藿蔻理气除湿汤治疗腹泻型肠易激综合征疗效观察及对肠屏障功能、胃肠道激素水平的影响

丁少卿，楼杰，丁沛文

中国科学院大学宁波华美医院消化内科，浙江 宁波 315000

［摘要］**目的：**观察自拟藿蔻理气除湿汤治疗腹泻型肠易激综合征（IBS-D）的临床疗效及对肠屏障功能、胃肠道激素水平的影响。**方法：**选取89例IBS-D患者，随机分为对照组44例和观察组45例。对照组给予匹维溴铵片治疗，观察组给予藿蔻理气除湿汤治疗。治疗4周后，比较2组临床疗效，以及治疗前后中医证候评分，血清D-乳酸、二胺氧化酶（DAO）、胃泌素（GAS）、降钙素基因相关肽（CGRP）及肠易激综合征相关生存质量量表（IBS-QOL）评分变化。**结果：**观察组总有效率为93.18%，对照组为77.78%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。治疗后，2组腹痛即泻、腹部冷痛、腰膝酸软、不思饮食、形寒肢冷等证候评分及总分均较治疗前降低（$P<0.05$），且观察组上述各项评分及总分均低于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组血清D-乳酸、DAO水平均较治疗前降低（$P<0.05$），且观察组D-乳酸、DAO水平均低于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组GAS水平较治疗前下降（$P<0.05$），CGRP水平较治疗前升高（$P<0.05$）；且观察组GAS水平低于对照组（$P<0.05$），CGRP水平高于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组IBS-QOL评分均较治疗前升高（$P<0.05$），且观察组IBS-QOL评分高于对照组（$P<0.05$）。治疗期间，2组均未出现明显的血、尿常规及肝肾功能异常。**结论：**藿蔻理气除湿汤治疗IBS-D患者疗效确切，能有效调节胃肠道激素水平，改善肠道屏障功能及临床症状，提高其生活质量水平。

［关键词］腹泻型肠易激综合征；脾肾阳虚证；藿蔻理气除湿汤；肠屏障功能；胃肠道激素

［中图分类号］R574.4 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）22-0064-05

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.22.013

Observation on Curative Effect of Huokou Liqi Chushi Decoction for Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome and Its Effect on Intestinal Barrier Function and Gastrointestinal Hormone Levels

DING Shaoqing, LOU Jie, DING Peiwen

Department of Digestive Medicine of Huamei Hospital, University of Chinese Academy of Sciences, Ningbo Zhejiang 315000, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of self-made Huokou Liqi Chushi Decoction for diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (IBS-D) and its effect on intestinal barrier function and gastrointestinal hormone levels. **Methods:** A total of 89 cases of IBS-D patients were randomly divided into the control group and the observation group, with 44 and 45 cases in each group respectively. The control group was given the oral administration of Pinaverium Bromide Tablets, and the observation group was treated with Huokou Liqi Chushi Decoction. After 4 weeks of treatment, the changes in traditional Chinese medicine syndrome scores, levels of D-lactic acid, diamine oxidase (DAO), gastrin (GAS) and calcitonin

［收稿日期］2022-11-17
［修回日期］2023-07-31
［作者简介］丁少卿（1988-），男，主治医师，E-mail：yyang628@21cn.com。

gene-related peptide (CGRP) in serum, and scores of irritable bowel syndrome-related Quality of Life Scale (IBS-QOL) before and after treatment as well as the clinical effects were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate was 93.18% in the observation group and 77.78% in the control group, the difference being significant ($P<0.05$). After treatment, the scores of syndromes like sudden diarrhea after abdominal pain, abdominal cold-pain, soreness and weakness of waist and knees, poor appetite and cold body and limbs as well as the total scores in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the above scores in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of D-lactic acid and DAO in serum in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the levels of D-lactic acid and DAO in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, GAS levels in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and CGRP levels were increased when compared with those before treatment ($P<0.05$); GAS level in the observation group was lower than that in the control group ($P<0.05$), and CGRP level was higher than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, IBS-QOL scores in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the IBS-QOL score in the observation group was higher than that in the control group ($P<0.05$). During the treatment, there were no obvious abnormalities in blood and urine routine as well as liver and kidney function between the two groups. **Conclusion:** Huokou Liqi Chushi Decoction for IBS-D patients has a definite curative effect, and can effectively regulate gastrointestinal hormone levels, improve intestinal barrier function, improve clinical symptoms and enhance the quality of life of patients.

