

## 一种中药五类新药对肠易激综合症的疗效

陈国雁, 刘琦

陈国雁, 刘琦, 上海市第七人民医院消化内科 上海市 200137  
 陈国雁, 主治医师, 主要从事胃肠道疾病的研究。  
 作者贡献分布: 本文由陈国雁与刘琦共同写作完成。  
 通讯作者: 陈国雁, 主治医师, 200137, 上海市浦东新区长岛路1066弄7号802, 上海市第七人民医院消化内科。  
 gyanchenc@163.com  
 收稿日期: 2015-06-13 修回日期: 2015-07-04  
 接受日期: 2015-09-07 在线出版日期: 2015-10-08

### Clinical effects of Dingguiyou capsule in irritable bowel syndrome

Guo-Yan Chen, Qi Liu

Guo-Yan Chen, Qi Liu, Department of Gastroenterology, the Seventh People's Hospital of Shanghai, Shanghai 200137, China  
 Correspondence to: Guo-Yan Chen, Attending Physician, Department of Gastroenterology, the Seventh People's Hospital of Shanghai, 7-802, 1006 Changdao Road, Pudong New District, Shanghai 200137, China. gyanchenc@163.com  
 Received: 2015-06-13 Revised: 2015-07-04  
 Accepted: 2015-09-07 Published online: 2015-10-08

### Abstract

**AIM:** To evaluate the clinical effects of Dingguiyou capsule in irritable bowel syndrome (IBS).

**METHODS:** Seventy-eight patients with IBS were randomly and equally divided into three groups: A, B and C. Group A was treated with low-dose Dingguiyou capsule, group B was treated with high-dose Dingguiyou capsule, and group C was treated with a placebo. The clinical effects, efficacy on relief of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome, efficacy on relief of abdominal pain, time to pain reduction, time to

pain relief, total symptom score, TCM symptom score, and adverse reactions were compared for the three groups. The levels of calcitonin gene-related peptide (CGRP), P substance (SP), and cholecystokinin (CCK) were also compared.

**RESULTS:** The clinical effects, efficacy on relief of TCM syndrome, and efficacy on relief of abdominal were significantly better in groups A and B than in group C ( $P < 0.05$ ). The time to pain reduction was longer in groups B and C than in group A ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the time to pain relief for the three groups ( $P > 0.05$ ). The total symptom score and TCM symptom score were significantly higher in group B than in groups A and C ( $P < 0.05$ ). There were no serious adverse events. The levels of CGRP, SP, and CCK after treatment were better in group B than in groups A and C.

**CONCLUSION:** Dingguiyou capsule has good clinical effects for patients with IBS, and it can improve the efficacy on relief of TCM syndrome, the efficacy on relief of abdominal pain, total symptom score, and TCM symptom score.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Dingguiyou capsule; Irritable bowel syndrome; Clinical effects

Chen GY, Liu Q. Clinical effects of Dingguiyou capsule in irritable bowel syndrome. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(28): 4579-4584 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/4579.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i28.4579>

### 背景资料

肠易激综合征 (irritable bowel syndrome, IBS) 是消化系统非器质性因素造成的一种功能性疾病。关于IBS方面的研究较多, 包括白术芍药散治疗、针刺治疗、疏肝健脾法治疗等多种治疗方法, 临床疗效接近。研究更为有效的治疗方法对于提高患者的生活质量具有重要意义。

### 同行评议者

李晓波, 教授, 上海交通大学药学院; 王小众, 教授, 福建医科大学附属协和医院消化内科

■ 研究前沿

IBS主要表现为腹部不适、慢性间歇性排便习惯和大便性状改变。IBS多以女性群体为主要发病群体, 对患者的生活质量造成严重影响。研究有效的治疗措施对于改善IBS患者生活质量有着重要意义。

摘要

目的: 探讨中药五类新药(丁桂油软胶囊)治疗肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)的临床疗效。

