

当归龙荟片联合普芦卡必利治疗慢性功能性便秘的临床研究

孙滨滨, 董金华

北京市肛肠医院 综合内科, 北京 100120

摘要: **目的** 探讨当归龙荟片联合普芦卡必利治疗慢性功能性便秘的临床疗效。**方法** 选取 2018 年 5 月—2019 年 5 月在北京市肛肠医院治疗的慢性功能性便秘患者 122 例, 根据用药的差别分为对照组 (61 例) 和治疗组 (61 例)。对照组口服琥珀酸普芦卡必利片, 2 mg/次, 1 次/d; 治疗组在对照组基础上口服当归龙荟片, 4 片/次, 2 次/d。两组患者均经 4 周治疗。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者临床症状评分、PAC-QOL 积分、结肠传输试验积分、Bristol 和 SF-36 评分, 及血清 5-羟色胺 (5-HT)、血管活性肠肽 (VIP)、P 物质 (SP) 和一氧化氮 (NO) 水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组临床有效率分别为 80.33% 和 96.72%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。经治疗, 两组症状积分均明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组比对照组降低更明显 ($P < 0.05$)。经治疗, 两组患者 PAC-QOL 积分和结肠传输试验积分明显降低 ($P < 0.05$), 而 Bristol 和 SF-36 评分明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组患者明显好于对照组 ($P < 0.05$)。经治疗, 两组患者血清 SP、5-HT 水平均显著升高 ($P < 0.05$), 而 VIP 和 NO 水平均明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组患者 SP、5-HT、VIP 和 NO 水平明显优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 当归龙荟片联合普芦卡必利治疗慢性功能性便秘可有效改善患者临床症状, 促进患者生活质量改善, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 当归龙荟片; 琥珀酸普芦卡必利片; 慢性功能性便秘; 临床症状评分; 结肠传输试验积分; 5-羟色胺; 血管活性肠肽
中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2020)04-0744-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.04.030

Clinical study on Danggui Longhui Tablets combined with procapril in treatment of chronic functional constipation

SUN Bin-bin, DONG Jin-hua

Department of Internal Medicine, Beijing Rectum Hospital, Beijing 100120, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Danggui Longhui Tablets combined with procapril in treatment of chronic functional constipation. **Methods** Patients (122 cases) with chronic functional constipation in Beijing Rectum Hospital from May 2018 to May 2019 were divided into control (61 cases) and treatment (61 cases) groups based on different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Prucalopride Succinate Tablets, 2 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Danggui Longhui Tablets on the basis of the control group, 4 tablets/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the clinical symptom score, PAC-QOL score, colonic transit test score, Bristol and SF-36 score, and the serum level of 5-HT, VIP, SP and NO in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy and in the control and treatment groups was 80.33% and 96.72% respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the clinical symptom score in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$), and which in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the PAC-QOL score and colonic transit test score in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), but the Bristol and SF-36 score were significantly increased ($P < 0.05$), and these scores in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum level of 5-HT and SP in two groups was significantly increased ($P < 0.05$), but the VIP and NO level was significantly decreased ($P < 0.05$), and the serum level of 5-HT, VIP, SP, and NO in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Danggui Longhui Tablets combined with procapril in treatment of chronic functional constipation can effectively improve the clinical symptoms, and promote the improvement of quality of life, which has a certain clinical application value.

收稿日期: 2019-09-02

作者简介: 孙滨滨, 研究方向为慢性便秘及炎症性肠病的诊断与治疗。E-mail: xvid@sohu.com

Key words: Danggui Longhui Tablets; Prucalopride Succinate Tablets; chronic functional constipation; clinical symptom score; colon transit test score; 5-HT; VIP

慢性功能性便秘是消化科常见的一种疾病,多发于老年人群,且女性为多,临床以排便次数减少、排便困难、便感不尽等为主要表现,若得不到有效治疗,可诱发肠道癌变及心血管疾病^[1]。对患者生命健康具有严重影响。琥珀酸普芦卡必利片是具有高亲和力的5-HT₄受体激动剂,可促肠动力活性,进而增加肠蠕动^[2]。当归龙荟片具有清肝明目、泻火通便的功效^[3]。因此,本研究对慢性功能性便秘患者采用当归龙荟片联合普芦卡必利进行治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年5月—2019年5月在北京市肛肠医院进行治疗的122例慢性功能性便秘患者为研究对象,均符合慢性功能性便秘诊断标准^[4]。122例患者中男47例,女75例;年龄58~76岁,平均年龄(65.27±1.46)岁;病程1~9年,平均病程(4.34±0.82)年。

