

木香顺气丸联合莫沙必利治疗便秘型肠易激综合症的疗效观察

李志涵

辽宁省人民医院 消化内科, 辽宁 沈阳 110016

摘要: 目的 观察木香顺气丸联合莫沙必利治疗便秘型肠易激综合症的疗效及安全性。方法 选取2013年2月—2015年2月在辽宁省人民医院消化内科就诊的便秘型肠易激综合征患者148例,随机分为治疗组和对照组,每组各74例。对照组单用枸橼酸莫沙必利分散片,5 mg/次,3次/d。治疗组用枸橼酸莫沙必利分散片5 mg/次,3次/d,木香顺气丸6 g/次,3次/d,均餐前30 min服用。两组疗程均为4周。比较了两组症状改善情况、SF-36生活质量、临床疗效及不良反应。**结果** 治疗后,两组单项症状评分与治疗前比较差异均具有统计学意义($P < 0.01, 0.05$)。治疗组在腹痛或不适、腹胀、排便频率、大便性状、排便异常(排便困难、排便不尽感)及精神问题方面症状改善明显优于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组症状总积分均明显降低($P < 0.01, 0.05$),两组症状总积分比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后各类肠易激综合征患者的SF-36生活质量得分均高于对照组,其中躯体疼痛、总体健康、活力、社会功能、情感职能和精神健康维度的治疗后积分与对照组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,治疗组总有效率为94.59%,对照组总有效率为83.78%,总有效率组间比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者在治疗前后未发现药物相关不良反应。**结论** 木香顺气丸联合莫沙必利治疗便秘型肠易激综合征可有效改善临床症状,提高生活质量,且具有良好的安全性,具有一定的临床推广价值。

关键词: 木香顺气丸; 枸橼酸莫沙必利分散片; 便秘型肠易激综合征; 症状改善情况; SF-36生活质量; 临床疗效

中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2015)08-0999-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2015.08.022

Clinical observation of Muxiang Shunqi Pills combined with mosapride in treatment of constipation-predominant irritable bowel syndrome

LI Zhi-han

Department of Gastroenterology, The People's Hospital of Liaoning Province, Shenyang 110016, China

Abstract: Objective To investigate the effect and safety of Muxiang Shunqi Pills combined with mosapride in treatment of constipation-predominant irritable bowel syndrome. **Methods** Patients (148 cases) with constipation-predominant irritable bowel syndrome from Department of Gastroenterology in The People's Hospital of Liaoning Province from February 2013 to February 2015 were randomly divided into control and treatment groups. Each group had 74 cases. Patients in control group were singly *po* administered with Mosapride Citrate Dispersible Tablets, 5 mg/time, three times daily. Patients in treatment group were *po* administered with Mosapride Citrate Dispersible Tablets, 5 mg/time, three times daily. At the same time, Muxiang Shunqi Pills were given 30 min before meals, 6 g/time, three times daily. Two groups were treated for four weeks. Symptoms improvement, SF-36 life quality, clinical effect, and adverse reactions in two groups were compared. **Results** After treatment, the symptom scores in the two groups had statistically significant difference, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05, 0.01$). Abdominal pain or discomfort, abdominal distension, defecation frequency, stool traits, abnormal defecation (defecation difficulties and defecation), and mental symptoms of treatment group significantly improved better than those in the control group, with significant differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the total scores in two groups were significantly reduced, and the difference was statistically significant in two groups ($P < 0.05$). After treatment, SF-36 life quality scores in the treatment group were higher than those of control group, and bodily pain, general health, vitality, social functioning, role-emotional, and mental health of treatment group significantly improved better than those in the control group, with significant differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the efficacies in the control and treatment groups were 83.78% and 94.59%, respectively, and there

收稿日期: 2015-06-24

作者简介: 李志涵(1975—),女,副主任医师,硕士,从事消化病方面的研究。Tel:13998283415 E-mail:lzh7667@sina.com

were differences between two groups ($P < 0.05$). There were no adverse reactions in the two groups. **Conclusion** Muxiang Shunqi Pills combined with mosapride in treatment of constipation-predominant irritable bowel syndrome can improve clinical effect and quality of life, and has good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Muxiang Shunqi Pills; Mosapride Citrate Dispersible Tablets; constipation-predominant irritable bowel syndrome; symptoms improvement; SF-36 life quality; clinical effect