方法: 随机抽取2012-01/2015-03上海市第七人民医院消化内科收治的78例IBS患者的临床资料。按照随机数字表法将患者分为A组、B组和C组, 每组例数为26例。A组患者采取低剂量丁桂油软胶囊治疗。B组患者采取高剂量丁桂油软胶囊治疗。C组患者采取丁桂油软胶囊安慰剂治疗。观察3组患者临床疗效、中医症状疗效、腹痛疗效、疼痛起效时间、疼痛缓解时间、症状总积分、中医症状积分、不良反应发生情况。观察患者降钙素基因相关肽(calcitonin gene-related peptide, CGRP)、P物质(P substance, SP)、胆囊收缩素(cholecystokinin, CCK)变化情况。

结果: A、B组临床总有效率、中医症状总有效率、腹痛总有效率显著高于C组( $P<0.05$ )。B组、C组疼痛起效时间显著优于A组( $P<0.05$ )。3组患者疼痛缓解时间比较, 差异无统计学意义。治疗后, B组症状总积分、中医症状积分均优于A组和C组( $P<0.05$ )。3组患者均未发生严重不良反应事件。治疗后, B组CGRP、SP、CCK阳性表达面积、平均光密度值、聚合光密度值均优于A组和C组( $P<0.05$ )。

结论: 丁桂油软胶囊治疗肠易激综合征临床疗效佳, 能够显著改善患者中医症状总疗效、腹痛总疗效、症状总积分、中医症状积分, 具有较高的临床推广价值。

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 丁桂油软胶囊; 肠易激综合征; 临床疗效

**核心提示:** 本文研究结果表明, 患者采取丁桂油软胶囊治疗肠易激综合征(irritable bowel syndrome), 临床总有效率、中医症状总有效率、腹痛总有效率均较好, 而且高剂量的药物在疼痛起效时间方面较快, 能够快速起效。另外, 3组患者疼痛缓解时间比较, 差异无统计学意义。可见药物量的多少对疼痛缓解时间无显著影响。而高剂量的药物在症状总积分、中医症状积分方面, 效果较好。

陈国雁, 刘琦. 一种中药五类新药对肠易激综合征的疗效. 世界华人消化杂志 2015; 23(28): 4579-4584 URL: http://

0 引言

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是消化系非器质性因素造成的一种功能性疾病。关于IBS方面的研究较多, 包括白术芍药散治疗、针刺治疗、疏肝健脾法治疗等多种治疗方法, 各种治疗方法临床疗效接近。研究更为有效的治疗方法对于提高患者的生活质量具有重要意义。IBS主要表现为腹部不适、慢性间歇性排便习惯和大便性状改变<sup>[1]</sup>。IBS多以女性群体为主要发病群体, 对患者的生活质量造成严重影响<sup>[2]</sup>。研究有效的治疗措施对于改善IBS患者生活质量有着重要意义。关于丁桂油软胶囊治疗IBS方面的研究较少, 进一步证实其临床效果有较高的应用价值。上海市第七人民医院消化内科采取丁桂油软胶囊治疗该病症, 临床疗效较好。现将研究内容报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 随机抽取2012-01/2015-03上海市第七人民医院消化内科收治的78例IBS患者的临床资料。西医IBS诊断标准: 参照罗马II标准<sup>[3]</sup>。(1)腹部不适或能够在排便后缓解;(2)腹部不适或伴大便频率异常;(3)腹部不适或伴大便性状异常。患者符合3项中的2项即可诊断为IBS。中医IBS诊断标准<sup>[4]</sup>: 主要症状为脘腹疼痛, 遇寒加重; 次要症状为腹泻、便秘、嗝气、排便急迫、脉弦而紧。按照随机数字表法将患者分为A组、B组和C组, 每组例数为26例。3组患者的临床资料比较, 差异无统计学意义(表1), 具有可比性。丁桂油软胶囊为成都尚科药业有限公司生产, 0.4 g/粒, 批号051204; 丁桂油软胶囊安慰剂为成都尚科药业有限公司生产, 0.4g/粒, 批号051208。

