

本文引用:郭婉薇,贾林,许鸣,杨海云,黎丽旋.六味能消胶囊联合西药治疗便秘型肠易激综合征的临床观察[J].湖南中医药大学学报,2018,38(9):1058-1061.

六味能消胶囊联合西药治疗便秘型肠易激综合征的临床观察

郭婉薇^{1,2}, 贾林^{1*}, 许鸣², 杨海云², 黎丽旋²

(1.广州医科大学附属市一人民医院消化内科,广东 广州 510180;2.广东省第二人民医院消化内科,广东 广州 510317)

〔摘要〕 **目的** 观察六味能消胶囊联合西药治疗便秘型肠易激综合征的临床效果。**方法** 选取2014年8月~2017年6月于本院消化内科就诊的120例便秘型肠易激综合征患者,按随机数字表法分为观察组与对照组,每组各60例。对照组采用枸橼酸莫沙必利分散片治疗,观察组在对照组基础上应用六味能消胶囊辅助治疗。比较两组患者治疗总有效率、治疗前后的临床症状(腹胀、腹痛、粪便性质、排便频率)评分、血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)与生长抑素(somatostatin, SS)水平及治疗期间不良反应总发生率。**结果** 两组治疗前临床症状各指标比较差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组各项评分(腹胀、腹痛、粪便性质、排便频率)较治疗前均下降($P<0.05$),且观察组显著低于对照组($P<0.01$)。观察组治疗总有效率为95.0%,高于对照组83.3%,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后两组血清VIP、SS水平较治疗前均降低($P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$)。观察组治疗期间不良反应总发生率与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 六味能消胶囊辅助治疗便秘型肠易激综合征的近期总有效率高,患者血清SS、VIP水平显著下降,临床症状缓解,安全性高,效果理想。

〔关键词〕 六味能消胶囊;便秘型肠易激综合征;排便情况

〔中图分类号〕 R256.4; R273

〔文献标志码〕 B

〔文章编号〕 doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2018.09.020

Clinical Efficacy of Liuwei Nengxiao Capsule Combined with Western Medicine in Treatment of Constipation-Predominant Irritable Bowel Syndrome

GUO Wanwei^{1,2}, JIA Lin^{1*}, XU Ming², YANG Haiyun², LI Lixuan²

(1. Department of Gastroenterology, Guangzhou First People's Hospital Affiliated to Guangzhou Medical University, Guangzhou, Guangdong 510180, China; 2. Department of Gastroenterology, Guangdong Second Provincial General Hospital, Guangzhou, Guangdong 510317, China)

〔Abstract〕 Objective To observe the clinical efficacy of Liuwei Nengxiao Capsule combined with Western medicine in the treatment of constipation-predominant irritable bowel syndrome (IBS-C). **Methods** A total of 120 patients with IBS-C who visited the Department of Gastroenterology in our hospital during August 2014 to June 2017 were enrolled and randomly divided into observation group and control group, with 60 cases in each group. The control group was treated by mosapride citrate dispersible tablets, and the observation group was treated with Liuwei Nengxiao Capsule in addition to the treatment for the control group. Comparisons were made between the two groups for overall response rate, scores of clinical symptoms (abdominal distension, abdominal pain, fecal characteristics, and frequency of defecation) before and after treatment, levels of vasoactive intestinal peptide

〔收稿日期〕 2017-11-21

〔基金项目〕 广州市科技计划项目(20158037)。

〔作者简介〕 郭婉薇,女,本科,主治医师,研究方向:功能性胃肠道疾病。

〔通讯作者〕 * 贾林,男,博士,主任医师, E-mail: 13925012853@139.com。

(VIP) and somatostatin (SS), and overall incidence of adverse reactions during treatment. **Results** None of the clinical symptom scores showed a significant difference between the two groups before treatment ($P>0.05$). After treatment, all clinical symptom scores were significantly reduced in both groups ($P<0.05$), and were significantly lower in the observation group than in the control group ($P<0.01$). The overall response rate of the observation group was 95.00%, which was significantly higher than 83.3% in the control group ($P<0.05$). After treatment, the serum levels of VIP and SS were significantly reduced in both groups ($P<0.05$), and were significantly lower in the observation group than in the control group ($P<0.05$). The overall incidence rates of adverse reactions during treatment were not significantly different between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Patients with IBS-C treated with Liuwei Nengxiao Capsule combined with Western medicine have a high overall response rate, significantly reduced serum levels of SS and VIP, and alleviated symptoms, which prove the favorable safety and efficacy of Liuwei Nengxiao Capsule.

