

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2022.02.005

化瘀通便汤不同时辰给药治疗老年慢传输型便秘临床研究^{*}

王 永¹ 陈 萌^{2△}

辽宁中医药大学附属第三医院¹盆底中心,²门诊部,沈阳 110000

摘要 **目的** 探讨化瘀通便汤不同时辰给药治疗老年慢传输型便秘(slow transit constipation, STC)患者的临床疗效。**方法** 选择 2017 年 1 月—2019 年 12 月本院收治的 180 例老年 STC 患者作为研究对象,根据随机数字表,随机分为卯时组、酉时组、常规组,每组 60 例。3 组患者均采取化瘀通便汤治疗,卯时组于卯时(早晨 5~7 时)给药、酉时组于酉时(晚 17~19 时)给药、常规组常规时间(上午 8~9 时)给药。比较 3 组患者治疗前后 Bristol 粪便性状评分、血液流变学指标、结肠传输试验及临床疗效。**结果** 治疗后,3 组患者 Bristol 粪便性状评分、72 h 内结肠残留标志物及全血高切黏度、全血低切黏度及血浆黏度水平均明显低于治疗前,且卯时组明显低于酉时组、常规组($P<0.05$)。卯时组患者临床治疗总有效率明显高于酉时组、常规组($P<0.05$)。**结论** 化瘀通便汤治疗老年 STC 患者可有效改善临床症状,在卯时给药可进一步提高临床疗效;其治疗机制可能与增加肠道血流量、增强肠动力传输、促进肠蠕动有关。

关键词 慢传输型便秘;化瘀通便汤;不同时辰给药

中图分类号 R256.35 **文献标志码** A

Clinical Study on the Huayu Tongbian Decoction Administration at Different Times on the Treatment of Slow Transit Constipation in the Elderly

WANG Yong¹, CHEN Meng^{2△}

¹Center of Pelvic Floor, ²Outpatient Department, The Third Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110000, China

Abstract **Objective** To investigate the clinical efficacy of Huayu Tongbian decoction administered at different times to treat elderly patients with slow transit constipation(STC). **Methods** One hundred and eighty elderly STC patients admitted to our hospital from January 2017 to December 2019 were selected as the study subjects, and were randomly divided into Maoshi group, Youshi group and conventional group according to the random number table, 60 cases in each group. All patients in the three groups were treated with Huayu Tongbian decoction, the Maoshi group was administered at 5-7 am, the Youshi group was administered at 17-19 pm, and the conventional group was administered at 8-9 am. The Bristol fecal trait scores, blood rheological indicators, colological transmission tests and clinical efficacy of the three groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the Bristol fecal trait scores, residual colon markers within 72 h, whole blood high cut viscosity, whole blood low cut viscosity and plasma viscosity levels were significantly lower than those before treatment, and the Maoshi group were significantly lower than those in the Youshi group and the conventional group($P<0.05$). The total clinical effectiveness of patients in the Maoshi group was significantly higher than that of the Youshi group and the

^{*} 国家自然科学基金青年科学基金项目(No. 81804094)

[△]通信作者, Corresponding author, E-mail: 187362783@qq.com

conventional groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Huayu Tongbian decoction on the treatment of elderly STC patients could effectively improve the clinical symptoms, administered at Maoshi could further improve the clinical efficacy, and its therapeutic mechanism might be related to increasing intestinal blood flow, enhancing intestinal power transmission, and promoting intestinal peristalsis.

Key words slow transit constipation; Huayu Tongbian decoction; administration at different times

