

· 临床研究 ·

加味痛泻要方治疗腹泻型肠易激综合征肝郁脾虚证的临床疗效观察

沈正寅, 单静怡, 朱凌宇
(上海中医药大学附属龙华医院脾胃病科, 上海 200032)

摘要:【目的】观察加味痛泻要方治疗腹泻型肠易激综合征(diarrhea-predominant irritable bowel syndrome, IBS-D)肝郁脾虚证患者的临床疗效。【方法】将60例IBS-D肝郁脾虚证患者随机分为治疗组和对照组, 每组各30例。治疗组患者给予加味痛泻要方治疗, 对照组患者给予匹维溴铵片(得舒特)治疗, 疗程为4周。观察2组患者治疗前后中医证候积分、肠易激综合征生活质量量表(IRS-QOL)评分、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分的变化情况, 并根据IBS病情严重程度量表(IRS-SSS)积分的分级情况评价2组患者的总体症状改善疗效, 比较2组患者的腹痛、腹泻单项症状改善疗效和停药4周后的复发情况。【结果】(1)总体症状改善疗效方面, 治疗4周后, 治疗组的总有效率为83.33%(25/30), 对照组为43.33%(13/30), 组间比较(χ^2 检验), 治疗组的总体症状改善疗效明显优于对照组($P<0.01$)。(2)单项症状改善疗效方面, 治疗4周后, 治疗组腹痛、腹泻症状改善疗效的总有效率分别为80.00%(24/30)、90.00%(27/30), 对照组分别为43.33%(13/30)、46.67%(14/30), 组间比较(χ^2 检验), 治疗组的腹痛、腹泻症状改善疗效均明显优于对照组($P<0.01$)。(3)量表评分方面, 治疗4周后, 2组患者的中医证候积分、IRS-QOL评分、HAMA评分均较治疗前明显降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$), 且治疗组的降低幅度均明显优于对照组($P<0.01$)。(4)复发情况方面, 停药4周后, 治疗组的复发率为24.00%(6/25), 明显低于对照组的61.54%(8/13), 组间比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。【结论】加味痛泻要方治疗IBS-D肝郁脾虚证患者疗效确切, 能有效改善患者的腹痛、腹泻症状和中医证候积分, 提高患者的生活质量, 缓解患者的焦虑状态。

关键词: 加味痛泻要方; 腹泻型肠易激综合征(IRS-D); 肝郁脾虚; 生活质量; 焦虑状态

中图分类号: R259.744

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2024)03-0562-07

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2024.03.006

Observation on the Clinical Efficacy of Modified *Tongxie Yaofang* in Treating
Diarrhea-predominant Irritable Bowel Syndrome with Liver-Depression
and Spleen-Deficiency Syndrome

SHEN Zheng-Yin, SHAN Jing-Yi, ZHU Ling-Yu

(Gastroenterology Department, Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine,
Shanghai 200032, China)

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of Modified *Tongxie Yaofang* (Important Formula for Relieving Diarrhea with Pain) in the treatment of patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (IBS-D) with liver-depression and spleen-deficiency syndrome. **Methods** Sixty patients with IBS-D of liver depression and spleen deficiency type were randomly divided into treatment group and control group, 30 patients in each group. The patients in the treatment group were given modified *Tongxie Yaofang*, and the patients in the control group were given Pivacurium Bromide Tablets (Dicetel). Both groups were treated for a 4-week course of treatment. The changes of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, irritable bowel syndrome quality of life (IRS-QOL) scores, Hamilton Anxiety Scale (HAMA) scores of the two groups were observed before and

收稿日期: 2023-05-30

作者简介: 沈正寅(1998-), 女, 硕士研究生; E-mail: szy909@126.com

通信作者: 朱凌宇(1977-), 男, 博士, 主任医师; E-mail: pingshuiwen@sohu.com

基金项目: 国家自然科学基金项目(编号: 82104743); 国家中医药管理局丁氏内科黄文东基地李东垣“阴火”理论传承创新团队项目(编号: 2021LPTD-009)

