

基金项目：河南省商丘市级科技攻关计划项目（编号：2023063）

润肠麦纤联合双歧杆菌四联活菌片治疗功能性便秘的临床研究

丁建华 凡会霞 刘娜 张坚 袁国立 刘小转 王莹莹 臧洒洒

河南省商丘市中医院，肛肠科 河南 商丘 476000

摘要：目的：探究功能性便秘的治疗方案，评价润肠麦纤联合双歧杆菌四联活菌片对气阴两虚型功能性便秘的临床疗效。方法：选取 2022 年 11 月-2024 年 11 月期间就诊于本院肛肠科门诊气阴两虚型功能性便秘患者 100 名，并随机均分为试验组和对照组，试验组使用润肠麦纤联合双歧杆菌四联活菌片，对照组仅使用双歧杆菌四联活菌片。结果：治疗 4 周后，大便仍为干硬状的患者人数分别为 8 人和 17 人，干硬便发生率分别为 16%和 34%（ $P<0.05$ ），排便频率分别为 4.867 ± 1.20 次/周和 3.38 ± 1.18 次/周（ $P<0.05$ ），试验组和对照组的临床总有效率分别 92%和 76%（ $P<0.05$ ），组间差异显著。且在停药 1 月后，复发人数分别为 8 人和 14 人（ $P<0.05$ ），组间差异显著。结论：利用润肠麦纤联合双歧杆菌四联活菌片能实现对气阴两虚型功能性便秘的有效治疗，值得临床进一步推广。

关键词：功能性便秘；气阴两虚证；润肠麦纤；双歧杆菌；益生菌

引言

功能性便秘主要表现为排便困难、排便次数减少或排便不尽感，是一种功能性肠病^[1]。值得注意的是，功能性便秘患者往往会继发痔疮，并且长期便秘的患者还可能出现轻度的“毒血症”症状，严重危害人体健康。功能性便秘一般采用各类泻剂进行治疗，但长期服用泻剂可能会导致肠道分泌功能不足，大便更难解下。此外，长期服用泻药会导致肠道产生依赖，肠道蠕动脱离泻药无法实现，甚至由功能性病变发展为难以治疗的器质性便秘^[2-3]。因此，为了实现对气阴两虚型功能性便秘的有效治疗，研究提出了基于润肠麦纤联合双歧杆菌四联活菌片的治疗方法，以促进功能性便秘治疗研究的发展。研究创新性地在麦麸里加中药颗粒剂，体现中医辨证论治和整体观念。

1 研究对象及方法

1.1 研究对象

选取 2022 年 11 月-2024 年 11 月期间，就诊于本院肛肠科门诊，符合气阴两虚型功能性便秘患者，共计 100 例。将 100 名患者随机分为试验组和对照组，每组各 50 名患者。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准

参照慢性功能性便秘罗马 IV 标准诊断^[4]：（1）必须满足以下 2 项或以上：①超过 25%的排便感到费力；②超过 25%的排便为干球粪或硬粪；③超过 25%的排便有不尽感；④超过 25%的排便有肛门直肠梗阻或阻塞感；⑤超过 25%的排便需要手法辅助（如用手指协助排便/盆底支持）；⑥每周排便少于 3 次。

（2）不使用缓泻药几乎没有松散大便。

（3）肠易激综合征诊断依据不充分。

诊断前症状至少出现 6 个月且近 3 个月满足以上标准。除外肠道或全身器质性病因以及药物因素。

1.2.2 中医诊断标准

参照《中药新药治疗便秘的临床研究指导原则》^[5]及 2017 年发布的《便秘中医诊疗专家共识意见》^[6]，具备以下主症各两项或两项以上，结合舌脉即可诊断气阴两虚型便秘：