据流行病学调查^[1-2]结果显示,全球成人慢性便秘发病率为 2.5%~79%,我国慢性便秘发病率约为 6%,而老年人群约占 18%~23%。根据现代排便动力学机制,可将便秘分为出口梗阻型便秘(oral obstruction constipation, OOC)、结肠慢传输型便秘(slow transit constipation, STC)、混合型便秘(mixed constipation, MC)。STC 是以结肠传输时间延长、结肠动力减弱为主要特点的一类顽固性便秘。近些年,随着人口老龄化加剧,人们生活水平提高,现代生活节奏加快,饮食结构改变,STC 发病率呈现逐年递增趋势,约占功能性便秘的 45.5%^[3]。STC 不但会影响人们生活质量,还与肛肠疾病、大肠癌、心脑血管疾病、衰老、泌尿系统疾病等密切相关。当前西医对于 STC 的治疗已经取得很大进展,但仍存在许多问题:例如口服西药治疗极易出现各种副作用,且部分患者长期服药易产生依赖性;大肠水疗法、生物反馈疗法等一些新疗法的疗效尚未肯定;手术治疗后极易出现胃肠综合征、顽固性腹泻、粘连性肠梗阻等术后并发症。研究^[4-5]表明,中医药在 STC 治疗方面具有独特优势,本病可归属于中医学“大便难”“后不利”“大便燥结”等范畴。本研究根据 STC 的基本病机,结合传统医学“天人相应”理论,基于子午流注理论,采取化瘀通便汤在大肠经最活跃时间给药治疗老年慢传输型便秘,旨在探讨化瘀通便汤不同时辰给药治疗老年 STC 患者的临床疗效,以期为老年 STC 患者的治疗提供一些新思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究共纳入 180 例本院 2017 年 1 月—2019 年 12 月收治的老年 STC 患者,根据随机数字表,随机分为卯时组、酉时组、常规组,每组 60 例。卯时组,男性 27 例,女性 33 例;年龄(71.87 ± 2.18)岁,年龄范围为 61~80 岁;病程(9.48 ± 1.09)年,病程范围为 1~20 年。酉时组,男性 28 例,女性 32 例;年龄(71.72 ± 2.10)岁,年龄范围为 61~80 岁;病程(9.39 ± 1.12)年,病程范围为 1~20 年。常规组,男性 26 例,女性 34 例;年龄(71.74 ± 2.14)岁,年龄范围为 61~80 岁;

病程(9.44 ± 1.16)年,病程范围为 1~20 年。3 组患者性别、年龄、病程比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 诊断标准

西医诊断标准参考《中国慢性便秘诊治指南(2013,武汉)》制定^[6]:(1)必须满足以下 2 项或多项:排便<每周 3 次;至少每 4 次排便中有 1 次存在排便不尽感;至少每 4 次排便中有 1 次排便为硬便或块状便;至少每 4 次排便中有 1 次存在排便费力感;至少每 4 次排便中有 1 次需使用盆底支持排便、手指辅助排便;至少每 4 次排便中有 1 次存在肛门阻塞感或肛门直肠梗阻。(2)不使用泻药几乎无松散大便。(3)诊断肠易激综合征的条件不充分。上述症状在诊断前至少出现 6 个月,近 3 个月症状满足上述诊断标准。结肠传输缓慢,结肠传输试验标志物 72 h 内排出率<80%。

中医辨证标准参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]中关于血瘀证的辨证标准拟定:主症为长期排便不畅,大便干硬,排便时间及排便间隔时间延长,排便困难,粪质干硬,且舌质出现瘀点、瘀斑或暗紫,脉沉涩;次症为面色紫暗或俱黑、青筋显露、肌肤甲错、牙龈及口唇紫黑、固定性绞痛或疼痛。

1.3 纳入及排除标准

纳入标准:符合上述西医诊断标准;符合上述中医辨证标准;年龄>60 岁,性别不限;在入组前 3 个月内均未进行相关治疗;愿意遵循治疗方案治疗,并签署知情同意书。

排除标准:盆底肌群异常、肛管直肠部位解剖异常所致便秘者;明确诊断为便秘型肠易激综合征或 OOC 者;合并有严重的造血系统、呼吸系统、内分泌系统、结缔组织、心脑血管等原发性疾病者;合并有严重的肠吸收不良综合征、溃疡性结肠炎等消化道其他疾病者;存在肠结核、克罗恩病、直肠肿物、直肠息肉等肛门结直肠器质性病变所致肠腔狭窄者;由于服用神经阻滞剂、抗胆碱能药物、钙通道阻滞剂、吗啡等药物所致结肠传输减慢者;合并有结核、尖锐湿疣、梅毒、艾滋、肝炎等传染性疾病者;过敏体质或对研究药物过敏者。

1.4 治疗方法

3 组患者均采取化瘀通便汤治疗,卯时组于卯时(早晨 5~7 时)给药、酉时组于酉时(晚 17~19 时)给药、常规组常规时间(上午 8~9 时)给药。化瘀通便汤方药组成:生地 20 g,当归 30 g,赤芍 20 g,杏仁 20 g,陈皮 20 g,桃仁 15 g,川芎 15 g,白术 15 g,半夏 15 g,枳壳 15 g,柴胡 15 g,甘草 15 g。将上述药物水煎至 300 mL,温服,每日 1 次。中药饮片及其煎煮操作均由本院中药局提供及完成。3 组患者均治疗 21 d。

