

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.03.025

养血滋阴中药颗粒联合逍遥丸治疗功能性便秘疗效观察*

骆璐璐, 杜明[△], 王真权, 刘明瑶, 赵静

(河北省秦皇岛市中医院, 河北 秦皇岛 066600)

摘要:目的 探讨养血滋阴中药颗粒联合逍遥丸治疗功能性便秘的疗效, 以及对患者肠神经递质血清P物质(SP)、一氧化氮(NO)及胃肠激素水平的影响。方法 选取医院2018年5月至2020年5月收治的功能性便秘患者105例, 按随机数字表法分为研究组(54例)和对照组(51例)。两组患者均予逍遥丸治疗, 研究组患者加用养血滋阴中药颗粒, 均以4周为1个疗程, 连续治疗2个疗程。结果 研究组总有效率为88.89%, 显著高于对照组的72.55% ($P < 0.05$); 治疗后, 研究组患者的腹胀、腹痛、便秘症状评分均显著低于对照组, SP水平显著高于对照组, NO水平显著低于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后, 研究组患者的血清胃动素、血管活性肠肽、胃泌素水平均显著高于对照组 ($P < 0.05$); 研究组和对照组治疗期间的不良反应发生率相当(16.67%比11.76%, $P > 0.05$)。结论 养血滋阴中药颗粒联合逍遥丸治疗功能性便秘疗效良好, 能改善患者的便秘症状, 调节肠神经递质和胃肠激素水平, 且治疗安全性良好。

关键词: 养血滋阴中药颗粒; 逍遥丸; 功能性便秘; 临床疗效; 血清P物质; 一氧化氮

中图分类号: R932; R285.6

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2022)03-0101-04

Efficacy of Yangxue Ziyin Granules Combined with Xiaoyao Pills in the Treatment of Functional Constipation

LUO Lulu, DU Ming, WANG Zhenquan, LIU Mingyao, ZHAO Jing

(Qinhuangdao Hospital of Traditional Chinese Medicine, Qinhuangdao, Hebei, China 066600)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Yangxue Ziyin Granules combined with Xiaoyao Pills in the treatment of functional constipation and the effect on the levels of intestinal neurotransmitter substance P (SP), nitric oxide (NO), and gastrointestinal hormones. **Methods** A total of 105 patients with functional constipation admitted to the hospital from May 2018 to May 2020 were selected and divided into the study group (54 cases) and the control group (51 cases) according to the random number table method. The patients in the two groups were treated with Xiaoyao Pills, on this basis, the patients in the study group were treated with Yangxue Ziyin Granules. Both groups were treated for two consecutive courses with four weeks as a course of treatment. **Results** The total effective rate of the study group was 88.89%, which was significantly higher than 72.55% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the symptom scores of abdominal distension, abdominal pain and constipation in the study group were significantly lower than those in the control group, the level of SP in the study group was significantly higher than that in the control group, while the level of NO was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum motilin, vasoactive intestinal peptide and gastrin in the study group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the study group was similar to that in the control group (16.67% vs. 11.76%, $P > 0.05$). **Conclusion** Yangxue Ziyin Granules combined with Xiaoyao Pills were effective and safe in the treatment of functional constipation, which can improve the symptoms of constipation, regulate the levels of intestinal neurotransmitters and gastrointestinal hormones.

Key words: Yangxue Ziyin Granules; Xiaoyao Pills; functional constipation; clinical efficacy; serum substance P; nitric oxide

