

黛力新治疗无明显精神症状的腹泻型感染后肠易激综合征30例

陈浩, 林李淼, 郑君杰

陈浩, 林李淼, 郑君杰, 温州医学院附属第二医院消化内科
浙江省温州市 325027

作者贡献分布: 陈浩直接参与整个研究的设计、研究、数据分析以及撰写文章; 林李淼参与部分设计以及数据分析工作; 郑君杰给予工作支持。

通讯作者: 陈浩, 325027, 浙江省温州市学院西路109号, 温州医学院附属第二医院研究生科. chenhaocn@hotmail.com
电话: 0577-88879197

收稿日期: 2009-01-21 修回日期: 2009-02-12

接受日期: 2009-02-16 在线出版日期: 2009-03-08

Treatment of diarrhea-predominant Post-infectious irritable bowel syndrome with Deanxit: an analysis of 30 cases

Hao Chen, Li-Miao Lin, Jun-Jie Zheng

Hao Chen, Li-Miao Lin, Jun-Jie Zheng, Department of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Wenzhou 325027, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Dr. Hao Chen, Postgraduate Division, the Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Wenzhou 325027, Zhejiang Province, China. chenhaocn@hotmail.com

Received: 2009-01-21 Revised: 2009-02-12

Accepted: 2009-02-16 Published online: 2009-03-08

Abstract

AIM: To observe the effect and safety of Deanxit in combination with Birid Triple Viable (BIFICO) in treatment of diarrhea-predominant postinfectious irritable bowel syndrome (PI-IBS) without obvious psychiatric symptoms.

METHODS: Sixty cases of diarrhea-predominant PI-IBS without obvious psychiatric symptoms were divided into 2 groups, and each group had 30 cases. Combination treatment group received both Deanxit and BIFICO treatment, while the control group received BIFICO treatment only. After 2-week treatment, the therapeutic effect and drug safety were compared between the 2 groups.

RESULTS: The total effective rate was 90.0% in combination treatment group, and 60.0% in BIFICO group. The total effective rate in combi-

nation treatment group was significantly higher than that of BIFICO group ($P < 0.05$). There were no obvious side-effects found in both groups.

CONCLUSION: Deanxit combined with BIFICO is safe and effective in treatment of PI-IBS without obvious psychiatric symptoms.

Key Words: Deanxit; Birid triple viable; Irritable bowel syndrome

Chen H, Lin LM, Zheng JJ. Treatment of diarrhea-predominant Post-infectious irritable bowel syndrome with Deanxit: an analysis of 30 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(7): 733-736

摘要

目的: 观察黛力新联合培菲康治疗无明显精神症状的腹泻型感染后肠易激综合征的疗效和安全性。

方法: 将60例无明显精神症状的腹泻型感染后肠易激综合征患者分为2组, 每组病例均30例。联合治疗组采用黛力新联合培菲康治疗; 对照组单用培菲康治疗。治疗2 wk后, 比较药物疗效和安全性。

结果: 联合治疗组总有效率90.0%, 单用培菲康组总有效率60.0%, 联合治疗组总有效率明显优于单用培菲康对照组($P < 0.05$), 两组患者均未发现明显的不良反应。

结论: 黛力新联合培菲康治疗无明显精神症状的腹泻型感染后肠易激综合征安全、有效。

关键词: 黛力新; 培菲康; 肠易激综合征

陈浩, 林李淼, 郑君杰. 黛力新治疗无明显精神症状的腹泻型感染后肠易激综合征30例. *世界华人消化杂志* 2009; 17(7): 733-736

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/733.asp>

0 引言

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是

■背景资料

肠易激综合征(IBS)是最常见的功能性肠道疾病, IBS的发病与胃肠动力学异常、内脏感觉异常、精神因素以及感染等诸多因素有关。近年来的研究提出感染后肠易激综合征(PI-IBS)的新概念。