Keywords: Diarrhea-predominant irritable bowel syndrome; Spleen-kidney yang deficiency syndrome; Huokou Liqi Chushi Decoction; Intestinal barrier function; Gastrointestinal hormones

腹泻型肠易激综合征(IBS-D)是肠易激综合征的常见亚型，其在国内发生率占全部肠易激综合征病例的23.3%～65.0%[1-2]，主要临床表现为腹痛、腹泻，病情迁延、反复，极大地影响患者的生活质量[3]。目前针对IBS-D主要采用止泻剂、解痉剂及活菌制剂等对症治疗，虽能改善病情，但存在易复发、不良反应明显等局限性。IBS-D归属于中医学泄泻、痛泻等范畴，关键病机为脾肾阳虚，寒湿或湿热蕴结肠道[4]。笔者自拟藿蔻理气除湿汤联合常规西药治疗IBS-D取得了良好效果，结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 西医诊断参照文献[5]有关IBS的罗马标准Ⅳ。近3个月内腹痛反复发作，每周至少1天。伴有以下2项或3项：疼痛的发作与排便有关；疼痛发作时伴有排便频率改变；疼痛发作时伴有粪便性状改变。

1.2 辨证标准 参照《肠易激综合征中医诊疗专家共识意见(2017)》[6]有关脾肾阳虚证辨证标准。主症：腹痛即泻、多晨起发作，腹部冷痛、得温痛减；次症：腰膝酸软，不思饮食，形寒肢冷；舌脉：舌淡胖、苔白滑，脉沉细。

1.3 纳入标准 符合IBS-D诊断标准和脾肾阳虚证辨证标准；年龄18～65岁；病程＜10年；知情同意本研究。

1.4 排除标准 伴有严重肝肾功能不全者；合并消化系统器质性病变者；伴有精神疾病者；对本研究所用药物不能耐受者；近1周内有应用影响胃肠动力类药物或微生态制剂者。

1.5 一般资料 选取2019年6月—2022年6月中国科学院大学宁波华美医院收治的89例脾肾阳虚型IBS-D患者为研究对象，随机分为对照组44例和观察组45例。对照组男19例，女25例；年龄23～

62岁，平均(45.56±8.12)岁；病程1～8年，平均(3.52±1.07)年。观察组男18例，女27例；年龄21～64岁，平均(46.38±7.83)岁；病程1～7年，平均(3.64±1.10)年。2组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予匹维溴铵片(北京福元医药股份有限公司，国药准字H20133036)口服，每次50 mg，每天3次。

2.2 观察组 给予藿蔻理气除湿汤治疗。处方：鹿角霜30 g，生姜20 g，淫羊藿、白豆蔻、南山楂、砂仁、炒麦芽、桂枝尖、白附子(先煎)、白术各15 g。每天1剂，水煎，取药液200 mL，分早晚2次服用。

2组均治疗4周，同时嘱咐患者合理饮食。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①中医证候评分。参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》[7]中相关标准对中医证候进行评分，并计算总分。主症(腹痛即泻、腹部冷痛)根据严重程度计为0、2、4、6分，次症(腰膝酸软、不思饮食、形寒肢冷)根据严重程度计为0、1、2、3分。②肠屏障功能。采集患者清晨空腹静脉血3 mL，离心后取上清液，采用比色法测定D-乳酸水平(试剂盒由美国BioVision公司提供)，采用可见分光光度法检测二胺氧化酶(DAO)水平(试剂盒由北京索莱宝科技有限公司提供)。③胃肠道激素。采集患者清晨空腹静脉血3 mL，离心后取上清液，采用酶联免疫吸附法检测血胃泌素(GAS)、降钙素基因相关肽(CGRP)水平，GAS试剂盒购自深圳子科生物科技有限公司，CGRP试剂盒购自上海臻科生物科技有限公司。④生活质量。采用肠易激综合征生活质量量表(IBS-QOL)对患者的生活质量进行评价，共包括34个条目，总分0～100分，评分越高提示生活质量越好[8]。⑤临床疗效及安全性评价。

3.2 统计学方法 采用SPSS20.0统计学软件处理所有数据。计量资料符合正态分布者以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较采用两样本独立样本t检验，同组治疗前后采用配对样本t检验；计数资料以百分比(%)表示，采用χ^2检验。以$P<0.05$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 根据疗效指数判定临床疗效。疗效指数=(治疗前中医证候评分-治疗后中医证候评分)/治疗前中医证候评分×100%。痊愈：症状消失或基本消失，疗效指数≥95%；显效：症状明显改善，70%≤疗效指数<95%；有效：症状好转，30%≤疗效指数<70%；无效：症状无明显改善或加重，疗效指数<30%。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。观察组总有效率为93.18%，高于对照组77.78%，2组比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较 例

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	44	6	23	12	3	41(93.18)
对照组	45	2	15	18	10	35(77.78)
χ^2值						4.232
P值						0.040

4.3 2组治疗前后中医证候评分比较 见表2。治疗前，2组腹痛即泻、腹部冷痛、腰膝酸软、不思饮食、形寒肢冷等证候评分及总分比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组上述各项中医证候评分及总分均较治疗前降低($P<0.05$)，且观察组各项评分及总分均低于对照组($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后中医证候评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

