

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.17.024

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20210720.1716.008.html\(2021-07-21\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20210720.1716.008.html(2021-07-21))

基于倾向评分匹配的补气润肠法治疗中风后气虚型慢性便秘的队列研究*

颜靖文, 陆瑞峰[△], 徐春巍, 周芬敏, 陈珺明

(上海健康医学院附属周浦医院中医科, 上海 201318)

[摘要] **目的** 观察补气润肠法对中风后气虚型慢性便秘患者生活质量、相关伴随症状、免疫功能的影响。**方法** 选取 2016 年 10 月至 2020 年 6 月该院中医科、神经内科门诊及住院的 308 例中风后气虚型慢性便秘患者为研究对象, 根据治疗方案分为治疗组($n=144$)和对照组($n=164$)。运用倾向评分匹配法均衡混杂因素, 观察并比较两组免疫球蛋白 IgA、IgG、IgM、生存质量得分、中医证候得分, 并对免疫球蛋白与中医证候得分进行相关性分析。**结果** 倾向评分匹配患者 214 例, 其中治疗组 112 例, 对照组 102 例。经过倾向评分匹配后, 两组 IgG、生存质量 4 个维度得分和总分, 以及中医证候中的短气汗出、便后乏力、神疲少言 3 个维度得分比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。倾向评分匹配后 IgG、IgM 与中医证候得分呈低度负相关($P<0.05$)。**结论** 补气润肠法治疗中风后气虚型慢性便秘有优势。

[关键词] 倾向评分匹配; 补气润肠法; 便秘·气虚证; 中风; 队列研究**[中图分类号]** R255.9**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2021)17-2985-05

A cohort study on the Buqi Runchang comprehensive treatment of chronic constipation with qi-deficiency after apoplexy based on propensity score matching*

YAN Jingwen, LU Ruifeng[△], XU Chunwei, ZHOU Fenmin, CHEN Junming

(Department of Traditional Chinese Medicine, Zhoupu Hospital, Shanghai Health College, Shanghai 201318, China)

[Abstract] **Objective** To observe the effects of Buqi Runchang comprehensive treatment on the quality of life, related concomitant symptoms and immune function of chronic constipation patients with qi-deficiency after apoplexy. **Methods** A total of 308 patients with chronic constipation due to qi-deficiency after stroke were collected from Outpatient and inpatient department of Traditional Chinese Medicine and Neurology from October 2016 to June 2020 were selected. According to the treatment, they were divided into the treatment group ($n=144$) and the control group ($n=164$). Propensity score matching method was used to balance the confounding factors. After that, IgA, IgG, IgM, quality of life score (PAC-QOL) scale, TCM syndrome scale of the two groups were observed and compared, and analyzed the correlation between immunoglobulin and TCM syndrome score. **Results** A total of 214 cases were successfully matched by propensity score matching, with 112 cases in the treatment group and 102 cases in the control group. After propensity score matching, there were statistically significant differences in the two groups of IgG, 4 dimensions of PAC-QOL scores and total scores, as well as short breath sweating, fatigue after defecation, and utterly exhausted in TCM syndrome scores ($P<0.05$). After propensity score matching, IgG, IgM and TCM syndrome scores showed a low degree of negative correlation ($P<0.05$). **Conclusion** Buqi Runchang comprehensive treatment has advantages in the treatment of chronic constipation patients with qi-deficiency after apoplexy.

[Key words] propensity score matching; Buqi Runchang comprehensive treatment; constipation with qi deficiency syndrome; apoplexy; cohort study

* 基金项目: 上海市浦东新区卫生健康委员会优秀青年医学人才培养项目(PWRq2020-54); 上海健康医学院师资百人项目(B3-0200-20-311008)。 作者简介: 颜靖文(1987-), 主治医师, 硕士, 主要从事脾胃疾病的中医诊治研究。 [△] 通信作者, E-mail: luber66@163.com。

