

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.05.009

健脾理气方治疗脾虚气滞型功能性消化不良餐后不适综合征 45 例及对胃肠激素的影响*

胡学军^{1,2}, 何桂花², 吴子安^{1,2}, 刘刚^{1,2}, 何家鸣^{1,2}, 欧阳博文^{1,2}, 蔡安和^{1,2}

(1. 广东省中医院, 广东 广州 510120; 2. 广州中医药大学第二临床医学院, 广东 广州 510405)

摘要:目的 观察健脾理气方治疗脾虚气滞型功能性消化不良餐后不适综合征的临床疗效及对人体成分和血清胃促生长素(Ghrelin)、降钙素基因相关肽(CGRP)的影响。方法 将收治的餐后不适综合征患者 90 例随机分为两组, 各 45 例, 后因脱落 3 例, 最终治疗组 44 例, 对照组 43 例。治疗组给予健脾理气方, 对照组给予常规西药口服, 疗程均为 4 周。结果 与对照组相比, 治疗组的总有效率更高(81.82% 比 55.81%), 中医症状积分改善更明显($P < 0.05$); 治疗组患者血清 Ghrelin 水平明显提高, 血清 CGRP 水平下降($P < 0.05$)。两组人体成分去脂组织指数均较本组治疗前上升($P < 0.05$)。结论 健脾理气方治疗脾虚气滞型功能性消化不良餐后不适综合征, 疗效显著, 安全有效。

关键词:脾虚气滞型; 功能性消化不良; 餐后不适综合征; 健脾理气方; 胃肠激素

中图分类号: R285.6; R289.5; R256.3

文献标识码: A

文章编号: 1006-4931(2018)05-0029-04

Clinical Effect of Jianpi Liqi Recipe for Treating Postprandial Distress Syndrome of Functional Dyspepsia with Spleen Deficiency and Qi Stagnation Type in 45 Cases and Its Effect on Gastrointestinal Hormone

Hu Xuejun^{1,2}, He Guihua², Wu Zian^{1,2}, Liu Gang^{1,2}, He Jiaming^{1,2}, Ouyang Bowen^{1,2}, Cai Anhe^{1,2}

(1. Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong, China 510120; 2. The Second Medical School of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong, China 510405)

Abstract: Objective To observe the clinical effect of Jianpi Liqi Recipe for treating postprandial distress syndrome of functional dyspepsia with spleen deficiency and qi stagnation type and its effect on human body composition and serum Ghrelin and CGRP. **Methods** Totally 90 patients with postprandial distress syndrome were randomly divided into two groups, 45 cases in each

*基金项目: 2015 年广东省科学技术厅自筹经费类科技计划项目[粤科规财字[2015]110 号]

第一作者: 胡学军(1970-), 男, 博士研究生, 副主任中医师, 研究员, 研究方向为脾胃病的中西医结合诊治, (电子信箱)xuejunh70@163.com。

- 患者骨骼肌作用的临床观察[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2017, 51(2): 139-142.
- [5] 郭丽, 秦巧娜. 超声心动图鉴别诊断扩张型心肌病与缺血型心肌病价值研究[J]. 河南科技大学学报(医学版), 2017, 35(1): 44-46.
- [6] 孙琳, 刘文君, 于少娟, 等. 丹红注射液对缺血性心脏病心力衰竭患者神经内分泌分子、心室重构的影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(13): 1762-1765.
- [7] Hou N, Wen Y, Yuan X, et al. Activation of Yap1/Taz signaling in ischemic heart disease and dilated cardiomyopathy[J]. Exp Mol Pathol, 2017, 103(3): 267-275.
- [8] Barakat AF, Mahmoud AN, Elgendy IY, et al. Primary prevention implantable cardioverter defibrillator in patients with reduced ejection fraction: for ischemic or non-ischemic cardiomyopathy or both[J]. J Thorac Dis, 2017, 9(9): 2749-2751.
- [9] 于亚男, 于晓然, 李宏元, 等. 尼可地尔治疗慢性缺血性心脏病合并心力衰竭疗效观察[J]. 海南医学, 2017, 28(6): 966-967.
- [10] Lishmanov YB, Gulya MO, Zavadovsky KV, et al. Perfusion - metabolic myocardial scintigraphy in prognosis of left ventricular remodeling after complex surgical treatment of ischemic cardiomyopathy[J]. Kardiologiya, 2017, 57(10): 56-64.
- [11] 郭山岭. 曲美他嗪在缺血性心脏病心力衰竭治疗中的临床效果观察[J]. 河南医学研究, 2017, 26(5): 894-895.
- [12] 冯丽霞. 缺血性心脏病患者运用心脏康复治疗对其室性心律失常的影响[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(24): 4565-4566.
- [13] 刘志宁, 亢瑞娜, 张春来, 等. 丹参多酚酸盐联合苯扎贝特治疗缺血性心脏病的临床观察[J]. 中国药房, 2017, 28(20): 2793-2796.
- [14] 陈剑峰, 薛书峰, 段卡丹, 等. 丹红注射液治疗缺血性心脏病急性心力衰竭的对照研究[J]. 世界中医药, 2017, 12(5): 1065-1067.
- [15] Qi JY, Yu J, Huang DH, et al. Salvianolate reduces murine myocardial ischemia and reperfusion injury via ERK1/2 signaling pathways in vivo[J]. Chin J Integr Med, 2017, 23(1): 40-47.

