

中药温肾健脾法治疗肠道菌群失调性腹泻的临床疗效

王世栋¹ 蔡颖² 单国辉³ 杨东宇⁴

(1 北海市中医医院重症医学科,北海,536000; 2 北海市中医医院儿科,北海,536000; 3 长春中医药大学附属医院内分泌科,长春,130021; 4 长春中医药大学附属医院中医内科门诊,长春,130021)

摘要 目的:探讨中药温肾健脾法治疗肠道菌群失调性腹泻的临床疗效;方法:选取 2016 年 4 月至 2017 年 9 月北海市中医医院收治的肠道菌群失调性腹泻患者 50 例,采用随机数字表法分为观察组和对照组,每组 25 例,其中观察组采用中药温肾健脾法进行治疗,对照组采用双歧杆菌活菌胶囊进行治疗,比较分析 2 组患者的临床效果;结果:观察组的起效时间优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组总有效率(88.00%)优于对照组总有效率(76.00%),差异有统计学意义($P < 0.05$);结论:中药温肾健脾法治疗肠道菌群失调性腹泻的临床疗效好于采用双歧杆菌活菌胶囊。

关键词 中药温肾健脾法;肠道菌群失调性腹泻;临床疗效;双歧杆菌活菌胶囊;西医;中医;益生菌;脾虚

Clinical Effects of the Warming Kidney and Vitalizing Spleen of Chinese Medicines in Treating Diarrhea of Intestinal Dysbacteriosis

Wang Shidong¹, Cai Ying², Shan Guohui³, Yang Dongyu⁴

(1 Department of Intensive Medicine, Beihai Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beihai 536000, China; 2 Department of Pediatrics, Beihai Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beihai 536000, China; 3 Department of Endocrine, Affiliated Hospital of Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130021, China; 4 Department of Chinese Internal Medicinal, Affiliated Hospital of Changchun University of Chinese Medicine, Changchun 130021, China)

Abstract Objective: To investigate the clinical effects of the warming kidney and vitalizing spleen of Chinese medicines in the treatment of intestinal flora with inactivation diarrhea. **Methods:** A total of 50 cases of intestinal flora of tonal diarrhea were selected in our hospital from April 2016 to September 2017, and they were randomly divided into observation group and control group by random number table, with 25 cases in each group. The observation group used warming the kidney and vitalizing spleen of traditional Chinese medicine treatment, while the control group adopted the Bifidobacterium viable capsule treatment. The clinical effects of 2 groups were compared. **Results:** The effective time of observation group was earlier than that of the control group. The difference between 2 groups was statistically significant ($P < 0.05$). The total effective rate of the observation group (88.00%) was better than that of the control group (76.00%), and the differences between the 2 groups were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** The clinical manifestations of this disease are different, with 1 symptom as the major and other symptoms. Therefore, the history of diarrhea is very long, and the dampness and heat pathogen of the patient should be taken into consider when taking the medicine. The patient's symptoms need to be identified, and taking medicines based on pattern differentiation could achieve the best potential effects. Strengthening the study on the spleen and gut microbial ecology of traditional Chinese medicine will help confirm the symptoms of spleen deficiency leading to damp encumbrance. Probiotics play an important role in clarifying the etiology of intestinal disease. Meanwhile it has a key role on treatment strategies.

Key Words Warming the kidney and vitalizing spleen of traditional Chinese medicine; Intestinal flora loss of diarrhea; Clinical curative effects; Bifidobacterium capsules; Western medicine; Traditional Chinese medicine; Probiotics; Spleen deficiency

中图分类号:R242 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.12.021

菌群失调是指诸多原因导致的正常菌群的比例紊乱,令正行菌群的作用不能发挥,甚至起到了反作用,进而导致其他类型的疾病出现。目前,随着抗生素的用量不断增加,肠道菌群失调呈现出了上升的趋向。当下,对肠道菌群的调整由 2 种方法完成:1) 益生菌补菌;2) 益生元补菌^[1]。目前,用益生菌补菌

