

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2025.24.011

滋脾增液方治疗功能性便秘气阴两虚证患者的随机对照试验

金兴涛, 陆宏, 瞿胤, 方臣阳, 杨敏, 曹巍巍, 汤慧丽, 余灵洁, 张君阳, 郑德

上海中医药大学附属曙光医院, 上海市浦东新区张衡路528号, 200021

[摘要] **目的** 探讨滋脾增液方治疗功能性便秘气阴两虚证的临床疗效和安全性。**方法** 74例功能性便秘气阴两虚证患者随机分为治疗组与对照组各37例。治疗组予滋脾增液方颗粒剂口服, 每次60 g, 每日2次; 对照组予乳果糖口服液治疗, 每次15 ml, 每日2次。两组疗程均为4周。比较两组患者临床疗效和安全性结果; 观察两组治疗前及治疗第7、14、21、28天便秘症状总积分、中医证候评分, 治疗前及治疗第7、28天胃肠道生活质量指数(GIQLI)评分。**结果** 治疗组临床疗效总有效率(94.59%, 35/37)明显高于对照组(75.68%, 28/37, $P<0.05$)。两组治疗第7、14、21、28天便秘症状总积分、中医证候评分均较本组治疗前降低($P<0.05$)。两组治疗第21、28天, 治疗组便秘症状总积分明显低于对照组($P<0.01$)。治疗组治疗第14、21、28天中医证候评分均低于对照组($P<0.01$)。两组患者治疗第7、28天GIQLI评分均高于本组治疗前, 且治疗组高于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。**结论** 滋脾增液方可明显缓解功能性便秘气阴两虚证患者的便秘症状, 改善中医证候, 提高生活质量, 且安全性好。

[关键词] 功能性便秘; 气阴两虚证; 滋脾增液方; 中医证候; 生活质量; 随机对照试验

功能性便秘(functional constipation, FC)的临床表现为排便次数减少, 每周 <3 次, 伴有排便费力、有不尽感、大便干燥坚硬、肛门直肠梗阻感和堵塞感, 需手法辅助排便, 且症状出现不少于6个月^[1]。随着现代人生活和工作压力的增加, 以及饮食结构的改变, 慢性便秘的发生率逐渐升高, 占普通人群的3%~27%^[2]。中医治疗FC遵循辨证论治的原则, 根据《功能性便秘中西医结合诊疗共识意见(2017年)》^[3]及《便秘中医诊疗专家共识意见(2017)》^[4], FC可分为实秘(热积秘、气滞秘、寒积秘)与虚秘(气虚秘、血虚秘、阴虚秘、阳虚秘)共7个证型, 其中气阴两虚证是虚秘中的核心亚型, 亦是临床最常见虚秘亚型^[5]。滋脾增液方为本团队临床经验方, 根据长期临床实践, 发现此方针对FC气阴两虚证患者具有较好的临床疗效。

本研究采用随机对照试验方法观察滋脾增液方治疗FC气阴两虚证的临床疗效和安全性, 现报道如下。本研究经上海中医药大学附属曙光医院伦理委员会审批通过(批件号: 2023-1355-122-01)。

1 临床资料

1.1 诊断及辨证标准

西医诊断标准参照《功能性胃肠病罗马IV诊断标准》^[6]中FC的诊断标准: 1) 具备下列2项及以上症状: 超过1/4的排便感到吃力; 超过1/4的排便为块状便或硬便; 超过1/4的排便有排便不尽感; 超过1/4的排便有肛门直肠的梗阻感; 超过1/4的排便需要借助外力辅助(如指抠, 盆底支持); 每周排便次数少于3次。2) 若不服泻药, 便秘性疏松情况较少见。3) 要求患者在诊断前6个月内出现症状, 且近3个月符合诊断标准。4) 通过检查除外肠道或全身器质性病因以及药物因素所致的便秘。