1.2 方法

1.2.1 治疗: A组: 患者采取低剂量丁桂油软胶囊治疗。每天服用3次, 每次服用2粒, 口服。治疗时间为2 wk。B组: 患者采取高剂量丁桂油软胶囊治疗。每天服用3次, 每次服用3粒, 服用方法为口服。治疗时间为2 wk。C组: 患者采取丁桂油软胶囊安慰剂治疗。每天服用3次, 每次服用3粒, 服用方法为口服。治疗时间为2 wk。

1.2.2 观察指标: 观察3组患者临床疗效、中医

表 1 患者一般资料 (n = 26)

项目	A组	B组	C组	P值
性别				>0.05
男	12	11	13	
女	14	15	13	
平均年龄(岁)	40.51 ± 6.62	40.28 ± 6.13	41.27 ± 5.33	>0.05
平均病程(年)	4.29 ± 1.13	4.55 ± 1.63	4.51 ± 1.09	>0.05
病情程度				>0.05
轻度	14	13	13	
中度	10	11	10	
重度	2	2	3	
中医症状积分(分)	17.58 ± 4.33	17.30 ± 4.31	17.47 ± 4.25	>0.05
腹痛症状积分(分)	4.39 ± 1.88	4.28 ± 1.67	4.84 ± 1.66	>0.05

### ■ 相关报道

研究认为, 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)在IBS发病过程中, 有着重要的作用. 5-HT是人体必需氨基酸色氨酸的代谢产物, 多数来源于人体的肠道. 5-HT参与了机体的许多生理过程, 在肠道中已经发现了5-HT的受体亚型.

症状疗效、腹痛疗效、疼痛起效时间、疼痛缓解时间、症状总积分、中医症状积分、不良反应发生情况. 观察患者降钙素基因相关肽(calcitonin gene-related peptide, CGRP)、P物质(P substance, SP)、胆囊收缩素(cholecystokinin, CCK)含量变化情况. CGRP、SP、CCK含量测定: 取回盲部、乙状结肠标本, 常规固定、包埋、切片. 严格按照免疫组织化学化步骤进行操作. 免疫组织化学化试剂盒购自北京博奥森生物技术有限公司.

疼痛起效时间、疼痛缓解时间以患者主观感受进行判断. 中医症状、体征、证候积分参考《中药新药临床研究指导原则》<sup>[5]</sup>评分.

临床疗效<sup>[6]</sup>: 分为显效、有效和无效, 以中医证候积分变化情况进行判断. 中医临床症状、体征得到显著的改善、证候积分减少达70%及以上为显效; 中医临床症状、体征得到有效的改善、证候积分减少达30%及以上、不足70%为有效; 其他为无效. 总有效率为显效率+有效率.

中医症状疗效<sup>[7]</sup>: 分为痊愈、显效、有效和无效四种情况. 中医临床症状消失、中医症状积分减少达90%及以上为痊愈; 中医临床症状显著改善、中医症状积分减少达70%及以上、不及90%为显效; 中医临床症状有所改善、中医症状积分减少达30%及以上、不及70%为有效; 其他为无效. 总有效率为痊愈率+显效率+有效率. 中医症状、体征、证候积分参考《中药新药临床研究指导原则》评分.

腹痛疗效<sup>[8]</sup>: 腹痛采取通用的直观模拟标尺法(visual analogue scale, VAS)判断, 0-10分

别表示疼痛强度, 0表示不痛, 10表示极度疼痛, 1-3表示轻度疼痛, 4-6表示中度疼痛, 7-9表示重度疼痛. 分为痊愈、显效、有效和无效4种情况. 治疗疗程结束后, 患者疼痛评分0分为痊愈, 疼痛程度从重度转为轻度为显效, 从重度转为中度或从中度转为轻度为有效, 无改善为无效.

**统计学处理** 使用SPSS19.0统计和分析数据, 以mean±SD和百分率分别表示计量结果和计数结果, 使用t检验和 $\chi^2$ 检验,  $P<0.05$ 时表示差异有统计学意义.

## 2 结果

2.1 西医症状疗效、中医症状疗效、腹痛疗效比较 A组、B组临床西医症状疗效、中医症状疗效、腹痛疗效总有效率显著高于C组( $P<0.05$ )(表2).

