

右归丸治疗脾肾阳虚型老年功能性便秘的临床观察

唐洪波^{1*}, 陈宝国², 付倩雨², 焦一鸣²

(1. 江西省人民医院, 南昌 330006; 2. 江西中医药大学附属中医院, 南昌 333000)

[摘要] **目的:**观察右归丸加减治疗脾肾阳虚型功能性便秘(CFC)的临床效果以及对血清超氧化物歧化酶(SOD)和丙二醛(MDA)的影响。**方法:**将120例CFC患者采用随机按数字表法分为对照组和治疗组各60例。对照组参照《中国慢性便秘诊治指南》治疗,包括调整生活方式;通便药采用酚酞片口服,100 mg/次,2次/d;促动力药采取多潘立酮片,1片/次,3次/d,饭前30 min服用;治疗组在对照组治疗的基础上采用右归丸加减,1剂/d,分2次内服,所有患者均治疗4周。对两组治疗前后CFC临床症状进行评分比较,采用中文版健康调查简表(SF-36)评价两组患者生活质量;检测两组治疗前后血清SOD和MDA水平。**结果:**治疗组临床总有效率为98.33%,对照组为85%,治疗组优于对照组($P < 0.05$);治疗组治疗后CFC临床症状评分均低于对照组($P < 0.01$);治疗组治疗后SF-36量表各项评分均明显高于对照组($P < 0.01$);治疗后治疗组SOD水平明显高于对照组,MDA水平低于对照组,比较差异均有统计学意义($P < 0.01$)。**结论:**在西医治疗的基础上,采取右归丸加减治疗脾肾阳虚型CFC能显著改善患者临床症状,提高临床治疗效果,其作用机制可能与升高血清SOD水平和降低MDA水平有关。

[关键词] 功能性便秘;右归丸;脾肾阳虚证;超氧化物歧化酶;丙二醛

[中图分类号] 287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)23-0168-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2015230168

Clinical Observation of Yougui Wan in Treating Spleen and Kidney Deficiency Type Chronic Functional Constipation TANG Hong-bo^{1*}, CHEN Bao-guo², FU Qian-yu², JIAO Yi-ming² (1. Jiangxi Province People's Hospital, Nanchang 330006; 2. Affiliated Chinese Medicine Hospital of Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 333000, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical efficacy of Yougui wan in treating spleen and kidney deficiency type chronic functional constipation (CFC) and its influence on superoxide dismutase (SOD) and malondialdehyde (MDA) levels. **Method:** One hundred and twenty CFC patients were randomly divided into control group (60 cases) and treatment group (60 cases) according to random number table. Patients of control group were treated according to *Guideline of Diagnosis and Treatment of Chronic Constipation in China*, including adjustment of life-style, cathartic of phenolphthalein tablet (100 mg/time, *bid*), and impetus drug of domperidone tablets (1 tablet/time, *tid*, taking ante cibum 30 min). Based on the treatment in control group, patients in treatment group also received Yougui Wan (1 dose/d, *tid*). Course of treatment was 4 weeks for both groups. Main CFC symptoms were assessed before and after treatment between both groups. Quality of life for two groups was evaluated according to short-form 36 health survey scale (SF-36). Serum SOD and MDA levels were measured in all cases pre-post treatment. **Result:** The total clinical efficacy of treatment group was 98.33%, which was superior to 85% in control group, with statistical difference ($P < 0.01$). After treatment, CFC symptom scores in treatment group were lower than those in control group ($P < 0.01$). Score in each item of SF-36 in treatment group was significantly higher than that of control group after treatment ($P < 0.05$). After treatment, serum SOD level in treatment group was significantly higher than that of control group while MDA level was lower than that in control group with statistical difference ($P < 0.01$). **Conclusion:** Based on control group, Yougui Wan may improve clinical symptoms and clinical efficacy in treating spleen and kidney deficiency type CFC, and its effect may be

[收稿日期] 20150630(194)

[基金项目] 江西省科技支撑计划项目(20141BBG70054)

[通讯作者] *唐洪波,主任中医师,从事消化病中西医结合诊治的临床与科研工作, Tel: 13707912700, E-mail: Tanghongbo12@163.com

relevant to rising SOD level and reducing MDA levels in serum.

