

穴位贴敷联合复方嗜酸乳杆菌片治疗腹泻型肠易激综合征 25 例临床研究

何婉婷¹ 戴高中² 张征波² 徐辰²

(1.南京中医药大学,江苏南京 210023; 2.无锡市中医医院,江苏无锡 214000)

摘要 目的:观察穴位贴敷联合复方嗜酸乳杆菌片治疗脾肾阳虚型腹泻型肠易激综合征的临床疗效及对患者肠道菌群的影响。方法:将 50 例脾肾阳虚型腹泻型肠易激综合征患者随机分为治疗组和对照组,每组 25 例。对照组予复方嗜酸乳杆菌片口服治疗,治疗组在对照组治疗基础上联合穴位贴敷治疗,2 组均连续治疗 4 周。比较 2 组患者治疗前后中医症状总积分、肠易激综合征症状严重程度量表(IRS-SSS)评分及粪便中肠道菌群水平,并评估临床疗效。结果:治疗组总有效率为 92%,明显优于对照组的 80% ($P<0.05$)。2 组治疗后中医症状总积分、IRS-SSS 评分均明显低于治疗前 ($P<0.01$),且治疗组评分均低于对照组 ($P<0.05$)。治疗组治疗后肠道嗜酸乳杆菌、双歧杆菌、粪链球菌均较治疗前明显增加 ($P<0.05$, $P<0.01$),大肠埃希菌未见明显改善 ($P>0.05$);对照组治疗后肠道嗜酸乳杆菌较治疗前明显增加 ($P<0.05$),双歧杆菌、粪链球菌、大肠埃希菌较治疗前均未见明显改善 ($P>0.05$)。结论:穴位贴敷联合复方嗜酸乳杆菌片治疗脾肾阳虚型腹泻型肠易激综合征具有较好疗效,可有效缓解患者临床症状,调节患者肠道菌群。

关键词 穴位贴敷;复方嗜酸乳杆菌片;腹泻型肠易激综合征;脾肾阳虚;肠道菌群;中药复方

中图分类号 R574.405 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X (2019) 09-0038-03

肠易激综合征(Irritable Bowel Syndrome, IBS)是一种以反复腹痛为主要症状,伴排便异常或排便习惯改变的功能性肠病^[1],是消化系统的常见病和多发病。根据罗马IV诊断标准^{[2]10},IBS可分为4种临床类型:腹泻型、便秘型、混合型及不定型,其中腹泻型所占比例较高^[3]。据统计,我国IBS患病率为10%左右,以中青年居多^[4]。近十几年来,随着社会的快速发展,生活、工作压力的增加,饮食及生活习惯的改变,IBS患病人数呈逐年递增趋势。腹泻型肠易激综合征(IBS-D)的发病机制复杂,目前普遍认为遗传因素、胃肠道动力异常、肠道感染、脑-肠轴功能紊乱、内脏高敏感、肠道菌群紊乱、精神心理异常、免疫反应和饮食不耐受等多种因素参与疾病发生^[5]。肠道微生态失衡是IBS-D发病或诱发的重要因素,大量研究已证实IBS-D患者存在肠道微生态失衡的现象。国外研究显示,IBS患者肠道微生物比例失衡,粪中乳酸菌和双歧杆菌等益生菌减少,大肠埃希菌等致病菌增加,厚壁菌门所占比例增加,拟杆菌数量增加,肠道菌群多样性减少^[6]。国内研究也发现患者存在肠道微生态失衡,表现为粪中肠杆菌增加,双歧杆菌和乳杆菌减少,肠道菌群定植抗力受损^[7]。目前西

医以对症治疗为主,但长期服用相关药物有一定的毒副作用。我们临床采用穴位贴敷联合复方嗜酸乳杆菌片治疗IBS-D患者取得较好疗效,现将研究结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2018年3月至2019年3月无锡市中医医院门诊或住院确诊为脾肾阳虚型腹泻型肠易激综合征患者50例,采用随机数字表法分为治疗组和对照组,每组25例。治疗组男13例,女12例;平均年龄(47.88 ± 15.16)岁;平均病程(3.11 ± 4.95)年。对照组男14例,女11例;平均年龄(48.56 ± 17.49)岁;平均病程(2.79 ± 3.34)年。2组一般资料比较差异无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断标准参照罗马IV诊断标准^{[2]619}中IBS-D的诊断标准;中医诊断及脾肾阳虚证辨证分型标准参照《肠易激综合征中医诊疗专家共识意见》^{[1]1617}拟定。

