

枳实导滞丸加减治疗慢传输型便秘热积秘证的临床观察

刘芳¹, 魏先鹏², 唐学贵^{1*}

(1. 川北医学院附属医院, 四川南充 637001; 2. 川北医学院, 四川南充 637001)

[摘要] **目的:** 观察枳实导滞丸加减治疗慢传输型便秘(STC)热积秘证的疗效及对胃肠激素和肠道内菌群的影响。**方法:** 将160例患者随机按数字表法分为对照组和观察组。对照组口服麻仁丸, 6 g/次, 2次/d; 枸橼酸莫沙必利分散片, 5 mg/次, 3次/d。观察组以枳实导滞丸加减内服治疗, 1剂/d。两组均连续治疗4周。进行治疗前后便秘主要性状评分和便秘患者症状自评量表(PAC-SYM)评分; 记录平均每周自发完全排便次数(SCBM); 进行治疗前后结肠传输试验; 进行治疗前后肠道菌群和胃动素(MTL), 血管活性肠肽(VIP), P物质(SP), 胃泌素(GAS)检测; 对治疗后SCBM \geq 3次患者进行12周随访, 计算复发情况。**结果:** 经秩和检验分析, 观察组临床疗效好于对照组($Z=2.275, P<0.05$); 治疗后观察组便秘主要性状评分, PAC-SYM各维度评分和PAC-SYM总分均低于对照组($P<0.01$); 观察组患者在治疗后2, 3, 4周的SCBM次数均多于对照组($P<0.05$); 观察组患者在24, 48, 72 h残留标志物比例均低于对照组($P<0.01$); 观察组患者肠球菌和肠杆菌计数均低于对照组($P<0.01$), 双歧杆菌和乳酸杆菌计数均高于对照组($P<0.01$); 观察组患者GAS, MTL和SP水平均高于对照组, VIP水平低于对照组($P<0.01$); 观察组复发率为33.85%, 低于对照组的57.69% ($\chi^2=6.653, P<0.05$)。**结论:** 枳实导滞丸加减治疗STC热积秘证可明显减轻便秘等症状, 增加SCBM次数, 调节胃肠激素和肠道内菌群, 提高结肠传输功能, 临床疗效好, 并具有复发率低的特点, 值得临床使用。

[关键词] 慢传输型便秘; 热积秘证; 枳实导滞丸; 胃肠激素; 肠道菌群

[中图分类号] R289; R24; R256; R442.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)02-0092-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20192034

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20190627.1059.002.html>

[网络出版时间] 2019-06-28 16:46

Clinical Efficacy of Modified Zhishi Daozhiwan on Slow Transit Constipation

LIU Fang¹, WEI Xian-peng², TANG Xue-gui^{1*}

(1. *Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637001, China;*

2. *North Sichuan Medical College, Nanchong 637001, China*)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical efficacy of modified Zhishi Daozhiwan on slow transit constipation (STC) and the effect on gastrointestinal hormones and intestinal flora. **Method:** One hundred and sixty patients were randomly divided into control group and observation group by random number table. Patients in control group got Maren Wan, 1-2 pills/time, 2 times/days, and mosapride citrate tablets, 1 piece/time, 3 times/days. Patients in observation group got modified Zhishi Daozhiwan, 1 dose/day. A course of treatment was 4 weeks. Before and after treatment, the main symptoms of constipation and patient assessment of constipation symptoms (PAC-SYM) were scored. And times of spontaneous complete bowel movement (SCBM) and colonic transmission test were recorded. And levels of intestinal flora and motilin (MTL), vasoactive intestinal peptide (VIP), substance P (SP) and gastrin (GAS) were detected. The 12-week follow-up of patients (SCBM \geq 3) was recorded, and the relapse of disease was calculated. **Result:** According to rank sum test analysis, the clinical

[收稿日期] 20180523(007)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81573990)

