

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.14.011

左金丸合四逆散辨证治疗腹泻型肠易激综合征 72 例临床观察

李力强^{1,2}, 张贵锋^{1,*}, 曾艺文^{1,2}, 王芳^{1,2}, 温鸿源², 宾建平³

(1. 肇庆医学高等专科学校中医系, 广东省肇庆市端州区西江南路 6 号, 526020; 2. 肇庆医学高等专科学校附属医院; 3. 肇庆市中医院)

[摘要] 目的 观察左金丸合四逆散加减辨证治疗腹泻型肠易激综合征 (IBS-D) 的临床疗效。方法 将 144 例 IBS-D 患者随机分为治疗组和对照组各 72 例, 治疗组分肝郁脾虚、脾虚湿困、脾肾阳虚和肠道湿热 4 类证型, 均给予左金丸合四逆散加减辨证治疗, 水煎服, 隔日 1 剂; 对照组口服奥替溴铵片每日 3 次, 每次 40 mg。两组均 15 天为 1 个疗程, 连续治疗 4 个疗程。治疗前后观察两组患者腹痛及不适、腹泻频率、伴随症状积分, 并于治疗结束后判定各症状疗效以及综合疗效。结果 治疗后两组患者单项症状积分均较本组治疗前明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组腹痛及不适、伴随症状积分明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组腹痛及不适、伴随症状疗效均显著优于对照组 ($P < 0.05$); 治疗组综合疗效总有效率 86.11%, 显著高于对照组的 79.17% ($P < 0.01$); 治疗组各证型间综合疗效总有效率差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 肝郁脾虚证总有效率最高。结论 左金丸合四逆散加减辨证能有效治疗 IBS-D, 对肝郁脾虚证治疗效果较好。

[关键词] 肠易激综合征; 腹泻; 气机升降; 左金丸; 四逆散

肠易激综合征 (irritable bowel syndrome, IBS) 是一种慢性功能性肠道疾病, 以腹痛、腹部不适伴排便习惯和 (或) 大便性状改变为主要特征, 但又缺乏可以解释的形态学或生化检查异常^[1], 临床分为便秘型 (IBS-C)、腹泻型 (IBS-D)、混合型 (IBS-M) 和未分型 (IBS-U) 四个亚型, 其中 IBS-D 占 75% 左右^[2]。目前, IBS 的发病机制还未明了, 尚无公认的有效治愈方案^[3]。我们近年来采用左金丸合四逆散加减辨证治疗 IBS-D, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

IBS 诊断标准参考文献 [4]: 在最近的 3 个月内每月至少有 3 天具有反复发作的腹痛或腹部不适, 并有下列症状中的 2 个或以上: 1) 排便后症状改善; 2) 排便频率的改变; 3) 发作时粪便性状 (外观) 的改变。诊断前出现症状至少 6 个月, 近 3 个月症状发作符合上述诊断标准。以 Bristol 大

便性状分型作为 IBS 亚型的分型及 IBS-D 标准^[5]。

中医辨证标准根据《中医病证诊断疗效标准》^[6]及相关文献^[4,7]制定, 分为 4 类证型: 1) 肝郁脾虚证: 腹痛肠鸣泄泻, 泻后痛缓, 大便不调, 每因情志不畅而发, 可伴有神疲乏力、急躁易怒。舌淡胖, 苔薄白, 脉弦细。2) 脾虚湿困证: 腹痛隐隐, 大便清稀或如水样, 脘腹胀满, 食少纳呆。舌苔白滑, 脉濡缓。3) 脾肾阳虚证: 晨起泄泻, 完谷不化, 脐腹冷痛, 喜暖喜按, 形寒肢冷。舌淡胖, 苔白, 脉沉细。4) 肠道湿热证: 腹痛即泻, 泻下急迫, 粪色黄褐秽臭, 或有肛门灼热。舌红, 苔黄腻, 脉濡数。

1.2 纳入标准

符合上述诊断标准及中医辨证标准; 缺乏可以解释的肠道形态学或生化检查异常; 年龄 18 ~ 70 岁; 近 1 个月内未服用其他治疗药物; 签署知情同意书。

1.3 排除标准

近期肠镜检查提示肠道有肿瘤等器质性疾病者; 严重精神疾病者; 肝、肾功能不全者; 对所服用药物过敏或有禁忌症者; 妊娠期、哺乳期妇女。

基金项目: 肇庆市科技创新指导类项目 (2015040304 - 9)

