

便通胶囊对比芪蓉润肠口服液治疗抗精神病药物所致药源性便秘的临床疗效研究

佟琦媛 王 新

(北京市怀柔区中医医院脑病科,北京,101400)

摘要 目的:对比观察便通胶囊和芪蓉润肠口服液治疗抗精神病药物所致药源性便秘的临床疗效与安全性。方法:选取 2014 年 10 月至 2016 年 08 月北京市怀柔区中医医院收治的精神障碍患者 100 例,按照随机数字表法,随机分为 2 组,对照组和观察组。所有患者备用治疗便秘药物,当便秘发生时给予及时治疗,对照组给予芪蓉润肠口服液,观察组给予便通胶囊,随访和观察期为 1 年。观察便秘发生率、便秘症状评分、便秘总有效率、平均服药天数和不良反应。结果:2 组便秘发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组因为治疗 3 d,便秘仍未缓解而退出研究者显著少于对照组($P < 0.05$);观察组便秘症状评分、平均服药天数均显著低于对照组($P < 0.05$),观察组愈显率显著高于对照组($P < 0.05$);2 组总不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:便通胶囊和芪蓉润肠口服液均是治疗抗精神病药物所致便秘的有效药物,但便通胶囊疗效与安全性更好,值得临床推广使用。

关键词 抗精神病药;药源性便秘;便通胶囊;芪蓉润肠口服液

Clinical Effects of Biantong Capsules Compared with Qirong Runchang Oral Liquid in the Treatment of Patients with Drug-induced Constipation Caused by Antipsychotics

Tong Qiuyan, Wang Xin

(Encephalopathy Department, Huairou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beijing 101400, China)

Abstract Objective: To compare the clinical effects and safety of Biantong Capsules and Qirong Runchang Oral Liquid in the treatment of patients with drug-induced constipation caused by antipsychotics. **Methods:** A total of 100 patients with schizophrenia were admitted and treated in Huairou Hospital of Traditional Chinese Medicine from October 2014 to August 2016. All the patients were prepared with constipation drugs. According to random number table, patients were randomly divided into two groups, the control group (Qirong Runchang Oral Liquid) and the observation group (Biantong Capsules). And the observation period and follow-up visit was for one year to observe the incidence of constipation, the constipation symptom score, total effective rate of constipation, average days of medicine taken and adverse reactions of the two groups' patients. **Results:** The constipation incidence of two groups had no significant difference ($P > 0.05$); Cases that withdrawn from the study because of no relief of constipation for 3 days of treatment in the observation group were fewer than those in the control ($P < 0.05$); The symptom score and average days of medicine taken were lower than those in the control group ($P < 0.05$), while the cure-remarkable-effectiveness rate of constipation in the observation group was higher than that in the control group ($P < 0.05$); And there was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Biantong Capsules and Qirong Runchang Oral Liquid were both effective in the treatment of constipation induced by antipsychotic, and the effects and safety of Biantong Capsules were better which was worthy of clinical promotion.

Key Words Antipsychotic; Drug-induced constipation; Biantong Capsules; Qirong Runchang Oral Liquid

中图分类号:R256.35 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.02.028

精神病患者由于长期服用抗精神病药物,容易导致便秘的发生。研究报道,32.7%的精神分裂症患者便秘发生率,明显高于正常人群^[1],抗精神病药物的抗胆碱能作用能抑制 M 型胆碱能受体,引起胃肠平滑肌的松弛,导致胃肠蠕动减慢,加上精神病患者的活动量减弱,故容易导致患者便秘的发生。而精神病患者便秘发生后,多数不能准确地述说病情,

从而耽误治疗或治疗不当,延误病情^[2-3]。便通胶囊是临床常用治疗便秘的药物,对老年性便秘^[4]、虚证便秘^[5]、老年痔疮术后的便秘^[6]的效果显著。但其对抗精神病药物所致的便秘效果仍不明确,因此本研究选取了本院收治的需长期服用抗精神病药物的精神病患者,以芪蓉润肠口服液为对照,对比便通胶囊和芪蓉润肠口服液抗精神病药物所致便秘的临床

