

方药研究

顺激合剂对肠易激综合征患者结肠动力学影响的研究

周福生^{*} 吴文江^{*} 黄志新^{*}

摘要 目的:观察肠易激综合征(IBS)肝郁脾虚证患者结肠动力学的改变,并评价顺激合剂对其结肠动力学的影响,从结肠动力学方面初步探讨顺激合剂治疗IBS的机制。方法:采用单纯随机分组法将63例受试对象随机分为治疗组32例、对照组31例,观察治疗前后结肠动力学变化,并分别与正常组结肠动力学进行比较。结果:治疗前患者空腹及餐后结肠活动亢进,腹压增加时肛管括约肌净增压、直肠最低敏感量和直肠耐受量显著低于正常组($P<0.01$),治疗后均有改善($P<0.01$)。结论:IBS肝郁脾虚证患者结肠动力学有异常改变,顺激合剂可改善其异常的结肠动力学模式,这可能是顺激合剂治疗IBS的机理之一。

主题词 结肠疾病,功能性/中医药疗法 @ 顺激合剂 @ 结肠动力学

肠易激综合征(IBS)是与肠道动力学异常有关的功能性疾病,是一组包括腹痛、腹胀伴排便习惯改变(腹泻/便秘),粪便性状异常(稀便、粘液便/便秘),持续存在或间歇发作,而又缺乏形态学和生化指标异常的证候群^[1]。本文旨在探讨肝郁脾虚型IBS患者的结肠动力学变化及观察中药制剂顺激合剂对其结肠动力学的影响,并从结肠动力学方面初步探讨顺激合剂治疗IBS的机制。现将有关研究结果报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料:63例IBS患者均为广州中医药大学第一附属医院门诊或住院病人,其中男性28例,女性35例,年龄18~65岁,平均33.5岁;病程1~20年,平均2.8年。按单纯随机分组法分为治疗组32例及对照组31例,经统计学处理,两组患者一般情况没有统计学差异,具有可比性($P>0.05$)。另选27例经询问病史、体格检查确定无胃肠疾病者作为正常组。

1.2 诊断标准

1.2.1 肠易激综合征诊断标准(罗马Ⅱ标准)^[2]:在过去12个月中,腹部不适和疼痛的时间等于或超过3个月,且具备下列3项中的2项:(1)排便能使其缓解;

(2)伴有排便频率的改变;(3)伴有与排便一致的改变。以下症状并非必需,但患者具备越多的症状,确诊IBS的证据越足,即排便频率的异常(>3 次/天或 <3 次/周)、排便性状异常(粪便结块、硬结或稀软水样便)、排便发生通过异常(紧张、急迫或有排便不尽的感觉)、排便中有粘液、胃胀气或腹部膨隆。

1.2.2 肝郁脾虚证中医辨证标准^[3,4]:主症:(1)脘腹胀满或隐痛(为必备);(2)大便不尽感;(3)大便溏或时溏时干;(4)心烦失眠;(5)舌质淡或淡红;(6)脉弦或弦细。次症:(1)纳差食少;(2)神疲体倦;(3)少腹胀痛;(4)肠鸣矢气;(5)食后腹胀。凡具备主症(1)+3项主症;或具备主症(1)+其它主症两项+次症两项即可诊断为肝郁脾虚证。

1.3 纳入及排除标准

1.3.1 纳入标准:符合中医辨证诊断标准及西医诊断标准,年龄18~65岁,愿意接受本试验者。

1.3.2 排除标准:妊娠或哺乳期妇女;肠道器质性疾病,如炎症性肠病、肠结核、结肠息肉;严重的心脑血管疾病,肝、肾、造血系统疾病以及肿瘤等患者;有消化道手术病史;严重原发性疾病及精神病患者;应用可能影响胃肠道功能的药物的患者;未按规定用药,无法判定疗效或资料不全等影响疗效或安全性判断者。

2 治疗及观察方法

2.1 服药方法:治疗组服顺激合剂(广州中医药大学第一附属医院制剂,水剂,主要成分为白芍、白术、夜交藤、防风、木香等),每次25ml,每日3次。疗程4周。对照组服比特诺尔(汕头南北制药厂出品),每次165mg,每日3次。疗程4周。

2.2 体表结肠电检测及分析:应用本研究所与中山大学电子系共同研制的“微电脑胃肠电检测分析系统”,引导电极放置在受试者升、降、乙状结肠的体表投影位置,并作多通道结肠电同步检测。禁食12小时后,先卧位观察20分钟空腹结肠电,然后进食肉包子75g,饮40℃温开水200ml,进食控制在5分钟内完成,为进餐功能试验;随即再记录40分钟餐后结肠电。

结肠电分析方法:电脑采集的全程65分钟体表结肠电信号,剔除进餐5分钟的信号,按10分钟为1个

基金项目:广东省教育厅自然科学基金资助课题(0116)

^{*} 广州中医药大学脾胃研究所,广州市机场路12号(510405)

收稿日期:2003-09-22;修回日期:2003-11-23

表 1 治疗前各组升结肠肠电观察比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	低频段		高频段		收缩性复合肌电	
		空腹	餐后	空腹	餐后	空腹	餐后
治疗组	32	360±28*	1012±210	179±18*	498±95	378±41*	510±101
对照组	31	370±33*	1052±218	182±19*	500±96	380±16*	518±106
正常组	27	324±13	1140±130	162±24	615±77	350±20	645±85

