

补中益气颗粒联合曲美布汀治疗脾胃虚弱证腹泻型肠易激综合征的疗效观察

王 静

天津中医药大学第一附属医院, 天津 300193

摘 要: **目的** 观察补中益气颗粒联合曲美布汀治疗脾胃虚弱证腹泻型肠易激综合征的临床疗效。**方法** 选取 2015 年 6 月—2016 年 5 月在天津中医药大学第一附属医院脾胃科门诊就诊的脾胃虚弱证腹泻型肠易激综合征患者 60 例, 每组各 30 例。对照组患者口服马来酸曲美布汀片, 0.2 g/次, 3 次/d。治疗组在对照组的基础上口服补中益气颗粒, 3 g/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 4 周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组症状积分、排便情况和焦虑抑郁症状评分的变化。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 83.33% 和 96.67%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者腹泻、腹痛、腹胀积分均较治疗前明显下降 ($P < 0.01$); 且治疗组低于对照组 ($P < 0.01$)。治疗后, 两组患者日排便次数及 10 d 内排便急迫天数均较治疗前降低 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 SAS 评分、SDS 评分均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组 SAS 和 SDS 评分优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 补中益气颗粒联合曲美布汀对脾胃虚弱证腹泻型肠易激综合征疗效确切, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 补中益气颗粒; 马来酸曲美布汀片; 脾胃虚弱; 腹泻型肠易激综合征; 腹胀

中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2017)02-0284-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.02.029

Clinical observation of Buzhong Yiqi Granules combined with trimebutine in treatment of irritable bowel syndrome of diarrhea type with spleen and stomach deficiency

WANG Jing

First Teaching Hospital of Tianjin University of TCM, Tianjin 300193, China

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of Buzhong Yiqi Granules combined with trimebutine in treatment of irritable bowel syndrome of diarrhea type with spleen and stomach deficiency. **Methods** Patients (60 cases) with irritable bowel syndrome of diarrhea type with spleen and stomach deficiency in First Teaching Hospital of Tianjin University of TCM from June 2015 to May 2016 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 30 cases. Patients in the control group were *po* administered with Trimebutine Maleate Tablets, 0.2 g/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Buzhong Yiqi Granules on the basis of the control group, 3 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and symptom scores, defecation, SAS and SDS scores in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 83.33% and 96.67% respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the diarrhea, abdominal pain, abdominal distension scores in two groups were significantly decreased ($P < 0.01$). And the symptom scores of the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.01$). After treatment, the daily defecation frequency and days of defecation urgency in 10 d in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). And those indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the SAS and SDS scores in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). The SAS and SDS scores in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Buzhong Yiqi Granules combined with trimebutine has a reliable clinical curative effect in treatment of irritable bowel syndrome of diarrhea type with spleen and stomach deficiency, which has a certain clinical application value.

Key words: Buzhong Yiqi Granules; Trimebutine Maleate Tablets; spleen and stomach deficiency; irritable bowel syndrome of diarrhea type; abdominal distension

收稿日期: 2016-08-25

作者简介: 王 静, 女, 博士, 副主任医师, 研究方向为中西医结合治疗消化系统疾病。E-mail: wangjing66126@126.com

肠易激综合征是一种以腹痛或腹部不适, 伴排便习惯改变为特征而无器质性病变的常见功能性肠道疾病, 且呈长期、慢性、间歇性发作。随着生活节奏加快和工作压力的增大, 肠易激综合征的发病率也逐渐增多。流行病学调查显示, 肠易激综合征的全球患病率为 2%~15%^[1], 我国患病率为 7%~12%^[2], 欧美国家患病率为 9%~22%^[3]。本病病程迁延反复, 症状长期困扰患者, 影响生活质量, 寻找积极有效的治疗方案极为重要。曲美布汀直接作用于胃肠平滑肌并起到双向调节作用^[4]。补中益气颗粒由补中益气汤加工而成, 主治脾胃气虚、气虚下陷之证, 是升阳益脾、甘温除热的代表方剂, 后世医家多用来治疗由于脾胃气虚、中气下陷所致的病症^[5]。本研究采用补中益气颗粒联合曲美布汀治疗脾胃虚弱证腹泻型肠易激综合征, 取得了较满意的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 6 月—2016 年 5 月在天津中医药大学第一附属医院脾胃科门诊就诊的脾胃虚弱证腹泻型肠易激综合征患者 60 例, 年龄 22~65 岁, 平均年龄 (43.82±8.25) 岁。

1.2 诊断标准

参照《肠易激综合征与罗马Ⅲ诊断标准》^[6]制定肠易激诊断标准。在近 3 个月内, 每个月至少 3 d 发生反复性腹痛或不适症状, 伴以下 2 项或 2 项以上症状: 排便后症状改善; 发作时伴排便频率改变; 伴粪便性状或外观改变。上述症状出现至少 6 个月, 且近 3 个月以上症状持续发生, 肠易激综合征稀便或水样便比例 ≥25%, 硬便或块状便比例 <25%, 并经过理化检查排除影响排便改变的其他疾病。

