· 临床研究 ·

从神经肽 Y 介导炎性因子分泌角度探讨升阳健脾汤联合温针灸对腹泻型肠易激综合征的治疗机制

乔会侠,杨龙,罗金涛,刘凯健,刘灵通,易娟宇,黄雅慧*
(西安市中医医院,陕西 西安 710021)

摘要 目的:从神经肽 Y(NPY)介导炎性因子分泌角度探讨升阳健脾汤联合温针灸对腹泻型肠易激综合征(IBS-D)的治疗机制。方法:选取 2022 年 8 月—2024 年 9 月西安市中医医院接受治疗的 122 例 IBS-D 患者,按患者就诊顺序编号 1~122,依据随机数字表法分为对照组(30 例)、中药组(31 例)、针灸组(30 例)、联合组(31 例),中药组 1 例观察中失访脱落,联合组 1 例依从性差未按规定用药剔除,最终分组为对照组[30 例,采用常规西药(匹维溴铵联合芽孢杆菌活菌片)治疗]、中药组(30 例,采用升阳健脾汤治疗)、针灸组(30 例,采用温针灸治疗)和联合组(30 例,采用升阳健脾汤联合温针灸治疗)。4 组均连续治疗 4 周,对比 4 组临床疗效、生活质量、焦虑程度、抑郁程度、血清肠屏障功能标记物水平、炎性因子水平、NPY 水平及安全性。结果:联合组治疗总有效率高于对照组、中药组、针灸组($P<0.05$);与本组治疗前比较,4 组患者治疗 4 周后肠易激综合征生活质量量表(IBS-QL)评分均提高($P<0.05$),汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分均降低($P<0.05$),且与对照组、中药组、针灸组比较,联合组 IBS-QL 评分较高,HAMA 评分、HAMD 评分较低($P<0.05$);与本组治疗前比较,4 组患者治疗 4 周后二胺氧化酶(DAO)、肠脂肪酸结合蛋白(IFABP)水平均降低($P<0.05$),NPY 水平均提高($P<0.05$),且与对照组、中药组、针灸组比较,联合组 DAO、IFAB 水平较低($P<0.05$),NPY 水平较高($P<0.05$);与本组治疗前比较,4 组患者治疗 4 周后白细胞介素(IL)-6、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、IL-8水平均降低($P<0.05$),且与对照组、中药组、针灸组比较,联合组水平较低($P<0.05$);4 组治疗过程中均未出现晕针、遗针、断针、局部红肿等针刺不适症状,也未出现嗜睡、恶心等药物不良反应,安全性良好。结论:升阳健脾汤联合温针灸治疗 IBS-D 疗效显著,可调控 NPY 分泌,减轻机体炎症反应,改善肠屏障功能,缓解患者焦虑、抑郁情绪,提高其生活质量。

关键词 腹泻型肠易激综合征;神经肽 Y;炎性因子;升阳健脾汤;温针灸
中图分类号:R246 **文献标识码**:A **文章编号**:1002-2392(2025)08-0055-08
DOI:10.19664/j.cnki.1002-2392.250165

肠易激综合征(IBS)是一种临床常见以反复发作腹痛或腹部不适、排便性状异常、排便习惯改变等为特征的慢性功能性胃肠病(FGIDs),该病在全世界范围内广泛存在,腹泻型肠易激综合征(IBS-D)是我国临床最常见 IBS 类型[1-2]。IBS-D 病理生理改变及发病病机等尚未完全明确,缺乏治疗特效药物,一般多根据患者症状实施止泻、促胃肠动力等对症处理,由于该病病程较长且缠绵,加之近年来人们工作压力增加、生活饮食习惯改变、生活节奏加快,IBS-D 发病率及就诊人数呈逐年增加趋势,不仅严重影响患者日常生活和工作,从卫生经济角度分析,也在一定程度上增加了家庭和社会医疗资费[3-4]。因此寻找一种治疗效果、经济效益均较优的治疗方案对提升 IBS-D 整体获益具有积极意义。

AZIZ 等[5]研究指出,IBS 患者脑功能成像揭示了大脑区域存在下丘脑灰质增加、杏仁核过度激活等异常表现,越来越多 IBS 患者表现出焦虑、抑郁等精神症状。意大利胃肠病学和内镜检查学会(SIGE)、神经胃

收稿日期:2024-12-28 **修回日期**:2025-04-28
基金项目:西安市科技计划项目(22YXYJ0012)
作者简介:乔会侠(1978-),女,硕士,主任医师,从事中医内科脾胃病相关研究。
*通信作者:黄雅慧(1962-),女,主任医师,从事中医内科脾胃病相关研究。

肠病学和动力学会(SINGEM)等联合发布的 2023 意大利 IBS 治疗指南[6]以及美国胃肠病协会(AGA)2022 年发布的 IBS - D 药物治疗临床实践指南[7]中均提出使用益生菌、抗痉挛药、抗抑郁药治疗 IBS 建议,以维持胃肠和中枢神经系统(CNS)的稳态。然而,越来越多研究[8-9]指出,部分 IBS - D 患者接受西药治疗后虽然能够缓解部分临床症状,但仍存在症状缓解不明显或不稳定现象,无法达到临床治疗预期,治疗方案仍有较大提升空间。

