

基于“脑-肠轴”学说探讨加味痛泻要方干预腹泻型肠易激综合征的疗效

来毅, 徐赛亚

■背景资料

近年来, 基于“脑-肠轴”学说研究较多的为动物实验, 而在临床中相对较少, 且临床治疗多采用西药治疗, 不良反应大。为寻求更为有效的治疗方式, 加味痛泻要方合双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊治疗腹泻型肠易激综合征 (diarrhea irritable bowel syndrome, IBS-D) 疗效显著。

来毅, 浙江中医药大学 浙江省杭州市 310053

来毅, 杭州市萧山第一人民医院 浙江省杭州市 311201

徐赛亚, 中国人民解放军第一一七医院 浙江省杭州市 310013

来毅, 副主任医师, 主要从事急危重症及老年消化系统疾病的研究。

作者贡献分布: 课题的设计、研究过程、数据分析及论文写作由来毅完成, 论文校对与文献查新由徐赛亚完成。

通讯作者: 徐赛亚, 主治医师, 310013, 浙江省杭州市西湖区灵隐路14号, 中国人民解放军第一一七医院。
moreta@126.com

收稿日期: 2016-08-19
修回日期: 2016-08-31
接受日期: 2016-09-14
在线出版日期: 2016-11-08

Evaluation of clinical effects of Jiawei Tongxie Yaofang decoction in treatment of irritable bowel syndrome based on brain-intestinal axis theory

Yi Lai, Sai-Ya Xu

Yi Lai, Zhejiang College of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou 310053, Zhejiang Province, China

Yi Lai, Department of Emergency Medicine, the First People's Hospital of Xiaoshan District, Hangzhou 311201, Zhejiang Province, China

Sai-Ya Xu, Department of Nephrology, the 117th Hospital of Chinese People's Liberation Army, Hangzhou 310013, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Sai-Ya Xu, Attending Physician, Department of Nephrology, the 117th Hospital of Chinese

People's Liberation Army, 14 Lingyin Road, Xihu District, Hangzhou 310013, Zhejiang Province, China. moreta@126.com

Received: 2016-08-19

Revised: 2016-08-31

Accepted: 2016-09-14

Published online: 2016-11-08

Abstract

AIM

To evaluate the clinical effects of Jiawei Tongxie Yaofang decoction in the treatment of irritable bowel syndrome (IBS) based on the brain-intestinal axis theory.

METHODS

Eighty elderly patients with severe IBS treated at the First People's Hospital of Xiaoshan District, Hangzhou City were randomly and equally divided into a control group and an observation group. Both groups were given oral Bifidobacterium triple viable enteric capsules, and the observation group was additionally given Jiawei Tongxie Yaofang decoction. The effective rate, symptom scores and ghrelin levels were compared between the two groups.

RESULTS

The total effective rate in the observation group was 95.0%, which was higher than that of the control group (80.0%). After treatment, the scores of abdominal pain, abdominal distension, defecation frequency, mucus in stool, and stool character were significantly lower than those before treatment in both

■同行评议者

梅武轩, 教授, 湖北科技学院临床医学院

groups ($P < 0.05$). The symptom scores in the observation group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). The levels of 5-hydroxytryptamine 3 receptor, adrenocorticotrophic hormone, and calcitonin gene related peptide differed significantly between before and after treatment in both groups ($P < 0.05$), and were significantly lower in the observation group than in the control group ($P < 0.05$).

CONCLUSION

Based on the brain-axis theory, Jiawei Tongxie Yaofang decoction can significantly improve the clinical symptoms and reduce the relapse rate in patients with IBS.

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Brain-intestinal axis theory; Jiawei Tongxie Yaofang decoction; Irritable bowel syndrome; Ghrelin

Lai Y, Xu SY. Evaluation of clinical effects of Jiawei Tongxie Yaofang decoction in treatment of irritable bowel syndrome based on brain-intestinal axis theory. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(31): 4288-4292 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i31/4288.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i31.4288>

摘要

目的

基于“脑-肠轴”学说探讨加味痛泻要方干预腹泻型肠易激综合征(diarrhea irritable bowel syndrome, IBS-D)老年患者的临床研究。

