

健脾疏肝丸治疗便秘型肠易激综合征肝郁气滞证 临床疗效观察

刘建乔¹ 刘仍海² 吴承东¹ 张羽¹ 李雪¹ 李宇栋¹

(1. 首都医科大学附属北京中医医院肛肠科, 北京 100010; 2. 北京中医药大学东方医院肛肠科, 北京 100078)

【摘要】目的 观察健脾疏肝丸治疗便秘型肠易激综合征 (IBS-C) 肝郁气滞证的临床疗效。方法 选取首都医科大学附属北京中医医院肛肠科门诊 2020 年 6 月—2022 年 3 月就诊的 60 例 IBS-C 患者, 按照随机数字表法分为治疗组和对照组, 各 30 例。治疗组口服健脾疏肝丸, 2 丸/次, 3 次/d; 对照组口服聚乙二醇 4000 散, 1 包/次, 2 次/d。均治疗 4 周。对比 2 组临床疗效、中医证候评分、肠易激综合征 (IBS) 症状严重程度量表 (IBS-SSS)、肠易激综合征生活质量量表 (IBS-QOL)、汉密尔顿焦虑量表-14 (HAMA-14) 及汉密尔顿抑郁量表-17 (HAMD-17) 的评分情况。**结果** 治疗组临床总有效率为 93.33%, 高于对照组的 73.33% ($P < 0.05$)。治疗组排便不畅、腹痛、腹胀、胸胁不适、嗝气频作、两肋胀痛评分均低于对照组 ($P < 0.05$), IBS-QOL 评分高于对照组 ($P < 0.05$), IBS-SSS、HAMA-14、HAMD-17 评分均低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 健脾疏肝丸内服治疗 IBS-C 肝郁气滞证效果显著, 可明显改善 IBS-C 患者的临床症状, 并能减轻焦虑抑郁情绪, 提高患者生活质量。

【关键词】便秘型肠易激综合征; 肝郁气滞证; 健脾疏肝丸

DOI: 10.16025/j.1674-1307.2023.04.012

肠易激综合征 (irritable bowel syndrome, IBS) 是一种反复腹痛, 并伴排便异常或排便习惯改变的功能性肠病, 其中便秘型肠易激综合征 (constipation type of irritable bowel syndrome, IBS-C) 属其常见亚型, 主要临床表现为排便困难或排便时间延长^[1]。其在肠易激综合征人群中发病率可达 36.5%^[2], 女性多于男性。IBS-C 的发病机制尚不明确, 可能是多种因素共同作用的结果, 临床治疗上常采用解痉剂、渗透性泻剂、促分泌剂等药物对症治疗, 总体疗效不佳^[3], 难治愈、易复发。而频繁就诊给患者的日常生活、工作和社交均带来严重影响, 以致患者多伴有焦虑抑郁等心理障碍。

IBS-C 属中医学“便秘”“腹痛”等范畴, 肝气郁结, 情志不调, 失于疏泄, 肝气横逆乘脾, 脾失健运, 则运化之力不足, 以致肠腑传导失司, 糟粕内停而发为便秘。总结其病机为肝郁气滞, 脾运失健所致, 故疏肝健脾乃治疗本病之关键。

健脾疏肝丸是首都医科大学附属北京中医医院根据著名肝病大家关幼波教授临床经验研制的院内制剂, 具有疏肝理气、健脾和胃的作用^[4], 临床上用于治疗肝郁脾虚证。我科运用此方治疗 IBS-C 肝郁气滞证患者取得较好的临床疗效, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

选取首都医科大学附属北京中医医院肛肠科门诊 2020 年 6 月—2022 年 3 月就诊的 60 例 IBS-C 患者。本研究的样本量依据主要结局 (临床疗效总有效率) 计算。假定 2 组的总有效有差异, 根据我科前期临床观察, 采用健脾疏肝丸治疗 IBS-C 肝郁气滞证患者 4 周的临床总有效率为 95% 左右, 聚乙二醇 4000 散治疗 IBS-C 肝郁气滞证患者 4 周的临床总有效率为 63% 左右^[5]。故 $P_1 = 95\%$, $P_0 = 63\%$ 。采用优效性检验^[6], 样本量计算公式如下: $n = (u_{\alpha} + u_{\beta})^2 2P(1-P) / (P_1 - P_0)^2$; $P = (P_1 + P_0) / 2 \times$