[**Keywords**] Liuwei Nengxiao Capsule; constipation-predominant irritable bowel syndrome; defecation

肠易激综合征是一种常见功能性肠道疾病,以腹痛、排便习惯改变为特征,此病患者多表现为便秘、腹痛、腹胀、恶心、呕吐等,对患者生活质量造成较大影响^[1],同时此病病程长、花费高,且缺乏理想治疗方案,临床多推荐个体化治疗,积极寻找并祛除诱因从而通过对症处理减轻症状^[2]。中医治疗慢性肠病有丰富经验,六味能消胶囊是国内自行研制的一种纯天然中药全消化道促动力药,目前已在胃脘胀痛、大便秘结、厌食纳差等患者的治疗中得到广泛应用^[3-4],但目前有关六味能消胶囊辅助治疗便秘型肠易激综合征的研究还较为缺乏。本研究以120例便秘型肠易激综合征患者为例,观察六味能消胶囊辅助治疗便秘型肠易激综合征的近期疗效及对相关实验室指标的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院2014年8月~2017年6月收治的120例便秘型肠易激综合征患者,按随机数字表法分为观察组与对照组,每组各60例。观察组男22例、女38例;年龄24~61岁,平均41.89岁;病程7~27个月,平均12.55个月。对照组男25例、女35例;年龄22~58岁,平均39.88岁;病程8~20个月,平均12.40个月。两组患者性别、年龄、病程等一般资料的比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入、排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)符合《肠易激综合征诊断和治疗的共识意见》诊断标准^[5];(2)中医辨证分型为肝郁脾虚型^[6],主症:腹痛、腹部胀满不适,排便后腹部症状改善,大便次数少且干结;次症:胸胁痞满,情志不遂后症状加重,嗝气后缓解,情志抑郁,心烦易怒,餐后早饱,有粘液便,排便费力,舌淡红,脉弦,苔薄白;(3)近3个月内每个月出现反复发作的

便秘、腹痛、排便习惯改变等症状,且持续时间超过3 d;(4)血、尿、大便常规检查、血生化与结肠镜检查、腹部B超检查无形态学改变及生化异常;(5)年龄18~65岁;(6)研究经医院伦理委员批准,患者签署知情同意书。

1.2.2 排除标准 (1)合并严重心血管、呼吸系统疾病;(2)伴糖尿病、内分泌疾病、结缔组织病者;(3)伴严重肝病、胃肠疾病或有腹部手术史者;(4)入组前3个月内应用过可能影响本试验效果的药物者;(5)腹泻型与腹泻便秘交替型肠易激综合征患者;(6)妊娠与哺乳期女性;(7)伴精神疾病者;(8)未按规定用药者;(9)已知对所用药剂过敏者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 采用枸橼酸莫沙必利分散片(成都康弘药业集团股份有限公司生产,批号:20091124,规格:5 mg×20片)进行治疗:5 mg/次,3次/d,餐前15~30 min服用。连续服用2周。

1.3.2 观察组 在对照组基础上应用六味能消胶囊(西藏藏药集团股份有限公司生产,批号:20100715,规格:0.45 g×20粒,主要成分包括大黄、诃子、干姜、藏木香、碱花、寒水石)辅助治疗:0.9 g/次,3次/d。连续服用2周。

1.4 观察指标与疗效判定标准

1.4.1 临床症状评分 比较两组患者治疗前及治疗后2周临床症状评分(腹胀、腹痛、粪便性质、排便频率)积分。均采用3级计分法,将无症状、轻度、中度与重度症状分别对应0分、1分、2分与3分。

1.4.2 临床疗效 参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]中疗效判定标准观察两组患者治疗后2周临床疗效:治疗后患者排便通畅,每天1~2次,大便成形质软,腹痛、腹胀症状消失,为显效;每2天排便1次,大便形状由硬团变为香肠样,表面有裂痕,偶尔仍存在轻微排便困难与腹痛,为好转;未达以上症

状,为无效。

总有效率=(显效+好转)/ $n \times 100\%$ 。

1.4.3 实验室指标 分别于治疗前及治疗后2周检测两组患者的血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)与生长抑素(somatostatin, SS)水平。检测方法:空腹状态下采集3 mL外周静脉血,2 500 r/min速度下离心20 min,应用SN-695B智能 γ 放射免疫测量仪测定,试剂盒均购自美国Rapid Bio公司,各步骤按照说明书要求严格执行。

