

· 临床 ·

加味枳术汤治疗气阴两虚型老年原发性便秘的临床疗效

刘芳¹, 张智彬², 王邦林³, 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;
3. 盐亭县人民医院, 四川绵阳 621600;)

[摘要] 目的:探讨加味枳术汤治疗气阴两虚型老年原发性便秘的临床疗效及对胃肠神经递质和胃肠动力的影响。方法:将121例符合要求的患者随机分为对照组60例和观察组61例。两组均行生活方式调整。对照组口服芪黄通便软胶囊,3粒/次,3次/d。观察组口服加味枳术汤,1剂/d。两组疗程均为8周。记录治疗前后完全自主排便次数(CSBM, CSBM \geq 3次/周,视为排便正常);进行治疗前后便秘主要症状评分、便秘患者生存质量自评量表(PAC-QOL)评分和中医证候评分;进行治疗前后肛门直肠压力测定和结肠传输试验;检测治疗前后生长抑素(SS),胃动素(MTL),P物质(SP)和血管活性肠肽(VIP)水平。结果:观察组患者周平均CSBM多于对照组($P<0.01$),中医证候评分低于对照组($P<0.01$);观察组排便正常率为57.38%(35/61),高于对照的35%(21/60)差异有统计学意义($\chi^2=6.092, P<0.05$);观察组患者便秘各主要症状评分均显著低于对照组($P<0.01$);观察组患者PAC-QOL各维度评分和总分均显著低于对照组($P<0.01$);观察组患者肛管静息压和肛管最大收缩压高于对照组($P<0.01$),初始感阈值、排便感阈值和最大耐受容量低于对照组($P<0.01$);观察组患者在24,48,72h标志物的排出率均高于对照组($P<0.01$);观察组患者血清MTL和SP高于对照组($P<0.01$),SS和VIP水平低于对照组($P<0.01$);观察组复发率为34.29%(12/35),低于对照组的61.90%(13/21),差异有统计学意义($\chi^2=5.051, P<0.05$)。观察组临床疗效总有效率为95.08%(58/61),高于对照组的81.67%(49/60)差异有统计学意义($\chi^2=5.321, P<0.01$)。结论:加味枳术汤内服治疗老年气阴两虚型原发性便秘能调节胃肠神经递质,改善胃肠动力和胃肠排空率,减轻便秘症状,有助于恢复自主排便功能,提高生活质量,且复发率低,临床疗效优于芪黄通便软胶囊。

[关键词] 原发性便秘;老年;气阴两虚证;加味枳术汤;神经递质

[中图分类号] R22;R242;R2-031;R442.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2021)17-0099-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20211790

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20210708.1340.003.html>

[网络出版日期] 2021-07-08 15:34

Clinical Observation of Modified Zhizhutang in Treatment of Senile Primary Constipation Due to Qi-Yin Deficiency

LIU Fang¹, ZHANG Zhi-bin², WANG Bang-lin³, TANG Xue-gui^{1*}

(1. *Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637001, China;*
2. *North Sichuan Medical College, Nanchong 637001, China;*
3. *The People's Hospital of Yanting City, Mianyang 621600, China;*)

[Abstract] **Objective:** To explore the clinical efficacy of modified Zhizhutang in treating senile primary constipation due to Qi-Yin deficiency and its influences on gastrointestinal neurotransmitters and gastrointestinal motility. **Method:** One hundred and twenty-one eligible patients were randomly divided into a control group ($n=60$) and an observation group ($n=61$). On the basis of lifestyle adjustments, patients in the control group

[收稿日期] 20210426(013)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81573990)

