

四磨汤治疗肝脾不和型肠易激综合征的疗效

赖曼娜¹ 林汝秀¹ 陈宝田¹ 洪 新¹ 李瑞明²

(1 南方医科大学南方医院, 广州, 510515; 2 中山大学附属第一医院药学部, 广州, 510080)

摘要 目的:探讨四磨汤治疗肝脾不和型肠易激综合征的疗效。方法:选取 2016 年 2 月至 2016 年 5 月南方医科大学南方医院收治肝脾不和型肠易激综合征 129 例,以随机分组方式分为观察组(65 例)和对照组(64 例),对照组给予乳果糖口服液联合马来酸曲美布汀治疗,观察组在对照组基础上给予四磨汤治疗,采用中医证候积分量表评价 2 组中医证候疗效及中医症状积分,观察 2 组治疗期间不良反应发生情况。结果:观察组中医证候疗效有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);给药前,观察组和对照组腹痛、腹泻、舌质暗红、苔薄白、脉弦细及总分基本相同,差异无统计学意义($P > 0.05$);给药 7 d,观察组腹痛、腹泻、舌质暗红、苔薄白、脉弦细及总分均显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);2 组治疗期间均未见不良反应发生。结论:乳果糖口服液和马来酸曲美布汀为治疗肠易激综合征的常用药物,乳果糖口服液联合马来酸曲美布汀基础上给予四磨汤治疗肝脾不和型肠易激综合征,安全且增进疗效。

关键词 肝脾不和;肠易激综合征;四磨汤;疗效

Observation on Curative Effect of Simo Decoction in Irritable Bowel Syndrome due to Liver and Spleen Disharmony

Lai Manna¹, Lin Ruxiu¹, Chen Baotian¹, Hong Xin¹, Li Ruiming²

(1 Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China; 2 Department of Pharmacy,

First Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510080, China)

Abstract Objective: To explore clinical efficacy of simo decoction in irritable bowel syndrome due to liver and spleen disharmony. **Methods:** A total of 129 patients with irritable bowel syndrome due to liver and spleen disharmony were selected from February 2016 to May 2016 in our Hospitals. According to the random distribution, all patients were divided into observation group of 65 cases and control group of 64 cases. The control group received lactulose and trimebutine maleate, and the observation group was given simo decoction on the basis of control group. TCM syndrome score was used to assess curative effects and scores of TCM syndrome. The adverse events of two groups were observed. **Results:** The effective rate of TCM syndrome in observation group was significantly higher than the control group, which was statistically significant ($P < 0.05$); Before treatment, stomachache, diarrhea, dark red tongue, thin white fur, pulse string and total score of observation group and control group was basically the same, without significant difference ($P > 0.05$); For 7 d after treatment, stomachache, diarrhea, dark red tongue, thin white fur, pulse string and total score of observation group was significantly lower than the control group, which was statistically significant ($P < 0.05$); No adverse reactions occurred in two groups during treatment. **Conclusion:** Lactulose and trimebutine maleate are commonly used drugs for treatment of irritable bowel syndrome. Based on lactulose and trimebutine maleate, simo decoction in the treatment of irritable bowel syndrome due to liver and spleen disharmony is safe and can improve curative effect, which is worthy of clinical application.

Key Words Liver and spleen disharmony; Irritable bowel syndrome; Simo decoction

中图分类号:R289.5;R574 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.12.024

现代医学对肠易激综合征尚缺乏深刻的认识,普遍认为胃肠动力学异常、脑肠轴功能失调为该病的发病基础,肠道功能紊乱为该病的主要病症,因此治疗上仅局限于胃肠动力和肠道微环境调节^[1-5]。而基于辨证施治的中医学对该病早有认识,认为肝脾不和与肠易激综合征密切相关,情志失调,肝失疏泄,脾失运化,饮食不节是该病的证候病机,行气导滞、理气消胀为该病的治疗思路^[6-7]。出自《济生