1.3 纳入标准 符合上述IBS-D诊断及辨证标准者;年龄18~80岁之间者;知情同意并能配合本试验治疗者;具有自主判断能力和语言表达能力者。

1.4 排除标准 感染性腹泻、炎症性肠病、甲状腺功能亢进、恶性肿瘤等其他疾病引起腹泻的患者;合并重要脏器(如心、脑、肺、肝、肾)严重疾病者;纳入试验前1个月内服用过治疗本病的药物;纳入试验前3个月内参加其他临床试验者;备孕、妊娠、哺乳期妇女;严重皮肤病患者;对本试验贴敷药物或西药过敏者。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用复方嗜酸乳杆菌片(通化金马药业集团股份有限公司,国药准字:H10940114,规格:0.5g/片)口服,每次2片,每日3次。

2.2 治疗组 在对照组治疗基础上联合穴位贴敷治疗。贴敷药物由炮附子、吴茱萸、肉桂、延胡索、丁香、白芥子、花椒、甘松、荜茇、干姜、白芷、细辛组成,无锡市中医医院药剂科制成粉剂。穴位选择:足三里(双)、气海、脾俞(双)、肾俞(双)、大肠俞(双)。操作方法:清洁患者贴敷部位的皮肤,将药粉以新鲜姜汁调成糊状,制成直径约1.5cm大小的药丸置于膈穴处,用贴敷胶布覆盖。每周2次,每次贴敷4h。

2组均连续治疗4周后观察疗效。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 中医症状积分 参照《肠易激综合征中医诊疗专家共识意见》^{[1]1617}和《中药新药临床研究指导原则》^{[8]41}制定评分标准对2组患者治疗前后临床症状进行评分。选取主症:大便稀溏、腹部疼痛,次症:腰膝酸软、食欲减退、形寒肢冷、倦怠乏力,根据无、轻、中、重4个程度,分别记0、3、5、7分。

3.1.2 肠易激综合征症状严重程度量表(IBS-SSS)评分 治疗前后根据2组患者腹痛程度、腹痛频率、腹胀程度、排便满意度及对生活的影响5个方面进行评分,每项满分100分,总分500分^{[1]1619}。

3.1.3 肠道菌群水平 治疗前后检测2组患者肠道大肠埃希菌、嗜酸乳杆菌、双歧杆菌、粪链球菌水平。方法:采集患者新鲜粪便于无菌塑料盒中,4℃冰箱保存,时间不超过24h,使用TIANamp Stool DNA Kit试剂盒提取患者粪便总DNA。参照文献[9],根据大肠埃希菌属、嗜酸乳杆菌属、双歧杆菌属及粪链球菌属的16S rDNA基因序列设计各菌种特异性PCR引物,将提取的粪便总DNA进行4种细菌的实时荧光定量PCR反应,将检测得到的粪便标本拷贝数转换为每克粪便中细菌基因组的平均湿重,计算菌株数。

3.2 疗效判定标准 参考《中药新药临床研究指导原则》^{[8]43}拟定。临床治愈:临床症状全部或基本消

失,疗效指数 $\geq 95\%$;显效:临床症状明显改善,疗效指数 $\geq 70\%$ 且 $<95\%$;有效:临床症状有所好转,疗效指数 $\geq 30\%$ 且 $<70\%$;无效:临床症状无明显改善或症状加重,疗效指数 $<30\%$ 。疗效指数 $=[(治疗前症状积分-治疗后症状积分)/治疗前症状积分]\times 100\%$ 。

3.3 统计学方法 采用SPSS 19.0软件对数据进行统计学分析,计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,采用t检验,计数资料采用卡方检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2组患者治疗前后中医症状总积分及IBS-SSS评分比较 见表1。

