

葛根芩连汤直肠滴注联合推拿对湿热型腹泻小儿血清
胃泌素、血浆胃动素及生长抑素水平的影响

范青^{*}，张玮，贾俊

(天津中医药大学 第一附属医院，天津 300193)

[摘要] 目的:观察葛根芩连汤直肠滴注联合推拿对湿热型腹泻小儿血清胃泌素、血浆胃动素及生长抑素水平的影响,并探讨其作用机制。方法:选取天津中医药大学第一附属医院 2013 年 8 月—2016 年 10 月收治的 100 例腹泻患儿,按随机数字表法分为治疗组(50 例)和对照组(50 例)。在给予常规西医对症处理及支持疗法的基础上,对照组患儿予以推拿手法,治疗组在对照组的基础上加用葛根芩连汤进行直肠滴注给药,连续治疗 3 d 后,对两组患儿临床疗效,退热、止泻、腹痛消退时间、纠正脱水及恢复进食时间,中医证候积分,以及血清胃泌素(GAS),血浆胃动素(MOT)及生长抑素(SS)水平进行比较。结果:治疗组患儿总有效率为 94.00%,对照组为 82.00%,治疗组优于对照组($P<0.05$);经治疗,治疗组患儿在退热、止泻、腹痛、纠正脱水及恢复进食时间方面明显短于对照组($P<0.05$);治疗后与治疗前比较,两组中医证候积分均有明显改善($P<0.05$),治疗组中医证候积分明显低于对照组($P<0.05$);治疗前两组 GAS,MOT,SS 水平比较均无显著性差异,通过治疗,两组患者 GAS,MOT 水平均明显降低,SS 水平明显升高,治疗组效果明显优于对照组($P<0.05$)。结论:葛根芩连汤直肠滴注联合推拿疗法可以明显缓解湿热型腹泻患儿临床症状,缩短治疗时间,通过有效协调胃肠道激素因子的平衡,改善胃肠道功能。

[关键词] 葛根芩连汤;推拿;腹泻;胃泌素;胃动素;生长抑素;湿热型

[中图分类号] R287;R259.8 [文献标识码] A [文章编号] 1005-9903(2017)23-0171-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017230171

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170906.1353.038.html>

[网络出版时间] 2017-09-06 13:53

Clinical Efficacy of Gegen Qinlian Tang for Rectoclysis Combined with Massage
Manipulation on Gastrin, Motilin and Somatostatin of Children with
Damp-heat Syndrome Diarrhea

FAN Qing^{*}, ZHANG Wei, JIA Jun

(First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China)

[Abstract] **Objective:** To study the clinical efficacy of Gegen Qinlian Tang for rectoclysis combined with massage manipulation on gastrin, motilin and somatostatin of children with damp-heat syndrome diarrhea. **Method:** A total of 100 cases of children with diarrhea treated in our hospital from August 2013 to October 2016 were selected and divided into two groups according to the random number table, with 50 cases in clinical group and 50 in control group. In addition to the routine western treatment, the control group was also given massage manipulation, while the clinical group was additionally given Gegen Qinlian Tang for rectoclysis. Then, treatment effect, fever, diarrhea, abdominal pain disappeared time, correct dehydration and resumption of feeding time, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome score, and values of gastrin (GAS), motilin (MOT) and somatostatin (SS) were compared after treatment for 3 days. **Result:** The total effective rate of the clinical group was 94.00%, which was higher than 82.00% in control group, with significant differences ($P<0.05$). Fever,

[收稿日期] 20170504(006)

[基金项目] 天津市卫生和计划生育委员会中医中西医结合科研课题项目(2015100)

[通讯作者] ^{*}范青,副主任医师,从事针灸、推拿研究,Tel:022-27432284,E-mail:jiusyq888@aliyun.com

diarrhea, abdominal pain disappeared time, correct dehydration and resumption of feeding time in clinical group were obviously shorter than those in control group ($P < 0.05$). Compared with before treatment, TCM syndrome score of two groups was significantly improved after treatment, with statistically significant differences ($P < 0.05$). Compared with control group, TCM syndrome score of the clinical group was lower, with statistically significant differences ($P < 0.05$). Compared with before treatment, GAS and MOT of two groups decreased, while SS increased after treatment ($P < 0.05$). Compared with control group, the levels of GAS and MOT in clinical group were lower, while SS was higher after treatment ($P < 0.05$). **Conclusion:** Gegen Qinlian Tang for rectoclysis combined with massage manipulation can significantly alleviate the symptoms of damp-heat syndrome diarrhea in children, shorten the treatment time, and improve gastrointestinal function by effectively coordinating the balance of gastrointestinal hormones.

