

# 疏肝健脾法治疗腹泻型肠易激综合征肝郁脾虚证的临床观察及对血清脑肠肽水平的影响

汪正芳<sup>1</sup> 贾玉<sup>2</sup> 侯亚男<sup>1</sup>

(1 首都医科大学附属北京中医医院,北京,100010; 2 北京中医药大学第三附属医院,北京,100029)

**摘要** 目的:探讨疏肝健脾法治疗腹泻型肠易激综合征( IBS-D)肝郁脾虚证的临床效果及对血清脑肠肽水平的影响。方法:将70例 IBS-D患者随机分为观察组( $n=35$ )和对照组( $n=35$ ),对照组采用常规西药进行治疗,观察组在此基础上增加自制疏肝健脾汤进行治疗,2组均治疗4周。比较治疗前后2组血清5-羟色胺(5-HT)、降钙素基因相关肽(CGRP)、血清P物质(SP)及神经肽Y(NPY)水平及中医症状积分变化,统计2组临床有效率及复发情况。结果:治疗后,2组血清5-HT、CGRP、SP、NPY水平均较治疗前降低,且观察组低于对照组( $P<0.01$ );2组临床各项症状积分均较治疗前降低,且观察组在腹痛、腹泻、腹胀及倦怠乏力方面改善情况较对照组明显( $P<0.01$ );观察组治疗总有效率为91.42%显著高于对照组的71.42%( $P<0.05$ );随访期间观察组复发2例(6.25%),对照组复发8例(32.00%),组间差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:疏肝健脾汤结合西药的综合治疗方法显著降低 IBS-D患者血清5-HT、CGRP、SP、NPY水平,改善患者临床症状,且复发率低,具有较好的临床疗效。

**关键词** 肠易激综合征;疏肝健脾法;肝郁脾虚证;脑肠肽

## Clinical Observation on therapy of Soothing the Liver and Strengthening the Spleen in Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome( IBS-D) of Liver Depression and Spleen Deficiency Syndrome and Its Influence on Serum Brain-gut Peptide Level

Wang Zhengfang<sup>1</sup>, Jia Yu<sup>2</sup>, Hou Ya'nan<sup>1</sup>

(1 Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100010, China; 2 Beijing University of Chinese Medicine Third Affiliated Hospital, Beijing 100029, China; 3 Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100010, China)

**Abstract Objective:** To investigate the clinical effect of soothing the liver and strengthening the spleen therapy on diarrhea-predominant irritable bowel syndrome ( IBS-D) of liver depression and spleen deficiency syndrome and its effect on serum brain-gut peptide level. **Methods:** Seventy patients with IBS-D were randomly divided into an observation group ( $n=35$ ) and a control group ( $n=35$ ). The control group was treated with conventional western medicine, and the observation group was provided additional self-made Shuganjianpi Decoction for treatment, both for 4 weeks. The levels of 5-serotonin (5-HT), calcitonin gene-related peptide (CGRP), serum substance (SP) and neuropeptide Y (NPY) in the 2 groups were compared before and after treatment, and the clinical effective rate and recurrence were analyzed. **Results:** After treatment, the level of serum 5-HT, CGRP, SP, NPY in both of the 2 groups were lower than before treatment, and those of the observation group was lower than those of the control group ( $P<0.01$ ); The clinical symptoms integral of the 2 groups were lower than that before treatment, and the improvement of abdominal pain, diarrhea, abdominal distension and fatigue in the observation group were significantly greater than those in the control group ( $P<0.01$ ); The total effective rate was 91.42% in the observation group, which was significantly higher than that in the control group (71.42%) ( $P<0.05$ ). During follow-up, 2 cases (6.25%) relapsed in the observation group, while 8 (32%) in the control group and there was significant difference between the 2 groups ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Shuganjianpi decoction combined with western medicine can significantly decrease the levels of serum 5-HT, CGRP, SP and NPY in patients with IBS-D, and improve clinical symptoms with a low relapse rate, showing good clinical efficacy.