(收稿日期: 2017-12-28)

group. There were 3 cases of posterior abscission, finally, 44 cases in the treatment group and 43 cases in the control group. The treatment group was given Jianpi Liqi Recipe, and the control group was given the routine Western medicine. The two groups were treated for 4 weeks. **Results** Compared with the control group, the total effective rate in the treatment group were significantly higher (81.82% vs. 51.81%, $P < 0.05$), and the TCM symptom score in the treatment group were significantly improved ($P < 0.05$), the serum Ghrelin level in the treatment group was significantly increased, and the serum CGRP level was decreased, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The fat-free mass index (FFMI) in the two groups was higher than that before the treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** Jianpi Liqi Recipe for treating postprandial distress syndrome of functional dyspepsia with spleen deficiency and qi stagnation type has significant effect and it is safe and effective.

Key words: spleen deficiency and qi stagnation type; functional dyspepsia; postprandial distress syndrome; Jianpi Liqi Recipe; gastrointestinal hormone

功能性消化不良(FD)是消化科常见的功能性疾病,主要表现为特异性上腹痛、餐后饱胀不适、上腹烧灼感、早饱、恶心、呕吐、嗳气等,复发率高,患者多反复就医,严重影响生活质量。在罗马Ⅲ的诊断标准中,FD分2个亚型,即上腹痛综合征(EPS)和餐后不适综合征(PDS)。全球FD的发病率为5%~11%^[1],我国发病率为18%~45%^[2]。西医认为,发病机制尚不明确,尚无特效药物,且疗效并不肯定,病情易反复,有一定不良反应。中医的“痞满”“胃痞”可与PDS之餐后饱胀不适、早饱感等症状相对应,认为其病位在肝、脾、胃,病机为脾失健运。有研究发现,广州地区的FD患者以脾虚气滞为主^[3]。本研究中采用健脾理气方治疗脾虚气滞型PDS,疗效良好。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

诊断标准:西医诊断标准参照2006年FD罗马Ⅲ中的PDS诊断标准^[4],即总病程大于6个月,且在最近3个月有以下至少1项,1)进食平时普通量的饮食食物时即会出现进食后中上腹部的饱胀不适感,且每周该症状会发作2次或以上;2)在没有完成平常进餐量的情况下,即会出现饱足感,而且每周该症状会发作2次或以上。中医诊断标准参照2009年10月16日至10月19日中华中医药学会脾胃病分会第21届全国脾胃病学术会议提出的共识意见^[5]。

纳入标准:年龄18~70岁;符合中、西医诊断标准;临床研究遵循赫尔辛基宣言中的伦理原则(伦理批件号为广东省中医院伦理委员会B2016-086)和中国有关药物临床研究的管理规范与法规;患者知情并自愿签署知情同意书。

排除标准:消化道其他器质性病变,如胃癌、食管癌、消化性溃疡、慢性胃炎伴糜烂、胃出血,以及胆道、胰腺等器质性病变;具有严重的原发性心、肝、肺、肾、血液或影响其生存的严重疾病;有结缔组织疾病、糖尿病等

内分泌代谢疾病;精神疾病;未按规定用药,无法判断疗效,或资料不全等影响疗效或安全性判断;正在参加其他临床试验;妊娠或哺乳期妇女;过敏体质;研究中认为有任何不适宜入选的情况。