基金项目:北京市属医院科研培育项目 (PZ2021021)

作者简介:刘建乔,男,32岁,硕士,主治医师。研究方向:肛肠疾病的中西医结合诊疗。

通信作者:李宇栋, E-mail: bzlyd@163.com

引用格式:刘建乔,刘仍海,吴承东,等.健脾疏肝丸治疗便秘型肠易激综合征肝郁气滞证临床疗效观察[J].北京中医药, 2023, 42(4): 394-397.

100%。假设检验统一使用单侧检验，故 $\alpha=0.025$ ， $\beta=0.2$ ，治疗组与对照组例数 1:1，计算得出每组各需要 26 例，考虑实际操作中 10% 的失访率，2 组共需要样本量 58 例。按照随机数字表法将患者分为治疗组和对照组，各 30 例。治疗组男 11 例，女 19 例；年龄 22~64 岁，平均 (41.10 ± 12.34) 岁；病程 (4.89 ± 2.31) 年。对照组男 13 例，女 17 例；年龄 21~65 岁，平均 (39.93 ± 11.75) 岁；病程 (5.41 ± 2.36) 年。2 组一般资料比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。本研究已通过本院医学伦理委员会批准（伦理批号 2022BL02-021-02）。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断：参照《2020 年中国肠易激综合征专家共识意见》^[3] 和罗马 IV 诊断标准^[7]，反复发作的腹痛，且伴有以下 2 项或 2 项以上：①与排便有关；②发作时伴有排便频率改变；③发作时伴有粪便性状改变；④至少 25% 的排便为 Bristol 1~2 型，同时 Bristol 6~7 型的排便 <25%。最近 3 个月内每周至少发作 1 d，可诊断为 IBS-C。

1.2.2 中医辨证：参照《肠易激综合征中医诊疗专家共识意见（2017）》^[8] 中肝郁气滞证诊断标准，排便不畅，腹痛或腹胀，胸闷不舒，暖气频作，两胁胀痛，舌暗红，脉弦。

1.3 纳入标准

年龄 18~65 岁；病程 ≥ 6 个月；甲状腺、胰腺、胆、肝肾功能正常；自愿参加并签署知情同意书。

1.4 排除标准

对本研究药物过敏者；1 个月内服用过影响胃肠功能的药物，或正在接受其他药物治疗者；合并心、肺、肝、肾功能严重不全者；精神病，妊娠期或哺乳期妇女；患有恶性肿瘤或消化系统器质性疾病，如肠息肉等，及有消化道手术史者。

2 治疗与观察方法

2.1 治疗方法

对照组口服聚乙二醇 4000 散^[3]（马应龙药业集团股份有限公司，国药准字 H20080092）1 包/次，2 次/d。治疗组口服健脾疏肝丸（首都医科大学附属北京中医医院，批号 Z20053309，9 g/丸）2 丸/次，3 次/d。2 组均连续治疗 4 周。

2.2 观察指标与方法

2.2.1 中医证候评分：参照《肠易激综合征中医诊疗专家共识意见（2017）》^[8] 及胃肠疾病中医证

候评分表^[9] 制定，对排便不畅、腹痛、腹胀、胸胁不适、暖气频作、两胁胀痛 6 个症状根据无、轻、中、重度分别记 0、2、4、6 分。治疗前后各评价 1 次。

2.2.2 IBS 症状严重程度量表（IBS-SSS）评分^[8]：包括腹痛程度、腹痛频率、腹胀程度、排便情况满意度、肠道症状对生活的影响 5 个方面，总分 0~500 分，分值越高，患者 IBS 症状越严重，治疗前后各评价 1 次。

2.2.3 生活质量评价^[8]：采用 IBS 专用生活质量量表（IBS-QOL），该量表共 34 个条目，每条按照无症状、轻度、中度、偏重、严重 5 个程度等级分别计 5、4、3、2、1 分。患者得分越高，则生活质量越好，最高 170 分，治疗前后各评价 1 次。