还有许多的问题,如活菌的存活率不高、胃酸会对益生菌有杀灭的作用等问题还没有解决。根据资料记载,用多种中药配置的药剂对肠道菌群的增殖有着积极的作用,同时,还有双向调整的作用。为了解中药对肠道菌群失调的医治效果^[2]。我们采用中药温肾健脾法治疗肠道菌群失调性腹泻,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 4 月至 2017 年 9 月我院收治的 50 例肠道菌群失调性腹泻患者,随机采用随机数字表法分为观察组和对照组,每组 25 例,观察组采用中药温肾健脾法进行治疗,其中男 19 例,女 6 例,年龄 17 ~ 68 岁,平均年龄(42.38 ± 4.97)岁,病程 3 ~ 9 个月,平均病程(5.16 ± 1.82)个月;对照组采用双歧杆菌活菌胶囊进行治疗,其中男 21 例,女 4 例,年龄 17 ~ 67 岁,平均年龄(43.05 ± 4.11)岁,病程 3 ~ 11 个月,平均病程(5.14 ± 1.86)个月。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断 1)粪便镜检球/杆菌比出现错乱的状况。2)对粪便的培育中,计算 B/E 值 < 1。3)在粪便菌群涂片中,非正常细菌的数量占有一多半^[3]。

1.2.2 中医证型确诊 需按《中医内科学》要求确定,证实患者属于脾肾阳虚的^[5]。症状如下:大便稀同时次数多,腹部胀痛,反复发作,同时还有倦怠、饮食质量差,进食之后身体不舒服等病证。舌脉:舌苔发白,脉搏细沉^[6]。

1.3 纳入标准 2010 年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”中脾虚的诊断依据;中医药组以疏肝健脾法为原则。

1.4 排除标准 未采用上述诊断标准;未详细公布治疗效果;采用西药等辅助治疗。

1.5 脱落与剔除标准 孕妇或是哺乳期妇女,患有精神障碍的患者;入院之后因为某种因素,使用了激素进行治疗的患者;住院治疗之后,使用了生物制剂进行治疗的患者。

1.6 治疗方法

1.3.1 常规治疗 对参与的 2 个小组的患者而言,都不可以服用有关抗菌的药品,需按照患者的状况,改善其饮食,对水电解质平衡出现错乱的需改变^[7]。

1.3.2 观察组 用中药医治,处方:黑顺片、干姜、白术、黄芪、莲子各 10 g,肉桂、砂仁各 3 g,茯苓、焦三仙各 12 g,炒扁豆 30 g。1 剂/d,用水煎服,2 次/d。若腹部感觉发凉的患者,还可另加吴茱萸 3 g 以及补骨脂 10 g;若患者腹痛感强烈,可另加延胡索、香附各 10 g;若机体内有湿热的,令加黄连、黄柏各 10 g,马齿苋 20 g;若患者有坠肛状况,可另加升麻 10 g、太子参 20 g、生黄芪 30 g^[8]。

1.3.3 对照组 服用双歧杆菌活菌胶囊,2 次/d,

每次 4 粒即可。2 组都需不间断的服药 56 d。

1.7 观察指标 全部患者在医治完成后的起效时间和临床疗效,还需有半年的随访,了解复发的状况。

1.8 疗效判定标准 1)痊愈:临床病证已经不见,大便正常。体征、实验室检查的数据都呈现正常状况。2)显效:临床病证好转,大便每天约 3 次。体征基本复原。3)无效:临床病证没有得到解决,大便依旧不正常,体征尚未完全的复原。总有效率 = 痊愈率 + 显效率。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计软件分析数据,计数资料采用率表示,通过 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者起效时间比较 观察组的起效时间优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者起效时间的比较情况(例)

时间	观察组	累计	对照组	累计
第 1 周	6	6	10	10
第 2 周	4	9	3	12
第 3 周	3	10	3	13
第 4 周	6	17	2	16
第 5 周	0	17	1	17
第 6 周	1	21	0	17
第 7 周	0	21	0	19
第 8 周	3	23	0	19

2.2 2 组患者疗效情况比较 观察组总有效率(88.00%)优于对照组总有效率(76.00%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者疗效比较

组别	痊愈(例)	显效(例)	无效(例)	总有效率(%)
观察组($n = 25$)	12	10	3	88.00 *
对照组($n = 25$)	7	12	6	76.00

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

3 讨论

正常人,其肠道菌群大多是厌氧类型的菌群,可达 99% 以上。大致可分为 3 类,即有益、有害以及中性菌^[9]。有益菌是机体维持机体生命健康必不可少的重要组分,对食物的消化、各种维生素的合成等都有积极的作用,同时,对有害菌群有抑制效果,对有害物质还有分解的作用,双歧杆菌,乳酸杆菌等是有益菌群的重要构成。人体的肠道内约 400 种菌群是可以经培养获得的,按其作用可分为主要菌群和次要菌群,类杆菌属,优杆菌属,双歧杆菌属等都是主