近年来我国慢性便秘发病率日益增高,现有流行病学调查显示,我国成年人慢性便秘的发病率为 4%~6%^[1]。在中风患者中,便秘的发病率更是比普通人群升高数倍,有流行病学调查显示,中风后便秘发病率为 40%~60%^[2],不仅降低了患者的生活质量,还会再次诱发心脑血管事件^[3]。中风后便秘多属慢性便秘,病程较长,久病必虚,本课题组长期运用补气润肠综合治疗方法干预中风后气虚型便秘患者,从本论治补气助运,兼以通腑祛粕,临床反馈良好。既往开展了关于补气润肠综合治疗方法的临床横断面研究,但缺乏所针对的纵向评价。为了全面深入评价补气润肠综合疗法,建立数据库,结合倾向评分匹配法,均衡混杂因素,减少变量偏倚^[4],选取患者资料进行双向队列研究,探讨补气润肠综合治疗方法在真实世界的评价^[5],本课题组以中风后气虚型慢性便秘为研究点,观察生活质量、中医证候症状、免疫功能等相关指标,探讨免疫与证(气虚)、病(便秘)之间循证依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2016 年 10 月至 2020 年 6 月本院中医科、神经内科门诊及住院且随访 2 个月以上符合中风后气虚型便秘诊断标准的 308 例患者为研究对象。纳入标准:(1)符合慢性便秘西医诊断标准,便秘诊断标准参照慢性便秘诊断标准参照罗马Ⅲ及中国慢性便秘诊治指南(2013,武汉)^[6],即出现下列 2 个及以上症状:①4 次大便中至少 1 次排便费力;②4 次大便中至少 1 次便质为干硬粪;③4 次大便中至少 1 次排便不尽;④4 次大便中至少 1 次排便有梗阻堵塞感;⑤4 次大便中至少 1 次排使用到手法辅助;⑥1 周大便次数小于 3 次。在确诊以前上述症状出现 6 个月及以上,且最近 3 个月症状符合以上诊断标准。(2)符合中风诊断标准:参考脑出血、脑梗死西医诊断标准,并由头颅 CT 或磁共振成像(MRI)明确诊断。(3)符合中医辨证肺脾气虚证,参照《中医内科病症诊断疗效标准》^[7]及中华中医药学会脾胃病分会公布的慢性便秘中医诊疗共识意见(2010,北京)^[8],即主症:①大便并不干硬,有便意但伴有排便困难;②用力排便时短气汗出。次症:①排便以后出现乏力;②神疲乏力懒言少语;③舌淡、苔白;④脉弱。主症必要,次症 2 项及以上则符合诊断。(4)年龄 18~80 岁。(5)患者知情同意且自愿参加本次研究。排除标准:(1)具有肠道器质性疾病者;(2)具有心、肝、肾、血液系统严重原发疾病;(3)具有精神疾病;(4)过敏体质或对本研究已知药物过敏或对耳穴胶布过敏者。

1.2 方法

1.2.1 研究方式

根据随机数字表法将研究对象分为对照组和治疗组。对照组予乳果糖口服液,每次 30 mL,每天 1 次,口服或加水稀释口服。治疗组予补气润肠治疗(黄芪汤加耳穴贴压),处方:黄芪 15 g、生白术 15 g、枳实 15 g、火麻仁 15 g、莱菔子 15 g(上海健康医学院附属周浦医院中药房提供水煎剂),400 mL,每次 1 包,早晚各 1 次,温服;耳穴选穴:主穴为大肠、直肠、皮质下;配穴:肺、脾。将耳穴磁珠贴压在相应耳穴上,按压 1 min,局部感觉酸胀热痛为宜,每天按压 3 次,每次按压 1 min,3 d 换另一侧耳廓。两组疗程 2 个月,疗程结束后随访,监测观察指标。