[第一作者] 刘芳, 硕士, 讲师, 从事中西医结合肛肠疾病的临床、教学与科研工作, E-mail: 486058056@qq.com

[通信作者] *唐学贵, 博士, 教授, 博士生导师, 从事中西医结合消化疾病的临床、教学与科研工作, E-mail: Txg668nc@sohu.com

efficacy in observation group was better than that in control group ($Z = 2.275, P < 0.05$). After treatment, scores of the main symptoms of constipation, PAC-SYM, and the total score of PAC-SYM were all lower than those in control group ($P < 0.01$). At the second, third and fourth weeks after treatment, the times of SCBM were more than those in control group ($P < 0.01$). Ratio of residual marker at 24, 48 and 72 h was lower than that in control group ($P < 0.01$). Count of enterococcus and enterobacter were lower than those in control group ($P < 0.01$), while counts of bifidobacterium and lactobacillus were higher than in control group ($P < 0.01$). Levels of GAS, MTL and SP were higher than those in control group, whereas level of VIP was lower than that in control group ($P < 0.01$). And relapse rate in observation group was 33.85%, which was lower than 57.69% in control group ($\chi^2 = 6.653, P < 0.05$). **Conclusion:** Modified Zhishi Daozhiwan can alleviate constipation and other symptoms, increase the number of SCBM, regulate gastrointestinal hormones and intestinal flora, and improve colonic transit function, with a good clinical efficacy and low recurrence rate, so it is worth clinical application.

[**Key words**] slow transit constipation; heat accumulation constipation; Zhishi Daozhiwan; gastrointestinal hormones; intestinal flora

慢传输型便秘(Slow transit constipation,STC)是慢性功能性便秘的常见类型,主要原因是结肠动力障碍,但具体机制尚不明确。便秘反复发生、病程迁延、症状各异严重影响了患者的生活质量和身心健康,并且长期便秘可诱发心脑血管疾病和肛周疾病,是心脑血管意外的诱发因素,也与结直肠癌、阿尔茨海默病等疾病密切相关^[1-2]。现代医学常用泻药、促胃肠动力药、微生态调节剂、促分泌类药物等治疗,但效果有限,药物长期使用副作用明显,大多数患者的疗效尤其是远期疗效仍不满意^[3]。

中医认为其病位在大肠,但与脾、胃、肝、肺、肾等脏腑密切相关,笔者认为病机关键为脾升清和胃的降浊功能失常,大肠传导失司,糟粕内停,大便秘结难排,采用升清降浊之法,可促进胃肠运动、加速胃肠排空^[4-5]。大肠主津,肠道润滑是实现传化的基础,过食肥甘厚腻,火邪耗散真阴,津液亏少,胃肠积热,大便干结难出或“热气偏如肠胃,津液竭燥”也可致大便壅塞不通或肝火、心火灼伤肺津,使大肠津液枯竭,虚热内生或肾阴不足,肠道津液干涸,润燥失常,糟粕内停而为便秘,可见慢性便秘的病理因素多与“火”有关,涉及诸脏,因此治疗的关键在于调理脏腑气机,润燥泻火^[5-6]。枳实导滞丸源于李东垣的《内外伤辨惑论》具有清热消积导滞之功,原方用于湿热积滞内阻中焦之大便秘结等症的治疗,药理研究显示枳实导滞丸有促进小鼠胃排空和小肠推进的作用,恢复脾胃运化功能^[7]。沈天成等^[8]观察枳实导滞丸加减治疗便秘型肠易激综合征的便秘、腹胀、腹痛等临床疗效。笔者以枳实导滞丸加减治疗儿童功能性便秘,可减轻便秘症状,临床疗效显著,并能降低复发率^[9]。基于大肠主津和升清降浊

理论和前期研究基础,本研究进一步的观察了枳实导滞丸加减治疗 STC 的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究共纳入患者 160 例,均来源于 2017 年 1 月至 2018 年 8 月川北医学院附属医院消化科和肛肠科门诊。按 1:1 比例,采用随机按数字表法分为观察组和对照组各 80 例。对照组男性 32 例,女性 48 例;年龄 35 ~ 70 岁,平均(60.25 ± 11.47)岁;病程 2 ~ 9 年,平均(3.78 ± 2.69)年;严重程度^[10]见轻度 11 例,中度 45 例,重度 24 例。观察组男性 35 例,女性 45 例;年龄 31 ~ 70 岁,平均(59.18 ± 12.35)岁;病程 1 ~ 11 年,平均(3.93 ± 2.75)年;严重程度^[10]见轻度 13 例,中度 46 例,重度 21 例。两组患者性别、年龄、病程和严重程度等基线资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。本研究获得川北医学院附属医院伦理委员会审查批准(批号 201606CYKY022)。两组研究期间对照组脱落、失访 11 例,完成 69 例,观察组脱落、失访 8 例,完成 72 例。