要菌群的构成部分。需氧菌或兼性厌氧菌是次要菌群的组成部分。菌群失调包括了细菌的数量、比例、生物学特征等多方面的因素发生改变^[10]。

从中医学角度看,脾胃虚寒的患者,其机体会出现消化吸收障碍,会出现以下的证候,如:大便稀、机体消瘦等,患者身体内的器官平衡被打破,出现菌群失调状态,进一步加重了脾虚证候^[11]。经研究,在形成脾虚湿困的原因中,肠道菌群失调起到了关键作用。在肠道中,益生菌数量庞大,是优势菌群,菌群分布范围广泛,密集程度均衡,但是,当出现脾虚湿困时,小肠功能出现障碍,大肠失去了肠道功能,有益菌群会随着大便排除体外,时间长久之下,肠道失去的益生菌数量过多,最终会致使肠道黏膜的免疫功能丢失^[12]。对 50 例参与研究的患者研究发现,和正常人比较,其大便中的双歧杆菌数量非常稀少,服用健脾渗湿汤之后,该菌群的数量显著增多。腹泻,肠道内的环境出现了变化,菌群的平衡受到了破坏,导致肠道的蠕动速度加快,肠壁的通透性提升,大便偏稀,导致益生菌数量流失严重,破坏了肠道黏膜正常的免疫功能,阻碍益生菌的竞争力,导致病菌在肠道中迅速繁殖^[13];脾虚湿困,最主要就是在患者的肠道中的杆菌的数量庞大,导致双歧杆菌的数量和肠道中杆菌的比值降低。经动物实验发现,患有脾虚的老鼠,其肠道内的菌群平衡受到破坏,肠道中的菌群的多样性下降显著,有益菌群的数量减少过快,服用健脾益气中药四君子汤后,令菌群紊乱的状态恢复原样^[14]。脾虚及湿浊的程度直接影响着肠道内细菌的平衡状态,肠道内的菌群失调。

菌群失调的临床症状表现为腹泻(胀)、呕吐等。对肠道内菌群的品种、数量等调整之后,可有效缓解临床病证。当下,预防肠道菌群失调主要有:1)对原发病因医治,改善可能出现的诱发病因;2)改善机体的营养不良现状;3)服用益生菌制剂,如益生菌、益生元等^[15]。

在中医学中,肠道菌群失调会呈现出腹泻等病证,同时还会出现小肠吸收障碍,大肠传到功能紊乱等病证,长期下去,会对脾肾有伤害,导致清浊不分^[16]。脾肾虚弱是常见的证候。在临床治疗中,用温肾健脾的方法,可取的很好的疗效。所需药物:黑顺片、肉桂、党参、干姜、白术、莲子、甘草、茯苓、薏苡仁、炒扁豆、砂仁等。对患有脾虚湿困证候的患者,健脾化湿则是常用的方法,该方法可提升脾胃的健康,排除体内的邪气,令气血得到疏通^[17]。在对脾虚湿困病证的治疗中,健脾化湿和补充益生元所获

得效果相当,同时还有协同效果,机体的内外环境都可改善,令肠道内的菌群数量、构成比例得到复原,从而恢复脾胃健康。实物的精华形成卫气,对机体有保护的作用,是机体正常生命活动的根本,可预防病邪入侵,这就和现代医学上的免疫系统的作用相同^[18]。在《慎斋遗书》中记载:“若病证医治不好,就到脾胃中寻找原因”“脾是后天的根本”“若脾健康,则不受邪病入侵”“脾胃是生命的根本”“若脾虚,则五脏都不健康”,证实了中医中的“脾”与机体的免疫功能相关,这是中医免疫学理论的关键^[19]。

