

·临床研究·

本文引用:谭文婧,杨晓蓓.醒脾升陷汤加味治疗腹泻型肠易激综合征的临床研究[J].湖南中医药大学学报,2019,39(4):520-523.

醒脾升陷汤加味治疗腹泻型肠易激综合征的临床研究

谭文婧¹,杨晓蓓^{2*}

(1.乌鲁木齐市中医医院脾胃科,新疆 乌鲁木齐 830000,2.乌鲁木齐市中医医院肛肠科,新疆 乌鲁木齐 830000)

[摘要] 目的 观察醒脾升陷汤加味治疗腹泻型肠易激综合征(irritable bowel syndrome with predominant diarrhea, IBS-D)的临床疗效,并探讨其作用机制。**方法** 将IBS-D患者随机分为对照组和治疗组,每组65例,对照组口服匹维溴铵片治疗,治疗组口服醒脾升陷汤加味治疗,两组均治疗4周。观察两组治疗前后临床症状积分、IBS症状严重程度评分量表(IBS bowel symptom severity scale, IBS-BSS)、IBS生活质量量表(IBS quality of life scale, IBS-QOL)及血清5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)、血管活性肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)和P物质(substance P, SP)水平。**结果** 治疗组总有效率为92.31%,明显高于对照组总有效率81.54%($P<0.05$);治疗组可以降低临床症状积分、IBS-BSS积分,升高IBS-QOL积分($P<0.05$),且治疗组改善上述指标均优于对照组($P<0.05$);治疗组可以降低血清5-HT、VIP、SP水平($P<0.05$),且明显优于对照组($P<0.05$)。**结论** 醒脾升陷汤加味治疗IBS-D临床疗效肯定,可改善患者的临床症状、缓解病情程度、提高生活质量,其机制可能与调节脑肠肽水平相关。

[关键词] 肠易激综合征;腹泻型;醒脾升陷汤;生活质量;临床疗效

[中图分类号]R256.3;R574.6

[文献标志码]B

[文章编号]doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2019.04.018

Clinical Research on Jiawei Xingpi Shengxian Decoction in Treating Irritable Bowel Syndrome with Predominant Diarrhea

TAN Wenjing¹, YANG Xiaobei^{2*}

(1. Department of Spleen and Gastroenterology, Urumqi Chinese Medicine Hospital, Urumqi, Xinjiang 830000, China;

2. Department of Anorectal Surgery, Urumqi Chinese Medicine Hospital, Urumqi, Xinjiang 830000, China)

[Abstract] **Objective** To observe the clinical efficacy of Jiawei Xingpi Shengxian Decoction in treating irritable bowel syndrome with predominant diarrhea (IBS-D) and to explore its mechanism. **Methods** Patients with IBS-D were randomly divided into the control group and the treatment group, with 65 cases in each group. The control group received oral administration of pivaviron bromide tablets. The treatment group received oral administration of Jiawei Xingpi Shengxian Decoction, and both groups were treated for 4 weeks. The clinical symptom scores, IBS bowel symptom severity scale (IBS-BSS), IBS quality of life scale (IBS-QOL) and serum serotonin 5-hydroxytryptamine (5-HT), vasoactive intestinal peptide (VIP) and substance P (SP) levels before and after treatment were compared. **Results** The total effective rate of the treatment group was 92.31%, which was significantly higher than the total effective rate of the control group (81.54%, $P<0.05$). The treatment group could reduce the clinical symptom score, IBS-BSS score and increase the IBS-QOL score ($P<0.05$). The improvement of the above indicators in the treatment group was better than the control group ($P<0.05$); the treatment group can reduce serum 5-HT, VIP, SP levels ($P<0.05$), and significantly better

[收稿日期]2018-10-06

[基金项目]新疆维吾尔自治区自然科学基金(2017D01C173)。

[作者简介]谭文婧,女,医学硕士,主治医师,研究方向:中西医治疗消化系统疾病。

[通讯作者]* 杨晓蓓,女,主治医师,E-mail:304818481@qq.com。

than the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The clinical efficacy of Jiawei Xingpi Shengxian Decoction in the treatment of IBS-D is positive, which can improve the clinical symptoms, relieve the severity of the disease and improve the quality of life of patients with IBS-D. The mechanism may be related to the regulation of brain-gut peptide levels.

