

2.5 不良反应观察

服药期间 3 组患者均未见不良反应。

3 讨论

中医强调辨证论治的灵活性,认为疗效与剂量紧密相关^[3],有研究显示,“中医方药存在着与功效相关的量的规定性”,“经典方剂存在量效关系”,“方剂组成中的药量变化,会影响全方功效的发挥程度,甚至改变方剂配伍关系、方中组成药物的君臣地位,从而使全方主治证及功用发生变化”^[4]。其中,比较突出的是仲景方,最具代表性的是厚朴三物汤、小承气汤、厚朴大黄汤,三方药味相同,但药物比例不同,则功用主治不同,药理作用也不同^[5]。

尽管如此,有关中药方剂剂量与疗效的关系研究,仍处于探索阶段。临床用药剂量往往随证而变,这也带来中医疗效无法复制的尴尬,为中医循证医学的证据带来不利。如何规范化使用,确定最佳治疗剂量,获得最好的经济效益费用比,是笔者关注的重要方面。

天宁饮是南京中医药大学泰州附属医院治疗偏头痛风痰瘀阻证的经验用方,前期研究发现,临床疗效卓著,总有效率为 96.5%^[6]。在长期的临床使用中,笔者亦会根据头痛轻重程度调整主药分量。笔者对天宁饮的剂量是否影响疗效,多少剂量的天宁饮治疗偏头痛更符合效益经济比,进行了研究分析。

本研究中,笔者采用不同剂量,分组观察,发现天宁饮治疗风痰瘀阻证偏头痛患者无论高剂量组、低剂量组疗效均佳,优于对照组,进一步证实了天宁饮的临床疗效;对头痛程度比较严重的患者,经验认为高剂量治疗效果应该更佳,但

本研究结果发现低剂量组与高剂量组总体疗效相仿。

因此在临床中更应倾向于低剂量应用,一方面减少药材的浪费,一方面降低发生副作用的可能性(全蝎相对来说价格比较贵,且有毒),这样可以获得最好的经济效益费用比。

未来,将从中药复方药物动力学方面对天宁饮进行深入研究,进一步找出最佳有效剂量,规范科学治疗偏头痛。但由于中药复方组方药物繁多,成份复杂,相互干扰因素多等特点,中药复方药动学研究较难深入^[7]。

参 考 文 献

- [1] Headache Classification Committee of the International Headache Society. The International Classification of Headache Disorders [S]. Cephalalgia, 2004, 24(suppl 1):11-16.
- [2] 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,2002:108-109.
- [3] 曾白林. 中药剂量与其疗效的相关性探讨[J]. 江苏中医药, 2010, 42(2):59-60.
- [4] 段金廛, 吴勉华, 范欣生. 中医方药量一效关系科学问题的探讨[J]. 南京中医药大学学报, 2010, 26(1):1-6.
- [5] 寇俊萍, 禹志领, 龚树强. 小承气汤、厚朴大黄汤及厚朴三物汤药理作用[J]. 中成药, 2004, 26(1):57-59.
- [6] 全亚萍. 天宁饮治疗偏头痛 58 例临床研究[J]. 江苏中医药, 2004, 25(9):20-21.
- [7] 乔成栋. 中药复方药物动力学研究现状与进展[J]. 兰州大学学报(医学版), 2005, 31(1):58-59.

(收稿日期:2013-01-19)

(本文编辑:黄凡)

白术芪蓉汤治疗脾肾两虚型老年功能性便秘 44 例

刘永 刘群 来要良 白亦冰

【摘要】 目的 观察白术芪蓉汤治疗脾肾两虚型老年功能性便秘的临床疗效。**方法** 采用随机对照方法,将 87 例脾肾两虚型患者分为中药治疗组和西药对照组,分别给予白术芪蓉汤和枸橼酸莫沙必利片治疗。观察治疗 4 周、停药 4 周后及停药 8 周后两组便秘症状评分、中医证候评分及复发率以评定疗效。**结果** 治疗 4 周后,中药治疗组在综合疗效、排便费力程度、阻塞感及大便性状等方面优于西药对照组。中药治疗组对中医证候的改善亦较西药对照组明显。并且,中药治疗组的复发率在停药 4 周及 8 周时均较西药对照组为低。**结论** 白术芪蓉汤治疗脾肾两虚型老年功能性便秘临床疗效确切,复发率较低。