IBS - D 发病机制复杂,涉及内脏高敏感性、脑 - 肠轴失调、肠道低度炎症等方面,而神经肽 Y(NPY)是一种广泛分布于 CNS 和外周神经系统(PNS)的、可参与多种生理功能(如调节食欲、炎性因子分泌等)的神经 - 免疫调节肽,在肠道炎症中的作用尚未充分挖掘。中医学治疗疾病根据症状、体征辨病辨证,在治疗 IBS - D方面方法众多,概括起来可分为内治法和外治法,内治法包括中药经典方、自拟方、中成药等,外治法包括针刺、艾灸、推拿、灌肠、敷贴等[10-11]。升阳健脾汤理论根源可追溯至金元时期李东垣《脾胃论》中的“补中益气汤”,现代临床常用的升阳健脾汤是在补中益气汤基础上,根据临床需求加减化裁形成的经验方,具有健脾升阳、化湿止泻等功效,方中含黄芪多糖、白术内酯等成分,可通过激活肠道迷走神经通路,抑制肠神经胶质细胞过度分泌 NPY[12]。温针灸包括针刺和艾灸,在针刺的同时燃烧艾柱,配合不同穴位,可实现温中健脾、行气散寒等效果,同时温针灸可通过温热效应激活迷走神经 - 肠脑轴[13]。二者联合治疗 IBS - D,可协同作用于 NPY 通路,形成多维调控网络,促进腹泻等临床症状改善。目前,内治、外治联合治疗方案在我国尚处于探索阶段,具体实施方法、效果评价等尚需深入研究。基于此,本研究从 NPY 介导炎性因子分泌角度探讨升阳健脾汤联合温针灸对的 IBS - D 治疗机制,旨在为提高 IBS - D 患者治疗效果提供有效理论依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2022 年 8 月—2024 年 9 月西安市中医院接受治疗的 122 例 IBS - D 患者,按患者就诊顺序编号 1 ~ 122并录入 Excel 表格,依据随机数字表法分成对照组(30 例)、中药组(31 例)、针灸组(30 例)、联合组(31 例),中药组 1 例观察中失访脱落,联合组 1 例依从性差未按规定用药剔除,最终分组为对照组(30 例)、中药组(30 例)、针灸组(30 例)和联合组(30 例)。4 组患者病程、年龄、性别比较,均衡性良好($P>0.05$),见表 1。研究经西安市中医医院伦理委员会审核批准(伦审 LLSCPJ2022086)。

表 1 4 组 IBS - D 患者一般资料比较

组别	例数	性别/[例(%)]		年龄($\bar{x}\pm s$)/岁	病程($\bar{x}\pm s$)/个月
		男	女		
对照组	30	16(53.33)	14(46.67)	39.66 ± 3.19	18.45 ± 1.12
中药组	30	15(50.00)	15(50.00)	39.35 ± 3.16	18.61 ± 1.15
针灸组	30	14(46.67)	16(53.33)	40.11 ± 3.18	18.81 ± 1.09
联合组	30	17(56.67)	13(43.33)	39.78 ± 3.21	19.02 ± 1.12
χ^2/F 值		0.668		0.159	2.030
P 值		0.881		0.853	0.138

1.2 诊断标准

西医符合美国胃肠病学会(ACG)[14]或中华医学会[15]关于 IBS 诊断标准,且符合罗马Ⅳ诊断标准[16]中腹泻型 IBS 分类标准,近 3 个月内腹痛平均发作频率为每周至少 1 d,每次发作伴有以下至少 2 项症状[与排便相关、伴有粪便外观或性状改变(如粪便松散、稀水样等改变)、伴有排便频率改变];中医符合《肠易激综合征中西医结合诊疗共识意见(2017 年)》[17]中 IBS - D 诊断标准,属脾胃虚弱证,主症:畏生冷饮食、餐后大便溏泄;次症:食少纳差、易出汗、腹胀肠鸣、乏力懒言;舌脉:舌质淡或有齿痕、苔白,脉细弱。

1.3 纳入标准

①符合上述中西医诊断及分类标准;②年龄 18 ~ 65 岁;③症状存在时间≥6 个月;④肝肾功能、血尿粪常规检查在正常范围内;⑤缺乏可解释症状的形态学改变和生化异常;⑥近半个月内除了应急处理,未针对 IBS 进行药物治疗;⑦患者及家属知情研究内容,已自愿签署同意书。

1.4 排除标准

①诊断为 IBS 其他亚型(便秘型、混合型、不确定型);②合并精神系统疾病或认知功能障碍,无法配合量表调查填写;③存在影响疗效判断或安全性判断的情况(如长期服用影响胃肠功能或胃肠动力制剂、治疗期间同时服用其他药物等);④合并消化系统器质性疾病或炎症性疾病(如肠道肿瘤、溃疡性结肠炎、克罗恩病等)或既往有过肠道/腹部手术史;⑤合并甲亢、感染、糖尿病等影响消化道动力的疾病;⑥合并严重肝、肾、造血/凝血系统疾病;⑦入组前 3 个月内接受过 IBS 针灸治疗。

1.5 剔除、脱落标准

①受试者依从性差,未能遵医嘱按时治疗随访,无法判定疗效,影响有效性和安全性判断者;②临床观察

过程中因某些原因失访、不愿继续参加本课题研究者；③发生严重不良事件、发生严重并发症等，不宜继续接受试验者。

1.6 治疗方法

1.6.1 对照组

予以匹维溴铵片（北京福元医药有限责任公司，规格：50 mg/片，国药准字 H20133036）口服，50 mg/次，3 次/d；凝结芽孢杆菌活菌片（青岛东海药业有限公司，规格：350 mg/片，国药准字 S20050032）口服，3 片/次，3 次/d。连续治疗 4 周。

