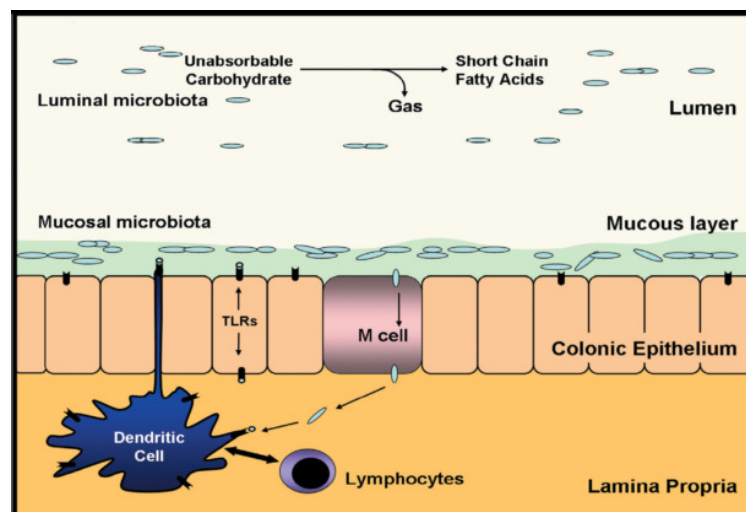


淺談急躁性大腸症狀 Irritable bowel disorders (二)

黃盈焜藥師

影響 IBS 因子包括 1.促發因素---遺傳體質(genetic predisposition) 家族性聚集 (familial clustering) (Saito YA et al. Am J Gastroenterol 2008; 103:2100-4)。飲食不適 (food intolerance)：Wheat、rye、barley、chocolate、milk products or alcohol、drinks with caffeine, such as coffee、tea or colas。2.飲食因子---乳糖 (lactose)及果糖 (fructose)、短鏈脂肪酸 (short chain fatty acid)、膽鹽 (bile salt)。3.腸道感染及發炎 --- 食物中毒後

7~31%產生 IBS，
另外急性細菌性
胃腸炎後發生 IBS
的危險比為一般
人的 11.9 倍



(Parkes GC et al. Am J Gastroenterol 2008; 103:1557-67)，在 *Salmonella* 胃腸炎(*Spanish study*)感染後的發炎介質可能與 IBS 症狀有關。4.社會心理因素---壓力和情緒使 IBS 發作或症狀惡化，一半 IBS 患者出現焦

慮(anxiety)、恐慌(phobia)、妄想(paranoia)、憂鬱(depression)、敵意(hostility)及身體化現象(somatization)。兒童時期的經歷可能與將來的反應有關。

IBS 輔助治療上，治療目標為症狀的緩解，生活品質的改善。傳統的療法使用許多不同的藥物來改善 IBS 不同的症狀，不過某些症狀獲得改善的同時，引發其他不被期望的副作用。病患的衛教行為療法 --- 催眠 Hypnosis : Gut-directed hypnotherapy 、生物回饋 (Biofeedback)、放鬆(Relaxation)、認知療法 (Cognitive therapy)等方式。故需排除其它可能性確定診斷，關心並找出可改善的心理問題，並以正面態度解釋，教育患者。另外找出促發因子，以藥物治療以控制症狀，並配合飲食調控(例如增加飲食中纖維攝取等)。

藥物輔助治療有：滲透性瀉劑 (Osmotic laxatives)、刺激性瀉劑 (Stimulant laxative)、止瀉劑 (Antidiarrheas)、鎮痙劑 (Antispasmodic agents)、抗憂鬱症 (Antidepressants)、Multiple-Symptom Relief (5-HT₃ receptor antagonists 、5-HT₄ receptor agonists)。

滲透性瀉劑 (Osmotic laxatives)：例如 Magnesium hydroxide、Sodium phosphate、Lactulose、Sorbitol solution，貧乏地吸收電解質或糖份，用於便秘型患者，有可能發生腹瀉、脫水、電解質不平衡。

刺激性瀉劑 (Stimulant laxative)：例如 Senna、Bisacodyl、Castor oil、Aloe，刺激腸神經及腸黏膜，降低水和電解質吸收，用於便秘型患者，有可能導致脫水、電解質不平衡，有意義腸絞痛、腹瀉被提出。

止瀉劑 (Antidiarrheas)：此類藥品延遲通過腸道，提升滯留於擴約肌內(anal sphincter tone)，可能會引起便秘，不可使用於 IBS-C。例如 Loperamide 抑制腸神經系統之突觸前受器，抑制腸道蠕動及分泌，Opioids 類對腹瀉有效但對腹痛無效且易引起反彈性便秘，Cholestyramine 僅用於其它藥物無效者，Bismuth 療效未定。

鎮痙劑 (Antispasmodic agents)：例如 Hyoscyamine、Dicyclomine、Cimetropium bromide、Hyoscine butyl bromide、Mebeverine、Otilonium bromide、Prinaverium bromide、Trimebutine，抗膽鹼作用 Anticholinergic，降低腸道平滑肌之擴約肌活性，在整體的改善(56% vs. 38%)和疼痛的改善

(53% vs. 41%)均優於對照組 (Poynard T et al. Aliment Pharmacol Ther 2001; 15:355-61)。

Otilonium bromide (Catilon®)

