

引用本文:汪小平,金丽雯,姚东英,等.莫沙比利联合聚卡波非钙治疗便秘型肠易激综合症的疗效观察和对细胞因子的影响[J].安徽医药,2021,25(3):596-599.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2021.03.041.



◇药物与临床◇

莫沙比利联合聚卡波非钙治疗便秘型肠易激综合症的 疗效观察和对细胞因子的影响

汪小平,金丽雯,姚东英,王森,胡君伟

作者单位:上海健康医学院附属周浦医院消化科,上海201318

摘要: **目的** 探讨莫沙比利联合聚卡波非钙治疗便秘型肠易激综合症的疗效观察和对细胞因子的影响。**方法** 选取2018年1月至2019年1月上海健康医学院附属周浦医院收治的120例便秘型肠易激综合征病人,按照随机数字表法分为观察组和对照组(60例/组),其中对照组给予枸橼酸莫沙必利分散片,5毫克/次,3次/天,餐前服;观察组在对照组基础上给予聚卡波非钙,500毫克/片,3次/天,2片/次,三餐后用水200 mL送服。两组均治疗4周,观察两组排便情况,比较两组通便时间,对两组临床疗效及治疗期间不良反应进行评价,并检测两组病人治疗前后细胞因子变化。**结果** 治疗后两组排便困难程度评分和排便时间均显著降低($P<0.05$),但观察组降低更为明显($t=10.887, 5.041, P<0.05$)。治疗4周后观察组的总有效率为98.33%显著性高于对照组的80.00%($P<0.05$)。治疗后两组5-羟色胺、胃动素、血管活性肠肽(VIP)及降钙素基因相关肽(CCRP)、神经肽Y均显著改善($P<0.05$),但观察组改善更为明显($t=19.754, 8.782, 3.382, 7.362, 11.657, P<0.05$)。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 莫沙比利联合聚卡波非钙治疗便秘型肠易激综合征临床疗效好,可显著改善病人排便困难等症状,并可上调胃动素水平,下调5-羟色胺、VIP、CCRP、神经肽Y水平。

关键词: 肠易激综合征; 莫沙比利; 聚卡波非钙; 便秘; 临床疗效; 细胞因子

Clinical efficacy of mosapride combined with polycarbophil calcium in the treatment of constipation-type irritable bowel syndrome and its effect on cytokines

WANG Xiaoping, JIN Liwen, YAO Dongying, WANG Miao, HU Junwei

Author Affiliation: Department of Gastroenterology, Zhoupu Hospital Affiliated to Shanghai Medical College of Health, Shanghai 201318, China

Abstract: **Objective** To investigate the efficacy of mosapride combined with polycarbophil calcium in the treatment of constipation-induced irritable bowel syndrome and its effect on cytokines. **Methods** A total of 120 patients with constipation-type irritable bowel syndrome in Zhoupu Hospital Affiliated to Shanghai Medical College of Health from January 2018 to January 2019 were chosen and randomly divided into the observation group and the control group (60 cases in each group). The control group were given mosapride citrate dispersible tablets, 5 mg/time, 3 times/day, before meals. The observation group had polycarbophil calcium on the basis of the control group, 500 mg/tablet, 3 times/day, 2 tablets/time, 200 ml water after three meals. Both groups were treated for 4 weeks. Before and after treatment in the two groups, indexes including the laxative time, the clinical efficacy and the incidence of adverse reactions were compared. Besides, the cell factors were detected. **Results** After treatment, the scores of defecation difficulty and defecation time were significantly lower compared with those before treatment ($P<0.05$), but the decrease was more significant in the observation group ($t=10.887, 5.041, P<0.05$). After 4 weeks of treatment, the total effective rate in the observation group was 98.33%, which was significantly higher than that in the control group 80.00% ($P<0.05$). After treatment, the levels of serotonin (5-HT), motilin (MOT), vasoactive intestinal peptide (VIP), calcitonin gene-related peptide (CCRP) and neuropeptide Y were all significantly improved ($P<0.05$), but the improvements in the observation group were more obvious ($t=19.754, 8.782, 3.382, 7.362, 11.657, P<0.05$). There were no significant differences between the two groups in terms of adverse reactions ($P>0.05$). **Conclusions** Mosapride combined with polycarbophil calcium in the treatment of constipation-type irritable bowel syndrome has better clinical effects, which can significantly improve the symptoms of patients with difficulty in defecation. Its mechanism relates to up-regulating the level of motilin and down-regulating the levels of 5-HT, VIP, CCRP and neuropeptide Y.

