

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.09.010

化浊解毒润肠方治疗热积型功能性便秘患者 36 例随机对照临床研究

朱叶珊, 陆庆革[✉], 李凤红, 李小海, 胡泽, 陈彤君, 白国民, 王清贤

唐山市中医医院, 河北省唐山市文化路康庄道 6 号, 063000

[摘要] **目的** 观察化浊解毒润肠方治疗热积型功能性便秘的临床疗效, 并探讨其可能作用机制。**方法** 将 72 例热积型功能性便秘患者按照随机数字表法分为治疗组和对照组各 36 例, 对照组给予复方聚乙二醇电解质散(Ⅳ)治疗, 服用方法: A 剂、B 剂各 1 包, 同溶于 125 ml 温水中, 每日 2 次口服; 治疗组给予化浊解毒润肠方, 每日 1 剂, 水煎分 2 次口服。两组疗程均为 4 周。观察两组治疗前后每周完全自发排便次数、首次排便时间、便秘症状评分量表(KESS)评分、中医证候总积分、72 h 结肠排出率; 检测治疗前后两组患者血清 5-羟色胺(5-HT)、胃动素(MOT)、血管活性肠肽(VIP)水平及肠道菌群(乳杆菌、双歧杆菌和大肠埃希菌)数量。**结果** 治疗后两组每周完全自发排便次数均较治疗前明显增加($P<0.05$), 且治疗组明显高于对照组($P<0.05$)。治疗后治疗组首次排便时间为 (5.08 ± 1.54) h, 对照组为 (9.08 ± 1.38) h, 治疗组明显短于对照组($P<0.05$)。两组患者 KESS 评分、中医症状总积分、72 h 结肠残留率及血清 VIP 水平均较治疗前明显降低($P<0.05$), 且治疗组明显低于对照组($P<0.05$)。两组患者血清 5-HT、MOT 水平及肠道双歧杆菌、乳杆菌数量均较治疗前明显升高($P<0.05$), 且治疗组明显高于对照组($P<0.05$)。**结论** 化浊解毒润肠方可以增加热积型功能性便秘患者每周完全自发排便次数, 改善便秘症状, 缩短首次排便时间, 其机制可能与调节血清 5-HT、MOT、VIP 水平及肠道菌群有关。

[关键词] 功能性便秘; 热积型; 化浊解毒润肠方; 肠道菌群; 首次排便时间; 72 h 结肠残留率

功能性便秘(functional constipation, FC)是常见的功能性肠病之一, 临床表现为排便次数减少和(或)排便困难、粪便干结或排便不尽感, 病程通常 6 个月以上^[1]。研究表明, 功能性便秘的产生与年龄呈正相关, 且与饮食结构、液体摄入、活动量、精神心理等因素密切相关^[2]。近年来功能性便秘患者出现年轻化的趋势, 青年人群甚至儿童中也较为常见^[3]。同时肠道是人体中微生物群最集中的部位, 作为宿主, 与菌群之间是一种共生关系。肠道菌群微生态主要包括肠道内的有益菌、中性菌及致病菌三大类菌群, 肠道微生物具有分解食物、刺激宿主免疫系统、合成重要的生物活性物质等功能^[4]。研究^[5]显示, 功能性便秘患者在肠道菌群组成和稳定性方面存在明显的差异。化浊解毒润肠

方为我院根据李佃贵教授“浊毒理论”^[6]自拟经验方, 临床疗效明显。本研究运用化浊解毒润肠方对热积型功能性便秘患者进行治疗, 观察其临床疗效及对肠道内环境稳态的影响, 旨在探讨化浊解毒润肠方的有效作用机制, 并为临床应用提供依据。本研究方案经唐山市中医医院伦理委员会审核通过(编号 TS201908003)。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照功能性胃肠病罗马标准 IV^[7]及《中国慢性便秘诊治指南(2013, 武汉)》^[8]中有关功能性便秘的诊断标准: 1) 自发排便次数每周少于 3 次; 2) 排便为“Bristol 大便性状量表”^[9]中 1、2 型粪便; 3) 排便不尽感; 4) 肛门直肠的梗阻/阻塞感; 5) 需要人工方法辅助(如用手指辅助排便); 6) 排便费力。上述症状发生阈值统一为

