

四磨汤口服液联合西酞普兰治疗伴焦虑抑郁的腹泻型肠易激综合征患者的疗效观察

李红波 程璐璐 袁庆延 苗爱峰

【摘要】目的 探讨四磨汤口服液联合西酞普兰治疗伴焦虑抑郁的腹泻型肠易激综合征 (IBS) 患者的临床疗效及对血清 5-羟色胺 (5-HT)、去甲肾上腺素 (NE)、髓过氧化物酶 (MPO) 的影响。**方法** 选取我院 2017 年 1 月~2019 年 6 月期间收治的 118 例伴焦虑抑郁的腹泻型 IBS 患者作为研究对象, 采用随机数字表分为对照组和观察组, 每组各 59 例。两组均给予布拉酵母菌进行治疗, 对照组给予西酞普兰治疗, 观察组在对照组基础上联合四磨汤口服液进行治疗, 疗程 1 个月, 对比两组治疗前后的汉密尔顿抑郁量表 (HAMD) 评分、汉密尔顿焦虑量表 (HAMA) 评分、胃肠道临床症状评分、血清 5-HT、NE、MPO 水平变化及临床疗效。**结果** 观察组患者治疗后 HAMD 和 HAMA 评分显著低于对照组 ($P<0.05$); 观察组患者治疗后血清 MPO 水平显著低于对照组 ($P<0.05$), 5-HT、NE 水平显著高于对照组 ($P<0.05$); 观察组患者治疗后腹泻、腹痛、便急、腹胀评分显著低于对照组 ($P<0.05$); 观察组患者临床治疗总有效率显著高于对照组 ($P<0.05$)。**结论** 四磨汤口服液联合西酞普兰治疗伴有焦虑抑郁的腹泻型 IBS 患者疗效确切, 显著改善患者的抑郁焦虑症状, 从而进一步改善患者的胃肠道临床症状, 其机制可能与调节血清 5-HT、NE、MPO 水平相关。

【关键词】西酞普兰; 四磨汤口服液; 焦虑抑郁; 肠易激综合征; 临床疗效

【中图分类号】R749.99 【文献标识码】A 【文章编号】1673-2952 (2021) 01-0162-04

DOI:10.13479/j.cnki.jip.2021.01.048

Clinical efficacy of Simo Soup oral liquid combined with citalopram on patients with diarrheal irritable bowel syndrome with anxiety and depression Li Hongbo, CHENG Lulu, YUAN Qingyan, et al. Department of Anorectal Medicine, Anyang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Anyang 455000, China

【Abstract】Objective To investigate the clinical efficacy of simo soup oral liquid combined with citalopram on patients diarrheal irritable bowel syndrome (IBS) with anxiety and depression and the effects on serum 5-HT, norepinephrine (NE) and crushed peroxidase (MPO). **Methods** A total of 118 diarrheal IBS with anxiety and depression admitted to our hospital from January 2017 to June 2019 were selected and divided into the control group and the observation group with 59 cases in each group using a random number table. In the two groups were given blah yeast treatment, control group received citalopram treatment, the observation group combined simo soup oral liquid on the basis of control group, Hamilton depressive scale (HAMD) scores, Hamilton anxiety scale (HAMA) score, gastrointestinal clinical symptom scores, serum 5-HT, NE, MPO level change before and after treatment and clinical curative effect between two groups were compared. **Results** After treatment, HAMD and HAMA scores in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the serum MPO level in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$), and the levels of 5-HT and NE were significantly higher than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the scores of diarrhea, abdominal pain, diarrhea and abdominal distension in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$); The total effective rate in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Simo Decoction combined with citalopram has a definite effect on the treatment of diarrhea IBS patients with anxiety and depression, significantly improving the depression and anxiety, thus further improving the clinical

[作者工作单位]安阳市中医院肛肠科(安阳, 455000)。

[第一作者简介]李红波(1965.12-),男,河南南阳人,本科,副主任医师,研究方向:肛肠疾病。

[通讯作者]李红波 (Email: lihongbo6083@163.com)。

symptoms of gastrointestinal tract. The mechanism may be related to the regulation of serum 5-HT, NE and MPO levels.