证候	观察组(例数=44)		对照组(例数=45)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
腹痛即泻	4.89±1.25	2.31±0.51①②	4.75±1.12	3.07±0.60①
腹部冷痛	4.26±1.38	2.04±0.47①②	4.15±1.33	2.69±0.64①
腰膝酸软	2.15±0.60	0.59±0.17①②	2.19±0.58	0.92±0.26①
不思饮食	1.83±0.44	0.55±0.17①②	1.88±0.47	0.94±0.30①
形寒肢冷	2.20±0.64	0.59±0.14①②	2.16±0.58	0.87±0.24①
总分	15.33±2.77	6.08±1.50①②	15.13±2.69	8.49±1.91①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.4 2组治疗前后血清D-乳酸、DAO水平比较 见表3。治疗前，2组血清D-乳酸、DAO水平比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组血清D-乳酸、DAO水平均较治疗前降低($P<0.05$)，且观察组D-乳酸、DAO水平均低于对照组($P<0.05$)。

4.5 2组治疗前后GAS、CGRP水平比较 见表4。治疗前，2组GAS、CGRP水平比较，差异均无统计

学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组GAS水平均较治疗前下降（$P<0.05$），CGRP水平较治疗前升高（$P<0.05$）；且观察组GAS水平低于对照组（$P<0.05$），CGRP水平高于对照组（$P<0.05$）。

表3　2组治疗前后血清D-乳酸、DAO水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组　别	时　间	例数	D-乳酸（μg/mL）	DAO（U/L）
观察组	治疗前	44	7.30±1.85	11.44±2.69
	治疗后	44	6.10±1.18①②	8.06±1.97①②
对照组	治疗前	45	7.39±1.62	11.57±2.53
	治疗后	45	6.74±0.97①	8.93±1.82①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

表4　2组治疗前后GAS、CGRP水平比较（$\bar{x}\pm s$）　pg/mL

组　别	时　间	例数	GAS	CGRP
观察组	治疗前	44	73.61±8.40	63.24±7.75
	治疗后	44	53.83±6.92①②	90.66±10.37①②
对照组	治疗前	45	74.80±9.36	62.08±8.31
	治疗后	45	62.12±6.65①	73.28±9.16①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.6　2组治疗前后IBS-QOL评分比较　见表5。治疗前，2组IBS-QOL评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组IBS-QOL评分均较治疗前升高（$P<0.05$），且观察组IBS-QOL评分高于对照组（$P<0.05$）。

表5　2组治疗前后IBS-QOL评分比较（$\bar{x}\pm s$）　分

组　别	例数	治疗前	治疗后	t值	P
观察组	44	61.22±8.10	80.85±7.96	11.466	<0.001
对照组	45	60.75±7.44	73.90±7.24	8.497	<0.001
t值		0.285	4.311		
P值		0.776	<0.001		

4.7　安全性评价　治疗期间，2组血、尿常规及肝肾功能均未出现异常。

5　讨论

IBS-D发病机制尚未完全阐明，现代医学认为肠屏障功能障碍可能是IBS-D的致病原因。匹维溴胺为选择性胃肠道钙离子拮抗剂，能松弛胃肠道平滑肌，抑制胃-结肠反射，调节胃肠道运动，对IBS-D患者腹痛、腹泻等症状具有较好疗效。

中医学认为，IBS-D病位在肠，病因病机在于脾肾虚衰、湿盛、气滞等；脾肾阳虚、虚实夹杂是IBS-D病程迁延不愈的重要原因。临床上，IBS-D多以脾肾阳虚为本，气机失调为标，而发生发展多因脾失健运，湿从中生，脾气不升则泄泻。又脾肾二脏相互影响，IBS-D久病不愈，脾阳不足继而累及肾阳，终致脾肾阳气俱衰，使病情迁延不愈。本病临床多辨为脾肾阳虚证，治之当理气化湿、温补脾肾。本研究采用藿蔻理气除湿汤治疗，方中淫羊藿、鹿角霜、白附子温补肾阳；白豆蔻燥湿行气；生姜温脾胃之阳；砂仁理脾胃之气；白术益气化湿；炒麦芽健脾和胃；南山楂化积谷顽食。诸药合用，共奏理气除湿、脾肾双补、温阳止泻之效。肖帅等[9]研究发现，采用温补脾肾法治疗IBS-D有助于改善患者的临床症状、提高临床疗效。本研究结果显示，治疗4周后，观察组中医证候评分、IBS-QOL评分改善均明显优于对照组，提示采用藿蔻理气除湿汤较匹维溴铵能更有效改善患者的临床症状及生活质量。

