

· 临床研究 ·

健脾调肝温肾方对腹泻型肠易激综合征患者生活质量的影响

高文艳 林一帆 陆宇平 巩 阳 季 芳 刘 杨 王立新 指导:王长洪

(沈阳军区总医院中医科, 辽宁省沈阳市沈河区文化路 83 号, 110016)

[摘要] **目的** 观察健脾调肝温肾方对腹泻型肠易激综合征(D-IBS)患者临床症状及生活质量的影响。**方法** 选择D-IBS患者80例进行前瞻性随机对照临床试验。治疗组和对组各40例,治疗组口服健脾调肝温肾方,对组口服匹维溴铵片。两组疗程均为4周。于治疗前后观察并记录腹痛或腹部不适等症状,并应用简明健康测量量表(SF-36)和IBS特异性生活质量量表(IBM-QOL)对患者的生活质量进行测评。停药4周后对治愈和显效患者进行随访。**结果** 腹痛或腹部不适、腹胀等症状在本组治疗前后及两组间差异均无统计学意义;黏液便治疗后两组间计分有统计学差异($P < 0.05$),治疗组优于对组。治疗组和对组的痊愈率分别为24.3%及19.4%,总有效率为81.1%及80.6%,两组比较无统计学意义($P > 0.05$)。远期疗效:治疗组和对组分别有4例和12例复发或加重,两组间差异有统计学意义($P < 0.01$)。治疗组在躯体疼痛、心理健康和社会功能及改善烦躁焦虑、人际关系方面的疗效优于对组($P < 0.05$)。**结论** 健脾调肝温肾方不仅能够改善D-IBS患者症状,并且可显著提高患者的生活质量。

[关键词] 腹泻型肠易激综合征;健脾调肝温肾方;临床疗效;生活质量

Influence of Jianpi Tiaogan Wenshen Recipe on the Quality of Life in Patients with Diarrhea-predominant Irritable Bowel Syndrome

GAO Wenyan, LIN Yifan, LU Yuping, GONG Yang, JI Fang, LIU Yang, WANG Lixin, WANG Changhong
(The General Hospital of Shenyang Military Region, Shenyang 110016)

ABSTRACT **Objective** To observe the influence of Jianpi Tiaogan Wenshen Recipe (Recipe for strengthening the spleen, regulating the liver, and warming the kidney) on the clinical symptoms and quality of life of the patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (D-IBS). **Methods** A prospective, randomize-controlled trial was conducted. The 80 D-IBS patients were equally randomized into 2 groups. The treatment group was administered Jianpi Tiaogan Wenshen Recipe and the control group was prescribed pinaverium bromide tablet for 4 weeks. Before and after treatment, the symptoms of abdominal pain or discomfort were observed and recorded, 36-item short-form health survey (SF-36) and IBS quality of life (IBM-QOL) were adopted to evaluate the quality of life of the patients. The cured and remarkably effective cases were followed up four weeks after stopping medicine. **Results** The difference in in-group and between-group comparison in the symptoms of abdominal pain or discomfort and abdominal distention before and after treatment was not significant. The difference in the scores of mucus stool of two groups after treatment was significant ($P < 0.05$), the treatment group was better than the control group. The curative rate of the treatment group and the control group was 24.3% and 19.4% respectively, and the total effective rate was 81.1% and 80.6% respectively, without significant difference ($P > 0.05$). The long-term effect: there were 4 and 12 cases relapsed or aggravated in the treatment group and control group respectively, the difference was significant ($P < 0.01$). Quality of life: the treatment group was better than the control group in improving the somato pain, mental health, social functioning, dysphoria, and interpersonal relationship ($P < 0.05$). **Conclusion** Jianpi Tiaogan Wenshen Recipe improves not only the symptoms but also the quality of life of the D-IBS patients.

