

·临床研究·

大剂量生白术配伍枳实治疗慢传输型便秘 62 例

贡钰霞, 钱海华, 谷云飞*

(江苏省中医院, 江苏 南京 210046)

〔摘要〕 **目的** 观察大剂量生白术配伍枳实治疗慢传输型便秘的临床疗效。**方法** 符合纳入标准的慢传输型便秘患者 62 例, 采用大剂量生白术配伍枳实煎剂治疗, 14 d 为 1 个疗程, 治疗 2 个疗程。分别记录治疗前、1 个疗程后、2 个疗程后及停药 2 周后患者便秘症状评分(CCS)及生活质量估量评分(PAC)。**结果** 治疗结束时, 治愈 31 例, 显效 16 例, 有效 10 例, 无效 5 例, 总有效率 91.9%。治疗 1 个疗程后、2 个疗程后及停药 2 周后与治疗前对比, 便秘症状(除腹痛)及生存质量均有显著改善($P<0.05$); 治疗 2 个疗程后、停药 2 周后与治疗 1 个疗程后对比, 便秘症状(除腹痛与排便辅助方法)及生存质量均有显著改善($P<0.05$)。**结论** 大剂量生白术配伍枳实能显著改善慢传输型便秘患者的临床症状及生活质量, 临床疗效确切。

〔关键词〕 慢传输型便秘; 中医药疗法; 生白术; 枳实; 临床观察

〔中图分类号〕 R256.35; R574.62

〔文献标识码〕 B

〔文章编号〕 doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2016.10.015

Large Doses of Baizhu combined with Zhishi in Treating 62 Cases of Slow Transit Constipation Patients

GONG Yuxia, QIAN Haihua, GU Yunfei*

(Jiangsu Hospital of TCM, Nanjing, Jiangsu 210046, China)

〔Abstract〕 Objective To observe the clinical effect of large dose of white atractylodes rhizome (Baizhu) combined with fructus aurantii immaturus (Zhishi) on slow transit constipation (STC) patients. **Methods** The 62 cases of STC included in the standard, were treated with high dose of Baizhu combined with Zhishi decoction for 2 courses of treatment, 14 days for one course. The constipation score and quality of life at before treatment, after one course of treatment, 2 courses of treatment and 2 weeks after stopping drug were recorded, respectively. **Results** At the end of the therapy, 31 cases were cured, 16 cases had an obvious effect, 10 cases had effect, 5 cases had no effect. The total effective rate was 91.9%. The symptoms of constipation (except abdominal pain) and constipation-quality of life were improved obviously after one course of treatment, 2 courses of treatment, 2 weeks after stopping drug than before treatment ($P<0.05$). Compared with the effect of one course of treatment, the symptoms of constipation (except abdominal pain) and constipation-quality of life were improved obviously at 2 courses of treatment, 2 weeks after stopping drug ($P<0.05$). **Conclusion** Large dose of Baizhu combined with Zhishi can improve symptoms and quality of life of STC patients obviously.

〔Keywords〕 slow transit constipation; therapy of chinese medicine; white atractylodes rhizome; fructus aurantii immaturus; clinical observation

随着人类饮食结构改变、生活节奏加快和社会心理因素的影响,便秘患病率呈现出逐年上升的趋势。慢传输型便秘(slow transit constipation,STC)又称慢通过性便秘或结肠无力,是指结肠的传输功能

障碍,肠内容物传输缓慢所引起的便秘^[1]。其发病率约占便秘的 45.5%^[2],可单独存在,亦可与其它便秘类型共同存在。STC 可发生于不同年龄的人群,其中以中老年人常见,发病随年龄的增长而增加,女性

〔收稿日期〕 2016-07-18

〔基金项目〕 国家自然科学基金资助项目(81573979)。

〔作者简介〕 贡钰霞,女,主治中医师,从事肛肠疾病临床研究。

〔通讯作者〕 * 谷云飞,男,主任医师,博士研究生导师,E-mail:guyunfei127@126.com。

多于男性,是临床常见的慢性胃肠病^[3],严重影响人们的身心健康。谷云飞教授治疗便秘多年,临床经验丰富,其近年应用大剂量生白术配伍枳实治疗慢传输型便秘62例,疗效显著,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

