

益气养阴活血方治疗泻药性结肠的疗效观察及病情影响因素分析

何友成^{1,2}, 单静怡¹, 蒋风茹^{1,3}, 吴月¹, 周淳宇¹, 杭露¹, 周盐¹, 磨炼¹, 蔡舒雨¹,
潘可怡¹, 魏丽凤¹, 袁建业^{1*}

(1. 上海中医药大学附属龙华医院, 上海 200032; 2. 福建中医药大学附属第二人民医院,
福州 350003; 3. 上海中医药大学中西医结合学院, 上海 201203)

[摘要] 目的: 观察益气养阴活血方(YYHP)治疗泻药性结肠(CC)的临床疗效及其对粪便短链脂肪酸(SCFAs)的影响, 并探究CC病情严重程度之间及与病史的相关性。方法: 根据纳排标准, 将符合气阴两虚兼血瘀证CC中西医诊断标准的98例患者随机分为观察组与对照组, 分别予YYHP颗粒剂和乳果糖。两药均2次/d, 每次1袋, 于早晚餐后半小时服用, 疗程均为8周。观测治疗前后及治疗结束后第8周两组患者的便秘主要症状评分、生活质量(PAC-QOL)评分和中医证候评分; 评估两组的临床总有效率、疗效衰减指数和程度; 气相色谱-质谱联用(GC-MS)法检测粪便SCFAs含量; Spearman相关性探究CC患者病情严重程度之间及与病史的相关性。结果: 观察组临床总有效率(95.83%)明显高于对照组(78.72%)($P < 0.05$)。治疗后两组便秘主要症状总分、PAC-QOL总分和中医证候总分均降低($P < 0.05$), 且观察组降低水平更为明显($P < 0.05$)。两组各项便秘主要症状程度均明显减轻($P < 0.05$), 且在“过度用力排便及排便困难”“肛门下坠、排便不尽、胀感”“腹胀”“排便频率”上, 观察组的疗效明显优于对照组($P < 0.05$)。两组PAC-QOL四个维度积分和中医证候主、次证积分和程度均降低和减轻($P < 0.05$), 且观察组积分和程度降低更为明显($P < 0.05$)。治疗后观察组乙酸、丙酸、丁酸和总SCFAs明显升高($P < 0.05$)。观察组疗效衰减指数和程度均明显低于对照组($P < 0.05$)。两组均未出现严重不良反应, 不良反应发生率差异无统计学意义。CC患者的便秘主要症状总分、PAC-QOL总分和中医证候总分之间及与刺激性泻药服用史、病程和年龄之间存在不同程度的正相关关系。结论: YYHP可有效缓解CC患者的便秘主要症状, 提高生活质量, 改善CC患者的中医证候, 安全性好, 且撤药后具有反弹程度小的优势, 其机制可能与增加粪便SCFAs含量有关。长期滥用刺激性泻药可能加重CC的病情程度、延长CC病程。

[关键词] 泻药性结肠; 便秘; 益气养阴活血方; 短链脂肪酸; 相关性分析

[中图分类号] R57; R285; R289 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2026)11-0173-12

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20251718

[网络出版地址] <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.r.20251218.0919.001>

[网络出版日期] 2025-12-18 18:15:17 **[增强出版附件]** 内容详见 <http://www.syfjxzz.com> 或 <http://cnki.net>



Clinical Efficacy of Yiqi Yangyin Huoxue Prescription in Treatment of Cathartic Colon and Analysis of Influencing Factors of Disease Severity

HE Youcheng^{1,2}, SHAN Jingyi¹, JIANG Fengru^{1,3}, WU Yue¹, ZHOU Chunyu¹, HANG Lu¹, ZHOU Yan¹,
MO Lian¹, CAI Shuyu¹, PAN Keyi¹, WEI Lifeng¹, YUAN Jianye^{1*}

(1. Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Shanghai 200032, China; 2. The Second People's Hospital Affiliated to Fujian University of TCM, Fuzhou 350003, China; 3. School of Integrative Medicine, Shanghai University of TCM, Shanghai 201203, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical efficacy of the Yiqi Yangyin Huoxue prescription (YYHP) in the treatment

[收稿日期] 2025-09-22

[基金项目] 上海市“科技创新行动计划”医学创新研究专项(21Y11922600);上海市进一步加快中医药传承创新发展三年行动计划(中医药高层次人才培养计划)项目[ZY(2021-2023)-0403];国家自然科学基金项目(82474457)

[第一作者] 何友成, 博士, 医师, 从事中医脾胃病的临床和基础研究, E-mail: heyoucheng1996@163.com

[通信作者] *袁建业, 博士, 研究员, 博士生导师, 从事脾胃病的中医临床和基础研究, E-mail: yuanjianye@hotmail.com

of cathartic colon (CC) and its effects on fecal short-chain fatty acids (SCFAs), and to explore the correlations among CC severity indicators and between these indicators and patient history. **Methods:** According to the inclusion and exclusion criteria, 98 patients meeting the diagnostic criteria of both traditional Chinese and Western medicine for CC with the syndrome of Qi-Yin deficiency complicated by blood stasis were randomly assigned to an observation group and a control group. The observation group received YYHP granules, while the control group received lactulose. Both medications were administered twice daily, one sachet each time, half an hour after breakfast and dinner, with a treatment course of 8 weeks. The primary constipation symptom score, Patient Assessment of Constipation Quality of Life (PAC-QOL) score, and TCM syndrome score were assessed before and after treatment and at the 8th week after the end of treatment. The overall clinical effective rate, as well as the efficacy attenuation index and degree, were evaluated. Fecal SCFA levels were measured using gas chromatography-mass spectrometry (GC-MS). Spearman correlation analysis was performed to explore the correlations among CC severity indicators and between these indicators and patient history. **Results:** The overall clinical effective rate in the observation group (95.83%) was higher than that in the control group (78.72%) ($P<0.05$). After treatment, the total scores for primary constipation symptoms, PAC-QOL, and TCM syndromes decreased in both groups ($P<0.05$), with more significant reductions in the observation group ($P<0.05$). The severity of all primary constipation symptoms was alleviated in both groups ($P<0.05$). In terms of "excessive straining and difficult defecation", "anal heaviness, incomplete evacuation, and bloating sensation", "abdominal distension", and "defecation frequency", the observation group showed better efficacy than the control group ($P<0.05$). Scores of the four PAC-QOL dimensions and the scores and severity of primary and secondary TCM symptoms were reduced in both groups ($P<0.05$), with more significant reductions in the observation group ($P<0.05$). After treatment, acetic acid, propionic acid, butyric acid, and total SCFAs in the observation group increased significantly ($P<0.05$). The efficacy attenuation index and degree in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). No severe adverse reactions occurred in either group, and there was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups. Positive correlations of varying degrees were observed among the total scores of primary constipation symptoms, PAC-QOL, and TCM syndromes, as well as between these scores and the history of stimulant laxative use, disease duration, and age. **Conclusion:** YYHP can effectively alleviate the primary constipation symptoms in CC patients, improve quality of life, and ameliorate TCM syndromes, with good safety. It also has the advantage of a lower rebound degree after drug withdrawal, and its mechanism may be related to increasing fecal SCFA levels. Long-term abuse of stimulant laxatives may aggravate the severity of CC and prolong the disease course.