主症：1）次数减少，间隔时间大于等于 2 天；2）大便干硬，排出困难；3）大便质软或干结，排出不畅，排便时间明显延长；4）便后下坠、不尽感明显；

次症：1）腹胀不适感或隐痛、灼痛感，喜揉喜按；2）排便乏力，时长倦怠懒言；3）口干少津，食欲不振；4）手足心热，心烦少眠；5）舌质淡红，少苔，脉弱。

1.3 入组标准

患者的纳入标准为：（1）符合上述功能性便秘的中医诊断标准和西医诊断标准。（2）年龄在 18~70 岁者（包括 18 岁和 70 岁），性别不限。（3）近 1 周末使用任何影响胃肠动力药物。（4）存在功能性便秘。（5）知情且自愿参与研究。（6）未参与其他项目的临床研究，并保证在本研究结束前不与其他项目的临床研究。（7）同意治疗期间不服用其他通便药的患者。排除标准为：（1）患有肠道器质性病变以及药物引起的便秘者。（2）直肠前膨出、盆底痉挛、巨结肠等引起的便秘者。（3）对本试验药物成分过敏者。（4）目前正值妊娠、哺乳期的妇女。（5）不能准确

描述便秘相关症状者。（6）存在可能影响研究结果的因素或不符合伦理学要求不宜进入研究的患者。病例脱落标准为：（1）出现腹痛腹胀症状，且持续时间超过 3 天。（2）使用其他未经允许的药物。（3）不配合治疗随访。

1.4 研究方法

对照组：口服双歧杆菌四联活菌片。
双歧杆菌四联活菌片（生产企业：杭州远大生物制药有限公司，批准文号：S20060010），服用方法：1.5g/次，一日 3 次，口服，2 周为 1 疗程，共 2 个疗程，结束 1 月后随访。
试验组：在对照组的基础上给予润肠麦纤口服，每剂处方如下：
小麦纤维 24g，白术颗粒 15g，黄芪颗粒 10g，玄参颗粒 15g，生地颗粒 15g，麦冬颗粒 10g，肉苁蓉颗粒 6g，莱菔子颗粒 10g，开水冲泡后服用，1 剂/日，早晚分服。2 周为 1 疗程，共 2 个疗程，结束 1 月后随访。
为保证课题质量，患者口服药物均由本院药房提供。

1.5 观察指标

治疗前对患者的便秘时间、排便次数、大便性状等进行记录，并对患者的血常规、尿常规、粪常规、肝功能及肾功能进行检测。治疗过程中，对患者的便秘情况及不良反应进行记录。治疗后对患者的排便次数、大便性状及中医证候积分、PAC-QOL 评分和复发情况进行记录。疗效判定标准为：参考《便秘中医诊疗专家共识意见（2017）》^[6]采用尼莫地平法计算。疗效指数=（治疗前积分-治疗后积分）/治疗前积分×100%，分为临床痊愈、显效、有效、无效。
（1）临床痊愈：主要症状、体征消失或基本消失，疗效指数≥95%；（2）显效：主要症状、体征明显改善，70%≤疗效指数<95%；（3）有效：主要症状、体征明显好转，30%≤疗效指数<70%；（4）无效：主要症状、体征无明显改善，甚或加重，疗效指数<30%。

1.6 统计学方法

数据使用 SPSS25.0 进行处理，检验水准 $\alpha=0.05$ ，当 $P<0.05$ 时则认为差异有统计学意义。符合正态分布的计量资料采用 t 检验，非正态分布时则采用非参数检验，计数资料则采用卡方检验。

2 实验结果

为了探究润肠麦纤联合双歧杆菌四联活菌片对功能性便秘患者的疗效，研究对试验组和对照组分别利用润肠麦纤散联合双歧杆菌四联活菌片和单用双歧杆菌四联活菌片进行了治疗。各组患者的一般资料表 1 所示。

表 1 患者的一般资料

项目		试验组	对照组	χ^2/t	P
性别	男	21	23	0.16	0.69
	女	29	27		
年龄	/	51.42±7.07	51.80±6.97	$t=-2.71$	0.79
吸烟史	无	30	29	0.04	0.83
	有	20	21		
小坚果状或干硬团块状便	无	11	13	0.21	0.63
	有	39	37		
便秘时间/年	<1	12	9	0.05	0.82
	1~2	24	26		
	>2	14	15		

由表 1 可知，试验组和对照组患者的便秘时间不超过 1 年的分别有 12 人和 9 人，便秘时间在 1~2 年间的分别有 24 人和 26 人，便秘时间超过 2 年的分别有 14 人和 15 人，组间差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。试验组和对照组大便呈小坚果状或干硬团块状的患者分别有 39 人和 37 人（ $P>0.05$ ），差异无统计学意义。治疗前后的干硬便发生率及排便频率如图 1 所示。