Key words: Irritable bowel syndrome; Mosapride; Polycarbophil calcium; Constipation; Clinical efficacy; Cytokines

肠易激综合征(IBS)是消化科的常见病,临床症状主要为腹痛、腹部不适,同时伴有排便习惯改变

和大便性状异常,临床主要分为腹泻型、便秘型和混合型3种,临床上较常见的是便秘型肠易激综合

征(IBS-C)^[1]。随着人们生活水平的提高,饮食结构发生变化,IBS-C的发病率也呈上升的趋势^[2-3]。因此寻找一种安全有效的治疗方法将具有重要的临床意义。本研究采用莫沙比利联合聚卡波非钙方案治疗IBS-C病人,取得了良好的临床疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年1月至2019年1月来上海健康医学院附属周浦医院治疗的120例IBS-C病人,所有病人均符合《2017版便秘的分度与临床策略专家共识》^[4]中关于IBS-C诊断标准。纳入标准:年龄范围为18~65岁;符合诊断标准;肠镜及实验室等检查未发现形态结构变化和生化指标异常;知情本研究并签署知情同意书。排除标准:合并严重心、肝、肾功能不全者;合并认知功能障碍及精神疾病者;患有消化系统器质性疾病者,以及有腹腔或直肠、肛门手术史者;习惯性便秘、盆底综合征、药物性便秘以及器质性病变引起的便秘者;合并糖尿病、甲亢等代谢类疾病者,妊娠及哺乳期者。按随机数字表法分为观察组和对照组,每组各60例。两组病人一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

表1 两组便秘型肠易激综合征病人一般资料比较

| 组别 | 例数 | 性别(男/女)/例 | 年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$) | 病程/(年, $\bar{x} \pm s$) |
|---------------|----|-----------|--------------------------|--------------------------|
| 对照组 | 60 | 22/38 | 53.4±4.8 | 3.3±0.6 |
| 观察组 | 60 | 20/40 | 52.3±4.5 | 3.2±0.9 |
| $t(\chi^2)$ 值 | | (1.286) | 0.857 | 0.716 |
| P 值 | | 0.702 | 0.200 | 0.475 |

1.2 方法 对照组病人服用枸橼酸莫沙必利分散片(成都康弘药业集团股份有限公司,批号H20031110,批次OJ070),5毫克/次,3次/天,餐前服。观察组在对照组基础上给予聚卡波非钙(山东新华制药,批号H20140067,批次1708153,1809146)500毫克片,3次/天,2片/次,三餐后用水200 mL送服。两组均治疗4周,治疗期间不服用其他任何通便或影响胃肠运动的药物。

1.3 观察指标 (1)观察两组排便情况。粪便性状分级:1级,粪便呈分散硬块,形状与坚果相似;2级,粪便呈块状、腊肠状;3级,粪便呈腊肠状,但是粪便表面有裂缝;4级,粪便呈蛇状,表面光滑;5级,粪便呈软团状,边缘清楚;6级,粪便呈糊状,边缘不清;7级,粪便呈水样,无固体成分。排便困难程度划分:0分,排便无困难;1分,用力便可正常排便;2分,需要非常用力才可以排出;3分,无法正常排便,

需外力干预^[5]。(2)比较两组通便时间,对两组临床疗效进行评价,显效:粪便性状以及排便困难程度恢复正常或提升2个等级以上,每周排便次数为5~7次;有效:粪便性状以及排便困难程度提升1~2个等级,每周排便次数为3~4次;无效:粪便性状以及排便困难程度无明显变化,甚至出现恶化,每周排便次数少于3次^[4]。总有效=显效+有效。(3)对两组病人治疗前后血清5-羟色胺、胃动素、血管活性肠肽(VIP)及降钙素基因相关肽(CGRP)、神经肽Y进行检测,具体采用酶联免疫吸附测定。(4)观察两组治疗期间不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 采用统计软件SPSS 17.0处理分析,计数资料采用百分比表示,并进行 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验, $P < 0.05$ 代表差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组病人排便情况 两组病人治疗前排便困难程度评分和排便时间比较差异无统计学意义($t=0.937, 0.845, P=0.371, 0.254$),治疗后两组排便困难程度评分和排便时间均显著降低($P < 0.001$),且观察组明显优于对照组($t=10.887, 5.041$, 均 $P < 0.001$)。详见表2。

