

尺肤针联合抑木汤治疗肝脾不和型腹泻型肠易激综合征疗效及机制研究

李颖¹, 高社光¹, 王维¹, 孙胜振¹, 张吉敏¹, 张晓敬¹, 代璞²

(1.邯郸市中医院, 河北 邯郸 056000; 2.邯郸市鸡泽县中医院, 河北 邯郸 053750)

[摘要] 目的: 观察尺肤针联合抑木汤治疗肝脾不和型腹泻型肠易激综合征的临床疗效, 并探讨相关机制。方法: 选取肝脾不和型腹泻型肠易激综合征患者 300 例, 按照随机数字表法分为西药对照组、抑木汤组、针药联合组各 100 例。西药对照组采用匹维溴铵片治疗, 抑木汤组采用抑木汤治疗, 针药联合组采用尺肤针联合抑木汤治疗。三组均以 7 d 为 1 个疗程, 连续治疗 2 个疗程。比较三组治疗前后中医证候积分、心理情绪评分以及直肠敏感性、肠道屏障功能、胃肠激素、神经递质、炎症反应相关指标水平, 并统计三组临床疗效和复发情况。结果: 治疗后 1 d、治疗后 30 d, 三组中医证候积分、心理情绪评分以及直肠敏感性、肠道屏障功能、胃肠激素、神经递质、炎症反应相关指标水平较治疗前均明显改善, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后 1 d、治疗后 30 d, 针药联合组的中医证候积分、心理情绪评分均低于其他两组 ($P < 0.05$); 直肠敏感性指标排便阈值、腹痛阈值、直肠感知阈值、肛管静息压均高于其他两组 ($P < 0.05$); 肠道屏障功能相关指标内毒素、D-乳酸、二胺氧化酶含量均低于其他两组 ($P < 0.05$); 神经肽 Y (NPY)、降钙素基因相关肽 (CGRP)、5-羟色胺 (5-HT) 水平均低于其他两组 ($P < 0.05$); 炎症反应相关指标蛋白酶激活受体-2 (PAR-2)、蛋白酶激活受体-4 (PAR-4)、白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-8 (IL-8) 水平均低于其他两组 ($P < 0.05$)。针药联合组治疗总有效率高于其他两组 ($P < 0.05$), 痊愈患者 6 个月复发率低于其他两组 ($P < 0.05$)。结论: 尺肤针联合抑木汤治疗肝脾不和型腹泻型肠易激综合征, 可明显改善患者临床症状, 提高疗效, 降低复发率, 其机制可能与提高直肠敏感性和肠道屏障功能、减轻局部炎症有关。

[关键词] 尺肤针; 抑木汤; 腹泻型肠易激综合征; 肝脾不和; 肠道屏障功能; 中医证候; 腹痛; 泄泻

[中图分类号] R246.1; R259

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2022)12-1296-07

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2022.12.009

Curative Efficacy and Mechanism of Chi Skin Acupuncture Combined with Yimu Decoction (抑木汤) in Treatment of Irritable Bowel Syndrome with Predominant Diarrhea (IBS-D) Caused by Disharmony Between Liver and Spleen

LI Ying¹, GAO Sheguang¹, WANG Wei¹, SUN Shengzhen¹, ZHANG Jimin¹, ZHANG Xiaojing¹, DAI Pu²

(1. Handan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Handan 056000, China; 2. Jize Hospital of Traditional Chinese Medicine, Handan 053750, China)

[收稿日期] 2021-12-21

[基金项目] 河北省中医药管理局科研计划项目(编号:2019378)

[作者简介] 李颖(1975-), 女, 河北邯郸人, 主治医师, 主要从事中医治疗内科疾病研究。邮箱:s8i1iv@163.com, 电话:18617596692。

[通信作者] 王维(1986-), 男, 河北保定人, 医学硕士, 副主任医师, 主要从事中西医结合治疗脾胃病研究。邮箱:k5siye@163.com, 电话:18003108760。