[Keywords] cathartic colon; constipation; Yiqi Yangyin Huoxue prescription; short-chain fatty acids; correlation analysis

泻药性结肠(CC)^[1],又称为泻药依赖性便秘,是长期(≥ 1 年)服用刺激性泻药(如大黄、酚酞、比沙可啶等)所致不能自主排便,而需依赖泻剂通下的一种特殊类型便秘^[2]。本病病因明确,但病理机制尚未被完全阐明。西医仍主要以泻药、肠促动力药及促泌剂等治疗为主^[3],服药期间效果尚可,但存在无法停药或停药后易复发的不足。除此之外,影响本病病情的常见因素(如年龄、刺激性泻药服用史等)与疾病严重程度之间的关系也未得以明确。加之本病与肠道恶性肿瘤^[4]、心脑血管疾病^[5]等多种致命性疾病有关,常给患者造成极大心理负担,同时还严重降低患者的生活质量。因此,有必要探索疗效稳定可靠的治疗方案并明确影响病情的常见因素。

中医药凭借“整体观念”和“辨证论治”的学科特点在本病治疗上逐渐彰显出独特优势。中医学认为,久服大黄、芦荟和番泻叶等泻下之品,易损伤气阴,致肠道失濡、传导无力,愈发依赖泻药通便,日久形成CC^[6]。不仅如此,课题组临床实践中还发现,大多数CC患者往往伴有血瘀征象^[7-9]。因此,基于CC“气阴两虚兼血瘀”的病机特点,课题组认为,

当以益气养阴、理气活血为主要治法,分别选用具有益气、养阴、活血功效的经典名方四君子汤、增液汤及通幽汤合方化裁,形成益气养阴活血方(YYHP),治疗CC。临床观察发现,该方可软化粪便、减轻排便困难程度、帮助恢复便意,有效减轻CC患者便秘症状,改善便秘患者生活质量,且停药后反弹程度小^[8]。故本研究设计随机对照试验明确其疗效并探索其可能的作用机制,并观察影响泻药性结肠病情严重程度的常见因素,以期为YYHP的临床推广提供依据及刺激性泻药的合理使用提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 根据纳排标准,本研究于2022年11月至2025年1月招募98例在上海中医药大学附属龙华医院脾胃病科门诊和住院就诊的符合气阴两虚兼血瘀证CC中西医诊断标准的CC患者。本研究为随机对照临床试验,且采用信封法,使得研究者及评估者不知道受试者治疗分配。采用非劣效性研究检验。以两样本率比较的样本量计算公式^[10]估算样本量,指定参数:第一类错误 $\alpha=0.05$,第二类错误 $\beta=0.20$,检验效能 $\text{power}=0.80$ 。 n_1 为对照

组, n_2 为观察组。查阅相关文献显示乳果糖(LtIs)的总有效率为 60.10%^[11], 根据前期临床观察发现 YYHP 的总有效率约为 86.00%, 则 $\mu_\alpha=1.96, \mu_\beta=0.84$, 故 $n_1=n_2 \approx 44$ 例。脱落率 $\leq 10\%$, 每组脱落例数 ≤ 5 例, 两组样本量 1:1, 故采用 SPSS 产生随机数字序列, 分为对照组和观察组各 49 例, 共 98 例。

1.2 伦理 本研究已通过上海中医药大学附属龙华医院医学伦理委员会批准(批件号 2021LCSY131), 所有患者均签具知情同意书, 并在国际传统医学临床试验注册平台注册(注册号 ITMCTR2025002439)。

1.3 诊断标准

1.3.1 西医诊断标准 参照罗马标准^[12]中功能性便秘(FC)及相关临床报道^[6]。西医诊断标准如下: ①排除肠道及全身器质性因素导致的继发性便秘。②诊断前症状出现至少 6 个月, 且近 3 个月症状符合下列 ABC 诊断标准: A. 必须符合右列 2 个或 2 个以上的症状[a. 至少 25% 的时间排便感到费力; b. 至少 25% 的时间排便是块状或硬便(参照布里斯托粪便量表 1-2 型); c. 至少 25% 的时间排便不尽感; d. 至少 25% 的时间排便有肛门直肠梗阻感或阻塞感; e. 至少 25% 的时间排便需要手法辅助(如用手指协助排便、盆底支持); f. 每周自发性排便少于 3 次]; B. 不使用泻药时很少出现稀便; C. 不符合便秘型肠易激综合征(IBS-C)的诊断标准。③刺激性泻药服用史(服用刺激性泻药 ≥ 1 年, 且近 3 个月内仍依赖刺激性泻药维持排便)。同时具备上述 3 项即可诊断。

1.3.2 中医辨证标准 参照《消化系统疾病中西医结合诊疗专家共识》^[13]和《功能性便秘中西医结合诊疗共识意见(2017 年)》^[14], CC 气阴两虚兼血瘀证中医辨证标准如下, ①主证为 A. 排便费力, 大便不硬或干结如羊屎; B. 用力努挣则汗出短气或潮热盗汗、手足心热、两颧红赤; ②次证为 A. 便后乏力, 神疲懒言; B. 口干少津; C. 形体瘦削、头晕耳鸣; D. 心烦少眠, 腰膝酸软; 舌脉为 A. 舌淡黯红, 苔薄白或少苔; B. 脉细弱。证型确定须主证必备, 舌脉相符, 加次证 1~2 项, 即可诊断。

1.4 纳入标准 ① 18~75 周岁便秘患者, 性别不限; ②符合罗马 IV 标准中 FC 的诊断标准; ③服用刺激性泻剂 1 年以上, 伴或不伴结肠黑变病; ④符合气阴两虚兼有血瘀中医辨证标准; ⑤患者同意加入本次临床研究, 自愿签订了知情同意书, 并同意按照研究方案的要求参加访视、检查、治疗。

1.5 排除标准 ①合并精神心理疾病; ②使用除刺激性泻药以外的其他药物导致的胃肠功能异常; ③合并有心脑血管、肝、肾、造血系统疾病、恶性肿瘤、精神疾患或其他严重合并症者; ④妊娠或哺乳期女性; ⑤一般情况差无法配合检查和治疗的患者; ⑥对受试药物过敏等其他不符合入组条件的患者。

1.6 治疗方法

1.6.1 基础治疗 治疗期间, 叮嘱患者主动食用富含膳食纤维的食物, 忌辛辣刺激食物; 坚持养成定时排便的习惯; 避免不良刺激, 改善紧张、焦虑等不良情绪, 保持良好心态; 坚持一定量的体力活动。

1.6.2 药物治疗 在基础治疗上, 观察组予 YYHP 颗粒剂, 药物组成太子参 9 g(批号 202404031), 白术 30 g(批号 202210081), 玄参 30 g(批号 202404161), 玉竹 30 g(批号 202404051), 枳壳 15 g(批号 202312111), 桃仁 9 g(批号 202405041) 等。由上海中医药大学附属龙华医院中药房提供, 经上海中医药大学附属龙华医院药学部周昕主任药师鉴定。委托上海万仕诚药业有限公司(许可证编号沪 20160136)制作: 加水煎煮 2 次, 第 1 次加 7 倍量水, 煮沸后煎煮 1 h, 第 2 次加 5 倍量水, 煮沸后煎煮 0.5 h, 合并煎液, 浓缩, 浸膏比重 1.14~1.15(75~85 °C)后, 喷雾干燥, 干法制备成颗粒剂(批号 20240501), 规格 20 g/袋。口服, 每日 2 次, 每次 20 g, 分别于早晚饭后半小时服用。疗程 8 周。

在基础治疗上, 对照组予 LtIs(杜密克), 荷兰雅培生物制品有限公司, 规格为 15 mL/袋, 进口药品注册标准 JX20170031, 批准文号国药准字 HJ20171057。口服, 2 次/d, 每次 15 mL, 分别于早晚饭后半小时服用。疗程 8 周。

1.7 观察指标

1.7.1 主要疗效指标 主要疗效指标为总有效率。参照中华医学会外科学分会肛肠外科学组 2005 年制定的《便秘症状和疗效评估》^[15]。内容包括大便性状(Bristol 粪便性状分型), 过度用力排便及排便困难, 肛门下坠、排便不尽、胀感, 腹胀, 排便时间, 排便频率等 6 个条目。①粪便性状: 参考 Bristol 粪便分型标准, 1 型, 一颗颗硬球; 2 型, 香肠状, 但表面凹凸; 3 型, 香肠状, 但表面有裂痕; 4 型, 像香肠或蛇一样, 且表面很光滑; 5 型, 断边光滑的柔软块状(容易通过); 6 型, 粗边蓬松块, 糊状大便; 7 型, 水状, 无固体块(完全液态)。4~7 型, 计 0 分; 3 型, 计 1 分; 2 型, 计 2 分; 1 型, 计 3 分。②排便困难、过度用力排