Key Words Diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (D-IBS); Jianpi Tiaogan Wenshen Recipe (Recipe for strengthening the spleen, regulating the liver, and warming the kidney); Therapeutic effect; Quality of life

肠易激综合征(Irritable bowel syndrome, IBS)作为一种胃肠功能性紊乱疾病,临床主要表现为腹痛、腹胀、排便习惯改变及大便性状异常等。IBS虽然不是一种致死性疾病,但其迁延、反复的特点及患者对症状意

义的不恰当认知,导致大多数患者有抑郁和焦虑倾向,生活质量明显降低^[1]。因此,在临床治疗中,单纯临床症状的缓解或消失只能作为疗效评价的一个方面,而患者心理状况的改善和恢复或者说生活质量的改善亦应当成为评价疗效的一部分。强调对机体整体状况的

认识和对全身阴阳平衡的调节,因此更适于 IBS 等慢性疾病的治疗^[2]。健脾调肝温肾方是王长洪教授经多年临床实践而总结的经验方,经过长期的临床观察,发现其对腹泻型肠易激综合征(D-IBS)有良好的疗效。为进一步客观评价其疗效,我们于 2008 年 1 月~2009 年 1 月,采用前瞻性随机、对照临床试验方法,观察了其对患者临床症状及生活质量的影响,报告如下。

1 资料与方法

1.1 诊断标准

参照 2006 年罗马“肠易激综合征诊断标准Ⅲ”^[3]:在最近的 3 个月内,每个月至少有 3 天出现反复发作的腹痛或不适症状,并具有下列特征中的 2 项或 2 项以上:①排便后症状改善;②伴随排便频率的改变;③伴随粪便性状的改变。下列症状可支持 D-IBS 的诊断:①每日排便 3 次以上;②松散便/稀水便;③排便急迫感或排便不尽感;④排出黏液;⑤腹胀。所有符合诊断和纳入标准的患者,均进行中医辨证分型。辨证分型标准参考中国中西医结合学会消化病专业委员会 2004 年制定的“肠易激综合征中西医结合诊治方案”^[4]。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:年龄 18~60 岁,男女不限;符合上述诊断及辨证标准者;入选前 2 个月内结肠镜检查无明显异常;B 超、血、尿、大便常规、大便培养及生化检查无异常,治疗前 1 个月内未使用任何止泻药及抗生素;自愿签署知情同意书。

排除标准:①患有其他消化系统器质性病变者;②糖尿病患者;③2 周内已使用其他治疗 IBS 的中西药物;④妊娠期、哺乳期妇女;⑤具有严重的原发性心、肝、肺、肾、血液疾病或影响其生存的严重疾病如肿瘤或艾滋病;⑥怀疑或确有酒精、药物滥用病史;⑦根据研究者的判断,具有降低入组可能性或使入组复杂化而造成失访的情况,如工作环境经常变动等;⑧过敏体质,如对两种或两种以上药物或食物过敏;或已知对本药成分过敏者;⑨正在参加其他药物临床试验的患者。

1.3 剔除和脱落病例标准

未曾使用试验用药,以及随机化之后没有任何数据者,作为剔除病例。经知情同意并筛选合格进入随机化试验的受试者,因故未完成本试验所规定的疗程及观察周期,作为脱落病例。

1.4 一般资料

80 例均为就诊于沈阳军区总医院中医门诊及住院 D-IBS 患者,按 1:1 比例随机分为两组(随机数字表由 Excel 软件生成,随机号装入不透光信封密闭并由专人管理,进行随机方案隐藏)。治疗组 40 例,男 22 例,女 18 例;年龄 18~63 岁,平均(32.0±8.9)岁;病程 2~23

年,平均(8.0±6.3)年;症状总积分(8.8±6.2)分;其中肝气乘脾型 20 例,脾胃虚弱型 10 例,脾肾阳虚型 6 例,肝郁脾虚肾阳不足型 4 例。对照组 40 例,男 22 例,女 18 例;年龄 19~58 岁,平均(34.0±7.4)岁;病程 2.5~26 年,平均(6.0±5.6)年;症状总积分(7.9±8.2)分;肝气乘脾型 19 例,脾胃虚弱型 12 例,脾肾阳虚型 5 例,肝郁脾虚肾阳不足型 4 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2 方法

