

## · 综述 ·

# 腹泻型肠易激综合征肝郁脾虚证的研究进展

施晓萍 顾勤

**【摘要】** 肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是一种较常见的慢性胃肠功能紊乱疾病,发病率高,目前尚无一种药物对 IBS 有确切疗效,而中医在 IBS 的治疗方面有良好的疗效。本文检索了近 5 年有关腹泻型肠易激综合征的中医药研究的文献,发现肝郁脾虚证是临床上较为常见的类型。目前中医不仅在腹泻型肠易激综合征的治疗中取得了较大的进展,而且在作用机制研究中也取得了一定的成果。本文拟对腹泻型肠易激综合征肝郁脾虚证的中医药治疗及作用机制等作一概述,并简要分析了目前中医药研究存在的一些问题,对今后中医中药的进展做出了展望。

**【关键词】** 肠易激综合征; 肝郁脾虚; 作用机制; 综述

**【中图分类号】** R256.34 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2013.12.024

**Research of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome liver spleen deficiency** SHI Xiao-ping, GU Qin. The first clinical medical college, Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210029, China

Corresponding author: GU Qin, E-mail: gq840701@aliyun.com

**【Abstract】** Irritable bowel syndrome (IBS) is a relatively common chronic gastrointestinal disorders, incidence, a drug for IBS is currently no exact effect. And Chinese medicine in the treatment of IBS have a good effect. This paper searches for nearly five years for diarrhea-predominant irritable bowel syndrome in medical research literature and found that liver spleen deficiency is clinically more common type. Chinese medicine has not only in the treatment of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome has made great progress, but also in the mechanism of action studies also achieved some results. This paper intends to irritable bowel syndrome, liver spleen deficiency mechanism of action and treatment for an overview, and a brief analysis of the current research in Chinese medicine some problems, and the future progress of Chinese medicine make an outlook.

**【Key words】** Irritable bowel syndrome; Liver spleen deficiency; Mechanism; Review

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是以腹痛或腹部不适,伴有大便性状改变和排便习惯改变为特征的功能性肠道疾病。该病缺乏可解释症状的形态学改变和生化异常。近年来由于生活节奏的加快以及社会环境的改变等众多因素,该病的发病率也有逐渐升高的趋势<sup>[1]</sup>。近年来消化界对 IBS 的研究日益增多,根据临床症状可将 IBS 分

为以下几型:IBS 腹泻型 (IBS-D)、IBS 便秘型 (IBS-C)、IBS 混合型 (IBS-M) 和 IBS 不定型 (IBS-U)<sup>[2]</sup>。IBS-D 属中医学“郁证”、“泄泻”、“腹痛”范畴。本病的病位在肠,涉及肝、脾、肾三脏,现代医家认为肝郁脾虚是 IBS-D 的主要病机。姜树民<sup>[3]</sup>认为脾虚是 IBS-D 发病之根本,湿盛、肝郁导致肝脾不和则为其发生发展的重要病因及病机,治疗以健脾为主,辅以疏肝、祛湿之法。白兆芝<sup>[4]</sup>认为,肝乘脾土、脾土受伐是本病的基本病机。诚如《医方考》云:“痛责之肝,泻责之脾”,故该病病机总属肝脾失调。王长洪<sup>[5]</sup>认为 IBS-D 发病以脾胃虚弱为基础,肝气犯脾为条件,肝脾不和为病机关键,而脾肾阳虚则为病机演变,治疗上则以调肝健脾为主。

作者单位:210029 南京中医药大学第一临床医学院[施晓萍(硕士研究生)];江苏省中医院脾胃病科(顾勤)

