

麻子仁丸加减方治疗阿片类药物所致便秘

李秀荣¹, 李慧杰^{2*}, 杨梅²

(1. 山东中医药大学附属医院, 济南 250011; 2. 山东中医药大学, 济南 250014)

[摘要] **目的:**探讨观察麻子仁丸加减方治疗阿片类药物引起便秘的临床疗效。**方法:**选择 66 例符合纳入标准的肿瘤患者,按编号奇偶随机分为治疗组(33 例,麻子仁丸加减方)和对照组(33 例,乳果糖口服液),疗程均 2 周,观察比较两组患者治疗前后首次排便时间、排便间隔时间、每次排便时间、大便性状及排便困难程度等临床症状积分、便秘疗效、生活质量及疼痛控制情况。**结果:**治疗组在缩短患者首次排便时间、排便间隔时间、每次排便时间及减轻患者排便困难程度等方面明显优于对照组($P < 0.05$),治疗便秘疗效显著($P < 0.05$);且在提高生活质量及缓解疼痛程度方面优于对照组($P < 0.05$)。**结论:**麻子仁丸加减方可有效缓解癌痛患者应用阿片类药物引起的便秘,并能显著改善临床症状,提高患者生活质量。

[关键词] 麻子仁丸加减方; 阿片类药物; 便秘

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2012)22-0312-03

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20120926.1625.003.html>

[网络出版时间] 2012-09-26 16:25

Therapeutic Efficacy of Revised Maziren Pill for Treating Constipation Caused by Opium Alike

LI Xiu-rong¹, LI Hui-jie^{2*}, YANG Mei²

(1. Affiliated Hospital, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Ji'nan 250011, China;

2. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Ji'nan 250014, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical efficacy of Revised Maziren Pill (RMP) for the treatment of intestinal constipation caused by opium alike. **Method:** Sixty-six subjects with intestinal constipation caused by opium alike were randomly divided into two groups, 33 patients in the treatment group administered with RMP, 33 in the control group administered with aetulose liquo. Then the clinical symptom scores, quality of life, defecation interval, the time of each defecation, stool form, the dimensions of the difficulty for the defecation and so on were evaluated before treating and after 2 weeks of treating. **Result:** Treatment group showed improved clinical symptom and quality of life, and relieved difficulty. Treatment could shorten interval, the first time of defecation and the time of each defecation, relieve the difficulty for the defecation, and so the effectiveness in the treatment group was better than that in control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** RMP can release constipation induced by opium alike and pain effectively, also can improve quality of life.

[Key words] Revised Maren Pill, opium alike, constipation

晚期肿瘤患者约 2/3 有疼痛,其中中重度约占

30%,药物是治疗癌痛的主要依靠,WHO 三阶梯止痛原则在国际上被广泛接受^[1]。阿片类药物是中、重度癌痛最常应用的药物之一,在有效控制疼痛的同时,便秘成为其突出的不良反应,发生率高达 90% ~ 100%^[2]。而便秘得不到及时控制,可引起严重并发症,成为有效缓解疼痛的最大障碍,可影响疾病的治疗,延长患者住院时间,降低患者生活质量^[3]。因此,预防和治疗由阿片类药物引起的便

[收稿日期] 20120620(415)

[第一作者] 李秀荣,博士,主任医师,博士生导师,从事中西医结合肿瘤防治研究, Tel: 0531-68617967, E-mail: lixr@126.com

[通讯作者] *李慧杰,在读博士,从事中西医结合肿瘤防治研究, Tel: 13465926050, E-mail: 2008lihuijie@163.com

秘,始终是阿片类药物止痛治疗期不容忽视的问题。对便秘西医以对症处理为主,但疗效不理想,我科观察应用麻子仁丸加减方治疗阿片类药物引起的便秘,临床疗效满意。

1 资料与方法

1.1 纳入标准 ①诊断明确的中、重度癌性疼痛,需服用阿片类药物止痛者;②辨证属胃肠燥热,脾气亏虚型者;③既往无便秘病史,口服阿片类制剂(吗啡控释片为主)后出现便秘者;④患者年龄 > 18 岁;⑤卡氏评分 ≥ 60 分;⑥治疗过程中未服用其他可导致或加重便秘的药物者;⑦符合便秘诊断标准者;⑧无严重的心、肝、肾、脑等器质性或功能性疾患,无药物及食物过敏者;⑨能够与医生进行交流。

1.2 排除标准 经检查证实由直肠、结肠器质性病变所致肠道狭窄引起者;因腹水、膈肌麻痹等局部病变引起便秘者;急性肠梗阻患者;其他药物导致的便秘;孕妇和哺乳期妇女;已知对本药或其他任何辅料过敏者;有严重的心、肝、肾、脑等器质性或功能性疾患患者。

