

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.22.004

柴胡疏肝散与胃动力治疗仪联合治疗对功能性消化不良胃肠激素的影响<sup>\*</sup>范才波, 谢志翔, 陈 斌, 张训兵, 罗 云<sup>△</sup>

(四川省达州市中西医结合医院消化内科 635000)

**摘要:**目的 探讨柴胡疏肝散与胃动力治疗仪联合治疗对功能性消化不良(FD)的临床疗效及对胃肠激素的影响。方法 选取 150 例 FD 患者分为柴胡疏肝散组(CSP 组)、胃动力仪组(GMA 组)和联合组(CCG 组),每组 50 例,疗程 14 d,比较 3 组患者的临床症状(餐后饱胀不适、早饱、上腹痛、上腹烧灼感)消失时间;检测 MOT 和 SS 水平。结果 CCG 组餐后饱胀不适、早饱、上腹烧灼感症状消失时间明显缩短( $P<0.05$ );CSP 组、CCG 组上腹痛症状消失时间明显缩短( $P<0.05$ )。治疗后 3 组 MOT 明显上升而 SS 明显下降,CCG 组改变更明显( $P<0.05$ )。结论 联合治疗对 FD 患者有更好的疗效,能更显著地调节 MOT 和 SS 等胃肠激素的分泌水平。

**关键词:**功能性消化不良; 柴胡疏肝散; 胃动力治疗仪; 胃肠激素

中图法分类号:R573.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)22-3336-03

Effect of "chaihu shugan powder" combined with gastric motility apparatus  
on gastrointestinal hormone in patients with functional dyspepsia<sup>\*</sup>

FAN Caibo, XIE Zhixiang, CHEN Bin, ZHANG Xunbing, LUO Yun<sup>△</sup>(Department of Digestive, the Dazhou Hospital of Integrated TCM & WM;  
Dazhou, Sichuan 635000, China)

**Abstract: Objective** To evaluate the therapeutic efficacy of "chaihu shugan powder" (CSP), gastric motility apparatus(GMA) and combining CSP and GMA (CCG) on treatment of functional dyspepsia (FD) and to analyze gastrointestinal hormones of FD patients before and after treatment. **Methods** A total of 150 FD patients were randomly divided into three groups: CSP group in which the patients treated with CSP ( $n=50$ ), GMA group with GMA ( $n=50$ ) and CCG group with combining CSP and GMA ( $n=50$ ). Disappearing time of clinical symptoms (postprandial fullness, early satiety, epigastric pain, epigastric burning) was evaluated after 14 days treatment. The level of gastrointestinal hormone (motilin, MOT and somatostatin, SS) in blood of FD patients was detected. **Results** The disappearing time of postprandial fullness, early satiety, epigastric burning of FD patients in CCG group was shorter than that both in CSP group and GMA group ( $P<0.05$ ). And the disappearing time of epigastric pain of FD patients in CCG and CSP group was shorter than that in GMA group ( $P<0.05$ ). The level of MOT in each group became increase significantly after treatment, and the MOT level after treatment in CCG group was obviously higher than that in CSP group and GMA group ( $P<0.05$ ). Conversely, the level of SS in each group became decrease significantly after treatment, and the SS level after treatment in CCG group was obviously lower than that in CSP group and GMA group ( $P<0.01$ ). **Conclusion** Combining SCP and GMA probably achieve better effect than monotherapy on treatment of FD and regulate gastrointestinal hormones more significantly.

**Key words:** functional dyspepsia; Chaihu Shugan powder; gastric motility apparatus; gastrointestinal hormone

功能性消化不良(FD)是指过去 6 个月内至少有 3 个月有餐后饱胀不适、早饱、上腹痛、上腹烧灼感等其中一项或一项以上症状,但并无器质性原因可查(包括内镜诊断),分为餐后不适综合征及上腹痛综合征。FD 发病机制复杂,涉及胃肠激素、胃肠动力障

碍、内脏高敏感、幽门螺杆菌(HP)感染及社会心理因素等方面。中医药治疗 FD 历史悠久,调节胃肠蠕动及改善患者情绪疗效肯定。本研究旨在前瞻性地观察柴胡疏肝散与胃动力治疗仪联合治疗 FD 的疗效及对胃肠激素的影响,为其临床应用提供一定的依据。

