

· 经验交流 ·

健脾疏肝法对肠易激综合征血浆及粘膜 β -内啡肽的调节作用

骆天炯

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是胃肠道最常见和最重要的功能性疾病,也是一种生物—心理—社会病症,约占胃肠道疾病的 30% ~ 50%^[1]。IBS 是一种以平滑肌功能紊乱为主要表现的原发性全身性慢性疾病,患者常有腹痛、腹胀、肠鸣、腹泻、便秘或腹泻与便秘交替等症状,并伴有明显的全身性神经官能症症状。近年来,大量国内外研究资料表明,该病的发生与中枢神经系统功能失调有重要关系^[2]。 β -内啡肽(β -EP)是一种主要由下丘脑弓状核及垂体中叶合成分泌的神经肽,是体内主要的内源性阿片肽之一,后者是最早被发现能从中枢水平影响胃肠运动功能的胃肠肽之一。笔者在临床应用健脾疏肝法治疗 IBS 取得一定疗效的基础上,进一步观察了该方对血浆及肠粘膜 β -EP 的影响。

临床资料

1 西医诊断标准 参照 2000 年修订公布的罗马 II 标准^[3],并根据患者排便情况分为腹泻型、便秘型、腹泻便秘交替型 3 种亚型^[4],选择其中腹泻型。

2 中医诊断标准 参照《中医病症治法术语·疾病》^[5]中“肠郁”的诊断标准。中医辨证分型参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]属肝郁脾虚证。

3 排除标准 (1)精神病患者及严重神经官能症患者 (2)有严重心、肝、肾、呼吸、血液和内分泌等疾病的患者 (3)有腹腔手术史者 (4)孕妇及哺乳期妇女 (5)18 岁以下或 60 岁以上 (6)不符合入选标准,未按规定服药,对本药过敏,无法判断疗效或资料不全等影响疗效或安全性判断者。

4 临床资料 60 例均系 2001 年 3 月—2002 年 3 月在江苏省中医院及江苏省人民医院消化科门诊及病房住院的患者,其中省中医院 44 例,省人民医院 16 例,随机分为试验组 20 例,对照组 20 例,安慰剂组 20

例(随机分组方法:采取分中心随机,按 1:1:1 分配比例入选病例),肠镜以治疗前及停止治疗后 0.5 个月以内的检查为准。

治疗组、对照组、安慰剂组 3 组患者中来自于省中医院的分别为 16、13、15 例,来自于省人民医院的分别为 4、7、5 例;男性分别有 9、7、8 例,女性分别有 11、13、12 例;平均年龄分别为(36.9 ± 15.1)(36.5 ± 14.5)(37.8 ± 13.4)岁;病程分别为(35.5 ± 18.9)(33.9 ± 19.5)(34.6 ± 20.2)个月,经方差分析或秩和检验差异无显著性($P > 0.05$),具有可比性。

方 法

1 治疗方法 治疗组:给予健脾疏肝方(党参 15g 炒白术 10g 陈皮 6g 木香 10g 醋柴胡 6g 枳壳 10g 炒白芍 20g 防风炭 10g 炒乌梅 10g 炙甘草 5g,制成为颗粒剂,由江苏省中医院中药房提供,每包 10g,含生药 25g)治疗,每日 2 次冲服。对照组:给予得舒特(苏威制药厂生产)口服,每次 50mg,每日 3 次。安慰剂组:给予与治疗组中药剂量相同的安慰剂颗粒剂(由南京市中医院制剂室提供,每包 10g,由糊精加适量咖啡色素、柠檬酸、蛋白糖、苦味剂组成)治疗,每日 2 次冲服。上述 3 组均 2 周为 1 个疗程,服药 2 个疗程。

2 观察项目及检测方法

2.1 临床症状 采用统一的表格于用药前记录患者腹痛、泄泻、腹胀、肠鸣、粘液便、便意窘迫、排便不尽感等主要症状,以后每周记录 1 次,直至疗程结束。临床症状记分参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]的标准修订。按轻、中、重进行记分(程度分 + 频率分),具体为 (1)症状程度记分 0 分:没有症状;1 分:症状很轻,患者需在提示下才意识到症状存在,不影响日常生活;2 分:症状中等程度,患者可意识到症状存在,但不影响日常生活;3 分:症状严重,患者意识到症状存在,且影响日常生活。(2)症状频率记分 0 分:无;1 分:偶尔出现(1% ~ 24% 的时间内);2 分:经常出现(25% ~ 50% 的时间内);3 分:频繁或持续出现(50% 以上的时