1.2 诊断标准

1.2.1 STC 诊断标准 参照《中国慢性便秘诊治指南(2013,武汉)》^[10]中罗马 III 标准功能性便秘的诊断,必须符合下列 2 项或 2 项以上,①至少 25% 的排便为干球粪或硬粪。②至少 25% 的排便有排不尽感。③至少 25% 的排便感到费力。④至少 25% 的排便需手法辅助(如用手指协助排便、盆底支持)。⑤排便少于 3 次/周。⑥至少 25% 的排便有肛门直肠梗阻感和/或堵塞感。不用泻药时很少出现稀便。不符合肠易激综合征(IBS)诊断标准。诊断前症状出现至少 6 个月,且近 3 个月症状符合以

上诊断标准。STC 是指结肠传输延缓,主要症状为排便次数减少、粪便干硬、排便费力。

1.2.2 热积便秘证诊断标准 参照《便秘中医诊疗专家共识意见(2017)》^[11]。主证为大便干结;腹胀/腹痛。次证为口干少津,口臭,面赤,小便短赤。舌脉,舌红苔黄燥,脉滑。证候诊断为主证具备加次证 1 项,结合舌脉即可。

1.3 纳入标准 ①符合罗马Ⅲ慢性功能性便秘诊断,并经符合 STC 表现者;②符合热积便秘证辨证标准者;③年龄 18~70 岁,男女不限;④病程 ≥ 1 年;⑤ 4 周内未采用过便秘治疗药物或针刺治疗;⑥患者具有良好的依从性,自愿参加,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①诊断出口梗阻型或混合型便秘患者;②药物性便秘或 IBS 导致的便秘患者;③检查为结肠直肠肿瘤或肠道器质性病变者;④合并严重的心肺、肝肾功能异常,脑血管疾病,结核病,糖尿病,肿瘤患者;⑤严重精神病患者或认识功能障碍者或沟通能力欠佳者;⑥妊娠或哺乳期便秘者;⑦同期采用其他中医治疗,影响疗效判断者。

1.5 治疗方法 ①对照组口服麻仁丸(太极集团重庆桐君阁药厂有限公司,国药准字 Z50020517),6 g/次,2 次/d;和枸橼酸莫沙必利分散片(成都康弘药业集团股份有限公司,国药准字 H20031110),5 mg/次,3 次/d。②观察组内服枳实导滞丸加减,药物组成为大黄 5~10 g^(后下),枳实 10 g,黄芩片 10 g,黄连片 5 g,麸炒白术 20 g,火麻仁 15 g^(打碎),生地黄 30 g,隔山消 15 g,厚朴 10 g,莱菔子 10 g,槟榔 10 g,甘草片 10 g。随证加减,年老精血不足者去黄芩片加肉苁蓉 10 g,黄精 20 g;热郁化火者加栀子 15 g;口干少津者加天花粉、玄参各 15 g;大便干结难下者加芒硝 10 g^(后下)。中药饮片均由医院中药房统一提供,采用煎药机煎煮 2 次,混合药液至 300 mL,分早晚 2 次服用。两组疗程,患者每周复诊 1 次,均连续治疗 4 周。

1.6 观察指标 ①便秘主要症状评分 参照《便秘中医诊疗专家共识意见(2017)》^[11] 制定。见表 1。②便秘患者症状自评量表(PAC-SYM)^[12],包括腹部症状(3 个条目),直肠症状(7 个条目)和大便症状(2 个条目)3 个维度,共 12 个条目,每个条目按“无此症状”“轻微”“中等程度”“严重”“非常严重”分别赋予 0~4 分,得分越高表示便秘症状越重。于治疗前后各评价 1 次。③平均每周自发完全排便次数(SCBM)^[11],SCBM ≥ 3 次可视为正常排便。④结肠传输试验,一次性口服不透 X 线标志物