中医诊断及辨证标准参照《便秘中医诊疗专家共识意见(2017)》^[4]、《中医内科病证诊断疗效标

基金项目:上海市浦东新区卫生健康委员会卫生计生科研项目(PW2022D-14);浦东新区卫生健康委员会“国家中医药传承创新发展试验区”建设计划(PDZY-2025-0725)

✉ 通讯作者: zd1232@sina.com

准》^[7] 诊断为便秘气阴两虚证。主症：1) 大便干结如栗；2) 排便无力，挣则汗出气短。次症：1) 神疲气怯；2) 面色㿠白；3) 口干；4) 舌淡，苔薄白，脉弱。主症必备，加次症 2 项即可诊断。

1.2 纳入标准

符合以上诊断及辨证标准者，年龄 18~65 岁，性别不限；治疗期间不使用其他针对便秘的治疗药物；患者签署知情同意书。

1.3 排除标准

正在参加其他药物临床试验；两周前使用过与治疗本病有关的药物或疗法；妊娠或哺乳期女性；存在中药过敏史、多重药物过敏或过敏体质；合并心血管、脑血管、肝脏、肾脏及造血系统等系统原发性疾病，或患有精神病、肿瘤。

1.4 一般资料

收集 2023 年 9 月 1 日至 2024 年 9 月 30 日上海中医药大学附属曙光医院 FC 气阴两虚证患者 74 例，按照 1:1 比例随机分为治疗组和对照组各 37 例。治疗组中男 15 例，女 22 例；年龄 20~65 岁，平均年龄 (50.19±13.16) 岁；病程 6~180 个月，平均病程为 48.00 (21.00, 110.00) 个月。对照组中男 16 例，女 21 例；年龄 24~65 岁，平均年龄 (48.38±13.35) 岁；病程 6~240 个月，平均病程 60.00 (24.00, 120.00) 个月。两组患者性别、年龄、病程比较差异无统计学意义 ($P>0.013$)。

2 方法

2.1 研究设计方法

样本量估算：此研究设计的主要疗效指标为两独立样本总有效率的比较，故采用公式：

$$n_1 = n_2 = 1641.4 \left[\frac{2.8}{\left(\sin^{-1} \sqrt{p_1} - \sin^{-1} \sqrt{p_2} \right)^2} \right]^2$$

根据文献 [8-10]，试验组总有效率约为 $p_1=90\%$ ，对照组总有效率约为 $p_2=60\%$ 。采用两组率的差异性检验， $\alpha=0.05$ ， $\beta=0.10$ ，代入公式得出样本量为每组 31 例。考虑 20% 的脱落率，每组样本量需 37 例，共纳入 74 例。

随机方法：采用 SPSS 26.0 软件生成随机编号，将纳入的患者依据 1:1 比例随机分为治疗组与对照组。由固定的评估人员于干预前和干预后使用统一评估工具对结局指标进行数据收集与评定，确保评估过程的客观性与一致性。所有数据录入后，由第三方人员进行复核，以保证数据的准确性

与完整性。

2.2 治疗方法

治疗组患者给予滋脾增液方颗粒口服，组成：黄芪 30 g、白术 30 g、生地黄 30 g、玄参 30 g、火麻仁 30 g、当归 30 g、桃仁 9 g、苦杏仁 12 g、枳壳 9 g、厚朴 9 g。颗粒剂由江阴天江药业有限公司生产 (批号：2402303)，每袋 15 g，每次 4 袋，用开水冲化后每日早晚各温服 150 ml。

对照组患者给予乳果糖口服液 (Abbott Healthcare Products B. V. 进口药品注册证号：H20171057)，将 15 ml 药液加入 150 ml 温水中冲服，每日早晚各口服 1 次。