【 Key words 】 Citalopram ;Simo soup oral liquid ;Anxiety and depression ;Irritable bowel syndrome ;Clinical efficacy

肠易激综合征 (IBS) 是临床常见的功能性肠病, 患者无明确的器质性病变, 但可发生腹痛、腹部不适及排便习惯改变等症状。IBS 包括便秘型、腹泻型、混合型和未分型, 其中以腹泻型 IBS 比较常见^[1]。由于腹泻型 IBS 的发病机制目前尚未完全明确, 已有的研究认为与遗传、环境、脑-肠轴功能异常、内脏感觉高敏、社会心理因素有关^[2]。由于治疗靶点不清, 临床上尚无特效治疗方法, 一般采用解痉、止泻、调节肠道菌群等对症治疗, 但疗效并不理想^[3]。四磨汤口服液可显著改善机体胃肠道功能, 而西酞普兰是临床上使用广泛的一种 5-羟色胺再摄取抑制剂, 具有良好的抗抑郁作用^[4]。基于腹泻型 IBS 是一种心身疾病, 与焦虑抑郁情绪密切相关的认识, 本研究旨在探讨四磨汤口服液联合西酞普兰治疗伴焦虑抑郁的腹泻型 IBS 患者, 观察其临床疗效及对血清 5-羟色胺 (5-HT)、去甲肾上腺素 (NE)、髓过氧化物酶 (MPO) 的影响, 以为临床工作提供参考, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院 2017 年 1 月~2019 年 2 月期间收治的伴焦虑抑郁的腹泻型 IBS 患者 118 例为主要研究对象。纳入标准: (1) 腹泻型 IBS 患者的诊断标准符合 2006 年罗马 III 学术委员会制定的诊断标准^[5], 患者主要表现为排便次数增加, 腹痛、腹胀、腹泻, 糊状/水样便比例 >25%, 成形大便占比 <25%; (2) HAMD (17 项) 评分 ≥ 17 分、HAMA 评分 ≥ 7 分^[6]; (3) 患者年龄 19~75 岁; (4) 患者均知情同意。排除标准: (1) 近 2 周内使用相关抗抑郁、焦虑药物者; (2) 近 2 周内使用治疗腹泻相关药物者; (3) 具有脑血管病史、胃肠道器质性病变者; (4) 伴有胃肠道穿孔、梗阻、腹腔感染等急腹症者; (5) 存在精神疾病、认知障碍、药物过敏史者。采用随机数字表分为观察组和对照组, 每组各 59 例。观察组年龄 21~68 岁, 平均 (46.9 \pm 10.0) 岁; 性别构成: 男性患者 32 例、女性患者 27 例; 体质指数 (BMI) 平均 (23.1 \pm 2.0) kg/m²; 病程 6~36 个月, 平均 (18.4 \pm 9.3) 个月; 每日排便次数平均 (3.8 \pm 1.0) 次; 退出研究 2 例。对照组年龄 24~75 岁, 平均 (48.1 \pm 9.4)

岁; 性别构成: 男性患者 28 例、女性患者 31 例; 体质指数 (BMI) 平均 (22.9 \pm 2.4) kg/m²; 病程 6~33 个月, 平均 (16.9 \pm 7.5) 个月; 每日排便次数平均 (3.7 \pm 0.8) 次; 退出研究 1 例。两组患者的上述各项基线资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法

两组均给予布拉氏酵母菌散 (规格: 0.25g, 注册证号 S20150051) 进行治疗, 0.5g/次, 2 次/d。

对照组患者同时服用氢溴酸西酞普兰片 (规格: 20mg, 注册证号 H20120457) 进行治疗, 起始剂量 10mgqd, 根据患者症状控制情况可逐步加量至 40mgqd。观察组在对照组基础上联合汉森四磨汤口服液 (国药准字: Z20025044), 20ml/次, 3 次/d, 第一疗程 1 周, 然后根据病情情况调整治疗周期。两组患者均连续治疗 1 个月。