2.1 治疗方法

试验药品由沈阳军区总医院药剂科提供,均为颗粒剂,由广东一方药业有限公司生产。治疗组:口服健脾调肝温肾方,组成:党参 10g,白术 10g,白扁豆 15g,茯苓 10g,白芍 10g,陈皮 6g,防风 10g,山药 10g,炮姜 6g,肉桂 3g。每日 1 剂,每剂用开水冲成 300ml,每次 100ml,每日 3 次,口服。辨证加减:少腹拘急,腹痛明显,肝郁乘脾重者,白芍改为 15g,加甘草 10g;黏液便,脾虚湿重者,加苍术 10g、薏苡仁 15g;舌质暗,瘀血阻滞者,加川芎 6g;舌苔黄,脾虚夹热者,加黄连 5g;形寒肢冷,阳虚明显者,加制附片 5g。

对照组:给予得舒特(匹维溴铵片,法国苏威制药有限公司生产,批号:20071027)每次 50mg,每日 3 次,口服。两组疗程均为 4 周。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 腹痛或腹部不适、大便情况及伴随的相关症状评分 评分标准参照文献[5]拟定。腹痛或腹部不适的分级包括无腹痛或腹部不适:0 分;轻度腹痛或腹部不适:2 分;中度腹痛或腹部不适:4 分;重度腹痛或腹部不适:6 分。大便次数的分级包括大便正常:0 分;每日 3~4 次:2 分;每日 5~6 次:4 分;每日 7 次以上:6 分。大便性状的分级包括大便正常,呈香肠样或蛇样,平滑柔软:0 分;有清楚边缘的柔软一团:2 分;软便,蓬松,边缘粗糙:4 分;水样,无固体成分,完全液体:6 分。排便急迫感分级包括无急迫感:0 分;轻度急迫感:1 分;中度急迫感:2 分;重度急迫感:3 分。腹胀的分级包括无肠胀气:0 分;轻度肠胀气:2 分;中度肠胀气:4 分;重度肠胀气:6 分。黏液的分级无:0 分;有:1 分。

2.2.2 生活质量状况的测评 采用简明健康调查量表(SF-36)^[6]和 IBS 特异性生活质量量表(IBM-QOL)^[7]问卷表,由研究者按统一指导语读给受试者,根据其自选答案在单独环境中填写问卷。于治疗前后各进行 1 次生活质量测评。

2.2.2.1 SF-36 该量表包含生理功能(PF)、生理职能(RP)、躯体疼痛(BP)、总体健康(GH)、活力(VT)、社会功能(SF)、情感职能(RE)、心理健康(MH)和健

康变化 (HT) 9 个方面。为了便于比较, 计分采用极差变换法将各方面的粗分变换为在 1~100 内取值的标

准化分, 即: $S = (X - Min) \times 100 / R$ 。其中 S 为标准化分,

表 1 两组治疗前后症状计分比较(例)

组别	例数	时点	腹痛或腹部不适(分)				大便次数(分)				大便性状(分)				排便急迫感(分)				腹胀(分)				黏液便(分)	
			0	2	4	6	0	2	4	6	0	2	4	6	0	2	4	6	0	1	2	3	0	1
治疗组	37	治疗前	0	22	14	1	0	26	10	1	0	10	25	2	1	17	16	3	0	18	8	1	14	23
		治疗后	24	10	3	0	18	18	1	0	11	25	1	0	11	24	2	0	11	24	2	0	32	5
对照组	36	治疗前	0	24	10	2	0	26	10	0	0	9	25	2	1	18	5	2	1	18	16	1	12	24
		治疗后	19	15	2	0	12	22	2	0	9	24	3	0	9	24	3	0	9	25	2	0	25	11

X 为粗分, Min 为该方面得分的最小值, R 为该方面得分的极差, 即该方面得分最大值减去该方面得分最小值。其中健康变化方面条目只有 1 条, 故不进行重新评分, 以等级变量的形式进行独立分析。

