

中药肠吉安治疗腹泻型肠易激综合征 40 例临床研究

张正利* 郑舜华* 沈芸* 蔡淦*

摘要 目的:验证中药肠吉安冲剂临床疗效及其安全性。方法:收治腹泻型肠易激综合征(IBS)患者 66 例,其中 40 例为肠吉安治疗组,26 例为得舒特对照组,试验全程为 10 周。用 BSS 自评量表的积分变化作为判定疗效的依据,记录临床和生化检测中不良反应。结果:中药组治疗总有效率为 80.0%,得舒特对照组治疗总有效率为 61.5%,两者差异无显著性($P>0.05$)。中药组和得舒特组均能显著改善患者腹痛程度、腹痛天数、腹胀程度的积分,但在改善患者排便满意度和对生活干扰项目上,中药组优于得舒特组($P<0.05$)。结论:中药肠吉安冲剂治疗腹泻型 IBS 疗效优于对照药物得舒特。疗效差异主要来自患者排便满意度和生活干扰项目的改善。

主题词 结肠疾病,功能性/中医药疗法 @ 肠吉安

国外目前对肠易激综合征(IBS)的药物开发多从松弛肠道平滑肌、激动或拮抗单一递质受体、抗抑郁焦虑等某一方面出发,作用有限,寻找有效的替代疗法是国外正在进行的研究方向。传统中医药治疗胃肠疾病有着悠久的历史,而现今中药复方治疗 IBS 的临床研究也在《JAMA》上发表并引起关注^[1],在这样的背景下,加强中医药治疗 IBS 的基础和临床研究具有现实性和紧迫性。我们采用 BSS 自评量表对中药肠吉安治疗腹泻型 IBS 的疗效进行初步观察。本研究为公开标记、随机分组、固定剂量、门诊病人的试验。

1 临床资料

1.1 一般资料:临床试验从 1999 年 3 月正式实施,截止 2001 年 3 月,共在曙光医院消化专科门诊收治符合要求的 IBS 患者 66 例,其中肠吉安组 40 例,得舒特组 26 例。中药治疗组年龄 43.97 ± 8.4 岁,得舒特组平均年龄 40.15 ± 9.2 岁。在 2 星期基线期后符合入选和排除标准的病人将被纳入。得舒特组及中药组在年龄、性别等方面比较差异无显著性($P>0.05$)。

1.2 入选及诊断标准:参照文献^[1],(1)年龄 16~60 岁。(2)最近 1 年内有结肠镜/钡剂灌肠检查史。(3)使用 IBS 罗马诊断标准:至少 3 个月连续反复发作的腹痛、腹部不适症状,排便后减轻,伴有排便次数改变或排便硬度改变。以及至少以下 2 项:大便次数改变;大便形态改变(松散的/水样的);排便时有特殊感觉(用

力、迫切感、排便不尽感);排粘液;腹胀感觉。(4)肝肾功能、血尿常规检查正常范围;(5)就诊 2(基线)得出的肠道症状尺度 BSS 评分与就诊 1(筛选)得出的 BSS 评分的差异必须小于 20%。

1.3 排除标准^[1]:(1)便秘型 IBS。(2)有肝病的当前迹象或病史。(3)目前服用其它治疗药物且疗效稳定。(4)有乳糖不耐受的当前迹象和病史。(5)有器质性肠病当前诊断和病史。(6)最近 2 周内服用过治疗 IBS 的中药者。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗方法:肠吉安冲剂为曙光医院院内制剂,由白术 10g,白芍 15g,陈皮 10g,防风 10g,延胡索 15g,乌梅 10g 等药物组成。在治疗期间,患者每次服用 1 包(10g),每日 3 次,饭前服用。对照组服用 Solvary pharm 药厂生产的得舒特片(Pinaverium bromide,批号 1015799CL71),每次 50mg,每日 3 次。药物服用全程为 8 周。

2.2 观察指标:每个研究对象须就诊 5 次,完成全程为 10 周的观察时间。就诊 1 到就诊 2 为基线期,就诊 2 到就诊 5 为治疗观察期。每次就诊须完整填写 BSS 问卷各项,治疗前后须记录药物的不良反应,以及完成三大常规、肝肾功能、血电解质临床实验室检查。