方法

将80例IBS-D老年患者随机分为对照组和观察组各40例。对照组给予口服双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊, 2粒/次, 3次/d。观察组在对照组治疗基础上给予加味痛泻要方治疗, 煎取汁液250 mL, 早晚分服, 1剂/d。观察临床疗效、症状积分和脑肠肽水平变化。

结果

治疗后观察组有效率为95.0%, 对照组为80.0%, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 2组治疗后腹痛、腹胀、大便次数、黏液便、大便性状等症状积分均低于治疗前, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 且观察组治疗后明显低于对照组($P < 0.01$); 治疗后5羟色胺3受体、促肾上腺皮质激素、降钙素基因相关肽水平2

组组内比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 且观察组明显低于对照组($P < 0.05$)。

结论

在“脑-肠轴”学说理论指导下, 加味痛泻要方合双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊能提高IBS-D的临床疗效, 改善临床症状和降低脑肠肽水平。

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: “脑-肠轴”学说; 痛泻要方; 肠易激综合征; 脑肠肽

核心提要: 本文在“脑-肠轴”学说理论指导下采用加味痛泻要方合双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊治疗腹泻型肠易激综合征疗效显著, 可改善临床症状和降低脑肠肽水平。

来毅, 徐赛亚. 基于“脑-肠轴”学说探讨加味痛泻要方干预腹泻型肠易激综合征的疗效. *世界华人消化杂志* 2016; 24(31): 4288-4292 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i31/4288.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i31.4288>

0 引言

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是一种功能性胃肠道疾病之一, 多表现为腹痛、腹胀、大便性状和频率等改变^[1]。近年来, 随着“神经胃肠病学”概念的提出和发展, “脑-肠轴”关系已经成为研究治疗IBS的焦点。“脑-肠轴”即肠道的神经支配及调节是由肠道和中枢神经系统协同完成。目前对“脑-肠轴”多进行基础动物实验研究, 而临床报道较少。陈建林等^[2]研究表明, 加味痛泻要方可能通过降低血清血管活性肠肽、生长抑素及P物质(substance P, SP)水平来改善肝郁脾虚型IBS患者的临床症状。为了进一步研究“脑-肠轴”, 我们采用加味痛泻要方联合双歧杆菌三联活菌胶囊进一步研究, 疗效满意。报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 选取2013-02/2016-04在浙江省杭州市萧山区第一人民医院门诊或住院IBS患者80例, 随机分为对照组和观察组, 其中男38例, 女42例。对照组40例中男18例, 女22例; 年龄56-77岁, 平均64.5岁±12.8岁; 病程0.6-5.6年,

■ 研究前沿

本研究以“脑-肠轴”学说为指导原则已经成为临床研究肠易激综合征的热点。

■ 相关报道

葛飞等研究表明, 在传统经典痛泻要方基础上加味而成的健肠 I 号疗效优于单用西药匹维溴铵, 其机制可能是通过脑-肠轴作用引起 5 羟色胺 3 受体等脑肠肽物质水平变化从而对肠易激综合征发挥了治疗作用。

表 1 2 组患者的临床疗效 [n = 40, n(%)]

分组	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	12(30.0)	10(25.0)	10(25.0)	8(20.0)	32(80.0)
观察组	16(40.0)	14(35.0)	8(20.0)	2(5.0)	38(95.0) ^a

^aP<0.05 vs 对照组。

平均3.8年±1.6年。观察组中男20例, 女20例; 年龄57-78岁, 平均67.4岁±13.6岁; 病程0.7-5.8年, 平均3.9年±1.5年。两组患者的性别、年龄、病程等经统计学分析, 差异无显著性(P>0.05)。西医诊断均符合罗马Ⅲ标准^[3], 中医诊断符合《中医消化病诊疗指南》^[4]腹泻型肠易激综合征(diarrhea irritable bowel syndrome, IBS-D), 分型为肝郁脾虚证。双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊(上海上药信谊药厂有限公司生产, 国药准字J20150063)。

1.2 方法

1.2.1 纳入与排除标准: 纳入标准: (1)符合上述西医和中医诊断标准者; (2)愿意参加本次研究者, 且年龄≥56岁者; (3)签署知情同意书者。排除标准: (1)年龄<56岁; (2)肠道有其他严重病变者, 如溃疡性结肠炎、克罗恩病、肠结核等; (3)有神经、精神系统症状者; (4)严重的心脑血管系统、肝、肾、造血系统疾病以及肿瘤等患者; (5)近期服用过微生态制剂者; (6)不遵从医嘱按时服药者; (7)无法口服中药者服用中药后身体不适者。