便评分标准:无,计0分;偶尔,计1分;时有,计2分;经常,计3分。③肛门下坠、排便不尽、胀感:无,计0分;偶尔,计1分;时有,计2分;经常,计3分。④腹胀评分标准:无,计0分;偶尔,计1分;时有,计2分;经常,计3分。⑤排便时间(min/次):<10,计0分;10~15,计1分;15~25,计2分;>25,计3分。⑥排便频率(次/d):1~2,计0分;3,计1分;4~5,计2分;>5,计3分。最终累计总分,所得评分越高,便秘症状越重。分别于治疗前后(第0周、第8周)及停药第8周(第16周)各观测1次。统计并比较治疗前后两组有效率。

1.7.2 次要疗效指标 ①便秘患者生存质量量表(PAC-QOL):PAC-QOL中文版包括28个条目,涉及患者生理不适、社会心理不适、担忧及满意度4个方面的内容。于入选时(第0周)和治疗结束(第8周)及停药第8周各观测1次。PAC-QOL由患者在治疗前、后自行填写。统计并比较两组患者治疗前后积分的组内和组间差异。②中医证候积分:分为主证、次证及舌脉,根据程度,主证每项计无(0分)、轻(2分)、中(4分)、重(6分),次证每项计无(0分)、轻(1分)、中(2分)、重(3分),舌脉有无异常分别计无(0分)、有(1分)。统计治疗前后两组的中医证候积分和主次证程度变化。③粪便总短链脂肪酸(SCFAs),分别于治疗前后以气相色谱-质谱联用(GC-MS)检测两组患者粪便SCFAs含量。④疗效衰减程度,基于《便秘患者症状和疗效评定》积分,以“疗效衰减指数”来评估。本研究将疗效衰减指数定义为一种量化疗效减退幅度的参数。疗效衰减指数=(Z-Y)/(X-Y)×100%。其中,X是治疗前积分,Y是治疗后积分,Z是治疗结束后第8周积分。统计痊愈、显效、有效的患者的疗效衰减指数。根据文献,定义衰减程度,严重指数≥75%;中度75%>指数≥50%;轻度50%>指数≥25%;无明显衰减指数<25%^[16]。

1.8 疗效标准 参照《中国慢性便秘专家共识意见(2019,广州)》^[3]、《功能性便秘中西医结合诊疗共识意见(2017年)》^[14]及《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[17]制定标准。疗效指数(N)采用尼莫地平法计算: $N=[(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前积分] \times 100\%$ 。疗效判定:痊愈 $N \geq 95\%$,显效 $95\% > N \geq 70\%$,有效 $70\% > N \geq 30\%$,无效 $N < 30\%$ 。计算并比较两组的总有效率,总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.9 统计学方法 应用SPSS 22.0软件进行统计分

析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,反之则用中位数与四分位间距 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示。计量资料符合正态分布,且方差齐者采用两样本t检验,反之采用Mann-whitney U秩和检验;治疗前后比较,符合正态分布时采用配对样本t检验,反之则用Wilcoxon配对秩检验。计数资料用例数或构成比表示,采用 χ^2 检验或Mann-whitney U检验,治疗前后对比采用Wilcoxon配对秩检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。量表还需要进行克隆巴赫系数的计算以评估量表的内在一致性。

2 结果

2.1 一般资料 两组一般资料差异无统计学意义,见表1。本研究共95例完成试验,观察组脱落1例(失访1例),完成试验48例;对照组脱落2例(失访2例),完成试验47例。

表1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between two groups

组别	例数	年龄[M(P_{25} , P_{75})]/岁	性别/例(%)		病程[M(P_{25} , P_{75})]/年
			男	女	
观察组	48	54.00(38.75, 69.25)	6(12.20)	42(87.50)	14.50(6.50, 20.00)
对照组	47	60.00(41.00, 67.00)	13(26.50)	34(80.95)	10.00(4.50, 20.00)

2.2 两组患者临床疗效对比 对照组和观察组的总有效率分别为78.72%和95.83%。经Mann-whitney U检验,治疗后两组之间临床总有效率的差异有统计学意义,提示观察组总有效率明显高于对照组($P < 0.05$)。见表2。

表2 两组患者临床疗效对比

Table 2 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	痊愈/例(%)	有效/例(%)	显效/例(%)	无效/例(%)	总有效率/%
观察组	8(16.67)	24(50.00)	14(29.17)	2(4.17)	95.83 ¹⁾
对照组	5(10.64)	10(21.28)	22(46.81)	10(21.28)	78.72

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$

2.3 两组患者治疗前后便秘主要症状总分及各项症状程度对比 ANOVA检验表明,治疗前后时《便秘主要症状评分》问卷调查差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。后进行量表内部一致性(即信度)的检验,认为Cronbach's α 系数分别为0.717和0.709,表明量表具有较好的信度。

治疗前组间比较时,对照组和观察组便秘主要症状总分均服从正态分布,且方差齐($P > 0.05$),故经

两独立样本 t 检验, 两组治疗前便秘主要症状总分差异无统计学意义, 两组基线均衡可比。组内比较时, 对照组治疗前后便秘主要症状总分均服从正态分布, 经检验配对样本 t 检验, 对照组治疗前后的便秘主要症状总分差异有统计学意义, 提示对照组治疗后便秘症状明显减轻; 观察组治疗前的便秘主要症状总分服从正态分布, 而治疗后的便秘主要症状总分不服从正态分布 ($P < 0.05$), 故经 Wilcoxon 符号秩检验, 观察组治疗前后的便秘主要症状总分差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 提示观察组治疗后便秘症状明显减轻。治疗后组间比较, 两组便秘主要症状总分至少有一组不服从正态分布, 经 Mann-Whitney U 检验提示, 观察组疗效明显优于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后便秘主要症状总分 [$\bar{x} \pm s/M(P_{25}, P_{75})$]

Table 3 Total score of main symptoms of constipation before and after treatment in two groups [$\bar{x} \pm s/M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	时间	便秘主要症状总分/分
观察组	48	治疗前	12.00(9.00, 14.00)
		治疗后	2.00(2.00, 5.00) ^{1,2)}
对照组	47	治疗前	12.21±2.74
		治疗后	5.68±3.85 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 5-表 7、表 9-表 17 同)

治疗前组间比较时, 两组便秘主要症状程度的频数分布为两独立样本等级资料, 经 Mann-Whitney U 检验, 两组间治疗前在“Bristol 粪便性状”“过度用力排便及排便困难”“肛门下坠、排便不尽、胀感”“腹胀”“排便时间”“排便频率”差异无统计学意义, 说明基线均衡可比。组内比较时, 两组治疗前后在便秘主要症状的程度变化为配对样本等级资料, 经 Wilcoxon 符号秩检验, 与治疗前比较, 治疗后两组便秘主要症状程度均明显减轻 ($P < 0.05$)。治疗后组间比较时, 两组便秘主要症状的程度变化为两独立样本等级资料, 经 Mann-Whitney U 检验, 在“过度用力排便及排便困难”“肛门下坠、排便不尽、胀感”“腹胀”“排便频率”上观察组的疗效明显优于对照组 ($P < 0.05$); 但在“Bristol 粪便性状”“排便时间”上两组间疗效差异无统计学意义。见表 4-表 9。

2.4 两组患者治疗前后 PAC-QOL 及各维度评分对比 ANOVA 检验表明, 治疗前后《PAC-QOL》问卷调查差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。后进行量表信度的检验, 认为 Cronbach's α 系数分别为 0.967 和 0.837, 即量表具有极高的信度。