**Key Words** Irritable bowel syndrome; Shuganjianpi therapy; Liver depression and spleen deficiency syndrome; Brain-gut peptide

中图分类号:R256.3 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.12.042

肠易激综合征( IBS)是一种以腹部不适或腹痛 为主要临床症状的肠道慢性疾病,多由肠道功能紊

基金项目:国家自然科学基金青年项目(编号:81302949);北京市中医药科技发展资金项目(编号:JJ2014-35);北京市医院管理局“青苗”计划专项经费资助(编号:QML20150902)

作者简介:汪正芳(1979.09—),男,本科,副主任医师,研究方向:中西医结合消化病临床与基础研究,E-mail:bjwzf0442@163.com

乱引起排便频率改变或大便性状异常等主要表现<sup>[1]</sup>。该病为全世界的常见多发病,发病率约为10%,是继感冒之后第2类常见疾病,临床以腹泻型居多,占88.6%<sup>[2]</sup>。研究表明IBS的发病与脑-肠轴异常、肠道动力功能紊乱、内脏感觉敏感及精神因素等有关。脑-肠轴间通过脑肠肽类物质传递神经系统与胃肠道效应细胞间的各种信息,研究较多的有5-羟色胺(5-HT)、降钙素基因相关肽(CGRP)、血清P物质(SP)及神经肽Y(NPY)等,在IBS发病中均起着重要的作用<sup>[3]</sup>。中医学说认为本病以肝郁脾虚为主要病机,以疏肝健脾法论治本病,采用抑木扶土、温中佐清、调运中焦、散收兼使等治疗方法调和肝脾。本研究针对本院收治的腹泻型肠易激综合征(IBS-D)肝郁脾虚证患者采用多年研究自制的疏肝健脾方结合西药进行综合治疗,效果较好,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年5月至2016年6月在我院消化内科门诊及住院部收治的IBS-D患者70例,采用随机、双盲、平行对照法将患者分为观察组( $n=35$ )和对照组( $n=35$ )。对照组男19例,女16例;年龄28~62岁,平均年龄( $43.58 \pm 9.63$ )岁;平均病程( $3.47 \pm 1.36$ )年。观察组男21例,女14例;年龄25~60岁,平均年龄( $44.15 \pm 10.24$ )岁;平均病程( $3.52 \pm 1.68$ )年。2组患者性别、年龄及平均病程等一般资料经比较,无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断参照罗马Ⅲ诊断标准<sup>[4]</sup>,有反复发作腹部不适或腹痛,排便后症状有所改善,发病时排便频率改变及伴有粪便性状变化,最近3个月内每月至少发作3 d。中医诊断参照《肠易激综合征中医诊疗共识意见》诊断标准,主证:常因情绪改变引发,腹痛即泻,泻后痛减;次证:纳少泛恶、两胁胀满、脉弦细、边有齿痕。

1.3 纳入与排除标准 符合IBS罗马Ⅲ西医诊断标准,为腹泻型者;符合中医诊断标准属肝郁脾虚证者;年龄18~65岁者;所有患者均签署知情同意书。

排除标准:不符合纳入标准者;合并息肉、结核、憩室及炎性反应性肠道器质性病变及肿瘤者;合并心脑血管、肝肾、内分泌系统及造血系统等严重疾病者;妊娠或哺乳期妇女;精神病患者;对受试药物过敏者;试验前1周服用影响胃肠动力及感觉功能药物者。

1.4 治疗方法 对照组:马来酸曲美布汀片(天津

田边制药有限公司生产,国药准字H20030290,规格:0.1 g/片)0.2 g/次,匹维溴铵片(北京万生药业有限责任公司生产,国药准字H20133036,规格:50 mg/片)50 mg/次,均口服,3次/d。观察组:在对照组西药治疗的基础上加用自制的疏肝健脾中药汤剂,方为:柴胡10 g、紫苏梗10 g、香附10 g、大腹皮10 g、炒薏苡仁30 g、白术15 g、茯苓15 g、陈皮10 g、焦槟榔10 g、黄连10 g、干姜9 g、甘草6 g。将所有药材用冷水浸泡30 min,煎煮20 min,煎煮2次,将2次煎煮药液合并后分早晚空腹温服。2组患者同时进行饮食方式的调整,注意保持水、电解质及酸碱平衡,给予积极的心理疏导以调整患者情志。2组均连续治疗4周,且治疗结束后进行随访,随访期6个月。

1.5 观察指标 治疗前后检测患者血清5-HT、CGRP、SP、NPY水平:采集患者空腹静脉血4 mL,3000 r/min离心10~15 min,将上清分装后-80℃冻存待测。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清5-HT、CGRP、SP、NPY水平,严格按照试剂盒的说明书及标准操作规程进行。

