

加味济川煎治疗脾肾阳虚型老年慢传输型便秘患者的疗效评价及对血清脑肠肽的影响

牛明了¹, 甄欢欢¹, 唐诚馨^{2*}, 梁伟涛¹

(1. 河南省中医院/河南中医药大学第二附属医院, 郑州 450002;

2. 河南中医药大学第二临床医学院, 郑州 450008)

【摘要】 目的:观察加味济川煎治疗脾肾阳虚型老年慢传输型便秘患者的临床疗效及对血清脑肠肽的影响。方法:将150例老年慢传输型便秘患者随机按数字表法分为对照组和观察组各75例。观察组口服加味济川煎,1剂/d。对照组口服通便胶囊,3粒/次,2次/d。2组疗程均为4周。记录治疗前后患者便秘主要症状评分、便秘患者生存质量自评量表(PAC-QOL)评分、中医证候积分、平均每周自发完全排便次数(SCBM)、结肠传输试验情况及血清5-羟色胺(5-HT)、5-HT₄受体(5-HT₄R)、生长抑素(SS)、血管活性肠肽(VIP)水平和复发情况。结果:治疗后观察组总有效率为93.06%(67/72),对照组总有效率为74.65%(53/71),观察组总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=8.9746, P<0.01$)。与本组治疗前比较,2组患者治疗后便秘主要症状评分、PAC-QOL 4个维度评分、PAC-QOL总评分、中医证候积分均显著降低($P<0.01$)。与对照组治疗后比较,观察组患者便秘主要症状评分、PAC-QOL 4个维度评分、PAC-QOL总评分、中医证候积分均低于对照组($P<0.01$)。观察组患者在治疗后2、3、4周的SCBM次数均多于对照组($P<0.01$),与本组治疗前比较,2组患者治疗后24、48、72 h残留标志物比例均较治疗前显著降低($P<0.01$)。与对照组治疗后比较,观察组患者结肠传输试验24、48、72 h残留标志物比例低于对照组($P<0.01$)。与本组治疗前比较,2组患者治疗后血清5-HT、5-HT₄R水平均显著升高($P<0.01$),血清SS、VIP水平均显著降低($P<0.01$)。与对照组治疗后比较,观察组患者血清5-HT、5-HT₄R水平均显著升高($P<0.01$),血清SS、VIP水平均显著降低($P<0.01$)。且观察组复发率29.85%(20/67),对照组58.49%(31/53),观察组复发率明显低于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=9.9324, P<0.01$)。结论:用加味济川煎治疗脾肾阳虚型老年慢传输型便秘患者有着较好的临床疗效,可有效减轻患者临床症状,调节血清脑肠肽水平,提高其结肠传输功能,增加SCBM次数,改善患者生活质量,降低复发率。

【关键词】 慢传输型便秘; 脑肠肽; 加味济川煎; 脾肾阳虚; 5-羟色胺(5-HT); 5-羟色胺4受体(5-HT₄R)

【中图分类号】 R242;R2-031;R442.2;R256.35 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-9903(2023)11-0126-07

【doi】 10.13422/j.cnki.syfjx.20221290

【网络出版地址】 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20230330.1416.001.html>

【网络出版日期】 2023-03-30 15:54:35

Clinical Effect of Modified Jichuanjian on Senile Patients with Slow Transit Constipation of Spleen-kidney Yang Deficiency Syndrome and Effect on Brain-gut Peptide

NIU Mingliao¹, ZHEN Huanhuan¹, TANG Chengxin^{2*}, LIANG Weitao¹

(1. Henan Province Hospital of Traditional Chinese Medicine/Second Affiliated Hospital of

Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, China; 2. The Second Clinical Medical

College of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450008, China)

【Abstract】 Objective: To observe the clinical effect of modified Jichuanjian on senile patients with slow transit constipation of spleen-kidney yang deficiency syndrome and the influence on brain-gut peptide.