62例患者均为2014年2月至2015年7月江苏省中医院肛肠科门诊病人,其中男性44人,女性18人,年龄20~74岁,平均年龄(49.4±2.26)岁;病程1~30年。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照2006年国际功能性胃肠疾病(functional gastrointestinal disorder, FGIDS)---ROME III标准^[4]:(1)必须包括下列2项或2项以上的症状:至少25%的排便感到费力;至少25%的排便为干球状便或硬便;至少25%的排便有不尽感;至少25%的排便有肛门直肠梗阻感/阻塞感;至少25%的排便需要手法帮助(如用手指助便、盆底支持);便次<3次/周;(2)在不使用泻药时很少出现稀便;(3)不符合肠易激综合征的诊断标准;诊断之前症状出现至少已有6个月,且近3个月症状符合以上诊断标准。

1.2.2 中医诊断标准 参照《中药新药治疗便秘的临床研究指导原则》中虚秘的诊断标准^[5-6]:(1)排便费力,艰涩难下,多日一行,便质干或不干;(2)面色无华;(3)失眠和/或健忘;(4)头晕和/或心悸;(5)舌淡白或瘀暗,苔薄;(6)脉沉细或沉涩。符合(1)加(2)~(6)中的任一项即可。

1.3 纳入标准

患者年龄在18~75周岁之间;性别不限(育龄期妇女在研究期间需要采取避孕措施);符合罗马III诊断标准^[4],经结肠传输试验证实为STC者;符合上述中医虚秘诊断标准^[6];签署知情同意书者。

1.4 排除标准

孕期及哺乳期的女性;经体格检查或特殊检查拟诊为器质性疾病引起的便秘,如内分泌紊乱、消化道肿瘤、神经系统障碍等引起的便秘;经排粪造影、肛管测压等检查拟诊出口梗阻为主症的便秘;合并不能控制的心血管、肺、肝、肾脏疾病者。

1.5 治疗方法

采用大剂量生白术配伍枳实治疗,处方:生白术

70g,枳实30g。根据患者虚证情况临证配伍:气虚明显者,加黄芪、人参、党参等;血虚明显者,加当归、熟地黄、白芍药等;阴虚明显者,加麦冬、玄参、石斛等;肾阳虚明显者,加鹿茸、肉苁蓉、肉桂等。1剂/d,每剂水煎2次,分别取150mL,混匀后均分2次口服,上午和晚上服用。14d为1个疗程,治疗2个疗程。

1.6 观察指标

1.6.1 便秘症状评分 治疗前、治疗1个疗程后、2个疗程后、停药2周后分别采用便秘患者临床评分系统(CCS)^[7]评价便秘症状,包括排便频率、排便费力程度、排不净感程度、腹痛程度、每次如厕所耗时间、排便辅助方法选择及每日空排次数7个方面,采用5级评分,积分越高表示病情越重。

1.6.2 生存质量评价 治疗前、治疗1个疗程后、2个疗程后、停药2周后分别采用便秘患者生活质量估量表(PAC)^[8]评估生存质量,包括患者生理、心理、便秘相关的担忧与焦虑及治疗满意度4个方面,共28条,采用5级评分,积分越高表示生活质量越低。

1.7 疗效标准

参照国家中医药管理局颁布的《中医病证诊断疗效标准》^[9]制定。治愈:大便柔软润滑,排出顺畅,每日或间日1次;显效:大便变软,容易排出,2~3d1次;有效:排便间隔时间缩短,排便困难减轻;无效:临床症状无改善。

1.8 统计方法

采用SPSS 16.0统计软件分析。正态分布的计量资料采用配对 t 检验,非正态分布的计量资料采用秩和检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

所有患者按规定服用2个疗程后,治愈31例,显效16例,有效10例,无效5例,总有效率91.9%。所有患者服药后均未出现不良反应。

2.2 CCS评分比较

治疗1个疗程后、2个疗程后、停药2周后与治疗前对比,除腹痛无明显变化,排便频率、排便费力、排便不尽感、每次如厕耗时、排便辅助方法、每日空排次数均显著改善,总分显著减少,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗2个疗程后、停药2周后与治疗1个疗程后对比,腹痛和排便辅助方法无显著改善

($P>0.05$),其余各项评分均有显著改善,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗2个疗程后与停药2周后对比,各项无显著变化($P>0.05$)。见表1。