肠道易激综合征是一种肠道功能紊乱性疾病,其病因及发病机制尚未完全明确,涉及饮食、精神心理、遗传、感染、内脏感觉和动力异常等。流行病学调查显示,肠道易激综合征发病与年龄无关,人群总体发病率在5%~25%。本病属中医“腹痛”、“泄泻”、“便秘”等范畴^[1]。肠道易激综合征的治疗不能依靠单纯特定的内科药物治疗,应采用综合性的全身治疗^[2]。便秘型肠道易激综合征患者以便秘为主要临床表现,在治疗上常用促动力药,莫沙必利为消化道促动力剂,临床上常用于该病的治疗,但诊疗效果不尽如人意^[3]。研究发现,木香顺气汤治疗气秘型肠易激综合征总有效率为92.50%,对照组应用枸橼酸莫沙必利治疗的总有效率为74.40%,木香顺气汤的疗效明显优于枸橼酸莫沙必利^[4]。因此本研究评价了木香顺气丸联合莫沙必利治疗便秘型肠道易激综合征的临床疗效及安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2013年2月—2015年2月在辽宁省人民医院消化内科就诊的便秘型肠易激综合征患者148例,其中男52例,女96例;年龄30~65岁,平均(40.4±10.1)岁;病程6个月~10年,平均病程(4.0±3.7)年。随机分为治疗组和对照组,每组各74例。其中治疗组男24例,女50例;年龄35~65岁,平均(41.5±9.2)岁;病程6个月~7年,平均病程(3.7±3.5)年。对照组男28例,女46例;年龄30~62岁,平均(39.7±8.5)岁;病程6个月~10年,平均病程(4.1±5.8)年。两组患者性别、年龄、症状、病程、体格检查、实验室检查等一般资料比较差异均无统计学意义,具有可比性。本研究方案经医院伦理委员会审批,患者均签署知情同意书。

所有纳入患者均符合罗马 III 肠易激综合征诊断和分型标准^[5]:(1)反复发作的腹痛或腹部不适,3个月内每月至少3 d,而且伴有以下两条或两条以上:症状可在排便后改善;发作时排便次数改变;发作时伴大便性状改变。(2)目前的症状持续至少

3个月,而且诊断前至少6个月曾有过1次发作。(3)腹痛或腹部不适频率至少2 d/周。支持便秘型肠易激综合征诊断的症状为:块状或硬便大于25%,而且稀水便小于25%。

1.2 纳入标准

(1)符合上述肠易激综合征的诊断标准;(2)根据粪便性状分类属于肠易激综合征伴便秘亚型;(3)实验室指标、钡灌肠X线检查及纤维结肠镜检查已排除器质性病变;(4)多次粪常规及培养(至少3次)均阴性,粪潜血试验阴性;(5)患者年龄为18~65岁,性别不限;(6)患者知情同意,自愿接受并能坚持参加本研究。

1.3 排除标准

(1)有消化道器质性病变,或有影响消化道动力的全身疾病;(2)合并有心血管系统、呼吸系统、肝、肾、结缔组织或内分泌系统等严重原发性疾病;(3)有腹腔或直肠肛门手术史者;(4)孕妇及哺乳期妇女;(5)有精神病史;(6)患者年龄小于18岁或大于65岁。

1.4 治疗方法

对照组单用枸橼酸莫沙必利分散片(成都康弘药业集团股份有限公司生产,规格5 mg/片,产品批号130407),5 mg/次,3次/d。治疗组用枸橼酸莫沙必利分散片5 mg/次,3次/d,木香顺气丸(河南百年康鑫药业有限公司生产,规格6 g/100粒,产品批号20120401、20130502)6 g/次,3次/d,均餐前30 min服用。两组疗程均为4周。

1.5 症状改善情况

根据《肠易激综合征中医诊疗共识意见》(2009,深圳)^[6]结合便秘型肠易激综合征患者症状特点,制订便秘型肠易激综合征临床症状评分表,包括腹痛或不适、腹胀、排便频率、大便性状、排便异常(排便困难、排便不尽感)及精神问题方面。根据症状从轻到重分为4级,按0~3分进行评分。(1)腹痛或不适评分标准:0分无症状;1分偶尔出现,1 h内可自行缓解;2分经常出现,可忍受,持续1~3 h才能缓解;3分频繁出现,每次持续>3 h,多不能