1.2.2 治疗方法: 对照组给予口服双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊, 2粒/次, 3次/d。观察组在对照组治疗方案基础上给予加味痛泻要方治疗, 具体方药如下: 黄芪30 g、炒白术20 g、防风15 g、陈皮15 g、芍药15 g、柴胡15 g、郁金10 g、元胡10 g、佛手10 g、太子参30 g、茯苓20 g、五味子10 g、石榴皮10 g、甘草6 g。煎取汁液250 mL, 早晚分服, 1剂/d。两组均连续治疗8 wk。

1.2.3 观察指标: 治疗后观察2组患者临床疗效、症状积分和脑肠肽水平变化, 包括5羟色胺3受体(5-hydroxytryptamine 3 receptor, 5-HT3R)、促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)、降钙素基因相关肽(calcitonin gene related peptide, CGRP)。

1.2.4 疗效标准: 参照文献《临床疾病诊断依据治愈好转标准》^[5], 痊愈: 主要症状消失, 大便成形, 排便紧迫感消失, 疗效指数≥95%; 显

效: 主要症状、体征基本消失, 70%≤疗效指数<95%; 有效: 主要症状、体征明显改善, 30%≤疗效指数<70%; 无效: 主要症状, 体征无明显改善, 甚或加重, 疗效指数<30%。症状评分采用等级计分法^[6], 分无、轻、中、重4级, 分别计0、1、2、3分。积分越高症状越重。

统计学处理 采用SPSS22.0软件处理, 计数资料以百分数(%)表示, 采用χ²检验; 计量资料以mean±SD表示, 采用t检验, P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者的临床疗效 治疗后观察组有效率为95.0%, 对照组为80.0%, 差异有统计学意义(P<0.05)(表1)。

2.2 2组患者治疗前后症状积分变化 2组治疗后腹痛、腹胀、大便次数、黏液便、大便性状等症积分均低于治疗前, 差异有统计学意义(P<0.05); 且观察组治疗后明显低于对照组(P<0.01)(表2)。

2.3 2组患者治疗前后脑肠肽水平变化比较 治疗后5-HT3R、ACTH、CGRP水平2组组内比较, 差异有统计学意义(P<0.05), 且观察组明显低于对照组(P<0.05)(表3)。

3 讨论

IBS是消化系统常见的功能性疾病之一, 发病机制比较复杂, 以往主要通过内脏高敏感性、胆汁分泌异常、胃肠功能紊乱等方面进行研究。近年来, 随着脑-肠轴的提出和发展, 已经成为研究IBS发病机制的热点。多项研究^[7-9]证实, IBS患者多存在不同程度脑-肠轴功能失调, 且与IBS活动度关系密切。脑-肠轴主要是通过肠神经系统分泌多肽性化学物质, 和中枢神经系统受体结合发生生理作用。分泌的多肽物质主要包括5-HT、ACTH、CGRP、SP等, 均参与调节胃肠道动力。5-HT3R是5-HT受体^[10], 能被肠神经内部神经元利用, 刺激胃肠

表 2 2组患者治疗前后症状积分变化比较 ($n = 40$, mean \pm SD, 分)

分组	腹痛	腹胀	大便次数	黏液便	大便性状
对照组					
治疗前	2.23 \pm 0.76	1.13 \pm 0.47	2.01 \pm 0.75	1.48 \pm 0.82	2.15 \pm 0.83
治疗后	1.57 \pm 0.72 ^a	0.76 \pm 0.44 ^a	1.41 \pm 0.64 ^a	1.15 \pm 0.69 ^a	1.67 \pm 0.75 ^a
观察组					
治疗前	2.25 \pm 0.75	1.15 \pm 0.46	1.99 \pm 0.72	1.47 \pm 0.83	2.16 \pm 0.85
治疗后	1.24 \pm 0.62 ^{ab}	0.44 \pm 0.27 ^{ab}	1.04 \pm 0.58 ^{ab}	0.84 \pm 0.57 ^{ab}	1.09 \pm 0.73 ^{ab}

^a $P < 0.05$ vs 治疗前; ^b $P < 0.01$ vs 对照组治疗后.表 3 2组患者治疗前后脑肠肽水平变化比较 ($n = 40$, mean \pm SD, pg/mL)