1.4.4 不良反应 记录两组患者治疗期间不良反应发生情况,包括口干、头晕、倦怠、皮疹,比较两组不良反应总发生率。

表1 两组便秘型肠易激综合征患者治疗前后临床症状评分的比较

($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	腹胀		腹痛		粪便性质		排便频率	
		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	60	2.14±0.78	1.18±0.65* ^{###}	2.08±0.91	1.04±0.66* ^{###}	2.29±0.68	1.24±0.62* ^{###}	1.95±0.63	1.02±0.43* ^{###}
对照组	60	2.12±0.83	1.67±0.72*	2.14±0.86	1.50±0.48*	2.28±0.72	1.57±0.58*	1.94±0.66	1.55±0.53*
t		0.136	3.913	0.371	4.366	0.078	3.011	0.085	6.015
P		0.892	0.000	0.711	0.000	0.938	0.003	0.933	0.000

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,## $P < 0.01$ 。

2.2 两组患者临床疗效比较

观察组治疗总有效率为95.0%,高于对照组83.3%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表2 两组便秘型肠易激综合征患者治疗总有效率的比较 (例)

组别	n	显效	好转	无效	总有效率/%
观察组	60	45	12	3	95.0 [#]
对照组	60	40	10	10	83.3
χ^2					4.227
P					0.040

注:与对照组比较,## $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后实验室指标的比较

两组治疗前的VIP、SS水平比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后两组VIP、SS水平较治疗前均显著降低($P < 0.05$),且观察组显著低于对照组($P < 0.01$)。见表3。

表3 两组便秘型肠易激综合征患者治疗前后

VIP与SS水平的比较 ($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	n	VIP		SS	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	303.88±20.35	215.36±16.47* ^{###}	63.14±12.97	26.33±7.91* ^{###}
对照组	60	300.97±18.69	257.16±18.55*	61.44±11.52	47.48±8.22*
t		0.816	13.052	0.759	14.361
P		0.416	0.000	0.449	0.000

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,## $P < 0.01$ 。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0统计学软件处理数据,计量资料用“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,对比行t检验;计数资料用n(%)表示,比较行 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后临床症状评分的比较

两组患者治疗前临床症状各项评分比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后两组各项评分(腹胀、腹痛、粪便性质、排便频率)较治疗前均下降($P < 0.05$),且观察组显著低于对照组($P < 0.01$)。见表1。

2.4 两组患者治疗期间不良反应发生情况比较

观察组治疗期间出现2例口干、2例头晕、1例倦怠、1例皮疹,不良反应总发生率为10.0%。对照组治疗期间出现1例头晕、1例口干、1例皮疹、1例倦怠,不良反应总发生率为6.7%。两组所出现的不良反应均较轻微,未予特殊处理自行缓解。两组不良反应总发生率比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.370, P = 0.543$)。

3 讨论

近年研究表明,便秘型肠易激综合征的发病与饮食、精神、胃肠道激素、肠道动力学改变、结肠分泌和吸收减少等因素有关,现代药物临床疗效局限,表现为患者可能无法长期耐受,不良反应较多,无法满足临床需求,中西医结合疗法逐渐受到青睐^[7]。便秘型肠易激综合征归于中医学中“便秘”“腹痛”等范畴^[8],病机主要为肝脾同病,肝郁气滞。六味能消胶囊是根据藏医集所记载方剂研制出的中成药,含大黄、干姜、诃子、碱花、藏木香、寒水石等中药材,其中藏木香辛行苦泄温通,导脾胃之滞气;大黄苦寒泄热,可泄腑通肠,与木香合用攻积导滞;诃子涩肠敛肺,解痉止泻,兼下气消胀,与大黄配伍,一泄一收;碱花通便润肠;寒水石清热泻火除烦;干姜温中散寒,止痛消胀,可制约大黄之苦寒。纵观全方,诸药合用共奏调理肝

脾、通腑消滞之功,有效促进胃肠动力,增加肠蠕动^[9-10]。本研究观察组在对照组西药治疗的基础上联合六味能消胶囊辅助治疗,结果显示总有效率达95.0%,显著高于对照组的83.3%,提示六味能消胶囊配合西药治疗便秘型肠易激综合征可能具有一定的增效作用。

