

# 调肝运脾法联合美沙拉嗪缓释颗粒治疗腹泻型肠易激综合症的临床疗效

徐文慧, 李磊

南京中医药大学第二附属医院 江苏省第二中医院呼吸科, 江苏 南京 210017

**摘要:** **目的** 探讨调肝运脾法联合美沙拉嗪缓释颗粒治疗腹泻型肠易激综合症( IBS-D) 的临床疗效。**方法** 2016 年 9 月至 2017 年 11 月诊治的 200 例 IBS-D 患者根据随机数字表法分为两组, 各 100 例。对照组采用美沙拉嗪缓释颗粒治疗, 观察组采用调肝运脾法联合美沙拉嗪缓释颗粒治疗, 疗程 2 周。比较两组疗效、IBS 症状严重程度量表( IBS-SSS)、IBS 生活质量量表( IBS-QOL) 评分的差异。**结果** 观察组临床治愈率( 51. 00% vs 35. 00%,  $P = 0. 022$ )、总有效率( 98. 00% vs 81. 00%,  $P = 0. 000$ ) 均高于对照组; 观察组治疗后 IBS-SSS 评分由( 261. 04 ± 76. 08) 降到( 122. 81 ± 13. 81), 治疗前后差异具有统计学意义(  $P = 0. 000$ ), 且观察组治疗后低于对照组治疗后(  $P = 0. 000$ ); 观察组治疗后除自体意象外 IBS-QOL 各维度评分显著低于治疗前(  $P$  均  $< 0. 01$ ), 且 IBS-QOL 所有维度评分观察组治疗后均低于对照组治疗后(  $P$  均  $< 0. 01$ )。 **结论** 调肝运脾法联合美沙拉嗪缓释颗粒治疗 IBS-D 效果优于美沙拉嗪。

**关键词:** 调肝运脾法; 美沙拉嗪缓释颗粒; 肠易激综合症, 腹泻型

中图分类号 R 574. 4 文献标识码: B 文章编号: 1674 - 8182(2020)01 - 0098 - 04

## Clinical efficacy of Tiaogan Yunpi method combined with mesalazine sustained-release granules in the treatment of diarrhea-predominate irritable bowel syndrome

XU Wen-hui, LI Lei

The Second Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 210017, China

Corresponding author: LI Lei, E-mail: 455790172@qq.com

**Abstracts: Objective** To explore the clinical efficacy of Tiaogan Yunpi method combined with mesalazine sustained-release granules on diarrhea-predominate irritable bowel syndrome( D-IBS). **Methods** Total 200 patients with D-IBS were divided into two groups according to the random number table method from September 2016 to November 2017. The control group(  $n = 100$ ) was treated with mesalazine sustained-release granules, and the observation group(  $n = 100$ ) was treated with Tiaogan Yunpi method combined with mesalazine sustained-release granules. The course of treatment was 2 weeks, and the differences in the efficacy, IBS Symptom Severity Scale( IBS-SSS), and IBS Quality of Life Scale( IBS-QOL) scores were compared between the two groups. **Results** The cure rate( 51. 00% vs 35. 00%,  $P = 0. 022$ ) and total effective rate( 98. 00% vs 81. 00%,  $P = 0. 000$ ) in the observation group were higher than those in the control group. After treatment, the IBS-SSS score of the observation group decreased from( 261. 04 ± 76. 08) to( 122. 81 ± 13. 81)(  $P < 0. 01$ ), and was lower than that of the control group. Except for self-intention, the scores of other dimensions of IBS-QOL in the observation group after treatment were significantly lower than those before treatment( all  $P < 0. 01$ ), and the scores of all dimensions of IBS-QOL in the observation group after treatment were lower than those in the control group( all  $P < 0. 01$ ). **Conclusion** Tiaogan Yunpi method combined with mesalazine sustained-release granules is better than mesalazine in treating diarrhea-type irritable bowel syndrome.

