

响[J]. 北京中医药, 2019, 38(8): 809-812.

[15] 王新慧, 梁莹, 余仁欢, 等. 益气养阴利咽方联合咽部啄治法治疗 IgA 肾病伴咽部炎症临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(1): 52-56.

[16] 霍红梅, 许文婷, 刘春兰, 等. 六君消瘰汤加減結合雷火灸治疗小儿腺样体肥大 (肺脾气虚证) 临床疗效及安全性观察[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(7): 213-216.

[17] Zheng M, Wang X D, Zhang L. Association between allergic and nonallergic rhinitis and obstructive sleep apnea[J]. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*, 2018, 18(1): 16-25.

[18] 王文芳, 王绪松, 谭三阳, 等. 儿童原发免疫性血小板减

少症 miR-106b-5p 的表达及其与 T 细胞的相关性研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2022, 24(4): 411-416.

[19] Huang Y S, Chin W C, Guilleminault C, *et al.* Inflammatory factors: nonobese pediatric obstructive sleep apnea and adenotonsillectomy[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(4): 1028.

[20] 黎润球, 何锦添, 叶贝华. 孟鲁司特钠联合糠酸莫米松对轻中度腺样体肥大患儿 TGF-β1、IL-17 及 Th17/Treg 的影响[J]. 河北医科大学学报, 2018, 39(4): 434-439.

[21] 刘媛媛, 刘元献, 熊雅岚, 等. 补肺健脾散结法治疗肺脾气虚型儿童腺样体肥大的临床研究[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志, 2018, 26(4): 268-271; 277.

痛泻要方颗粒对肝郁脾虚型腹泻型肠易激综合征患者的临床疗效

张蜀¹, 吴至久¹, 范艺缤², 马军³, 杨小勇³
(1. 川北医学院附属医院, 四川南充 637000; 2. 南充市中医医院, 四川南充 637000; 3. 武胜县中医医院, 四川广安 638400)

摘要: **目的** 考察痛泻要方颗粒对肝郁脾虚型腹泻型肠易激综合征患者的临床疗效。**方法** 184 例患者随机分为对照组和观察组, 每组 92 例, 对照组给予双歧杆菌乳杆菌三联活菌片, 观察组给予痛泻要方颗粒, 疗程 4 周。检测中医证候疗效和评分、IBS-SSS 评分、IBS-QOL 量表评分、血清脑肠肽 (VIP、5-HT)、安全性指标变化。**结果** 观察组总有效率高于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 2 组中医证候评分、IBS-SSS 评分、血清脑肠肽降低 ($P<0.05$), IBS-QOL 量表评分升高 ($P<0.05$), 以观察组更明显 ($P<0.05$)。2 组均未发现不良反应, 三大常规、肝肾功能指标无异常。**结论** 痛泻要方颗粒治疗腹泻型肠易激综合征肝郁脾虚型的疗效优于双歧杆菌三联活菌片, 可改善患者中医证候评分、生活质量、胃肠道症状, 降低血清脑肠肽水平, 并且安全性较高。

关键词: 痛泻要方; 腹泻型肠易激综合征; 肝郁脾虚

中图分类号: R287 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2023)10-3509-04
doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2023.10.062

肠易激综合征是临床上一种常见消化道功能性疾病, 主要以腹痛、腹胀或腹部不适为主要症状, 并以排便相关或伴随排便习惯如频率和 (或) 粪便性状改变为特征^[1], 本病主要是脑肠互动障碍, 与肠道运动障碍、内脏超敏、黏膜和免疫功能改变、肠道菌群改变、中枢神经系统的处理过程改变有密切关系^[2], 其发病率呈逐年上升趋势, 影响全球大约 10% 的人群, 给社会造成较大医疗负担, 同时对个人生活质量也造成较大的影响^[3-4]。目前, 西医对肠易激综合征尚无特效药物, 故安全有效的中医药治疗方案具有重大意义。本研究考察痛泻要方颗粒对肝郁脾虚型腹泻型肠易激综合征患者的临床疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2020 年 12 月至 2022 年 1 月收治于川北医

