

益气养阴法治疗气阴两虚型功能性便秘的研究进展

廖世恩¹ 陈家禄¹ 邓松华² (通讯作者)

1.广西中医药大学, 广西 南宁 530200

2.广西中医药大学壮医临床医学院, 广西 南宁 530201

摘要: 功能性便秘是一种长期且难以根治的肠道疾病, 对患者的身心健康及生活质量带来显著负面影响。随着社会的进步, 饮食结构、生活方式的改变以及社会压力的增大, 功能性便秘的发病率持续攀升。祖国传统医学基于整体审查和辨证论治的理论, 对于气阴两虚型功能性便秘, 合理应用益气养阴法治疗取得良好的效果, 故本研究对益气养阴治疗便秘相关文献进行了总结与分析。

关键词: 功能性便秘; 益气养阴; 气阴两虚; 研究进展

功能性便秘 (Functional constipation, FC) 属于无器质性病变, 其主要临床症状为排便次数减少、大便干结、排便困难^[1]。其中慢传输型便秘 (slow transit constipation, STC) 是 FC 最常见的类型。随着社会的发展, 人们生活方式改变, 生活节奏加快, 生活压力增加, 饮食结构的变化, 加之老龄化现象加剧, FC 的发病率逐渐升高并呈现逐年递增趋势, 据统计我国便秘总体患病率为 3%~11%, 而在六十岁的老年人群体中的比例则高达 15%~20%^[2]。目前治疗 FC 仍以药物治疗为主, 单纯的西医治疗有泻剂、促胃肠动力、促肠液分泌、调整肠道菌群等药物, 短期内明显缓解症状, 但长期疗效却不太理想, 且病情易反复发作, 不仅增加患者经济负担, 还给生活带来严重困扰。而中医治疗 FC 能从整体审查和辨证论治出发, 依据不同病患采取辩证施治, 在改善症状、减少复发几率以及提高生活品质等方面展现出独特的益处, 因此越来越多的患者关注中医药治疗 FC。故本篇采撷各家研究成果, 对益气养阴治疗气阴两虚型 FC 的理论研究及临床研究现况进行整体梳理, 以期 FC 采用益气养阴法治疗提供临床参考。

1 理论源流

FC 属于中医“便秘”的范畴。根据《素问·灵兰秘典论》所述:“大肠者, 传道之官, 变化出焉”。大肠主传导, 具有传化糟粕的功能。大肠传导功能的正常发挥依赖于肺气的宣发与肃降、脾气的运化、肝气的疏泄、肾气的推动和固摄作用, 因此, 便秘的病位在大肠, 与肝、肺、脾、肾等脏腑紧密相关, 其病机是大肠传导功能的失常致糟粕内停, 所以便秘的本质是由于脏腑功能的失调引起。大肠接受了由小肠传输含有大量水分的糟粕, 吸收其水分, 从而形成粪便, 参与体内津液的代谢, 故称“大肠主津”。

大肠主津功能失常, 则引起便秘或便溏, 根据《医贯·噎膈论》所述:“大肠主津……大肠热结则津涸”。实热结于大肠, 耗损津液, 津亏失润, 所以大便干硬难排。《症因脉治》指出:“高年阴耗血燥津竭者大便干而便秘”。年老体虚者, 阴精不足, 阴气渐衰, 则精血枯燥, 阴液枯竭, 肠道失于津液的濡养, 致大便干结, 艰涩难下。阴液的功能是濡养肠道, 如果阴液不足, 就会导致肠道无法得到滋养, 气具有推动作用, 如果气不足, 推动力就会减弱, 大肠的传送就会变得无力, 当气阴两虚时, 会导致气虚乏力、阴液亏损, 从而使传送失常, 肠道干燥且失去滋润, 最终引发便秘。便秘一般病情较长, 久病则耗气伤阴, 脏腑功能失调, 肠道津液匮乏, 大肠传导失司, 所以对于辩证为气阴两虚的便秘应以益气养阴、润肠通便为治疗原则, 激发肠道动力源泉、恢复大肠传导功能是治疗本病的根本。

2 益气养阴法治疗 FC 的方药

近年来有较多学者对以益气养阴法使用中药治疗气阴两虚型 FC 的疗效展开了深入的研究, 虽选用方药有各异, 但都取得了很好的临床疗效。范明明^[3]通过益气养阴疗法治疗气阴两虚型 STC, 观察组使用益气养阴方药治疗, 对照组口服麻仁润肠丸治疗, 经治疗后观察组总有效率为 97.23%, 明显高于对照组的 81.65%, 两组差异具体统计学意义。徐千等^[4]将老年气阴两虚型 FC 患者分两组, 观察组予以增液八珍汤, 对照组予以枸橼酸莫沙必利片治疗, 结果显示治疗后观察组疗效 (90.63%) 明显优于对照组 (67.74%), 能使患者气阴得养, 正气得以恢复, 从跟源上治疗了老年 FC 患者。厉越^[5]对气阴两虚型便秘患者进行治疗, 观察组采用润肠通便方, 对照组采用乳果糖, 经过 4 周的治疗后, 治疗组患者临床疗效优于对照组, 且

