

加味三香汤治疗肝郁脾虚型功能性消化不良的临床观察

许卫华 王微 吕冉 符思

【摘要】 目的 观察中药加味三香汤治疗肝郁脾虚型功能性消化不良的临床疗效以及对焦虑、抑郁状态的影响。**方法** 本研究采用随机、对照方法研究,共收集 81 例患者,随机分为治疗组与对照组。治疗组给予中药加味三香汤治疗,对照组给予西药复方消化酶治疗,疗程 28 天,对患者治疗前后的症状积分、Zung 焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)、抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)积分进行统计分析。**结果** 14 天有效率治疗组与对照组无显著性差异(66.7%与 64.0%, $P>0.05$);28 天有效率治疗组显著高于对照组(88.2%与 68.0%, $P<0.05$);治疗组与对照组治疗 28 天后症状积分较治疗前均显著减少($P<0.05$),治疗前后症状积分、餐后饱胀积分、早饱积分下降程度治疗组与对照组比较有显著性差异($P<0.05$)。焦虑、抑郁评分方面:治疗组治疗 28 天后 SAS、SDS 积分较治疗前均显著下降($P<0.05$);治疗组 SAS、SDS 积分下降程度显著高于对照组($P<0.05$)。安全性评价两组均无严重不良反应。**结论** 加味三香汤治疗肝郁脾虚型功能性消化不良具有良好的疗效及安全性,并可改善患者焦虑、抑郁状态。

【关键词】 加味三香汤; 功能性消化不良; 肝郁脾虚证

【中图分类号】 R256.32 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2014.06.009

Clinical study of Jiawei Sanxiang decoction treatment on patients with functional dyspepsia of liver stagnancy and spleen deficiency type XU Wei-hua, WANG Wei, LYU Ran, et al, TCM gastroenterology department of China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China
Corresponding author: FU si, E-mail: fusibj57@aliyun.com

【Abstract】 Objective To explore the efficacy of Jiawei Sanxiang Decoction and the influence on anxious and depressive state of liver stagnancy and spleen deficiency type of functional dyspepsia (FD). **Methods** A randomized controlled trials was conducted. 81 cases of FD patients were recruited and divided into treatment group and control group. Treatment group was treated with Jiawei Sanxiang Decoction, control group was treated with Compound Digestive Enzyme Capsules for 28 days. The symptom score, self-rating anxiety scale(SAS), self-rating depression scale(SDS) were analyzed before and after treatment. **Results** There was no significant difference between treatment group and control group (66.7% vs. 64.0%) after 14 days of treatment ($P>0.05$). However, there was significant difference between treatment group and control group after 28 days of treatment (88.2% vs 68.0%, $P<0.05$). The symptom score in both groups were significantly decreased after 28 days of treatment ($P<0.05$). The symptom score, postprandial fullness score, early satiety score of treatment group were significantly decreased compared to control group ($P<0.05$) after 28 days of treatment. The SAS, SDS score were both significantly decreased in treatment group compare to baseline, the score of treatment group was significant decreased compare to control group. There was no severe side effect in both treatment group and control group. **Conclusions** Jiawei Sanxiang Decoction in the treatment of liver stagnancy and spleen deficiency type of functional dyspepsia is safe and effective, the anxious and depressive state of FD patients can be improved.

【Key words】 Jiawei Sanxiang Decoction; Functional dyspepsia; Liver stagnancy and spleen deficiency type

基金项目:中日友好医院院级课题(2013MS04)

作者单位:100029 北京,中日友好医院中医消化科

作者简介:许卫华(1977-),女,博士,主治医师。研究方向:中西医结合治疗消化系统疾病。E-mail: xuweihualo@163.com

通讯作者:符思(1957-),本科,主任医师,教授,硕士生导师。研究方向:中医药治疗消化系统疾病。E-mail: fusibj57@aliyun.com

功能性消化不良 (functional dyspepsia, FD) 是临床上常见的消化系统疾病,其主要表现为餐后上腹饱胀、早饱、上腹部疼痛、烧心、嗝气等症,严重影响患者的生活质量。FD 全球患病率为 11.5% ~ 14.5%,亚洲 FD 的患病率为 8% ~ 23%^[1-2],中国广东城镇居民患病率为 25%^[3],约 50% FD 患者合并抑郁、焦虑和睡眠障碍^[4]。本研究采用加味三香汤治疗肝郁脾虚型功能性消化不良,取得了较好的临床疗效,现将结果总结如下。