<sup>\*</sup> 基金项目:四川省科技计划项目(2015JY0270)。

作者简介:范才波,男,副主任医师,主要从事胃肠黏膜屏障功能的研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail:376352442@qq.com。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2015 年 7 月至 2016 年 12 月在本院消化内科及脾胃病专科门诊诊断的 FD 患者 150 例,其中男 71 例,女 79 例,年龄 24~69 岁,平均年龄(46.3±14.6)岁,病程 0.5~15.0 年。150 例 FD 患者分为柴胡疏肝散治疗组(CSP 组)、胃动力治疗仪治疗组(GMA 组)、柴胡疏肝散联合胃动力治疗仪治疗组(CCG 组),每组各 50 例。3 组患者性别、年龄、临床症状、病程、诱发因素等一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。另外,本研究还招募健康志愿者 30 例作为健康对照组,平均年龄(36.4±15.3)岁,其中男 17 例,女 13 例,均要求无消化道症状、查体无异常、各项检查无明显异常。诊断标准:西医诊断采用 Rome III 相关标准<sup>[1-2]</sup>(因本课题实施时 RomeIV<sup>[3]</sup>标准尚未发布,故仍使用 Rome III 相关标准);中医诊断采用中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会《功能性消化不良的中西医结合诊治共识意见(2010)》相关标准<sup>[4]</sup>(因本课题实施时 2017 年共识意见<sup>[5]</sup>尚未发布,故仍使用 2010 年共识意见)。排除标准:(1)最近 1 周内服用过促胃肠动力药物或可能影响药物疗效及不良反应观察的药物的患者;(2)合并某些疾病不能停用抗胆碱药、解痉药物者;(3)合并精神疾病或严重神经官能症患者;(4)酒精和(或)药物依赖,会影响症状评价者;(5)对试验药物过敏者;(6)妊娠或哺乳期患者。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 疗程均为 14 d。CSP 组:柴胡 10 g、川芎 15 g、枳壳 10 g、香附 10 g、陈皮 10 g、白芍 15 g、甘草 6 g,每天 3 次。GMA 组:胃动力治疗仪购于合肥凯利光电科技公司,按操作说明书放置电极并设定参数治疗。CCG 组:上述两种方案联合治疗。

1.2.2 观察指标 观察 3 组患者临床症状(餐后饱胀不适、早饱、上腹痛、上腹烧灼感)的消退时间;检测治疗前及治疗结束后患者兴奋型胃肠激素胃动素(MOT)和抑制型胃肠激素生长抑素(SS)水平。具体操作如下,SS:1 mL 静脉血置于 30 μL 100 g/L EDTA,500 kIU 抑肽酶预处理的试管中;MOT:1 mL 静脉血置于 30 μL 100 g/L EDTA、300 kIU 抑肽酶预处理的试管中;之后均 3 500 r/min 低温(4 ℃)离心 15

min,分离血浆,-20 ℃保存待测。采用放射免疫分析法测定 MOT 和 SS 血浆水平,MOT、SS 检测试剂盒由重庆医科大学生命科学院提供,并在该实验室完成检测。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析,计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,先进行正态性检验及方差齐性检验,经检验满足正态性及方差齐性,采用 ANOVA,组间均数按检验水准不全相等者,进一步用 LSD 进行均数多重比较,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组患者治疗后临床症状消失时间比较 餐后饱胀、早饱、上腹烧灼感症状消失时间方面:CSP 组与 GMA 组症状消失时间一致,两组间差异无统计学意义( $P>0.05$ );CCG 组比单一治疗组症状消失时间明显缩短,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。上腹痛症状消失时间方面:CCG 组、CSP 组比 GMA 组症状消失时间明显缩短,CCG 组时间缩短更明显,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );CCG 组与 CSP 组症状消失时间一致,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

2.2 各组治疗前后胃肠激素水平比较 各治疗组与健康对照组相比,MOT 明显降低而 SS 明显升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗前各治疗组间 MOT 及 SS 均无明显变化,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后 3 组患者 MOT 水平均明显升高,差异有统计学意义( $P<0.05$ );CSP 组与 GMA 组相比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );CCG 组与前两组相比较 MOT 水平升高更明显,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后 3 组患者 SS 水平均明显下降,差异有统计学意义( $P<0.05$ );CSP 组与 GMA 组相比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );CCG 组与前两组相比较 SS 水平下降更明显,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。见表 2。

表 1 各组治疗后临床症状消失时间比较( $\bar{x}\pm s$ ,d,n=50)

| 组别    | 餐后饱胀       | 早饱         | 上腹痛        | 上腹烧灼感      |
|-------|------------|------------|------------|------------|
| GMA 组 | 12.35±1.59 | 11.68±1.27 | 11.82±1.38 | 10.91±1.35 |
| CSP 组 | 11.60±1.45 | 12.43±1.57 | 9.22±1.17  | 11.54±1.68 |
| CCG 组 | 9.21±1.76  | 8.94±1.68  | 8.85±1.39  | 9.42±1.40  |