排除标准:(1)对药物成分过敏者;(2)肾功能障碍血液透析者;(3)正在接受其他方案治疗者;(4)伴有肠道肿瘤、肠穿孔、肠梗阻、严重肠道炎性疾病者;(5)伴有严重心脑血管疾病者;(6)近期接受过肠部手术者;(7)伴有精神疾病者;(8)未取得知情同意者。

1.2 药物

琥珀酸普芦卡必利片由Janssen Cilag S. p. A.生产,规格2 mg/片,产品批号180403;当归龙荟片由吉林省大俊药业股份有限公司生产,规格0.5 g/片,产品批号180407。

1.3 分组及治疗方法

根据用药的差别分为对照组(61例)和治疗组(61例),其中对照组男23例,女38例;年龄58~75岁,平均年龄(65.04±1.23)岁;病程1~8年,平均病程(4.17±0.52)年。治疗组男24例,女37例;年龄58~76岁,平均年龄(65.45±1.66)岁;病程1~9年,平均病程(4.65±0.97)年。两组一般资料比较差异没有统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服琥珀酸普芦卡必利片,2 mg/次,1次/d;治疗组在对照组基础上口服当归龙荟片,4片/次,2次/d。两组患者均经4周治疗。

1.4 疗效评价标准^[5]

临床治愈:经治疗患者症状、体征均消失或基本消失,疗效指数在95%以上;显效:经治疗患者症状、体征均明显好转,疗效指数在70%以上;有效:经治疗患者症状、体征均有所好转,疗效指数在30%以上;无效:未达到上述标准。

有效率=(临床治愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 两组症状积分^[5] 排便间隔时间:1次/d计0分,1次/2 d计1分;1次/3~5 d计2分,5 d以上1次计3分;每次排便时间:<5 min计0分,5~10 min计1分,10~30 min计2分,>30 min计3分;粪便性状:糊状、质稀计0分,条状、质软计1分,条状、质硬计2分,颗粒状、质硬计3分;腹胀:无腹胀计0分,轻微计1分,明显计2分,难耐受计3分;排便费力:不费力计0分,用力方出计1分,努挣方出计2分,手协助方出计3分;排便不尽感:无症状计0分,轻微计1分,明显计2分,难耐受计3分。

1.5.2 相关量表评分 比较两组PAC-QOL积分^[6]:共包括28个条目,分数越高代表生活质量越低;Bristol评分^[7]:粪便性状,包括分离硬团(1分)、团块(2分)、干裂香肠状(3分)、柔软香肠状(4分)、软团块(5分)、泥浆状(6分)与水样(7分);结肠传输试验积分^[8]:根据结肠传输试验中不同时间透光标志物排出率进行评分和分度,48 h内标志物排出率≥80%为正常(0分),72 h内标志物排除率50%~80%为轻度便秘(1分),72 h内标志物排出率30%~50%为中度便秘(2分),72 h内标志物排出率<30%为重度便秘(3分);SF-36评分^[9]:总分100分,得分越高生活质量越好。

1.5.3 血清学指标 空腹抽取肘静脉血5 mL,肝素抗凝,3 000 r/min离心15 min,取上层血清样本,置于-80 ℃冰箱中保存待测,两组5-羟色胺(5-HT)、血管活性肠肽(VIP)、P物质(SP)水平采用放射免疫法测定,一氧化氮(NO)采用硝酸还原酶法测定,所有试剂盒均购于上海依科赛生物制品有限公司,均严格按说明书进行操作。

1.6 不良反应观察

对比两组在治疗过程中有可能发生的头痛、头

晕、恶性、腹痛、腹泻、呕吐、疲劳、尿频等药物相关不良反应。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件分析数据, 两组临床症状评分、PAC-QOL 积分、Bristol 评分、结肠传输试验积分、SF-36 评分, 血清 5-HT、VIP、SP、NO 水平的比较采用 t 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 有效率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效评价