疗效,为临床提供一定的参考依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 我院于2014年10月至2016年8月期间收治的100例精神障碍患者,按照随机数字表法,随机分为2组,对照组(芪蓉润肠口服液)和观察组(便通胶囊组)。其中对照组患者50例,年龄21~56岁,平均年龄 (48.20 ± 13.54) 岁;男22例,女28例;按照《CCMD-3 中国精神障碍分类与诊断标准》^[7]中精神分裂症的分型,青春型、偏执型和紧张型分别为19、15、16例,服用抗精神药物利培酮、氟哌啶醇、氯氮平和阿立哌唑分别为13、14、12、11例。观察组患者50例,年龄25~58岁,平均年龄 (50.25 ± 13.53) 岁;男19例,女31例;青春型、偏执型和紧张型分别为21、15、14例,服用抗精神药物利培酮、氟哌啶醇、氯氮平和阿立哌唑分别为16、13、12、9例。2组患者在以上一般资料方面无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 精神障碍诊断标准:参照中华医学会精神科分会于2001年制定的《CCMD-3 中国精神障碍分类与诊断标准》^[7]中关于精神分裂症的分类及诊断标准。至少具有下列2项并非继发于意识障碍、智能障碍、情感高涨或低落:1)反复出现的言语性幻听;2)明显的思维松弛、思维破裂、言语不连贯,或思维贫乏或思维内容贫乏;3)思想被插入、被撤走、被播散、思维中断,或强制性思维;4)被动、被控制,或被洞悉体验;5)原发性妄想(包括妄想知觉,妄想心境)或其他荒谬的妄想;6)思维逻辑倒错、病理性象征性思维,或语词新作;7)情感倒错,或明显的情感淡漠;8)紧张综合征、怪异行为,或愚蠢行为;9)明显的意志减退或缺乏。

便秘的诊断标准:参照中华中医药学会脾胃病分会于2011制定的《慢性便秘中医诊疗共识意见》中关于便秘的诊断标准^[8]:1)排便费力,想排而排不出大便,干球状便或硬便,排便不尽感;2)排便次数小于每周3次;3)每次排便量小于35 g;4)25%以上时间排便费力;5)全胃肠道或结肠传输时间延长。

1.3 纳入标准 1)符合CCMD-3中关于精神障碍的患者;2)需长期服用抗精神药物者;3)15 < 年龄 ≤ 60周岁;4)近1个月内无便秘;5)患者及家属自愿参加并承诺配合随访及相关检查者;

1.4 排除标准 1)器官性疾病、功能性疾病引发的便秘;2)严重心、肝、肾等功能障碍患者;3)既往习惯性便秘患者;4)妊娠及哺乳期妇女;5)患者及家属知情同意。

1.5 治疗方法 2组患者均给予便秘相关健康指导:合理膳食,多食含纤维素丰富的食物,增加水分的摄入;适度运动,嘱咐患者每日适当运动,尤其是老年患者;建立良好的排便习惯,晨醒和餐后为结肠活动集中期,在此阶段患者集中精力排便;给予患者心理治疗和认知治疗。

在上述健康指导的基础上,2组患者均备用治疗便秘药物,当发生便秘时,及时给予药物治疗。其中对照组患者给予芪蓉润肠口服液(北京北卫药业有限责任公司,国药准字Z20000034),1支/次,3次/d。观察组患者给予便通胶囊(健民药业集团股份有限公司,国药准字Z19990071),3粒/次,2次/d。服药3 d便秘未缓解的出院就诊并退出研究,改用其他便秘治疗方法。本研究观察和随访周期为1年。

1.6 观察指标 观察便秘发生率、便秘症状评分、便秘总有效率、平均服药天数和不良反应。

1.7 疗效判定标准 便秘症状评分标准:标准参照《慢性便秘中医诊疗共识意见》^[8]中的标准进行,便秘症状评分如下:1)粪便性状坚果状硬球和硬结状腊肠样、软团状、糊状便和水样便分别记0、1、2、3分;2)排便困难、过度用力排便,无、偶尔、时有、经常记0、1、2、3分;3)排便时间(min/次), < 10、10~15、15~25、> 25分别记0、1、2、3分;4)下坠感、不尽感、胀感,无、偶尔、时有、经常分别记0、1、2、3分;5)频率(次/周), > 5次、4~5、3、1~2分别记0、1、2、3分。