1 对象与方法

1.1 对象

共纳入病人 81 例,其中治疗组为 54 例,对照组 27 例。其中男 31 例,女 50 例,男女比例 1:1.61。治疗组平均年龄 (43.5 ± 15.6) 岁,对照组 (45.8 ± 16.7) 岁,两组年龄无显著性差异。81 例 FD 患者合并焦虑为 20 例 (24.7%)、合并抑郁 22 例 (27.2%)、焦虑合并抑郁 17 例 (21.0%)。28 天后病例脱落 5 例,治疗组 3 例,对照组 2 例,故最终纳入统计的治疗组为 51 人,对照组为 25 人。本研究起止时间为 2012 年 9 月至 2013 年 12 月。

1.2 诊断标准

西医诊断标准参照功能性胃肠病罗马 III 标准^[5]。FD 必须包括以下 1 项或多项:(1) 餐后饱胀不适;(2) 早饱感;(3) 上腹痛;(4) 上腹烧灼感。并且无可以解释上述症状的器质性疾病的证据 (包括胃镜检查)。诊断前症状出现至少 6 个月,近 3 个月符合以上诊断标准。

中医证候标准 (肝郁脾虚证证候诊断标准)^[6-7] 参照国家食品药品监督管理局 2002 年公布实施的《中药新药临床研究指导原则》中“中药新药治疗痞满的临床研究指导原则”和 2010 年中华中医药学会脾胃病分会编著的《中医消化病诊疗指南》制定。主症:(1) 胃脘胀满疼痛;(2) 舌苔白边齿痕苔白或腻;(3) 情绪烦躁或精神抑郁,喜太息。次症:(1) 症状因情志因素加重;(2) 食少纳呆;(3) 脉弦细或沉弦;(4) 嗝气或恶心欲吐。具备主症 2 项或 1 项主症加次症 2 项以上即可诊断。

1.3 纳入标准

(1) 符合 FD 的 Rome III 诊断标准。(2) 符合中医痞满证或胃痛证肝郁脾虚证证候标准者。(3) 年龄 18 ~ 65 岁,性别不限。(4) 入组前 4 周末用任何抑酸药物、胃粘膜保护剂、促动力剂及抗焦虑和抑郁

药物。如果服用以上药物,可停药洗脱 2 周后入组。(5) 受试者自愿参加临床试验,并签署知情同意书。

1.4 排除标准

(1) 有反流性食管炎、糜烂性胃炎、消化性溃疡、肿瘤等消化道器质性疾病及腹部手术史。(2) 有结缔组织疾病、糖尿病等内分泌代谢疾病者。(3) 有严重心、肝、肾、造血系统等原发病。(4) 妊娠或哺乳期妇女。(5) 对本研究用药物成分过敏者。(6) 有显著精神障碍,如明确诊断的抑郁症和焦虑症患者。

1.5 随机及治疗方法

采用随机数字表法,治疗组与对照组的比例按 2:1 进行分配,两组均以 4 周为 1 疗程,两组治疗期间均停用一切与治疗本病有关的其他中西药物,并嘱患者忌食辛辣、酒及生冷等刺激性食物。

