

热奄包热熨神阙穴治疗阳虚型腹泻型肠易激综合征的效果及对肠道菌群的影响

苏冬梅¹ 李树斌¹ 王永清²

(1. 中国中医科学院广安门医院南区脾胃科, 北京 102618; 2. 北京裕和中西医结合康复医院中医内科, 北京 100039)

【摘要】目的 观察中药热熨法对阳虚型腹泻型肠易激综合征 (IBS-D) 患者的临床疗效及其肠道菌群的影响。**方法** 随机将 120 例阳虚型 IBS-D 患者分成 2 组, 各 60 例。治疗组给予神阙穴热奄包热熨, 每天 1 次, 每次持续 30 min; 对照组给予双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊 (培菲康) 840 mg 口服, 每天 2 次。2 组疗程均为 3 个月。观察 2 组患者治疗前后肠道双歧杆菌、粪便涂片杆菌比例, 以及 IBS 病情严重程度量表 (IBS-SSS) 总积分的变化。**结果** 2 组患者在各个治疗时间点肠道双歧杆菌水平、杆菌比例均较治疗前明显提高 ($P<0.01$), IBS-SSS 总积分呈逐渐下降趋势 ($P<0.01$); 且治疗组在各个治疗时间点肠道双歧杆菌的增长、粪便涂片杆菌比例的提高及 IBS-SSS 总积分的改善均优于对照组 ($P<0.01$)。**结论** 神阙穴热奄包热熨治疗不仅可有效改善 IBS-D 患者临床症状及生活质量, 且可提高患者肠道双歧杆菌水平及杆菌比例, 进而纠正 IBS-D 患者肠道菌群失调状态。

【关键词】 腹泻型肠易激综合征; 阳虚型; 中药热熨法; 热奄包; 肠道菌群; 双歧杆菌

DOI: 10.16025/j.1674-1307.2022.10.014

肠易激综合征 (irritable bowel syndrome, IBS) 是以腹痛腹胀伴排便习惯和 (或) 大便性状改变为特征的临床综合征。本病是一种常见病、多发病, 其全球发病率高, 具有病程长、症状复杂多变的特点, 且无法彻底治愈, 严重降低患者的生活质量, 给患者带来巨大的经济负担。现代医学尚无药物能完全有效地治疗 IBS, 而本病是中医药治疗的特色病种之一, 疗效较好。近年来中医外治法尤其是热熨法逐渐受到重视, 其中艾灸是目前运用最为广泛的热熨法, 也体现出了较好的疗效。但因艾灸操作方法以及安全性限制, 无法进行家庭广泛推广。因此, 本研究模拟艾灸热刺激, 观察热奄包对阳虚型腹泻型肠易激综合征 (diarrhea-predominant irritable bowel syndrome, IBS-D) 的临床疗效。报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

选择 2020 年 1 月—2021 年 6 月中国中医科学院

广安门医院南区、北京裕和中西医结合康复医院门诊收治的 IBS-D 患者 120 例, 采用平行对照、随机试验的临床研究方法, 将患者按电脑随机数字表法分成 2 组, 各 60 例。治疗组男 36 例, 女 24 例; 年龄 20~71 岁, 平均 (46.90±9.97) 岁; 病程 0.4~12 年, 平均 (33.05±26.14) 个月。对照组男 32 例, 女 28 例; 年龄 21~73 岁, 平均 (45.55±9.97) 岁; 病程 0.6~11 年, 平均 (32.12±24.95) 个月。2 组一般资料比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断: 参照罗马 IV IBS 诊断标准^[1]: 反复发作腹痛至少 6 个月, 近 3 个月每周至少有 1 天出现腹痛, 并伴有以下 2 项或 2 项以上异常改变: ①与排便有关反复发作的腹痛; ②发作时伴有排便频率的改变; ③发作时伴有粪便性状的改变。以下症状支持 IBS-D 诊断: ①异常的排便频率: 每周排便次数≥3 d, 每天排便次数>3 次; ②异常的

基金项目: 中国中医科学院广安门医院南区院级科研基金项目 (Y2021-07)

作者简介: 苏冬梅, 女, 39 岁, 博士, 副主任医师。研究方向: 脾胃病的中医诊疗。

通信作者: 王永清, E-mail: 13311030037@163.com

引用格式: 苏冬梅, 李树斌, 王永清. 热奄包热熨神阙穴治疗阳虚型腹泻型肠易激综合征的效果及对肠道菌群的影响[J]. 北京中医药, 2022, 41(10): 1145-1148.