after the treatment. Moreover, the efficacy for overall symptomatic improvement in the two groups was evaluated according to the grading of irritable bowel syndrome symptom severity score (IBS-SSS), and the efficacy for improving single symptom such as abdominal pain and diarrhea as well as the relapse after 4 weeks of drug cessation in the two groups were compared. **Results** (1) After 4 weeks of treatment, the total effective rate for overall symptomatic improvement in the treatment group was 83.33% (25/30), and that in the control group was 43.33% (13/30). The intergroup comparison (tested by chi-square test) showed that the efficacy for overall symptomatic improvement in the treatment group was significantly superior to that in the control group ($P < 0.01$). (2) After 4 weeks of treatment, the total effective rate for improving single symptom of abdominal pain and diarrhea in the treatment group was 80.00% (24/30), 90.00% (27/30), and that in the control group was 43.33% (13/30), 46.67% (14/30), respectively. The intergroup comparison (tested by chi-square test) showed that the efficacy for improving single symptom of abdominal pain and diarrhea in the treatment group was significantly superior to that in the control group ($P < 0.01$). (3) After 4 weeks of treatment, the TCM syndrome scores, IBS-QOL scores, and HAMA scores of patients in both groups were significantly decreased compared with those before treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and the decrease in the treatment group was significantly superior to that in the control group ($P < 0.01$). (4) After 4 weeks of drug withdrawal, the recurrence rate of the treatment group was 24.00% (6/25), which was significantly lower than that of the control group (61.54%, 8/13), and the difference was statistically significant between the two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Modified *Tongxie Yaofang* exerts certain effect in treating patients with IBS-D of liver depression and spleen deficiency type, and the decoction is effective on decreasing the scores of symptoms of abdominal pain and diarrhea as well as TCM syndrome scores, improving the quality of life of the patients, and alleviating the anxiety status of the patients.

Keywords: modified *Tongxie Yaofang*; diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (IBS-D); liver depression and spleen deficiency; quality of life; anxiety status

腹泻型肠易激综合征 (diarrhea-predominant irritable bowel syndrome, IBS-D) 是一种常见的功能性胃肠病, 为肠易激综合征 (irritable bowel syndrome, IBS) 的亚型之一, 临床表现为慢性及反复发作的腹泻, 以及伴有与排便相关的腹痛。全球范围内的 IBS 患者中, IBS-D 亚型占比为 23.4%, 而在我国广东地区 IBS 患者中约 74.1% 为 IBS-D^[1], 是我国最常见的亚型。传统的病原学概念关注肠道运动异常、内脏感觉异常、脑-肠相互作用及心理压力等因素, 现在认为肠道免疫系统的激活、肠道渗透性的改变以及肠道微生物菌群的变化也可能是导致 IBS 的重要因素^[2]。

中医认为, IBS-D 属“腹痛”“泄泻”范畴, 其病位在肠, 发病主脏在脾, 与肝、肾等相关。有关其病因病机, 《黄帝内经·素问》曰:“清气在下, 则生飧泄”^[3], 若因饮食不节、情志失调、外邪内侵、劳役禀赋之患, 加之脾胃虚弱, 脾运失司, 清阳不升, 则可发为泄泻。明代李梴在《医

学入门》中言:“腹中之痛, 称为肝气……木郁不达, 风木冲击而贼脾土, 则痛于脐下”^[4]; 而明代吴昆在《医方考》中云:“泻责之于脾, 痛责之于肝, 肝责之实, 脾责之虚, 脾虚肝实, 故令痛泻”^[5], 其描述符合 IBS-D 典型的痛泻之症。由此可见, 肝脾二脏及情志因素为本病致病的关键, 也是本病区别于其他腹泻病症之处。沈淑华等^[6]通过回顾近二十余年的文献, 分析 IBS-D 的中医证型与证候要素分布情况, 发现肝脾不和是 IBS-D 发病的基本环节, 而随着 IBS-D 证候的动态变化, 会逐步演变为脾肾阳虚、脾虚湿盛等证型。在治疗方面, IBS-D 主要以祛湿化湿为纲, 在此基础上医者们开辟了从肝脾论治、从肝脾肾同调论治、从情志论治、从风论治等不同治法思想。《肠易激综合征中医诊疗专家共识意见(2017)》^[7]中提出, IBS-D 属肝郁脾虚证者治以痛泻要方, 根据其组方来看, 该方兼有疏肝、理气、燥湿、健脾的功效, 但对于治疗肝郁脾虚型泄泻患者而言, 加

