

# 益肠止泻方治疗腹泻型肠易激综合征 50 例

敖丽丽<sup>1</sup>, 李晔<sup>2</sup>

(1. 固原市原州区人民医院, 宁夏固原 756000; 2. 北京天坛医院, 北京 100006)

**[摘要]** **目的:**探讨益肠止泻方治疗腹泻型肠易激综合征( IBS-D)的临床疗效及对血清 5-羟色胺(5-HT), P 物质(SP), 血管活性肠肽(VIP), 生长抑素(SS)等脑肠肽因子的影响。**方法:**将 100 例 IBS-D 患者采用随机按数字表法分为对照组和观察组各 50 例, 对照组采用氟哌噻吨美利曲辛片, 1 片/次, 于早晨和中午口服; 双歧杆菌三联活菌散口服, 2 g/次, 3 次/d; 蒙脱石散口服, 3 g/次, 3 次/d。观察组在对照组治疗的基础上加服益肠止泻方, 1 剂/d。两组疗程均为 4 周。记录治疗前后消化系统主要症状评分; 于治疗前、治疗后及随访期进行 IBS 患者专用生活质量量表( IBS-QOL)评分; 记录 3 个月随访期患者得发病率情况, 检测治疗前后患者血清 5-HT, SP, VIP 和 SS 水平。**结果:**经 Ridit 分析, 观察组临床疗效优于对照组( $P < 0.05$ ); 治疗后观察组消化系主要症状(腹痛、腹胀、排便次数、粪便形状和黏液便)评分低于对照组( $P < 0.01$ ); 观察组在治疗后和随访期 IBS-QOL 评分均高于对照组( $P < 0.01$ ); 随访 3 个月后, 观察组复发率为 45.8%, 低于对照组的 69.2% ( $P < 0.05$ ); 治疗后观察组 5-HT, SP, VIP 和 SS 水平低于对照组( $P < 0.01$ )。**结论:**益肠止泻方能减轻 IBS-D 患者临床症状、提高患者生活质量, 降低远期复发率, 其作用机制可能是通过调节 5-HT, SP, VIP 和 SS 等脑肠肽因子来实现的, 值得进一步研究。

**[关键词]** 肠易激综合征; 腹泻型; 生活质量; 脑肠肽因子

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)02-0213-04

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2015020213

**Clinical Research of Yichang Zhixie Decoction in Treating 50 Cases with Diarrhea Predominant Irritable Bowel Syndrome** AO Li-li<sup>1</sup>, LI Ye<sup>2</sup> (1. Yuanzhou District People's Hospital of Guyuan City, Guyuan 756000, China; 2. Beijing Tiantai Hospital, Beijing 100006, China)

**[Abstract]** **Objective:** To discuss the clinical effects of Yichang Zhixie decoction on diarrhea predominant irritable bowel syndrome (IBS-D) and to investigate its influence on brain-gut peptide factors including serum 5-hydroxytryptamine (5-HT), substance P (SP), vasoactive intestinal peptide (VIP), somatostatin (SS), etc. **Method:** One hundred patients with IBS-D were randomly divided into the control group and the observation group (50 cases in each group). Patients in control group took orally 1 piece of flupentixol and melitracen tablet each morning and noon, and 2 g live combined bifidobacterium thrice daily. Based on the treatment of control group, patients in the observation group added 1 does of Yichang Zhixie decoction. Patients in both groups received a 4-week period of treatment. The digestive main symptom and the special quality of life scale (IBS-QOL) were scored before and after treatment. The prevalence and incidence situation of patients were recorded during 3-month period of follow-up. The levels of serum 5-HT, SP, VIP and SS were detected. **Result:** The clinical curative effect of observation group was superior to that of control group ( $P < 0.05$ ). The main digestive symptoms scores (abdominal pain, abdominal distension, defecation times, stool shape and mucous stool) in observation group were less than those in control group ( $P < 0.01$ ). IBS-QOL score of observation group was higher than that of control group after treatment and during follow-up period ( $P < 0.01$ ). The recurrence rate of observation group was 45.8%, which was inferior to 69.2% of control group during follow-up period ( $P < 0.05$ ). Levels of 5-HT, SP, VIP and SS in observation group were lower than those in control group ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Yichang Zhixie decoction could reduce clinical symptoms, improve quality life and reduce long-term recurrence rate of IBS-QOL patients. Its action mechanism may be related to adjusting the levels of 5-HT, SP, VIP, and SS, although the exact mechanism deserves further study.

