

· 临床研究 ·

加味逍遥散治疗肝郁气滞型慢传输型便秘的临床研究

孔鹏飞¹, 王秋晓¹, 王邦林², 唐学贵¹, 张贤良³ (1. 川北医学院附属医院, 四川南充 637001; 2. 盐亭县人民医院, 四川绵阳 621601; 3. 四川省南充市精神卫生中心, 四川南充 637001)

摘要: **目的** 评价加味逍遥散治疗肝郁气滞型慢传输型便秘(STC)的疗效及对胃肠神经递质和胃肠动力的影响。**方法** 将 160 例患者随机分为对照组和观察组, 每组各 80 例。2 组患者均行生活方式调整, 对照组口服四磨汤口服液治疗; 观察组口服加味逍遥散治疗, 疗程均为 8 周。观察 2 组患者治疗前后每周完全自发排便次数(CSBMs)、便秘主要症状积分、便秘患者生存质量自评量表(PAC-QOL)评分、肝郁气滞证积分、结肠传输排空率和胃肠神经递质[5-羟色胺(5-HT)、P 物质(SP)、血管活性肠肽(VIP)、生长抑素(SS)和一氧化氮(NO)]水平变化, 并评价 2 组患者的临床疗效。**结果** (1)对照组脱落 6 例, 剔除 2 例, 完成研究 72 例; 观察组脱落 5 例, 剔除 4 例, 完成研究 71 例。(2)治疗后, 2 组患者周平均 CSBMs 较治疗前增加, 便秘主要症状积分、肝郁气滞证积分和 PAC-QOL 评分较治疗前下降($P < 0.01$), 且治疗后观察组周平均 CSBMs 高于对照组, 便秘主要症状积分、肝郁气滞证积分和 PAC-QOL 评分均低于对照组($P < 0.01$)。(3)治疗后, 2 组患者 48 h 和 72 h 标记物的排出率均较治疗前明显增加($P < 0.01$), 且治疗后观察组 48 h 和 72 h 标记物的排出率均明显高于对照组($P < 0.01$)。(4)治疗后, 2 组患者 SP 水平较治疗前明显升高($P < 0.01$), 5-HT、SS、NO 和 VIP 水平明显下降($P < 0.01$), 且治疗后观察组 SP 水平高于对照组($P < 0.01$), 5-HT、SS、NO 和 VIP 水平低于对照组($P < 0.01$)。(5)治疗后, 观察组临床疗效总有效率为 92.96%(66/71), 高于对照组的 77.78%(56/72), 差异有统计学意义($\chi^2 = 6.574, P < 0.05$)。(6)治疗后, 观察组排便正常率(每周 SCBM ≥ 3 次)为 57.75%(41/71), 高于对照组的 38.89%(28/72)($\chi^2 = 5.091, P < 0.05$)。**结论** 加味逍遥散内服治疗肝郁气滞型 STC 的临床疗效优于四磨汤口服液, 其作用机制可能与调节肠神经递质, 改善胃肠动力有关。

关键词: 慢传输型便秘; 加味逍遥散; 肝郁气滞; 胃肠神经递质; 胃肠道动力

中图分类号: R285.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2021)10-1531-06

doi: 10.19378/j.issn.1003-9783.2021.10.017

Clinical Study on Modified Xiaoyao San in Treating Slow Transit Constipation of Liver-qi Stagnation

KONG Pengfei¹, WANG Qiuxiao¹, WANG Banglin², TANG Xuegui¹, ZHANG Xianliang³ (1. Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637001 Sichuan, China; 2. The People's Hospital of Yanting City, Mianyang 621601 Sichuan, China; 3. Nanchong Mental Health Center of Sichuan Province, Nanchong 637001 Sichuan, China)

Abstract: Objective To evaluate the curative effect of modified Xiaoyao san in the treatment of slow transit constipation (STC) of liver-qi stagnation and its influence on gastrointestinal neurotransmitter and gastrointestinal motility. **Methods** One hundred and sixty patients were randomly divided into a control group and an observation group, 80 cases in each group. Lifestyle adjustments were performed in both groups. Patients in the control group took Simo decoction oral liquid. Patients in the observation group took modified Xiaoyao san. The course of treatment