在停止用药 4 周后进行随访,治疗组的复发率明显低于对照组。

3 益气养阴法治疗 FC 的现代机制

3.1 调控脑肠肽的释放

脑肠肽是一种肽类激素,主要分布在消化系统和中枢神经系统中,具有调节胃肠道运动和分泌的作用,如 P 物质(substance P, SP)、5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)、胃动素(motilin, MTL)、一氧化氮(nitric oxide, NO)、血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)等。SP 可引起胃肠道肌肉收缩,促进胃肠蠕动,5-HT 促进肠蠕动和胃肠腺液分泌,MTL 调节胃的收缩和加速胃内容物排出与小肠的蠕动,NO 松弛胃肠道平滑肌,使蠕动减弱,VIP 抑制胃肠道运动。刚鑫^[6]等将 40 位 FC 病患(气阴两虚型)进行了随机分组,一组接受枸橼酸莫沙必利片治疗,而另一组则采用芪术通肠方进行治疗,两种治疗方式都能提升病患血清中 5-HT、MTL 的含量,同时降低 VIP 水平。芪术通肠方组血清内 VIP、MTL、5-HT 水平改善效果更显著。郑贵芝^[7]等研究发现,调肠汤结合穴位按摩可有效缓解老年气阴两虚型 FC 患者的便秘症状,显著提升血清 MTL 水平,同时显著降低血清 VIP 和 NO 水平。

3.2 调节 Cajal 间质细胞增殖

Cajal 间质细胞(interstitial cell of cajal, ICC)是胃肠道自主节律运动的起搏细胞,通过平滑肌细胞间的间隙接触发慢波活动,传导电位至整个肌层,调节平滑肌兴奋性,增强肠道动力,促进肠蠕动,如结肠中 ICC 的数量、形态或功能出现异常变化,可能引起便秘。c-kit 作为 ICC 的特异标志物,是一种受体酪氨酸激酶蛋白,其天然配体为干细胞因子(Stem Cell Factor, SCF),c-Kit 单体与 SCF 结合,启动 SCF/c-kit 信号通路,该通路异常会影响 ICC 的数量、形态和功能,最终影响肠道动力。刘世举等^[8]进行了一项实验,分别设立空白组、模型组、治疗组和对照组,治疗组给予通便合剂灌胃,对照组给予莫沙必利混悬液灌胃,连续用药 20 天,结果显示可调节 STC 大鼠结肠神经节细胞及 ICC 水平,改善 ICC 的结构,提高粪便含水率和肠道推进率,进而改善模型大鼠便秘症状。郑舒泽^[9]采用养阴益气、补泻兼施法,使用不同剂量的首荟通便胶囊提取物治疗 STC 模型小鼠,他们发现首荟通便胶囊能够提高 STC 模型小鼠肠道中 c-kit 和 SCF 的表达,促进 ICC 增殖,调节肠道平滑肌收缩活动,改善肠道传输功能,从而缓解便秘症状。

3.3 调控水通道蛋白的表达

水通道蛋白(Aquaporin, AQP)是具有特异孔道结构的跨膜蛋白,在细胞膜上可控制着水在细胞的进出,对水的吸收起着重要的作用。在结肠中常见的有 AQP1、3、4、8、9,它们的异常表达会影响结肠的水液代谢、粪便含水量和肠道的通透性,致使结肠分泌液减少,进而诱发便秘。王健^[10]等认为治疗 FC 应以滋阴润燥、益气导滞为法,运用芪榔合剂治疗 FC 模型小鼠,结果显示经过治疗后便秘组小鼠结肠 AQP4、AQP8 的表达下调,肠道中的水分增加,从而达到润肠通便的作用。巨红叶等^[11]运用具有健脾益气、滋阴通便功效的芪术增液汤治疗 STC 模型大鼠后,得出 AQP9 结肠黏膜中表达增加的结果。根据吴本升的研究^[12],其采用益气养阴、润肠通便为原则来治疗 STC,通过养阴润肠方治疗 STC 大鼠进行研究,结果表明养阴润肠方可通过调整(减少)大鼠肠黏膜中 AQP3 和 AQP8 的表达,进而影响肠道的水分吸收能力,使得肠道内的水量增多,最终实现“增液行舟”的效果。