学院附属医院中西医结合肛肠科、南充市中医医院肛肠科、武胜县中医院肛肠科的 184 例肝郁脾虚型腹泻型肠易激综合征患者, 随机数字表法分为对照组和观察组, 每组 92 例, 2 组一般资料见表 1, 可知差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性 (治疗期间对照组有 2 例脱落失访, 而观察组有 1 例自行停药, 1 例服用其他药物, 最终分别纳入 90 例)。研究经川北医学院附属医院伦理委员会批准 (批号 K2020083)。

表 1 2 组一般资料比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=92$)				
组别	性别		平均年龄/岁	平均病程/年
	男	女		
观察组	41	51	32.30±9.40	5.04±1.81
对照组	40	52	30.42±11.80	4.92±1.82

1.2 诊断标准

1.2.1 西医（腹泻型肠易激综合征） 符合罗马Ⅳ关于腹泻型肠易激综合征诊断标准^[5-6]，即腹痛反复发作，最近3个月内平均每周发作至少1次，并伴有以下症状2项或2项以上，①与排便密切相关；②伴有排便频数改变；③伴有粪便性状改变。同时，还应符合大于1/4的排便为布里斯托粪便性状6或7型，并且小于1/4排便为布里斯托粪便性状1或2型，同时诊断前症状出现至少6个月，以及近3个月符合以上诊断。

1.2.2 中医（肝郁脾虚证） 符合《肠易激综合征中医诊疗专家共识意见（2017）》^[6-7]辨证标准，主证包括①腹痛欲泻，泻后痛减；②情绪抑郁或急躁易怒，次证包括①两胁胀痛；②食少纳差；③暖气及喜太息频作；④精神倦怠乏力，同时具备主证①+次证3项，或主证2项+次证2项，结合舌脉（舌淡苔薄白或腻，脉弦或细）即可确诊。

1.3 纳入标准 （1）符合“1.2”项下诊断标准；（2）年龄18~65岁；（3）最近1个月内未服用可能影响肠道功能、疼痛的药物；（4）患者了解本研究，签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①年龄<18岁或>65岁；②便秘型肠易激综合征、混合型肠易激综合征、不定型肠易激综合征；

③由肿瘤、细菌或病毒感染、中毒等原因引起的腹泻；④参与其他临床试验，或对本研究药物过敏；⑤最近1个月内服用可能影响肠道功能、疼痛的药物；⑥妊娠期、哺乳期妇女；⑦合并精神疾病、炎症性肠病或严重心、肝、肾、脑血管疾病；⑧拒绝中药治疗。

1.5 脱落、剔除标准 ①擅自采用其他方法或药物而影响疗效；②自动退出治疗方案；③有严重药物不良事件，需要紧急处理；④出现其他严重疾病。

1.6 治疗手段 对照组采用双歧杆菌乳杆三联菌片（内蒙古双奇药业股份有限公司，国药准字S19980004，500 mg/片）口服，每天3次，每次2片；观察组采用痛泻要方颗粒（四川新绿色药业科技发展有限公司）口服，组方药材白芍（批号2110135）1袋（10 g）、防风（批号2006032）1袋（10 g）、陈皮（批号2003052）2袋（12 g）、白术（批号2101013）3袋（30 g），150 mL温开水冲服1剂，每天2剂。2组均连续治疗4周，其间嘱咐患者不吃辛辣生冷、胃肠道刺激较大的食品及乳制品。

1.7 指标检测

1.7.1 中医证候评分 根据文献[8-9]报道，具体见表2。

表 2 中医证候评分标准

中医证候	评分标准			
	无(0分)	轻度(1分)	中度(2分)	重度(3分)
痛泻	—	腹痛微作,痛则临厕,大便偏溏,便后痛减,>3 d发作1次	腹痛颇剧,痛则临厕,大便偏溏,便后痛减,2~3 d发作1次	腹痛甚剧,痛则临厕,大便偏溏,便后痛减,每天发作
情绪抑郁或烦躁易怒	—	偶尔有情绪抑郁急躁	易情绪抑郁、烦躁易怒	经常抑郁、烦躁易怒难以控制
两胁胀痛	—	偶尔胀痛,30 min内自行缓解	每天疼痛时间短于2 h	呈持续疼痛,需要服用止痛药
食少	—	纳差	食量较平时减少1/3以下	食量较平时减少1/2以上
暖气及喜太息	—	偶尔有	精神刺激则暖气,太息发作	暖气、太息频作
精神倦怠乏力	—	精神不振,劳则即乏	精神疲倦,勉强坚持日常工作,动则即乏	精神萎靡不振,不能坚持日常工作,不动亦乏