分组	5-HT3R	ACTH	CGRP
对照组			
治疗前	25.36 \pm 12.42	35.54 \pm 8.56	31.45 \pm 9.87
治疗后	19.87 \pm 8.94 ^a	29.97 \pm 6.24 ^a	22.46 \pm 6.59 ^a
观察组			
治疗前	26.01 \pm 12.63	36.21 \pm 8.73	32.19 \pm 10.23
治疗后	12.24 \pm 8.65 ^{ab}	22.45 \pm 5.86 ^{ab}	13.28 \pm 5.96 ^{ab}

^a $P < 0.05$ vs 治疗前; ^b $P < 0.01$ vs 对照组治疗后. 5-HT3R: 5羟色胺3受体; ACTH: 促肾上腺皮质激素; CGRP: 降钙素基因相关肽.

运动和分泌; ACTH由垂体前叶细胞分泌, 受下丘脑、肾上腺皮质激素等调节; CGRP^[11]是感觉性神经肽, 可引起结肠蠕动加快, 导致腹痛、腹泻.

该病在中医学中归属于“腹痛”、“腹泻”范畴, 病位在肠, 病机为肝失疏泄, 脾胃运化失调, 大肠传导失司所致. 脾虚为标, 肝郁为实. 痛泻要方为《伤寒论》经方, 方中炒白术健脾燥湿止泻、防风散肝舒脾、陈皮理气醒脾、芍药养血柔肝止泻; 本研究对象以老年人为主, 《内经》云: 年四十而阴气自半. 故加黄芪、太子参增强健脾之力, 补益全身之气; 柴胡、郁金舒肝解郁; 元胡、佛手活血止痛; 茯苓健脾利湿; 老年人体虚, 易伤津耗液, 故加性味酸涩之五味子、石榴皮, 收敛止泻固脱; 甘草调和诸药. 共奏舒肝健脾、止痛止泻之效. 葛飞等^[12]和吴皓萌等^[13]研究表明肝郁脾虚型IBS-D患者CGRP、5-HT3R水平显著增加. 因此, 我们采用加味痛泻要方进行治疗, 结果表明, 治疗后观察组有效率优于对照组($P < 0.05$); 观察组腹痛、腹胀、大便次数、黏液便、大便性状等症状积分均低于治疗前($P < 0.05$); 治疗后5-HT3R、ACTH、CGRP水平明显低于对

照组($P < 0.05$). 这与涂星^[14]研究一致, 痛泻要方可降低血清5-HT、ACTH水平^[15].

总之, 基于“脑-肠轴”学说理论, 采用痛泻要方加减能提高IBS-D的临床疗效, 改善临床症状和降低脑肠肽水平.

4 参考文献

- Saha L. Irritable bowel syndrome: pathogenesis, diagnosis, treatment, and evidence-based medicine. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 6759-6773 [PMID: 24944467 DOI: 10.3748/wjg.v20.i22.6759]
- 陈建林, 陈锦锋, 邓健敏, 韩宇斌. 加味痛泻要方对肝郁脾虚型肠易激综合征患者血清脑肠肽水平的影响. *中医药信息* 2016; 33: 82-84
- Baenkler HW. Functional-eicosanoid-test (FET) and disease. *J Physiol Pharmacol* 2006; 57 Suppl 12: 65-72 [PMID: 17244955]
- 李乾构, 周学文, 单兆伟. 中医消化病诊疗指南. 北京: 中国中医药出版社, 2006: 90-94
- 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准. 第2版. 北京: 人民军医出版社, 1998: 77-78
- 穆标, 刘之武, 姚宏昌, 张志广, 曹泽伟, 韩玉山, 杨强. 马来酸曲美布汀片治疗肠易激综合征疗效的多中心临床观察. *中国全科医学* 2009; 12: 1215-1216
- Eriksson EM, Andrén KI, Kurlberg GK, Eriksson HT. Aspects of the non-pharmacological treatment of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 11439-11449 [PMID: 26523108 DOI: 10.3748/wjg.v21.i40.11439]
- Sun J, Wu X, Meng Y, Cheng J, Ning H, Peng Y, Pei L, Zhang W. Electro-acupuncture

应用要点

本研究基于“脑-肠轴”学说采用加味痛泻要方合双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊治疗IBS-D, 疗效显著.