治疗组:给予加味三香汤加减治疗,药物组成:广木香 10 g、香附 10 g、藿香 10 g、茯苓 15 g、生白术 15 g、党参 15 g、柴胡 10 g、莱菔子 20 g、枳实 15 g、厚朴 10 g、白豆蔻 15 g、焦槟榔 20 g、炒神曲 15 g、鸡内金 15 g。伴烧心反酸者,加煅瓦楞子 30 g、乌贼骨 30 g;畏寒喜暖者加高良姜 10 g;伴疼痛者加白芍 30 g、当归 10 g、川楝子 10 g、延胡索 10 g;口干明显者,加石斛 10 g、麦冬 15 g、沙参 10 g;口苦,急躁易怒加龙胆草 6 g、黄连 5 g、柴胡 10 g;便秘者加火麻仁 30 g、瓜蒌 15 g;气虚便秘者加黄芪 30 g、肉苁蓉 15 g。每天 1 剂,每剂煎取 200 ml,于早饭前 0.5 小时及每晚睡前 0.5 小时温服,每次 100 ml,饮片均由中日友好医院中药房提供,煎药室负责煎取。

对照组:口服复方消化酶胶囊,一次 2 粒,一天 3 次,餐后服用,疗程 4 周 (韩国韩林制药株式会社制造,产品批号 31201)。

1.6 疗效指标及疗效评价标准

症状指标^[8]:对 8 个常见的消化不良症状 (上腹痛、上腹烧灼感、餐后饱胀不适、早饱感、恶心、呕吐、嗝气、其他) 的严重程度按照无、轻度、中度和重度进行评分,各症状相加之和作为症状积分。0 分无症状;1 分轻度:症状轻微,只有关注时才能感觉到,不会影响日常生活、工作和学习;2 分中度:症状尚能够忍受,已经部分影响了日常生活、工作和学习;3 分重度:症状明显,难以忍受,明显影响了日常生活、工作和学习。

疗效评价采用尼莫地平法计算,疗效指数 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分 × 100%。

临床控制:症状、体征消失或基本消失,疗效指数 $\geq 95\%$;显效:症状、体征明显改善, $70\% \leq$ 疗效指数 $< 95\%$;有效:症状、体征明显好转, $30\% \leq$ 疗效指数 $< 70\%$;无效:症状、体征无明显改善,甚或加重,疗效指数 $< 30\%$ 。有效率为临床控制、显效、有效之和。

焦虑、抑郁状态评价:测评治疗前后患者的 Zung 焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)、抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)。SAS、SDS 量表得分 $\times 1.25$,如 ≥ 50 即可判断为焦虑状态和抑郁状态。

1.7 安全性指标

服药开始前和结束后分别查血、尿常规、大便常规、心电图、肝功能(丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶)、肾功能(尿素氮、肌酐),并记录不良事件类型、程度、发生率进行安全性评价。

1.8 统计学方法

采用 SPSS 16.5 统计软件。治疗组与对照组各积分治疗前后的自身比较,采用配对样本 t 检验;治疗组与对照组各积分治疗后下降程度的组间比较,采用独立样本 t 检验。计数资料构成比检验采用 χ^2 检验。差异性比较均以双侧 $P < 0.05$ 为标准认为存在统计学差异。

2 结果

2.1 有效率比较

14 天有效率经 χ^2 检验治疗组与对照组无显著性差异(66.7%与 64.0%, $P = 0.818$);28 天有效率治疗组显著高于对照组(88.2%与 68.0%, $P = 0.033$)。见表 1。

2.2 症状积分比较

治疗组治疗前后积分经配对样本 t 检验比较得出:症状积分($P = 0.023$)、餐后饱胀积分($P = 0.035$)、早饱积分($P = 0.033$)治疗前后比较均具有

显著性差异。对照组治疗前后症状积分显著下降($P = 0.046$)。

表 1 两组 FD 患者治疗 14 天、28 天有效率比较

组别	有效(%)	无效(%)
治疗组($n = 51$)		
治疗 14 天	34(66.7)	17(33.3)
治疗 28 天	45(88.2) ^a	6(11.8)
对照组($n = 25$)		
治疗 14 天	16(64.0)	9(36.0)
治疗 28 天	17(68.0)	8(32.0)