2.3 统计学方法:用 SPSS 统计软件包。组内前后比较用配对 t 检验;两组间治疗前后比较用独立样本 t 检验;多组间单因素比较用方差分析。组间疗效比较用 χ^2 检验。

3 治疗结果

3.1 疗效标准:BSS 症状尺度表包括腹痛、腹痛天数、腹胀情况、排便满意度、生活干扰 5 个项目。每个项目最高积分为 100,最低为 0,BSS 各项目总积分最高为 500。总积分为 4 级。I 级 0~75,为正常健康人积分水平;II 级 76~175,为轻度 IBS 症状积分水平;III 级 176~300,为中度 IBS 患者积分;IV 级大于 300,为重度 IBS 患者积分。如治疗后患者积分降低一个级别以上,为有效,如治疗后患者积分仍在同一级别或高于原级别水平,为无效。

3.2 两组临床疗效比较:肠吉安组共收治 40 例,治疗有效患者 32 例,有效率 80.0%,治疗无效患者 8 例,无效率 20.0%;得舒特组治疗 26 例,有效 16 例,有效

* 上海中医药大学附属曙光医院消化科,上海市普安路 185 号(200021)

收稿日期:2002-01-30;修回日期:2002-04-01

表 1 两组药物治疗前后 BSS 各项目积分比较(积分, $\bar{x} \pm s$)

组别	治疗时段	例数	腹痛情况	腹痛天数	腹胀情况	排便满意度	生活干扰
中药组	治疗前	40	36.5±25.1	53.7±35.1	30.9±24.7	76.8±17.6	61.3±20.1
	治疗后	40	11.9±14.8*	11.0±15.8*	14.2±17.9*	44.1±21.8*△	35.6±18.0*△
得舒特组	治疗前	26	37.4±16.9	47.7±32.3	28.4±14.9	76.8±11.6	61.3±20.1
	治疗后	26	15.5±9.2*	21.8±14.0*	8.5±13.6*	67.7±17.8*△	50.9±18.9*△

与本组治疗前比较, * $P<0.05$; 与得舒特组治疗后比较, $\Delta P<0.05$

表 2 中药组不同治疗时间 BSS 问卷各项目积分情况比较(积分, $\bar{x} \pm s$)

就诊时间	例数	腹痛程度	腹痛天数	腹胀程度	排便满意度	生活干扰	各症状总积分
就诊 1	40	35.9±23.4	51.6±39.5	27.0±25.3	74.9±18.8	67.0±15.6	256.5±79.5
就诊 2	40	36.4±25.2	53.6±35.0	30.9±24.7	72.7±16.6	69.0±13.9	262.8±78.8
就诊 3	40	22.6±19.0	27.1±23.8*	27.5±22.0	59.3±22.1*	48.1±17.0**	184.0±74.4**
就诊 4	40	10.8±16.1*	10.4±17.2*△	23.4±24.6	46.1±23.7**△	40.9±17.4**	131.7±65.2**
就诊 5	40	11.96±14.8*	11.0±15.8*	14.2±17.9*△	42.6±19.2*△△	33.7±14.7**△△	113.5±55.5**△△

与就诊 2 比较, * $P<0.05$, ** $P<0.01$; 与就诊 3 比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$

率 61.5%, 无效病例 10 例, 无效率 38.5%。两组疗效比较差异无显著性($P>0.05$)。

3.3 两组治疗前后 BSS 各项目积分比较: 表 1 示, 中药组治疗前后各项目自身配对比较差异均有显著性($P<0.05$); 得舒特组治疗前后自身配对比较除大便满意度、生活干扰项目差异无显著性外($P>0.05$), 其它各项目比较差异均有显著性($P<0.05$); 治疗后中药组和得舒特组比较, 在大便满意度及生活干扰两项上差异存在显著性($P<0.05$)。