表 2 各组治疗前后胃肠激素水平比较( $\bar{x}\pm s$ ,pg/mL)

| 组别    | n  | MOT          |              | SS          |             |
|-------|----|--------------|--------------|-------------|-------------|
|       |    | 治疗前          | 治疗后          | 治疗前         | 治疗后         |
| GMA 组 | 50 | 224.36±43.45 | 279.48±50.42 | 59.36±18.91 | 54.39±16.38 |
| CSP 组 | 50 | 208.52±58.28 | 286.61±46.78 | 57.41±20.26 | 52.62±17.70 |
| CCG 组 | 50 | 220.69±36.57 | 327.58±62.29 | 60.43±18.30 | 45.27±18.31 |
| 健康对照组 | 30 | 386.35±52.48 |              | 44.37±14.94 |             |

### 3 讨 论

FD 是一种临床上常见的非器质性功能性胃肠道疾病,严重威胁患者的身体健康及生活质量,其发病率呈逐年上升趋势。FD 临床症状主要包括餐后饱胀不适、早饱、上腹痛、上腹烧灼感等,涉及胃肠激素、胃肠动力障碍、内脏高敏感、Hp 感染及社会心理因素等方面,发病机制复杂,临床上缺乏有效的化学治疗药物,且容易反复发作。近年来,国内外已将其治疗方案逐步转向于传统的中药并取得了一系列成就,其中以我国的柴胡疏肝散方剂治疗效果最佳,但其具体的作用机制尚不明确。目前,笔者在对 Cajal 间质细胞的研究中,初步发现柴胡疏肝散通过调节胃肠道 Cajal 间质细胞钙离子内流,激活钙离子通道后随即产生起搏电流,从而形成对慢波节律的调节,改善胃肠蠕动。因此本论文将进一步研究 Cajal 间质细胞是否及如何通过胃肠激素的变化来调节胃肠平滑肌细胞蠕动。

FD 归属于中医的“痞满”“胃脘痛”等疾病的范畴,多由肝郁气滞,胃不和,肝脾不调,脾失健运,运化失职,胃失和降,导致中焦气机阻滞、脾胃升降失常、胃肠运动功能紊乱而发病<sup>[6-7]</sup>。柴胡疏肝散是治疗胃肠功能紊乱的祖国传统中药经典组方,该方主要由柴胡、川芎、枳壳、香附、陈皮、白芍、甘草组成<sup>[8-9]</sup>。方中柴胡、枳壳、香附、川芎疏肝理气,调畅气机,以滋运化;陈皮理气健脾;白芍、甘草和里缓急,养血柔肝,滋养肝阴。试验证明柴胡疏肝散通过胃肠激素的变化从而改善胃肠动力,达到治疗 FD 的目的<sup>[6]</sup>。

针灸是另一种对 FD 有良好治疗效果的中医技术,但针灸耗时长,就医时间难以保证,对穴位要求高,无法按时完成治疗<sup>[10]</sup>。胃肠动力治疗仪是在针灸基础上发展起来的新型治疗技术,其原理是基于胃肠起搏点的电活动可被外加的电流刺激所驱动,促使紊乱的胃肠电活动产生“跟随效应”,恢复正常节律,从而达到治疗目的。研究发现胃动力治疗仪治疗 FD 有一定疗效,且不良反应较少<sup>[11]</sup>。MOT、SS 是由胃肠管壁上内分泌细胞和胰腺胰岛细胞分泌的高效能生物活性物质,主要功能是与神经系统一起共同调节消化器官的运动、分泌和吸收,通过内分泌途径、腔分泌途径及神经递质途径对胃肠运动进行调节<sup>[12-13]</sup>。近年来研究表明 MOT<sup>[14]</sup> 和 SS<sup>[15]</sup> 能很好地反映胃肠功能的变化,因而能作为 FD 的疗效监测指标。本研究结果表明,所有 FD 患者与健康对照组相比,MOT 明显降低而 SS 明显升高,表明兴奋型激素 MOT 水平明显受抑制而抑制型激素 SS 水平明显上调,FD 患者存在胃肠功能紊乱;经治疗后 MOT 均明显升高,而 SS 明显下降,其中 CSP 组与 GMA 组升高或下降水平无明显差异,而 CCG 组升高或下降水平更加明显,表明治疗后紊乱的胃肠激素水平逐渐向正常水平恢复,CSP 组与 GMA 组治疗对 MOT 和 SS 的影响无差