脱落标准:试验过程中,受试者依从性差,影响有效性和安全性评价;发生严重不良事件、并发症和特殊生理变化,不宜继续接受试验;试验过程中自行退出;其他原因致疗程失访或死亡的病例;资料不全,影响有效性和安全性评价。

病例选择与分组:选择广东省中医院脾胃病科门诊及住院部2016年7月至2017年8月收治的PDS患者90例。按就诊顺序随机分为治疗组和对照组。治疗观察期间共脱落3例,其中治疗组有1例因上呼吸道感染退出研究,对照组有2例因依从性差而脱落。治疗组44例,其中男21例,女23例;平均年龄(44.12 ± 11.51)岁;中医症状积分(5.70 ± 2.12)分。对照组43例,其中男24例,女19例;平均年龄(43.16 ± 13.08)岁;中医症状积分(5.93 ± 1.93)分。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

治疗组采用健脾理气方治疗,组方为党参15g,白术15g,茯苓15g,炙甘草5g,砂仁10g(后下),木香10g(后下),法半夏15g,陈皮10g,元胡15g,郁金15g,海螵蛸15g,合欢皮15g。随证加减:湿浊内困者加苍术10g,厚朴15g;食滞者加炒麦芽、炒谷芽各20g,枳实15g;化热者加柴胡10g,黄芩10g;偏寒者加干姜10g;瘀热者加三七10g,丹参10g。均采用中药小包装(康美药业有限公司)。煎服方法:每日1剂,取上述药物水煎至200~300mL,分早晚餐后0.5h服用。

对照组采用西医综合治疗,给予枸橼酸莫沙必利胶囊(上海新黄河制药有限公司,国药准字H20173152,规格为每粒5mg)5mg,三餐前0.5h口服;有酸反流者加用艾司奥美拉唑镁肠溶片(阿斯利康制药有限公司,国

药准字 H20046379, 规格为每片 20 mg) 20 mg, 早餐前 0.5 h 口服。

试验期间不得使用其他治疗本病本证的中药、西药及与本病治疗相关的其他治疗。两组疗程均为 4 周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

中医证候学指标(中医症状积分):参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[4],对餐后胃脘或脘腹胀满、饮食减少、嗳气呃逆、恶心欲吐、疲倦乏力、大便稀溏等症状按无、轻、中、重分别记 0, 1, 2, 3 分,将以上各项分数的总和计为中医症状积分。

中医证候疗效判定标准:临床痊愈,症状、体征消失或基本消失,症状积分减少不低于 95%;显效,症状、体征明显改善,症状积分减少不低于 70%;有效,症状、体征均有好转,症状积分减少不低于 30%;无效,症状、体征均无明显改善,或加重,症状积分减少不足 30%。前三者合计为总有效。

人体成分检测:采用韩国 Biospace Inbody 770 型人体成分分析仪进行人体成分检测。测量指标包括脂肪组织(FM)、去脂组织(FFM)、骨骼肌量(SMM)等。所有研究对象测量前 2 h 禁食,平卧 5 min 开始测量,被测试者需脱去外套,除去手表、项链等金属物品,仅着内衣裤,用乙醇将皮肤和电极接触点擦湿,由营养学组护士进

行操作。计算公式为,去脂组织指数(FFMI, kg/m²) = FFM(kg)/height²(m²),脂肪组织指数(FMI, kg/m²) = FM(kg)/height²(m²)。

胃肠激素检测:采用酶联免疫分析(ELISA)法测定患者治疗前后血清胃促生长素(Ghrelin)、降钙素基因相关肽(CGRP)水平变化。

安全性评价:不良事件;一般体检结果包括基本生命体征(如心率、血压等)及相关的体格检查。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,符合正态分布时行 t 检验,非正态分布时行秩和检验;计数资料以百分比表示,行 χ^2 检验。检验水平 $\alpha = 0.05$ (双侧), $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 1 至表 4。所有患者均未出现严重不良事件,治疗后复查结果无明显异常。

3 讨论

中医“痞满”是以脘腹满闷不适为主症的病证,以自觉胀满不舒,触之无形,按之柔软,压之无痛为临床特点,这与 PDS 的餐后饱胀不适、早饱感相对应。其基本病机为脾胃功能失调,升降失司,胃气壅塞;多因脾胃虚弱,健运失司,既可停湿生饮,又可食滞内停;基本证候

表 1 两组患者中医症状积分比较($\bar{X} \pm s$, 分)