Abstract Objective: To observe the clinical curative efficacy of Chi skin acupuncture combined with Yimu Decoction (抑木汤) in treatment of irritable bowel syndrome with predominant diarrhea (IBS-D) caused by disharmony between liver and spleen, and to explore the relevant mechanism. **Methods:** A

total of 300 patients with IBS-D caused by disharmony between liver and spleen were divided into western medicine control group, Yimu Decoction group, and acupuncture combined with medicine group by random number table method, with 100 cases in each group. The western medicine control group was treated with pivonium bromide tablets, the Yimu Decoction group was treated with Yimu Decoction, and the acupuncture combined with medicine group was treated with Chi skin acupuncture combined with Yimu Decoction. The three groups all took 7 days as a course of treatment and were treated for 2 consecutive courses. The traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score, psychological emotion scores, and levels of indicators related to rectal sensitivity, intestinal barrier function, gastrointestinal hormones, neurotransmitters, and inflammatory reactions were compared before and after treatment among the three groups, and the clinical curative efficacy and recurrence of the three groups were statistically analyzed. **Results:** On the 1st day and the 30th day after treatment, the TCM syndrome score, psychological emotion scores, and levels of indicators related to rectal sensitivity, intestinal barrier function, gastrointestinal hormones, neurotransmitters, and inflammatory response in the three groups were significantly improved compared with those before treatment ($P < 0.05$). On the 1st day and the 30th day after treatment, the TCM syndrome score and psychological emotion scores of the acupuncture combined with medicine group were lower than those of the other two groups ($P < 0.05$). The levels of rectal sensitivity indicators (defecation threshold, abdominal pain threshold, rectal perception threshold and anal canal rest pressure) in the acupuncture combined with medicine group were higher than those in the other two groups ($P < 0.05$). The contents of endotoxin, D-lactic acid and diamine oxidase related to intestinal barrier function in the acupuncture combined with medicine group were lower than those in the other two groups ($P < 0.05$). The levels of gastrointestinal hormones including neurotransmitter neuropeptide Y (NPY), calcitonin gene related peptide (CGRP) and 5-hydroxytryptamine (5-HT) in the acupuncture combined with medicine group were lower than those of the other two groups ($P < 0.05$). The levels of indicators related to inflammatory reactions such as proteinase activated receptor-2 (PAR-2), proteinase activated receptor-4 (PAR-4), interleukin-6 (IL-6) and interleukin-8 (IL-8) in the acupuncture combined with medicine group were lower than those in the other two groups ($P < 0.05$). The total effective rate of the acupuncture combined with medicine group was higher than that of the other two groups ($P < 0.05$), and the 6-month recurrence rate of the fully recovered patients in the acupuncture combined with medicine group was lower than that of the other two groups ($P < 0.05$). **Conclusions:** In the treatment of IBS-D caused by disharmony of liver and spleen, Chi skin acupuncture combined with Yimu Decoction can significantly relieve the clinical symptoms of the patients, improve the curative efficacy, and reduce the recurrence rate. The mechanism may be related to the improvement of rectal sensitivity and intestinal barrier function, and the reduction of local inflammation.

Keywords Chi skin acupuncture; Yimu Decoction; irritable bowel syndrome with predominant diarrhea; disharmony of liver and spleen; intestinal barrier function; traditional Chinese medicine syndrome; abdominal pain; diarrhea

肠易激综合征是一种以排便异常、腹痛为主要临床特征的功能性肠病,流行病学调查显示,世界范围内肠易激综合征的发病率呈逐年升高趋势^[1-2]。目前临床多使用止泻剂、解痉剂、胃肠动力剂、肠道微生物制剂等药物治疗本病,但西医对腹泻型肠易激综合征尚缺乏疗效确切、不良反应少的药物^[3]。腹泻型肠易激综合征属中医学腹痛、泄泻范畴,大量临床实

践显示,中医药治疗腹泻型肠易激综合征具有较好疗效^[4]。本研究旨在探讨尺肤针联合抑木汤治疗肝脾不和型腹泻型肠易激综合征的临床疗效及相关机制,为临床治疗本病提供参考。

1 临床资料

1.1 一般资料

选取 2018 年 12 月至 2019 年 12 月邯郸市中医

院脾胃科、针灸科收治的肝脾不和型腹泻型肠易激综合征患者 300 例,按照随机数字表法分为西药对照组、抑木汤组、针药联合组各 100 例。三组患者性别比例、平均年龄、平均病程、平均体质量指数(BMI)等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。本研究经邯郸市中医院伦理委员会审核批准[批准文号:(2018)伦审第 58 号]。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 采用罗马Ⅳ的腹泻型肠易激综合征诊断标准^[5]。