[**Key words**] Gegen Qinlian Tang; massage manipulation; diarrhea; gastrin (GAS); motilin (MOT); somatostatin (SS); damp-heat syndrome

小儿腹泻是婴幼儿临床常见的消化系统病种,临床常以大便频繁、便下稀薄、性状异常,或伴有未消化食物与黏液为主要特征^[1]。小儿腹泻常发于夏秋两季,以 3 岁以下年龄多见,其发病比较急骤,加上小儿“稚阴稚阳”之体,病情发展迅速,倘若不及时接受治疗,可引起患儿严重脱水,体内电解质紊乱与酸碱失衡严重,并可累及患儿其他系统器官甚至死亡,对患儿健康造成严重的威胁^[2-3]。目前西医治疗小儿腹泻尚无特效药物,其原则主要为对症处理的支持疗法,临床多以抗病毒、补液、止泻等方法为主,但治疗效果并不理想^[4]。近年来,随着中医药在实验与临床的深入研究,已有大量文献表明中医药在治疗小儿急性腹泻领域突显出较好的临床疗效,且安全性也非常良好^[5-6]。葛根芩连汤始载于仲景《伤寒论》,已有研究表明葛根芩连汤经过直肠滴注给药对腹泻患儿疗效甚好^[7],同时,有研究表明,中医经络腧穴推拿疗法也可明显缓解腹泻患儿的体征及临床症状^[8],但对于葛根芩连汤直肠滴注联合推拿对腹泻患儿临床症状的缓解,血清胃泌素(GAS),血浆胃动素(MOT)及生长抑素(SS)等胃肠道激素因子的影响却鲜有报道。天津中医药大学第一附属医院儿科在西医常规支持治疗的基础上采用葛根芩连汤直肠滴注联合推拿治疗湿热型小儿腹泻,观察其临床疗效,并探讨其作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2013 年 8 月—2016 年 10 月,天津中医药大学第一附属医院共收治 100 例腹泻患儿,以该批患儿为研究对象,按随机数字表法分为治疗组(50 例),对照组(50 例)。其中,治疗组患儿 50 例中男女比例为 26:24,年龄为(12.3 ± 2.6)个月,病程为(4.3 ± 0.5)d;对照组患儿 50 例中男女比例

为 27:23,年龄为(12.2 ± 2.3)个月,病程为(4.4 ± 0.7)d。两组患者以上各基线资料方面均有可比性,本研究经天津中医药大学第一附属医院医学伦理委员会批准(批号 2013-08-13),患者或家属知情本研究,并自愿签署知情同意书,研究期间,病例无脱落。

1.2 西医诊断标准 参考《诸福棠实用儿科学》^[9]有关标准制定,①发病急骤;②大便频数;③大便性状异常,如水样便、蛋花样便或脓血便,色黄恶臭,伴有发热、腹痛、恶心等症状;④大便镜检结果显示红白细胞数少。

1.3 中医诊断标准 参考《中医临床诊疗指南释义(儿科疾病分册)》^[10]湿热型有关标准制定,主证,泻时暴注下迫;大便稀薄或黏滞,色黄恶臭;次证,腹痛,发热口渴,尿短赤;肛门灼热;舌脉,舌红苔黄腻。主证兼任一次证,结合舌脉者即可诊断。