症状	治疗组($n=44$)			对照组($n=43$)			t 值	P 值
	治疗前	治疗后	改善值	治疗前	治疗后	改善值		
餐后胃脘或脘腹胀满	1.68 ± 0.70	0.50 ± 0.59	1.18 ± 0.58	1.56 ± 0.60	0.63 ± 0.49	0.91 ± 0.47	2.488	0.017
嗳气呃逆	1.20 ± 0.85	0.77 ± 0.77	0.43 ± 0.59	1.18 ± 0.65	1.11 ± 0.58	0.06 ± 0.40	3.358	0.002
饮食减少	1.05 ± 0.86	0.45 ± 0.63	0.59 ± 0.66	1.07 ± 0.73	0.51 ± 0.51	0.59 ± 0.73	0.147	0.884
恶心呕吐	0.45 ± 0.55	0.30 ± 0.46	0.16 ± 0.43	0.51 ± 0.51	0.19 ± 0.39	0.33 ± 0.47	2.007	0.051
疲乏无力	0.93 ± 0.79	0.32 ± 0.47	0.61 ± 0.87	1.12 ± 0.70	0.86 ± 0.60	0.26 ± 0.54	2.149	0.037
大便稀溏	0.45 ± 0.55	0.43 ± 0.54	0.02 ± 0.59	0.58 ± 0.66	0.69 ± 0.25	0.12 ± 0.62	1.386	0.173
总积分	5.70 ± 2.12	2.75 ± 1.31	3.02 ± 1.78	5.93 ± 1.93	3.98 ± 1.39	2.05 ± 1.41	2.572	0.014

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组($n=44$)	1(2.27)	7(15.91)	28(63.64)	8(18.18)	36(81.82)*
对照组($n=43$)	0(0)	1(2.33)	23(53.49)	19(44.17)	24(55.81)

注:与对照组相比,* $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者人体成分检测指标比较($\bar{X} \pm s$)

组别	治疗组($n=44$)		对照组($n=43$)		t 值	P 值
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后		
体质量(kg)	59.02 ± 11.29	59.91 ± 10.67	55.43 ± 13.28	56.62 ± 9.89	0.049	0.961
FMI(kg/m ²)	5.67 ± 2.21	5.52 ± 1.80	5.07 ± 2.50	5.16 ± 2.24	1.167	0.249
FFMI(kg/m ²)	13.86 ± 1.05	14.16 ± 0.83	13.74 ± 2.59	14.10 ± 1.27	2.350	0.023
SMM(kg)	19.37 ± 2.70	19.47 ± 2.41	19.58 ± 4.21	20.08 ± 2.86	0.464	0.645

表4 两组患者治疗4周后胃肠激素水平比较($\bar{X} \pm s, \text{ng/L}$)

指标	治疗组($n=44$)		对照组($n=43$)		t 值	P 值
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后		
Ghrelin	14.378 $\pm$ 8.453	24.093 $\pm$ 8.913	13.294 $\pm$ 6.302	21.504 $\pm$ 5.564	2.202	0.033
CGRP	119.990 $\pm$ 20.379	103.592 $\pm$ 25.743	116.023 $\pm$ 26.099	106.317 $\pm$ 29.262	3.199	0.003

特点是本虚标实,脾胃虚弱是本,气滞为标,虚中夹实,脾虚气滞是中心病理环节,贯穿于疾病始终;治则以补虚固本为立法,治法以健脾益气、理气消胀、和胃止痛。

健脾理气方是在健脾理气代表方香砂六君子汤的基础上,增加了元胡、郁金、海螵蛸、合欢皮等。其中,党参、茯苓、白术三药合用为君药。党参甘温补气,健脾养胃;白术健脾燥湿,加强补气之力;茯苓甘淡,健脾渗湿,与白术相配,则健脾祛湿之力更强。法半夏疏脾土之湿气而去痰饮;陈皮辛温,能行能降,具有理气运脾调中的功效,可疏肝理气、和中、化湿、行气宽中除胀;木香行气调中,以行三焦之气滞;砂仁气味辛温而芬芳,为化湿开脾胃、和中气之正品。4味药共行辛温理气、散结除痞之功效,共为臣药。元胡、郁金增强止痛;海螵蛸以加强制酸护胃;加用合欢皮增加解郁安神之功;甘草益气和中,调和诸药。诸药配伍共奏健脾益气、和胃降逆之功效,调理中焦气机使脾气得升、胃气得降,脾胃气机升降如常,中焦痞满之证尽消。

