DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2025.02.006

基于胆汁酸代谢及肠道微生态异常探讨加味交泰丸治疗腹泻型肠易激惹综合征的临床研究

许琰杰[1],冯娟[1],蒋洁[1],季雁浩[1],邵荣世[1],杨芳[1],严晶[2]
(1.南通市中医院,江苏 南通 226006;2.南京中医药大学第一临床医学院,江苏 南京 210029)

摘要:目的 基于胆汁酸代谢及肠道微生态异常探讨加味交泰丸治疗腹泻型肠易激惹综合征(irritable bowel syndrome,IBS)的临床效果。方法 将2022年8月—2023年6月南京中医药大学南通附属中医院脾胃病科门诊诊治的96例腹泻型肠易激惹综合征患者作为研究对象,根据随机、对照原则分为试验组和对照组,每组48例。两组患者均进行调畅情志、合理饮食作息、烟酒控制等常规治疗措施,同时对照组给予地衣芽孢杆菌治疗,试验组给予加味交泰丸治疗,以28 d为1个疗程,两组治疗时间均为1个疗程。比较两组患者的中医证候疗效,IBS症状严重程度量表(IBS Symptom Severity Scale,IBS-SSS)评分,汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Scale,HAMA)评分、汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale,HAMD)评分,胆汁酸水平、肠道菌群分布,治疗安全性。结果 试验组总有效率97.92%(47/48),显著高于对照组的83.33%(40/48),($P<0.05$)。治疗前两组IBS-SSS评分以及HAMA、HAMD评分差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组以上各项评分均显著下降,并且试验组显著低于对照组($P<0.05$)。治疗前两组胆酸(CA)、鹅脱氧胆酸(CDCA)、熊脱氧胆酸(UDCA)、脱氢胆酸(HDCA)、石胆酸(LCA)差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组患者CA、CDCA、HDCA显著降低,UDCA、LCA显著升高,且试验组改善情况优于对照组($P<0.05$)。治疗前两组肠道菌群分布差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组双歧杆菌及乳酸杆菌水平升高,大肠杆菌、肠球菌水平降低,且试验组改变更显著($P<0.05$)。两组均无严重不良反应发生,治疗安全性佳。结论 加味交泰丸治疗腹泻型肠易激惹综合征的临床效果满意,能够显著改善患者的胆汁酸代谢及肠道微生态异常状况,从而缓解其证候,促进患者康复。

关键词:腹泻型肠易激惹综合征;交泰丸;地衣芽孢杆菌;胆汁酸代谢;肠道微生态
中图分类号:R259.74 **文献标志码:**A **文章编号:**1673-7717(2025)02-0029-05

Clinical Research on Jiawei Jiaotai Pill(加味交泰丸) in Treatment of Irritable Bowel Syndrome Based on Bile Acid Metabolism and Intestinal Microecological Abnormalities

XU Yanjie[1],FENG Juan[1],JIANG Jie[1],JI Yanhao[1],SHAO Rongshi[1],YANG Fang[1],YAN Jing[2]
(1. Nantong Hospital of Traditional Chinese Medicine,Nantong 226006,Jiangsu,China;
2. The First Clinical School of Nanjing University of Chinese Medicine,Nanjing 210029,Jiangsu,China)

Abstract:*Objective* To study the effect of Jiawei Jiaotai Pill(加味交泰丸) in the treatment of irritable bowel syndrome based on bile acid metabolism and intestinal microecological abnormalities. *Methods* From August 2022 to June 2023,96 patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome diagnosed and treated in the outpatient department of spleen and stomach disease department of nantong affiliated hospital of traditional Chinese medicine of Nanjing university of Chinese medicine were selected as the research objects. According to the random and control principle,they were divided into experimental group and control group,with 48 cases in each group. The patients of two groups were treated with routine treatment measures such as regulating emotions, reasonable diet and rest, and tobacco and alcohol control. At the same time, the control group was treated with Bacillus licheniformis and the experimental group was treated with Jiawei Jiaotai Pill. The course of treatment was 28 days and the treatment time of both groups was 1 course. The efficacy of TCM syndromes,irritable bowel syndrome symptom severity scale (IBS-SSS) score,Hamilton anxiety scale(HAMA) score,Hamilton depression scale(HAMD) score,bile acid level,intestinal flora distribution and treatment safety were compared between the two groups. *Results* The total effective rate of the experimental group was 97.92%,which was significantly higher than that(83.33%) of the control group($P<0.05$). After treatment,the scores of IBS-SSS, HAMA and HAMD of the two groups were significantly decreased and the scores of the experimental group were significantly lower than those of the control group($P<0.05$). There was no significant difference in cholic acid(CA),che-