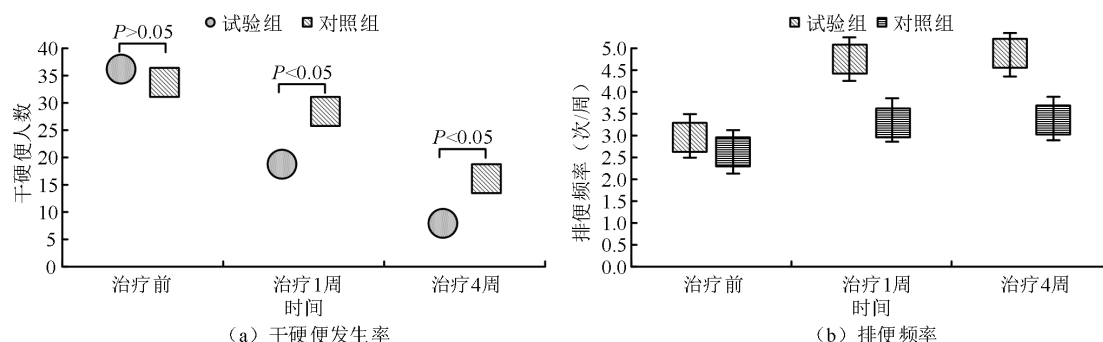


图 1 治疗前后的干硬便发生率及排便频率

由图 1 (a) 可知, 试验组和对照组在治疗 1 周后, 大便仍为干硬状的患者人数分别为 19 人和 29 人, 干硬便发生率分别为 38%和 58% ($P<0.05$), 差异具有统计学意义。治疗 4 周后, 大便仍为干硬状的患者人数分别为 8 人和 17 人, 干硬便发生率分别为 16%和 34% ($P<0.05$), 组间差异有统计学意义。由图 1 (b) 可知, 治疗前试验组和对照组的排便频率分别为 2.96 ± 1.08 次/周和 2.61 ± 1.06 次/周 ($P>0.05$), 差异无统计学意义, 组间具有可比性。治疗 1 周后, 试验组和对照组的排便频率分别为 4.77 ± 1.15 次/周和 3.24 ± 1.19 次/周 ($P<0.05$), 差异有统计学意义。治疗 4 周后, 试验组和对照组的排便频率分别为 4.867 ± 1.20 次/周和 3.38 ± 1.18 次/周 ($P<0.05$), 组间差异有统计学意义。

试验组和对照组的临床有效率如表 2 所示。

表 2 两组患者治疗后临床总疗效比较[n(%)]

分组	总数 (例)	显效 (例,%)	有效 (例,%)	无效 (例,%)	总有效 率 (%)	Z	P
治疗组	50	29(58%)	17(34%)	4(8%)	92%%	-2.533	0.011
对照组	50	18(36%)	20(40%)	12(24%)	76%		

由表 2 可知, 治疗时间为 4 周时, 试验组和对照组的临床总有效率分别 92%和 76% ($P<0.05$), 组间差异有统计学意义。

试验组及对照组的中医证候总积分比较如表 3 所示。

表 3 两组患者治疗前后总评分比较[分, $M(P25,P75)$]

组别	中医证候总积分		Z/t	P
	治疗前	治疗后		
治疗组	44.00 (36.00,46.00)	10.00 (8.00,24.50)	Z=-6.163	0.000
对照组	44.00 (36.00,46.50)	22.00 (10.00,32.50)		
Z	-0.014	-2.108		
P	0.989	0.035		

两组证候总分组内比较, 均 $P<0.05$, 差异有统计学意义; 两组中医症状总分治疗后组间比较, $P=0.035<0.05$, 差异有统计学意义; 且治疗组优于对照组。