* 通讯作者: zhangguifeng01@qq.com, (0758) 2866062

1.4 一般资料

144 例研究病例均为 2012 年 1 月至 2015 年 10 月肇庆医学高等专科学校附属医院、肇庆市中医院脾胃病专科和内科门诊 IBS-D 患者,按随机数字表分为治疗组和对照组各 72 例。治疗组中男 19 例,女 53 例;年龄 19~69 岁,平均 (33.80 ± 10.41) 岁;病程 4 个月~16 年,平均 (18.10 ± 8.45) 个月。对照组中男 21 例,女 51 例;年龄 19~67 岁,平均 (32.85 ± 10.51) 岁;病程 5 个月~15 年,平均 (17.97 ± 9.64) 个月。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

本研究通过肇庆医学高等专科学校附属医院伦理审查委员会审查 (QZYZLS20111203)。

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组采用左金丸合四逆散加减辨证治疗。

1) 肝郁脾虚证:黄连 6g,吴茱萸 2g,北柴胡 10g,白芍 15g,枳实 15g,炙甘草 8g,党参 15g,郁金 12g,香附 12g,陈皮 15g,白术 15g,茯苓 12g,山药 12g,薏苡仁 10g,木香 8g。2) 脾虚湿困证:黄连 6g,吴茱萸 2g,北柴胡 10g,白芍 10g,枳实 15g,炙甘草 8g,白术 15g,苍术 12g,茯苓 15g,薏苡仁 15g,砂仁 12g,党参 15g,藿香 12g,厚朴 10g。3) 脾肾阳虚证:黄连 6g,吴茱萸 6g,北柴胡 10g,白芍 10g,枳实 15g,炙甘草 8g,山药 15g,小茴香 10g,炮附片 12g,补骨脂 12g,五味子 6g,肉豆蔻 15g,桂枝 6g,炮姜 15g。4) 肠道湿热证:黄连 12g,吴茱萸 2g,北柴胡 10g,白芍 10g,枳实 15g,甘草 6g,赤芍 15g,葛根 20g,大黄 5g,栀子 12g,车前草 15g,厚朴 12g,牡丹皮 10g,木香 15g,槟榔 12g,秦皮 10g。隔日 1 剂,水煎服,15 天为 1 个疗程,每 1 个疗程后复诊 1 次,连续治疗 4 个疗程。

对照组给予口服奥替溴铵片 (每片 40mg,晋城海斯制药有限公司生产,国药准字 H20066490),每日 3 次,每次 1 片,15 天为 1 个疗程,连续治疗 4 个疗程。

两组患者在治疗过程中均不加服其他药物。

2.2 观察指标和方法

症状积分标准^[4,8]: 1) 腹痛及不适: 无症状计 0 分; 经提示后方觉有症状计 1 分; 不经提示即有症状 2 分; 患者主诉为主要症状计 3 分。2) 腹泻频率: 无改变计 0 分; ≤ 2 次/天计 1 分; 3~5

次/天计 2 分; ≥ 6 次/天计 3 分。3) 伴随症状 (腹胀、排便不尽感、黏液便): 无症状计 0 分; 有 3 种症状中的 1 种、2 种、3 种分别计 1、2、3 分。治疗前后均评价 1 次。治疗前后检测血、尿、便常规及肝、肾功能,记录治疗期间出现的不良反应。

2.3 疗效判定标准

单项症状疗效评定标准^[8]: 显效: 症状消失; 有效: 症状减轻, 症状积分下降 ≥ 2 分; 进步: 症状减轻, 1 分 $<$ 症状积分下降 < 2 分; 无效: 症状积分下降 ≤ 1 分。总有效包括显效、有效和进步。

综合疗效评定标准^[9]: 疗效指数 (T) = $[(\text{治疗前症状总积分} - \text{治疗后症状总积分}) / \text{治疗前症状总积分}] \times 100\%$ 。临床治愈: 症状、体征基本消失, $T \geq 95\%$; 显效: 症状、体征明显改善, $70\% \leq T < 95\%$; 有效: 症状、体征明显好转, $30\% \leq T < 70\%$; 无效: 症状、体征无明显改善或加重, $T < 30\%$ 。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析。组内比较采用配对资料 t 检验, 组间比较采用两独立样本 t 检验, 等级资料采用 Ridit 分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后单项症状积分比较