1.6.2 中药组

予以升阳健脾汤治疗，组成：党参 15 g，炒白术 15 g，茯苓 30 g，黄芪 15 g，炒山药 15 g，炒薏苡仁30 g，白扁豆 10 g，补骨脂 15 g，芡实 15 g，诃子 15 g，小茴香 10 g，炒白芍 15 g，陈皮 12 g，砂仁 6 g，防风 10 g，升麻 10 g，炙甘草 6 g。1 剂/d，加水煎煮至 400 mL，分早晚 2 次餐后温服。连续治疗 4 周。

1.6.3 针灸组

予以温针灸治疗，穴位选取：中脘、下脘、天枢、大横、关元、气海、脾俞、大肠俞、足三里。患者取卧位，充分暴露腹部后常规皮肤消毒，使用一次性无菌针灸针（华佗牌，规格：0.30 mm × 40 mm）以轻刺手法进行针刺，脾俞、大横、天枢斜刺向脐方向进针，其余穴位直刺，均刺入深层（地部），得气后（患者无酸麻胀痛感，医师指下有如鱼饵之沉紧感），将艾条切成 2 cm 插在针柄上并点燃（为防止艾灰掉落烫伤患者，需在周围皮肤放置硬纸片和防烫集灰器），每个穴位灸 1 壮，待艾柱燃尽（约 15 ~ 18 min）继续留针 15 min 后将针取出。1 次/d，每周治疗 6 d，休息 1 d，连续治疗 4 周。

1.6.4 联合组

予以升阳健脾汤（用法用量同中药组）联合温针灸（方法同针灸组）治疗。连续治疗 4 周。

1.7 观察指标及疗效判定标准

1.7.1 临床疗效

参照《中药新药临床研究指导原则》[18] 中“泄泻”章节制定 IBS - D 中医临床症状评分，并根据评分计算综合疗效指数（采用尼莫地平法计算）评估 4 组患者治疗 4 周后临床疗效。IBS - D 中医症状选取腹痛（0 ~ 6 分）、大便泄泻（0 ~ 15 分）、腹胀（0 ~ 6 分）、大便黏液（0 ~ 1 分）、神疲倦怠（0 ~ 6 分）进行评分。综合疗效指数 = [（治疗前中医症状总评分 - 治疗后中医症状总评分）/治疗前中医症状总评分] × 100%。疗效评定：综合疗效指数 ≥ 95% 为临床痊愈；综合疗效指数 ≥ 70% 且 < 95% 为显效；综合疗效指数 ≥ 35% 且 < 70% 为有效；综合疗效指数 < 35% 为无效。总有效率 =（临床痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数）/总例数 × 100%。

1.7.2 生活质量、焦虑程度和抑郁程度

4 组患者治疗前及治疗 4 周后，分别采用肠易激综合征生活质量量表（IBS - QL）[19]、汉密尔顿焦虑量表（HAMA）[20]、汉密尔顿抑郁量表（HAMD）[21] 24 项版本评估生活质量、焦虑程度、抑郁程度。生活质量采用 IBS - QL 评估。IBS - QL 总分 0 ~ 170 分，评分与生活质量成正比；HAMA 总分 0 ~ 56 分，焦虑程度与评分成正比；HAMD 总分 0 ~ 78 分，抑郁程度与评分成正比。

1.7.3 血清肠屏障功能标记物、炎性因子及 NPY 水平

①样本采集：治疗前及治疗 4 周结束后，嘱 4 组所有患者空腹，采静脉血 4 mL，室温静置 30 min 后，使用离心机（安徽中科中佳科学仪器有限公司，型号：KDC - 1044）离心，取上清液。②肠屏障功能标记物：采用酶联免疫吸附法（ELISA）检测 4 组二胺氧化酶（DAO）、肠脂肪酸结合蛋白（IFABP）水平。③炎性因子和 NPY：采用 ELISA 法检测 4 组白细胞介素（IL）-6、肿瘤坏死因子 - α（TNF - α）、IL - 8 及 NPY 水平（试剂盒均由西安浩方生物科技有限公司提供，批号：202410）。

1.7.4 安全性

包括针刺安全性和药物安全性两方面。（1）针刺安全性评价主要包括三方面内容，①针刺过程中是否出现晕针、遗针、断针、难以忍受的针刺痛［指疼痛视觉模拟评分（VAS）[22] ≥ 8 分］，局部血肿、感染、脓肿、烫伤等临床不适症状；②针刺后出现的其他不适感（持续疼痛时间 ≥ 1 h、心悸、呕吐、头痛、头晕、厌食、失眠等症状）；③可能出现的其他未预见不良事件。（2）药物安全性评价：做好治疗前后肝肾功能检查，叮嘱患者及时报告自身出现的嗜睡、恶心、肝肾功能异常、血压降低等不良反应。

1.8 统计学方法

采用 SPSS23.0 软件进行数据处理，计量资料以（$\bar{x} \pm s$）表示，多组间进行单因素方差分析，两两比较进行 $LSD - t$ 检验；计数资料用例（%）表示，进行 χ^2 检验，$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

联合组治疗总有效率为 96.67%，与对照组（66.67%）、中药组（73.33%）、针灸组（70.00%）比较，差异均有统计学意义（$P < 0.05$）。见表 2。