两组疗程均为 4 周。

2.3 观察指标及方法

2.3.1 临床疗效 临床疗效判定标准参照《功能性便秘中西医结合诊疗共识意见 (2017 年)》^[3]，根据尼莫地平法计算排便情况的疗效指数。疗效指数 = $\left[\frac{\text{治疗前便秘症状总积分} - \text{治疗后便秘症状总积分}}{\text{治疗前便秘症状总积分}} \right] \times 100\%$ 。痊愈：疗效指数 $\geq 95\%$ ；显效：疗效指数 $\geq 75\%$ 且 $< 95\%$ ；有效：疗效指数 $\geq 30\%$ 且 $< 75\%$ ；无效：疗效指数 $< 30\%$ 。总有效率 = $(\text{痊愈例数} + \text{显效例数} + \text{有效例数}) / \text{总例数}$ 。

2.3.2 便秘症状总积分 参照《便秘中医诊疗专家共识意见 (2017)》^[4] 分别于治疗前及治疗第 7、14、21、28 天记录积分。便秘症状总积分主要由粪便性状、排便困难、排便时间、肛门下坠感、排便频率以及腹胀积分组成。该评分系统采用等级量化法，分值越高表明相应的临床症状越严重。

2.3.3 中医证候评分 参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[11] 中四级加权评分法，对治疗前及治疗第 7、14、21、28 天的大便干结、排便无力、便前便意、临厕努挣、便后汗出气短、神疲气怯、面色㿠白、口干 8 个症状进行评分，根据无、轻、中、重程度分别计为 0、1、2、3 分。该评分系统采用等级量化法，分值越高表明相应的临床症状越严重。

2.3.4 生活质量评价 于治疗前及治疗第 7、28 天记录患者胃肠道生活质量指数 (GIQLI) 评分^[12]。该指数是广泛应用于评价胃肠道疾病患者生活质量的专用量表，其内容涵盖自觉症状、躯体生理功能、心理情绪状况、社会活动和特殊疾病状况共 5 个维度。GIQLI 总分范围为 0~144 分，评分越高表明患者的胃肠道相关生活质量越好。

2.4 安全性评价

治疗前后分别检测血、尿、便常规指标，并进行肝肾功能检查。

2.5 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析，统计分析遵循依从方案受试者 (PP) 分析原则。为控制潜在混杂因素，对基线不平衡的变量 (如年龄、性别) 进行协方差分析或广义估计方程中的协变量调整，以提高估计的准确性。

符合正态分布的连续变量以均值±标准差 ($\bar{x}\pm s$) 描述其集中趋势，组内纵向对比采用配对样本 *t* 检验，组间差异分析使用独立样本 *t* 检验；对非正态分布的连续变量以中位数 (四分位间距) [$M(P_{25}, P_{75})$] 进行描述，组内时序变化比较采用 Wilcoxon 符号秩检验，组间差异分析使用 Mann-Whitney *U* 检验，针对重复测量数据进一步通过广义估计方程评估整体变化趋势。分类变量以频数 (%) 形式呈现，组间构成比差异采用 χ^2 检验或 Fisher 确切检验 (当期期望频数 < 5 时) 进行验证；有序等级变量的组间差异分析根据组别数量选择 Mann-Whitney *U* 检验或 Kruskal-Wallis *H* 检验，等级趋势变化则通过 Cochran-

Armitage 检验分析。*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

表 1 示，治疗组和对照组的总有效率分别为 94.59% 和 75.68%，治疗组总有效率优于对照组，差异具有统计学意义 (*P* = 0.023)。

3.2 两组患者治疗前后不同时间便秘症状总积分比较

表 2 示，两组患者治疗前便秘症状总积分差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。两组治疗后各时间点便秘症状总积分较本组治疗前明显下降 (*P* < 0.05)。两组同时间点比较，治疗第 7 天及 14 天，便秘症状总积分差异无统计学意义 (*P* > 0.05)，而治疗第 21 天及 28 天，治疗组便秘症状总积分明显低于对照组 (*P* < 0.01)。

3.3 两组患者治疗前后不同时间中医证候评分比较

表 3 示，两组治疗前中医证候评分差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。两组治疗后各时间点中医证候评分均较治疗前明显下降 (*P* < 0.05)。治疗组治疗第 14、21、28 天中医证候评分均低于同时间