基金项目: 河北省中医药管理局科研计划(2020381)

✉ 通讯作者: 854951455@qq.com

25%。须具备上述症状至少 2 项,且诊断之前症状出现至少 6 个月,且近 3 个月满足上述症状。

中医诊断及辨证标准参照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)》^[10]中的热秘制定。主症:1)大便干结;2)腹胀或腹痛;次症:1)口干;2)口臭;3)面赤;4)小便短赤。舌脉:舌红,苔黄,脉滑。主症必备,加次症 2 或 3 项即可诊断。

1.2 纳入标准

1)符合上述中西医诊断及辨证标准;2)年龄 18~75 岁;3)自愿参加研究,可配合完成问卷调查、治疗、随访,并签署知情同意书;4)入组前 1 周停用容积性泻药、刺激性泻药、膨胀性泻药、润滑性泻药及胃肠动力药。

1.3 排除标准

1)器质性疾病和药物性因素所导致的便秘者;2)合并肠道肿瘤、息肉者或合并各系统原发性严重疾病者;3)严重过敏体质或对本试验所使用药物任一成分过敏者;4)患有严重精神性疾病者;5)妊娠期及哺乳期患者;6)近 3 个月内参加过其他临床试验者。

1.4 脱落标准

1)不能按期进行治疗或检查者;2)不明原因失访者。

1.5 剔除标准

1)隐瞒相关病情违背纳入标准者;2)使用本方案禁止使用的、影响疗效判断的药物者。

1.6 一般资料

72 例患者均来自 2020 年 1 月 13 日至 2021 年 1 月 22 日于唐山市中医医院脾胃病科及肛肠科门诊。治疗组 36 例,其中男 15 例,女 21 例;年龄 35~58 岁,平均(55.43±5.95)岁;病程 2~25 年,平均(11.81±1.26)年。对照组 36 例,其中男 14 例,女 22 例;年龄 36~59 岁,平均(54.21±5.76)岁;病程 2~24 年,平均(11.98±1.30)年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 样本量计算方法

本研究样本量以两样本均数比较为基础进行计算^[11],样本估计公式 $n=2\times[(u_{\alpha}+u_{\beta})^2\sigma^2]/\delta^2$,治疗组样本量为 n_1 ,对照组样本量为 n_2 ,本研究取 $n_1=n_2$, σ^2 用 S^2 估算, S_E , S_C 分别为治疗组与对照组标

准差, $\sigma^2=S^2=(S_E^2+S_C^2)/2$ 。 X_E , X_C 分别为治疗组与对照组均数, $\delta^2=(X_E-X_C)^2$ 。取 $\alpha=0.05$, $\beta=0.10$,单侧检验, $u_{\alpha}=1.6449$, $u_{\beta}=12.816$ 。以研究对象的每周自发性排便次数为观测的主要结局指标,参照文献^[12]以及预试验结果,对照组的每周自发性排便次数为(4.00±2.07)次,预计治疗后的每周自发性排便次数可提高 2.2 次,结合预实验结果,代入公式,得到每组样本量约为 30 例,两组所需总例数至少为 60 例。估计脱落率为 20%,最终确定纳入患者 72 例。

2.2 随机分组与分配隐藏方法

采用随机数字表法,首先给患者编号(1~72),取两位随机数,每个个体得到一个随机数,随机数按照从大到小排序得到(1~72)序号,1~36 序号入治疗组,37~72 序号入对照组,治疗组和对照组各 36 例。整个试验过程统计师、试验设计者、药剂师参加隐蔽分组,由统计师产生随机序列,试验设计者决定随机数字类别;药剂师负责根据随机数字的序号不同制定治疗编号。

2.3 治疗方法

基础治疗:两组患者纠正吸烟、饮酒、嗜食辛辣等不良生活习惯,适当运动,定时排便,摄取富含纤维素的水果、蔬菜等,饮用凉开水、蜂蜜水,适当增加杂粮、油脂类的食物等。两组除 6 例高血压病患者需长期服用降压药物外,无合并慢性疾病长期服药者。

