

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2021.02.002

加味参苓白术散治疗腹泻型肠易激综合征的临床疗效及对脑肠肽水平的影响

秦百通^{1△} 段菊花² 陈正高³ 王桂勤⁴

¹柘城县人民医院中医科,河南柘城 476200

商丘市中医院²心内科,³神经内科,⁴内分泌科,河南商丘 476000

摘要 目的 探讨加味参苓白术散治疗腹泻型肠易激综合征(irritable bowel syndrome with predominant diarrhea, IBS-D)的临床疗效及对患者脑肠肽水平的影响。**方法** 选取 117 例 IBS-D 患者进行研究,采用随机数字表法分为观察组和对照组。对照组 58 例予匹维溴铵片、酪酸梭菌活菌胶囊治疗,观察组 59 例在对照组治疗基础上联合加味参苓白术散治疗。比较 2 组患者临床疗效、中医证候积分、IBS 症状严重程度量表(IBS symptom severity scale, IBS-SSS)评分、血浆脑肠肽水平以及治疗过程中不良反应发生情况。**结果** 治疗后,观察组患者临床治疗总有效率、血浆神经肽 Y(neuropeptide Y, NPY)水平显著高于对照组($P < 0.05$)。观察组患者中医证候积分、IBS-SSS 评分以及血浆 5-羟色胺(serotonin, 5-HT)、P 物质(P substance, SP)、生长抑素(somatostatin, SS)、血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)水平显著低于对照组($P < 0.05$)。治疗过程中,2 组患者不良反应发生情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 加味参苓白术散可显著提高 IBS-D 患者临床疗效,缓解临床症状,改善脑肠肽水平,且未增加不良反应发生情况。

关键词 加味参苓白术散;腹泻型肠易激综合征;脑肠肽

中图分类号 R574.4;R259 **文献标志码** A

Clinical Efficacy of Jiawei Shenling Baizhu San in the Treatment of Irritable Bowel Syndrome with Predominant Diarrhea and Its Effect on Brain-Gut Peptide Levels

QIN Baitong^{1△}, DUAN Juhua², CHEN Zhenggao³, WANG Guiqin⁴

¹Department of Traditional Chinese Medicine, Peoples Hospital of Zhecheng County, Zhecheng 476200, China

²Department of Cardiology, ³Department of Neurology, ⁴Department of Endocrinology, Shangqiu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shangqiu 476000, China

Abstract Objective To investigate the clinical efficacy of Jiawei Shenling Baizhu San in the treatment of irritable bowel syndrome with predominant diarrhea(IBS-D)and its effect on the level of brain-gut peptide. **Methods** One hundred and seventeen IBS-D patients were selected and randomly divided into observation group and control group according to random digital table method. The 58 cases in the control group were treated with pinaverium bromide tablets and clostridium butyricum capsules, while the 59 cases in the observation group were treated with Jiawei Shenling Baizhu San on the basis of the treatment of the control group. The clinical efficacy, TCM syndrome score, IBS symptom severity scale(IBS-SSS)score, plasma brain-gut peptide level and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate and the plasma level of neuropeptide Y(NPY)in the observation group were significantly higher than those in the control group($P < 0.05$). The TCM syndrome score, IBS-SSS score and the plasma levels of serotonin(5-HT), P substance(SP), somatostatin

△通信作者, Corresponding author, E-mail: qinbaitongyx@163.com

(SS) and vasoactive intestinal peptide (VIP) in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). During the treatment, there was no significant difference in the adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Jiawei Shenling Baizhu San could significantly improve the clinical efficacy of IBS-D patients, relieve the clinical symptoms, improve the levels of brain-gut peptide, and do not increase the occurrence of adverse reactions.