表 2 4 组 IBS - D 患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	30	2(6.67)	10(33.33)	8(26.67)	10(33.33)	20(66.67)
中药组	30	5(16.67)	13(43.33)	4(13.33)	8(26.67)	22(73.33)
针灸组	30	4(13.33)	11(36.67)	6(20.00)	9(30.00)	21(70.00)
联合组	30	8(26.67)	19(63.33)	2(6.67)	1(3.33)	29(96.67)^{abc}

注:与对照组比较,$^{a}P<0.05$;与中药组比较,$^{b}P<0.05$;与针灸组比较,$^{c}P<0.05$。

2.2 生活质量、焦虑程度和抑郁程度

与本组治疗前比较,4 组患者治疗 4 周后 IBS - QL 评分均提高($P<0.05$),HAMA 评分、HAMD 评分均降低($P<0.05$),且与对照组、中药组、针灸组比较,联合组 IBS - QL 评分较高,HAMA 评分、HAMD 评分较低($P<0.05$)。见表 3。

表 3 4 组 IBS - D 患者治疗前后 IBS - QL、HAMA、HAMD 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	IBS - QL		HAMA		HAMD	
		治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后
对照组	30	63.45 ± 3.28	105.41 ± 10.17*	13.59 ± 2.64	9.63 ± 1.75*	15.67 ± 3.41	10.19 ± 2.51*
中药组	30	63.16 ± 3.39	110.35 ± 10.56*	13.44 ± 2.61	8.85 ± 1.81*	15.32 ± 3.18	8.79 ± 2.43*
针灸组	30	62.93 ± 3.18	108.77 ± 10.23*	14.02 ± 2.53	8.81 ± 1.72*	14.97 ± 3.15	9.44 ± 2.29*
联合组	30	62.88 ± 3.45	134.26 ± 16.86^{*abc}	13.97 ± 2.48	6.11 ± 1.03^{*abc}	14.88 ± 3.24	6.95 ± 1.08^{*abc}

注:与本组治疗前比较,$^{*}P<0.05$;与对照组比较,$^{a}P<0.05$;与中药组比较,$^{b}P<0.05$;与针灸组比较,$^{c}P<0.05$。

2.3 血清肠屏障功能标记物及 NPY 水平

与本组治疗前比较,4 组患者治疗 4 周后 DAO、IFAB 水平均降低($P<0.05$),NPY 水平均提高($P<0.05$),且与对照组、中药组、针灸组比较,联合组 DAO、IFAB 水平较低($P<0.05$),NPY 水平较高($P<0.05$)。见表 4。

表 4 4 组 IBS - D 患者治疗前后血清肠屏障功能标记物、NPY 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	DAO/(U/L)		IFABP/(μg/L)		NPY/(pg/mL)	
		治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后
对照组	30	18.63 ± 2.45	11.92 ± 1.19*	23.35 ± 3.49	14.82 ± 2.67*	43.26 ± 4.17	64.38 ± 6.65*
中药组	30	18.78 ± 2.61	11.49 ± 1.17*	23.48 ± 3.37	13.77 ± 2.71*	42.58 ± 4.36	66.35 ± 7.15*
针灸组	30	18.09 ± 2.58	11.52 ± 1.14*	23.11 ± 3.42	13.59 ± 2.82*	43.19 ± 4.47	67.44 ± 7.28*
联合组	30	18.17 ± 2.53	7.32 ± 1.03^{*abc}	22.98 ± 3.34	10.41 ± 2.63^{*abc}	42.91 ± 4.25	75.58 ± 7.81^{*abc}

注:与本组治疗前比较,$^{*}P<0.05$;与对照组比较,$^{a}P<0.05$;与中药组比较,$^{b}P<0.05$;与针灸组比较,$^{c}P<0.05$。

2.4 血清炎性因子水平

与本组治疗前比较,4 组患者治疗 4 周后 IL - 6、TNF - α、IL - 8水平均降低($P<0.05$),且与对照组、中药组、针灸组比较,联合组水平较低($P<0.05$)。见表 5。

表 5 4 组 IBS - D 患者治疗前后血清炎性因子水平比较($\bar{x}\pm s$,pg/mL)

组别	例数	IL - 6		TNF - α		IL - 8	
		治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗前	治疗 4 周后
对照组	30	12.13 ± 2.78	5.78 ± 1.23*	16.54 ± 2.78	6.53 ± 1.09*	13.53 ± 1.21	5.62 ± 1.41*
中药组	30	12.21 ± 2.63	5.17 ± 1.19*	15.82 ± 2.63	6.62 ± 1.04*	13.80 ± 1.35	4.75 ± 1.36*
针灸组	30	12.17 ± 2.66	5.25 ± 1.13*	16.02 ± 2.71	6.76 ± 1.12*	13.69 ± 1.14	4.42 ± 1.29*
联合组	30	12.55 ± 2.74	3.86 ± 0.98^{*abc}	15.57 ± 2.65	5.18 ± 0.87^{*abc}	13.91 ± 1.26	3.18 ± 0.87^{*abc}

注:与本组治疗前比较,$^{*}P<0.05$;与对照组比较,$^{a}P<0.05$;与中药组比较,$^{b}P<0.05$;与针灸组比较,$^{c}P<0.05$。