粪便形状: Bristol 6~7 型(稀便或水样便)。

1.2.2 中医诊断: 参照《中药新药临床研究指导原则》^[2] 制定。①大便次数及大便的量和性状发生变化: 大便次数 ≥ 3 次/d; 不成形稀便量 ≥ 300 g/d或频繁的水样便。②病程: 2~4周内反复发作或病程超过2个月的腹泻。阳虚型诊断参照《中医消化病诊疗指南》^[3]: 畏寒肢冷, 腰膝酸软, 乏力, 纳呆, 大便溏薄, 舌淡体胖大, 脉沉细。

1.3 纳入标准

年龄 18~75 岁, 性别不限; 肠易激综合征病情严重程度量表 (IBS symptom severity scale, IBS-SSS) 评分 ≥ 75 分; 符合中医阳虚型; 自愿加入本研究并签署知情同意书。

1.4 排除标准

其他类型(便秘型、混合型和不定型) IBS 患者; 合并消化道器质性疾病、甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退、糖尿病或胆囊切除术而导致的腹泻患者; 近 4 周内使用过药物治疗的 IBS 患者; 妊娠期、育龄期、哺乳期妇女; 有精神病或精神病家族史者; 正在参加其他临床试验者。

2 治疗与观察方法

2.1 治疗方法

2.1.1 治疗组: 予神阙穴热奄包热熨治疗。方法: 患者平卧, 将吴茱萸、小茴香、丁香、肉桂、党参(购自北京本草方源药业集团)各 50 g, 加粗盐 200 g 混合, 放入棉布包, 微波炉高火加热 2~3 min, 待温度适宜(45℃左右)后, 敷于神阙穴上, 每日 1 次, 每次 30 min, 疗程 3 个月。

2.1.2 对照组: 予双歧杆菌三联活菌胶囊(培菲康, 上海信谊药厂有限公司, 国药准字

S10950032) 每次 840 mg, 2 次/d, 餐后 0.5 h 服用, 疗程 3 个月。

2.2 观察指标与方法

2.2.1 肠道双歧杆菌、粪便涂片杆菌比例检测: 2 组治疗前及治疗 1、3 个月时进行检测。取患者早晨新鲜粪便标本, 20 min 内迅速接种预还原处理的培养基, 并用灭菌生理盐水进行标本稀释, 制成 10^{-3} 、 10^{-5} 、 10^{-7} 3 个稀释度稀释液作定量培养^[4]。

2.2.2 IBS-SSS 量表测评^[5]: 2 组治疗前及治疗 1、3 个月时分别进行 IBS-SSS 量表测评。IBS-SSS 综合量表包括腹痛程度、腹痛频率、腹胀程度、排便满意度及对生活的影响, 每个条目的评分为 0~100 分, 总分 500 分, <75 分为缓解期; $75 \leq$ IBS-SSS 评分 <175 分为轻度; $175 \leq$ IBS-SSS 评分 <300 分为中度; IBS-SSS 评分 ≥ 300 分为重度。

2.2.3 安全性评价: 检测 2 组治疗前后血常规、尿常规、心电图、肝肾功能 (ALT、AST、BUN、Cr), 评估安全性。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据分析。计量资料用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 t 检验, 组内不同时间点比较采用重复测量方差分析; 计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 2 组治疗前后肠道双歧杆菌变化比较

治疗前, 2 组肠道双歧杆菌比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 随治疗时间延长 2 组肠道双歧杆菌呈上升趋势, 且治疗 1、3 个月治疗组肠道双歧杆菌水平高于对照组 ($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 2 组治疗前后肠道双歧杆菌变化比较 [lg(cfu/g), $\bar{x} \pm s$]

组别	例数	治疗前	治疗 1 个月	治疗 3 个月	F 值	P 值
治疗组	60	7.049 $\pm$ 1.001	8.539 $\pm$ 0.706	9.358 $\pm$ 0.286	472.739	<0.01
对照组	60	6.862 $\pm$ 1.108	7.585 $\pm$ 0.706	8.241 $\pm$ 0.625	235.259	<0.01
t 值		0.935	54.823	158.660		
P 值		0.335	<0.01	<0.01		

3.2 2 组治疗前后粪便涂片杆菌比例比较

治疗前治疗组和对照组粪便涂片中杆菌比例分别为 (45.73 $\pm$ 7.94)%、(46.60 $\pm$ 6.93)%, 均 $<70\%$, 呈肠道菌群失调状态; 治疗后 2 组患者粪便涂片中杆菌比例均明显升高, 肠道菌群失调状态基本纠正, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$), 且治