[第一作者] 刘芳, 硕士, 副教授, 从事中西医结合肛肠疾病的临床、教学与科研工作, E-mail: 19588321@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: 486058056@qq.com

further received oral Qihuang Tongmi soft capsule, three capsules per time, three times per day, whereas those in the observation group were further treated with modified Zhizhutang, one bag per day, for eight successive weeks. The number of complete spontaneous bowel movements (CSBM, normal defecation was considered if CSBM \geq three times per week) before and after treatment was recorded. The main symptoms of constipation, the patient assessment of constipation quality of life (PAC-QOL), and the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome before and after treatment were scored, followed by the anorectal pressure measurement and colonic transit test before and after treatment. The levels of somatostatin (SS), motilin (MTL), substance P (SP) and vasoactive intestinal peptide (VIP) before and after treatment were detected. **Result:** The weekly average number of CSBM in the observation group was greater than that of the control group ($P < 0.01$), but the TCM syndrome score was lower than that of the control group ($P < 0.01$). The normal defecation rate in the observation group was 57.38% (35/61), which was higher than 35% (21/60) of the control group ($\chi^2 = 6.092, P < 0.05$). The scores of the main symptoms of constipation in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.01$). The PAC-QOL subscale scores and the total score of the observation group significantly declined as compared with those of the control group ($P < 0.01$). The anal resting pressure and anal maximum systolic pressure of the observation group were higher than those of the control group ($P < 0.01$), while the first sensation volume, urge sensation volume and maximum tolerable volume were lower ($P < 0.01$). The excretion rates of markers in the observation group at 24 h, 48 h and 72 h were significantly elevated in comparison with those in the control group ($P < 0.01$). Compared with the control group, the observation group also exhibited increased serum MTL and SP ($P < 0.01$) and decreased SS and VIP ($P < 0.01$). The recurrence rate in the observation group was 34.29% (12/35), obviously lower than 61.90% (13/21) in the control group ($\chi^2 = 5.051, P < 0.05$). The total effective rates in the observation group and the control group were 95.08% (58/61) and 81.67% (49/60), implying a significant difference ($\chi^2 = 5.321, P < 0.01$). **Conclusion:** For the elderly with primary constipation due to Qi-Yin deficiency, oral administration of modified Zhizhutang helps to regulate gastrointestinal neurotransmitters, improve gastrointestinal motility and gastrointestinal emptying rate, alleviate the symptoms of constipation, restore spontaneous bowel movements, improve their quality of life, and lower the recurrence rate. Its clinical effects were better than those of Qihuang Tongmi soft capsule.

[Keywords] primary constipation; the elderly; Qi-Yin deficiency syndrome; modified Zhizhutang; neurotransmitters

我国成人慢性便秘的患病率为4.0%~10.0%，女性高于男性，并随年龄的增长而增加^[1]，老年人患病率达15%~20%，包括原发性便秘和继发性便秘^[2]。慢性便秘危险因素多，病因复杂，并与多种疾病相关，且是急性心、脑血管疾病的危险因素，使患者生命质量明显下降，造成较重的经济和社会负担^[1]。生活方式调整是基础治疗措施，仍不能改善者多给予容积性或渗透性泻药，甚至刺激性泻剂等，但药物不良反应多，且容易产生依赖，特别是老年患者应尽量减少泻剂的使用^[3]。中医中药、针灸、手法按摩、推拿等措施可改善慢性便秘症状，获得了中西医学者的认可^[1-2]。

本病可归为中医“便秘”“大便难”“脾约”“秘结”等病证范畴，老年患者多因久坐少动、气机郁滞，腑失通降，或年老体虚，气血亏虚，大肠传送无

力，肠道失于濡润，大肠传导失司所致^[4-5]。唐学贵教授指出本病病位在大肠，病机主要为脏腑气机升降失调，清阳不升、浊阴不降，大肠传导功能失常，糟粕内停，大便秘结难排^[5-6]。针对老年患者，以补气健脾、调和脾胃、升清降浊之法，并采用枳术丸加生地黄等进行治疗，临床上灵活用之，使清者自升，浊者自降，效专力宏^[5]。枳术丸源于仲景《金匮要略》所载经方“枳术汤”，经名医张元素改成“荷叶裹烧饭为丸”，即枳术丸，以“治痞，消食，强胃”，实验研究显示枳术丸可有效促进脾虚便秘小鼠的肠道运动，改善便秘症状，促进排便^[7]；枳术丸单独或配合其他措施治疗便秘有较好的临床疗效^[8]。本研究课题组采用前瞻性、随机对照试验评价了加味枳术汤治疗老年原发性便秘的临床疗效，为本方使用提供科学证据。