基金项目:国家自然科学基金项目(81503536);南通市市级科技计划项目(MS22022052)
作者简介:许琰杰(1982-),女,江苏南通人,主任中医师,学士,研究方向:中医脾胃病。
通讯作者:杨芳(1984-),女,河南信阳人,副主任中医师,博士,研究方向:中医脾胃病。E-mail:yf19840810@163.com。

nodeoxycholic acid(CDCA), ursodeoxycholic acid(UDCA), dehydrocholic acid(HDCA) or lithocholic acid(LCA) between the two groups before treatment($P>0.05$). After treatment, the levels of CA, CDCA and HDCA were significantly reduced, and the levels of UDCA and LCA were significantly increased. The improvement of the experimental group was better than that of the control group($P<0.05$). After treatment, the number of Bifidobacterium and Lactobacillus in the two groups increased, the number of Escherichia coli and Enterococcus decreased and the change in the experimental group was more significant($P<0.05$). There were no serious adverse reactions in the two groups and the treatment safety was good. *Conclusion* The clinical effect of Jiawei Jiaotai Pill in the treatment of diarrhea - predominant irritable bowel syndrome is satisfactory. It can significantly improve the bile acid metabolism and intestinal microecological abnormalities of patients, thereby alleviating their symptoms and promoting the rehabilitation of patients.

Keywords: irritable bowel syndrome; Jiaotai Pill(交泰丸); Bacillus licheniformis; bile acid metabolism; intestinal microecology

肠易激惹综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是一种功能性肠道疾病,表现出与排便或排便习惯改变相关的反复发作的腹痛或腹部不适[1],影响着全球 10% 的人群,在亚洲国家的发病率为 5% ~10%[2-3]。腹泻型肠易激惹综合征常见,在中医学中根据其临床表现归属于中医“腹痛”“泄泻”“郁证”等范畴。多数学者认为其病机与脾、肝密切相关,故既往中医报道多为采用疏肝健脾方法进行临床研究[4]。中医药被认为是目前治疗 IBS 的一种有效替代方法,可通过多途径、多靶点来治疗并改善 IBS 患者的症状,提高患者的生活质量[5-6]。此次研究基于胆汁酸代谢及肠道微生态异常探讨加味交泰丸治疗腹泻型肠易激惹综合征的临床效果,现对相关病例情况进行总结并报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2022 年 8 月—2023 年 6 月南京中医药大学南通附属中医院脾胃病科门诊诊治的 96 例腹泻型肠易激惹综合征患者作为研究对象,根据随机、对照原则分为试验组和对照组,每组 48 例。试验组中,男 19 例,女 29 例;年龄 21 ~65 岁,平均(43.1 ±5.7)岁;病程 1 ~19 个月,平均(9.2 ±3.4)个月。对照组中,男 20 例,女 28 例;年龄 23 ~64 岁,平均(42.8 ±6.2)岁;病程 1 ~17 个月,平均(9.0 ±3.6)个月。两组患者一般资料进行比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),均衡可比。此次研究内容经医院医学伦理委员会审核批准进行。

1.2 纳入及排除标准 纳入标准:(1)符合西医《2020 年中国肠易激综合征专家共识意见》[7]中腹泻型肠易激惹综合征诊断标准及中医《肠易激综合征中医诊疗专家共识意见(2017)》[3]中心肾不交兼肝郁脾虚证辨证标准。(2)年龄在 18 ~65 岁之间,性别不限。(3)签署知情同意书且符合伦理原则。