【关键词】 功能性便秘;白术芪蓉汤;脾肾两虚;随机对照研究

【中图分类号】 R256.35 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2013.05.012

基金项目:北京市西城区(原宣武区)科技计划项目

作者单位:100050 北京市宣武中医医院脾胃病科

作者简介:刘永(1965-),本科,主任医师。研究方向:脾胃病临床及理论研究。E-mail:liuyong_17@126.com

慢性便秘主要表现为排便次数减少,排便困难或排便不尽感,粪便干结坚硬,其中无明显器质性病变而以功能性改变为特征的排便障碍称为慢性功能性便秘(functional constipation, FC)。FC 是老年人常见疾病之一。方秀才等^[1]报

道,60 岁以上人群慢性功能性便秘的患病率为 7.3% ~ 20.39%。FC 不仅严重影响了老年人的生活质量,且与老年性痴呆、大肠癌及心脑血管突发事件的发生发展相关。因此,近年来,老年功能性便秘越来越受到重视。笔者给予老年功能性便秘脾肾两虚型患者使用自拟方白术芪蓉汤治疗,并与枸橼酸莫沙必利片进行比较,结果显示白术芪蓉汤取得较好疗效,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象

选择 2011 年 1 月至 2012 年 6 月在北京市宣武中医医院门诊及住院的老年功能性便秘患者,共计 87 例。根据 EXCEL 表生成随机数字法分成 2 组。其中,中药治疗组 44 例,男性 23 例,女性 21 例;平均年龄(67.50 ± 4.23)岁;平均体重(54.77 ± 10.93)kg;平均病程(6.57 ± 2.16)年。西药对照组 43 例,男性 20 例,女性 23 例;平均年龄(66.79 ± 4.45)岁;平均体重(55.0 ± 10.33)kg;平均病程(6.46 ± 2.28)年。两组在性别、年龄、体重、病程、病情严重程度等方面均无统计学差异。

1.2 病例选择标准

1.2.1 西医诊断标准 参照 2006 年 5 月“功能性便秘”罗马Ⅲ标准^[2]。具体如下:(1)诊断之前症状出现至少已有 6 个月,且近 3 个月符合以下两个或两个以上症状:①至少 25%的排便感到费力,②至少 25%的排便为干球状便或硬便,③至少 25%的排便有不尽感,④至少 25%的排便有肛门直肠梗阻感或阻塞感,⑤至少 25%的排便需要手法帮助(如手指帮助排便,盆底支持),⑥排便次数 < 3 次/周;(2)在不使用泻药时很少出现稀便;(3)没有足够证据诊断肠易激综合征。

1.2.2 中医辨证标准 参照中华中医药学会脾胃病分会编著的《慢性便秘中医诊疗共识意见》^[3]及《中药新药治疗便秘临床研究指导原则》^[4]研究制定。具备如下主症中一项及次症中两项即可确认脾肾两虚证辨证。主症:(1)大便秘结,排出困难;(2)大便干或不干,临厕无力努挣。次症:(1)倦怠乏力;(2)神疲懒言;(3)腰膝酸软;(4)夜尿频多;(5)身寒怕冷;(6)舌质淡,舌体胖大,边有齿痕,苔白润,脉沉细。

1.2.3 纳入标准 (1)符合中西医诊断标准;(2)年龄 60 ~ 75 岁;(3)入组前 2 周停用一切与便秘治疗相关的药物;(4)自愿作为受试对象,并签署知情同意书。符合以上各条纳入本研究。

1.2.4 排除标准 (1)经肠镜等检查证实由直肠、结肠器质性病变肠道狭窄引起者;(2)原发或继发性心脑血管、肺、肾、肝、内分泌、神经和血液系统疾病者;(3)有显著精神障碍者;(4)对本研究所用药物成分过敏者;(5)具有降低入组可能性或使入组复杂化的其他情况,如工作、生活不固定,难以配合治疗和随访者。具有以上一条者排除。

1.3 治疗方法

中药治疗组:白术芪蓉汤由生白术 60 g、生黄芪 15 g、肉

苁蓉 30 g、郁李仁 20 g 组成。水煎两次,取药液 300 ml,早晚两次空腹温服。每天 1 剂。

西药对照组:枸橼酸莫沙必利片(商品名:快力,鲁南制药有限公司,批号:090315),每次 10 mg,每天 3 次,餐前半小时服用。

连续治疗 4 周为 1 个疗程。治疗期间,嘱患者养成良好的排便习惯,坚持定时排便;增加饮水量及膳食纤维的摄取,忌辛辣刺激性食物;调整心态,保持乐观态度。治疗期间患者停用其他一切通便药物。