2.2.2.2 IBS-QOL 量表由 34 个条目组成, 分别反映焦虑不安(DP)、行为障碍(IA)、身体角色(BI)、挑食(FA)、健康忧虑(HW)、社会反应(SR)、性行为(SX)和人际关系(RS) 8 个方面的内容。影响程度分为 1~5 级。1 级: 没有; 2 级: 偶尔; 3 级: 有时; 4 级: 相当多时候; 5 级: 大多数时间。1~5 级各级积分分别为 100、75、50、25、0。

2.3 综合疗效判定标准

参照《中药新药临床研究指导原则》^[8]的证候疗效判定标准制定: 综合疗效指数 = [(治疗前总积分 - 治疗后总积分) / 治疗前总积分] × 100%。痊愈: 症状及体征消失, 综合疗效指数为 100%; 显效: 症状及体征基本消失, 70% ≤ 综合疗效指数 < 100%; 有效: 症状及体征好转, 35% ≤ 综合疗效指数 < 70%; 无效: 未达到上述标准者。

2.4 远期疗效评价

对痊愈、显效的患者在治疗结束停药后 4 周随访, 记录腹痛或腹部不适及腹泻等症状是否有复发或加重。

2.5 统计学方法

采用 CHISS 2004 统计软件进行统计。计量资料采用均数 ± 标准差描述。组间比较, 计量资料采用 t 检验、配对 t 检验或秩和检验、配对秩和检验等方法; 计数资料采用卡方检验及 Wilcoxon 符号秩和检验。

3 结果

试验入组的 80 例患者中有 7 例脱落: 治疗组脱落 3 例, 对照组脱落 4 例, 脱落原因均为中途退出试验。两组间脱落率比较, 差异无统计学意义 (P > 0.05)。

3.1 两组患者临床症状改善情况比较

表 1 示, 腹痛或腹部不适、大便性状、排便急迫感、腹胀于治疗前后组间差异无统计学意义 (P > 0.05)。黏液便在治疗后计分, 组间差异有统计学意义 (P < 0.05), 治疗组优于对照组。各症状于两组终点的计分与基线比较的差异均有统计学意义 (P < 0.05)。

3.2 两组患者生活质量状况评价

3.2.1 两组患者治疗前后 SF-36 积分比较 表 2 示, 两组治疗前 SF-36 各项症状积分比较差异无统计学意义 (P > 0.05), 具有可比性。治疗后, 治疗组在 BP、GH、VT、SF 和 MH 方面的积分均有明显提高 (P < 0.05); 对照组仅在 GH 和 VT 方面的积分有明显提高 (P < 0.05)。治疗组在改善 BP、MH 和 SF 方面优于对照组 (P < 0.05)。

表 2 两组患者治疗前后 SF-36 积分比较(分, x ± s)

项目	治疗组(37)		对照组(36)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
PF	80.3 ± 18.2	82.1 ± 16.2	81.6 ± 17.3	80.4 ± 15.7
RP	53.3 ± 28.7	60.1 ± 19.4	56.4 ± 25.8	57.3 ± 17.6
BP	37.1 ± 21.1	55.2 ± 31.1 *△	36.1 ± 27.5	43.5 ± 34.5
GH	44.8 ± 19.2	60.2 ± 30.2 *	48.8 ± 13.4	57.2 ± 27.2 *
VT	39.7 ± 17.4	54.3 ± 21.4 *	37.4 ± 18.1	49.7 ± 24.3 *
SF	39.1 ± 20.2	58.5 ± 21.5 *△	40.9 ± 26.3	46.3 ± 21.5
RE	67.8 ± 32.8	74.1 ± 28.9	62.6 ± 34.7	67.1 ± 28.9
MH	48.1 ± 23.2	62.8 ± 30.6 *△	49.3 ± 20.6	53.8 ± 30.6

