

志, 2018, 16(5): 632-635.

[ 2 ] 孙海欣, 王文志. 中国 60 万人群脑血管病流行病学抽样调查报告[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2018, 18(2): 83-88.

[ 3 ] Noma K, Higashi Y. Cilostazol for treatment of cerebral infarction[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2018, 19(15): 1719-1726.

[ 4 ] 付 群, 刘尊敬, 崔 丹. 老年急性脑梗死患者血清 CCL2、CCL3 表达水平与脑梗死体积、神经功能缺损程度的关系[J]. 卒中与神经疾病, 2019, 26(1): 8-12.

[ 5 ] Perera A H, Rudarakanchana N, Monzon L, *et al.* Cerebral embolization, silent cerebral infarction and neurocognitive decline after thoracic endovascular aortic repair[J]. *Br J Surg*, 2018, 105(4): 366-378.

[ 6 ] 龚 柳, 王 宇, 姚迎叶, 等. 基于社区的非急性期缺血性脑卒中患者健康状态和中医特征调查[J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(12): 1434-1439.

[ 7 ] 陈慧亭, 崔应麟. 康益胶囊治疗气虚血瘀型缺血性中风恢复期的临床观察[J]. 中医药通报, 2018, 17(2): 48-50.

[ 8 ] 中华医学会神经病学分会脑血管病学组急性缺血性脑卒中. 2010 年中国急性缺血性脑卒中诊治指南[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2013, 20(8): 10-16.

[ 9 ] 国家中医药管理局. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北

京: 中国医药科技出版社, 2002: 175-180.

[ 10 ] 蔡业峰, 贾 真, 张新春, 等. 美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)中文版多中心测评研究——附 537 例缺血中风多中心多时点临床测评研究[J]. 北京中医药大学学报, 2008, 31(7): 494-498.

[ 11 ] Lawton M P, Brody E M. 日常生活能力量表 (ADL) [J]. 中国微侵袭神经外科杂志, 2006, 11(11): 516.

[ 12 ] Liebeskind D S, Jüttler E, Shapovalov Y, *et al.* Cerebral edema associated with large hemispheric infarction[J]. *Stroke*, 2019, 50(9): 2619-2625.

[ 13 ] Labeyrie M A, Gaugain S, Boulouis G, *et al.* Distal balloon angioplasty of cerebral vasospasm decreases the risk of delayed cerebral infarction [J]. *Am J Neuroradiol*, 2019, 40(8): 1342-1348.

[ 14 ] 万海同. 论缺血性脑卒中气阴两虚致血瘀的基本病机与养阴益气活血治法的应用[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2019, 26(1): 1-4.

[ 15 ] Ke X J, Zhang J J. Changes in HIF-1 $\alpha$ , VEGF, NGF and BDNF levels in cerebrospinal fluid and their relationship with cognitive impairment in patients with cerebral infarction[J]. *J Huazhong Univ Sci Technolog Med Sci*, 2013, 33(3): 433-437.

# 参苓四逆汤联合益生菌对腹泻型肠易激综合征患者的临床疗效

王佳伟<sup>1</sup>, 刘加葳<sup>1</sup>, 刘玉美<sup>2\*</sup>

(1. 复旦大学附属肿瘤医院药剂科, 上海 200032; 2. 复旦大学附属华东医院消化科, 上海 200040)

**摘要:** **目的** 探讨参苓四逆汤联合益生菌对腹泻型肠易激综合征患者的临床疗效。**方法** 92 例患者随机分为对照组和观察组, 每组 46 例, 2 组均给予益生菌, 对照组在此基础上加用匹维溴铵, 观察组在此基础上加用参苓四逆汤, 疗程 28 d。检测临床疗效、症状缓解程度、MC 数目、5-HT、NPY、SP、不良反应发生率变化。**结果** 观察组总有效率高于对照组 ( $P<0.05$ )。治疗后, 观察组症状缓解程度优于对照组 ( $P<0.05$ ), MC 数目更少 ( $P<0.05$ ), 5-HT、NPY、SP 更低 ( $P<0.05$ )。2 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。**结论** 参苓四逆汤联合益生菌可安全有效地改善腹泻型肠易激综合征患者临床症状、相关实验室指标。

