

胃肠动力病中医诊治规律研究思路与突破口

卜 平*

主题词 结肠疾病, 功能性/中医药疗法 胃肠疾病/中医药疗法

近年来,随着对胃肠运动生理学认识的进步和促动力药的开发,包括功能性消化不良(Functional Dyspepsia, FD)和肠易激综合征(Irritable bowel syndrome, IBS)在内的胃肠道动力障碍性疾病(FGID)研究,已成为国际消化学界的热门课题之一。

10年前,在国内逐渐开展了上消化道功能检测,并将促动力剂应用于临床,从而推动了胃肠动力障碍性疾病的研究。1997年北京、上海两地对胃食管反流病(GERD)进行了大规模的流行病学调查,发现该病在国内并不少见,其症状发生率高达8.97%,发病率为5.77%。IBS患病率国外高达5%~20%。有资料显示,北京市有症状符合Manning标准的IBS患病率为7.26%,符合罗马标准的患病率为0.82%。尽管近年来我国胃肠动力病研究上了一个新台阶,但以FD为例,对来自全国各大区的18所大医院805例符合国际诊断标准的患者治疗情况分析结果表明,采用粘膜局部保护剂、促动力药、H₂-受体阻滞剂、酸中和剂、酸泵抑制剂以及中医中药等多种疗法治疗,患者既往治疗时间达1~14个月(平均服药时间51日以上),半数以上无明显疗效、三分之一患者还有症状加重乃至出现不良反应^[1]。可见胃肠动力障碍性疾病的治疗仍然是一个具有挑战性的问题,值得重视和深入研究。近年来,在江苏省科技厅“十五”重点攻关项目的资助下,我们对胃肠动力病进行了多中心、大样本、前瞻性研究,笔者认为,发挥中医中药治疗本病的优势,寻找本病中医研究新的切入点,可以从以下几方面思考。

1 开展流行病学调查,寻找本病中医证的“金标准”

目前国内对FGID的临床研究集中在FD和IBS,如IBS论断以往均藉用Manning标准与Knus标准。现行有的采用Rome和Rome I标准,诊断分类是否适合中国国情,还需做大量调查工作,FGID诊断标准的制定,是国际知名专家10多年间不断改进、完善的成果,我们应当尽快与国际标准接轨,统一规范我们的

治疗工作。与此同时,本病中医病证诊断标准不一,临床辨证往往因个人经验水平的不同而辨证结果各异,主观随意性大,难以准确定性、定位、定量,这是当前开展“证”实质研究、探索临床证治规律、科学评价疗效,并提高其可重复性的障碍。据统计,以FD为例,国内文献见诸报道的分型有11种,IBS亦有9种。我们的研究发现,以IBS脾虚型为例,腹胀站立时加重,平卧时好转;进食油腻食物腹泻加重等,主要症状在该型中尚未提及。因此,采取多中心、多因素、大样本流行病学调查,用Fox Base+建立数据库,用SAS统计软件对临床资料进行描述性分析,对所调查相关症状进行单因素条件logistic回归分析,筛选有意义的变量,再对有意义的变量进行多因素逐步logistic回归分析,寻找本病中医“证”的“金标准”(特异性指标)或关键指标,使其对证的定位、定性及定量更加规范和科学化。

2 按照GCP规范研究,构建本病疗效评价新体系

1999年9月,国家药品监督管理局颁发了我国《药品临床试验规范》(GCP),GCP的实施标志着我国药品临床试验进一步走向法制化和规范化。我国在制定GCP时,考虑到中、西药临床研究相同的地方远大于二者的区别,故确定只制定一套GCP实施方案。即在应用现代化检测手段及管理操作规程上二者基本相同,但中西医的临床诊断标准、观测指标及疗效评价的理论依据均有很多不同之处,因而中药的新药临床评价应在符合GCP基本技术要求的前提下,兼顾中药新药临床评价的特殊性,在实际操作中,既要按GCP规范进行临床试验,又要充分考虑到中医中药的特点,强调病证结合,方(药)证关联,故在临床诊断及疗效评价上需要有中西医两套指标与标准。中医特色的GCP,其核心内容是中医证候诊断标准规范化和中医临床疗效评价标准化,这也是中医现代化的关键。目前国内常用的疗效评价标准有3种:一是以中医病证改善作为疗效标准;二是以疗效指数作为判定标准;三是根据主要症状的改善来评定。而常用的疗效评价标准都存在着一定的不足之处。(1)主观性强,疗效标准中缺少一些实验室指标作为客观依据。多数研究表明,FD患者存在胃动力紊乱,其消化间期胃窦移行性运动复合波Ⅲ期减少或缺如,胃窦运动低下,胃排空迟缓等,如能在疗效标准中加入一些相关的实验室指标,将会提高

基金项目:江苏省科技厅“十五”重点攻关项目(BS2002022)

* 扬州大学医学院,江苏省扬州市淮海路6号(225001)

