

柴术理胃饮治疗功能性消化不良 肝郁脾虚证的疗效研究

范明明 张良霜 常雨 林伟 韩海瑞 齐晶 王顺

摘要 目的 探讨柴术理胃饮对肝郁脾虚型功能性消化不良(functional dyspepsia, FD)患者症状、焦虑、抑郁及睡眠质量的改善。方法 将笔者医院收治的80例肝郁脾虚型FD患者随机分为观察组和对照组,各40例。观察组给与柴术理胃饮治疗,对照组给与多潘立酮片治疗,两组疗程均为4周。治疗前后对FD症状评分并记录症状消失时间;进行临床疗效评价;比较治疗前后汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)、汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)、匹兹堡睡眠质量量表(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)评分的变化,并进行安全性观察。结果 治疗后,观察组餐后腹胀、上腹痛、上腹部烧灼感症状评分,焦虑、抑郁及睡眠质量总分均优于对照组($P < 0.05$);治疗后,观察组除早饱感外,其余症状消失时间明显短于对照组($P < 0.05$);临床疗效观察组高于对照组(87.50% vs 65.00%, $P < 0.05$);安全无不良反应。结论 柴术理胃饮治疗肝郁脾虚型FD可有效调节患者的焦虑、抑郁情绪,改善睡眠质量及相关症状,并缩短症状消失时间,疗效安全。

关键词 功能性消化不良 柴术理胃饮 肝郁脾虚型 临床研究

中图分类号 R259

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2023.05.027

Study on the Curative Effect of Chaizhu Liwei Decoction in the Treatment of Functional Dyspepsia with Liver Depression and Spleen Deficiency Syndrome. FAN Mingming, ZHANG Genshuang, CHANG Yu, et al. Heilongjiang Academy of Traditional Chinese Medicine, Heilongjiang 150000, China

Abstract Objective To investigate the effect of Chaizhu Liwei Decoction on symptoms, anxiety and depression and sleep quality in patients with functional dyspepsia (FD) of liver depression and spleen deficiency type. **Methods** 80 FD patients with liver depression and spleen deficiency in our hospital were randomly divided into the observation group and the control group, with 40 patients in each group. The observation group was treated with Chaizhu Liwei Yin, and the control group was treated with domperidone tablets. Both groups were treated for 4 weeks. FD symptom score and symptom disappearance time were recorded before and after treatment; clinical efficacy was evaluated; the scores of Hamilton Anxiety Scale (HAMA), Depression Scale (HAMD) and Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) were compared before and after treatment; and safety of the treatment was observed. **Results** After treatment, the scores of abdominal distension, upper abdominal pain, upper abdominal burning sensation, anxiety, depression and sleep quality in the observation group were better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the disappearance time of symptoms in the observation group was significantly shorter than that in the control group except for early satiety ($P < 0.05$). The clinical efficacy of the observation group was higher than that of the control group (87.50% vs 65.00%, $P < 0.05$). No adverse reactions were observed. **Conclusion** Chaizhu Liwei Decoction can effectively regulate anxiety and depression, improve sleep quality and related symptoms, and shorten the disappearance time of symptoms in patients with FD of liver depression and spleen deficiency.

Key words Functional dyspepsia; Chaizhu Liwei Decoction; Liver depression and spleen deficiency type; Clinical research

功能性消化不良(functional dyspepsia, FD)是常见的功能性胃肠病,据报道,全球范围内FD的患病

率为15%~40%^[1,2]。我国FD的患病率为20%~45%,占消化内科门诊的40%左右^[3,4]。主要临床表现为餐后腹胀、早饱、上腹痛、上腹部烧灼感,常伴暖气、恶心、呕吐等不适症状,肝郁脾虚型是主要证型之一^[5]。FD的发病机制尚未完全明确,与胃肠动力障碍、脑-肠轴功能异常、内脏高敏感度有关。随着对FD发病机制的深入研究,发现焦虑、抑郁等心理异常对FD影响越来越大,FD患者存在不同程度的焦虑、抑郁状态^[6,7]。而长时间焦虑、抑郁会导致血液中儿

基金项目:黑龙江省博士后基金资助项目(LBH-Z18274);黑龙江中医药科研项目(ZHY18-043);“十四五”医药卫生规划重点基金资助项目(YYS2568)