忍受,需服药后能缓解。(2)腹胀评分标准:0分没有症状;1分偶尔有腹胀,30 min内能缓解;2分时常腹胀,1~2 h无法缓解;3分腹胀持续超过2 h无法缓解,需服药后才得以缓解。(3)排便频率评分标准:0分正常;1分为 ≥ 3 次/周;2分为1~2次/周;3分为 < 1 次/周。(4)大便性状参考Brist01粪便分型标准:1分香肠型,表面有裂隙;2分香肠型,硬块成条块状;3分坚果样,粪便坚硬散在。(5)排便困难评分标准:0分没有症状;1分排便稍有困难,不会影响生活,无需对症用药;2分排便比较困难,部分影响日常生活或需对症用药;3分排便非常困难,日常生活受较大影响,或对症用药但疗效不佳。(6)排便不尽感评分标准:0分无症状;1分偶有排便不尽感;2分经常出现排便不尽感;3分每次排便均有不尽感。(7)精神方面的评分标准:0分没有症状;1分精神稍感不适,但不影响睡眠;2分焦虑、抑郁、恐惧,影响睡眠,但可自行调整;3分焦虑、抑郁、恐惧,影响睡眠,且无法自行调整。治疗前后分别对以上7个症状评分进行加和,得到症状总积分。

1.6 SF-36生活质量评价

采用浙江大学李鲁教授提供的汉化版SF-36健康调查量表^[7],评价“健康相关生命质量”的8个方面,该量表包括36个条目,对生理功能、生理职能、躯体疼痛、总体健康、活力、社会功能、情感职能、精神健康8个维度进行评价。SF-36量表计分方法^[8]:各方面所属条目累加后得原始得分,经公式换算,以获得该维度的SF-36得分。得分范围0~100分,分数越高显示生活质量越好。

生活质量评分 = (原始得分 - 该方面的可能最低得分) / (该方面的可能最高得分 - 该方面的可能最低得分)

1.7 临床疗效评定

参照《中药新药临床研究指导原则》^[9]的疗效

评定标准:(1)痊愈:临床症状、体征消失,疗效指数 $\geq 95\%$;(2)显效:2 d内排便1次,便质转润,解时通畅,其他症状消失,短期无复,70% \leq 疗效指数 $< 95\%$;(3)有效:3 d内排便1次,便质转润,排便欠畅,其他症状缓解,30% \leq 疗效指数 $< 70\%$;(4)无效:临床症状未见改善或缓解,疗效指数 $< 30\%$ 。

总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.8 不良反应

在治疗前后对患者均进行较全面的实验室检查(包括血、尿、粪常规,肝、肾功能,心电图,血糖,血电解质),密切观察是否出现药物相关不良反应并详细记录。

1.9 统计学方法

采用SPSS 18.0软件处理数据,以 $\bar{x} \pm s$ 表示数据,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 症状改善评价

治疗前,两组单项症状评分比较差异无统计学意义,具有可比性。治疗后,治疗组、对照组单项症状评分与治疗前比较差异均具有统计学意义($P < 0.01$ 、 0.05)。治疗组在腹痛或不适、腹胀、排便频率、大便性状、排便异常(排便困难、排便不尽感)及精神问题方面症状改善明显优于对照组($P < 0.05$)。见表1。

两组治疗前症状总积分比较差异无统计学意义,具有可比性;治疗后,两组症状总积分均明显降低($P < 0.01$ 、 0.05),两组症状总积分比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.2 SF-36生活质量评价

治疗组和对照组肠易激综合征患者的生活质量均得到不同程度的改善。其中躯体疼痛、总体健康、活力、社会功能、情感职能和精神健康维度的积分

表1 两组治疗前后单项症状疗效和症状总积分的比较 ($\bar{x} \pm s, n = 74$)

Table 1 Comparison on single symptom effect and total symptom score between two groups after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 74$)