2.5 安全性评价

4 组患者治疗过程中均未出现晕针、遗针、断针、局部红肿等针刺不适症状,也未出现嗜睡、肝肾功能异常等药物不良反应,安全性良好。

3 讨论

欧洲胃肠病学联盟(UEG)、欧洲神经胃肠病学和

动力学会(ESNM)联合发布的伴腹泻特征的 FGIDs 临床指南[23]中明确指出,IBS – D 患病率非常高,但在最佳诊断和治疗方面仍存在不确定性。目前单纯应用西医治疗方案对于 IBS – D 患者尤其是内脏敏感性调节方面,诊疗效果一般,且容易复发。中医药治疗疾病擅长辨证施治、治病求本,这种整体理念利于优化疾病治疗效果,值得进一步探究新的 IBS – D 治疗靶点和方案。

NPY 是广泛分布于哺乳动物 CNS 和 PNS 的含量最丰富的神经肽类物质之一,对维持内环境稳态有着重要作用[24]。随着现代医学研究的深入,NPY 在炎性因子分泌、免疫功能调节过程中作用也逐渐被揭示。一方面,外周交感神经(SNS)广泛支配着外周的免疫器官,甚至在局部组织出现了 SNS 末梢和巨噬细胞形成的“类突触”样结构,为 NPY 直接调节巨噬细胞功能提供了生理解剖基础。另一方面,CNS 和 PNS 可在长期应激或极度剧烈刺激下通过支配相应免疫器官、组织、细胞的神经末梢释放 NPY,而 NPY 能够刺激单核细胞迁移和激活,抑制平滑肌收缩,对 T 淋巴细胞功能增强产生双峰效应,进而对区域性甚至全身性炎症反应起到调控作用[25]。动物研究[26]指出,NPY 及其受体在 CNS 痛觉控制中起到了重要作用,可直接通过 Y1 受体或间接通过阿片受体起到镇痛作用,并减少 IL – 6、TNF – α 等炎性因子表达。肠屏障在维护肠道功能稳定中发挥十分重要的作用,当受到某些刺激或应激反应时可导致肠道黏膜屏障功能受损,肠道内大量细菌、微生物可移位入血,加重机体炎症反应。YUAN 等[27]研究指出,IBS – D 患者通常伴随低度慢性炎症,其肠道免疫因子可通过外周作用反应整合至 SNS 中,导致脑 – 肠轴功能失调,同时炎性因子大量释放可引起胃肠反射亢进,进而激活内脏感觉系统,故微生物群 – 肠道 – 脑轴被认为是 IBS – D 关键调节因子。由此推测在炎症状态下,IBS – D 患者外周血中炎性因子释放量增加与 NPY 水平下降有关。

肠道黏膜包括黏膜层、黏膜下层、平滑肌层等,解剖层次较为复杂,综合指标检测结果对临床了解和掌握 IBS – D 患者肠黏膜、肠屏障损伤情况具有重要参考作用。NPY 水平升高可能是机体的一种代偿机制,一方面通过抑制肠道过度蠕动缓解 IBS – D 患者腹泻症状,另一方面可作用于内脏感觉神经末梢,减少内脏敏感性,此外,NPY 水平升高可促进调节多种神经内分泌功能,影响胃肠道激素分泌,进而调节胃肠道消化、吸收功能,改善 IBS – D 患者肠道功能紊乱。IL – 6、TNF – α、IL – 8 均为炎症相关细胞因子,能够招募和激活免疫细胞,对肠道组织产生异常攻击,促进炎症反应,其水平降低表明 IBS – D 患者肠道内炎症活动减弱,有助于维持肠道屏障的完整性,防止有害物质进入血液循环,从而减轻全身炎症反应,恢复机体免疫稳态,使过度激活的免疫反应得到一定程度抑制,促进肠道功能恢复。DAO 在外周血中活性较为稳定,IFABP 存在于肠黏膜层,二者可从不同层面反映肠屏障功能受损情况。本研究结果显示,治疗 4 周后与对照组、中药组、针灸组比较,联合组治疗总有效率、IBS – QL 评分、NPY 水平较高,HAMA 评分、HAMD 评分及 DAO、IFABP、IL – 6、TNF – α、IL – 8 水平较低,提示升阳健脾汤联合温针灸治疗 IBS – D 疗效显著,可调控脑肠肽 NPY 分泌平衡,减轻机体炎症反应,改善肠屏障功能,缓解患者焦虑、抑郁情绪,提高其生活质量。分析原因在于,中医根据 IBS – D 临床表现,将其归于“泄泻”“腹痛”等范畴,该病由情志失调、脾胃虚弱、久病累及脾肾所致,故临床治疗中应遵循疏肝健脾、化湿止泻治疗原则。正如《景岳全书 · 泄泻》所记载:“脾强者滞去即愈,脾虚者,因虚易泻,因泻愈虚”。升阳健脾汤中,党参、炒白术、茯苓、黄芪共为君药,党参健脾益肺,炒白术燥湿利水,茯苓利水渗湿,黄芪大补脾气,四者益气健脾,既可除患者脾胃运化不利所生湿邪,也可借助风药上行之力助脾之清阳上行,减轻下利泄泻症候;方中炒山药、炒薏苡仁、白扁豆、补骨脂、芡实、诃子、小茴香、炒白芍共为臣药,炒山药健脾养胃,炒薏苡仁利湿健脾,白扁豆健脾和中,补骨脂温脾止泻,芡实益肾补脾止泻,诃子涩肠止泻,小茴香健脾理气、散寒止痛,炒白芍养血柔肝止痛,以上诸药一可助君健脾止泻,二可增强健脾升阳之效,三可柔肝缓解止痛,四可削弱肝郁所致焦虑、抑郁等负面情绪;方中陈皮、砂仁、防风、升麻共为佐药,陈皮理气健脾,砂仁化湿开胃,防风祛风解表,升麻升举阳气,四者化湿健脾、升举清阳;炙甘草为使药,调合方中诸药,和芍药合用柔肝缓解止痛。以上诸药合用,可鼓舞脾之中阳,助肝脾气机调和、疏泄正常,共奏健脾升阳、化湿止泻之效。且现代药理学研究[28]表明,薏苡仁含有多糖、黄酮、酯类等多种有效成分,能够调节肠道菌群、抑制肠道炎症,改善机体免疫功能;白术中含有多糖、挥发油等有效成分,在修复胃肠道黏膜、调节肠道菌群中可发挥重要作用[29]。黄芪中含黄芪多糖等有效成分,白术中含白术内酯等有效成分,能够刺激和增强迷走神经活性,而迷走神经活性激活增强可有效抑制 SNS 过度兴奋,促进肠嗜铬细胞及肠神经元释放 NPY,降低应激反应诱导的 NPY 消耗,从而恢复脑 – 肠轴稳态[30-31]。茯苓中