1.6 疗效判定标准 1)临床症状评分:治疗前后进行患者临床症状积分的比较,主要症状有腹痛、腹泻、腹胀、大便急迫、肛门坠胀、倦怠乏力等,同时参照中华中医药学会脾胃病专业委员会制定的分级标准<sup>[5]</sup>进行记分,分为无症状0分,轻度1分,中度2分,重度3分。2)整体疗效评价:参照《中药新药临床研究指导原则》进行2组治疗有效率的判定,痊愈:肠道功能恢复正常;显效:大便频率降低,粪便性状接近正常;有效:大便频率有所降低,粪便性状改善;无效:大便次数、性状无明显改善或加重。有效率=(痊愈+显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.7 统计学方法 所有数据采用SPSS 22.0软件进行分析,计量资料用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组内治疗前后比较采用配对 $t$ 检验,2组间比较采用独立 $t$ 检验;计数资料以百分比(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2组治疗前后血清5-HT、CGRP、SP、NPY水平比较 治疗前2组患者血清5-HT、CGRP、SP、NPY水平差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗后2组5-HT、CGRP、SP、NPY均较治疗前降低( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ),且观察组明显低于对照组,组间差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表1。

2.2 2组治疗前后临床症状积分比较 治疗前2组临床各项症状积分比较差异均无统计学意义( $P$

>0.05), 治疗后2组临床各项症状积分均较治疗前明显降低( $P < 0.01$ ), 且观察组腹痛、腹泻、腹胀及

倦怠乏力症状积分明显低于对照组, 组间差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表2。

表1 2组治疗前后血清5-HT、CGRP、SP、NPY水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	5-HT/ng · mL <sup>-1</sup>	CGRP/pg · mL <sup>-1</sup>	SP/ng · mL <sup>-1</sup>	NPY/pg · mL <sup>-1</sup>
观察组(n=35)	治疗前	146.45 ± 38.36	86.25 ± 8.44	102.36 ± 12.52	168.25 ± 15.24
	治疗后	111.05 ± 25.42 <sup>**△△</sup>	78.85 ± 6.38 <sup>**△△</sup>	53.68 ± 10.29 <sup>**△△</sup>	142.36 ± 12.02 <sup>**△△</sup>
对照组(n=35)	治疗前	146.21 ± 38.17	86.33 ± 8.58	99.82 ± 13.61	165.62 ± 16.39
	治疗后	128.69 ± 27.35 <sup>*</sup>	81.75 ± 7.34 <sup>*</sup>	78.54 ± 12.22 <sup>**</sup>	159.36 ± 15.36 <sup>**</sup>

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

表2 2组治疗前后临床症状积分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	时间	腹泻	腹痛	腹胀	大便急迫	肛门坠胀	倦怠乏力	总积分
观察组(n=35)	治疗前	2.58 ± 0.67	2.63 ± 0.65	1.92 ± 0.65	2.89 ± 0.76	2.71 ± 0.56	2.95 ± 0.49	15.68 ± 0.59
	治疗后	0.75 ± 0.62 <sup>**△△</sup>	0.44 ± 0.52 <sup>**△△</sup>	0.47 ± 0.69 <sup>**△△</sup>	1.02 ± 0.36 <sup>**</sup>	1.31 ± 0.58 <sup>**</sup>	0.58 ± 0.43 <sup>**△△</sup>	4.57 ± 0.47 <sup>**△△</sup>
对照组(n=35)	治疗前	2.55 ± 0.68	2.62 ± 0.79	1.88 ± 0.67	2.92 ± 0.72	2.73 ± 0.63	2.92 ± 0.52	15.62 ± 0.52
	治疗后	1.21 ± 0.74 <sup>**</sup>	1.35 ± 0.65 <sup>**</sup>	1.03 ± 0.72 <sup>**</sup>	1.17 ± 0.64 <sup>**</sup>	1.42 ± 0.55 <sup>**</sup>	1.26 ± 0.49 <sup>**</sup>	7.44 ± 0.63 <sup>**</sup>

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

2.3 2组临床有效率比较 治疗后观察组总有效率为91.42%, 显著高于对照组的71.42% ( $P < 0.05$ )。见表3。

表3 2组临床有效率比较[n(%)]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组(n=35)	8(22.86)	18(51.43)	6(17.14)	3(8.57)	32(91.42) <sup>*</sup>
对照组(n=35)	6(17.14)	12(34.29)	7(20.00)	10(28.57)	25(71.42)

注:与对照组比较, \* $P < 0.05$ 。

2.4 2组治疗后复发情况比较 随访期间, 观察组复发2例, 占治疗有效例数的6.25% (2/32), 对照组复发8例, 占治疗有效例数的32.00% (8/25), 2组复发率差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 3 讨论