对照组:在基础治疗基础上给予复方聚乙二醇电解质散(Ⅳ)[商品名:舒泰清,由舒泰神(北京)生物制药股份有限公司生产,批准文号:国药准字 H20040034。A 剂含聚乙二醇 4000 13.125 g;B 剂含碳酸氢钠 0.1785 g,氯化钠 0.3507 g,氯化钾 0.0466 g],服用方法:A 剂+B 剂各 1 包,同溶于 125 ml 温水中,每日 2 次空腹口服。

治疗组:在基础治疗基础上给予化浊解毒润肠方治疗,处方:火麻仁 30 g,白芍 15 g,炒桃仁 10 g,厚朴 9 g,炒枳实 12 g,海藻 12 g,山楂 9 g,羌活 12 g,蛇莓 10 g,当归 15 g。每日 1 剂,水煎于早、晚饭前 30 min 温服,每次口服 200 ml(中药饮片由河北旭宇金坤药业公司提供,由唐山市中医医院煎药室统一煎制)。

两组均连续治疗 4 周。

2.4 观察指标与方法

2.4.1 每周完全自发排便次数 完全自发排便是指排便顺畅,伴有舒适感的自主排便。

2.4.2 首次排便时间 观察即刻效应，记录患者自开始治疗到第1次自主通便时间。

2.4.3 便秘症状评分量表（KESS）评分 治疗前后各评价1次。该量表^[13]包含11项，分别为便秘持续时间、排便时间、排便频率、排便困难程度、排便未尽感、泻剂使用情况、欲排便不成功次数、腹痛、腹胀、灌肠/手助排便以及不用泻药时的粪便性状。根据症状程度轻重分别计0~4分或0~3分。总分取值范围0~39分，得分越高，表示病情越严重。

2.4.4 中医症状总积分 治疗前后参照《中药新药临床研究指导原则（试行）》^[14]对患者中医症状进行评分，包括中医主要症状（大便干结、腹胀腹痛）、次要症状（口干、口臭、小便短赤），每项症状根据病情无、轻度、中度、重度，分别计为0、2、4、6分。中医症状总积分分值范围为0~30分，得分越高，表示病情越严重。

2.4.5 72 h 结肠排出率 于治疗前后各进行1次结肠传输试验，在72 h后记录标记物残留在肠道内的数量，并计算结肠排出率^[15]。

2.4.6 血清5-羟色胺(5-HT)、胃动素(MOT)和血管活性肽(VIP)检测 治疗前后进行血液样本采集，采取空腹静脉血5 ml，离心、取上清液，应用酶联免疫吸附实验(ELASA)方法检测血清5-HT、MOT和VIP水平，试剂盒由上海恒远生物技术公司提供，批号分别为LOT20191120、LOT20191205、LOT20190915。

2.4.7 肠道菌群测定 治疗前后分别收集晨起新鲜粪便样本大约1 g，置于无菌盒内，-80℃冰箱内保存，采用荧光定量聚合酶链式反应PCR（Taq-man 探针法）对目的细菌进行定量检测。根据乳杆菌、双歧杆菌和大肠埃希菌的基因序列设计PCR特异引物。严格按试剂盒〔细菌基因组DNA提取试剂盒由天根生化科技（北京）有限公司提供；批号为LOT03417〕的操作说明将提取的DNA标本置于-4℃下保存，以免降解。提取得到的产物与标准品进行PCR反应，每个样本同时做2个平行复孔，设标准品及空白对照。实验完毕后按照使用软件Mega 5.0测得的循环阈值（Ct）和标准曲线计算拷贝数^[16]。

2.5 统计学方法

采用SPSS 23.0软件进行数据处理，计量资料符合正态分布者以均数±标准差（ $\bar{x}\pm s$ ）表示，组内

比较采用配对t检验，组间比较采用独立样本t检验；不符合正态分布者用中位数（四分位间距） $[M(Q_1, Q_3)]$ 表示，采用非参数秩和检验；计数资料采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后每周完全自发排便次数比较

表1示，治疗前两组患者每周完全自发排便次数比较差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。治疗后两组患者每周完全自发排便次数均较治疗前明显升高（ $P<0.05$ ），且治疗组每周完全自发排便次数明显高于对照组（ $P<0.05$ ）。

