

# 加味小建中汤对慢性心衰 合并便秘患者的临床疗效观察<sup>\*</sup>

张欢 殷可婧<sup>\*\*</sup> 刘雪丽 张苗 任惠锋 周宏伟 雷雯婷 秦青云

(陕西中医药大学第二附属医院, 陕西 咸阳 712000)

**摘要:**目的 观察加味小建中汤对慢性心衰合并便秘患者的临床疗效。方法 分析2017年1月~2018年12月期间经我院内科治疗的慢性心衰合并便秘患者60例,根据入院顺序随机分为治疗组30例(加味小建中汤和常规西医治疗)和对照组30例(常规西医治疗),两组均连续治疗10d,比较两组治疗前、治疗10d的心功能(主要指标NT-ProBNP)、便秘临床评分量表(CCS)评分及肠道菌群改善的情况。结果 治疗组的总有效率为90%,对照组的总有效率为76.7%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );两组患者BNP、CCS评分与同组治疗前比较均明显降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );与对照组比较治疗组BNP、CCS评分等指标降低亦有差异性( $P < 0.05$ );治疗组治疗10d,肠道有益菌明显增多、有害菌明显减少,组内比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论 加味小建中汤对于心衰合并便秘的治疗效果显著,除改善便秘症状外,还具有一定的改善心功能、调节肠道菌群的作用,值得深入研究。

**关键词:**加味小建中汤;慢性心衰;便秘;肠道菌群

**中图分类号:**R256.29 **文献标识码:**A **文章编号:**2096-1340(2019)06-0117-04

**DOI:**10.13424/j.cnki.jsctcm.2019.06.031

慢性心衰(chronic heart failure, CHF)在临床中合并便秘的现象比较常见,患者表现为除胸闷、气短等心衰症状外尚有纳呆、腹胀、便秘等消化道症状<sup>[1]</sup>。根据现代医学的相关研究,长期的心力衰竭导致体循环瘀血,因胃肠道瘀血、胃粘膜水肿及肠黏膜通透性改变而易发生肠道菌群移位<sup>[2]</sup>,近年来众多研究表明慢性便秘与肠道微生态改变之间关系紧密<sup>[3]</sup>,比如胃肠道是人体内最大的“内毒素库”<sup>[4]</sup>,当发生细菌移位后易产生肠源性内毒素血症<sup>[5]</sup>,进而又加重胃肠功能紊乱。另外,微生态治疗作为便秘的新型疗法临床中取得了明显的疗效<sup>[6]</sup>。中医认为心衰的发生是由于心阴、心阳虚衰,瘀血水饮内停,最终导致心阳鼓动无力或心血暗耗、心阴不足,心为君主之官,心阴、心阳亏虚势必累及它脏受累,其中若影响脾胃,如脾阳不振、胃阴亏虚就可出现胃不受纳、脾不运化、大肠传导失司的病理现象,出现如前所述的症状<sup>[7-9]</sup>。我们团队在治疗本病时除了常规的西医治疗以

外,同时会使用加味小建中汤联合治疗,临床效果满意,现将近两年使用这一治疗方法的临床数据加以总结分析,结果如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2017年1月~2018年12月陕西中医药大学第二附属医院心内科住院的慢性心衰合并便秘的患者60例,心功能II~III级,按入院顺序采用随机数字表法将其分为治疗组和对照组,各30例。治疗组男13例,女17例,年龄55~78岁,平均年龄( $67.62 \pm 8.45$ )岁,病程5~10年,平均病程( $6.32 \pm 1.63$ )年,心功能II级者10例,III级者20例;对照组男16例,女14例,年龄55~76岁,平均年龄( $65.14 \pm 7.63$ )岁,病程6~10年,平均病程( $6.87 \pm 1.82$ )年,心功能II级者11例,III级者19例。两组进行组间均衡性检验,性别、年龄、病程时间、心功能等方面差异均无显著性( $P > 0.05$ )。

**1.2 诊断标准** 慢性心力衰竭的诊断标准参照

\* 基金项目:陕西省中医药管理局项目(LC-PT081)