[Key words] functional constipation; Yougui Wan; spleen and kidney deficiency syndrome; superoxide dismutase; malonaldehyde

慢性功能性便秘 (chronic functional constipation, CFC) 是临床消化科常见病、多发病,我国成人慢性便秘的患病率为 4% ~ 6%, 并且随着年龄的增长而增加,调查显示 ≥ 60 岁以上人群慢性便秘患病率可高达 22%^[1]。CFC 可能与结肠传输和排便功能紊乱有关,长期便秘可引起结肠憩室、肛周疾病、结肠黑便病和泻剂结肠等,且是中老年患者心脑血管疾病(心肌梗死、脑血管意外常见诱因^[2])。治疗上采取个体化综合性的治疗措施,包括生活习惯、饮食结构调整,调整患者的精神心理状态,需长期应用通便药维持治疗者,应避免滥用泻药^[1]。

CFC 属于中医学“便秘”的范畴,其临床分为实证和虚证,其中虚证以脾肾阳虚证多见,且好发于中老年人。一般认为老年人多有肾气亏虚,气虚则大肠失之温煦推动,因此传导乏力而为便秘^[3]。右归丸为《景岳全书》卷五十一补肾阳之重要方剂,功用温补肾阳;本研究依据 CFC 患者脾肾阳虚证病机特点,在中医学辨证论治的基础上采取右归丸加减治疗取得良好效果。从长期的临床治疗结果来看,均优于对照组单纯西医治疗。此外,本研究也对其作用机制进行了初步探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组共筛选 2013 年 2 月—2015 年 2 月江西省人民医院中西医结合科收治的 122 例患者作为研究对象,研究期间脱落 2 例,最后完成 120 例。采取随机按数字表法分为治疗组和对照组各 60 例。其中治疗组男性 28 例,女性 32 例;年龄 61 ~ 72 岁,平均(67.7 ± 7.8)岁;病程 3.4 ~ 6.7 年,平均(5.2 ± 1.5)年。对照组男、女性均 30 例;年龄 68 ~ 74 岁,平均(68.1 ± 8.2)岁;病程 3.1 ~ 7.1 年,平均(5.4 ± 1.7)年。两组患者在年龄、性别、病程一般资料差异无统计学意义,两组具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 依据国际罗马 II 功能性便秘诊断标准^[4]拟定。

1.2.2 脾肾阳虚证诊断标准 参照《慢性便秘中医诊疗共识意见》^[5]标准。主证:①大便干或不干,排出困难;②脉沉迟。次证:①腹中冷痛,得热则减;②小便清长;③四肢不温;④面色胱白;⑤舌淡苔白。

1.3 纳入标准 ①符合慢性功能性便秘诊断者;

②符合脾肾阳虚证诊断者;③年龄 60 ~ 75 岁;④治疗期间依从性好者;⑤患者或其家属知情同意,签署知情协议书者。

1.4 排除标准 ①不符合上述病证诊断和纳入标准者;②其他消化道疾病如结肠、直肠器质性疾病引起的便秘者;③合并心脑、肝肾等系统疾病或精神疾病患者;④治疗期间不配合用药者。

1.5 治疗方法 对照组参照《中国慢性便秘诊治指南(2013,武汉)》^[1]制定。①调整生活方式,合理膳食、多饮水、运动以及建立良好排便习惯;②药物治疗,通便药采用酚酞片(大同市云岗制药有限公司,国药准字 H20083852)口服,100 mg/次,2 次/d;促动力药采取多潘立酮片(西安杨森制药有限公司,国药准字 H10910003),1 片/次,3 次/d,饭前 30 min 内服。治疗组在对照组治疗的基础上采用右归丸加减内服,药物组成:熟地黄 30 g,山药 15 g,山茱萸 10 g,枸杞子 15 g,炙何首乌 15 g,当归 10 g,肉桂 6 g,制附子 6 g^(先煎),麻仁 15 g,厚朴 15 g,丹参 15 g,肉苁蓉 15 g,炒白术 15 g,黄芪 30 g;1 剂/d,常规水煎煮,分早晚 2 次温服。所有患者均治疗 4 周。