3.4 调整肠道菌

人类肠道内栖居着大量菌群,分为有益菌群和致病菌群。当肠道菌群失衡时会使人肠道内释放大量的内毒素,破坏肠神经,损伤肠黏膜屏障,导致肠道功能受损。便秘患者常伴随着肠道菌群的变化,主要体现为肠道内有益菌群(例如乳酸杆菌、双歧杆菌、类杆菌)的丰度下降,同时致病菌群(例如肠杆菌、梭杆菌、肠球菌)的丰度上升。王迪^[13]等研究结果示,运用益气养阴汤联合双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊治疗气阴两虚型 STC,对照组(琥珀酸普芦卡必利片)、中药组(益气养阴汤)、联合组(益气养阴汤联合双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊)治疗后,乳酸杆菌、双歧杆菌数量增多,肠球菌、肠杆菌数量明显减少,提示益气养阴汤联合双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊可以改变肠道菌群数量,促进肠道蠕动,改善便秘症状。另一项研究^[14]应用便塞通合剂治疗气阴两虚证老年慢性 FC 患者的临床观察中,连续治疗 6 周后,患者肠道双歧杆菌、乳酸杆菌、类杆菌数量增加,大肠杆菌、肠球菌数量减少。

4 小结

综上所述,益气养阴法治疗气阴两虚型 FC 临床也取得不错的疗效,但在临床中选方各异加减变化大,由于中药成分多种多样,产地和炮制方法不相同,也存在很大的差异性,使其作用机制很难准确把握,还需要借助现代医学实验技术来进行更系统和全面的研究。现有研究主要以单中心、小样本为主,可重复性差,由于没有明确的诊断准则和有效的治疗效果评估方法,这些研究对有效性的信

任程度受到了影响。未来我们应该基于中医理论作为我们的研究方向,并进一步深化现代化的研究,增加研究样本量,以便为我们使用益气养阴疗法治疗 FC 提供更加详实且科学的理论依据。

参考文献:

- [1] Yin T, He Z, Ma P, et al. Aberrant functional brain network dynamics in patients with functional constipation[J]. Hum Brain Mapp, 2021, 42(18): 5985–5999.
- [2] 姚健凤, 郑松柏. 老年人慢性便秘的评估与处理专家共识解读[J]. 中华老年病研究电子杂志, 2017, 4(02): 28–31.
- [3] 范明明, 张湘龙, 张嘉裕, 等. 益气养阴法治疗气阴两虚型结肠慢传输型便秘患者 64 例 [J]. 江西中医药, 2021, 52(05): 45–48.
- [4] 徐千, 马恒, 陈瑞超. 增液八珍汤治疗气阴两虚型老年功能性便秘临床观察[J]. 广西中医药, 2023, 46(05): 16–18.
- [5] 厉越, 刘瑶萍, 韩宜霖, 等. 润肠通便方治疗气阴两虚型便秘临床疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2023, 50(06): 89–92.
- [6] 刚鑫, 罗雯鹏, 潘燎, 等. 芪术通肠方治疗气阴两虚型功能性便秘疗效观察[J]. 山西中医, 2023, 39(07): 20–22.
- [7] 郑贵芝, 梁亚革, 华志, 等. 调肠汤配合穴位按摩用于老年功能性便秘(气阴两虚型)临床疗效观察[J]. 四川中医, 2022, 40(09): 117–121.
- [8] 刘世举, 李岩, 张慧俭, 等. 通秘合剂对慢传输型便秘大鼠结肠神经节细胞及 Cajal 间质细胞的影响[J]. 河南中医, 2018, 38(09): 1347–1351.
- [9] 郑舒泽, 郭强, 张贵民, 等. 首荟通便胶囊对慢传输型便秘模型小鼠的治疗作用及机制研究 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(03): 520–525.
- [10] 王健, 汤健, 胡晔, 等. 芪榔合剂对功能性便秘小鼠结肠 AQP4 和 AQP8 含量的影响研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(29): 3193–3195.
- [11] 巨红叶, 王俊, 吴飞飞, 等. 基于气津理论探讨黄芪增液汤治疗结肠慢传输型便秘作用机制 [J]. 现代中医药, 2023, 43(04): 91–96.
- [12] 吴本升, 杨柏霖, 周锦勇, 等. “养阴润肠方”对慢传输便秘模型大鼠结肠黏膜水通道蛋白 3 和水通道蛋白 8 的影响 [J]. 江苏中医药, 2013, 45(04): 66–68.
- [13] 王迪, 张剑伟, 叶健飞, 等. 益气养阴汤联合双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊治疗 STC 气阴两虚证临床观察 [J]. 山东医药, 2024, 64(25): 59–62.
- [14] 张智彬, 刘芳, 王邦林, 等. 便塞通合剂对气阴两虚证老年慢性功能性便秘患者的临床疗效 [J]. 中成药, 2023, 45(04): 1132–1136.

作者简介: 廖世恩 (1993—), 男, 汉族, 硕士研究生在读, 肛肠疾病的中医防治研究。通讯作者: 邓松华 (1980—), 男, 汉族, 医学博士, 研究方向: 中医药防治肛肠疾病的研究。

基金项目: 广西中医药大学 2022 年青年创新研究团队项目 (编号: 2022TD002)。