**关键词:** 参苓四逆汤; 益生菌; 腹泻型肠易激综合征

**中图分类号:** R287 **文献标志码:** B **文章编号:** 1001-1528(2021)06-1679-03

**doi:** 10. 3969/j. issn. 1001-1528. 2021. 06. 057

肠易激综合征的发病率呈上升趋势, 它属于一种肠道功能性疾病, 大多伴有腹痛、腹胀、排便功能障碍、大便形状异常等临床表现, 而且一般不伴有肠道内部结构性改变及生化异常等器质性病変<sup>[1-2]</sup>。中医认为, 肠易激综合征分为腹泻型、便秘型、腹泻与便秘相结合的混合型, 其发

生可能与肠道菌群结构的分布于数量的改变有关; 西医认为, 肠易激综合征属于泄泻范畴, 主要以“发病痛泄, 便后痛减”为临床表现<sup>[3-4]</sup>。

近年来, 关于肠易激综合征治疗方案的研究较多, 但鲜有涉及中西医结合方面的报道。因此, 本研究探讨参苓

收稿日期: 2020-12-17

作者简介: 王佳伟 (1989—), 女, 药剂师, 从事中药调剂工作。Tel: 13601992734, E-mail: jiawei\_0504@126.com

\* 通信作者: 刘玉美 (1991—), 女, 主治医师, 从事消化系统肿瘤的诊断与治疗工作。Tel: 13162996782, E-mail: liuyumei911@126.com

四逆汤联合益生菌对腹泻型肠易激综合征患者的临床疗效，报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2018 年 1 月 1 日至 2019 年 12 月 31 日就 诊于复旦大学附属肿瘤医院的 92 例腹泻型肠易激综合征患 者，采用前瞻性随机对照研究，分为对照组和观察组，每 组 46 例。其中，观察组平均年龄（73.5±6.1）岁，男/女 例数 26/20 例；对照组平均年龄（73.7±5.9）岁，男/女 例数 24/22 例，2 组一般资料比较，差异无统计学意义（*P*> 0.05），具有可比性。研究经复旦大学附属肿瘤医院伦理 委员会批准，符合临床实验操作指南。

1.2 纳入标准 （1）年龄>65 周岁；（2）西医诊断符合 2006 年罗马Ⅲ中关于腹泻型肠易激综合征的标准<sup>[5]</sup>；（3） 中医辨证符合 2010 年由 中国中西医结合学会消化系 统疾病 专业委员会发布的《肠易激综合征中西医结合诊疗共 识》<sup>[6]</sup>；（4）患者自愿参与研究，签署知情同意书。

1.3 排除标准 （1）年龄>85 岁；（2）非腹泻型肠易激 综合征；（3）腹泻病因为自身基础性疾病，如病毒及细菌 感染、肿瘤、中毒等；（4）合并妊娠、炎性肠病、精神疾 病等可能影响疗效的疾病；（5）预期不能完成症状评价及 描述。

1.4 治疗手段 2 组均给予常规治疗，包括清淡饮食、勿 使用辛辣食物及暴饮暴食、住院期间不得使用产气食品、 注意个人饮食卫生习惯及心理健康，同时均口服益生菌 （双歧杆菌三联活菌，商品名培菲康，上海上药信谊制药 有限公司，批号 04720190624，国药准字 S10950032），每 次 2 片，每天 3 次。对照组在此基础上口服匹维溴铵片 （商品名得舒特，法国苏威制药有限公司，批号 711252， 国药准字 H20120127），每次 1 片，每天 3 次；观察组在此 基础上口服参苓四逆汤，组方药材<sup>[7]</sup>茯苓、党参、柴胡各

15 g，炒枳实、防风、白术各 10 g，白芍 12 g，桔梗、陈 皮、甘草各 6 g，乌梅 10 g 加于肝郁脾虚甚者，黄芪 30 g 加于久泻不止甚者，肉豆蔻 10 g 加于脾阳不足者，浓煎， 每天 1 剂，分 2 次服用。2 组均连续治疗 28 d。

1.5 疗效评价 参照《中医病证诊断疗效标准》<sup>[8]</sup>，以临 床症状的总积分减分率判定疗效，计算公式为减分率= [（诊疗前积分-诊疗后积分）/诊疗前积分]×100%。（1） 显效，临床症状基本消失，减分率>70%；（2）有效，临 床症状有所改善，减分率 40%~70%；（3）无效，临床症 状无改善甚至加重，减分率<40%。总有效率= [（显效例 数+有效例数）/总例数]×100%。

1.6 指标检测

1.6.1 症状缓解程度 以大便性状、大便次数、腹胀腹痛 程度及其总积分为指标，按症状程度分为无、轻、中、重 4 级，分别对应 0、1、2、3 分，治疗前后分别评估 1 次。

