

· 临床 ·

香砂枳术颗粒对脾胃虚弱证功能性消化不良患者的治疗作用

朱明*, 缪蔚冰, 薛文娟, 陈锋斌

(福建医科大学 附属第一医院, 福州 350003)

[摘要] 目的:通过观察香砂枳术颗粒对脾胃虚弱证功能性消化不良(FD)患者的胃肠激素、胃半排空时间、症状评分等临床指标的影响,考察其治疗作用。方法:将 120 例脾胃虚弱证功能性消化不良患者随机分为 2 组,治疗组 60 例,采用香砂枳术颗粒治疗,对照组 60 例,采用多潘立酮治疗,疗程均为 2 周,评价两组患者胃肠激素(乙酰胆碱酯酶,胃动素)、症状评分等指标,观察两组治疗效果,并比较两组疗效的差异。结果:治疗后两组脾胃虚弱证 FD 患者乙酰胆碱酯酶及胃动素水平均有明显改善($P < 0.05$),且治疗组乙酰胆碱酯酶、胃动素明显高于对照组($P < 0.05$);两组胃排空时间与治疗前比较均明显缩短($P < 0.05$);治疗后两组症状指标评分均有所下降($P < 0.05$),个别指标中治疗组较对照组具有更好的效果($P < 0.05$);两组均有明显的治疗效果,治疗组有效率明显优于对照组($P < 0.05$)。结论:香砂枳术颗粒对脾胃虚弱证 FD 患者临床症状有明显疗效,机制可能与其调节胃肠道激素增强 FD 患者胃动力有关,可在临床治疗中推广使用。

[关键词] 香砂枳术颗粒; 功能性消化不良; 核素; 胃排空; 中医药疗法

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)23-0161-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016230161

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20160920.0947.054.html>

[网络出版时间] 2016-09-20 9:47

Clinical Efficacy of Xiangsha Zhizhu Granules for Functional Dyspepsia with Spleen and Stomach Deficiency

ZHU Ming*, MIAO Wei-bing, XUE Wen-juan, CHEN Feng-bing

(The First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350003, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effects of Xiangsha Zhizhu granules on the clinical symptoms of gastrointestinal hormones, gastric emptying time, and symptom scores of patients with spleen and stomach deficiency type functional dyspepsia (FD), and explore its therapeutic effect. **Method:** The 120 FD patients with spleen and stomach deficiency were randomly divided into two groups: treatment group (60 cases) and control group (60 cases). Patients in treatment group received Xiangsha Zhizhu granules treatment, and patients in control group received domperidone treatment, with a treatment course of 2 weeks for both groups. The indicators of gastrointestinal hormone (acetylcholinesterase and motilin) and symptom scores were evaluated to observe the therapeutic effect of two groups and compare the difference between two groups. **Result:** The levels of acetylcholinesterase and motilin were significantly improved in two groups of FD patients after treatment ($P < 0.05$), and the levels in treatment group was significantly higher than those in control group ($P < 0.05$), the gastric emptying time was significantly shortened in both groups after treatment ($P < 0.05$), the symptom index scores were decreased in both groups after treatment ($P < 0.05$), and some indexes in treatment group achieved better effect than those in control group ($P < 0.05$), the overall efficacy was obvious in both groups, and the

[收稿日期] 20160407(011)

[基金项目] 福建省中医药科研课题项目(WZPW201303)

[通讯作者] *朱明,副主任医师,从事中西医结合脾胃、肝胆疾病及男科病研究, Tel:13959195100, E-mail:13959195100@139.com

efficacy of the treatment group was significantly better than that of control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Xiangsha Zhizhu granules have obvious effect on the clinical symptoms of patients with spleen and stomach deficiency type FD, and the mechanism may be associated with promoting stomach power of FD patients by regulating gastrointestinal hormone, so it can be used widely in clinical treatment.

