

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.13.025

针灸联合加味济川煎治疗阳虚证慢传输型便秘的临床疗效及对肠道菌群的影响^{*}

高 莉¹, 鹿晓君^{2△}

陕西省咸阳市中心医院:1. 疼痛科;2. 老年病科, 陕西咸阳 712000

摘 要:目的 观察针灸联合加味济川煎治疗阳虚证慢传输型便秘的中医证候疗效及对肠道菌群的影响。方法 选取 2019 年 1 月至 2021 年 5 月在该院就诊的 128 例慢传输型便秘患者作为研究对象, 随机分为中医治疗组(45 例)、中西医结合组(42 例)和对照组(41 例)。对照组患者给予枸橼酸莫沙必利片口服, 中医治疗组患者给予针灸联合加味济川煎治疗, 中西医结合组患者给予枸橼酸莫沙必利片和加味济川煎口服, 并联合针灸治疗, 观察 3 组患者中医证候疗效、结肠传输试验体内剩余标记物数量及肠道菌群数量。结果 中西医结合组患者治疗后有效率为 95.2%, 明显高于中医治疗组(88.9%)和对照组(73.2%), 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 3 组患者治疗后结肠传输试验体内剩余标记物数量均明显少于治疗前, 且中西医结合组患者明显少于中医治疗组和对照组, 中医治疗组患者又明显少于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 3 组患者治疗后乳酸杆菌和双歧杆菌数量均较治疗前升高, 大肠埃希菌数量较治疗前明显降低, 且中西医结合组患者改善程度明显优于中医治疗组和对照组, 中医治疗组患者又明显优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 针灸联合加味济川煎能够调节患者肠道菌群数量, 有效改善慢传输型便秘患者临床症状, 降低中医证候积分, 中西医结合治疗临床疗效明显优于中医治疗及单纯西药治疗。

关键词: 针灸; 加味济川煎; 阳虚证; 慢传输性便秘; 肠道菌群

中图法分类号: R574.4; R446.5

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2022)13-1828-04

慢传输型便秘是由于胃肠道传输功能障碍所致肠道内容物在结肠内的通过时间延长的一种功能性便秘, 对患者心脑血管、肝脏、肾脏等器官均会产生影响, 同时还会影响患者情绪, 引起抑郁、焦虑、失眠等精神心理障碍, 严重影响患者的生活、工作及日常生活^[1]。我国慢性便秘患病率达 6.21%^[2], 其中有 55% 的患者为慢传输型便秘^[3]。西药治疗慢传输型便秘存在耐受性差、临床依从性低等问题^[4]。本研究通过针灸联合加味济川煎治疗阳虚证慢传输型便秘, 取得了良好的疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月至 2021 年 5 月于本院就诊的 128 例慢传输型便秘患者作为研究对象, 随机分为中医治疗组(45 例)、中西医结合组(42 例)和对照组(41 例)。中医治疗组男 16 例, 女 29 例; 年龄 18~79 岁, 平均(52.3±8.5)岁; 病程 1~16 年, 平均(9.3±2.6)年; 合并糖尿病 8 例, 原发性高血压 5 例, 心脏病 6 例。中西医结合组男 15 例, 女 27 例; 年龄 19~78 岁, 平均(53.1±7.9)岁; 病程 1~18 年, 平均(9.2±3.1)年; 合并糖尿病 9 例, 原发性高血压 6 例, 心脏病 5 例。对照组男 14 例, 女 27 例, 年龄 18~78 岁, 平均(51.7±8.2)岁; 病程 1~17 年, 平均(8.9±2.8)年; 合并糖尿病 6 例, 原发性高血压 4 例, 心脏病 7 例。3 组患者性别、年龄、病程及合并疾病等

一般资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 诊断标准 参考《功能性便秘的罗马Ⅲ标准》^[5]。(1)必须包括下列 2 个或 2 个以上的症状:①至少有 25% 的排便感到费力;②至少有 25% 的排便为块状便或硬便;③至少有 25% 的排便有排便不尽感;④至少有 25% 的排便有肛门、直肠阻塞感;⑤至少有 25% 的排便需要人工方法辅助(如指抠、盆底支持);⑥每周少于 3 次排便。(2)如果不使用泻药, 松散便很少见到。(3)诊断肠易激综合征依据不充分。患者必须在诊断前 6 个月出现症状, 在最近 3 个月满足诊断标准。中医辨证标准:参照《功能性便秘中西医结合诊疗共识意见(2017 年)》^[6]中阳虚证的辨证标准。主症:(1)大便干或不干, 排出困难;(2)面色晄白, 小便清长。次症:(1)腹中冷痛;(2)腰膝酸冷;(3)四肢不温或畏寒怕冷。舌脉:舌淡, 苔白, 脉沉迟。证型确定:主症必备, 加次症 1~2 项即可诊断。