收稿日期: 2021-04-13

作者简介: 孔鹏飞, 男, 硕士, 主治医师, 研究方向: 消化道疾病。Email: qufujiuxian@163.com。通信作者: 张贤良, 男, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 消化道疾病。Email: 124345368@qq.com。

基金项目: 国家自然科学基金项目(81573990)。

for both groups were 8 weeks. We observed the number of complete spontaneous bowel movements (CSBMs) per week, main symptom scores of constipation, patient assessment constipation-quality of life (PAC-QOL) scores, liver-qi stagnation scores, colonic transit emptying rate and gastrointestinal neurotransmitter (5-HT, SP, VIP, SS and NO) levels before and after treatment in both groups. The clinical efficacy of the 2 groups of patients was evaluated. **Results** (1) In the control group, 6 cases were lost, 2 cases were eliminated, and 72 cases were completed. In the observation group, 5 cases were lost, 4 cases were eliminated, and 71 study cases were completed. (2) After treatment, the average weekly CSBMs of the two groups increased compared to those before treatment. The main symptom scores of constipation, the scores of liver-qi stagnation syndrome and PAC-QOL score decreased obviously ($P < 0.01$). After treatment, the average weekly CSBMs of the observation group were higher than those of the control group and the main symptom scores of constipation, the scores of liver-qi stagnation and PAC-QOL score were lower than those of the control group ($P < 0.01$). (3) After treatment, 48-h and 72-h marker excretion rates of the two groups increased significantly ($P < 0.01$). Besides, 48-h and 72-h marker excretion rates of patients in the observation group were significantly higher than those in the control group after treatment ($P < 0.01$). (4) After the therapy, the levels of SP in the two groups were significantly higher than those before treatment ($P < 0.01$) and the levels of 5-HT, SS, NO, and VIP were significantly decreased ($P < 0.01$). After treatment, the levels of SP in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.01$), while the levels of 5-HT, SS, NO and VIP were lower than those in the control group ($P < 0.01$). (5) After treatment, the total effective rate of clinical efficacy in the observation group was 92.96% (66/71), which was higher than 77.78% (56/72) in the control group, the difference was statistically significant ($\chi^2 = 6.574$, $P < 0.05$). (6) After treatment, the normal rate of defecation in the observation group (SCBM \geq 3 times/week) was 57.75% (41/71), which was higher than 38.89% (28/72) in the control group ($\chi^2 = 5.091$, $P < 0.05$). **Conclusion** The clinical efficacy of modified *Xiaoyao san* for the treatment of STC of liver-qi stagnation was better than *Simo* decoction oral liquid. Its mechanism of action may be related to the regulation of enteric neurotransmitters and the improvement of gastrointestinal motility.

Keywords: Slow transit constipation; modified *Xiaoyao san*; liver-qi stagnation; gastrointestinal neurotransmitter; gastrointestinal motility

慢传输型便秘(STC)是以结肠推进力不足,结肠传输时间延长、结肠推进性蠕动收缩活动减少为特点的顽固性便秘^[1-2],是功能性便秘临床常见的类型之一。目前,STC的具体发病机制尚不明确,临床长期依赖各种泻剂对症处理,易产生耐药性,药物副作用多,易引起大肠黑变病,出现脱水、电解质紊乱等表现^[2-3]。中医药治疗便秘具有明显的优势,获得了中西医学者的广泛认可^[1-3]。

STC可归为中医“便秘”“大便难”“脾约”“秘结”等范畴,多因饮食不节、情志失调、久坐少动、劳倦过度、年老体虚等使大肠通降不利,传导失司所致^[4-6]。逍遥散载于《太平惠民和剂局方》,具有疏肝解郁、调和肝脾、健运脾胃之功效。研究发现其可调节神经内分泌因子、改善肠道微生态与胃肠道功能^[7]。本课题组前期研究发现逍遥散合四磨汤

加减治疗便秘型肠易激综合征(IBS-C)可减轻患者便秘症状,并能减轻患者不良情绪,提高患者生活质量,还能调节脑肠肽因子,改善脑-肠轴紊乱情况^[8]。本研究进一步评价了加味逍遥散治疗肝郁气滞型STC的临床疗效及对胃肠神经递质及胃肠道动力的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象与分组 本研究采用前瞻性、随机、阳性药物对照、第三者评价试验设计。共选择2019年3月至2020年10月在川北医学院附属医院肛肠科、消化科的160例肝郁气滞型STC患者作为观察对象,根据随机数字表法分为对照组(80例)和观察组(80例)。疗效评价者和统计人员施行盲态,治疗者不参与评价。本研究经川北医学院附属医院伦理