异,而 CCG 组优于单独治疗。治疗后临床症状改善方面,餐后饱胀、早饱、上腹烧灼感症状消失时间 CSP 组与 GMA 组症状消失时间一致,CCG 组与前两组相比较症状消失时间明显缩短,这与 MOT 及 SS 等激素水平的变化一致,证实柴胡疏肝散及胃动力治疗仪通过 MOT 及 SS 等激素的变化来调节 FD 胃肠蠕动,联合治疗效果更明显。结合本课题对 Cajal 间质细胞的研究结果,柴胡疏肝散及胃动力治疗仪通过刺激胃肠道 Cajal 间质细胞钙离子内流,升高 MOT 及降低 SS 等激素水平,从而促进 FD 胃肠平滑肌细胞蠕动。本研究表明,柴胡疏肝散及胃动力治疗仪在治疗 FD 疗效相当,而 CCG 组治疗疗效更明显,这表明两种方案的联合治疗具有叠加效应,能通过多靶点进一步刺激胃肠激素的表达,从而达到更好的治疗效果;但上腹痛症状消失时间方面 CSP 组比 GMA 组明显缩短,CCG 组与 CSP 组症状消失时间差异无统计学意义( $P>0.05$ ),与 MOT 及 SS 变化不一致,这可能是由于 CSP 组方中香附和芍药具有行气止痛作用,导致 FD 患者疼痛症状改变更明显,也可能除 MOT 和 SS 外尚有其他激素参与了调节过程。此外,CCG 组虽与 CSP 组症状消失时间差异无统计学意义( $P>0.05$ ),但消失时间还是稍有缩短,这也可能与标本量较小及观察时间过短有关系,以后将进一步增加样本量及延长观察时间进行后续研究。

综上所述,柴胡疏肝散与胃动力治疗仪治疗 FD 均具有明显疗效,而二者联合治疗能明显升高 MOT 水平及降低 SS 水平,比单一治疗疗效更佳,值得在临床推广应用。

### 参考文献

- [1] 罗马委员会. 功能性胃肠病罗马Ⅲ诊断标准[J]. 胃肠病学, 2006, 11(12): 761-765.
- [2] CARBONE F, HOLVOET L, VANUYTSEL T, et al. Rome Ⅲ functional dyspepsia symptoms classification: Severity vs frequency [J]. Neurogastroenterol Motil, 2017, 29(6): e13024.
- [3] SUZUKI H. The application of the Rome Ⅳ criteria to functional esophagogastrroduodenal disorders in Asia[J]. J Neurogastroenterol Motil, 2017, 23(3): 325-333.
- [4] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 功能性消化不良的中西医结合诊治共识意见: 2010[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(11): 1545-1549.
- [5] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 功能性消化不良中西医结合诊治共识意见: 2017[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2017, 25(12): 889-894.
- [6] 杨建军, 赵广利, 柯彤. 柴胡疏肝散对功能性消化不良患者胃动力及胃肠激素的影响[J]. 吉林中医药, 2013, 33(8): 801-803.
- [7] 季芳, 王长洪, 刘宝军. 加减柴胡疏肝散治疗功能性消化不良合并抑郁症随机对照研究[J]. 中国医药指南, 2015, 23(2): 95-99.

本院临床用血科室进行多次合理用血培训,让临床医生做到能输自体血的不输异体血,能少输血的不多输,能不输血的坚决不输。另有报道显示,输血不良反应的发生和发血至输血开始时间相关。因此,本院对于血液离开输血科的时间也严格控制;临床输血时全部采用移动护理系统扫描以准确记录输注时间,控制血液在室温条件下储存时间以减少输血不良反应。在临床输注方面,部分科室也有常规应用抗过敏药物,这也在很大程度上减少了不良反应。此外,本院为减少输血反应大力开展术中自体血回输以及患者术前自体储血,这些新技术的开展,都极大减少了输血不良反应的发生。同时,本科室对所有要输血的患者都常规进行血型的正反定型鉴定以及不规则抗体筛查,减少了输血不良反应的发生。

输血不良反应还与患者自身输血史有关。从调查中发现,反复输血发生输血不良反应的有 46 例,占总输血反应的 70.89%;而首次输血发生不良反应的只占 29.11%,其中有 16 例患者均为女性,有输血史或是妊娠史。此外,多数患者发生输血反应还因为同时输注了多种血液成分且数量较大。因此,输血前清楚地了解患者的自身情况,合理地选择准确的血液成分,也可以在一定程度上减少输血不良反应的发生。