■同行评议者

杜群, 副研究员, 广州中医药大学脾胃研究所

■研发前沿

IBS尚无特效治疗,单一药物治疗疗效欠佳,联合用药已成为目前治疗的趋势。

最常见的一种功能性肠道疾病,以腹痛伴排便习惯改变为特征。IBS分为腹泻型、便秘型、混合型以及未分型,临床上以腹泻型多见,女性患者多见。IBS的发病与胃肠动力学异常、内脏感觉异常、精神因素以及感染等诸多因素有关^[1-3]。近年来研究发现,IBS的发病率在肠道感染后显著增加^[4]。患者被肠道病毒、细菌或寄生虫等感染,在病原体清除及黏膜炎症逐渐消退后,出现IBS症状,称之为感染后肠易激综合征(post-infectious irritable bowel syndrome, PI-IBS)^[5-7]。PI-IBS也以腹泻型多见,其比例可达70%以上^[6]。虽然IBS严重影响患者的生活质量^[8],但是目前尚无特效治疗^[9],已被公认为一种具有特殊病理生理基础的身心疾患。对于难治性IBS单一药物往往不能达到满意效果,本研究应用黛力新联合培菲康短期治疗无明显精神症状,常规药物治疗疗效欠佳的PI-IBS患者,疗效满意,报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 选取2004-06/2007-12在温州医学院附属第二医院消化内科住院或门诊PI-IBS患者60例,其中男11例,女49例,年龄22-48(平均年龄35.3)岁;病程12-72(平均18.3) mo,其中病程≤15 mo 13例,病程>15 mo 17例。腹痛、腹泻症状严重程度分级标准:0级=无明显症状;1级=症状轻微,偶尔影响某些社会活动;2级=症状频繁,影响较多社会活动;3级=症状持续且严重,影响所有社会活动。根据上述分级法,入选的PI-IBS患者均属于1-2级。

1.2 方法

1.2.1 病例选择及排除标准: PI-IBS患者入选标准:(1)符合罗马II诊断标准。(2)患病前无肠功能紊乱症状。(3)就诊6 mo之前有明确急性胃肠炎病史,或对急性胃肠炎患者进行随访6 mo,如症状符合罗马II诊断标准即入选。(4)胃肠道急性感染症状持续1 d以上,治疗未超过5 d而治愈,没有复发者。(5)血液生化、腹部B超、结肠镜等检查,除外了器质性疾病。PI-IBS患者排除标准:(1)有肠道器质性疾病及手术史者。(2)有全身其他系统器质性疾病者。(3)孕妇和哺乳期妇女。(4)有近期用药史者。根据Zung自评量表,采用医患交谈和自填量表评分的方式进行焦虑自评量表(SAS)和抑郁自评量表(SDS)的测评,除外伴有失眠、抑郁、焦虑等精神症状的患者。

1.2.2 分组及给药: 将60例PI-IBS患者分成两组,两组患者的年龄、性别、病程及症状严重程度

表 1 两组治疗效果比较 n(%)

分组	总有效	显效	有效	无效
黛力新+培菲康	27(90.0)	20(66.7)	7(23.3)	3(10)
培菲康	18(60.0)	14(46.7)	4(13.3)	12(40)

$\chi^2 = 7.28, P < 0.05$ 。

比较无显著性差异。黛力新联合培菲康治疗组30例,予口服黛力新1片/次,每日晨服,口服培菲康胶囊每次0.63 g,每日2次;单用培菲康组30例,予口服培菲康胶囊每次0.63 g,每日2次。两组患者疗程均为2 wk,疗程中禁用其他药物,不改变饮食及生活习惯。疗程结束后进行疗效评定,并复查肝肾功能,记录药物不良反应。

1.2.3 疗效判断标准: 显效:自觉症状消失,腹泻停止,大便成形,每日1-2次;有效:症状减轻,大便软,基本成形,每日2-3次;无效:症状无改善,腹泻不能控制。总有效率=(显效病例数+有效病例数)/总例数×100%。

统计学处理 疗效评价采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 两组治疗效果比较 总有效率分别是黛力新联合培菲康组90.0%,培菲康组60.0%。联合治疗组总有效率明显优于单用培菲康对照组($P < 0.05$)。两组患者均未发现明显药物不良反应(表1)。

2.2 药物不良反应 黛力新联合培菲康组中,1例患者出现轻微口干症状,1例患者出现轻微乏力症状,继续服药后症状消失。培菲康组未见明显药物不良反应出现。

3 讨论

培菲康为双歧杆菌、嗜酸乳杆菌和肠球菌的三联活菌制剂,口服后通过重建肠道菌群间的微生态平衡,广泛用于治疗感染后肠道菌群失调引起的腹泻^[10-11]。但是单独使用培菲康治疗PI-IBS存在局限性:(1)肠道菌群主要分布在大肠,小肠相对“无菌”但长度占肠道总长度的4/5,因此培菲康在治疗上存在“先天不足”;(2)口服活菌易被消化液破坏。(3)肠道菌群失调仅仅是产生PI-IBS症状的一个可能原因,PI-IBS还有前述很多其他的病因,即使能完全纠正菌群失调,也不是对所有PI-IBS都有疗效。本研究中,单独使用培菲康治疗组的总有效率仅为60.0%,因

