

益气健脾通便方联合乳果糖治疗慢传输型便秘 肺脾气虚证临床观察

余文美¹, 王建民², 方笑丽²

(1. 安徽中医药大学研究生院, 安徽 合肥 230012; 2. 安徽中医药大学第一附属医院, 安徽 合肥 230031)

[摘要]目的 观察益气健脾通便方联合乳果糖治疗慢传输型便秘(slow transit constipation, STC)肺脾气虚证的临床疗效, 观察其对血清神经肽 Y(neuropeptide Y, NPY)、一氧化氮(nitric oxide, NO)含量的影响。

方法 将62例STC肺脾气虚证患者分为观察组和对照组, 每组31例, 两组均给予一般基础治疗, 对照组在此基础上单纯服用乳果糖口服液治疗, 治疗组服用益气健脾通便方和乳果糖治疗, 两组疗程均为1个月, 观察比较两组治疗前后临床症状积分, 大便性状积分, 肠传输试验, 血清NPY、NO含量的变化情况。**结果** 两组治疗前后临床症状积分、大便性状积分比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 观察组在排便困难、排便时间、排便频率、腹胀及大便性状的改善方面优于对照组($P < 0.05$)。两组48 h、72 h标记物排出数及72 h排出率比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 观察组治疗后标记物排出数大于对照组, 72 h排出率明显增加($P < 0.05$)。两组患者治疗后血清NPY、NO含量均较治疗前降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 且观察组下降更明显($P < 0.05$)。**结论** 益气健脾通便方联合乳果糖治疗肺脾气虚型STC效果确切, 优于单纯乳果糖治疗。

[关键词] 益气健脾通便方; 肺脾气虚型; 慢传输型便秘

[中图分类号] R256.35; R574.62 **[DOI]** 10.3969/j.issn.2095-7246.2019.02.005

慢传输型便秘(slow transit constipation, STC)是临床上以腹胀、便次少、便质干、大便难为主要症状的慢性功能性肠道疾病。在中国, STC的患病率

为6%^[1], 西方国家高达45%^[2]。多项研究表明, STC的发生与肠神经递质的异常释放密切相关^[3-4]。对于STC的治疗, 目前主要的治疗策略和方法是嘱患者高纤维素饮食, 养成良好的排便习惯, 必要时采用促动力药、泻剂、微生态制剂。本研究将经验方益气健脾通便方联合乳果糖与单纯乳果糖进行对比, 进而观察肠传输功能和血清神经肽 Y(neuropeptide Y, NPY)、一氧化氮(nitric oxide, NO)等主要指标情况, 现报道如下。

基金项目: 安徽省卫生计生委中医药科研计划项目(2016zy02); 安徽省高校自然科学研究项目(KJ2016A396); “十三五”医疗卫生重点专科建设项目(卫科教秘[2016]658号)

作者简介: 余文美(1992-), 女, 硕士研究生

通信作者: 王建民(1958-), 男, 主任医师, wjm0402@sina.com

(TCM) syndrome score was evaluated. **Results** The Tangshenkang Granule group had a significantly better clinical outcome than the control group ($P < 0.05$). Both groups had a significant reduction in TCM syndrome score over the course of treatment ($P < 0.05$), and the Tangshenkang Granule group had a significantly greater reduction than the control group ($P < 0.05$). Both groups had significant reductions in UACR and 24hUP after treatment ($P < 0.05$), and the Tangshenkang Granule group had significantly greater reductions than the control group ($P < 0.05$). There were no significant differences between the two groups in BUN, SCr, glomerular filtration rate, FPG, 2hPG, and HbA1c level before and after treatment ($P > 0.05$). Before treatment, the Tangshenkang Granule group and the control group had significantly higher urinary levels of α -actinin-4 and Synaptopodin than the normal group ($P < 0.05$); after treatment, the Tangshenkang Granule group had significant reductions in urinary α -actinin-4 and Synaptopodin ($P < 0.05$), while there were no significant changes in urinary α -actinin-4 and Synaptopodin in the control group ($P > 0.05$). **Conclusion** Tangshenkang Granule can significantly improve the clinical symptoms of DKD patients with deficiency of both Qi and Yin and reduce urinary protein, possibly by reducing the urinary levels of α -actinin-4 and Synaptopodin.