1.2.2 观察指标

(1)便秘患者生存质量自评量表中文版(PAC-QOL)^[9],包括 28 个条目,涉及生理、社会心理、担忧、满意度 4 个维度,根据程度按 0、1、2、3、4 计分。各维度分别计分,得分越高生活质量越低。(2)中医证候得分,评估治疗后中医证候的改善情况,参照肺脾气虚证辨证标准,评分标准:排便困难、短气汗出、便后乏力、神疲少言、舌淡苔白、脉弱。各症状根据程度分为无、轻、中、重。主症按 0、2、4、6 计分,次症按 0、1、2、3 计分。舌脉分为正常和非正常两级,在主症按 0、2 计分,在次症按 0、1 计分,本研究中舌脉在次症,故按 0、1 计分。计算总得分。(3)免疫测评,即免疫球蛋白 IgA、IgG、IgM 水平。两组分别在治疗前后空腹抽取 5 mL 静脉血,送检验科检测。

1.3 统计学处理

采用 SPSS22.0 进行倾向评分匹配,排除协变量存在的偏倚,均衡混杂因素,设置匹配容差自 0.001 开始匹配,得到最佳匹配容差,对匹配前后数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验;计数资料以频数或百分率表示,比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前协变量水平比较

两组匹配前年龄、病程比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组匹配后比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 两组治疗后免疫球蛋白水平比较

与对照组比较,治疗组匹配前、后 IgG 水平均升高,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组治疗后生存质量得分比较

与对照组比较,治疗组匹配前、后生存质量 4 个维度得分及总分均降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组治疗后中医证候得分比较

与对照组比较,治疗组匹配前、后短气汗出、便后乏力、神疲少言 3 个维度得分均降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 4。

2.5 免疫球蛋白与中医证候得分的相关性分析

倾向评分匹配前 IgM 与中医证候得分呈负相关, $|r| > 0.3 \sim < 0.5$,为低度相关($P < 0.05$);倾向评分匹配后 IgG、IgM 与中医证候得分呈负相关, $|r| > 0.3 \sim < 0.5$,为低度相关($P < 0.05$),见表 5、6。

表 1 两组治疗前协变量水平比较

项目	倾向评分匹配前($n=308$)				倾向评分匹配后($n=214$)			
	对照组($n=144$)	治疗组($n=164$)	χ^2/t	P	对照组($n=102$)	治疗组($n=112$)	χ^2/t	P
男/女(n/n)	57/87	69/95	0.197	0.657	48/54	53/59	0.001	0.969
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	70.39 ± 18.29	70.44 ± 17.31	-2.844	<0.001	69.22 ± 17.08	68.56 ± 15.50	-0.173	0.394
病程($\bar{x} \pm s$,个月)	6.72 ± 2.31	6.75 ± 2.22	-1.732	<0.001	6.25 ± 2.23	6.58 ± 2.09	0.654	0.778

表 2 两组治疗后免疫球蛋白水平比较($\bar{x} \pm s$)

项目	倾向评分匹配前($n=308$)				倾向评分匹配后($n=214$)			
	对照组($n=144$)	治疗组($n=164$)	t	P	对照组($n=102$)	治疗组($n=112$)	t	P
IgG	13.28 ± 1.60	14.34 ± 1.58	-5.583	0.002	13.07 ± 1.74	14.51 ± 1.17	-5.861	<0.001
IgM	1.81 ± 0.24	2.03 ± 0.31	-0.728	0.524	1.85 ± 0.25	2.06 ± 0.37	-2.946	0.302
IgA	1.98 ± 0.20	1.97 ± 0.23	-1.151	0.605	1.99 ± 0.23	1.97 ± 0.27	-0.330	0.433

表 3 两组治疗后生存质量得分比较($\bar{x} \pm s$)

项目	倾向评分匹配前($n=308$)				倾向评分匹配后($n=214$)			
	对照组($n=144$)	治疗组($n=164$)	t	P	对照组($n=102$)	治疗组($n=112$)	t	P
生理	6.75 ± 2.14	3.81 ± 2.15	-3.916	0.002	6.14 ± 2.05	3.25 ± 1.05	-3.964	<0.001
心理	16.78 ± 16.42	13.42 ± 4.46	-5.796	<0.001	16.42 ± 4.87	12.97 ± 3.44	-5.444	<0.001
担忧	26.78 ± 4.88	25.11 ± 4.76	-3.945	<0.001	26.56 ± 5.64	25.75 ± 3.38	-4.010	<0.001
满意	9.64 ± 2.33	8.25 ± 2.64	-4.118	<0.001	10.25 ± 2.92	8.03 ± 2.10	-3.709	<0.001
总分	59.94 ± 11.68	42.58 ± 11.13	-3.174	<0.001	59.36 ± 10.14	41.00 ± 10.45	-3.563	<0.001