■相关报道

较多的研究发现针对肠道菌群失调,单用培菲康效果欠佳。而针对炎症相关的内脏高敏感和动力异常的主要药物泻药可由于药物安全性问题以及主要针对便秘型IBS患者而无法应用于腹泻型PI-IBS患者。对于伴有抑郁、焦虑症状的IBS患者,有较多的报道发现临床上应用黛力新有较好的疗效,但是对于没有明显精神症状的PI-IBS患者的治疗鲜有报道。

此,临床上常将培菲康与其他药物联合使用,提高疗效。

黛力新每片含相当于0.5 mg氟哌噻吨的二盐酸氟哌噻吨以及相当于10 mg美利曲辛的盐酸美利曲辛。氟哌噻吨作用于突触前膜多巴胺受体,增加突触间隙多巴胺的含量。美利曲辛抑制突触前膜对去甲肾上腺素及5-羟色胺(5-HT)的再摄取,提高突触间隙单胺类递质的含量。氟哌噻吨与美利曲辛联合应用的优点是:(1)提高多种神经递质的含量,疗效相加;(2)三氟噻吨可拮抗美利曲辛的抗胆碱作用,美利曲辛拮抗三氟噻吨的锥体外系症状。因此,联合应用能快速有效地改善焦虑、抑郁情绪,降低内脏的高敏感性,且无明显嗜睡等不良反应。

20世纪60年代,研究发现PI-IBS约占IBS总患者的三分之一。目前认为肠道感染后遗留的肠道炎症与患者精神因素的共同作用^[12],促进了PI-IBS的出现。一次细菌性胃肠炎发作可以使患者在此后1年内出现IBS症状的危险性增加12倍。病毒性胃肠炎发作后出现PI-IBS也很常见,但是维持时间较短暂^[13]。临床上PI-IBS以腹泻型多见,其原因可能是急性胃肠道感染后持续存在的炎症破坏肠黏膜上皮屏障,引起水钠吸收障碍而产生腹泻。本研究选取常见的腹泻型PI-IBS患者作为研究对象,具有较大的代表性。

短暂的肠道感染可导致内脏敏感性增高和持续的肠道动力异常^[14]。黏膜炎症减轻后遗留的神经肌肉功能紊乱可能是黏膜局部产生的炎症介质的维持作用。即使内镜下正常的黏膜也并不能排除肠壁深层炎症改变肠道功能的可能性。严重IBS患者肠神经丛区域的神经节内及其周围还有淋巴细胞浸润,部分患者还有平滑肌起搏细胞Cajal细胞形态的改变,而该细胞是影响胃肠动力的主要细胞。

IBS患者肠黏膜肥大细胞(mast cell, MC)增多和活性增强与其肠道敏感性增高、动力异常等密切相关^[15]。肠黏膜浸润增多的MC与神经纤维的接近程度与IBS患者症状的严重程度和出现频率明显相关^[16]。作为脑肠轴的终末效应细胞,MC能够将患者精神方面的压力转换成以5-HT为代表的生物活性介质的释放,从而刺激胃肠道神经纤维末梢并且影响其感知,通过肠道局部的神经内分泌免疫网络的复杂作用引起肠神经系统-平滑肌功能可逆性的改变,最终导致肠道通透性增高,引起腹泻。

此外,IBS患者还普遍存在下丘脑-垂体-肾

上腺轴的过度反应现象。与IBS发病密切相关的焦虑情绪与炎症相关的细胞因子有着密切的关系^[17]。焦虑和抑郁等精神症状和黏膜炎症改变伴随PI-IBS而产生。多种细胞因子以及心理应激均可刺激促肾上腺皮质激素释放因子(corticotropin-releasing factor, CRF)的释放,CRF一方面致敏杏仁核导致中枢性感觉过敏,另一方面刺激CRF1受体并通过激活5-HT受体导致结肠运动加快。