1 临床资料

1.1 一般资料 本研究采用前瞻性、随机、阳性药物对照试验设计。根据前期预试验情况,采用优效性试验设计,根据SPSS软件中两独立样本频率比较的样本量估算方法,其中参数 $\alpha=0.05$, $\beta=0.20$, $p_1=0.65$, $p_2=0.80$,优效性界值 $\delta_U=0.15$,计算得到每组样本量为58例,考虑失访及脱落20%,每组需要70例受试者。研究经川北医学院附属医院伦理委员会审查批准(BF.2018CYKY047-02)后,共纳入2018年7月至2020年10月本院肛肠科门诊的138例患者作为观察对象。依据SPSS软件生成的随机数字表法,按入组先后顺序分为对照组(68例)和观察组(70例)。对照组,男/女为29/39,年龄60~79岁,平均(68.85±5.74)岁;病程1~8年,平均(3.45±0.87)年;病情程度:轻度24例,中度44例;对照组脱落5例,剔除3例,完成60例。观察组,男/女为30/40,年龄62~80岁,平均(69.43±6.21)岁;病程1~9年,平均(3.61±0.83)年;病情程度:轻度26例,中度44例;观察组脱落4例,剔除5例,完成61例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 原发性便秘诊断标准参照罗马IV标准^[9]:自发排便频率<3次/周,粪便干硬难下,或粪质不干但排便困难;并排除继发性便秘(如器质性疾病和药物因素等)。

1.2.2 中医辨证分型标准 气阴两虚型便秘诊断参照《便秘中医诊疗专家共识意见(2017)》^[4]制订。主证:排便无力,大便干结/排便困难。次证:口干欲饮,乏力懒言,腹中隐痛,食欲不振,手足心热,头晕。舌脉象:舌淡红,苔薄白,脉细弱无力。证候诊断:主证2项+次证2项,参考舌脉,即可诊断。

1.3 纳入标准 ①符合原发性便秘诊断标准;②符合气阴两虚型便秘辨证;③病程在1年以上,病情程度为轻、中度者;④年龄为60~80岁的老年患者,性别不限;⑤入组前4周没有使用过治疗便秘的药物或其他疗法(应急通便药物除外);⑥愿意参加观察,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①抗胆碱能药物、阿片类药物、抗精神病药物、抗癫痫药物等引起的便秘;②机械性梗阻、代谢性疾病、肾功能不全、肛门直肠疾病等相关因素引起的便秘;③合并严重心脑血管疾病、肝、肾功不全者和恶性肿瘤者;④近1年有腹部手术史者;⑤便秘型肠易激综合征(IBS-C);⑥合并酗酒、药物滥用者;⑦合并精神病、痴呆等认识功能障碍

者;⑧严重过敏体质,对本研究已知药物过敏者。

1.5 治疗方法 两组均进行生活方式调整,增加膳食纤维(20~35 g·d⁻¹),增加饮水(1.5~2.0 L·d⁻¹)和增加运动(30~60 min·d⁻¹,至少2次/周)。