从结果证实,观察组效果更好。但是在起效的时间上比对,在 21 d 内,对照组的效果要好于观察组,可能是因为药物的作用不一样所致,对脾胃功能施行改善,调整胃肠道内的环境,对肠道内的有益菌的快速繁殖有着积极作用,强化了益生菌的活性,对消化功能有促进作用,在某种程度上,这和益生元的作用相当。对照组主要是对益生菌进行补充,令肠道环境改变,令部分菌种快速增殖,对益生菌的复原有促进作用。在 21 d 后,观察组要好于对照组,这就证明,中药对肠道内的益生菌的繁殖有积极的作用,这和益生元的作用相似,同时,用药时间的递增,肠道内的有益的益生菌数量一直在递增。对照组主要是以补充益生菌为主,改变了肠道内的环境,对肠道内的益生菌的生长和增殖有着积极的作用。但是,因其种类较少,对肠道内的总体环境产生的效果并不显著,补充的有益菌种,也可能会丢失,这也是出现疗效不好的因素。所以,在长期的效果方面,对于治疗的小组,其肠道内的细菌增殖的效果颇佳,对肠道的内环境的改善显著,即使停止用药的时间很长,效果依然很好。但是,本病证的临床类型表现的不一样,以某一种病证为主,同时还会出现其他的病证。因此,出现腹泻的时间很长,还需考虑患者有湿邪热邪,在服用药时,需考虑。辨证施治才能取得最好的疗效^[20-24]。

强化中医脾和肠道内微生物生态学的研究,这会对证实脾虚湿困的证候有帮助,对于阐明肠道疾病的发病原因,益生菌所起到的作用大,同时对治疗起关键作用^[25]

参考文献

- [1] 龚俊华. 王氏抑肝扶脾汤治疗腹泻型肠易激综合征 56 例[J]. 浙江中医杂志, 2013, 48(1): 30.
- [2] 张立新, 史凤华. 调肝理脾益肠汤治疗腹泻型肠易激综合征 30 例[J]. 四川中医, 2013, 31(3): 83-84.
- [3] 黄绍刚, 黎颖婷. 中药复方肠激灵治疗腹泻型肠易激综合征随机对照临床研究[J]. 广州中医药大学学报, 2013, 30(2): 152-156,

- 161.
- [4] 梁金花, 郑科文, 孙立群. 探讨中药黄芪多糖对溃疡性结肠炎大鼠肠道菌群失调的调整作用[J]. 微量元素与健康研究, 2013, 30(2): 1-3.
- [5] 贾春红. 腹泻型肠易激综合征中医治疗临床疗效探究[J]. 中国继续医学教育, 2015, 7(5): 237-238.
- [6] 梁金春. 疏肝健脾法对腹泻型肠易激综合征治疗作用的临床研究[J]. 中医药临床杂志, 2014, 26(9): 915-917.
- [7] 韩俊. 中医治疗腹泻型肠易激综合征的疗效观察[J]. 按摩与康复医学, 2017, 8(5): 48-49.
- [8] 吴三明, 张万岱. 脾虚泄泻患者肠道微生物生态学的初步研究[J]. 中国中西医结合脾胃杂志, 1996, 4(4): 203-204.
- [9] 林均余. 柴平汤治疗腹泻型肠易激综合征的临床分析[J]. 国际医药卫生导报, 2012, 18(11): 1646-1648.
- [10] 孙巍. 浅谈补中益气汤在促进肠道益生菌生长中的作用[J]. 求医问药(下半月刊), 2013, 11(9): 137-138.
- [11] Merenstein DJ, Foster J, D'Amico F. A randomized clinical trial measuring the influence of kefir on antibiotic-associated diarrhea: the measuring the influence of Kefir (MILK) Study[J]. Arch Pediatr Adolesc Med, 2009, 63(8): 750-754.
- [12] Hoffmann KM, Deutschmann A, Weitzer C, et al. Antibiotic-associated hemorrhagic colitis caused by cytotoxin-producing *Klebsiella oxytoca*[J]. Pediatrics, 2010, 125(4): e960-963.
- [13] 杨佃会, 彭伟. 四君子汤[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2009: 31.
- [14] McFarland LV. Antibiotic-associated diarrhea: epidemiology, trends and treatment[J]. Future Microbiol, 2008, 3(5): 563-578.
- [15] Lai CC, Chen SY, Wang CY, et al. Diagnostic value of procalcitonin for bacterial infection in elderly patients in the emergency department[J]. J Am Geriatr Soc. 2010, 58(3): 518-522.
- [16] 孟良艳, 陈秀琴, 石达友, 等. 四君子汤对脾虚大鼠肠道菌群多样性的影响[J]. 畜牧兽医学报, 2013, 44(12): 2029-2035.
- [17] 侯政昆, 李梅, 谢地, 刘凤斌. 肠易激综合征中医证候分布与神经内分泌机制的横断面临床研究[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(7): 1325-1337.
- [18] 乐拔群. 四君子汤加味治疗肠道菌群失调所致腹泻 23 例[J]. 中国保健营养(下旬刊), 2012, 22(11): 4754-4754.
- [19] 杨利桃, 李悦山, 周毅, 等. 加味四君子汤对脾虚泄泻大鼠肠道菌群及 sIgA 的影响[J]. 上海中医药杂志, 2011, (12): 85-87.
- [20] 赵克学. 疏肝健脾止泻方治疗腹泻型肠易激综合征 30 例[J]. 陕西中医, 2014, 35(9): 1131-1132.
- [21] 林汉平, 卢灿辉, 池锐忠. 温肾健脾法治疗慢性溃疡性结肠炎 42 例[J]. 中国中医药科技, 2006, 13(4): 277.
- [22] 张学娜, 金世禄, 刘宝珍, 等. 干预肠道菌群对肠易激综合征症状学的影响[J]. 中国医药, 2012, 7(12): 1547-1549.
- [23] 高颖. 温肾健脾方治疗腹泻型肠易激综合征疗效观察[J]. 天津中医药, 2013, 30(5): 272-273.
- [24] 范宗慧. 温肾健脾法治疗糖尿病心得[J]. 西部中医药, 2012, 25(9): 43-44.
- [25] 宋高峰. 温肾健脾法治疗肝硬化残留黄疸的体会[J]. 上海中医药杂志, 2011, 25(10): 44-45.