用健脾化湿药物或许能够产生更好的疗效。为此,本研究在痛要要方的基础上加大健脾、祛湿之力,组成加味痛泻要方,并采用随机对照方法,客观评价该方治疗IBS-D肝郁脾虚证的临床疗效。现将研究结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象及分组 选取2023年2月~2023年5月上海中医药大学附属龙华医院门诊收治的60例IBS-D肝郁脾虚证患者为研究对象,根据就诊先后顺序,采用随机数字表法将60例患者随机分为治疗组和对照组,每组各30例。本研究符合医学伦理学要求并通过上海中医药大学附属龙华医院伦理委员会的审核批准(批准号:2023-LHXS-105号)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照罗马IV功能性胃肠病:肠-脑互动异常(第2卷,中文翻译版)及《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[8]中有关IBS的诊断标准,且患者的粪便特征符合腹泻型。

1.2.2 中医辨证标准 参考《肠易激综合征中医诊疗专家共识意见(2017)》^[7]中肝郁脾虚证的辨证标准。

1.3 纳入标准 ①符合IBS-D的西医诊断标准(罗马IV标准);②符合肝郁脾虚证的中医辨证标准;③年龄18~75岁之间,性别不限;④自愿参加本研究并签署知情同意书的患者。

1.4 排除标准 ①经检查证实为感染性腹泻、炎症性肠病、寄生虫感染、结直肠肿瘤、吸收不良综合征、乳糖不耐受(结合病史)以及其他系统性疾病等引起的腹痛腹泻患者;②合并严重循环系统、呼吸系统、造血系统、内分泌系统疾病或恶性肿瘤的患者;③精神病患者;④有临床意义的肝肾功能异常(相关指标大于正常值1.5倍)或心电图(ECG)异常的患者;⑤妊娠或准备妊娠以及哺乳期妇女;⑥过敏体质,或对多种药物和食物过敏,或已知对本研究所用药物及成分过敏的患者;⑦怀疑或确有酒精、药物滥用史的患者;⑧中、重度抑郁或焦虑状态[抑郁自评量表(SDS)评分 ≥ 63 分或汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分 ≥ 14 分],或认知功能障碍,不能给予充分知情同意的患者;⑨近2周内使用过治疗IBS-D的药物,或近1个月内参加其他临床试验的患者;⑩存在其他研究者认为不适合入选因素的患者。

1.5 治疗方法

1.5.1 对照组 给予匹维溴铵片口服治疗。用法:匹维溴铵片(得舒特,法国Abbott Healthcare SAS生产,批准文号:国药准字H20120127;规格50 mg/片),口服,每天3次,每次1片。疗程为4周。

1.5.2 治疗组 给予加味痛泻要方治疗。方药组成:炒白术15 g、炒白芍12 g、陈皮9 g、防风6 g、党参9 g、淮山药15 g、茯苓15 g、厚朴6 g、葛根12 g、桔梗6 g、藿香9 g、扁豆花12 g。上述中药饮片均由上海中医药大学附属龙华医院中药房提供。每日1剂,常规煎取约360 mL药汁,分2次于早晚饭后半小时温服,每次180 mL。疗程为4周。

1.6 观察指标及疗效评价标准

1.6.1 中医证候评分 参考《肠易激综合征中医诊疗专家共识意见(2017)》^[7]与《胃肠疾病中医症状评分表》^[9]制定中医证候分级量化评分表,根据症状严重程度分无、轻度、中度、重度4级,主症分别计为0、2、4、6分,次症分别计为0、1、2、3分,各项评分之和为其中医证候积分。观察2组患者治疗前后中医证候积分的变化情况。

1.6.2 生活质量评估 采用IBS生活质量量表(IBS-QOL)评分评估患者的生活质量,其分值越高,表示生活质量越差。观察2组患者治疗前后IBS-QOL评分的变化情况。

1.6.3 焦虑程度评估 采用HAMA评分评估患者的焦虑程度。总分 ≥ 24 分者为严重焦虑,15~23分为中度焦虑,8~14分为轻度焦虑, ≤ 7 分为无焦虑。观察2组患者治疗前后HAMA评分的变化情况。