表1 两组热积型功能性便秘患者治疗前后每周完全自发排便次数比较〔次， $M(Q_{25} \sim Q_{75})$ 〕

组别	例数	治疗前	治疗后	Z值	P值
治疗组	36	1.00(1.00~2.00)	7.00(6.00~7.00)	-5.290	0.010
对照组	36	1.00(1.00~2.00)	3.00(2.00~3.00)	-5.436	0.025
Z值		-0.467	-7.533		
P值		0.640	0.017		

3.2 两组患者治疗后首次排便时间比较

治疗后治疗组首次排便时间为（5.08±1.54）h，对照组首次排便时间为（9.08±1.38）h。治疗组首次排便时间明显短于对照组，差异有统计学意义（ $t=-11.612, P<0.05$ ）。

3.3 两组患者治疗前后 KESS 评分、中医症状总积分及 72 h 结肠残留率比较

表2示，治疗前两组患者 KESS 评分、中医症状总积分、72 h 结肠残留率比较差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。治疗后两组患者 KESS 评分、中医症状总积分、72 h 结肠残留率均较本组治疗前明显降低（ $P<0.05$ ），且治疗组治疗后明显低于对照组（ $P<0.05$ ）。

表2 两组热积型功能性便秘患者治疗前后 KESS 评分、中医症状总积分及 72 h 结肠残留率比较（ $\bar{x}\pm s$ ）

组别	时间	例数	KESS 评分/分	中医症状总积分/分	72 h 结肠残留率/%
治疗组	治疗前	36	22.25±3.02	23.89±2.87	22.88±3.22
	治疗后	36	9.97±2.04 ^{a)b)}	9.72±1.67 ^{a)b)}	13.31±1.89 ^{a)b)}
对照组	治疗前	36	22.50±3.17	23.61±2.61	22.13±3.07
	治疗后	36	15.28±2.81 ^{a)}	18.17±2.31 ^{a)}	17.27±2.49 ^{a)}

注：KESS，便秘症状评分量表。

a) 与本组治疗前比较， $P<0.05$ ；b) 与对照组治疗后比较， $P<0.05$ 。

表3 两组热积型功能性便秘患者治疗前后血清 5-HT、MOT、VIP 水平比较

(x±s)

组别	时间	例数	5-HT/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	MOT/ $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$	VIP/ $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$
治疗组	治疗前	36	124.32±28.23	142.15±52.34	46.52±9.86
	治疗后	36	171.54±29.09 ^{a)} b)	218.39±47.37 ^{a)} b)	31.95±10.76 ^{a)} b)
对照组	治疗前	36	129.92±42.39	136.83±56.12	47.49±12.79
	治疗后	36	132.17±31.96 ^{a)}	186.71±51.13 ^{a)}	38.29±11.42 ^{a)}

注: 5-HT, 5-羟色胺; MOT, 胃动素; VIP, 血管活性肽。

a) 与本组治疗前比较, $P<0.05$; b) 与对照组治疗后比较, $P<0.05$ 。

3.4 两组患者治疗前后血清 5-HT、MOT、VIP 水平比较

表3示, 治疗前两组患者血清 5-HT、MOT、VIP 水平比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗后两组患者血清 5-HT、MOT 水平均较治疗前明显升高, 血清 VIP 水平均明显降低 ($P<0.05$)。治疗组治疗后血清 5-HT、MOT 水平明显高于对照组, 而 VIP 水平明显低于对照组 ($P<0.05$)。

3.5 两组患者治疗前后肠道细菌数量比较

表4示, 治疗前两组患者肠道双歧杆菌、乳杆菌、大肠埃希菌数量比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。两组患者肠道双歧杆菌较治疗前升高, 大肠埃希菌数量下降 ($P<0.05$)。治疗组乳杆菌数量较治疗前升高 ($P<0.05$)。治疗组治疗后双歧杆菌、乳杆菌数量均高于对照组 ($P<0.05$)。大肠埃希菌数量差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

表4 两组热积型功能性便秘患者肠道细菌数量比较

(lg copies/g, x±s)