表 4 两组治疗后中医证候得分比较($\bar{x} \pm s$)

项目	倾向评分匹配前($n=308$)				倾向评分匹配后($n=214$)			
	对照组($n=144$)	治疗组($n=164$)	t	P	对照组($n=102$)	治疗组($n=112$)	t	P
排便困难	3.78 ± 1.50	1.94 ± 1.47	-3.526	1.479	3.80 ± 0.99	1.68 ± 1.11	-3.278	1.764
短气汗出	3.50 ± 1.38	1.56 ± 1.44	-3.848	0.003	3.51 ± 0.89	1.24 ± 0.98	-3.976	0.001
便后乏力	1.61 ± 0.65	0.69 ± 0.67	-4.338	<0.001	1.20 ± 0.63	0.59 ± 0.55	-4.454	<0.001
神疲少言	1.67 ± 0.76	0.64 ± 0.80	-5.475	<0.001	1.49 ± 0.57	0.58 ± 0.50	-5.318	<0.001
舌淡苔白	0.75 ± 0.44	0.48 ± 0.42	-2.962	1.825	0.83 ± 0.38	0.30 ± 0.46	-2.326	2.102
脉弱	0.86 ± 0.35	0.58 ± 0.42	-3.014	0.976	0.89 ± 0.32	0.49 ± 0.51	-2.907	1.526

表 5 倾向评分匹配前免疫球蛋白与中医证候得分的相关性分析

项目	中医证候得分	
	r	P
IgG	-0.265	>0.05
IgM	-0.314	<0.05
IgA	-0.049	>0.05

表 6 倾向评分匹配后免疫球蛋白与中医证候得分的相关性分析

项目	中医证候得分	
	r	P
IgG	-0.350	<0.05
IgM	-0.422	<0.05
IgA	-0.113	>0.05

3 讨 论

中风后患者正气亏虚、气运乏力,以致大肠传导失司,临床尤以肺脾气虚多见,脾主运化,胃主收纳,脾升清而胃降浊,一升一降之间,将水谷精微输送全身,将糟粕下传肠道,朱丹溪《局方发挥》曰“脾土之阴受伤,传输之官失职”^[10]。肺主一身之气,并与大肠相表里,肺气宣发肃降,又在一升一降之间,帮助大肠传化糟粕,唐容川《血证论》曰“肺气不降则便秘”^[11]。通降失常,可导致气虚型慢性便秘发生。

针对气虚型慢性便秘,施以补气润肠综合治疗方法,标本兼治,内服中药汤剂——黄芪汤,化裁于《太平惠民和剂局方》,书中记载,其对于年老之人的虚秘有奇效^[12],方中黄芪为补气健脾益肺之要药,白术健脾益气的同时,生用具有润肠通便之效^[13],与枳实配伍,最早见于《金匱要略》中枳术汤,行气消痞而不伤阴,两者相合,健脾益气生津通便^[14],火麻仁体润多脂,可濡养肠道而通便,莱菔子降气通便而不伤阴^[15],全方消补兼施,标本兼治,共奏补气通便之功。外用耳穴贴压,充分发挥中医外治法的优势,以润物细无声的方式影响脏腑生理病理的变化^[16]。现代医学研究已证实,刺激耳穴可以影响末梢神经网络,调节自主神经功能,从而达到治疗的效果^[17]。针对气虚型便秘患者选取主穴——大肠穴、直肠穴,具有加强肠道蠕动的功效,皮质下穴,能刺激自主神经的兴奋性,促进排便反射^[18]。配穴——脾穴补气健脾,胃穴和胃降逆。主穴配穴标本兼治,补气通便。