**Key words:** Tiaogan Yunpi method; Mesalazine sustained-release granules; Irritable bowel syndrome, diarrhea type

**Fund program:** Jiangsu Provincial Postgraduate Research and Practice Innovation Program( SJCX18\_0457)

肠易激综合征( IBS) 是临床常见的功能性肠病, 其发病率达 5% ~ 25%<sup>[1]</sup>, 其中腹泻型肠易激综合征( IBS-D) 是最常见的 IBS 类型, 约占 IBS 的 40% ~ 45%<sup>[2]</sup>。患者腹痛、腹泻、伴有精神萎靡症状和生化指标异常<sup>[3]</sup>。中医认为 IBS-D 是属“腹痛”、“泄泻”范畴, 病机涉及肝郁、脾虚、湿盛, 常见证候包括肝郁脾虚、脾胃虚弱、肝气郁结、脾虚湿盛、肝脾不和等, 其中 44.5% 为肝郁脾虚证<sup>[4]</sup>, 中医治疗应调肝运脾为主。美沙拉嗪缓释颗粒可抑制肠壁炎性因子, 具有胃肠道运动调节功效<sup>[5]</sup>。本研究探讨调肝运脾法联合美沙拉嗪缓释颗粒治疗腹泻型 IBS 的疗效, 报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 共纳入 2016 年 9 月至 2017 年 11 月我院消化内科诊治的 IBS-D 患者 200 例, 分组方案采用随机数字表法, 对照组 100 例采用美沙拉嗪缓释颗粒治疗, 观察组 100 例调肝运脾法联合美沙拉嗪缓释颗粒治疗。两组患者基线资料比较无统计学差异 ( $P$  均  $> 0.05$ ), 具有可比性。见表 1。本研究经院伦理委员会批准, 患者均签署知情同意书。

表 1 IBS-D 患者基线资料对比

项目	对照组 ( $n=100$ )	观察组 ( $n=100$ )	$\chi^2/t$ 值	$P$ 值
男/女(例)	52/48	56/44	0.916	0.728
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	43.22 $\pm$ 9.12	42.59 $\pm$ 8.57	0.982	0.781
病程(年, $\bar{x} \pm s$ )	0.62 $\pm$ 1.53	0.71 $\pm$ 1.09	0.923	0.793
BMI( $\text{kg}/\text{m}^2$ , $\bar{x} \pm s$ )	22.61 $\pm$ 2.16	23.07 $\pm$ 2.59	0.867	0.839

1.2 诊断标准 IBS-D 西医诊断: 参照《中华中医药学会脾胃病分会 IBS 中医诊疗共识意见(2017 年)》<sup>[6]</sup>, 仍按罗马 III 标准诊断, 反复发作的腹痛或不适至少 6 个月, 近 3 个月内每月至少 3 d 存在下列症状 2 项或 2 项以上: (1) 排便后症状改善; (2) 排便频率改变(每日排便多于 3 次); (3) 大便性状改变[至少 25% 的排便为松散(糊状)粪或水样粪, 且硬粪或干球粪  $< 25\%$  的排便]; (4) 按共识诊断思路, 进行①临床病史; ②体格检查; ③最少限度的实验室检查; ④结肠镜检查或其他适当检查(有临床指征时方进行), 排除器质性疾病。IBS-D 中医诊断: 参照《中华中医药学会脾胃病分会 IBS 中医诊疗共识意见(2017 年)》<sup>[6]</sup>。

1.3 纳入标准 诊断参考 IBS 中西医结合诊疗共识意见中 IBS-D 的诊断标准<sup>[6]</sup>; 证属肝郁脾虚型; 确诊前症状持续  $> 6$  个月; 腹部压痛; 大便潜血阴性; 肝、胆、胰腺、肾功能正常; 知情同意本研究; 治疗依从性良好。