1.3 纳入和排除标准

1.3.1 纳入标准 (1)符合《功能性便秘罗马Ⅲ标准》^[5], 经传输试验诊断为慢传输型便秘;(2)符合阳虚证辨证标准;(3)年龄 18~79 岁;(4)近 2 周末服用过任何治疗便秘的药物(包括酚酞片、乳果糖等西药, 以及番泻叶、大黄等中药及中成药制剂)。

1.3.2 排除标准 (1)合并其他脏器严重疾病, 生命

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81273663)。

△ 通信作者, E-mail:1191398153@qq.com。

体征不平稳者;(2)合并精神系统疾病,不能配合治疗及检查者;(3)严重凝血功能异常,不能接受针灸治疗者;(4)妊娠期或哺乳期患者。

1.4 治疗方法 对照组患者给予枸橼酸莫沙必利片(鲁南贝特制药有限公司,批号:H19990317),每次 5 mg,每天 3 次,3 餐前口服,连续服用 4 周。中医治疗组患者给予针灸联合加味济川煎治疗,加味济川煎组成:当归 12 g、淮牛膝 18 g、肉苁蓉 10 g、泽泻 10 g、升麻 6 g、枳壳 10 g、火麻仁 30 g、厚朴 10 g。由医院中药房煎煮,每剂药浓煎取 300 mL,每天 2 次,每次 150 mL,饭后温服。针灸治疗:针刺取关元、气海、天枢、大横、上巨虚、足三里,操作方法:患者取仰卧位,选用 0.35 mm×50.00 mm 一次性不锈钢毫针,穴位局部皮肤常规消毒,直刺 10~15 cm,得气后行捻转补法,留针 30 min,每 10 min 行针 1 次。艾灸取脾俞、肾俞、大肠俞,操作方法:患者取俯卧位,暴露施灸部位,将附子饼置于穴位上,取直径 1 cm,高 1 cm 圆柱形艾炷置于附子饼上,点燃艾柱,直至艾柱燃尽,每个穴位灸 2 炷。患者针灸治疗均为隔日 1 次,连续治疗 4 周。中西医结合组患者给予枸橼酸莫沙必利片和加味济川煎口服,并联合针灸治疗,具体治疗方法同上。

1.5 观察指标及方法

1.5.1 中医证候疗效评定 采用尼莫地平法:疗效指数=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%,分为痊愈、显效、有效、无效 4 级。(1)痊愈:主要症状、体征消失或基本消失,疗效指数≥95%;(2)显效:主要症状、体征明显改善,70%≤疗效指数<95%;(3)有效:主要症状、体征明显好转,30%≤疗效指数<70%;(4)无效:主要症状、体征无明显改善,甚至加重,疗效指数<30%。总有效率=(痊愈例数+显

效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.5.2 结肠传输试验 所有患者于治疗前及治疗结束后分别行 1 次结肠传输试验检查。检查前 3 d 停药一切影响肠道蠕动的食物和药物,保持原来的生活习惯不变。于检查当天上午 9:00 吞服不透 X 线片的标记物制成的标记物胶囊 1 枚,胶囊内含有标记物颗粒 20 枚,在吞服标记物胶囊 48 h 后拍摄腹部 X 线片 1 张,若 48 h 后大部分标记物在乙状结肠以上,可于 72 h 后再摄片 1 张,根据标记物的分布计算结肠传输时间和排出率,判断是否存在结肠传输延缓、排便障碍。

1.5.3 肠道菌群数量检测 所有患者于治疗前及治疗结束后取新鲜粪便 1 g 置入无菌标本杯内,于-80℃冰箱保存。所有标本采集结束后采用 TIANamp Bacteria DNA 试剂盒提取粪便标本中的细菌基因组 DNA。根据乳酸杆菌、双歧杆菌及大肠埃希菌的 16S rDNA 基因序列设计 PCR 特异性引物,将提取的 DNA 标本与标准品进行 PCR。结束后根据溶解曲线分析产物的特异性,应用软件测得循环阈值及标准曲线,计算乳酸杆菌、双歧杆菌及大肠埃希菌的拷贝数。

