

柴枳平肝汤对功能性消化不良肝胃不和证患者血清 5-HT、SS 含量的影响

马克强¹, 李万禹², 冯学祯^{3*}

(1.青海红十字医院肝胆胰外科, 青海 西宁 810000; 2.青海红十字医院消化内科, 青海 西宁 810000; 3.青海红十字医院中医科, 青海 西宁 810000)

摘要 目的:探讨柴枳平肝汤治疗功能性消化不良(FD)肝胃不和证的临床疗效,并探讨其作用机制。方法 选取 2015 年 3 月—2016 年 3 月我院收治的功能性消化不良肝胃不和证患者 110 例,将其按照随机数字法随机分为观察组和对照组,每组 55 例,对照组给予多潘立酮片进行治疗,观察组给予柴枳平肝汤进行治疗,2 组均治疗 4 周,观察治疗前后临床症状及体征的改变,并检测治疗前后血清 5-羟色胺(5-HT)和生长抑素(SS)的含量;随访 3 月,观察 2 组复发情况。结果 治疗后 2 组脘腹胀满、胁痛、腕痛、喜太息、食少纳呆、恶心、嗝气、呕吐症状积分均显著降低($P < 0.05 \sim 0.01$),但观察组降低更为明显($P < 0.05 \sim 0.01$)。治疗后 2 组中医证候总积分均显著降低($P < 0.01$),但观察组降低更为明显($P < 0.01$)。观察组上腹疼痛综合征、餐后不适综合征总有效率分别为 92.8%、92.6%均显著高于对照组的 72.4%、69.2%($P < 0.05$)。治疗后 2 组血清中 5-HT 含量均显著上升,SS 水平均显著降低($P < 0.01$),但观察组更为明显($P < 0.05$)。随访 3 月观察组复发率为 3.6%,显著低于对照组的 12.7%($P < 0.05$)。结论 柴枳平肝汤可以显著改善功能性消化不良肝胃不和证的临床症状,临床疗效好,其作用机制可能与升高血清中的 5-HT、降低血清中的 SS 水平有关。

关键词:柴枳平肝汤;功能性消化不良;肝胃不和证;5-羟色胺;生长抑素

中图分类号:R256.3 文献标志码:A 文章编号:1672-0482(2016)06-0528-04

DOI:10.14148/j.issn.1672-0482.2016.0528

Clinical Efficacy Study on Chaizhi Pinggan Decoction in Treating Functional Dyspepsia of Liver-stomach Disharmony Type and Its Influence on 5-HT and SS

MA Ke-qiang¹, LI Wan-yu², FENG Xue-zhen^{3*}

(1.Department of Hepato-pancreato-biliary Surgery, Qinghai Red Cross Hospital, Xining, 810000, China; 2.Department of Gastroenterology, Qinghai Red Cross Hospital, Xining, 810000, China; 3.Department of Traditional Chinese Medicine, Qinghai Red Cross Hospital, Xining, 810000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To explore the clinical efficacy of using Chaizhi Pinggan decoction to treat functional dyspepsia of liver-stomach disharmony type and its mechanism. **METHODS** 110 patients with functional dyspepsia due to liver-stomach disharmony were selected from March, 2015 to March, 2016 in our hospital and randomly divided into the observation group and the control group, with 55 cases in each group. The control group was given domperidone tablets while the observation group were given Chaizhi Pinggan Decoction. After 4 weeks treatment, changes in clinical symptoms and signs, serum serotonin(5HT) and somatostatin(SS) content in the two groups were detected and compared. The recurrence incidence of the two groups during the three-month follow up were observed. **RESULTS** Such symptoms as abdominal fullness and distention, hypochondriac pain, prone to sign, poor appetite, nausea, belching and vomiting all decreased significantly($P < 0.05 \sim 0.01$), but the observation group reduced more significantly compared with the control group($P < 0.05 \sim 0.01$). TCM syndrome total scores of both groups decreased significantly after treatment($P < 0.01$), but the observation group reduced more significantly ($P < 0.01$). The total efficiency of epigastric pain syndrome and postprandial distress syndrome in the observation group were 92.8% and 92.6%, which were much higher than those in the control group 72.4% and 69.2% ($P < 0.05$). After treatment both serum 5HT and SS in the two groups went down significantly($P < 0.01$), with more decrease in the observation group($P < 0.05$). During the three-month follow ups, the recurrence rate of the observation group was 3.6%, lower than 12.7% of the control group($P < 0.05$). **CONCLUSION** Chaizhi Pinggan Decoction can significantly improve clinical symptoms of patients with functional dyspepsia due to liver and stomach disharmony, whose mechanism might be related to the increase of 5HT and decrease of SS.