**[Key words]** irritable bowel syndrome; diarrhea type; quality of life; brain-gut peptide factor

**[收稿日期]** 20140815(205)

**[第一作者]** 敖丽丽, 副主任医师, 从事中西医结合内科的临床工作, Tel:13389547533, E-mail:935943371@qq.com

肠易激综合征( IBS)是临床常见功能性胃肠病之一,目前尚无特效的治疗方法,多以对症治疗为主,症状反复出现,用药疗程长,不同程度地影响患者的生存质量。本病是中医药治疗特色和优势的病种,中医药治疗优势在于有效缓解腹痛、腹泻及便秘等主要临床症状,改善中医临床证候,提高患者生存质量,具有较好的成本效果<sup>[1]</sup>。

IBS的发病机制涉及神经-免疫-内分泌系统,肠道感染,菌群失调,食物,精神心理及脑肠肽等方面,其中胃肠动力异常和内脏高敏性被认为是IBS主要的病理生理学基础<sup>[2]</sup>。脑肠轴及其释放的脑肠肽发挥着中枢情感与胃肠功能信息双向传递的作用,脑肠肽的分泌和表达的异常可导致内脏高敏和胃肠动力紊乱,从而产生腹痛、腹泻等症状。与IBS发病密切相关的脑肠肽因子包括5-羟色胺(5-HT),P物质(SP),促肾上腺皮质激素释放因子(CRF),血管活性肠肽(VIP),生长抑素(SS)等10余种<sup>[3]</sup>。益肠止泻方是笔者治疗腹泻型肠易激综合征( IBS-D)的临床经验方,本研究观察了该方对IBS-D患者症状和生活质量改善作用,并探讨了其对5-HT,SP,VIP和SS等脑肠肽因子的影响。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本研究纳入2012年6月—2013年11月100例患者,其中固原市原州区人民医院消化科50例,北京天坛医院消化科50例,采用随机按数字表法分为对照组和观察组各50例。对照组男20例,女30例;年龄21~65岁,平均(39.4±7.5)岁;病程1~16年,平均(6.7±5.2)年。观察组男18例,女32例;年龄25~65岁,平均(40.6±8.4)岁;病程1.5~14年,平均(6.5±4.7)年。两组年龄、性别、病程等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

### 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断标准** 参照IBS-D罗马Ⅲ诊断标准<sup>[4]</sup>:反复发作腹痛或腹部不适,最近3个月至少3d,伴有以下2项或2项以上。①排便后症状改善;②发作时伴有排便频率的改变;③发作时伴有粪便性状(外观)的改变。诊断前症状出现至少6个月,近3个月符合以上诊断标准。IBS-D至少25%的排便为松散(糊状)或水样粪,硬粪或干球粪<25%。