表 1 示, 治疗前两组间单项症状积分比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后两组单项症状积分均较本组治疗前明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组腹痛及不适积分、伴随症状积分明显低于对照组 ($P < 0.05$), 两组腹泻频率积分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 两组腹泻型肠易激综合征患者治疗前后
单项症状积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	腹痛及不适	腹泻频率	伴随症状
治疗组	治疗前	72	2.52 $\pm$ 0.67	2.41 $\pm$ 0.71	2.24 $\pm$ 0.55
	治疗后	72	0.83 $\pm$ 0.62 ^{*△}	0.98 $\pm$ 0.64 [*]	0.76 $\pm$ 0.58 ^{*△}
对照组	治疗前	72	2.59 $\pm$ 0.71	2.45 $\pm$ 0.58	2.17 $\pm$ 0.62
	治疗后	72	1.42 $\pm$ 0.67 [*]	1.17 $\pm$ 0.54 [*]	1.14 $\pm$ 0.67 [*]

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 两组患者单项症状疗效比较

3.2.1 腹痛及不适 治疗组显效 15 例, 有效 26 例, 进步 21 例, 无效 10 例; 对照组分别为 8 例、22 例、26 例、16 例; 两组总有效率分别为 86.11%、77.78%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 2 两组腹泻型肠易激综合征患者综合疗效比较 [例 (%)]

组别	证型	例数	临床治愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	肝郁脾虚	37	9 (24.32)	18 (48.65)	8 (21.62)	2 (5.41)	35 (94.59)
	脾虚湿困	16	3 (18.75)	6 (37.50)	5 (31.25)	2 (12.50)	14 (87.50)
	脾肾阳虚	7	1 (14.29)	1 (14.29)	2 (28.57)	3 (42.85)	4 (57.15)
	肠道湿热	12	2 (16.67)	4 (33.33)	3 (25.00)	3 (25.00)	9 (75.00)
对照组		72	6 (8.33)	22 (30.56)	29 (40.28)	15 (20.83)	57 (79.17)

3.2.2 腹泻频率 治疗组显效 18 例, 有效 21 例, 进步 25 例, 无效 8 例; 对照组分别为 7 例、28 例、26 例、11 例; 两组总有效率分别为 88.89%、84.72%, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.2.3 伴随症状 治疗组显效 19 例, 有效 24 例, 进步 20 例, 无效 9 例; 对照组分别为 5 例、20 例、29 例、18 例; 两组总有效率分别为 87.50%、75.00%, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

3.3 两组患者综合疗效比较

表 2 示, 治疗组临床治愈 15 例, 显效 29 例, 有效 18 例, 无效 10 例, 对照组分别为 6 例、22 例、29 例、15 例, 治疗组总有效率为 86.11%, 明显高于对照组的 79.17% ($P < 0.01$)。治疗组各证型间总有效率差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 肝郁脾虚证总有效率最高。

3.4 不良反应

两组患者治疗前后血、尿、便常规及肝功能、肾功能比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗过程中未出现严重不良反应。治疗组 7 例诉服药后口苦、偶有轻微恶心, 饮温开水后缓解。对照组 9 例服药后偶有恶心、乏力, 2 例轻微腹痛, 1 例偶有头晕、视觉模糊, 休息后缓解。

4 讨论

IBS-D 属中医学“泄泻”“腹痛”“肠郁”范畴, 多因情志不遂、肝气郁结、脾失健运、湿浊内生或气郁化火、湿热内蕴所致^[10]。脾胃是气机升降的枢纽, 肝主疏泄是维持脾胃气机升降的关键^[11], 因此我们认为, 肝失疏泄、肝脾不和、气机升降失常是 IBS-D 病机, “肝—脾—湿”是发病关键环节, 临床中常以左金丸与四逆散为基础方加减辨证治疗。左金丸由性寒味苦的黄连与性热味辛的吴茱萸以 6 : 1 配伍, 属“辛开苦降”代表方剂^[12]。左金丸中吴茱萸温脾阳、开脾气, 黄连清胃热、降胃气^[13], 两药升降相因、促脾升胃降、调中焦枢机, 从而畅达全身气机。四逆散以辛苦升散的柴胡为君, 辛酸苦降的枳实为臣, 两药相配, 一升一降, 肝脾同治, 升清降浊, 佐以白芍、甘草