KEY WORDS: Chaizhi Pinggan Decoction; functional dyspepsia; liver-stomach disharmony; 5-HT; SS

收稿日期:2016-06-14;修稿日期:2016-08-04

基金项目:青海省自然科学基金(9632013Y0006)

作者简介:马克强(1976—),男,青海西宁人,青海红十字医院副主任医师。*通信作者:fk8246@126.com

功能性消化不良(FD)是一种常见的消化系统疾病,目前随着工作压力的增大、饮食不当等原因,导致其发病率呈上升趋势^[1]。目前西医尚无确切的治疗方法,主要通过保护胃黏膜、抑酸、促胃肠动力、抗焦虑、抗幽门螺杆菌和抗抑郁等药物改善患者临床症状,但其需要长期服药,副作用大^[2]。中医没有FD的病名,但根据临床症状可归为“痞满”“胃脘痛”“嘈杂”等范畴^[3]。本研究采用柴枳平肝汤治疗功能性消化不良肝胃不和证取得良好的疗效,现报告如下。

1 临床资料

选取 2015 年 3 月—2016 年 3 月我院收治的功能性消化不良患者 110 例,所有患者均符合罗马Ⅲ学术委员会制定的 FD 诊断标准^[4],且均符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》中肝胃不和证的诊断标准^[5]。纳入标准:符合西医及中医的诊断标准;年龄 18~60 岁;在治疗前 15 d 内未服用过胃肠促动力药;所有患者对本研究均知情,并签署知情同意书;所有患者均未参与其它临床研究。排除标准:合并严重心、肝、肾功能不全者;合并精神疾病患者;妊娠及哺乳期患者;器质性病变及肝胆病变;有内分泌代谢疾病者、更年期综合征者。将其按照随机数字法随机分为观察组和对照组,每组 55 例。观察组:男 22 例,女 33 例;年龄 18~59 岁,平均年龄(35.6±11.2)岁;病程 3~35 月,平均病程(16.3±5.2)月;其中上腹疼痛综合征^[6] 28 例,餐后不适综合征^[7] 27 例;对照组:男 24 例,女 31 例;年龄 18~60 岁,平均年龄(35.8±10.9)岁;病程 3~36 月,平均病程(16.4±5.1)月;其中上腹疼痛综合征 29 例,餐后不适综合征 26 例。2 组在性别、年龄及病程等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组:给予多潘立酮片(吗丁啉,西安杨森制药有限公司),规格 10 mg/片;用法 1 片/次,每日 3 次,饭前 30 min 口服。

观察组:给予柴枳平肝汤,组成:佛手 10 g,柴胡 15 g,枳壳 15 g,川芎 10 g,合欢花 10 g,青皮 10 g,白芍 10 g,砂仁 6 g,甘草 6 g。用法:水煎服,每剂 200~300 mL,每日 1 剂,分早晚 2 次温服。2 组均治疗 4 周。

2.2 观察指标

①观察治疗前后临床症状及体征的改变,并对治疗前后的症状进行评分,其中主症:脘腹胀满、胁痛、腕痛、喜太息;次症:食少纳呆、恶心、嗝气、呕吐;主症分为轻、中、重级,分别记 2、4、6 分,无症状记 0 分;次症分为轻、中、重级,分别记 1、2、3 分,无症状记 0 分。②治疗前后检测血清中的 5-羟色胺(5-HT)和生长抑素(SS)含量,均采用放射免疫法。③治疗 4 周后对其临床疗效进行评价:临床疗效评定标准:参照《中药新药临床研究指导原则》^[6],痊愈:患者体征、症状基本消失,疗效指数在 90%以上;显效:患者体征、症状明显减轻,疗效指数为 60%~90%;有效:患者体征、症状减轻,疗效指数在 30%~60%,无效:患者体征、症状无减轻,疗效指数在 30%以下。其中疗效指数=[(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分]×100%。总有效率=痊愈率+显效率+有效率。④治疗期间严格观察血、尿常规及心、肝、肾功能。⑤随访 3 月观察 2 组的复发情况。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计软件包进行数据分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组采用两独立样本 t 检验。计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 2 组治疗前后单项症状积分比较

治疗后 2 组脘腹胀满、胁腕疼痛、喜太息、食少纳呆、恶心、嗝气、呕吐症状积分均显著降低($P<0.05\sim 0.01$),但观察组降低更为明显($P<0.05\sim 0.01$)。具体见表 1。