便秘总有效率:标准参照《慢性便秘中医诊疗共识意见》^[8]中的标准进行。通过症状积分计算便秘症状改善百分比,便秘症状改善百分比 = $[\text{治疗前总积分} - \text{治疗后总积分}] / \text{治疗前总积分} \times 100\%$ 。症状消失为痊愈,症状改善百分比 ≥ 80% 为显效,50% ≤ 症状改善百分比 < 80% 为进步,症状改善百分比 < 50% 为无效,症状改善百分比为负值为恶化。便秘总有效率 = $(\text{痊愈} + \text{显效}) / \text{总例数} \times 100\%$ 。

1.8 统计学方法 采用SPSS 15.0统计软件进行统计学处理。计量数据采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料采用率(%)表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组便秘发生率和无效率比较 在随访和观察的1年内,全部出组患者均为便秘治疗3 d仍然无效而出组,没有因为其他原因脱落和需要剔除的病例;没有患者因为便秘不能控制而停用抗精神药

物。对照组患者有 32 例次发生便秘, 观察组 34 例次发生便秘, 便秘发生率分别为 64. 00%、68. 00%, 2 组间比较无统计学意义($\chi^2=0. 178, P=0. 673$)。在发生便秘的患者中, 对照组和观察组各有 8 例、2 例患者因治疗无效而退出研究, 无效率分别为 25. 00% 和 4. 00%, 观察组显著低于对照组($\chi^2=4. 687, P=0. 030$)。见表 1。

表 1 2 组便秘发生率和无效率比较($\bar{x} \pm s$)

组别	便秘发生例次	便秘发生率	无效病例数	无效率
对照组($n=50$)	32	64. 00	8	25. 00
观察组($n=50$)	34	68. 00	2	4. 00
χ^2	0. 178	/	4. 687	/
P	0. 673	/	0. 030	/

2. 2 2 组便秘疗效比较 治疗后对照组和观察组患者的便秘症状评分分别为($13. 25 \pm 2. 45$)分、($11. 92 \pm 1. 93$)分, 观察组显著低于对照组($t=2. 458, P=0. 017$); 对照组和观察组患者的平均服药天数分别为($2. 31 \pm 0. 32$)d、($2. 04 \pm 0. 44$)d, 观察组更短($t=2. 836, P=0. 006$); 对照组和观察组患者的愈显率分别为 62. 50%、85. 29%, 观察组愈显率显著高于对照组($\chi^2=4. 479, P=0. 034$)。见表 2。

表 2 2 组便秘疗效比较($\bar{x} \pm s$)

组别	便秘症状评分(分)	平均服药天数(d)	愈显率[例(%)]
对照组($n=32$)	$13. 25 \pm 2. 45$	$2. 31 \pm 0. 32$	20(62. 50)
观察组($n=34$)	$11. 92 \pm 1. 93$	$2. 04 \pm 0. 44$	29(85. 29)
t/χ^2	2. 458	2. 836	4. 479
P	0. 017	0. 006	0. 034

2. 3 不良反应比较 对照组患者腹痛、腹泻和皮疹的病例数分别为 2 例、1 例、1 例, 总不良反应率为 12. 50%; 而便通胶囊组患者腹痛、腹泻和皮疹的病例数分别为 1 例、1 例、0 例, 总不良反应率为 5. 88%。2 组总不良反应率相当, 无统计学意义($\chi^2=0. 874, P=0. 350$)。见表 3。

表 3 不良反应比较[例(%)]

组别	腹痛	腹泻	皮疹	总不良反应率	χ^2	P
对照组($n=32$)	2(6. 26)	1(3. 13)	1(3. 13)	4(12. 50)	0. 874	0. 350
观察组($n=34$)	1(2. 94)	1(2. 94)	0(0. 00)	2(5. 88)		

3 讨论

抗精神病药物引起的便秘相当普遍, 约占同期住院患者的 70%~80%^[9]。抗精神病药物引起便秘的原因主要是其对抗胆碱能(M1)受体的抑制作用, 致使平滑肌的肌张力降低, 结肠的传输时间延长形

