

加味麻子仁汤治疗阿片类药物所致便秘临床研究 *

侯淑芳，谢洁芸，林锦秀

(广州中医药大学附属东莞市中医院，广东 东莞 523005)

摘要：目的 分析自拟加味麻子仁汤治疗阿片类药物所致便秘的临床疗效。**方法** 选取我院肿瘤科 2014 年 10 月–2016 年 10 月收治的因服用阿片类药物导致便秘的 48 例恶性肿瘤癌性疼痛患者，以随机数字表法分为两组，各 24 例。观察组采用自拟加味麻子仁汤治疗，对照组予乳果糖口服溶液，比较两组临床疗效、治疗前后中医症状积分、疼痛控制情况及生活质量。**结果** 与对照组的 66.67% 相比，观察组总有效率为 91.67%，显著提高 ($P < 0.05$)。治疗后两组首次排便时间、每次排便时间、排便间隔时间、排便难度、排便性状症状积分及总积分均较治疗前明显下降 ($P < 0.01$)，且观察组治疗后改善情况优于对照组 ($P < 0.01$)。与治疗前比较，两组疼痛数字评分法 (NRS) 评分均明显下降，KPS 功能状态评分明显上升 ($P < 0.01$)，且观察组治疗后疼痛控制及生活质量评分改善情况均优于对照组 ($P < 0.01$)。**结论** 自拟加味麻子仁汤治疗阿片类药物所致便秘疗效显著，可改善临床症状，减轻患者痛苦，提高生活质量。

关键词： 加味麻子仁汤；阿片类药物；便秘

中图分类号： R256.35 **文献标志码：** A **文章编号：** 1000-2723(2017)01-0041-03

DOI： 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2017.01.010

癌性疼痛指恶性肿瘤发展过程中产生的疼痛，是造成晚期癌症患者痛苦的重要原因之一^[1]，随着肿瘤发病率的逐渐上升，临床中、重度癌性疼痛患者对阿片类止痛药物的应用越来越多，在有效控制疼痛的同时，该类药物所带来的突出不良反应便秘成为其使用的最大障碍，可引起严重并发症，影响疾病治疗，降低患者生活质量^[2]。因此，积极预防和治疗便秘始终是应用阿片类药物过程中不容忽视的问题。目前，西医主要采用对症处理，不良反应多，且易形成依赖性，疗效欠佳^[3]。为探讨阿片类药物所致便秘的有效治疗方案，本研究对我院 2014 年 10 月–2016 年 10 月期间收治的 24 例该类患者采用自拟加味麻子仁汤治疗。现作如下分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院肿瘤科 2014 年 10 月–2016 年 10 月收治的 48 例患者，均签署知情同意书。

纳入标准：①经病理学或细胞学检查确诊为恶性

肿瘤；②中、重度癌性疼痛需持续使用阿片类止痛药物；③明确诊断出现便秘；④Karnofsky (KPS) 评分 ≥ 60 分；⑤预计生存期 > 3 个月。

排除标准：①合并其他严重器质性疾病或功能性疾病；②由腹水等局部病变及直肠、结肠器质性病变引起肠道狭窄后导致的便秘；③对使用药物成分过敏者；④孕期、哺乳期妇女；⑤依从性差者。将患者以随机数字表法分为两组，各 24 例，其中观察组男 15 例，女 9 例，年龄 21~74 岁，平均 (54.20 ± 6.24) 岁；对照组男 16 例，女 8 例，年龄 19~75 岁，平均 (54.17 ± 6.25) 岁。两组一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 治疗方法

观察组采用加味麻子仁汤治疗，组成：麻子仁 15g，白芍 15g，枳实 10g，大黄 10g，川朴 10g，南杏 15g，黄芪 20g，当归 10g，肉苁蓉 15g；上述中药水煎 500mL，1 剂/d，分早晚 2 次服用。对照组予乳果糖口服溶液（湖南科伦制药有限公司，国药准字

* 基金项目：2014 年东莞市科技局医学科研项目 (201410515000191)

收稿日期：2016-11-22

作者简介：侯淑芳(1975-)，女，广东梅州人，副主任医师，研究方向：中西医结合治疗肿瘤内分泌疾病。

E-mail: 3549635205@qq.com

H20093523)，口服，10mL/次，3 次/d。两组均以 2 周为 1 个疗程，1 个疗程后观察疗效。

1.3 疗效评定

①便秘疗效评价^[4]