表2 两组便秘型肠易激综合征病人治疗前后排便困难程度评分和排便时间比较/ $\bar{x} \pm s$

| 组别 | 例数 | 排便困难程度评分/分 | 排便平均时间/d |
|-------|----|------------|----------|
| 对照组 | 60 | | |
| 治疗前 | | 2.4±0.5 | 4.0±0.9 |
| 治疗后 | | 1.8±0.6 | 2.0±0.4 |
| t 值 | | 6.194 | 15.729 |
| P 值 | | <0.001 | <0.001 |
| 观察组 | 60 | | |
| 治疗前 | | 2.3±0.7 | 3.8±1.0 |
| 治疗后 | | 0.8±0.6 | 1.2±0.5 |
| t 值 | | 13.117 | 18.013 |
| P 值 | | <0.001 | <0.001 |

2.2 两组临床疗效比较 治疗4周后观察组的总有效率为98.33%显著性高于对照组的80.00%($P < 0.05$)。详见表3。

表3 两组便秘型肠易激综合征临床疗效比较/例(%)

| 组别 | 例数 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效 |
|-----|----|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 对照组 | 60 | 15(25.00) | 33(55.00) | 12(20.00) | 48(80.00) |
| 观察组 | 60 | 30(50.00) | 29(48.33) | 1(1.67) | 59(98.33) |

注:两组总有效率比较, $\chi^2=10.438, P=0.001$ 。

2.3 两组病人血清细胞因子水平变化 治疗前两组病人血清细胞因子5-羟色胺、胃动素、VIP、CGRP、神经肽Y比较无统计学意义($t=0.675, 0.269, 0.768, 0.897, 0.886, P=0.502, 0.788, 0.296, 0.441,$

表4 两组便秘型肠易激综合征病人血清细胞因子水平比较 $\bar{x} \pm s$

| 组别 | 例数 | 5-羟色胺($\mu\text{g/L}$) | 胃动素(ng/L) | VIP(ng/L) | CCRP(ng/L) | 神经肽 Y(ng/L) |
|-----|----|--------------------------|----------------------|----------------------|-----------------------|------------------------|
| 对照组 | 60 | | | | | |
| 治疗前 | | 160.55 \pm 44.22 | 142.45 \pm 37.89 | 42.56 \pm 4.87 | 92.34 \pm 12.35 | 185.56 \pm 18.67 |
| 治疗后 | | 123.44 \pm 32.11 | 190.67 \pm 33.55 | 37.67 \pm 4.34 | 78.55 \pm 11.23 | 158.56 \pm 23.45 |
| t值 | | 5.260 | 7.380 | 8.181 | 6.402 | 6.977 |
| P值 | | <0.001 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | <0.001 |
| 观察组 | 60 | | | | | |
| 治疗前 | | 165.45 \pm 34.67 | 140.66 \pm 34.76 | 43.66 \pm 6.45 | 90.67 \pm 11.22 | 183.44 \pm 16.78 |
| 治疗后 | | 98.67 \pm 23.44 | 238.67 \pm 40.89 | 30.67 \pm 5.55 | 67.45 \pm 10.34 | 132.34 \pm 22.33 |
| t值 | | 12.376 | 14.145 | 11.824 | 11.788 | 14.170 |
| P值 | | <0.001 | <0.001 | <0.001 | <0.001 | <0.001 |

注:VIP为血管活性肠肽,CCRP为降钙素基因相关肽。

0.515), 治疗后两组5-羟色胺、胃动素、VIP、CCRP、神经肽 Y 均显著改善($P < 0.001$), 且观察组改善更为明显($t=19.754, 8.782, 3.382, 7.362, 11.657$, 均 $P < 0.01$)。详见表4。

2.4 两组病人治疗期间不良反应情况 两组治疗期间不良反应发生率相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。详见表5。

表5 两组便秘型肠易激综合征治疗期间不良反应发生情况比较/例(%)

| 组别 | 例数 | 腹胀 | 腹泻 | 腹痛 | 合计 |
|-----|----|---------|---------|---------|----------|
| 对照组 | 60 | 1(1.67) | 2(3.33) | 4(6.67) | 7(11.67) |
| 观察组 | 60 | 2(3.33) | 1(1.67) | 3(5.00) | 6(10.00) |

注:两组总不良反应发生率比较, $\chi^2=1.672, P=0.769$ 。

3 讨论

IBS是一种由多种因素引起的一组肠功能紊乱性症候群,据文献报道,发病率在5.6%~7.2%之间,并呈逐年上升趋势,其中IBS-C最常见^[6]。IBS-C在任何年龄都有可能发病,随着年龄的增长发病率也相应升高,且该病常发作反复,对病人的生活、工作及社交产生了严重的负面影响^[7]。且随着IBS-C发展,容易引发结肠癌、肝性脑病、乳腺疾病、早老性痴呆等疾病^[8],特别是对于患有急性心肌梗死或其他脑血管疾病的病人,容易造成生命意外。因此,积极寻找有效的治疗方案具有重要的临床意义。