柔肝缓急止痛^[14], 秦伯未言其有“疏肝理脾、调气祛滞”之功^[15]。两方合用, 具有疏肝理脾、健运中焦、调畅气机升降的功效。

具体临证过程中, 不拘泥于左金丸和四逆散原方药物及药量, 而是根据辨证情况加减化裁。对证属肝郁脾虚、脾虚湿困者, 降低黄连比例避免苦寒伤脾胃, 加白术、薏苡仁、茯苓、山药、党参健脾祛湿、补中益气, 前者佐以郁金、香附、木香疏肝解郁、行气止痛, 后者佐以苍术、砂仁、藿香健脾祛湿、芳香化浊。脾肾阳虚证重用吴茱萸, 使之与黄连达到 1 : 1 比例, 乃《和剂局方》之戊己丸治“下痢腹痛、米谷不化”之理, 再配附子、补骨脂、炮姜温补脾肾之阳, 桂枝、小茴香助阳化气、散寒止痛, 五味子、肉豆蔻涩肠止泻。对于肠道湿热证, 重用黄连, 取其清热燥湿、泻火解毒之功, 加栀子、车前草清热利湿, 配大黄、枳实、槟榔、厚朴、赤芍、牡丹皮等涤荡大肠湿热、祛瘀生新。肠道湿热型 IBS-D 在既往研究中报道较少^[16], 我们发现本证型在岭南地区的发病率较高, 这可能与岭南气候炎热、湿热熏蒸有关, 脾虚运化失常、湿热互结而发病。

目前研究认为, IBS-D 的病理生理学机制涉及胃肠动力紊乱、内脏高敏感性、肠道感染和菌群应激、脑-肠轴功能紊乱、社会心理因素等^[17]。现代药理研究证实, 左金丸能影响胃肠运动, 具有抑菌、消炎和镇痛作用^[18]; 四逆散可以双向调节胃肠道运动, 提高免疫, 能有效抗休克、解痉和改善微循环^[19]。因此, 左金丸合四逆散加减辨证治疗 IBS-D 可能是通过调整胃肠道运动, 提高内脏痛阈、消除肠道过敏, 调节免疫、抗炎抗菌, 对抗抑郁应激, 从而发挥综合协调效应。

本研究结果表明, 左金丸合四逆散加减辨证治疗 IBS-D 疗效显著, 能有效改善患者症状, 提示气机升降失常可能是 IBS-D 等功能性疾病的关键病机, 治疗当注重疏肝理脾、畅达气机。

参考文献

[1] 张鸣鸣, 姜敏. 肠易激综合征发病机制研究进展 [J].

世界华人消化杂志, 2009, 17(24) : 2484-2490.

- [2] JISONG L, XIAO HH. A review of the irritable bowel syndrome investigation on epidemiology, pathophysiology in China [J]. J Gastroenterol Hepatology, 2011, 26(3) : 88-93.
- [3] 初晨, 王巧民. 肠易激综合征治疗进展 [J]. 安徽医学, 2013, 34(7) : 1053-1055.
- [4] 中华中医药学会脾胃病分会. 肠易激综合征中医诊疗共识意见 [J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(7) : 1062-1063.
- [5] 崔立红, 李超, 王晓辉, 等. 肠易激综合征临床症状学及分型研究 [J]. 解放军医药杂志, 2014, 26(2) : 1-4.
- [6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012: 109-110.
- [7] 汪红兵, 张声生. 肠易激综合征中医证候学特点的认知和探索 [J]. 世界华人消化杂志, 2010, 18(21) : 2210-2215.
- [8] 李乾构, 周学文, 单兆伟. 中医消化病诊疗指南 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2006: 90-94.
- [9] 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: 366-368.
- [10] 吴皓萌, 徐志伟, 敖海清, 等. 肠易激综合征的中医证候判别分析 [J]. 广东医学, 2014, 35(5) : 765-767.