1.2.2 中医诊断标准 参照《肠易激综合征中西医结合诊疗共识意见(2017 年)》^[6]中肝气乘脾、脾胃虚弱证的诊断标准,凡符合两证主症中两项及以上和次症中两项及以上即可诊断为肝脾不和证。

1.3 纳入标准

①年龄 18~70 岁;②近两周内未行任何药物治疗;③对本研究知情同意,并自愿签署相关文件。

1.4 排除标准

①过敏体质者;②妊娠期或哺乳期妇女;③由其他因素所致的非功能性肠病者;④合并心、肺、肾等重要脏器功能不全者;⑤精神疾病患者;⑥存在沟通障碍者。

2 方法

2.1 治疗方法

西药对照组患者采用口服匹维溴铵片(法国苏威制药,国药准字 H20040759,规格:每片 50 mg)治疗,每次 50 mg,日 3 次。抑木汤组患者采用口服抑木汤(炙甘草 3 g,木香 5 g,代代花 6 g,香附、陈皮、防风各 9 g,郁金 10 g,炒白术 15 g,炒白芍 20 g)治疗,水煎 450 mL,每日分 3 次温服。针药联合组在抑木汤组的基础上采用尺肤理论指导下的针灸治疗,以患者腕横纹至肘横纹为一尺肤,依据《黄帝内经》尺肤诊图谱及邯郸市中医院针灸科临床经验,选取尺肤脾、尺肤肝、尺肤心、尺肤肾、尺肤胃为治疗感应点,使用华佗牌针灸针(规格:0.25 mm×40 mm),平

补平泻,留针 0.5 h,日 1 次。三组均以 7 d 为 1 个疗程,连续治疗 2 个疗程。

2.2 观察指标

2.2.1 中医证候积分 参照《肠易激综合征中西医结合诊疗共识意见(2017 年)》^[6]相关标准对患者治疗前、治疗后 1 d、治疗后 30 d 的腹痛、腹泻、舌质暗红、苔薄白、脉弦细症状进行评分,各项均分为重度、中度、轻度、无症状四个等级,分别计 6 分、4 分、2 分、0 分,最高得分为 30 分,分数越高说明患者中医证候表现越严重。

2.2.2 心理情绪评分 分别于治疗前、治疗后 1 d、治疗后 30 d 采用汉密尔顿焦虑量表(HAMA)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评价患者的心理焦虑、抑郁情绪。HAMA 总分 ≥ 7 分表示存在心理焦虑情绪, < 7 分表示无心理焦虑情绪;HAMD 总分 ≥ 8 分表示存在心理抑郁情绪, < 8 分表示无心理抑郁情绪。

2.2.3 直肠敏感性 分别于治疗前、治疗后 1 d、治疗后 30 d 采用 XDJ-S8 型消化道动力检测仪检测患者直肠敏感性,包括排便阈值、腹痛阈值、直肠感知阈值、肛管静息压 4 项。

2.2.4 实验室指标 分别于治疗前、治疗后 1 d、治疗后 30 d 抽取患者清晨空腹静脉血 3 mL,分离血清,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测患者肠道屏障功能指标内毒素、D-乳酸、二胺氧化酶水平,胃肠激素神经肽 Y(NPY)、降钙素基因相关肽(CGRP)水平,神经递质 5-羟色胺(5-HT)水平,以及炎症反应指标蛋白酶激活受体-2(PAR-2)、蛋白酶激活受体-4(PAR-4)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)水平。ELISA 检测试剂盒均购于武汉益普生物科技有限公司。

2.3 疗效标准

治疗后 1 d,参照《肠易激综合征中西医结合诊疗共识意见(2017 年)》^[6]和《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]中的证候疗效评定标准评价患者临床疗效。痊愈:临床症状消失,疗效指数为 100%;

表 1 三组肝脾不和型腹泻型肠易激综合征患者一般资料比较

组别	例数	性别/例		平均年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	平均病程($\bar{x} \pm s$, 月)	平均体质量指数($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)
		男	女			
西药对照组	100	45	54	45.86 ± 5.33	8.96 ± 1.85	22.46 ± 2.63
抑木汤组	100	52	48	45.49 ± 5.26	8.46 ± 1.57	22.79 ± 2.52
针药联合组	100	55	45	45.77 ± 5.39	8.79 ± 1.75	22.55 ± 2.55
χ^2 值/F 值		1.895	1.895	0.178	1.001	0.369
P 值		0.388	0.388	>0.05	>0.05	>0.05