(硫酸钡和胶剂制,胶囊内含标记物 20 枚),分别在 24,48,72 h,记录标记物残留在肠道内的数量,72 h 后,残留标志物 > 20% 提示传输延缓(可诊断为 STC)^[12]。于治疗前后各作 1 次检测。④肠道菌群检测,取新鲜粪便 1 g,加入含玻璃珠的稀释液振荡、稀释,并进行培养,37 ℃ 培养 48~72 h,观察菌落数,计算肠杆菌、葡萄球菌、乳杆菌、双歧杆菌菌落数,用每克粪便湿重中菌落形成单位的常用对数值表示。于治疗前后各检测 1 次。⑤胃肠激素检测,检测胃动素(MTL),血管活性肠肽(VIP),P 物质(SP)和胃泌素(GAS)的变化,采用放射免疫法检测,试剂盒(上海江莱生物科技有限公司,批号分别为 20180106A,2018B0312,201801105,201712043)。于治疗前后各检测 1 次。⑥复发情况比较,对治疗后 SCBM ≥ 3 次患者进行 12 周随访,计算复发情况。

表 1 便秘主要症状评分标准

Table 1 Score of main symptoms of constipation

| 分值 | 粪便性状 | 排便费力 | 排便时间 /min | 下坠、不尽、胀感 | 排便频率 /次/d | 腹胀 |
|----|------|------|-----------|----------|-----------|----|
| 0 | Ⅳ,Ⅶ型 | 无 | <10 | 无 | 1~2 | 无 |
| 1 | Ⅲ型 | 偶尔 | 10~15 | 偶尔 | 3 | 偶尔 |
| 2 | Ⅱ型 | 时有 | 16~25 | 时有 | 4~5 | 时有 |
| 3 | Ⅰ型 | 经常 | >25 | 经常 | >5 | 经常 |

注:粪便性状(Bristol)分型,Ⅰ型为坚果状硬球,Ⅱ型为硬结状腊肠样,Ⅲ型为腊肠样且表面有裂缝,Ⅳ型为表面光滑和柔软腊肠样,Ⅴ型为软团状,Ⅵ型为糊状便,Ⅶ型为水样便。

1.7 疗效标准 参照《便秘中医诊疗专家共识意见(2017)》^[11] 制定。痊愈见症状改善百分率 ≥ 80%,排便 1 次/1~2 d,排便通畅无困难,便后无残存感;显效见 50% ≤ 症状改善百分率 < 80%,大便 1 次/3~4 d;有效见便秘症状有好转,30% ≤ 症状改善百分率 < 50%;无效,便秘症状无改善,症状改善百分率不足 30%。

1.8 统计学处理 数据采用 SPSS 22.0 统计学软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验,均以 *P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 经秩和检验分析,观察组临床疗效好于对照组,组间比较差异有统计学意义(*Z* = 2.275, *P* < 0.05),见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较

Table 2 Comparison of disease curative effect in both groups 例

| 组别 | 例数 | 治愈 | 显效 | 显效 | 无效 |
|----|----|----|----|----|----|
| 对照 | 69 | 31 | 24 | 10 | 4 |
| 观察 | 72 | 44 | 23 | 5 | 0 |

表 3 两组患者治疗前后便秘主要症状评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of score of main symptom caused by constipation in both groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$) 分

| 组别 | 时间 | 例数 | 粪便性状 | 排便费力 | 排便时间 | 下坠不尽胀感 | 排便频率 | 腹胀 |
|----|-----|----|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 对照 | 治疗前 | 69 | 2.41 ± 0.43 | 2.48 ± 0.46 | 2.55 ± 0.49 | 2.16 ± 0.51 | 2.40 ± 0.49 | 2.37 ± 0.42 |
| | 治疗后 | | 0.92 ± 0.24 ¹⁾ | 0.90 ± 0.25 ¹⁾ | 0.91 ± 0.27 ¹⁾ | 0.83 ± 0.20 ¹⁾ | 0.85 ± 0.24 ¹⁾ | 0.93 ± 0.21 ¹⁾ |
| 观察 | 治疗前 | 72 | 2.45 ± 0.46 | 2.42 ± 0.51 | 2.48 ± 0.45 | 2.13 ± 0.46 | 2.43 ± 0.47 | 2.35 ± 0.44 |
| | 治疗后 | | 0.52 ± 0.18 ^{1,2)} | 0.49 ± 0.17 ^{1,2)} | 0.50 ± 0.15 ^{1,2)} | 0.48 ± 0.17 ^{1,2)} | 0.43 ± 0.14 ^{1,2)} | 0.45 ± 0.15 ^{1,2)} |