1.4 排除标准 非 IBS-D 或其他消化系统疾病; 感染、恶性肿瘤、寄生虫等其他因素引起的腹泻; 糖尿病; 近 1 个月内接受过其他 IBS-D 治疗方案; 妊娠期、哺乳期妇女; 过敏体质; 认知障碍等精神疾病; 合并严重心脑血管疾病; 治疗依从性差; 不同意本研究; 中途退出、失访。

1.5 治疗方法 (1) 对照组: 患者服用美沙拉嗪缓释颗粒(商品名艾迪莎, 规格 0.5 g/袋, 国药准字 H20143164, 上海爱的发制药有限公司生产), 急性期 4 次/d, 2 袋/次, 缓解期改为 3 次/d, 1 袋/次, 连服 14 d。(2) 观察组: 患者在对照组基础上加服临床治疗 IBS 经验方 - 调肝运脾法, 方剂配伍: 炒白芍 10 g, 炒白术 10 g, 防风 10 g, 炒党参 15 g, 木瓜 15 g, 炒建曲 15 g, 茯苓 12 g, 陈皮 6 g, 肉豆蔻 5 g, 川黄连 3 g, 仙鹤草 30 g, 砂仁 6 g, 石榴皮 15 g。结合临床辨证, 随证加减: 肝郁(情绪郁结、喜叹息者)加柴胡、郁金; 寒湿(大便不成形或呈水样, 身重困倦, 舌苔腻)加苍术; 湿热加黄芩; 腹痛加徐长卿 15 g、蒲黄 10 g; 失眠者加酸枣仁 30 g, 远志 10 g。温火分 2 次煎制, 每日早、晚餐后服用, 每次 1 剂, 7 d 1 个疗程, 连服 2 个疗程。

1.6 观察指标 比较两组疗效、IBS 症状严重程度量表( IBS-SSS)、IBS 生活质量量表( IBS-QOL) 评分的差异。

1.7 疗效判定标准 (1) IBS 症状严重程度量表( IBS-SSS): 从腹痛程度、腹痛频率、腹胀程度、排便满意度、生活干扰 5 个维度进行评价, 每个维度选项由 1 ~ 5 级组成, 1 级 20 分, 每级递进 20 分, 级别越高症状越严重, 75 ~ 175 分为轻度, 176 ~ 300 分为中度,  $> 300$  分为重度<sup>[7]</sup>。(2) IBS 生活质量量表( IBS-QOL): 该量表从心境恶劣、行为障碍、自体意象、健康担忧、进食逃避、社会功能、性行为及关系拓展 8 个维度 34 个自我评价条目进行评估, 标准分 = (各维度条目得分总和减去理论最低分)/理论得分范围  $\times 100$ , 得分越高, 症状越重<sup>[8]</sup>。(3) 参照《中华中医药学会脾胃病分会 IBS 中医诊疗共识意见(2017 年)》<sup>[6]</sup> 证候疗效评定标准: 临床痊愈, 主要症状、体征消失或基本消失; 有效, 主要症状、体征明显好转; 无效, 主要症状、体征无明显改善, 甚或加重。总有效率 = (临床治愈 + 有效) 例数 / 总例数  $\times 100\%$ 。

1.8 统计学分析 采用 SPSS 22.0 软件进行数据分析。计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  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, 采用  $\chi^2$  检验比较。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 不同治疗组 IBS-D 患者临床疗效对比 观察组临床治愈 51 例,好转 47 例,无效 2 例,其临床治愈率 (51.00% vs 35.00%,  $\chi^2 = 5.22, P = 0.022$ )、总有效率 (98.00% vs 81.00%,  $\chi^2 = 15.381, P = 0.000$ ) 与对照组比较差异有统计学意义。见表 2。

2.2 不同治疗组 IBS-SSS 评分对比 两组患者治疗前后 IBS-SSS 评分差异具有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.01$ ),但治疗后 IBS-SSS 评分观察组显著低于对照组 ( $P < 0.01$ )。见表 3。