\*\* 通讯作者:殷可婧,主治医师。E-mail:35709513@qq.com

《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2014》<sup>[10]</sup>, 临床心功能以纽约心脏协会 (NYHA) 心功能分级进行评定; 便秘的诊断标准参照 2013 年《中国慢性便秘诊治指南》<sup>[11]</sup>, 排便频率每周 < 3 次; 粪便干结; 排便困难: 排便费力、排出困难、排便不尽感、排便费时和需手法辅助排便, 病程至少为 6 个月。

**1.3 纳入标准** ①符合以上诊断标准, ②患者年龄在 55 ~ 78 岁, ③入组患者均签署知情同意书, ④经医学伦理委员会审核通过。

**1.4 排除标准** ①肝肾功能不全的患者, ②胃肠道有器质性疾病如胃肠道肿瘤、肠梗阻、肠粘连、胃肠道手术后的患者, ③对治疗所用中药中某味药过敏者, ④合并有严重的其他系统疾病者, ⑤不配合治疗或中途退出者。

**1.5 治疗方法** 两组患者均给予常规的西医治疗, 包括: 休息, 纠正心衰、促进胃肠动力。纠正心衰使用替米沙坦 (南京瑞年百斯特有限公司)、倍他乐克 (阿斯利康制药有限公司)、螺内酯 (杭州民生药业), 必要时给予给予小剂量去乙酰毛花苷丙注射液 (上海禾丰制药有限公司)、呋塞米 (上海旭东海普药业有限公司), 以上药物使用剂量因人而异均为各人可耐受及有效控制症状的剂量; 促进胃肠动力给予西沙比利 (浙江京新药物股份有限公司) 5mg 3 次/日, 餐前 15 分钟口服。治疗组在此基础上加用加味小建中汤治疗 (由陕西中医药大学第二附属医院药剂科提供, 对照组成为: 白芍 30g, 桂枝 15g, 生姜 10g, 饴糖 30g, 炙甘草 10g, 大枣 10 枚, 生白术 60g), 每天一剂, 水煎至 400mL, 早晚分服 (温), 10 天为一疗程。

**1.6 疗效评价标准** 参照国家中医药管理局颁布的《中医病证诊断疗效标准》<sup>[12]</sup> 便秘的疗效标准, 治愈: 2 天以内排便 1 次, 便质转润, 解时通畅, 短期无复发。好转: 3 天以内排便, 便质转润, 排便欠畅。未愈: 症状无改善。总有效: 治愈 + 好转。

**1.7 观察指标** ①心功能评估: 根据美国纽约心脏病学会的标准采用检测血 B 型利钠肽 (BNP) 来进行心功能的评估。BNP 检测方法: 在清晨空腹状态下抽取静脉血 5mL, 离心后分离出血清, 采用胶体金法检测 BNP。BNP 检测试剂盒由南京诺尔曼生物技术有效公司生产。

②便秘临床评分量表 (CCS) 评分: 比较两组组治疗前, 治疗 10d 的 CCS 评分, 该量表积分最高

分 30 分, 积分越高表示病情越重。量表包括排便频率、排便费力程度、排净程度、腹部疼痛程度、每次大便时间、排便时需要帮助的类型、每 24 h 排便不成功的次数、便秘程度等 8 个方面。

③肠道菌群检测: 检测方法为收集患者 0.5g 的新鲜粪便, 将收集的粪便放在生理盐水中搅匀, 生理盐水大约 5mL, 之后在培养基中接种, 对两组患者的乳酸杆菌, 肠球菌, 定双歧杆菌和大肠埃希菌使用活菌平板的计数法则进行测量。

**1.8 统计学方法** 统计学使用软件 SPSS 20.0 软件进行统计分析, 计量资料使用  $\bar{x} \pm s$  表示, t 检验, 计数资料使用率表示,  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

