

症,需及时给予呼吸机辅助呼吸,以减少死腔通气,增加脑供氧量。

2.5 SBI 的预防 重型颅脑损伤预后除与脑损伤程度、水肿大小、部位及治疗方式相关外,SBI 是影响预后的重要因素。颅脑损伤后均有不同程度的脑水肿,水肿多在急性损伤 24~72 小时出现,3~6 天为高峰,如不及时处理,可并发脑疝,使脑干及下丘脑受压而死亡,因此必须加强颅内压监测。在积极救治重型颅脑损伤的同时,采取措施控制、干预 SBI 的高危因素,可明显改善重型颅脑损伤的预后。具体措施包括恢复脑灌注压、应用自由基拮抗剂、 Ca^{2+} 受体拮抗剂、神经营养因子、脱水剂、高压氧、抗生素、亚低温治疗、抑酸剂及手术治疗、低氧血症呼吸机辅助呼吸、监测血气分析及电解质等,早期诊断和治疗是最有效的神经保护策略。

参考文献:

- [1] 胡福广,白宝忠. 重型颅脑损伤合并二次脑损伤的临床研究[J]. 中国神经精神疾病杂志,2003,29(4):299-300.
- [2] 刘兴波,衣服新,罗俊生,等. 二次脑创伤临床诊断指标的初步探讨[J]. 锦州医学院学报,2002,23(3):1-3.
- [3] 杨树源,杨学军. 重型颅脑损伤的监护[J]. 中华创伤杂志,1999,15(3):167-168.
- [4] Longhi L, Roncati Zanier E, Valeriani V, et al. Brain vulnerability and its modulation[J]. Minerva Anesthesiol, 2003, 69(4):227-231.
- [5] Miller J D, Piper I R, Jones P A. Integrated multimodality monitoring in the neurosurgical intensive care unit[J]. Neurosurg Clin N Am, 1994, 5(4):661-670.

(收稿时间:2008-12-26 修回时间:2009-01-15)

小檗碱联合双歧四联活菌片治疗腹泻型肠易激综合征临床观察

赵存方,麻继臣(解放军白求恩国际和平医院,石家庄 050082)

[摘要] 目的:观察小檗碱与双歧四联活菌片对腹泻型肠易激综合征(IBS)的治疗效果。方法:将 2006 年 4~12 月确诊的 84 例 IBS 随机分为 3 组,联合治疗组给予小檗碱片 0.2 g 每日 3 次口服,双歧四联活菌片 0.1 g 每日 3 次口服,另两组分别给予小檗碱片、双歧四联活菌片口服,剂量、方法同联合治疗组,治疗 4 周,统计总有效率,并对组间差异进行 Ridit 分析。结果:3 组总有效率分别为 92.1%、65.0%、73.1%,联合治疗组与小檗碱、双歧四联活菌组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),小檗碱组与四联活菌组之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:联合应用小檗碱、双歧四联活菌片治疗腹泻型肠易激综合征效果明显优于单一用药组,且耐受性和安全性好,值得临床推广应用。

[关键词] 结肠疾病;肠易激综合征;药物治疗;小檗碱;双歧四联活菌片

[中图分类号] R574.4

[文献标识码] B

[文章编号] 1002-3429(2009)03-0010-02

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是临床上常见的以腹部不适和排便习惯改变为特征的胃肠功能紊乱性疾病,依据排便习惯及大便性状不同一般将其分为腹泻型、便秘型及腹泻便秘交替型,以腹泻型多见^[1]。该病病因复杂,是多因素相互作用的结果,肠道感染和肠道微生态失调与 IBS 的发生有密切关系^[2,3]。鉴于此,我们于 2006 年 4~12 月联合应用小檗碱和双歧四联活菌片治疗腹泻型 IBS,疗效确切,无不良反应,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 纳入标准 按 IBS 诊断标准确诊^[4],并经胃镜、结肠镜、肝胆 B 超、便常规及隐血试验、血生化、甲状腺功能等检查排除其他可能影响肠道功能的器质性疾病。所有患者根据腹痛、腹泻、腹胀、大便性状、肠鸣、排便紧迫感及排气等主要症状的多少和严重程度,进行消化系统症状评分^[5]:0 级=无;1 级=轻度(症状轻微,偶尔影响某些社会活动);2 级=中度(症状频繁,影响较多社会活动,需药物治疗);3 级=重度(症状持续且严重,影响所有的社会活动)。腹泻评分:0 级=1 次/d;1 级 ≥ 3 次/d;2 级 ≥ 5 次/d;3 级 ≥ 7 次/d。不成形便评分:0 级=正常成形;1 级=半稀;2 级=稀便;3 级=水样便。