2.2.4 精神心理评价^[8]：采用汉密尔顿焦虑量表-14（HAMA-14）和汉密尔顿抑郁量表-17（HAMD-17），分值越高焦虑症状越严重，治疗前后各评价 1 次。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计软件对数据进行分析。计量资料用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，比较采用 t 检验；计数资料用率 (%) 表示，比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3 疗效观察

3.1 疗效判定标准^[8]

临床痊愈：主要症状、体征消失或基本消失，疗效指数 $\geq 95\%$ ；显效：主要症状、体征明显改善， $70\% \leq$ 疗效指数 $< 95\%$ ；有效：主要症状、体征明显好转， $30\% \leq$ 疗效指数 $< 70\%$ ；无效：主要症状、体征无明显改善，甚或加重，疗效指数 $< 30\%$ 。疗效指数采用尼莫地平法计算，疗效指数 = [（治疗前中医证候积分 - 治疗后中医证候积分）/ 治疗前中医证候积分] $\times 100\%$ 。总有效率 = （临床痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数）/ 总例数 $\times 100\%$ 。

3.2 结果

3.2.1 2 组总有效率比较：治疗组总有效率 93.33%，高于对照组 73.33% ($\chi^2=6.374$, $P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效(%)
治疗组	30	5	13	10	2	28(93.33) [△]
对照组	30	1	7	14	8	22(73.33)

与对照组比较， $\Delta P<0.05$

3.2.2 2组治疗前后中医证候评分比较：治疗前2组中医证候单项症状评分比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)；治疗后2组中医证候单项症状评分均低于治疗前 ($P<0.05$)，且治疗组低于对照组 ($P<0.05$)。见表2。

3.2.3 2组治疗前后 IBS-SSS、IBS-QOL 评分比

较：治疗前2组 IBS-SSS、IBS-QOL 评分比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)；治疗后2组 IBS-SSS 评分均降低 ($P<0.01$)，IBS-QOL 评分均升高 ($P<0.01$)；治疗后治疗组 IBS-SSS 低于对照组 ($P<0.01$)，IBS-QOL 评分高于对照组 ($P<0.01$)。见表3。

表2 2组治疗前后中医证候评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	排便不畅	腹痛	腹胀	胸胁不适	暖气频作	两肋胀痛
治疗组	30	治疗前	4.57±0.89	4.67±0.99	4.59±0.92	4.23±0.61	3.72±0.99	3.46±0.75
		治疗后	1.10±0.69* [△]	1.15±0.71* [△]	1.51±0.60* [△]	1.43±0.61* [△]	0.90±0.60* [△]	1.11±0.60* [△]
对照组	30	治疗前	4.56±0.95	4.62±0.98	4.40±0.99	4.08±0.67	3.54±0.99	3.38±0.68
		治疗后	1.74±0.80*	1.89±0.90*	2.01±0.76*	1.95±0.70*	1.48±0.72*	1.43±0.55*

与治疗前比较, * $P<0.05$; 与对照组比较, $\Delta P<0.05$

表3 2组治疗前后 IBS-SSS、IBS-QOL、HAMA-14、HAMD-17 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	IBS-SSS 评分		IBS-QOL 评分		HAMA-14 评分		HAMD-17 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	30	397.3±17.4	78.8±11.7**	74.2±5.1	154.6±5.5**	13.8±1.7	6.5±1.3**	15.9±1.9	7.2±1.1**
对照组	30	398.5±17.2	97.0±12.7**	75.5±4.7	133.6±6.6**	13.5±1.7	8.6±1.8**	15.7±1.7	10.2±1.6**
t 值		0.261	5.757	1.054	13.533	0.664	5.290	0.346	8.334
P 值		0.795	0.001	0.296	0.001	0.509	0.001	0.731	0.001