组别	时间	例数	双歧杆菌	乳杆菌	大肠埃希菌
治疗组	治疗前	36	7.26±1.21	7.38±1.55	8.80±0.22
	治疗后	36	9.38±0.55 ^{a)} b)	8.93±1.27 ^{a)} b)	7.34±1.55 ^{a)}
对照组	治疗前	36	7.23±0.27	7.49±1.35	8.61±0.98
	治疗后	36	8.02±0.35 ^{a)}	7.65±0.40	7.50±1.29 ^{a)}

注: a) 与本组治疗前比较, $P<0.05$; b) 与对照组治疗后比较, $P<0.05$ 。

4 讨论

功能性便秘是一种常见的消化系统病症, 属于中医学“便秘”“阴结”“阳结”“脾约”等范畴。《医学启源·六气方治》云:“脏腑之便秘, 不可一概而论, 有虚秘, 有实秘, 有风秘, 有气秘, 有冷秘, 有热秘。”本研究选择热积秘, 因其在中医便秘的不同证型中发病比例最高^[17]。热积秘的发生多为阳盛之体, 或恣饮酒浆, 过食辛热厚味, 食不尽化, 聚而为浊, 蕴积日久, 热邪灼炼, 化而为毒, 浊毒壅滞, 则阻碍气机, 则大肠传导失司, 大便难解。热积秘的病因与“浊毒”密不可分。“浊

毒”不仅是一种对人体造成严重损害的致病因素, 同时也是指由多种原因导致脏腑功能紊乱、气血运行失常、机体内的代谢产物不能及时排出, 蕴积体内而化生的病理产物^[6]。我们提出运用化浊解毒法治治疗热积秘, 并据此自拟化浊解毒润肠方, 方中火麻仁为君药, 其味甘性平, 具有补中益气、滋阴润燥、润肠通便的作用。桃仁味苦下气, 质润通秘, 不但能润肠, 还能行血化瘀, 助脾气散精, 津液正常输布, 火麻仁与桃仁共为君药, 两者相伍可使浊毒从下而解。便秘为有形之积, 属于血分之病, 当归辛苦温润, 有养血之功, 且可活血、润肠通便, 故桃仁、当归相伍为臣药, 具活血养血、润肠通便之功。枳实清热理气, 使气机得以通畅, 厚朴既可增强枳实理气下行之功, 又可制约枳实寒凉之性, 二者亦为臣药, 使脾升胃降、气机条达, 则浊毒之邪易于宣散消解。山楂酸甘, 性微温, 具有行气消食、化浊散瘀的功效; 白芍味苦酸, 微寒, 入肝经, 养阴柔肝, 泄木扶土, 助脾气之运化水津; 《珍珠囊药性赋》云羌活“升也, 阴中之阳也”, 于降泄之品中加入升清之羌活以调畅气机。山楂、白芍、羌活佐助枳实、厚朴行气之功。海藻其味苦咸寒而无毒, 苦能泄, 寒能清, 咸能软, 具有破散结气功效, 能治经脉内外之坚结, 故可通便, 以上诸药共为佐药, 助火麻仁、桃仁通下泄浊之力。蛇莓性味甘、苦、寒, 入大肠经, 为使药, 具有清热解毒、凉血止血、散瘀消肿的功效, 可行清热通下之功。诸药配伍, 甘苦并用, 攻补兼施, 化浊毒不留寇, 补中气不伤正, 肠道润则大便通。

现代药理学研究显示, 火麻仁中的不饱和脂肪酸可以改善肠道微生态、膳食纤维可以调节肠道蠕动, 改善慢性便秘^[18]; 桃仁中含有亚油酸、硬脂酸、棕榈酸、油酸, 此不饱和脂肪酸可以改善肠道动力, 从而改善便秘症状^[19]; 当归治疗便秘的作用机制可能与调节结肠 mRNA 的表达、水通道蛋白 8、结肠 AC-cAMP-PKA 信号通路有关^[20]。