1.6.2 肠黏膜肥大细胞（MC）数目 治疗后取 2 组升结 肠、降结肠、回盲部标本进行组织学研究，计算 MC 数目。

1.6.3 血浆 5-羟色胺（5-HT）、神经肽 Y（NPY）、P 物质 （SP）水平 参考文献 [9-10] 报道，抽取患者空腹静脉 血 8~10 mL，离心后取上清液，于-20℃下保存，采用 ELISA 法测定血浆中 5-HT、NPY、SP 水平，相应试剂盒均 购自上海海钰博生物科技有限公司。

1.7 统计学分析 通过 SPSS23.0 软件进行处理，计量资 料以（ $\bar{x}\pm s$ ）表示，组间比较采用 *t* 检验；计数资料以百分 率表述，组间比较采用卡方检验。*P*<0.05 表示差异具有统 计学差异。

2 结果

2.1 症状缓解程度 治疗后，2 组症状均有所改善（*P*< 0.05），以观察组更明显（*P*<0.05），见表 1。

表 1 2 组症状缓解程度比较（分， $\bar{x}\pm s$ ，*n*=46）

组别	时间	大便形状	大便次数	腹胀腹痛	总积分
对照组	治疗前	1.98±0.59	2.01±0.58	2.29±0.68	6.26±1.08
	治疗后	1.16±0.32 <sup>#</sup>	1.14±0.72 <sup>#</sup>	1.21±0.82 <sup>#</sup>	3.43±1.78 <sup>#</sup>
观察组	治疗前	2.15±0.54	2.08±0.69	2.24±0.23	6.68±1.02
	治疗后	0.79±0.24 <sup>#*</sup>	0.75±0.24 <sup>#*</sup>	0.69±0.21 <sup>#*</sup>	2.24±0.61 <sup>#*</sup>

注：与同组治疗前比较，<sup>#</sup>*P*<0.05；与治疗后对照组比较，\**P*<0.05。

2.2 MC 数目 治疗后，2 组 MC 数目降低（*P*<0.05），以 观察组更明显（*P*<0.05），见表 2。

表 2 2 组 MC 数目比较（个/视野， $\bar{x}\pm s$ ，*n*=46）

组别	升结肠		降结肠		回盲部	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	7.53±1.87	6.73±1.41 <sup>#</sup>	11.02±2.37	7.94±1.91 <sup>#</sup>	20.22±2.85	10.97±2.64 <sup>#</sup>
观察组	7.21±1.78	6.14±1.37 <sup>#*</sup>	11.20±2.49	7.12±1.78 <sup>#*</sup>	19.06±3.23	9.72±2.15 <sup>#*</sup>

注：与同组治疗前比较，<sup>#</sup>*P*<0.05；与治疗后对照组比较，\**P*<0.05。

2.3 血浆 5-HT、NPY、SP 水平 治疗后，2 组血浆 5-HT、 NPY、SP 水平降低（*P*<0.05），以观察组更明显（*P*< 0.05），见表 3。

2.4 临床疗效 观察组总有效率高于对照组（*P*<0.05）， 见表 4。

2.5 不良反应发生率 2 组不良反应发生率比较，差异无 统计学意义（*P*>0.05），见表 5。

3 讨论

肠易激综合征是一种功能性疾病，其发病机制可能与 多种因素相关，如胃肠道辛辣刺激、受凉、内脏敏感性升

表 3 2 组血浆 5-HT、NPY、SP 水平比较 ( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=46$ )

组别	5-HT/(ng·mL <sup>-1</sup> )		NPY/(pg·mL <sup>-1</sup> )		SP/(pg·mL <sup>-1</sup> )	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	285.26±13.12	108.41±19.68 <sup>#</sup>	175.37±43.66	65.29±9.83 <sup>#</sup>	246.54±41.28	127.86±34.09 <sup>#</sup>
观察组	287.34±12.75	72.18±12.47 <sup>#*</sup>	177.85±46.72	54.18±7.65 <sup>#*</sup>	248.65±42.39	116.95±35.18 <sup>#*</sup>

注:与同组治疗前比较,<sup>#</sup> $P<0.05$ ;与治疗后对照组比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ 。

表 4 2 组临床疗效比较 ( $n=46$ )

组别	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照组	25	10	11	76.09
观察组	30	8	8	82.61 <sup>*</sup>

注:与对照组比较,<sup>\*</sup> $P<0.05$ 。

表 5 2 组不良反应发生率比较 ( $n=46$ )