2 结果

**2.1 经治疗两组患者 (便秘) 疗效比较** 见表 1。

表 1 两组患者的 (便秘) 疗效比较 [n (%)]

| 组别  | n  | 治愈        | 好转        | 未愈       | 总有效         |
|-----|----|-----------|-----------|----------|-------------|
| 治疗组 | 30 | 16 (53.3) | 11 (36.7) | 3 (10.0) | 27 (90.0) * |
| 对照组 | 30 | 13 (43.3) | 10 (33.4) | 7 (23.3) | 23 (76.7)   |

注: 与观察组比较, \*  $P < 0.05$  差异有统计学意义

**2.2 经治疗两组患者心功能改善情况** 见表 2。

两组患者在 BNP 方面比较, 治疗前两组之间比较均  $P > 0.05$ , 无明显差异, 说明两组具有可比性。经治疗两组患者的 BNP 均较治疗前明显改善,  $P < 0.05$ , 有统计学意义; 并且治疗组的改善情况明显优于对照组,  $P < 0.05$ , 有统计学意义。

表 2 两组患者的 BNP 改善情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | n  | BNP (pg/mL)         |                                   |
|-----|----|---------------------|-----------------------------------|
|     |    | 治疗前                 | 治疗后                               |
| 治疗组 | 30 | 482.29 $\pm$ 123.46 | 167.35 $\pm$ 32.64 * <sup>#</sup> |
| 对照组 | 30 | 463.38 $\pm$ 152.63 | 212.73 $\pm$ 37.12 <sup>a</sup>   |

注: 与治疗前比较 \*  $P < 0.05$  差异有统计学意义, 组间比较<sup>#</sup>  $P < 0.05$  差异有统计学意义

**2.3 经治疗两组患者的 CCS 评分比较** 见表 3。

从表 3 中可看出, 治疗前两组患者 CCS 评分无明显差异,  $P > 0.05$ , 两组患者有可比性; 经治疗两组患者 CCS 评分均较治疗前明显降低,  $P < 0.05$ , 有统计学意义; 并且治疗后与对照组相比, 组间差异有统计学意义,  $P < 0.05$ 。

表3 两组患者 CCS 评分比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | n  | 治疗前          | 治疗后              |
|-----|----|--------------|------------------|
| 治疗组 | 30 | 23.12 ± 4.83 | 11.87 ± 4.26 * # |
| 对照组 | 30 | 22.98 ± 4.62 | 15.23 ± 3.84 *   |

注:与治疗前比较 \*  $P < 0.05$  差异有统计学意义,组间比较 #  $P < 0.05$  差异有统计学意义

2.4 经治疗两组患者的肠道菌群改善情况 见表4。

表4 经治疗两组患者的肠道菌群改善情况比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | n  | 时间  | 双歧杆菌(logCFU/g)            | 乳酸杆菌(logCFU/g)            | 大肠埃希菌(logCFU/g) | 肠球菌(logCFU/g)   |
|-----|----|-----|---------------------------|---------------------------|-----------------|-----------------|
| 治疗组 | 30 | 治疗前 | 5.38 ± 0.92               | 5.89 ± 1.23               | 8.92 ± 2.86     | 9.27 ± 2.53     |
|     |    | 治疗后 | 8.31 ± 1.64 <sup>ab</sup> | 7.63 ± 2.08 <sup>ab</sup> | 6.23 ± 1.83 * # | 7.03 ± 1.87 * # |
| 对照组 | 30 | 治疗前 | 5.81 ± 0.63               | 5.62 ± 1.83               | 8.81 ± 2.63     | 9.83 ± 1.96     |
|     |    | 治疗后 | 5.98 ± 1.03               | 6.23 ± 1.65               | 7.62 ± 2.87     | 7.98 ± 3.01     |