**1.2.2 脾虚湿阻证辨证标准** 参照《中药新药临床研究指导原则》制定。主证:①大便时溏时泻;②腹痛隐隐。次证:①劳累或受凉后发作或加重;

②神疲纳呆,四肢倦怠;③舌淡,边有齿痕,苔白腻;④脉虚弱。

**1.3 纳入标准** ①符合IBS-D诊断标准;②符合脾虚湿阻证辨证者;③年龄18~65岁;④病程超过1年;⑤取得患者知情同意书。

**1.4 排除标准** ①肠道器质性病变患者;②便秘型或者腹泻便秘交替型;③妊娠期和哺乳期患者;④合并心、肝、肾以及精神疾病患者。

**1.5 治疗方法** 对照组采用氟哌噻吨美利曲辛片(丹麦灵北制药有限公司,批准文号H20080175),1片/次,于早晨和中午口服;口服双歧杆菌三联活菌散(上海信谊药厂有限公司,国药准字S10970104),2g/次,3次/d;口服蒙脱石散(杭州康恩贝制药有限公司,国药准字H20074198),3g/次,3次/d。观察组在对照组治疗的基础上加服益肠止泻方,基本方:人参10g,黄芪15g,黄连5g,白术15g,茯苓15g,莲子15g,山药15g,白扁豆20g,乌药10g,陈皮15g,佩兰10g,炒薏苡仁15g。随证加减,肝郁者加柴胡、防风、郁金各10g;脾阳虚者加补骨脂、肉豆蔻各10g;湿化热者去炒薏苡仁加生薏苡仁30g,秦皮10g。1剂/d,常规水煎煮,分早晚2次服用。两组疗程均为4周。

### 1.6 观察指标

**1.6.1 消化系统主要症状评分** 参照《中药新药临床研究指导原则》制定。①腹痛:无症状,0分;症状轻微,不影响工作和生活,1分;症状明显,影响工作和生活,泻后缓解,2分;症状严重,难以忍受,泻后不能缓解,3分。②腹胀:无症状,0分;症状轻微,不影响工作和生活,1分;症状明显,影响工作和生活,泻后缓解,2分;症状严重,难以忍受,泻后不能缓解,3分。③排便次数:0~2次/d,0分;3~4次/d,1分;5~6次/d,2分;≥7次/d,3分。④粪便形状:正常或成形大便,0分;基本成形烂便,1分;不成形糊状便,2分;水样便,3分。⑤黏液便:无,0分;轻度,1分;中度,2分;重度,3分。

**1.6.2 生活质量** 采用IBS患者专用生活质量量表( IBS-QOL)<sup>[5]</sup>包括情绪状况、精神状态、睡眠状况、精力改变、日常运动、饮食影响、日常社交、工作影响等8个方面。每一维度得分通过转换使其值在0~100内,各项总积分越高则表示健康状况越佳。治疗前、治疗后及治疗后3个月各评价1次。

**1.6.3 复发情况** 对有效患者进行3个月的随访,记录复发率情况,评分等级较治疗结束时降低1级视为复发。

**1.6.4** 5-HT, SP, VIP 和 SS 于治疗开始前及治疗后 1 个疗程结束后,在 1 周内,采集患者清晨空腹静脉血 5 mL。3 000 r·min<sup>-1</sup> 离心 10 min,取上清,-80 ℃ 冷冻保存备检。采用酶标记免疫吸附测定法检测,试剂盒由南京建成生物工程研究所提供,批号 201404011。

**1.7 疗效判定标准** 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[5]</sup> 制定。临床痊愈:大便次数、大便量及性状恢复正常,伴随症状及体征消失,证候积分减少 ≥ 95%;显效:大便次数每日 2~3 次,近似成形,或便溏每日仅 1 次,证候积分减少 ≥ 70%;有效:大便的次数和质有好转,证候积分减少 ≥ 30%;无效:未达到上述标准,证候积分减少 < 30%。

**1.8 统计方法** 采用 SPSS 17.0 统计分析软件,计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验,等级资料

采用 Ridit 分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组临床疗效比较** 经 Ridit 分析,观察组临床疗效优于对照组,差异有统计学意义 ( $P < 0.0$ ),见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

组别	痊愈	显效	有效	无效
对照	6	16	17	11
观察	12	20	16	2

**2.2 两组治疗前后消化系统主要症状评分比较** 两组治疗后腹痛、腹胀、排便次数、粪便形状和黏液便评分均比治疗前下降 ( $P < 0.01$ ),治疗后观察组消化系统主要症状评分低于对照组 ( $P < 0.01$ ),见表 2。

表 2 两组治疗前后消化系统主要症状评分比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 50$ )