1.2 病例分组 2006 年 4~12 月符合上述标准的腹泻型

IBS 84 例,按就诊顺序完全随机分为三组。小檗碱加双歧四联活菌组(联合治疗组)38 例,男 15 例,女 23 例;年龄 18~65 岁,平均(38.2 $\pm$ 9.8)岁;病程 0.5~12 年,平均(4.1 $\pm$ 1.3)年。小檗碱组 20 例,男 9 例,女 11 例;年龄 22~60 岁,平均(41.3 $\pm$ 10.1)岁;病程 1~10 年,平均(3.9 $\pm$ 2.7)年。双歧四联活菌组(四联活菌组)26 例,男 10 例,女 16 例;年龄 20~58 岁,平均(40.2 $\pm$ 11.1)岁;病程 0.8~15 年,平均(5.1 $\pm$ 1.2)年。三组一般资料及消化系统症状评分对比差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.3 治疗方法 联合治疗组给予小檗碱(宝鸡永嘉天然植物开发有限公司产品)0.2 g 每日 3 次口服,同时予双歧四联活菌片(商品名思连康,杭州龙达新科生物制药有限公司产品)1.0 g 每日 3 次口服。小檗碱组单用小檗碱,四联活菌组单用双歧四联活菌,剂量、方法同联合治疗组。疗程均为 4 周,疗程中禁用其他药物,疗程结束后评定疗效。

1.4 疗效判定标准^[6] 显效,症状消失;有效,症状减轻 2 级;进步,症状减轻 1 级;无效,症状无变化。

1.5 统计学处理 应用 SPSS 13.0 软件,采用 Ridit 分析进行组间比较,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

1.6 结果 三组疗效比较,组间 Ridit 分析显示,联合治疗组疗效优于小檗碱组($\mu = 2.752, P < 0.05$);联合治疗组疗效优于四联活菌组($\mu = 2.477, P < 0.05$);小檗碱组与四联活菌组疗效比较差异无统计学意义($\mu = 0.455, P > 0.05$)。三组治疗期间均未发现明显不良反应。见表 1。

表 1 小檗碱联合双歧四联活菌片治疗腹泻型肠易激综合征三组疗效比较

组别	例数	显效		有效		总有效率	
		例数	%	例数	%	例数	%
联合治疗组	38	25	65.7	10	26.3	35	92.1*
小檗碱组	20	7	35.0	6	30.0	13	65.0
四联活菌组	26	10	38.5	9	34.6	19	73.1

注:与小檗碱组、四联活菌组比较, * $P < 0.05$

2 讨论

2.1 发病机制 IBS 病因复杂,涉及遗传、精神心理、感染及肠道功能紊乱等诸多因素。越来越多的学者开始关注肠道感染和肠道菌群及其构成的微生态环境对该病的重要影响。一方面,感染后的炎症可以改变肠道的免疫功能和肠黏膜的屏障,进而作为一种应激通过脑-肠轴影响胃肠道的运动和分泌功能,造成排便习惯及大便性状的变化。另一方面,肠道感染后引起肠道菌群微生态环境的紊乱,造成共生拮抗关系失调,使致病性细菌过度生长,引起一系列腹部不适症状^[7]。余颖聪等^[8]通过粪便培养发现 IBS 患者肠道内双歧杆菌明显减少,双歧杆菌与肠杆菌的比例显著下降,类杆菌及肠杆菌等厌氧菌数量亦减少,并有小肠菌群过度生长。Malinen 等^[9]发现腹泻型 IBS 患者乳杆菌及双歧杆菌显著减少。

2.2 药理机制 IBS 治疗目前主要是对症治疗。根据微生态学理论,采用微生态制剂恢复肠道的正常菌群来治疗 IBS 具有可行性,推测其作用机制可能涉及生物化学屏障、营养及免疫调节等多方面^[10]。双歧四联活菌片是由双歧杆菌、乳杆菌、肠球菌和蜡样芽孢杆菌 4 种肠道固有活菌组成的微生态调节剂,口服后可完全迅速到达肠道并定植于肠道的不同部位,与其他有益菌群共生并繁殖,抑制肠内潜在危害菌群的繁殖,重建肠道菌群间的微生态平衡,从而达到治疗 IBS 的目的。