排除标准:(1)不符合西医腹泻型肠易激惹综合征及中医心肾不交、肝郁脾虚证诊断患者。(2)伴胃肠道器质疾病、胆道和胰腺疾病、甲状腺疾病、糖尿病者。(3)伴有严重心血管、呼吸、内分泌等系统疾病者。(4)恶性肿瘤患者。(5)有精神障碍,无法独立表达疾病情况者。(6)近期服用过或正在服用对胃肠功能有影响的药物。(7)妊娠期、哺乳期妇女。(8)过敏体质者。(9)未完成或刚结束其他临床试验的受试者。

剔除、脱落标准:(1)治疗过程中自然脱落或失访,未完成整个疗程者;(2)依从性差,或治疗中自行更换药物或加用本方案禁止使用的相关药物者。(3)研究对象要求退出实验。

1.3 方法 两组患者均进行调畅情志、合理饮食作息、烟酒控制等常规治疗措施,具体日常生活习惯的宣教包括,①膳食方面:饮食应该以清淡、容易消化为主,忌食辛辣刺激、生冷油腻、滑肠等食物,勿饮酒,不可暴饮暴食。②运动:患者要劳逸结合,注意休息,适量进行运动,勿过劳,保持良好心态,调畅情志。同时对照组给予地衣芽孢杆菌治疗,试验组给予加味交泰丸治疗。

对照组:地衣芽孢杆菌(规格:250 mg/粒)口服,2 粒/次,3 次/d。

试验组药物组成:黄连 3 g,肉桂 3 g,柴胡 6 g,白术 10 g,白芍 20 g,陈皮 10 g, 防风 10 g,云茯苓 15 g,炒山药 20 g,肉豆蔻 5 g,炮姜 5 g,木香 6 g, 五味子 10 g,炙甘草 5 g。以上药物为免煎颗粒剂(由江苏省江阴天江药业有限公司生产,免煎机配),1 剂/d,早晚分服 150 mL。

两组患者均每 2 周就诊 1 次,以 28 d 为 1 个疗程,治疗时间为 1 个疗程。

1.4 观察项目 (1)中医证候疗效:参照《中药新药临床研究指导原则》[8]针对所有症状进行慎重评分,根据主次症状不同,主症由无到重分别评:0、2、4、6 分;次要症状则评为 0、1、2、3 分,采用尼莫地平法计算:中医证候疗效指数/综合证候疗效指数 = [(治疗前积分 - 治疗后积分)/治疗前积分] ×100%,分为临床痊愈、显效、有效、无效共 4 级,临床痊愈:主要症状、体征消失或基本消失,疗效指数≥95%;显效:主要症状、体征明显改善,70% ≤疗效指数 <95%;有效:主要症状、体征明显好转,30% ≤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%。总有效 = 临床痊愈 + 显效 + 有效。(2)IBS 症状严重程度量表(IBS Symptom Severity Scale, IBS - SSS)评分: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 5 个项目,每个项目根据患者实际情况对应的选项 1 ~5 得分依次递进 20 分。每项满分均为 100 分,IBS - SSS 评分为以上五项评分之和,总分 500 分。评分越高、表示症状越严重[9]。(3)汉密尔顿焦虑量表(Hamilton Anxiety Scale, HAMA)、汉密尔顿抑郁量表(Hamilton Depression Scale, HAMD)评分:HAMA 量表包括 14 个焦虑状况评估项目,各条目根据患者情况采用 0 ~4 分的 5 级评分法,总分 0 ~56 分,评分≥14 分肯定有焦虑,并且 HAMA 评分越高,表示患者焦虑状态越严重;HAMD 包括 24 个抑郁状况评估项目,各个项目均采用 0 ~4 分的 5 级评分法,总分 0 ~96 分,评分≥20 分肯定有抑郁,分值越高表明抑郁状态越严重[10]。(4)胆汁酸水平:采用无菌粪便采集管留取粪便样本,分装入冻存管以 -80°C 冰箱