[**Key words**] Xiangsha Zhizhu granules; functional dyspepsia; radionuclide; gastric emptying; traditional Chinese medicine therapy

功能性消化不良(FD)是一组临床常见的综合征候群,具有发病范围广且反复发作的疾病特点。现在认为其发病机制可能涉及多种因素,但胃动力障碍是其基本的发病机制之一,其发生与胃动力障碍密切相关,主要表现为胃排空延缓、胃窦收缩频率、胃窦收缩幅度减小且弱^[1]。目前,西医药没有公认疗效确切的治疗方案,主要进行对症处理,虽有一定的疗效,但长期使用副作用多,且容易复发^[2-4]。中医无确切的功能性消化不良病名,属于“痞满”、“胃脘痛”等疾病范畴^[5]。《黄帝内经》认为其病因多见于饮食不节、起居不慎及寒气内侵等。《丹溪心法》曰:“胀满内胀而外亦有形,而外无胀急之形也”^[6]。近年来,采用传统中医药治疗FD具有明显的疗效^[7-9],如四磨汤、升陷汤、加味枳实消痞汤等,但其研究多在对症状积分的考察上,还未有深入的机制探讨。

香砂枳术颗粒以中医古方“枳术丸”与“香砂六君子汤”为基础制成,二者均为治疗脾胃虚弱,脘腹痞满的传统古方。目前,尚未有对香砂枳术颗粒治疗脾胃虚弱证FD患者的报道,本研究自2014年以来,以多潘立酮为对照药物进行观察,首次通过核素胃排空试验作为胃动力检测指标考察香砂枳术颗粒治疗脾胃虚弱证FD患者的效果并初步探索其作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 110例病例均为福建医科大学附属第一医院2014年6月至2015年6月门诊或住院就诊的脾胃虚弱证FD患者。2015年8月14日完成全部病例治疗及随访。共筛选120例患者,对参加临床试验的全部患者进行基线筛查,按1:1随机分为对照组和治疗组。治疗组60例,男性31例,女性29例,平均年龄(38.4 ± 3.7)岁;平均病程(6.1 ± 0.4)年;对照组60例,男性32例,女性28例,平均年龄(34.8 ± 2.9)岁;平均病程(5.3 ± 0.6)年,两组患者间人口统计学资料、基本生命体征、平均病程等方面没有明显性差异,具有可比性。治疗过程中有4例患者脱落,其中对照组3例(均为男性),治疗组1例(男性),对其余116例患者进行治

疗后数据分析。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《功能性胃肠病罗马Ⅲ诊断标准》^[10]制定:①年龄18~65岁;②持续性或反复发作性早饱或上腹部不适症状为必备条件;③可具有下列症状之一项或数项:餐后饱胀、嗝气、吐酸、烧心、恶心、呕吐、胸骨后痛、反胃、厌食、腹部胀气,且诊断前症状出现至少6个月,近3个月症状符合以上标准。

1.2.2 中医诊断标准 参照2003年中国中西医结合研究会消化系统疾病专业委员会通过的《功能性消化不良的中西医结合诊治方案(草案)》^[11]中脾胃气虚证。主证为①脘腹痞满隐痛,劳累后加重或饥饿时疼痛;②纳差而饱;③大便溏软;④舌质淡,体胖有齿痕,苔薄白或白腻。次证为①泛吐清水;②嗝气不爽;③口淡不渴;④头晕乏力;⑤脉细弱。以具备主证2项加次证1项,或主证①加次证2项为符合标准。

1.3 纳入标准 符合FD患者临床诊断标准;符合脾胃气虚证中医辨证临床诊断标准;年龄18~65岁;详细阅读并签署知情同意协议。

1.4 排除标准 经胃镜检查见溃疡、肿瘤等器质性病变者;经实验室,B超,X射线检查肝胆胰及肠道有器质性疾病者;有糖尿病、结缔组织病及精神疾病;有腹部手术史者^[12]。

1.5 试验设计 本研究经福建医科大学附属第一医院临床研究伦理委员会备案并批准。采用随机、单盲、阳性药平行对照临床试验方法,其中,患者为单盲对象。在试验中需注意隐藏随机方法,通过SAS系统生成随机数字列表,交由与本试验无关的人员进行分配方案控制,严格按照随机数字表,将对应的分组代码封存。临床医生按顺序号,在依次纳入受试者时拆开信封,按其中的分组代码将受试者分入对照组或治疗组^[13]。

1.6 治疗方法 对照组口服多潘立酮片(丽珠集团丽珠制药厂,国药准字H20013196),每次10mg,每日3次,餐前30min口服。连续给药2周为1个

疗程。疗程结束后进行疗效评价。

治疗组口服香砂枳术颗粒(党参 10 g, 木香 6 g, 茯苓 10 g, 枳壳 10 g, 炒白术 6 g, 砂仁 3 g, 鸡内金 10 g, 炙甘草 3 g, 全部药物均由华润三九医药股份有限公司生产, 批号分别为 1511005W, 1508001W, 1511004W, 1509001W, 1511001W, 1510001S, 1509001W, 1509001S), 每日 1 包, 用开水 300 mL 混匀后分为 2 等份, 早晚餐前 30 min 各服用 1 份。2 周为 1 个疗程, 疗程结束后进行疗效评价。