委员会审查批准(BF.201812017-02)。

1.2 诊断标准

1.2.1 STC 诊断标准 功能性便秘(FC)诊断参照相关标准^[9]制定。患者每周自发排便次数少于 3 次,粪便干硬难下,或粪质不干但排便困难;并排除继发性便秘(如器质性疾病和药物因素等),不符合 IBS-C 诊断,诊断前症状出现至少 6 个月,近 3 个月符合以上诊断标准,可诊断为 FC。结肠传输试验(GITT)支持 STC 的诊断,显示出结肠传输时间延长,可诊断为 STC^[1]。

1.2.2 中医诊断标准 参照《便秘中医诊疗专家共识意见(2017)》^[4]制定。主症:大便干结/不甚干结;排便不爽;腹胀/伴腹痛。次症:肠鸣;胸胁满闷;呃逆或矢气频;眠差;纳少;嗳气;两肋肋胀痛,口苦咽干,舌红苔白稍黄,脉弦。主症具备加任意 2 项次症,结合舌脉即可确诊。

1.3 纳入标准 ①符合 FC 的诊断标准,并经 GITT 诊断为 STC 者;②符合中医肝郁气滞型便秘辨证者;③患者年龄 18~70 岁,不限性别;④近 4 周没有使用过除应急通便药物外的其它治疗便秘措施者;⑤病情程度为轻、中度者;⑥患者同意参加,并签署知情同意书者。

1.4 排除标准 ①患者为出口梗阻型便秘、IBS-C 者;②疾病、药物等因素导致的继发性便秘者;③合并严重心脑血管疾病、肝、肾功能不全者和恶性肿瘤者;④近 1 年有腹部手术史者;⑤合并酗酒、药物滥用者;⑥合并精神病、痴呆等认识功能障碍者;⑦严重过敏体质,对本研究已知药物过敏者。

1.5 治疗方法

1.5.1 基础措施 所有患者均进行增加膳食纤维,增加饮水和增加运动等生活方式调整^[9]。在试验过程中患者若超过 3 d 没有大便,采用开塞露(广东太安堂药业股份有限公司,国药准字 H44020650)应急用药,每次使用 1 次,每次 1 支。

1.5.2 对照组 口服四磨汤口服液(湖南汉森制药股份有限公司,国药准字 Z20025044)治疗,每次 20 mL,每日 3 次。连续治疗 8 周。

1.5.3 观察组 口服加味逍遥散治疗,药物组成:当归 10 g、茯苓 10 g、白芍 10 g、枳实 10 g、白术 40 g、柴胡 15 g、香附 10 g、合欢皮 15 g、芦荟 10 g、火麻仁 15 g、瓜蒌子 15 g、甘草 10 g。加减:大便干结难出加生大黄 5 g(后下);急躁易怒、两肋肋疼痛,口苦咽干加栀子、野菊花各 10 g;腹部胀痛加

陈皮、厚朴、延胡索各 10 g;胸胁满闷重用柴胡 20 g、香附 15 g,加炒枳壳 15 g;呃逆或矢气频加厚朴、陈皮、姜半夏各 10 g;口苦咽干加牡丹皮、栀子各 10 g。每天 1 剂,饮片由医院中药房提供,常规水煎 2 次,取药液 400 mL,分 2 次饭后温服。连续治疗 8 周。

1.6 观察指标

1.6.1 完全自发排便次数(CSBMs) 比较治疗前 1 周和治疗后 1 周的 CSBMs,每周 CSBMs \geq 3 次,视为排便正常。完全自主排便是指不需要药物或其它辅助措施,且完全排空感觉的自主排便^[4]。

1.6.2 结肠动力学评价 进行治疗前后 GITT^[4],记录标记物残留在肠道内的数量,计算排出率,比较 48 h 和 72 h 标记物的排出率。

1.6.3 便秘主要症状评分 采用便秘症状评估表对患者治疗前后便秘主要症状进行评分。根据患者粪便性状,排便费力,排便时间,下坠、不尽、胀感,排便频率,腹胀等 6 个症状由轻至重按 0~3 分进行分级与评分^[4],各症状评分相加为便秘主要症状积分。