表 1 两组功能性便秘气阴两虚证患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups of patients with functional constipation and qi-yin deficiency syndrome [例 (%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	37	4 (10.80)	13 (35.14)	18 (48.65)	2 (5.41)	35 (94.59)
对照组	37	1 (2.70)	3 (8.11)	24 (64.87)	9 (24.32)	28 (75.68)

表 2 两组功能性便秘气阴两虚证患者治疗前后不同时间便秘症状总积分比较

Table 2 Comparison of total constipation symptom scores at different timepoints between two groups of patients with functional constipation and qi-yin deficiency syndrome [分, $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	治疗前	治疗第 7 天	治疗第 14 天	治疗第 21 天	治疗第 28 天
治疗组	37	13.00 (12.00, 14.00)	10.00 (9.00, 11.50) ^{a)}	7.00 (6.00, 9.00) ^{a)}	5.00 (4.00, 6.00) ^{a)}	3.00 (3.00, 4.00) ^{a)}
对照组	37	13.00 (11.00, 14.00)	10.00 (9.00, 12.00) ^{a)}	7.00 (7.00, 11.00) ^{a)}	7.00 (6.00, 9.50) ^{a)}	6.00 (4.00, 8.50) ^{a)}
Z 值		-0.287	-0.662	-1.434	-4.763	-4.884
P 值		0.774	0.508	0.152	<0.001	<0.001

注：a) 与本组治疗前比较，*P* < 0.05。

表 3 两组功能性便秘气阴两虚证患者治疗前后不同时间中医证候评分比较

Table 3 Comparison of TCM syndrome scores at different timepoints between two groups of patients with functional constipation and qi-yin deficiency syndrome [分, $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	治疗前	治疗第 7 天	治疗第 14 天	治疗第 21 天	治疗第 28 天
治疗组	37	18.00(18.00,20.00)	15.00(14.50,16.50) ^{a)}	12.00(10.00,13.00) ^{a)}	7.00(6.00,8.00) ^{a)}	4.00(3.00,4.00) ^{a)}
对照组	37	19.00(17.50,20.00)	16.00(15.00,17.00) ^{a)}	14.00(12.00,15.00) ^{a)}	11.00(10.00,11.00) ^{a)}	9.00(8.00,10.00) ^{a)}
Z 值		-0.548	-2.281	-4.082	-7.144	-7.499
P 值		0.583	0.023	<0.001	<0.001	<0.001

注：a) 与本组治疗前比较，*P* < 0.05。

点的对照组 ($P<0.01$)。

3.4 两组患者治疗前后不同时间 GIQLI 评分比较

表 4 示, 治疗前两组患者 GIQLI 评分比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。两组患者治疗第 7 天及第 28 天 GIQLI 评分均高于本组治疗前 ($P<0.05$)。治疗组患者在治疗第 7 天及第 28 天 GIQLI 评分均高于同时时间点的对照组 ($P<0.01$)。

3.5 两组患者不良反应发生情况比较

两组患者治疗期间均未发生不良事件。两组患者治疗前后血、尿、大便常规, 肝肾功能指标均在正常范围内。

4 讨论

FC 的发病机制涉及多因素协同作用, 可归纳为以下五类致病要素^[2]: 其一为消化系统功能性病变, 包括胃肠动力异常及肠道菌群生态失衡; 其二为精神心理因素, 主要表现为焦虑、抑郁等情绪障碍; 其三属饮食行为学范畴, 涵盖膳食纤维摄入不足、液体补充欠缺等营养失衡问题; 其四涉及排泄行为学特征, 如体位性排便障碍等不良如厕习惯; 其五为药物滥用因素, 尤指长期不当使用刺激性泻剂引发的肠神经敏感性降低。目前西医主要依靠灌肠、调整生活方式及饮食结构、心理治疗、益生菌、泻药、骶神经刺激、促动力药作为治疗手段^[13-14], 但药物均有一定的局限性和副作用, 长期使用会造成诸多不良反应且容易产生依赖性, 导致肠道神经末梢的损害进而加重便秘症状^[15]。乳果糖作为渗透性泻剂是 FC 一线治疗药物, 其安全性和疗效获国际公认^[1], 故本试验将乳果糖作为阳性对照药物。