1.6.4 疗效评价标准

1.6.4.1 总体症状改善疗效评价标准 参考《肠易激综合征中医诊疗专家共识意见(2017)》^[7],根据推荐以IBS病情严重程度量表(IBS symptom severity scale, IBS-SSS)评分作为总体症状改善疗效的评价指标,即根据治疗前后IBS-SSS积分的分级情况评价疗效。痊愈:治疗结束后IBS-SSS积分 < 75 分;显效:治疗结束后IBS-SSS积分下降2个等级(Ⅳ级 $\rightarrow$ Ⅱ级);有效:治疗结束后IBS-SSS积分下降1个等级(Ⅳ级 $\rightarrow$ Ⅲ级或Ⅲ级 $\rightarrow$ Ⅱ级);无效:治疗结束后IBS-SSS积分与治疗前等

级相同或高于原等级水平。总有效率 = (痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总病例数 × 100%。

1.6.4.2 腹痛、腹泻单项症状改善疗效评价标准 根据治疗前后腹痛、腹泻症状的变化情况评价疗效,腹痛程度评分采用视觉模拟量表(VAS)评分、腹泻评分为大便次数与大便性状评分之和,运用尼莫地平法计算疗效指数:疗效指数 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分 × 100%。痊愈:疗效指数 ≥ 90%;显效:70% ≤ 疗效指数 < 90%;有效:30% ≤ 疗效指数 < 70%;无效:疗效指数 < 30%。总有效率 = (痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总病例数 × 100%。

1.6.5 停药后复发情况 在治疗后IBS-SSS积分等级下降的患者中,停药4周后总积分恢复至原有水平甚至超过原有水平者为复发。停药后复发率 = 复发例数 / 该组有效例数 × 100%。

1.7 统计方法 应用SPSS 25.0统计软件进行数据的统计分析。计量资料均进行正态性检验和方差齐性检验,对符合正态分布且方差齐的数据以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用两独立样本 t 检验,组内治疗前后比较采用配对样本 t 检验;对不服从正态分布或方差不齐的数据以中位数和四分位数 $[M(Q1, Q3)]$ 表示,组间比较采用秩和检验。计数资料用率或构成比表示,组间比较采用 χ^2 检验,等级资料组间比较采用秩和检验。均采用双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者基线资料比较 治疗组30例患者中,男20例,女10例;平均年龄为(39.00 ± 12.34)岁;中位病程为2.00年。对照组30例患者中,男17例,女13例;平均年龄为(35.17 ± 8.58)岁;中位病程为2.00年。2组患者的性别、年龄、病程等基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),表明2组患者的基线特征基本一致,具有可比性。

2.2 2组患者治疗4周后总体症状改善疗效比较 表1结果显示:治疗4周后,治疗组的总有效率为83.33%(25/30),对照组为43.33%(13/30),组间比较(χ^2 检验),治疗组的总体症状改善疗效明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2.3 2组患者治疗4周后单项症状改善疗效比较 表2和表3结果显示:治疗4周后,治疗组腹痛、腹泻症状改善疗效的总有效率分别为80.00%(24/30)、90.00%(27/30),对照组分别为43.33%(13/30)、46.67%(14/30),组间比较(χ^2 检验),治疗组的腹痛、腹泻症状改善疗效均明显优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

2.4 2组患者治疗前后中医证候积分比较 表4结果显示:治疗前,2组患者的中医证候积分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。治疗4周后,2组患者的中医证候积分均较治疗前明显降低($P < 0.01$),且治疗组的降低幅度明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表1 2组腹泻型肠易激综合征(IBS-D)患者治疗4周后总体症状改善疗效比较

Table 1 Comparison of the efficacy for overall symptomatic improvement between the two groups of patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (IBS-D) after 4 weeks of treatment [例(%)]

组别	例数/例	痊愈	显效	有效	无效	总有效	χ^2 值	P 值
治疗组	30	11(36.67)	2(6.67)	12(40.00)	5(16.67)	25(83.33) ^①	10.335	<0.001
对照组	30	4(13.33)	1(3.33)	8(26.67)	17(56.67)	13(43.33)		

注:① $P < 0.01$,与对照组比较

表2 2组腹泻型肠易激综合征(IBS-D)患者治疗4周后腹痛症状改善疗效比较

Table 2 Comparison of the efficacy for improving abdominal pain symptoms between the two groups of patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (IBS-D) after 4 weeks of treatment [例(%)]

组别	例数/例	痊愈	显效	有效	无效	总有效	χ^2 值	P 值
治疗组	30	12(40.00)	4(13.33)	8(26.67)	6(20.00)	24(80.00) ^①	8.531	0.003
对照组	30	4(13.33)	1(3.33)	8(26.67)	17(56.67)	13(43.33)		