1.6.4 生活质量 采用便秘患者生存质量自评量表(PAC-QOL)^[4]评价患者治疗前后生活质量情况。PAC-QOL 量表含生理、社会心理、担忧、满意度 4 个维度,共 28 个条目,各条目由轻至重计 0~4 分。评分越高表示患者生活质量越差。

1.6.5 肝郁气滞证积分 参照《功能性便秘中西医结合诊疗共识意见(2017 年)》^[10]制定。各症状按无症状,偶发、轻度影响工作、生活,时有发生、中度影响工作、生活,发作频频、严重影响工作、生活 4 级进行分级与评分,主症分别计 0、2、4、6 分,次症则分别记 0、1、2、3 分,各症状评分相加为肝郁气滞证积分,治疗前后各评价 1 次。

1.6.6 胃肠神经递质 患者治疗前后空腹抽肘静脉血 3 mL,静置 30 min 后,在离心半径 8 cm、3 000 r·min⁻¹ 条件下离心 10 min,取血清,检测患者血清 5-羟色胺(5-HT)、P 物质(SP)、血管活性肠肽(VIP)、生长抑素(SS)和一氧化氮(NO)水平。

1.7 疗效标准 参照《便秘中医诊疗专家共识意见(2017)》^[4]制定。无效:便秘症状无改善,甚至加重,肝郁气滞证积分减少 < 30%;有效:便秘症状有好转,30% \leq 肝郁气滞证积分减少 < 60%;显效:排便过程显著改善,60% \leq 肝郁气滞证积分减少 < 90%;临床痊愈:CSBMs \geq 3 次,便秘相关症状消

失, 肝郁气滞证积分减少 $\geq 90\%$ 。总有效率=(临床痊愈例数+显效例数+有效例数)/总病例数 $\times 100\%$

1.8 统计学处理方法 采用 SPSS 20.0 软件处理数据。计数资料采用率或构成比表示, 组间比较采用 χ^2 检验; 计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。符合正态分布, 组间比较采用 *t* 检验; 不符合正态分布, 采用秩和检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者一般资料比较 对照组 80 例, 其中男 27 例, 女 53 例; 年龄 29~70 岁, 平均年龄(59.72 \pm 7.48)岁; 病程 1~10 年, 平均病程(3.91 \pm 0.84)年; 病情程度: 轻度 31 例, 中度 49 例。观察组 80 例, 其中男 30 例, 女 50 例; 年龄 27~68 岁, 平均年龄(58.91 \pm 7.15)岁; 病程 1~12 年, 平均病程(4.04 \pm 0.92)年; 病情程度: 轻度 33 例, 中度 47 例。2 组

患者年龄、性别、病程和病情程度等一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。研究期间对照组脱落 6 例, 剔除 2 例, 最终完成研究 72 例; 观察组脱落 5 例, 剔除 4 例, 最终完成研究 71 例。

2.2 2 组 STC 患者治疗前后周平均 CSBMs、便秘主要症状积分、肝郁气滞证积分和 PAC-QOL 评分比较 见表 1。治疗前, 2 组患者周平均 CSBMs、便秘主要症状积分、肝郁气滞证积分和 PAC-QOL 评分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2 组患者周平均 CSBMs 较治疗前增加, 便秘主要症状积分、肝郁气滞证积分和 PAC-QOL 评分较治疗前显著下降($P < 0.01$), 且治疗后观察组周平均 CSBMs 高于对照组, 便秘主要症状积分、肝郁气滞证积分和 PAC-QOL 评分均低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

表 1 2 组慢传输型便秘(STC)患者治疗前后周平均 CSBMs、便秘主要症状积分、肝郁气滞证积分和 PAC-QOL 评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of week average CSBMs, major symptoms of scores constipation, scores of liver-qi stagnation syndrome and PAC-QOL scores in the two groups of STC patients before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	时间	周平均 CSBMs/次	便秘主要症状积分/分	肝郁气滞证积分/分	PAC-QOL 评分/分
对照组	72	治疗前	0.75 \pm 0.14	14.27 \pm 2.69	19.65 \pm 2.87	78.43 \pm 9.56
	72	治疗后	1.93 \pm 0.37*	6.81 \pm 1.14*	7.21 \pm 1.36*	38.22 \pm 5.37*
观察组	71	治疗前	0.72 \pm 0.15	14.43 \pm 2.78	19.51 \pm 2.92	80.05 \pm 10.24
	71	治疗后	2.61 \pm 0.46**	4.17 \pm 0.82**	4.45 \pm 0.90**	25.64 \pm 4.25**