本研究结果证实, 化浊解毒润肠方能够改善热

积型功能性便秘患者的便秘症状,缩短首次排便时间,使患者达到 72 h 结肠残留率 < 20%,可有效改善结肠传输异常及中医症状。血清 5-HT 是一种内源性的活性物质,可增加肌间神经丛释放乙酰胆碱,促进胃肠动力,增加肛门括约肌的正性促动力和促肛管自发性松弛的时间^[21]; MOT 为消化道激素之一,其作用是促进胃肠运动^[22]; VIP 是一种神经递质,可松弛消化道平滑肌^[23]。本研究结果显示,化浊解毒润肠方可调节血清 5-HT、MOT、VIP 水平,对便秘起到治疗作用。同时,功能性便秘的发病及发展与肠道菌群及其代谢产物(主要是乙酸、丙酸、丁酸等)之间关系密切,表现为以双歧杆菌、乳酸杆菌等益生菌显著降低,球菌与杆菌之间比例失衡,条件致病菌数量增加等方面^[24]。因此,通过调节肠道内环境稳态治疗慢性便秘越来越受到重视。本研究测定患者血清 5-HT、MOT、VIP 水平及肠道菌群是为了进一步明确化浊解毒润肠方的微观作用机制,结果提示化浊解毒润肠方改善热积型功能性便秘患者便秘相关症状及结肠传输功能的作用机制可能与调节胃肠激素及肠道益生菌有关。

本研究存在一定的局限性:1) 针对功能性便秘的观察指标存在主观性,缺乏特异性的肠道检测方法,有出现偏倚的可能;2) 影响大便性状的因素较多,尽管我们在基础治疗中给予每位患者宣教指导,但在临床观察过程中无法保证每位患者均能严格执行,这亦可能造成结果的偏倚。3) 本研究样本量较少,在今后的研究中应扩大样本量,进行多中心、随机、对照研究,进一步探索化浊解毒润肠方有效性的作用机制,分析胃肠激素、肠道菌群在其有效性机制中的作用。

参考文献

- [1] VAZQUEZ RM, BOURAS EP. Epidemiology and management of chronic constipation in elderly patients [J]. Clin Interv Aging, 2015, 10(2): 919-930.
- [2] YANG XJ, ZHANG M, ZHU HM, et al. Epidemiological study: correlation between diet habits and constipation among elderly in Beijing region [J]. World J Gastroenterol, 2016, 22(39): 8806-8811.
- [3] PERALTA-PALMEZANO JJ, GUERRERO-LOZANO R. Prevalence of functional gastrointestinal disorders in school children and adolescents [J]. Korean J Gastroenterol, 2019, 73(4): 207-212.
- [4] 卞瑞祺. 结肠慢传输型便秘与肠道菌群相关性研究进展[J]. 中国肛肠病杂志, 2020, 40(10): 77-79.
- [5] 苗永新, 喻少雷, 杨爱龙, 等. 便秘患者肠道菌群变化的研究[J]. 中国肛肠病杂志, 2014, 34(10): 53-54.
- [6] 李佃贵. 从浊毒理论的建立与应用谈中医学创新与发展[J]. 中医杂志, 2020, 61(22): 1938-1940.
- [7] DROSSMAN DA. 罗马 IV: 功能性胃肠病(中文翻译版) [M]. 4 版. 方秀才, 侯晓华, 主译. 北京: 科学出版社, 2016: 613.
- [8] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组, 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.
- [9] LEWIS SJ, HEATON KW. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time [J]. Scand J Gastroenterol, 1997, 32(9): 920-924.
- [10] 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): 1345-1305.
- [11] SHUSTER JJ. Sample size verification for clinical trials [J]. Clin Transl Sci, 2014, 7(1): 60-62.
- [12] 孔凡彪, 邓巧明, 邓洪强, 等. 六磨汤高位灌肠联合生物反馈治疗混合型功能性便秘 45 例临床观察[J]. 中医杂志, 2017, 58(19): 1654-1657.
- [13] KNOWLES CH, ECCERSLEY AJ, SCOTT SM, et al. Linear discriminant analysis of symptoms in patients with chronic constipation: validation of a new scoring system (KESS) [J]. Dis Colon Rectum, 2000, 43(10): 1419-1426.
- [14] 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: 54-58.
- [15] 周吕, 柯美云. 胃肠动力学: 基础与临床 [M]. 北京: 科学出版社, 1999: 429-437.
- [16] KREUZER KA, ALEXANDER B, JOACHIM L, et al. Simultaneous absolute quantification of target and control templates by real-time fluorescence reversetranscription-PCR using 4-(4'-dimethylaminophenylazo) benzoic acid as a dark quencher dye [J]. Clinical Chemistry, 2001, 47(3): 486-490.
- [17] 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.
- [18] 张际庆, 夏从龙, 段宝忠, 等. 火麻仁的药理作用研究进展及开发应用策略[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2021, 23(3): 750-757.
- [19] 赵永见, 牛凯, 唐德志, 等. 桃仁药理作用研究近况 [J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(4): 888-890.
- [20] 杜丽东, 雒军, 吴国泰, 等. 当归对血虚便秘模型小鼠结肠水通道蛋白 8 表达的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2018, 25(7): 44-48.