治疗后, 对照组临床治愈 24 例, 显效 18 例, 有效 7 例, 总有效率为 80.33%; 治疗组临床治愈 32 例, 显效 23 例, 有效 4 例, 总有效率为 96.72%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状评分对比

经治疗, 两组排便时间间隔、每次排便时间、粪便性状、腹胀、排便费力、排便不尽感等症状积

分均明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组比对照组降低更明显 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组相关量表评分对比

经治疗, 两组患者 PAC-QOL 积分和结肠传输试验积分明显降低 ($P < 0.05$), 而 Bristol 和 SF-36 评分明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组患者这些评分明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清学指标对比

经治疗, 两组患者血清 SP、5-HT 水平均显著升高 ($P < 0.05$), 而 VIP 和 NO 水平均明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组患者 SP、5-HT、VIP 和 NO 水平明显优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应对比

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生

3 讨论

慢性功能性便秘是临床常见的难治性疾病, 其发病机制较为复杂, 不良饮食习惯、不良排便习惯、

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	临床治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/%
对照	61	24	18	7	12	80.33
治疗	61	32	23	4	2	96.72*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状评分对比 ($\bar{x} \pm s$, $n = 61$)

Table 2 Comparison on clinical symptom score between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 61$)

组别	观察时间	排便时间间隔评分	每次排便时间评分	粪便性状评分	腹胀评分	排便费力评分	排便不尽感评分
对照	治疗前	2.76 ± 0.15	2.85 ± 0.18	2.95 ± 0.35	2.87 ± 0.28	2.94 ± 0.17	2.86 ± 0.26
	治疗后	1.04 ± 0.13*	1.14 ± 0.17*	0.97 ± 0.15*	0.98 ± 0.12*	0.93 ± 0.08*	0.98 ± 0.07*
治疗	治疗前	2.74 ± 0.12	2.83 ± 0.15	2.96 ± 0.32	2.84 ± 0.25	2.97 ± 0.15	2.84 ± 0.23
	治疗后	0.12 ± 0.04*▲	0.52 ± 0.13*▲	0.31 ± 0.13*▲	0.25 ± 0.06*▲	0.32 ± 0.04*▲	0.21 ± 0.03*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组相关量表评分对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on related scale scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	结肠传输试验积分	PAC-QOL 积分	Bristol 评分	SF-36 评分
对照	61	治疗前	2.75 ± 0.31	66.71 ± 9.38	1.85 ± 0.46	65.39 ± 7.45
		治疗后	1.13 ± 0.12*	52.65 ± 6.37*	3.26 ± 0.57*	80.82 ± 9.76*
治疗	61	治疗前	2.72 ± 0.28	66.87 ± 9.36	1.82 ± 0.43	65.37 ± 7.42
		治疗后	0.12 ± 0.07*▲	42.23 ± 5.42*▲	5.27 ± 0.74*▲	92.46 ± 9.83*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表4 两组血清学指标对比 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	SP/(ng·L ⁻¹)	VIP/(ng·L ⁻¹)	5-HT/(ng·L ⁻¹)	NO/(μmol·L ⁻¹)
对照	61	治疗前	18.48±2.65	26.89±4.45	82.47±12.86	86.53±11.49
		治疗后	33.24±3.52*	17.74±1.26*	97.76±13.12*	72.37±8.52*
治疗	61	治疗前	18.45±2.62	26.86±4.47	82.45±12.82	86.58±11.47
		治疗后	49.36±3.75* [▲]	11.23±1.15* [▲]	118.17±13.24* [▲]	61.23±8.25* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

年龄、心理精神压力等均为引发该病的重要因素。老年人肠道肌张力和运动机能减弱、活动量减少、排便反射迟缓、直肠敏感性降低、胃肠动力不足,进而更易诱发该病发生,若得不到有效治疗,可诱发肠道癌变及心血管疾病。