1.3 一般资料 全部 66 例患者为我科 2010 年 3 月至 2011 年 12 月收治的符合纳入标准的住院病人,患者知情同意,并签署知情同意书。两组患者在性别、年龄、吗啡控释片用量、病种方面经统计学处理无显著性差异,具有可比性,见表 1。

1.4 方法 将纳入患者按入组编号奇偶随机分为治疗组和对照组,每组各 33 例。对照组口服乳果糖口服液(10 mL/次,3 次/d,连服 2 周;云南善美制药有限公司生产),治疗组口服中药,方选麻子仁丸加减方(火麻仁 30 g,大黄 9 g,厚朴 15 g,枳实 12 g,杏仁 10 g,白芍 15 g,当归 15 g,黄芪 30 g,白花蛇舌草 20 g,莪术 12 g,清半夏 9 g,甘草 6 g。水煎 500 mL,250

mL/次,早晚分服,连服 2 周)。观察过程中详细记录填写调查表,2 周后比较两组患者治疗前后首次排便时间、排便间隔时间、每次排便时间、大便性状及排便困难程度等临床症状积分、便秘疗效、生活质量及疼痛控制情况,并进行统计学分析。

1.5 疗效评价标准 临床症状积分参照郑筱萸主编《中药新药临床研究指导原则》^[4];生活质量参照 Karnofsky 评分法^[5];癌痛控制情况采用 NRS 法^[6];便秘疗效评价为临床痊愈:大便正常,或恢复至病前水平,其他由便秘引起的症状全部消失;显效:便秘明显改善,排便间隔时间及便质接近正常;或大便稍干而排便间隔时间在 72 h 以内,其他由便秘引起的症状大部分消失;有效:排便间隔时间缩短 1 d,或便质干结改善,其他由便秘引起的症状均有好转;无效:便秘及其他由便秘引起的症状均无改善^[7]。

1.6 统计学方法 数据采用 SPSS 17.0 软件分析,计量资料组内自身前后比较采用配对资料 *t* 检验,组间平行比较采用成组资料 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验,等级资料用秩和检验,以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后临床症状积分比较 治疗前两组患者首次排便时间、排便间隔时间、每次排便时间、大便形状及排便困难程度的临床症状积分及总积分均无显著性差异;而治疗后两组均较治疗前降低($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),且治疗组改善均优于对照组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),见表 2。

2.2 两组患者便秘疗效比较 治疗组总有效率 87.8%,明显高于对照组的 81.8% ($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 两组患者治疗前后生活质量比较 治疗前两

表 1 两组一般资料比较

组别	例数	性别		年龄/岁	吗啡控释片每日用量/mg			肺癌	乳腺癌	食管癌	胃癌	大肠癌	前列腺癌
		男	女		60~120	150~240	>240						
治疗	33	17	16	58.69 ± 10.41	13	16	4	10	6	6	5	3	3
对照	33	15	18	58.91 ± 11.24	14	17	2	9	5	7	6	4	2

表 2 两组患者治疗前后临床症状积分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	首次排便时间	排便间隔时间	每次排便时间	大便性状	排便困难程度	总积分
治疗	治疗前	3.58 ± 0.85	3.41 ± 0.61	3.11 ± 0.89	2.06 ± 0.61	3.12 ± 0.49	14.18 ± 2.52
	治疗后	2.03 ± 0.30 ^{1,3)}	2.02 ± 0.26 ^{1,3)}	2.03 ± 0.37 ^{1,3)}	1.38 ± 0.28 ^{1,3)}	2.03 ± 0.22 ^{1,3)}	7.04 ± 2.06 ^{2,4)}
对照	治疗前	3.58 ± 0.76	3.43 ± 0.53	3.24 ± 1.83	2.18 ± 0.58	3.18 ± 0.58	14.67 ± 2.33
	治疗后	2.27 ± 0.58 ¹⁾	2.53 ± 0.16 ¹⁾	2.32 ± 1.11 ¹⁾	1.02 ± 0.30 ¹⁾	2.21 ± 0.51 ¹⁾	8.97 ± 2.15 ²⁾

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$;治疗后与对照组比较³⁾ $P < 0.05$,⁴⁾ $P < 0.01$ 。

表 3 两组患者便秘疗效比较

组别	例数	痊愈 /例	显效 /例	有效 /例	无效 /例	总有效率 /%
治疗	33	9	12	8	4	87.8 ¹⁾
对照	33	4	11	12	6	81.8

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

组患者 KPS 评分无显著差异。治疗后治疗组患者 KPS 评分 23 例升高,8 例稳定,2 例下降;对照组 15 例升高,10 例稳定,8 例下降;治疗组升高者明显多于对照组,而下降者明显少于对照组($P < 0.05$)。