与治疗前比较, ** $P<0.01$

3.2.4 2组治疗前后 HAMA-14、HAMD-17 评分比较：治疗前2组 HAMA-14、HAMD-17 评分比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)；治疗后2组 HAMA-14 及 HAMD-17 评分均较治疗前减低 ($P<0.01$)，且治疗组低于对照组 ($P<0.01$)。见表3。

4 讨论

IBS-C 的发病机制复杂，目前研究认为肠-脑互动异常、内脏高敏感性紊乱、胃肠道动力异常、肠黏膜炎症反应及焦虑抑郁等精神因素是其发生的重要诱因。治疗上主要用促动力药、缓泻剂等。近年来，随着对 IBS-C 的深入研究，发现 IBS-C 患者常伴有不同程度的抑郁、焦虑等精神症状^[10]，对 IBS-C 发病及进展有重大的影响^[11]。

IBS-C 病位虽在大肠，但与肝、脾、肺、肾等脏密切相关，发病多为嗜食生冷肥甘，或忧思恐惊，致使气机不通，肝失疏泄，进而木郁克土，克脾犯胃，脾胃不和，运化失职，大肠传导不利则见腹痛、便秘诸症。如《症因脉治》云：“怒则气上，思则气结，忧愁思虑，诸气怫郁，则气壅大肠，而大便乃结。”说明古人总结发现便秘患者往往兼具情志不舒的表现^[12]。《素灵微蕴·噎膈

解》曰：“饮食消腐，其权在脾，粪溺疏泄，其权在肝。以肝性发扬，而渣滓盈满，碍其布舒之气，则冲决二阴，行其疏泄，催以风力，故传送无阻。脾土湿陷，风木不达，疏泄之令弗行，则阴气凝塞，肠窍全闭，关隘阻隔，传道维艰。”进一步提出了肝脾共同参与排泄大便的生理过程。脾主运化，为形成大便之力，肝主疏泄，为排便助推之力，二者不可或缺。而肝性喜条达，恶抑郁，气机不能疏通，郁滞日久，则易产生消极情绪如焦虑抑郁，故临床上常见肝郁气滞证 IBS-C 患者每因情志变化便秘症状反复或加重^[13]，这与现代医学关于 IBS-C 心理社会因素致病的认知是一致的。基于此，治疗应以疏肝解郁、健脾理气、导滞通便为本。健脾疏肝丸方中香橼疏肝解郁、理气宽中，使肝气条达，气机得畅；香附、赤芍、郁金三者行气解郁、活血化瘀、除胀止痛；当归补血活血、润肠通便；党参、山药健脾益气，扶正助运；苍术、薏苡仁健脾利湿，同时辅以砂仁、陈皮健脾开胃、理气化滞，使气机升降如常。诸药合用，共奏疏肝健脾、理气解郁、除胀通便之功效。现代药理学研究发现，党参、当归、砂仁、

苍术具有促进胃肠蠕动的作用^[14-17]，其中当归中含有的当归多糖及当归挥发油具有润肠通便作用^[18]。赤芍、香附、郁金在抗抑郁方面作用显著^[19-21]。本研究应用健脾疏肝丸治疗 IBS-C 肝郁气滞证患者，发现治疗组 IBS-SSS、HAMA-14、HAMD-17 评分均低于对照组，说明健脾疏肝丸能明显减轻患者腹痛程度，改善排便，并能减轻焦虑抑郁等不良情绪。在中医证候评分方面，治疗组对于排便不畅、腹痛、腹胀、胸胁不适、暖气频作、两胁胀痛证候评分的改善均优于对照组，且总有效率及 IBS-QOL 评分均优于对照组。说明健脾疏肝丸能显著改善 IBS-C 肝郁气滞证患者的相关症状，有效提高患者生活质量。