作用機轉為 Ca channel blocker、Antimuscarinic activity、Inhibit NK-1 and -2 receptor (neurokinin)，劑量為 40mg 一天三次服用。

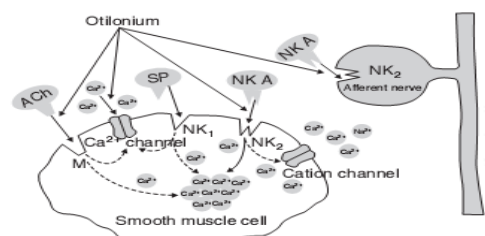


Fig. . Mechanism by which otilonium bromide alters cellular and extracellular calcium flux, resulting in inhibition of gut smooth muscle contraction. ACh = acetylcholine; NK = neurokinin; SP = substance P. [87]

抗憂鬱症 (Antidepressants): 三環抗憂鬱劑(tricyclic antidepressant -TCA)、新的抗憂鬱劑(selective serotonin reuptake inhibitor)。例如 Desipramine、Amitriptyline、Trimipramine、Doxepin、Paroxetine、Fluoxetine 等，對慢性疼痛和周邊腸道敏感度的改善效果顯著，每三位使用者就有一位有效，但須連續使用 2~3 個月才知有無效果，可降低腸道敏感性，減少腹部疼痛，副作用為便秘、口乾、眩暈。

Serotonin 在腸道角色，體內有 7 種 5HT receptors (5HT1、5HT2、5HT3、5HT4、5HT5、5HT6、5HT7)，在腸道常見為 5HT3、5HT4，5HT3 receptors 為 A ligand-gated cation channel，存在於消化道，控制敏感性、腸肌肉收縮及釋放液體進入腸道。5HT3 antagonists 可延緩通過腸道、減少分泌、減少糞便水含量及減少腸疼痛。5HT4 receptors 為 G-protein-coupled receptor 存在於消化道，調節放鬆及收縮兩者於循環平滑肌，引起小腸較小程度的腸液分泌，5HT4 agonists 可促進胃排空，促進小、大腸蠕動，及增加糞便水含量。

Selective 5-HT3 receptor antagonists 例如 Alosetron (Lotronex®) 於 2000 年 FDA 核准用於 IBS-D 之女性，用法為 0.5~1 mg bid，可降低腸道敏感性及腸道通過時間，顯著改善腸道急躁症 (Bowel urgency)、腹部疼痛(Abdominal pain)，主要副作用為便秘、噁心、腹

部不適、缺血性結腸炎(Ischemic colitis)曾被報導，故目前限制用於傳統治療無效，嚴重 IBS-D 之女性，且症狀 6 個月以上。Cilansetron 使用於 IBS-D 男性或女性，抑制結腸的蠕動性，降低內臟的敏感性，可用於腹部疼痛/不適、脹氣、便秘，主要副作用為便秘、缺血性結腸炎曾被報導。

Selective 5-HT₄ receptor agonists 例如 Tegaserod (Zelnorm®)為 FDA 核准用於短期治療 65 歲以下男或女生，有 IBS 伴隨慢性原發性便秘的患者，一般 6mg BID 使用，可顯著改善排便硬度(Stool consistency)、頻率、腹痛或不適、脹氣(Bloating)，主要是影響腸道的蠕動和吸收，主要副作用為頭痛、腹瀉，因副作用從市場淡出(心血管問題)，目前限制用於 55 歲以下女性 IBS-C，無心血管危險患者。Mosapride citrate 5 mg (Mopride®)為促進消化道蠕動及胃排空作用，每日 15 mg 分三次使用。

5-HT₃ receptor antagonists 及 5-HT₄ receptor agonists 例如 Renzapride 加速結腸之通過及降低內臟敏感性，改善便秘型腸躁症病患糞便的硬度與頻率，可改善 IBS-C，但無法完全緩解腹部疼痛與不適，副作用腹瀉、頭痛。

其他藥物輔助治療方式：抗生素 Metronidazole、Neomycin、

Rifaximin (已有 RCT 証明有效減少 global symptoms score)，益生菌 Probiotic 將 Proinflammatory cytokine 轉變為抗發炎的 Cytokine，減少膽酸進入大腸及改變腸道蠕動，另外據研究報導 Bifidobacterium 有效減輕 IBS 的腹痛與不適(Parke s GC et al. AJG 2008; 103:1557-67)。

IBS 新興療法：Alpha2-adrenergic agonists 例如 Clonidine 降低結腸的蠕動和敏感性，用於 IBS-D，副作用嗜睡、低血壓。Kappa-opioid receptor agonists 例如 Asimadoline 降低結腸的敏感性，但不改變胃腸蠕動，用於 IBS-C。Chloride channel openers 例如 Lubiprostone 為 a prostaglandin E1 derivative bicyclic fatty acid，FDA 治療男、女性病患慢性便秘，常用 24μg 每日二次，可增加腸道液體分泌，促進腸道蠕動，減少脹氣和腹痛，副作用為頭痛、腹瀉、噁心。2,3 benzodiazepines 例如 Dextofisopam 不會作用於 GABA receptor，用於 IBS-D。Guanylate cyclase-C agonists 局部作用於腸上皮，促進分泌和蠕動，降低內臟敏感性用於 IBS-C。