Key words Jiawei Shenling Baizhu San; irritable bowel syndrome with predominant diarrhea; brain-gut peptide

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是一种临床常见的功能性胃肠病,通常表现为与排便相关的腹痛、腹胀或腹部不适,伴随排便习惯、粪便性状改变,通过常规检查未发现能够解释这些症状的器质性疾病^[1]。IBS的病因及发病机制尚未明确,目前主要认为与胃肠动力异常、内脏高敏感性、小肠通透性增加、肠道菌群改变及脑-肠轴调节功能紊乱等有关^[2]。罗马IV标准将IBS分为腹泻型IBS(IBS with predominant diarrhea, IBS-D)、便秘型IBS(IBS with predominant constipation, IBS-C)、混合型IBS(IBS with mixed bowel habits, IBS-M)和未定型IBS(IBS unclassified, IBS-U)4种亚型^[3]。诸多临床研究^[4]表明,中医药在治疗IBS方面具有独特优势。本文旨在探讨IBS-D采用加味参苓白术散的临床疗效及对患者脑肠肽水平的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院2017年12月—2019年12月收治的IBS-D患者117例作为研究对象,采用随机数字表法分为观察组和对照组。对照组58例,其中男30例,女28例;年龄(36.77 ± 2.41)岁,年龄范围为20~45岁;病程(0.87 ± 0.23)年,病程范围为0.6~1.2年。观察组59例,其中男29例,女30例;年龄(36.98 ± 2.45)岁,年龄范围为21~47岁;病程(0.89 ± 0.24)年,病程范围为0.7~1.3年。2组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:符合IBS-D的西医诊断标准^[5];符合“脾胃虚弱”证的中医辨证标准^[6],主症为大便时溏时泻、饮食稍有不慎即发或加重、舌质淡,次症为食后腹胀、食欲不振、倦怠乏力、神疲懒言、苔薄白、脉细弱;病程>3个月;患者同意参与本研究,签署知情同意书,经过本院伦理委员会批准。

排除标准:合并有心、肺、肝、肾等器官严重功能不全;存在消化系统器质性疾病;精神异常,难以配合完成治疗及评估者;对治疗药物过敏者。

1.3 治疗方法

对照组患者予匹维溴铵片(MYLAN LABORATORIES SAS,注册证号H20160396)口服,50 mg/次,3次/d;酪酸梭菌活菌胶囊(青岛东海药业有限公司,国药准字S20040084)口服,3粒/次,2次/d。

观察组患者在对照组治疗基础上联合参苓白术散治疗,方药组成为白扁豆10 g、莲子12 g、党参15 g、茯苓10 g、薏苡仁15 g、陈皮9 g、白术12 g、桔梗10 g、炙甘草9 g、砂仁6 g、山药12 g。根据症状加减用药:腹痛明显者,加防风15 g、白芍25 g、延胡索20 g;腹胀明显者,加枳实12 g、厚朴12 g、莱菔子15 g;腹泻不止者,加升麻15 g、黄芪15 g。上述药物,水煎取汁,1剂/d,早晚分2次温服。2组患者均连续治疗1个月。

1.4 观察指标

比较2组患者临床疗效,证候积分减少率= $[(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分] \times 100\%$,根据证候积分减少率进行疗效判定:显效 症状体征明显改善,证候积分减少率 $\geq 70\%$;有效 症状体征有所好转, $70\% >$ 证候积分减少率 $\geq 40\%$;无效 症状体征无改善,证候积分减少率 $< 40\%$ 。临床治疗总有效率= $[(显效+有效)例数/总例数] \times 100\%$ 。

比较2组患者治疗前后中医证候积分,根据神疲气短、食欲不振、腹痛、腹胀、腹泻、倦怠乏力等症状的无、轻、中、重度,分别计0、1、2、3分。

比较2组患者治疗前后IBS症状严重程度量表(IBS symptom severity scale, IBS-SSS)评分,IBS-SSS从腹痛程度、腹痛频率、腹胀程度、排便满意度及对生活的影响共5项进行评估,总分500分,分数越高代表临床症状越严重。

比较2组患者治疗前后脑肠肽水平,选用抗凝管采集患者清晨空腹肘静脉血5 mL,离心沉淀后分离上清液,采用酶联免疫吸附法检测血浆P物质(P substance, SP)、生长抑素(somatostatin, SS)、5-羟色胺(serotonin, 5-HT)、神经肽Y(neuropeptide Y, NPY)、血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)水平。

比较 2 组患者治疗过程中不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用配对 *t* 检验,组间比较采用成组 *t* 检验;计数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较