1.6 观察指标 ①主要症状评价^[5],粪便性状(Bristol)^[6]分型, I 型,坚果状硬球; II 型,硬结状腊肠样; III 型,腊肠样,表面有裂缝; IV 型,表面光滑,柔软腊肠样; V 型,软团状; VI 型,糊状便; VII 型,水样便;其中 IV ~ VII 型,计 0 分; III 型,计 1 分; II 型,计 2 分; I 型,计 3 分。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。排便时间(min/次)评分标准, < 10 min,计 0 分; 10 ~ 15 min,计 1 分; 15 ~ 25 min,计 2 分; > 25 min,计 3 分。下坠、不尽、胀感评分标准,无,计 0 分;偶尔,计 1 分;时有,计 2 分;经常,计 3 分。频率(每几天排便 1 次)评分标准, 1 ~ 2 min,计 0 分; 3 min,计 1 分; 4 ~ 5 min,计 2 分; > 5 min,计 3 分。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。②两组生活质量评价,参照中文版健康调查简表(SF-36)^[7]进行。评估内容包括,生理功能、生理职能、情感职能、活力、社会功能、躯体疼痛、精神健康和总体健康 8 个指标。每个指标满分均为 100 分,得分越高表示健康状态和生活质量越好。③检测两组血清超氧化物歧化酶(SOD)和

丙二醛(MDA)水平,均采用 Elisa 法进行检测,SOD 试剂盒由北京乐博生物科技有限公司提高,批号 orb56746;MDA 试剂盒由上海朗顿生物科技有限公司提供,批号 BP-E10376。

1.7 疗效评定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》疗效评定标准拟定。采用尼莫地平法计算:

$$\text{疗效指数} = (\text{治疗前积分} - \text{治疗后积分}) / \text{治疗前积分} \times 100\%$$

痊愈:主要症状、体征消失或基本消失,疗效指数 $\geq 95\%$ 。显效:主要症状、体征明显改善, $70\% \leq$ 疗效指数 $< 95\%$;有效:主要症状、体征明显好转, $30\% \leq$ 疗效指数 $< 70\%$;无效:主要症状,体征无明显改善,甚或加重,疗效指数 $< 30\%$ 。

1.8 统计学处理 所有数据采用 SPSS17.0 软件进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间资料采用 t 检验,用 χ^2 检验分析计数资料,以 $P < 0.05$ 为差异有

统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 治疗组临床总有效率为 98.33%,对照组为 85%,治疗组优于对照组 ($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of efficacy between two groups after treatment

组别	痊愈 /例	显效 /例	进步 /例	无效 /例	总有效率 /%
对照	17	20	14	9	85.00
治疗	34	20	5	1	98.33 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 两组治疗前后临床主要症状评分比较 两组治疗后临床主要症状评分均明显降低 ($P < 0.01$),治疗组治疗后各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 2。

表 2 两组患者治疗前后临床主要症状评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

Table 2 Comparison of main symptom scores between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	时间	Bristol	排便困难	排便时间	排便次数	腹胀
对照	治疗前	2.49 \pm 0.44	2.51 \pm 0.52	2.57 \pm 0.34	2.60 \pm 0.44	2.35 \pm 0.39
	治疗后	1.50 \pm 0.49 ¹⁾	1.46 \pm 0.61 ¹⁾	1.56 \pm 0.55 ¹⁾	1.53 \pm 0.51 ¹⁾	1.34 \pm 0.56 ¹⁾
治疗	治疗前	2.46 \pm 0.41	2.49 \pm 0.49	2.61 \pm 0.40	2.57 \pm 0.52	2.38 \pm 0.43
	治疗后	0.81 \pm 0.51 ^{1,2)}	0.78 \pm 0.39 ^{1,2)}	0.97 \pm 0.41 ^{1,2)}	0.88 \pm 0.46 ^{1,2)}	0.72 \pm 0.49 ^{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 3~4 同)。