1.3 观察指标

(1) 采用汉密尔顿抑郁量表 (HAMD) 评估患者治疗前后抑郁情绪, 包括 17 项, 采用 0~4 级的 5 级评分法, 总分 <7 分提示患者无抑郁症状, >17 分提示患者有抑郁症状。分数越高, 提示患者抑郁情绪越严重; (2) 采用汉密尔顿焦虑量表 (HAMA) 评估患者治疗前后焦虑情绪, 包括 14 个项目, 采用 0~4 级的 5 级评分法, >7 分提示患者可能有焦虑症状。 ≥ 14 分, 提示患者肯定有焦虑。分数越高, 提示患者焦虑情绪越严重。(3) 依据《中医消化病诊疗指南》^[7] 中的标准评估患者治疗前后的胃肠道临床症状, 主要对患者的腹泻、腹痛、便急、腹胀四个方面的症状进行评价, 分别按照无、轻、中、重给予 0 分、2 分、4 分、6 分进行评价。(4) 评估患者治疗前后血清学指标。患者治疗前后收集晨起静脉血 5mL, 使用台式高速离心机离心 10 分钟 (3000 转/分), 提取血清约 2ml, 采用酶联免疫吸附法检测 5-HT、NE、MPO 水平。ELISA 试剂盒为美国贝克曼公司产品, 检测仪器: 美国 Hyperion MR III 型酶标仪。(5) 采用尼莫地平法评估 IBS 患者的临床疗效。临床痊愈: 患者的各项临床症状、体征完全消失, 症状积分减少率 >95%; 显著: 患者的各项临床症状、体征显著改善, 症状积分减少率 70%~94%; 有效: 患者的各项临床症状、体征有所好转, 症状积分减少率

30%~69%;无效:未达到上述治疗标准的患者。

1.4 统计学处理

采用SPSS 21.0软件处理数据。计量资料组间比较采用t检验,以(x̄±s)表示。计数资料比较采用χ²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HAMD和HAMA评分比较

治疗前,两组患者的HAMD和HAMA评分差异无统计学意义(P>0.05)。治疗后,两组患者的HAMD、HAMA评分较前显著降低,且观察组评分明显低于对照组(P<0.05),见表1。

2.2 两组患者治疗前后血清5-HT、NE、MPO水平比较

治疗前,两组患者血清5-HT、NE、MPO水平差异无统计学意义(P>0.05)。治疗后,两组患者血清5-HT、NE水平较前升高,MPO水平较前降低,且观察组患者各项血清指标改善优于对照组(P<0.05),见表2。

表1 两组患者治疗前后HAMD和HAMA评分比较(x̄±s,分)

组别	n	HAMD评分		HAMA评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	57	18.82±3.20	8.47±2.00*	15.10±2.97	4.20±1.84*
对照组	58	18.11±3.75	10.38±3.84*	14.67±3.14	9.89±2.52*
t值		1.091	-10.324	0.754	-13.809
P值		0.277	0.000	0.452	0.000

注:与治疗前相比,*P<0.05

表2 两组患者治疗前后血清5-HT、NE、MPO水平比较(x̄±s)

组别	n	5-HT(ng/mL)		NE(pg/mL)		MPO(U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	57	58.41±14.20	110.34±23.06*	554.81±86.92	720.44±105.83*	438.28±95.00	258.31±67.34*
对照组	58	60.02±15.15	83.16±20.20*	533.14±93.20	600.16±97.79*	430.04±100.63	301.48±75.57*
t值		-0.588	6.727	1.289	6.332	0.451	-3.232
P值		0.558	0.000	0.200	0.000	0.653	0.002

注:与治疗前相比,*P<0.05

2.3 两组患者治疗前后胃肠道临床症状评分比较
治疗前,两组患者的腹泻、腹痛、便急、腹胀评分差异无统计学意义(P>0.05);治疗后,两

组患者的腹泻、腹痛、便急、腹胀评分较前明显降低,且观察组的胃肠功能症状各项评分低于对照组(P<0.05),见表3。

表3 两组患者治疗前后胃肠道临床症状评分比较(x̄±s,分)