参照《肠易激综合征中西医结合诊治方案(草案)》^[7]制定脾胃虚弱证诊断标准。主证: 经常餐后即泻, 大便时溏时泻, 夹有黏液; 食少纳差, 食后腹胀, 脘闷不舒; 舌质淡, 舌体胖有齿痕, 苔白; 脉细弱。次证: 腹部隐痛喜按, 腹胀肠鸣, 神疲懒言, 肢倦乏力, 面色萎黄。2 项主证加 2 项次证, 或第 1 项主证加 3 项次证确定证型。

1.3 纳入及排除标准

纳入标准: 符合肠易激综合征诊断标准者; 符合脾胃虚弱证诊断标准者; 年龄 20~65 岁; 取得知情同意。

排除标准: 妊娠或哺乳期妇女; 肠道器质性疾病

患者; 精神疾病患者; 对受试药物过敏者。

1.4 药物

马来酸曲美布汀片由天津田边制药有限公司生产, 0.1 g/片, 产品批号 1501006、1507031、1511043; 补中益气颗粒由北京汉典制药有限公司生产, 3 g/袋, 产品批号 150131、150336、150437。

1.5 分组及给药方法

将 60 例患者随机分为对照组和治疗组, 每组各 30 例。其中对照组男 19 例, 女 11 例; 年龄 22~65 岁, 平均年龄 (44.38±8.32) 岁; 病程 1.1~3.5 年, 平均病程 (1.82±0.33) 年; 治疗组男 17 例, 女 13 例; 年龄 23~62 岁, 平均年龄 (43.26±8.18) 岁; 病程 1.2~3.1 年, 平均病程 (1.96±0.21) 年。两组患者一般资料差异无统计学意义, 具有可比性。

对照组口服马来酸曲美布汀片, 0.2 g/次, 3 次/d。治疗组在对照组的基础上口服补中益气颗粒, 3 g/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 4 周。

1.6 疗效评定标准^[8]

临床症状积分参照《中药新药临床研究指导原则》制定评分, 按 4 级计分: 无计 0 分, 轻度计 1 分, 中度计 2 分, 重度计 3 分。

痊愈: 主要临床症状消失, 疗效指数为 100%; 显效: 主要临床症状基本消失, 70%≤疗效指数<100%; 有效: 临床症状好转, 30%≤疗效指数<70%; 无效: 临床症状无改善, 疗效指数≤30%。

疗效指数 = (治疗前症状总积分 - 治疗后症状总积分) / 治疗前症状总积分

总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.7 观察指标

(1) 观察两组治疗前后腹痛、腹泻、腹胀症状变化; (2) 两组患者 10 d 内排便急迫天数和日排便次数情况比较; (3) 焦虑抑郁症状改善情况评价采用 Zung 氏焦虑自评量表 (SAS) 和抑郁自评量表 (SDS)。SDS、SAS 评分标准^[9-10]: 按量表要求评价 1 周内 20 个项目出现的频度, 20 个结果相加得到粗分, 粗分乘以 1.25 后取整, 得到标准分。SAS 标准分 <50 分无焦虑, 50~59 分轻度焦虑, 60~69 分中度焦虑, ≥70 分重度焦虑。SDS 标准分 <53 分无抑郁, 53~62 分轻度抑郁, 63~72 分中度抑郁, ≥73 分重度抑郁。分值越高焦虑、抑郁程度越重^[11]。

1.8 不良反应

观察两组患者在治疗期间有无便秘、头痛、皮疹等不良反应。

1.9 统计学方法

应用 SPSS 15.0 软件进行统计学分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组痊愈 16 例, 显效 6 例, 有效 3 例, 无效 5 例, 总有效率为 83.33%; 治疗组痊愈 18 例, 显效 6 例, 有效 5 例, 无效 1 例, 总有效率为 96.67%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组症状积分比较

治疗后, 两组患者腹泻、腹痛、腹胀积分均较治疗前明显下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.01$); 且治疗组低于对照组, 两组比

较差异具有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 2。

2.3 两组排便情况比较

治疗后, 两组患者日排便次数和 10 d 内排便急迫天数均较治疗前降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组焦虑抑郁症状评分比较