显效:临床症状基本消失,75%≤疗效指数<100%;有效:临床症状明显好转,30%≤疗效指数<75%;无效:未达到上述标准。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×100%。总有效率=痊愈率+显效率+有效率。

2.4 复发统计

治疗结束后,对痊愈患者进行为期 6 个月的随访,统计复发情况。

2.5 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件对数据进行统计学分析。计量资料经 *levene* 法检测具备方差齐性, *shapiro-wilk* 检验符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用重读测量方差分析,多组间比较采用方差齐性检验,同一时间点两组间比较采用独立样本 *t* 检验。计数资料以百分比表示,采用 χ^2 检验。取 $\alpha=0.05$ 为检验水准。

3 结果

3.1 三组中医证候积分、心理情绪评分比较

治疗前,三组中医证候积分、心理情绪评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后 1 d、治疗

后 30 d,三组中医证候积分、心理情绪评分较治疗前均降低($P<0.05$);抑木汤组、针药联合组中医证候积分、心理情绪评分均低于西药对照组($P<0.05$);针药联合组中医证候积分、心理情绪评分均低于抑木汤组($P<0.05$)。见表 2。

3.2 三组直肠敏感性指标水平比较

治疗前,三组排便阈值、腹痛阈值、直肠感知阈值、肛管静息压比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后 1 d、治疗后 30 d,三组排便阈值、腹痛阈值、直肠感知阈值、肛管静息压较治疗前均升高($P<0.05$);抑木汤组、针药联合组排便阈值、腹痛阈值、直肠感知阈值、肛管静息压均高于西药对照组($P<0.05$);针药联合组排便阈值、腹痛阈值、直肠感知阈值、肛管静息压均高于抑木汤组($P<0.05$)。见表 3。

3.3 三组肠道屏障功能指标水平比较

治疗前,三组内毒素、D-乳酸、二胺氧化酶水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后 1 d、治疗后 30 d,三组内毒素、D-乳酸、二胺氧化酶水平较治疗前均降低($P<0.05$);抑木汤组、针药联合组内

表 2 三组肝脾不和型腹泻型肠易激综合征患者中医证候积分、心理情绪评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	时间	中医证候积分	汉密尔顿焦虑量表评分	汉密尔顿抑郁量表评分
西药对照组	100	治疗前	25.86±2.49	16.89±1.85	15.49±2.13
		治疗后 1 d	21.03±2.13*	13.72±1.34*	11.00±1.87*
		治疗后 30 d	16.35±1.68*	7.65±1.87*	7.26±1.09*
抑木汤组	100	治疗前	25.96±3.46	16.96±2.64	15.34±2.16
		治疗后 1 d	17.23±2.79**	8.16±1.98**	8.25±2.63**
		治疗后 30 d	14.16±1.98**	5.59±0.98**	5.00±1.05**
针药联合组	100	治疗前	25.62±3.65	16.75±2.58	15.68±2.20
		治疗后 1 d	13.20±2.16** Δ	5.03±1.67** Δ	5.16±1.98** Δ
		治疗后 30 d	8.20±1.50** Δ	3.00±0.54** Δ	3.02±0.15** Δ

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与西药对照组同时时间点比较,** $P<0.05$;与抑木汤组同时时间点比较, $\Delta P<0.05$ 。

表 3 三组肝脾不和型腹泻型肠易激综合征患者直肠敏感性指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	排便阈值/mL	腹痛阈值/mL	直肠感知阈值/mL	肛管静息压/kPa
西药对照组	100	治疗前	47.98±4.62	82.19±8.88	35.46±3.25	3.92±1.12
		治疗后 1 d	54.26±5.55*	96.35±8.46*	39.63±3.46*	4.65±1.16*
		治疗后 30 d	75.62±7.19*	112.29±12.37*	49.62±4.12*	5.76±1.02*
抑木汤组	100	治疗前	47.65±4.15	82.25±8.72	35.36±5.49	3.90±1.22
		治疗后 1 d	63.35±7.49**	109.26±12.35**	45.25±5.20**	5.69±1.19**
		治疗后 30 d	94.52±9.72**	122.34±12.54**	54.25±6.89**	8.96±1.52**
针药联合组	100	治疗前	47.33±4.65	82.34±8.89	35.42±6.24	3.94±1.27
		治疗后 1 d	80.24±8.79** Δ	121.26±15.26** Δ	52.62±5.23** Δ	8.15±1.25** Δ
		治疗后 30 d	102.34±10.38** Δ	133.25±14.62** Δ	63.34±6.89** Δ	10.13±1.32** Δ