成便秘^[10]。精神病患者的运动量减少也是加重便秘的原因之一^[2-3]。研究表明适当的运动能增加胃肠道肌群的肌张力, 因此如果长时间缺乏运动就会导致肌肉张力减退, 肠道的蠕动功能障碍从而加重便秘。饮食因素也是加重精神病患者便秘的重要因素, 纤维素是形成粪便的主要物质之一, 如果体内的纤维素摄入不够则导致粪便体积不足、粪便黏度增加而使粪便在肠道内的蠕动减慢, 因此粪便中残留水分被大部分重吸收, 进而导致便秘的发生。由此可见, 告知患者及家属适当运动和饮食护理对预防和治疗便秘的重要性是非常重要的。

便通胶囊是由炒白术、肉苁蓉、当归、桑葚、枳实和芦荟组成, 适应证为脾肾不足、肠腑气滞所导致的便秘。症见大便秘结、排便乏力、神疲气短、头晕目眩等, 主要用于原发性便秘、肛周疾病引起的便秘。方中炒白术和中、培土固本, 发挥传输津液、化生精血之功; 肉苁蓉润肠通便, 兼以填精补肾之功; 当归除大肠之风燥; 枳实行气, 帮助精血散布于全身; 芦荟润肠通便。以上 6 味中药合用, 标本兼顾, 共奏健脾益肾和润肠通便之功。

现代药理研究显示: 便通胶囊能提高回肠收缩频率与强度, 增加小肠推进速度, 促进排便, 抑制大肠水份吸收, 但不抑制小肠水份吸收, 促进淋巴细胞转化, 提高抗体的生成, 增强细胞活性。单味君药白术的现代药理研究显示, 其具有对抗利血平所致神经阻滞的作用, 但是其对中枢神经系统的神经传到却没有抑制作用, 而是仅在外周神经系统发挥作用^[13], 这提示, 便通胶囊具有聪明的作用, 一方面拮抗抗精神分裂症药物的不良反应, 另一方面又不影响精分药对精神疾病的治疗作用。

本研究结果显示便通胶囊治疗抗精神药物所致的药物性便秘亦有显著疗效, 可以显著改善便秘症状评分, 提高便秘治疗愈显率, 缩短平均服药天数并且安全性良好, 值得临床推广使用。

参考文献

[1] 鲍丽萍, 潘晋, 崔晓青, 等. 整体护理对慢性精神分裂症患者康复的干预作用[J]. 四川精神卫生杂志, 2010, 23(1): 49-50.
[2] 王祖新, 斐印权, 金有豫. 临床精神药理学[M]. 北京: 北京医科大学及中国协和医科大学出版社, 1990: 103-162.
[3] 喻东山. 乙酰胆碱和精神药理[J]. 国外医学: 精神病学分册, 2003, 30(4): 19.
[4] 刘浩. 便通胶囊治疗中老年便秘 80 例临床研究[J]. 中华医学实践杂志, 2005, 4(11): 1150-1151.
[5] 赵娟, 童昌珍, 胡振波. 便通胶囊治疗虚证便秘 120 例[J]. 医药导报, 2012, 31(7): 896-898.

伤肿瘤细胞并增强机体免疫;其血药浓度波动较小,因此药效持久稳定;抗癌谱广;不良反应较轻。本组 37 例患者,应用多柔比星脂质体联合复方红豆杉胶囊治疗铂类耐药晚期卵巢癌取得了 35% 的有效率。联合用药组不良反应无明显增加,患者生命质量改善明显,患者易于接受。

综上所述,应用多柔比星脂质体联合复方红豆杉胶囊方案治疗晚期铂类耐药卵巢癌有一定的疗效,红豆杉服用方便,患者有良好的依从性,且不良反应较轻,提高了患者生命质量,但仍需扩大样本加以验证。

参考文献

- [1] Forde GK, Chang J, Ziogas A, et al. Costs of treatment for elderly women with advanced ovarian cancer in a Medicare population[J]. Gynecol Oncol, 2015, 137(3):479-484.
- [2] Jones MR, Kamara D, Karlan BY, et al. Genetic epidemiology of ovarian cancer and prospects for polygenic risk prediction[J]. Gynecol Oncol, 2017, 147(3):705-713.
- [3] Hinchcliff E, Melamed A, Bregar A, et al. Factors associated with delivery of neoadjuvant chemotherapy in women with advanced stage ovarian cancer[J]. Gynecol Oncol, 2017, pii: S0090-8258(17)31460-9.
- [4] Korkmaz T, Seber S, Basaran G. Review of the current role of targeted therapies as maintenance therapies in first and second line treatment of epithelial ovarian cancer; In the light of completed trials[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2016, 98:180-188.
- [5] Assis J, Pereira C, Nogueira A, et al. Genetic variants as ovarian cancer first-line treatment hallmarks: A systematic review and meta-analysis[J]. Cancer Treat Rev, 2017, 61:35-52.
- [6] Fuh KC, Shin JY, Kapp DS, et al. Survival differences of Asian and

Caucasian epithelial ovarian cancer patients in the United States[J]. Gynecol Oncol, 2015, 136(3):491-497.