1.4 纳入标准 年龄 1~2 岁个月;符合中西医诊断标准;病程在 2 周以内;病情处于轻中型;家属签署知情同意书并按照本次研究要求执行。

1.5 排除标准 ①合并心脑血管、肝、肾疾病严重异常者;②细菌性肠炎、寄生虫感染、痢疾等所致腹泻者;③过敏体质者;④资料不全等对疗效评价有影响者。

1.6 治疗方法

1.6.1 对照组 给予西医对症处理支持疗法,发热予以退热,脱水予以补液以纠正酸碱失衡与电解质紊乱的情况等。同时,对腹泻患儿进行推拿治疗,1 次/d,具体手法^[11],①清补脾经 150 次,手持患儿拇指使其伸直以固定,另一手沿桡侧缘由指根向指尖直推为清法,反方向为补法;②清胃经 150 次,自患儿拇指掌根向拇指指根部直推;③清大肠 200 次,

将患儿食指伸直固定,沿桡侧缘由指根向指尖直推;
④清小肠 200 次,术者侧握患儿四指,暴露小指尺侧面,以拇指自小指根推向指尖;⑤退六腑 200 次,术者用拇指、食指指腹沿尺侧面由肘横纹处推向腕横纹处;⑥揉天枢 180 次,用大拇指指腹轻揉患儿腹部天枢穴,1~2 次/s;⑦揉龟尾 150 次,用大拇指腹揉位于尾椎骨端的龟尾穴。推拿时,术者要注意手法要轻柔深透、平稳着实,患儿出现哭闹情绪时应尽量安抚使配合治疗。

1.6.2 治疗组 在对照组基础上给予葛根芩连汤直肠滴注疗法,葛根芩连汤方剂组成:葛根 30 g,黄芩 20 g,黄连(酒)20 g,炙甘草 9 g。以上药物由天津中医药大学第一附属医院煎煮取汁 40~100 mL,加温确保为 37~40 ℃,置无菌输液瓶。患儿调整为左卧位,将直肠滴注器械缓慢推入肛门,控制滴注速度为 20~30 滴/min,剂量因年龄而调整,1 岁以下者药量为 60 mL,1 岁至 3 岁患儿为 60~100 mL。每日 1 剂,连续治疗 3 d 为 1 个疗程。

1.7 中医证候积分 参考《中药新药临床研究指导原则》^[12],分别于治疗前后进行评分,对主证分别用 2,4,6 分代表症状的严重程度,依次为轻、中、重;对次证分别用 0,1,2,3 分依次代表无、轻、中、重 4 个等级,舌脉不作计分。

1.8 疗效评定 治疗后对两组患儿进行评估,显效,大便次数 <3 次/d,性状正常,临床症状消失;好转,大便次数 3~5 次/d,性状有所好转,水液明显减轻,体温基本正常;无效,大便次数 >5 次/d,其他症状并未得到改善。本研究总有效率为显效率加好转率。

1.9 观察指标 详细记录两组患儿退热、止泻、

腹痛消退时间,纠正脱水及恢复进食时间。同时,分别于治疗前、后对所有患儿空腹采集静脉血制作血清及血浆样本,采用放射免疫法检测患儿血清 GAS,血浆 MOT 及 SS 的水平。以上操作均由专业工作人员按照操作步骤严格按照说明书进行,检测仪为 SN-697 型微电脑全自动 γ 计数仪(上海核所日环光电仪器有限公司),GAS,血浆 MOT 及 SS 放免试剂盒均购自北京普尔伟业生物科技有限公司,批号分别为 20130802,20130817,20130845,并实时记录检测数据。

1.10 统计学分析 通过统计软件 SPSS 19.0 对研究中所测数据进行统计学分析,计数资料采用 χ^2 检验(以 % 表示),计量资料采用 t 检验(以 $\bar{x} \pm s$ 表示),本次研究中 $P < 0.05$ 为两组之间差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效比较 治疗后,两组总有效率分别为治疗组 94.00%,对照组 82.00%,治疗组疗效明显优于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者疗效比较

Table 1 Comparison in efficacy in two groups				
组别	显效/例	好转/例	无效/例	总有效/例(%)
治疗	23	24	3	47(94.00) ¹⁾
对照	13	28	9	41(82.00)