保存,使用 Bile Acid Profile (BAP) Assay KIT 分离提纯胆汁酸,样本冰浴中解冻,每 10 mg 分装至 Safe Lock Eppendorf 微离心管中,精确称重并记录,加入约 25 mg 预冷处理的微珠和 20 μL 超纯水后高速搅拌机内摇匀;加入含同位素内标的 180 μL 乙腈/甲醇(体积比 8∶2),摇匀后 4 ℃下 13 500 r/min 离心 20 min 去除标本内蛋白;取离心后上清至 96 孔板置于冷冻干燥机中冻干,用 100 μL 乙腈/甲醇(体积比 8∶2)与 100 μL 超纯水混匀重悬,4 ℃下 13 500 r/min 离心 20 min;上清再次每孔 5 μL 转移至 96 孔板进行下一步测定分析。利用 Waters ACQUITY 超高效液相色谱 - 串联质谱(ultra - performance liquid chromatography coupled to tandem mass spectrometry, UPLC - MS/MS)(ACQUITY UPLC Cortecs C_{18} 1.6 μm,2.1 mm × 100 mm 色谱柱),测定胆酸(CA)、鹅脱氧胆酸(CDCA)、熊脱氧胆酸(UDCA)、脱氢胆酸(HDCA)、石胆酸(LCA)等人体常见胆汁酸。(5)肠道菌群分布:DNA 提取方法参照 DNA Kit (Omega Bio - tek, Norcross,GA,U.S.)试剂盒说明书。得到的 DNA 用 1% 琼脂糖凝胶电泳检测和分光光度法(260 nm/280 nm 光密度比)进行质量检测。检测后,将样品于 -20 ℃保存以备后续实验使用。粪便微生物多样性检测选取细菌 16S rDNA V3 - V4 区,DNA 样本送至北京奥维森基因科技有限公司,利用 Illumina Miseq PE300 高通量测序平台测序。细菌 16S rDNA V3 - V4 扩增引物为 338F(5 - ACTCCTACGGGAGGCAGCAG - 3')和 806R(5' - GGACTACNNGGG TATCTAAT - 3')。PCR 反应体系(总体系为 25 μL):12.5 μL KAPA 2G Robust Hot Start Ready Mix、1μL Forward Primer(5 μmol/L)、1μL Reverse Primer(5 μmol/L)、5 μL DNA(加入的 DNA 总量为 30 ng),最后加 5.5 μL dd H_2O 补足至 25μL。反应参数:95 ℃预变性 5 min;95 ℃变性 45 s,55 ℃退火 50 s,72 ℃ 延伸 45 s,28 个循环;72 ℃延伸 10 min。测序原始序列上传至 NCBI 的 SRA 数据库。通过 Illumina MiSeq 平台进行 Paired - end 测序,下机数据经过 QIIME(v1.8.0)软件过滤、拼接、去除嵌合体, 去除打分低于 20、碱基模糊、引物错配或测序长度小于 150 bp 的序列。根据 barcodes 归类各处理组序列信息聚类为用于物种分类的运算分类单元(Operational taxonomic units,OTU),OTU 相似性设置为 97%。对比 silva 数据库,得到每个 OTU 对应的物种分类信息,再利用 Mothur 软件(version 1.31.2)进行 α 多样分析(包括 Shannon、ACE 和 Chao1 等 3 个指数),基于 Weighted Unifrace 距离,使用 R(v3.1.1)软件包的 pheatmap 进行聚类分析,经过 UniFrac 算法利用系统进化的信息来比较样品间物种群落差异,并进行 Beta 多样性(Beta diversity)分析。(6)治疗安全性:观察两组患者有无治疗相关不良反应发生。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 23.0 统计软件包进行分析,计数资料以[例(%)]表示,进行 χ^2 检验,定量资料经 Levene's 检验方差齐性分析呈正态分布、以 $\bar{x} \pm s$ 表示,进行 t 检验,$P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 中医证候疗效比较 试验组总有效率 97.92%,显著高于对照组 83.33%,组间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 IBS - SSS 评分及 HAMA、HAMD 评分比较 治疗前两组 IBS - SSS 评分以及 HAMA、HAMD 评分差异均无统计学意义($P > 0.05$),治疗后两组以上各项评分均显著下降,并且试验组显著低于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 两组腹泻型肠易激惹综合征患者患者中医证候疗效比较

单位:例(%)

组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效
试验组	48	15(31.25)	22(45.83)	10(20.83)	1(2.08)	47(97.92)
对照组	48	11(22.92)	18(37.50)	11(22.92)	8(16.67)	40(83.33)
χ^2 值						4.414
P 值						0.036