作者简介:施晓萍(1989-),女,2007 级七年制在读硕士研究生。研究方向:中医内科学(脾胃)。E-mail: sxp891222@163.com

通讯作者:顾勤(1959-),女,博士,教授,主任医师,硕士生导师。研究方向:中医内科脾胃病。E-mail: gq840701@aliyun.com

近来亦有医家对 IBS-D 进行统计分析发现临床上尤以肝郁脾虚型患者为多。沈淑华等<sup>[6]</sup>检索近 23 年来 IBS-D 的相关文献,发现文献中共出现证型 15 种,累计频率达 90% 的主要有 8 种,分别为以下证型:肝郁脾虚证、脾气虚证、肝旺脾虚证、肝气郁滞证、脾肾阳虚证、脾虚湿盛证、大肠湿热证、肾阳虚证;其中肝郁脾虚证达 25.85%,出现频次较其他证型多。张声生等<sup>[7]</sup>对 360 病例分别采用传统辨证及聚类分析的方法,对 IBS-D 的主要证候特点作了探讨,传统辨证分类分析结果显示:聚类分析表明:肝郁脾虚证、脾虚湿阻证、脾胃湿热证、脾肾阳虚证 4 个证候几乎包涵了 IBS-D 的大部分证候。而传统辨证分类的证候分布以肝郁脾虚证为最多(占 44.7%),其次为脾虚湿阻证,脾胃湿热证,脾肾阳虚证及其他证候。由此可见肝郁脾虚证为 IBS-D 临床上较为常见的证型,肝郁脾虚,肝脾失和是本病的症结所在,本质所在,故从肝脾论治本病是治疗的关键。现对肝郁脾虚型 IBS-D 治疗及作用机制作如下概述。

## 1 肝郁脾虚型 IBS-D 的临床研究

对肝郁脾虚型肠易激综合征的治疗,多数医家主张抑肝扶脾,以痛泻药方(《丹溪心法》)加味<sup>[8]</sup>治疗。临床上可根据肝郁、脾虚的侧重不一,灵活运用疏肝运脾、抑肝扶脾、健脾疏肝、暖肝温脾等治法,如木不疏土应疏肝运脾,木旺乘土当抑肝扶脾,土虚木乘则健脾疏肝,中虚肝寒可暖肝温脾等。

### 1.1 基本方治疗

周正华等<sup>[9]</sup>认为脾虚湿盛是 IBS-D 病理基础,木旺克土是其主要病机,治以抑木扶土,渗湿止泻,方用痛泻要方合理中丸加味(炒白术 15 g、白芍 15 g、陈皮 6 g、防风 6 g、党参 15 g、炮姜 6 g、甘草 10 g、茯苓 20 g、炒白扁豆 15 g、炒薏苡仁 15 g、山药 10 g、白及 10 g、甘草 10 g),痛泻要方有泄肝补脾、缓痛止泻之功,理中丸温中散寒、益气健脾之效,全方共奏益气健脾、疏肝解郁、渗湿止泻之功,治疗后效果显著,有效率为 86.49%,并予马来酸曲美布汀片作为对照,治疗后有效率为 73.33%,可见运用痛泻要方和理中丸加味治疗后,疗效较西医治疗显著。郑淑均等<sup>[10]</sup>认为肝郁脾虚为 IBS-D 的主要病机,但该病常常迁延不愈,病程日久,脾胃更虚,久致中气下陷。治疗上在疏肝解郁的同时应注重升发脾胃之阳气,使脾胃得健,气陷得升,达到治愈的目的,临床上采用补中益气汤和痛泻药方加减治疗

本病可达到较好的疗效。林锡芬等<sup>[11]</sup>采用痛泻要方和桂枝汤加减治疗肝郁脾虚型 IBS-D,治疗后效果优于单纯运用匹维溴铵联合蒙脱石散治疗,且复发率低。桂枝汤中大枣、生姜、甘草有调补脾胃的作用,而痛泻要方则是治疗肝脾不调所致泄泻的名方,两方加味加强疏肝补脾之效,达到更好的治疗效果。