2.3 不同治疗组治疗前后 IBS-QOL 对比 观察组患者治疗后 IBS-QOL 各维度得分均下降,除自体意象外各维度与治疗前对比差异均有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.01$ ),对照组患者治疗后 IBS-QOL 各维度得分也

出现下降,但仅心境恶劣、健康担忧、进食逃避三个维度与治疗前相比差异具有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.01$ )。两组治疗后各维度对比,观察组优于对照组 ( $P < 0.05, P < 0.01$ )。见表 4。

表 2 两组临床疗效对比

组别	例数	临床治愈	有效	无效	总有效率 (%)
对照组	100	35	46	19	81.00
观察组	100	51	47	2	98.00
$\chi^2$ 值					15.381
$P$ 值					0.000

表 3 两组 IBS-SSS 评分对比 ( $n = 100$ , 分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	治疗前	治疗后	$t$ 值	$P$ 值
对照组	265.36 $\pm$ 59.92	181.84 $\pm$ 33.90	3.049	0.002
观察组	261.04 $\pm$ 76.08	122.81 $\pm$ 13.81	4.810	0.000
$t$ 值	0.243	6.245		
$P$ 值	0.526	0.000		

表 4 两组 IBS-QOL 评分对比 ( $n = 100$ , 分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	对照组		观察组		$t$ 值 <sup>b</sup>	$P$ 值 <sup>b</sup>
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后		
心境恶劣	36.81 $\pm$ 9.56	29.26 $\pm$ 3.11 <sup>a</sup>	36.82 $\pm$ 8.91	22.03 $\pm$ 2.19 <sup>a</sup>	3.654	0.000
行为障碍	40.20 $\pm$ 9.63	35.26 $\pm$ 5.09	41.03 $\pm$ 9.01	26.49 $\pm$ 4.26 <sup>a</sup>	5.398	0.000
自体意象	16.92 $\pm$ 5.16	16.03 $\pm$ 4.52	16.25 $\pm$ 4.93	15.26 $\pm$ 3.26	2.370	0.020
健康担忧	39.26 $\pm$ 5.38	28.26 $\pm$ 3.05 <sup>a</sup>	38.03 $\pm$ 4.04	12.16 $\pm$ 4.16 <sup>a</sup>	6.782	0.000
进食逃避	42.19 $\pm$ 6.23	32.11 $\pm$ 5.02 <sup>a</sup>	41.69 $\pm$ 5.91	20.61 $\pm$ 4.05 <sup>a</sup>	5.994	0.000
社会功能	32.06 $\pm$ 5.18	29.32 $\pm$ 3.07	33.16 $\pm$ 4.13	20.91 $\pm$ 2.51 <sup>a</sup>	6.324	0.000
性行为	17.26 $\pm$ 2.32	15.28 $\pm$ 1.81	17.03 $\pm$ 1.94	10.35 $\pm$ 1.34 <sup>a</sup>	6.127	0.000
关系拓展	19.23 $\pm$ 3.06	16.24 $\pm$ 1.53	19.26 $\pm$ 3.52	10.50 $\pm$ 1.09 <sup>a</sup>	5.344	0.000

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ ;<sup>b</sup>为两组治疗后比较的  $t/P$  值。

## 3 讨论

中医认为 IBS-D 的发病部位在肠道,但是涉及肝、脾,因外邪入侵、脾胃虚弱饮食不化、情志所伤等因素所致。《素问·藏气法时论》记载“脾病者、虚则腹满、肠鸣、飧泄、食不化”,《景岳全书·泄泻》也云:“泄泻之本,无不由于脾胃”,由此可见腹泻乃脾功能失常所致。肝主疏泄,可调节精神情志,促进消化吸收,若肝脏疏泄异常,横逆犯脾,肝脾不和,为起病之源。徐景藩认为脾失健运,水停湿滞,久则伤肝,疏泄太过,肝脾不和,便生泄泻<sup>[9]</sup>。肝郁脾虚是本病的发病机制。现代中医理论也认为该病为肝脾病变导致肠道浊毒内生,传化失调而生腹泻腹痛<sup>[10]</sup>。IBS-D 早期存在脾气虚不甚,进而发生脾胃失调导致腹痛腹泻,泄泻后腹痛减轻或消失,随病情进展,脾运化失调,导致湿浊中阻,引起明显腹痛或腹部不适,症状加重。