组别	n	腹泻		腹痛		便急		腹胀	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	57	4.71±0.95	2.10±0.64	4.71±0.95	2.10±0.64	4.48±0.93	1.77±0.74*	3.38±0.84	1.52±0.49*
对照组	58	4.58±1.03	2.54±0.69	4.58±1.03	2.54±0.69	4.30±0.88	2.15±0.81*	3.25±0.90	1.90±0.53*
t值		0.703	-3.544	0.703	-3.544	1.066	-2.625	0.800	-3.991
P值		0.483	0.001	0.483	0.001	0.289	0.010	0.425	0.000

注:与治疗前相比,*P<0.05

2.4 两组患者的临床疗效比较

治疗后,观察组患者的临床治疗总有效率(96.49%)显著优于对照组(86.21%)(P<0.05),见表4。

表4 两组患者的临床疗效比较[n(%)]

组别	n	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组	57	35(61.40)	12(21.05)	8(14.04)	2(3.51)	55(96.49)
对照组	58	20(34.48)	18(31.03)	12(20.69)	8(13.79)	50(86.21)
t值						2.079
P值						0.038

3 讨论

腹泻型IBS在临床工作中比较常见,其发病诱因多样,与精神心理因素密切相关。病变部位包括

结肠病位, 及与小肠、胃、食管等消化系统其他器官及消化腺等形成的网络, 共同参与消化功能紊乱^[8]。肠道菌群失调是目前比较公认的腹泻型 IBS 发病机制之一, 通过补充益生菌可调节肠道菌群, 维持肠黏膜屏障功能, 益生菌还可产生短链脂肪酸、降低内脏敏感性^[9]。布拉氏酵母菌是目前临床认可度较高的益生菌, 在各类型腹泻的治疗中发挥重要的作用。但对于腹泻型 IBS 患者而言, 仅仅采用布拉氏酵母菌并不能获得满意的治疗效果^[10]。

腹泻型 IBS 患者多合并精神心理异常, 以焦虑、抑郁情绪较多见。西酞普兰是一种高度选择性 5-HT 再摄取抑制剂, 具有良好的抗抑郁作用, 且由于西酞普兰对胆碱能、去甲肾上腺素、组胺能系统的作用轻微, 因此不良反应较少, 具有良好的安全性和有效性, 被广泛应用于抑郁性精神障碍的治疗中。不良情绪可引起脑肠轴功能异常、脑肠肽调节紊乱, 从而引起肠道功能紊乱。IBS 引起的反复腹痛、腹泻症状又可诱发或加重不良情绪, 如此形成一个恶性循环。四磨汤口服液具有顺气降逆的功效, 能够促进胃肠道排空, 提高肠道推进作用, 调节肠道紊乱, 缓解患者焦虑抑郁情绪^[11]。本研究结果显示, 观察组患者治疗后 HAMD 和 HAMA 评分显著低于对照组 ($P < 0.05$), 提示四磨汤口服液联合西酞普兰可以有效改善伴焦虑抑郁的腹泻型 IBS 患者的焦虑抑郁情绪, 且效果优于单药西酞普兰治疗。本研究还发现, 观察组患者治疗后腹泻、腹痛、便急、腹胀评分显著低于对照组 ($P < 0.05$); 观察组患者临床治疗总有效率显著高于对照组 ($P < 0.05$)。提示四磨汤口服液联合西酞普兰治疗有效改善患者的胃肠道症状, 且疗效显著。证明联合四磨汤口服液的治疗不仅能改善患者消化功能紊乱情况, 还有助于缓解患者焦虑抑郁情绪, 促进临床恢复。