综上所述,本病病程较长,治疗上应结合患者病机演变规律,多数医家以痛泻要方为基础并进行规范加减,均取得了不错的疗效。

### 1.2 经验方治疗

1.2.1 调和肝脾 刘沈林认为 IBS-D 病程较长,证候错综复杂,往往肝郁气滞、脾胃虚弱、寒热错杂共见,此病的基本病机为肝郁脾虚,故治疗上着重从肝脾论治本病,采用抑木扶土,调运中焦,温中佐清,疏中寓补,散收兼施等治疗方法,旨在调和肝脾<sup>[12]</sup>。临床用药:党参 15 g、炒白术 10 g、炮姜 5 g、茯苓 12 g、防风 10 g、白芍 10 g、陈皮 6 g、黄连 3 g、煨木香 10 g、肉豆蔻 5 g、木瓜 15 g、炒建曲 15 g,并随证加减。本方是由痛泻要方、理中汤、香连丸、参苓白术散化裁而成。方中党参、炒白术、茯苓益气健脾,炮姜、肉豆蔻温运脾阳,防风、陈皮、木香调肝理气,白芍、木瓜柔肝敛肝,黄连清热燥湿,炒建曲健脾消食。全方共奏调肝运脾之功。

1.2.2 疏肝健脾 杨静等<sup>[13]</sup>认为脾虚是本病的病理基础,肝郁是诱发因素,湿盛是病理产物。治疗上以疏肝健脾化湿为主,并随证加减。自拟疏肝健脾化湿方(党参 20 g、白术 15 g、茯苓 15 g、砂仁 6 g、莲子肉 15 g、生薏苡仁 30 g、陈皮 10 g、防风 10 g、白扁豆 10 g、佩兰 10 g、白芍 15 g、芡实 10 g、绿萼梅 10 g、甘草 6 g)治疗 IBS-D,与匹维溴铵治疗本病相比,运用疏肝健脾化湿方具有较好的临床效果,疏肝健脾化湿方为参苓白术散和痛泻要方加减,在泻肝健脾,渗湿止泻的基础上,加用莲子肉及芡实加强收涩之功,绿萼梅疏肝理气,全方疏肝、健脾、化湿三者兼备,标本兼治。

1.2.3 抑肝扶脾 徐景藩<sup>[14]</sup>认为 IBS-D 病机为肝郁脾虚,虚实夹杂,本虚标实,遵治病求本之旨,治当抑肝扶脾,标本兼顾。方以痛泻要方加味,常用药物有炒白术、炒白芍、陈皮、炒防风、太子参(或党参)、蝉蜕、乌梅、黄连、煨木香、茯苓、炙甘草等。全方既能行肝脾之滞,又能助运中焦,共奏肝脾同调、虚实并治之效。谢晓枫<sup>[15]</sup>从“肺与大肠相表里”的理论出发,认为肺不布津,生痰化湿,下流大肠也是

IBS-D 的主要病机,抑肝扶脾,宣肺化湿是其主要治疗原则,予自拟方肠易宁合剂,其组成为:炒白术 10 g、炒白芍 20 g、白芷 10 g、桔梗 6 g、炒薏苡仁 30 g、炙甘草 5 g;并予匹维溴铵片作为对照组。经治疗后运用肠易宁合剂具有较好的疗效,方中白术、炒薏苡仁健脾渗湿、白芍柔肝止痛、白及性味收敛,坚敛肺脏。桔梗辛开苦泻,宣肺散邪。