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与西药对照组同时时间点比较,** $P<0.05$;与抑木汤组同时时间点比较, $\Delta P<0.05$ 。

毒素、D-乳酸、二胺氧化酶水平均低于西药对照组；针药联合组内毒素、D-乳酸、二胺氧化酶水平均低于抑木汤组($P < 0.05$)。见表 4。

3.4 三组胃肠激素、神经递质水平比较

治疗前,三组 NPY、CGRP、5-HT 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后 1 d、治疗后 30 d,三组 NPY、CGRP、5-HT 水平较治疗前均降低($P < 0.05$)；抑木汤组、针药联合组 NPY、CGRP、5-HT 水平均低于西药对照组；针药联合组 NPY、CGRP、5-HT 水平均低于抑木汤组($P < 0.05$)。见表 5。

3.5 三组炎症反应指标水平比较

治疗前,三组 PAR-2、PAR-4、IL-6、IL-8 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后 1 d、治疗后 30 d,三组 PAR-2、PAR-4、IL-6、IL-8 水平较治疗前均降低($P < 0.05$)；抑木汤组、针药联合组 PAR-2、PAR-4、IL-6、IL-8 水平均低于西药对照组；针药联合组 PAR-2、PAR-4、IL-6、IL-8 水平均低于抑木汤组($P < 0.05$)。见表 6。

3.6 三组临床疗效比较

治疗后,西药对照组、抑木汤组、针药联合组总有效率分别为 78.00%、88.00%、96.00%,三组临床疗效比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 7。

3.7 三组痊愈患者 6 个月复发情况比较

西药对照组、抑木汤组、针药联合组痊愈患者 6 个月复发率分别为 31.58%、11.90%、1.69%,三组复发情况比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 8。

4 讨论

腹泻型肠易激综合征是一种临床常见病、多发病,目前临床治疗本病多以改善精神心理、降低内脏高敏感性、调节胃肠动力和脑-肠轴功能为原则,常用药物为匹维溴铵片。匹维溴铵片是一种 L-型钙通道阻滞剂,可通过抑制患者胃肠道痉挛改善临床症状,但研究显示,单独使用此药效果并不理想^[8-9]。因此,寻找有效的治疗方式对促进腹泻型肠易激综合征患者疾病恢复具有重要意义。

肠易激综合征属于中医学腹痛、泄泻范畴,其发

表 4 三组肝脾不和型腹泻型肠易激综合征患者肠道屏障功能指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	内毒素/(U/L)	D-乳酸/(mg/L)	二胺氧化酶/(U/L)
西药对照组	100	治疗前	1.82 ± 0.72	52.39 ± 5.46	2.39 ± 0.62
		治疗后 1 d	1.55 ± 0.52 [*]	46.63 ± 2.19 [*]	1.98 ± 0.31 [*]
		治疗后 30 d	1.06 ± 0.31 [*]	38.26 ± 3.33 [*]	1.55 ± 0.19 [*]
抑木汤组	100	治疗前	1.80 ± 0.75	52.46 ± 5.98	2.37 ± 0.60
		治疗后 1 d	1.03 ± 0.13 ^{##}	40.19 ± 3.06 ^{##}	1.31 ± 0.18 ^{##}
		治疗后 30 d	0.71 ± 0.09 ^{##}	29.65 ± 2.08 ^{##}	0.86 ± 0.23 ^{##}
针药联合组	100	治疗前	1.83 ± 0.71	52.44 ± 5.94	2.38 ± 0.71
		治疗后 1 d	0.82 ± 0.09 ^{##Δ}	32.16 ± 2.46 ^{##Δ}	1.03 ± 0.11 ^{##Δ}
		治疗后 30 d	0.50 ± 0.06 ^{##Δ}	20.16 ± 2.15 ^{##Δ}	0.53 ± 0.09 ^{##Δ}