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ (表 2 同)。

2.2 两组患者临床症状消退时间比较 与对照组比较,治疗组患儿在退热、止泻、腹痛、纠正脱水及恢复进食时间均明显缩短($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者临床症状消退时间比较($\bar{x} \pm s, n = 50$)

Table 2 Comparison in clinical symptom before and after treatment in two groups($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	退热时间	止泻时间	腹痛消退时间	纠正脱水时间	恢复进食时间
治疗	1.95 ± 0.77 ¹⁾	1.50 ± 0.31 ¹⁾	1.53 ± 0.45 ¹⁾	1.28 ± 1.96 ¹⁾	3.09 ± 2.12 ¹⁾
对照	3.14 ± 1.03	1.81 ± 0.27	2.47 ± 1.24	1.73 ± 2.49	3.83 ± 2.55

2.3 两组患者治疗前后中医证候积分比较 与治疗前比较,两组患儿中医证候积分均有明显改善($P < 0.05$);治疗后治疗组中医证候积分明显低于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 两组患者血液指标比较 与治疗前比较,两组患者血清 GAS,血浆 MOT 水平均明显降低,SS 水平均明显升高($P < 0.05$);治疗后治疗组改善程度优于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 两组患者治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s, n = 50$)

Table 3 Comparison in traditional Chinese medicine scores before and after treatment in two groups($\bar{x} \pm s, n = 50$)

组别	治疗前	治疗后
治疗	13.83 ± 4.07	3.73 ± 1.10 ^{1,2)}
对照	13.67 ± 4.12	4.75 ± 1.51 ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ (表 4 同)。

表 4 两组患者血液指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 50$)

Table 4 Comparison in blood index before and after treatment in two groups($\bar{x} \pm s, n = 50$)

		ng·L ⁻¹		
组别	时间	GAS	MOT	SS
治疗	治疗前	153. 16 ± 23. 48	584. 19 ± 46. 48	25. 73 ± 10. 71
	治疗后	72. 61 ± 14. 19 ^{1,2)}	418. 84 ± 27. 21 ^{1,2)}	47. 71 ± 12. 21 ^{1,2)}
对照	治疗前	161. 25 ± 23. 69	587. 25 ± 52. 69	25. 68 ± 11. 07
	治疗后	120. 84 ± 15. 77 ¹⁾	532. 32 ± 29. 41 ¹⁾	39. 58 ± 12. 94 ¹⁾

2.5 安全性评价 对照组出现 1 例皮疹,1 例恶心,治疗组出现 2 例呕吐,1 例皮疹,两组患者不良反应比较,差异无统计学意义。

3 讨论

中医文献中并无小儿腹泻相对应之病名,腹泻属中医学“下利”、“泄泻”等范畴^[2]。中医认为,泄泻之本在乎脾胃,小儿肠胃娇柔,气血未充,卫外机能未固,饮食不能自节,外易被六邪入侵,内易伤于饮食。若感受湿邪,困阻脾阳,则脾运化失司,水谷清浊不分,加之小儿本为“纯阳之体”,湿邪热化而致湿热泻;或因节令暑湿,湿热入侵困遏中焦而致;或因饮食肥厚,呆胃滞脾,湿热内蕴而致^[11]。小儿病情发展迅速,若在发展转归过程中调治不当,可使患儿营养严重流失、生长发育受阻甚至死亡,同时,小儿活力充沛,机体修复再生旺盛,若在发病时医之得法,及时治疗,则奏效甚快。中医临床治则以健脾止泻、清热利湿为主要指导原则。