含茯苓三萜等有效成分，能够抑制二肽基肽酶 - 4（DPP - 4）活性，减少 NPY 水解[32]。甘草中含甘草酸等有效成分，可通过降低皮质醇（Cor）水平，减轻慢性炎症应激对 NPY 合成的抑制，提高 NPY 在机体表达水平[33]。此外，白术挥发油、陈皮苷可抑制人核因子 κB 抑制蛋白 α（IκB - α）磷酸化，阻止核因子激活 B 细胞的 κ - 轻链增强（NF - κB）核转位，减少 IL - 6、TNF - α 转录，降低其水平[34-35]。柴胡皂苷可下调丝裂原活化蛋白激酶（MAPK）家族重要成员——细胞外调节蛋白激酶（ERK）与 P38 磷酸化，从而阻断 ERK/P38 炎症信号级联反应。党参皂苷可抑制辅助性 T 细胞 17（Th17）主要转录因子——维甲酸相关孤核受体 γt（RoRγt）表达，降低 IL - 17 等炎症因子水平[36]。

温针灸是我国古代最早的一种温热疗法，包含针刺和艾灸。艾叶性味辛、苦、温，归于肝脾肾三经，具有通络止痛、温经散寒之效。根据现代解剖学和形态学，天枢穴处在调节大肠神经分布重要节段，属足阳明胃经，胃经络脾，是阳明脉气所发，因此针灸该穴可起到调节大肠作用[37]。大肠俞为大肠经精气输注于背部穴位，与天枢穴相配为俞募，可平衡阴阳。足三里乃足阳明胃经合穴，中脘为胃之募穴，诸穴合用可达调理气机、健运中州、健脾化湿之功。温针灸融合了针刺与艾灸温热效应和药性作用，即“以温促通”，可通过针身将艾叶药性渗入机体，迅速将温热及红外物理刺激作用于穴位深层，再由诸经脉到达全身，通经活络、行气导滞、托举下陷，实现温阳止泻、和胃健脾、升清降浊、调理肝脾等治疗效果[38-39]。温针灸足三里、天枢等穴位，能够激活迷走神经和肠神经系统（ENS），增强脑 - 肠轴通讯，促进 ENS 中 NPY 合成与释放，进而通过与 NPY Y1 受体结合，抑制肠道过度运动，缓解腹泻；温针灸还可降低下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴（HPA 轴）的活性，从而减少 Cor 分泌，解除其对 NPY 合成的抑制，间接促进 NPY 水平提高。此外，动物研究[40]指出，温针灸能够改善失眠大鼠肠道菌群失调及血清代谢产物，降低后结肠组织中 NF - κB P65 活性，阻断 NF - κB 通路，抑制 IκB - α 磷酸化，阻止 NF - κB 核转位，从而减少 IL - 6 等促炎因子转录。统计 4 组治疗过程中不良事件，均未出现针刺不适症状及药物不良反应，证实升阳健脾汤联合温针灸治疗 IBS - D 安全性良好。

本研究存在一定局限性：①样本量相对较小，分 4 组研究对随机化分组和盲法实施要求较高，在实际操作中可能因各种因素难以完全做到，从而影响研究的科学性；②研究时间较短，未能观察疾病长期治疗结局，可能影响研究的实用性；③研究对象来自一个医院（西安市中医医院），导致样本具有一定选择性，不能完全代表目标人群，可能会影响研究结果的普遍性和外推性。

综上所述，升阳健脾汤联合温针灸治疗 IBS - D 效果显著，可调控 NPY 分泌，减轻机体炎症反应，改善肠屏障功能，缓解患者焦虑、抑郁情绪，提高其生活质量，值得在临床治疗中大力推广。

参考文献：

[1] LIANG S B, HAN M, CHENG H J, et al. Chinese herbal formula Tongxie Yaofang for diarrhea - predominant irritable bowel syndrome: study protocol for a randomized, multiple - blind, placebo - controlled trial[J]. Trials, 2022, 23(1): 226.

[2] WU X Y, CAO Y L, LIU Y X, et al. A new strategy for dietary nutrition to improve intestinal homeostasis in diarrheal irritable bowel syndrome: a perspective on intestinal flora and intestinal epithelial interaction[J]. Nutrients, 2024, 16(18): 3192.

[3] KONSTANTIS G, EFSTATHIOU S, POURZITAKI C, et al. Efficacy and safety of probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review and meta - analysis of randomised clinical trials using ROME IV criteria[J]. Clin Nutr, 2023, 42(5): 800 - 809.