3.4 中药组 5 次就诊问卷各项目积分比较: 表 2 示, 在腹痛程度及腹痛天数两项中, 就诊 2 与就诊 4、就诊 5 比较, 差异有显著性($P<0.05$); 且腹痛天数中, 就诊 2 与就诊 3 比较, 差异有显著性($P<0.05$); 就诊 3 与就诊 4 比较, 差异有显著性($P<0.05$); 腹胀项目中, 就诊 2、就诊 3 与就诊 5 比较, 差异有显著性($P<0.05$); 在排便满意度中, 就诊 2 与就诊 4、就诊 5 比较, 以及就诊 3 与就诊 5 比较, 差异有显著性($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。就诊 2 与就诊 3 比较, 就诊 3 与就诊 4 比较, 差异有显著性($P<0.05$); 在生活干扰项目中, 就诊 2 与就诊 3、就诊 4、就诊 5 比较, 以及就诊 3 与就诊 5 比较, 差异有显著性($P<0.01$); 在项目总积分中, 就诊 2 与就诊 3、就诊 4、就诊 5 比较, 以及就诊 3 与就诊 5 比较, 差异有显著性($P<0.01$)。

3.5 不良反应: 服用中药患者中有 2 例在服药 2 周内出现腹胀不适, 随着继续服药后症状消失。1 例患者在服药后出现肝功能 ALT 升高, 经查询该患者隐匿了既往的肝炎病史。其它研究对象在治疗前后三大常规、肝肾功能、电解质实验室检查数值均在正常值范围。

4 讨论

中医对 IBS 的认识和立方依据: 根据 IBS 的临床

表现与特征, 认为 IBS 可以归属到中医“泄泻”范畴, IBS 腹泻型与“痛泄”关系最为密切。我们通过对文献整理和对 20 年来中医药治疗 IBS 回顾分析, 得出 IBS 的主要病机病理是肝郁脾虚^[2,3]。

肠吉安是蔡淦教授在继承传统名方痛泻要方的基础上, 根据自己临床经验所创制的临床效方, 该方在痛泻要方基础上添加了乌梅、延胡索等, 由炒白芍、生白术、陈皮、防风、醋延胡、乌梅等组成。方中白芍敛肝补肝, 缓急止痛; 白术健脾益气, 止泻; 陈皮行气燥湿和胃; 防风兼入肝脾, 王好古言本药能“搜肝气”、肝为风木之脏, 腹泻用防风之剂, 散风意即疏肝, 具有散肝舒脾的作用; 延胡索则有理气止痛的功效; 而乌梅酸平, 且酸能入肝, 敛肝补肝, 具有涩肠止泄之功, 清·刘鸿恩谓“乌梅最能补肝而敛肝, 肝敛而脾舒, 不治泄而泄自止也”(《医门八法·泄泻》)。在肠吉安中, 延胡索配陈皮、防风, 可增强后两者疏泄肝木的功效, 同时延胡索配白芍可加强止痛之力。而乌梅配白芍, 加强了补肝敛肝的作用。

关于 BSS 表: IBS-BSS 症状尺度表是 Francis 等在 1997 年研制的监控 IBS 病情变化严重程度的积分系统^[4], 该表包括腹痛、腹痛天数、腹胀、对大便满意度及 IBS 对生活干扰 5 个问项, 经过了临床流行病学的筛选和临床反馈验证, 专为 IBS 而设定。研究表明, 由 BSS 认定的 IBS 患者群体与正常人群比较有显著性差异($P<0.01$), 而且轻、中、重 IBS 患者之间的差别也存在有显著性差异($P<0.01$), 患者填写表格的重复稳定性及 BSS 对病情变化反应的灵敏性良好。以上腹痛、腹痛天数、腹胀项目主要反映的是肠功能紊乱情况, 由于认为大便的次数、性状与 IBS 患者病情并不一定平行, 因此, 用大便满意度反映患者受排便干扰情况。而生活

干扰项目主要是考虑到 IBS 对患者精神、情绪、饮食等影响而设定,通过该项目反映患者生活质量的变化。

中药治疗 BSS 积分变化及作用分析:在 BSS 肠道症状尺度调查项目中,由于样本量较少,根据 BSS 积分正常、轻、中、重四级水平的变化,将药物疗效分为有效和无效,而不是分为治愈、显效、有效、无效,这样做一则是由于 IBS 的痊愈概念尚不很明晰,再则尽可能提高检验效率,减少统计中的误差。统计结果表明,肠吉安组有效率为 80.0%,得舒特组有效率为 61.5%,二者之间存在有显著性差异,说明肠吉安总体疗效可能优于得舒特。