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 4,6~8 同)。

2.3 两组患者治疗前后 PAC-SYM 量表评分比较
治疗后,两组患者腹部症状、直肠症状和大便症状 3 个维度评分和 PAC-SYM 总分均明显下降 ($P < 0.01$);治疗后,观察组 PAC-SYM 量表 3 个维度和 PAC-SYM 总分均低于对照组,比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$),见表 4。

2.4 两组患者治疗后 SCBM 比较 观察组患者在

2.2 两组患者治疗前后便秘主要症状评分比较
与治疗前相比较,治疗后两组各主要症状(粪便性状、排便困难、排便时间、排便频率、腹胀及下坠、不尽、胀感)评分均明显下降 ($P < 0.01$);治疗后观察组便秘主要症状评分均低于对照组,比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$),见表 3。

治疗后 2,3,4 周的 SCBM 次数均多于对照组,组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 5。

2.5 两组患者治疗前后结肠传输试验检测情况比较
与治疗前相比较,治疗后,两组患者在 24,48,72 h 残留标志物比例均明显降低 ($P < 0.01$);观察组患者在 24,48,72 h 残留标志物比例均低于对照组 ($P < 0.01$),见表 6。

表 4 两组治疗前后 PAC-SYM 量表评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of scores of PAC-SYM in both groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$) 分

| 组别 | 时间 | 例数 | 腹部症状 | 直肠症状 | 大便症状 | PAC-SYM 总分 |
|----|-----|----|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| 对照 | 治疗前 | 69 | 7.79 ± 0.85 | 17.58 ± 2.83 | 5.95 ± 0.74 | 31.95 ± 4.64 |
| | 治疗后 | | 3.26 ± 0.69 ¹⁾ | 10.39 ± 2.14 ¹⁾ | 1.16 ± 0.45 ¹⁾ | 15.01 ± 3.75 ¹⁾ |
| 观察 | 治疗前 | 72 | 7.81 ± 0.88 | 17.49 ± 2.94 | 6.02 ± 0.84 | 32.13 ± 4.85 |
| | 治疗后 | | 2.15 ± 0.47 ^{1,2)} | 8.02 ± 0.45 ^{1,2)} | 0.78 ± 0.29 ^{1,2)} | 10.28 ± 1.97 ^{1,2)} |

表 5 两组患者治疗后 SCBM 比较($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of SCBM in both groups after treatment($\bar{x} \pm s$) 次

| 组别 | 例数 | 第 1 周 | 第 2 周 | 第 3 周 | 第 4 周 |
|----|----|-------------|---------------------------|---------------------------|---------------------------|
| 对照 | 69 | 1.19 ± 0.47 | 1.67 ± 0.62 | 2.23 ± 0.59 | 2.95 ± 0.73 |
| 观察 | 72 | 1.24 ± 0.41 | 2.21 ± 0.53 ¹⁾ | 2.74 ± 0.68 ¹⁾ | 3.59 ± 0.88 ¹⁾ |

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ (表 9 同)。

2.6 两组患者治疗前后肠道菌群变化情况比较
与治疗前相比较,治疗后两组患者肠球菌和肠杆菌计数均有下降 ($P < 0.01$),双歧杆菌和乳酸杆菌计数均有升高 ($P < 0.01$);治疗后,观察组患者肠球菌和肠杆菌计数均低于对照组 ($P < 0.01$),双歧杆菌和乳酸杆菌计数均高于对照组 ($P < 0.01$),见表 7。