IBS是慢性肠功能紊乱性疾病, 其中IBS-D是最常见类型, 西医主要采取对症治疗的方法。匹维溴铵是一种胃肠道常用解痉药, 能够作用于肠道肌细胞的钙通道, 达到缓解肠道痉挛、恢复肠道正常功能的作用, 是目前国内外治疗IBS的常用药物。马来酸曲美布汀是阿片肽受体激动剂, 可以双向调节胃肠动力, 当胃肠动力亢进时, 释放胃泌素、胃动素及肠血管活性肽, 抑制乙酰胆碱释放, 来降低肠道扩张能力, 使其下降; 若胃肠动力过低时, 通过抑制肾上腺素释放、增加运动节律, 令其增加, 使机体胃肠动力恢复至正常水平。虽然西医对症治疗起到了一定的作用, 但病情易于反复发作和不断加重, 给患者带来较大的精神压力, 严重影响患者的生活质量。

IBS-D属中医学中腹痛、泄泻、肠郁等范畴, 患者痛则即泻, 泻后痛减, 与情绪变化有关。IBS-D发病常由肝失疏泄, 致使脾虚; 脾失健运, 令肝气不足、失于疏泄, 进而加重肝郁, 导致机体气机不畅, 肠腑

传导失司。肝郁脾虚证为本病主要证型, 占40%~50%, 其次是脾胃虚弱证、肝郁气滞证、寒湿困脾证、脾肾阳虚证、脾胃湿热证等症型, 各种症型病位均涉及脾和肝, 主要证素表现为脾虚、肝郁、湿热及寒湿等。中医治疗应以健脾益气、疏肝理气为主要治疗原则, 再结合情志调理、清火、行血等法。本方结合痛泻要方、柴胡桂枝汤<sup>[6]</sup>、四君子汤<sup>[7]</sup>等经典汤剂, 自拟疏肝健脾汤, 方中柴胡疏肝解郁、升阳理气, 香附、陈皮理气消胀; 大腹皮、焦槟榔行气利水; 白术、茯苓、薏苡仁健脾渗湿, 以培土泻木, 助运止泻; 干姜温运脾阳而化水湿, 黄连清热燥湿, 以制干姜辛热之性; 甘草补脾和中、顾护脾胃而调和诸药。诸药相伍, 共同作用于机体, 达到疏肝理气、健脾渗湿的作用。本研究结果显示观察组的疗效优于对照组, 复发率也明显低于对照组。与沈雁鹏<sup>[1]</sup>报道一致。

近年研究表明, 脑-肠互动作用在IBS-D发病机制中占有重要地位, 患者的肠道活动通过胃肠激素或神经递质的作用与中枢神经联系在一起, 因此各种心理精神因素, 均能够使肠道运动、分泌等功能发生变化, 从而出现各种症状。5-HT是研究比较多的一种脑肠肽, 当肠腔内压力增高时, 肠道嗜铬细胞释放5-HT后引起肠道神经反射, 使肠道分泌及推进运动增强, 导致患者出现腹泻、腹部不适等症状。CGRP是一种感觉性神经肽, 在中枢、肠神经系统均有较多分布, 具有介导痛觉产生和调节胃肠运动功能的作用, CGRP水平升高可引起结肠动脉的舒张, 结肠的蠕动亢进, 导致患者腹痛、肠鸣及腹泻<sup>[8]</sup>。SP是速激肽类的一种, 能够促消化道平滑肌收缩,

增加胃肠蠕动,刺激肠黏膜分泌水和电解质。NPY 是含有 36 个氨基酸的神经肽类物质,能引起血管收缩,对于胃肠道而言,其主要通过抑制肠道平滑肌收缩和体液的分泌,进而抑制胃肠道运动。有研究表明 5-HT、CGRP、SP、NPY 与肝郁脾虚证密切相关,因此本研究选择这 4 个指标来探讨其对疏肝健脾法治疗 IBS-D 肝郁脾虚证的作用机制。研究结果表明,观察组患者血清 5-HT、CGRP、SP、NPY 水平治疗后明显降低,分析患者血清 5-HT、CGRP、SP、NPY 含量的改变改善了肠道动力紊乱的现象,使患者肠道高反应性降低,增加了肠道微循环血流,从而减轻肠道黏膜的炎性反应,因此各种临床症状也随之缓解。

综上所述,临床实践中可将 5-HT、CGRP 等各种脑肠肽水平与 IBS-D 的诊断与治疗结合,建立新型诊疗判别模式,运用计量诊断学的方法,使中医诊断更加客观化,为中西医结合治疗 IBS-D 提供评价依据。