注:① $P < 0.01$,与对照组比较

表3 2组腹泻型肠易激综合征(IBS-D)患者治疗4周后腹泻症状改善疗效比较

Table 3 Comparison of the efficacy for improving diarrhea symptoms between the two groups of patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (IBS-D) after 4 weeks of treatment [例(%)]

组别	例数/例	痊愈	显效	有效	无效	总有效	χ^2 值	P值
治疗组	30	14(46.67)	8(26.67)	5(16.67)	3(10.00)	27(90.00) ^①	13.017	<0.001
对照组	30	3(10.00)	2(6.67)	9(30.00)	16(53.33)	14(46.67)		

注：① $P<0.01$ ，与对照组比较

表4 2组腹泻型肠易激综合征(IBS-D)患者治疗前后中医证候积分比较

Table 4 Comparison of TCM syndrome scores between the two groups of patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (IBS-D) before and after treatment [$M(Q1, Q3)$, 分]

组别	例数/例	治疗前	治疗4周后	Z值	P值
治疗组	30	11.00(9.00, 15.00)	4.00(3.00, 5.00) ^{①②}	-5.832	<0.001
对照组	30	10.00(8.75, 13.25)	6.00(5.00, 9.25) ^①	-3.270	<0.001
Z值		-0.037	-4.486		
P值		0.971	<0.001		

注：① $P<0.01$ ，与治疗前比较；② $P<0.01$ ，与对照组治疗4周后比较

2.5 2组患者治疗前后 IBS-QOL 评分比较 表5 结果显示：治疗前，2组患者的 IBS-QOL 评分比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。治疗4周后，2组患的 IBS-QOL 评分均较治疗前明显降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$)，且治疗组的降低幅度明显优于对照组，差异有统计学意义($P<0.01$)。

表5 2组腹泻型肠易激综合征(IBS-D)患者治疗前后 IBS 生活质量量表(IBS-QOL)评分比较

Table 5 Comparison of IBS Quality of Life Scale (IBS-QOL) scores between the two groups of patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (IBS-D) before and after treatment [$M(Q1, Q3)$, 分]

组别	例数/例	治疗前	治疗4周后	Z值	P值
治疗组	30	39.00(32.00, 49.25)	10.05(6.00, 18.25) ^{②③}	-4.783	<0.001
对照组	30	42.00(28.75, 55.25)	35.50(20.00, 50.00) ^①	-2.423	0.015
Z值		-0.243	-5.163		
P值		0.830	<0.001		

注：① $P<0.05$ ，② $P<0.01$ ，与治疗前比较；③ $P<0.01$ ，与对照组治疗4周后比较

2.6 2组患者治疗前后 HAMA 评分比较 表6 结果显示：治疗前，2组患者的 HAMA 评分比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。治疗4周后，2组患者的 HAMA 评分均较治疗前明显降低($P<0.01$)，且治疗组的降低幅度明显优于对照组，差异有统计学意义($P<0.01$)。

2.7 2组患者停药4周后复发情况比较 表7 结果显示：停药4周后，治疗组的复发率为24.00%(6/25)，明显低于对照组的61.54%(8/13)，组间比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表6 2组腹泻型肠易激综合征(IBS-D)患者治疗前后 汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分比较

Table 6 Comparison of Hamilton Anxiety Scale (HAMA) scores between the two groups of patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (IBS-D) before and after treatment ($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	例数/例	治疗前	治疗4周后	t值	P值
治疗组	30	10.90 $\pm$ 4.188	4.73 $\pm$ 3.118 ^{①②}	10.395	<0.001
对照组	30	11.87 $\pm$ 4.281	8.13 $\pm$ 2.662 ^①	6.457	<0.001
t值		0.370	-4.543		
P值		0.457	<0.001		

注：① $P<0.01$ ，与治疗前比较；② $P<0.01$ ，与对照组治疗4周后比较

表7 2组腹泻型肠易激综合征(IBS-D)患者停药
4周后复发情况比较

Table 7 Comparison of the relapse after 4 weeks of
drug withdrawal between the two groups of patients with
diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (IBS-D)

组别	有效 例数/例	复发 例数/例	未复发 例数/例	复发 率/%	χ^2 值	P值
治疗组	25	6	19	24.00 ^①	5.179	0.023
对照组	13	8	5	61.54		