1.7 观察指标

1.7.1 消化不良疗效判定标准 本研究参照 2002 年中华中医药学会内科脾胃病专业委员会制定的《功能性消化不良中医诊治规范》^[14] 进行判定。疗效判定标准, 临床治愈: 治疗后症状积分下降 > 90%。显效: 治疗后症状积分下降 > 60%, 且 < 90%。有效: 治疗后症状积分下降 > 30%, 且 < 60%。无效: 治疗后症状积分下降 < 30%。症状分级标准, 对胃脘痞满、腹部胀满、餐后饱胀、嗳腐吞酸、厌食、反胃、恶心呕吐等症状分别按轻、中、重度计 2, 4, 6 分。轻, 症状轻微, 基本不影响工作、生活, 可以忍受。中, 症状较重, 已影响工作、生活, 尚能忍受。重, 症状严重, 妨碍工作、生活, 难以忍受。治疗结果根据主要症状积分改变情况判定疗效。疗效指数 = (治疗前症状积分 - 治疗后症状积分) / 治疗前症状积分 × 100%^[7]。在治疗前后对患者进行采血, 检测血清胃动素及乙酰胆碱酯酶含量^[4]。

1.7.2 核素胃排空的半排时间 ($t_{1/2}$) 测定 试验前 72 h 内停用抗胆碱能药物、解痉药和其他胃肠动力药。嘱咐患者空腹 12 h 后, 给予核素胃半固体排空检查, 予试餐为麦片 80 g, 牛奶 200 mL, 热卡约 300 kCal (1 kCal = 4.184 kJ), 用 99 mTc-DTPA 核素标记, 剂量为 37 ~ 74 mBq, 调匀, 嘱患者在 5 min 内服完。取仰卧位, 使用美国 GE 公司的 Valicam 双探头单光子发射计算机断层成像术 (SPECT), 对准胃部位提取前后位 60 s 作为初始计数, 后每 15 min 采集 1 幅, 每次 60 s, 共采集 60 min。所取数据经计算机处理, 得出结果。包括感兴趣区图像 (ROI), 胃排空曲线及放射性计数。根据胃前后感兴趣区内计数, 计算出几何均数, 去除自然衰变因素后可计算出某一时间的胃排空率, 并得到胃的半排空时间。

某时间胃排空率 = (1 - 某时间胃内放射性计数 / 首次胃内放射性计数 × 某时间的衰变率) × 100%^[16]

1.8 统计学处理 采用 SPSS 18.0 统计软件, 计量

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间疗效采用 χ^2 检验; 计量资料为正态分布时, 通过 t 检验进行数据分析; 为非正态分布时, 采用秩和检验进行数据分析, 计数资料通过秩和检验进行数据分析, 以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义^[8]。

2 结果

2.1 两组患者胃肠激素指标比较 与治疗前比较, 治疗后两组胰腺胆碱酯酶及胃动素均明显上升 ($P < 0.05$)。与对照组治疗后比较, 治疗组对胰腺胆碱酯酶及胃动素的提升效果更为明显 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者血清胰腺胆碱酯酶及胃动素比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of serum acetylcholinesterase and motilin between two groups ($\bar{x} \pm s$) ng · L⁻¹

组别	时间	例数	乙酰胆碱酯酶	胃动素
对照	治疗前	57	30.20 ± 6.91	284.58 ± 19.87
	治疗后		42.69 ± 4.22 ¹⁾	314.00 ± 15.34 ¹⁾
治疗	治疗前	59	29.64 ± 7.27	281.72 ± 23.45
	治疗后		59.37 ± 8.56 ^{1,2)}	362.78 ± 15.28 ^{1,2)}

注: 与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ (表 2, 3 同)。

2.2 两组患者胃半排空时间比较 与治疗前比较, 两组患者治疗后胃半排空时间均明显缩短 ($P < 0.05$), 两组间没有明显性差异。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后胃的半排空时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of gastric emptying time before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	胃半排空时间 / min
对照	治疗前	57	67.48 ± 13.55
	治疗后		41.65 ± 13.92 ¹⁾
治疗	治疗前	59	64.19 ± 11.60
	治疗后		38.13 ± 15.65 ¹⁾