2.2 疼痛起效时间、疼痛缓解时间比较 A组疼痛起效时间和缓解时间分别为6.79 min±2.11 min, 11.29 min±2.45 min; B组为3.49 min±1.22 min, 9.88 min±1.45 min; C组为5.69 min±2.88 min, 11.18 min±2.78 min. B组、C组疼痛起效时间显著优于A组( $P<0.05$ ). B组疼痛起效时间显著较短. 3组患者疼痛缓解时间比较, 差异无统计学意义.

2.3 症状总积分、中医症状积分比较 治疗前, 3组患者症状总积分、中医症状积分比较, 差异无统计学意义. 治疗后, B组症状总积分、中医症状积分均优于A组和C组( $P<0.05$ )(表3).

2.4 患者CGRP、SP、CCK含量变化情况比较 治疗前, 3组患者CGRP阳性表达面积、平均光密度值、聚合光密度值比较, 差异无统计学意

**应用要点**

丁桂油软胶囊治疗肠易激综合征临床疗效佳, 能够显著改善患者中医症状总分、腹痛总分、症状总分, 中医症状积分, 具有较高的临床推广价值。

表 2 患者临床症状、中医症状疗效、腹痛疗效比较 (n%)

分组	临床症状疗效			中医症状疗效			腹痛疗效					
	显效	有效	无效	痊愈	显效	有效	无效	痊愈	显效	有效	无效	总有效
A组	14(53.85)	10(38.46)	2(7.69)	4(15.38) <sup>a</sup>	8(30.77)	10(38.46)	4(15.38)	4(15.38) <sup>a</sup>	8(30.77)	10(38.46)	4(15.38)	22(84.62) <sup>a</sup>
B组	16(61.54)	8(30.77)	2(7.69)	8(30.77)	8(30.77)	6(23.08)	4(15.38)	6(23.08)	12(46.15)	4(15.38)	4(15.38)	22(84.62) <sup>a</sup>
C组	6(23.08)	10(38.46)	10(38.46)	2(7.69)	2(7.69)	10(38.46)	12(46.15)	2(7.69)	2(7.69)	10(38.46)	12(46.15)	14(53.85)

<sup>a</sup>P<0.05 vs C组.

表 3 患者症状总分、中医症状积分比较

分组	症状总分		中医症状积分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	17.88 ± 4.66	8.29 ± 5.17 <sup>a</sup>	17.39 ± 4.78	8.19 ± 5.56 <sup>a</sup>
B组	18.38 ± 4.77	4.99 ± 1.46	17.79 ± 4.33	4.66 ± 1.59
C组	18.08 ± 2.33	9.18 ± 4.46 <sup>a</sup>	17.19 ± 3.31	8.55 ± 4.77 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>P<0.05 vs B组.

义. 治疗后, B组CGRP、CCK阳性表达面积、平均光密度值均低于A组和C组, B组SP阳性表达面积、平均光密度值、聚合光密度值高于A组和C组 (P<0.05)(表4).

2.5 不良反应发生情况比较 3组患者均发生严重不良反应事件. A组出现1例嗜睡, B组出现1例轻微腹泻, 1例嗜睡, C组1例嗜睡.

**3 讨论**

IBS是功能性疾病, 患者主要表现为腹部疼痛、大便性状改变等. 关于IBS的发病机制, 目前尚无确切的研究. 多数研究认为, 胃肠道动力异常、精神心理因素等是引起IBS的主要原因. 研究认为, 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)在IBS发病过程中, 有着重要的作用. 5-HT是人体必需氨基酸的代谢产物, 多数来源于肠道的. 5-HT参与了机体的许多生理过程, 在肠道中已经发现了5-HT的受体亚型<sup>[9,10]</sup>.

