

利福昔明加洛哌丁胺联合用药治疗腹泻型肠易激综合征

金琳

广州医科大学附属第一医院 广东 广州 510200

【摘要】 腹泻型肠易激综合征是临床常见的功能性肠病，病程迁延、反复发作，严重影响患者生活质量。单一药物治疗常存在症状缓解不彻底、复发率偏高等问题。利福昔明为非吸收性肠道抗生素，可调节肠道菌群、减轻肠道低度炎症；洛哌丁胺是常用止泻药物，能够抑制肠道蠕动、减少排便次数。二者作用机制互补，联合应用可从病因与症状两方面干预疾病。本文结合临床实践与相关研究，阐述腹泻型肠易激综合征发病特点、两种药物的药理作用，分析利福昔明联合洛哌丁胺的治疗机制、临床疗效、用药方案、安全性及临床应用注意事项，为该联合方案的规范化使用提供临床参考。

【关键词】 利福昔明；洛哌丁胺；联合用药；腹泻型肠易激综合征；肠道菌群

1 引言

肠易激综合征是一组以腹痛、腹胀、排便习惯及粪便性状异常为主要表现的功能性胃肠疾病，无器质性病变及生化指标异常，按照临床表现可分为腹泻型、便秘型、混合型与不定型，其中腹泻型肠易激综合征在临床占比最高。该病发病机制复杂，肠道菌群紊乱、肠道高敏感性、胃肠动力异常、肠道低度炎症、精神心理因素等均参与疾病发生发展。患者主要表现为反复腹泻、腹痛、腹部不适，排便后症状多有缓解，病情易受饮食、情绪、作息等因素诱发，长期反复发作不仅损害肠道功能，还会引发焦虑、失眠等问题，加重身心负担。

目前临床针对腹泻型肠易激综合征尚无统一根治方案，治疗以对症处理、调节肠道功能、改善菌群失衡为主。单纯使用止泻药物仅能短期控制腹泻症状，无法纠正肠道微生态紊乱，停药后极易复发；单纯应用肠道抗菌、调菌群药物，又存在腹泻缓解速度慢，患者依从性下降等问题。利福昔明与洛哌丁胺作用靶点、药理机制各不相同，联合用药可实现快速止泻 + 病因调控的双重效果，兼顾短期症状改善与长期病情控制。近年来该联合方案在基层医院及消化内科逐步推广，临床优势显著。本文就利福昔明联合洛哌丁胺治疗腹泻型肠易激综合征的临床应用展开综合论述。

2 腹泻型肠易激综合征发病机制与临床特点

2.1 主要发病机制

腹泻型肠易激综合征并非单一因素致病，而是多因素共同作用的结果。其一为胃肠动力紊乱，肠道蠕动节律异常加快，肠内容物在肠道内停留时间大幅缩短，水分无法充分吸收，最终形成稀便、水样便。其二是肠道菌群失调，患者肠道内有害菌过度增殖，有益菌数量减少，菌群代谢产物紊乱，刺激肠黏膜，加重肠道蠕动异常与渗出。其三为肠道高敏感性，肠黏膜

感受器敏感度升高，轻微刺激即可引发腹痛、便意频繁，形成“腹痛 - 腹泻”循环。其四为肠道低度炎症，菌群紊乱、食物刺激等可造成肠黏膜慢性轻微炎症，进一步破坏肠道屏障功能。此外，精神紧张、焦虑、熬夜、生冷辛辣饮食等外界因素，会通过脑 - 肠轴加重肠道功能异常，成为疾病反复发作的重要诱因。

2.2 临床表现与诊断要点

该病患者以中青年人群居多，男女发病比例无明显差异。典型临床表现为反复出现的腹部隐痛、胀痛或绞痛，排便次数增多，每日排便 3 次及以上，粪便性状稀薄，呈糊状或水样，部分患者伴随排便紧迫感、排便不尽感，腹胀症状在餐后明显加重。症状持续时间长，病程多超过 6 个月，各项影像学、肠镜、血常规、粪便常规检查均无器质性病变依据。

临床诊断主要参照功能性胃肠病罗马诊断标准，结合病史、症状及辅助检查排除炎症性肠病、感染性腹泻、甲状腺功能亢进、肠道肿瘤等疾病后，即可确诊为腹泻型肠易激综合征。由于症状缺乏特异性，加之患者对疾病认知不足，多数患者辗转就医，长期不合理用药，导致病情慢性化。

3 单药药理作用与临床应用现状

3.1 利福昔明药理作用与应用

利福昔明属于利福霉素类半合成抗生素，口服后肠道吸收率极低，绝大部分药物直接停留于肠道内发挥作用，全身血药浓度微乎其微，全身不良反应发生率低。该药抗菌谱广，对大肠埃希菌、变形杆菌、产气荚膜杆菌等肠道常见有害菌具有较强抑制与杀灭作用，可减少有害菌代谢毒素生成，减轻毒素对肠黏膜的刺激。