作者单位:150000 哈尔滨,黑龙江省中医药科学院(范明明、张良霜、常雨、林伟、韩海瑞、齐晶);150040 哈尔滨,黑龙江中医药大学(王顺)

通信作者:王顺,教授,主任医师,电子信箱:fmm771ok@163.com

茶酚胺水平升高,兴奋副交感神经,影响患者的睡眠质量^[8]。目前,西医多依靠对症药物治疗,未达到理想效果。随着《罗马IV:功能性胃肠病/肠-脑互动异常》共识的出现,中医药治疗FD逐渐引起重视^[9]。中医药主要通过多组分协同、多通路及多靶点发挥整体药效作用,进而获得较好的临床疗效。柴术理胃饮由经方加减而成,具有疏肝解郁、健脾和胃之效。本研究拟用柴术理胃饮,探讨组方对肝郁脾虚型FD患者症状及焦虑抑郁、睡眠质量的改善,现报道如下。

资料与方法

1. 一般资料:选取2020年9月~2021年9月笔者医院消化科收治的80例肝郁脾虚型FD患者作为研究对象。按照随机数字表法将患者分为观察组和对照组,各40例。两组基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$,表1)。本研究通过笔者医院医学伦理学委员会审批(伦理学审批号:SY3R-2021010)。

表1 一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	男性/女性	年龄(岁)	病程(年)
观察组	40	25/15	41.84 ± 3.95	2.86 ± 0.41
对照组	40	23/17	42.15 ± 3.78	2.92 ± 0.32
t/χ^2		0.11	-0.26	-0.15
P		>0.05	>0.05	>0.05

2. 诊断标准:①参照《罗马IV:功能性胃肠病/肠-脑互动异常》诊断标准制定^[9];②参照《中药新药临床研究指导原则》中肝郁脾虚证证型诊断标准制定^[10]。

3. 纳入标准:①符合上述诊断标准;②年龄18~65岁,无性别限制,长期居住于黑龙江省;③近2周没有使用影响临床研究结果的药物;④受试者签署知情同意书。

4. 排除标准:①合并严重肝脏、心脏、肺、肾脏功能不全者及内分泌功能障碍者;②有酒精、药物滥用史及重度精神病史,需要服用精神类药物;③临床依从性差者及同时参加另外临床研究者;④妊娠或哺乳期女性;⑤既往有消化道手术史;⑥¹⁴C尿素呼气试验检查呈阳性者。

5. 治疗方法:观察组患者给予柴术理胃饮,药物组成:柴胡、白术、白芍各15g;枳实、陈皮、姜半夏、丹参、砂仁、炙甘草各10g;党参20g。以上中药均由笔者医院中药制剂室统一煎制,1剂/天,取汁400ml,2次/天,早晚餐后温服,疗程4周。对照组患者给予多潘立酮片(国药准字:H10910003),成人10毫克/次,

3次/天,于餐前口服,疗程4周。

6. 观察指标:(1)FD症状评分:对餐后腹胀、早饱感、上腹痛、上腹部烧灼感等症状的严重程度分别按0~Ⅲ级进行评分,0级无症状(0分)、I级症状轻微(1分)、II级症状明显但尚能忍受(2分)、III级难以忍受(3分)。评分越高,说明症状越严重。于治疗前后各评价1次^[10]。并及时记录两组的临床症状消失时间。(2)心理邻域评分:比较两组治疗前后汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)、汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)评分的变化,利用HAMA、HAMD评估患者的焦虑、抑郁得分。得分越高,患者焦虑、抑郁倾向越明显。于治疗前后各评价1次^[11]。(3)睡眠质量评分:比较两组治疗前后匹兹堡睡眠质量量表(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)评分的变化,从7项内容进行评分,满分为21分,PSQI评分 ≥ 8 分表示患者存在睡眠障碍,总评分越高,睡眠质量越差。于治疗前后各评价1次^[12]。(4)安全性观察:检查生命体征、心电图、肝肾功能等,于治疗前后各检查1次。记录患者治疗期间有无不良反应的发生。

7. 疗效标准:参照《中药新药临床研究指导原则》中的判定标准,详见表2^[10]。

表2 疗效判定标准

疗效	症状、体征	疗效指数(%)
痊愈	完全消失或基本消失	≥ 95
显效	明显改善	≥ 70 且 ≤ 94
有效	有所改善	≥ 30 且 ≤ 69
无效	无明显变化	≤ 29