[Key words] Diabetic kidney disease; Tangshenkang Granule; Deficiency of both Qi and Yin; α -Actinin-4; Synaptopodin

1 临床资料

1.1 诊断标准

1.1.1 西医诊断标准 依据文献[5]中STC的诊断标准,诊断前有此类症状的时间 ≥ 6 个月,且近3个月符合以下标准(至少2项):①至少有25%的排便感到费力;②至少有25%的排便为块状便或硬便;③至少有25%的排便有排便不尽感;④至少有25%的排便有肛门直肠的阻塞感;⑤至少有25%的排便需要指抠、盆底训练等人工辅助方法;⑥每周少于3次排便。

1.1.2 中医诊断标准 肺脾气虚证依据《慢性便秘中医诊疗共识》^[6]。主症:①大便不干,有便意,但排便困难;②用力努挣则汗出短气。次症:①便后乏力;②神疲懒言;③舌淡苔白,脉弱。

1.2 纳入标准 ①符合上述诊断标准;②年龄为25~60岁;③均签署知情同意书。

1.3 排除标准 ①不符合以上诊断标准者;②对本研究方案过敏者;③合并基础疾病,如糖尿病、高血压病、冠心病;④妊娠期或哺乳期患者;⑤依从性差者。

1.4 一般资料 将2016年8月至2017年10月在安徽中医药大学第一附属医院就诊的62例肺脾气虚型STC患者随机分为观察组和对照组,每组31例。其中观察组男17例,女14例;年龄25~60岁,平均年龄(45.03 \pm 7.53)岁;病程2~9年,平均病程(5.32 \pm 1.49)年;对照组男16例,女15例;年龄27~58岁,平均年龄(45.42 \pm 7.52)岁;病程4~7年,平均病程(5.58 \pm 1.03)年。两组患者性别、年龄、病程比较,差异均无统计学意义(性别: $\chi^2 = 0.065, P = 0.799$;年龄: $t = -0.203, P = 0.840$;病程: $Z = -0.922, P = 0.357$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

2.1.1 一般治疗 ①每日饮水量至少2500 mL;②保持良好的饮食、生活起居规律;③定期锻炼身体;④养成良好的排便习惯。

2.1.2 观察组 患者在一般治疗基础上每日服用益气健脾通便方(白术20 g,枳实、黄芪、党参、当归各15 g,陈皮、杏仁、生何首乌各10 g,肉苁蓉9 g,炙甘草6 g),水煎,浓缩至200 mL,早晚各服100 mL,饭后温服。乳果糖(北京韩美药品有限公司生产,国药准字H20065730),每日2次,每次10 mL,共服用30 d。

2.1.3 对照组 患者在一般治疗基础上每日服用乳果糖,每日2次,每次10 mL,共服用30 d。

2.2 观察指标

2.2.1 临床症状积分 按照文献[6]制定临床症状积分标准。①排便困难:无,计0分;偶尔,计1分;时有,计2分;经常,计3分。②排便时间:小于10 min,计0分;10~15 min,计1分;15~25 min,计2分;大于25 min,计3分。③排便频率(每几日排便1次):1~2 d,计0分;3 d,计1分;4~5 d,计2分;大于5 d,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。

2.2.2 大便性状积分 按照文献[7]制定大便性状积分标准:便干如球或便中夹血,计3分;仅大便干硬,计2分;大便先干后软,计1分;正常便质,计0分。

2.2.3 结肠传输试验 治疗前后均进行结肠传输试验,于检查前3 d避免食用任何影响肠道功能的食品和药品,患者于第1天上午9点顿服20个X线标记物,第3天、第4天上午9点各拍摄腹部X线片1张,记录48、72 h所排标记物的数目,并计算72 h排出率(排出数/20 \times 100%),排出率 $\geq 80\%$ 为阴性。

2.2.4 血清NPY、NO含量检测 两组患者均在治疗前1天、治疗后第31天清晨空腹时静脉采血。采用酶联免疫吸附试验检测NPY、NO含量,检测全过程均由同一检验师完成。

2.3 统计学方法 采用SPSS 21.0统计软件分析数据。连续型变量均采用“均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)”进行统计学描述。计数资料采用 χ^2 检验;同组治疗前后数据比较,正态或偏态分布分别采用两个独立样本 t 检验或Wilcoxon符号秩和检验;两组差值分布比较,采用Mann-Whitney U 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者临床症状积分、大便性状积分比较 两组患者治疗前临床症状积分、大便性状积分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。两组治疗前后临床症状积分、大便性状积分比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),说明药物疗效确切。观察组在排便困难、排便时间、排便频率、腹胀及大便性状的改善方面优于对照组($P < 0.05$)。见表1。

3.2 两组患者结肠传输试验结果比较 两组48 h、72 h标记物排出数及72 h排出率比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结果表明,观察组治疗后排出数大于对照组,72 h排出率明显增加。见表2。