2.3 两组治疗前后生活质量评分比较 两组患者治疗后 SF-36 量表各项评分均显著升高 ($P <$

0.01),治疗组治疗后 SF-36 量表各项评分均明显高于对照组 ($P < 0.01$),见表 3。

表 3 两组患者治疗前后生活质量评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

Table 3 Comparison of life quality scores for two groups ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	时间	生理功能	生理职能	情感职能	活力	社会功能	躯体疼痛	精神健康	总体健康
对照	疗前	77.36 \pm 5.54	72.96 \pm 4.80	74.33 \pm 4.65	69.74 \pm 5.39	75.08 \pm 5.61	74.68 \pm 5.80	66.73 \pm 6.67	72.49 \pm 6.51
	疗后	84.18 \pm 5.01 ¹⁾	81.79 \pm 5.34 ¹⁾	79.80 \pm 4.93 ¹⁾	73.55 \pm 4.63 ¹⁾	79.05 \pm 4.99 ¹⁾	79.19 \pm 5.49 ¹⁾	71.55 \pm 7.09 ¹⁾	77.08 \pm 6.22 ¹⁾
治疗	疗前	76.41 \pm 5.39	73.44 \pm 5.11	73.68 \pm 4.71	68.87 \pm 5.62	74.75 \pm 5.44	73.98 \pm 5.83	66.32 \pm 6.33	71.86 \pm 6.32
	疗后	90.22 \pm 5.31 ^{1,2)}	87.26 \pm 5.41 ^{1,2)}	83.76 \pm 4.95 ^{1,2)}	77.49 \pm 4.78 ^{1,2)}	85.12 \pm 5.82 ^{1,2)}	82.77 \pm 5.45 ^{1,2)}	75.96 \pm 7.36 ^{1,2)}	80.27 \pm 6.62 ^{1,2)}

2.4 两组治疗前后血清 SOD 和 MDA 水平比较

两组治疗后血清 SOD 水平均明显升高,而 MDA 水平均明显降低 ($P < 0.01$);治疗组治疗后 SOD 水平显著高于对照组,MDA 水平明显低于对照组,比较差异均有统计学意义 ($P < 0.01$),见表 4。

表 4 两组患者治疗前后血清 SOD 和 MDA 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

Table 4 Comparison of serum levels of SOD and MDA for two groups ($\bar{x} \pm s, n = 60$)

组别	时间	SOD/ $U \cdot L^{-1}$	MDA/ $nmol \cdot L^{-1}$
对照	治疗前	17.28 \pm 4.52	7.91 \pm 2.90
	治疗后	22.75 \pm 5.09 ¹⁾	4.06 \pm 1.53 ¹⁾
治疗	治疗前	18.13 \pm 4.77	7.74 \pm 2.75
	治疗后	25.89 \pm 5.30 ^{1,2)}	2.49 \pm 1.01 ^{1,2)}

3 讨论

CFC 是一种习惯性疾病,其发病机制尚不完全清楚,目前一般认为该病与延迟胃排空、延长小肠转运时间、排便时肛门内外括约肌和盆底肌功能异常

等相关,部分便秘可由肠道神经系统、受体或脑肠调节轴的功能失调或紊乱导致^[5]。CFC 在中医学属于“便秘”、“脾约”、“肠结”等范畴。CFC 的基本病变属大肠传导功能失调,然而与脾、肝、肾等脏腑的功能异常紧密相关。中老年 CFC 患者由于脾气不足和肾脏虚损,脾气虚则传送无力,肾虚则津液不通,从而产生便秘。《景岳全书·秘结》曰:“秘结证,凡属老人、虚人、阴脏人及产后、病后、多汗后,或小水过多,或亡血失血大吐大下之后,多有病为燥结者,盖此非气血之亏,即津液之耗。凡此之类,皆须详察虚实,不可轻用芒硝、大黄、巴豆、牵牛、芫花、大戟等药,及承气、神芎等剂。虽今日暂得痛快,而重虚其虚,以致根本日竭,则明日之结,必将更甚,愈无可用药矣。”故治疗脾肾阳虚性 CFC 当温肾助阳,健脾助运为法则。

右归丸为《景岳全书》卷五十一治疗肾阳不足,命门火衰常用方剂;现代常用于性功能减退、老年骨质疏松症、肾病综合征、肥大性脊椎炎、坐骨神经痛、腰肌劳损、慢性支气管炎以及白细胞减少症等属于肾阳不足者。本研究采取该方加减治疗脾肾阳虚证 CFC 取得良好疗效;方中肉桂、制附子培补肾中之元阳,温里祛寒;熟地黄、炙何首乌、山茱萸、枸杞子、山药滋阴益肾,养肝补脾,填精补髓,此即《景岳全书》云:“善补阳者,必于阴中求阳,则阳得阴助,而生化无穷。”肉苁蓉补肾阳,益精血,润肠道;当归养血和血,与补肾之品相配,以补养精血;干姜温运中焦以散寒邪;炒白术健脾燥湿,以促进脾阳健运;诸药合用,仍以温肾阳为主,脾肾阴阳兼顾,妙在阴中求阳,使元阳得以归元。