组别	时间	腹痛	腹胀	排便次数	粪便形状	黏液便
对照	治疗前	1.95 ± 0.47	2.07 ± 0.49	2.18 ± 0.44	2.12 ± 0.45	2.04 ± 0.41
	治疗后	0.87 ± 0.35 <sup>1)</sup>	0.90 ± 0.31 <sup>1)</sup>	0.85 ± 0.33 <sup>1)</sup>	0.92 ± 0.30 <sup>1)</sup>	0.86 ± 0.29 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	2.06 ± 0.42	2.11 ± 0.47	2.14 ± 0.43	2.23 ± 0.47	2.11 ± 0.49
	治疗后	0.40 ± 0.27 <sup>1,2)</sup>	0.33 ± 0.15 <sup>1,2)</sup>	0.34 ± 0.22 <sup>1,2)</sup>	0.35 ± 0.25 <sup>1,2)</sup>	0.42 ± 0.27 <sup>1,2)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ (表 5 同)。

**2.3 两组不同时点 IBS-QOL 评分比较** 两组治疗后 IBS-QOL 评分较治疗前升高 ( $P < 0.01$ ),对照组在随访期 IBS-QOL 评分较治疗后下降 ( $P < 0.05$ ),观察组 IBS-QOL 评分也较治疗后降低,但差异无统计学意义;观察组在治疗后和随访期 IBS-QOL 评分均高于对照组 ( $P < 0.01$ ),见表 3。

表 3 两组不同时点 IBS-QOL 评分比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 50$ )

组别	治疗前	治疗后	随访期
对照	426 ± 145	606 ± 133 <sup>1)</sup>	527 ± 159 <sup>2)</sup>
观察	413 ± 152	694 ± 142 <sup>1,3)</sup>	642 ± 138 <sup>3)</sup>

注:与治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ;与治疗后比较<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ ;与对照组随访期比较<sup>3)</sup>  $P < 0.01$ 。

**2.4 两组患者复发情况比较** 随访 3 个月后,观察组复发率为 45.8%,对照组为 69.2%,观察组低于对照组,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ),见表 4。

**2.5 两组治疗前后血清 5-HT, SP, VIP 和 SS 水平比较** 治疗后两组血清 5-HT, SP, VIP 和 SS 水平均比治疗前下降 ( $P < 0.01$ ),治疗后观察组 5-HT, SP,

表 4 两组复发情况比较

组别	例数	治疗后/例			复发率/%
		1 个月	2 个月	3 个月	
对照	39	6	14	27	69.2
观察	48	2	6	22	45.8 <sup>1)</sup>

注:与对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ 。

VIP 和 SS 水平均低于对照组 ( $P < 0.01$ ),见表 5。

## 3 讨论

近年来的研究包括 IBS 在内多种功能性胃肠病的发生与脑-肠轴异常密切相关,机体通过脑-肠轴之间神经-内分泌网络的双向环路进行胃肠道功能的调节称为脑肠互动<sup>[6]</sup>。5-HT 由肠嗜铬细胞合成、分泌,是脑肠轴有重要调节作用的单胺类神经递质,可促进胃肠道运动,使移行性复合运动出现次数增多,并可导致内脏痛觉过敏。5-HT 与受体结合能使 IBS 患者的肠道运动增加、内脏敏感性增高、液体生成增多而吸收减少,故 5-HT 与 IBS 患者腹痛、腹泻和内脏感觉异常等症状密切相关<sup>[8]</sup>。

VIP 是消化道抑制性神经递质之一,主要作用

表 5 两组治疗前后血清 5-HT, SP, VIP 和 SS 水平比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 50$ )

组别	时间	5-HT	SP	VIP	SS
对照	治疗前	189.5 ± 31.4	102.6 ± 14.5	0.41 ± 0.12	24.9 ± 3.16
	治疗后	157.2 ± 20.7 <sup>1)</sup>	80.8 ± 13.7 <sup>1)</sup>	0.30 ± 0.07 <sup>1)</sup>	15.4 ± 2.35 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	202.1 ± 28.5	109.9 ± 15.3	0.39 ± 0.09	23.6 ± 2.85
	治疗后	131.3 ± 18.8 <sup>1,2)</sup>	65.5 ± 14.6 <sup>1,2)</sup>	0.21 ± 0.08 <sup>1,2)</sup>	11.7 ± 1.72 <sup>1,2)</sup>