2.3 胆汁酸水平比较 治疗前两组患者 CA、CDCA、UDCA、HDCA、LCA 差异无统计学意义,治疗后两组患者 CA、CDCA、HDCA 显著降低,UDCA、LCA 显著升高,且试验组改善情况优于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 肠道菌群分布比较 治疗前两组肠道菌群分布差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后两组双歧杆菌及乳酸杆菌水平升高,大肠杆菌、肠球菌水平降低,且试验组改变更显著($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 治疗安全性比较 观察组出现腹胀 1 例,恶心呕吐 3 例,不良反应发生率为 8.33%;对照组出现便秘 1 例,腹胀 1 例,不良反应发生率 4.17%,组间差异无统计学意义($\chi^2 = 0.178$,$P > 0.05$)。两组患者出现的不良反应症状均可自行缓解,无严重不良反应发生,治疗安全性佳。

表 2 两组腹泻型肠易激惹综合征患者 IBS - SSS 评分及 HAMA、HAMD 评分比较($\bar{x} \pm s$)

单位:分

组别	例数	测定时间	IBS - SSS	HAMA	HAMD
试验组	48	治疗前	158.96 ± 24.85	13.72 ± 3.78	19.26 ± 3.56
		治疗后	72.03 ± 15.94	8.03 ± 1.91	13.90 ± 2.03
		$t1$ 值	20.400	11.723	9.825
		$P1$ 值	<0.001	<0.001	<0.001
对照组	48	治疗前	160.22 ± 27.08	13.95 ± 3.87	18.79 ± 3.71
		治疗后	87.54 ± 13.26	10.63 ± 1.80	15.42 ± 2.62
		$t2$ 值	16.708	5.389	5.141
		$P2$ 值	<0.001	<0.001	<0.001
两组治疗前比较		$t3$ 值	0.238	0.295	0.633
		$P3$ 值	0.813	0.769	0.528
两组治后比较		$t4$ 值	5.183	6.864	3.177
		$P4$ 值	<0.001	<0.001	0.002

表 3 两组腹泻型肠易激惹综合征患者胆汁酸水平比较($\bar{x} \pm s$)

单位:nmol/g

组别	例数	测定时间	CA	CDCA	UDCA	HDCA	LCA
试验组	48	治疗前	392.70 ± 28.65	489.25 ± 37.61	14.75 ± 3.11	35.07 ± 4.28	1 572.3 ± 192.34
		治疗后	151.26 ± 18.47	192.38 ± 21.40	31.20 ± 4.92	10.12 ± 2.03	1 981.3 ± 270.17
		$t1$ 值	41.230	25.148	16.719	21.395	11.247
		$P1$ 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
对照组	48	治疗前	389.95 ± 32.50	492.08 ± 38.15	14.81 ± 3.40	34.98 ± 4.12	1 567.2 ± 187.40
		治疗后	190.76 ± 21.34	242.53 ± 25.69	24.92 ± 4.33	14.03 ± 2.26	1 835.6 ± 251.41
		$t2$ 值	35.497	19.264	12.305	18.632	9.103
		$P2$ 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
两组治疗前比较		$t3$ 值	0.440	0.366	0.090	0.105	0.131
		$P3$ 值	0.661	0.715	0.928	0.917	0.896
两组治后比较		$t4$ 值	21.983	10.464	7.891	8.917	2.735
		$P4$ 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.007

表 4 两组腹泻型肠易激惹综合征患者肠道菌群分布情况比较($\bar{x} \pm s$)

单位:拷贝数/g

组别	例数	测定时间	双歧杆菌	乳酸杆菌	大肠杆菌	肠球菌
试验组	48	治疗前	7.23±1.06	6.95±0.89	11.20±1.09	10.96±1.24
		治疗后	9.15±0.94	9.07±0.78	9.31±0.96	8.92±0.90
		*t*1 值	8.795	9.108	12.140	12.057
		*P*1 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
对照组	48	治疗前	7.18±1.10	6.89±0.90	11.31±1.14	11.04±1.09
		治疗后	8.30±0.91	8.11±0.82	9.87±0.75	9.46±0.82
		*t*2 值	6.030	7.264	10.926	10.152
		*P*2 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
两组治疗前比较		*t*3 值	0.227	0.299	0.483	0.336
		*P*3 值	0.821	0.766	0.630	0.738
两组治后比较		*t*4 值	4.501	5.877	3.185	3.073
		*P*4 值	<0.001	<0.001	0.002	0.003