表 4 两组患者治疗前后粪便性状变化

Table 4 Change in fecal characteristics before and after treatment in two groups

组别	例数	时间	Bristol 粪便分型/例			
			4~7 型	3 型	2 型	1 型
观察组	48	治疗前	12	10	1	25
		治疗后 ¹⁾	42	2	2	2
对照组	47	治疗前	10	5	5	27
		治疗后 ¹⁾	34	4	5	4

注: 与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$ (表 8、表 18-表 19 同)

表 5 两组患者治疗前后排便困难程度变化

Table 5 Change in difficulty of defecation in two groups before and after treatment

组别	例数	时间	过度用力排便及排便困难			
			无	偶尔	时有	经常
观察组	48	治疗前	0	2	2	44
		治疗后 ^{1,2)}	19	15	10	4
对照组	47	治疗前	1	1	2	43
		治疗后 ¹⁾	11	7	15	14

表 6 两组患者治疗前后肛门下坠、排便不尽、胀感程度变化

Table 6 Change in degree of anal prolapse, incomplete bowel movements, and bloating before and after treatment in both groups

组别	例数	时间	肛门下坠、排便不尽、胀感/例			
			无	偶尔	时有	经常
观察组	48	治疗前	12	2	6	28
		治疗后 ^{1,2)}	24	12	7	5
对照组	47	治疗前	7	7	3	30
		治疗后 ¹⁾	15	11	9	12 ¹⁾

表 7 两组患者治疗前后腹胀程度变化

Table 7 Change in abdominal distension before and after treatment in two groups

组别	例数	时间	腹胀/例			
			无	偶尔	时有	经常
观察组	48	治疗前	17	5	4	22
		治疗后 ^{1,2)}	29	14	3	2
对照组	47	治疗前	16	6	4	21
		治疗后 ¹⁾	17	16	8	6

治疗前组间比较时, 两组 PAC-QOL 总分和担忧积分均服从正态分布且方差齐, 经两独立样本 t 检验, 两组间治疗前在 PAC-QOL 总分和担忧积分上差异无统计学意义, 说明基线均衡可比。两组基线时生理不适积分、社会心理不适积分、满意度积分至少有一组不服从正态分布 ($P < 0.05$), 经

表8 两组患者治疗前后排便时间变化

Table 8 Change in defecation duration before and after treatment for two groups

组别	例数	时间	排便时间/例			
			<10 min	10~15 min	15~25 min	>25 min
观察组	48	治疗前	9	11	12	16
		治疗后 ¹⁾	30	13	4	1
对照组	47	治疗前	9	9	12	17
		治疗后 ¹⁾	29	8	9	1

Mann-Whitney *U* 检验, 两组基线时生理不适积分、社会心理不适积分、满意度积分的差异均无统计学意义。组内比较时, 两组治疗前后在 PAC-QOL 总分和生理不适、社会心理不适、担忧、满意度等积分上至少有一组不服从正态分布 ($P<0.05$), 故经 Wilcoxon 符号秩检验, 与治疗前比较, 治疗后两组 PAC-QOL 总积分和生理不适、社会心理不适、担忧、

表9 两组患者治疗前后排便频率变化

Table 9 Changes in defecation frequency before and after treatment in two groups

组别	例数	时间	排便频率/例			
			1~2 d/次	3 d/次	4~5 d/次	>5 d/次
观察组	48	治疗前	14	8	18	8
		治疗后 ^{1,2)}	45	2	1	0
对照组	47	治疗前	7	16	8	16
		治疗后 ¹⁾	32	12	3	0

满意度等积分均明显降低 ($P<0.05$)。治疗后组间比较, 两组 PAC-QOL 总分和生理不适、社会心理不适、担忧、满意度等积分不服从正态分布, 故经 Mann-Whitney *U* 检验, 在 PAC-QOL 总分和生理不适、社会心理不适、担忧、满意度等积分上, 与对照组比较, 观察组降低更为明显 ($P<0.05$), 提示观察组比对照组更能改善患者生活质量。见表 10。

表10 两组患者治疗前后 PAC-QOL 评分对比 [$M(P_{25}, P_{75})$]

Table 10 Comparison of PAC-QOL scores between two groups before and after treatment [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	时间	生理不适	社会心理不适	担忧	满意度	PAC-QOL 总分
观察组	48	治疗前	9.00(6.00, 13.00)	8.50(4.00, 15.00)	20.00(11.75, 29.50)	16.00(10.00, 19.00)	52.00(34.75, 68.00)
		治疗后	1.50(0.00, 3.00) ^{1,2)}	1.50(0.00, 4.00) ^{1,2)}	3.50(1.00, 7.00) ^{1,2)}	4.00(1.00, 6.00) ^{1,2)}	11.50(4.00, 20.00) ^{1,2)}
对照组	47	治疗前	9.00(5.50, 11.00)	8.00(3.00, 15.00)	18.00(14.50, 26.00)	16.00(13.00, 19.00)	52.00(41.00, 66.50)
		治疗后	5.00(3.00, 9.00) ¹⁾	5.00(1.00, 11.00) ¹⁾	7.00(2.00, 17.50) ¹⁾	10.00(4.00, 14.00) ¹⁾	26.00(12.50, 50.00) ¹⁾

2.5 两组患者治疗前后中医证候积分对比 ANOVA 检验表明, 治疗前后《中医证候评分》问卷调查差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。后进行量表内部一致性(即信度)的检验, 认为 Cronbach's α 系数为 0.705 和 0.837, 即量表具有较高的信度。

治疗前组间比较时, 两组中医证候总分和主、次证积分均不服从正态分布, 两组治疗前差异无统计学意义, 提示基线均衡可比。组内比较时, 两组治疗前后中医证候总分和主、次证总分至少有一组

数据不服从正态分布 ($P<0.05$), 经 Wilcoxon 符号秩检验, 两组治疗前后中医证候总分和主、次证总分差异有统计学意义 ($P<0.05$), 提示与治疗前比较, 治疗后两组中医证候和主、次证程度减轻。治疗后组间比较, 两组中医证候总分和主、次证总分至少有一组不服从正态分布 ($P<0.05$), 经 Mann-Whitney *U* 检验, 提示在中医证候总分和主、次证总分的改善程度上, 观察组优于对照组 ($P<0.05$)。见表 11。

表11 两组治疗前后中医证候积分对比 [$M(P_{25}, P_{75})$]

Table 11 Comparison of syndrome points of TCM between two groups before and after treatment [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	时间	主证积分	次证积分	中医证候总分
观察组	48	治疗前	12.00(10.00, 12.00) ^{1,2)}	8.00(7.00, 9.00) ^{1,2)}	21.00(19.00, 23.00) ^{1,2)}
		治疗后	2.00(0.00, 6.00)	2.00(1.00, 3.00)	5.00(2.00, 8.25)
对照组	47	治疗前	12.00(10.00, 12.00)	8.00(6.00, 9.50)	20.00(18.00, 23.50)
		治疗后	8.00(4.00, 10.00) ¹⁾	7.00(4.00, 8.00) ¹⁾	16.00(10.00, 19.00) ¹⁾

治疗前组间比较时, 两组主证“排便费力, 大便不干/干结”和“努挣则短气汗出/潮热盗汗、手足心热、两颧红赤”程度的频数分布为两独立样本等级资料, 经 Mann-Whitney *U* 检验, 两组间治疗前主证

程度差异均无统计学意义, 说明基线均衡可比。组内比较时, 两组治疗前后主症程度变化为配对样本等级资料, 应采用 Wilcoxon 符号秩检验: 与治疗前相比, 两组主证程度均明显减轻 ($P<0.05$)。治疗后

组间比较,经 Mann-Whitney *U* 检验,提示在各项主证程度的改善上,观察组明显优于对照组($P<0.05$)。见表12和表13。

表12 两组患者治疗前后“排便费力,大便不干/干结”程度对比
Table 12 Comparison of degree of "difficulty in defecation, non dry stool/dry stool" between two groups before and after treatment