疗组升高水平优于对照组 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。见表 2。

3.3 2 组治疗前后患者 IBS-SSS 量表总积分比较

治疗前 2 组患者 IBS-SSS 总积分差异无统计学意义 ($P = 0.761$), 治疗后 2 组患者在各个治疗时间点 IBS-SSS 总积分均呈逐渐下降的趋势 ($P < 0.01$);

其中治疗组在各个治疗时间点 IBS-SSS 总积分改善 均明显优于对照组 ($P<0.01$)。见表 3。

表 2 2 组治疗前后粪便涂片杆菌比例($\%$, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗 1 个月	治疗 3 个月	F 值	P 值
治疗组	60	45.73 $\pm$ 7.94	65.00 $\pm$ 5.22	82.33 $\pm$ 5.22	899.016	<0.01
对照组	60	46.60 $\pm$ 6.93	63.00 $\pm$ 4.82	79.93 $\pm$ 4.62	744.374	<0.01
t 值		0.406	4.758	7.117		
P 值		0.525	0.031	0.009		

表 3 2 组患者治疗前后 IBS-SSS 总积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗 1 个月	治疗 3 个月	F 值	P 值
治疗组	60	352.17 $\pm$ 91.71	115.67 $\pm$ 60.42	39.83 $\pm$ 40.99	569.403	<0.01
对照组	60	347.17 $\pm$ 87.54	176.25 $\pm$ 74.64	81.50 $\pm$ 53.66	586.113	<0.01
t 值		0.093	23.88	22.842		
P 值		0.761	<0.01	<0.01		

3.4 安全性

所有患者治疗前后心电图、肝肾功及血尿常规等安全性指标检测, 在各个时间点均未出现任何不良反应及不良事件。

4 讨论

IBS-D 病因病机尚未明确, 涉及多个因素, 近年来越来越多的研究报道显示 IBS-D 患者多存在肠道菌群失调, 肠道菌群失调与 IBS-D 的发生关系密切^[6-8]。正常情况下人体肠道内各菌属保持一定比例, 维持肠道微生态系统平衡, 当机体受环境、饮食、用药、情绪等因素影响时, 肠道微生态平衡受到破坏, 可引起暂时或持久的菌群失调, 如有益菌——双歧杆菌、乳酸杆菌数量减少, 致肠道微生物定植抗力减弱, 抵抗病原菌侵袭能力降低, 进而导致肠道功能紊乱^[9-13]。研究证实 IBS-D 患者较之健康人群, 肠道双歧杆菌和乳酸杆菌减少, 大肠杆菌、肠球菌增多^[14-17], 提示肠道益生菌对致病菌的抑制作用减弱^[18]。故本研究观察患者肠道菌群情况。

考虑临床上 IBS-D 患者以阳虚型或虚寒型多见^[19], 故本研究在组方配伍方面, 以吴茱萸为君药, 吴茱萸味辛、苦、热, 入肝脾胃肾经, 散寒止痛、疏肝降逆、温阳止泻。小茴香味辛性温, 入肝脾胃肾经, 具有温肾散寒、理气和中之功效, 助吴茱萸散寒止痛; 党参甘、平, 入脾肺经, 补中益气, 共为臣药。丁香辛、温, 入脾胃肺肾经, 温中壮阳, 上温脾胃、宣中辟恶, 下及肝肾、导气祛寒; 肉桂味辛甘、大热, 入肝脾胃肾经, 具有温脾胃、暖肾、通脉止痛等功效; 盐味咸、性寒,

入胃肾大小肠经, 引诸药入肾, 共为佐使药。上述药物共奏温阳止泻、散寒止痛之功效。而在热熨选穴方面, 从中医学角度考虑神阙穴是任脉上的一个重要穴位, 而任脉属奇经八脉, 与十二经脉相通, 亦与脏腑及全身皮表相连, 故神阙穴具有理肠止泻、健脾和胃、调理阴阳等作用^[20]; 而从现代医学角度考虑神阙穴位于脐部, 脐部皮肤薄、皮下微血管及神经、淋巴丰富, 具有渗透、吸收快等特点, 在温热作用下药物较易通过, 可迅速弥散入血液而发挥作用。