注:与治疗前比较 \*  $P < 0.05$  差异有统计学意义,组间比较 #  $P < 0.05$  差异有统计学意义

3 讨论

慢性心衰患者由于心功能下降,大多活动量减少、甚至长期卧床,加之消化道瘀血胃肠功能紊乱、动力下降,均可导致腹肌、膈肌、肠壁肌肉无力,而出现排便困难,正如《素问·宣明五气篇》:“久卧伤气”<sup>[13]</sup>。且中医认为心衰的发生是由于心病已久出现心阴、心阳虚衰,瘀血水饮内停,最终导致心阳鼓动无力或心血暗耗、心阴不足,心为君主之官,心阴、心阳亏虚势必累及它脏受累,其中若影响脾胃,如脾阳不振、胃阴亏虚就可出现胃不受纳、脾不运化、大肠传导失司的病理现象,出现排便困难、数日一便、大便干结,伴有纳呆、腹胀<sup>[14]</sup>。本病的类型属于中医便秘之虚秘,治疗虽需以通为要,但决不可莽用苦寒泻下之品,以防竭阴亡阳。

“小建中汤”为《伤寒杂病论》中的温理剂,具有温中补虚,和里缓急之功效。可治疗腹中拘急疼痛,喜温喜按,神疲乏力,虚怯少气;或心中悸动,虚烦不宁,面色无华,或伴四肢酸楚,手足烦热,咽干口燥,主要为中焦虚寒,肝脾不和证<sup>[15]</sup>。而以上诸症均可见于心衰合并便秘(胃肠功能紊乱)的患者。方中桂枝温通心阳,调和营卫,芍药柔肝缓急,且可养阴润燥,甘草调和诸药,延长药效,生姜、大枣、饴糖养胃和胃,健补中焦。“加味小建中汤”即在小建中汤的基础上加用大剂量生白术(60g),其意于白术生品入药,取其健脾之功

两组患者在治疗前其肠道主要细菌(双歧杆菌、乳酸杆菌、大肠埃希菌、肠球菌)无明显差异,  $P > 0.05$ ,说明两组患者在肠道菌群方面具有可比性;治疗组的肠道菌群在治疗后得到明显改善,有益菌增加,有害菌减少,治疗后明显优于治疗前,  $P < 0.05$ ,有统计学意义;对照组治疗前后肠道菌群改变无统计学意义,  $P > 0.05$ 。

而少燥气,张石顽云“白术生用则除湿益燥,消痰、利水,治湿痹死肌……”,名医医案中亦有使用大剂量生白术治疗便秘者<sup>[16]</sup>;中焦脾胃之气复生,升降功能恢复,有助于调节大肠传导功能;且脾气生则津液始生,水增则舟行,全方合用于心衰合并便秘患者,可以建中焦、复升降,恢复胃肠功能。

通过我们的研究发现加味小建中汤对慢性心衰合并便秘患者的便秘症状有明显的改善作用,同时还可调节肠道菌群,可能正是因为其通过调节肠道菌群而改善便秘的;另外它还有改善患者心功能的作用,这可能与方中桂枝温通心阳、及全方建中焦、复升降的作用有关。下一步我们将根据本次临床观察结果进行动物实验研究,希望从分子生物水平、细胞结构及基因通路等方面深入研究加味小建中汤治疗慢性心力衰竭合并便秘的机理。

参考文献

[1] 刘力平,张晓彤. 中西医结合护理在老年慢性心力衰竭合并便秘的效果观察[J]. 中西医结合心血管病杂志, 2018,36(6):190-192.

[2] 王玲洁,陆林,张凤如,等. 肠道菌群与心力衰竭关系的研究进展[J]. 国际心血管病杂志,2018,45(2):76-78.

[3] 沈小雪,俞汀,林琳. 胃肠道微生态如何影响便秘以及指导临床治疗[J]. 胃肠病学,2017,22(5):308-311.

[4] 何效东,董家鸿. 外科危重病症与肠源性细菌/内毒素易位[J]. 中华胃肠外科杂志,2001,4(4):270-272.