目前IBS-C的治疗缺乏有效的手段,主要是通过刺激肠道蠕动、改善排便习惯、调节肠道内细菌群等方式,提高病人的生活质量,常用药物包括胃肠动力药和渗透性缓泻剂。枸橼酸莫沙比利是高选择性5-羟色胺4受体激动剂,通过选择性地增加肌间神经丛释放乙酰胆碱,促进胃肠动力,同时增加肛门括约肌的正性促动力和促肛管自发性松弛的时间^[9-10];有文献报道莫沙必利通过5-羟色胺增强

豚鼠直肠扩张激发的直肠收缩和肛门内括约肌舒张^[11]。聚卡波非钙片,在酸性环境下迅速脱钙,形成聚卡波非,而聚卡波非在酸性环境中可吸收自身质量10倍的水分。便秘病人服用聚卡波非钙片可作为容积性轻泻剂^[12]。研究发现在功能性便秘及IBS-C病人,结肠痉挛型收缩波虽然增多,但推进型蠕动波减少,因此容易出现便秘^[13]。本研究结果显示莫沙比利联合聚卡波非钙可显著改善排便情况,且情况优于单用莫沙比利,其有效率高达98.33%。

VIP是由28个氨基酸残基组成的多肽,在胃肠道内主要分布于神经丛以及平滑基层,舒张平滑肌。便秘病人的体内VIP含量明显升高^[14-15]。胃动素是由内分泌细胞分泌的孤立多肽类胃肠激素,可促进肠道对电解质、水的转运;当胃动素含量降低时,病人表现为便秘^[16]。神经肽 Y 由36个氨基酸残基组成,其主要作用为抑制肠液、胰液的分泌及胃肠道运动^[17]。CGRP是一种含有37个氨基酸残基的多肽,胃肠道中的CGRP主要分布于胃肠道的壁内神经丛、迷走神经以及内脏神经的传入纤维,具有调节胃肠血流、分泌及运动的功能^[18-19]。

综上所述,莫沙比利联合聚卡波非钙治疗IBS-C临床疗效好,可显著改善病人排便困难等症状,临床疗效好,其作用机制可能与上调胃动素水平,下调5-羟色胺、VIP、CCRP、神经肽 Y 水平有关^[16]。

参考文献

- [1] 刘薇. 穴位埋线法治疗便秘型肠易激综合征的临床与实验研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2019.
- [2] 潘以丰,蔡海荣,李志雄,等. 中华生活质量量表应用于肠易激综合征的信度与效度评价[J]. 山东中医杂志, 2019, 38(3): 233-237.
- [3] 李书超,林伟章,邓亮. 肠易激综合征患者的肠道菌群变化及其临床价值分析[J]. 吉林医学, 2018, 39(9): 1653-1654.
- [4] 中国便秘联谊会,中国医师协会肛肠分会,中国民族医药学会肛肠分会,等. 2017版便秘的分度与临床策略专家共识[J]. 中