痊愈：大便正常，与排便有关的便难、腹痛、腹胀等自觉症状消失，1~2d 排便 1 次；**显效：**便秘明显改善，与其相关的症状大部分消失，2~3d 排便 1 次；**有效：**排便欠通畅，相关症状有所好转，排便间隔时间缩短；**无效：**便秘及其相关症状均无改善。

②中医症状积分

首次排便时间按<6h、6~24h、>24h，每次排便时间按<10min、10~20min、>20min，排便间隔时间按<1d、1~3d、>3d，排便难度按容易、困难但可自行排出、需人工辅助，排便性状按成形、干燥、颗粒状均分别计为 0 分、2 分、4 分。

1.4 观察指标

①疼痛控制情况：采用疼痛数字评分法(NRS)，将一条直线等分为 10 段，用数字 0~10 表示过去 24h 内最严重的疼痛，0 为无痛，依次递增，10 为剧痛。

②生活质量：采用 KPS 功能状态评分，共 100 分，

得分越高，健康状况和生活质量越好。

1.5 统计学分析

应用统计软件 SPSS21.0 分析数据，计数资料以(%)表示，计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，并分别采用 χ^2 检验和 t 检验检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 临床疗效

与对照组的 66.67% 相比，观察组总有效率为 91.67%，疗效显著提高($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率[n(%)]
观察组	24	4	11	7	2	22(91.67)
对照组	24	2	8	6	8	16(66.67)
			χ^2			4.547
			P			0.033

2.2 中医症状积分

治疗后两组首次排便时间、每次排便时间、排便间隔时间、排便难度、排便性状症状积分及总积分均较治疗前明显下降($P<0.01$)，且观察组治疗后改善情况优于对照组($P<0.01$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后中医症状积分比较($\bar{x} \pm s$, n=24, 分)

组别	时间	首次排便时间	每次排便时间	排便间隔时间	排便难度	排便性状	总积分
观察组	治疗前	3.45±0.75	3.29±0.80	3.57±0.61	3.41±0.72	2.59±0.66	14.82±2.04
	治疗后	2.13±0.43 [#]	2.24±0.56 [#]	2.43±0.48 [#]	2.37±0.56 [#]	1.72±0.35 [#]	7.54±1.29 [#]
对照组	治疗前	3.50±0.71	3.32±0.77	3.54±0.60	3.44±0.76	2.63±0.65	14.79±1.64
	治疗后	2.73±0.55 [*]	2.69±0.49 [*]	2.86±0.53 [*]	2.78±0.64 [*]	2.11±0.47 [*]	8.68±1.58 [*]

注：与同组治疗前比较，^{*} $P<0.01$ ；与对照组治疗后比较，[#] $P<0.01$

2.3 疼痛控制情况及生活质量

与治疗前比较，两组 NRS 评分均明显下降，KPS 评分明显上升($P<0.01$)，且观察组治疗后疼痛控制及生活质量评分改善情况均优于对照组($P<0.01$)。见表 3。

表 3 两组治疗前后疼痛控制情况及生活质量比较

($\bar{x} \pm s$, n=24, 分)

组别	时间	NRS 评分	KPS 评分
观察组	治疗前	6.39±0.87	63.64±5.21
	治疗后	2.16±0.46 [#]	74.20±5.14 [#]
对照组	治疗前	6.41±0.89	63.66±5.18
	治疗后	2.68±0.52 [*]	69.31±5.36 [*]

注：与同组治疗前比较，^{*} $P<0.01$ ；与对照组治疗后比较，[#] $P<0.01$

3 讨论

随着社会环境及人们行为方式的改变，癌症发病率呈不断上升趋势，其中晚期患者约 70%~90% 饱受疼痛折磨^[5]，世界卫生组织(WHO)提出的让癌症患者无痛苦理念和癌痛三阶梯止痛原则，使阿片类止痛药物在临幊上应用越来越普遍。但由于阿片类药物可结合肠道阿片受体，减慢肠蠕动，使肠液减少分泌，增加吸收，并降低抑制性、兴奋性神经元活性，提高肠壁平滑肌的肌张力，增加非蠕动性收缩^[6~7]，故长期服用阿片类药物可导致严重便秘，对原发疾病治疗及患者生活质量造成不良影响。因此，阿片类药物所致便秘仍是目前临幊亟待解决的问题。