3 讨论

腹泻型肠易激惹综合征是脾胃病科的常见病,其属于中医药治疗的优势病种,以往从肝脾论治该疾病备受广大医家的推崇,成为中医主流辨证思维[11]。近年来临床研究中发现肠易激惹综合征多伴有抑郁、焦虑等精神异常,因此精神异常是 IBS 发病的主要诱因,而神志由心所主,即“心藏神”,精神异常首先表现为心神失宁,因此心神失宁才是导致 IBS 发生的使动因素[12-13]。心藏神功能与肾密切相关,心在五行属火,位居于上而属阳;肾在五行属水,位居下而属阴。从阴阳、水火的升降理论来说,位于下者,以上升为顺;位于上者,以下降为和。若心火不能下降于肾而上亢,肾水不能上济于心而下泄,心肾之间的生理功能就会失去协调,而出现系列病理表现,即“心肾不交”,也就是“水火未济”,使心藏神的功能异常,出现失眠、心悸、焦虑、抑郁等情志障碍。故肠易激惹综合征的病机还牵涉到肾,心肾不交,肝郁脾虚是本病发病关键,此次研究中采用了加味交泰丸治疗该疾病,并基于胆汁酸代谢及肠道微生态异常探讨疗效,为临床该疾病提供新思路、新方法,以求获得更满意的治疗效果。

胆汁酸也是一种重要的机体内源性代谢产物,胆汁酸参与肠道细胞的信号传输过程,对肠道动力、肠黏膜的分泌、肠屏障功能等均有影响[14]。DIOR M 等[15]研究发现肠易激惹综合征患者同时存在菌群失调和胆汁酸代谢异常,主要是血清和粪便初级胆汁酸增多和次级胆汁酸减少,胆汁酸解离活性降低,尤其是腹泻型肠易激惹综合征患者。初级及次级胆汁酸也可通过脱氢、氧化、异构化形成其他胆汁酸衍生物。CA、CDCA 及相应的结合型胆汁酸,在肝细胞中以胆固醇为原料合成,在小肠下段及结肠经过部分菌群的 7α 脱羟基作用转变为后者,脱氧胆 DCA、LCA 及相应结合型胆汁酸。除 LCA 外,CDCA 中的一小部分还通过微生物的 7α/β-表观异构化作用转变为另一种次级胆汁酸 UDCA[16]。肠道菌群在初级胆汁酸到次级胆汁酸的转化中起着重要作用,肠道菌群紊乱可能会导致胆汁酸代谢异常。胆汁酸在肠道的代谢过程依赖肠道菌群,以解离和脱羟基为主要步骤,脱羟基以解离为前提[17]。反之胆汁酸对肠道菌群也有直接的抗菌作用,DCA 是最有效的抗菌胆汁之一,可显著抑制乳酸杆菌、产气荚膜梭菌、双歧杆菌及脆弱拟杆菌等肠道微生物的生长[18]。胆汁酸作为代谢调节剂及营养传感器,其浓度较高时会产生细胞毒性作用,导致细胞膜稳定性下降,引起细胞凋亡,诱导促炎作用及细胞 DNA 损伤,进而导致某些胃肠道疾病[19]。此次研究结果提示加味交泰丸治疗腹泻型肠易激惹综合征能够更好地改善胆汁酸水平,促进肠道菌群恢复平衡,从而更好地缓解机体身、心症状。现代药理学研究也提示具有交通心肾、镇静催眠、抗焦虑抑郁等作用[20]。中医学中,加味交泰丸是由《韩氏医通》中“交泰丸”和明朝《景岳全书》中经方“痛泻要方”化裁而来。方中予黄连、肉桂使心肾相交,水火既济,共为君药,予柴胡疏肝解郁,白术补脾燥湿,共为臣药。白芍酸寒,柔肝缓急止痛[21-23];陈皮辛苦而温,理气燥湿;防风燥湿以助止泻,且有脾经引经之效;茯苓健脾宁心,山药健脾益肾;加用炮姜、肉蔻、木香温运中阳,温中止泻;五味子、炙甘草酸甘化阴,宁心安神,同时兼有涩肠止泻之功效。纵观全方,交通心肾,疏肝运脾,达到心、肾、肝、脾同治之功效[24-26]。