注:治疗组与对照组疗效比较,^a $P < 0.05$ 。

治疗组与对照组积分下降程度经独立样本 t 检验比较得出:症状积分($P = 0.031$)、餐后饱胀积分($P = 0.039$)、早饱积分($P = 0.042$)具有显著性差异。见表 2。

2.3 焦虑、抑郁积分比较

治疗组治疗前后 SAS、SDS 积分经配对样本 t 检验比较得出:SAS($P = 0.026$),SDS($P = 0.042$)治疗前后具有显著性差异;对照组治疗前后无显著性差异。

治疗组与对照组积分下降程度经独立样本 t 检验比较,SAS($P = 0.038$)、SDS($P = 0.043$)积分下降程度具显著性差异。见表 3。

表 3 两组 FD 患者 SAS、SDS 积分比较

组别	SAS	SDS
治疗组($n = 51$)		
治疗前	46.5 \pm 9.5	49.2 \pm 9.9
治疗后	40.1 \pm 9.8 ^{ab}	43.2 \pm 10.4 ^{ab}
对照组($n = 25$)		
治疗前	45.7 \pm 10.5	50.3 \pm 11.1
治疗后	42.2 \pm 11.9	47.2 \pm 10.2

注:治疗前后自身对照,^a $P < 0.05$;治疗组与对照组积分下降程度比较,^b $P < 0.05$

表 2 两组 FD 患者治疗前与治疗 28 天症状积分比较

组别	症状积分	餐后饱胀积分	早饱积分	上腹痛积分	上腹烧灼感积分
治疗组($n = 51$)					
治疗前	9.19 \pm 3.52	8.12 \pm 3.89	5.22 \pm 3.56	4.14 \pm 3.69	2.65 \pm 0.58
治疗后	4.38 \pm 3.12 ^{ab}	3.85 \pm 3.63 ^{ab}	1.96 \pm 2.17 ^{ab}	2.28 \pm 1.98	0.69 \pm 0.65
对照组($n = 25$)					
治疗前	8.97 \pm 3.67	8.53 \pm 3.86	4.98 \pm 3.35	4.35 \pm 3.22	2.86 \pm 1.12
治疗后	6.37 \pm 3.15 ^a	5.98 \pm 0.86	2.99 \pm 1.76	3.31 \pm 1.22	1.12 \pm 0.65

注:治疗前后自身对照,^a $P < 0.05$;治疗组与对照组积分下降程度比较,^b $P < 0.05$ 。

2.4 安全性比较

治疗组 2 例为腹泻,停药后症状消失。对照组 1 例为出现皮疹,停药后症状消失。两组均无严重不良反应。

3 讨论

FD 是一组持续的、反复发作的上腹部不适临床症状候群,其发生机制与胃排空障碍、胃容受性受损、内脏敏感性增高、精神心理异常等因素相关^[9],基于发病机制西医多采用抑酸药和促动力药,效果不理想多合用抗抑郁药。目前越来越多的研究发现,FD 的症状与焦虑、抑郁状态关系密切。Futaga-mi 等^[10]研究发现,FD 患者的症状与睡眠状态及抑郁状态相关。Van Oudenhove 等^[11]研究发现 FD 患者 SAS 和 SDS 量表分值显著高于对照组。FD 在中医属“痞满”、“胃痛”等病的范畴,目前多数中医家认为,FD 的发病与脾虚最为密切,其次是肝郁、饮食不节。本研究以加味三香汤治疗肝郁脾虚型 FD,方中以藿香、木香、香附为主药,方中香附疏肝理气、和胃解郁、通调气滞;木香疏肝解郁,理气消食;藿香化湿醒脾,止呕和中;党参、生黄芪、茯苓、白术健脾益气,补中和胃。焦槟榔、炒枳壳、厚朴,疏肝理气宽中,破气消痞;佩兰、白豆蔻助藿香化湿醒脾,止呕和中;焦神曲、鸡内金健运脾胃、消食化滞。炙甘草健脾补中,调和诸药。诸药合用,共奏疏肝理气、健脾化湿之效,全方标本兼顾,气机升降出入有序、脾胃纳化有司,故能有效消除肝郁脾虚之证。复方消化酶为复方制剂,其组份中含有胃溶颗粒生物淀粉酶 1000、酒曲蛋白酶、脂肪酶 AP6、纤维素酶 AP3、肠溶颗粒、胰酶 TA 能消化淀粉、脂肪、蛋白质和纤维蛋白,5 种消化酶分别被制成胃溶和肠溶颗粒,特别是肠溶颗粒具有耐酸性,使胰酶 TA 不会在胃酸中失活,能在胃内和肠内发挥优良作用,有效改善胃肠疾病引起的消化不良症状。柯美云等^[12]研究发现复方消化酶治疗消化不良的 1 周、2 周、停药 1 周疗效明显优于安慰剂组,显示复方消化酶为治疗功能性消化不良的有效药物。