表1 治疗组与对照组治疗前后中医症状总积分及IBS-SSS评分比较($\bar{x}\pm s$)分

组别	例数	时间	中医症状总积分	IBS-SSS总分
治疗组	25	治疗前	23.92 $\pm$ 4.03	235.60 $\pm$ 35.94
		治疗后	8.16 $\pm$ 5.45***	90.20 $\pm$ 55.85***
对照组	25	治疗前	22.80 $\pm$ 3.46	233.20 $\pm$ 28.24
		治疗后	12.44 $\pm$ 5.94**	128.40 $\pm$ 51.29**

注:与本组治疗前比较,★★ $P<0.01$;与对照组治疗后比较,▲ $P<0.05$ 。

3.4.2 2组患者治疗前后肠道菌群水平比较 见表2。

表2 治疗组与对照组治疗前后肠道菌群水平比较($\bar{x}\pm s$) log copies $\cdot g^{-1}$

组别	例数	时间	嗜酸乳杆菌	双歧杆菌	粪链球菌	大肠埃希菌
治疗组	25	治疗前	4.22 $\pm$ 1.17	5.24 $\pm$ 1.16	3.95 $\pm$ 0.64	5.83 $\pm$ 1.30
		治疗后	5.59 $\pm$ 0.64****	6.41 $\pm$ 0.69**	4.24 $\pm$ 0.46*	5.92 $\pm$ 0.59
对照组	25	治疗前	3.90 $\pm$ 1.09	5.86 $\pm$ 0.99	4.23 $\pm$ 0.82	5.87 $\pm$ 1.26
		治疗后	4.57 $\pm$ 1.38*	6.19 $\pm$ 0.77	4.14 $\pm$ 0.61	5.99 $\pm$ 0.86

注:与本组治疗前比较,★ $P<0.05$,★★ $P<0.01$;与对照组治疗后比较,▲ $P<0.01$ 。

3.4.3 2组患者临床疗效比较 见表3。

表3 治疗组与对照组临床疗效比较 例

组别	例数	临床治愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	25	3	9	11	2	92▲
对照组	25	1	4	15	5	80

注:与对照组比较,▲ $P<0.05$ 。

4 讨论

IBS-D是消化科常见的功能性疾病,迁延难愈,易反复发作。根据IBS-D临床症状将其归属于中医“泄泻”“腹痛”等范畴。本病病位在肠,与脾、肾、肝等脏腑密切相关,脾肾阳虚证是其主要证型之一。患者素体阳虚,或年老体虚,肾阳不足,温煦无权,脾失温煦,则运化失司,气机不畅,大肠传导功能受损,出现便溏、腹痛等;或因情志、外邪伤脾,脾虚失

运,而致泄泻,久泻则耗伤阳气,累及肾阳,故以“健脾温肾”为治疗原则。中医治疗IBS-D除了传统的内治法,还有穴位贴敷、针灸、拔罐、灌肠、耳针耳穴等中医外治法。研究发现,中医外治法可有效改善IBS-D患者临床症状,提高患者生活质量,且副作用较小^[10]。

穴位贴敷疗法以中医整体观念和经络学说为理论依据,是一种将中药材制成细末,用姜汁或醋等调成糊状或制成软膏、丸剂等,再贴敷于患者穴位处来治疗疾病的疗法。药物被贴敷于相应的穴位后,与皮部接触,不仅可以通过有效成分被吸收由经络通道送达脏腑发挥作用,还能通过腧穴对经络的刺激作用于人体。本研究贴敷药物多为辛、温之品,其中炮附子辛甘温煦,可温补脾肾之阳,与肉桂配伍,可治疗脾肾阳虚所致的腰膝酸软、四肢不温等症状;干姜辛热,有温中散寒之效,可健运脾阳,与附子同用,治疗脾肾阳虚所致之脘腹冷痛、大便稀溏等症状;吴茱萸有散寒止痛、助阳止泻之效,常被用于贴脐治疗虚寒型腹泻^[11],与延胡索配伍,可治疗腹部冷痛等症状;丁香、花椒、荜茇皆有温中止痛之效;甘松辛甘,性温散寒,可开郁醒脾,用于治疗脘腹胀满、食欲不振等;白芷具有抗炎、镇痛的作用,可有效抑制大肠杆菌、痢疾杆菌等细菌^[12],同时细辛、白芥子均具有良好的促透皮作用^[13-14],有利于药物有效成分的透皮吸收。诸药合用,发挥温阳止泻、理气止痛之效。穴位贴敷所选腧穴中足三里为足阳明经之合穴,经气之枢纽,为补益气血、温养元阳之要穴;气海为元气之所会,是治疗真气不足、脏气虚惫之要穴;脾俞、肾俞、大肠俞为背俞穴,具有调理脏腑功能的作用。