Method: A total of 150 senile patients with slow transit constipation were randomized into control group

【收稿日期】 2022-11-28

【基金项目】 河南省中医药科学研究专项(20-21ZY2069)

【第一作者】 牛明了, 硕士, 副主任医师, 从事中医药(中西医结合)防治肛肠疾病的研究, E-mail: 15137199151@163.com

【通信作者】 *唐诚馨, 硕士, 从事中医药防治肛肠疾病的研究, Tel: 0371-53312155, E-mail: hnszyyqceq@126.com

(75 cases) and observation group (75 cases) with the random number table method. The observation group was given modified Jichuanjian (oral, 1 dose/day, 4 weeks), and the control group was treated with Biantong Capsules (oral, 3 capsules/time, twice/day, 4 weeks). Data before and after treatment were recorded, including the score of major constipation symptoms, score of Patient Assessment of Constipation Quality of Life (PAC-QOL), TCM syndrome score, spontaneous complete bowel movements (SCBM), colonic transit test, serum 5-hydroxytryptamine (5-HT), 5-HT₄ receptor (5-HT₄R), somatostatin (SS), and vasoactive intestinal peptide (VIP), and recurrence. **Result:** The total effective rate of the observation group was 93.06% (67/72), as compared with the 74.65% (53/71) in the control group ($\chi^2=8.974 6, P<0.01$). After treatment, the scores of major constipation symptoms, scores of four dimensions of PAC-QOL, total score of PAC-QOL, and TCM syndrome score were lower than those before treatment in the two groups ($P<0.01$), and lower in the observation group than in the control group ($P<0.01$). The SCBM in the observation group were more than those in the control group at the 2nd, 3rd, 4th weeks after treatment ($P<0.01$). The proportions of residual markers at 24, 48, 72 h after treatment were smaller than those before treatment in the two groups ($P<0.01$), and smaller in the observation group than in the control group ($P<0.01$). After treatment, the levels of serum 5-HT and 5-HT₄R were higher ($P<0.01$) and the levels of serum SS and VIP were lower ($P<0.01$) than those before treatment in the two groups. In addition, the levels of serum 5-HT and 5-HT₄R in the observation group were higher ($P<0.01$) and the levels of serum SS and VIP were lower ($P<0.01$) in the observation group than in the control group. The recurrence in the observation group was 29.85% (20/67) in comparison with the 58.49% (31/53) in the control group ($\chi^2=9.932 4, P<0.01$). **Conclusion:** Modified Jichuanjian is effective for senile patients with slow transit constipation of spleen-kidney yang deficiency syndrome, which can alleviate clinical symptoms, improve quality of life, regulate the level of serum brain-gut peptide, improve the colonic transit function, increase SCBM, and reduce the recurrence.

[Keywords] slow transit constipation; brain-gut peptide; modified Jichuanjian; spleen-kidney Yang deficiency; 5-hydroxytryptamine (5-HT); 5-hydroxytryptamine 4 receptor (5-HT₄R)

慢传输型便秘是慢性功能性便秘的常见类型,其主要是因为结肠传输运动能力减弱、粪便通过结肠时间延长而发病,临床上表现为排便次数减少、排便困难、便意减少或消失、粪便干结,且常伴有胃脘部胀满不适^[1-2]。据相关流行病学研究表明本病患病率随着年龄的增长而增加,其中60岁及以上的老年人群患病率达15%~20%^[3],本病严重影响老年患者生活质量,若长期迁延难愈,则易诱发结肠黑变病、结肠癌和心脑血管等急恶性事件的发生^[4-6]。本病发病机制尚不明确,一般采用泻药、促肠动力药、促分泌类药及微生态制剂对症治疗,但如果长期服用不仅影响恢复自主排便功能,而且容易产生药物依赖性,且远期疗效不佳^[7-8]。

老年慢传输型便秘可归属于中医学“便秘”“大便难”“脾约”等疾病范畴,祖国医学认为其发病涉及多脏腑、多系统,病位在大肠,与脾、肾、肝等脏腑关系较为密切。脾肾阳虚型老年慢传输型便秘其核心病机为年老体衰,脾肾亏虚,以致气虚阳衰,气虚则致大肠传导无力,阳虚则肠道失于温煦