(2018-01-12 收稿 责任编辑: 杨觉雄)

(上接第 3038 页)

- [11] 李先莲, 袁彩霞, 宋海霞, 等. 克罗米芬及来曲唑分别配伍注射用尿促性素对多囊卵巢综合征促排卵指导同房治疗效果的分析[J]. 中国药物与临床, 2015, 11(7): 923-925.
- [12] 梁白云, 林晓桃, 李少栾. 炔雌醇环丙孕酮片、戊酸雌二醇片和氯米芬序贯用药治疗多囊卵巢综合征不孕临床分析[J]. 中华临床医师杂志(连续型电子期刊), 2015, 3(3): 496-498.
- [13] 高金金, 侯丽辉, 李妍. 从中医体质学论多囊卵巢综合征的治疗[J]. 世界中西医结合杂志, 2016, 11(11): 1599-1601, 1606.
- [14] 金春兰, 庞然, 徐立鹏, 等. 针灸治疗多囊卵巢综合征临床选穴组方规律[J]. 中国针灸, 2015, 35(6): 625-630.
- [15] 朱鸿秋, 刘皎洁, 张路, 等. 中医三联疗法对肾虚肝郁型多囊卵巢综合征不孕患者促排卵的临床观察[J]. 河北中医, 2016, 38(3): 360-363, 372.
- [16] 邱铸敏, 蔡良良, 何苗. 肺肾同治法联合西药对多囊卵巢综合征伴多毛症患者激素代谢及症状的影响[J]. 贵州医药, 2017, 41(4): 383-385.
- [17] 戴梅, 李华. 中西医结合治疗多囊卵巢综合征不孕的临床研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2015, 10(7): 987-988, 990.
- [18] 王建锋. 加味桂枝茯苓汤对多囊卵巢综合征患者排卵及妊娠情况的影响[J]. 中医临床研究, 2016, 8(35): 105-106.
- [19] 王纪刚. 加味桂枝茯苓汤对多囊卵巢综合征患者排卵及妊娠情况的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9(24): 94-95.
- [20] 张翠云. 加味桂枝茯苓汤治疗多囊卵巢综合征(PCOS)临床研究[J]. 亚太传统医药, 2015, 11(8): 102-103.
- [21] 武雁, 宋晖, 田国华, 等. 抗苗勒氏管激素与多囊卵巢综合征治疗效果的相关性[J]. 四川生理科学杂志, 2016, 38(2): 72-74.
- [22] 岳朝艳, 应春妹. 女性抗苗勒管激素的临床应用新进展[J]. 中华临床实验室管理电子杂志, 2015, 3(4): 217-220.

(2018-01-31 收稿 责任编辑: 杨觉雄)