1.7.2 病情程度 采用肠易激综合征严重程度（IBS-SSS）评分量表^[10]，腹痛频率积分计算公式为腹痛频率积分=每10 d中实际腹痛天数×10，而腹痛程度、腹胀程度、排便满意度、对生活影响采用视觉模拟评分法进行评价，每项0~100分，总分500分，0~75分为Ⅰ级，即健康；76~175分为Ⅱ级，即轻度；176~300分为Ⅲ级，即中度；>300分为Ⅳ级，即重度。

1.7.3 生活质量 采用生活质量量表（IBS-QOL）^[11]，由8个领域、34个相关条目组成，分值越高，患者生活质量越好。

1.7.4 血清脑肠肽水平 于治疗前1 d、治疗后2 d采集患者清晨空腹静脉血各5 mL，4 000 r/min离心5 min，取血清装到EP管中，置于-80℃冰箱中保存，采用酶联免疫吸附试验（ELISA）检测血管活性肠肽（VIP）、5-羟色胺（5-HT）水平，相关试剂盒均购自上海江莱生物科技有限公司，批号分别为20190315、201902163。

1.7.5 安全性指标 治疗期间记录2组可能出现的不良反应，并检测三大常规、肝肾功能指标。

1.8 疗效评价 根据文献[8]报道，（1）痊愈，症状消失，中医证候评分降低≥95%；（2）显效，症状明显改善，中医证候评分降低≥70%但<95%；（3）有效，症状好转，中医证候评分降低≥30%但<70%；（4）无效，症状未改善，中医证候评分降低<30%。总有效率=（临床痊愈例数+显效例数+有效例数）/总例数×100%。

1.9 统计学分析 通过SPSS 22.0软件进行处理，计量资料以（ $\bar{x}\pm s$ ）表示，组间比较采用t检验；计数资料以百分率表示，组间比较采用卡方检验；等级资料组间比较采用秩和检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 中医证候评分比较 治疗后，2组中医证候评分降低（ $P<0.05$ ），以观察组更明显（ $P<0.05$ ），见表3。

2.2 IBS-SSS评分 治疗后，2组IBS-SSS评分降低（ $P<$

0.05)，以观察组更明显（ $P<0.05$ ），见表 4。

2.3 IBS-QOL 评分 治疗后，2 组 IBS-QOL 评分降低（ $P<0.05$ ），以观察组更明显（ $P<0.05$ ），见表 5。

2.4 血清脑肠肽水平 治疗后，2 组 VIP、5-HT 水平降低（ $P<0.05$ ），以观察组更明显（ $P<0.05$ ），见表 6。

表 3 2 组中医证候评分比较（分， $\bar{x}\pm s$ ， $n=90$ ）

组别	时间	痛泻	抑郁烦躁易怒	两胁胀痛	食少	嗳气喜太息	精神倦怠乏力
观察组	治疗前	2.10±0.70	2.21±0.68	1.89±0.46	2.01±0.80	1.97±0.46	2.08±0.37
	治疗后	1.49±0.78 [#] *	1.58±0.78 [#] *	1.22±0.73 [#] *	1.10±0.84 [#] *	1.03±0.66 [#] *	1.20±0.72 [#] *
对照组	治疗前	2.09±0.63	2.23±0.56	1.99±0.44	1.90±0.77	2.14±0.49	2.23±0.45
	治疗后	1.86±0.80 [#]	2.06±0.68 [#]	1.52±0.60 [#]	1.48±0.84 [#]	1.76±0.53 [#]	1.70±0.83 [#]

注：与同组治疗前比较，[#] $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，* $P<0.05$ 。

表 4 2 组 IBS-SSS 评分比较（分， $\bar{x}\pm s$ ， $n=90$ ）

组别	时间	腹痛程度	腹痛频率	腹胀程度	排便满意度	生活影响度	总分
观察组	治疗前	39.56±10.51	89.56±7.77	36.50±8.81	70.50±11.19	62.06±15.27	294.78±40.49
	治疗后	31.56±11.96 [#] *	78.78±13.14 [#] *	27.17±11.24 [#] *	53.17±22.55 [#] *	47.33±25.00 [#] *	238.39±48.34 [#] *
对照组	治疗前	38.89±10.38	87.56±8.25	34.67±9.88	67.89±10.17	61.50±13.38	290.39±27.54
	治疗后	35.11±10.49 [#]	84.00±7.47 [#]	31.06±10.61 [#]	60.11±17.61 [#]	55.11±18.22 [#]	266.83±35.68 [#]