表 4 3组患者治疗前后CGRP、SP、CCK含量比较 (mean ± SD)

名称	分组	阳性表达面积(μm <sup>2</sup> )		平均光密度值		聚合光密度值	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
CGRP	A组	175.28 ± 13.48	157.49 ± 11.11 <sup>a</sup>	0.26 ± 0.07	0.20 ± 0.09 <sup>a</sup>	50.24 ± 4.66	43.42 ± 7.59 <sup>a</sup>
	B组	174.69 ± 12.99	135.28 ± 12.44	0.27 ± 0.08	0.15 ± 0.44	51.33 ± 5.17	26.67 ± 7.44
	C组	175.24 ± 13.45	169.22 ± 13.45 <sup>a</sup>	0.25 ± 0.07	0.21 ± 0.08 <sup>a</sup>	50.22 ± 4.98	43.41 ± 8.66 <sup>a</sup>
SP	A组	126.34 ± 8.44	142.33 ± 9.25 <sup>a</sup>	0.14 ± 0.03	0.17 ± 0.02	18.32 ± 3.66	25.78 ± 6.45
	B组	125.91 ± 7.64	148.27 ± 9.33	0.14 ± 0.03	0.19 ± 0.04	18.74 ± 3.59	26.23 ± 8.41
	C组	126.48 ± 9.34	141.27 ± 8.33 <sup>a</sup>	0.14 ± 0.02	0.17 ± 0.02	19.01 ± 4.02	25.99 ± 5.48
CCK	A组	118.64 ± 9.25	114.37 ± 8.29 <sup>a</sup>	0.23 ± 0.05	0.19 ± 0.08 <sup>a</sup>	28.36 ± 5.22	23.25 ± 7.21 <sup>a</sup>
	B组	118.23 ± 8.97	105.29 ± 9.33	0.23 ± 0.04	0.15 ± 0.05	28.17 ± 5.41	16.86 ± 8.78
	C组	117.66 ± 8.33	113.25 ± 6.82 <sup>a</sup>	0.24 ± 0.06	0.19 ± 0.07 <sup>a</sup>	28.33 ± 6.02	24.18 ± 7.33 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>P<0.05 vs B组. CGRP: 降钙素基因相关肽; SP: P物质; CCK: 胆囊收缩素.

关于IBS的治疗, 包括对症治疗和综合治疗<sup>[11,12]</sup>. 中医在治疗IBS方面, 疗效较好. 上海市第七人民医院采取丁桂油软胶囊治疗IBS, 效果较好. 该药物的主要成分为丁香、肉桂. 有着较好的温散寒邪、行气止痛的疗效. 动物实验研究发现, 丁桂油软胶囊能够推进小鼠小肠的运动功能, 抑制小鼠小肠运动亢进情况. 可以推测, 丁桂油软胶囊能够镇痛、抗炎、调节机体的胃肠运动功能.

胃肠病学家从多个层面研究了IBS, 是世界范围内的多发病, 我国的发病率在0.8%-5.6%左右<sup>[13,14]</sup>. 城市的发病率高于农村. IBS对患者的生活和工作造成严重影响. 临床在治疗的时候, 主要以安慰、饮食、心理治疗等为主要治疗方法, 药物治疗则以改善患者胃肠道动力、减轻肠管扩张为目标.

中医研究认为, IBS属“腹痛”、“泄泻”、“便秘”、“滞下”等范畴, 多因外邪入侵、情志失常所致. 机体气机不畅、肝郁气滞, 则容易发病<sup>[15,16]</sup>. 治疗的时候, 则以通气和活血、调节情志为主要治疗措施. 丁桂油软胶囊主要成分为丁香、肉桂. 其中, 丁香味辛、性温, 可以温中降逆、补虚助阳, 在治疗脾胃虚寒、食少吐泻等方面, 应用较多. 肉桂味辛、甘, 可以补火助阳、散寒止痛、活血通经. 常用于治疗宫冷、虚寒吐泻、心腹冷痛等病症. 现代药理学研究认为<sup>[17]</sup>, 丁香、肉桂可以镇痛、抗原、抗溃疡、抑制肠运动. 本文研究结果表明, 患者采取丁桂油软胶囊治疗IBS, 临床症状总有效率、腹痛总有效率均较好, 而且高剂量的药物在疼痛起效时间方面较快, 能够快速起效. 另外, 3组患者疼痛缓解时间比较, 差异无统计学意义. 可见药物量的多少对疼痛缓解时间无显著影响. 而高剂量的药物在症状总积分、中医症状积分方面, 效果较好.