组别	头晕头痛/例	恶心/例	呕吐/例	总发生率/%
对照组	2	2	1	10.87
观察组	1	1	0	4.35

高、胃肠道感染、炎症肠病、机体处于应激状态、肠道菌群紊乱及先天遗传等,临床表现主要为腹痛、腹泻、大便形状异常,其发病机制尚不明确,目前尚无特效治疗方案<sup>[11]</sup>,如何提高有效率并确保安全性,正成为临床研究的热点<sup>[12]</sup>。有研究发现,肠道菌群紊乱是导致肠道功能异常的原因之一,而且肠道菌群在多种消化道疾病的发生发展中发挥重要作用<sup>[13]</sup>。

综合益生菌与参苓四逆汤治疗肠易激综合征是本题课题组结合传统中医药理论的创新之处,具备更显著的临床效果。本研究发现,联合用药能缩短症状缓解时间,在改善腹痛腹泻、大便形状等症状方面明显优于单用益生菌,并且在肠黏膜肥大细胞数量改变,以及血浆 5-HT、NPY、SP 水平改善方面也明显更优,有效率更高,其机制可能是益生菌可通过微生态菌群改变来调整肠道功能<sup>[14]</sup>,而参苓四逆汤可从整体上影响免疫功能及机体应激能力,更有效地建立肠道内环境的平衡,故两者联用具有显著协同作用,能在肠道菌群生态与整体上促进患者肠道功能的恢复。

综上所述,参苓四汤联合益生菌可明显改善腹泻型肠易激综合征患者临床症状、相关实验室指标,提高有效率,安全性较高,有一定的临床参考意义。但本研究纳入样本量有限,对象也仅局限于老年人,故今后仍需数量更多、来源更广泛的患者参与相关临床实验。

参考文献:

[ 1 ] 丁姮月,孙宏文. 肠道菌群与腹泻型肠易激综合征相关性

的研究进展[J]. 中国微生态学杂志, 2019, 31(1): 119-125.

[ 2 ] 杨波,陈道荣. 肠易激综合征发病影响因素的研究进展[J]. 山东医药, 2018, 58(9): 102-105.

[ 3 ] Ford A C, Paul M, Chey W D, et al. American college of gastroenterology monograph on management of irritable bowel syndrome[J]. *Am J Gastroenterol*, 2018, 113(Suppl 2): 1-18.

[ 4 ] 韩亚飞,王允亮,李军祥. 腹泻型肠易激综合征发病机制及中药干预研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(1): 114-117.

[ 5 ] 朱春亮. 半夏泻心汤加黄芪治疗寒热错杂型腹泻型肠易激综合征的临床研究[D]. 福州: 福建中医药大学, 2019.

[ 6 ] 李军祥,陈 喆,唐旭东,等. 肠易激综合征中西医结合诊疗共识意见(2017 年)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(3): 227-232.

[ 7 ] 褚娟红. 参苓四逆汤治疗腹泻型肠易激综合征 54 例[J]. 浙江中医杂志, 2016, 51(8): 574-575.

[ 8 ] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994.

[ 9 ] 李榕娇,郭维龙,孙慧冰,等. 肠易激综合征患者肠道菌群分布和炎症因子及血清 NPY、SP、5-HT 水平的变化[J]. 中国微生态学杂志, 2020, 32(9): 1060-1064.

[ 10 ] 谢燕东,张静瑜,樊晴伶,等. 参苓白术散联合复方谷氨酰胺肠溶胶囊对肠易激综合征患者的肠黏膜屏障功能及 5-HT、IFN- $\gamma$ 、IL-8 水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(22): 4269-4272.

[ 11 ] 胡 玥,吕 宾. 肠易激综合征的治疗进展[J]. 中国实用内科杂志, 2020, 40(2): 105-110.

[ 12 ] 王 文,张 莎,朱芳红. 肠易激综合征的中医药治疗现状与分析[J]. 中国中医急症, 2020, 29(4): 750-752.

[ 13 ] 陈冬梅,赵兴杰,丁庞华,等. 肠道菌群与中药及其有效组分相互作用治疗消化系统疾病的研究进展[J]. 世界科学技术(中医药现代化), 2020, 22(3): 787-792.

[ 14 ] Sun P F, Zhang W N, Miao Y X, et al. Letter: meta-analysis of prebiotics, probiotics, synbiotics and antibiotics in IBS[J]. *Aliment Pharm Ther*, 2019, 49(9): 1253-1254.