2.3 两组患者症状积分比较 与治疗前比较, 除对照组嗝气呃逆症状无明显改善, 两组治疗后消化道功能指标评分均有明显的改善作用 ($P < 0.05$), 其中, 治疗组胃脘疼痛, 嗝气呃逆, 餐后饱胀症状积分较对照组改善明显 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 两组患者疗效比较 通过对两组患者治疗后总体疗效的评估, 计算两组患者的总有效率, 发现治疗组总有效率明显高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 两组患者不良反应比较 两组治疗期间及治疗完成后均未发生严重的不良反应, 治疗组在治疗

表 3 两组患者症状积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of symptom scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	胃脘或胃脘胀满	胃脘疼痛	饮食减少	暖气呃逆	餐后饱胀	疲乏无力	恶心呕吐
对照	治疗前	57	3.94 ± 2.03	3.15 ± 2.09	1.85 ± 1.63	1.92 ± 1.44	2.18 ± 1.41	1.82 ± 1.07	1.23 ± 1.00
	治疗后		1.99 ± 1.24 ¹⁾	1.85 ± 1.22 ¹⁾	0.66 ± 1.29 ¹⁾	1.34 ± 1.06	1.21 ± 1.03 ¹⁾	0.39 ± 0.73 ¹⁾	0.27 ± 0.85 ¹⁾
治疗	治疗前	59	3.68 ± 1.84	3.34 ± 1.28	3.17 ± 2.33	2.07 ± 1.27	2.55 ± 1.31	1.55 ± 1.45	1.59 ± 1.32
	治疗后		1.60 ± 1.03 ¹⁾	1.03 ± 0.39 ^{1,2)}	0.81 ± 1.35 ¹⁾	0.56 ± 0.83 ^{1,2)}	0.54 ± 0.32 ^{1,2)}	0.28 ± 0.69 ¹⁾	0.14 ± 0.33 ¹⁾

表 4 两组患者疗效比较

Table 4 Comparison of efficacy between two groups

组别	例数	临床治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	57	8	7	11	31	45.6
治疗	59	12	18	13	16	72.9 ¹⁾

注:与对照组治疗后比较¹⁾ P < 0.05。

第 1 天发现 1 例呕吐,在发现第 2 天自行缓解,不良反应发生率为 1.67%,对照组在治疗第 6 天发现 1 例头晕,在发现第 2 天自行缓解,不良反应发生率为 1.75%,两组不良反应的发生率无明显差异。

3 讨论

早期医学理论认为,FD 的症状主要是由胃肠道动力异常所致,随着神经胃肠病学研究的快速发展,研究证实 FD 的症状及发病机制与许多因素相关^[17],主要病理变化为胃肠道动力异常和内脏敏感性的增加。中医理论认为,脾胃虚弱证患者具有腹胀纳少,食后尤甚,大便溏薄;兼见全身气虚之症状,如肢体倦怠,少气懒言,舌淡,脉弱等症状。传统中医药在临床治疗中积累了丰富的经验,在治疗效果方面显示出潜在的优势。近年来,在临床治疗中将罗马诊断标准与中医辨证理论相结合,被越来越多的研究者推崇,通过辨病与辨证结合,达到标本兼治、副作用小、复发率低、患者易于接受的治疗效果。

有研究表明,27.8% FD 患者存在固体胃排空延迟;且 FD 患者的餐后饱胀不适症状与固体胃排空延迟有关,因此固体胃排空延迟是符合罗马 III 标准的 FD 患者的病理生理机制之一^[18]。测定胃排空(GE)方法有放射法,插管法,超声法,胃电图法等。而放射性核素胃排空显像,利用放射性同位素标记试餐,测定胃排空,符合人体生理过程,有精确定位,定量准确,可重复,方法简单,患者易接受的优点,是一种较为理想的非侵入性检查法,目前一致公认它是测定胃排空的金标准^[19]。有研究给与 DTPA 标记半固体试餐检测排空时间,结果发现其正常半排空时间介于液体及固体两种试餐之间,测试结果更能模拟人的正常消化过程^[20-21],是一种理想的检测方式。

