清热通腑合剂联合米曲菌胰酶片治疗胆道结石术后脾胃湿热型消化不良临床研究

潘迎春，李晓文，林达

杭州市中医院，浙江 杭州 310021

［摘要］**目的：**观察清热通腑合剂联合米曲菌胰酶片治疗胆道结石术后脾胃湿热型消化不良的临床疗效，以及对胃肠激素的影响。**方法：**选取100例胆道结石术后脾胃湿热型消化不良患者，按随机数字表法分为对照组和观察组，每组50例。对照组予以米曲菌胰酶片治疗，观察组予以清热通腑合剂联合米曲菌胰酶片治疗，2组均治疗2周。比较2组临床疗效、不良反应，以及治疗前后症状总分、胃肠激素水平。**结果：**观察组总有效率94.00%，高于对照组78.00%（$P<0.05$）。治疗后，2组症状总分均较治疗前降低（$P<0.05$），观察组症状总分低于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组血浆胃泌素（GAS）、生长抑素（SS）水平均较治疗前降低（$P<0.05$），血浆胃动素（MTL）水平均较治疗前升高（$P<0.05$）；观察组血浆GAS、SS水平均低于对照组（$P<0.05$），血浆MTL水平高于对照组（$P<0.05$）。观察组不良反应发生率6.00%，与对照组2.00%比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论：**清热通腑合剂联合米曲菌胰酶片治疗胆道结石术后脾胃湿热型消化不良效果确切，能改善临床症状和胃肠激素水平，安全性高。

［关键词］胆道结石术后；消化不良；脾胃湿热型；清热通腑合剂；米曲菌胰酶片；症状总分；胃肠激素

［中图分类号］R57 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）02-0077-04

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.02.019

Clinical Study on Qingre Tongfu Mixture Combined with Aspergillus Oryzae Trypsin Tablets for Dyspepsia of Spleen-Stomach Damp-Heat Type After Operation for Biliary Calculus

PAN Yingchun, LI Xiaowen, LIN Da

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Qingre Tongfu Mixture combined with Aspergillus Oryzae Trypsin Tablets for dyspepsia of spleen- stomach damp- heat type after operation for biliary calculus, and its effect on gastrointestinal hormones. **Methods:** A total of 100 cases of patients with dyspepsia of spleen-stomach damp-heat type after operation for biliary calculus were selected and divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 50 cases in each group. The control group was treated with Aspergillus Oryzae Trypsin Tablets, and the observation group was treated with Qingre Tongfu Mixture combined with Aspergillus Oryzae Trypsin Tablets. Both groups were treated for two weeks. The total symptom scores and the levels of gastrointestinal hormones before and after treatment as well as clinical effects and adverse reactions in the two groups were compared. **Results:** The total effective rate was 94.00% in the observation group, higher than that of 78.00% in the control group($P<0.05$). After treatment, the total scores of symptom in the two groups were decreased when compared with those before treatment($P<0.05$), and the total score of symptom in the observation group was lower than that in the control group($P<0.05$). After treatment, the

［收稿日期］2022-02-23
［修回日期］2022-09-28
［作者简介］潘迎春（1981-），男，主治医师，E-mail：panjob0520@163.com。

levels of gastrin(GAS) and somatostatin(SS) in plasma in the two groups were decreased when compared with those before treatment($P<0.05$), and the levels of motilin(MTL) in plasma were increased compared with that before treatment($P<0.05$). The levels of GAS and SS in plasma in the observation group were lower than those in the control group($P<0.05$), and the level of MTL in plasma was higher than that in the control group($P<0.05$). The incidence of adverse reactions was 6.00% in the observation group and 2.00% in the control group, there being no significance in the difference($P>0.05$). **Conclusion**: The therapy of Qingre Tongfu Mixture combined with Aspergillus Oryzae Trypsin Tablets for dyspepsia of spleen-stomach damp-heat type after operation for biliary calculus has a definite effect and can improve clinical symptoms and gastrointestinal hormone levels, with high safety.