PI-IBS患者就诊时,大部分患者肠道感染已消失,但其遗留的前述肠道非特异性炎症目前尚无特效药物治疗。针对既往肠道感染遗留的菌群失调,单用培菲康效果欠佳。而针对炎症相关的内脏高敏感和动力异常的主要药物泽马可由于药物安全性问题以及主要针对便秘型IBS患者而无法应用于腹泻型PI-IBS患者。对于伴有抑郁、焦虑症状的IBS患者,临床上应用黛力新有较好的疗效,并已积累了一定的经验。在此基础上,本研究进一步试探性地在没有明显精神症状的患者中短期小剂量应用黛力新联合培菲康治疗PI-IBS患者,其总有效率达到90.0%,疗效显著,其可能原因是:(1)PI-IBS患者临床症状的轻重不仅取决于感染的严重程度^[13-18],还受前述胃肠动力、内脏感觉、以及精神因素^[19-20]等共同影响。临床上同样是感染诱发的PI-IBS,由于中青年女性面临较多的家庭以及社会问题,容易产生抑郁和焦虑情绪,因此好发^[18,21]且迁延难愈。在漫长的病程中,精神及心理因素存在明显的波动,并不一定和症状同时出现。新近研究也发现焦虑、抑郁总积分和肠黏膜炎症相关的5-HT浓度之间无明显相关性^[15],即精神因素和肠道炎症因素的分离现象。在IBS不同亚型中,抑郁症状对患者疼痛阈值存在不同的影响^[22]。抑郁症状对于这一年龄人群中精神、心理方面的不稳定性为黛力新提供了应用的前提。(2)细菌性胃肠炎后4%-31%患者出现PI-IBS^[23],提示不同个体在胃肠道感染后患PI-IBS的概率相差悬殊,其原因与患PI-IBS之前3 mo之内个体存在的易患因素有关。这些易患因素对个体患病的影响从大到小依次排序如下:原发疾病严重性>细菌毒性>疑病心理、抑郁情绪、神经官能症以及不良生活事件^[23]。随着PI-IBS病程的进展,上述易患因素(比如抑郁情绪)可能会减轻,但是肠黏膜的炎症如前述仍然长期存在,并改变内脏感觉和动力。对于处于这一阶段的患者,黛力新可能更主要地是通过调解内脏感觉的途径,改善

■创新盘点

目前国内外研究主要针对伴有抑郁、焦虑症状的IBS患者的临床药物治疗,而本文从临床实际出发,观察了联合应用黛力新与培菲康对无明显精神症状的腹泻型PI-IBS患者进行治疗的疗效。

■名词解释

感染后肠易激综合征(PI-IBS):指患者被肠道病毒、细菌或寄生虫等感染,在病原体清除及黏膜炎症逐渐消退后,出现IBS症状的综合征。

■同行评价

本研究选题较好, 科学性强, 对临床有一定的指导作用。

PI-IBS患者的内脏高敏感状况而起到缓解症状的作用。

总之, 根据PI-IBS发病机制的复杂性, 针对内脏感觉、胃肠动力、精神因素、菌群失调等诸多因素, 应用黛力新与培菲康对无明显精神症状的腹泻型PI-IBS患者进行治疗, 疗效显著, 且优于单用培菲康治疗。此外, 两种药物联合应用无明显不良反应, 因此安全性良好, 值得临床推广。