本团队认为, FC 的中医病机主要与气阴两虚密切相关, 气虚则推动无力, 阴虚则肠道失润, 大肠失于濡养, 致肠燥津枯, 魄门开启无力, 最终导致糟粕排出困难, 表现为便秘。《素问·玉机真脏论篇》云: “脾不足, 令人九窍不通”; 《素问·厥

论篇》云: “太阴之厥, 则腹胀后不利”, 由此可见, FC 病变部位虽在大肠, 但脾胃虚弱为发病关键, 也是迁延难愈的重要因素。大肠的传导功能有赖于气血的充养与津液的滋润, 脾胃健运, 气血生化有源, 则肠道得濡; 肺气充盈, 宣降正常, 津液得布, 则大肠气化有力, 魄门启闭正常。滋脾增液方为本团队临床治疗便秘的验方^[16], 方中黄芪入脾肺二经, 《本草汇言》载其“补肺气以实卫, 健中焦而利水”, 可显著增强肠道蠕动, 促进肠道排空^[17]。白术苦甘相济, 为培土生金之要药, 同时具有健脾燥湿效果。研究^[18]显示, 大剂量白术能够有效促进排便, 其内酯成分及黄酮类物质均能增强胃肠的运动。二者合用健脾益肺, 调畅气机, 从而有助肠道顺利排便, 共为君药。生地黄滋养阴液, 润燥而不膩, 与玄参共同使用, 可以增强润燥效果, 二者配伍滋阴润燥通便, 可有效改善肠燥失润状态, 共为臣药。火麻仁润肠通便, 主要用于治疗因血虚津亏引发的便秘; 当归既能补血活血, 又能有效缓解便秘所引起的疼痛; 桃仁润肠通便、活血化痰。枳壳具有降肺开胃的特性, 能够有效缓解胸膈部位的气滞; 苦杏仁开宣肺气, 与枳壳配伍使用, 可增强宣降肺气的作用, 进而促进大肠传导功能; 厚朴下气除满, 以上共为佐药。全方共奏滋脾理气、增液润肠之效。

本研究结果显示, 治疗组在改善 FC 气阴两虚证患者便秘症状总积分及中医证候评分方面均优于对照组, 且疗效随时间推进趋于稳定和优化。两组在治疗第 7 天和第 14 天时便秘症状总积分虽均较治疗前下降 ($P<0.05$), 但组间差异不显著 ($P>0.05$), 提示短期内两组均能较快缓解症状; 治疗后 (第 21 天、第 28 天), 治疗组便秘症状总积分进一步显著低于对照组 ($P<0.01$), 说明滋脾增液方在持续干预过程中疗效逐步增强, 显示出症状控制的优势。中医证候评分方面, 治疗组自治疗第

表 4 两组功能性便秘气阴两虚证患者治疗前后不同时间 GIQLI 评分比较

Table 4 Comparison of GIQLI scores at different timepoints between two groups of patients with functional constipation and qi-yin deficiency syndrome [分, $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	例数	治疗前	治疗第 7 天	治疗第 28 天
治疗组	37	74.00 (68.50, 79.00)	92.00 (85.00, 95.00) ^{a)}	115.00 (109.00, 123.00) ^{a)}
对照组	37	75.00 (70.50, 79.00)	83.00 (80.00, 91.00) ^{a)}	103.00 (98.00, 109.00) ^{a)}
Z 值		-0.704	-3.949	-5.366
P 值		0.481	<0.001	<0.001

注: GIQLI, 胃肠道生活质量指数。
a) 与本组治疗前比较, $P<0.05$ 。

14 天起评分显著低于对照组 ($P < 0.01$), 并持续至第 28 天, 提示该方在整体调节气阴两虚相关证候方面具有累积效应。就疗效持久性而言, 治疗组在后期 (第 21 天、第 28 天) 的症状改善程度与生活质量提升均显著优于对照组, 反映出该方在疗程内的疗效维持能力。此外, 与乳果糖起效迅速但部分患者在停药后易出现症状反复的特点相比, 滋脾增液方在疗程内呈现“渐进增强、效果持续”的特点, 提示其可能通过多靶点调节气阴两虚的内在病机, 从而更具疗效稳定性。