1.5.1 对照组 口服芪黄通便软胶囊(规格0.5 g/粒,神威药业集团有限公司,国药准字Z20090050),3粒/次,3次/d。

1.5.2 观察组 口服加味枳术汤,药物组成为枳实10 g,白术40 g,生地黄40 g,荷叶10 g,火麻仁15 g,当归10 g,郁李仁10 g,炙黄芪20 g;随证加减,口干欲饮加玄参、玉竹、石斛各10 g;乏力懒言加党参15 g;大便干结加苦杏仁、桃仁各10 g;手足心热加女贞子20 g,柏子仁10 g;头晕加桑椹子15 g,天麻10 g;腹胀满加厚朴、槟榔各10 g。1剂/d。饮片由川北医学院附属医院中药房提供,由本院李毅主任中药师鉴定符合2020年版《中华人民共和国药典》相关规定,常规水煎2次,取药液400 mL,分2次饭后温服。两组疗程均为8周。应急用药为开塞露(规格20 mL/支,马应龙药业集团股份有限公司,国药准字H20045813),若超过3 d没有大便,使用1次。

1.6 观察指标

1.6.1 主要结局指标 ①完全自主排便次数(CSBM),CSBM≥3次/周,视为排便正常,完全自主排便是指不需要药物或其它辅助措施,且完全排空感觉的自主排便^[4]。比较治疗前后CSBM。②便秘主要症状评分,对粪便性状,排便费力,排便时间,下坠、不尽、胀感,排便频率,腹胀等6个症状由轻至重按0~3分进行分级与评分^[4]。治疗前后各评价1次。

1.6.2 次要结局指标 ①生活质量 采用便秘患者生存质量自评量表(PAC-QOL),含生理、社会心理、担忧、满意度4个维度,共28个条目,各条目由轻至重计0~4分,评分越高表示生活质量越差,治疗前后各评价1次。②肛门直肠压力测定,采用高分辨率胃肠动力检查系统(ManoScan360TM系统,由莱博瑞医疗技术公司驻加拿大分公司生产公司提供)测量治疗前后肛管静息压、肛管最大收缩压、初始感阈值、排便感阈值和最大耐受容量。③结肠传输试验^[4],记录结肠传输时间和排出率,比较24,48,72 h标志物的排出率。④胃肠神经递质,治疗前后空腹抽肘静脉血3 mL,采用放射免疫法检测生长抑素(SS),胃动素(MTL),P物质(SP)和血管活性肠肽(VIP)试剂盒(军事医学科学院,批号分别为

J19076, S8317B, J24730, D21709)。⑤中医证候评分,气阴两虚型便秘各症状按无(0分),轻(1分),中(2分),重(3分)进行分级与评分^[4]。治疗前后各评价1次。⑥远期复发情况,对治疗后CSBM≥3次患者每月随访(电话或门诊)1次,连续随访3个月,记录复发情况,CSBM≤2次,视为复发。

1.7 疗效标准 参照《便秘中医诊疗专家共识意见(2017)》^[4]制订。临床痊愈:排便1次/1~2 d,便秘相关症状消失,中医证候评分减少≥90%;显效:排便过程显著改善,60%≤中医证候评分减少<90%;有效:便秘症状有好转,30%≤中医证候评分减少<60%;无效:便秘症状无改善,甚至加重,中医证候评分减少<30%。

1.8 统计学处理 采用SPSS 20.0软件处理数据。计数资料组间比较采用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态分布的数据采用 t 检验,不符合正态分布的数据采用秩和检验, $P < 0.05$ 为有差异统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后周平均CSBM和中医证候评分比较 与本组治疗前比较,两组患者周平均CSBM增加($P < 0.01$),中医证候评分下降($P < 0.01$);与治疗后对照组比较,观察组患者周平均CSBM多于对照组($P < 0.01$),中医证候评分低于对照组

($P < 0.01$),见表1。

表1 两组患者治疗前后周平均CSBM和中医证候评分比较($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Comparison of weekly average CSBM and traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores between two groups of patients before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	周平均CSBM/次	中医证候评分/分
对照	60	治疗前	0.69±0.16	20.67±2.75
		治疗后	1.72±0.49 ¹⁾	8.85±1.03 ¹⁾
观察	61	治疗前	0.65±0.21	21.13±2.64
		治疗后	2.69±0.65 ^{1,2)}	5.07±0.98 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$,与治疗后对照组比较²⁾ $P < 0.01$ (表2~6同)。