方》的四磨汤,治七情伤感,上气喘息,胸膈满闷,不思饮食。因此,我院为提高肠易激综合征临床疗效,为临床用药提高科学依据,观察四磨汤治疗肝脾不和型肠易激综合征的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 2 月至 2016 年 5 月南方医科大学南方医院收治肝脾不和型肠易激综合征 129 例,以随机分组方式分为观察组(65 例)和对

照组(64例)。观察组,男33例,女32例,气郁质49例,痰湿质16例,年龄(21~47)岁,平均年龄(33.55±4.43)岁,病程12~40 d,平均病程(19.21±6.75) d;对照组,男31例,女33例,气郁质47例,痰湿质17例,年龄21~48岁,平均年龄(33.68±4.19)岁,病程12~42 d,平均病程(19.56±6.89) d。2组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究已经伦理学委员会批准,患者知情同意。

1.2 诊断标准 参照中华中医药学会脾胃病分会《肠易激综合征中医诊疗共识意见》中的肠易激综合征诊断标准^[8]。

1.3 纳入标准 肝脾不和型肠易激综合征;知情并签署知情同意书。

1.4 排除标准 肝、胆及肾等功能不全者;肿瘤患者;神经性厌食、焦虑性神经症等精神疾病患者;胃肠道器官丢失者。

1.5 脱落与剔除标准 中途失访、药物不耐受、未按规定用药、开启紧急揭盲、患者主动撤回知情同意书、违反方案合并用药的规定等。

1.6 治疗方法 对照组给予乳果糖口服液(北京韩美药品有限公司生产,国药准字H20065730)10 mL/次,3次/d,口服;给予马来酸曲美布汀(开开援生制药股份有限公司生产,国药准字H20000387)0.1 g/次,3次/d,口服。观察组在对照组基础上给予四磨汤(组方:人参8 g、槟榔10 g、木香10 g、乌药10 g,由我院药剂科按《药品生产质量管理规范(2010年修订)》来配制和包装)。四磨汤配制:700 mL饮用水,预先浸泡15~20 min,煎煮45 min,熬出200 mL四磨汤,四磨汤温度下降至室温后平分存储于保鲜袋,早晚2次热水浸泡加热至45~50℃,口服。给药前和给药7 d采用中医证候积分量表评价2组中医证候疗效及中医症状积分。

1.7 观察指标 1)参考中华中医药学会脾胃病分会《肠易激综合征中医诊疗共识意见》制定中医证

候积分量表^[8],中医证候积分量表共5项,包括腹痛、腹泻、舌质暗红、苔薄白及脉弦细的5个中医证候,无症状者计0分,轻度计2分,中度计4分,重度计6分,总分36分。2)观察2组治疗期间不良反应发生情况。

1.8 疗效判定标准 根据《中药新药临床研究指导原则》的相关诊断标准,将症状,体征消失或基本消失,证候积分减少≥95%纳入为临床治愈;症状,体征明显改善,证候积分减少≥70%纳入为显效;症状,体征明显好转,证候积分减少≥30%纳入为有效;无效:症状,体征无明显改善,或加重,证候积分减少<30%纳入为无效。有效率=(临床治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.9 统计学方法 所有数据均采用SPSS 20.00统计软件进行统计学处理,计量资料采用 t 检验,以均数±平均差($\bar{x}\pm s$)表示,计数资料采用 χ^2 检验,以率表示,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组中医证候疗效比较 观察组中医证候疗效临床治愈33例,显效17例,有效10例,无效3例,有效率95.38%,对照组临床治愈21例,显效18例,有效12例,无效13例,有效率79.68%,观察组治疗有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 2组治疗前后中医证候积分比较 给药前,观察组和对照组腹痛、腹泻、舌质暗红、苔薄白、脉弦细及总分基本相同,差异无统计学意义($P>0.05$);给药7 d,观察组腹痛、腹泻、舌质暗红、苔薄白、脉弦细及总分均显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