组别	观察时间	腹痛或不适	腹胀	排便频率	大便性状	排便困难	排便不尽感	精神方面	症状总积分
对照	治疗前	3.70 \pm 1.96	3.78 \pm 1.88	3.91 \pm 1.57	4.25 \pm 1.85	3.75 \pm 1.67	3.70 \pm 1.91	3.98 \pm 1.61	24.91 \pm 4.28
	治疗后	2.14 \pm 1.32*	1.96 \pm 1.24*	1.89 \pm 1.44*	2.29 \pm 1.58*	2.19 \pm 1.20*	2.11 \pm 1.25*	2.52 \pm 1.18*	14.18 \pm 3.21*
治疗	治疗前	3.66 \pm 1.98	3.74 \pm 1.91	3.94 \pm 1.67	4.33 \pm 2.24	3.91 \pm 2.01	3.67 \pm 1.75	4.01 \pm 1.56	25.31 \pm 4.05
	治疗后	1.51 \pm 1.34** \blacktriangle	1.34 \pm 1.78* \blacktriangle	1.30 \pm 1.12** \blacktriangle	1.39 \pm 1.62** \blacktriangle	1.46 \pm 1.42** \blacktriangle	1.51 \pm 1.12** \blacktriangle	2.01 \pm 1.38** \blacktriangle	10.29 \pm 2.57** \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

提高有统计学意义 ($P < 0.05$), 各个诊断类别的患者各维度得分见表 2。在所有 8 个维度上, 治疗后各类肠易激综合征患者的 SF-36 得分均高于对照组, 其中躯体疼痛、总体健康、活力、社会功能、情感职能和精神健康维度的治疗后积分与对照组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 2 两组治疗前后 SF-36 生活质量评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 74$)

Table 2 Comparison on SF-36 between two groups after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 74$)

组别	观察时间	生理功能	生理职能	躯体疼痛	总体健康	活力	社会功能	情感职能	精神健康
对照	治疗前	81.37±14.12	56.05±26.78	33.45±22.47	37.55±14.98	35.51±12.28	43.07±16.26	59.44±27.48	34.28±16.51
	治疗后	84.09±16.71	60.70±23.64	52.53±25.81*	55.22±15.64*	50.67±17.20*	62.09±19.82*	61.54±22.90	53.57±17.51*
治疗	治疗前	82.42±16.31	54.12±31.37	35.13±25.46	39.21±15.49	33.07±15.34	45.99±17.61	60.67±25.94	35.83±17.45
	治疗后	85.54±14.80	57.03±29.52	59.91±27.51**▲	58.33±14.72**▲	55.18±16.90**▲	68.42±18.14**▲	69.11±23.25*▲	59.06±14.32**▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组临床疗效比较

Table 3 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	74	30	24	8	12	83.78
治疗	74	46	20	4	4	94.59*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.4 不良反应

两组患者在治疗前后血、尿、粪常规, 心电图, 肝、肾功能, 血糖, 血电解质均未发现异常改变。未发现药物相关不良反应。

3 讨论

肠易激综合征是临床上最常见的肠道功能紊乱性疾病。肠易激综合征属于中医中“腹痛”、“便秘”、“泄泻”等范畴^[1]。肠易激综合征的病因尚不清楚, 可能与多种因素有关, 包括胃肠动力紊乱、内脏感觉异常、炎症、免疫、内分泌、脑肠调控异常、精神心理等。目前还没有特效药物治疗肠易激综合征, 肠易激综合征的治疗目的是消除患者的顾虑, 改善症状, 提高生活质量。治疗原则是在建立良好的医患关系基础上, 根据症状类型和严重程度, 进行对症治疗和分级治疗。建议采用综合治疗和个体化的治疗, 包括精神心理行为干预治疗、饮食调整及药物治疗^[10]。

5-羟色胺受体部分激动剂莫沙必利对改善便秘、腹痛和腹胀等症状有效, 适用于便秘型肠易激综合征患者。莫沙必利为选择性 5-羟色胺 4 受体激

2.3 临床疗效评价

治疗后, 治疗组 74 例中 46 例患者痊愈, 显效 20 例, 有效 4 例, 无效 4 例, 总有效率为 94.59%; 对照组 74 例中 30 例患者痊愈, 显效 24 例, 有效 8 例, 无效 12 例, 总有效率为 83.78%, 总有效率组间比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