注：与同组治疗前比较，[#] $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，* $P<0.05$ 。

表 5 2 组 IBS-QOL 评分比较（分， $\bar{x}\pm s$ ， $n=90$ ）

组别	时间	焦虑不安	行为障碍	躯体意念	健康忧虑	饮食限制	社会反应	异性关系	人际关系
观察组	治疗前	64.25±7.25	64.56±11.12	66.89±10.12	59.76±11.45	60.33±9.63	62.27±10.53	79.46±9.78	67.77±10.34
	治疗后	81.56±10.16 [#] *	79.13±11.87 [#] *	82.02±10.96 [#] *	79.24±12.20 [#] *	75.43±10.33 [#] *	73.62±10.78 [#] *	93.42±10.77 [#] *	84.39±11.87 [#] *
对照组	治疗前	62.66±8.67	63.67±10.86	68.12±9.89	61.47±10.97	62.37±9.17	64.12±9.97	81.03±9.96	68.53±10.12
	治疗后	71.28±9.24 [#]	70.47±11.25 [#]	77.65±11.02 [#]	71.56±11.06 [#]	70.12±10.53 [#]	62.25±10.12 [#]	88.47±11.83 [#]	76.78±12.43 [#]

注：与同组治疗前比较，[#] $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，* $P<0.05$ 。

表 6 2 组血清脑肠肽水平比较（ $\bar{x}\pm s$ ， $n=90$ ）

组别	时间	VIP/(ng·L ⁻¹)	5-HT/(μg·L ⁻¹)
观察组	治疗前	115.23±11.52	126.34±12.96
	治疗后	88.32±9.45 [#] *	90.33±10.12 [#] *
对照组	治疗前	112.54±10.34	123.95±11.88
	治疗后	94.45±9.06 [#]	101.42±10.57 [#]

注：与同组治疗前比较，[#] $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较，* $P<0.05$ 。

2.5 中医证候疗效比较 观察组总有效率高于对照组（ $P<0.05$ ），见表 7。

表 7 2 组中医证候疗效比较（ $n=90$ ）

组别	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
观察组	14	28	42	6	93.33 [*]
对照组	8	23	46	13	85.56

注：与对照组比较，* $P<0.05$ 。

2.6 安全性指标 2 组均未发现不良反应，三大常规、肝肾功能指标无异常。

3 讨论

腹泻型肠易激综合征主要是以长期反复腹部不适、大便异常为主要表现，病情缠绵难愈，易导致患者精神压力增加，影响其生活和工作质量，严重者会产生焦虑、抑郁、躯体化症状^[12-13]。中医文献中无“肠易激综合征”名称，根据其相应临床症状可归属于“腹痛”“腹胀”“泄泻”等范畴，认为其病位在肠，与肝、脾、肾等脏腑相关，并根据本病特点及病机开发出经典治疗方剂痛泻要方，方中白

术健脾除湿，陈皮理气醒脾，白芍养血泻肝，防风散肝舒脾，四者配伍达到补脾土、泻肝木、调畅气机达到痛泻自止目的。

由于腹泻型肠易激综合征在临床上没有特异生化指标、形态学、异常，故常采用综合评价方式^[14]。本研究发现，2 组中医证候改善程度优于对照组，以观察组更明显；2 组 IBS-SSS 评分降低，以观察组更明显，表明痛泻要方可明显缓解胃肠道症状；2 组 IBS-QOL 评分升高，以观察组更明显，表明痛泻要方可提高生活质量。

目前，腹泻型肠易激综合征被认为是脑肠互动异常导致的疾病^[3,15]，脑肠肽在脑肠互动中起作重要的作用，其中 5-HT 是脑-肠轴的关键递质，在脑肠互动中发挥重要作用^[16]，并且血清中其水平与患者内脏敏感性也密切相关^[17]，李兆申等^[18]发现，腹泻型肠易激综合征患者肠道肠嗜铬细胞功能异常活跃，提示其可能活化大量 5-HT 而发病；叶华等^[19]报道，腹泻型肠易激综合征患者血清 5-HT 水平明显高于健康人群。VIP 是一种重要的肽类神经递质，参与脑肠互动，也是研究功能性胃肠道疾病的重要指标之一，陈富丽等^[20]研究表明，肠易激综合征肝郁脾虚证模型大鼠血清中其水平明显高于正常大鼠，而痛泻要方干预后明显降低，与本研究结果一致。