Keywords: After operation for biliary calculus; Dyspepsia; Spleen-stomach damp-heat type; Qingre Tongfu Mixture; Aspergillus Oryzae Trypsin Tablets; Symptom score; Gastrointestinal hormone

临床多通过手术治疗胆道结石，但术后可出现消化不良，如餐后饱胀感、腹痛、腹部烧灼感等。研究发现，通过补充外源性消化酶可改善术后消化不良症状，其中米曲菌胰酶片是具有高稳定活性的消化酶制剂。但米曲菌胰酶片仅能通过分解胃肠道内容物改善消化不良症状，作用机制较单一，部分患者疗效欠佳[1]。清热通腑合剂是药材经浸出、净化、浓缩等技术制备的中成药，具有浓度高、用量小、服用方便等特点。本研究观察清热通腑合剂联合米曲菌胰酶片治疗胆道结石术后脾胃湿热型消化不良的临床疗效，以及对胃肠激素的影响，报道如下。

1 临床资料

1.1 纳入标准 年龄≥18岁；术后存在餐后饱胀不适、腹痛、早饱感、腹部烧灼感等至少2项消化不良症状；病程≥1个月；参考《痞满中医临床实践指南(2018)》[2]辨为脾胃湿热证，症见脘腹疼痛、痞满，身重困倦，食少纳呆，恶心欲吐，口苦口干，小便短黄，舌红、苔黄腻，脉滑数；参与研究前2周内未使用过消化酶制剂治疗；签署知情同意书。

1.2 排除标准 合并血液系统疾病；因精神疾病、意识不清等原因无法配合治疗者；过敏体质；合并其他消化系统疾病；肝、肾功能不全；哺乳期、妊娠期妇女。

1.3 一般资料 选取2019年7月—2021年2月在杭州市中医院治疗的100例胆道结石术后脾胃湿热型消化不良患者，按随机数字表法分为观察组和对照组，每组50例。观察组男22例，女28例；年龄18～72岁，平均(44.36±8.91)岁；体质量指数18～26，平均22.85±3.16；病程2～7个月，平均(4.26±1.03)个月；手术类型：逆行胰胆管取石术22例，胆囊切除术16例，胆管切开取石术12例。对照组男19例，女31例；年龄24～71岁，平均(45.57±9.23)岁；体质量指数19～27，平均22.12±3.28；病程3～9个月，平均(4.49±1.07)个月；手术类型：逆行胰胆管取石术25例，胆囊切除术14例，胆管切开取石术11例。2组一般资料比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予米曲菌胰酶片(NORDMARK ARZNEIMITTEL GmbH & Co.KG，国药准字J20190027，规格：每片24 mg米曲菌酶提取物+220 mg胰酶)治疗，每次1片，饭后整片吞服，每天1次。治疗2周。

2.2 观察组 在对照组基础上加用清热通腑合剂治疗。处方：大黄、川芎、厚朴、薏苡仁各15 g，蒲公英、茯苓、枳壳各12 g，川牛膝、栀子、黄芩、丹参各9 g。由杭州市中医院统一制备，每瓶200 mL，每次口服100 mL，早晚饭后各服1次。治疗2周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②症状总分。餐后饱胀不适、腹痛、早饱感、腹部烧灼感按症状无、轻微、中等、严重分别计0、1、2、3分，各项症状积分之和为症状总分[3]。③胃肠激素水平。采用放射免

疫法测定血浆胃泌素(GAS)、生长抑素(SS)、胃动素(MTL)水平，试剂盒购自上海仁捷生物科技有限公司。④不良反应发生率。

3.2 统计学方法 采用SPSS24.0统计学软件分析数据。符合正态分布的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示，采用t检验；计数资料以率(%)表示，采用χ^2检验。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》[4]制定。以尼莫地平法计算疗效指数，疗效指数=(治疗前症状总分−治疗后症状总分)/治疗前症状总分×100%。痊愈：疗效指数≥90%，脘腹疼痛、痞满等症状、体征基本消失；显效：疗效指数70%～89%，症状、体征明显改善；有效：疗效指数30%～69%，症状、体征有所好转；无效：未达到上述标准。总有效率=(痊愈+显效+有效)例数/总例数×100%。治疗2周后评价疗效。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。观察组总有效率94.00%，高于对照组78.00%，差异有统计学意义(χ^2=5.316，$P<0.05$)。

4.3 2组治疗前后症状总分比较 见表2。治疗前，症状总分组间比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组症状总分均较治疗前降低，观察组症状总分低于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较 例(%)