(上接第 2684 页)

参提取物具有抗肿瘤、清除自由基、增强 NK 细胞活力并促进抗原结合细胞增多,明显调节机体免疫力;而方中附子的散寒作用也可间接增强患者免疫功能。不良反应方面,与对照组比较,观察组白细胞减少、恶心呕吐等不良反应发生率显著降低,Hb 减少、PLT 减少及周围神经毒性等不良反应发生率也有所降低,但 2 组间无统计学意义,提示参附注射液具有益气健脾及促进运化等功效,可减轻 NSCLC 化疗患者呕吐、腹泻、等消化道不良反应,与任乐<sup>[9]</sup> 报道相似。

综上所述,参附注射液可有效减轻化疗对 NSCLC 患者骨髓造血功能的抑制,并促进骨髓造血功能的恢复,提高患者体液免疫及细胞免疫功能,减轻化疗的不良反应。但由于本研究观察周期比较短,其远期疗效尚需进一步研究。

**参考文献**

[1] 朱远东,李丽,赵永娟,等.非小细胞肺癌化疗后脱氧核苷酸注射液干预对骨髓抑制的临床应用价值的随机对照研究[J].中国实用医药,2014,9(34):4-6.  
 [2] 王恒进,李楠,刘金春,等.多项生物学标志物联合检测对心脏术

**参考文献**

[1] 沈雁鹏.疏肝健脾方治疗腹泻型肠易激综合征肝郁脾虚证的临床疗效观察[J].北京中医药,2015,34(7):569-571.  
 [2] 丁泳,毛水泉,谢瑛.肠安逍遥汤治疗腹泻型肠易激综合征的疗效观察及其对血清 5-HT 的影响[J].中国中医药科技,2015,22(4):436-437.  
 [3] 黄适,梁健,邓天好,等.安肠汤治疗腹泻型肠易激综合征肝郁脾虚证的临床观察[J].湖南中医杂志,2015,31(12):11-13.  
 [4] 刘新光.肠易激综合征与罗马Ⅲ诊断标准[J].胃肠病学,2006,11(12):736-738.  
 [5] 张声声,汪红兵,李乾构.功能性消化不良中医诊疗规范(草案)[S].中国中西医结合消化杂志,2002,10(4):194.  
 [6] 李佳泽.晁继武教授应用柴胡桂枝汤治疗腹泻型肠易激综合征的临床经验[J].中医药学报,2012,40(3):128-129.  
 [7] 李冀,李奇玮,朱明雪,等.四君子汤、四物汤、八珍汤的药理作用及其作用机制的比较研究进展[J].中医药学报,2016,44(1):77-78.  
 [8] 曾秋红,叶启文,田华,等.肠易激综合征焦虑抑郁状态与降钙素基因相关肽及血管活性肠肽表达水平关系[J].黑龙江医学,2016,40(3):283-284.

(2016-09-28 收稿 责任编辑:王明)

后急性肾损伤早期诊断的价值[J].中国医药,2015,10(11):1613-1617.

[3] 全国肿瘤防治办公室.中国常见恶性肿瘤诊治规范[M].北京:北京医科大学,中国协和医科大学联合出版社,1990.  
 [4] 中华人民共和国卫生部医政司.中国常见恶性肿瘤诊治规范(第 6,9 分册)[M].北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1991:1-34.  
 [5] 陆新岸,杨泽江,邓朝明.参附注射液配合化疗对晚期非小细胞肺癌患者免疫功能的影响[J].中医学报,2010,25(6):1049-1051.  
 [6] 苏同义,朱铁年,高冬梅,等.不同化疗方案对晚期非小细胞肺癌患者骨髓抑制及免疫功能的影响[J].现代生物医学进展,2014,14(21):4067-4070.  
 [7] 吴万垠,王斌,张海波,等.参附注射液对 TP 方案治疗非小细胞肺癌减毒作用的研究[J].广州中医药大学学报,2006,23(5):387-390.  
 [8] 王友于,曾富春,丛伟,等.全胸腔镜与后外侧开胸手术对非小细胞肺癌患者炎症因子及免疫功能的影响[J].现代生物医学进展,2015,15(18):3484-3486,3491.  
 [9] 任乐.参芪扶正注射液对晚期非小细胞肺癌化疗患者造血功能和免疫功能的影响[J].中国肿瘤临床与康复,2014,21(4):463-465.

(2016-10-21 收稿 责任编辑:王明)