间内)。(3)分级标准为 0 级为 0 分;1 级为 2 分;2 级为 4 分;3 级为 6 分。

2.2 组织及血浆 β -EP 检测 治疗前及治疗 4 周后检测外周血清及结肠粘膜中 β -EP 含量。采用放射免疫法检测,试剂盒由上海第二军医大学神经生物学教研室提供。

3 统计学方法 采用 SAS(8.0)统计分析软件进行计算,治疗前后肠粘膜及血浆 β -EP 变化评估采用 t 检验,症候疗效、单项症状的疗效及治疗后组织、血浆 β -EP 评估采用方差分析(F 检验)或 χ^2 检验。

结 果

1 疗效标准 参照《疾病临床诊断和疗效标准》采取如下评分法:单项症状疗效:症状完全消失,恢复到 0 级者为痊愈;症状明显好转,进步 2 级者为显效;症状好转,进步 1 级者为有效;症状无变化或加重者为无效。症候疗效评定:积分比=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分 \times 100%;显效:积分比为 70%~100%;有效:积分比为 30%~69%;无效:达不到有效标准者。

2 3 组患者症候疗效评估 3 组经治疗 4 周后,治疗组显效 13 例,有效 6 例,无效 1 例,总有效率为 95%;对照组显效 6 例,有效 10 例,无效 4 例,总有效率为 80%;安慰剂组显效 1 例,有效 10 例,无效 9 例,总有效率为 55%。治疗组疗效明显优于对照组($P < 0.05$)和安慰剂组($P < 0.01$)。

3 3 组患者主要单项症状的疗效评估 见表 1。经过 4 周治疗后,治疗组和对照组在腹痛、泄泻、便急等主要单项症状的改善方面明显优于安慰剂组。对腹胀、排便不尽感等症状的疗效治疗组优于对照组及安慰剂组($P < 0.05$)。

4 3 组患者治疗前后组织、血浆 β -EP 变化 见表 2。经治疗 4 周后,两用药组肠粘膜及血浆 β -EP 含量增加($P < 0.05$),且治疗组治疗后组肠粘膜及血浆 β -EP 含量均高于对照组和安慰剂组($P < 0.05$)。

表 2 3 组患者治疗前后血浆及肠粘膜

β -EP 变化情况 (ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	n		血浆 β -EP	肠粘膜 β -EP
治疗	20	治疗前	12.95 \pm 8.32	7.28 \pm 5.21
		治疗后	22.56 \pm 8.11* $\triangle\blacktriangle$	16.36 \pm 6.78* $\triangle\blacktriangle$
对照	20	治疗前	12.01 \pm 7.69	7.35 \pm 6.25
		治疗后	17.23 \pm 8.12*	10.66 \pm 6.33*
安慰剂	20	治疗前	12.89 \pm 8.38	7.56 \pm 5.89
		治疗后	14.97 \pm 8.55	9.65 \pm 6.02

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, \triangle $P < 0.05$;与安慰剂组治疗后比较, \blacktriangle $P < 0.01$

讨 论

IBS 是一种身心疾病,包括持续或间歇发作的腹痛和大便习惯性改变,但无特异的生物化学或形态学异常可资解释的症候群。其病因多与精神因素、应激、遗传因素、胃肠动力学变化、食物、药物、结肠分泌及吸收功能改变、神经内分泌改变及肠道菌群失调等有关。中医学虽无此病名,但据其主证不同而归于“腹痛”、“泄泻”、“便秘”范畴。饮食、七情、劳倦导致肝、脾、肾、大肠、小肠等脏腑功能失调是 IBS 的主要发病机制,其中尤以脾虚、肝郁最为关键,因此我们采用疏肝健脾法治疗。健脾疏肝方以党参、白术、炙甘草仿四君子之意益气健脾;柴胡、枳壳、芍药、甘草仿《伤寒论》四逆散之意疏肝和脾;白术、白芍、陈皮、防风相配为补脾泻肝之痛泻药方;柴胡配芍药、乌梅一散一收,疏柔结合;芍药配甘草为芍药甘草汤之意,能缓解止痛,乌梅又能涩肠固津;枳壳、陈皮、木香疏理脾胃之气;防风、葛根升发脾胃清阳之气,与白芍、乌梅配伍又无升散太过、耗气伤津之弊。整个组方配伍精当,标本兼顾,旨在益气健脾,疏肝理气。