注: ① $P < 0.05$, 与对照组比较

3 讨论

随着中医药治疗肠易激综合征(IBS)的随机对照研究逐年增多, 近年来多个国外指南提及针灸和中药治疗 IBS, 其中痛泻要方是目前治疗 IBS 证据较多的药物^[10]。有 Meta 分析发现, 痛泻要方及其衍生方治疗腹泻型肠易激综合征(IBS-D)的疗效优于常规西药治疗的对照组^[11]。临床研究证实, 该方能够降低 IBS-D 患者血清白细胞介素 12(IL-12)水平, 升高抗炎因子白细胞介素 10(IL-10)的水平, 通过抑制核因子- κ B(NF- κ B)信号通路相关的炎性因子白细胞介素 6(IL-6)、白细胞介素 1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)来发挥抗炎作用^[12]; 能一定程度上缓解下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA)功能亢进状态, 缓解内脏高敏性^[13]; 还能够明显改善患者的血浆 5-羟色胺(5-HT)、胃动素(MOT)水平^[14]。网络药理学研究发现, 该方可能通过调控 PI3K-Akt、TNF 等信号通路发挥治疗 IBS-D 的作用^[15]。方中的防风为止泻的重要药味, 动物实验研究^[16]发现, 痛泻要方倍防风组对大鼠减少排便粒数的作用更明显, 而防风的止泻作用可能与提高 Na⁺-K⁺-ATPase 活性、修复黏膜损伤、调控肠道水通道蛋白(AQP)表达有关^[17]。

本课题组朱凌宇教授认为, 对于仅有肝郁表现的 IBS-D 患者, 疏肝理气的药物能够达到较好的治疗效果, 而对于肝郁兼有脾虚的患者而言, 肝木克土是自然属性, 若不及时健脾补土, 会使脾虚进一步加重。因此, 基于“虚者补之, 实者泻之”的治疗原则, 以及受李中梓治泻九法之启发, 本研究所用的加味痛泻要方在已有的疏利法(白芍、陈皮)基础上进行改良, 加入党参、山药、扁豆花等平和甘缓之剂, 取甘味入脾以达健

脾益气化湿之功效。现代药理学研究已证实, 党参多糖、山药多糖均能起到免疫调节作用^[18-19], 而扁豆花中所含有的肉豆蔻酸, 能改善腹胀、腹痛等症状^[20]。

脾虚湿蕴是泄泻的根本病机, 健脾化湿缺一不可, 故加入茯苓以加强淡渗之力, 加入藿香、厚朴以行燥脾之法。网络药理学研究^[21]发现, 藿香的活性成分之一槲皮素可作用于靶点 EGFR, 通过 PI3K/Akt、MAPK 等信号通路起到抗腹泻的作用; 而厚朴中的厚朴酚对胃排空和胃肠推进运动可产生双向调节作用^[22]。《素问·经脉别论》^[3]道: “饮入于胃, 游溢精气, 上输于脾。脾气散精, 上归于肺, 通调水道, 下输膀胱。”说明水液入胃后先向上传输, 再由肺向下布散。而当向上传输的环节由于某些病理因素的妨碍而缺失, 水液聚集于中下焦, 肠中水液积聚则生泄泻, 故以葛根、桔梗应升提之法, 加强宣散之力。研究^[23]表明, 葛根中所含的葛根素与大豆苷元也有良好的止泻作用。

本研究发现, 治疗 4 周后, 治疗组的总体症状改善疗效及对腹痛、腹泻两项主症的改善疗效均明显优于对照组, 且治疗组在改善中医证候积分、IBS 生活质量量表(IBS-QOL)评分方面也均明显优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 同时, 在停药 4 周后, 治疗组的复发率明显低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。本研究结果证明了加味痛泻要方在改善腹痛、腹泻症状方面的疗效是显著的。

此外, 对于 IBS 患者特别是有严重症状的患者, 通常有更多的心理和精神方面的合并症, 且此类患者对精神药物的治疗有一定疗效^[24]。本研究所纳入的 60 例患者中共有 43 例处于不同程度的焦虑心理状态中, 而治疗 4 周后, 治疗组的汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分较治疗前明显下降($P < 0.01$), 且其下降程度明显优于对照组($P < 0.01$), 表明加味痛泻要方能够改善 IBS-D 患者的焦虑心理状态。