- [21]李锋. 5-羟色胺在功能性胃肠病内脏高敏感中的作用[J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(25): 3267-3269.
- [22]王巍峰, 杨云生. 肠易激综合征与肠道内分泌细胞[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2003(4): 312-314.
- [23]张培培, 刘劲松. 胃肠激素与胃肠道[J]. 临床消化病杂志, 2012, 24(2): 108-111.
- [24]于阿莉, 刘响, 安莹莹, 等. 肠道菌群失调与慢性便秘的研究进展[J]. 国际消化病杂志, 2017, 37(2): 83-86.

Functional Constipation of 36 Cases with Heat Accumulation Pattern Treated by *Huazhuo Jiedu Runchang Formula* (化浊解毒润肠方): A Randomized Controlled Trial

ZHU Yeshan, LU Qingge, LI Fenghong, LI Xiaohai, HU Ze, CHEN Tongjun, BAI Guomin, WANG Qingxian

Hospital of Traditional Chinese Medicine of Tangshan City, Hebei Province, 063000

ABSTRACT Objective To explore the clinical effect and possible mechanism of *Huazhuo Jiedu Runchang formula* (化浊解毒润肠方) in the treatment of functional constipation (FC) with heat accumulation pattern. **Methods** Seventy-two FC patients with heat accumulation pattern were randomly divided into treatment group and control group, with 36 cases in each group. The control group was treated with polyethylene glycol electrolyte powder, by taking one package of agent A and agent B each dissolved in 125 ml of warm water, orally administered twice daily. The treatment group was given *Huazhuo Jiedu Runchang formula* orally, 200 ml each time, twice daily. Both groups were treated for 4 weeks. The complete spontaneous defecation weekly frequency, time to first defecation, the Knowles Eccersley Scott Symptom Score (KESS), total traditional Chinese medicine (TCM) symptom score, and 72 h colonic excretion rate were assessed before and after treatment. Moreover, the levels of 5-hydroxytryptamine (5-HT), motilin (MOT) and vasoactive intestinal peptide (VIP) in the serum were determined, and the number of intestinal flora (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, and *Escherichia coli*) was analyzed before and after treatment. **Results** After treatment, the complete spontaneous defecation weekly frequency significantly increased in both groups ($P < 0.05$), and it was higher in the treatment group than in the control group ($P < 0.05$). The time to first defecation in the treatment group was 5.08 ± 1.54 hours, significantly shorter than 9.08 ± 1.38 hours in the control group ($P < 0.05$). The KESS, total TCM symptom score, 72 h colon residual rate and serum VIP level significantly decreased in both groups after treatment ($P < 0.05$), and were significantly lower in the treatment group than in the control group ($P < 0.05$). The levels of serum 5-HT and MOT, as well as the number of *Bifidobacteria* and *Lactobacillus* significantly increased after treatment in both groups ($P < 0.05$), and were significantly higher in the treatment group than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** *Huazhuo Jiedu Runchang Formula* can increase the complete spontaneous defecation weekly frequency, improve the symptoms of constipation and shorten the time to first defecation time in FC patients with heat accumulation pattern, and its mechanism may be related to the regulation of serum 5-HT, MOT, VIP levels and intestinal flora.

Keywords functional constipation; heat accumulation pattern; *Huazhuo Jiedu Runchang Formula* (化浊解毒润肠方); intestinal flora; time to first defecation; 72 h colonic residual rate

(收稿日期: 2021-09-27; 修回日期: 2022-01-20)

[编辑: 叶 晨]