2.3 2组不良反应发生情况 2组治疗期间均未见不良反应发生。

3 讨论

肠易激综合征是一种临床常见的功能性胃肠病,临床症状主要表现为腹痛、腹泻、腹胀、便秘等症

表1 2组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	腹痛	腹泻	舌质暗红	苔薄白	脉弦细	总分
观察组($n=65$)						
给药前	4.89±1.46	4.61±0.89	5.26±0.56	5.16±0.79	4.41±0.70	24.33±3.14
给药7 d	0.69±0.47	0.46±0.14	1.37±0.79	1.64±0.81	1.09±0.77	5.25±1.05
对照组($n=64$)						
给药前	4.77±1.42	4.56±0.91	5.31±0.61	5.20±0.76	4.38±0.67	24.22±3.02
给药7 d	0.98±0.55*	1.02±0.68*	2.89±0.46*	2.01±0.77*	2.46±1.21*	9.91±1.01*

注:与同期观察组比较,* $P<0.05$

状^[5]。现代医学对肠易激综合征尚缺乏深刻的认识,普遍认为胃肠动力学异常、脑肠轴功能失调为该病的发病基础^[1-3],同时与精神心理因素密切相关^[9]。本研究采用乳果糖、马来酸曲美布汀的药物均基于上述机制对症治疗。乳果糖是渗透性双糖,是肠道益生元的一种。其药理作用主要为促进肠道内乳酸杆菌等益生菌的生长,从而抑制梭状芽孢杆菌的生长;通过被菌群转化为低分子量有机酸,降低肠道酸碱度,渗透作用,增加肠道内水分;促进细菌利用氮进行蛋白合成,改善氮代谢^[10]。马来酸曲美布汀是一种双向胃肠动力调药物。其发挥作用的机制取决于胃肠道运动节律,在胃肠道缓慢运动状态下,其选择性作用于肾上腺素能受体,抑制肾上腺素能神经,从而减少肾上腺素释放,进而增加运动节律;在胃肠道活跃运动状态下,其选择性作用于 α 受体及 κ 阿片受体,抑制胆碱能神经,从而减少乙酰胆碱释放,进而降低运动节律^[11]。同时,既往研究表明,乳果糖及马来酸曲美布汀均有效治疗肠易激综合征^[12-13]。本研究采用对照试验,对照组给予乳果糖口服液联合马来酸曲美布汀治疗,观察组在对照组基础上给予四磨汤治疗,探讨了四磨汤治疗肝脾不和型肠易激综合征的疗效。

中医辨证并无肠易激综合征这这一说法,但根据《中医临床诊断标准》可将其纳入为“肠郁”^[14]。本组病例证候分型均为肝脾不和证,中医病证主要表现为“腹痛”“泄泻”及“痞满”^[7,15-16]。基于辨证施治的中医学对该病早有认识,《血证论》说道:“木之性,主疏泄,食气入胃,全赖肝木之气以疏泄之,而水谷乃化,设肝之清阳不升,则不能疏泄水谷,渗泄中满之证在所难免。”文中指出,肝主疏泄,协调胃气升降,疏利肝胆的气血,并促进食气运化,使脾气健旺,得以藏泻有度,发挥其调节气血的功能。《四圣心源》说道:“木以发达为性,己土湿陷,抑遏乙木发达之气,生意不遂,故郁怒而克脾土,风动而生疏泄。”文中指出,肝脾相生相克,脾以风木为用,肝又以湿土为化源,因土气不达,木气升之,木克土恶性循环。《问聊斋医案》说道:“郁则生发之气不振,脏腑皆失冲和。”文中指出,气郁质病例土气不达,气机阻滞,进而影响脾运化功能。因此,情志失调,肝失疏泄,脾失运化,饮食不节是肝脾不和证“肠郁”的证候病机,行气导滞、理气消胀为该病的治疗思路。本研究结果表明,给药 7 d,观察组腹痛、腹泻、舌质暗红、苔薄白、脉弦细及总分均显著低于对照组 ($P < 0.05$),观察组中医证候疗效有效率大于对照