MOT 是小肠 Mo 细胞分泌的具有强烈刺激消化道机械运动作用的胃肠道激素;GAS 是由胃十二指肠黏膜中 G 细胞分泌的胃肠道激素,可促进胃酸分泌、胃窦收缩^[12-13]。SS 由中枢神经系统、神经纤维、消化道等组织细胞分泌,属于一种抑制激素,除抑制生长激素的分泌外,还具有拮抗 GAS,MOT 的作用,能加速肠道水和电解质的吸收,帮助黏膜清除氧自由基及脂质过氧化物,从而减少胃酸、胃蛋白酶的分泌及胃肠道的蠕动。因此,对 GAS,MOT 及 SS 检测,不仅能够有效诊断患者病情,同时能实时调整治疗方案,提高治疗效果。本研究结果表明,小儿腹泻时胃肠激素的含量有明显的改变,葛根芩连汤直肠滴注给药方式辅以推拿疗法临床疗效较好,血清 GAS,血浆 MOT 水平均明显降低,SS 水平均明显升高,说明葛根芩连汤直肠滴注辅以推拿疗法对 GAS,MOT,SS 具有明显的调节作用。

葛根芩连汤是现代临床“异病同治”的经典方剂,方中葛根归脾、胃经,可解肌退热,亦可升发清阳

以止泻,为方中君药;黄芩、黄连苦、寒,可清热燥湿、泻火解毒,对胃肠湿热疗效甚好,二者共为臣药;甘草既清热解毒,又在方中调和诸药,作使药用。全方配伍在治疗湿热泄泻等方面的疗效已被历代中医学家证实。由于中药汤剂口感一直是造成小儿服药困难的主要问题,因此寻找新型给药途径是临床学者不断研究的新课题^[14],近年来,有学者通过直肠滴注方式大大解决了这一难题,减轻了患儿的痛苦,且由于直肠滴注方式可以使药物不经过胃及小肠,一方面可以避免消化酶、胃酸等对药物的分解,另一方面避免了对胃黏膜的刺激性,同时减少了对肝脏的损伤,极大地提高了生物利用度。因此,本次研究将葛根芩连汤采取直肠滴注方式给予患儿进行服用。

推拿归属中医外治法的范畴,手法是推拿术的重要手段。小儿脏腑娇嫩、形气未充、穴位敏感,通过推拿手法作用于小儿体表特定的经络穴位,可以发挥达里透外的功效,以调整小儿机体的偏盛偏衰,使病证缓解或消除,由于推拿手法为物理治疗,因此在临床上更易被患儿家长接受。推拿手法中,清补脾经可健脾、清热、化湿;清胃经具有清胃热、泻胃火之效;清大肠有助于清除肠道宿便;清小肠可利尿止泻、清膀胱热;退六腑专于清热,用于实热之证;天枢穴为大肠之募穴,主疏调肠腑,龟尾穴可通调督脉之经气,按揉天枢、龟尾可调理大肠,有助于止泻通便。全方具有清热利湿之效。

目前,虽有不少文献表明了葛根芩连汤与推拿手法对腹泻患儿临床疗效较好^[15],但葛根芩连汤直肠滴注给药方式辅以推拿疗法却鲜有研究。为了丰富葛根芩连汤联合推拿手法在治疗湿热型腹泻方面的循证医学依据,本研究采用联合疗法作为治疗腹泻患儿的临床方案,结果表明,临床采用葛根芩连汤直肠滴注联合推拿治疗小儿腹泻临床总有效率明显提高。治疗组腹泻患儿临床症状消退时间及住院时间均显著少于对照组,证实了葛根芩连汤直肠滴注联合推拿可以明显改善腹泻患儿临床症状,提高临床应用疗效,缩短治疗时间,与中医证候积分结果一致。

GAS 主要由胃窦及十二指肠黏膜的 G 细胞分泌,极少数也存在于延髓迷走神经背核中。GAS 的作用机制主要为促进胃黏膜细胞增殖,使黏膜血流量增加,同时可以促进胃酸分泌,使胃窦收缩^[16]。MOT 主要由小肠 Mo 细胞分泌,在消化间期,MOT 可以通过诱发胃肠运动综合波以促进胃肠道以及