将治疗前评分记作“S”,治疗后评分记作“s”。疗效指数(%) = $(S - s) / S \times 100\%$

8. 统计学方法:应用SPSS 20.0统计学软件对数据进行统计分析,计数资料以例数(百分数)[$n(\%)$]描述,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用t检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. FD症状评分的比较:干预前,两组FD症状评分差异较小($P > 0.05$)。干预后,两组FD症状评分均降低($P < 0.05$),其中观察组除早饱感外,其余症状评分明显低于对照组($P < 0.05$,表3)。

2. FD症状消失时间的比较:干预后,观察组除早饱感外,其余症状消失时间明显短于对照组($P < 0.05$,表4)。

表 3 FD 症状评分的比较(分, $\bar{x} \pm s$)

项目	观察组	对照组	<i>t</i>	<i>P</i>
餐后腹胀				
治疗前	2.19 ± 0.55	2.24 ± 0.26	4.37	>0.05
治疗后	0.89 ± 0.19	1.63 ± 0.40	9.64	<0.05
<i>t</i>	31.25	14.12		
<i>P</i>	<0.05	<0.05		
早饱感				
治疗前	2.18 ± 0.51	2.15 ± 0.54	4.26	>0.05
治疗后	1.15 ± 0.13	1.34 ± 0.45	-9.21	>0.05
<i>t</i>	20.21	8.21		
<i>P</i>	<0.05	<0.05		
上腹痛				
治疗前	2.13 ± 0.37	2.01 ± 0.58	4.33	>0.05
治疗后	0.67 ± 0.14	1.15 ± 0.29	-9.34	<0.05
<i>t</i>	32.90	11.91		
<i>P</i>	<0.05	<0.05		
上腹部烧灼感				
治疗前	1.91 ± 0.62	2.03 ± 0.49	-4.21	>0.05
治疗后	0.65 ± 0.18	1.17 ± 0.32	-9.30	<0.05
<i>t</i>	29.63	17.14		
<i>P</i>	<0.05	<0.05		

表 4 FD 症状消失时间的比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	餐后腹胀	早饱感	上腹痛	上腹部烧灼感
观察组	5.21 ± 1.34	4.31 ± 1.34	5.81 ± 1.79	6.78 ± 1.55
对照组	7.59 ± 0.81	5.21 ± 1.37	7.43 ± 1.11	9.48 ± 1.23
<i>t</i>	-16.34	-4.15	-11.26	-11.52
<i>P</i>	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

3. HAMA、HAMD 评分的比较:干预前,两组 HAMA、HAMD 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。干预后,两组 HAMA、HAMD 评分均降低($P < 0.05$),其中观察组的评分明显低于对照组($P < 0.05$,表 5)。

4. PSQI 评分的比较:干预前,两组 PSQI 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。干预后,两组 PSQI 评分均降低($P < 0.05$),其中观察组评分明显低于对照组($P < 0.05$,表 6)。

5. 临床疗效的比较:干预后,临床疗效观察组高于对照组(87.50% vs 65.00%, $\chi^2 = 6.58, P < 0.05$,表 7)。

表 5 HAMA、HAMD 评分的比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	HAMA				HAMD			
	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组	29.10 ± 4.51	15.41 ± 5.31	13.23	<0.05	25.62 ± 5.39	15.31 ± 4.79	9.57	<0.05
对照组	28.82 ± 6.50	20.71 ± 7.21	6.61	<0.05	24.89 ± 5.91	21.41 ± 5.09	5.01	<0.05
<i>t</i>	0.81	-5.72			0.64	-4.38		
<i>P</i>	>0.05	<0.05			>0.05	<0.05		

表 6 PSQI 评分的比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组	6.11 ± 1.21	1.55 ± 0.18	26.49	<0.05
对照组	6.21 ± 1.23	3.51 ± 0.45	14.72	<0.05
<i>t</i>	-0.31	-9.54		
<i>P</i>	>0.05	<0.05		

表 7 临床疗效的比较 [n (%)]

组别	<i>n</i>	治愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组	40	13(32.50)	15(37.50)	7(17.50)	5(12.50)	35(87.50)
对照组	40	8(20.00)	11(27.50)	7(17.50)	14(35.00)	26(65.00)