中医对于免疫的认知由来已久,治未病理论就是免疫观念的体现。《素问》有云:“正气存内,邪不可干”,正气正是人体防御外邪的基础。气虚型慢性便秘,肺脾气虚多见,其有一部分功能与免疫相重合,现代有学者就从《脾胃论》着手,探讨了脾胃与非特异性免疫之间的相关性^[19],也有学者从实验研究和临床研究角度,阐述了肺气证的免疫学研究进展^[20],无论从理论基础还是科学研究,都是可以找到肺脾与免疫的关联性。就便秘而言,其与免疫的关系可能是通过肠道菌群相联系的,因便秘患者往往存在肠道菌群的减少,而正常的肠道菌群对维持肠内上皮细胞和微生物间的动态平衡、调控黏膜免疫反应,具有重要作用^[21]。

本研究结果显示,与对照组比较,治疗组在症状短气汗出、便后乏力、神疲少言上改善明显,在症状排便困难、舌淡苔白、脉弱上差别不大,提示补气润肠综合疗法对于慢性便秘患者的伴随症状有改善作用,但在部分伴随症状及舌脉象上无明显改善,这可能与随访时间较短有关,短期内肺脾气虚慢性便秘患者的舌脉象改变不大,这需要后期进一步随访及观察。此外,本研究发现治疗组与对照组比较,生存质量 4 个

维度得分降低明显,提示补气润肠综合疗法对于慢性便秘的生活质量改善优势明显。

本研究结果显示治疗组治疗后 IgG 水平有所升高,对照组 IgG 有所降低。IgG 在脾脏和淋巴结中合成,占有免疫球蛋白总量的 75%,血清中半衰期长,通过 IgG 的变化能较大程度上反映补气润肠综合疗法对于慢性便秘患者免疫干预上的正向作用。此外,本研究将气虚型慢性便秘患者的中医证候得分与免疫球蛋白进行相关性分析,结果显示 IgG、IgM 与中医证候得分呈低度负相关,说明气虚型患者中医证候改善,则免疫功能相应提高,反之,免疫功能受损,则中医证候越明显。

从研究结果可见,补气润肠综合治疗方案,能有效改善便秘患者的排便困难症状,对于患者特有的气虚表现也能较大程度地改善,从而扩充了治疗维度。在生活质量提升方面,该方案可从生理、心理、担忧多方面改善,进一步提高了患者的治疗满意度。在免疫调节上,补气润肠综合治疗方案有其正向调节作用,这对后期进一步研究补气润肠综合方案的长远作用,降低便秘的复发率有一定的指导意义。补气润肠综合疗法充分体现中医药干预慢性便秘的优势,从多方面提高患者生活质量。对气虚型慢性便秘患者的免疫调节也有一定作用,且可证病证(气虚型便秘)与免疫调节之间存在联系。

综上所述,中医药治疗慢性便秘多采用辨证论治,实施诊疗个体化,临床效果良好。但针对其疗效及相关研究,多以横断面研究、随机对照研究为主,缺乏真实世界的评价,本课题组运用倾向评分匹配及队列研究,在真实世界评价补气润肠综合疗法,具有一定的参考价值,后期还需做好患者随访,并纳入更多相关监测指标,以期进一步改善治疗方案,指导临床运用。

参考文献

- [1] 赵励,谭至柔. 成年人慢性便秘流行病学的研究现状[J]. 世界华人消化杂志,2014,22(7):939-944.
- [2] 刘禹,周鸿飞. 中医药治疗中风后便秘的规范化建议[J]. 实用中医内科杂志,2020,34(12):52-56.
- [3] 汪荣泉,陈颖元. 老年人慢性便秘与心血管疾病的关联性[J]. 中国临床保健杂志,2019,22(1):22-24.
- [4] 凤元芳,赵爱光. 倾向性评分法在观察性临床研究中的应用[J]. 中国临床研究,2016,29(2):276-279.