对照组患者显效 18 例,有效 24 例,无效 16 例,治疗总有效率 72.41%(42/58);观察组患者显效 25 例,有效 30 例,无效 4 例,治疗总有效率 93.22%(55/59)。观察组患者临床疗效显著高于对照组($P < 0.05$)。

2.2 中医证候积分及 IBS-SSS 量表评分比较

治疗前,2 组患者中医证候积分及 IBS-SSS 量表评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2

组患者中医证候积分及 IBS-SSS 量表评分均较治疗前明显下降,且观察组显著低于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者中医证候积分及 IBS-SSS 量表评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	中医证候积分	IBS-SSS 量表评分
对照组 (<i>n</i> =58)	治疗前	11.87±2.35	229.58±52.14
	治疗后	8.76±1.44*	169.79±32.44*
观察组 (<i>n</i> =59)	治疗前	11.86±2.36	228.77±52.33
	治疗后	5.22±1.01* [△]	131.21±16.47* [△]

与同组治疗前比较* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较[△] $P < 0.05$

2.3 脑肠肽水平比较

治疗前,2 组患者血浆 5-HT、SP、SS、VIP、NPY 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2 组患者血浆 5-HT、SP、SS、VIP 水平均较治疗前明显下降,且观察组显著低于对照组($P < 0.05$);2 组患者血浆 NPY 水平均较治疗前明显升高,且观察组显著高于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者脑肠肽水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	5-HT(ng/mL)	SP(ng/mL)	SS(pg/mL)	VIP(ng/mL)	NPY(pg/mL)
对照组 (<i>n</i> =58)	治疗前	96.87±34.77	108.77±54.69	95.87±15.22	0.37±0.11	62.48±9.89
	治疗后	80.21±22.41*	89.79±33.47*	75.63±10.51*	0.28±0.07*	71.24±10.33*
观察组 (<i>n</i> =59)	治疗前	96.88±34.79	107.99±51.29	96.02±15.25	0.38±0.12	62.62±9.99
	治疗后	54.29±17.56* [△]	50.75±25.41* [△]	49.88±8.77* [△]	0.21±0.01* [△]	86.59±12.45* [△]

与同组治疗前比较* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较[△] $P < 0.05$

2.4 不良反应发生情况比较

对照组患者出现 1 例腹部痉挛,1 例便秘,不良反应发生率为 3.45%(2/58);观察组患者出现 1 例便秘,不良反应发生率为 1.69%(1/59)。2 组患者不良反应发生情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

目前尚未明确 IBS 的具体病理生理机制,多认为是多种因素共同作用引起的脑-肠互动异常,内脏高敏感、胃肠道动力异常、肠道微生态失衡等是 IBS 的重要发病机制,在 IBS 发生发展过程中发挥重要作用^[7-8]。IBS-D 患者的治疗药物通常选择解痉、止泻类药物,益生菌可减少内脏高敏感性和炎症反应,有助于改善腹痛腹胀症状。匹维溴铵片是一种具有解痉作用的钙拮抗剂,对结肠平滑肌具有高度选择作用,可通过阻断钙离子进入肠壁平滑肌细胞,缓解肌肉过度收缩,消除平滑肌的高反应性,并增加胃肠道蠕动能力,从而调节肠道运动。酪酸梭菌活菌胶囊可促进

肠道有益菌生长,抑制肠道有害菌生长,恢复肠道菌群平衡,减少肠道毒素产生及对肠黏膜的损害,有利于肠道免疫功能的恢复;同时还可分泌肠黏膜再生和修复的重要营养物质,帮助受损肠黏膜修复,缓解肠道炎症反应,从而降低内脏高敏感性^[9]。因此,本研究采用匹维溴铵片及酪酸梭菌活菌胶囊作为西医基础治疗方案。

根据本病临床表现,可归属于中医学“腹痛”“泄泻”范畴,脾虚湿困是其关键病机,脾失健运,大小肠传化失常,升降失调,清浊不分,而成泄泻。脾虚泄泻治宜健脾益气、和胃渗湿,方以参苓白术散加减^[10]。方中人参、白术、茯苓益气健脾渗湿为君。配伍山药、莲子肉助君药以健脾益气,兼能止泻;并用白扁豆、薏苡仁助白术、茯苓以健脾渗湿,均为臣药。更用砂仁醒脾和胃,行气化滞,是为佐药。桔梗宣肺利气,通调水道,又能载药上行,培土生金;炒甘草健脾和中,调和诸药,共为佐使。综观全方,补中气、渗湿浊、行气滞,使脾气健运,湿邪得去,则诸症自除。本研究结果