收稿日期:2003-09-27

标准的客观性。(2)有效无效的判定目前缺少定量标准,借鉴国外经验,可以50%症状改善为有效,症状改善少于50%为无效。(3)疗效标准的观察指标不应仅限于临床症状,研究表明,FD患者较多存在对躯体功能的过分关注,对躯体发生的细小变化可能出现过度的反应,主诉的躯体不适较为笼统和模糊,尤以消化系统症状多见,因此,在疗效评价标准中应加入对患者心理因素的考虑,强调生活质量对反应FD治疗效果的特殊作用。(4)FD和IBS患者的病情容易出现反复,现有疗效标准中对停止治疗后观察多久才能真正反应出治疗的效果尚无定论^[2]。借鉴国外经验,可以停药1个月后作为药物控制症状的效果,随后减少药量,停药6个月后作为药物的长期疗效。中医药临床疗效的评价理当兼备病、证疗效两方面的内容,且似应以前者为主。因此,我们认为,在“病”的疗效判定上应当尽量与国际同步化。在中医药临床研究中引入远期疗效的评价,如此,无疑会提升中医药研究的科学性。

3 以复合型、心身病为切入点,寻找方药研究突破口

胃肠道属于中医“腑”的范畴,以通为用。从20世纪50年代后期开始的中西医结合治疗急腹症的研究中,通里攻下的方药,实际上是促进胃肠动力的中药,对主要药物大黄已进行了相当深入的研究。20世纪70年代开始的脾胃学说研究,对健脾益气代表方四君子汤的研究也相当深入。北京中医医院1973年首创的胃肠复原汤,开促进术后胃肠运动功能研究的先河。此后,众多学者对行气疏肝类、消食类、补气健脾类、利胆类约50种单味中药促进胃动力的作用,对促进、抑制及双向调节胃肠运动的30多种复方进行了较为系统的研究。但时至今日,以运动障碍性FD为例,据CMCC光盘检索,1997年以来文献报道的中成药达30多种,药物离散性太大,被临床广泛使用、疗效肯定的药物不多。鉴于此,笔者认为,可以从以下两个方面为切入点寻找突破口。

3.1 加强FD、IBS复合型疾病研究:我们观察的资料表明,173例胃肠动力病患者中FD和IBS复合型患者35例,占20.2%。从临床看,治疗FD与IBS复合型药物除肠复康等少数药物外,疗效十分肯定的药物紧缺。以IBS为例,便秘与腹泻交替发作者占20.8%,目前临床治疗往往采取便秘者通便,腹泻者止泻,头痛医头,脚痛医脚,导致患者病情反复,日久难愈。目前对便秘、腹泻交替发作型患者不仅治疗药物几为空白,而且这方面的中医病因、病机、诊断、治疗研究很少。

3.2 重视本病心身疾病的研究:现代医学认为,IBS病因不很清楚,但目前认为与神经—激素因素有关,神

经系统表现为副交感神经的兴奋,诱发结肠运动亢进,5-HT神经兴奋性升高可直接影响结肠运动增强及感觉异常,此外,VIP、脑肠肽和P物质等释放参与应激反应。上消化道活动主要受下丘脑植物神经中枢调节,迷走神经兴奋性增高,胃酸分泌增加;交感神经兴奋性增高,胃酸分泌亦明显增加。迷走—交感神经兴奋和抑制之间的平衡失调可导致本病。同时,精神因素可通过大脑皮层引起与情绪有关的皮层下中枢—下丘脑功能紊乱,精神因素早期可使交感神经兴奋性增强,发放冲动增加,而长期的精神因素作用可提高迷走神经兴奋性而导致胃肠功能失调。这部分患者使用阿米替林、安定、多虑平等抗抑郁药虽然也有临床疗效,但复发率高。据我们所观察的资料表明,本病精神神经功能紊乱与中医“肝郁”证具有高度相关性。阴虚燥热质之人性情急躁,恼怒伤肝,肝气犯胃;性格内向多愁善感之人忧思伤脾,土壅木郁,均可导致脾胃升降功能失常。我们以疏肝健脾法治疗本病,明显降低了复发率^[3]。

4 以脾虚研究为重心,探索提高临床治愈率的新路子

中医认为,脾与胃通过经脉相互络属而构成表里关系。脾主升,胃主降,相反相成。脾气升,则水谷之精微得以输布;胃气降,则水谷及其糟粕才得以下行。由于脾胃在生理上的相互联系,因而在病理上也是相互影响的。《素问·阴阳应象大论》说:“清气在下,则生飧泄;浊气在上,则生腹胀”。本组资料表明,胃肠动力病虽然分型各异,但脾虚患者约占60%以上,以FD为例,由于脾胃虚弱导致升降功能失调,胃蠕动功能下降,这部分患者虽然临床使用吗叮啉等胃肠动力剂,可缓解几日,但不久复发如故。以FD反流型为例,早期按中医辨证邪热结胸,肝气犯胃等实证或虚实夹杂证居多,使用西药质子泵抑制剂及胃肠动力剂虽疗效肯定,但复发率高。这部分患者我们使用健脾方药配合治疗,对减少复发起到了明显的疗效。以IBS为例,便秘腹泻交替发作,我们认为,核心问题还是脾胃虚弱,脾虚则水湿滞留,导致腹泻;脾虚不能“为胃行其津液”,则导致便秘。从调理脾胃着手,可望减少复发,为提高临床治愈率开辟新的路子。

参考文献

- 1 李增烈,廖宇宁.我国功能性消化不良临床类型概况及治疗回顾研究.中华消化杂志,1997,17(2):13—16.
- 2 徐敏.功能性消化不良疗效标准的研究进展.实用临床医药杂志,2003,(1)67—68.
- 3 卜平.疏肝健脾法治疗肝郁脾虚型功能性消化不良疗效观察.中国中西医结合脾胃杂志,1996,4(3):134—137.

更正:本刊2004年第2期114页右栏正文倒数第7行“吴荣英”应为“山荣英”。