综上所述,IBS 病情较为复杂,治疗上需在辨证论治的基础上,发挥中医整体观念,巧妙运用调肝和脾、抑肝扶脾、疏肝健脾等治法,以达到治愈疾病的目的。

## 2 中医药治疗肝郁脾虚型 IBS-D 作用机制研究

### 2.1 调节脑肠互动

王岩等<sup>[16]</sup>选择符合中医肝郁脾虚证诊断标准的 IBS-D 患者 30 例设为治疗组,并选择健康体检者 30 例作为健康对照组,2 组均通过内镜下钳取直肠和乙状结肠交界处黏膜组织,通过运用 Envision 法来观察肠嗜铬细胞数量和 5-羟色胺含量的变化。治疗组给予痛泻要方煎剂口服治疗,经治疗后患者主要症状积分显著降低,5-羟色胺免疫组化染色阳性细胞数及 5-羟色胺免疫组化染色强度均显著高于健康对照组,比较差异有高度统计意义( $P < 0.01$ );治疗组治疗前后比较,治疗后 5-羟色胺免疫组化染色阳性细胞数及 5-羟色胺免疫组化染色强度均显著降低,比较差异有高度统计意义( $P < 0.01$ )。且肝郁脾虚型 IBS-D 患者病情越重结肠黏膜肠嗜铬细胞的数量及其分泌的 5-羟色胺的含量越高。故痛泻要方治疗腹泻型肠易激综合征的机制可能与抑制肠嗜铬细胞的异常增生、调节 5-羟色胺的正常分泌有关。李冬华等<sup>[17]</sup>采取束缚制动加灌胃番泻叶的方法建立 IBS-D 大鼠模型,运用免疫组织化学法检测大鼠不同脑区核团 c-fos 蛋白表达,同时通过观察大鼠粪点数、玻璃小球排出时间及小肠墨汁推进率来检测大鼠结肠转运功能、小肠运动功能。c-fos 为中枢神经系统最具代表性的一种即刻早期基因,可被多种刺激所诱导,c-fos 蛋白是 c-fos 基因表达产物,是反映神经元兴奋水平的客观指标。结果显示痛泻要方可降低大鼠 c-fos 蛋白的表达来调节肠道功能的亢进从而达到治疗的目的。

### 2.2 调节胃肠道激素

郭前坤等<sup>[18]</sup>以乙酸灌肠加束缚应激的方法建立的大鼠 IBS-D 模型,予疏肝健脾方(炒白术、炒白芍、陈皮、防风、八月札、绿萼梅、白扁豆、芡实)治疗

后观察大鼠外斜肌收缩次数较模型组大鼠明显降低,说明经过中药干预大鼠内脏敏感性降低。IBS-D 大鼠血浆胆囊收缩素和生长抑素含量治疗后较前明显降低( $P < 0.05$ )。胆囊收缩素是以多种激素形式存在于血浆和胃肠组织中,其主要作用是促使胆囊和胃肠平滑肌兴奋收缩。由此可见疏肝健脾方是通过降低血浆中胆囊收缩素含量而改善症状。故疏肝健脾方能有效调节 IBS-D 大鼠体内异常的胃肠激素水平,这可能是疏肝健脾方治疗腹泻型肠易激综合征的作用机制之一。王岩等<sup>[19]</sup>运用痛泻要方治疗肝郁脾虚型 IBS-D,并观察患者治疗前后直肠-乙状结肠交界处粘膜对血管活性肠肽、P 物质水平。肝郁脾虚型 IBS-D 患者直肠-乙状结肠交界处粘膜血管活性肠肽、P 物质含量与正常人相比较均升高,且患者症状的严重程度与血管活性肠肽、P 物质含量呈正相关。患者经治疗后结肠粘膜血管活性肠肽、P 物质含量较前均明显降低。痛泻要方可能是通过调节肝郁脾虚型 IBS-D 患者结肠粘膜血管活性肠肽、P 物质的分泌,抑制肝郁脾虚型 IBS-D 患者结肠粘膜血管活性肠肽、P 物质的含量,调节胃肠道运动、感觉及分泌吸收等功能从而达到治疗疾病的目的。肖亚等<sup>[20]</sup>通过灌胃番泻叶及束缚应激建立 IBS-D 大鼠模型,并予痛泻要方灌胃给药治疗,观察大鼠组织和血浆中胰高血糖素样肽、生长抑素、P 物质含量的变化。研究结果显示大鼠组织和血浆中胰高血糖素样肽、生长抑素、P 物质水平明显下降;故痛泻要方可能是通过抑制胰高血糖素样肽、生长抑素、P 物质的分泌来达到治疗的目的。