推动,以致阴寒内结,排便无力,宿便难出,形成便秘。此正如《景岳全书》载:“凡下焦阳虚,则阳气不行,阳气不行则不能传送。”因此针对脾肾阳虚型老年慢传输型便秘,当以温阳补肾、健脾益气、润肠通便为治疗大法。济川煎出自明朝医家张景岳所著的《景岳全书》,是治疗阳虚型便秘的代表方,制方思路为标本兼治、通补兼施,升降结合,体现了寓通于补之中,寄降于升之内的配伍特点,是温阳通便的代表性方剂。现代临床研究表明,济川煎能明显改善患者胃肠运动功能,改善患者临床症状及生活质量^[9-10],相关实验从“脑-肠轴”角度研究,发现济川煎可能通过调控结肠细胞线粒体未折叠蛋白反应(UPRmt)及海马神经元的UPRmt水平,来修复肠道平滑肌细胞损伤,进而改善肠道动力^[11]。近年来笔者以加味济川煎治疗老年慢传输型便秘取得了较好疗效,基于前期相关研究,本研究进一步观察了加味济川煎治疗脾肾阳虚型老年慢传输型便秘患者的临床疗效及对患者血清脑肠肽的影响,以期为中医药治疗老年慢传输型便秘提供临床依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2020年1月至2021年12月河南省中医院(河南中医药大学第二附属医院)肛肠科门诊招募150例符合条件的老年慢传输型便秘病例(根据相关文献报道及预试验, $P_1=0.85$, $P_2=0.63$, 对研究的2个组进行有效性检验, 采用双侧检验, 检验水准 $\alpha=0.05$, 检验效能 $1-\beta=0.90$, 双侧 $u_{0.05}=1.96$, 单侧 $u_{0.1}=1.28$, 代入公式 $n=(Z_{\alpha}+Z_{\beta})^2 2P(1-P)/(P_1-P_2)^2$, 得出 n 约为68, 失访率控制在10%, 故观察组与对照组各需75例, 共计收集150例), 采用随机数字表法将符合标准的150例老年慢传输型便秘患者分为观察组75例、对照组75例。观察组中男性35例, 女性40例, 年龄(67.9±7.9)岁; 病程(3.9±2.4)年; 排便间隔时间(5.3±1.5)d; 每次排便时间(36.8±5.6)min。对照组中男性33例, 女性42例, 年龄(68.2±8.1)岁; 病程(3.8±2.8)年; 排便间隔时间(5.4±1.3)d; 每次排便时间(37.1±5.3)min。2组患者在一般资料方面差异无统计学意义。研究期间观察组未按疗程要求完成治疗2例, 随访期间失访1例, 实际完成72例, 对照组未按疗程要求完成治疗2例, 研究期间自行服用药物影响疗效判定而剔除1例, 随访期间失访1例, 完成71例。本次临床研究经河南省中医院(河南中医药大学第二附属医院)伦理委员会批准而进行, 伦理批号为20-21ZY2069。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照德罗斯曼所著《罗马IV:功能性胃肠病》及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发布的《中国慢性便秘专家共识意见(2019,广州)》:罗马IV标准中的慢传输型便秘诊断标准而制订^[12-13]。

1.2.2 中医辨证标准 依据中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会发布的《功能性便秘中西医结合诊疗共识意见(2017年)》^[14]及北京中医药大学老年医学专业委员会组织制定的《老年人功能性便秘中西医结合诊疗专家共识(2019)》^[15]拟订。主证为大便干或不干、排便困难;小便清长。次证为腹中冷痛不适,得温则减;四肢发凉;面色㿔白;畏寒喜暖;神疲倦怠。舌脉为舌质淡,苔白,脉沉而弱。诊断条件为满足主证2项+次证2项及其以上,同时结合舌苔脉象即可诊断。

1.3 纳入标准 ①符合上述慢传输型便秘的西医诊断标准及中医辨证标准;②年龄60~80岁,性别不限;③病程6个月以上;④近4周未服用影响本次

临床观察的药物;⑤自愿加入本次临床观察且知情同意并签署本研究同意书者。

1.4 排除标准 ①不符合纳入标准者;②因为肠道病变导致肠道狭窄或者其他器质性病变引发便秘者;③因为药物因素而引发便秘者;④其他系统疾病继发而引起的便秘;⑤1年内有腹部手术史者;⑥合并有严重肝肾功能不全及心脑血管疾病患者;⑦伴有精神系统疾病或认知障碍者;⑧对本次试验研究用药物过敏者;⑨参加其他临床药物试验者或依从性较差者。

1.5 治疗方法 对照组给予便通胶囊(健民药业集团股份有限公司,国药准字Z19990071,0.35g/粒)治疗,口服,3粒/次,2次/d,连续治疗4周。观察组给予加味济川煎,药物组成为肉苁蓉30g(批号20220179),生白术30g(批号20220320),胡桃肉20g(批号20220015),锁阳18g(批号20210913),炙黄芪20g(批号20216115),党参12g(批号20220017),炒火麻仁15g(批号20210566),柏子仁15g(批号20210953),怀牛膝15g(批号20220123),当归15g(批号20220312),泽泻10g(批号20220168),炒枳壳12g(批号20220225),升麻5g(批号20210987)。饮片来自河南省中医院(河南中医药大学第二附属医院)中药房,由该院药学部汪坤博士进行统一鉴定,相关饮片均符合质量标准,按该院中药房煎药室YB50-250E型自动化煎药机(北京东华原医疗设备有限责任公司)相关流程进行统一代煎,400mL/剂,加温口服,200mL/次,2次/d,连续治疗4周。