本研究亦存在不足，样本量较少，且缺乏远期疗效的追踪随访。将在今后的研究中进一步完善，为健脾疏肝丸治疗肝郁气滞型 IBS-C 提供更科学的证据。

参考文献

- [1] 李军祥. 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, 26(3):227-232.
- [2] 罗莎, 陈春华, 陈姍, 等. 便秘型肠易激综合征“从肝论治”体系的研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(11): 2757-2760.
- [3] 中华医学会消化病学分会胃肠功能性疾病协作组, 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组. 2020年中国肠易激综合征专家共识意见[J]. 中华消化杂志, 2020, 40(12):803-818.
- [4] 朱达, 凤霞, 李晓玲, 等. 健脾疏肝丸对非酒精性脂肪性肝病大鼠肝 X 受体 α -固醇调节元件结合蛋白-1-脂肪酸合成酶信号转导通路的影响[J]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2020, 12(2):60-67.
- [5] 徐颖. 调肝导滞方治疗便秘型肠易激综合征(肝郁气滞型)的临床疗效观察[D]. 成都: 成都中医药大学, 2022.
- [6] 刘建平. 临床试验样本含量的计算[J]. 中国中西医结合杂志, 2003, 23(7):536-538.
- [7] LACY BE, MEARIN F, CHANG L, et al. Bowel disorders[J]. Gastroenterology, 2016, 150(6):1393-1407.
- [8] 中华中医药学会脾胃病分会. 肠易激综合征中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 中医杂志, 2017, 58(18):1614-1620.
- [9] 杨春波, 劳绍贤, 危北海, 等. 胃肠疾病中医症状评分表(中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会, 2010, 苏州)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2011, 19(1):66-68.
- [10] 黄礼, 韦祎, 刘英莲. 麻子仁增液汤对便秘型肠易激综合征患者的临床研究[J]. 世界中医药, 2021, 16(2): 289-293.
- [11] 张媛媛, 舒劲, 雷珉. 舒劲教授从肝脾论治便秘型肠易激综合征[J]. 西部中医药, 2021, 34(2):59-61.
- [12] 张欣宇, 孙冰, 孙滨滨, 等. 基于“肝主疏泄”理论探讨从肝论治功能性便秘[J]. 北京中医药, 2020, 39(12):1248-1251.
- [13] 罗莎, 唐少波, 毛燕宁, 等. 基于 5-HT 探讨疏香灸治疗肝郁气滞证便秘型肠易激综合征的机制[J]. 中医学报, 2020, 48(8):48-51.
- [14] 谢琦, 程雪梅, 胡芳弟, 等. 党参化学成分、药理作用及质量控制研究进展[J]. 上海中医药杂志, 2020, 54(8): 94-104.
- [15] 赵静, 夏晓培. 当归的化学成分及药理作用研究现状[J]. 临床合理用药杂志, 2020, 13(6):172-174.
- [16] 陆山红, 赵荣华, 么晨, 等. 砂仁的化学及药理研究进展[J]. 中药药理与临床, 2016, 32(1):227-230.
- [17] 邓爱平, 李颖, 吴志涛, 等. 苍术化学成分和药理的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(21):3904-3913.
- [18] 杜丽东, 吴国泰, 牛亭惠, 等. 当归“润肠通便”功效物质基础的实验研究[J]. 甘肃中医药大学学报, 2018, 35(3): 11-16.
- [19] 吴玲芳, 王子墨, 赫柯芊, 等. 赤芍的化学成分和药理作用研究概况[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(18): 198-206.
- [20] 马建福, 王豆, 李涛, 等. 郁金治疗卒中后抑郁的机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(7): 276-282.
- [21] 候雯, 徐建. 中药香附在人体不同生理系统中的药理作用研究进展[J]. 四川中医, 2022, 40(1):213-216.

Clinical observation on treatment of constipation irritable bowel syndrome of stagnation of liver Qi syndrome with Jianpi Shugan Pill

LIU Jian-qiao, LIU Reng-hai, WU Cheng-dong, ZHANG Yu, LI Xue, LI Yu-dong

(收稿日期: 2022-09-06)