显示,观察组患者中医证候积分及 IBS-SSS 量表评分显著低于对照组,临床治疗总有效率显著高于对照组;表明参苓白术散可有效缓解 IBS-D 患者的临床症状,提高临床疗效。实验研究^[11]亦证实,参苓白术散可通过影响小鼠的小肠吸收分泌功能、胃和胰腺的分泌功能及修复损伤的小肠组织细胞,从而起到治疗脾虚证的作用。

大脑及肠道通过脑-肠轴紧密联系,脑肠肽是中枢神经系统、肠神经系统和胃肠道效应细胞之间传递信息的重要物质,具有神经递质和激素的双重作用。SP、SS、VIP 等脑肠肽对消化道平滑肌具有强烈刺激作用,SP 可促进腺体分泌,保护胃肠黏膜;SS 对消化道具有广泛抑制作用,可抑制胃蛋白酶、胃泌素的释放,松弛胃肠道平滑肌;VIP 可舒缓肠胃平滑肌,对胃肠道运动产生抑制作用,促进肠道水电解质的分泌,并可激活血小板释放 5-HT;5-HT 可导致内脏敏感性增高,同时增强胃肠蠕动,从而诱发 IBS^[12]。NPY 可抑制交感神经兴奋,降低内脏敏感性。本研究结果显示,治疗后观察组患者血浆 5-HT、SP、SS、VIP 水平均显著低于对照组,血浆 NPY 水平显著高于对照组;表明参苓白术散可调节 IBS 患者脑肠肽水平,从而改善胃肠功能。本研究结果显示,治疗过程中 2 组患者不良反应发生情况比较,差异无统计学意义;提示在西药匹维溴铵片、酪酸梭菌活菌胶囊治疗的基础上联合中药参苓白术散治疗 IBS-D 患者并未增加不良反应发生率,具有不错的安全性。

综上所述,加味参苓白术散可显著提高 IBS-D 患者临床疗效,缓解临床症状,改善脑肠肽水平,且未增加不良反应发生情况。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会消化病学分会胃肠功能性疾病协作组,中华医学会消化病学分会胃肠动力学组. 2020 年中国肠易激综合征专家共识意见[J]. 中华消化杂志, 2020, 40(12): 803-818.
- [2] 林果为,王吉耀,葛均波. 实用内科学[M]. 15 版. 北京:人民卫生出版社, 2017:1532-1534
- [3] Bai T, Xia J, Jiang Y, et al. Comparison of the Rome IV and Rome III criteria for IBS diagnosis; a cross-sectional survey[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2017, 32(5): 1018-1025.
- [4] 万凌峰. 中医药治疗腹泻型肠易激综合征的临床研究进展[J]. 中国中医急症, 2020, 29(1): 171-173.
- [5] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 肠易激综合征中西医结合诊疗共识意见(2017 年)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(3): 227-232.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:139-140.
- [7] 杨波,陈道荣. 肠易激综合征发病影响因素的研究进展[J]. 山东医药, 2018, 58(9): 102-105.
- [8] 丁佩,王琪,许啸虎,等. 肠易激综合征治疗新进展[J]. 中西医结合研究, 2015, 7(4): 211-215.
- [9] 曹亚男,丰立娟,王玉明. 益生菌辅助治疗肠易激综合征的机制研究进展[J]. 中华消化杂志, 2018, 38(4): 283-285.
- [10] 薛博瑜,吴伟. 中医内科学[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社, 2016:191-197.
- [11] 雷英,贺志有,刘丽莎,等. 参苓白术散对脾虚证小鼠血清淀粉酶、D-木糖、胃泌素及小肠组织学变化的研究[J]. 中药药理与临床, 2012, 28(2): 6-9.
- [12] 李宁宁,方秀才. 脑-肠轴在肠易激综合征发病中的作用[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2013, 22(2): 163-166.

(收稿日期:2020-12-28)