### 2.3 抑制肠道敏感

潘相学<sup>[21]</sup>通过番泻叶灌胃加避水应激(WAS)法建立肝郁脾虚型 IBS 模型,认为引起神经降压素在中枢、外周、局部的含量变化与脾虚有密切的关系,而促肾上腺皮质激素释放激素的含量变化是肝郁的主要环节。予中药疏肝饮(炒白术、炒白芍、陈皮、防风、柴胡)治疗后,在减少脾虚应激组大鼠大便粒数和大便重量的同时,还能降低肝郁脾虚组单纯应激组、脾虚应激组大鼠下丘脑、血浆中促肾上腺皮质激素释放激素含量;亦可降低脾虚应激组大鼠下丘脑、血浆、结肠中神经降压素的含量。故疏肝饮可能通过调节下丘脑、血浆和组织中促肾上腺皮质激素释放激素和神经降压素的含量抑制应激或肝郁脾虚大鼠异常的结肠运动,起到缓解腹痛、腹泻,解除烦躁焦虑等症状的治疗效果。这可能是

疏肝饮发挥疏肝健脾作用治疗 IBS 的机制之一。

## 2.4 调节免疫

程宏辉等<sup>[22]</sup>运用顺激汤(白术、白芍、延胡索、防风,治疗肝郁脾虚兼心神不宁型肠易激综合征,以外周血 T 细胞亚群为指标,观察顺激方对 IBS 患者免疫功能的影响。T 淋巴细胞在平滑肌细胞增生和收缩反应中起着重要的作用,T 淋巴细胞亚群对人体免疫系统的调节有举足轻重的作用,而细胞亚群之间的动态平衡则维持着机体的正常免疫,其中 CD4<sup>+</sup>(辅助性 T 淋巴细胞)与 CD8<sup>+</sup>(抑制性 T 淋巴细胞)起主要作用。治疗前肝郁脾虚型 IBS 患者与正常人比较 CD4<sup>+</sup>水平显著降低,CD8<sup>+</sup>水平显著升高,CD4/CD8 比值显著下降,予顺激汤治疗 1 月后,CD4<sup>+</sup>水平明显升高、CD8<sup>+</sup>水平明显降低,同正常人比较 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4/CD8 比值均无显著性差异。免疫功能的异常可导致本病的发生,改善 IBS 患者异常的免疫功能,从而调整胃肠运动是应是顺激汤治疗本病的机制。李国霞等<sup>[23]</sup>采用调和肝脾法治疗 IBS-D 患者,并观察患者治疗前后免疫学指标。研究发现 IBS-D 患者治疗前血清免疫球蛋白 M 含量明显升高、外周血 T 淋巴细胞减少及白细胞介素-2 水平降低,可见患者的免疫调节机制存在紊乱。经治疗后患者各项免疫学指标接近正常水平,故调和肝脾法治疗本病是通过抑制亢进的体液免疫指标,增强细胞免疫功能,从而达到治疗的目的。

综上所述,中医药治疗肝郁脾虚型 IBS-D 主要通过调节脑肠互动、胃肠道激素、抑制胃肠道敏感及调节免疫等实现。

## 4 讨论

肝郁脾虚型是肠易激综合征的较常见证型,肝郁脾虚也是本病的基本病机,临床治疗多以抑肝扶脾为主。但随着病情的发展及个体因素,证型可有所转变,因遵循辨证论治的体系加以治疗,不管是在临床还是实验,对此证型的研究较其他证型多,亦可结合肠易激综合征的病因病机,多做本病其他证型治疗的临床结果及作用机理的研究,完善各项指标,建立一个完整的中医治疗体系,更好地发挥中医特色治疗。

## 参考文献

- [1] 何宛蓉,张法灿,梁列新. 肠易激综合征流行病学研究现状与进展[J]. 胃肠病学和肝病杂志,2012,21(1):83-88.
- [2] 胡品津,潘国宗. 中华医学会第 1 届全国肠易激综合征学术

会议纪要[J]. 中华消化杂志,2003,23(7):428.

