

肠易激综合征治疗药物知多少?

李欣

哈尔滨医科大学附属第二医院药学部 哈尔滨 150086

【摘要】肠易激综合征 (Irritable Bowel Syndrome, IBS) 是临床一种比较常见的胃肠道功能紊乱性疾病, 这一疾病会给患者带来较大痛苦。IBS 的发病机制与发病原因都比较复杂, 目前主要以脑-肠轴异常作为理论基础, 随着对神经递质以及受体的研究不断深入, 并逐渐将其作为治疗靶点, 有望能够得到针对 IBS 的治疗药物。目前对于 IBS 的治疗, 除了一些传统的治疗药物, 如解痉药、三环类抗抑郁药物等之外, 还出现许多潜在治疗药物, 包括益生菌等, 本文旨在概述 IBS 以及相应的治疗药物。

【关键词】肠易激综合征; IBS; 药物治疗

【中图分类号】R574

【文献标识码】A

【文章编号】2096-1685(2021)52-1-02

1 概念

IBS 的定义是一种以腹痛或腹部不适症状伴随排便习惯改变或(和)大便性状异常的功能性肠病。

2 患病率

流行病学相关调查资料显示: IBS 症状在人群当中的患病率在 5%~25% 之间, 相比于发展中国家来说, 发达国家更加常见, 从我国患病率上看, 我国为 5% 左右。

3 发病机制

IBS 发病机制与胃肠动力异常、局部炎症免疫反应、心理社会因素等有关, 目前普遍认为 IBS 的发生是多种作用机制共同作用的结果, 这些发病机制之间都有内在联系, 在不同个体、不同亚型、不同时期的发病机制可能有所不同。

4 IBS 的西医治疗药物

IBS 是一种常见功能性肠病, 可根据患者的症状将其分为多种亚型, 其中便秘型是以腹痛、腹胀等作为主要症状, 极大影响到患者生活质量。随着临床诊疗技术的不断发展, IBS 治疗指南也在推陈出新, 为临床医生治疗决策提供指导。在过去的 IBS 治疗当中, 大多数医生与患者都比较倾向于用传统泻剂或解痉剂进行治疗, 近年来随着对药物研究的不断深入, 临床使用经验不断积累, 传统治疗方法不足之处逐渐显现。

4.1 肠道动力感觉调节药

5-羟色胺在胃肠道肌间神经丛的固有神经元当中广泛分布, 在肠道神经系统当中扮演着重要角色, 其中有 95% 的 5-羟色胺在肠道当中主要作用在于恢复患者的肠道功能。阿洛司琼是 5-羟色胺 3 受体拮抗剂, 能通过减慢腹泻型 IBS 患者的结肠运动延长左半结肠的转运时间, 改善患者的肠道运动, 减轻患者疼痛程度, 改善临床症状。严重便秘与缺血性肠病等不良反应仅仅局限于各种治疗无效的 IBS-D 女性患者当中, 通过对其应用小剂量药物治疗可获得良好的效果, 也能改善患者的临床症状。目前阿洛司琼的推荐用药剂量为 0.5mg、bid; 如果患者耐受情况良好且疗效欠佳, 可适当增加药物用药剂量到 1.0mg、bid; 若患者合并有严重便秘症状以及缺血性肠病, 则需要降低用药剂量为 0.5mg、qd。有相关数据表明: 缺血性肠病的发病率为 1% 左右, 便秘的发生率为 0.6% 左右, 随着药物小剂量的应用, 患者的药物不良反应发生率有明显下降, 停止使用药物之后不良反应也能逐渐缓解。为了能够进一步避免出现药物不良反应, 一些新型药物也在不断研究, 如西兰司琼、伦扎必利、雷莫司琼等。

替加色罗是 5-羟色胺 4 受体拮抗剂, 能够增加胃肠道蠕动作用, 增加肠液的分泌, 降低内脏高敏感度, 从而改善患者的便秘症状。多项试验表明: 替加色罗对 IBS-C 患者的治疗效果比

较明显, 能改善患者的大多数症状, 包括便秘、腹痛、腹胀等, 停药之后再次治疗也有明显疗效, 对慢性、反复发作的 IBS 患者来说非常重要。且有数据表明: 不管是在短期、长期还是停药之后再次治疗, 患者均能对替加色罗产生良好耐受, 唯一不良反应就是腹泻, 且多数都比较短暂。替加色罗的应用能改善 IBS 患者的胃肠运动、大便性状以及大便频率, 但是对患者的临床症状改善效果不佳, 大剂量应用也不能好转。替加色罗常规用药剂量通常为 6mg、bid, 但有研究表明应用 2mg/d 的剂量也能获得同样的治疗性效果, 且能降低腹泻发生率。

