匹维溴铵(法国Abbott Products SAS公司)50 mg, tid, 并口服酪酸梭菌肠球菌三联活菌片(惠州市九惠制药股份有限公司,每片0.2 g,含乳酸菌2 mg、酪酸梭菌10 mg、糖化菌10 mg)0.4 g, tid; B组和C组患者分别口服匹维溴铵和酪酸梭菌肠球菌三联活菌片,用法用量同A组。所有患者治疗4周后评价疗效,若症状基本消失可以停止治疗;无效患者可改用其他方法或药物治疗;症状好转但未痊愈的患者可增加4周的治疗时间,于治疗8周后比较3组患者总的症状改善情况。

### 1.4 观察指标与疗效判定标准<sup>[1-2]</sup>

观察3组患者的腹胀、腹痛、排便频率和大便性状改变等症,并记录治疗过程中的不良反应发生情况。

显效:腹部不适、腹胀、腹痛、腹泻等症状基本消失或主要症状消失,排便频率每天1~2次,便软,成型,基本无排便紧迫感或不尽感;好转:腹部不适、腹胀、腹痛等症状减轻或部分症状消失,腹泻次数减少,排便频率每天3~4次或每周≥5次,大便性状恢复正常或偶有黏液便、稀便、干球便、硬便等,排便异常感觉减轻;无效:各项症状均无明显改善或治疗后加重。单项症状的疗效分级也据此判断。总有效率=(显效例数+好转例数)/总例数×100%。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 17.0统计学软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以绝对值或构成比表示。如果计量资料呈正态分布且方差齐性,组间比较采用 $t$ 检验;如果计量资料不符合正态分布,则采用秩和检验;计数资料采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3组患者的疗效比较

A组患者的总有效率显著高于B、C组,两两比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表2(A组有1例患者失联,予以剔除,不列入最后统计,以69例计算)。

表2 3组患者的疗效比较(例)

Tab 2 Comparison of therapeutic efficacies among 3 groups(case)

组别	n	治疗时间	无效	好转	显效	总有效	总有效率, %
A组	69	4周	2	16	51	67	97.10
		8周	-	4	12		
B组	60	4周	9	25	26	51	85.00
		8周	-	15	10		
C组	65	4周	12	35	18	53	81.54
		8周	-	17	18		

### 2.2 3组患者单项症状的疗效比较

选择IBS患者中较常见的4种症状进行疗效比较,详见表3。

表3 3组患者单项症状的疗效比较(例)

Tab 3 Comparison of therapeutic efficacies of single symptom among 3 groups(case)

症状	组别	例数	显效	好转	无效	总有效率, %
腹胀	A组	66	48	15	3	95.45
	B组	57	28	19	10	82.46 <sup>*</sup>
	C组	59	28	21	10	83.05 <sup>*</sup>
腹痛	A组	53	31	18	4	92.45
	B组	55	29	17	9	83.64 <sup>*</sup>
	C组	48	13	18	17	64.58 <sup>#</sup>
排便频率改变	A组	51	43	6	2	96.08
	B组	53	16	26	11	79.25 <sup>*</sup>
	C组	61	30	26	5	91.80 <sup>Δ</sup>
大便性状改变	A组	38	16	20	2	94.74
	B组	39	8	11	20	48.72 <sup>#</sup>
	C组	50	34	11	5	90.00 <sup>Δ</sup>

与A组比较: \* $P<0.05$ , # $P<0.01$ ,  $\Delta P>0.05$

vs. group A: \* $P<0.05$ , # $P<0.01$ ,  $\Delta P>0.05$

由表3可知,各单项症状改善方面,A组患者的总有效率均显著高于B组,两组比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ 或

0.01);在缓解腹胀和腹痛方面,A组患者的总有效率显著高于C组,但在改善排便频率和大便性状方面,两组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

### 2.3 不良反应

A组患者治疗过程中有2例出现食欲减退,3例出现口干,不良反应发生率为7.25%;B组患者有3例出现食欲减退,3例出现口干,不良反应发生率为10.0%;C组患者有2例出现食欲减退,1例出现口干,不良反应发生率为4.62%,3组患者的不良反应发生率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

## 3 讨论

IBS是临床常见的慢性功能性肠道疾病,其起病隐匿,症状反复发作或慢性迁延,病程可长达数年至数十年<sup>[3]</sup>,该病虽呈良性经过,但由于发病率高,且严重影响患者的生活质量和工作,故在世界范围内受到广泛的重视。IBS发病病因和发病机制较复杂,目前尚不完全清楚,一般考虑与心理因素、胃肠道运动紊乱、肠道感染及菌群失调等多种因素有关。近年来临床治疗IBS的措施中,抗精神病药物、胃肠道解痉剂、肠道微生态制剂等已成为使用较为广泛的药物,利用微生态制剂调节肠道菌群已成为IBS的重要治疗手段之一。有文献报道,部分患者的发病与肠道菌群失调有关,肠道菌群失调与IBS常互为因果<sup>[4-6]</sup>。其中,便秘型IBS常合并肠道菌群失调,原因可能为肠道运动减弱、肠内容物滞留、细菌过度生长造成肠道微生态失衡,而肠道菌群失调会诱发出IBS的症状或加重其症状。