功能性便秘又称习惯性便秘或单纯性便秘, 是指 不由全身其他疾病引起的原发性持续慢性便秘, 表现

*基金项目: 河北省中医药管理局科研计划项目[2020372]。

第一作者: 骆璐璐, 女, 大学本科, 主治医师, 研究方向为脾胃病学, (电子信箱)jukanyi5812@163.com。

[△]通信作者: 杜明, 女, 硕士, 副主任中医师, 研究方向为脾胃病学, (电子信箱)1589499283@qq.com。

- [10] 方 草, 陈志乐, 陈进芳. 热毒宁注射液联合头孢曲松钠治疗急性重症肺炎效果分析[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(6):1468-1470.
- [11] 柏茂树, 王熙才, 孙 娇, 等. 参附注射液联合痰热清注射液对老年晚期肺癌脾虚痰湿证化疗的减毒增效作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(14):159-163.
- [12] 刘 霞, 艾 飞, 褚春薇, 等. 参附注射液对内毒素休克模型大鼠肺组织炎症的改善作用及抗炎机制研究[J]. 中国药房, 2019, 30(11):1492-1497.
- [13] 马丽媛, 杨秀伟. 人参茎叶总皂苷碱水解产物中的新人参皂苷 20(R)-人参皂苷 Rh19[J]. 中草药, 2016, 47(1):6-14.
- [14] 段小花, 马晓霞, 陈艳林, 等. 不同剂量和煎煮时间的附子煎剂对小鼠非特异性免疫和毒性的影响[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(2):345-347.
- [15] 刘亚晶, 李春明, 吴 颖, 等. 参附注射液联合持续血液灌流治疗百草枯中毒患者的肺损伤[J]. 中成药, 2017, 39(12):2638-2640.

(收稿日期: 2021-02-03; 修回日期: 2021-07-23)

为粪便干结、排便困难、排便次数减少等症状,并由此引起腹胀、腹痛等临床症状^[1-2]。功能性便秘的发生还具有病程长、治疗周期长、治疗难度大等临床特点,已成为胃肠消化内科常见的难治性疾病^[3]。目前,西医治疗多以泻药促进排便,以胃肠动力药物促进胃肠蠕动,以微生态制剂改善肠道微环境,并辅以饮食干预等^[4-5]。但多为对症治疗,未从功能性便秘的病机上进行根治,且治疗周期长,难以完全治愈,停药后易复发^[6]。中医认为,其发生与患者机体阴虚血虚、气血运行不畅、肝气郁结、脾胃不和等因素有关,中医理论通过辨证论治直达病机,采取针对性治疗手段发挥良好的治疗作用^[7]。本研究中探讨了养血滋阴中药颗粒联合逍遥丸治疗功能性便秘的疗效,以及对患者肠神经递质血清P物质(SP)、一氧化氮(NO)及胃肠激素水平的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:确诊为功能性便秘,符合《中国慢性便秘专家共识意见(2019,广州)》中相关诊断标准^[8];每周排便次数少于3次;依从性良好,能配合治疗。本研究方案经医院医学伦理委员会批准(批件号为LLPJ20180019),患者自愿参与本研究。

排除标准:对本研究治疗药物过敏;由其他疾病导致继发性便秘;伴有其他胃肠道疾病;入组前已接受其他药物治疗;妊娠期或哺乳期;肝肾功能衰竭;基础资料、临床数据缺失。

脱落/剔除标准:未严格按本研究中的治疗方案接受药物治疗;中途因各种原因退出;随访期间失访。

病例选择与分组:选取我院2018年5月至2020年5月收治的功能性便秘患者105例,按随机数字表法分为研究组(54例)和对照组(51例)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups

组别	性别	年龄	体质量指数	病程	基础疾病(例)		
	(男/女,例)	($\bar{X}\pm s$,岁)	($\bar{X}\pm s$,kg/m ²)	($\bar{X}\pm s$,周)	高血压	糖尿病	高脂血症
研究组($n=54$)	27/27	46.98 $\pm$ 9.97	22.09 $\pm$ 2.62	5.11 $\pm$ 1.97	8	9	10
对照组($n=51$)	28/23	46.12 $\pm$ 9.09	22.58 $\pm$ 2.76	5.76 $\pm$ 2.09	11	5	9
χ^2/t 值	0.253	0.461	0.933	1.641	1.595		
P 值	0.615	0.645	0.352	0.104	0.451		

1.2 方法

两组患者均口服逍遥丸(河南省济源市济世药业有限公司,国药准字Z41020026,规格为每8丸相当于饮片3g),每次10丸,每日3次。研究组患者加用养血滋阴中药颗粒,组方:黄芪20g,白术20g,何首乌15g,当归