香砂枳术颗粒以中医古方“枳术丸”与“香砂六君子汤”为基础制成,由党参、茯苓、炒白术、木香、砂仁、枳壳、鸡内金、炙甘草组成,配方中炒白术、党参、茯苓健脾和胃;木香、砂仁、枳壳行气止痛;鸡内金消导化食。诸药合用,共奏健脾和胃、理气消痞的功效。本研究发现,香砂枳术颗粒可以明显改善 FD 症状,疗效优于多潘立酮。通过分析香砂枳术颗粒对脾胃虚弱证功能性 FD 患者的胃肠道激素,核素胃排空及临床症状的影响,发现脾胃气虚证 FD 患者胃肠道激素水平有明显增加,胃排空时间有明显性延长,临床症状明显减轻,疗效优于对照组。

综上所述,香砂枳术颗粒对脾胃虚弱证 FD 患者有较好的治疗作用,机制可能与其调节胃肠道激素促进脾胃虚弱证 FD 患者的胃动力有关,在临床治疗中具有较好的前景。

[参考文献]

- [1] Boeckstaens G E, Hirsch D P, van den Elzen B D, et al. Impaired drinking capacity in patients with functional dyspepsia: relationship with proximal stomach function [J]. Gastroenterology, 2001, 121(5): 1054-1063.
- [2] 董治君. 中医药治疗功能性消化不良的研究进展 [J]. 中医临床研究, 2012, 4(11): 107-108.
- [3] 史艳, 吴节, 邱峙. 火灸配合针刺治疗脾胃气虚型功能性消化不良的临床研究 [J]. 中国民族民间医药, 2010, 19(11): 181.
- [4] 弭艳红, 弭艳旭, 王印宝, 等. 舒胃方对功能性消化不良患者胃动力的影响 [J]. 湖北中医药大学学报, 2015, 17(6): 23-25.
- [5] 王松坡, 孔令春, 陈志霞, 等. 香枳和胃片治疗功能性消化不良临床研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2010, 17(12): 12-14.
- [6] 赵云燕, 季建隆, 谢炜. 加味枳实消痞汤对功能性消化不良患者胃液体排空功能的影响 [J]. 安徽中医学报, 2008, 27(2): 8-10.
- [7] 郑宏斌, 赵茂森. 枳实消痞汤治疗功能性消化不良疗效观察 [J]. 四川中医, 2007, 25(3): 61-62.
- [8] 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

- 国中医杂志,2010,25(6):856-859.
- [9] 岳妍,庄丽丹,陈奎妹.升陷汤加减治疗脾胃虚弱型功能性消化不良 30 例[J].河南中医,2013,33(6):966-967.
- [10] 罗马委员会.功能性胃肠病罗马Ⅲ诊断标准[J].胃肠病学,2006,11(12):761-765.
- [11] 张万岱,危北海,陈治水,等.功能性消化不良的中西医结合诊治方案(草案)[J].中国中西医结合消化杂志,2005,25(6):559-561.
- [12] 汪红兵,张声生,沈洪,等.胃病 3 号复方治疗功能性消化不良脾胃湿热证多中心、随机、双盲、安慰剂对照试验研究[J].中国中西医结合消化杂志,2011,19(5):284-289.
- [13] 吴兵,赵鲁卿,张声生,等.胃病 I 号复方对功能性消化不良脾胃虚寒证患者生活质量影响的研究[J].中国中西医结合消化杂志,2011,19(5):284-289.
- [14] 张声生,汪红兵,李乾构.功能性消化不良中医药诊疗规范(草案)[J].中国中西医结合消化杂志,2002(4):245-247.
- [15] 中华人民共和国卫生部医政司.核医学诊断与治疗规范[M].北京:科学出版社,1995:165.
- [16] 任金刚,赵荣莱,任蜀兵,等.胃病 I 号复方治疗胃排空障碍的临床观察和实验研究[J].中国中西医结合脾胃杂志,1994,2(1):25-27.
- [17] 徐俊荣.罗马Ⅲ标准解读[J].胃肠病学,2006,11(12):720-723.
- [18] 宋志强,柯美云,王智凤,等.符合罗马Ⅲ标准的功能性消化不良患者固体胃排空功能研究[J].胃肠病学,2008,3(9):528-531.
- [19] 瞿宏丽,胃动力检测方法的研究新进展[J].胃肠病学和肝病学杂志,2004,13(2):207-208.
- [20] 朱玫,王荣福.放射性核素胃排空显像[J].国际放射医学核医学杂志,2000,24(4):152-154.
- [21] 李林,邱雄.放射性核素显像和超声检查对功能性消化不良胃排空功能的研究[J].中华核医学与分子影像杂志,1996,16(3):154.

[责任编辑 张丰丰]