表 1 表明,肠吉安组治疗后能改善 BSS 5 个项目的各项积分,前后均存在有显著性差异,而得舒特组不能缓解排便满意度及生活干扰两个项目,而且肠吉安组和得舒特组在排便满意度和生活干扰项目中也存在显著性差异,说明肠吉安在这两个项目上优于得舒特。

根据表 2 治疗前积分情况初步来看,困扰患者的项目依次为排便满意度、生活干扰、腹痛天数、腹痛程度、腹胀程度,而腹痛情况并不是象国外所报道的占有最突出的地位^[5],这种差异是否由于种族或环境等因素造成,尚不得而知,还需要大样本的流行病学调查确定核实。就诊 1 到就诊 2 未予治疗,各积分有波动,但无统计学差异(可能来自病情本身的变化和患者心理因素带来的变化)。肠吉安治疗 2 周后,腹痛天数减少、排便满意度好转,随着继续治疗,各项目均逐步好转。

现代药理研究证实,白术能抑制肠管受乙酰胆碱和氯化钡刺激所致肠管痉挛^[6],而陈皮、防风也报道有抑制肠管平滑肌的作用^[7,8];白芍能降低豚鼠离体肠管的自发收缩和张力,拮抗氯化钡所致的肠管痉挛^[9],延胡索则具有中枢镇静镇痛作用^[10];乌梅表现有钙离子

拮抗作用,可较强烈地拮抗由钙离子引起的豚鼠结肠带收缩活性,已分离出其活性成分是 5-羟甲基-2-糠醛^[11]。这些研究为中药的作用机制提供了潜在的认识和依据。

总之,依据 BSS 自填积分量表,认为肠吉安治疗 IBS 总体疗效优于得舒特,进一步分析,这种疗效差异主要体现在排便满意度、生活干扰项目积分的改善上。对中药复方治疗 IBS 的作用机制的阐明,尚须有待动物及药理实验加深认识。

参考文献

- 1 Bensoussan A, Talley NJ, Hing M, et al. Treatment of irritable bowel syndrome with Chinese herbal medicine: a randomized controlled trial. JAMA, 1998, 280(18): 1585-1589.
- 2 张正利,蔡淦. 中医药治疗肠易激综合征 20 年回顾分析. 中医杂志, 2001, 42(6): 373-375.
- 3 张正利,蔡淦. 肠易激综合征中医治源. 中国中医基础医学杂志, 2001, 7(7): 48-50.
- 4 Francis, CY, Morris J. The irritable bowel severity scoring system: a simple method of monitoring irritable bowel syndrome and its progress. Aliment Pharmacol Ther, 1997, 11: 395-402.
- 5 Talley NJ, Zinsmeister AR, Van Dyke C, et al. Epidemiology of colonic symptoms and the irritable bowel syndrome. Gastroenterology, 1991, 101: 927-934.
- 6 马允慰. 白术对家兔肠管活动的影响. 中成药研究, 1982, (12): 26-27.
- 7 中山医学院. 药理学. 北京: 人民卫生出版社, 1979: 478.
- 8 李淑蓉. 荆芥防风的药理作用. 中药材, 1989, 12(6): 37-39.
- 9 上海药材公司中药研究室. 中成药研究, 1976, (1): 28.
- 10 陈敏珠. 免疫药理学进展——基础与临床. 北京: 中国科学技术出版社, 1993: 133.
- 11 Ichikawa K, Kinoshita T, Sankawa U. The screening of Chinese crude drugs for Ca^{2+} antagonist activity: identification of active principles from the aerial part of *Pogostemon cablin* and the fruits of *Prunus mume*. Chem Pharm Bull (Tokyo), 1989, 37(2): 345-348.

中医杂志医海林音像书店向您推荐以下图书

●《**医方临证指南**》共收录正方 237 首,附方 818 首,以功效分类,每首方剂内容有药物组成、用法、功效、主治、方解、运用、参考、作用机理表、歌诀等部分。本书的特点是对于组成、功效和主治相似的方剂,从源流关系和理法关系上加以说明,有针对性地对用表格的形式作了上下、前后、左右的对比,对比其药物之多寡、功效之异同、主治范围之区别等,使之一目了然。对临床工作者准确掌握方剂的运用十分有益。每册 87.00 元。