表 1 2 组治疗前后单项症状积分比较($\bar{x} \pm s, n=55$)

症状	时间	脘腹胀满	胁痛	腕痛	喜太息	食少纳呆	恶心	嗝气	呕吐
观察组	治疗前	3.86±1.22	3.57±0.90	3.59±0.98	3.45±0.89	2.44±0.43	1.67±0.43	2.05±0.45	1.77±0.54
	治疗后	0.68±0.89 ^{##}	0.43±0.72 ^{##}	0.55±0.35 ^{##}	0.80±0.57 ^{##}	0.48±0.24 ^{##}	0.37±0.30 ^{##}	0.67±0.23 ^{##}	0.43±0.33 ^{##}
对照组	治疗前	3.81±1.09	3.56±1.01	3.58±1.02	3.50±0.92	2.45±0.48	1.69±0.42	2.07±0.43	1.80±0.40
	治疗后	1.37±0.98 [#]	1.52±0.84 [#]	1.57±0.76 [#]	1.89±0.80 [#]	1.36±0.30 [#]	0.89±0.41 [#]	1.23±0.33 [#]	1.03±0.36 [#]

注:与治疗前相比, # $P<0.05$, ## $P<0.01$;与对照组相比, * $P<0.05$, ** $P<0.01$ 。

3.2 2 组治疗前后中医证候总积分比较

治疗后 2 组中医证候总积分均显著降低($P < 0.01$),但观察组降低更为明显($P < 0.01$)。具体见表 2。

表 2 2 组治疗前后中医证候总积分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
观察组	55	18.81±0.72	3.89±0.44 ^{**}
对照组	55	18.87±0.74	9.33±0.62 ^{##}

注:与治疗前相比,## $P < 0.01$;与对照组相比,** $P < 0.01$ 。

3.3 2 组临床疗效比较

观察组上腹疼痛综合征、餐后不适综合征总有

表 3 2 组临床疗效比较

组别	综合征	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	上腹疼痛综合征	28	12	8	6	2	26 [*]
	餐后不适综合征	27	11	10	4	2	25 [#]
对照组	上腹疼痛综合征	29	10	7	4	8	21
	餐后不适综合征	26	9	5	4	8	18

注:与对照组相比, $\chi^2 = 4.116$,* $P < 0.05$; $\chi^2 = 4.722$,# $P < 0.05$ 。

3.4 2 组治疗前后血清中 5-HT、SS 水平比较

治疗后 2 组血清中 5-HT 含量均显著上升、SS 水平均显著降低($P < 0.01$),但观察组更为明显($P < 0.05$)。具体见表 4。

表 4 2 组治疗前后血清 5-HT、SS 水平比较($\bar{x} \pm s$,mg·L⁻¹)

组别	时间	例数	5-HT	SS
观察组	治疗前	55	165.67±44.21	6.32±1.11
	治疗后	55	210.67±44.21 ^{##}	3.30±1.01 ^{**}
对照组	治疗前	55	167.55±43.09	6.40±1.15
	治疗后	55	180.88±43.20 ^{##}	4.76±1.21 ^{##}

注:与治疗前相比,## $P < 0.01$;与对照组相比,** $P < 0.05$ 。

4 讨论

功能性消化不良发病率呈上升趋势,据流行病学研究报告指出我国消化不良患病率在国内为 18.92%,占中医内科门诊的 11.05%,占消化专科门诊的 52.85%,是消化科门诊的主要病种之一^[8]。其发病机制复杂,临床专家认为该疾病与精神心理、胃肠道炎症、胃肠运动障碍有关^[9]。西医主要采用多潘立酮或西沙比利等药物进行治疗,虽然取得一定的疗效,但容易复发,且长期用药易产生不良反应^[10]。本研究对照组采用多潘立酮对功能性消化不良患者进行治疗,可以改善患者的临床症状,临床有效率达 76.4%,但随访 3 月其复发率达 12.7%。因此寻找一种效高、稳定持久、毒副作用小、复发率低的治理手段已经成为消化内科研究的热点。

效率分别为 92.8%、92.6%;对照组上腹疼痛综合征、餐后不适综合征总有效率分别为 72.4%、69.2%,2 组比较差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。具体见表 3。治疗期间 2 组血、尿常规及心、肝、肾功能均在正常范围内,未发现明显的不良反应。随访 3 月观察组复发 2 例,其中上腹疼痛综合征 1 例、餐后不适综合征 1 例,复发率为 3.6%;对照组复发 7 例,其中上腹疼痛综合征 4 例、餐后不适综合征 3 例,复发率 12.7%,2 组复发率相比差异具有统计学意义($\chi^2 = 4.949$, $P < 0.05$)。