- 华胃肠外科杂志, 2018, 21(3): 345-346.
- [5] 麦伟政, 黄燕灵, 黄海坤. 伊托必利联合乳果糖对便秘型肠易激综合征患者 5-HT、MOT 及 VIP 表达水平的影响[J]. 国际消化病杂志, 2019, 39(3): 228-231.
- [6] 李洪峰. 马来酸曲美布汀联合金双歧治疗老年便秘型肠易激综合征的疗效观察[J]. 中国医药指南, 2018, 16(6): 54-55.
- [7] 王磊, 高鸿亮, 姚萍. 美常安联合乳果糖治疗老年肠易激综合征便秘型的疗效观察[J]. 中国微生态学杂志, 2015, 27(8): 928-931.
- [8] 赵兴然, 芦永福. 罗马 IV 标准在便秘型肠易激综合征的制定及肠易激综合征的治疗研究进展[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(55): 10879-10880.
- [9] 杨丽萍. 功能性消化不良病儿应用双歧杆菌三联活菌胶囊联合多潘立酮的胃动力学指标分析[J]. 安徽医药, 2019, 23(5): 1016-1020.
- [10] 李正宏. 莫沙必利联合黛立新治疗功能性消化不良伴抑郁患者的疗效观察[J]. 中国保健营养, 2019, 29(28): 80.
- [11] 戚经天, 刘海娜, 刘菊, 等. 食管康对反流性食管炎模型大鼠 SOD、GSH 影响的实验研究[J]. 时珍国医国药, 2016, 27(8): 1836-1838.
- [12] 张林. 联合疗法对老年帕金森病便秘病人生活质量及心理状态的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14(13): 1535-1537.
- [13] 田洪, 戴桂高, 林智通, 等. 自拟“疏肝顺肠汤”配合整体护理治疗肝郁气滞型便秘型肠易激综合征疗效观察[J]. 国际医药卫生导报, 2015, (15): 2283-2286.
- [14] 孙建梅, 顾立梅, 李慧, 等. 运脾柔肝方对便秘型肠易激综合征大鼠 5-HT、VIP 及 SP 影响的实验研究[J]. 南京中医药大学学报, 2017, 33(5): 524-528.
- [15] 高雁鸿, 李建梅, 粟茂, 等. 疏肝调气配穴针刺治疗卒中后慢传输型便秘及对患者胃肠激素水平的影响[J]. 中国针灸, 2017, 37(2): 125-129.
- [16] 申利敏, 马用江. 肠易激综合征治疗前后氢呼气试验参数及胃肠激素分泌水平的变化研究[J]. 国际医药卫生导报, 2017, 23(10): 1522-1524.
- [17] 裴丽霞, 朱莉, 陈璐, 等. 针刺对便秘型肠易激综合征患者血浆 5-HT、NPY 和 CGRP 的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2015, 31(5): 416-419.
- [18] 刘鹏, 张燕, 吴兴全, 等. 腹部推拿对老年胃轻瘫患者胃肠激素的影响[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(9): 2125-2127.
- [19] 宋亚璐, 张梦宇, 杨莹, 等. 健脾安肠丸对 D-IBS 大鼠模型血浆 VIP、P 物质水平的影响[J]. 安徽医药, 2016, 20(9): 1626-1629.

(收稿日期: 2019-08-25, 修回日期: 2019-09-21)

引用本文: 王文刚, 贾恒. 麻杏石甘汤联合消肿膏对混合痔术后肛门红肿程度、血清肿瘤坏死因子 α 水平及不良反应影响[J]. 安徽医药, 2021, 25(3): 599-602. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2021.03.042.



◇ 药物与临床 ◇

麻杏石甘汤联合消肿膏对混合痔术后肛门红肿程度、血清肿瘤坏死因子 α 水平及不良反应影响

王文刚, 贾恒

作者单位: 西安市中医医院肛肠科三病区, 陕西 西安 710021

基金项目: 陕西省中医管理局中医药科研项目(LCPT056)

摘要: **目的** 探究麻杏石甘汤联合消肿膏对混合痔病人术后肛门红肿程度、血清 TNF- α 水平及不良反应的影响。**方法** 选取 2013 年 5 月至 2014 年 7 月来西安市中医医院接受治疗的混合痔术后病人 64 例。按随机数字表法将其分为对照组 32 例和试验组 32 例。两组病人均采用相同手术方式进行治疗。对照组采用消肿膏治疗, 每日早晚换药, 2 次/日, 持续治疗 30 d; 试验组在对照组基础上内服麻杏石甘汤治疗, 水煎服, 1 剂/日, 每剂 300 mL, 分早晚 2 次服用, 一个疗程 7 d, 持续治疗 4 个疗程。记录两组混合痔术后病人中医证候积分、肛门水肿程度、疼痛程度、坠胀程度、创面出血及不良反应情况; 采用酶联免疫吸附测定 (ELISA) 测定血清肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6) 水平。**结果** 治疗后, 对照组和试验组混合痔术后病人的临床总有效率分别为 84.38% 和 96.88%, 试验组高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前, 两组混合痔术后病人中医证候积分、肛门水肿程度、疼痛程度、坠胀程度、创面出血比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 对照组和试验组混合痔术后病人肛门水肿程度、疼痛程度、坠胀程度、创面出血、TNF- α 、IL-6 水平均低于治疗前, 试验组低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 对照组和试验组混合痔术后病人的不良反应总发生率分别为 28.13% 和 9.38%, 试验组低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 麻杏石甘汤联合消肿膏有效改善混合痔病人术后肛门红肿程度, 调节血清 TNF- α 水平, 抑制炎症反应发生, 降低不良反应发生率, 具有一定推广价值。

关键词: 痔; 麻杏石甘汤; 消肿膏; 痔切除术; 肛门红肿程度; 肿瘤坏死因子 α ; 不良反应

Effect of Maxing Shigan decoction and Xiaozhong ointment on anal swelling degree, serum TNF- α level and adverse reactions in patients with mixed hemorrhoids after operation

WANG Wengang, JIA Heng

Author Affiliation: Department of Anorectal, Xi'an Traditional Chinese Medicine Hospital, Xi'an, Shaanxi 710021, China