2.3 PAC-QOL 评分比较

治疗1个疗程后、2个疗程后、停药2周后与治

疗前对比,患者生理、心理、担忧与焦虑及满意度各项评分均有明显改善($P<0.05$);治疗2个疗程后、停药2周后与治疗1个疗程后对比,各项亦有显著改善($P<0.05$);治疗2个疗程后与停药2周后对比,各项无显著变化($P>0.05$)。见表2。

表1 治疗前后 CCS 评分比较 (分, $n=62, \bar{x} \pm s$)

项目	治疗前	1个疗程后	2个疗程后	停药2周后
排便频率	1.97±0.07	0.69±0.09*	0.34±0.08* [△]	0.37±0.08* [△]
排便费力	2.27±0.08	0.44±0.07*	0.12±0.04* [△]	0.13±0.04* [△]
排便不尽感	1.84±0.12	0.52±0.09*	0.34±0.07* [△]	0.36±0.08* [△]
腹痛	0.08±0.03	0.08±0.02	0.08±0.02	0.08±0.02
每次如厕耗时	2.06±0.11	0.63±0.07*	0.55±0.07* [△]	0.56±0.07* [△]
排便辅助方法	0.95±0.07	0.08±0.03*	0.06±0.03*	0.06±0.03*
每日空排次数	0.84±0.06	0.32±0.06*	0.24±0.05* [△]	0.24±0.05* [△]
总分	10.02±0.27	2.76±0.40*	1.74±0.17* [△]	1.82±0.16* [△]

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与1个疗程后比较, $\Delta P<0.05$ 。

表2 治疗前后 PAC-QOL 评分比较 (分, $n=62, \bar{x} \pm s$)

项目	治疗前	1个疗程后	2个疗程后	停药2周后
生理(1-4)	5.06±0.11	3.69±0.09*	2.34±0.08* [△]	2.42±0.09* [△]
心理(5-12)	7.85±0.26	5.42±0.17*	4.94±0.14* [△]	4.93±0.16* [△]
担忧与焦虑(13-23)	15.68±0.38	8.31±0.23*	7.18±0.18* [△]	7.45±0.16* [△]
满意度(24-28)	13.06±0.31	6.82±0.17*	5.34±0.17* [△]	5.61±0.18* [△]
总分	41.66±0.86	24.24±0.40*	19.79±0.38* [△]	20.52±0.32* [△]

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与1个疗程后比较, $\Delta P<0.05$ 。

3 讨论

目前慢传输型便秘确切的发病机制尚不十分清楚,其症状顽固,治疗困难,主要与患者的精神心理因素、肠神经系统(ENS)的病理变化、肠平滑肌及神经递质变化、Cajal 间质细胞(ICC)的病理改变等^[10]有关。近年来,促胃肠动力药在治疗慢传输型便秘中的运用逐渐增加,通过不同环节调节胃肠道平滑肌的运动,恢复胃肠正常蠕动,抑制胃肠逆蠕动,改善胃肠道症状而起治疗作用。但是目前临床可应用的促肠动力药物较少,并且这些药物均有其自身局限。如西沙比利与替加色罗均可促进全结肠运动,有效率约50%~95%^[11],但因有严重的心脏毒副作用(少数患者服药后可发生尖端扭转型室性心动过速伴QT间期延长),临床使用受到限制;莫沙比利虽没有严重的心脏副作用,但是其主要作用于近端结肠,对远端结肠的促动效果较差^[12];普芦卡必利是近年来主要用于治疗便秘的药物,在相关研究中其促肠

道运动作用良好,无明显副作用,但是普芦卡必利在临床使用时间较短,价格昂贵,研究中使用周期较长,患者经济负担较重。

中医学早在《内经》中就有关于便秘的记载。如《素问·玉机真脏论》中有“脉盛、皮热、腹胀、前后不通、闷瞀,此为五实”的论述。前后不通即指便秘而言,肾主二阴,肾气实则前后不通。历代医家对便秘的论述颇多,治疗亦多种多样。《黄帝内经》云:“清阳不升,浊阴不降。”故拟方健脾益气,助升阳之力,清阳得升,浊阴得降,便秘自除,而白术、枳实配伍是健脾和胃的经典药对。

白术,性甘、温,归脾、胃经,本品健脾助运,补而不滞,大量生用为君药,重在运脾。《本草汇言》谓之“乃扶植脾胃,散湿除痹,消食除痞之要药也。”枳实,性苦、辛,归脾、胃、大肠经,本品辛苦降,善破气除痞、消积导滞,为臣药。两药配伍,一升一降,旋转中焦之气,可使补而不滞,消而不伤,相得益彰。两者配伍方药用于治疗胃肠运动功能障碍性疾病历史悠