中医学认为，阿片类药物味辛香，性温燥，易扰乱人体阳气运行，引起肠腑气机不畅，导致气虚气滞，

腑气不通,同时能直接耗伤人体津液,患者因久病致脾胃生化之源不足,津液虚损,肠失濡润而终致便秘^[8-9];另外,癌症患者在放化疗治疗过程中,由于阴液灼伤,阴血亏耗,常出现气血阴阳俱虚^[10],气虚阳虚使大肠传递乏力,血虚阴虚而津枯肠燥,故阿片类药物多引起肠燥津亏型便秘,治宜润肠泄热以行气通便^[11]。麻子仁汤出自张仲景的《伤寒论》,由麻子仁、芍药、枳实、大黄、厚朴、杏仁组成,本研究中采用的麻子仁具有润燥、滑肠、通淋、活血的功效;白芍养血敛阴,柔肝止痛;枳实有破结胸、通便闭之效;大黄攻积滞,有较强的泻下作用,为治疗积滞、便秘之要药,又因其善泄热,故尤其适用实热便秘;川朴行气消积,燥湿除满;肺与大肠相表里,南杏主入肺经,宣发肺气,同时质润多脂,能润肠通便。以上诸药合用,可达润肠泄热,行气通便之功用^[12-13]。自拟加味麻子仁汤是笔者根据临床经验,在以上方药中加入黄芪、当归、肉苁蓉,其中黄芪是补中益气良药,有补气升阳、益卫固表、托毒、生肌之功;当归润燥滑肠、活血止痛,还有抗癌、免疫作用;肉苁蓉益精血,润肠通便。故在主方基础上增加补中益气、活血散瘀、解毒散结类药物,意在增加行气润肠之效,兼以解毒、止痛,以达到兼顾癌痛及疾病本身治疗,改善整体症状的目的^[14]。

本研究结果显示,观察组治疗总有效率为91.67%,与对照组的66.67%相比明显上升;治疗后首次排便时间、每次排便时间、排便间隔时间、排便难度、排便性状症状积分及总积分改善情况均优于对照组;而治疗后NRS评分较对照组更低,KPS评分则提高,表明中医药不仅能改善便秘,在缓解疼痛和提高生活质量方面也具有较好的作用^[15-16]。但目前此方法缺少大量、系统的基础研究对其机制进行阐明,且对远期疗效的观察较少,仍存在一定的局限性,需研究者进一步深入探讨。

综上所述,加味麻子仁汤治疗阿片类药物所致便秘疗效显著,可改善临床症状,减轻患者痛苦,提高生活质量。

参考文献:

- [1] 李金花,刘翔宇,赵玉梅. 认知干预对癌症疼痛患者生活质量的影响[J]. 医学临床研究,2014,31(6):1184-1186.
- [2] 王稳,孙莉. 阿片类药物相关性便秘的研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志,2016,22(5):378-382.
- [3] 孙彬栩,李小江,孙一予,等. 理气降逆颗粒剂治疗阿片类药物所致气滞腑实型便秘疗效观察[J]. 辽宁中医杂志,2015,42(7):1274-1277.
- [4] 中华医学会外科学分会肛肠外科学组. 便秘诊治暂行标准[J]. 现代实用医学,2003,15(4):258-259.
- [5] 郭满,蒋建芳,赵晓红,等. 规范化癌痛护理管理模式的建立和临床应用[J]. 西北国防医学杂志,2015,36(11):749-750.
- [6] 董凤良,杜方民,董小芳,等. 阿片类药物导致便秘的机制及治疗[J]. 医学综述,2014,20(2):288-291.
- [7] 刘慧龙. 阿片类药物相关不良反应便秘的治疗进展[J]. 中国新药杂志,2015,24(18):2105-2109.
- [8] 邓海燕,陈信义,刘丹,等. 中药穴位贴敷神阙穴治疗阿片类药物所致便秘的临床观察[J]. 中国医刊,2016,51(7):110-112.
- [9] 冯宇,崔艺馨,徐睿鑫,等. 茉蓉润肠口服液治疗阿片类药物所致便秘的临床观察[J]. 中国药物应用与监测,2014,11(6):337-339.
- [10] 张平,王林娟,杨娅君. 阿片类药物所致肿瘤患者便秘的中医治疗[J]. 世界中医药,2015,10(A01):73-73.
- [11] 关洁珊,林丽珠,高海利,等. 小承气汤合增液汤治疗阿片类止痛药所致便秘50例临床研究[J]. 江苏中医药,2014,46(2):35-36.
- [12] 曹彬,姜卓彤,郜贺,等. 麻子仁丸治疗便秘随机对照临床研究文献meta分析[J]. 辽宁中医药大学学报,2016,18(8):79-81.
- [13] 附舰,闵婕,杨雪,等. 润肠通便方治疗阿片类相关便秘36例[J]. 陕西中医,2013,34(5):537-538.
- [14] 韩金凤,刁殿军,刘春香,等. 自拟方治疗癌痛患者应用阿片类药物所致便秘[J]. 长春中医药大学学报,2015,31(3):572-575.
- [15] 林海飞,郑郸鄯,黄丽娜. 提壶揭盖法合增水行舟法治疗癌痛用阿片药致阴亏燥热型便秘的临床观察[J]. 中华中医药学刊,2015,33(3):705-707.
- [16] 范娜,殷艳玲,黎丽,等. 癌痛患者药源性便秘的治疗研究进展[J]. 癌症进展,2016,14(7):620-622.