- [3] 吴晶晶,姜树民. 姜树民教授治疗肠易激综合征型腹泻经验[J]. 辽宁中医药大学学报,2012,14(5):168-169.
- [4] 胡明丽. 白兆芝教授治疗肠易激综合征经验[J]. 世界中西医结合杂志,2010,5(2):105-106.
- [5] 高文艳. 王长洪治疗腹泻型肠易激综合征经验[J]. 辽宁中医杂志,2010,37(7):1208-1210.
- [6] 沈淑华,黄宣,吕宾,等. 腹泻型肠易激综合征证型及证候要素的文献研究[J]. 中华中医药杂志,2013,28(5):1538-1540.
- [7] 张声生,汪红兵,李振华,等. 360 例腹泻型肠易激综合征的聚类分析及证候特征研究[J]. 中华中医药杂志,2010,25(8):1183-1187.
- [8] 张声生,李乾构,魏玮,等. 肠易激综合征中医诊疗共识意见[J]. 中华中医药杂志,2010,25(7):1062-1065.
- [9] 周正华,王威,王静,等. 痛泻要方合理中丸加味治疗肠易激综合征(腹泻型)67 例[J]. 辽宁中医杂志,2010,37(10):1989-1990.
- [10] 郑淑均,薛增印. 补中益气汤合痛泻要方加减治疗肝郁脾虚腹泻型肠易激综合征疗效观察[J]. 河北中医医学报,2010,25(3):24-25.
- [11] 林锡芬,彭林,赖庆勇,等. 桂枝汤合痛泻要方加减治疗肝郁脾虚型肠易激综合征 48 例[J]. 中医研究,2012,25(3):18-20.
- [12] 叶柏,陈静. 刘沈林教授运用调肝运脾法治疗腹泻型肠易激综合征经验[J]. 光明中医,2012,27(8):1513-1515.
- [13] 杨静,张声生. 疏肝健脾化湿法治疗腹泻型肠易激综合征临床观察[J]. 中国中西医结合消化杂志,2009,17(1):12-14.
- [14] 陆为民,徐丹华,周晓波,等. 徐景藩教授论治腹泻型肠易激综合征的经验[J]. 江苏中医药,2012,(11):1-3.
- [15] 谢晓枫. 宣肺化湿抑肝扶脾法治疗腹泻型肠易激综合征临床观察[J]. 内蒙古中医药,2008,27(12):3-4.
- [16] 王岩,陈朝元,吴晖,等. 痛泻要方对肝郁脾虚型 D-IBS 患者结肠黏膜 5-HT 的影响[J]. 甘肃中医学院学报,2011,28(1):35-37.
- [17] 李冬华,白霞,谢小磊,等. 从脑肠互动的角度研究痛泻要方治疗肠易激综合征的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(12):118-121.
- [18] 郭前坤,汪正芳,张声生. 疏肝健脾方对腹泻型肠易激综合征大鼠血浆胆囊收缩素及生长抑素含量的影响[J]. 北京中医药,2012,31(10):776-779.
- [19] 王岩,陈朝元,吴晖,等. 痛泻要方对肝郁脾虚型 D-IBS 患者结肠黏膜 VIP 和 SP 的影响[J]. 福建中医药,2010,41(6):1-4.
- [20] 肖亚,熊艾君,何文智,等. 痛泻要方对腹泻型肠易激综合征大鼠胃肠激素的影响[J]. 中国当代医药,2010,17(3):20-22.
- [21] 潘相学. 疏肝饮对肝郁脾虚大鼠 CRH 和 NT 的调节作用[J]. 中国现代药物应用,2010,4(12):24-27.
- [22] 程宏辉,周福生. 顺激方治疗肠易激综合征 30 例及对 T 细胞亚群的影响[J]. 陕西中医,2009,30(7):835-836.
- [23] 李国霞,宁志芬,李经秀,等. 调和肝脾法对肠易激综合征免疫学作用机制研究[J]. 天津医科大学学报,2011,17(3):317-319.

(收稿日期:2013-10-16)

(本文编辑:黄凡)