注:与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与西药对照组同时间点比较,^{##} $P < 0.05$;与抑木汤组同时间点比较,^Δ $P < 0.05$ 。

表 5 三组肝脾不和型腹泻型肠易激综合征患者胃肠激素、神经递质水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	NPY/(pg/mL)	CGRP/(pg/mL)	5-HT/(ng/L)
西药对照组	100	治疗前	141.62 ± 14.13	108.26 ± 10.29	95.46 ± 9.32
		治疗后 1 d	136.63 ± 13.25 [*]	101.62 ± 10.38 [*]	85.49 ± 9.32 [*]
		治疗后 30 d	126.35 ± 12.36 [*]	95.26 ± 9.25 [*]	74.98 ± 7.85 [*]
抑木汤组	100	治疗前	140.36 ± 19.63	108.35 ± 15.26	95.26 ± 10.32
		治疗后 1 d	123.25 ± 15.52 ^{##}	95.02 ± 10.32 ^{##}	75.26 ± 7.49 ^{##}
		治疗后 30 d	100.25 ± 16.35 ^{##}	82.25 ± 6.26 ^{##}	65.23 ± 6.32 ^{##}
针药联合组	100	治疗前	142.25 ± 19.68	108.65 ± 16.34	95.48 ± 10.63
		治疗后 1 d	103.25 ± 14.16 ^{##Δ}	90.35 ± 9.23 ^{##Δ}	68.46 ± 6.12 ^{##Δ}
		治疗后 30 d	92.25 ± 15.26 ^{##Δ}	74.23 ± 8.46 ^{##Δ}	61.24 ± 6.89 ^{##Δ}

注:NPY,神经肽 Y;CGRP,降钙素基因相关肽;5-HT,5-羟色胺。与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与西药对照组同时间点比较,^{##} $P < 0.05$;与抑木汤组同时间点比较,^Δ $P < 0.05$ 。

表 6 三组肝脾不和型腹泻型肠易激综合征患者炎症反应指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	PAR-2/(g/L)	PAR-4/(g/L)	IL-6/($\mu\text{g/L}$)	IL-8/($\mu\text{g/L}$)
西药对照组	100	治疗前	3.95 ± 1.16	3.35 ± 0.97	22.78 ± 3.23	6.98 ± 1.06
		治疗后 1 d	2.92 ± 0.72*	2.64 ± 0.62*	17.25 ± 1.06*	5.26 ± 0.56*
		治疗后 30 d	1.85 ± 0.46*	1.68 ± 0.57*	15.23 ± 1.02*	4.00 ± 0.23*
抑木汤组	100	治疗前	3.89 ± 1.02	3.33 ± 0.98	22.98 ± 3.48	6.67 ± 1.18
		治疗后 1 d	2.05 ± 0.69**	1.85 ± 0.79**	15.32 ± 2.67**	4.62 ± 0.89**
		治疗后 30 d	1.00 ± 0.32**	0.95 ± 0.67**	11.76 ± 3.64**	3.49 ± 0.98**
针药联合组	100	治疗前	3.91 ± 1.13	3.39 ± 0.75	22.82 ± 3.52	6.76 ± 1.22
		治疗后 1 d	1.09 ± 1.02** Δ	1.02 ± 0.67** Δ	10.23 ± 2.16** Δ	4.00 ± 0.68** Δ
		治疗后 30 d	0.72 ± 0.09** Δ	0.71 ± 0.09** Δ	6.23 ± 1.98** Δ	2.65 ± 0.49** Δ

注:PAR-2,蛋白酶激活受体-2;PAR-4,蛋白酶激活受体-4;IL-6,白细胞介素-6;IL-8,白细胞介素-8。与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与西药对照组同时时间点比较,** $P < 0.05$;与抑木汤组同时时间点比较, $\Delta P < 0.05$ 。

表 7 三组肝脾不和型腹泻型肠易激综合征患者临床疗效比较

组别	例数	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
西药对照组	100	38	21	16	25	78.00
抑木汤组	100	42	26	20	12	88.00
针药联合组	100	59	24	13	4	96.00** Δ