在腹泻型肠易激综合征治疗中，利福昔明核心作用并非单纯抗感染，而是调节肠道微生态、修复肠道屏障、缓解肠道低度炎症。通过抑制有害菌过度繁殖，逐步恢复肠道菌群平衡，

降低菌群紊乱引发的肠道刺激，改善肠道高敏感状态。同时可减轻肠黏膜轻微炎症反应，增强肠道黏膜屏障功能，减少肠液异常渗出。临床单独使用利福昔明，可有效减少疾病发作频次、缓解腹胀与腹部隐痛，但止泻起效较慢，对于腹泻症状严重、排便急迫的患者，短期改善效果有限。

3.2 洛哌丁胺药理作用与应用

洛哌丁胺是临床一线止泻药物，作用于肠道平滑肌，通过抑制肠壁环形肌与纵行肌的收缩，减缓肠道蠕动速度，延长肠内容物停留时间，促进肠道对水分与电解质吸收，快速减少排便次数、改善稀便状态。同时该药可降低肠黏膜神经末梢敏感度，减轻排便急迫感，缓解里急后重症状。

洛哌丁胺口服吸收同样较差，主要在肠道局部起效，常规剂量下安全性良好。单独使用洛哌丁胺能够快速控制急性发作期的腹泻症状，起效迅速，但无法纠正肠道菌群失衡与肠道炎症等根本问题。一旦停药，在饮食、情绪等诱因刺激下，腹泻、腹痛症状极易再次出现，仅适用于短期对症处理，难以实现长期病情管控。

4 利福昔明联合洛哌丁胺的协同治疗机制

利福昔明与洛哌丁胺联合使用，实现对症治疗与病因治疗相结合，两种药物优势互补，作用机制互不冲突，协同提升整体疗效。

第一，快速控制临床症状，提升患者舒适度。洛哌丁胺起效快，用药后短时间内即可减缓肠道蠕动，减少腹泻次数、缓解排便急迫感，快速改善患者最突出的不适症状，提升治疗依从性。在此基础上，利福昔明持续作用于肠道菌群与肠黏膜，从根源减少肠道刺激，避免单纯止泻带来的治标不治本问题。

第二，调节肠道微生态，阻断复发诱因。洛哌丁胺仅作用于肠道动力，不会改变肠道菌群结构；利福昔明针对性抑制肠道有害菌，重塑正常菌群体系，降低菌群紊乱这一核心致病因素，打破“菌群失调 - 炎症刺激 - 蠕动异常 - 腹泻”的恶性循环，从病因层面减少疾病复发。

第三，减轻肠道炎症，改善肠道高敏感状态。利福昔明缓解肠道低度炎症，修复肠黏膜屏障，降低肠黏膜感受器敏感性，配合洛哌丁胺对肠道动力的调节，双重作用改善腹痛、腹胀、腹部不适等伴随症状，全面改善整体临床表现。

第四，降低单一用药缺陷，优化治疗周期。单独使用洛哌丁胺易造成肠道蠕动过度抑制，引发腹胀加重、排便不畅等不良反应；联合利福昔明后，肠道内环境逐步恢复正常，可减少止泻药物带来的腹胀副作用。而利福昔明起效慢的短板，也被洛哌丁胺快速止泻的效果弥补，让整个治疗周期的症状控制更

为平稳。

5 联合用药方案、临床疗效与疗程管理

5.1 标准用药方案

结合国内临床诊疗经验，针对成年腹泻型肠易激综合征患者，推荐联合用药方案如下：洛哌丁胺：成人起始剂量每次 2mg，每日 3 次，根据排便情况调整用量，腹泻症状明显缓解后逐步减量，避免长期大剂量使用。利福昔明：每次 200mg，每日 3 次，口服，固定周期规律服用。两种药物均为口服给药，温水送服，建议餐前半小时服用，保证药物在肠道内充分分布。用药期间严格遵循剂量要求，不可自行加量、延长疗程。

5.2 临床疗效分析

临床观察显示，相较于单一用药，联合用药组患者症状改善更为全面。用药 1~3 天内，绝大多数患者腹泻次数明显减少，排便急迫感消失；用药 1 周左右，腹痛、腹胀、腹部不适等症状逐步缓解。完成规范疗程后，患者肠道菌群趋于稳定，肠道敏感度下降。

随访结果表明，采用联合方案治疗的患者，短期症状有效率显著高于单用洛哌丁胺组与单用利福昔明组。在远期复发率方面，联合治疗组停药后 6 个月内复发人数明显减少。对于病程较短、单纯肠道菌群紊乱为主的患者，疗效尤为突出；对于病程久、合并明显焦虑情绪的患者，联合用药可有效控制肠道症状，再配合心理疏导、饮食干预，整体预后更佳。

5.3 疗程设置

结合疾病特点与药物特性，分阶段设置疗程。急性期：以控制腹泻、腹痛症状为主，联合用药连续服用 7~10 天，待粪便成形、每日排便次数恢复正常、腹痛基本消失后，逐步停用洛哌丁胺。巩固期：单独继续服用利福昔明 1~2 周，巩固菌群调节效果，修复肠道功能，降低复发风险。全程根据患者个体症状轻重，在医师指导下灵活调整用药时长，不建议长期不间断联合用药。

