

便必清对虚证便秘患者结肠传输时间的影响

赵云燕¹ 谢 炜² 陈宝田² 杨 洁¹ 吴宇金¹

2001 年 1 月—2003 年 4 月,我们用自拟方便必清治疗中医辨证属虚证的慢通过型便秘患者 51 例,与采用西沙必利治疗的 47 例作对照,并对两组患者结肠传输时间(colonic transit time, CCT)进行观察,现将结果报道如下。

临 床 资 料

1 纳入病例 参照中华医学杂志编委会制定的便秘诊治暂行标准^[1]执行,并符合《中药新药临床研究指导原则》^[2]虚证便秘的辨证诊断标准(其主症:便次减少,排便费力,便质干结或不干结,舌淡,苔薄,脉细无力,均伴有腹胀,或伴有腹痛,面色无华,神疲),结合结肠传输试验^[3]确诊者作为研究对象。全部患者均经肠镜、X 线结肠钡灌、内分泌等相关检查,排除了结肠器质性病变、内分泌、结缔组织及代谢性疾病等。

2 一般资料 98 例患者按就诊先后顺序随机分为两组,治疗组 51 例,男 12 例,女 39 例,年龄 42~73 岁,平均 56.6 岁,病程 1~34 年,平均 9.9 年。对照组 47 例,男 11 例,女 36 例,年龄 41~74 岁,平均 57.0 岁,病程 1~35 年,平均 10.2 年。病情程度[重度:超出全结肠 CCT 正常值(56h)>80%;中度:超出全结肠 CCT 正常值 50%~80%;轻度:超出全结肠 CCT 正常值<50%]^[4]重、中、轻度治疗组分别为 14、27、10 例;对照组分别为 13、25、9 例。两组病例资料比较差异无显著性($P>0.05$),具有可比性。

方 法

1 治疗方法 治疗组口服便必清煎剂(方药组成:白术 45g 何首乌 30g 黄芪 30g 肉苁蓉 20g 乌药 20g 郁李仁 15g 枳实 15g 紫菀 10g),每天 1 剂,每剂加水 500ml,文火浓煎成 200ml,每次服 100ml,每天 2 次。对照组口服西沙必利片剂(西安杨森制药有限公司生产,批号为 990907),每次 10mg,每天 3 次。两组皆餐前 30min 口服,疗程为 4 周。

2 观察指标和方法 两组均于治疗前及停药后第 1、13 周的第 1 天行全结肠及各节段结肠 CCT 检

测,方法采用 Metcalf 的改良简化技术^[3]。要求受试者在检查前 3 天及检查期间停用一切可能影响胃肠运动的药物及刺激性食物,进统一试餐。在检查开始的第 1~3 天内,每天上午 8:30 将试餐与不透 X 线标志物的胶囊 2 粒一同服下(每粒胶囊含直径 1mm、长 10mm 的钡条 15 根),在第 4 天与第 7 天上午 8:30 摄腹部平片 1 张,计算出未排出的标志物在肠中存留的数量与相应部位。根据腹部平片中的骨性标志判断标志物在结肠中的位置^[4]。脊柱的右侧,第五腰椎与髂白顶连线以上部位的标志物定位于升结肠,脊柱的左侧,第五腰椎与左侧髂前上棘连线以上部位的标志物定位于降结肠,上述连线以下部位的标志物则定位于乙直段(即乙状结肠—直肠段)。全结肠与各节段结肠 CCT 均按以下公式计算^[3]:

$$CTT = \sum_{i=1}^3 n_i$$

注 n_i 代表腹部平片中相应部位的标志物存留总数; i 代表服用标志物的天数。由此公式计算所得结果,以小时(h)为单位。

3 统计学方法 采用 SPSS 10.0 统计软件处理,用 χ^2 检验或方差分析等。

结 果

1 疗效标准 参照前述文献制定疗效标准。治愈:大便正常,伴随症状消失,结肠传输试验显示全结肠 CCT 正常;有效:便秘症状明显改善,每周排便达 2 次以上,伴随症状减轻,结肠传输试验显示全结肠 CCT 缩短 $\geq 50\%$;无效:便秘及症状无改善,结肠传输试验显示全结肠 CCT 缩短 $< 50\%$ 。

2 两组患者疗效比较 治疗组和对照组分别有 3 例、2 例未能按规定完成整个治疗过程,其余病例均符合试验要求。治疗组 48 例,治愈 29 例(60.4%),有效 17 例(35.4%),无效 2 例(4.2%),总有效率 95.8%;对照组 45 例,治愈 19 例(42.2%),有效 19 例(42.2%),无效 7 例(15.6%),总有效率为 84.4%,两组总有效率比较差异有显著性($P<0.05$)。

3 随访疗效 停药 13 周后随访。治疗组和对照组分别有 4 例、3 例失访,治疗组 44 例,治愈 20 例(45.5%),有效 19 例(43.2%),无效 5 例(11.4%),总有效率为 88.6%;对照组 42 例,治愈 4 例(9.5%),有

1. 广州市中医医院(广州 510130);2. 第一军医大学附属南方医院中医科

表 1 两组患者治疗前后不同时间 CCT 比较 (h, $\bar{x} \pm s$)