1.6 观察指标

1.6.1 主要疗效指标 ①便秘主要症状评分,分别于治疗前、治疗结束后记录患者便秘主要症状评分。便秘主要症状评分主要包括大便性状(Bristol大便性状图谱分型),排便困难,排便时间,下坠、不尽、胀感,排便间隔,腹胀等6个条目,每个条目选项结果不同,得分亦不同,其单个选项分值分别为0、1、2、3分,所得评分越高则表示患者便秘症状越重^[16];②平均每周自发完全排便次数(SCBM),治疗期间记录患者第1、2、3、4周SCBM,SCBM≥3次则视为正常排便^[17]。

1.6.2 次要疗效指标 ①便秘患者生存质量自评量表(PAC-QOL)评分,分别于治疗前、治疗结束后记录PAC-QOL评分,该量表主要包括生理不适、社会心理不适、焦虑情绪、满意度等4个维度方面(共28个条目)的问题,相关量表问题按照程度轻重或

频率高低分别计为0、1、2、3、4分,评分越高则表示患者生活质量越低^[14];②结肠传输试验,治疗前、治疗结束后记录患者结肠传输试验检测结果,于检查当日早上8点左右一次性吞服1颗含有20粒不透X射线标志物的胶囊,分别于吞服标志物胶囊的24、48、72 h行腹部平片检查,记录各时相标记物残留量以计算标志物排出率。若72 h标志物排出率>80%,则提示传输功能正常^[14]。③中医证候积分,治疗前、治疗后记录老年慢传输型便秘患者中医证候积分,病情程度分级不同,相关分值亦不同,主证分别计0(无)、2(轻度)、4(中度)、6(重度)分,次证分别计0(无)、1(轻度)、2(中度)、3(重度)分^[18]。④血清脑肠肽相关指标,分别于治疗前、治疗结束后记录患者血清脑肠肽相关指标,采用酶联免疫定量测定法检测患者血清5-羟色胺(5-HT)、5-HT₄受体(5-HT₄R)、生长抑素(SS)、血管活性肠肽(VIP)的含量,其中5-HT、5-HT₄R试剂盒由南京卡米洛生物工程有限公司提供(批号分别为310030、315180),SS、VIP试剂盒由上海江莱生物有限公司提供(批号分别为JL10866、JL12727),相关操作均严格按照试剂盒说明书进行。⑤复发情况,治疗结束后,对痊愈、显效、有效患者进行12周随访,若SCBM<3次则视为复发。

1.7 疗效标准 参照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发布的《中国慢性便秘专家共识意见(2019,广州)》及临床实际制定疗效标准^[13]。临床痊愈判定标准为患者主要症状及体征消失(或基本消失),疗效指数≥95%;显效判定标准为患者主要症状及体征明显改善,70%≤疗效指数<95%;有效判定标准为患者主要症状及体征明显好转,30%≤疗效指数<70%;无效判定标准:患者主要症状及体征无明显好转,甚至加重,疗效指数<30%。疗效指数=(患者治疗前总积分-患者治疗后总积分)/患者治疗前积分×100%。

1.8 统计学方法 应用SPSS 22.0软件进行统计学相关分析及数据处理,若计量资料符合正态分布则采用 $\bar{x}\pm s$ 进行描述,组间比较则使用独立样本 t 检验;而对于不符合正态分布者则使用秩和检验,计数资料则使用频数(%)表示,使用 χ^2 检验,等级资料则使用秩和检验; $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者临床疗效比较 研究结果显示,治疗后观察组总有效率为93.06%(67/72),对照组总有

效率为74.65%(53/71),观察组总有效率显著高于对照组($\chi^2=8.9746, P<0.01$)。见表1。

表1 2组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy of patients between two groups

组别	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
观察组	25	35	7	5	93.06 ¹⁾
对照组	8	22	23	18	74.65

注:与对照组比较¹⁾ $P<0.01$ (表2和表8同)。

2.2 2组患者治疗后SCBM比较 研究结果显示第1周2组患者SCBM差异无统计学意义。与对照组比较,观察组第2、3、4周的SCBM次数均多于对照组($P<0.01$)。见表2。

表2 2组患者治疗后SCBM比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of postoperative SCBM of patients between two groups ($\bar{x}\pm s$) 次