综上所述可见,加味交泰丸治疗腹泻型肠易激惹综合征的临床效果满意,能够显著改善患者的胆汁酸代谢及肠道微生态异常状况,从而缓解其证候,促进患者康复。

参考文献

[1] 罗梅, 熊理守. 肠易激综合征诊断的研究进展[J]. 国际消化病杂志, 2023, 43(2): 77-80.
[2] MOAYYEDI P, ANDREWS C N, MACQUEEN G, et al. Canadian association of gastroenterology clinical practice guideline for the management of irritable bowel syndrome (IBS)[J]. J Can Assoc Gastroenterol, 2019, 2(1): 6-29.
[3] 中华中医药学会脾胃病分会. 泄泻中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 中医杂志, 2017, 58(14): 1256-1260.
[4] 廖美华, 张涛, 陈思羽, 等. 疏肝健脾方对腹泻型肠易激综合征 p-CaMKⅡ、AMPK、MEF2 表达的影响[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(7): 1627-1630.
[5] 张慈浩, 刘艳梅, 毛婷婷, 等. 基于网络药理学及分子对接探讨肠复安治疗腹泻型肠易激综合征的机制研究[J]. 中医临床研究, 2022, 14(32): 1-7.
[6] 牛媛媛, 汪龙德, 毛兰芳, 等. 基于网络药理学与分子对接技术探讨四君子汤治疗 IBS-D 的分子靶点与作用机制研究[J]. 中医药信息, 2021, 38(9): 9-15.
[7] 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.
[8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 233-237.
[9] 卞立群, 陆芳, 李振华, 等. IBS-SSS、AR 及 IBS-QOL 在 IBS 临床疗效评价中的反应度分析[J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(10): 1191-1196.
[10] 张作记. 行为医学量表手册[M]. 北京:中华医学电子音像出版社,2005: 213-215,229-231.
[11] 贾文轩, 沈洪. 从肝脾论治腹泻型肠易激综合征的研究进展[J]. 内蒙古中医药,2023,42(3):126-131.
[12] 潘雨烟, 毛心勇, 刘倩, 等. 基于“脑肠同调”治疗腹泻型肠易激综合征[J]. 中医杂志, 2021, 62(13): 1130-1133, 1143.

DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2025.02.007

龙胆泻肝汤结合雷火灸治疗慢性前列腺炎/慢性骨盆疼痛综合征的随机对照研究

蔡群[1],郭勤[1],刘盈君[1],郭芳芳[1],袁康妮[2]
(1.浙江中医药大学附属第三医院,浙江 杭州 310005;2.浙江中医药大学,浙江 杭州 310052)

摘要:目的 研究龙胆泻肝汤结合雷火灸治疗慢性前列腺炎/慢性骨盆疼痛综合征的效果。方法 选择2022年1月—2023年12月诊治的160例慢性前列腺炎/慢性骨盆疼痛综合征患者作为研究对象,根据随机数字表法随机均分为4组,单纯西药组、西药+雷火灸组、单纯中药组、中药+雷火灸组各40例。观察并比较4组的疗效,疼痛症状评分(visual analogue scale/score,VAS)、国际前列腺症状评分(international prostate symptom score,IPSS)、国际勃起功能评分表(international index of erectile function-5,IIEF-5)、最大尿流率(the maximum urine flow rate,Qmax)、尿量(urine volume,VV)、前列腺小体外泄蛋白(prostate-specific extracellular vesicle protein,PSEP),不良反应情况。结果 单纯西药组、西药+雷火灸组、单纯中药组、中药+雷火灸组总有效率分别为80.00%(32/40)、87.50%(35/40)、77.50%(31/40)、97.50%(39/40),组间差异均有统计学意义($P<0.05$),中药+雷火灸组总有效率最高。治疗前4组VAS、IPSS、IIEF-5评分差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗后4组VAS、IPSS评分均降低,IIEF-5评分均升高,且以中药+雷火灸组各项评分变化更显著($P<0.05$)。治疗前4组Qmax、VV、PSEP水平差异均无统计学意义($P>0.05$),治疗后4组患者Qmax、VV均显著升高,PSEP水平均显著下降,以中药+雷火灸组Qmax、VV值最高,PSEP水平最低,与其他3组比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。单纯西药组、西药+雷火灸组、单纯中药组、中药+雷火灸组不良反应发生率分别为15.00%(6/40)、12.50%(5/40)、7.50%(3/40)、10.00%(4/40),组间差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 龙胆泻肝汤结合雷火灸治疗慢性前列腺炎/慢性骨盆疼痛综合征的效果显著,能够显著缓解患者症状,改善其排尿及性功能障碍状况,并且安全性良好,具有较高的应用价值。