[4] SHRESTHA B, PATEL D, SHAH H, et al. The role of gut - microbiota in the pathophysiology and therapy of irritable bowel syndrome: a systematic review[J]. Cureus, 2022, 14(8): e28064.

[5] AZIZ M N M, KUMAR J, MUHAMMAD NAWAWI K N, et al. Irritable bowel syndrome, depression, and neurodegeneration: a bidirectional communication from gut to brain[J]. Nutrients, 2021, 13(9): 3061.

[6] BARBARA G, CREMON C, BELLINI M, et al. Italian guidelines for the management of irritable bowel syndrome: Joint Consensus from the Italian Societies of: Gastroenterology and Endoscopy (SIGE), Neurogastroenterology and Motility (SINGEM), Hospital Gastroenterologists and Endoscopists (AIGO), Digestive Endoscopy (SIED), General Medicine (SIMG), Gastroenterology, Hepatology and Pediatric Nutrition (SIGENP) and Pediatrics (SIP)[J]. Dig Liver Dis, 2023, 55(2): 187 - 207.

[7] LEMBO A, SULTAN S, CHANG L, et al. AGA clinical practice guideline on the pharmacological management of irritable bowel syndrome with diarrhea[J]. Gastroenterology, 2022, 163(1): 137 - 151.

[8] CHEN M, QIN D, HUANG S L, et al. Chinese herbal medicine versus antispasmodics in the treatment of irritable bowel syndrome: a network meta - analysis[J]. Neurogastroenterol Motil, 2021, 33(8): e14107.

[9] GUO J, SUN J H, CHEN L, et al. Correlation between curative effect and 5 - HTTLPR polymorphism in treatment of diarrhea - predominant irritable bowel syndrome with acupuncture for regulating *shen* and strengthening spleen[J]. Chin Acupunct Moxibustion, 2021, 41(4): 365 - 370.

[10] YIN X W, LI S W, OUYANG M H, et al. Acupoint application therapy for diarrhea - predominant irritable bowel syndrome: a protocol for systematic review and network meta - analysis[J]. Ann Palliat Med, 2022, 11(12): 3785 - 3793.

[11] BAI W J, WANG Z, LIANG J W, et al. *Atractylodes macrocephala – Paeonia lactiflora* class formula for the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review with meta – analysis and trial sequential analysis[J]. Cureus, 2023, 15(12): e49997.
[12] 章慧宏,刘翔,周云. 风药升阳健脾方联合益生菌治疗腹泻型肠易激综合征(肝郁脾虚证)疗效观察[J]. 四川中医,2021,39(11):105 – 108.
[13] 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.
[14] LACY B E, PIMENTEL M, BRENNER D M, et al. ACG clinical guideline: management of irritable bowel syndrome[J]. Am J Gastroenterol, 2021, 116(1): 17 – 44.
[15] 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.
[16] DROSSMAN D A, DORSSMAN M D. 罗马Ⅳ:功能性胃肠病肠 – 脑互动异常(中文翻译版)[M]. 方秀才,侯晓华,主译. 北京:科学出版社,2016:616 – 620.
[17] 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.
[18] 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 – 143.
[19] HOU X H, CHEN S L, ZHANG Y L, et al. Quality of life in patients with Irritable Bowel Syndrome (IBS), assessed using the IBS – Quality of Life (IBS – QOL) measure after 4 and 8 weeks of treatment with mebeverine hydrochloride or pinaverium bromide: results of an international prospective observational cohort study in Poland, Egypt, Mexico and China[J]. Clin Drug Investig, 2014, 34(11): 783 – 793.
[20] HAMILTON M. The assessment of anxiety states by rating[J]. Br J Med Psychol, 1959, 32(1): 50 – 55.
[21] HAMILTON M. Development of a rating scale for primary depressive illness[J]. Br J Soc Clin Psychol, 1967, 6(4): 278 – 296.
[22] SCOTT J, HUSKISSON E C. Graphic representation of pain[J]. Pain, 1976, 2(2): 175 – 184.
[23] SAVARINO E, ZINGONE F, BARBERIO B, et al. Functional bowel disorders with diarrhoea: clinical guidelines of the united European gastroenterology and European society for neurogastroenterology and motility[J]. United European Gastroenterol J, 2022, 10(6): 556 – 584.
[24] JOO M K, LEE J W, WOO J H, et al. Regulation of colonic neuropeptide Y expression by the gut microbiome in patients with ulcerative colitis and its association with anxiety – and depression – like behavior in mice[J]. Gut Microbes, 2024, 16(1): 2319844.
[25] CHEN Q, LIANG Z R, YUE Q, et al. A neuropeptide Y/F – like polypeptide derived from the transcriptome of *Turbinaria peltata* suppresses LPS – induced astrocytic inflammation[J]. J Nat Prod, 2022, 85(6): 1569 – 1580.
[26] ZHANG X, JIN W W, WANG H G. Correlation between the neuroendocrine axis, microbial species, inflammatory response, and gastrointestinal symptoms in irritable bowel syndrome[J]. World J Gastroenterol, 2024, 30(35): 3985 – 3995.
[27] YUAN Y, WANG X Y, HUANG S, et al. Low – level inflammation, immunity, and brain – gut axis in IBS: unraveling the complex relationships[J]. Gut Microbes, 2023, 15(2): 2263209.
[28] 刘杰,刘振强,包蕾. 网络药理学结合巨噬细胞实验分析薏苡仁抗炎机制[J]. 河北医药,2023,45(2):180 – 184.
[29] 张楠,陶源,李春燕,等. 白术的化学成分及药理作用研究进展[J]. 新乡医学院学报,2023,40(6):579 – 586.
[30] 马艳春,胡建辉,吴文轩,等. 黄芪化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药学报,2022,50(4):92 – 95.
[31] 左军,张金龙,胡晓阳. 白术化学成分及现代药理作用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2021,23(10):6 – 9.
[32] 左军,祁天立,胡晓阳. 茯苓化学成分及现代药理研究进展[J]. 中医药学报,2023,51(1):110 – 114.
[33] 王波,王丽,刘晓峰,等. 中药甘草成分和药理作用及其现代临床应用的研究进展[J]. 中国医药,2022,17(2):316 – 320.
[34] 杜航,何文生,胡红兰,等. 白术活性成分药理作用研究进展[J]. 江苏中医药,2022,54(5):76 – 80.
[35] 关徐涛,杨鹤年,张津铖,等. 陈皮的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中华中医药学刊,2024,42(6):41 – 49,后插 8.
[36] 李月阳,雷根平,董盛,等. 柴胡的现代药理作用研究进展[J]. 海南医学院学报,2022,28(22):1748 – 1754.
[37] QI L Y, YANG J W, YAN S Y, et al. Effect of acupuncture for diarrhea – predominant irritable bowel syndrome: study protocol for a randomized clinical trial[J]. Trials, 2022, 23(1): 711.
[38] SUN J W, SUN M L, LI D, et al. Efficacy of acupuncture based on acupoint combination theory for irritable bowel syndrome: a study protocol for a multicenter randomized controlled trial[J]. Trials, 2021, 22(1): 719.
[39] GUO J L, YANG L, HE J, et al. Comparison of therapeutic effects of different acupuncture and moxibustion therapies on irritable bowel syndrome: a protocol for systematic review and network meta – analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2021, 100(35): e26920.
[40] YU H, YU H, SI L G, et al. Influence of warm acupuncture on gut microbiota and metabolites in rats with insomnia induced by PCPA[J]. PLoS One, 2022, 17(4): e0267843.