组别	例数	第1周	第2周	第3周	第4周
观察组	72	1.31±0.26	2.25±0.52 ¹⁾	2.82±0.56 ¹⁾	3.78±0.86 ¹⁾
对照组	71	1.29±0.47	1.65±0.67	2.29±0.63	2.99±0.76

2.3 2组患者治疗前后便秘主要症状评分比较 与本组治疗前比较,2组患者经过治疗后大便性状评分、排便费力评分,排便时间评分,下坠、不尽、胀感评分,排便频率评分,腹胀评分均显著降低($P<0.01$)。且治疗后与对照组比较,观察组大便性状评分、排便费力评分,排便时间评分,下坠、不尽、胀感评分,排便频率评分,腹胀评分均显著降低,差异具有统计学意义($P<0.01$)。见表3。

2.4 2组患者治疗前后PAC-QOL评分比较 研究结果显示,与本组治疗前比较,2组患者治疗后生理不适、社会心理不适、焦虑情绪、满意度4个维度评分及PAC-QOL总评分均显著降低($P<0.01$)。与对照组治疗后比较,观察组生理不适、社会心理不适、焦虑情绪、满意度4个维度评分及PAC-QOL总评分均显著降低($P<0.01$)。见表4。

2.5 2组患者治疗前后结肠传输试验检测情况(残留标志物比例)比较 与本组治疗前比较,2组患者治疗后24、48、72 h残留标志物比例均显著降低($P<0.01$)。与对照组治疗后比较,观察组24、48、72 h残留标志物比例均显著降低($P<0.01$)。见表5。

2.6 2组患者治疗前后中医证候积分比较 与本组治疗前比较,2组患者治疗后中医证候积分均显著降低($P<0.01$)。与对照组治疗后比较,观察组患者中医证候积分显著降低($P<0.01$)。见表6。

表3 2组患者治疗前后便秘主要症状评分比较($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of scores of main symptoms of constipation of patients before and after treatment between two groups($\bar{x}\pm s$) 分

组别	例数	时间	大便性状	排便费力	排便时间	下坠、不尽、胀感	排便频率	腹胀
观察组	72	治疗前	2.57±0.39	2.52±0.61	2.19±0.37	2.39±0.32	2.79±0.58	2.01±0.37
		治疗后	0.51±0.18 ^{1,2)}	0.47±0.16 ^{1,2)}	0.51±0.16 ^{1,2)}	0.98±0.11 ^{1,2)}	1.15±0.24 ^{1,2)}	0.45±0.15 ^{1,2)}
对照组	71	治疗前	2.55±0.41	2.51±0.59	2.18±0.38	2.38±0.29	2.78±0.61	1.99±0.31
		治疗后	0.94±0.23 ¹⁾	0.92±0.23 ¹⁾	0.86±0.21 ¹⁾	1.33±0.14 ¹⁾	1.87±0.31 ¹⁾	0.89±0.24 ¹⁾

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4-表7同)

表4 2组患者治疗前后PAC-QOL量表评分比较($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of PAC-QOL scale scores of patients before and after treatment between two groups ($\bar{x}\pm s$) 分

组别	例数	时间	生理不适	社会心理不适	焦虑情绪	满意度	PAC-QOL总分
观察组	72	治疗前	13.03±1.56	23.26±3.47	31.25±4.83	14.97±3.11	80.96±11.28
		治疗后	4.25±0.87 ^{1,2)}	8.21±1.22 ^{1,2)}	10.67±1.28 ^{1,2)}	6.13±0.91 ^{1,2)}	29.21±4.36 ^{1,2)}
对照组	71	治疗前	12.95±1.76	23.15±3.67	31.09±4.79	15.01±2.83	80.78±10.77
		治疗后	6.38±1.05 ¹⁾	11.87±1.79 ¹⁾	16.79±2.36 ¹⁾	8.58±1.29 ¹⁾	42.97±5.65 ¹⁾

表5 2组患者治疗前后残留标志物比例比较($\bar{x}\pm s$)

Table 5 Comparison of proportion of residual markers of patients before and after treatment between two groups ($\bar{x}\pm s$) %

组别	例数	时间	24 h	48 h	72 h
观察组	72	治疗前	87.12±13.67	73.05±13.56	26.03±3.19
		治疗后	51.37±7.36 ^{1,2)}	20.69±5.76 ^{1,2)}	5.71±1.57 ^{1,2)}
对照组	71	治疗前	86.75±14.76	72.89±12.28	25.32±3.01
		治疗后	60.15±7.82 ¹⁾	34.26±8.39 ¹⁾	10.38±2.67 ¹⁾