注:与西药对照组比较,* $P < 0.05$;与抑木汤组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

表 8 三组肝脾不和型腹泻型肠易激综合征痊愈患者 6 个月复发情况比较

组别	例数	未复发/例	复发/例	复发率/%
西药对照组	100	26	12	31.58
抑木汤组	100	37	5	11.90
针药联合组	100	58	1	1.69** Δ

注:与西药对照组比较,* $P < 0.05$;与抑木汤组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

生与肝失疏泄、脾失健运密切相关,肝脾不和为本病临床常见证型。患者长期情志不调,抑郁不舒,导致肝气郁结,疏泄失司;肝木克土,脾失健运,小肠无以分清别浊,大肠无以传导,则水反为湿,谷反为滞,湿滞合污而下,则成泄泻;湿滞互结,阻碍气机,气机不畅,则见腹痛。本研究所用抑木汤是痛泻要方的化裁方,痛泻要方原方具有改善肠易激综合征患者肠道菌群失调、促进脑肠肽分泌的作用^[10]。抑木汤在痛泻要方的基础上添加香附、木香、郁金以增强疏肝解郁、行气止痛功效,代代花具有行气宽中、疏肝和胃功效,炙甘草具有缓急止痛、补脾益气以及调和诸药的作用。因此,抑木汤诸药合用具有疏肝理气、调畅情志、兼顾健脾的作用,目前已用于肠易激综合征的治疗^[11]。

《素问·脉要精微论》曰:“尺内两傍,则季肋也,尺外以候肾,尺里以候腹;中附上,左外以候肝,内以候鬲;右外以候胃,内以候脾;上附上,右外以候肺,

内以候胸中;左外以候心,内以候膻中。前以候前,后以候后;上竟上者,胸喉中事也;下竟下者,少腹股膝胫足中事也。”此段论述说明脏腑与人体尺肤部具有一定相关性,后世医家据此形成了尺肤针理论。腹泻型肠易激综合征病位在肠,病机与脾、肝、肾、心功能失常均有联系。我们临床发现,胃有病者可在孔最下 1 寸找到压痛或条索样反应点,故将其定为尺肤胃穴,并以此类推找到尺肤脾、尺肤肝、尺肤心、尺肤肾等感应点^[12-13]。本研究将尺肤针理论应用于腹泻型肠易激综合征治疗中,针刺尺肤脾、尺肤肝、尺肤心、尺肤肾、尺肤胃等感应点,具有健脾化湿、疏肝理气、养心安神等功效。研究结果显示,采用尺肤针联合抑木汤口服,可明显缓解腹泻型肠易激综合征患者的临床症状,提高其直肠敏感性,降低复发率。

针药联合组患者治疗后的直肠敏感性得到明显改善,推测可能与尺肤针的刺激作用和抑木汤组方功效相关。临床研究显示,腹泻型肠易激综合征多

伴有胃肠激素及神经递质细胞因子表达紊乱现象,胃肠激素及神经递质细胞因子表达紊乱可导致内脏感觉过敏、肠道动力异常等不良事件,从而引发腹泻,表现为 NPY、CGRP、5-HT 含量升高^[14-16]。此外,肠易激综合征还常伴随不同程度的肠道屏障功能障碍,肠黏膜通透性明显增强,可促使细菌进入至固有层,激活免疫系统,导致局部炎症的发生。肠道屏障功能障碍表现为内毒素、D-乳酸、二胺氧化酶活性等指标表达升高^[17-19]。在上述炎症反应过程中,促炎症趋化因子 IL-6、IL-8 发挥着重要作用,其中 IL-6 可通化刺激血管内皮细胞释放白细胞趋化因子,与内皮细胞产生黏附作用,引发内皮细胞损伤和免疫炎症反应,而 IL-8 可增强上述炎症反应^[16-18]。肠黏膜炎症反应与肠道屏障功能障碍相关,PAR-2、PAR-4 均属于直肠黏膜蛋白酶激活受体家族成员,与肠黏膜炎症反应激活、胃肠感觉调节功能密切相关,当两者被激活往往提示腹泻、肠道功能损伤、肠道蠕动紊乱的发生^[20-21]。本研究发现,经尺肤针联合抑木汤治疗的患者,其临床症状明显改善,此结果可能与尺肤针联合抑木汤内外兼治,改善肠道屏障功能、抑制局部炎症反应相关。