治疗后, 两组 SAS 评分、SDS 评分均较治疗前显著降低, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组患者在治疗期间均无便秘、头痛、皮疹等不良反应。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 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	30	16	6	3	5	83.33
治疗	30	18	6	5	1	96.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患者症状积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on symptom scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	腹泻积分/分	腹痛积分/分	腹胀积分/分
对照	30	治疗前	2.58 ± 0.17	2.36 ± 0.28	1.92 ± 0.29
		治疗后	1.51 ± 0.44**	1.81 ± 0.33**	1.40 ± 0.15**
治疗	30	治疗前	2.63 ± 0.78	2.30 ± 0.57	2.01 ± 0.38
		治疗后	1.02 ± 0.25**▲▲	1.12 ± 0.36**▲▲	0.93 ± 0.41**▲▲

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

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

表 3 两组患者排便情况比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 30$)

Table 3 Comparison on defecation between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 30$)

组别	观察时间	日排便次数/(次·d ⁻¹)	10 d 排便急迫天数/d
对照	治疗前	3.50 ± 0.26	6.38 ± 0.38
	治疗后	1.96 ± 0.22*	2.80 ± 0.71*
治疗	治疗前	3.53 ± 0.47	6.46 ± 0.51
	治疗后	1.33 ± 0.21*▲	1.81 ± 0.29*▲

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

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

表 4 两组 SAS 和 SDS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 30$)

Table 4 Comparison on SAS and SDS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 30$)

组别	观察时间	SAS 评分/分	SDS 评分/分
对照	治疗前	64.01 ± 8.57	66.36 ± 8.05
	治疗后	52.48 ± 6.30*	52.79 ± 6.38*
治疗	治疗前	63.26 ± 9.82	67.25 ± 8.46
	治疗后	40.38 ± 6.15*▲	46.37 ± 5.90*▲

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

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

3 讨论

肠易激综合征是肠道慢性功能性紊乱最主要的表现形式之一,患者以腹痛、腹胀、排便状态及大便性状改变为典型表现^[12],但缺乏特异性的形态学、生化以及感染性病因的症候群^[13]。罗马III标准^[6]依据粪便的性状将其分为便秘型、腹泻型、混合型 and 未定型4型,西方国家便秘型多见,我国以腹泻型为主^[14]。调查显示,在我国范围内腹泻型占肠易激综合征发病率约为65%^[15]。肠易激综合征发病机制复杂,与精神心理、感染、遗传、免疫及肠黏膜屏障异常、内脏高敏性、脑-肠轴功能失调、胃肠动力异常密切相关^[16]。且精神心理因素在其发生、发展及转归过程中的作用逐渐受到重视^[17-18]。精神心理刺激可促进下丘脑释放促肾上腺皮质激素释放激素,促进肥大细胞释放炎性介质和5-羟色胺,使内脏呈高敏状态,肠道动力及分泌异常,出现腹泻、腹痛、便秘等症状,这些症状反过来也会加重患者的精神情绪,形成反馈环路^[19]。文献报道^[20],50%以上的肠易激综合征患者存在多种如多疑、恐惧、失眠、多梦等精神心理障碍,甚者并发抑郁、焦虑等心理精神失常。

马来酸曲美布汀化学成分为2-二甲氨基-2-苯基丁酯马来酸盐,能够双向调节胃肠道,阻断胃肠道平滑肌细胞膜上的钙通道,抑制钙内流,抑制细胞兴奋,使胃肠道平滑肌松弛;也可抑制胃肠道平滑肌细胞膜上的钾通道,产生去极化,提高平滑肌的兴奋性。另一方面马来酸曲美布汀对平滑肌神经受体也具有双向调节作用,在消化道平滑肌收缩低状态下,作用于肾上腺素能神经受体,抑制去甲肾上腺素释放,促进平滑肌收缩;在运动亢进状态下,作用于胆碱能及阿片受体,抑制乙酰胆碱释放,抑制平滑肌收缩,减少周围有害刺激对中枢的作用,提高病理生理条件下的内脏痛觉阈值,减轻腹痛症状^[21-22]。临床证实对胃肠运动功能失调等引起的肠易激综合征症状有明显疗效^[23]。

中医虽无肠易激综合征病名,但根据肠易激综合征的临床表现应属于“泄泻”、“腹痛”等范畴。脾胃虚弱是重要病因,不论是禀赋不足,还是久病失治,均可导致脾胃虚弱、运化失职、水谷不化、积谷为滞,遂成本病。补中益气汤源于李东垣的《脾胃论》,是李东垣按照“劳者温之,损者益之”的原则而设立的有效方剂,该方具有补中益气、升阳举陷、甘温除热的功效,后世医家多用来治疗由于脾

胃气虚、中气下陷所致的病症。补中益气颗粒由补中益气汤加工而成,由党参、黄芪、白术、炙甘草等多种中药组合而成,主治脾胃气虚、气虚下陷之证,具有清阳得升、浊阴得降,达到健脾益气止泻之功,从而脾胃调和,水谷精气生化有源^[24]。