表6 2组患者治疗前后中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$)

Table 6 Comparison of traditional Chinese medicine syndrome score of patients before and after treatment between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	中医证候积分/分
观察组	72	治疗前	23.12±4.02
		治疗后	3.79±1.36 ^{1,2)}
对照组	71	治疗前	22.98±3.52
		治疗后	7.37±2.96 ¹⁾

2.7 2组患者治疗前后血清脑肠肽指标比较 与本组治疗前比较,2组患者治疗后血清5-HT、5-HT₄R水平均显著升高($P<0.01$),血清SS、VIP水平均显著

降低($P<0.01$)。与对照组治疗后比较,观察组患者血清5-HT、5-HT₄R水平均显著升高($P<0.01$),血清SS、VIP水平均显著降低($P<0.01$)。见表7。

表7 2组患者治疗前后血清脑肠肽相关指标检测比较($\bar{x}\pm s$)

Table 7 Comparison of serum brain-intestinal peptide-related indicators of patients before and after treatment between two groups($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	5-HT/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	5-HT ₄ R/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	SS/ $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$	VIP/ $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$
观察组	72	治疗前	50.79±6.18	2.38±0.62	57.56±8.22	341.02±44.11
		治疗后	58.28±7.11 ^{1,2)}	4.06±1.67 ^{1,2)}	26.18±3.38 ^{1,2)}	145.23±19.36 ^{1,2)}
对照组	71	治疗前	50.41±6.35	2.41±0.59	57.01±8.31	340.99±43.98
		治疗后	55.33±6.26 ¹⁾	3.36±1.05 ¹⁾	33.26±4.73 ¹⁾	195.63±28.52 ¹⁾

2.8 2组患者复发情况比较 2组患者随访时间差异无统计学意义,观察组复发率29.85%(20/67),对照组为58.49%(31/53),观察组复发率显著低于对照组($\chi^2=9.9324, P<0.01$),见表8。

表8 2组患者复发情况比较

Table 8 Comparison of recurrence status between two groups

组别	例数	随访时间($\bar{x}\pm s$)/周	复发/例	复发率/%
观察组	67	13.26±2.52	20	29.85 ¹⁾
对照组	53	13.51±2.85	31	58.49

2.9 安全性评价 2组患者治疗期间均未发生严重不良事件,观察组中有1例患者出现轻度口干,不良反应发生率为1.39%;对照组中有5例患者出现轻度口干,2例患者出现轻度腹痛,不良反应发生率为9.86%,由于患者出现的上述症状表现皆为轻微,并未影响治疗。治疗组与对照组比较,不良反应发生率较低($\chi^2=4.8562, P<0.05$)。

3 讨论

慢传输型便秘是老年人的常见病、多发病,

随着现代社会生活水平提高、生活方式、饮食结构改变及精神心理因素影响,本病的发生率逐年提高,由于本病病程较长,且病情反复,缠绵难愈,又反过来加重老年患者生理、精神、经济等层面的压力,不利于疾病治疗与身心恢复^[19-20]。本病发病一般与生活习惯、饮食结构、排便习惯、精神心理、滥用泻药等因素有关,以对症治疗为主,但若长期使用药物不仅会产生一定依赖性,而且具有不同程度的不良反应,因此如何提高其临床疗效、避免药物长期使用并减少复发率成了学界研究的重点^[21]。

中医学认为本病在饮食不节、情志失和、劳倦失调、感受外邪、失治误治等多种病因作用下皆可诱发,且其发病涉及多系统、多脏腑,与脏腑功能失常、阴阳失调、气血失和关系密切,其中脾肾阳虚是老年慢传输型便秘患者常见的证型之一。加味济川煎基于老年慢传输型便秘患者脾肾阳虚的病机特点而设,方中肉苁蓉、生白术共奏补益脾肾,温阳益气,润肠通便之功,二者共用为君药;胡桃肉、锁阳温阳益肾、补益精血、润肠通便,炙黄芪、党参健脾益气培中,怀牛膝补益肝肾、性善下行,当归补血润燥,润肠通便,以上诸药共用为臣;炒火麻仁、柏子仁二者乃植物种仁,质地油润、润肠通便,炒枳壳行气理滞宽中,以助大肠传导之功,泽泻清泄肾浊,兼防补益药滋腻,妙用少量升麻,以求清阳升则浊阴降,以上诸药共用为佐。纵观全方,补中有泻,降中有升,组方合理,用药精当,共奏温补脾肾、润肠通便之功。