中医在治疗 IBS-D 方面有较大的优势<sup>[11-12]</sup>,一项对中医药治疗 IBS-D 疗效的系统评价研究显示,中药干预组痊愈率 (50.80  $\pm$  24.70)%,总有效率

(90.68  $\pm$  7.30)%,显著高于西药干预组,且复发率 (18.99  $\pm$  10.61)%也低于西药干预组 (52.25  $\pm$  18.42)%,且中医治疗未发现明显不良反应<sup>[13]</sup>。临床治疗 IBS-D 多以抑强扶弱、温阳健脾调肝之法为主,调肝运脾法是治疗 IBS-D 的经验方法,方中有健脾益气的党参、白术、茯苓,调肝理气的陈皮、防风,助消化的炒建曲等,同时根据辨证加减其他药材,在疏肝运脾基础上,兼顾标本,温中佐清共奏调肝运脾之效。其中,炒白芍可养血、敛阴止汗、柔肝止痛,炒白术健脾益气、燥湿利水,炒党参健脾胃、补气血,茯苓利水渗湿健脾,陈皮理气健脾、燥湿化痰,川黄连泻火、燥湿,仙鹤草能收敛止血,砂仁化湿开胃、温脾止泻,石榴皮涩肠止泻。该方剂健脾益气,调肝燥湿,涩肠止泻,有助于 IBS-D 的治疗。其中,湿热者可加用黄芩,有实验研究表明,IBS-D 患者的肠黏膜中肥大细胞数量显著增多,结肠有炎症改变,而黄芩可通过改善肠黏膜肥大细胞来调节免疫功能紊乱<sup>[14-15]</sup>。汪正芳等<sup>[16]</sup>选取 97 例 IBS-D 患者分别应用调肝理脾方和西药治疗,中药组患者有效率达 92.2%,西药组 69.6%,IBS 症状积分、单项症状疗效中药组优于西

药组,提示调肝理脾方在治疗 IBS-D 的疗效优于西药。杨爱学等<sup>[17]</sup>通过临床研究发现,抑肝、扶脾两种治法对 IBS-D 患者的心理状态方面也能体现出更优越的作用。

美沙拉嗪是 5-氨基水杨酸(5-ASA)的控释剂型,对肠道过氧化物酶起到抑制作用,抑制肠道炎性因子 IL-2、IL-10 释放降低肠道炎性反应和损伤<sup>[18-19]</sup>,有研究发现美沙拉嗪具有降低肠道免疫细胞的作用,这对免疫相关 IBS 治疗明显有益<sup>[20-22]</sup>。本研究对照组美沙拉嗪组治疗总有效率 81.00%,说明美沙拉嗪能够缓解和治疗大部分患者临床症状,但其总有效率并不能满足临床及患者诊疗需求。采用中西医结合方式治疗 IBS-D 可以有效缓解症状,治标治本,本研究观察组采用调肝运脾法联合美沙拉嗪缓释颗粒治疗总有效率 98.00%,治疗后 IBS-SSS、IBS-QOL 评分也显著改善,总体有效率及治疗评分改善程度均明显优于单独应用美沙拉嗪组,提示调肝运脾法联合美沙拉嗪缓释颗粒有助于提高 IBS-D 治疗效果,缓解临床症状,提高患者生活质量。

综上所述,中药调肝运脾法联合美沙拉嗪缓释颗粒治疗 IBS-D 疗效优于单独美沙拉嗪缓释颗粒治疗。

#### 参考文献

[1] 梁万年,江涛,唐春萍,等.高良姜总黄酮对脾胃虚寒型肠易激综合征的影响[J].中成药,2013,35(9):1863-1868.