酪酸梭菌肠球菌三联活菌片含乳酸菌、酪酸梭菌、糖化菌3种活菌,能促进体内益生菌群生长,改善肠内菌群失调引起的各种症状,包括腹泻、便秘、腹泻便秘交替症及胃肠炎。其中,乳酸菌(肠球菌)可产生乳酸,抑制有害菌的生长,其对胆酸稳定,在胆汁中也有很高的存活率;糖化菌可产生淀粉糖化酶、蛋白分解酶、双歧杆菌增殖因子等促进消化,并可使乳酸菌、双歧杆菌增殖活化;酪酸梭菌产生的二氧化碳可促进大肠蠕动,且其产生的以酪酸、醋酸、乳酸、丙酸、蚁酸为主的各种有机酸,对金黄色葡萄球菌、大肠杆菌、副伤寒沙门菌、念珠菌等都有抑制作用,还能在抑制肠内腐败菌群及食物中毒菌群等病原菌的同时抑制其有害物质的产生,能与双歧杆菌等肠内有益菌共生,并可产生促进发育因子(特别是它能产生低聚糖等促进双歧杆菌发育),具有淀粉糖化作用。更为难得的是,酪酸梭菌具有一定的抗药性,能在常用抗菌药物的培养液中生存,对头孢唑啉、氨苄青霉素、羟苄青霉素、头孢拉定等均不敏感,因此酪酸梭菌不会因为上述抗菌药物的使用而影响其固有的肠道微生物活性促进作用<sup>[7-8]</sup>。3种活菌因对氧气的依赖程度不同,从小肠上段到大肠,各自发挥威力又相互促进、相互配合,可对整个肠道进行调整、清洁、保护,纠正肠道微生态紊乱,调节肠道菌群平衡。

匹维溴铵是作用于胃肠道的亲肌性解痉剂(A类),其是一

种钙拮抗药,通过与肠平滑肌细胞表面L通道的双氢吡啶位点结合,抑制钙离子流入肠道平滑肌细胞而发挥作用,可用于对症治疗与肠道功能紊乱有关的疼痛、排便异常、胃肠不适和与胆道功能紊乱有关的疼痛。国外一项包括1537例IBS患者使用匹维溴铵(50 mg, tid)的多中心研究显示,83%的患者腹泻症状消失,92%的患者便秘症状减轻,84%的患者各种症状完全消失<sup>[9]</sup>,表明其对缓解腹胀、腹痛、腹泻及便秘有较好的疗效。该研究结果与本研究中B组的部分结果相似。

本研究结果表明,应用匹维溴铵联合酪酸梭菌肠球菌三联活菌片治疗的患者的总有效率显著高于单独用药组;在缓解腹胀和腹痛症状方面,联合用药组的总有效率显著优于单独用药组;在改善排便频率和大便性状方面,联合用药的总有效率显著优于单独使用匹维溴铵,而与单独使用酪酸梭菌肠球菌三联活菌片相似。

综上所述,匹维溴铵联合酪酸梭菌肠球菌三联活菌片治疗IBS,可使其各项症状均得到显著改善,疗效显著优于单用组。匹维溴铵单独使用对缓解腹胀、腹痛有一定的效果,但对排便频率及大便性状的调整效果较差,因此对于胃肠道感觉异常为主要症状的IBS患者可以单独使用匹维溴铵治疗;若IBS的主要症状以排便频率及大便性状异常为主,则单独使用酪酸梭菌肠球菌三联活菌片也可达到较好疗效。由于本研究纳入样本量有限,所得结论尚需大样本研究进一步证实。

### 参考文献

- [1] 王吉耀,廖二元,黄从新,等.内科学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2012:477-479.
- [2] 罗晓林.不同方法治疗肠易激综合症的疗效评价[J].吉林医学,2013,34(25):5142.
- [3] 秦俊杰.匹维溴铵和双歧三联活菌片联合治疗肠易激综合征疗效分析[J].黑龙江医学,2010,34(7):516.
- [4] 韩明华,陈吉,白晓茹,等.肠易激综合征病因与发病机制的新进展[J].疾病监测与控制,2010,4(10):581.
- [5] 毛丽娟,韩树堂.肠易激综合征中西医结合诊疗进展[J].中西医结合研究,2011,3(1):28.
- [6] 姚伟,申世玉.肠易激综合征发病机制研究综述[J].中国医药指南,2010,8(22):66.
- [7] 王宏志,何仁胜,刘俊.固本益肠片联合酪酸梭菌治疗腹泻型肠易激综合征临床疗效观察[J].中国医院药学杂志,2013,33(11):897.
- [8] 白璐.枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊联合乳糖治疗便秘型肠易激综合征的临床观察[J].中国药房,2012,23(44):4174.
- [9] 明平良,石胜利,何庚聪.肠易激综合征药物治疗进展[J].中国医院药学杂志,2007,27(4):528.

(收稿日期:2014-02-08 修回日期:2014-04-01)

《中国药房》杂志——RCCSE中国核心学术期刊,欢迎投稿、订阅