1.6 统计学处理 采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析处理。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者中医证候疗效比较 中西医结合组患者治疗后有效率为 95.2%,明显高于中医治疗组(88.9%)和对照组(73.2%),3 组患者治疗后有效率比较,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 3 组患者中医证候疗效比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	痊愈	显效	有效	无效	总有效
中医治疗组	45	4(8.9)	13(28.9)	23(51.1)	5(11.1)	40(88.9)
中西医结合组	42	4(9.5)	16(38.1)	20(47.6)	2(4.8)	40(95.2)
对照组	41	1(2.4)	10(24.4)	19(46.3)	11(26.8)	30(73.2)

2.2 3 组患者结肠传输试验体内剩余标记物数量比较 3 组患者治疗前结肠传输试验体内剩余标记物数量比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。3 组患者治疗后结肠传输试验体内剩余标记物数量均明显少于治疗前,且中西医结合组患者明显少于中医治疗组和对照组,中医治疗组患者又明显少于对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

2.3 3 组患者肠道菌群数量比较 3 组患者治疗前粪便标本中乳酸杆菌、双歧杆菌及大肠埃希菌数量比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05)。3 组患者治疗后乳酸杆菌和双歧杆菌数量均较治疗前升高,大肠埃希菌数量较治疗前明显降低,且中西医结合组患者改

善程度明显优于中医治疗组和对照组,中医治疗组患者又明显优于对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 3。

表 2 3 组患者结肠传输试验体内剩余标记物数量比较($\bar{x}\pm s$,枚)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后
中医治疗组	45	18.32±1.25	5.73±1.42* [△]
中西医结合组	42	18.36±1.28	4.16±1.64*
对照组	41	18.19±1.32	9.54±2.83* [#]

注:与同组治疗前比较,**P*<0.05;与中西医结合组治疗后比较,[#]*P*<0.05;与对照组治疗后比较,[△]*P*<0.05。

表 3 3 组患者肠道菌群数量比较($\bar{x}\pm s$, lg copy/g)				
组别	n	细菌	治疗前	治疗后
中医治疗组	45	大肠埃希菌	9.57±0.85	7.13±1.05* [#] △
		乳酸杆菌	8.49±1.05	10.78±1.24* [#] △
		双歧杆菌	9.25±0.95	11.54±1.32* [#] △
中西医结合组	42	大肠埃希菌	9.46±0.93	6.06±0.95*
		乳酸杆菌	8.43±1.10	11.35±1.48*
		双歧杆菌	9.34±0.92	12.21±1.98*
对照组	41	大肠埃希菌	9.38±0.91	8.25±1.14* [#]
		乳酸杆菌	8.53±0.94	9.66±1.35* [#]
		双歧杆菌	9.41±0.88	10.61±1.57* [#]

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与中西医结合组治疗后比较,[#] $P<0.05$;与对照组治疗后比较,△ $P<0.05$ 。

3 讨 论

慢传输型便秘属于临床常见的消化系统疾病,发病机制较为复杂,至今尚未完全明确。饮食不规律、节食、食物过于精细、缺少运动均可引起肠蠕动减慢,排空延迟,使粪便在肠腔内的留存时间延长,发展为慢传输型便秘。由于现代人的饮食结构及工作生活习惯改变,导致慢传输型便秘发病率逐年升高。对于慢传输型便秘的治疗,仍长期依赖于应用各种导泻剂对症处理,易产生耐药性,长期用药有引起大肠黑变病等风险,且易导致脱水及电解质紊乱;外科手术治疗是内科治疗无效的最后手段,但对患者身体损伤较大,且术后并发症对患者的生活质量会产生严重影响。

肠道菌群及其代谢产物参与机体的多种生理功能,如酵解食物、合成维生素及短链脂肪酸、转运胆汁酸等,对维持胃肠道内稳态起至关重要的作用。有研究结果显示,慢传输型便秘患者与健康人群比较,粪便菌群多样性具有一致性,但菌群物种数量存在差异,慢传输型便秘患者肠道内的需氧菌、大肠杆菌、真菌数量较健康人明显上调,厌氧菌、双歧杆菌、类杆菌数量则下调,应用微生态制剂治疗后,肠杆菌、梭杆菌、肠球菌数量下调,乳酸杆菌、双歧杆菌、类杆菌数量上调^[7-8]。对慢传输型便秘患者应用益生菌后,患者大便频率增加、稠度提高,结肠转运时间降低,便秘症状明显改善^[9]。