组别		例数	升结肠	降结肠	乙直肠	全结肠
治疗	治疗前	51	19.8±3.7	21.9±3.8	60.3±7.2	100.7±6.4
	治疗后 1 周	48	11.6±3.8*	12.9±3.6*	38.7±6.4*△	61.7±8.5*△
	13 周	44	14.3±4.7*△	15.2±3.6*△	39.4±6.9*△	66.9±7.8*△
对照	治疗前	47	19.7±3.4	21.3±3.7	61.1±7.3	101.1±6.3
	治疗后 1 周	45	13.5±3.3*	14.2±3.2*	44.9±6.7*	76.6±9.5*
	13 周	42	18.8±4.7	19.9±4.6	59.8±8.4	98.8±8.7

注:与本组治疗前比较,* $P<0.01$;与对照组治疗后同期比较,△ $P<0.01$

效 6 例(14.3%),无效 32 例(76.2%),总有效率为 23.8% ;两组总有效率比较差异有显著性($P<0.05$)。

4 两组患者治疗前后不同时间各节段 CCT 比较 见表 1。两组患者升结肠、降结肠、乙直肠、全结肠 CCT 分别超过正常上限 10h、20h、40h、56h 为异常,治疗组治疗后 1、13 周升结肠、降结肠、乙直肠、全结肠 CCT 均较治疗前缩短($P<0.01$);且治疗后 1 周乙直肠、全结肠 CCT 及治疗后 13 周升结肠、降结肠、乙直肠、全结肠 CCT 较对照组同期缩短($P<0.01$)。对照组治疗后 1 周升结肠、降结肠、乙直肠、全结肠 CCT 均较治疗前缩短($P<0.01$);治疗后 13 周升结肠、降结肠、乙直肠、全结肠 CCT 与治疗前比较差异无显著性。治疗后 1 周全结肠传输障碍重度、中度、轻度、正常者,治疗组分别为 5、6、8、29 例,对照组分别为 6、4、10、25 例;治疗后 13 周全结肠传输障碍重度、中度、轻度、正常者治疗组分别为 8、7、9、20 例,对照组分别为 12、17、9、4 例。

5 不良反应 在治疗观察期间,两组病例均无明显的不良反应。治疗后 1 周复查血尿常规、肝肾功能、心电图等,均未见异常变化。

讨 论

从本研究结果分析可以看出虚证便秘患者全结肠、各节段结肠传输时间明显延长,便秘清和西沙必利皆能缩短结肠传输时间,但便秘清在缩短乙直肠传输时间方面优于西沙必利。西沙必利为 5-HT₄ 受体激动剂,通过选择性地增加肠肌间神经丛节后乙酰胆碱及非胆碱能、肾上腺素能神经递质释放而促进肠蠕动排便,用药期间上述神经递质释放并增加,结肠动力增强,结肠传输时间缩短,便秘得以缓解,但停药后上述神经递质释放逐渐减少,结肠传输时间延长,传输速度变慢,便秘随之发生。

笔者认为虚证便秘患者 CCT 延长是因为人到中老年(>40 岁),脏腑之气渐衰,尤以肺脾肾虚表现突出,肺气虚,大肠传导失职,脾虚不运,大肠传导无力;肾阳不足,气化失司,肾精亏耗,肠道干涩,肺、脾、肾虚

皆可引起大肠传导失常,传导速度变慢。病机关键是肺、脾、肾三脏之虚,升降枢失司。便秘清从虚立论组方,重用白术、黄芪、肉苁蓉健脾升阳,温肾润肠,配何首乌、郁李仁增强养血润肠之功,紫菀辛散苦降,温和柔润,开肺闭,调机枢,又可润肠,白术配枳实,健脾益气,行气除胀,肉苁蓉配乌药,行气止痛,加强润肠之功。诸药相伍,共奏健脾、补肺、温肾之功,通过调整肺脾肾三脏,使人体阴阳平衡,而起通便作用。药理研究认为,大剂量白术能显著加强动物肠平滑肌收缩,促进肠蠕动^[5]。现代研究认为结肠传输变慢,其病理基础是肠神经系统严重损害,肌间神经丛与粘膜下神经节细胞减少与变性^[6]。便秘清可能是通过修复受损肠神经,促进神经递质释放,从而增加结肠动力,缩短结肠传输时间而起作用的,是治本之法,因此远期疗效优于西沙必利。治疗组可能由于服药时间短,受损的肠神经没能完全修复,停药后病情反复,因此表现为随访时结肠传输时间有所延长,疗效有下降趋势。但便秘清的近期疗效及远期疗效均优于西沙比利,尤其在缩短乙直肠转运时间方面明显优于对照组,这可能与便秘清还具有改善盆骨底肌协调功能有关,其确切机理仍需进一步探讨。

参 考 文 献

1 中华医学杂志编委会.便秘诊治暂行标准.中华医学杂志 1991 ;11(10):549—550.

2 中华人民共和国卫生部.中药新药治疗便秘的临床研究指导原则.第 1 辑.1993:131—133.

3 Metcalf AM, Philipps SF, Zinsmeister, et al. Simplified assessment of segmental colonic transit. Gastroenterology 1987 ; 92:40—47.

4 袁耀宗,许斌,夏璐,等.西沙比利对慢性功能性便秘患者结肠转运时间的作用.中华消化杂志 2000 ;20(3):182—184.

5 马晓松,樊雪华,陈忠,等.白术对动物胃肠运动的作用及其机理的探讨.中华消化杂志 1996 ;16(5):261—263.

6 AJPM 斯莫特, LMA 阿克曼.胃肠运动病学.北京:科学出版社,1996:150—162.