组 别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	50	12(24.00)	21(42.00)	14(28.00)	3(6.00)	47(94.00)①
对照组	50	9(18.00)	17(34.00)	13(26.00)	11(22.00)	39(78.00)

注：①与对照组比较，$P<0.05$

表2 2组治疗前后症状总分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组 别	例数	治疗前	治疗后
观察组	50	9.51±2.93	4.46±1.27①
对照组	50	9.84±2.75	5.52±1.34①
t值		0.581	4.060
P值		0.563	<0.001

注：①与同组治疗前比较，$P<0.05$

4.4 2组治疗前后血浆GAS、SS、MTL水平比较 见表3。治疗前，血浆GAS、SS、MTL水平组间比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组血浆GAS、SS水平均较治疗前降低，血浆MTL水平均较治疗前升高，差异均有统计学意义($P<0.05$)；观察组血浆GAS、SS水平均低于对照组，血浆MTL水平高于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表3 2组治疗前后血浆GAS、SS、MTL水平比较($\bar{x}\pm s$) pg/mL

组 别	例数	GAS		SS		MTL	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	118.69±15.36	82.72±9.51①	18.57±4.16	11.34±3.17①	206.89±21.96	269.15±24.37①
对照组	50	116.74±16.25	89.63±9.94①	18.01±4.22	13.78±3.52①	209.66±22.47	250.83±27.45①
t值		0.617	3.552	0.668	3.642	0.534	4.123
P值		0.539	0.001	0.506	<0.001	0.595	<0.001

注：①与同组治疗前比较，$P<0.05$

4.5 2组不良反应发生率比较 见表4。观察组不良反应发生率6.00%，与对照组2.00%比较，差异无统计学意义(χ^2=1.042，$P>0.05$)。

表4 2组不良反应发生率比较 例(%)

组 别	例数	尿频	支气管痉挛	腹泻	总发生
观察组	50	1(2.00)	0	2(4.00)	3(6.00)
对照组	50	0	1(2.00)	0	1(2.00)

5 讨论

胆道结石术后，受胆汁排放异常、药物、胃肠激素紊乱等因素影响，患者易出现消化不良[5]。米曲菌胰酶片是一种消化酶制剂，其中米曲菌酶提取物在不同酸解环境下均具有较强的稳定性，可在肠道释放，有效分解碳水化合物、蛋白质及纤维素等，达到增食欲、促消化效果，同时，米曲菌胰酶片具有“双层外套”特点，可保证不同药物成分在胃肠道内序贯释放，充分发挥药效[6-7]。

消化不良归属于中医学痞满、积滞、胃脘痛等范畴，中医学认为，该病为本虚标实之证，病位在胃，与脾、肝相关，脾胃湿热证是其常见证型。患

者术后元气损耗、脏腑虚弱，加之饮食失宜、情志不遂，致脾胃功能失调，湿浊内停，湿蕴化热，壅滞中焦，遂而发病。治疗当以清热燥湿、理气通腑为主。清热通腑合剂为杭州市中医院自拟方，考虑湿热之证属实证，全方以泻法为主，以达到疏导壅滞、消痞除满、清利湿热的目的。方中大黄泻热解毒、祛瘀通肠，黄芩除湿热、泻实火，两者大苦大寒，共为君药，起清热利湿、泻下通腑之效。川芎行气活血化瘀，厚朴燥湿化痰、行气除满，薏苡仁健脾利湿、清热排脓，蒲公英清热解毒、消肿利尿，茯苓健脾和胃、利水渗湿，川牛膝利湿通淋、通经逐瘀，枳壳行滞消胀、理气宽中，栀子清热泻火、利尿解毒，上述药物共为臣药，助君药清利湿热，更兼行气消积。丹参活血化瘀、清心除烦，为佐药，解痞闷不舒。诸药相伍，共奏清利湿热、理气通腑、泻下除满之效。药理学研究显示，大黄中所含蒽醌苷成分可对肠壁肌层内神经丛及肠黏膜产生刺激作用，加快肠蠕动，大黄素可促进肠壁组织分泌 5-羟色胺，增强肠道收缩功能，有良好的抗炎、抗菌作用[8]。厚朴提取物具有促进肠道蠕动、保护肠胃的作用，能调节血浆 GAS、MTL 水平，并有抗炎、镇痛功效[9]。枳壳中所含黄酮类、挥发油成分可对胃肠道产生双向调节作用，促进胃肠蠕动，并降低胃肠平滑肌张力，达到解痉效果[10]。薏苡仁能纠正胃肠激素紊乱，改善胃肠运动功能[11]。