2.2 两组患者治疗后排便正常率比较 治疗后观察组排便正常例数(CSBM≥3次/周)有35例,占57.38%(35/61),对照组为21例,占35%(21/60),治疗后观察组排便正常率高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2 = 6.092, P < 0.05$)。

2.3 两组患者治疗前后便秘各主要症状评分比较 与本组治疗前比较,两组患者便秘各主要症状(粪便性状,排便费力,排便时间,下坠、不尽、胀感,排便频率,腹胀)评分均显著下降($P < 0.01$);与治疗后对照组比较,观察组患者便秘各主要症状评分更低($P < 0.01$),见表2。

表2 两组患者治疗前后便秘各主要症状评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	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	60	治疗前	2.32±0.39	2.52±0.44	2.16±0.38	2.28±0.39	2.19±0.35	1.92±0.32
		治疗后	1.03±0.25 ¹⁾	1.09±0.27 ¹⁾	0.86±0.22 ¹⁾	1.12±0.24 ¹⁾	0.92±0.28 ¹⁾	0.90±0.25 ¹⁾
观察	61	治疗前	2.36±0.41	2.47±0.46	2.20±0.36	2.31±0.40	2.16±0.37	2.03±0.38
		治疗后	0.59±0.15 ^{1,2)}	0.61±0.17 ^{1,2)}	0.52±0.13 ^{1,2)}	0.65±0.18 ^{1,2)}	0.43±0.12 ^{1,2)}	0.47±0.15 ^{1,2)}

2.4 两组患者治疗前后PAC-QOL评分比较 与本组治疗前比较,两组患者PAC-QOL各维度(生理、社会心理、担忧、满意度)评分和总分均显著下降

($P < 0.01$);与治疗后对照组比较,观察组患者PAC-QOL各维度评分和总分均显著低于对照组($P < 0.01$),见表3。

表3 两组患者治疗前后PAC-QOL评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	生理	社会心理	担忧	满意度	总分
对照	60	治疗前	11.48±1.83	22.75±3.64	31.29±4.83	15.27±2.94	80.79±10.69
		治疗后	6.39±1.04 ¹⁾	11.93±1.87 ¹⁾	16.81±2.39 ¹⁾	8.49±1.36 ¹⁾	43.62±5.57 ¹⁾
观察	61	治疗前	12.04±1.78	23.18±3.59	30.65±4.72	14.86±3.03	80.73±11.25
		治疗后	4.25±0.87 ^{1,2)}	8.32±1.24 ^{1,2)}	10.87±1.39 ^{1,2)}	6.15±0.92 ^{1,2)}	29.59±4.48 ^{1,2)}

2.5 两组患者治疗前后肛门直肠动力学比较 与本组治疗前比较,两组患者肛管静息压和肛管最大

收缩压显著增加($P < 0.01$),初始感阈值、排便感阈值和最大耐受容量显著下降($P < 0.01$);与治疗后

和最大耐受容量低于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$),见表4。

和最大耐受容量低于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$),见表4。

表4 两组患者治疗前后肛门直肠动力学比较($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of anorectal dynamics between two groups of patients before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	肛管静息压/mmHg	肛管最大收缩压/mmHg	初始感阈值/mL	排便感阈值/mL	最大耐受容量/mL
对照	60	治疗前	47.65±5.98	141.72±13.87	51.63±7.91	112.49±12.64	194.53±21.26
		治疗后	53.29±7.88 ¹⁾	154.15±16.26 ¹⁾	45.38±5.94 ¹⁾	90.07±11.34 ¹⁾	159.26±18.15 ¹⁾
观察	61	治疗前	45.94±5.71	140.46±14.28	52.34±8.05	115.07±13.52	192.81±22.39
		治疗后	61.34±8.36 ^{1,2)}	168.82±18.03 ^{1,2)}	40.17±5.36 ^{1,2)}	73.46±9.81 ^{1,2)}	141.23±16.51 ^{1,2)}