有专家认为^[11],便秘型肠易激综合征的病因与脑-肠作用机制、肠道激素SS、VIP及其细胞受体有关。SS是一种典型脑肠肽,由下丘脑释放,可抑制垂体生长激素的释放。在胃肠道内,SS主要由黏膜内的D细胞释放,其可通过抑制性G蛋白对腺苷酸环化酶活性的调节作用抑制胃酸分泌,从而抑制胃肠运动^[12]。VIP是一种神经递质,主要存在于肠神经及中枢神经中。迷走神经纤维末梢通过释放VIP介导食管下括约肌的舒张,而VIP又可促进靶细胞合成NO而使平滑肌舒张。VIP可对胃液分泌发挥抑制作用,从而抑制平滑肌收缩,使小肠环形括约肌松弛,动力减弱从而为肠道分泌创造条件^[12]。本次研究亦显示观察组治疗后VIP、SS水平低于对照组,考虑与上述机制有关。有现代药理学研究证实,藏木香、大黄具有促胃肠动力的作用^[9,13],推测该方可能通过降低血清SS、VIP水平的途径发挥治疗作用,强化西药的治疗效果;诃子中的鞣质可与蛋白质结合形成保护膜,碱花制酸和胃,大黄抑制消化酶,三者合用可对胃黏膜起到保护作用^[14]。诃子具有解痉抗菌的功效,大黄可解热镇痛,二者合用可协同发挥解痉、镇痛的作用,促使患者腹胀与腹痛症状的缓解^[9]。徐义勇等^[15]研究显示,疏肝理气润肠法联合西药治疗便秘型肠易激综合征可有效缓解患者症状,降低血清SS及VIP水平。李志涵^[16]的研究证实,中成药联合西药治疗便秘型肠易激综合征的疗效更佳。李峨等^[17]对功能性便秘患者采取六味能消胶囊联合西药治疗,结果显示较单一西药治疗效果更为显著,与本研究结论一致。本研究仅观察近期疗效,部分患者因对疾病不够重视而失访,为本研究不足之处,有待后续改进以观察六味能消胶囊辅助治疗便秘型肠易激综合征的远期疗效。另在不良反应方面,两组不良反应发生情况差异无统计学意义,提示在常规西药治疗基础上联合六味能消胶囊并未增加不良反

应风险,临床应用可行。

综上所述,六味能消胶囊辅助治疗便秘型肠易激综合征可取得良好近期疗效,能有效缓解临床症状,且有利于患者血清SS、VIP水平的下降,安全性高,为理想治疗方案。

参考文献:

- [1] 毛一之,喻斌.加味痛泻要方配合穴位贴敷治疗腹泻型肠易激综合征临床观察[J].湖南中医药大学学报,2017,37(4):416-419.
- [2] 李硕熙,梁雪松,李鑫峰,等.健脾温肾方治疗腹泻型肠易激综合征临床疗效及对血清T淋巴细胞亚群的影响[J].湖南中医药大学学报,2017,37(7):785-788.
- [3] 张玉梅,刘渝册.六味能消胶囊联合氟哌噻吨美利曲辛治疗功能性消化不良的临床研究[J].辽宁中医杂志,2017,44(2):339-341.
- [4] 何彬,李俊.六味能消胶囊配合普济痔疮栓治疗混合痔术后排便困难的临床观察[J].内蒙古中医药,2017,36(16):35.
- [5] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组.肠易激综合征诊断和治疗的共识意见(2007,长沙)[J].中华消化杂志,2008,28(1):298-300.
- [6] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:41-42.
- [7] 杨倩,王小天,杜姚,等.便秘型肠易激综合征药物治疗研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2015,17(6):5-8.
- [8] 孙建梅,田耀洲.田耀洲教授治疗便秘型肠易激综合征[J].吉林中医药,2017,37(2):122-124.
- [9] 聂里红,刘敏.六味能消胶囊联合穴位贴敷治疗功能性便秘临床研究[J].中国中医药信息杂志,2014,21(10):29-31.
- [10] 李晟,林振文,詹绍江,等.六味能消胶囊在气滞型慢性胆囊炎并慢性便秘患者中的运用[J].海峡药学,2017,29(9):112-113.
- [11] 孙建梅,李慧,田耀洲.便秘型肠易激综合征中西医结合机制研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2017,19(3):94-97.
- [12] 罗昭琼,朱永苹,蒙晓冰,等.益生菌治疗便秘型肠易激综合征的疗效及对血浆胃肠激素水平的影响[J].现代消化及介入诊疗,2016,21(2):234-236.
- [13] 杨炀,税丕先,陈滢,等.中药大黄在临床应用中的功效及其药理作用[J].基因组学与应用生物学,2017,36(3):1226-1231.
- [14] 王嘉伦,王培杰,易智威,等.诃子的化学成分、药理作用及炮制配伍应用研究进展[J].中医药信息,2016,33(3):123-126.
- [15] 徐义勇,艾志福,朱丽娟,等.疏肝理气润肠法治疗便秘型肠易激综合征的疗效及其调节胃肠激素的研究[J].时珍国医国药,2014,25(9):2192-2196.
- [16] 李志涵.木香顺气丸联合莫沙必利治疗便秘型肠易激综合征的疗效观察[J].现代药物与临床,2015,30(8):999-1003.
- [17] 李峨,王磊,李国栋,等.六味能消胶囊联合中药敷脐治疗功能性便秘临床研究[J].中国中医药信息杂志,2015,22(1):26-28.

(本文编辑 李杰)