1.4 观察项目

疗程 4 周后停药,第 8、12 周随访,第 0、1、2、3、4、8、12 周进行症状观察,填写观察表。

1.4.1 主要症状评分 通过便秘症状评分来量化便秘的程度。具体评分如下。

排便次数:根据患者日志卡,记录每周排便次数。排便次数每周多于 3 次计 0 分;每周 2 次计 1 分;每周 1 次计 2 分;每周少于 1 次计 3 分。

排便时间:根据患者日志卡,记录每次排便时间。排便时间以分钟为单位,小于 10 分钟计 0 分;11 ~ 20 分钟计 1 分;21 ~ 30 分钟计 2 分;大于 30 分钟计 3 分。

排便费力程度:0 级为无;1 级为轻度不畅;2 级为十分不畅,但可自行排出;3 级为需要手法帮助或外用药物方能排出。以上 0 ~ 3 级分别计为 0 ~ 3 分。

排便不尽感:0 级为无;1 级为偶有排便不尽感;2 级为常有排便不尽感;3 级为几乎总有排便不尽感。以上 0 ~ 3 级分别计为 0 ~ 3 分。

排便阻塞感:0 级为无;1 级为偶有排便阻塞感;2 级为常有排便阻塞感;3 级为几乎总有排便阻塞感。以上 0 ~ 3 级分别计为 0 ~ 3 分。

大便性状问卷:根据国际 Bristol 大便性状分型标准^[5]:1 型为分散的硬块,似坚果;2 型为腊肠状,但成块;3 型为腊肠状,但是表面有裂纹;4 型似腊肠或蛇,光滑柔软;5 型为软团,边缘清楚;6 型为绒状物,边缘不清,糊状便;7 型为水样,无固状物。其中 4、5 型为正常,计为 0 分;1 ~ 3 型为便秘,1 型计 3 分,2 型计 2 分,3 型计 1 分。

1.4.2 中医证候评分 主要观察以下证候,即临厕无力努挣、倦怠乏力、神疲懒言、腰膝酸软、身寒怕冷、夜尿频多。以患者自体感觉、研究者临床观察的程度评定,分别是 1 级“无”,2 级“轻度”,3 级“中度”,4 级“重度”,并给予 0 ~ 3 分评分。

1.4.3 总体疗效评价 参照有关文献^[3]拟定便秘总体疗效标准。(1)痊愈:大便正常,或恢复至病前水平,其他症状全部消失,疗效指数 $\geq 75\%$;(2)显效:便秘明显改善,间隔时间及便质接近正常;或大便稍干而排便间隔在 48 小时以内,其他症状大部分消失,疗效指数 $\geq 50\%$;(3)有效:排便间隔时间缩短 1 天,或便质干结改善,其他症状均有好转,疗效指数 $\geq 30\%$;(4)无效:便秘及其它症状均无改善,疗效指数减少不足 30%。疗效指数 = 治疗前后积分之差/治疗前积

分 $\times 100\%$ 。

1.4.4 复发评定 在第 8,12 周进行患者疾病复发评价率评价,根据复发指数量化评价患者疾病复发情况。(复发指数 = 停药后与治疗结束时主要症状积分之差/停药后主要症状积分 $\times 100\%$,症状积分包括便秘症状积分加上中医证候积分)(1)严重复发:复发指数 $\geq 75\%$;(2)一般复发:复发指数 $\geq 50\%$;(3)轻度复发:复发指数 $\geq 30\%$;(4)无复发:复发指数 $< 30\%$ 。

1.4.5 安全性评估 安全性评估指标包括血细胞分析、尿液分析、便常规、肝肾功能、心电图等实验室检查,以及不良事件如腹痛、腹泻、恶心、呕吐等,随时记录。

1.5 统计处理

统计分析采用 SPSS 10.0 统计软件。便秘症状评分、中医证候评分作为计量资料以均数加减标准差($\bar{x} \pm s$),先行正态性检验,其符合正态分布所以采用 t 检验。疾病疗效评价和复发情况比较是计数资料,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 便秘症状评分

经过 t 检验,治疗前两组患者便秘症状评分无统计学差异($P > 0.05$),具有可比性。治疗 4 周后,两组患者以上症状均较治疗前改善,经 t 检验 $P < 0.05$,差异有统计学意义。并且,中药治疗组对排便费力程度、排便阻塞感及大便性状的改善优于西药对照组,经 t 检验 $P < 0.05$,差异有统计学意义。见表 1。