FD的发病机制与多种因素有关,但目前尚未阐明其确切的病因及发病机制,其中脑肠轴功能异常被认为是其发病的本质。Ghrelin主要由胃黏膜内分泌细胞及下丘脑弓状核分泌的一种脑肠轴激素,能刺激生长激素的分泌和调节能量平衡,具有保护胃肠黏膜,促进胃肠蠕动及胃酸分泌,改善胃肠动力障碍的作用。王静等^[6]研究发现,PDS患者血清胃促生长素水平较健康对照组明显下降,并延长胃排空。CGRP具有调节内脏疼痛、局部胃黏膜血流、胃肠道平滑肌收缩、免疫及炎症反应、胃肠蠕动及保护胃黏膜、扩血管等作用^[7-8]。FD患者常因病程缠绵、症状持续或反复出现,进而影响进食,导致营养摄入不足,对工作和生活等造成不良影响。中医认为,FD患者中焦气机紊乱,气血生化匮乏,水谷精微失于布散,肌肉得不到正常滋养,或水湿潴留而异常肥胖,或肌肉消瘦、四肢倦怠无力,甚则痿废不用。生物阻抗法(BIA)是当前常用的测量人体成分的新技术,为患者的营养状况和疾病状态的评估提供了基础^[9]。FFMI是主要反映人体健壮程度的指标。

本研究结果显示,两组患者临床症状均改善,但治疗组疗效更优,尤其在治疗餐后胃脘或脘腹胀满、暖气呃逆、疲倦乏力等方面,组间差异有统计学意义

($P < 0.05$),体现了中医治疗的独特优势。两组患者体质质量都较治疗前增加,治疗组FFMI与对照组存在显著性差异($P < 0.05$)。表明健脾理气方可通过调理中焦气机,脾气健旺,运化功能正常,则存水谷以化精微,进而布散濡养周身,改善脾虚气滞型PDS患者的营养状况,增加机体活力。治疗组可明显增加PDS脾虚气滞证患者Ghrelin水平,降低CGRP水平,与对照组相比均有统计学意义($P < 0.05$),与既往研究^[10-11]相仿。

综上所述,健脾理气方可有效改善脾虚气滞型PDS患者的症状及营养状况,安全性良好,值得推广。

参考文献:

- [1] Talley NJ, Ford AC. Functional Dyspepsia[J]. The New England Journal of Medicine, 2015, 373(19): 1853 - 1863.
- [2] Ghoshal UC, Singh R, Chang FY, et al. Epidemiology of uninvestigated and functional dyspepsia in Asia: facts and fiction[J]. Neurogastroenterol Motil, 2011, 17(3): 235 - 244.
- [3] 胡学军, 何桂花, 钟子劭. 广州地区功能性消化不良的中医证型分布特点及相关性研究[J]. 广州中医药大学学报, 2017, 34(4): 475 - 478.
- [4] Tack J, Talley NJ, Camilleri M, et al. Functional gastroduodenal disorder[J]. Gastroenterology, 2006, 130: 1466 - 1479.
- [5] 张声生, 李乾构, 汪红兵. 消化不良中医诊疗共识意见(2009)[J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30(5): 533 - 537.
- [6] 王静, 钟子劭, 吕林, 等. 健脾理气方治疗脾虚气滞证功能性消化不良疗效及5-HT, MTL, Ghrelin水平研究[J]. 时珍国医国药, 2016, 27(11): 2670 - 2672.
- [7] 毛兰芳, 汪龙德, 张宏伟, 等. 功能性消化不良与脑肠肽的研究进展[J]. 世界华人消化杂志, 2015, 23(4): 570 - 576.
- [8] 李启祥, 朱良如, 侯晓华. 胃黏膜降钙素基因相关肽、P物质阳性纤维与胃机械感觉过敏的关系[J]. 中华消化杂志, 2002, 22(11): 60 - 61.
- [9] 赵明利, 李宁. 人体成分分析及其应用[J]. 肠外与肠内营养, 2016, 23(1): 50 - 54.
- [10] 李妍, 刘华一, 王秀娟, 等. 安胃一号对功能性消化不良患者血浆降钙素基因相关肽和干细胞因子影响的研究[J]. 江苏中医药, 2016, 48(7): 33 - 35.
- [11] 胡学军, 邓时贵, 黄穗平. 健脾理气方对功能性消化不良模型大鼠CGRP和SP表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(7): 1612 - 1614.

(收稿日期:2017-12-09)