1.5 观察指标

对比 3 组患者治疗前后 Bristol 粪便性状评分、血液流变学、结肠传输试验及临床疗效。

Bristol 粪便性状评分^[8]: I 型为坚果状硬球便, II 型为硬结状腊肠样便, III 型为腊肠样且表面有裂缝便, IV 型为表面光滑且柔软腊肠样便, V 型为软团状便, VI 型为糊状便, VII 型为水样便。IV 型、V 型、VI 型、VII 型计为 0 分, III 型计为 1 分, II 型计为 2 分, I 型计为 3 分。

血液流变学检测:采集 3 组患者治疗前后清晨空腹肘静脉血,检测全血高切黏度、全血低切黏度及血浆黏度,检验操作由本院检验室技术人员完成。

结肠传输试验^[9]:指导患者检查前 3 d 及检测期间停止服用影响肠道功能的药物及刺激性食物,在服用标记物前尽可能排空肠内的粪便,如有必要可使用开塞露或灌肠以排尽粪便;检查当日上午 8~9 点吞服 1 粒含有 20 枚不透 X 线标志物的胶囊,72 h 后拍摄腹部立位 X 线片,记录残存于大肠内的标志物数量;72 h 内结肠残留标志物>4 粒表示结肠传输时间延长。

临床疗效:参考文献[7]制定评价标准,采用尼莫地平法进行评价,疗效指数=[(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分]×100%。基本痊愈 治疗后,疗效指数≥95%,主要临床症状及体征基本消失;显效 治疗后,80%≤疗效指数<95%,主要临床症状及体

征明显改善;有效 治疗后,60%≤疗效指数<80%,主要临床症状及体征有所好转;无效 治疗后,疗效指数<60%,主要临床症状及体征未见任何改善甚或加重。总有效率=[(基本痊愈+显效+有效)例数/总例数]×100%。

1.6 统计学方法

采用统计软件 SPSS 16.0 处理数据,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,3 组组间比较采用方差分析,两两比较应用 S-N-K 检验;计数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 Bristol 粪便性状评分比较

治疗前,3 组患者 Bristol 粪便性状评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,3 组患者 Bristol 粪便性状评分均明显低于治疗前,且卯时组明显低于酉时组、常规组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 3 组患者 Bristol 粪便性状评分比较($n=60$,分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	Bristol 粪便性状评分
常规组	治疗前	2.40±0.49
	治疗后	1.23±0.26*
酉时组	治疗前	2.38±0.48
	治疗后	1.34±0.28*
卯时组	治疗前	2.42±0.51
	治疗后	0.51±0.02*△▲

与治疗前比较* $P < 0.05$,与常规组比较△ $P < 0.05$,与酉时组比较▲ $P < 0.05$

2.2 血液流变学指标比较

治疗前,3 组患者全血高切黏度、全血低切黏度及血浆黏度比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,3 组患者全血高切黏度、全血低切黏度及血浆黏度均明显低于治疗前,且卯时组明显低于酉时组、常规组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 3 组患者血液流变学指标比较($n=60$,mPa·s, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	全血高切黏度	全血低切黏度	血浆黏度
常规组	治疗前	12.37±1.93	9.53±1.39	2.26±0.29
	治疗后	9.42±1.73*	7.19±1.31*	1.82±0.30*
酉时组	治疗前	12.36±1.95	9.58±1.41	2.28±0.27
	治疗后	9.86±1.84*	7.27±1.27*	1.93±0.31*
卯时组	治疗前	12.39±1.97	9.56±1.45	2.29±0.36
	治疗后	7.31±1.05*△▲	5.03±0.93*△▲	1.64±0.23*△▲

与治疗前比较* $P < 0.05$,与常规组比较△ $P < 0.05$,与酉时组比较▲ $P < 0.05$

2.3 72 h 内结肠残留标志物比较

治疗前,3 组患者 72 h 内结肠残留标志物比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,3 组患者 72 h 内结肠残留标志物均明显低于治疗前,且卯时组明显低于酉时组、常规组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 3 组患者 72 h 内结肠残留标志物比较($n=60$,粒, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	72 h 内结肠残留标志物
常规组	治疗前	11.61±2.37
	治疗后	5.81±1.17*
酉时组	治疗前	11.67±2.43
	治疗后	5.94±1.23*
卯时组	治疗前	11.64±2.39
	治疗后	3.81±0.48*△▲