组别	例数	时间	排便费力、大便不干/干结/例			
			无	轻	中	重
观察组	48	治疗前	0	1	2	45
		治疗后 ^{1,2)}	17	17	10	4
对照组	47	治疗前	0	1	0	46
		治疗后 ¹⁾	9	10	16	12

表13 两组患者治疗前后“努挣则短气汗出/潮热盗汗、手足心热、两颧红赤”程度比较

Table 13 Comparison of degree of "short breath sweating/hot flashes, night sweats, hand foot heart heat, and red cheekbones" between two groups of patients before and after treatment

组别	例数	时间	努挣则短气汗出/潮热盗汗、手足心热、两颧红赤/例			
			无	轻	中	重
观察组	48	治疗前	0	0	14	34
		治疗后 ^{1,2)}	23	18	4	3
对照组	47	治疗前	0	5	13	29
		治疗后 ¹⁾	7	16	12	12

治疗前组间比较时,两组次证程度的频数分布为两独立样本等级资料,经 Mann-Whitney *U* 检验,两组间治疗前在“口干少津”“形体瘦削、头晕耳鸣”“心烦少眠,腰膝酸软”差异无统计学意义,说明基线均衡可比,而在“便后乏力、神疲懒言”程度差异有统计学意义($P<0.05$),提示观察组在“便后乏力、神疲懒言”程度上重于对照组。组内比较时,两组治疗前后主证程度变化为配对样本等级资料,经 Wilcoxon 符号秩检验,与治疗前比较,观察组各项次证程度均明显减轻($P<0.05$),而对照组仅在“便后乏力、神疲懒言”和“口干少津”程度明显减轻($P<0.05$),而在“形体瘦削、头晕耳鸣”“心烦少眠,腰膝酸软”上无明显改善。治疗后组间比较,经 Mann-Whitney *U* 检验,观察组明显优于对照组($P<0.05$)。见表14-表17。

2.6 两组患者治疗前后粪便总 SCFAs 水平变化
经两样本 *t* 检验,治疗前两组总 SCFAs、乙酸、丙酸和丁酸均差异无统计学意义。经配对样本 *t* 检验和 Wilcoxon 符号秩检验,与治疗前相比,对照组的

表14 两组患者治疗前后“便后乏力、神疲懒言”程度比较

Table 14 Comparison of degree of "post defecation fatigue, mental exhaustion and lazy speech" between two groups before and after treatment

组别	例数	时间	便后乏力、神疲懒言/例			
			无	轻	中	重
观察组	48	治疗前	0	2	21	25
		治疗后 ^{1,2)}	21	25	2	0
对照组	47	治疗前	0	9	22	16
		治疗后 ¹⁾	2	22	16	7

表15 两组患者治疗前后“口干少津”程度比较

Table 15 Comparison of degree of "dry mouth and low body fluid" between two groups before and after treatment

组别	例数	时间	口干少津/例			
			无	轻	中	重
观察组	48	治疗前	4	18	18	8
		治疗后 ^{1,2)}	43	5	0	0
对照组	47	治疗前	7	13	20	7
		治疗后 ¹⁾	19	14	12	2

表16 两组患者治疗前后“形体瘦削、头晕耳鸣”程度比较

Table 16 Comparison of degree of "thinness, dizziness and tinnitus" between two groups before and after treatment

组别	例数	时间	形体瘦削、头晕耳鸣/例			
			无	轻	中	重
观察组	48	治疗前	2	14	18	14
		治疗后 ^{1,2)}	20	26	2	0
对照组	47	治疗前	5	9	17	16
		治疗后 ¹⁾	6	10	17	14

表17 两组患者治疗前后“心烦少眠,腰膝酸软”程度比较

Table 17 Comparison of degree of "restlessness, insomnia, and soreness of waist and knees" between two groups before and after treatment

组别	例数	时间	心烦少眠,腰膝酸软/例			
			无	轻	中	重
观察组	48	治疗前	2	10	23	13
		治疗后 ^{1,2)}	16	30	2	0
对照组	47	治疗前	6	9	18	14
		治疗后 ¹⁾	7	8	21	11

乙酸、丙酸、丁酸和总 SCFAs 含量升高,但组内比较差异均无统计学意义;观察组乙酸、丙酸、丁酸和总 SCFAs 含量明显升高($P<0.05$)。见表18。

2.7 两组疗效衰减对比 基于便秘主要症状总分,评价完成全部疗程患者的疗效衰减指数和程度。

表18 两组患者治疗前后粪便总SCFAs水平变化 ($\bar{x} \pm s, n=5$)

组别	时间	总SCFAs	乙酸	丙酸	丁酸
观察组	治疗前	3 194.93±1 277.21	1 772.76±698.65	783.08±365.06	401.78±283.98
	治疗后	4 539.09±1 536.29 ¹⁾	2 665.07±893.91 ¹⁾	1 107.96±465.51 ¹⁾	576.38±348.67 ¹⁾
对照组	治疗前	3 757.07±457.26	2 278.90±445.06	731.30±248.16	481.04±385.54
	治疗后	4 453.73±1 777.50	2 637.59±1 403.24	914.81±390.40	624.85±456.11

两组疗效衰减指数为计量资料,均不服从正态分布($P<0.05$);疗效衰减程度为等级资料。经 Mann-

Whitney U 检验,认为观察组疗效衰减指数和程度均明显低于对照组($P<0.05$)。见表19。

表19 两组患者疗效衰减变化

Table 19 Rebound effect between two groups

组别	疗效衰减程度/例(%)				衰减指数 $M(P_{25}, P_{75})/%$
	重度	中度	轻度	无明显	
观察组	0(0.00)	1(2.08)	5(10.42)	42(87.50) ¹⁾	0.00(0.00, 12.71) ¹⁾
对照组	11(23.40)	12(25.53)	11(23.40)	13(27.66)	46.15(20.63, 68.33)

2.8 安全性评价 两组CC患者均未出现严重不良反应,观察组5例患者出现一过性腹胀,不良反应率为10.20%;对照组6例患者出现一过性腹胀,不良反应率为12.24%。两组患者不良反应症状轻微,并未明显影响治疗。两组不良反应发生率较低,组间无显著差异。此外,两组患者均在治疗完成后常规心电图、血常规、尿常规、粪便常规及肝肾功能检测,均未见明显异常。

2.9 相关性分析 基线时便秘主要症状总分、中医证候总分、PAC-QOL、服用刺激泻药史(种类量和时间)、病程和年龄,均为计量资料。经正态分布检验,仅便秘主要症状总分服从正态,余均不服从正态分布($P<0.05$)。经 Spearman 相关性分析,各变量间相关性分析结果,见增强出版附加材料。相关系数 r_s 介于 $[-1, 1]$, 一般认为 $|r_s|<0.2$ 为极弱或无相关, $|r_s|<0.4$ 为弱相关, $0.4 \leq |r_s| < 0.6$ 为中等相关, $|r_s| \geq 0.6$ 为强相关。对存在相关关系且差异有统计学意义的组合进行分析。

与基线便秘主要症状总分进行相关性分析,中医证候总分呈中等程度($r_s=0.417$)正相关且明显($P<0.05$)。PAC-QOL 总分呈中等较强程度正相关($r_s=0.502$)且明显($P<0.05$)。服用刺激性泻药种类量呈中等程度正相关($r_s=0.337$)且明显($P<0.05$)。

与基线中医证候总分相关性分析,PAC-QOL 呈弱正相关($r_s=0.207$)且明显($P<0.05$)。服用刺激性泻药种类量呈弱正相关($r_s=0.206$)且明显($P<0.05$)。

与基线 PAC-QOL 相关性分析,服用刺激性泻药种类量呈弱的正相关($r_s=0.340$)且明显($P<0.05$)。

与服用刺激性泻药种类量进行相关性分析,服用刺激性泻药时间呈接近中等程度正相关($r_s=0.399$)且明显($P<0.05$)。年龄呈弱的正相关($r_s=0.247$)且明显($P<0.05$)。