试验组及对照组治疗前后的中医证候积分如表 4 所示。

表 4 治疗前后的中医证候积分

症状	试验组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
腹部喜按喜揉	2 (2,4)	0 (0,2) *	4 (2,4)	0 (0,2) *
食欲不振	4 (4,6)	0 (0,2) *#	4 (4,6)	2 (2,4) *
腹中隐隐作痛	4 (4,6)	0 (0,2) *#	4 (4,6)	2 (2,4) *
乏力懒言	4 (2,4)	0 (0,2) *#	4 (2,4)	2 (0,2) *
排便无力	6 (4,6)	2 (0,2) *#	6 (4,6)	2 (2,4) *

注: *表示组内 $P<0.05$, #表示组间 $P<0.05$ 。

由表 4 可知, 经过治疗后, 试验组和对照组的中医证候积分均显著降低 ($P<0.05$)。但相较于对照组, 试验组的食欲不振、腹中隐隐作痛、乏力懒言及排便无力现象改善更为显著。

试验组及对照组的生活质量评分及复发情况如表 5 和表 6。

表 5 PAC-QOL 总分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	PAC-QOL 总分 (分, $\bar{x} \pm s$)		<i>t</i>	<i>P</i>
	治疗前	治疗后		
治疗组	82.76±8.84	47.58±9.56	24.103	0.000
对照组	82.56±8.93	53.20±6.75	21.772	0.000
<i>t</i>	0.113	-3.396		
<i>P</i>	0.911	0.001		

由图 5 可知两组 PAC-QOL 评分组内比较, 差异有统计学意义($P<0.05$); ②两组 PAC-QOL 评分治疗后组间比较, $P<0.05$, 差异有统计学意义, 且治疗组优于对照组。

表 6 两组复发情况比较

组别	复发例数	未复发例数	χ^2	<i>P</i>
治疗组	8	38	4.073	0.044
对照组	14	24		

在停药 1 月后, 试验组和对照组的复发人数分别为 8 人和 14 人, 治疗组在复发情况方面与对照组比较, $P<0.05$, 差异有统计学意义, 说明治疗组优于对照组的远期疗效。

3 讨论

功能性便秘是指非全身疾病或肠道疾病所引起的原发性持续性便秘, 又称为习惯性便秘或单纯性便秘。功能性便秘主要是由于胃肠动力不足、肠道菌群失调及饮食生活习惯等多种因素共同导致的肠功能紊乱。随着生活节奏的不断加快和生活方式的变化, 导致功能性便秘的发病率逐年上升。发达国家的功能性便秘的发病率为 10%~15%, 中国的发病率为 16.7%左右。在功能性便秘患者中, 女性患者的数量多于男性患者, 二者之比约为 3.5:1^[7-8]。女性高发与体内黄体激素抑制大肠蠕动、肠道动力下降密切相关, 因此女性更容易患有功能性便秘^[9-10]。

目前临床治疗功能性便秘以渗透性泻剂、容积性泻剂、促动力药及微生态制剂为主, 但各类药物均存在局限性。容积性泻剂易引起胃肠胀气, 不适用于结肠动力不足、气虚乏力患者; 渗透性泻剂可导致腹胀, 部分药物还可能引发电解质紊乱; 促动力药远期疗效尚不明确; 微生态制剂多作为辅助治疗, 单独应用难以快速改善症状。因此, 本研究采用润肠麦纤联合双歧杆菌四联活菌片方案, 以期实现安全、有效、标本兼顾的治疗目标。双歧杆菌四联活菌片为复合益生菌制剂, 可直接补充肠道生理性细菌, 纠正菌群失衡、改善肠道微生态、增强肠道屏障功能, 进而促进肠道正常蠕动与排泄^[11]。小麦纤维素为优质膳食纤维制剂, 不被人体消化吸收, 可增加粪便体积、吸附水分、软化粪便、加快肠道传输。润肠麦纤以小麦纤维为基质, 能有效增加粪便容积、促进肠道转运、软化大便, 与相关研究结论一致^[12]。中医认为“魄门亦为五脏使”, 排便功能依赖心肺主宰、肝气条达、脾胃升降、肺之宣肃及肾气气化共同协调。气虚则传导无力, 阴亏则肠道失润, 故气阴两虚为慢性便秘常见病机。本研究润肠麦纤在膳食纤维基础上配伍益气养阴、润肠通便中药颗粒, 体现中医辨证论治与整体观念, 用于气阴两虚型功能性便秘更具针对性。方中白术为补气健脾要药, 健脾助运、恢复肠道动力, 兼具增液润肠之效; 配伍黄芪补益脾肺之气, 肺与大肠相表里, 肺气充足则大肠传导有力^[13-14]。肉苁蓉温肾益精、润燥通便, 兼顾固本; 玄参、生地、麦冬为增液汤核心配伍, 滋阴增液、“增水行舟”, 从根源改善肠道失润问题^[15]。莱菔子降气除胀、理气助运, 使全方补而不壅、通而不伤正。诸药合用, 共奏益气养阴、润肠通便、行气消胀之功。