本研究结果显示治疗组总有效率为92%,明显优于对照组的80% ($P<0.05$)。2组治疗后中医症状总积分、IBS-SSS评分均明显低于治疗前 ($P<0.01$),且治疗组低于对照组 ($P<0.05$)。2组治疗后肠道嗜酸乳杆菌均较治疗前明显增加 ($P<0.01$),且治疗组明显优于对照组 ($P<0.01$);治疗组治疗后肠道双歧杆菌、粪链球菌均较治疗前增长 ($P<0.05$),而对照组治疗后肠道双歧杆菌、粪链球菌未见明显改善 ($P>0.05$),表明治疗组在改善肠道益生菌方面优于对照组。2组治疗后肠道大肠埃希菌均未见明显减少 ($P>0.05$),分析可能原因如下:2组治疗时间相对较短,致病菌尚未减少;样本量较少,影响了试验结果;2组治疗方案均无改善IBS-D患者肠道大肠埃希菌的作用。

综上,穴位贴敷联合复方嗜酸乳杆菌片治疗脾

肾阳虚型腹泻型肠易激综合征具有较好的临床疗效,可有效缓解患者临床症状,改善患者肠道嗜酸乳杆菌、双歧杆菌及粪链球菌。其作用机制可能与调节肠道菌群相关,主要表现为促进益生菌的增长。今后可进一步探讨穴位贴敷对IBS-D患者肠道微生物定植抗力的影响。

参考文献

- [1] 张声生,魏玮,杨俭勤.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):1615.
- [2] DOUDAS A, DORSSMAN M D.罗马IV功能性胃肠病[M].方秀才,侯晓华,译.4版.北京:科学出版社,2016:10.
- [3] 朱佳杰,刘珊,赵鹏程,等.肠易激综合征的流行病学研究进展[J].国际消化病杂志,2017,37(5):271.
- [4] 葛均波,徐永健.内科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:385.
- [5] FUKUDO S, KANEKO H, AKIHO H, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for irritable bowel syndrome[J]. J Gastroenterol, 2015, 50(1):11.
- [6] JEFFERY I B, O'TOOLE P W, ÖHMAN L, et al. An irritable bowel syndrome subtype defined by species-specific alterations in faecal Microbiota[J]. Gut, 2012, 61(7):997.
- [7] 王巧民,胡乐义,姜彬言,等.利福昔明治疗腹泻型肠易激综合征肠道菌群变化及疗效观察[J].中华消化杂志,2012,32(7):483.
- [8] 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.
- [9] 李小萍.腹泻型肠易激综合征患者肠腔内菌群和肠道黏膜相关菌群的变化及意义[D].合肥:安徽医科大学,2014.
- [10] 魏景景,周正华.腹泻型肠易激综合征中医外治法研究进展[J].天津中医药,2018,35(2):159.
- [11] 张耀玮.吴茱萸外治机理探析[J].中医外治杂志,1999,8(6):6.
- [12] 朱艺欣,李宝莉,马宏胜,等.白芷的有效成分提取、药理作用及临床应用研究进展[J].中国医药导报,2014,11(31):161.
- [13] 黄雨威,黄水红,黄怀吉,等.“冬病夏治”方药配伍对延胡索乙素经皮吸收特性的影响[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(11):28.
- [14] 阮文懿,覃梦瑶,万涛,等.细辛挥发油促进芥子碱经皮渗透及其促透机制研究[J].中草药,2017,48(11):2197.

第一作者:何婉婷(1993—),女,硕士研究生,中医脾胃病专业。

通讯作者:戴高中,医学博士,主任医师,硕士研究生导师。daigaozhong@126.com

收稿日期:2019-05-15

编辑:强雨叶