15g,黄精15g,杏仁10g,枳壳10g,柏子仁10g,大黄10g,肉苁蓉10g,桔梗10g,甘草6g。提取浓缩成中药配方颗粒,每袋5g,每次1袋,开水冲服,每日3次。两组患者均以4周为1个疗程,连续治疗2个疗程。治疗期间规律饮食,戒烟、酒,忌辛辣等刺激食物,保持充足睡眠。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:采用四级评分法对治疗开始前、疗程结束后的腹胀、腹痛、便秘症状进行评分,各项症状按程度分为无、轻、中、重4个等级,分别计为0,1,2,3分。得分越低,症状越轻。采集患者治疗开始前、疗程结束后的空腹静脉血各5mL,加入含有枸橼酸钠的抗凝管中,采用DT5-6C型台式多功能高速离心机(德国艾本德公司)离心(转速为5000r/min、离心半径为5cm)10min,分离得上层血清。采用放射免疫分析法检测患者的肠神经递质(SP,NO)及胃肠激素[血清胃动素(MTL)、血管活性肠肽(VIP)、胃泌素(GAS)]水平,检测仪器为KPS-II型化学发光免疫分析仪(英国康普生公司),试剂盒购于上海艾博抗公司,操作步骤按说明书进行。统计治疗期间的不良反应发生情况,包括恶心呕吐、口干、肝功能异常、皮疹。

疗效判定^[9]:腹胀、腹痛、便秘等主要症状消失,排便次数恢复正常(每日1~2次),为显效;上述症状、体征均好转,排便次数增加,为有效;上述症状、体征和排便次数均无改善,为无效。总有效=显效+有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 23.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X}\pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
研究组($n=54$)	28(51.85)	20(37.04)	6(11.11)	48(88.89)
对照组($n=51$)	21(41.18)	16(31.37)	14(27.45)	37(72.55)
χ^2 值				4.542
P 值				0.033

3 讨论

功能性便秘是消化内科临床常见慢性疾病,是一个多种病理、生理因素共同参与的过程,不良饮食习惯、精神状态异常、胃肠功能退行性改变、胃肠神经功能传导等均可能导致功能性便秘^[10]。目前尚无特效治疗药物,西医多以泻药迅速缓解排便症状,并给予胃肠

表3 两组患者肠神经传导递质和胃肠激素水平比较($\bar{X} \pm s$)

Tab. 3 Comparison of intestinal neurotransmitter and gastrointestinal hormone levels between the two groups($\bar{X} \pm s$)

组别	SP(ng/L)		NO(μ mol/L)		MTL(ng/L)		VIP(ng/L)		GAS(μ g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组($n=54$)	18.52 $\pm$ 4.18	34.62 $\pm$ 5.68 [*]	122.72 $\pm$ 14.76	62.71 $\pm$ 8.29 [*]	192.52 $\pm$ 20.41	291.22 $\pm$ 31.28 [*]	56.62 $\pm$ 6.12	96.22 $\pm$ 9.29 [*]	32.12 $\pm$ 5.51	49.72 $\pm$ 5.93 [*]
对照组($n=51$)	19.17 $\pm$ 4.03	30.17 $\pm$ 5.25 [*]	120.81 $\pm$ 14.09	69.24 $\pm$ 8.32 [*]	195.12 $\pm$ 20.48	275.38 $\pm$ 30.35 [*]	57.42 $\pm$ 6.24	90.12 $\pm$ 9.16 [*]	32.76 $\pm$ 5.42	44.53 $\pm$ 5.87 [*]
t 值	0.890	4.162	0.781	4.027	0.651	2.631	0.663	3.386	0.600	4.504
P 值	0.420	0.000	0.467	0.000	0.516	0.010	0.509	0.001	0.550	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表4同。

Note:Compared with those before treatment,* $P < 0.05$ (for Tab. 3-4).

表4 两组患者临床症状评分比较($\bar{X} \pm s$,分)

Tab. 4 Comparison of symptom scores between the two groups($\bar{X} \pm s$,point)

组别	腹胀		腹痛		便秘	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组($n=54$)	2.56 $\pm$ 0.41	0.69 $\pm$ 0.28 [*]	2.51 $\pm$ 0.48	0.71 $\pm$ 0.29 [*]	2.39 $\pm$ 0.51	0.76 $\pm$ 0.33 [*]
对照组($n=51$)	2.50 $\pm$ 0.48	0.88 $\pm$ 0.35 [*]	2.44 $\pm$ 0.44	0.89 $\pm$ 0.36 [*]	2.46 $\pm$ 0.52	0.98 $\pm$ 0.37 [*]
t 值	0.690	3.080	0.778	2.829	0.696	3.219
P 值	0.492	0.003	0.439	0.006	0.488	0.002

表5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab. 5 Comparison of incidence of adverse reactions between the two groups[case(%)]