普加卡利是一种高选择性的 5-羟色胺 4 受体拮抗剂, 能提升患者的结肠运动, 改善结肠内物质转运, 从而改善慢性便秘患者的便秘症状。临床相关研究表明: 对严重便秘患者进行分析, 经普加卡利进行治疗后, 患者每周有 3 次以上的自发性排便, 12 周之后显示患者的便秘症状有明显改善, 也能提升患者的生活质量。普加卡利的主要不良反应为恶心、腹痛以及头痛, 目前暂未发现有严重脑血管以及心脏不良反应。

4.2 解痉药物

解痉剂是目前 IBS 患者治疗当中最常见的一类药物, 不但能缓解患者的腹痛症状, 还能改善患者的腹胀、异常排便习惯症状。解痉药物能改善 IBS 患者症状, 尤其是对于主要表现为腹痛、腹泻以及腹胀患者来说, 主要不良反应是口干、目眩等抗胆碱能反应。目前临床比较常见的解痉剂包括奥替溴铵、匹维溴铵、曲美布汀等, 曲美布汀能调节肌间神经丛非胆碱能兴奋性神经受体的复杂作用, 并且能够直接作用于平滑肌细胞上的钾离子、钙离子通道当中, 充分表现出兴奋平滑肌与一致平滑肌运动的作用, 即对胃肠道平滑肌具有双向调节作用^[1]。马来酸曲美布汀的应用则能改善 IBS 患者的临床症状, 其应用效果同匹维溴铵并无明显差异。

薄荷油对钙离子通道具有阻滞作用, 因此能对平滑肌具有解痉作用, 将其应用于 IBS 患者的治疗当中。薄荷油不良反应虽然比较普遍, 但是都属于短暂且温和的不良反应, 最主要的不良反应是烧心、胃痛、肛周疼痛等。推荐患者应用肠衣胶囊, 肠衣胶囊当中含有 0.2~0.4mL 薄荷油, 但是禁止应用于婴儿与孕妇当中, 由于薄荷油具有促进胆汁分泌的作用, 因此禁止将其应用于合并胆囊结石与胆囊炎患者当中。

解痉剂的主要作用在于改善腹泻型患者的总体症状, 对腹痛症状缓解作用比较明显, 治疗药物选择上包括东莨菪碱、美贝维林、阿尔维林、匹维溴铵、奥替溴铵、曲美布汀等, 其中东莨菪碱等抗胆碱能药物应该短期应用。

4.3 益生菌

在健康状况良好的情况下,机体与正常菌群之间通常都保持相对平衡的生态环境。有研究表明:益生菌能够提升刺激感觉阈值,降低肠道敏感性,有助于促进肠上皮细胞蛋白ZO表达,能加强肠上皮屏障作用,降低致病菌的入侵。同时益生菌还能对黏膜免疫细胞产生刺激作用,尤其是对于肥大细胞、抗炎因子来说。小鼠试验表明:对小鼠灌注嗜酸杆菌之后,行球囊扩张之后明确小鼠的内脏敏感性确实有明显降低,嗜酸乳杆菌能通过与吗啡相似作用途径调节肠道感觉^[2]。通过结肠扩张刺激诱导的内脏高敏感大鼠模型,发现乳酸杆菌的应用能在一定程度上减轻内脏疼痛感。益生菌能减轻IBS-D患者的临床症状,但是哪种益生菌、最佳应用剂量、单一应用还是混合菌种、菌种之间的搭配等均需要开展进一步研究。

4.4 肠道抗生素

对于IBS患者来说,小肠当中普遍存在细菌过度生长情况,通过根除肠道细菌,IBS患者的症状有明显改善。目前比较推荐的肠道抗生素是利福昔明,这是唯一一种能在停药之后仍然让IBS患者临床症状持续缓解的抗菌药物。临床相关实验表明:利福昔明应用于非IBS-C患者中有明显治疗效果,经治疗结束后28天对患者的治疗效果进行分析,发现患者的总体症状均有明显改善,且患者腹痛、腹胀等症状相比于安慰剂治疗患者来说有明显改善。经治疗后随访10周,患者的治疗效果仍然比较显著,不良反应发生率与安慰剂治疗患者一致,均未发生严重不良反应。实验表明利福昔明具有较高水平的治疗效果,经人体吸收之后能显著增加乳杆菌,基本恢复患者的肠道菌群^[3]。目前对于抗生素的应用还存在比较大的争议,认为长期应用抗生素会导致肠道菌群紊乱,加重或者诱发IBS患者产生相应的临床症状,因此目前主要应用于小肠细菌过度生长的非IBS-C患者中,或者对存在肠道菌群紊乱的非IBS-C患者应用,而后再联合应用益生菌促使患者大便正常。

4.5 氯离子通道激动剂

氯离子通道激动剂的主要作用在于促进氯离子和液体分泌作用,加速肠道转运,促进排便作用。氯离子通道激动剂中比较常见的药物有鲁比前列酮,在2006年被批准应用于年龄超过18岁的男性或女性慢性特发性便秘的治疗当中,临床相关研究表明:对鲁比前列酮的用药安全性进行分析,经2个月治疗能改善IBS患者的腹痛与腹部不适感等症状,但是这一改善趋势并不明显,患者的生活质量、便秘严重程度改善情况均比较明显,这一药物的主要不良反应在于腹泻与恶心。尽管鲁比前列酮应用剂量为24mg、bid能产生最大应用效果,但是用药后的不良反应发生风险也会随之上升,结合患者的治疗效果与安全性,表明8 μ g、bis的用药剂量是最佳选择。