现代研究表明胃肠运动需要在中枢神经系统、自主神经系统和内源性神经系统等多系统协调参与下进行,中枢神经和胃肠道运动及感知之间的相互联系与影响即为“脑-肠相通”,而实现“脑-肠相通”的重要物质基础便是脑肠肽,在生理条件下脑肠肽通过中枢神经系统及胃肠道平滑肌细胞进行调节胃肠运动^[22-23]。“脑-肠轴”调节失衡在慢传输型便秘的发病进程中起了重要作用,如相关研究表明5-HT、SS、VIP等脑肠肽的表达异常可以影响胃肠排空和肠蠕动,与慢传输型便秘的发病密切相关^[24-25]。5-HT是脑-肠轴的重要神经递质,由肠嗜铬样细胞分泌,5-HT能神经元广泛存在于胃肠道各层组织中,能调控胃肠道平滑肌收缩及腺体分泌,进而影响胃肠道动力及分泌,且研究表明5-HT含量的低表达可能是导致便秘发生的重要原因之一,其作用机制在于减弱胃肠道运动功能及减少胃肠道黏膜腺体分泌^[26],另外5-HT作为内源性的活性物

质,能够促进肌间神经丛释放乙酰胆碱,改善胃肠道运动,同时增加肛门括约肌的正性促动力,延长促肛管自发性松弛时间,进而改善排便困难^[27]。5-HT作用于多种受体,与不同受体结合后发挥不同的生物学效应,5-HT₄R是目前研究较多的与慢传输型便秘有关的5-HT受体超家族成员之一,其作为G蛋白偶联受体,广泛的分布于肠神经细胞、肠平滑肌细胞及肠上皮细胞中,其激活后能够起到促进胃肠道平滑肌收缩,增加消化液分泌的作用,进而改善大便性状,促进排便^[28-29]。SS、VIP属于抑制性神经递质,其中SS广泛的分布于胃肠道黏膜及细胞内,有着促进胃肠道平滑肌舒张,抑制胃肠道运动,延迟消化道内容物传导的作用,且相关研究表明便秘患者血清中SS的表达水平与无便秘者相比明显升高^[30]。VIP主要分布于肠壁神经丛及平滑肌层内,且其在结肠中的含量较其他部位高,其分泌水平增高,则会抑制胃肠道平滑肌收缩,降低肠动力,减少胃肠道黏膜腺体分泌,进而引起便秘^[31]。因此5-HT、5-HT₄R、SS、VIP表达异常是导致本病发生的重要病理机制之一。

本研究发现观察组总有效率明显高于对照组,治疗后观察组患者便秘主要症状评分、PAC-QOL4个维度评分、PAC-QOL总评分、中医证候积分均及24、48、72 h残留标志物比例低于对照组,观察组患者在治疗后2、3、4周的SCBM次数均多于对照组,且观察组复发率明显低于对照组,提示采用加味济川煎治疗脾肾阳虚型老年慢传输型便秘患者有着较好的临床疗效,其可以明显改善患者便秘症状及生活质量,提高其结肠传输功能,增加SCBM次数,减少复发率。且治疗后观察组与对照组比较,患者血清5-HT、5-HT₄R水平明显升高,SS、VIP水平明显降低,提示加味济川煎可通过调节血清脑肠肽水平,改善胃肠功能,从而减轻慢传输型便秘相关症状。

综上,采用加味济川煎治疗脾肾阳虚型老年慢传输型便秘患者有着较好的临床疗效,可有效减轻患者临床症状,调节血清脑肠肽水平,提高其结肠传输功能,增加SCBM次数,改善患者生活质量,降低复发率,本研究为探索性临床观察,后续仍需多中心、大样本的临床研究予以支持和验证,且其具体作用机制亦需继续探讨。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