- [7] Eoh KJ, Lee JY, Nam EJ, et al. Long-Term Survival Analysis of Intraperitoneal versus Intravenous Chemotherapy for Primary Ovarian Cancer and Comparison between Carboplatin-and Cisplatin-based Intraperitoneal Chemotherapy[J]. J Korean Med Sci, 2017, 32(12):2021-2028.
- [8] Falci C, Dieci MV, Guarneri V, et al. Maintenance therapy in epithelial ovarian cancer; from chemotherapy to targeted agents[J]. Expert Rev Anticancer Ther, 2014, 14(9):1041-1050.
- [9] Eitan R, Fishman A, Meirovitz M, et al. Liposome-encapsulated doxorubicin citrate (Myocet) for treatment of recurrent epithelial ovarian cancer; a retrospective analysis[J]. Anticancer Drugs, 2014, 25(1):101-105.
- [10] Lawrie TA, Bryant A, Cameron A, et al. Pegylated liposomal doxorubicin for relapsed epithelial ovarian cancer[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2013(7):CD006910.
- [11] Pisano C, Cecere SC, Di Napoli M, et al. Clinical trials with pegylated liposomal Doxorubicin in the treatment of ovarian cancer[J]. J Drug Deliv, 2013, 2013:898146.
- [12] Rakowski JA1, Ahmad S, Holloway RW. Use of pegylated liposomal doxorubicin in the management of platinum-sensitive recurrent ovarian cancer; current concepts[J]. Expert Rev Anticancer Ther, 2012, 12(1):31-40.
- [13] Markman M. Pegylated liposomal doxorubicin; appraisal of its current role in the management of epithelial ovarian cancer[J]. Cancer Manag Res, 2011, 3:219-225.
- [14] Mukherjee S, Diaz Valencia JD, Stewman S, et al. Human Fidgetin is a microtubule severing the enzyme and minus-end depolymerase that regulates mitosis[J]. Cell Cycle, 2012, 11(12):2359-2366.
- [15] 谭永忠, 李静, 李忠友, 等. 复方红豆杉胶囊治疗中晚期恶性肿瘤临床观察[J]. 重庆医学, 2002, 31(6):525-526.

(2016-02-24 收稿 责任编辑:杨觉雄)

(上接第 365 页)

- [6] 韩柯, 向前. 便通胶囊联合莫沙必利治疗老年痔患者术后便秘的临床疗效[J]. 世界华人消化杂志, 2014, 22(15):213-2216.
- [7] 中华医学会精神科分会. CCMD-3 中国精神障碍分类与诊断标准[M]. 山东: 山东科学出版社, 2001:5.
- [8] 中华中医药学会脾胃病分会. 慢性便秘中医诊疗共识意见[J]. 北京中医药, 2011, 30(1):3-7.
- [9] 王吉耀, 朱畴文. 实用内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005:1951.
- [10] 许建明, 胡乃中, 谢惠君, 等. 枸橼酸莫沙必利片治疗功能性消

化不良的随机对照双盲临床试验评价[J]. 基础医学与临床, 2001, 21(增刊):54.

- [11] 肖飞, 翟莉, 唐庆, 等. 便通胶囊治疗慢性便秘的作用机制分析[J]. 世界中医药, 2016, 11(12):2802-2803.
- [12] 谈运良, 刘汴生, 沈凯, 等. 便通胶囊健脾固本作用的研究[J]. 中国中西医结合杂志, 1998, 18(S1):291-293.
- [13] 赵文龙, 杨彦华, 贾天柱. 白术生制品对脾虚大鼠血清 SS, GAS, CHE 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(14):212-215.

(2018-01-08 收稿 责任编辑:徐颖)