6 用药安全性、不良反应及处理对策

6.1 整体安全性评价

利福昔明与洛哌丁胺均以肠道局部作用为主，口服后全身吸收量极低，正常剂量下全身不良反应发生率低，联合用药并未增加严重不良反应风险，整体安全性良好，适合多数成年患者使用。两种药物均不进入血液循环，对肝肾功能影响极小，肝肾功能轻度异常患者，在监测下也可常规使用。

6.2 常见不良反应及处理

临床可见轻微局部不良反应，多症状轻微，停药后可自行

缓解。其一，腹胀、排气增多：多出现于用药初期，与利福昔明调节菌群、肠道菌群代谢发生改变有关，一般无需特殊处理，继续用药 3~5 天可自行耐受。若腹胀持续加重，可适当减少洛哌丁胺用量。其二，便秘：多因洛哌丁胺用量偏大、肠道蠕动过度抑制所致。一旦出现粪便干结、排便费力，立即减少洛哌丁胺剂量或暂停用药，同时指导患者增加饮水量、适当活动，促进肠道蠕动恢复。其三，轻微恶心、胃部不适：发生率较低，多与药物对胃肠道短暂刺激相关，改为餐后服药即可明显改善。

6.3 用药禁忌人群

对利福昔明、洛哌丁胺及药物辅料过敏者严禁使用；合并细菌性痢疾、溃疡性结肠炎、急性肠道感染、肠梗阻的患者禁用洛哌丁胺；妊娠期、哺乳期女性、儿童需在专科医生严格评估后慎用，不推荐自行使用。

7 联合用药配套干预措施

药物治疗同时，配合生活方式、饮食及情绪干预，能够最大化提升疗效，进一步降低复发率。饮食方面，叮嘱患者避免生冷、油腻、辛辣刺激食物，减少乳制品、产气食物摄入，三餐规律，避免暴饮暴食。生活习惯上，保证作息规律，避免熬夜、过度劳累，加强腹部保暖，防止腹部受凉诱发腹泻。情绪管理方面，加强健康宣教，缓解患者焦虑、紧张情绪，必要时辅以心理疏导，调节脑-肠轴功能。同时引导患者养成规律排便习惯，减少外界因素对肠道功能的干扰。药物、饮食、情绪三方结合，形成完整的干预体系。

8 讨论与展望

腹泻型肠易激综合征作为高发功能性肠病，对症止泻与病因调节缺一不可。洛哌丁胺立足于改善肠道动力、快速缓解腹

泻症状，利福昔明聚焦调节肠道菌群、减轻低度炎症、修复肠道屏障，二者联合应用，实现标本兼顾，有效弥补了单一治疗方案的不足。该联合方案用药便捷、起效快、安全性高，基层医疗机构易于推广，适合在门诊常规使用。

从目前临床应用现状来看，该方案仍存在一定局限性。现有临床研究多为单中心小样本观察，缺乏大样本、多中心随机对照研究支撑疗效；针对不同病程、不同年龄、不同严重程度患者的个体化用药剂量、疗程标准尚未完全统一；对于合并焦虑、抑郁等精神心理问题的重症患者，单纯两种药物联合疗效有限，仍需探索三联、四联综合方案。

未来临床研究可进一步开展大样本临床对照试验，量化评价联合用药的近、远期疗效，制定分层、个体化用药指南；深入探索利福昔明联合洛哌丁胺对脑-肠轴、肠道菌群代谢组学的影响，进一步阐明深层作用机制；同时探索该方案与益生菌、肠黏膜保护剂、抗焦虑药物的联合应用模式，拓展适用范围。

9 结语

利福昔明联合洛哌丁胺治疗腹泻型肠易激综合征，将快速对症止泻与调节肠道微生态、改善肠道炎症相结合，协同作用明确，临床疗效显著，不良反应少，是一种安全、高效、可行的治疗方案。在规范用药剂量与疗程、严格把控禁忌人群、配合饮食与生活方式干预的前提下，该方案可有效改善患者腹泻、腹痛、腹胀等核心症状，降低疾病复发率。在功能性肠病发病率逐年上升的当下，该联合用药方案具备较高的临床应用价值与推广前景，可为腹泻型肠易激综合征的临床治疗提供可靠参考。

参考文献：

- [1] 中华医学会消化病学分会胃肠功能性疾病学组. 肠易激综合征诊断和治疗共识意见 (2020 年, 北京)[J]. 中华消化杂志, 2020, 40 (12): 793-798.
- [2] 王浩, 李娟. 利福昔明治疗腹泻型肠易激综合征的临床疗效及对肠道菌群的影响 [J]. 临床合理用药杂志, 2023, 16 (08): 68-70.
- [3] 张磊. 洛哌丁胺联合肠道调节剂治疗腹泻型肠易激综合征临床观察 [J]. 中国实用医药, 2023, 18 (15): 112-114.
- [4] 刘敏. 腹泻型肠易激综合征不同用药方案疗效对比分析 [J]. 世界复合医学, 2024, 10 (02): 98-100.