表 1 脾肾两虚型老年功能性便秘患者治疗第 0、4 周便秘症状评分比较

组别	排便次数	排便时间	费力程度	不尽感	阻塞感	大便性状
中药治疗组						
治疗前	1.38 \pm 0.92	1.59 \pm 0.94	1.75 \pm 0.94	1.97 \pm 0.92	1.63 \pm 0.89	1.56 \pm 0.92
治疗后	0.70 \pm 0.85	0.77 \pm 0.77	0.76 \pm 0.77 ^a	1.65 \pm 0.88	0.59 \pm 0.75 ^a	0.40 \pm 0.54 ^a
西药对照组						
治疗前	1.30 \pm 0.71	1.48 \pm 0.85	1.83 \pm 0.75	1.90 \pm 0.81	1.72 \pm 0.95	1.79 \pm 0.77
治疗后	0.69 \pm 0.77	0.74 \pm 0.84	1.13 \pm 0.88	1.13 \pm 0.91	0.90 \pm 0.75	1.02 \pm 0.73

注:与西药对照组比较,^a $P < 0.05$

表 2 脾肾两虚型老年功能性便秘患者治疗前后中医主要症状评分比较

组别	临厕无力努挣	倦怠乏力	神疲懒言	腰膝酸软	夜尿频多	身寒怕冷
中药治疗组						
治疗前	1.36 \pm 0.82	1.31 \pm 0.73	1.43 \pm 0.78	1.15 \pm 0.86	1.13 \pm 0.85	1.27 \pm 0.92
治疗后	0.77 \pm 0.77 ^a	0.59 \pm 0.62 ^a	0.72 \pm 0.49 ^a	0.63 \pm 0.57 ^a	0.95 \pm 0.74	0.45 \pm 0.58 ^a
西药对照组						
治疗前	1.67 \pm 0.84	1.48 \pm 0.85	1.53 \pm 0.82	1.34 \pm 0.81	1.27 \pm 0.88	1.58 \pm 0.87
治疗后	1.18 \pm 0.76	1.27 \pm 0.62	0.97 \pm 0.55	1.27 \pm 0.62	1.16 \pm 0.78	1.38 \pm 0.81

注:与西药对照组比较,^a $P < 0.05$

2.2 两组治疗前后中医主要症状评分

比较经过 t 检验,治疗前两组中医证候评分无统计学差异($P > 0.05$)。治疗 4 周后,除夜尿频多改善不明显外,中药治疗组其他症状均较治疗前改善,差异有统计学意义($P < 0.05$)。西药对照组临厕无力努挣、神疲懒言改善明显,其它症状改善则不明显。中药治疗组临厕无力努挣、倦怠乏力、神疲懒言、腰膝酸软及身寒怕冷等改善优于西药对照组,具有统计学差异($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 总体疗效分析

治疗 4 周后,比较两组脾肾两虚型老年功能性便秘患者综合疗效,中药治疗组综合疗效(总有效率 81.8%)优于西药对照组(总有效率 76.7%),经 χ^2 检验,两组间差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组脾肾两虚型老年功能性便秘患者总体疗效比较

组别	例	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
中药治疗组	44	7	20	9	8	81.8%
西药对照组	43	3	11	19	10	76.7%

2.4 两组停药 4、8 周后复发情况比较

治疗 4 周后停药,在停药 4 周后、8 周后两次随访患者复发情况。停药 4 周后中药治疗组总复发率 22.7%,西药对照组总复发率 34.9%,经 χ^2 检验,两组停药 4 周后复发率的差异具有统计学意义($P < 0.05$)。停药 8 周后,中药治疗组总复发率 40.9%,西药对照组总复发率 60.5%,经 χ^2 检验,两组停药 8 周后复发率有差异统计学意义($P < 0.01$)。见表 4。

表 4 两组脾肾两虚型老年功能性便秘患者停药后复发率比较

组别	例	无复发	轻度复发	一般复发	严重复发	总复发率
中药治疗组						
停药 4 周后	44	34 (77.3%)	6 (13.6%)	3 (6.8%)	1 (2.3%)	22.7%
停药 8 周后	44	26 (59.1%)	10 (22.7%)	5 (11.4%)	3 (6.8%)	40.9%
西药对照组						
停药 4 周后	43	28 (65.1%)	2 (4.6%)	6 (14.0%)	7 (16.3%)	34.9%
停药 8 周后	43	17 (39.5%)	2 (4.6%)	8 (18.6%)	16 (37.2%)	60.5%