[1] 方秀才,刘宝华.慢性便秘[M].北京:人民卫生出版社

- 社,2015:425-440.
- [2] 辛学知,尹玉铎.便秘中西医诊治[M].北京:科学技术文献出版社,2008:168-169.
- [3] 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.
- [4] 张双喜.老年便秘本虚标实病机探析[J].*中医研究*, 2021,34(3):11-13.
- [5] 潘慧,姚宏健,常为伟,等.通便合剂治疗老年便秘气阴两虚证临床研究[J].*新中医*,2021,53(13):79-82.
- [6] 彭薪颖,夏平,王文华,等.隔药饼灸对慢传输型便秘患者体内促炎-抗炎系统的影响[J].*中国中西医结合消化杂志*,2020,28(5):378-382.
- [7] 陈凯旋,张龙江,李鹏超,等.加味增液汤治疗气阴两虚型慢传输型便秘的疗效评价及对胃肠功能的影响[J].*中国实验方剂学杂志*,2021,27(13):72-77.
- [8] 郑贵芝,梁亚苹,华志,等.调肠汤配合穴位按摩用于老年功能性便秘(气阴两虚型)临床疗效观察[J].*四川中医*,2022,40(9):117-121.
- [9] 南真.济川煎加减治疗老年性便秘临床观察[J].*实用中医药杂志*,2021,37(9):1479-1480.
- [10] 盛新民,孔伟,吴相坤.济川煎合必通汤加减治疗脾肾两虚型老年功能性便秘临床研究[J].*新中医*, 2022,54(17):51-55.
- [11] 梁星琛,白璐璐,周永学,等.基于“脑-肠轴”线粒体未折叠蛋白反应研究济川煎对慢传输型便秘的作用机制[J].*中国中西医结合杂志*,2022,42(1):75-82.
- [12] 德罗斯曼.罗马IV:功能性胃肠病[M].4版.方秀才,侯晓华,主译.北京:科学出版社,2016:200-219.
- [13] 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.
- [14] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会.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.
- [15] 李晔,王宝,于普林,等.老年人功能性便秘中西医结合诊疗专家共识(2019)[J].*中华老年医学杂志*, 2019,38(12):1322-1328.
- [16] TACK J, TALLEY N J. Functional dyspepsia--Symptoms, definitions and validity of the Rome III criteria [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2013, 10(3):134-141.
- [17] 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.
- [18] 中华医学会国家药品监督管理局.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:378-385.
- [19] 陈小龙,曾黎明,林秀云,等.滑肠通便片合用健胃益肠宁治疗老年慢传输型便秘临床观察[J].*新中医*, 2018,50(4):66-68.
- [20] 满如,陈萌,于永铎.化瘀通便汤治疗老年慢传输型便秘的疗效及对生活质量和结肠动力的影响[J].*中国老年学杂志*,2022,42(11):2686-2689.
- [21] 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.
- [22] 汤水华,李思汉,林翔英,等.理气通便方对功能性便秘气滞证大鼠脑肠肽的影响[J].*北京中医药大学学报*,2021,44(7):615-624.
- [23] 左振魁,韩佳瑞,计树灵,等.基于脑-肠轴探讨补肾润肠方对老年慢传输型便秘大鼠结肠AQP3、AQP9表达的影响[J].*中国老年学杂志*,2022,42(9):2215-2220.
- [24] 刘启鸿,柯晓,骆云丰,等.基于“脑-肠-菌”轴观察理气通便方对气滞证慢传输型便秘患者的影响[J].*中华中医药杂志*,2021,36(6):3324-3328.
- [25] 陈慧,柯晓,李春平,等.子午流注择时八髎穴揞针治疗气滞型慢传输型便秘的临床疗效及对患者脑肠肽的影响[J].*上海中医药大学学报*,2020,34(5):26-30.
- [26] 窦迎春,许倩倩,孟欣颖.脑肠肽及焦虑、抑郁在便秘中的研究进展[J].*胃肠病学和肝病学杂志*,2017,26(5):497-502.
- [27] 朱叶珊,陆庆革,李凤红,等.化浊解毒润肠方治疗热积型功能性便秘患者36例随机对照临床研究[J].*中医杂志*,2022,63(9):845-850.
- [28] 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-HT₃R、5-HT₄R表达的影响[J].*中国中西医结合杂志*,2019,39(8):988-992.
- [29] 吴旻娜,王浩,李悠然,等.枳术方对慢传输型便秘大鼠结肠5-HT₄R及下游CaM-MLCK信号通路的影响[J].*南京中医药大学学报*,2021,37(6):891-896.
- [30] 窦迎春,于新娟,许倩倩,等.慢性便秘患者血清中5-羟色胺、生长抑素的表达及意义[J].*中华结直肠疾病电子杂志*,2018,7(1):42-46.
- [31] 崔梦晓,孙瑜培,李晓峰,等.不同频率电针“天枢”对慢传输型便秘大鼠结肠肌电及P物质、血管活性肠肽的影响[J].*针刺研究*,2022,47(8):710-714.

[责任编辑 王鑫]