关键词:慢性前列腺炎/慢性骨盆疼痛综合征;雷火灸;龙胆泻肝汤;左氧氟沙星;盐酸坦索罗辛
中图分类号:R269.731 **文献标志码:**A **文章编号:**1673-7717(2025)02-0033-04

基金项目:国家自然科学基金项目(82205269);浙江省中医药科技计划项目(2022ZB187)
作者简介:蔡群(1974-),女,浙江杭州人,副教授,学士,研究方向:中医康复。

[13] 李夏, 王凤云, 吴皓萌, 等. 基于脑-肠互动功能探讨痛泻要方治疗腹泻性肠易激综合征机制的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(20): 229-234.
[14] 董昌昊, 崔立红, 王广祥, 等. 肠道菌群-胆汁酸在腹泻型肠易激综合征发病中的作用[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2022, 31(11): 1201-1206.
[15] DIOR M, DELAGRÈVERIE H, DUBOC H, et al. Interplay between bile acid metabolism and microbiota in irritable bowel syndrome[J]. Neurogastroenterol Motil, 2016, 28(9): 1330-1340.
[16] LAI Q, MA Y H, BAI J, et al. Mechanisms for bile acids CDCA- and DCA-stimulated hepatic spexin expression[J]. Cells, 2022, 11(14): 2159.
[17] GUO X H, OKPARA E S, HU W T, et al. Interactive relationships between intestinal flora and bile acids[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(15): 8343.
[18] 岑蒙莎, 郑霞, 戴宁, 等. 肠道菌群、胆汁酸及其交互作用对炎症性肠病的影响及临床应用进展[J]. 中华炎性肠病杂志(中英文), 2021, 7(3): 242-245.
[19] 李进鹏, 刘真真, 申高飞, 等. 胆汁酸-肠道菌群与腹泻型肠易激综合征的研究进展[J]. 解放军医学杂志, 2021, 46(12): 1258-1262.
[20] 孙雨, 杨钰涵, 王珺, 等. 交泰丸的化学成分、药理作用、临床应用的研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(12): 2784-2791.
[21] 潘立民, 石青春, 布凡, 等. 从脑-肠-菌轴探讨交泰丸治疗原发性失眠研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2022, 24(11): 177-181.
[22] 史倩倩, 张良洪, 陈璐璐, 等. 交泰丸加味脐疗对原发性失眠患者睡眠焦虑、抑郁的改善作用[J]. 广西医学, 2022, 44(20): 2374-2377.
[23] 麻莲, 朱芳红, 姚锐, 等. 健脾疏肝穴贴联合温针灸对腹泻型肠易激综合征患者肛门直肠运动及直肠感觉功能的影响[J]. 四川中医, 2023, 41(10): 199-202.
[24] 高俊霞, 时素华, 刘会敏, 等. 时素华运用调神安肠灸治疗腹泻型肠易激综合征的经验[J]. 中国医药导报, 2023, 20(24): 136-139.
[25] 黄玉龙, 李枝锦, 吴平财. 葛根芩连汤治疗腹泻型肠易激综合征脾胃湿热证疗效观察与机制研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2022, 28(12): 2015-2017.
[26] 刘雅萍, 王红霞, 王威. 腹泻型肠易激综合征肝郁脾虚证中医研究进展[J]. 实用中医药杂志, 2022, 38(8): 1465-1468.