- [5] 林翠清,段玉婷,陆丽明. 队列研究在中医药领域的应用[J]. 中华中医药学刊,2021,39(2):189-193.
- [6] 中国慢性便秘诊治指南(2013,武汉)[J]. 胃肠病学,2013,18(10):605-612.
- [7] 便秘的诊断依据、证候分类、疗效评定:中华人民共和国中医药行业标准《中医内科病证诊断疗效标准》(ZY/T001.1-94)[J]. 辽宁中医药大学学报,2013,15(4):210.
- [8] 张声生,李乾构,时昭红. 慢性便秘中医诊疗共识意见[J]. 北京中医药,2011,30(1):3-7.
- [9] 赵贞贞. 中文版 PAC-QOL 量表的信效度研究及其在生活质量影响因素分析中的应用[D]. 南京:南京医科大学,2011.
- [10] 董佳容,曹振东,毛旭明. 便秘古代中医文献研究[J]. 山东中医药大学学报,2012,36(3):229-231.
- [11] 张晓,牛学恩. 从调畅气机论治功能性便秘[J]. 中国中医药现代远程教育,2018,16(4):63-64.
- [12] 彭军良,陆金根. 陆金根教授重用生黄芪治疗肛肠疾病的临床经验[J]. 中国中医急症,2015,24(1):89-91.
- [13] 余颜,邓艳玲,赵先平,等. 生白术治疗便秘探析[J]. 湖南中医杂志,2016,32(1):133-135.
- [14] 陈雅婷,朱星,陈云志,等. “枳术丸及其衍变方”的研究与应用进展[J]. 江西中医药大学学报,2019,31(6):108-112.
- [15] 邹晓华,查安生. 重用生白术和莱菔子治疗功能性便秘 68 例[J]. 安徽中医药大学学报,2014,33(2):33-34.
- [16] 王萌,李开富,庞娣,等. 气虚型功能性便秘的中西医治疗进展[J]. 湖南中医杂志,2018,34(10):188-190.
- [17] 新昕,都弘,李春日,等. 耳穴贴压治疗精神疾病患者便秘疗效分析[J]. 时珍国医国药,2017,28(11):2677-2679.
- [18] 杜炳林,徐众森. 耳穴贴压法治疗肺脾气虚型便秘 30 例临床观察[J]. 中国社区医师,2018,34(9):101-102.
- [19] 陆建武,段永强,殷世鹏. 从“正气”论脾胃与非特异性免疫之间功能的相关性[J]. 甘肃中医药大学学报,2016,33(6):31-33.
- [20] 曾典,袁明勇,张仲林. 肺气虚证的免疫学研究进展[J]. 四川中医,2014,32(6):175-179.
- [21] 郑海涛,范奕嫚,袁海霞,等. 基于中医“肺与大肠相表里”理论的肠道菌群对机体免疫的影响[J]. 时珍国医国药,2018,29(5):1170-1172.

(收稿日期:2020-12-18 修回日期:2021-04-28)

(上接第 2984 页)

- and endothelial function in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention[J]. Cell Biochem Biophys,2015,71(1):135-142.
- [17] HU S,WANG H,ZHU J,et al. Effect of intracoronary administration of tirofiban through aspiration catheter on patients over 60 years with ST-segment elevation myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention [J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(21):e10850.
- [18] ZHANG C J,DENG Y Z,LEI Y H,et al. The mechanism of exogenous adiponectin in the prevention of no-reflow phenomenon in type 2 diabetic patients with acute myocardial infarction during PCI treatment [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci,2018,22(7):2169-2174.
- [19] SUN B J,LIU Z,YIN H,et al. Intralesional versus intracoronary administration of glycoprotein II b/III a inhibitors during percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndromes: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Medicine (Baltimore),2017,96(40):e8223.
- [20] BASUONI A,EL-NAGGAR W,MAHDY M,et al. Effect of intracoronary tirofiban following aspiration thrombectomy on infarct size, in patients with large anterior ST-segment elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention[J]. Coron Artery Dis,2020,31(3):255-259.
- [21] LEE W C,CHEN H C,FANG H Y,et al. Comparison of different strategies for acute ST-segment elevation myocardial infarction with high thrombus burden in clinical practice: symptom-free outcome at one year [J]. Heart Lung, 2015,44(6):487-493.

(收稿日期:2020-12-18 修回日期:2021-03-08)