括约肌运动功能,推动胃肠内容物,引起胃收缩及小肠分节运动^[17]。有研究表明,GAS,MOT 在急性腹泻患者消化期及消化间期水平异常增高,且与病情严重程度呈正相关,GAS,MOT 同时增加会加快腹泻患者胃肠道蠕动,使腹泻加重或持续无法治愈^[18]。SS 的胃肠道生理效应主要为 GAS,MOT 的拮抗作用,SS 可以加快肠道电解质与水的吸收,抑制胃肠分泌,同时可增强黏膜抗氧化能力,使黏膜损伤逆转,从而对减轻腹泻具有积极作用^[19]。因此,对 GAS,MOT 与 SS 的检测对临床判断病情以及预后均具有重要的学术价值。从本研究中可以发现,通过治疗后,两组患儿 GAS,MOT 明显下调,SS 显著升高,且治疗组效果优于对照组,证实了葛根芩连汤直肠滴注联合推拿疗法可以有效协调胃肠道激素因子的平衡,改善胃肠道功能。

综上,临床应用葛根芩连汤直肠滴注联合推拿疗法可以明显缓解腹泻患儿临床症状,缩短治疗时间,通过有效协调胃肠道激素因子的平衡,改善胃肠道功能,且安全性高,因此具有积极的治疗效果。

[参考文献]

[1] 王家员,樊建霜,曾耀明. 葛根芩连汤加味治疗急性感染性腹泻(肠道湿热证)疗效观察[J]. 中国中医急症,2017,26(3):509-511.

[2] 张凌波,郝瑞芳. 葛根芩连汤合平胃散加减治疗小儿秋季腹泻(湿热型)40 例临床研究[J]. 亚太传统医药,2016,12(20):126-127.

[3] 李瑾,邓晓明. 小儿推拿手法治疗小儿腹泻疗效观察[J]. 新中医,2016,48(7):198-199.

[4] 刘士华. 葛根芩连汤加味治疗小儿秋季腹泻 164 例[J]. 河南中医,2008,28(9):24.

[5] 王云. 醒脾养儿颗粒对支气管肺炎患儿血清胃泌素、血浆胃动素及生长抑素水平的影响[J]. 河南医学研究,2015,24(12):119-120.

[6] 陈欣欣,程玉先. 醒脾养儿颗粒对肺炎继发腹泻患儿

血清胃泌素、血浆胃动素及生长抑素水平的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2013,33(2):155-158.

[7] 赵巧红,贾琪. 加味葛根芩连汤直肠滴注联合推拿手法治疗小儿秋季腹泻疗效观察[J]. 中国初级卫生保健,2014,28(2):113-115.

[8] 伍慧丽. 推拿结合中药敷脐治疗小儿湿热泻 30 例临床观察[J]. 中医儿科杂志,2016,12(3):70-73.

[9] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2015:1375-1392.

[10] 马融. 中医临床诊疗指南释义(儿科疾病分册)[M]. 北京:中国中医药出版社,2015:36-39.

[11] 宏达. 大成推拿术[M]. 北京:中国中医药出版社,2012:585-589.

[12] 郑芝田. 胃肠病学[M]. 北京:人民卫生出版社,1993:1201-1207.

[13] 吴丽华,张晓鸣. 窒息新生儿胃泌素和胃动素水平的检测及分析[J]. 中国实用儿科杂志,2001,16(1):41-42.

[14] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:272-276.

[15] 田应超. 蒙脱石散联合葛根芩连汤治疗小儿腹泻临床疗效观察[J]. 健康之路,2017,16(1):217.

[16] 李玉洁,魏丹丹,史扬,等. 半夏泻心汤联合川乌对胃溃疡大鼠血清胃泌素水平的影响[J]. 中医学报,2017,32(3):405-408.

[17] 陶涛,陈婷,杨爱明,等. 耳穴贴压对全麻下妇科腹腔镜术后患者血浆胃动素的影响[J]. 中国针灸,2017,37(2):171-174.

[18] 董洪娟,徐晓明,余泽波. 半夏泻心汤对功能性消化不良患者胃黏膜肥大细胞及血浆胃动素的影响[J]. 海南医学,2017,28(4):566-568.

[19] 史雪川,朱文平,敬宗玉,等. 小儿腹泻病血胃泌素、胃动素和生长抑素含量变化与胃肠运动功能的关系[J]. 中国儿童保健杂志,2002,10(2):104-106.

[责任编辑 张丰丰]