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.01$; 与治疗前对照组比较, ** $P < 0.01$

2.3 2 组 STC 患者治疗前后 GITT 结果比较 见表 2。治疗前, 2 组患者 48 h 和 72 h 标记物排出率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2 组患者 48 h 和 72 h 标记物的排出率较治疗前均明显增加($P < 0.01$); 且治疗后观察组患者 48 h 和 72 h 标记物的排出率均明显高于对照组($P < 0.01$)。

表 2 2 组慢传输型便秘(STC)患者治疗前后结肠传输试验(GITT)结果比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of GITT results before and after treatment in two groups of STC patients($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	时间	48 h 排出率/%	72 h 排出率/%
对照组	72	治疗前	20.65 \pm 5.51	29.04 \pm 6.37
	72	治疗后	62.45 \pm 9.82*	78.15 \pm 12.63*
观察组	71	治疗前	19.75 \pm 5.36	30.06 \pm 6.58
	71	治疗后	73.83 \pm 10.48**	90.28 \pm 13.14**

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.01$; 与治疗前对照组比较, ** $P < 0.01$

2.4 2 组 STC 患者治疗前后 5-HT、SS、NO、SP 和 VIP 水平比较 见表 3。治疗前, 2 组患者 5-HT、SS、NO、SP 和 VIP 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。2 组患者治疗后 SP 水平较治疗前明显升高($P < 0.01$), 5-HT、SS、NO 和 VIP 水平明显下降($P < 0.01$), 且治疗后观察组患者 SP 水平高于对照组($P < 0.01$), 5-HT、SS、NO 和 VIP 水平低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

2.5 2 组 STC 患者临床疗效比较 见表 4。治疗后观察组总有效率为 92.96%(66/71), 明显高于对照组的 77.78%(56/72), 差异有统计学意义($\chi^2=6.574$, $P < 0.05$)。

2.6 2 组 STC 患者排便正常率比较 治疗后, 观察组排便正常率(每周 SCBM ≥ 3 次)为 57.75%(41/71), 高于对照组的 38.89%(28/72), 组间比较, 差异有统计学意义($\chi^2=5.091$, $P < 0.05$)。

表 3 2 组慢传输型便秘(STC)患者治疗前后 5-HT、SS、NO、SP 和 VIP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of 5-HT, SS, NO, SP and VIP levels before and after treatment in two groups of STC patients($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	时间	5-HT/(pg·mL ⁻¹)	SP/(ng·L ⁻¹)	SS/(ng·L ⁻¹)	NO/(μmol·L ⁻¹)	VIP/(ng·L ⁻¹)
对照组	72	治疗前	310.49 ± 44.86	24.37 ± 3.62	56.29 ± 6.75	80.36 ± 10.44	319.24 ± 44.09
	72	治疗后	242.63 ± 35.91*	35.19 ± 4.77*	29.52 ± 4.83*	67.61 ± 7.89*	171.32 ± 29.66*
观察组	71	治疗前	306.25 ± 41.64	23.46 ± 3.71	57.43 ± 6.54	79.28 ± 10.16	314.57 ± 46.30
	71	治疗后	210.86 ± 27.48**	42.95 ± 6.03**	24.37 ± 4.06**	58.80 ± 6.95**	145.17 ± 20.72**

注: 与同组治疗前比较, *P < 0.01; 与治疗前对照组比较, **P < 0.01

表 4 2 组慢传输型便秘(STC)患者临床疗效比较[例(%)]

Table 4 Comparison of clinical efficacy between two groups of STC patients[n(%)]

组别	例数/例	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	72	25(34.72)	20(27.78)	11(12.27)	16(22.22)	56(77.78)
观察组	71	36(50.70)	19(26.76)	11(15.49)	5(7.04)	66(92.96)*