2.4 两组患者治疗前后疼痛控制情况比较 疼痛评分治疗组由(6.12 ± 1.19)分降至(2.03 ± 0.52)分,对照组由(6.21 ± 1.08)分降至(2.63 ± 0.54)分,两组均明显下降($P < 0.01$);治疗组改善优于对照组($P < 0.05$)。

3 讨论

便秘指排便不顺利的状态,包括粪便干燥排出不畅和粪便不干亦难排出 2 种情况,一般每周排便少于 2~3 次,即可称为便秘^[8]。阿片类药物引起便秘的发生率较高,且不会因长期用药而产生耐受,便秘不仅出现于用药初期,而且还会持续存在于阿片类药止痛治疗的全过程,早期预防尤为重要^[9]。其主要发生机制在于阿片类药物与肠道阿片受体结合,使肠蠕动缓慢,肠液分泌减少吸收增多;降低肠肌层中兴奋性和抑制性神经元的活性;增加肠壁平滑肌的肌张力并抑制协调性蠕动,从而使非蠕动性收缩增加等^[10]。中医药不但可通过阿片受体介导发挥镇痛作用,还可减轻阿片类药物所致副作用^[11]。中医学认为阿片味辛,性温燥,气香走串,易耗伤人体津液致肠失濡润而引起便秘,亦有认为此类药物所致便秘的病机为脾胃损伤,大肠传导失职,糟粕内停,出现便秘,治疗主要以汤药、中成药、针灸、推拿、穴位贴敷、足浴、灌肠疗法等,且疗效显著^[12-13]。

笔者在多年的临床工作实践中,强调对肿瘤患者的整体治疗,注重在改善临床症状的同时强化基础疾病治疗。基于中医学基础理论,认为阿片类药物引起的便秘是由于肠道传导功能失司所致,治疗以通润为主,而麻子仁丸出自汉代张仲景的《伤寒论》,具有润肠泻热、行气通便的功效,此方开“润下法”之先河,是治疗便秘的经验方,对后世影响至深。在临床应用过程中强调在辨证论治指导原则下随症加减,本研究方选麻子仁丸加减方,意在改善便

秘同时,注重肿瘤疾病本身的治疗,故在主方基础上加用解毒散结、化痰散瘀类药物以达到治病求本、标本兼治之效。结果表明麻子仁丸加减方可改善患者便秘临床症状,提高生活质量,在一定程度上有助于缓解疼痛,可以用于阿片类制剂导致便秘的临床治疗。此外,嘱患者在开始服用阿片类药物时,要保持心情舒畅和良好的生活规律,增加液体摄入、加强运动或食用含纤维素的饮食,建立和保持规律的排便习惯,以减少或避免便秘的发生,提高患者生活质量。

[参考文献]

[1] 刘亚娟,陈信义. 中西医结合肿瘤病学[M]. 北京:中国中医药出版社,2005:1.

[2] 孙燕,顾尉萍. 癌症三阶梯指导原则[M]. 2版. 北京:北京医科大学出版社,2002:63.

[3] 高寅丽,李利亚,李佩文. 益气润肠法治疗阿片类药物所致便秘临床研究[J]. 中国中医急症,2010,19(4):585.

[4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:226.

[5] 孙燕. 内科肿瘤学[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:996.

[6] 陈奕贵,杨建伟,李惠,等. 奥施康定治疗 200 例中重度癌痛临床体会[J]. 药品评价,2012,9(3):33.

[7] 马新英. 益气养血润肠汤治疗晚期癌症阿片类所致便秘的疗效[J]. 海南医学院学报,2010,16(1):70.

[8] 李琰,毛旭明,周阿高,等. 中医药辨证治疗功能性便秘疗效的荟萃分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(13):207.

[9] 严敏. 癌痛规范化治疗及 2010 年《NCCN 成人癌痛临床实践指南》(中国版)解读[J]. 现代实用医学,2012,24(2):127.

[10] 王莉娜,刘杰,李道睿,等. 阿片类药物所致便秘的中医治疗现状[J]. 中国中西医结合外科杂志,2010,16(1):116.

[11] 巩仔鹏,陈涛. 华蟾素注射液基于阿片受体的镇痛机制研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(15):120.

[12] 阳国彬,刘玉芳. 增液承气汤加减治疗阿片类药物所致便秘的临床观察[J]. 湖北中医药大学学报,2011,13(3):54.

[13] 董明会,郭利华. 中医治疗吗啡类药物所致便秘的进展[J]. 云南中医中药杂志,2010,31(3):79.

[责任编辑 何伟]