中医认为肝之疏泄有协助脾胃之运化的功能,且与机体情志活动密切相关。肝主升发,胃主沉降,若肝失疏泄,则肝气郁结,肝木乘脾土,脾的运化功能失调,除有精神情志异常外,常出现脘腹胀满、胁痛、腕痛、喜太息、食少纳呆、恶心、嗝气、呕吐等消化不良症状,与 FD 的精神心理失衡和消化不良的症状相一致;治疗原则为理气解郁、和胃降逆、健脾消食^[11-12]。柴枳平肝汤由佛手、柴胡、枳壳、川芎、合欢花、青皮、白芍、砂仁、甘草组成,枳壳具有疏肝理气,化痰消积的功效;柴胡具有解表退热,疏肝解郁,升举阳气等功能;川芎可活血止痛;青皮、佛手可疏肝行滞;合欢花、砂仁可疏肝理气;白芍、甘草具有养血柔肝、缓急止痛的作用。诸药合用可达到理气解郁、和胃降逆、健脾消食之功效^[13]。本研究采用柴枳平肝汤治疗功能性消化不良肝胃不和证可显著改善患者的临床症状和体征,上腹疼痛综合征和餐后不适综合征的总有效率分别为 92.8%、92.6%,随访 3 月复发率仅为 3.6%,且治疗期间未发现明显的不良反应,说明柴枳平肝汤治疗功能性消化不良肝胃不和证临床疗效好,安全性高,复发率低。现代研究表明大脑突触间隙神经递质 5-HT 与抑郁症有关,提高 5-HT 的浓度,有利于缓解患者的精神、心理异常状态^[14],同时 5-HT 与胃肠运动、分泌功能、内脏敏感性等都密切相关,5-HT 可通过作用于胃肠道中不同受体来调节胃肠道的运动,从而加快胃、十二指肠

排空,改善消化不良症状^[15];生长抑素(SS)是一种分布较广的肽激素,其在消化系统中存在于胃黏膜、胰岛中,其生理作用不但能抑制胃的分泌和蠕动,还能抑制下丘脑以及垂体中促生长素的释放^[16]。本研究发现采用柴枳平肝汤治疗功能性消化不良肝胃不和证,可以显著提高血清中 5-HT 含量,降低 SS 水平,推测柴枳平肝汤治疗功能性消化不良肝胃不和证的机制可能与此有关。

参考文献:

[1] 陈海军.辨证针刺治疗功能性消化不良的临床观察及对肝胃不和型 FD 大鼠 5-HT 的影响[D].武汉:湖北中医药大学,2015.
CHEN HJ. Clinical Observation of Acupuncture Therapy Based on Syndrome Differentiation in Treating Functional Dyspepsia Due to Liver-stomach Disharmony and Its Influence on 5-HT in FD Rats [D]. Wuhan: Hubei university of Chinese Medicine, 2015.

[2] 肖志军.抗抑郁药相互作用处方分析及舒肝解郁胶囊佐治 FD 系统评价[D].广州:南方医科大学,2014.
XIAO ZJ. Prescription Analysis of Potential Drug-drug Interaction Related to Antidepressant and Systemic Review of Shugan Jieyu Capsule Used as Adjunctive Therapy for Functional Dyspepsia[D]. Guangzhou: Southern Medical University, 2014.

[3] 刘喜燕,王绪霖.香砂六君子汤配合吗丁啉对脾虚气滞型功能性消化不良患者血清 5-HT、SS 含量的影响[J].陕西中医,2016, 37(7):856-857.
LIU XY, WANG XL. Influence of Xiangsha Liujunzi Decoction combined with domperidone on serum 5-HT and SS in patients with functional dyspepsia due to spleen deficiency and qi stagnation[J]. Shaanxi J Tradit Chin Med, 2016, 37(7):856-857.

[4] 罗马委员会.功能性胃肠病的罗马Ⅲ诊断标准[J].现代消化及介入诊疗,2007, 12(2):137-140.
Rome Committee. Rome III diagnostic criteria for functional gastrointestinal disorders[J]. Mod Digest Interv, 2007, 12(2): 137-140.

[5] 国家食品药品监督管理局.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:366-367.
State Food and Drug Administration. Guiding Principle of Clinical Research on New Drugs of Traditional Chinese Medicine [M]. Beijing: China medical science and technology press, 2002: 366-367.