(编辑:徐建平)

(英文摘要见第47页)

Therapeutic Effect of Wushi Youguiyin with Acupuncture for Premenopausal and Postmenopausal Disease with Syndrome Type of Kidney Yang Deficiency

ZHAN Xingxiu¹, ZHAN Xingwang², ZHANG Yonghui¹, NIU Hongping³

(1. Yunnan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kunming 650021, China;
2. Mengzi Yunnan Armed Police Hospital, Mengzi 651100, China;
3. Yunnan University of Traditional Chinese Medicine, Kunming 650500, China)

ABSTRACT: **Objective** To observe the clinical effect of Wushi Youguiyin with acupuncture for premenopausal and postmenopausal disease with syndrome type of kidney yang deficiency. **Methods** In this study, 60 cases of Premenopausal and postmenopausal disease with syndrome type of kidney yang deficiency were digital randomly divided into 2 groups, including treatment group and control group. received acupuncture with traditional Chinese medicine of Wushi Youguiyin treatment group of 30 patients, received Climen orally group of 30 patients. The treatment covered 3 courses lasting 3 months. The changes of symptom scores were compared before and after treatment, clinical effect were evaluated. **Results** The total effective rate was 76.66% in the treatment group, and was 74.19% in the control group, the difference being not significant ($P>0.05$) in the control group and treatment group. **Conclusion** Acupuncture with traditional Chinese medicine of Wushi Youguiyin treatment can effectively improve the symptoms of menopause. This treatment meet the need of patients who refuse hormone replacement therapy Climen.

KEY WORDS: premenopausal and postmenopausal disease with syndrome; kidney yang deficiency; Wushi Youguiyin; acupuncture

(原文见第 41 页)

Clinical Effect of Modified Maziren Decoction in the Treatment of Opioid Induced Constipation

HOU Shufang, XIE Jieyun, LIN Jinxiu

(Dongguan Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Guangzhou University of Chinese Medicine, Dongguan 523005, China)

ABSTRACT: **Objective** To analyze the clinical effect of self-made Modified Maziren Decoction in the treatment of opioid induced constipation. **Methods** To select 48 cases of malignant tumor patients with cancer pain who got constipation caused by opioids in our hospital from October 2014 to October 2016. they were randomly divided into two groups, 24 cases in each group. The observation group was treated with self-made Modified Maziren Decoction, and the control group was treated with Lactulose Oral Solution. To compare the clinical curative effect, TCM symptom score, pain control and quality of life between the two groups before and after treatment. **Results** Compared with the control group, the total effective rate of the observation group was 91.67%, which was significantly improved ($P<0.05$). After treatment the first defecation time, each defecation time, defecation interval, defecation difficulty, defecate symptoms score and total score in the two groups were significantly lower than that before treatment ($P<0.01$), and the patients in the observation group improved better than the control group($P<0.01$). Compared with before treatment, the digital pain score(NRS)in the two groups were significantly decreased and the KPS score also increased significantly ($P<0.01$), and after treatment the pain control and the score of life quality improved significantly better than that in the control group ($P<0.01$). **Conclusion** The self-made Modified Maziren Decoction is effective in treating opioid induced constipation, improving clinical symptoms, reducing the pain of patients, and improving the quality of life.

KEY WORDS: Modified Maziren Decoction; opioid; constipation