[Keywords] irritable bowel syndrome; diarrhea; Xingpi Shengxian Decoction; quality of life; clinical efficacy

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是以反复发作的腹痛,与排便相关或伴随排便习惯改变为临床表现的功能性肠病,根据其临床症状可分为IBS便秘型(IBS with predominant constipation, IBS-C)、IBS腹泻型(IBS with predominant diarrhea, IBS-D)、IBS混合型(IBS with mixed bowel habits, IBS-M)和IBS不定型(IBS Unclassified, IBS-U)^[1]。目前,现代医学尚缺乏治疗IBS的最优方案,临幊上多以解痉剂、调节内脏高敏感性药物、止泻剂、微生态制剂、抗焦虑药物为主^[2]。虽然西药可以缓解IBS的症状,但仅改善症状,远期疗效欠佳,且停药后复发率较高。因此,需要寻求持久、有效的防治方案。IBS-D属于中医学“腹痛”“泄泻”等范畴,中医药治疗IBS-D疗效肯定,具有一定的优势^[3]。本研究采用随机、对照方法,观察醒脾升陷汤加味治疗IBS-D的临床疗效,以期为中医药治疗IBS-D提供临幊参考。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将2014年6月至2017年6月来本院就诊的130例IBS-D患者,采用随机数字表法随机分为对照组和治疗组各65例。对照组男30例,女35例;年龄26~57(38.22±10.12)岁;病程3~8(6.25±2.02)年。治疗组男29例,女36例;年龄25~55(39.18±11.09)岁;病程2~10(6.72±2.11)年。两组患者在性别、年龄、病程等一般资料方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 病例选择

1.2.1 疾病诊断标准 参照《肠易激综合征诊断和治疗的共识意见(2007,长沙)》^[4]拟定。IBS-D诊断标准:近3个月内每月至少发作3 d的腹痛或腹部不适,且伴≥2项以下症状:(1)排便后症状改善;(2)排便频率的改变;(3)松散(糊状)或水样粪≥25%,硬粪或干球粪<25%。

1.2.2 中医证候诊断标准 参照《肠易激综合征中西医结合诊疗共识意见》^[5]诊断。脾胃虚弱证:主症:(1)餐后即泻,大便时溏时泻;(2)食少纳差;(3)食后腹胀,脘闷不舒;(4)舌淡,有齿痕,苔白。次症:(1)腹

部隐痛喜按;(2)腹胀肠鸣;(3)神疲懒言,肢倦乏力;(4)面色萎黄。具备主症2项加次症2项,或主症第1项加次症3项,即可诊断。

1.2.3 纳入标准 (1)符合疾病诊断标准及中医证候诊断标准;(2)性别不限,年龄18~65岁;(3)研究经医院伦理委员会审核批准,且患者知情同意,自愿参加。

1.2.4 排除标准 (1)不符合上述诊断标准者;(2)合并消化系统器质性病变者;(3)合并严重肝肾不全、心脑血管疾病者;(4)精神障碍者;(5)妊娠或哺乳期妇女;(6)过敏体质者。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 患者口服匹维溴铵片(生产厂家:Abbott Healthcare SAS,批准文号:进口药品注册证号H20120127,规格:50 mg/片),1片/次,3次/d。

1.3.2 治疗组 患者口服醒脾升陷汤加味,基本处方:生黄芪15 g,白术12 g,桑寄生15 g,续断12 g,山萸肉12 g,煅龙骨30 g,煅牡蛎30 g,萆薢10 g,炙甘草10 g。随症加减:湿热甚者,加薏苡仁15 g,苍术10 g,黄芩12 g,黄连6 g;泄泻甚者,加补骨脂12 g,莲子肉12 g;腹痛甚者,加元胡12 g,白芍15 g;腹胀甚者,加大腹皮12 g,木香12 g;纳差甚者,加砂仁10 g,鸡内金12 g。上述中药饮片均购自我院中药房,每天1剂,水煎至300 mL,早晚分2次服。

两组疗程均为4周。

1.4 观察指标

观察患者治疗前后临床症状积分、IBS症状严重程度评分量表(IBS bowel symptom severity scale, IBS-BSS)、IBS生活质量量表(IBS quality of life scale, IBS-QOL)及血清脑肠肽水平。

1.4.1 临床症状积分 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》中“泄泻常见症状分级量化表”^[6],根据症状无、轻、中、重分别计0、1、2、3分,计算总积分。

1.4.2 IBS-BSS 包括腹痛程度、腹痛时间、腹胀情况、排便满意度、生活质量的影响程度5个方面,每项100分,总分500分,分值越高提示病情越重^[7]。

1.4.3 IBS-QOL 包括情绪状况、日常活动、个人形象、健康担忧、饮食影响、社会功能、性行为和人际关

系8个维度,总分100分,得分越高提示生活质量越高^[7]。

1.4.4 血清脑肠肽水平 采用酶联免疫吸附测定血清5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)、血管活性肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)和P物质(substance P, SP)水平,严格按照试剂盒说明进行操作。