注:1 mmHg≈133.322 Pa。

2.6 两组患者治疗前后结肠传输试验结果比较
与本组治疗前比较,两组患者在24,48,72 h标志物的排出率均显著增加($P<0.01$);与治疗前对照组比较,观察组患者在24,48,72 h标志物的排出率均显著高于对照组($P<0.01$),见表5。

表5 两组患者治疗前后结肠传输试验结果比较($\bar{x}\pm s$)

Table 5 Comparison of colonic transit test results before and after treatment between the two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	标志物排出率/%		
			24 h	48 h	72 h
对照	60	治疗前	7.31±3.89	14.91±5.24	18.69±6.43
		治疗后	35.43±7.28 ¹⁾	61.05±10.72 ¹⁾	77.94±13.27 ¹⁾
观察	61	治疗前	7.94±4.12	14.37±5.10	18.26±5.95
		治疗后	44.76±8.85 ^{1,2)}	74.23±12.06 ^{1,2)}	89.41±14.52 ^{1,2)}

2.7 两组患者治疗前后血清SS,MTL,SP和VIP水平变化比较
与本组治疗前比较,两组患者血清SS和VIP水平明显降低($P<0.01$),MTL和SP水平显著升高($P<0.01$);与治疗前对照组比较,观察组患者血清SS和VIP低于对照组($P<0.01$),MTL和SP水平

高于对照组($P<0.01$),见表6。

表6 两组患者治疗前后血清SS,MTL,SP和VIP水平变化比较($\bar{x}\pm s$)

Table 6 Comparison of changes in serum SS,MTL,SP and VIP levels before and after treatment between two groups ($\bar{x}\pm s$) ng·L⁻¹

组别	例数	时间	SS	VIP	MTL	SP
对照	60	治疗前	57.62±8.13	336.78±41.84	185.36±21.34	21.34±3.75
		治疗后	30.49±4.86 ¹⁾	193.62±28.37 ¹⁾	240.55±28.96 ¹⁾	34.05±4.84 ¹⁾
观察	61	治疗前	58.15±8.39	341.07±44.26	189.21±22.16	20.97±3.63
		治疗后	25.29±3.47 ^{1,2)}	142.24±19.35 ^{1,2)}	291.47±35.87 ^{1,2)}	43.21±6.28 ^{1,2)}

2.8 两组复发率比较
观察组在3个月内复发12例,复发率为34.29%(12/35),对照组复发13例,复发率为61.90%(13/21),两组复发率比较差异有统计学意义($\chi^2=4.051,P<0.05$)。

2.9 两组患者临床疗效比较
观察组临床疗效总有效率为95.08%(58/61),高于对照组的81.67%(49/60),差异有统计学意义($\chi^2=5.321,P<0.01$),见表7。

表7 两组患者临床疗效比较

Table 7 Comparison of clinical efficacy between two groups of patients

组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率/%
对照	60	18(30.00)	20(33.33)	11(18.33)	11(18.33)	81.67(49/60)
观察	61	30(49.18)	19(31.15)	9(14.75)	3(4.92)	95.08(58/61) ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P<0.01$ 。

3 讨论

原发性便秘主要包括功能性便秘、功能性排便障碍和IBS-C,缺乏运动、摄入膳食纤维减少、基础疾病多及多重用药是老年便秘的常见原因,多种复杂因素使结肠、直肠肛门的神经平滑肌功能失调,

引起胃肠动力障碍、肠神经系统和分泌功能紊乱、内脏敏感性改变及盆底肌群功能障碍而导致便秘^[1,10]。老年便秘的发病率逐年上升,泻药虽然能短暂缓解症状,但停药便秘立即复发,容易引起泻剂性结肠;骶神经刺激和生物反馈等技术虽然有