β -EP 是一种神经肽,主要由下丘脑弓状核及垂体中叶合成分泌,在垂体含量最高,在垂体外组织如下丘脑、胰脏、胃肠道、性腺、胎盘、淋巴细胞等都有分布。 β -EP 具较强的啡样活性与镇痛作用,并参与免疫功能的调节和维持神经内分泌环境的相对稳定。它可作为内源性神经安定剂,具有抗精神分裂症的效应,它还

表 1 3 组患者主要单项症状的疗效评估

症状	治疗组 (n=20)					对照组 (n=20)					安慰剂组 (n=20)				
	治愈(例)	显效(例)	有效(例)	无效(例)	有效率(%)	治愈(例)	显效(例)	有效(例)	无效(例)	有效率(%)	治愈(例)	显效(例)	有效(例)	无效(例)	有效率(%)
腹痛	4	8	3	1	93.75**	4	7	5	1	94.11**	1	3	6	7	58.82
泄泻	5	10	4	1	95.00**	4	10	5	1	95.00**	3	2	6	9	55.00
腹胀	6	7	1	1	93.33* \triangle	2	4	6	4	75.00	2	3	5	4	71.43
粘液便	1	2	2	3	62.50	1	2	3	3	66.67	0	2	2	3	57.14
排便不尽	5	5	1	1	91.67* \triangle	1	3	4	3	72.72	1	2	4	3	70.00
便急	4	3	1	3	72.72*	2	6	1	3	75.00*	0	1	4	5	50.00

注:与安慰剂组同症比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组同症比较, \triangle $P < 0.05$

万方数据

与一些运动行为和学习记忆有关。临床上它用于镇痛,改善海洛因成瘾和治疗精神分裂症。本研究结果显示,使用健脾疏肝法治疗后,β-EP 水平较治疗前显著上升,说明其可能通过调节 IBS 患者中枢及肠道局部的 β-EP 水平而起到镇痛、镇静作用。有人对以柴胡、白芍、枳壳、木香、防风、白术等为基础组成的调肝方进行过与 IBS 病理生理有关的药理学实验^[7],结果表明:该方有镇静、镇痛作用,并能抑制新斯的明引起的肠运动亢进和拮抗吗啡引起的肠运动低下,即对异常的肠道运动有双向调节作用。这可能是疏肝健脾法治疗 IBS 的药理学基础之一,也为 IBS 从肝论治,治肝可以安脾胃、止痛泻的理论提供了一定的科学依据。

参 考 文 献

1 陈仕珠. 肠易激综合症的流行病学和病因研究. 华人消化杂

志 1998 10(10):913—914.
 2 李定国,李兆东. 肠易激综合征研究现状及展望. 中华消化杂志 2001 21(2):69—70.
 3 Diagnostic criteria for functional gastrointestinal disorders. In: Dossman DA, Corazziari E, Talley NJ, et al. eds. Rome II: the Functional gastrointestinal disorders. 2nd ed. New York: Allen Press, 2000:659—668.
 4 Whitehead WE. Patient subgroups in irritable bowel syndrome that can be defined by symptom evaluation and physical examination. Am J Med 1999;107(5A):33s—40s.
 5 朱文锋. 中医病症治法术语. 中医诊断学杂志 1997 (3): 94—151, 34.
 6 中华人民共和国卫生部颁布. 中药新药临床研究指导原则. 第 2 辑. 1995:96—99.
 7 黄穗平. 从肝论治肠易激综合征. 中医杂志 1990;31(3):31.
 (收稿 2002-09-23 修回 2002-12-28)