同行评价

“脑-肠轴”与IBS的研究目前主要是基础动物实验研究, 而临床报道较少. 本文进行了相关的临床研究, 有一定的学术价值.

- decreases 5-HT, CGRP and increases NPY in the brain-gut axis in two rat models of Diarrhea-predominant irritable bowel syndrome(D-IBS). *BMC Complement Altern Med* 2015; 15: 340 [PMID: 26419631 DOI: 10.1186/s12906-015-0863-5]
- 9 Yu Y, Wu S, Li J, Wang R, Xie X, Yu X, Pan J, Xu Y, Zheng L. The effect of curcumin on the brain-gut axis in rat model of irritable bowel syndrome: involvement of 5-HT-dependent signaling. *Metab Brain Dis* 2015; 30: 47-55 [PMID: 24807589 DOI: 10.1007/s11011-014-9554-z]
- 10 朱文莲, 李滢, 张露芬, 朱江, 杨佳敏, 沈小雨. 电针足三里和天枢穴对肠易激综合征大鼠脑肠轴不同靶点的效应差异. *中华中医药杂志* 2014; 29: 736-738
- 11 陆敏, 张伟, 姚青, 陆夏敏, 李松林, 鞠建明. 肠康方

- 对肠易激综合征内脏高敏感模型大鼠脑肠轴中5-羟色胺转运体的作用. *世界华人消化杂志* 2015; 23: 1231-1237
- 12 葛飞, 季瑜, 孙志广, 朱时林, 代海峰. 健肠I号方治疗腹泻型肠易激综合征及其机制探讨. *南京中医药大学学报* 2016; 32: 213-216
- 13 吴皓萌, 徐志伟, 敖海清, 史亚飞. 腹泻型肠易激综合征中医证候与血清脑肠肽水平变化的相关性研究. *中华中医药杂志* 2014; 29: 1429-1433
- 14 涂星. 疏肝健脾止泻复方中药对IBS-D模型大鼠神经-内分泌-免疫网络的调控机制研究. 广州: 广州中医药大学, 2015
- 15 李冬华, 白霞, 谢小磊, 耿建国. 从脑肠互动的角度研究痛泻要方治疗肠易激综合征的作用机制. *中国实验方剂学杂志* 2010; 16: 118-112

编辑: 闫晋利 电编: 李瑞芳



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

本刊讯 《世界华人消化杂志》[国际标准刊号ISSN 1009-3079 (print), ISSN 2219-2859 (online), DOI: 10.11569, *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi/World Chinese Journal of Digestology*], 是一本由来自国内31个省、市、自治区、特别行政区和美国的1040位胃肠病学和肝病专家支持的开放存取的同行评议的旬刊杂志, 旨在推广国内各地的胃肠病学和肝病领域临床实践和基础研究相结合的最具有临床意义的原创性及各类评论性的文章, 使其成为一种公众资源, 同时科学家、医生、患者和学生可以通过这样一个不受限制的平台来免费获取全文, 了解其领域的所有的关键的进展, 更重要的是这些进展会为本领域的医务工作者和研究者服务, 为他们的患者及基础研究提供进一步的帮助.

除了公开存取之外, 《世界华人消化杂志》的另一大特色是对普通读者的充分照顾, 即每篇论文都会附带有一组供非专业人士阅读的通俗易懂的介绍大纲, 包括背景资料、研发前沿、相关报道、创新盘点、应用要点、名词解释、同行评价.

《世界华人消化杂志》报道的内容包括食管、胃、肠、肝、胰肿瘤, 食管疾病、胃肠及十二指肠疾病、肝胆疾病、肝脏疾病、胰腺疾病、感染、内镜检查法、流行病学、遗传学、免疫学、微生物学, 以及胃肠道运动对神经的影响、传送、生长因素和受体、营养肥胖、成像及高科技技术.

《世界华人消化杂志》的目标是出版高质量的胃肠病学和肝病领域的专家评论及临床实践和基础研究相结合具有实践意义的文章, 为内科学、外科学、感染病学、中医医学、肿瘤学、中西医结合学、影像学、内镜学、介入治疗学、病理学、基础研究等医生和研究人员提供转换平台, 更新知识, 为患者康复服务.



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