组别	恶心呕吐	口干	肝功能异常	皮疹	合计
研究组($n=54$)	3(5.56)	2(3.70)	2(3.70)	2(3.70)	9(16.67)
对照组($n=51$)	2(3.92)	2(3.92)	1(1.96)	1(1.96)	6(11.76)
χ^2 值					0.515
P 值					0.473

动力促进剂、肠道微环境调节剂等进行干预,可在短时间内缓解各项症状、体征,但均为对症治疗,停药后易复发,难以根治^[11]。

中医理论认为,功能性便秘属“秘结”“后不利”“肠燥”范畴,是由寒温不适、饮食无节、劳逸无度、情志不常等各种因素导致的气血不足、阴阳两虚,进一步导致肝气郁结、脾胃不和、脾失健运、气机不畅、升降失调,使大肠传导失司引起的“秘结”“肠燥”^[12],中医治疗应以养血活血、滋阴补阳、扶正益气、疏肝健脾、润肠通便为主要治疗原则。本研究中,研究组给予养血滋阴中药颗粒联合逍遥丸干预,临床疗效显著提升,表明该联合治疗方案的疗效显著。逍遥丸由柴胡、当归、白芍、白术(炒)、茯苓、薄荷、甘草(蜜炙)、生姜等多味中药材组方,方中柴胡和解表里、疏肝解郁,当归补血活血、润肠通便,白芍养血调经、平抑肝阳,白术健脾益气、燥湿利水,茯苓健脾宁心,薄荷健脾和胃,甘草调和诸药。全方共奏疏肝健脾、养血调经功效^[13]。养血滋阴中药颗粒由黄芪、当归、黄精、白术、何首乌、大黄、杏仁、柏子仁、枳壳、肉苁蓉、桔梗、甘草等多味中药材组方。方中,黄芪

扶正益气、补气固本,当归养血活血、润肠通便,黄精滋阴补肾、益气养阴,共为君药;白术健脾益气、燥湿利水,何首乌补益精血、润肠通便,大黄泻热毒、破积滞、行瘀血,杏仁、柏子仁润肠通便、养心安神,共为臣药;枳壳理气宽中、行滞消胀,肉苁蓉补肾阳、益精血、润肠通便,桔梗健脾和胃,共为佐药;甘草理气和中,调和诸药,为使药。全方君臣佐使配伍合理,共奏滋阴益气、养血活血、润肠通便功效^[14]。研究组患者治疗后的腹胀、腹痛、便秘症状评分均显著降低,表明该联合方案可改善便秘症状。

SP是一种神经肽类传导递质,位于多种组织器官的壁内神经中,为兴奋性的传导递质,能增强机体胃肠蠕动功能,在功能性便秘患者中处于较低水平。NO是肾上腺素能神经系统的重要传导递质,其水平升高能使结肠平滑肌产生抑制性连接电位,进而抑制肠道平滑肌的正常功能^[15]。本研究中,研究组患者治疗后的SP水平显著高于对照组,NO水平显著低于对照组,从神经传导功能的角度证实了养血滋阴中药颗粒联合逍遥丸治疗功能性便秘的显著疗效。功能性便秘导致的胃肠功能障碍会伴随多种胃肠激素水平的异常改变,MTL是调控胃肠收缩功能的关键性指标,可刺激胃肠道运动,促进胃排空,缩短小肠转运时间;VIP是一种存在于肠道中的多肽类物质,可促进肠液分泌和胃肠蠕动;GAS是由胰岛细胞分泌的多肽,是胃酸、胃蛋白酶分泌和促进消化的重要物质,功能性便秘患者的MTL,VIP,GAS均呈现低表达^[16]。本研究中,研究组患者治疗后的胃肠激素MTL,VIP,GAS水平均显著高于对照组,进一步证实了养血滋阴中药颗粒联用逍遥丸的有效性。两组患者治疗期间不良反应发生率相当,表明安全性良好。

综上所述,养血滋阴中药颗粒联合逍遥丸治疗功能性便秘疗效良好,能改善患者的便秘症状,调节肠神经传导递质和胃肠激素水平,且治疗安全性良好。

参考文献

[1] JÁTIVA - MARIÑO E, RIVERA - VALENIUELAMG, VELASCO - BENITEZ C, et al. The prevalence of functional constipation