与服用刺激性泻药时间相关性分析,病程呈较强正相关($r_s=0.608$)且明显($P<0.05$)。年龄呈弱的正相关($r_s=0.256$)且明显($P<0.05$)。

与病程相关性分析,与年龄呈极弱的正相关($r_s=0.173$)且明显($P<0.05$)。

3 讨论

CC 是消化系统的难治病、多发病之一。以往认为,CC 属虚证,多从虚论治本病^[6],但团队结合长期临床实践,发现虚中夹实是本病的主要特点,尤其是气阴两虚兼血瘀是本病的中医关键病机,其中,瘀血阻于肠络是 CC 患者的重要证候特征^[8]。前期动物研究也证实了,大黄酸诱导的 CC 大鼠存在气阴两虚兼气滞血瘀的中医证候特征^[18]。因此,团队较早从气阴两虚兼血瘀入手,在“辛润通络”思想指导下,以益气养阴、理气活血为治法,拟定 YYHP 治疗本病。方中太子参和白术,取四君子汤之意,功擅益气健脾、润肠通便;玄参、玉竹合增液汤之意,“补药之体作泻剂”,增水行舟,养阴通便;枳壳、桃仁存通幽汤之思,理气活血。诸张经典名方合方化裁,共奏益气养阴、理气活血之功,以达通便之用。

基于便秘主要症状评分的临床总有效率是本研究主要观测指标。便秘主要症状评分是以《便秘症状和疗效评估表》进行评估,该量表由粪便性状、

排便时间、排便频率及排便困难和腹胀及肛门下坠、排便、胀感等便秘主要症状构成评估量表。本研究首先对量表信度检测,结果表明量表信度较好。进一步对比发现,治疗后,两组在便秘主要症状总分及各项症状程度上均有明显改善,且观察组的临床总有效率优于对照组,说明YYHP可有效改善患者整体便秘病情,尤其是在“过度用力排便及排便困难”“肛门下坠、排便不尽、胀感”“腹胀”“排便频率”等症状上,观察组CC患者的改善程度明显好于对照组。这可能与方中补气药、养阴(润肠)药和理气活血药相协同有关,补气养阴药甘润以补五脏、滋肠腑,理气活血药辛窜以通肠络、畅肠腑,既增加肠道腺体分泌功能,又调节肠道动力,从而改善患者各项便秘症状,特别是缓解排便困难、增加排便频率及减轻腹胀感。如生白术的活性成分,白术挥发油,可拮抗阿托品诱导的肠道慢传输,增加小鼠肠道推进率^[19]。动物实验揭示了白术内酯Ⅲ可通过上调并激活酪氨酸激酶受体(c-kit)/天然配体干细胞因子(SCF)信号通路发挥治疗便秘作用^[20]。还有研究证实,桃仁上调SCF/c-kit信号通路,下调AQP3和AQP8的表达,从而可加快胃肠传输速率,缩短首粒黑便排出时间,增加排便频率和粪便含水量^[21]。而在“Bristol粪便性状”和“排便时间”等症状的疗效两组可能接近,Ltls是一种渗透性泻药,是在结肠被细菌分解为有机酸,增加肠道渗透压,保留水分,软化大便,并刺激肠道蠕动,促进排便;而YYHP是由大队甘润补益之品组成,“补药之体作泻剂”,药理研究也表明方中药物多含有挥发油^[19]、脂肪油^[22]或促进肠道腺体分泌、促进肠道动力的活性成分^[23-24],可直接或间接增加粪便的含水量,刺激肠道蠕动,故两药均可软化粪便,缩短排便时间,二者差异不明显。

除了评估患者便秘主要症状外,本研究还评估CC患者生活质量。已有研究指出,便秘患者常伴随着不同程度的情志异常,且二者相互影响^[25-26]。PAC-QOL常用于评估便秘患者的生活质量,该量表由生理不适、社会心理不适、担忧和满意度4个维度的内容构成,分别从患者便秘症状、便秘伴随着心理异常、对病情的担忧和疗效满意度等方面进行全面评价,生理不适(条目1~4)关注患者的便秘症状(腹胀和排便困难)及全身状态(身重、身体不舒服),较《便秘症状和疗效评估表》相比,更关注患者主观感受,可以认为是后者的补充;社会心理不适(条目5~12)更关注在社会活动中患者的心理舒适

程度;担忧(条目13~23)则是量化患者对病情加重和减轻程度的直观感受;满意度(条目24~28)则是量化患者对当下排便次数、规律、肠道传输能力及治疗效果满意度的直观感受。因此,该量表较为客观全面反映了便秘患者的整体状态和生活质量。有学者对该量表进行过信度、效度和反应度的检验,证实了中文版PAC-QOL在具有较好的信度、效度和反应度,可用于中国便秘患者生存质量的测定^[27]。本问对量表信度检验再次证明这一结果。进一步对比PAC-QOL总分及其生理不适、社会心理不适、担忧和满意度等积分,发现与治疗前相比,治疗后两组得分均明显降低,这表明Ltls和YYHP均能改善CC患者的便秘症状及其伴随着生理心理不适、担忧和疗效满意度不足的问题。既往研究也发现,具有益气养阴功效的中药复方和Ltls均能改善CC患者的PAC-QOL总分和各维度积分^[6]。Ltls作为慢性便秘的常用药,已有研究显示其还能改善患者的抑郁症状^[28]和心理不适^[29]。相关动物研究也揭示了Ltls治疗便秘的机制在于其能恢复肠道屏障功能,促进肠道蠕动,抑制炎症反应^[30],并调节肠道菌群代谢,尤其是乳酸杆菌^[31-32],在缓解压力诱导的焦虑和抑郁方面的作用也被揭示^[33]。本研究再次证实了Ltls的临床疗效,而且发现观察组无论是在PAC-QOL总分,还是各维度积分上,均优于对照组,进一步说明了YYHP不仅可以改善便秘患者的便秘症状(生理不适),还可以减轻患者便秘症状伴随的社会心理不适、担忧和满意度等异常情志改变,整体疗效好于Ltls,这也体现了中医药的整体观念和辨证论治的优势,也为今后CC的新药研发提供了思路 and 方向。

本研究还进一步关注了中医证候层面的变化。其中,主证评估了CC患者便秘及其相关的全身异常症状,次证则主要评估了CC患者反应证特征的整体状态,结合舌脉,判断患者是否具备“气阴两虚兼血瘀证”,以及证候程度。首先对《中医证候评分》量表进行了信度检验,证明了量表具有较好的内在一致性。进一步探究发现,在中医证候总分、主次证积分和各项中医症状程度上,与治疗前相比,治疗后两组各项得分和程度均降低,且观察组优于对照组,说明无论是中医证候的整体水平,还是主证和次证程度,Ltls和YYHP均有治疗作用。Ltls能改善部分患者整体中医证候和主次证程度的原因,从中药性味及功效而言,推测可能在于Ltls“性味甘润而平”,具有“缓中补虚”,既能润肠通便,

又能减轻便秘日久、虚坐努责所致的气阴两虚证候(如“努挣则短气汗出”或“便后乏力”)的程度。既往CC的临床研究^[34]也得出了同样的结果,这也提示合理使用Ltls或许对于改善中医证候有一定的潜力。YYHP重用益气养阴之品,又佐以理气活血,全方辛润并用,虚实兼顾,对于CC患者气阴两虚、气滞血瘀的中医证候更有针对性,故观察组改善程度更为显著。因此,YYHP不仅缓解CC患者的便秘症状及伴随的精神心理异常,还能有效改善患者气阴两虚兼血瘀的中医证候程度,疗效优于Ltls。此外,本研究观察了药物的疗效衰减程度,发现观察组的平均疗效衰减指数和衰减程度均低于对照组,说明YYHP不仅有着更好的短期疗效,其长期疗效及疗效稳定性上也优于Ltls。