1.5 疗效判定标准

参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》拟定^[6]:临床痊愈:大便次数、量及性状恢复正常,伴随症状及体征消失;显效:大便次数每日2~3次,近似成形,或便溏而每日仅1次,伴随症状及体征总积分较治疗前减少70%以上;有效:大便次数和质有好转,伴随症状及体征总积分较治疗前减少35%以上;无效:未达到上述标准者。

1.6 统计分析

采用SPSS 18.0统计软件进行数据分析,计量资料用“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,组间比较采用t检验,计数资料采用两独立样本非参数检验,等级资料采用秩和检验, $P < 0.05$ 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积分比较

治疗前,两组患者临床症状积分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者临床症状积分均降低($P < 0.05$),且治疗组临床症状积分比对照组降低更为显著,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组患者治疗前后临床症状积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	65	18.28±3.26	10.14±2.23*
治疗组	65	18.39±2.95	6.59±1.56**
t值		0.072	6.506
P值		0.946	0.003

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

2.2 两组患者治疗前后IBS-BSS比较

治疗前,两组患者IBS-BSS比较差异无统计学

意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者IBS-BSS积分均降低($P < 0.05$),且治疗组IBS-BSS积分比对照组降低更为显著,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表2 两组患者治疗前后IBS-BSS积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	65	336.54±50.86	197.74±36.23*
治疗组	65	341.09±52.59	136.58±31.16**
t值		0.357	5.328
P值		0.739	0.006

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

2.3 两组患者治疗前后IBS-QOL比较

治疗前,两组患者IBS-QOL积分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者IBS-QOL积分均升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),且治疗组IBS-QOL积分比对照组升高更为显著($P < 0.05$),见表3。

表3 两组患者治疗前后IBS-QOL积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后
对照组	65	36.36±7.36	58.75±8.33*
治疗组	65	34.87±7.57	76.58±9.18**
t值		0.386	28.017
P值		0.719	0.001

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

2.4 两组患者治疗前后血清脑肠肽水平比较

治疗前,两组患者血清脑肠肽水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,对照组患者血清5-HT、VIP、SP水平无明显变化($P > 0.05$);治疗组患者血清5-HT、VIP、SP水平较治疗前明显降低($P < 0.05$),与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表4。

2.5 两组患者治疗前后临床综合疗效比较

治疗后,治疗组总有效率为92.31%,优于对照组的81.54%,两组临床综合疗效比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表5。

表4 两组患者治疗前后血清脑肠肽水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	5-HT/(mg·L ⁻¹)		VIP/(ng·L ⁻¹)		SP/(ng·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	65	96.32±9.34	93.63±9.73	0.42±0.10	0.39±0.05	111.12±10.32	108.23±10.45
治疗组	65	97.27±9.15	57.29±8.75**	0.43±0.09	0.21±0.03**	113.26±10.37	53.35±8.66**
t值		0.762	15.253	0.135	3.219	0.827	13.232
P值		0.445	0.000	0.798	0.000	0.413	0.000

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

表5 两组患者临床综合疗效比较(例)

组别	n	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率/%
对照组	65	13	20	20	12	81.54
治疗组	65	20	25	15	5	92.31*
Z值						-2.269
P值						0.023

注:与对照组比较,* $P<0.05$

3 讨论

IBS发病机制尚不完全清晰,多认为与肠道菌群失调、胃肠动力异常、内脏感觉高敏、脑-肠轴功能失调、肠道炎症与免疫、心理社会压力等因素关系较为密切^[8]。IBS主要特征是健康相关的生活质量受损,虽然其死亡率较低,但症状常常反复发作,且均伴有不同程度的睡眠障碍和(或)精神心理异常,严重地影响患者的工作和生活质量^[9]。IBS-QOL是IBS患者的专用量表,具有较好的效度及信度,是最能反映IBS患者生活质量的量表之一^[10]。而IBS-BSS是已经被验证了的IBS症状量表,具有较高的信效度和敏感度^[7]。