本研究结果显示，治疗后，观察组总有效率高于对照组（$P<0.05$），症状总分低于对照组（$P<0.05$）。表明联合用药方案具有增效作用，考虑原因为清热通腑合剂的应用能整体调和脾胃，消除湿热病机。胃肠激素在消化液分泌、胃肠道机械运动中起到重要作用，其表达与消化不良的发生、发展有密切关联[12]。GAS 是由 G 细胞分泌的胃肠激素，可加强胃肠道分泌功能，促进胃体收缩，其异常分泌可破坏胃肠道正常运动；SS 是一种脑肠肽，可对胃酸、肠液等分泌产生抑制作用，并能松弛肠道平滑肌，减少胃肠运动，延缓胃排空；MTL 是在小肠中分布的一种多肽，能激发消化间期肌电活动Ⅲ相，促进小肠分节运动及胃收缩，使胃肠道水、电解质运输加快[13-14]。治疗后，观察组血浆 GAS、SS 水平均低于对照组（$P<0.05$），血浆 MTL 水平高于对照组（$P<0.05$）。可能与清热通腑合剂中大黄素、厚朴提取物等成分可调节胃肠激素合成与分泌有关。不良反应方面，2 组比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。提示本研究所用疗法安全性好。

综上所述，清热通腑合剂联合米曲菌胰酶片治疗胆道结石术后脾胃湿热型消化不良可获得确切疗效，并能改善胃肠激素水平，且安全性良好，具有较高的临床应用价值。

［参考文献］

[1] 李霞. 米曲菌胰酶片联合匹维溴铵治疗胆囊切除术后消化不良的疗效观察[J]. 中国药物与临床，2019，19(7)：1133-1135.
[2] 世界中医药学会联合会消化病专业委员会. 痞满中医临床实践指南(2018)[J]. 中医杂志，2019，60(17)：1520-1530.
[3] 中华中医药学会脾胃病分会. 消化不良中医诊疗共识意见[J]. 中华中医药杂志，2010，25(5)：722-725.
[4] 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，2002：138-139.
[5] 张永刚，耿东明，王立波，等. 酪酸梭菌活菌胶囊对胆道结石患者术后肠功能紊乱的治疗作用[J]. 中国微生态学杂志，2017，29(12)：1420-1423.
[6] 田明，孙清露，丁治国. 米曲菌胰酶片联合埃索美拉唑镁肠溶片治疗胆囊切除术后消化不良上腹痛综合征临床观察[J]. 中国临床医生杂志，2018，46(4)：440-443.
[7] 吕小燕，冯五金，苏娟萍. 米曲菌胰酶片联合多潘立酮对功能性消化不良患者的临床观察[J]. 中国中西医结合消化杂志，2017，25(6)：436-438.
[8] 王玉，杨雪，夏鹏飞，等. 大黄化学成分、药理作用研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中草药，2019，50(19)：4821-4837.
[9] 谭珍媛，邓家刚，张彤，等. 中药厚朴现代药理研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志，2020，26(22)：228-234.
[10] 李陈雪，杨玉赫，冷德生，等. 枳壳化学成分及药理作用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报，2019，21(2)：158-161.
[11] 庞张祥，韩晓春，季旭明，等. 薏苡仁及其拆分组分对脾虚水湿不化模型大鼠胃肠功能的影响[J]. 山东中医药大学学报，2016，40(2)：175-177.
[12] 汪章平，周晓丽，郑国荣，等. 肝胃不和型功能性消化不良与精神心理因素和胃肠激素的相关性[J]. 医学综述，2017，23(11)：2106-2110.
[13] AHMED M，AHMED S. Functional，Diagnostic and Therapeutic Aspects of Gastrointestinal Hormones[J]. Gastroenterology Research，2019，12(5)：233-244.
[14] 王向辉，李小芹. 功能性消化不良患儿血清MTL、NPY、GLP-1、LEP的水平变化及其临床意义[J]. 华南国防医学杂志，2018，32(3)：173-175，182.

（责任编辑：刘迪成，蒋维超）