效,但费用高,患者依从性差;手术治疗存在较大的并发症风险,且手术指征和术后疗效的界定仍然不清^[11]。长期反复的便秘容易引起老年患者脱肛、痔疮、直肠癌、贫血等疾病,容易诱发急性心梗、脑血管意外,甚至可导致猝死等严重后果,严重影响老年患者的生活质量及身心健康,是一个重要的公共卫生问题和棘手的临床难题^[10]。

中医认为老年便秘多因饮食不节、久坐少动、年老体虚、情志失调等所致,主要病机为大肠通降不利,传导失司^[4]。老年患者多因虚(脾胃虚弱、气血亏虚、肠道津液亏竭)致秘(升降失常,传导失司,浊阴不降),虚实兼夹或转化^[5-6]。如《景岳全书·秘结》云:“秘结证,凡属老人、虚人……盖此非气血之亏,即津液之耗。”老年患者往往是多脏腑功能失衡所致,因而便秘具有复杂性、难治性的特点,治疗上不可妄加攻伐,否则津液走,气血耗,虽可暂通,但过后复秘,且变生他病,犯虚虚实实之戒^[12]。故唐教授倡补气健脾、升清降浊之法进行治疗,临床主张以加味枳术汤进行论治,本组加味枳术汤方中重用白术健脾温胃运肠、升清降浊,枳实通降开散、破气消积、化痰散痞,荷叶清心、平热、升发清阳、活血化瘀,生地黄补肾滋阴,清热凉血,当归活血养血、润肠通便,郁李仁润肠通便、下气利水,火麻仁润肠通便,炙黄芪益气补中,白术与枳实用量之比为4:1,补消结合,补重于消,寓消于补,并重用生地黄,以清补通利。全方共奏益气运脾,升清降浊,滋阴养血,润肠通便之功^[5]。药理研究显示枳实有促进胃排空和小肠推进作用,可能过调节肠道菌群来发挥改善肠胃动力的作用^[13]。白术能促进胃排空及小肠推进、调节肠道微生态及修复胃肠道黏膜损伤、提高机体免疫力、抗衰老等作用^[14]。实验证实大剂量生白术配伍枳实能调节肠道神经递质水平,促进肠道动力^[15]。当归有调节胃肠动力和胃肠肌电活动作用,改善实验性胃肠动力障碍^[16]。火麻仁油能刺激肠黏膜,增多分泌,加快肠蠕动,减少肠道对水分吸收,起到润肠通便作用^[17]。郁李仁具有明显的促进肠蠕动作用,其中郁李仁苷具有较强的致泻作用,脂肪油能够润肠通便^[18]。

芪黄通便软胶囊具有益气滋阴,润肠通便之功,用于习惯性便秘的治疗,与本研究组方的功能、主治基本相同,因此选择作为对照药。本组资料显示治疗后观察组患者周平均CSBM多于对照组,便秘各主要症状评分、中医证候评分低于对照组,PAC-QOL各维度评分和总分低于对照组,观察组复

发率低于对照组,临床疗效总有效率和排便正常率均高于对照组,结果提示了加味枳术汤内服治疗老年气阴两虚型原发性便秘可有效改善便秘症状,恢复自主排便,改善生活质量,且复发率低,临床疗效优于芪黄通便软胶囊。

结肠传输试验有助于评估结肠传输功能,是反映功能性排便障碍的客观指标;肛门直肠压力测定能评估肛门直肠的动力和感觉功能,也可客观评价排便障碍的情况^[1]。本组结果显示治疗后观察组患者在24,48,72 h标志物的排出率均明显高于对照组,肛管静息压和肛管最大收缩压高于对照组,初始感阈值、排便感阈值和最大耐受容量低于对照组,结果表明了加味枳术汤内服改善了患者胃肠动力,提高了胃肠排空能力,从而有利于排便障碍的改善。