失健运、胃失受纳。宜从疏肝理气、健脾和胃等方面展开治疗。柴术理胃饮方中柴胡、白术同归肝经,善疏肝解郁、健脾益气。党参补中益气、健脾生津,与柴胡共用有疏肝理气之效。与白术相伍共资气血生化,补益后天之本。陈皮燥湿祛痰,行气健脾。枳实辛散苦降、破气消积。白芍性微寒,味酸、苦、甘,归肝脾经。善养血柔肝,平抑肝阳,与柴胡配伍疏肝养血、透邪解郁。姜半夏降逆止呕、消痞散结。砂仁化湿醒脾开胃,行气温中。两者配伍具有益气和胃燥湿的功效。丹参活血通经,祛瘀镇痛。甘草缓急镇痛,调和诸药。全方诸药配伍得当,共奏疏肝理气,健脾和胃之功。

本研究结果显示,干预后,两组 FD 症状评分均降低,其中观察组餐后腹胀、上腹痛、上腹部烧灼感症状评分明显低于对照组并且症状消失时间短于对照组($P < 0.05$),临床疗效高于对照组(87.50% vs 65.00%, $P < 0.05$)。这一结果提示,柴术理胃饮治疗肝郁脾虚型 FD 临床疗效较好,可有效缓解不适症状和体征,缩短症状消失时间,减轻患者负担。

6. 安全性观察:两组患者各项检查均正常,治疗前后均无不良反应发生。

讨 论

在祖国医学中并无 FD 病名,根据中医疾病命名特点,多将 FD 命名为“痞满”、“胃脘痛”等范畴^[13]。其病位在胃,主要涉及肝脾二脏。本病主要由劳倦过度、饮食不节、禀赋不足、情志不畅等引起肝失疏泄、脾

因 FD 病情反复且病程时间长,严重影响患者的生活质量,造成患者出现焦虑、抑郁状态。研究发现,焦虑、抑郁可通过脑-肠轴、自主神经系统和下丘脑-垂体-肾上腺轴干预 FD 的发病。此外,胃高敏感度及胃肠道炎症免疫与焦虑、抑郁等异常精神心理因素关系密切,共同引起 FD 相关生理病理^[14]。本研究结果显示,干预后,观察组的 HAMA、HAMD 评分均明显低于对照组($P < 0.05$)。可见,柴术理胃饮可以帮助 FD 患者减轻焦虑、抑郁情绪,主要由于柴术理胃饮中柴胡、白芍具有抗抑郁、保肝护胃的功效^[15]。白术、甘草可以调节胃肠道功能和抗抑郁^[16,17]。枳实可兴奋胃肠平滑肌,促进胃肠蠕动,抗焦虑、抑郁^[18,19]。

中医认为“胃不和则卧不安”,FD 患者反复出现餐后饱胀、早饱、上腹痛、上腹烧灼感等不适症状,久则影响睡眠质量。柴术理胃饮由香砂六君子汤、小建中汤、柴胡疏肝散 3 种方剂基础上加减而成。香砂六君子汤对虚实夹杂型不寐疗效较佳^[20]。小建中汤联合针刺可改善睡眠障碍^[21]。柴胡疏肝散加减对肝气郁结型失眠疗效明显,可提高患者的睡眠质量^[22]。本研究结果显示,柴术理胃饮可有效降低两组的 PSQI 各项评分,其中观察组评分低于对照组($P < 0.05$),提示柴术理胃饮可提高 FD 患者的睡眠质量。

综上所述,柴术理胃饮治疗 FD 后,患者的焦虑、抑郁情绪得到调节,临床症状及睡眠质量得到改善,症状消失时间缩短,疗效安全,值得在临床上推广应用。

参考文献

- 1 Talley NJ. Functional dyspepsia: new insights into pathogenesis and therapy[J]. *Korean J Intern Med*, 2016, 31: 444-456
- 2 Ford AC, Marwaha A, Sood R, et al. Global prevalence of, and risk factors for, uninvestigated dyspepsia: a Meta-analysis[J]. *Gut*, 2015, 64: 1049-1057
- 3 林展斌, 朱凌宇. 中药治疗功能性消化不良的概况[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2021, 29(1): 72-76
- 4 顾文婷. 功能性消化不良中医药治疗研究进展[J]. *中国社区医师*, 2021, 37(22): 4-5
- 5 刘晶, 李峰, 唐旭东, 等. 功能性消化不良中医辨证及辨证标准