2.7 两组患者治疗前后血清 GAS, MTL, VIP 和 SP 水平情况变化比较
与治疗前相比较,治疗后两组

患者血清 GAS, MTL 和 SP 水平均有升高, VIP 水平下降 ($P < 0.01$);治疗后,观察组患者血清 GAS, MTL 和 SP 水平均高于对照组, VIP 水平低于对照组 ($P < 0.01$),见表 8。

2.8 两组患者复发情况比较
两组患者随访时间差异无统计学意义;观察组复发率为 33.85%,低于对照组的 57.69%,组间比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 6.653, P < 0.05$),见表 9。

表 6 两组患者治疗前后结肠传输试验检测情况(残留标志物比例)比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 时间 | 例数 | 24 h | 48 h | 72 h |
|----|-----|----|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|
| 对照 | 治疗前 | 69 | 85.13 ± 15.85 | 71.45 ± 13.15 | 24.41 ± 3.04 |
| | 治疗后 | | 60.07 ± 7.94 ¹⁾ | 34.23 ± 8.38 ¹⁾ | 10.36 ± 2.77 ¹⁾ |
| 观察 | 治疗前 | 72 | 86.21 ± 14.78 | 72.49 ± 14.46 | 25.14 ± 3.38 |
| | 治疗后 | | 51.25 ± 7.46 ^{1,2)} | 20.72 ± 5.85 ^{1,2)} | 5.73 ± 1.65 ^{1,2)} |

表 7 两组患者治疗前后肠道菌群菌落数常用对数值变化情况比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 时间 | 例数 | 肠杆菌 | 双歧杆菌 | 乳酸杆菌 | 肠球菌 |
|----|-----|----|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 对照 | 治疗前 | 69 | 9.85 ± 1.17 | 7.02 ± 0.88 | 5.54 ± 0.78 | 9.74 ± 1.24 |
| | 治疗后 | | 8.94 ± 1.03 ¹⁾ | 7.96 ± 0.99 ¹⁾ | 7.30 ± 0.83 ¹⁾ | 8.45 ± 0.96 ¹⁾ |
| 观察 | 治疗前 | 72 | 9.97 ± 1.12 | 7.15 ± 0.91 | 5.47 ± 0.86 | 9.81 ± 1.19 |
| | 治疗后 | | 7.78 ± 1.05 ^{1,2)} | 9.51 ± 1.03 ^{1,2)} | 8.24 ± 0.95 ^{1,2)} | 7.15 ± 0.84 ^{1,2)} |

表 8 两组患者治疗前后血清 GAS, MTL, VIP 和 SP 水平情况变化比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 时间 | MTL | GAS | VIP | SP |
|----|----|-----|--------------------------------|------------------------------|--------------------------------|------------------------------|
| 对照 | 69 | 治疗前 | 190.55 ± 32.47 | 25.74 ± 3.97 | 274.03 ± 38.91 | 20.16 ± 5.47 |
| | | 治疗后 | 237.42 ± 39.19 | 29.13 ± 4.82 | 209.84 ± 29.63 ¹⁾ | 31.07 ± 6.96 ¹⁾ |
| 观察 | 72 | 治疗前 | 191.61 ± 30.57 | 24.61 ± 3.88 | 271.95 ± 37.38 | 21.34 ± 5.58 |
| | | 治疗后 | 271.08 ± 41.84 ^{1,2)} | 37.26 ± 5.85 ^{1,2)} | 172.65 ± 24.52 ^{1,2)} | 50.74 ± 8.09 ^{1,2)} |

表 9 两组患者复发情况比较

| 组别 | 例数 | 随访时间 /($\bar{x} \pm s$)周 | 复发 /例 | 复发 /% |
|----|----|-------------------------------|----------|---------------------|
| 对照 | 52 | 13.25 ± 2.58 | 30 | 57.69 |
| 观察 | 65 | 13.61 ± 2.77 | 22 | 33.85 ¹⁾ |