[2] 马岚,张正品,刘晗,等.难治性肠易激综合征-腹泻型诱发的相关影响因素分析[J].陕西医学杂志,2015,44(12):1691-1692.

[3] 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.肠易激综合征诊断和治疗的共识意见[J].中华消化杂志,2016,36(5):299-312.

[4] 吴皓萌,敖海清,徐志伟,等.腹泻型肠易激综合征中医证候与外周敏化关系的研究[J].中华中医药杂志,2015,30(5):1371-1375.

[5] 赖良.美沙拉嗪肠溶片治疗肠易激综合征 78 例的疗效观察[J].当代医学,2013,19(17):136-138.

[6] 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)[J].中国中西医结合消化杂

志,2018,26(3):227-232.

[7] 卞立群,陆芳,李振华,等.IBS-SSS、AR 及 IBS-QOL 在 IBS 临床疗效评价中的反应度分析[J].中国中西医结合杂志,2016,36(10):1191-1196.

[8] 李红缨,高丽,李宁秀.IBS-QOL 专用量表在肠易激综合征患者中的运用[J].中国循证医学杂志,2004,4(12):875-877.

[9] 叶柏,陈静.国医大师徐景藩教授治疗肠易激综合征临床经验[J].中华中医药杂志,2013,28(6):1746-1748.

[10] 王辉,吕金仓,何华,等.李佃贵教授从浊毒论治腹泻型肠易激综合征经验[J].河北中医,2014,36(3):329-331.

[11] 胡静怡,杜斌.中医药治疗腹泻型肠易激综合征机制的研究进展[J].中国临床研究,2016,29(9):1263-1265.

[12] 向贵英.肠易激综合征重叠功能性消化不良患者与其精神心理、胃肠激素相关性[J].热带医学杂志,2015,15(12):91-94.

[13] 苏冬梅,张声生,刘建平,等.中医药治疗腹泻型肠易激综合征的系统评价研究[J].中华中医药杂志,2009,24(4):532-535.

[14] 郑学宝,刘洪波,封艳玲,等.肥大细胞在湿热型溃疡性结肠炎大鼠的表达与黄芩汤的调节[J].南方医科大学学报,2011,31(2):252-255.

[15] 王雪梅,刘玉兰.肠易激综合征腹泻型患者结肠黏膜 Toll 样受体 2 和 4 的表达[J].中华消化杂志,2009,29(2):105-108.

[16] 汪正芳,张声生.调肝理脾法治疗腹泻型肠易激综合征症状疗效观察[J].世界中医药,2015,10(5):699-702.

[17] 杨爱学,何家鸣.抑肝法和扶脾法对肠易激综合征腹泻型患者心理因素的影响比较[J].世界中医药,2014,9(11):1500-1502.

[18] 姚鹏,蔡宝琪.调肝运脾汤在腹泻型肠易激综合征治疗中的应用价值[J].中国生化药物杂志,2016,36(1):145-147.

[19] 赖双玲,张卫星.“疏肝行气,调神解郁”推拿法结合西药治疗腹泻型 IBS 的临床疗效[J].浙江中医药大学学报,2017,41(7):628-631.

[20] 曹玉军,何昌生.痛泻要方加味治疗肠易激综合征(腹泻型)肝郁脾虚证临床研究[J].中国中医急症,2014,23(10):1816-1818.

[21] 段永强,程卫东,李兰珍,等.四君子汤和理中汤对脾虚肠易激综合征大鼠一氧化氮信号通路及胃动素表达影响的差异[J].中国老年学杂志,2014,34(18):5148-5151.

[22] 王燕,刘欣,黄小平等.肠易激综合征患者炎症细胞因子的表达与酪酪肽、密封蛋白-1 的相关性[J].中华消化杂志,2016,36(12):805-810.

收稿日期:2019-05-05 修回日期:2019-06-06 编辑:王国品