3.3 两组患者血清NPY、NO含量比较 两组患者治疗前血清NPY、NO含量比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。两组患者治疗后血清NPY、NO含量均较治疗前降低,差异有统计

学意义 ($P < 0.05$), 且观察组降低更明显 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 两组患者临床症状积分、大便性状积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	排便困难积分			排便时间积分			排便频率积分		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照	31	2.22±0.67	1.42±0.62*	0.80±0.98	2.23±0.67	1.71±0.59*	0.52±0.77	2.13±0.56	1.77±0.56*	0.35±0.80
观察	31	2.35±0.66	1.03±0.55*	1.32±0.79#	2.35±0.66	1.35±0.61*	1.00±0.97#	2.16±0.64	1.35±0.61*	0.81±0.83#

组别	n	腹胀积分			大便性状积分		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照	31	1.16±0.64	0.87±0.34*	0.29±0.74	1.94±0.77	1.13±0.67*	0.81±1.17
观察	31	1.45±0.62	0.61±0.50*	0.84±0.78#	1.90±0.75	0.52±0.57*	1.39±0.84#

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,# $P < 0.05$

表 2 两组患者结肠传输试验结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	48 h 排出数	72 h 排出数	72 h 排出率/%
对照	31	7.29±2.70	10.58±2.54	52.90±12.70
观察	31	13.06±3.01#	15.97±4.25#	79.84±21.27#

注:与对照组比较,# $P < 0.05$

4 讨论

STC 属中医学“便秘”范畴,其病变在大肠,与肺脾等关系密切。《素问·灵兰秘典论》曰:“脾胃者,仓廩之官,五味出焉;大肠者,传导之官,变化出焉;小肠者,受盛之官,化物出焉。”脾主运化,脾虚则

无力运化水谷,精微不升,浊阴不降,气机阻滞,大肠无力运化糟粕,停滞日久而致便秘;另外,脾乃后天之本,脾虚则生化乏源,气虚则肠道无力,血虚则大肠无以濡养,糟粕难以排出。脾气旺则大便畅。《症因脉治》曰:“若其元气不足,肺气不能下达,则大肠不得传导之令,而大便亦结矣。”《素灵微蕴》:“肺与大肠表里同气,肺气化精,滋灌大肠,则肠滑便易。”肺与大肠经络互通,大肠传导与肺气肃降关系紧密。肺气利则大肠通。便秘临床所见以肺脾气虚居多,故治疗重在益气健脾,兼补肺气。

表 3 两组患者血清 NPY、NO 含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	NPY/(pg/mL)			NO/(μ mol/L)		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照	31	171.96±20.35	120.30±13.46*	51.67±22.64	85.81±7.37	72.19±9.60*	13.62±8.23
观察	31	176.03±19.71	99.47±10.58*	76.56±24.02#	85.77±6.93	60.46±5.70*	25.31±9.64#

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,# $P < 0.05$

益气健脾通便方中重用白术为君药,旨在健脾益气;臣以党参、黄芪,前者善补肺气,后者功专益气以助脾肺;枳实顺气以化滞,而杏仁功在降气,二者共调肺气以通大肠;佐药肉苁蓉、当归温阳补血以润肠,陈皮健脾气以通便;炙甘草补气、调药性。诸药合而益脾肺、润肠道、通便。本方脏腑同治,通补兼施,以益气健脾药白术、党参为主,助大肠推动有力,寓通于补。古代医家认为,“肺燥则清气无以下行于大肠”“肺与大肠相表里”。方中补肺理气之品上调气机,中调脾胃,佐以温阳补血,以助运化,使津液输布,水道调畅,而肠滑便易。

现代医学认为,NO、NPY 等肠神经递质参与调节肠道平滑肌运动和肠道微循环,从而导致 STC 的发生^[8]。NO 作为一种重要的神经递质,可松弛平滑肌,降低肠动力,诱发便秘^[9]。NPY 是一种胰多肽,由回结肠分泌,可抑制平滑肌收缩和水-电解质分泌,便秘患者中存在高释放的状态^[8]。现代药理学研究发现,白术、陈皮均可降低肠道 NO 的合成以刺激肠道,促进肠蠕动^[10]。党参可明显抑制 NO 的释放^[11]。宁晚玲等^[12]通过实验研究得出脾阳虚大

鼠运化功能失调与 NPY 水平有关,而本方中肉苁蓉可温补脾阳。

总之,从临床症状,大便性状,结肠传输试验,血清 NPY、NO 等观察指标来看,益气健脾通便方联合乳果糖治疗 STC 肺脾气虚型效果确切。

参考文献:

- [1] ZHAO Y F, MA X Q, WANG R, et al. Epidemiology of functional constipation and comparison with constipation-predominant irritable bowel syndrome: the Systematic Investigation of Gastrointestinal Diseases in China (SILC) [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2011, 34 (8): 1020-1029.
- [2] MUGIE S M, BENNINGA M A, DI LORENZO C. Epidemiology of constipation in children and adults: a systematic review [J]. Best Practice & Research Clinical Gastroenterology, 2011, 25(1): 3-18.
- [3] 朱飞叶, 谢冠群, 徐珊. 芍药甘草汤对慢传输型便秘大鼠 ICC 及肠神经递质的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(1): 248-251.
- [4] 范一宏, 徐国萍, 冯雯, 等. 枳术通便汤对慢传输型便秘大鼠结肠墨汁推进率、GDNF 及 NOS mRNA 表达的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(4): 486-489.

- [5] DROSSMAN D A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process [J]. *Gastroenterology*, 2006, 130(5):1377-1390.
- [6] 张声生,李乾构,时昭红.慢性便秘中医诊疗共识意见 [J]. *北京中医药*, 2011, 30(1):3-7.
- [7] 王少光,李光,施洁,等.针药结合治疗盆底失弛缓综合征引起便秘 76 例疗效观察 [J]. *新中医*, 2004, 36(9):45-46.
- [8] 谢昌营,吴成成,肖慧荣.麻元通便止痛汤对慢传输型便秘大鼠肠道推进功能的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2018, 24(7):154-158.
- [9] 魏东,蔡建,赵艇,等.回盲部保留长度对腹腔镜结肠次全切除逆蠕动盲肠直肠吻合术疗效的影响 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2015, 18(5):454-458.
- [10] 徐洋洋,蔡皓,段煜,等.白术芍药散治疗溃疡性结肠炎研究进展 [J]. *中国中药杂志*, 2017, 42(5):856-862.
- [11] 杨鹏飞,楚世峰,陈乃宏.党参的药理学研究进展及其抗脑缺血再灌注损伤的机制 [J]. *湖南中医药大学学报*, 2015, 35(12):5-10.
- [12] 宁晚玲,王有科,唐汉庆,等.脾阳虚模型大鼠“运”“化”功能的增龄性变化 [J]. *中华中医药学刊*, 2017, 35(8):2112-2114.

(收稿日期:2018-06-03;编辑:曹健)

Clinical Effect of Yiqi Jianpi Tongbian Prescription Combined with Lactulose in Treatment of Slow Transit Constipation with Syndrome of Qi Deficiency of Lung and Spleen

YU Wen-mei¹, WANG Jian-min², FANG Xiao-li²

(1. Graduate School of Anhui University of Chinese Medicine, Anhui Hefei 230012, China; 2. The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Anhui Hefei 230031, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical effect of Yiqi Jianpi Tongbian Prescription combined with lactulose in the treatment of slow transit constipation (STC) with syndrome of Qi deficiency of lung and spleen and its effect on the serum levels of neuropeptide Y (NPY) and nitric oxide (NO). **Methods** A total of 62 patients with STC with syndrome of Qi deficiency of lung and spleen were divided into observation group and control group, with 31 patients in each group. In addition to basic treatment, the patients in the control group were given lactulose oral liquid, and those in the observation group were given Yiqi Jianpi Tongbian Prescription combined with lactulose. The course of treatment was one month for both groups. The two groups were compared in terms of the changes in symptom score, stool property, colonic transit test results, and serum levels of NPY and NO after treatment. **Results** After treatment, both groups had significant changes in symptom score and stool property score ($P < 0.05$), and compared with the control group, the observation group had significantly greater improvements in difficult defecation, defecation time and frequency, abdominal distension, and stool property ($P < 0.05$). There were significant differences between the two groups in the number of markers in stool at 48 and 72 hours and 72-hour excretion rate ($P < 0.05$), and compared with the control group after treatment, the observation group had significantly better number of markers in stool and 72-hour excretion rate ($P < 0.05$). Both groups had significant reductions in the serum levels of NPY and NO after treatment ($P < 0.05$), and the observation group had significantly greater reductions than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Yiqi Jianpi Tongbian Prescription combined with lactulose has a good clinical effect in the treatment of STC with syndrome of Qi deficiency of lung and spleen, with a better clinical effect than lactulose alone.

[Key words] Yiqi Jianpi Tongbian Prescription; Qi deficiency of lung and spleen; Slow transit constipation