久,最早见于《金匱要略》枳术汤,方中枳实、白术用量比为 2:1,以消为主,主治“心下坚大如盘,边如旋盘,水饮所作”,至今是治疗功能性消化不良行之有效的方药。后世以《金匱》枳术汤衍化而成众多良方,如张元素以枳术 1:2 比例制成枳术丸;《古今医鉴》中枳术散比例为 1:1;白术和胃丸中,枳术比例接近 1:5;和中丸中约为 1:4;药效随药物配伍比例不同而各有所异。中医学玄妙之处在于“不传之秘在于量”,用药比例改变会影响方药的配伍关系,而剂量则决定药力大小。白术大剂量生用具有通便作用,配伍枳实效更强。1978 年,魏龙骧^[13]老中医介绍大剂量白术治疗便秘有效;孟景春^[14]亦提出以大剂量白术治疗气虚便秘,轻者亦需 30 g,重者可至 120 g,用生者效果更好,引起诸多学者关注。孟萍等^[15]实验发现单用大剂量生白术(60 g 最佳)能显著改善 STC 大鼠结肠组织 Cajal 间质细胞 (ICC) 的形态并提高 ICC 的数量,且能通过减少大鼠结肠黏膜一氧化氮合酶(NOS)的表达而降低一氧化氮(NO)的合成^[16],增强肠道平滑肌的收缩,增加肠蠕动而起到治疗作用。笔者通过动物实验寻求生白术配伍枳实的最佳剂量,与谷云飞教授临床治疗便秘经验相结合,摸索出生白术 70 g 配伍枳实 30 g 通便效果最佳。通过本临床观察,旨在寻找一种用于促进肠动力的中药制剂,替代西药或与西药起协同作用治疗 STC,减轻西药的副作用,同时降低药物价格,应用于临床。

参考文献:

- [1] 田德禄. 中医内科学[M]. 第 7 版. 北京:人民卫生出版社,2002: 225.
- [2] 戴菲,罗金燕,龚均. The colonic transit test in the assessment of chronic constipation [J]. 西安医科大学学报英文版, 1999,11(1):36-39.
- [3] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组,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[S]. 胃肠病学, 2013(10):605-612.
- [4] Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process[J]. Gastroenterology, 2006, 130(5): 1377-1390.
- [5] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社,1993:131.
- [6] 侯毅,李悠然,王浩,等. 大剂量生白术配伍枳实治疗成人功能性便秘疗效及安全性评价[J]. 世界华人消化杂志,2015,23(4):694-700.
- [7] Agachan F, Chen T, Pfeifer J, et al. A constipation scoring system to simplify evaluation and management of constipation patients[J]. Dis Colon Rectum, 1996(39): 681-685.
- [8] Marquis P, De La Loge C, Dubois D, et al. Development and validation of the Patient Assessment of Constipation Quality of Life questionnaire[J]. Scand J Gastroenterol, 2005(40): 540-551.
- [9] 中华人民共和国国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社,1994:11.
- [10] 鲍旭,吴万春. 慢传输型便秘发病机制的研究[J]. 国际消化病杂志, 2013, 33(6): 399-401.
- [11] Crowell MD, Shetzline MA, Moses PL, et al. Enterochromaffin-cells and 5-HT signaling in the pathophysiology of disorders of gastrointestinal function[J]. Curr Opin Investig Drugs, 2004, 5(1):55.
- [12] Kim HS, Choi EJ, Park H. The effect of mosapride citrate on proximal and distal colonic motor function in the guinea-pig in vitro [J]. Neurogastroenterology & Motility, 2007, 20(2): 169-176.
- [13] 魏龙骧. 白术通便[J]. 新医药学杂志,1978, 11(4): 9.
- [14] 孟景春. 白术为治气虚便秘专药[J]. 江苏中医,1994,15(10):20.
- [15] 孟萍,尹建康,高晓静,等. 白术对慢传输型便秘大鼠结肠组织 Cajal 间质细胞的影响[J]. 中医研究,2012,25(9):58-60.
- [16] 孟萍,尹建康,高晓静,等. 白术对慢传输型便秘大鼠结肠黏膜 NO 及 NOS 的影响[J]. 江西中医学院学报,2012,24(2):61-63.

(本文编辑 马薇)