肠神经递质的紊乱可引起胃肠运动功能减退,是引起慢性便秘的重要机制,SS, VIP, 一氧化氮(NO)等为抑制性神经递质,有松弛平滑肌、抑制结肠及直肠紧张性等作用;5-羟色胺(5-HT), MTL和SP等为兴奋性神经递质,能使胃肠平滑肌收缩,促进水与电解质等的分泌,促进胃肠蠕动,抑制性和兴奋性神经递质比例适当,对维持与调节正常胃肠道运动功能有重要作用^[19-20]。本组结果显示治疗后观察血清SS和VIP低于对照组,MTL和SP水平高于对照组,提示了加味枳术汤内服可调节肠神经递质水平,改善胃肠动力,有助于便秘等症状的减轻。

综上所述,在生活方式调整的基础上,加味枳术汤内服治疗老年气阴两虚型原发性便秘,能调节胃肠神经递质,改善胃肠动力和胃肠排空率,减轻便秘症状,有助于恢复自主排便功能,提高生活质量,且复发率低,临床疗效优于芪黄通便软胶囊。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组,中华医学会消化病学分会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):577-598.
- [2] CHU H, ZHONG L, LI H, et al. Epidemiology characteristics of constipation for general population, pediatric population, and elderly population in China [J]. Gastroenterol Res Pract, 2014, doi: 10. 1155/2014/532734.
- [3] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会消化病学分会,中华医学会全科医学分会,等. 慢性便秘基

- 层诊疗指南(2019年)[J]. 中华全科医师杂志, 2020, 19(12):1100-1107.
- [4] 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):1345-1350.
- [5] 范艺缤, 唐学贵. 唐学贵升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.
- [6] 吴至久, 张蜀, 赵兵, 等. 从气机升降失常论治便秘[J]. 国医论坛, 2017, 32(2):21-22.
- [7] 滕广飞, 刘富林, 夏旭婷, 等. 枳术丸水煎液及其拆方含药血清对大鼠结肠Cajal间质细胞增殖和凋亡的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(19):120-126.
- [8] 安明伟, 王艳茹, 汤卢伟, 等. 枳术汤和其变方治疗优势病种及病证规律研究[J]. 江西中医药大学学报, 2020, 32(5):49-51.
- [9] MEARIN F, LACY B E, CHANG L, et al. Bowel disorders [J]. *Gastroenterology*, 2016, doi: 10.1053/j.gastro.2016.02.031.
- [10] 中华医学会老年医学分会中华老年医学杂志编辑委员会. 老年人慢性便秘的评估与处理专家共识[J]. 中华老年医学杂志, 2017, 36(4):371-381.
- [11] 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.
- [12] 丰胜利. 中医治疗老年难治性便秘的现状与思考[J]. 中医杂志, 2020, 61(10):905-908.
- [13] 王梁凤, 柳小莉, 李慧婷, 等. 基于网络药理学的枳实挥发油治疗慢性传输型便秘的机制研究[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(8):1909-1917.
- [14] 王晶, 张世洋, 盛永成, 等. 白术治疗胃肠道疾病药理作用研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(12):2854-2858.
- [15] 贡钰霞, 王浩, 侯毅, 等. 大剂量生白术配伍枳实对慢传输型便秘大鼠结肠5-HT_{3R}、5-HT_{4R}表达的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(8):988-992.
- [16] 吴国泰, 王瑞琼, 杜丽东, 等. 当归挥发油药理作用研究进展[J]. 甘肃中医药大学学报, 2018, 35(4):87-92.
- [17] 曹俊岭, 薛杰, 任汉阳, 等. 火麻仁油对复方地芬诺酯致便秘模型小鼠脑SOD、GSH-Px、MDA的影响[J]. 甘肃中医, 2004, 17(6):9-10.
- [18] 刘焯, 李焯, 张春红, 等. 郁李仁化学成分及药理学研究进展[J]. 安徽中医药大学学报, 2020, 39(6):93-96.
- [19] 范艺缤, 王邦林, 魏照洲, 等. 基于“五脏同调法”的调脏舒秘方治疗慢传输型便秘效果及机制分析[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(2):214-218.
- [20] 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.

[责任编辑 王鑫]