中医药在治疗慢传输型便秘时具有独特的优势,临床疗效明确^[10]。中医学认为,便秘与饮食不节、情志失调、年老体虚、病后产后、药毒损伤等因素有关。随着导泻药物的发展,长期依赖药物通便治疗的患者越来越多,屡用苦寒泻下药物,则会耗伤阳气,或老年患者阳气虚衰,肠道失于温煦,蠕动减慢,进而发展为慢传输型便秘。《景岳全书》中提出:“凡病涉虚损,而大便闭结不通,则硝、黄攻击等剂必不可用;若势有不得不通者,宜此(济川煎)主之,此用通于补之剂也”。临床有研究显示,济川煎能有效提高便秘患者血清 P

物质水平,同时降低血管活性肠肽水平,从而提高胃肠道动力^[11]。动物研究显示,应用济川煎干预慢传输型便秘模型大鼠后,大鼠首粒黑便时间、粪便干湿重百分比、大肠埃希菌数量均明显减少,血管活性肠肽水平明显降低,蛋白激酶 A、水通道蛋白-3 及水通道蛋白-4 的基因和蛋白表达水平均明显下调,双歧杆菌、乳酸菌及血清 P 物质水平明显升高^[12]。本研究应用加味济川煎,在原药方基础上加用火麻仁 30 g、厚朴 10 g 以增加润肠通便效果。有研究结果显示,火麻仁与肉苁蓉、当归合用治疗便秘,有补虚润肠通便之效,临床疗效明显^[13]。厚朴能够提高大鼠的肠排空率,调整肠道微生物群,改善肠道运动。本研究结果显示,应用加味济川煎后,患者结肠传输运动加快,肠道菌群中乳酸杆菌及双歧杆菌数量升高,大肠埃希菌数量降低。

针灸作为中医治疗疾病的中药手段之一,对于便秘具有确切的临床疗效。治疗便秘的选经与取穴,早在《灵枢》中就提出:“腹满食不化,腹响响然,不能大便取足太阴”。《针灸甲乙经》中则认为应选择督脉穴位:“大小便难,……长强主之。”刘静等^[14]研究发现,便秘患者的脾经、胃经存在经络异常,而针刺脾经、胃经穴位能够有效改善便秘症状,便秘症状改善后,经络异常点逐渐减少。慢性功能性便秘的发生与督脉有一定相关性。艾灸督脉穴位能够有效改善患者便秘症状^[15-16]。本研究结合阳虚便秘的病因病机,选取关元、气海、天枢、大横、上巨虚、足三里行针刺操作,施以捻转补法,取补益脾胃、行气通腑之效。同时取督脉脾俞、肾俞、大肠俞给予隔附子饼灸法,取温补脾肾、温阳通便之意。经针灸治疗后,患者中医证候积分明显降低,便秘症状明显改善。

综上所述,针灸联合加味济川煎能够调节患者肠道菌群数量,有效改善慢传输型便秘患者临床症状,降低中医证候积分,临床疗效确切。

参考文献

[1] 吕恒刚,宋云平,郭莘.便秘的危害及预防[J].解放军预防医学杂志,2019,37(8):198.

[2] 史慧慧,李力,童敏思,等.上海杨浦区部分社区慢性便秘流行病学研究[J].国际检验医学杂志,2019,40(20):2486-2490.

[3] SAMUEL T, AHSON C, NAVNEET G, et al. Prevalence and clinical characteristics of dyssynergic defecation and slow transit constipation in patients with chronic constipation[J]. J Clin Med, 2021, 10(9): 2027-2029.

[4] 郭聪颖,李帅军.基于共词分析法对慢传输型便秘治疗的研究热点分析[J].湖南中医杂志,2021,37(3):141-144.

[5] 张丹,夏志伟.功能性便秘的罗马Ⅲ标准[J].中国医刊,2008,43(12):63-64.

[6] 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.

[7] 解萧宇,陈保祥,黄志浩,等.肠道菌群在慢传输型便秘患者中的变化及意义[J].中华实验外科杂志,2018,35(8):1554-1557.

[8] 余英.老年性便秘与肠道菌群失调的相关性及药物干预性研究[J].胃肠病学和肝病杂志,2010,19(12):1133-1135.

[9] DING C,GE X L,ZHANG X Y,et al. Efficacy of synbiotics in patients with slow transit constipation: a prospective randomized trial[J]. Nutrients,2016,8(10):605-609.

[10] 陈容,周玲.结肠慢传输型便秘的研究进展[J].海南医学,2020,31(18):2409-2413.

[11] 杨为霞,陈兆洋,王金华,等.加味济川煎联合穴位按摩对慢性功能性便秘老年患者血清胃肠激素水平的影响[J].四川中医,2019,37(4):151-153.