4 参考文献

- 1 Shinozaki M, Fukudo S, Hongo M, Shimosegawa T, Sasaki D, Matsueda K, Harasawa S, Miura S, Mine T, Kaneko H, Arakawa T, Haruma K, Torii A, Azuma T, Miwa H, Fukunaga M, Handa M, Kitamori S, Miwa T. High prevalence of irritable bowel syndrome in medical outpatients in Japan. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42: 1010-106
- 2 Spinelli A. Irritable bowel syndrome. *Clin Drug Investig* 2007; 27: 15-33
- 3 康明祥, 贾红. 肠易激综合征内脏高敏感性机制的研究进展. *世界华人消化杂志* 2008; 16: 1554-1558
- 4 余颖聪, 姚健敏, 樊宇靖, 陈淑洁. 肠易激综合征患者肠道微生态对照研究. *中华消化杂志* 2004; 24: 427
- 5 De Giorgio R, Barbara G. Is irritable bowel syndrome an inflammatory disorder? *Curr Gastroenterol Rep* 2008; 10: 385-390
- 6 Frieling T. [Functional and inflammatory bowel disorders] *Med Klin (Munich)* 2006; 101 Suppl 1: 139-142
- 7 肖海刚, 郭津生. 细菌性痢疾与肠易激综合征相关性分析. *世界华人消化杂志* 2006; 14: 1012-1014
- 8 Rey E, Garcia-Alonso MO, Moreno-Ortega M, Alvarez-Sanchez A, Diaz-Rubio M. Determinants of quality of life in irritable bowel syndrome. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42: 1003-1009
- 9 Frissora CL. Nuances in treating irritable bowel syndrome. *Rev Gastroenterol Disord* 2007; 7: 89-96
- 10 Snelling AM. Effects of probiotics on the gastrointestinal tract. *Curr Opin Infect Dis* 2005; 18: 420-426
- 11 Doron S, Gorbach SL. Probiotics: their role in the treatment and prevention of disease. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2006; 4: 261-275
- 12 陈浩, 柯美云. 肠易激综合征与炎症关系的研究现状. *国际消化病杂志* 2007; 27: 172-174
- 13 Marshall JK, Thabane M, Borgaonkar MR, James C. Postinfectious irritable bowel syndrome after a food-borne outbreak of acute gastroenteritis attributed to a viral pathogen. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 457-460
- 14 La JH, Kim TW, Sung TS, Kang JW, Kim HJ, Yang IS. Visceral hypersensitivity and altered colonic motility after subsidence of inflammation in a rat model of colitis. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 2791-2795
- 15 陈文科, 邹益友, 李富军, 罗丹. 肠易激综合征精神心理因素、肠黏膜肥大细胞及5-羟色胺的变化. *世界华人消化杂志* 2007; 15: 46-50
- 16 Barbara G, Stanghellini V, De Giorgio R, Cremon C, Cottrell GS, Santini D, Pasquinelli G, Morselli-Labate AM, Grady EF, Bunnett NW, Collins SM, Corinaldesi R. Activated mast cells in proximity to colonic nerves correlate with abdominal pain in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2004; 126: 693-702
- 17 Liebrechts T, Adam B, Bredack C, Roth A, Heinzel S, Lester S, Downie-Doyle S, Smith E, Drew P, Talley NJ, Holtmann G. Immune activation in patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2007; 132: 913-920
- 18 Marshall JK, Thabane M, Garg AX, Clark WF, Salvadori M, Collins SM. Incidence and epidemiology of irritable bowel syndrome after a large waterborne outbreak of bacterial dysentery. *Gastroenterology* 2006; 131: 445-450; quiz 660
- 19 Santos J, Alonso C, Vicario M, Ramos L, Lobo B, Malagelada JR. Neuropharmacology of stress-induced mucosal inflammation: implications for inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome. *Curr Mol Med* 2008; 8: 258-273
- 20 Nicholl BI, Halder SL, Macfarlane GJ, Thompson DG, O'Brien S, Musleh M, McBeth J. Psychosocial risk markers for new onset irritable bowel syndrome--results of a large prospective population-based study. *Pain* 2008; 137: 147-155
- 21 Heitkemper MM, Jarrett ME. Update on irritable bowel syndrome and gender differences. *Nutr Clin Pract* 2008; 23: 275-283
- 22 de Medeiros MT, Carvalho AF, de Oliveira Lima JW, Dos Santos AA, de Oliveira RB, Nobre E Souza MA. Impact of depressive symptoms on visceral sensitivity among patients with different subtypes of irritable bowel syndrome. *J Nerv Ment Dis* 2008; 196: 711-714
- 23 Spiller RC. Role of infection in irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol* 2007; 42 Suppl 17: 41-47

编辑 李军亮 电编 吴鹏朕

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2009年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

中国科技期刊引证报告(核心版)发布 WJG 2007 年影响因子 0.745

本刊讯 2007年World Journal of Gastroenterology(WJG)的总被引频次为4431, 位居全部1723种中国科技论文统计源期刊的第14位, 内科医学类28种期刊的第1位。2007年WJG的影响因子为0.745, 内科医学类28种期刊的第10位。即年指标0.163, 他引率0.85, 引用刊数482种, 扩散因子10.88, 学科影响指标0.73。(编辑: 程剑侠 2009-03-08)