在本研究中,对照组与治疗组治疗的总有效率为83.33%和96.67%,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者腹泻、腹痛、腹胀积分均较治疗前明显下降($P<0.01$),治疗组降低的幅度明显大于对照组($P<0.01$);两组患者治疗后日排便次数及10d内排便急迫天数均较治疗前降低($P<0.05$),治疗组好转优于对照组,两组差异有统计学意义($P<0.05$);两组治疗后SAS评分、SDS评分均较治疗前降低($P<0.05$),治疗组好转优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),说明补中益气颗粒联合曲美布汀治疗脾胃虚弱证腹泻型肠易激综合征疗效显著。

综上所述,补中益气颗粒联合马来酸曲美布汀治疗脾胃虚弱证腹泻型肠易激综合征具有较好的临床疗效,可有效改善患者腹痛、腹胀、腹泻症状,改善患者情绪状况、精神状态,疗效满意,安全无副作用,值得临床推广和进一步研究其作用机制。

参考文献

- [1] Choung R S, Locke G R 3rd. Epidemiology of IBS [J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 2011, 40(1): 1-10.
- [2] 李莉,熊理守. 肠易激综合征的流行病学调查 [J]. *中华消化杂志*, 2015, 35(7): 446-450.
- [3] Rusu F, Dumitrascu D L. Epidemiology of irritable bowel syndrome in the former communist countries from Eastern Europe: a systematic review [J]. *Chujul Medical*, 2015, 88(2): 146-151.
- [4] 袁耀宗,许斌,莫剑忠,等. 马来酸曲美布汀治疗肠易激综合征的疗效和安全性研究 [J]. *胃肠病学*, 2005, 10(3): 143-147.
- [5] 李迎春. 补中益气颗粒联合复方阿嗝米特治疗胃下垂相关性消化不良的临床疗效观察 [J]. *中国医药导刊*, 2014, 16(1): 141-142.
- [6] 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.
- [7] 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治方案(草案) [J]. *中国中西医结合杂志*, 2005, 25(3): 282-284.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [9] 朱伟玉,徐美英,范振国,等. 精神科分级护理量化标

- 准的探讨 [J]. 中国实用护理杂志, 2012, 28(7): 16-18.
- [10] 段泉泉, 胜利. 焦虑及抑郁自评量表的临床效度 [J]. 中国心理卫生杂志, 2012, 26(9): 676-679.
- [11] 姜乾金. 医学心理学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 118.
- [12] 王锦平. 补中益气汤治疗腹泻型肠易激综合征 68 例疗效观察 [J]. 国中医药现代远程教育, 2012, 10(6): 62-63.
- [13] 陈灏珠, 林果为, 王吉耀. 实用内科学 [M]. 第 14 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 1897-1900.
- [14] 葛均波, 徐永健, 梅长林, 等. 内科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 399-400.
- [15] 陈明显, 陈军贤, 夏亮, 等. 抑肝扶脾汤治疗腹泻型肠易激综合征的随机对照临床研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(6): 656-660.
- [16] 陈寒昱, 孙志广. 肠易激综合征发病机制研究进展 [J]. 东南大学学报: 医学版, 2012, 31(2): 243-245.
- [17] Lackner J M, Gudleski G D, Thakur E R, *et al.* The impact of physical complaints, social environment, and psychological functioning on IBS patients' health perceptions: looking beyond GI symptom severity [J]. *Am J Gastroenterol*, 2014, 109(2): 224-233.
- [18] 严晋, 王跃, 朱海杭, 等. 压力及个性因素在 IBS 发生发展中的作用及干预机制 [J]. 国际消化病杂志, 2014, 34(1): 12-14.
- [19] 陈朝元, 王岩, 林琼, 等. 难治性肠易激综合征患者精神心理因素分析 [J]. 临床心身疾病杂志, 2007, 13(6): 525-526.
- [20] Ballou S, Bedell A, Keefer L. Psychosocial impact of irritable bowel syndrome: A brief review [J]. *World J Gastrointest Pathophysiol*, 2015, 6(4): 120-123.
- [21] Dumitrascu D L, Stanculete M. The effect of trimebutine on the psychosocial adjustment to illness in the irritable bowel syndrome [J]. *Rom J Intern Med*, 2006, 44(3): 273-280.
- [22] 陈凯. 马来酸曲美布汀治疗肠易激综合征疗效观察 [J]. 河北医学, 2009, 15(7): 815-817.
- [23] 陈克河, 李士坤, 卢世健. 马来酸曲美布汀胶囊治疗肠易激综合征 46 例 [J]. 世界华人消化杂志, 2015, 13(17): 2166-2168.
- [24] 谭婷, 杨康. 杨康应用补中益气汤加味治疗脾虚泄泻的临床经验 [J]. 湖北中医杂志, 2015, 37(10): 27-28.