是抑制消化道平滑肌收缩,抑制胃酸和胃蛋白酶的分泌,刺激胰岛素、胰高血糖素和生长抑素的分泌,刺激胆汁和小肠水电解质的分泌等<sup>[9]</sup>。

SS 是肠内分泌 D 细胞分泌的胃肠神经肽,能抑制各种胃肠道激素的分泌,抑制胃酸分泌,抑制胃肠道及胆道平滑肌的运动,减少小肠对水、电解质及营养物质的吸收,VIP, VIP 和 SS 均在 D-IBS 动物模型中存在高达表达<sup>[2]</sup>。

D-IBS 属于中医“腹痛”、“腹泻”范畴,病变部位在大、小肠,并与脾、胃、肝、肾等多个脏腑功能失调有关。主要病机为脾胃虚弱、肝脾不和。脾气虚弱不能升清,浊气不得下降。上不得精气之滋养而见精神疲惫;中有浊气停滞而见脘腹痞满;下有精气下流而见便溏、泄泻。因此临床治以健脾益气,化湿消滞之法。益肠止泻方中以人参、黄芪补脾益气、健脾化湿,白术、茯苓、莲子、山药、炒薏苡仁、白扁豆健脾渗湿,陈皮理气健脾、调中、燥湿,乌药行气止痛、温肾散寒,佩兰芳香化湿、醒脾开胃,黄连解毒燥湿。全方共奏健脾益气,燥湿和中之功。

本组资料显示治疗后观察组消化系主要症状(腹痛、腹胀、排便次数、粪便形状和黏液便)评分均低于对照组,治疗后及治疗后 3 个月,观察组 IBS-QOL 评分均高于对照组,观察组临床疗效优于对照组均提示了在西医常规治疗的基础上加用益肠止泻方能进一步改善 D-IBS 临床症状,提高患者生活质量,临床疗效显著。经 3 个月随访,观察组复发率为 45.8% 低于对照组的 69.2%,提示了益肠止泻方的作用持久,远期疗效也显著。

治疗后观察组血清 5-HT, SP, VIP 和 SS 水平低于对照组,提示了益肠止泻方能降低 D-IBS 患者血

清脑肠肽因子,调节脑肠轴,从而减少消化道平滑肌收缩、胃肠蠕动、减弱痛觉信息的传递或者抑制结肠水、电解质的分泌,因而能改善 D-IBS 患者的腹痛、腹泻等症状,提高疾病的疗效。

[参考文献]

[ 1 ] 张声生,周滔,汪红兵. 肠易激综合征中医药诊疗现状与挑战[J]. 世界华人消化杂志, 2010, 18 (21): 2216-2218.

[ 2 ] 史瑞瑞,王晶. 脑肠肽与肠易激综合征相关性研究进展[J]. 世界科学技术. 中医药现代化, 2013, 15 (8): 1747-1749.

[ 3 ] Varga G, Bálint A, Burghardt B, et al. Involvement of endogenous CCK and CCK1 receptors in colonic motor function[J]. Br J pharmacol, 2004, 141 (8): 1275-1277.

[ 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 ] Hahn B A, Kirchdoerfer L J, Fullerton S, et al. Evaluation of a new quality of life questionnaire for patients with irritable bowel syndrome [J]. Aliment Pharmacol Ther, 1997, 11 (3): 547-549.

[ 6 ] 黄更珍,张耀丹,贺国斌. 脑-肠轴在功能性胃肠病中的作用及其研究进展[J]. 医学综述, 2013, 19 (24): 4473-4477.

[ 7 ] 何侠垠,戴宁. 5-羟色胺与肠易激综合征关系的研究进展[J]. 国际消化病杂志, 2010, 30 (1): 1-3.

[ 8 ] 杜海燕,王迎寒,张晓峰. 脑-肠轴及其在肠易激综合征发病机制中的作用[J]. 承德医学院学报, 2014, 31 (2): 151-153.

[ 9 ] 吴兵,张声生. 健脾疏肝除湿化痰法对腹泻型肠易激综合征患者近期生活质量影响的研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 28 (10): 894-896.

[责任编辑 何希荣]