组。由此,可见在乳果糖口服液联合马来酸曲美布汀的基础上给予四磨汤治疗肝脾不和型肠易激综合征,可增进疗效。其中可能机制是,四磨汤组方中,人参、木香为君药,起到补气、行气、温中和胃的作用;槟榔为臣药,起到行气导滞的作用;乌药佐药,起到疏肝顺气的作用;诸药联用起到顺气降逆、疏肝和胃、消积止痛的功效。既往研究表明,四磨汤可促进 P 物质及胃动素的等胃肠激素释放,进而影响肠胃运动,以治疗消化不良,即中医“痞满”病证^[16-17]。

综上所述,乳果糖口服液和马来酸曲美布汀为治疗为治疗肠易激综合征的常用药物,在乳果糖口服液联合马来酸曲美布汀基础上给予四磨汤治疗肝脾不和型肠易激综合征,安全且增进疗效,值得临床应用推广。

参考文献

- [1] 张鸣鸣,姜敏. 肠易激综合征发病机制研究进展[J]. 世界华人消化杂志,2009,17(24):2484-2490.
- [2] Wong RK, Yang C, Song GH, et al. Melatonin regulation as a possible mechanism for probiotic (VSL#3) in irritable bowel syndrome: a randomized double-blinded placebo study [J]. Dig Dis Sci, 2015, 60(1):186-194.
- [3] 田诗雨,吴子刚. 肠易激综合征与应激关系的研究进展[J]. 国际消化病杂志,2014,34(2):121-123.
- [4] 周尾梅,张红杰. G 蛋白 β_3 亚基基因多态性与功能性消化不良和肠易激综合征关系的研究进展[J]. 胃肠病学,2015,20(2):119-121.
- [5] 崔立红,李超,王晓辉,等. 肠易激综合征临床症状学及分型研究[J]. 解放军医药杂志,2014,26(2):1-2.
- [6] 戴晓兰,徐进康. 肠易激综合征的中医研究进展[J]. 河北中医,2014,36(6):940-942.
- [7] 吴皓萌,徐志伟,敖海清. 肠易激综合征中医证候分布与常见指标关系的研究[J]. 中华中医药杂志,2013,28(9):2534-2537.
- [8] 张声生,李乾乾,魏玮,等. 肠易激综合征中医诊疗共识意见[J]. 中华中医药杂志,2010,25(7):1062-1065.
- [9] Ford AC, Quigley EM, Lacy BE, et al. Effect of antidepressants and psychological therapies, including hypnotherapy, in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis [J]. Am J Gastroenterol, 2014, 109(9):1350-1365; quiz 1366.
- [10] 朱慧婷,王森,王慧芬,等. 肠道菌群与肠易激综合征的研究进展[J]. 世界华人消化杂志,2015,23(13):2077-2083.
- [11] 李军红. 马来酸曲美布汀对肠易激综合征患者血浆生长抑素, P 物质和神经肽 Y 水平的影响[J]. 实用药物与临床,2014,17(8):963-965.
- [12] Ford AC, Quigley EM, Lacy BE, et al. Efficacy of prebiotics, probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis [J]. Am J Gastroenterol, 2014, 109(10):1547-1561; quiz 1546, 1562.

(下接第 2967 页)

线粒体对红光能量吸收最大,可使过氧化氢酶活性增加,增强细胞新陈代谢,促进细胞合成新生,同时能够扩张深部毛细血管,改善血液循环,促进病变局部新陈代谢,促进炎症反应吸收,提高机体抵抗力。带状疱疹的早中期时体内的五羟色胺含量增加,使机体产生疼痛,红光照射^[16]后五羟色胺含量降低,同时红光刺激受损的末梢神经轴突,能治疗神经损伤,起到止痛、镇痛作用。