动剂, 通过兴奋胃肠道胆碱能中间神经元及肌间神经丛的 5-羟色胺 4 受体, 促进乙酰胆碱的释放, 从而增强胃肠道运动, 改善功能性消化不良患者的胃肠道症状, 不影响胃酸的分泌。莫沙必利与大脑突触膜上的多巴胺 D₂、5-羟色胺 1、5-羟色胺 2 受体无亲和力, 因而没有这些受体阻滞所引起的锥体外系的副作用。

木香顺气丸中苍术、陈皮、厚朴燥湿除满、下气消积, 木香醒脾开胃、疏肝理气、消积导滞, 砂仁能行气和中、开胃消食, 枳壳可散满除中、行滞调气、破坚消胀, 青皮、香附调气疏肝, 槟榔破坚宣壅、消食通肠。现代研究发现, 木香对平滑肌具有直接松弛作用, 木香挥发油、生物碱能对抗乙酰胆碱、组胺和氯化钡对离体肠肌的收缩作用, 其促胃排空作用可能与木香刺激胃黏膜、升高内源性胃动素有关。厚朴的有效成分厚朴酚有松弛肌肉的功能, 枳壳能增强小肠平滑肌的收缩强度和收缩持续时间。槟榔可兴奋 M 胆碱受体, 引起腺体分泌增加, 使消化液分泌旺盛, 对胃排空和肠推进有明显改善作用^[11]。

本研究治疗组给予木香顺气丸联合枸橼酸莫沙必利分散片, 对照组采用治疗便秘型肠易激综合症的常规药物枸橼酸莫沙必利分散片, 研究结果显示治疗组明显优于对照组, 治疗组总有效率 94.59%, 明显高于对照组 (83.78%)。治疗组在腹痛或不适、腹胀、排便频率、大便性状、排便异常 (排便困难、排便不尽感) 及精神问题方面症状改善上明显优于对照组 ($P < 0.05$)。SF-36 生活质量评价显示, 治疗组在躯体疼痛、总体健康、活力、社会功能、情感职能和精神健康维度方面明显优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

中医药本着“整体观念、辨证施治”的原则, 在治疗便秘型肠易激综合征方面具有一定优势和特色, 木香顺气丸联合西药治疗便秘型肠易激综合征, 发挥了中西医各自的优势, 有利于发挥更好的临床疗效。本研究中木香顺气丸联合莫沙必利治疗便秘型肠易激综合征, 能明显改善患者症状及生活质量, 提高临床疗效, 且未见药物相关不良反应, 值得临床推广应用。

参考文献

[1] 李乾构. 中医消化病诊疗指南 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2006: 90.
 [2] Peters S L, Gibson P R. Editorial: a new shift in the paradigm of treatment for the irritable bowel syndrome?

[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2015, 41(12): 1296.
 [3] Soares R L. Irritable bowel syndrome: a clinical review [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(34): 12144-12160.
 [4] 吴昕妍. 木香顺气汤治疗气秘型肠易激综合征随机平行对照研究 [J]. 实用中医内科杂志, 2015, 29(1): 26-28.
 [5] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组. 肠易激综合征诊断与治疗的共识意见 (2007, 长沙) [J]. 中华全科医师杂志, 2008, 7(5): 298-300.
 [6] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组. 肠易激综合征诊断与治疗的共识意见 (2009, 深圳) [J]. 中华消化杂志, 2010, 25(7): 15-17.
 [7] 王红妹, 李 鲁, 沈 毅. 中文版 SF-36 量表用于杭州市区居民生命质量研究 [J]. 中华预防医学杂志, 2001, 35(6): 428-430.
 [8] 徐锦江. 老年大肠癌患者术前生存质量相关因素 [J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(22): 4437-4439.
 [9] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 [S]. 1993: 96.
 [10] Deiana S, Gabbani T, Bagnoli S, et al. Emerging drug for diarrhea predominant irritable bowel syndrome [J]. *Expert Opin Emerg Drugs*, 2015, 20(2): 247-261.
 [11] 高 敏, 汝 明. 木香顺气丸对妇产科手术后腹胀及胃肠功能恢复的临床观察 [J]. 中医临床研究, 2013, 5(1): 91-92.
 [12] 杨弋弋. 厚朴排气合剂在妇科术后恢复胃肠功能的疗效观察 [J]. 中国医药导报, 2012, 09(7): 97-98.