- [11] 唐学游. 辛开苦降法是调理气机的大法 [J]. 中医杂志, 1994, 35(3) : 184.
- [12] 吴霜霜, 戚益铭, 阮善明, 等. 辛开苦降法在临床及方剂中的运用 [J]. 云南中医学院学报, 2015, 38(4) : 31-33.
- [13] 江丰, 李彬, 郑文科, 等. 辛开苦降之法调理枢机之效: 张伯礼教授临床应用左金丸举隅 [J]. 天津中医药, 2014, 31(8) : 451-452.
- [14] 王健. 从气机升降理论探讨四逆散治疗脾胃病体会 [J]. 新中医, 2013, 45(12) : 178-179.
- [15] 孙其新. 谦斋辨证处方规律: 当代名医秦伯未辨证论治精华 [J]. 辽宁中医杂志, 2004, 31(3) : 186-188.
- [16] 宋德勇, 陈漪文, 孙杨, 等. 辨证施治肠易激综合征南北地域差异的比较 [J]. 中医杂志, 2003, 44(4) : 273-274.
- [17] 颜君, 朱高莉, 周国华. 肠易激综合征发病机制的研究进展 [J]. 医学综述, 2013, 19(7) : 1272-1277.
- [18] 鲍晨汝, 潘宗海. 左金丸的药理作用及临床研究进展 [J]. 上海中医药杂志, 2010, 44(11) : 79-83.
- [19] 孙志明, 李小娜. 四逆散复方的研究进展 [J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(5) : 3244-3248.

Clinical Observation on Zuojin Pills (左金丸) Combined with Sini Powder (四逆散) in the Treatment of 72 Cases of Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome Based on Syndrome Differentiation

LI Liqiang^{1,2}, ZHANG Guifeng^{1,2}, ZENG Yiwen^{1,2}, WANG Fang^{1,2}, WEN Hongyuan², BIN Jianping³

(1. Zhaoqing Medical College, Department of Chinese Medicine, Guangdong 526020; 2. Affiliated Hospital of Zhaoqing Medical College; 3. Zhaoqing Hospital of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To observe clinical curative effects of modification of *Zuojin Pills* (左金丸) combined with *Sini Powder* (四逆散) in the treatment of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (IBS-D) based on syndrome differentiation. Methods Randomly divided 144 cases of IBS-D into a treatment group and a control group, with 72 cases in each. The treatment group was divided into 4 syndrome patterns, including stagnation of liver Qi and spleen deficiency, dampness stagnancy due to spleen deficiency, spleen and kidney Yang deficiency, and intestinal hot and dampness, which were all given modification of *Zuojin Pills* combined with *Sini Powder* for treatment based on syndrome differentiation. The herbs were decocted in water for oral dose, one dose every other day. The control group took Otilonium Bromide Tablets 40 mg each time, three times per day. Two groups both took 15 days as one treating course, and were continuing treated for 4 courses. Abdominal pain and discomfort, frequency of diarrhea, simultaneous phenomenon scores of patients in two groups were observed before and after treatment. Curative effects on each symptom and comprehensive curative effects after treatment were judged. Results Single symptom scores of patients in two groups remarkably decreased after treatment compared with that before treatment ($P < 0.05$) Abdominal pain and discomfort, as well as simultaneous phenomenon scores in the treatment group were remarkably less than that in the control group ($P < 0.05$). The curative effects on abdominal pain and discomfort, as well as simultaneous phenomenon in the treatment group were remarkably superior to that in the control group ($P < 0.05$); Total effective rate of comprehensive curative effects was 86. 11% in the treatment group, remarkably higher than 79. 17% in the control group ($P < 0.01$). There is statistical significant difference in total effective rates of comprehensive curative effects between each syndrome pattern in the treatment group ($P < 0.05$). The total effective rate of the curative effect on stagnation of liver Qi and spleen deficiency syndrome was the highest one. Conclusions Modification of *Zuojin Pills* (左金丸) combined with *Sini Powder* (四逆散) can cure IBS-D effectively based on syndrome differentiation, especially for those with stagnation of liver Qi and spleen deficiency syndrome.

Keywords irritable bowel syndrome; diarrhea; ascending and descending functional activities of Qi; *Zuojin Pills*; *Sini Powder*

(收稿日期: 2016 - 01 - 15; 修回日期: 2016 - 03 - 28)

[编辑: 叶 晨]