综上所述，痛泻要方颗粒可改善肝郁脾虚型腹泻型肠易激综合征患者中医证候评分、生活质量、胃肠道症状，降低血清脑肠肽 5-HT、VIP 水平，临床疗效显著。

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]

Sperber A D. Epidemiology and burden of irritable bowel syndrome: An international perspective [J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 2021, 50(3): 489-503.

[3]

Black C J, Ford A C. Global burden of irritable bowel syndrome: trends, predictions and risk factors [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2020, 17(8): 473-486.

[4]

Cassar G E, Youssef G J, Knowles S, *et al.* Health-related quality of life in irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis [J]. *Gastroenterol Nurs*, 2020, 43 (3): E102-E122.

[5]

Mearin F, Lacy B E, Chang L, *et al.* Bowel disorders [J]. *Gastroenterology*, 2016, 150(6): 1393-1407.

[6]

霍永利, 毛竞宇, 侯姿蕾, 等. 温经通络中药热膏摩联合痛泻药方治疗肝郁脾虚证腹泻型肠易激综合征疗效观察 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(9): 5689-5692.

[7]

张声生, 魏 玮, 杨俭勤. 肠易激综合征中医诊疗专家共识意见 (2017) [J]. 中医杂志, 2017, 58(18): 1614-1620.

[8]

郑晓萸. 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: 392.

[9]

中华中医药学会脾胃病分会. 脾胃病症状量化标准专家共识意见 (2017) [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32 (8): 3590-3596.

[10]

Francis C Y, Morris J, Whorwell P J. The irritable bowel severity scoring system: a simple method of monitoring irritable bowel syndrome and its progress [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 1997, 11(2): 395-402.

[11]

Patrick D L, Drossman D A, Frederick I O, *et al.* Quality of life in persons with irritable bowel syndrome: development and validation of a new measure [J]. *Dig Dis Sci*, 1998, 43(2): 400-411.

[12]

Ford A C, Lacy B E, Talley N J. Irritable bowel syndrome [J]. *New Engl J Med*, 2017, 376(26): 2566-2578.

[13]

Midenfjord I, Polster A, Sjövall H, *et al.* Anxiety and depression in irritable bowel syndrome: Exploring the interaction with other symptoms and pathophysiology using multivariate analyses [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2019, 31(8): e13619.

[14]

中华中医药学会脾胃病分会, 卞立群, 陆 芳, 等. 关于肠易激综合征中医药临床疗效评价指标体系中若干问题的专家共识 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(1): 302-307.

[15]

Black C J, Drossman D A, Talley N J, *et al.* Functional gastrointestinal disorders: advances in understanding and management [J]. *Lancet*, 2020, 396(10263): 1664-1674.

[16]

王殷姝, 王恩康, 孟杨杨, 等. 5-羟色胺及其受体与肠易激综合征肠道动力异常的关系研究进展 [J]. 世界华人消化杂志, 2019, 27(15): 954-960.

[17]

Bellini M, Rappelli L, Blandizzi C, *et al.* Platelet serotonin transporter in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome both before and after treatment with alosetron [J]. *Am J Gastroenterol*, 2003, 98(12): 2705-2711.

[18]

李兆申, 詹丽杏, 邹多武, 等. 肠易激综合征患者分泌 5-羟色胺的肠嗜铬细胞形态及功能的改变 [J]. 中华消化杂志, 2004, 24(2): 30-33.

[19]

叶 华, 于丰彦, 黄绍刚, 等. 腹泻型肠易激综合征患者的内脏敏感性与色氨酸代谢通路的相关性研究 [J]. 胃肠病学, 2016, 21(12): 719-723.

[20]

陈富丽, 窦志芳. 痛泻要方治疗肠易激综合征肝郁脾虚证 VIP 作用机制探讨 [J]. 山西中医学院学报, 2018, 19(3): 10-13; 16.