[6] 赵威,张莉莉,邓宝茹,等.氟哌噻吨美利曲辛联合质子泵抑制剂治疗上腹痛综合症的疗效观察[J].胃肠病学,2014,19(2):89-92.
ZHAO W, ZHANG LL, DENG BR, et al. Therapeutic effect observation of flupentixol and melitracen tablets plus proton pump inhibitors in treating epigastric pain syndrome[J]. Chin J Gastroenterol, 2014, 19(2):89-92.

[7] 吕林,唐旭东,王静,等.四君子汤对功能性消化不良餐后不适综合征患者胃中液体食物分布的影响[J].中华中医药杂志,2015, 30(12):4318-4323.
LYU L, TANG XD, WANG J, et al. Influence of Sijunzi Decoction on distribution of liquid food in patients with functional dyspepsia and postprandial distress syndrome[J]. Chin J Tradit

Chin Med Pharm, 2015, 30(12): 4318-4323.

[8] 吴柏瑶,张法灿,梁列新.功能性消化不良的流行病学[J].胃肠病学和肝病学杂志,2013, 22(1):85-90.
WU BY, ZHANG FC, LIANG LX. Epidemiological analysis of functional dyspepsia[J]. Chin J Gastroenterol Hepatol, 2013, 22(1): 85-90.

[9] 罗金波,琚坚.功能性消化不良发病机制的研究进展[J].医学综述,2011,17(22):3431-3434.
LUO JB, JU J. Research progress in pathogenesis of functional dyspepsia[J]. Med Recapitul, 2011, 17(22):3431-3434.

[10] 何东凌,顾红祥,林春霞.盐酸伊托必利片对功能性消化不良患者生化指标及胃电图和胃动力的影响[J].中国生化药物杂志, 2015, 40(2):123-125, 129.
HE DL, GU HX, LIN CX. Effect of itopridehydrochloride tablets on biochemical indexes, EGG and gastric motility of functional dyspepsia patients[J]. Chin J Biol Pharm, 2015, 40(2): 123-125,129.

[11] 朱明锦,王垂杰,姜巍,等.功能性消化不良肝胃不和证与抑郁状态的相关研究[J].中国中西医结合消化杂志,2013, 21(1):8-11.
ZHU MJ, WANG CJ, JIANG W, et al. Correlation study of functional dyspepsia due to liver-stomach disharmony and depression state[J]. Chin J Integr Tradit Chin West Med, 2013, 21(1):8-11.

[12] 雷良蓉,朱海豫,沈瑞芳.疏肝健脾和胃法治疗功能性消化不良(肝胃不和证)的临床研究[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(11): 302-305.
LEI LR, ZHU HY, SHEN RF. Clinical research on method of soothing liver and tonifying spleen in treating functional dyspepsia due to liver-stomach disharmony[J]. Chin J Exp Med Formul, 2013, 19(11): 302-305.

[13] 安林文,彭伟.柴枳平肝汤治疗功能性消化不良临床研究[J].亚太传统医药,2016, 12(8):135-136.
AN LW, PENG W. Clinical research of Chaizhi Pinggan Decoction in treating functional dyspepsia [J]. Asia-Pacific Tradit Med, 2016,12(8):135-136.

[14] 刘运至,魏立仁.柴枳平肝汤治疗功能性消化不良肝胃不和证的临床观察[J].中医药导报,2012, 18(2):53-54.
LIU YZ, WEI LR. Clinical observation of Zhichai Pinggan Decoction in treating functional dyspepsia due to liver-stomach disharmony[J]. Guid J Tradit Chin Med Pharm, 2012, 18(2): 53-54.

[15] 徐寅.舒胃汤对功能性消化不良肝胃不和证患者临床观察及对 5-HT、SS 的影响[D].长沙:湖南中医药大学,2013.
XU Y. Influence of Weishu Decoction on 5HT and SS in Patients with Functional Dyspepsia Due to Liver-stomach Disharmony[D]. Changsha: Hunan university of Chinese medicine, 2013.

[16] 徐寅,王小娟,郭璇,等.舒胃汤对功能性消化不良(肝胃不和证)患者 5-HT、SS 的影响[J].中国中医急症,2014, 23(12): 2258-2260.
XU Y, WANG XJ, GUO X, et al. Influence of Weshu Decoction on 5-HT and SS in patients with functional dyspepsia due to liver-stomach disharmony[J]. J Emerg Tradit Chin Med, 2014, 23(12): 2258-2260.

(编辑:周建英)