5 药物治疗建议

单一用药:当患者出现腹痛症状后,可以予以阿托品治疗,能有效解除平滑肌痉挛,起到止痛作用,一般每次口服0.3~0.5mg,每天3次,服用期间应该要注意是否存在药物过敏情况。也可单一应用格拉司琼进行治疗,能减轻患者的腹痛症状,一般每次1mg,每天2次。当患者出现腹泻症状,可应用洛哌丁胺治疗,能起到抗肠分泌作用,改善患者的腹泻症状,初始剂量为2~4mg,每次腹泻之后服用,每天不能超过16mg,慢性腹泻者不超过12mg。蒙脱石散也能起到止泻作用,一般每次服用1袋,每天3次。出现便秘症状后,可通过服用乳果糖或替加色罗改善肠道运动情况,促进粪便排泄,改善便秘情况,乳果糖每天服用

15~30mL,结合患者病情状况适当增减药物使用剂量,替加色罗每次口服6mg,于饭前口服。

联合用药:首先是谷维素联合硝苯地平,其中谷维素能调节植物神经功能,促使交感神经活动增强,抑制肠道运动,硝苯地平则能解除肠道平滑肌痉挛,起到止痛作用,联合应用之后能够改善肠易激综合征患者的腹泻症状。其次是地芬诺酯联合阿托品,两种药物联合应用能够增加肠道平滑肌紧张度,对肠道功能起到抑制作用,在一定程度上能减少肠分泌,但是值得注意的是,地芬诺酯具有成瘾性特点,应该要在短期内用药,阿托品则会引起口干、眼干等不良反应,因此过敏者应该要慎用^[4]。最后是双歧杆菌联合洛哌丁胺,双歧杆菌属于肠道有益菌,能调节肠道生态,哌罗丁胺则具有止泻作用,联合应用能缓解患者的腹胀与腹泻症状。

总而言之,药物能改善患者的临床症状,但是并不能预防疾病复发,因此在用药期间还要告知患者养成健康生活习惯,结合患者临床症状合理提供药物。

6 IBS的中医治疗

IBS可纳入“腹痛”“便秘”“泄泻”等范畴当中,通过各种致病因素之间的相互影响,会造成疾病迁延难愈。对于腹泻型IBS患者来说,治疗方面通常以健脾、疏肝、燥湿为主,便秘型IBS患者则多以理气、润肠作为治疗原则。除了口服汤药治疗之外,通过外治法也可获得良好的应用效果,改善患者的临床症状。

内治:通过自拟加味痛泻药方治疗该疾病,腹泻型IBS与便秘型IBS患者均可获得良好的应用效果。有研究表明:通过疏肝健脾法治疗,以痛泻要方作为主方,结合患者不同症状随症加减治疗,可获得良好的治疗效果。另外有研究表明:对便秘型IBS患者应用调理肝脾通腑方进行治疗,可解除肠道平滑肌痉挛,促进肠道蠕动,获得良好的治疗效果^[5]。

外治:外治方法包括推拿、针刺等,传统推拿治疗腹痛为主IBS患者,可明显缓解患者的临床症状。针刺患者的太冲穴、三阴交以及足三里等穴位,能有效改善患者的临床症状。

7 结论

综上所述,IBS的特点在于病程长、病情反复,病情迁延难愈,大多数患者在长期患病过程中都会产生焦虑、抑郁等不良情绪,二者之间相互影响就会形成恶性循环,促使疾病发展为一种身心病症。在治疗方面,通过中医或西医治疗均可获得良好治疗效果,同时配合心理疏导可提升治疗有效率。

参考文献

- [1] 刘洋. 具有缓解肠易激综合征及溃疡性结肠炎功能的乳杆菌的筛选及功效评价[D]. 无锡:江南大学,2021.
- [2] 李新梅,马玉民,孙秀红. 马来酸曲美布汀对缓解期溃疡性结肠炎患者肠易激症状的疗效及焦虑抑郁情绪的影响[J]. 辽宁医学杂志,2020,34(2):12-14.
- [3] 崔晓丹. 匹维溴铵联合双歧杆菌四联活菌片治疗腹泻型肠易激综合征疗效观察[J]. 中国冶金工业医学杂志,2019,36(6):691-692.
- [4] 朱孝明,王娟. 双歧杆菌三联活菌联合曲美布汀对便秘型肠易激综合征患者胃肠激素分泌的影响[J]. 海峡药学,2019,31(4):156-157.
- [5] 简丽妹,周俊亮,陈奕江,等. 四磨汤为基础治疗便秘型肠易激综合征的Meta分析[J]. 中医药导报,2018,24(6):87-91.