总之, 丁桂油软胶囊治疗肠易激综合征临床疗效佳, 能够显著改善患者中医症状总疗效、腹痛总疗效、症状总积分, 具有较高的临床推广价值.

■ 同行评价  
本文内容充实, 意义, 有较好的参考价值.

#### 4 参考文献

- 1 谢文堂, 李茂清, 周三林, 张满, 彭志勇. 参苓白术散与艾灸对肠易激综合征患者血清脑肠肽的影响. 中国中医药信息杂志 2015; 22: 36-38
- 2 白雪琴, 周正华. 疏肝健脾法治疗腹泻型肠易激综合征研究进展. 江西中医药 2015; 44: 75-77
- 3 Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA, Heaton KW, Irvine EJ, Müller-Lissner SA. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut* 1999; 45 Suppl 2: II43-II47 [PMID: 10457044]
- 4 高峰, 邵文全. 自拟通阳化气方加减治疗肠易激综合征疗效观察. 四川中医 2015; 33: 97-98
- 5 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 159-121
- 6 Yang B, Zhou X, Lan C. Changes of cytokine levels in a mouse model of post-infectious irritable bowel syndrome. *BMC Gastroenterol* 2015; 15: 43 [PMID: 25886744 DOI: 10.1186/s12876-015-0272-8]
- 7 张伟, 孙建华, 裴丽霞, 吴晓亮, 周俊灵, 陈璐. 中医药治疗肠易激综合征的系统评价/Meta分析的再评价. 世界华人消化杂志 2014; 22: 1747-1755
- 8 范芳芳, 张红, 赵生俊, 孙奇. 应用CONSORT标准评价中医药治疗肠易激综合征随机对照试验报告的质量. 中国医院药学杂志 2015; 35: 339-343
- 9 陈宏, 康密. 艾灸配合中成药治疗腹泻型肠易激综合征38例. 陕西中医学院学报 2014; 37: 44-46
- 10 宝贵花, 杨莎莎. 马来酸曲美布汀联合双歧三联活菌治疗肠易激综合征(IBS)的Meta分析. 青海医药杂志 2014; 44: 40-42
- 11 Yin Y, Zhong L, Wang JW, Zhao XY, Zhao WJ, Kuang HX. Tong Xie Yao Fang relieves irritable bowel syndrome in rats via mechanisms involving regulation of 5-hydroxytryptamine and substance P. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 4536-4546 [PMID: 25914462]
- 12 刘宁, 练海燕, 郭伟强, 潘美云. 复方枸橼酸阿尔维林治疗功能性腹痛综合征的疗效. 世界华人消化杂志 2014; 22: 2641-2644
- 13 彭浩, 姚真, 王晶晶, 蔡敏, 岳小强. 中医药治疗腹泻型肠易激综合征临床研究近况. 江西中医药大学学报 2014; 26: 94-97
- 14 李上云, 吴耀南. 中医药治疗便秘型肠易激综合征研究进展. 中医药通报 2014; 13: 64-66
- 15 袁建军, 朱晓继. 地衣芽孢杆菌活菌胶囊联合匹维溴铵治疗腹泻型肠易激综合征疗效观察. 深圳中西医结合杂志 2014; 24: 123-124
- 16 Flik CE, van Rood YR, de Wit NJ. Systematic review: knowledge and educational needs of patients with irritable bowel syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2015; 27: 367-371 [PMID: 25874506 DOI: 10.1097/MEG.0000000000000252]
- 17 卞立群, 陈婷, 唐旭东, 李振华, 李保双, 张引强, 王萍. 肠易激综合征中医药治疗模式分析. 环球中医药 2015; 8: 119-123

编辑: 郭鹏 电编: 闫晋利