注: 与本组治疗前比较, * P < 0.05; 与对照组治疗后比较, △ P < 0.05

3.2.2 两组患者治疗前后 IBS-QOL 积分比较 表 3 示, 两组治疗前 IBS-QOL 各方面积分比较差异无统计学意义 (P > 0.05), 具有可比性。治疗后, 治疗组患者在 DP、HW、FA、SR 及 RS 方面积分均有显著改善 (P < 0.05), 对照组在 HW 和 FA 方面有显著改善 (P < 0.05); 治疗组在改善 DP、RS 方面疗效优于对照组 (P < 0.05)。

表 3 两组患者治疗前后 QOL-IBS 量表积分比较(分, x ± s)

项目	治疗组(37)		对照组(36)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
DP	78.8 ± 21.4	91.9 ± 11.6 *△	76.3 ± 31.2	81.2 ± 32.2
HW	63.2 ± 23.2	80.3 ± 18.3 *	66.7 ± 18.2	79.9 ± 18.7 *
BI	86.3 ± 19.3	90.4 ± 12.4	83.3 ± 21.4	82.4 ± 15.4
SX	81.3 ± 20.1	85.4 ± 20.1	85.7 ± 20.4	86.4 ± 19.1
IA	78.6 ± 29.7	86.0 ± 16.4	75.6 ± 25.3	77.3 ± 16.3
FA	67.8 ± 16.9	83.3 ± 21.5 *	67.8 ± 18.5	79.5 ± 20.5 *
RS	84.4 ± 28.3	94.2 ± 17.3 *	87.7 ± 24.9	86.2 ± 19.3
SR	79.6 ± 22.1	88.8 ± 19.4 *△	74.6 ± 19.7	76.8 ± 19.3

注: 与本组治疗前比较, * P < 0.05; 与对照组治疗后比较, △ P < 0.05

3.3 两组患者综合疗效比较

治疗组痊愈 9 例, 显效 16 例, 有效 5 例, 无效 7 例, 痊愈率为 24.3%, 总有效率为 81.1%; 对照组痊愈 7 例, 显效 18 例, 有效 4 例, 无效 7 例, 痊愈率为 19.4%, 总有效率为 80.6%。治疗组与对照组痊愈率、总有效率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。

3.4 两组患者远期疗效比较

停止服药后 4 周随访, 治疗组有 4 例(16.0%, 4/25 例) 复发或加重, 对照组有 12 例(48.0%, 12/25 例) 复发或加重, 两组间比较有统计学差异($P<0.01$)。

4 讨论

王长洪教授认为, D-IBS 的病机固然有脾虚、肝郁或肾阳不足的不同, 治疗上亦有健脾、调肝和温肾的侧重, 但是脾虚作为发病之本贯穿疾病的始终, 脾虚易为肝气所乘, 加重病情, 脾虚经年即可伤及肾阳, 使病情缠绵。若脾虚只健脾, 肝郁只调肝, 往往顾此失彼, 非上工之举。肝脾肾同调, 一方面可以做到未病先防, 另一方面则可已病防变, 是为上工之策。他认为从分析基本病机入手进行辨证治疗, 是中医辨证施治的更高层次, 其疗效更优于辨证分型治疗。肝脾肾同调治疗 D-IBS, 就是这一指导思想的具体体现。

健脾调肝温肾方是肝脾肾同调的代表方, 方中党参可补中益气、健脾生津; 白术为健脾益气燥湿之要药, 参术相合扶土益气之功显著, 脾气充则有化湿之力, 湿浊去自有健脾之功, 共同发挥益气健脾除湿作用, 共为君药。白芍养血柔肝、缓急止痛、兼敛脾阴, 与参术合用, 可于土中泻木。肉桂有补火助阳, 引火归原, 散寒止痛之效, 二药与参术相伍, 温肾阳而补脾阳、健脾运, 因此白芍和肉桂共为臣药。白扁豆补脾和中、兼能化湿; 茯苓既能健脾又能渗湿; 陈皮理气燥湿, 醒脾和胃, 山药补脾益气, 兼能养阴, 四者相合, 助参术加强脾胃运化之功, 合为佐药。防风专入肝脾, 舒脾升阳, 助参术祛湿止泻, 兼散肝郁, 故该药兼为佐使。炮姜温中散寒, 振奋脾胃阳气, 合肉桂可暖脾胃以滋健运, 亦为佐使。方中诸药合用, 健脾、调肝、温肾, 即肝脾肾同调, 做到脾气健, 湿气除, 肝气调, 肾阳足, 故可使泄止、痛