Exploring the Therapeutic Mechanism of Shengyang Jianpi Decoction Combined with Warm Acupuncture for Diarrhea – Predominant Irritable Bowel Syndrome from the Perspective of Neuropeptide Y – Mediated Inflammatory Factor Secretion

QIAO Huixia, YANG Long, LUO Jintao, LIU Kaijian, LIU Lingtong, YI Juanyu, HUANG Yahui
(*Xi'an Traditional Chinese Medicine Hospital*, *Xi'an* 710021, *China*)

Abstract Objective: To explore the therapeutic mechanism of Shengyang Jianpi Decoction combined with warm

acupuncture for diarrhea – predominant irritable bowel syndrome (IBS – D) from the perspective of neuropeptide Y (NPY) – mediated inflammatory factor secretion. Methods: A total of 122 IBS – D patients treated at Xi'an Traditional Chinese Medicine Hospital from August 2022 to September 2024 were selected and numbered 1 – 122 in order of admission. They were divided into a control group (n = 30), a Chinese medicine group (n = 31), an acupuncture group (n = 30), and a combination group (n = 31) using a random number table. One patient in the Chinese medicine group was lost to follow – up, and one patient in the combination group was excluded due to poor compliance. The final groups were: control group [n = 30, treated with conventional Western medicine (pinaverium bromide combined with live Bacillus coagulans tablets)], Chinese medicine group (n = 30, treated with Shengyang Jianpi Decoction), acupuncture group (n = 30, treated with warm acupuncture), and combination group (n = 30, treated with Shengyang Jianpi Decoction combined with warm acupuncture). All groups were treated for 4 weeks. Clinical efficacy, quality of life, anxiety and depression levels, serum intestinal barrier function markers, inflammatory factors, NPY levels, and safety were compared among the four groups. Results: The total effective rate in the combination group was higher than that in the control, Chinese medicine, and acupuncture groups (P < 0.05). Compared with baseline, all four groups showed increased IBS Quality of Life Scale (IBS – QL) scores (P < 0.05) and decreased Hamilton Anxiety Scale (HAMA) and Hamilton Depression Scale (HAMD) scores (P < 0.05) after 4 weeks of treatment. The combination group had higher IBS – QL scores and lower HAMA and HAMD scores than the other three groups (P < 0.05). Compared with baseline, all four groups showed decreased diamine oxidase (DAO) and intestinal fatty acid – binding protein (IFABP) levels (P < 0.05) and increased NPY levels (P < 0.05) after treatment. The combination group had lower DAO and IFABP levels and higher NPY levels than the other groups (P < 0.05). Compared with baseline, all four groups showed decreased interleukin (IL) – 6, tumor necrosis factor – α (TNF – α), and IL – 8 levels after treatment, with the combination group having lower levels than the other groups (P < 0.05). No adverse events (e.g., fainting, retained or broken needles, local redness/swelling) or drug – related side effects (e.g., drowsiness, nausea) were observed in any group, indicating good safety. Conclusion: Shengyang Jianpi Decoction combined with warm acupuncture significantly improves IBS – D by regulating NPY secretion, reducing inflammation, enhancing intestinal barrier function, alleviating anxiety and depression, and improving quality of life.

Key words Diarrhea – predominant irritable bowel syndrome; Neuropeptide Y; Inflammatory factors; Shengyang Jianpi Decoction; Warm acupuncture