根据IBS-D临床症状,可归属于中医学“腹胀”“泄泻”“腹痛”“肠郁”等范畴。中医药治疗IBS-D积累了丰富的经验,形成了以中药汤剂、中成药、针灸、中药灌肠、推拿、穴位敷贴、穴位埋线等多种措施并用的治疗方法体系^[11]。挖掘46名中医药专家116个医案治疗IBS的经验,结果显示脾虚、肝郁为IBS最基本的证候要素^[12-13]。醒脾升陷汤出自《医学衷中参西录》,由生黄芪、白术、桑寄生、川续断、山萸肉、煅龙骨、煅牡蛎、川草薢、炙甘草组成,方中黄芪、白术、甘草升补脾气,桑寄生、续断升补肝气,龙骨、牡蛎、山萸肉、萆薢固涩小肠,全方共奏补脾升陷、收敛固涩之效,与IBS最基本的证候要素相对应。现代药理研究也显示^[14-16]:黄芪具有利尿、调节免疫的作用;白术可以增强脾胃功能、调节胃肠运动;寄生具有抗炎镇痛的作用;续断可以增强免疫和抗氧化;龙骨、牡蛎可以镇静安神、抗氧化;山萸肉具有抗炎镇痛、调节免疫的作用;萆薢具有抗菌作用。本研究采用醒脾升陷汤加味治疗IBS-D,结果显示治疗组总有效率为92.31%,明显高于对照组总有效率的81.54%($P<0.05$);两组均可以降低临床症状积分、IBS-BSS积分,升高IBS-QOL积分($P<0.05$),且治疗组改善上述指标均优于对照组($P<0.05$),提示醒脾升陷汤加味治疗IBS-D临床疗效肯定,可以改善IBS-D患者的临床症状、缓解IBS-D患者的病情程度、提高IBS-D患者的生活质量。

脑-肠轴是将中枢神经系统与胃肠道神经系统联系起来的神经-内分泌网络,其通过释放的脑肠肽调节胃肠动力和内脏感觉。5-HT、VIP、SP是重要的脑肠肽分子,在IBS-D发病中起着关键的作用^[17]。本研究结果显示治疗后治疗组患者血清5-HT、VIP、SP水平较治疗前明显降低($P<0.05$),且与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$),表明醒脾升陷汤加味可以通过干预5-HT、VIP、SP,进而调节IBS-D患者的脑肠肽水平,这可能是醒脾升陷汤加味治疗IBS-D的作用机制,然而尚需动物实验进一步验证。

参考文献

- [1] 李军祥,陈 誉,唐旭东,等.肠易激综合征中西医结合诊疗共识意见(2017年)[J].中国中西医结合消化杂志,2018,26(3):227-232.
- [2] 卢 瑞,袁建业,费晓燕,等.肠易激综合征发病机制研究及治疗进展[J].中国中西医结合消化杂志,2015,23(9):661-665.
- [3] 张 伟,孙建华,裴丽霞,等.中医药治疗肠易激综合征的系统评价/Meta分析的再评价[J].世界华人消化杂志,2014,22(12):1747-1755.
- [4] 中华医学会消化病学会分会胃肠动力学组.肠易激综合征诊断和治疗的共识意见(2007,长沙)[J].中华全科医师杂志,2008,7(5):298-300.
- [5] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会.肠易激综合征中西医结合诊疗共识意见[J].中国中西医结合杂志,2012,31(5):587-590.
- [6] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:139-143.
- [7] 曹月红,谢 地,宋 垚.功能性胃肠病相关评定量表研究进展[J].长春中医药大学学报,2015,31(1):210-213.
- [8] 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.
- [9] 王 彬,赵 威,许梦雀,等.肠易激综合征患者睡眠质量和精神心理状况的调查[J].胃肠病学,2018,23(3):161-164.
- [10] 陈明显,蔡 淦.肠易激综合征生活质量评价的研究现状及展望[J].世界华人消化杂志,2011,19(1):1-6.
- [11] 卞立群,陈 婷,唐旭东,等.肠易激综合征中医药治疗模式分析[J].环球中医药,2015,8(1):119-123.
- [12] 张北华,高 蕊,李振华,等.中医药治疗肠易激综合征的专家经验挖掘分析[J].中国中西医结合杂志,2013,33(6):757-760.
- [13] 张 莎,王 文,李 哲,等.穴位敷贴治疗腹泻型肠易激综合征的系统评价[J].湖南中医药大学学报,2017,37(9):1002-1007.
- [14] 聂 娟,谢丽华,马港圆,等.中药黄芪的化学成分及药理作用研究进展[J].湖南中医杂志,2018,34(7):228-231.
- [15] 王 涵,杨 娜,谭 静,等.白术化学成分、药理作用及临床应用的研究进展[J].甘肃医药,2018,37(1):23-26.
- [16] 管 俊,崔 瑛.桑寄生药理作用及临床应用研究进展[J].河北中医,2017,39(3):460-463.
- [17] 黄鹤飞,陈 颖,朱晓新,等.中药干预肠易激综合征的脑肠肽调节研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(11):208-217.