缓而病愈。

因 D-IBS 缺乏特异的检查手段, 因此症状是否改善成为主要的疗效判定方式。本研究结果显示, 健脾调肝温肾方和匹维溴铵片均可改善患者腹痛、腹泻等 D-IBS 相关症状。在大多数症状改善上, 匹维溴铵起效似乎更快, 而健脾调肝温肾方则相对起效较慢, 但随着治疗时间的延长, 健脾调肝温肾方的疗效逐渐凸显出来, 并在改善黏液便方面优于对照组。这说明, 中药在治疗疾病时, 不是从单纯对抗的角度来解决问题, 而是从整体上多途径、多靶点、多层次来发挥效应, 因此在调整机体达成稳态的状况相对要慢, 这是中药治病的优势也是缺点。本试验一方面考虑到须保证受试者良好的依从性, 另一方面在平时的诊治过程中治疗 4 周的时候即已获得较好的疗效, 因此试验疗程设计为 4 周, 但依据计分下降值的趋势来看, 延长治疗疗程, 不能排除会得到在更多的方面治疗组优于对照组的结果。

参考文献

[1] Gralnek IM, Hays RD, Kilbourne A, et al. The impact of irritable bowel syndrome on health-related quality of life [J]. Gastroenterology, 2000, 119(3): 654-660.
[2] Yuan R, Lin Y. Traditional Chinese medicine: an approach to scientific proof and clinical validation [J]. Pharmacol Ther, 2000, 86(2): 191-198.
[3] 刘新光. 肠易激综合征与罗马 III 诊断标准[J]. 胃肠病学. 2006, 12(11): 736-738.
[4] 陈治水, 张万岱, 危北海. 肠易激综合征中西医结合诊治方案[J]. 世界华人消化杂志, 2004, 12(11): 2704-2706.
[5] 潘相学, 谢建群. 疏肝饮治疗肠易激综合征的临床疗效观察[J]. 上海中医药大学学报, 2006, 20(4): 46-48.
[6] 魏朝晖, 莫一心, 陈和年. 生命质量测定量表 SF-36 的应用 [J]. 国外医学社会医学分册, 1997, 14(4): 145-147.
[7] Patrick DL, Drossman DA, Frederick IO, et al. Quality of life in persons with irritable bowel syndrome: development and validation of a new measure [J]. Dig Dis Sci, 1998, 43(2): 400-411.
[8] 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: 143.

(收稿日期: 2009-09-16; 修回日期: 2010-01-06)

[编辑: 叶晨]

(上接第 495 页)

诊。症见: 失眠, 每晚仅睡 1~2h, 且外界稍有响动即醒, 不能照看婴儿, 紧张、恐惧, 周身乏力, 气短懒动, 面色苍白, 纳呆, 便秘, 舌淡有齿痕、苔薄白, 脉沉细弱。中医辨证为心脾两虚, 血虚肝郁。方用补心安神汤加减: 人参 10g, 茯苓 20g, 白术 12g, 熟地黄 20g, 白芍 20g, 川芎 10g, 何首乌 15g, 阿胶 10g(烊化), 酸枣仁 30g, 五味子

10g, 柏子仁 30g, 远志 10g, 木香 9g, 甘草 6g。水煎服, 每日 1 剂。7 剂后, 精神状态明显好转, 睡眠较前增多, 每晚能睡 4h 左右。效不更方, 继服 7 剂, 乏力减轻, 情绪明显好转, 纳增, 大便调, 面色较前红润。后又服 14 剂, 诸症基本消失。改服人参归脾丸, 每次 9g, 每日 2 次。服半个月后, 恢复正常。

Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

(收稿日期: 2009-06-15)

[编辑: 洪涛]