刘洪波[10]研究发现，IBS-D患者肠黏膜对口服糖探针的通透性升高，提示其存在肠黏膜功能异常。血清D-乳酸、DAO是临床最常用的肠屏障功能血清标志物，在正常情况下其血清含量较低[11]；而患IBS-D时2项血清学指标水平显著升高，提示其存在肠屏障功能损伤[12]。本研究治疗4周后，观察组血清D-乳酸、DAO水平改善均优于对照组，提示应用藿蔻理气除湿汤有助于改善IBS-D患者的肠屏障功能损伤。相关研究显示，白术提取物能有效修复菌群失调腹泻小鼠肠道黏膜损伤，具有良好的止泻作用[13]。因此，推测藿蔻理气除湿汤减轻IBS-D肠屏障功能损伤可能与方中白术等有关，但这一推测有待进一步研究去证实。

有研究认为，IBS-D发病与胃肠运动和内脏感觉异常有关，而胃肠激素参与调节胃肠运动和内脏感觉，在IBS-D的发病中发挥关键作用[14]。GAS为最先发现的胃肠激素之一，可促进结肠运动，诱发IBS-D症状，其血浆水平显著升高提示胃肠运动发生障碍[15]。治疗后，观察组GAS水平改善较对照组更明显，提示藿蔻理气除湿汤更有效地调节胃肠激素，抑制肠道异常运动。CGRP是一种分布于胃肠道壁内神经丛的多肽，可有效调节胃肠血流、分泌及运动功能。有临床研究发现，IBS-D患者CGRP水平

明显低于健康人群[16]。本研究结果显示，治疗后观察组总有效率及CGRP水平均高于对照组。提示藿蔻理气除湿汤的治疗效果更佳，可有效改善胃肠道运动功能及血运情况。

综上所述，藿蔻理气除湿汤治疗脾肾阳虚型IBS-D患者疗效确切，能有效调节胃肠道激素水平，改善肠道屏障功能，有效缓解患者临床症状，从而提高其生活质量。

[参考文献]

[1] 沈峰，李定国，周惠清，等. 上海市松江社区居民肠易激综合征流行病学调查[J]. 中华消化杂志，2011，31(10)：663-668.
[2] 姚欣，杨云生，赵卡冰，等. 罗马Ⅲ标准研究肠易激综合征临床特点及亚型[J]. 世界华人消化杂志，2008，16(5)：563-566.
[3] 金晓瑶. 疏肝健脾法中药汤剂治疗腹泻型肠易激综合征的临床效果观察[J]. 沈阳医学院学报，2021，23(3)：236-239.
[4] 韦静，梁琪，曾思敏，等. 黄贵华治疗腹泻型肠易激综合征经验[J]. 湖南中医杂志，2020，36(2)：23-25.
[5] BRAIN E A，FERMIN M，LIN C，et al. Bowel disorders[J]. Gastroenterology，2016，150(5)：1393-1407.
[6] 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.
[7] 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，2002：139-140.
[8] DROSSMAN D A，PATRICK D L，WHITEHEAD W E，et al. Further validation of the IBS-QOL：a disease-specific quality-of-life questionnaire[J]. Am J Gastroenterol，2000，95(4)：999-1007.
[9] 肖帅. 研究附子理中汤对脾肾阳虚型肠易激综合征(腹泻型)的临床疗效[J]. 中国医药指南，2019，17(23)：163-164.
[10] 刘洪波. 中西医结合治疗重症急性胰腺炎的疗效及对肠黏膜屏障功能及氧化应激状态的影响[J]. 系统医学，2021，6(16)：8-11.
[11] 许晓娟，刘亮，姚树坤，等. 腹泻型肠易激综合征患者内脏敏感性，肠屏障功能及自主神经功能的评价[J]. 中南大学学报(医学版)，2017，42(5)：522-528.
[12] CHAO G，ZHANG S. The characteristics of intestinal flora of IBS-D with different syndromes[J]. Immun Inflamm Dis，2020，8(4)：615-628.
[13] 孙必强，周英，刘卫东，等. 不同剂型七味白术散对腹泻小鼠肠道菌群失调和肠粘膜紧密连接蛋白的影响[J]. 时珍国医国药，2015，26(12)：2835-2837.
[14] 陈芝芸，严茂祥，项柏康. 肠易激综合征中医证型与胃肠激素关系的探讨[J]. 中国中西医结合杂志，2002，22(9)：664-666.
[15] 刘谦民，郑文尧，郭荣斌，等. 肠易激综合征血浆胃肠激素含量与直肠肛管压力的相关性[J]. 北京军区医药，2001，13(3)：155-158.
[16] 杨露菡，刘群. 5-HT，IL-18，CGRP在腹泻型肠易激综合征患者中的表达及其与症状严重程度，内脏敏感度相关性的研究[J]. 国际消化病杂志，2022，42(3)：179-184.

(责任编辑：冯天保，邓乔丹)