[12] 杨颖,余清华,王宇,等.济川煎对慢传输型便秘大鼠的水通道蛋白影响[J].中药药理与临床,2019,35(6):15-19.

[13] 杨浩宇,张莉莉,顾成娟,等.肉从蓉、火麻仁、当归治疗老年性便秘:全小林三味小方撷萃[J].吉林中医药,2020,40(10):1279-1281.

[14] 刘静,周炜,吕晖,等.基于电针治疗严重功能性便秘有效性的经络变动规律探析[J].中国针灸,2015,35(8):785-790.

[15] 张晨静,王玲玲,丁曙晴,等.慢性功能性便秘患者督脉脊柱段压痛点的临床观察[J].针灸临床杂志,2010,26(6):7-9.

[16] 颜靖文,凌江红,周芬敏,等.督脉灸治疗脾肾阳虚型慢性功能性便秘临床应用举隅[J].实用临床医药杂志,2018,22(15):123-125.

(收稿日期:2021-12-10 修回日期:2022-04-18)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.13.026

电化学发光免疫分析法检测梅毒特异性抗体的临床应用及假阳性分析^{*}

付 虎,罗 敏,唐 璐,周 茜,江吉丰,聂婧宜,李 会,熊尔阳[△]

成都市第一人民医院检验科,四川成都 610000

摘 要:目的 评价电化学发光免疫分析法(ECLIA)在筛查梅毒特异性抗体中的临床应用价值,并分析假阳性产生的原因。方法 选取 2020 年 9 月至 2021 年 8 月在该院就诊的门诊及住院 78 374 例患者标本,均采用 ECLIA 筛查梅毒特异性抗体,阳性标本和临界标本采用梅毒螺旋体颗粒凝集试验(TPPA)进行确证,计算 ECLIA 检测的灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值,并对假阳性结果进行分析。结果 ECLIA 筛查梅毒特异性抗体的灵敏度、特异度、阳性预测值和阴性预测值分别为 100.00%、99.94%、97.65%、100.00%;当发光比值>20.00 时,ECLIA 与 TPPA 的阳性符合率为 100.00%。结论 ELCIA 适合大规模的梅毒特异性抗体筛查试验,可为临床诊断梅毒提供重要血清学诊断依据。

关键词:梅毒特异性抗体; 电化学发光免疫分析法; 梅毒螺旋体颗粒凝集试验

中图法分类号:R446.6 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2022)13-1831-03

梅毒可引起人体多系统、多器官损伤,导致组织破坏及功能失常,甚至危及生命^[1-2]。梅毒螺旋体还可通过胎盘传给胎儿,引起流产、死胎、致畸及新生儿梅毒^[3-6]。近年来,梅毒发病率在全国各地区呈不同上升趋势,所以加强梅毒筛查有重要意义^[7-10]。目前临床常用的检测方法有梅毒螺旋体颗粒凝集试验(TPPA)、梅毒螺旋体血凝试验、酶联免疫吸附试验、化学发光免疫分析法、电化学发光免疫分析法(ECLIA)、甲苯胺红不加热血清试验、快速血浆反应素环状卡片试验等^[11-12]。在以上方法中,TPPA 具有试剂稳定,结果明了,灵敏度高,特异性强等优点,被视为梅毒特异性抗体检测的金标准。但 TPPA 存在手工操作及判断具有主观性等缺点,限制了其在梅毒大批量筛查中的应用^[13]。ECLIA 具有灵敏度高、自动化、高通量等优势,近年来被临床所采用。本研究对本院 2020 年 9 月至 2021 年 8 月采用 ECLIA 筛查梅毒情况进行分析,评价其在筛查梅毒特异性抗体中的临床应用价值,并分析假阳性产生的原因,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 9 月至 2021 年 8 月在本院就诊的门诊及住院 78 374 例患者标本,患者年龄 0~91 岁。

1.2 仪器与试剂

所有患者血清标本均采用罗氏 E602 全自动电化学发光免疫分析仪及配套 Syphilis 试剂进行检测,质控品与定标品均购自罗氏公司;TPPA 试剂购自日本富士株式会社。

1.3 检测方法

78 374 例患者标本均采用 ECLIA 检测血清中梅毒特异性抗体浓度,阳性标本采用 TPPA 进行复检,最终以 TPPA 判读结果为准。质控选用 Westgard (2-2s/1-3s/R4S)质控规则。ECLIA 判

^{*} 基金项目:四川省卫生健康委员会科研课题(20PJ188)。

[△] 通信作者,E-mail:453151318@qq.com。