输血在临床抢救和治疗中,应充分考虑其利与弊。输血种类、数量以及患者的输血史、妊娠史都会导致输血不良反应的发生。医务人员应严格按照《临床输血技术规范》,了解患者基本情况,把握输血指征以减少输血不良反应的发生。对于输血科,也应该严格控制各种血液成分的储存条件及冷链环境,减少室温暴露时间,同时大力提倡自体输血,积极开展新技术,合理选择血液成分,加强输血各个环节的监控,从总体上减少输血不良反应和并发症的发生,以保证安全、合理输血。

## 参考文献

[1] 余廷志,朱昭琼,龚涛武,等.围手术期临床用血调查分析

(上接第 3338 页)

- [8] 曾丽君.基于胃 Cajal 间质细胞自噬探讨柴胡疏肝散促进功能性消化不良大鼠胃动力的作用机制[D].南宁:广西医科大学,2017.
- [9] 卢恋花.加味柴胡疏肝散治疗功能性消化不良临床疗效观察[J].临床合理用药杂志,2017,10(2):45-46.
- [10] 侯陈凤,羊燕群,陈建永.针刺对功能性消化不良的神经内分泌调节[J].云南中医中药杂志,2013,34(9):71-73.
- [11] 陈刚.胃动力治疗仪、莫沙必利治疗功能性消化不良疗效对比[J].中国实用医药,2012,7(10):138-139.
- [12] YAGI T, ASAKAWA A, UEDA H, et al. The role of ghrelin in patients with functional dyspepsia and its potential clinical relevance (review)[J]. Int J Mol Med, 2013, 32

推测改进输血治疗指征的必要性[J].中国现代医学杂志,2016,26(5):71-74.

- [2] 孙斌,钱宝华.围手术期血液保护的策略[J].中国输血杂志,2013,26(9):922-925.
- [3] 路国强,何有云,申红英,等.12 406 例输血患者临床输血不良反应调查分析[J].中国卫生检验杂志,2014,24(22):3313-3315.
- [4] 武杨屏,戚少兰,王有芬.61 例输血不良反应病例的回顾性分析[J].临床输血与检验,2014,16(2):166-167.
- [5] 鲁岚,马淑红.输血相关不良反应发生特点及相关因素分析[J].北华大学学报(自然科学版),2015,16(6):774-776.
- [6] 李志强,宫济武.溶血性输血反应与细菌性输血反应处置流程[J].中国输血杂志,2012,25(9):824-825.
- [7] 高峰.临床输血与检验[M].北京:人民卫生出版社,2007:193.
- [8] 袁举,马建新.河南省人民医院 2003-2005 年输血不良反应的调查[J].中国误诊学杂志,2007,7(10):2423.
- [9] DZIK W H. Leukoreduction of blood components[J]. Curr Opin Hematol, 2002, 9(6):521-526.
- [10] 胡丽超,刘帅,临床输血不良反应原因分析[J].中国民康医学,2016,28(10):20-21.
- [11] 皇贵芝,黄爽,杨琳琳,等.输血易引发的不良反应与预防措施[J].中国卫生产业,2016,13(14):54-56.
- [12] 陈会欣,王顺.输血不良应对输血疗效的影响[J].中国输血杂志,2015,28(8):967-971.
- [13] 蔡昕,杜跃耀,陈勤奋.170 次急性输血反应临床分析[J].复旦学报(医学版),2010,37(5):575-578.
- [14] 胡丽华.临床输血学检验[M].3 版.北京:人民卫生出版社,2012:208-209.
- [15] KING K E, SHIREY B S, THOMAN S K. Universal leukoreduction decreases the incidence of febrile nonhemolytic transfusion reactions to RBCs[J]. Transfusion, 2001, 44(1):1-4.

(收稿日期:2018-03-10 修回日期:2018-05-23)

(3):523-531.

- [13] RUSSO F, CHIMIENTI G, CLEMENTE C, et al. Gastric activity and gut peptides in patients with functional dyspepsia: postprandial distress syndrome versus epigastric pain syndrome[J]. J Clin Gastroenterol, 2017, 51(2):136-144.
- [14] 和晓艳.急性胰腺炎患者胃肠动力紊乱及其与胃肠激素的关系[D].石家庄:河北医科大学,2013.
- [15] 黄颖.四磨汤口服液对功能性消化不良大鼠胃排空及血浆胃肠激素的影响[D].广州:广州中医药大学,2011.

(收稿日期:2018-03-21 修回日期:2018-06-11)