综上所述, 润肠麦纤联合双歧杆菌四联活菌片治疗气阴两虚型功能性便秘, 可协同发挥膳食纤维扩容、益生菌调节微生态、中药益气养阴润肠三重作用, 显著改善排便困难、大便干结、排便乏力等症状, 提高临床疗效, 降低远期复发率。本研究为临床提供了中西医结合特色方案, 受样本量限制, 未来可开展多中心、大样本、长期随访研究, 进一步验证其远期疗效与安全性。

参考文献

[1] Drossman DA. 罗马Ⅳ. 功能性胃肠病. 肠-脑互动异常. 第 2 卷: 中文翻译版[M]. 方秀才, 侯晓华, 译. 北京: 科学出版社, 2016.

[2] 王瑞昕, 张声生. 基于“魄门亦为五脏使”论功能性便秘的治疗[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(1):308-311.

[3] 申正新, 唐会梅, 陈良. 便通片联合双歧杆菌乳杆菌三联活菌片治疗慢性功能性便秘的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2023, 38(9):2279-2283.

[4] Mearin F, Ciriza C, M. Mínguez, et al. Clinical Practice Guideline: Irritable bowel syndrome with constipation and

- functional constipation in the adult[J]. Revista espanola de enfermedades digestivas: organo oficial de la Sociedad Espanola de Patologia Digestiva, 2016, 108(6):332-363.
- [5] 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: 233-237.
- [6] 张声生,沈洪,张露,等.便秘中医诊疗专家共识意见(2017)[J].中医杂志,2017,58(15):1345-1350.
- [7] 李让钱,冀来喜,曹玉霞,等.火针针刺膈穴"肠病方"治疗老年功能性便秘的理论探析[J].浙江中医药大学学报, 2022, 46(8):885-887.
- [8] Shah E D , Ahuja N K , Brenner D M ,et al.Optimizing the Management Algorithm for Adults With Functional Constipation Failing a Fiber/Laxative Trial in General Gastroenterology: Cost-Effectiveness and Cost-Minimization Analysis[J].The American Journal of Gastroenterology, 2023, 119(2):342-352.
- [9] 朱佳慧,钱阳阳,于金,等.振动胶囊治疗功能性便秘的安全性和有效性单中心随机对照研究[J].中华消化杂志, 2021, 41(10):677-684.
- [10] 盛凯华,宋健辉,黄祖辉.清肠通便胶囊联合双歧杆菌乳杆菌三联活菌片治疗小儿功能性便秘的疗效及对肠神经递质水平的影响[J].中国妇幼保健, 2021, 36(11):2537-2541.
- [11] 刘琳,刘前芳,王风洋.双歧杆菌四联活菌片联合小麦纤维素颗粒治疗儿童功能性便秘的效果[J].中外医学研究,2024,22(26):30-34.
- [12] 胡月,郑露露.肛门刺激联合小麦纤维颗粒对小儿功能性便秘的影响[J].医学理论与实践, 2023, 36(20):3518-3520.
- [13] 许戈林,李严生.袁占盈应用白术治疗便秘经验[J].中医学报,2023,38(02):341-344.
- [14] 司香环,李东娜,李宏佳,等.白术对慢传输型便秘的药理作用及临床配伍应用研究现状[J].世界中医药, 2023, 18(21):3143-3148.
- [15] 张子路.益气养阴法治疗气阴两虚型老年性便秘的临床疗效观察[D].湖北中医药大学,2021.