普芦卡必利是一种二氢苯并呋喃甲酰胺类化合物,是具有高亲和力的 5-HT₄ 受体激动剂,具有促肠动力活性。体外研究显示其通过 5-HT₄ 受体激活作用来增强胃肠道中蠕动反射盒推进运动模式^[2]。当归龙荟片是由栀子、青黛、当归、木香、黄连、黄连、大黄、龙胆、黄柏、芦荟、黄芩制成的中药制剂,具有清肝明目、泻火通便的功效^[3]。

慢性功能性便秘的发生与发展同机体细胞因子间有着密切关联。SP 是一种兴奋性的调节肽,其在肠道壁和黏膜中含量最高,可促进胃肠道平滑肌收缩,刺激消化道黏附分泌电解质及水,从而促进胃肠蠕动^[10]。VIP 是一种抑制性的调节肽,其在胃肠黏膜和肠壁神经丛中分布丰富,对胃肠道平滑肌有着松弛作用,使得结直肠紧张性减低,胃肠蠕动减弱,诱导便秘发生^[10]。NO 作为抑制性神经递质,参与胃肠蠕动,其可激活可溶性鸟苷酸环化酶,使得细胞内 Ca²⁺ 浓度降低,促使结肠平滑肌松弛,妨碍胃肠蠕动^[11]。5-HT 具有刺激平滑肌收缩和增高内脏敏感性的作用^[12]。本研究中,经治疗,治疗组血清 SP、5-HT 水平明显高于对照组,而 VIP、NO 明显低于对照组,说明慢性功能性便秘采用当归龙荟片联合琥珀酸普芦卡必利片治疗可有效促进胃肠蠕动。此外,经治疗,对照组有效率为 80.33%,明显低于治疗组的 96.72%。经治疗,治疗组排便时间间隔、每次排便时间、粪便性状、腹胀、排便费力、排便不尽感等症状积分均明显低于对照组。经治疗,治疗组 PAC-QOL 积分、Bristol 评分、结肠传输试

验积分、SF-36 评分均显著好于对照组。

综上所述,当归龙荟片联合普芦卡必利治疗慢性功能性便秘可有效改善患者临床症状,改善血清 SP、5-HT、VIP、NO 水平,促进患者生活质量改善,有着良好临床应用价值。

参考文献

- [1] 向雪莲.《2013 年中国慢性便秘诊治指南》重点解读[J].中国实用外科杂志,2013,33(11):940-942.
- [2] 郭伶俐,李红岩,卞红磊,等.普芦卡必利治疗慢性便秘的临床观察[J].中国药房,2018,29(12):1693-1696.
- [3] 胡春丽.当归龙荟片质量控制方法与药物动力学研究[D].沈阳:沈阳药科大学,2008.
- [4] 中华医学会消化病学分会胃肠动力组,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.
- [5] 中华中医药学会脾胃病分会.慢性便秘中医诊疗共识意见[J].北京中医药,2011,30(1):3-7.
- [6] Patrick M, Christine D, Dominique D, et al. Development and validation of the Patient Assessment of Constipation Quality of Life questionnaire [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2005, 40(5): 540-551.
- [7] Tack J, Talley N J. Functional dyspepsia symptoms definitions and validity of the Rome III criteria [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2013, 10(3): 134-141.
- [8] 俞华芳,梁春丽,卜淑蕊,等.便秘症状与肛门直肠测压和结肠传输试验结果的相关性研究:166 例临床分析[J].胃肠病学,2014,19(6):336-339.
- [9] 张磊,徐德忠,黄久仪,等.SF-36 量表中文版的应用及分级截断点选择的研究[J].中华流行病学杂志,2004,2(1):62-63.
- [10] 韩丽,李明,唐昆,等.固本润肠膏对脾肾阳虚型便秘患者血管活性肠肽及 P 物质影响临床研究[J].中医药临床杂志,2017,29(2):239-241.
- [11] 阙任桦,方慧琪,沈艳婷,等.NO 及 NOS 与气阴两虚型功能性便秘相关性及其干预作用[J].世界中西医结合杂志,2017,12(4):520-523.
- [12] 俞媛洁,陈继红.5-羟色胺与胃肠动力障碍的关系[J].医学综述,2016,22(4):636-639.