本研究显示加味三香汤及复方消化酶均可以有效改善 FD 患者餐后饱胀、早饱等消化不良症状,并且加味三香汤对餐后饱胀、早饱的疗效优于复方消化酶,并且中药 28 天疗效优于 14 天,说明中药的疗效均有一定的累积效应。对焦虑、抑郁状态影响方面,治疗组焦虑、抑郁评分下降程度显著优于对照

组,显示加味三香汤可以显著改善 FD 患者的焦虑抑郁状态,全方治以疏肝解郁、理气健脾,改善患者脾胃症状的同时改善肝郁气滞等焦虑、抑郁症状,并且疗效优于复方消化酶。

总之,通过本课题的研究可以得出,加味三香汤加减治疗肝郁脾虚证 FD 疗效确切、安全有效,并且可以显著改善患者的焦虑、抑郁状态,疗效优于复方消化酶。今后的研究中,期待进一步扩大样本量,完善试验的操作流程,从而得出更有意义的结论。

参 考 文 献

- [1] Kumar A, Pate J, Sawant P. Epidemiology of functional dyspepsia [J]. The Journal of the Association of Physicians of India, 2012 (60): 9-12.
- [2] Zagari R M, Law G R, Fuccio L, et al. Epidemiology of functional dyspepsia and subgroups in the Italian general population: an endoscopic study [J]. Gastroenterology, 2010, 138 (4): 1302-1311.
- [3] 陈旻湖,钟碧慧,李初俊,等. 广东城镇居民消化不良的流行病学调查[J]. 中华内科杂志,1998,37(5):312-314.
- [4] Mahadeva S, Goh K L. Epidemiology of functional dyspepsia: a global perspective[J]. World Journal of Gastroenterology, 2006, 12(17): 2661.
- [5] 中华医学会消化病学分会胃肠动力组. 中国消化不良的诊治指南(2007 大连)[J]. 胃肠病学,2008,2(13):114-117.
- [6] 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疗共识意见(2010)[J]. 中国中西医结合杂志,2011,11(31):1545-1549.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2005:134-137.
- [8] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 胃肠疾病中医评分表[J]. 中国中西医结合消化杂志,2011,19(1):66-68.
- [9] 李国华,侯晓华. 功能性消化不良的研究进展[J]. 胃肠病学与肝病杂志,2002,11(4):370-373.
- [10] Futagami S, Yamawaki H, Izumi N, et al. Impact of sleep disorders in Japanese patients with functional dyspepsia (FD): nizatidine improves clinical symptoms, gastric emptying and sleep disorders in FD patients[J]. Journal of gastroenterology and hepatology, 2013, 28(8): 1314-1320.
- [11] Van Oudenhove L, Vandenbergh J, Vos R, et al. Abuse history, depression, and somatization are associated with gastric sensitivity and gastric emptying in functional dyspepsia[J]. Psychosom Med. 2011, 73(8):648-655.
- [12] 柯美云,孙晓红,钱家鸣,等. 复方消化酶治疗消化不良患者的疗效和安全性随机双盲安慰剂对照多中心临床试验[J]. 中华消化杂志,2008,3(28):179-182.

(收稿日期:2014-02-21)

(本文编辑:黄凡)