与治疗前比较* $P<0.05$,与常规组比较△ $P<0.05$,与酉时组比较▲ $P<0.05$

2.4 临床疗效比较

卯时组患者临床治疗总有效率明显高于酉时组、常规组($P<0.05$)。见表 4。

表 4 3 组患者临床疗效比较($n=60$,例,%)

组别	基本痊愈	显效	有效	无效	总有效率
常规组	10	12	22	16	44(73.33)
酉时组	9	13	21	17	43(71.67)
卯时组	14	15	25	6	54(90.00)△▲

与常规组比较△ $P<0.05$,与酉时组比较▲ $P<0.05$

3 讨论

当前对于 STC 的发病机制尚未完全阐明,目前普遍认为与肠神经系统异常、肠道动力异常、Cajal 间质细胞异常、调节肽异常、肠道肌肉运动失常及精神心理因素相关。西医对于 STC 的治疗以药物治疗为主,对于重度顽固性便秘者还可行手术治疗,药物治疗虽然方法简单,但当前对于泻剂的使用仍缺乏统一的标准。泻剂的不规范使用可加重便秘症状,且停药后极易复发。此外,泻剂的不规范使用还能刺激肠道分泌肠道黑色素,诱发结肠黑变病,严重威胁患者的生命安全,应引起重视。

中医学认为,便秘的病因复杂,以“实”“虚”“热”“寒”为纲,常相互转化或互相兼夹,而瘀血在便秘的发生、发展过程中扮演着重要的角色。瘀血日久阻于肠道,可诱发便秘,而便秘日久又可导致血瘀。血行有道,血行肠间,则肠道得以濡养通畅,血液瘀滞可致脉络瘀阻,肠腑筋脉濡养不能,肠道干涩,进而大肠运行不畅,导致大便干结难下,糟粕与瘀血内结,并蕴化

成毒,导致脉络损伤。本研究从瘀血论治,以“活血化瘀”为基本治则,采用血府逐瘀汤化裁而来的化瘀通便汤进行治疗。方中桃仁具有破血行滞之效,可滑肠润燥;川芎、桃仁可助桃仁增强活血化瘀之效;生地、当归具有活血、养血之效,与诸活血药配合,具有祛瘀而不伤阴血之效。柴胡具有疏肝解郁、升达清阳之效,枳壳具有宽胸行气、沉降之效,两药合用,一升一降,具有理气行气之效;陈皮具有行气之效,行气则血行,使大肠运化正常。麦冬与生地同用,具有养血、清热、滋阴之效;杏仁具有降肺气、滋肠燥之效,可助大肠传导之职;半夏具有健脾和胃,可助祛瘀通便之效;白术可使营血化生有源。方中将活血药及行气药配伍,一升一降,可有效祛除肠间瘀血,具有祛瘀、养血之效,同时选用油脂含量丰富的仁类药物,具有润肠道通大便之效,并配以理气类药物,具有化瘀、行气、润中兼行之效。

本课题前期研究^[10]已经验证了化瘀通便汤治疗 STC 的有效性,本研究重点探讨基于子午流注理论不同时辰给药的疗效。子午流注理论认为,机体的功能活动以及病理生理改变受自然界气候变化及时日等的影响而呈现出一定的规律性。机体的 12 条经脉与每日的 12 个时辰相对应,经脉中的气血随着时辰的改变也表现出一定的盛衰规律,根据这种盛衰规律,选择最佳的时辰给药,可获得较佳的临床疗效。根据子午流注理论所述“卯时大肠蠕,排毒渣滓出”,卯时(早晨 5~7 时)正值大肠经活跃当令,此时气血流注于大肠经,在经络气血最盛时辰治疗可获得事半功倍的效果。

本研究结果显示,治疗后卯时组患者临床治疗总有效率明显高于酉时组、常规组,且卯时组 Bristol 粪便性状评分、72 h 内结肠残留标志物及全血高切黏度、全血低切黏度、血浆黏度水平明显低于酉时组、常规组。结果表明,对于老年 STC 患者,化瘀通便汤在卯时给药的临床疗效明显优于常规时间给药及酉时给药。分析原因可能是由于便秘的病位在大肠,大肠经在卯时(早晨 5~7 时)最为活跃旺盛。根据子午流注理论,酉时为大肠经的谷时,是经脉气血流注最虚弱的时辰;而卯时气血流注大肠经,此时正值大肠经当令,于该时辰给药,不但能增强化瘀通便汤的疏通经络之力,还能增强药物的吸收及生物利用度。卯时给药可因势利导,乘气血灌注之机,有效调理患者的胃肠气机,进一步促进了胃肠的蠕动。