综上, 滋脾增液方能有效缓解 FC 气阴两虚证患者的排便困难, 提升其生活质量, 改善焦虑、抑郁情绪, 且安全性好。本研究存在一定局限性: 1) 观察指标过度依赖患者主观症状描述, 未引入肠道传输时间测定或肠神经功能检测等客观量化参数, 易受评估偏差影响; 2) 试验未实施双盲设计, 可能对疗效评估的客观性产生潜在偏倚。未来可增加结肠传输实验、肛门直肠测压、肠道菌群分析等客观指标, 从胃肠动力与微观生态层面深入探讨本方起效机制; 实施双盲设计, 包括停药后 3~6 个月的延长随访期, 以明确滋脾增液方的远期疗效与预防复发作用, 从而为其中医治疗方案的高级别循证医学证据提供支持。

参考文献

- [1] 中华医学会外科学分会结直肠科学组. 中国成人慢性便秘评估与外科处理临床实践指南(2022 版)[J]. 中华胃肠外科杂志, 2022, 25(1): 1-9.
- [2] SERRA J, POHL D, AZPIROZ F, et al. European society of neurogastroenterology and motility guidelines on functional constipation in adults[J]. Neurogastroenterol Motil, 2020, 32(2): e13762.
- [3] 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.
- [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] 陈延, 伍灿贤, 朱盈盈, 等. 功能性便秘的中医证候研究[J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40(2): 212-214.
- [6] DROSSMAN DA, HASLER WL. Rome IV -functional GI disorders: disorders of gut-brain interaction [J]. Gastroenterology, 2016, 150(6): 1257-1261.
- [7] 国家中医药管理局. 中医内科病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 11-12.
- [8] 欧阳伟业. 观察益气养阴汤治疗气阴两虚型功能性便秘的临床疗效[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8(13): 172.
- [9] 冯丽莹. 益气养阴汤治疗功能性便秘临床研究[J]. 内蒙古中医药, 2020, 39(1): 26-27.
- [10] 李玉虹. 益气养阴汤治疗功能性便秘的临床研究[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(53): 198, 204.
- [11] 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: 88-90.
- [12] 张红波, 曹建峰, 韩振中. Hp 根治治疗对消化性溃疡伴良性幽门梗阻患者内镜球囊扩张术后的影响[J]. 海南医学, 2018, 29(5): 621-624.
- [13] DE VRIES J, LE BOURGOT C, CALAME W, et al. Effects of β -fructans fiber on bowel function: a systematic review and meta-analysis [J]. Nutrients, 2019, 11(1): 91-107.
- [14] GIACOSA A, RIVA A, PETRANGOLINI G, et al. Beneficial effects on abdominal bloating with an innovative food-grade formulation of Curcuma longa and Boswellia serrata extracts in subjects with irritable bowel syndrome and small bowel dysbiosis [J]. Nutrients, 2022, 14(3): 416-425.
- [15] KOYAMA T, NAGATA N, NISHIURA K, et al. Prune juice containing sorbitol, pectin, and polyphenol ameliorates subjective complaints and hard feces while normalizing stool in chronic constipation: a randomized placebo-controlled trial [J]. Am J Gastroenterol, 2022, 117(10): 1714-1717.
- [16] 王奕韵, 陆宏, 瞿胤, 等. 滋脾增液方治疗混合痔术后排便困难的随机对照临床研究[J]. 上海中医药大学学报, 2024, 38(1): 47-51.
- [17] 王光明, 姬爱冬. 黄芪对脾虚大鼠胃肠道动力的作用[J]. 中药药理与临床, 2008, 24(1): 54-55.
- [18] 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.

(下转第 2598 页)