综上所述, 加味痛泻要方治疗 IBS-D 肝郁脾虚证患者疗效确切, 能有效改善患者的腹痛、腹泻症状和中医证候积分, 提高患者的生活质量, 缓解患者的焦虑状态, 值得临床进一步推广应用。

参考文献:

- [1] XIONG L S, CHEN M H, CHEN H X, et al. A population-based epidemiologic study of irritable bowel syndrome in South China: stratified randomized study by cluster sampling[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2004, 19(11): 1217-1224.
- [2] SCHOENFELD P S. Advances in IBS 2016: a review of current and emerging data[J]. Gastroenterol Hepatol (N Y), 2016, 12 (Suppl 3): 1-11.
- [3] 王冰. 黄帝内经素问[M]. 戴铭, 张淑贤, 林怡, 等, 点校. 南宁: 广西科学技术出版社, 2016.
- [4] 李梴. 医学入门[M]. 南昌: 江西科学技术出版社, 1988.
- [5] 吴昆. 医方考[M]. 洪青山, 校注. 北京: 中国中医药出版社, 1998.
- [6] 沈淑华, 黄宣, 吕宾, 等. 腹泻型肠易激综合征证型及证候要素的文献研究[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(5): 1538-1540.
- [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.
- [9] 杨春波, 劳绍贤, 危北海, 等. 胃肠疾病中医症状评分表(中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会, 2010, 苏州)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2011, 19(1): 66-68.
- [10] 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.
- [11] 许延彬, 王倩, 孙雪, 等. 痛泻要方治疗肝郁脾虚型IBS-D临床Meta分析[J]. 甘肃科技纵横, 2022, 51(2): 81-84.
- [12] HOU Q, HUANG Y, ZHU Z, et al. Tong-Xie-Yao-Fang improves intestinal permeability in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome rats by inhibiting the NF- κ B and notch signaling pathways[J]. BMC Complement Altern Med, 2019, 19 (1): 337.
- [13] 王栩芮, 傅文斌, 孙弋淇, 等. 痛泄要方缓解肝郁脾虚证腹泻型肠易激综合征患者内脏高敏的临床疗效[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(9): 97-102.
- [14] 李娜. 痛泻要方治疗肝郁脾虚腹泻型肠易激综合征患者的疗效及对血浆5-HT、MOT的影响[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2017.
- [15] 刘婧, 李佳. 基于网络药理学探讨痛泻要方治疗腹泻型肠易激综合征的作用机制[J]. 河南中医, 2023, 43(4): 543-551.
- [16] 刘丰. 痛泻要方倍用防风对腹泻型肠易激综合征的实验研究[J]. 中医学报, 2013, 28(11): 1673-1674.
- [17] 梁瑞峰, 葛文静, 李兵杰, 等. 防风不同极性部位对腹泻大鼠的止泻作用和结肠不同亚型AQP的调控[J]. 天然产物研究与开发, 2021, 33(8): 1348-1355.
- [18] 杨雁, 孙羽灵, 孙建梅, 等. 山药活性成分药理作用研究进展[J]. 中国野生植物资源, 2022, 41(12): 55-60.
- [19] 夏召弟, 马若昕, 王凤云, 等. 党参免疫调节活性及其机制的研究进展[J]. 中草药, 2023, 54(13): 4334-4345.
- [20] 郝润华, 王少康, 孙桂菊. 白扁豆花研究进展[A]//中国营养学会营养与保健食品分会、南京营养学会. 中国营养学会营养与保健食品分会第十五次学术会议暨南京营养学会第三次学术会议论文集[C]. 南京: 中国营养学会, 2021: 63-67.
- [21] 李哲, 李娜, 崔晓燕, 等. 基于网络药理学和实验验证探讨陈皮藿香汤治疗腹泻的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(23): 79-86.
- [22] 张晓娟, 左冬冬, 胡妮娜, 等. 厚朴的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2023, 40(2): 85-89.
- [23] 钟凌云, 马冰洁, 叶喜德, 等. 葛根主要药效成分止泻作用研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2015, 17(1): 109-113.
- [24] SIBELLI A, CHALDER T, EVERITT H, et al. A systematic review with meta-analysis of the role of anxiety and depression in irritable bowel syndrome onset[J]. Psychol Med, 2016, 46: 3065-3080.

【责任编辑: 陈建宏】