SCFAs是肠道菌群的重要代谢产物之一,与宿主结肠运动、免疫和代谢功能密切相关^[35]。已有研究发现,CC的发病可能与长期、大量服用刺激性泻药致SCFAs水平降低有关^[36]。我国使用最为广泛的刺激性泻药主要是(含)蒽醌类药物,如(含)大黄、芦荟、番泻叶、决明子等中药复方及中成药、保健品。有研究发现,随着给药(大黄总蒽醌)周期延长和剂量的增加,与正常大鼠相比,CC大鼠的粪便SCFAs含量明显降低,且伴随着大黄酸在血液和肠道中蓄积的现象,推测这与大黄酸半衰期较长、清除率较低有关,也可能是CC患者长期需依赖蒽醌类泻剂通下的主要原因之一^[37]。临床研究也证实,CC患者粪便总SCFAs水平降低,在药物干预后,SCFAs水平显著提升的同时便秘临床症状、中医证候也得到改善^[38]。类似的结论也在CC小鼠上得到了验证^[39]。本研究发现,与治疗前相比,观察组在YYHP干预后SCFAs水平升高,同样证实了这一结论。故粪便SCFAs水平降低可能是蒽醌类泻药致CC的重要原因之一,其升高可能是YYHP发挥治疗作用的机制之一。

除上述疗效和分子机制研究外,本研究还进一步结合了Spearman相关性分析方法研究了CC病情程度与相关病史之间关系,部分揭示了CC病情严重程度的可能因素。如基线时便秘主要症状总分与中医证候总分、PAC-QOL总分、服用刺激性泻药种类量呈中等程度正相关,表明便秘病情越严重,CC患者的中医证候程度越严重,生活质量越差,服用刺激性泻药的量越多。基线时中医证候总分与PAC-QOL总分、服用刺激性泻药种类量呈弱的正相关关系,表明服用刺激性泻药种类的量越多,中医

证候总分越高,PAC-QOL得分可能越高。此外,服用刺激性泻药种类量与服用刺激性泻药时间呈接近中等程度正相关,与年龄呈弱的正相关,表明随年龄增长,服用刺激性泻药时间可能越长,服用刺激性泻药种类的量越多。服用刺激性泻药时间与病程呈较强正相关,表明病程可能越长,服用刺激性泻药时间越长。结合上述相关性分析表明,病情严重程度之间及其与刺激性泻药服用史、病程、年龄等之间存在不同程度正相关性,说明长期滥用刺激性泻药可能加重CC的病情程度、延长CC病程,这就提示临床治疗CC时应关注便秘患者刺激性泻药的服用情况,言明长期、滥用刺激性泻药的危害,尽早劝诫CC患者合理运用刺激性泻药,即能维持通便的最小剂量且连续使用时间应控制在4周以内,并寻求行之有效的替代方案^[40]。

综上,YYHP可有效缓解CC患者的便秘主要症状,提高生活质量,降低CC患者的中医证候程度,且撤药后具有反弹程度小的优势,可能与增加粪便SCFAs含量有关。此外,长期滥用刺激性泻药可能加重CC的病情程度、延长CC病程。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] HEILBRUN N. Roentgen evidence suggesting enterocolitis associated with prolonged cathartic abuse [J]. *Radiology*, 1943, 41(5):486-491.
- [2] HUO M, ZHANG B, DING S, et al. Evaluation of therapeutic effect of Jichuanjian on cathartic colon [J]. *Iran J Public Health*, 2016, 45(4):542-543.
- [3] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组,功能性胃肠病协作组. 中国慢性便秘专家共识意见(2019,广州)[J]. *中华消化杂志*, 2019, 39(9):577-578. Neurogastroenterology and Motility Committee, Chinese Society of Gastroenterology. Chinese expert consensus on chronic constipation (2019, Guangzhou) [J]. *Chin J Dig*, 2019, 39(9):577-578.
- [4] GUERIN A, MODY R, FOK B, et al. Risk of developing colorectal cancer and benign colorectal neoplasm in patients with chronic constipation [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2014, 40(1):83-92.
- [5] SUNDBOLL J, SZEPLIGETI S K, ADELBORG K, et al. Constipation and risk of cardiovascular diseases: A Danish population-based matched cohort study [J]. *BMJ Open*, 2020, 10(9):e37080.
- [6] 曹梦醒,周蒙恩,李勇. 加味芪榔方治疗气阴两虚型药物依赖性便秘临床疗效[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2022, 28(24):145-152. CAO M X, ZHOU M E, LI Y. Effect of modified Qilang

- prescription on drug-dependent constipation of Qi-Yin deficiency type [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2022, 28 (24):145-152.
- [7] 李巧东,孟杨杨,郑安芸,等. 中医药治疗“泻剂结肠”的思路探讨[J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37(4):2089-2091.
LI Q D, MENG Y Y, ZHENG A Y, et al. Discussion on the treatment of 'cathartic colon' with traditional Chinese medicine [J]. *Chin J Tradit Chin Med Pharm*, 2022, 37(4):2089-2091.
- [8] 何友成,蒋风茹,李思汉,等. 基于络病理论探讨辛润通络法治疗泻剂结肠的理论内涵[J]. *上海中医药杂志*, 2024, 58 (3):47-51.
HE Y C, JIANG F R, LI S H, et al. Discussion on the theoretical connotation of Xinrun Tongluo method in treating cathartic colon based on the theory of collateral diseases [J]. *Shanghai J Tradit Chin Med*, 2024, 58(3):47-51.
- [9] 何友成,杭露,周淳宇,等. 象思维视角下治水思想对泻剂结肠辨治的启发[J]. *湖南中医药大学学报*, 2022, 42(10): 1715-1719.
HE Y C, HANG L, ZHOU C Y, et al. Enlightenment of water governance on differentiated treatment of cathartic colon from the perspective of Xiang thinking [J]. *J Hunan Univ Chin Med*, 2022, 42(10):1715-1719.
- [10] 颜艳,王彤. 医学统计学[M]. 5版. 北京:人民卫生出版社, 2020:525.
YAN Y, WANG T. *Medical statistics* (5th ed) [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2020:525.
- [11] 杨蕊敏,吴本俨,王缉玲,等. 乳糖溶液对老年便秘158例疗效观察[J]. *实用老年医学*, 1998, 12(6):16-17.
YANG R M, WU B Y, WANG J L, et al. Observation on the effect of Lactulose solution in 158 cases of elderly constipation patients [J]. *Pract Geriatr*, 1998, 12(6):16-17
- [12] 柯美云,方秀才,侯晓华. 功能性胃肠病:肠-脑互动异常[M]. 北京:科学出版社, 2016:642-653.
KE M Y, FANG X C, HOU X H. *Functional gastrointestinal disorders: Abnormal gut-brain interaction* [M]. Beijing: Science Press, 2016:642-653.
- [13] 李军祥,陈諝. 消化系统疾病中西医结合诊疗专家共识[M]. 北京:人民卫生出版社, 2019.
LI J X, CHEN J. *Expert consensus on integrated traditional Chinese and western medicine diagnosis and treatment of digestive system diseases* [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2019.
- [14] 李军祥,陈諝,柯晓. 功能性便秘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*, 2018, 26(1): 18-26.
LI J X, CHEN L, KE X. Consensus on integrated traditional Chinese and western medicine diagnosis and treatment of functional constipation (2017) [J]. *Chin J Integr Tradit West Med Dig*, 2018, 26(1):18-26.
- [15] 中华医学会外科分会肛肠外科学组. 便秘症状及疗效评估[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2005, 8(4):355.
Anorectal Surgical Group, Surgical Branch of the Chinese Medical Association. Evaluation of constipation symptoms and therapeutic effects [J] *Chin J Gastrointest Surg*, 2005, 8 (4):355.
- [16] 孟森. 清肝降胃汤治疗难治性胃食管反流病肝胃郁热证临床疗效观察及机制研究[D]. 北京:中国中医科学院, 2022.
MENG M. *Clinical efficacy and mechanism of clearing liver and lowering stomach decoction in treating rGERD with TCM syndrome type of stagnation heat between liver and stomach* [D]. Beijing: China Academy of Chinese Medical Sciences, 2022.
- [17] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002.
ZHENG X Y. *Guiding principles for clinical research of new drugs of traditional Chinese medicine (trial)* [M]. Beijing: China Medical Science and Technology Press, 2002:139-143.
- [18] 何友成,蒋风茹,吴月,等. 大黄酸诱导的泻剂结肠大鼠模型气阴两虚伴气滞血瘀证候分析[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2025, doi:10.13422/j.cnki.syfjx.20250314.
HE Y C, JIANG F R, WU Y, et al. Syndrome analysis of Qi and Yin deficiency with Qi stagnation and blood stasis in rat model of rhein-induced cathartic colon [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2025, doi:10.13422/j.cnki.syfjx.20250314.
- [19] 陈镇,夏泉,黄赵刚,等. 白术挥发油对小鼠胃肠功能的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2009, 15(8):66-68.
CHEN Z, XIA Q, HUANG Z G, et al. Effect of essential oils of *Atractylodes macrocephala* Koidz on gastrointestinal function of mice [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2009, 15 (8):66-68.
- [20] LI J, FU Y, WANG Y, et al. Qi Lang formula relieves constipation via targeting SCF/c-kit signaling pathway: An integrated study of network pharmacology and experimental validation [J]. *Heliyon*, 2024, 10(11):e31860.
- [21] LIANG S, HE Z, LIANG Z, et al. *Prunus persica* (L.) Batsch blossom soluble dietary fiber synergia polyphenol improving loperamide-induced constipation in mice via regulating stem cell factor/c-kit, NF-kappaB signaling pathway and gut microbiota [J]. *Food Res Int*, 2024, 192: 114761.
- [22] 楚冬海,张振秋. 瓜蒌化学成分的研究进展[J]. *中华中医药学刊*, 2020, 38(7):198-203.
CHU D H, ZHANG Z Q. Research progress of Gualou (*Trichosanthis Fructus*) on chemical constituents [J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*, 2020, 38(7):198-203.
- [23] LIU W, ZHI A. The potential of quercetin to protect against loperamide-induced constipation in rats [J]. *Food Sci Nutr*, 2021, 9(6):3297-3307.
- [24] CUI M, LI Y, ZHENG T, et al. Efficacy and molecular mechanism of quercetin on constipation induced by berberine via regulating gut microbiota [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(11): 6228.
- [25] ZHAO Z, BAI B, WANG S, et al. Physical and psychological correlates of somatic symptom in patients with functional