- 的现代临床文献研究[J]. *世界中医药*, 2015, 10(1): 56-59
- 6 卢跳跳, 朱翔贞, 高静芳. 功能性消化不良伴焦虑抑郁情绪的研究进展[J]. *长春中医药大学学报*, 2016, 32(2): 437-440
- 7 林柳兵, 沈艳婷, 阙任焯, 等. 疏肝健脾养心法对功能性消化不良伴焦虑抑郁状态患者血清 5-HT、SP、VIP、NPY 的影响[J]. *世界中西医结合杂志*, 2019, 14(7): 966-969
- 8 Ghawadra SF, Abdullah KL, Choo WY, et al. Mindfulness-based stress reduction for psychological distress among nurses: a systematic review[J]. *J Clin Nurs*, 2019, 28: 3747-3758
- 9 李军祥, 陈諳, 李岩. 功能性消化不良中西医结合诊疗共识意见(2017 年)[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2017, 25(12): 889
- 10 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, 2002: 134
- 11 吴冬, 荣培晶, 王宏才, 等. 耳甲电针治疗功能性消化不良的临床效果[J]. *世界中医药*, 2020, 15(4): 627-631
- 12 童丽琴. 八周简易正念减压训练对老年功能性消化不良患者焦虑抑郁和睡眠质量的改善作用[J]. *世界华人消化杂志*, 2020, 28(7): 265-269
- 13 张声生, 钦丹萍, 周强, 等. 消化系统常见病功能性消化不良中医诊疗指南(基层医生版)[J]. *中华中医药杂志*, 2019, 34(8): 3619-3625
- 14 卢娅, 刘露路, 王珏, 等. 精神心理因素与功能性消化不良的关系及治疗进展[J]. *现代医药卫生*, 2018, 34(16): 2489-2492
- 15 江楠, 于靖, 杨莉, 等. 中药柴胡皂苷药理作用的研究进展[J]. *环球中医药*, 2018, 11(5): 796-800
- 16 叶先文, 夏澜婷, 任洪民, 等. 白芍炮制的历史沿革及化学成分、药理作用研究进展[J]. *中草药*, 2020, 51(7): 1951-1969
- 17 顾思浩, 孔维崧, 张彤, 等. 白术的化学成分与药理作用及复方临床应用进展[J]. *中华中医药学刊*, 2020, 38(1): 69-73
- 18 李想, 李冀. 甘草提取物活性成分药理作用研究进展[J]. *江苏中医药*, 2019, 51(5): 81-86
- 19 张晓娟, 赵良友, 李建华, 等. 中药枳实的研究概况[J]. *中医药学报*, 2021, 49(1): 94-100
- 20 陈淑兰, 陈少玫. “胃不和则卧不安”与失眠辨治[J]. *实用中医内科杂志*, 2017, 31(12): 52-54
- 21 郭颖, 孙颖哲, 刘彦麟, 等. 小建中汤联合针刺治疗不宁腿综合征临床疗效及对患者睡眠障碍和焦虑状态的影响[J]. *河北中医*, 2020, 42(2): 218-221
- 22 刘瑞粉. 柴胡疏肝散加减治疗肝气郁结型失眠的临床疗效[J]. *实用中西医结合临床*, 2022, 22(1): 35-37

(收稿日期: 2022-05-23)

(修回日期: 2022-06-07)

(接第 162 页)

- 15 Zhu X, Chen Y, Cui Y. Absolute neutrophil count and mean platelet volume in the blood as biomarkers to detect lung cancer[J]. *Dis Markers*, 2020, 2020:1371964
- 16 辛道, 刘偲, 刘航睿, 等. 结肠癌切除术患者预后列线图模型及危险分层系统构建与验证[J]. *中国肿瘤临床*, 2019, 46(22): 1145-1154
- 17 O'Connell JB, Maggard MA, Ko CY. Colon cancer survival rates with the new American Joint Committee on Cancer sixth edition staging

[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2004, 96(19): 1420-1425

- 18 Xu Z, Wang H, Gao L, et al. YAP levels combined with plasma CEA levels are prognostic biomarkers for early-clinical-stage patients of colorectal cancer[J]. *Biomed Res Int*, 2019, 2019: 2170830
- 19 Yu C, Zhang Y. Development and validation of a prognostic nomogram for early-onset colon cancer[J]. *Biosci Rep*, 2019, 39(6): BSR20181781

(收稿日期: 2022-05-12)

(修回日期: 2022-05-18)