2.5 不良反应

两组患者治疗前后血、尿、便常规,肝、肾功能及心电图未见异常变化。服药期间两组患者均无不良反应发生。

3 讨论

老年功能性便秘是一组多人群发病、多因素存在,以大便排出困难、排便不适感及排便时间延长为主诉的症状群。老年患者体质本虚,且往往有服用泻火通便药的习惯,虽能立竿见影,但久服则气血愈耗、正气愈伤,便秘更加严重^[6]。临床所见患者大便虽有燥结者,但多头干后稀,或不干难解,没有便意,且多有疲乏无力、腰膝酸软、头晕耳鸣、舌质淡、脉沉细等症。因此,我们认为脾气亏虚,肾元不足,先后天之本俱损是老年功能性便秘的基本病机。脾虚则运化失常,大肠传导无力,气机阻滞。“大便秘结,肾病也”,肾虚包括精气虚和精血虚。肾气虚则气化无力,开合失常;肾精亏耗则肠津涩少,均可致大便难行。笔者根据其脾肾两虚的病机特点,以补益脾肾、润肠通便为治疗大法。生白术味苦、甘,性温,归脾、胃经。《本草汇言》曰“白术,乃扶植脾胃,散湿除痹,消食除痞之要药。”生黄芪味甘、微温,擅长补益中气。重用白术、黄芪,益气健脾,恢复脾脏的运化功能,使清气升、浊气降,糟粕下输,此为治本。白术一药两用,还能生津液,起濡润作用,使腑道津液常润,粪质不燥,既补又通^[7]。肉苁蓉味甘、咸,性温,具有补而不峻、滋而不腻、温而不燥的特点,补肾气调五脏,润肠通便。郁李仁性降下气,甘苦而润,“专治大肠气滞,燥涩不通”。诸药合用,相辅相成,使脾肾得补,肠燥得润,气滞得畅。现代医学证明,大剂量的生白术水煎剂可以更明显的促进动物小肠推进功能^[8]。肉苁蓉中的半乳糖具有良好的通便作用,其是一种性能良好的水溶性膳食纤维,有较好的持水力且易被肠道内有益菌群选择性利用,降低肠道内环境的 pH 值,抑制腐败菌的生长,刺激肠粘膜,促进粪便容积增加及肠蠕动,从而加快粪便的排出速度^[9]。以黄芪、白术为主的方药能够有效的缓解老年脾肾阳虚型功能性便秘患者的临床症状,提高患者生活质量^[10]。

本研究结果显示,补益脾肾法治疗老年功能性便秘 4 周后,在综合疗效、西医便秘症状等层面,如排便费力程度、阻塞感、排便性状等的改善中,中药治疗组优于西药对照组。除夜尿频多与西药对照组比较无差异外,其余中医证候的改善均较西药对照组显著,这可能与疗程较短有一定关系。远期疗效上,中药治疗组的复发情况亦明显少于西药对照组。

总之,白术苁蓉汤契合老年功能性便秘的病机,体现了本病的治疗大法,验之临床,疗效确切,不良反应少,有很好的临床推广价值。

参 考 文 献

- [1] 方秀才,柯美云,罗金燕,等. 中国慢性便秘的诊治指南[J]. 中华消化杂志,2007,27(9):619-622.
- [2] 罗马委员会. 功能性胃肠病罗马Ⅲ诊断标准[M]. 胃肠病学,2006,11(12):761-765.
- [3] 李乾构,周学文,单兆伟. 中医消化病诊疗指南[M]. 北京:中国中医药出版社,2006.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:3-7.
- [5] Riegler G, Esposito I. Bristol scale stool form a still valid help in medical practice and clinical research[J]. Tech Coloproctol, 2001;5:163-164.
- [6] 王霄箫. 中西医治疗慢性功能性便秘的现状分析[J]. 内蒙古中医药,2012,1:108-109.
- [7] 余守雅. 枳术汤治疗老年习惯性便秘的临床观察[J]. 四川中医,2005,(23)10:72.
- [8] 张印,曹科. 不同剂量生白术对小鼠小肠推进功能的影响[J]. 中国医药导刊,2010,2(5):847.
- [9] 生庆海,耿倩,徐丽,等. 低聚半乳糖润肠通便功能的研究[J]. 中国食品添加剂 2007,80(1):62-655.
- [10] 来要良,刘永,史海霞,等. 苁蓉通便汤治疗老年人功能性便秘 60 例[J]. 环球中医药,2012,5(1):58-59.

(收稿日期:2013-01-19)

(本文编辑:张磊)