3 讨论

近来研究认为 STC 是“肠神经病”,肠神经系统(ENS)主要受肌间神经丛和肠神经节细胞的影响,ENS 功能的异常,使肠神经传递的敏感性下降,影响肠道的运动。临床多采用刺激性泻药治疗为主,虽能短暂缓解排便困难,一旦停药便秘立即复发,反复多次易引起大肠上皮损伤形成泻剂性结肠炎,长期滥用泻药会使结肠正常传输功能受损,治疗更加困难,而骶神经刺激和生物反馈等新技术的临床疗效仍然需要更多的数据支持^[13]。采用促胃肠动力药物治疗 STC 能促进肠道平滑肌收缩,增加肠动力,缩短肠道运输时间;微生态制剂可调节 STC 肠道菌群,起到改善便秘的效果^[3]。

中医在各种慢性便秘的治疗发挥着重要的作用,STC 中医还称之为“大便难”“脾约”“秘结”,基

本病机为大肠通降不利,传导失司^[11]。《黄帝内经·素问·灵兰秘典论篇》云:“大肠者,传导之官,变化出焉,上受胃家之糟粕”,而脾胃位居中焦,为气机升降之枢纽,脾胃的升降功能正常是大肠传导功能的基础^[4]。便秘最先见于清代《杂病源流犀烛·大便秘结源流》云:“若为饥饱劳役所损,或素嗜辛辣厚味,致火邪留滞血中,耗散真阴,津液亏少,故成便秘之症”,并强调了“火邪”损伤真阴,肠道不润,大便干涩不利。近来学者总结便秘病理性质可概括为寒、热、虚、实四个方面,并且相互转化或兼夹^[11]。《伤寒论》云:“……浮则胃气强,涩则小便数,浮涩相搏,大便则坚,其脾为约,麻子仁丸主之”,说明胃热过盛,脾阴不足是便秘重要原因。可见大肠有热、耗伤津液,肠道不利导致了便秘的发生。

枳实导滞丸加减中以大黄通腑泻热、泻下攻积,火麻仁润肠通便,枳实、厚朴攻下破气、消滞除胀,莱菔子降气消食除胀,槟榔消食导滞,黄芩片、黄连片泻火解毒,生地黄清热、凉血、生津,麸炒白术健脾温胃运肠、可复脾运化之职,隔山消养阴补虚、健脾消食,甘草调和诸药。全方共奏清热润下、消滞除胀、升清降浊之功。

本组资料显示治疗后观察组临床疗效好于对照

组, 观察组复发率为 33.85%, 低于对照组的 57.69%, 观察组各主要症状评分, PAC-SYM 量表 3 个维度和 PAC-SYM 总分均低于对照组, 观察组患者在治疗后 2, 3, 4 周的 SCBM 次数均多于对照组, 治疗后观察组患者在 24, 48, 72 h 残留标志物比例均低于对照组, 可见与西医常规疗法相比较, 枳实导滞丸加减治疗 STC 热积秘证患者主观上可显著改善患者的便秘等相关症状及便秘患者症状自评量表评分, 客观上能增加 SCBM 次数, 提高结肠传输功能, 观察组近期和远期疗效均有明显优势。

肠道内的菌群平衡, 对维持机体正常生理机能至关重要, 菌群紊乱会诱发和加重排便异常, 研究证实慢性便秘患者存在肠道菌群紊乱, 表现在内乳酸杆菌、双歧杆菌等人体优势菌群数量下降, 球菌、肠杆菌等需氧菌群数量增加^[14]。粪便在肠道积滞, 可能改变肠道菌群的数量和种类, 细菌的代谢分子(甲烷和短链脂肪酸), 细菌的细胞成分(脂多糖)或细菌与宿主免疫系统之间的相互作用可影响多种肠道功能, 从而出现便秘、腹胀等症状, 因此现代医学采用微生态制剂调节肠道菌群以改善便秘症状^[15]。本组资料显示治疗后观察组患者肠球菌和肠杆菌计数低于对照组, 双歧杆菌和乳酸杆菌计数高于对照组, 提示了枳实导滞丸加减可调节 STC 热积秘证患者的肠道内菌群, 促进肠道微生态平衡, 从而起到改善便秘的作用。