小檗碱是从毛茛科黄连属植物根状茎中提取的一种异喹生物碱,对痢疾杆菌、伤寒杆菌等有明显抑制作用,除此之外,对许多革兰阳性和阴性细菌都有抑制作用,其在肠道感染以及炎症方面表现出的良好作用使之成为物美价廉的传统止泻药。而感染及炎症对 IBS 的发生起着重要作用,小檗碱不仅能在一定程度上抵抗和抑制感染和炎症,还作为一种作用肯定的钙离子拮抗剂^[11],阻断胃肠道平滑肌的 α 受体,使受体控制的 Ca^{2+} 通道失活,抑制 Ca^{2+} 进入平滑肌细胞^[12],促使回结肠水钠吸收,肠道内压力减低,减轻或抑制结肠黏膜的排便反射,阻断平滑肌兴奋-收缩耦联过程,从而解除胃肠平滑肌痉挛,降低胃肠道压力,减慢肠蠕动,起到缓解腹痛、腹泻的作用。因此,小檗碱可

以用于腹泻型 IBS 的治疗。

2.3 联合用药优势 人类肠道菌群的分布主要在大肠,而占整个肠道总长度 4/5 的小肠是相对“无菌”的区域,因益生菌类药物主要用于调节肠道菌群失调引起的腹泻,故其在治疗肠道疾病方面就存在着一定的“先天不足”。此外,由于采用口服形式的益生菌制剂在经过胃和小肠时被消化液破坏,在抵达其作用部位时数量已有所下降。因此,单纯使用活菌制剂治疗腹泻型 IBS 疗效有限。单独使用小檗碱仅起到抗菌作用,而双歧四联活菌片仅能调节菌群,若将小檗碱与双歧四联活菌片联用,既能改善肠道感染和炎症,又能恢复肠道微生态环境,二者互为影响,起到了协同治疗的目的,可明显提高疗效。本研究中,四联活菌组总有效率为 73.1%,小檗碱组总有效率为 65.0%,而联合用药后总有效率提高到 92.1%,可见两药在治疗上存在协同作用,疗效肯定,且耐受性和安全性好,值得临床推广使用。

参考文献:

- [1] 熊理守,陈旻湖,陈惠新,等.广东省社区人群肠易激综合征的流行病学研究[J].中华医学杂志,2004,84(4):278-281.
- [2] 潘国宗.肠道感染在肠易激综合征发病中的作用[J].中国医刊,2005,40(7):2-3.
- [3] Si J M, Yu Y C, Fan Y J, et al. Intestinal microecology and quality of life in irritable bowel syndrome patients[J]. World J Gastroenterol, 2004, 10(12):1802-1805.
- [4] Longstreth G F, Thompson W G, Chey W D, et al. Functional bowel disorders[J]. Gastroenterology, 2006, 130(5):1480-1491.
- [5] 孙传兴.临床疾病诊断依据治愈好转标准[M].2版.北京:人民军医出版社,2002:77-78.
- [6] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科学技术出版社,2002:139-143.
- [7] 刘方,王承党.肠道感染和肠道菌群与肠易激综合征[J].国际消化病杂志,2008,1(28):23-25.
- [8] 余颖聪,姒健敏,樊宇靖,等.肠易激综合征患者肠道微生态对照研究[J].中华消化杂志,2004,24(7):427.
- [9] Malinen E, Rinttilä T, Kajander K, et al. Analysis of the fecal microbiota of irritable bowel syndrome patients and healthy controls with real-time PCR[J]. Am J Gastroenterol, 2005, 100(2):373-382.
- [10] 贾霜,赵力搏,孙淑娟,等.微生态制剂的作用机制及临床应用进展[J].中国药业,2006,15(12):59-60.
- [11] Cao J W, Luo H S, Yu B P, et al. Effects of berberine on intracellular free calcium in smooth muscle cells of guinea pig colon[J]. Digestion, 2001, 64(3):179-183.
- [12] 陈明锴,罗和生.黄连素对结肠平滑肌细胞膜钙激活钾通和延迟整流钾通道的影响[J].中国药理学通报,2004,20(6):632-635.

(收稿时间:2008-12-01)