●《**寿考丛书全集**》明·胡文煊著,李经纶等点校。该书收载前人生养学佳作与自己编纂辑校养生学文献凡 34 种,68 卷,实可称之为集明以前养性、养生学之大成。该书内容丰富,从理论到技术,从原则到方法,从文字叙述到图解图示,无论动功、静功、气功导引、食疗食补、起居调摄等等,论述延年益寿、养生养性,均甚为周详。本书既有理论指导意义,也有身心保养与锻炼的具体方法。每册 103.00 元。

●《**李时珍医学全书**》包括《本草纲目》、《濒湖脉学》、《奇经八脉考》和《脉诀考证》4 种,现集成一册点校,用简体字横排方式出版。每册 192.00 元。

●《**明清十八家名医医案**》共收明清两代汪机、孙一奎、喻昌、李中梓、高斗魁、尤怡、徐大椿、薛雪、吴瑭、王士雄、程文国、蒋宝素、谢星焕、费伯雄、王泰林、陈惠珍、张聿青、余景和 18 位著名医家的 21 部医案。这些医案风格各异,有的质朴无华,简明扼要,有的细腻绵长,务求周详,有的议论风生,雄辩有力,展现了明清医案多姿多彩的繁荣景象。但有一点是共同的,即各家医案都力求完整记录下成功治疗案例的经验心得。有的也坦言不成功的教训,则更可贵。本书依据最佳版本,精心点校,简体字横排,汇编成帙。230 万字,精装,每册 160.00 元。

●《**中西医结合内科治疗学**》16 开(精) 170 万字 112.70 元 我国第一部中西医结合内科临床专著,由国家一流中西医结合专家编撰,著名中西医结合专家陈可冀院士总审,书中详尽介绍了 180 多种内科常见病和症状的中西医诊断、鉴别诊断,中西医结合辨证、辨病治疗,中西医结合治疗等内容,全面总结了 30 余年内科临床领域中医、西医、中西医结合临床的新进展、新成果、新技术和新观点。

●《**千金翼方全译**》北京中医药大学钱超尘教授主编,精装,1916 页,每册 110.00 元。《千金翼方》是唐代孙思邈晚年所著,且研治者极少,故读者所见,唯人民卫生出版社之影印本,而此书仅有断句,而无标点,且异体字甚多,不便初学。现对该书进行首次注释、校勘、译注。1. 注释,包括词语、病名、地名、难字等注释。2. 校勘。全书除卷九、卷十两卷以《伤寒论》十二个不同传本详密校勘外,其余二十八卷以注释为主。何以对卷九、卷十情有独钟而详加校勘呢? 因为此两卷是《伤寒论》之全本,本书称之为《唐本伤寒论》,它犹如内通宋本、六朝《伤寒论》诸多传本之金桥,此两卷在中国医学史上具有极高的价值,而此两卷一千多年来,尚未闻有学者详加校勘者,故此两卷以“穷尽性”校勘法详校之。3. 译注。译注以直译为主,在难以直译时,才增加少许词句。4. 后记。本书虽重在普及,但亦同时注意学术之研究。

●《**实用专病方临床大全**》为了适应当前国家“办好一个专科,救活一所医院”的急需,满足全国数万家中医医院,一亿二千万各种临床医生的迫切要求,中华中医药学会副会长、《中国中医秘方全书》主编胡熙明教授亲自出任总编,中国中医研究院、北京医院等国内 10 余家高等医疗、科研单位的 68 位专家教授执笔编著的大型权威性实用工具书——《实用专病方临床大全》,收近 2000 位当代名医祖传或毕生经验创制的高效专病方 5668 首,分治中、西医内、外、妇、儿、皮肤、骨伤、五官、男科及其他病症共 586 种。所选方方全是观察病人 30 例以上,疗效 95% 以上的专病效方,并以病为纲,以病统方,每方按方名、组成、功能、适应症、疗效、注意事项、来源、评按 8 栏编写。其特点为独得真传、资料详实、内容新颖。突出专字,重在高效,编排科学,重在实用,极易查找。一方一按语,详述方义、药理、用方要点,给读者选用提供了宝贵依据。对药物开发有重要的价值。每册 98.00 元。

以上书价除特别注明外均已含邮资,欲购者请汇款至北京东直门内南小街 16 号中医杂志医海林音像书店图书部收,邮政编码:100700,电话:(010)64035632。

(广告编号:20021215)