ENS 功能的异常可导致肠神经递质的表达紊乱, VIP 和 SP 是其重的肽能神经元, 对胃肠的运动功能起着重要的调节作用, SP 具有强烈促进肠道平滑肌收缩, 刺激小肠、结肠黏膜分泌水和电解质, 促进胃肠蠕动的的作用, VIP 可通过松弛胃肠平滑肌, 抑制结肠直肠紧张性, 抑制小肠运动, 以减弱胃肠动力, 二者的失衡是导致 STC 的重要机制^[16]。MTL 能促进胃肠运动, 提高胃肠道的收缩力和张力; GAS 能促进胃酸及胰液中酶的分泌, 促进胃排空作用, 激发胃窦平滑肌的收缩反应, 二者分泌紊乱使胃肠动力障碍, 从而引起功能性便秘^[17]。本组资料显示治疗后观察组患者 GAS, MTL 和 SP 水平均高于对照组, VIP 水平低于对照组, 枳实导滞丸加减可调节 STC 胃肠激素分泌紊乱, 有利于胃肠动力的恢复, 从而减轻便秘症状。

综上, 枳实导滞丸加减治疗 STC 热积秘证可明显减轻便秘等症状, 增加 SCBM 次数, 调节胃肠激素和肠道内菌群, 提高结肠传输功能, 并具有低复发率的特点, 值得临床使用。

[参考文献]

- [1] 王佩佩, 罗雯, 禹铮, 等. 慢性便秘的研究进展[J]. 中国全科医学, 2017, 20(3): 370-374.
- [2] 相翠玉, 刘洁, 张永洲, 等. 加味四磨汤治疗成人功能性便秘及对肠道神经递质的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(2): 150-155.
- [3] 卜佳, 许翠萍. 慢性便秘和慢病管理[J]. 世界华人消化杂志, 2016, 24(30): 4162-4168.
- [4] 范艺缤, 唐学贵. 唐学贵升清降浊法治疗老年性便秘临证经验探析[J]. 中医药临床杂志, 2017, 29(6): 811-813.
- [5] 吴至久, 张蜀, 唐学贵, 等. 从气机升降失常论治便秘[J]. 国医论坛, 2017, 32(2): 21-22.
- [6] 张洁颖. 针刺诊疗慢性便秘荟萃分析[J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(4): 174-178.
- [7] 李媛, 董乃娥, 郭玉成. 枳实导滞丸对小鼠胃排空和小肠推进的影响[J]. 承德医学院学报, 2008, 25(2): 212-213.
- [8] 沈天成, 沈乙惠, 游春木. 枳实导滞汤加减治疗肠道湿热证便秘型肠易激综合征的临床观察[J]. 实用中西医结合临床, 2017, 17(8): 124-125.
- [9] 钟仕江, 唐学贵. 枳实导滞汤加减治疗儿童功能性便秘(食积气滞型)的临床研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2018.
- [10] 中华医学会消化病学分会胃肠动力组, 中华医学会外科学分会结直肠肛门外科学组. 中国慢性便秘诊治指南[J]. 胃肠病学, 2013, 18(10): 605-612.
- [11] 中华中医药学会脾胃病分会. 便秘中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 中医杂志, 2017, 58(15): 1345-1349.
- [12] 宋玉磊, 林征, 柏亚妹. 功能性便秘疗效评估指标的现状与评价[J]. 中国实用内科杂志, 2016, 36(9): 813-816.
- [13] 颜帅, 董宏利, 乐音子, 等. 通便汤治疗老年慢传输型便秘多中心、双盲、随机对照临床研究[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(3): 1171-1174.
- [14] 张双喜, 张相安, 安永康. 济川煎对老年慢性功能性便秘患者胃肠功能、血清肠神经递质及肠道菌群的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(22): 169-174.
- [15] 于阿莉, 刘响, 安莹莹, 等. 肠道菌群失调与慢性便秘的研究进展[J]. 国际消化病杂志, 2017, 37(2): 83-86.
- [16] 白克运, 韩玮玮, 王本军, 等. 附子丁香散加味穴位贴敷对阳虚型慢传输型便秘大鼠血清血管活性肠肽, P 物质水平的影响[J]. 山东医药, 2018, 58(3): 42-44.
- [17] 王郁金, 周永学, 张红, 等. 功能性便秘大鼠在体结肠肌电及血清中胃动素、胃泌素的变化[J]. 陕西中医, 2014, 35(9): 1255-1256.

[责任编辑 何希荣]