注: 与对照组比较, *P < 0.05

3 讨论

慢传输型便秘(STC)可归为中医“便秘”“大便难”“脾约”“秘结”等范畴。中医认为便秘病位在肠, 通降不利, 传导失司是其主要病机。另外, 肝主疏泄, 气机调达, 大肠的传导功能正常, 则大便排出顺畅, 若肝气郁滞, 气机壅滞, 大肠传导失职, 则糟粕内停, 秘结难解^[11]。如《金匱要略·浅注补正》所云: “肝气既逆, 则不疏泄, 故大便难”。《金匱翼·便秘》也曰: “气秘者, 气内滞而物不行也”。肝郁久化火, 火灼津液, 更会加重大便燥结之态, 故国医大师方和谦教授认为肝脏功能失调, 肝气郁滞, 肝血亏虚均会导致大便秘结^[12]。通过疏肝可调畅气机, 肝木疏土, 脾胃升调有序, 则便秘自解, 因此治疗采用疏肝解郁, 顺气导滞之法^[5-6]。本研究采用的加味逍遥散具有疏肝解郁、调和肝脾、健运脾胃之功效, 方中以柴胡疏肝解郁; 香附疏肝解郁、理气宽中; 合欢皮解郁安神; 当归、白芍养血柔肝、滋阴润肠通便; 白术、甘草、茯苓健脾益气运肠、升清降浊; 枳实通降开散、破气消积、化痰散痞; 火麻仁润肠通便; 芦荟泻下通便、清肝泻火; 瓜蒌子宽胸散结、润肠通便。全方共奏疏肝解郁, 行气导滞, 润肠通便之功。

四磨汤口服液是由乌药、槟榔、木香、枳壳组成的上市中成药, 具有顺气降逆、消积止痛之功, 能增强胃肠动力, 促进粪便排出, 临床用于各种功能性便秘属于中医气秘者^[4, 13], 故选择四磨汤口服液作为阳性药。本组结果显示观察组便秘主要症状积

分、肝郁气滞证积分和 PAC-QOL 评分均低于对照组, 提示了加味逍遥散在减轻 STC 便秘主要症状和肝郁气滞证症状, 提高患者的生活质量方面均优于四磨汤口服液。GITT 有助于评估结肠传输功能, 是判断是否存在结肠传输延缓、排便障碍的客观指标, 临床有助于 STC 的诊断与病情评估^[1, 4]。本组结果显示治疗后观察组患者 48 h 和 72 h 标记物的排出率均明显高于对照组, 说明了加味逍遥散能改善结肠动力, 提高结肠传输功能。

结肠推进力不足是 STC 发生的重要病理生理机制, 主要包括结肠高幅度推进性收缩活动减少、幅度降低, 对进餐和(或)药物刺激的收缩反应降低, 这可能是由肠神经递质的紊乱引起^[1-2]。乙酰胆碱(Ach)、5-HT 和 SP 等是兴奋性神经递质, SS、VIP、NO 等为抑制性神经递质。其中 5-HT 是肠黏膜感觉信号传入的主要介质, 其对肠功能的调节依赖于不同的受体, 可促使胃肠道平滑肌的蠕动和收缩, 但高水平的 5-HT 会引起内脏高敏感性和腹部不适^[4]。SP 作用消化道平滑肌, 促进胃肠蠕动, 并可激活胃肠道胆碱能神经元、增强 Ach 效应^[15]。NO、SS 和 VIP 均可使胃肠运动功能减弱, 引起 STC^[16-18]。实验研究显示逍遥散可调节 SP、VIP 水平, 起到改善抑郁状态与胃肠功能的作用^[19]; 能降低 5-HT 水平, 减弱脊髓背角神经元兴奋性, 消除肠道过敏, 从而改善便秘或腹泻等症状^[20]。本课题组的临床研究证实逍遥散合四磨汤加减可调节 5-HT、VIP、SS 等胃肠神经递质, 调节脑-肠轴紊乱情况从而减轻患者便秘等症状^[8]。本组资料显示治疗后观察组患者 SP 水平高于对照组, 5-HT、SS、NO 和 VIP 水平低于对照组, 提示了加味逍遥散可调节 STC 胃肠神经递质水平, 改善胃肠动力, 有助于减轻便秘等症状。