- constipation: A cross-sectional study [J]. *BMC Psychiatry*, 2024, 24(1):134.
- [26] YUN Q, WANG S, CHEN S, et al. Constipation preceding depression: A population-based cohort study [J]. *E Clin Med*, 2024, 67:102371.
- [27] 金洵, 丁义江, 丁曙晴, 等. 便秘患者生存质量自评量表 PAC-QOL 中文版的信度、效度及反应度 [J]. *世界华人消化杂志*, 2011, 19(2):209-213.
- JIN X, DING Y J, DING S Q, et al. Evaluation of the Chinese version of the patient assessment of constipation quality of life scale [J]. *World Chin J Dig*, 2011, 19(2):209-213.
- [28] 马后莲, 马建霞, 郑松柏, 等. 乳果糖与莫沙必利治疗老年患者慢性功能性便秘及伴随症状的前瞻性随机对照研究 [J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2022, 21(6):424-427.
- MA H L, MA J X, ZHENG S B, et al. Lactulose and mosapride in treatment of chronic functional constipation and its concomitant symptoms in the elderly: A prospective randomized controlled trial [J]. *Chin J Mult Organ Dis Elderly*, 2022, 21(6):424-427.
- [29] KASUGAI K, IWAI H, KUBOYAMA N, et al. Efficacy and safety of a crystalline lactulose preparation (SK-1202) in Japanese patients with chronic constipation: A randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-finding study [J]. *J Gastroenterol*, 2019, 54(6):530-540.
- [30] ZHANG X, ZHENG J, JIANG N, et al. Modulation of gut microbiota and intestinal metabolites by lactulose improves loperamide-induced constipation in mice [J]. *Eur J Pharm Sci*, 2021, 158:105676.
- [31] KUBOTA M, ITO K, TOMIMOTO K, et al. *Lactobacillus reuteri* DSM 17938 and magnesium oxide in children with functional chronic constipation: A double-blind and randomized clinical trial [J]. *Nutrients*, 2020, 12(1):225.
- [32] COLLINS S L, MCMILLAN A, SENEY S, et al. Promising prebiotic candidate established by evaluation of lactitol, lactulose, raffinose, and oligofructose for maintenance of a *Lactobacillus*-dominated vaginal microbiota [J]. *Appl Environ Microbiol*, 2018, 84(5):e02200-17.
- [33] JANG H, LEE K, KIM D. The preventive and curative effects of *Lactobacillus reuteri* NK33 and *Bifidobacterium adolescentis* NK98 on immobilization stress-induced anxiety/depression and colitis in mice [J]. *Nutrients*, 2019, 11(4):819.
- [34] 师哲, 周蒙恩, 张克慧, 等. 加味芪榔方治疗药物依赖性气阴两虚型便秘患者的疗效及对外周血 MTL, VIP, 5-HT 和 5-HT₄R 的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2021, 27(15):51-56.
- SHI Z, ZHOU M E, ZHANG K H, et al. Clinical efficacy of modified Qilang prescription in treatment of drug-dependent constipation with Qi and Yin deficiency and its effect on MTL, VIP, 5-HT, and 5-HT₄R in peripheral blood [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2021, 27(15):51-56.
- [35] DE VOS W M, TILG H, VAN HUL M, et al. Gut microbiome and health: Mechanistic insights [J]. *Gut*, 2022, 71(5):1020-1032.
- [36] 颜帅, 杨会举, 乐音子, 等. 通便汤治疗老年泻药性便秘临床观察及对肠道菌群的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2017, 23(21):166-172.
- YAN S, YANG H J, YUE Y Z, et al. Clinical observation and effect of Tongbian decoction on laxative constipation and colon flora in elderly patients [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2017, 23(21):166-172.
- [37] 贺颖. 大黄长期给药对大鼠结肠及其微生态的影响 [D]. 西安: 西北大学, 2019.
- HE Y. Study on the colons and its microbacterium of therats chronically administered with rhubarb [D]. Xi'an: Northwest University, 2019.
- [38] 周蒙恩, 陈懿榕, 林柳兵, 等. 加味芪榔方对药物依赖性便秘患者粪便短链脂肪酸的影响 [J]. *中国微生态学杂志*, 2022, 34(9):1061-1065.
- ZHOU M E, CHEN Y R, LIN L B, et al. Effect of Jiawei Qilang decoction on fecal short-chain fatty acids in patients with drug dependent constipation [J]. *Chin J Microecol*, 2022, 34(9):1061-1065.
- [39] 李鑫萍, 王琳琳, 赵建新, 等. 两歧双歧杆菌 FGSYC45M3 缓解泻剂结肠及其作用机制分析 [J]. *食品与发酵工业*, 2021, 47(22):42-48.
- LI X P, WANG L L, ZHAO J X, et al. Analysis of the effects on cathartic colon alleviation by *Bifidobacterium bifidum* FGSYC45M3 and its mechanism [J]. *Food Ferment Ind*, 2021, 47(22):42-48.
- [40] 何友成, 蒋风茹, 吴月, 等. 蒽醌类药物治疗功能性便秘的若干思考 [J]. *上海中医药杂志*, 2025, 59(2):19-23.
- HE Y C, JIANG F R, WU Y, et al. Reflections on treatment of functional constipation with anthraquinone drugs [J]. *Shanghai J Tradit Chin Med*, 2025, 59(2):19-23.

[责任编辑 顾雪竹]