[参考文献]

- [1] CARRASCO-LABRA A,LYTVYN L,FALCK-YTTER Y, et al. AGA technical review on the evaluation of functional diarrhea and diarrhea-predominant irritable bowel syndrome in adults[J]. *Gastroenterology*,2019,157(3):859-880.
- [2] LACY B E. Patient-centric care of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome[J]. *J Fam Pract*,2019,68(8): S43-S48.
- [3] MUNJAL A,DEDANIA B,CASH B D. Current and emerging pharmacological approaches for treating diarrhea-predominant irritable bowel syndrome[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2020,21(1):63-71.
- [4] 万凌峰. 中医药治疗腹泻型肠易激综合征的临床研究进展[J]. *中国中医急症*,2020,29(1):171-173.
- [5] FORD A C,LACY B E,TALLEY N J. Irritable bowel syndrome[J]. *N Engl Med*,2017,376(26):2566-2578.
- [6] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 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] 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,2002:139-140.
- [8] 戴蕾,陈明显,傅睿,等. 阿米替林片联合匹维溴铵片治疗腹泻型肠易激综合征的临床研究[J]. *中国临床药理学杂志*,2018,34(19):2269-2272.
- [9] 李丹,张雯,李熠萌. 温脾健肾方联合匹维溴铵片治疗腹泻型肠易激综合征的疗效研究[J]. *中国中医急症*,2019,28(6):982-984,998.
- [10] 彭晓夏,窦志芳. 痛泻要方调控菌-肠-脑轴治疗肠易激综合征肝郁脾虚证的机制分析[J]. *山西中医药大学学报*,2019,20(6):460-464.
- [11] 刘铁龙,路越,姚秋园. 抑木汤对肝脾不和型腹泻型肠易激综合征患者结肠黏膜胃肠激素的影响[J]. *辽宁中医杂志*,2014,41(3):495-497.
- [12] 王维,赵海红,高社光. 尺肤针联合中药治疗腹泻型肠易激综合征 102 例临床观察[J]. *中医杂志*,2017,58(12): 1033-1035.
- [13] 赵海红,高社光,王进忠,等. 关于尺肤诊的探究[J]. *西部中医药*,2016,29(10):71-72.
- [14] YU F Y,HUANG S G,ZHANG H Y,et al. Comparison of 5-hydroxytryptophan signaling pathway characteristics in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome and ulcerative colitis[J]. *World J Gastroenterol*,2016,22(12): 3451-3459.
- [15] ZHENG Y,YU T,TANG Y,et al. Efficacy and safety of 5-hydroxytryptamine 3 receptor antagonists in irritable bowel syndrome:a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *PLoS One*,2017, 12(3):e0172846.
- [16] ZHAO D Y,QI Q Q,Long X,et al. Ultrastructure of intestinal mucosa in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome[J]. *Physiol Int*. 2019,106(3):225-235.
- [17] BASHSAHATI M,MORADI M,SAROSIEK I. Interleukin-6 in irritable bowel syndrome:a systematic review and meta-analysis of IL-6(-G174C) and circulating IL-6 levels[J]. *Cytokine*,2017,99(1):132-138
- [18] HUSTOFT T N,HAUSKEN T,YSTAD S O,et al. Effects of varying dietary content of fermentable short-chain carbohydrates on symptoms,fecal microenvironment, and cytokine profiles in patients with irritable bowel syndrome[J]. *Neurogastroenterol Motil*,2017,29(4):e12969.
- [19] SESSENWEIN J L,BAKER C C,Pradhananga S,et al. Protease-mediated suppression of DRG neuron excitability by commensal bacteria[J]. *J Neurosci*,2017,37(48): 11758-11768.
- [20] 张训景,杜孟蔚,曹立华. 温肾健脾饮辅助西药治疗腹泻型肠易激综合征疗效及对 PAR-2、PAR-4 水平的影响[J]. *中国中医急症*,2020,29(8):1467-1469.
- [21] 赵菊辉,董蕾,王宗艳. 蛋白酶激活受体 2 在肠易激综合征患者内脏敏感性中的作用[J]. *西安交通大学学报(医学版)*,2017,38(1):71-75.