综上所述, 在生活方式调整的基础上, 加味逍遥散内服治疗肝郁气滞型 STC, 可减轻便秘症状, 恢复自主排便, 提高胃肠排空率和改善生活质量, 临床

疗效优于四磨汤口服液，其作用机制可能与调节肠神经递质，改善胃肠动力有关。但本研究为单中心研究，样本数较少，且没有进行较长时间的随访，因此，远期疗效有待进一步论证，结论的外推性受到一定的限制。

参考文献：

- [1] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组, 中华医学会消化病学分会功能性胃肠病协作组. 中国慢性便秘专家共识意见(2019, 广州)[J]. 中华消化杂志, 2019, 39(9): 577-598.
- [2] 王森, 王慧静, 魏薇, 等. 慢传输型便秘的病理生理机制研究进展[J]. 中日友好医院学报, 2020, 34(4): 239-241.
- [3] 陈容, 周冷. 结肠慢传输型便秘的研究进展[J]. 海南医学, 2020, 31(18): 2409-2413.
- [4] 中华中医药学会脾胃病分会. 便秘中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 中医杂志, 2017, 58(15): 1345-1350.
- [5] 吴至久, 张蜀, 赵兵, 等. 从气机升降失常论治便秘[J]. 国医论坛, 2017, 32(2): 21-22.
- [6] 高莉莉, 刘廷富, 仝若平, 等. 刘佃温教授从肝论治慢传输型便秘经验[J]. 中医研究, 2019, 32(1): 44-46.
- [7] 臧知明, 杨力强, 李晓红. 逍遥散对慢性束缚应激肝郁脾虚证模型大鼠NPYmRNA表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(12): 3995-3997.
- [8] 郑和平, 张智彬, 魏先鹏, 等. 逍遥散合四磨汤加减对便秘型肠易激综合征肝郁气滞证脑-肠轴的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(22): 53-58.
- [9] BRIAN E L, FERMIN M, LIN C, et al. Bowel disorder[J]. Gastroenterology, 2016, 150(6): 1393-1407.
- [10] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 功能性便秘中西医结合诊疗共识意见(2017年)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(1): 18-26.
- [11] 石玉迎, 李辉, 郑丽华. 浅析疏肝解郁法治疗慢性功能性便秘[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(8): 3549-3550.
- [12] 郑金粟, 权红, 高剑虹, 等. 国医大师方和谦运用和肝汤治疗肝郁脾虚型便秘临床经验[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(7): 3038-3040.
- [13] 相翠玉, 刘洁, 张永洲, 等. 加味四磨汤治疗成人功能性便秘及对肠道神经递质的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(2): 150-155.
- [14] ISRAELYAN N, DEL COLLE A, LI Z, et al. Effects of serotonin and slow-release 5-hydroxytryptophan on gastrointestinal motility in a mouse model of depression[J]. Gastroenterology, 2019, 157(2): 507-521.
- [15] 刘娅薇, 惠华英, 谭周进. 脑肠轴传输中的胃肠肽类激素[J]. 世界华人消化杂志, 2019, 27(16): 1007-1012.
- [16] GIANCOLA F, TORRESAN F, REPOSSI R, et al. Downregulation of neuronal vasoactive intestinal polypeptide in Parkinson's disease and chronic constipation[J]. Neurogastroenterol Motil, 2017, 29(5): 101-106.
- [17] LIU X, LIU S, XU Y, et al. Bone morphogenetic protein 2 regulates the differentiation of nitroergic enteric neurons by modulating Smad1 signaling in slow transit constipation[J]. Mol Med Rep. 2015, 12(5): 6547-6554.
- [18] RIEZZO G, CHIMIENTI G, CLEMENTE C, et al. Colonic transit time and gut peptides in adult patients with slow and normal colonic transit constipation[J]. Biomed Res Int. 2017, 2017: 3178263.
- [19] 丁凤敏, 吴佳佳, 邹小娟, 等. 逍遥散对抑郁模型大鼠下丘脑、结肠中P物质和血管活性肠肽的影响[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(7): 3350-3352.
- [20] 石君杰, 王海云, 宋李亚, 等. 逍遥散对肠易激综合征大鼠5-羟色胺及5-羟色胺转运体作用研究[J]. 浙江中医杂志, 2012, 47(7): 490-491.

(编辑：沈崇坤)