本研究采用熏灸与红光联合治疗肝经湿热型带状疱疹,笔者认为:中药药烟熏灸使热药结合,清热利湿泄火之剂透皮直达病所,起到抗菌消炎、镇痛、覆盖保护创面、抗病毒的作用,并可快速减轻神经疼痛,减少 PHN 的发生率;红光穿透皮肤黏膜最深达 2.5 cm,抗炎止疱、促结痂、修复神经、镇痛、提高机体免疫功能。此两法相辅相成,标本兼治、临床疗效显著。通过有效率、VAS 评分及 DLQI 评分的比较证明了上述结论。研究表明,中药药烟熏灸联合红光治疗能及时有效控制肝经湿热型带状疱疹神经痛,缩短病程,明显减少 PHN 的发生率,改善患者生命质量,疗效可靠,并可根据辨证改变药物组成用于其他证型带状疱疹,且简单易行,安全性好,值得临床推广。

参考文献

[1] Gazewood J D, Meadows S, Halverson L. Clinical inquiries: What is the prognosis of postherpetic neuralgia? [J]. J. Fam. Pract, 2003, 52: 496-497.

(上接第 2963 页)

[13] 王敬东. 多塞平与马来酸曲美布汀单用或联用治疗肠易激综合征的临床观察[J]. 中华全科医师杂志, 2008, 7(9): 632-635.
[14] 陈治水, 张万岱, 危北海, 等. 肠易激综合征中西医结合诊治方案(草案)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2005, 13(1): 65-67.
[15] 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.

[2] 赵辨. 中国临床皮肤病学[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 2010: 394-395.
[3] 陈红风. 中医外科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 181-184.
[4] 邱曙光. 中西医结合用药治疗 136 例带状疱疹临床分析及文献回顾[D]. 郑州: 郑州大学, 2013.
[5] 郑英杰. 自拟清肝汤加红光治疗肝经湿热型带状疱疹临床疗效观察[D]. 济南: 山东中医药大学, 2007.
[6] 刘华为, 李晓玲, 张金友. 赵炳南外用药剂型初探[J]. 陕西中医, 1991, 12(11): 482-483.
[7] 曹云飞, 李慧芬. 紫草化学成分及其抗病毒、抑菌作用研究进展[J]. 药学研究, 2014, 33(1): 42-43.
[8] 徐霞, 李凌, 丛江. 中药大黄抗病毒研究概况[J]. 中国药师, 2005, 8(1): 70-72.
[9] 齐君, 杨秋芳. 外用大黄治疗难愈性外伤及皮肤溃疡[J]. 现代中医药, 2003, 5(47): 59.
[10] 温亚娟, 项丽玲, 苗明三. 薄荷的现代应用研究[J]. 中医学报, 2016, 31(12): 1963-1964.
[11] 刘雷, 郭丽娜, 于春磊, 等. 白鲜皮化学成分及药理活性研究进展[J]. 中成药, 2016, 38(12): 2657-2665.
[12] 吴生兵, 曹健, 汪天明, 等. 艾叶挥发油抗真菌及抗带状疱疹病毒的实验研究[J]. 安徽中医药大学学报, 2015, 34(6): 70-71.
[13] 孙捷, 刘明珠. 中药药烟熏灸治疗局限性慢性湿疹临床研究[J]. 中医学报, 2015, 30(10): 1530-1531.
[14] 沈津湛, 龚云. 炉式熏灸器治疗带状疱疹方法及制机探讨[J]. 针灸临床杂志, 2000, 16(3): 35-36.
[15] 田桂香. 带状疱疹采用红光治疗整体护理观察[J]. 健康之路, 2016, 15(7): 140.
[16] 李瑞英. 异甘草酸镁注射液联合伐昔洛韦、红光治疗仪治疗带状疱疹临床观察[J]. 中医临床观察, 2013, 5(7): 21-22.

(2017-04-11 收稿 责任编辑: 徐颖)

[16] 蔡光先, 卜献春. 四磨汤治疗功能性消化不良肝脾不和证的疗效及对血浆 P 物质、胃动素的影响[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(6): 856-859.
[17] 吴余林, 林作俊. 四磨汤口服液对肝脾不和型功能性消化不良的疗效及对胃肠激素的影响分析[J]. 内蒙古中医药, 2016, 35(14): 44-45.

(2017-04-20 收稿 责任编辑: 杨觉雄)