5-HT 是一种吲哚类神经递质, 突触 5-HT 水平下降是引起焦虑、抑郁等负性情绪的重要机制之一^[12]。NE 是一种由神经元合成的儿茶酚胺类激素, 其水平可反映交感神经功能兴奋性^[13]。MPO 是髓细胞的特异性标志物, 可促进炎症反应物质、自由基产生, 引起粥样斑块形成、中枢神经系统损伤。本研究发现, 观察组患者治疗后血清 MPO 水平显著低于对照组 ($P < 0.05$), 5-HT、NE 水平显著高于对照组 ($P < 0.05$), 提示四磨汤口服液联合西酞普兰可能通过改善患者的血清 5-HT、NE 和 MPO 水平, 进一步改善患者的临床症状。西酞普兰可抑制 5-HT 再摄取而使血清 5-HT 水

平增加, 保护髓细胞、改善交感神经功能兴奋性。而四磨汤口服液通过改善肠道蠕动, 调节肠道紊乱, 其提取物能够降低结肠组织中 NF- κ Bp65 表达和 MPO 水平^[14], 进而减轻焦虑、抑郁情绪。

综上所述, 四磨汤口服液联合西酞普兰治疗伴有焦虑抑郁的腹泻型 IBS 患者疗效确切, 科显著改善患者的抑郁焦虑症状, 从而进一步改善患者的胃肠道临床症状, 其机制可能与调节血清 5-HT、NE、MPO 水平相关, 值得临床推广应用。

参考文献

1. 马丹, 李强, 刘敏, 等. 肠易激综合征治疗进展[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2019, 28(11):1287-1291.
2. 吴雪莲. 肠易激综合征临床治疗体会[J]. 山西医药杂志, 2019, 48(21):2665-2666.
3. 朱佳杰, 于红, 马继征, 等. 肠道菌群在肠易激综合征内脏高敏感中的作用[J]. 中华消化杂志, 2019, 39(9):641-643.
4. 范泽斌, 向彦琪, 陶好娟. 艾司西酞普兰和文拉法辛治疗老年焦虑症的疗效及安全性[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(21):5288-5295.
5. 姚欣, 杨云生, 赵卡冰, 等. 罗马 III 标准研究肠易激综合征临床特点及亚型[J]. 世界华人消化杂志, 2008, 16(5):563-566.
6. 李功迎, 宋思佳, 曹飞龙. 精神障碍诊断与统计手册第 5 版解读[J]. 中华诊断学电子杂志, 2014, 2(4):310-312.
7. 李乾构, 周学文, 单兆伟. 中医消化病诊疗指南[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2006:137.
8. Pimentel M. Evidence-based management of irritable bowel syndrome with diarrhea[J]. American Journal of Managed Care, 2018, 24(S3):S35-S46.
9. Camilleri M, Carlson P, Chedid V, et al. Aquaporin Expression in Colonic Mucosal Biopsies From Irritable Bowel Syndrome With Diarrhea[J]. Clinical and translational gastroenterology, 2019, 10(4):e00019.
10. 王丹, 张丽莉. 氟哌噻吨美利曲辛联合布拉酵母菌治疗伴焦虑抑郁症状的腹泻型肠易激综合征患者的效果观察[J]. 河北医药, 2018, 40(4):497-501.
11. 朱莹, 崔栋. 四磨汤口服液联合双歧三联活菌片治疗感染性肺炎继发腹泻患儿的疗效及对血清胃肠激素、免疫功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(23):2561-2564.
12. Milak MS, Pantazatos S, Rashid R, et al. Higher 5-HT 1A Autoreceptor Binding as an Endophenotype for Major Depressive Disorder Identified in High Risk Offspring. A Pilot Study[J]. Psychiatry Research Neuroimaging, 2018, 27(6):15-23.
13. 冯福海, 宋芳, 谭诗云. 氟哌噻吨美利曲辛结合莫替丁治疗伴睡眠障碍胃食管反流病患者的临床观察及对血清 5-HT、NE 的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(23):2530-2534.
14. 缪向来. 舒丽启能加四磨汤促进小鼠结肠术后胃肠功能恢复[J]. 局解手术学杂志, 2015,(4):400-402, 403.

(收稿日期:2020年7月1日)