因此,经右归丸加减治疗达到温肾阳、健脾运、通阳泄浊之效果。本研究结果显示,加用右归丸加减治疗能明显改善 CFC 患者的粪便性状和排便困难,减少排便所需时间,增加排便次数,减轻排便腹胀等临床症状,且显著提高患者的生活质量;治疗 4 周后疗效分析显示,右归丸加减治疗患者临床总有效率为 98.33%,显著优于对照组的 85%;以上结果均提示,右归丸加减治疗 CFC 脾肾阳虚证具有良好疗效。

近年研究发现,SOD 对机体氧化与抗氧化平衡的调节发挥重要作用,SOD 能机体多余清除氧自由基(OFR),能够保护肠道细胞免受损害^[8]。而体内大量 OFR 蓄积将直接或间接损害肠道黏膜细胞,引起肠道黏膜功能障碍^[8]。研究证实,CFC 可降低患者血清 SOD 水平,因此,SOD 水平可作为检测 CFC

治疗预后的一个重要指标^[9]。MDA 是细胞中脂类物质受到 OFR 作用而发生脂质过氧化反应所产生的分解产物,MDA 含量能间接反映机体肠黏膜中 OFR 水平^[10]。本研究结果显示,右归丸加减治疗脾肾阳虚型 CFC 能明显升高患者血清 SOD 水平,同时降低 MDA 水平。提示右归丸加减治疗可能通过减少 SOD 消耗,增加 SOD 的活力,清除氧自由基,减少 MDA 含量,从而降低肠道黏膜的炎性损害,达到治愈 CFC 的效果。

综上,本研究显示右归丸加减治疗 CFC(脾肾阳虚证)明显改善患者便秘临床主要症状和生活质量,提高临床治疗效果,上述作用可能与其增强患者血清 SOD 水平以及降低 MDA 水平有关。

[参考文献]

- [1] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组,中华医学会外科学分会结直肠肛门外科学组. 中国慢性便秘诊治指南(2013 年,武汉)[J]. 中华消化杂志,2013,33(5):291-297.
- [2] 李延青,于岩波. 功能性便秘的诊断与治疗[J]. 中国实用内科杂志,2011,31(2):158-160.
- [3] 赵蕾,廖秀军,杨关根,等. 慢性功能性便秘基本证型分布特点及相关因素分析[J]. 中国中西医结合杂志,2014,34(10):1173-1177.
- [4] Chiarioni G, Whitehead W E, Pezza V, et al. Biofeedback is superior to laxatives for normal transit constipation due to pelvic floor dyssynergia[J]. Gastroenterology, 2006, 130(3):657-664.
- [5] 中华中医药学会脾胃病分会. 慢性便秘中医诊疗共识意见[J]. 北京中医药,2011,30(1):3-7.
- [6] 中华医学会外科学分会肛肠外科学组. 便秘症状及疗效评估[J]. 中华胃肠外科杂志,2005,8(4):355.
- [7] 欧凤荣,刘扬,刘丹,等. SF-36 量表在疾病生命质量谱构建中应用[J]. 中国公共卫生,2008,24(12):1213-1221.
- [8] Akyol S, Mas M R, Comert B, et al. The effect of antibiotic and probiotic combination therapy on secondary pancreatic infections and oxidative stress parameters in experimental acute necrotizing pancreatitis[J]. Pancreas,2003,26(4):363-367.
- [9] 邱剑锋,赖旖,罗敏,等. 养血润肠方对实验性小鼠血虚型慢性功能性便秘结肠组织匀浆中 MDA 和 SOD 的影响[J]. 成都中医药大学学报,2011,34(1):61-62.
- [10] 张晋蔚,钱江,何玉巧,等. 松针提取液对慢性便秘小鼠肠道抗氧化能力及通便作用的影响[J]. 食品工业科技,2014,35(21):351-357.

[责任编辑 何希荣]