本研究结果显示, 神阙穴热奄包热熨治疗可明显提高 IBS-D 患者肠道双歧杆菌水平及粪便涂片杆菌比例, 纠正肠道菌群失调状态, 进而改善 IBS-D 患者肠道微生物定植抗力, 增强肠道抵抗病原菌侵袭能力; 并可降低患者 IBS-SSS 总积分, 改善临床症状及生活质量。为 IBS-D 患者提供了疗效佳且廉简易行、安全的治疗手段, 可向家庭推广。

参考文献

- [1] FORD AC, LACY BE, TALLEY NJ. Irritable bowel syndrome[J]. N Engl J Med, 2017, 376(26):2566-2578.
- [2] 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, 2002:139-142.
- [3] 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.
- [4] 张银旺. 粪便标本中双歧杆菌定量培养方法的建立与评价[J]. 现代检验医学杂志, 2005, 20(6):53-54.
- [5] 高茜. IBS-SSS 量表在评估中医药治疗肠易激综合征中的运用[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2018 (3):149.

- [6] 沈晓伶,宋毓飞,叶桦,等.肠易激综合征患者睡眠障碍分析及其与精神和胃肠道症状的相关性[J].中华全科医学,2018,16(4):526-528.
- [7] 朱诗玮,刘作静,李默,等.不同软件平台分析肠易激综合征患者肠道菌群结构的比较[J].北京大学学报(医学版),2018,50(2):231-238.
- [8] 何佳臻,周桂荣,李欣欣,等.肠道菌群与肠易激综合征相关研究进展[J].中国微生态学杂志,2020,32(1):117-124.
- [9] SU T, LIU R, LEE A, et al. Altered intestinal microbiota with increased abundance of is associated with high risk of diarrheapredominant irritable bowel syndrome [J]. Gastroenterol Res Pract, 2018,2018:696-783.
- [10] NISHIDA A, INOUE R, INATOMI O, et al. Gut microbiota in the pathogenesis of inflammatory bowel disease[J]. Clin J Gastroenterol, 2018,11(1):1-10.
- [11] LIU HN, WU H, CHEN YZ, et al. Altered molecular signature of intestinal microbiota in irritable bowel syndrome patients compared with healthy controls: a systematic review and meta-analysis [J]. Dig Liver Dis, 2017,49(4):331-337.
- [12] 刘慧,孙涛.肠道菌群失调的研究进展[J].医学综述,2014,20(3):468-471.
- [13] 王菲,高斌.腹泻型肠易激综合征患者的肠道微生态特征[J].临床合理用药,2021,14(3):157-158.
- [14] 胡勤,刘苗,韦懿.肠易激综合征各亚型与肠道菌群关系的初步研究[J].检验医学与临床,2019,16(7):926-930.
- [15] 鲁艳妮,周清文.肠易激综合征两种亚型的肠黏膜免疫激活情况及其肠道微生态研究[J].检验医学与临床,2022,19(1):124-126.
- [16] 姜彬言,王巧民,胡乐义.肠易激综合征患者肠道菌群分析及应用益生菌疗效观察[J].中国临床保健杂志,2012,15(2):132-134.
- [17] RINGEL KULKA T, BENSON AK, CARROLL IM, et al. Molecular characterization of the intestinal microbiota in patients with and without abdominal bloating [J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2016, 310(6): G417-426.
- [18] VAN DER WAAIJ D. History of recognition and measurement of colonization resistance of the digestive tract as an introduction to selective gastrointestinal decontamination [J]. Epidemiol Infect, 1992, 109(3): 315-326.
- [19] 赵健,严季澜,李柳骥.中医药治疗肠易激综合征用药规律分析[J].中医学报,2015,30(4):586-589.
- [20] 张云波,颜春艳,谢胜.神阙穴隔姜灸治疗腹泻型肠易激综合征 30 例[J].江西中医药,2007,38(296):69-70.

Effect of hot Chinese herbal bag on Shenque (CV8) point on diarrhea-predominant irritable bowel syndrome with Yang deficiency and intestinal flora

SU Dong-mei, LI Shu-bin, WANG Yong-qing

(收稿日期: 2021-12-20)

《北京中医药》杂志对论文中使用法定计量单位的要求

计量单位名称与符号一律实行国务院颁布的《中华人民共和国法定计量单位》,并用单位符号表示。使用时可参阅 2001 年中华医学会杂志社主编的《法定计量单位在医学上的应用》(第 3 版,人民军医出版社出版)。根据有关规定,血压计量单位恢复使用毫米汞柱(mm Hg),但在文中首次出现时应注明 mmHg 与千帕斯卡(kPa)的换算系数(1 mmHg=0.133 kPa)。

(本刊编辑部)