因此具有良好的临床应用价值。

## 参考文献

- [1] 欧阳斌,赵玉,耿强,等.《欧洲泌尿外科学会男性不育症诊疗指南(2013年版)》解读[J]. 生殖与避孕,2015,35(1):9-14.
- [2] 王晓峰,朱积川,邓春华. 中国男科疾病诊断治疗指南[M]. 北京:人民卫生出版社,2013.
- [3] 刘庆中. 生精促育汤加减配合西医疗法治疗内分泌性不育疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2015,24(27):2989-2991.
- [4] 周春宇,马凤富,王彬,等. 男性不育症中医辨治思路[J]. 中医杂志,2016,57(13):1105-1108.
- [5] 张铭. 人绒毛膜促性腺激素治疗男性低性腺功能低下引起的不育症的临床疗效[J]. 世界临床医学,2017,11(2):80,83.
- [6] 张栋武,陈惠敏,罗家怡,等. 中西医结合治疗弱精不育患者的临床研究[J]. 中国医学创新,2017,14(25):72-75.
- [7] 郁超,何晓锋,冯懿康,等. 复方玄驹胶囊联合中药治疗肾阳亏虚型男性弱精子症临床观察[J]. 中国男科学杂

志,2016,30(1):46-48.

- [8] 孟宪群,梁珊珊,赵奕,等. 川牛膝不同组分体内抗凝血活性研究[J]. 中医药信息,2018,35(2):6-9.
- [9] 安慧妍,胡亚靖,于河,等.《温病条辨》中玄参、生地、麦冬用法探析[J]. 现代中医临床,2017,24(3):44-47.
- [10] 崔俊波.《医学衷中参西录》山萸肉文献研究概略[J]. 世界中西医结合杂志,2015,10(4):583-585.
- [11] 夏婷婷,杨璐超,刘清源,等. 虎杖药理作用研究进展[J]. 浙江中西医结合杂志,2016,26(3):294-297.
- [12] 陈淑玲,韩亮. 败酱草的现代研究进展[J]. 广东药科大学学报,2017,33(6):816-821.
- [13] 陈阳峰,钟晓红. 黄柏的药理作用及其活性成分提取[J]. 作物研究,2015,29(5):564-568.
- [14] 许国恩,王福,高庆和,等. 郭军教授治疗男科疾病对药与角药拾粹[J]. 环球中医药,2015,8(7):868-869.
- [15] 郭晓庆,孙佳明,张辉,等. 水蛭的化学成分与药理作用[J]. 吉林中医药,2015,35(1):47-50.

(收稿日期:2019-07-10 编辑:巩振东)

## (上接第119页)

- [5] Mitsuoka H, Schmid - Schonbein G W. Mechanisms for blockade of in vivo activator production in the ischemic intestine and multi - organ failure [J]. Shock ( Philadelphia ),2000,14(5):522-527.
- [6] 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.
- [7] 李铁,刘平,及东林,等. 参苓白术散联合盐酸洛哌丁胺胶囊治疗腹腔镜胆囊切除术后腹泻疗效及对肠道菌群及胃肠激素的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2017,26(19):2097-2030.
- [8] 黄雪霞,吴金玉,伍朝春,等. 腹透消食汤治疗腹膜透析患者胃肠道功能紊乱的临床观察[J]. 四川中医,2005,23(6):37-39.
- [9] 程林江. 加味小建中汤治疗病毒性心肌炎所致心律失常120例的临床回顾[J]. 大家健康(学术版),2015,9(13):37.
- [10] 中华医学会心血管病学分会,中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南2014[J]. 中华

心血管病杂志,2014,42(2):98-122.

- [11] 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年,武汉)[J]. 中华消化杂志,2013,33(5):291-297.
- [12] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 北京:中国医药科技出版社,2012:18.
- [13] 许国振. 论《内经》相关理论对充血性心力衰竭诊治的指导意义[J]. 中国中医药现代远程教育,2013,11(14):3-4.
- [14] 许应改,崔志娟. 芪苈苓桂术甘汤治疗冠心病心衰90例临床研究[J]. 陕西中医药大学学报,2017,40(2):41-43.
- [15] 段富津. 方剂学[M]第五版. 上海:上海科学技术出版社,2002. 101.
- [16] 张佳艺,闫梓乔,李英,等. 大剂量白术临床应用现状[J]. 河南中医,2018,38(5):801-804.

(收稿日期:2019-04-18 编辑:杨芳艳)