自拟消炎粉外治糖尿病合并阴道炎 112 例

高 慧 潘玉华 王春燕 张素华 张秀芹

1994 年 7 月—2000 年 12 月,我们采用自拟消炎粉外治糖尿病合并阴道炎 112 例,并与对照组 63 例进行比较,现报告如下。

临床资料 患者均经本院内分泌科确诊为糖尿病。并按《妇产科学》和《中药新药临床研究指导原则》中有关阴道炎的诊断标准诊断为阴道炎。按数字表法随机分为 2 组,治疗组 112 例,年龄 28~69 岁,平均 49.8 岁;病程:糖尿病病史 3 个月~29 年,阴道炎病程 1 个月~2 年。合并霉菌性阴道炎者 65 例,滴虫性阴道炎者 31 例,老年性阴道炎者 9 例,非特异性阴道炎者 7 例。对照组 63 例,年龄 27~70 岁,平均 48.7 岁;病程:糖尿病病史 3 个月~28 年,阴道炎病程 1.5 个月~2 年。合并霉菌性阴道炎者 37 例,滴虫性阴道炎者 18 例,老年性阴道炎者 5 例,非特异性阴道炎者 3 例。两组资料比较,差异无显著性,具有可比性。

治疗方法 药物配制:取黄连,黄柏,苦参各等份,共研细末,过 120 目筛,置于电子灭菌消毒柜消毒 2h 后装瓶备用;将灭滴灵粉和克霉唑粉(本院制剂室提供)各自装瓶备用。消炎粉 I 号为中药粉加灭滴灵粉各 1 份配制而成,消炎粉 II 号为中药粉加克霉唑粉各 1 份配制而成。治疗组中除霉菌性阴道炎采用消炎粉 II 号外,其余 3 种阴道炎均采用消炎粉 I 号。对照组中除霉菌性阴道炎采用克霉唑粉外,其余 3 种阴道炎均采用灭滴灵粉。

用药方法 用窥阴器打开阴道,1%新洁尔灭常规消毒阴道及宫颈,用宫颈刮板将药粉 2g 均匀铺散于阴道内,然后用灭菌干棉球边推送粘在窥阴器上的药粉边抽出窥阴器,待窥阴器抽出后将灭菌干棉球带出。阴道上药隔日 1 次,10 次为 1 个疗

程,共 3 个疗程。经期停用,治疗期间禁房事。

结 果

1 疗效判定标准 痊愈:临床症状、体征消失,阴道分泌物量、色、质恢复正常,好转:临床症状基本消失或减轻,阴道分泌物量、色、质基本恢复正常,阴道粘膜充血未完全消失或表浅溃疡愈合欠佳,无效:临床症状、体征治疗前后无变化。

2 两组疗效比较 治疗组 112 例中,痊愈 86 例(76.8%),好转 22 例(19.6%),无效 4 例(3.6%),总有效率 96.4%。在痊愈的 86 例患者中 1 个疗程痊愈者 71 例(82.6%),2 个疗程痊愈者 9 例(10.5%),3 个疗程痊愈者 6 例(7.0%)。对照组 63 例中,痊愈 37 例(58.7%),好转 20 例(31.7%),无效 6 例(9.5%),总有效率 90.5%。在痊愈的 37 例患者中 1 个疗程痊愈者 22 例(59.5%),2 个疗程痊愈者 11 例(29.7%),3 个疗程痊愈者 4 例(10.8%)。两组痊愈率和 1 个疗程痊愈率的组间比较,差异有显著性(P<0.05)。

讨 论 本病属于中医学“带下病”、“阴痒”范畴。临床以肝经湿热和肝肾阴虚证多见。黄连、黄柏和苦参均为苦寒药,可清热燥湿,泻火解毒。黄连还可除心肝之火,治疗湿毒之疮疡,黄柏又能补肾益阴,除下焦湿热;苦参又可杀虫利尿。药理实验表明,黄连对真菌、阿米巴原虫、滴虫、大肠杆菌等均有抑制作用,黄柏可抑制金黄色葡萄球菌,致病性皮肤真菌;苦参对阴道滴虫、皮肤真菌、痢疾杆菌均有抑制作用。克霉唑为抗真菌药,灭滴灵为抗滴虫药,同时可抑制厌氧菌感染。中西药合用可起到清热燥湿、解毒杀虫的作用,既可抑制阴道内致病菌,使阴道内分泌物减少,又可促进充血的阴道粘膜恢复正常,使糖尿病患者的阴道粘膜尽快建立起自稳机制。本药粉还可装入胶囊,由患者自行上药,方法简便,值得推广。