刺疗效。导引法是朱氏头皮针特有的辅助疗法,往往为针刺治疗善后,分为主动与被动导引,对于病痛缓解往往有锦上添花的效果。本研究结果显示,朱氏头皮针针法联合抗焦虑抑郁西药对于改善偏头痛患者焦虑、抑郁状态显著优于单用西药治疗。该疗法操作简单、留针时间长、患者痛苦小,易于被医患所接受。

综上所述,朱氏头皮针可有效改善偏头痛患者的焦虑、抑郁状态,选穴独特、补泻手法新颖而效果显著,值得临床推广应用。但由于朱氏头皮针有其特殊补泻手法,需要医者有较高的操作技巧和指力,是初学者的一大挑战,这需要长期临床和反复实践才能达到满意疗效。

参 考 文 献

[1] Woldeamanuel YW, Cowan RP. Migraine affects 1 in 10 people worldwide featuring recent rise: A systematic review and meta-analysis of community-based studies involving 6 million participants[J]. *J Neurol Sci*, 2017, 372: 307-315.

[2] Yu S, Liu R, Zhao G, et al. The prevalence and burden of

primary headaches in China: a population-based door-to-door survey [J]. *Headache*, 2012, 52(4): 582-591.

[3] 邓勇,姜花花,孔雪莹,等.慢性偏头痛临床特征分析与国际诊断标准测试[J].*重庆医科大学学报*, 2018, 43(9): 1208-1212.

[4] 王森,杨莹莹,潘永惠.偏头痛患者生存质量及伴发焦虑抑郁、睡眠障碍的研究进展[J].*医学综述*, 2016, 22(14): 2782-2785.

[5] 头面痛学组.中国偏头痛诊断治疗指南[J].*中国疼痛医学杂志*, 2011, 17(2): 65-86.

[6] 张明园.精神科评定量表手册[M].长沙:湖南科学技术出版社, 2003: 35-39.

[7] 叶深琼,王相明,张月辉.偏头痛发病机制的研究进展[J].*医学综述*, 2020, 26(6): 1086-1091.

[8] 中国医师协会神经内科医师分会疼痛与感觉障碍学组.偏头痛与抑郁障碍共病诊治中国专家共识[J].*中国疼痛医学杂志*, 2020, 26(12): 881-890.

[9] 朱明清,萧慕如.朱氏头皮针医学实践丛书基础学分册[M].北京:人民卫生出版社, 2015: 65-69.

(收稿日期:2021-11-10)

(上接第 92 页)

综上所述,采取化瘀通便汤在卯时给药治疗老年慢传输型便秘,可有效改善患者临床症状,提高临床疗效,可能与其增加肠道血流量、增强肠动力传输、促进肠蠕动有关。

参 考 文 献

[1] Mugie SM, Benninga MA, Di Lorenzo C. Epidemiology of constipation in children and adults: a systematic review [J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2011, 25(1): 3-18.

[2] Zhao YF, Ma XQ, 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.

[3] Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process [J]. *Gastroenterology*, 2006, 130(5): 1377-1390.

[4] 潘姣,林爱珍.林爱珍教授从脾肾阳虚论治中老年慢传输型便秘经验[J].*中西医结合研究*, 2020, 12(3): 196-198.

[5] 黄业保,刘春强.中医药治疗慢传输型便秘的实验研究进展[J].*中华中医药学刊*, 2020, 38(1): 87-89.

[6] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组,中华医学会外科学分会结直肠肛门外科学组.中国慢性便秘诊治指南(2013,武汉)[J].*胃肠病学*, 2013, 18(10): 605-612.

[7] 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: 383-385.

[8] 中华医学会外科学分会肛肠外科学组.便秘症状及疗效评估[J].*中华胃肠外科杂志*, 2005, 8(4): 355.

[9] 赵松,刘宝华,付涛,等.结肠传输试验在慢传输型便秘诊断中的应用[J].*第三军医大学学报*, 2013, 35(21): 2289-2291.

[10] 姚秋园,于永铎,陈萌.化瘀通便汤治疗慢传输型便秘临床观察[J].*辽宁中医杂志*, 2016, 43(10): 2109-2112.

(收稿日期:2021-09-29)