表内数据为活动量单位,与正常组比较,* $P<0.05$ 。表 2~6 同

表 2 治疗前各组降结肠肠电观察($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	低频段		高频段		收缩性复合肌电	
		空腹	餐后	空腹	餐后	空腹	餐后
治疗组	32	310±28*	728±150	148±16	282±51	370±48*	750±119
对照组	31	308±26*	730±149	119±15	280±50	375±50*	745±115
正常组	27	320±16	1045±115	147±8	460±54	350±24	1018±116

表 3 治疗前各组乙状结肠肠电观察($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	低频段		高频段		收缩性复合肌电	
		空腹	餐后	空腹	餐后	空腹	餐后
治疗组	32	370±29*	815±154	150±15*	480±115	380±30*	820±156
对照组	31	375±30*	810±150	155±10*	492±120	395±35*	835±160
正常组	27	330±17	1030±122	170±10	598±80	335±18	1020±125

时段,即空腹 2 个时段(序列)、餐后 4 个时段,以快速富立叶变换作频谱分析,绘动态频谱图,并按低频段(1.5~8.0 周/分钟)、高频段(8.1~13.5 周/分钟)控制性电活动,以及收缩性复合肌电(25~40 周/分钟),3 个频段叠加频谱值以计算结肠电频谱累加值(CSSUM,s)为相应频段结肠电活动量的指标。

2.3 下消化道压力测定方法:选用瑞典 CDT-Synectics Medical 公司的高分辨多道液体灌注式测压系统(PC Polygraf HR)获取下消化道压力结果,再用 Gastrosoft 公司的 Polygram 软件对所获结果进行自动分析。消化道压力测定导管的小导联侧孔(传感器)收集腔内压力信号,每个导联有一个前置放大器,PC Polygraf HR 测压系统获得压力数据后,转换成数字信息,并用一个光导纤维界面接口转输进个人计算机。

下消化道压力测定步骤:(1)导管准备、仪器调试和系统校正同上消化道压力测定。(2)测压导管有 8 个小导联侧孔传感器,每个侧孔上下间距 0.5cm,布满管周,形成一圈,可测直肠和肛门四周的压力,第 9 个小导联末端联结一个乳胶皮囊,在导管起始处该小导联通过一个三通接头与外界相通,以备往皮囊里打气。(3)患者在检查前,往肛门内注入开塞露 10ml,排空大便。检测在做完上消化道压力后立即进行。(4)患者取左侧卧位,从肛门往直肠插入带皮囊导管约 20mm 深,先测直肠静息压,然后再慢慢往外拉动导管。于肛门括约肌处,先测肛管括约肌静息压。再通过让患者做收缩肛门忍住大便的动作和排便动作及吸气收腹动

作,测有关压力指标,各检测均重复 3 次取平均值。(5)通过往皮囊里注气,测直肠最低敏感量(即受试者感到受刺激的最小注气量)和直肠最大耐受量(即往皮囊内不断缓慢注气直到受检者出现不可控制的排便感时的注气量)。

2.4 统计学方法:临床资料及数据通过 SPSS 10.0 for Windows 软件包用 t 检验和 F 检验作统计分析。

3 结果

3.1 治疗前结肠电分析:表 1~3 结果显示,肠易激综合征肝郁脾虚患者升结肠低频段、高频段控制性电活动(ECA)、收缩性复合肌电(CEC)、降结肠 CEC、乙状结肠低频段 ECA、CEC 空腹时均高于正常组,餐后虽也有较高水平,但与正常组比较差异无显著性。提示 IBS 肝郁脾虚证患者存在结肠肠电活动亢进状态,并说明肠电活动及相关的蠕动、集团蠕动等推进性运动过分强烈,从而引发腹泻。同时提示该型患者空腹时结肠肌收缩痉挛,肠壁基础张力高。与临床出现腹痛、痛则泻下、伴肠鸣等症状相一致。空腹和餐后治疗组与对照组之间比较无明显差异($P>0.05$)。

3.2 治疗后结肠电分析:表 4~6 结果显示,肠易激综合征肝郁脾虚患者治疗后升、降结肠无论低频段或高频段 ECA 肠电活动,还是 CEC 肠电活动,在空腹或餐后均与正常人无明显差异;但在乙状结肠无论低频段或高频段 ECA 肠电活动,还是 CEC 肠电活动,空腹时与治疗前比较没有改善,提示肠易激综合征肝郁脾虚患者升、降结肠亢进肠电活动得到改善,而乙状结肠肠

表 4 治疗后各组升结肠肠电观察($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	低频段		高频段		收缩性复合肌电	
		空腹	餐后	空腹	餐后	空腹	餐后
治疗组	32	320±11	1165±125	155±22	610±74	355±21	650±86
对照组	31	321±12	1150±128	160±23	613±75	350±22	648±87
正常组	27	324±13	1140±130	162±24	615±77	350±20	645±85

表 5 治疗后各组降结肠肠电观察($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	低频段		高频段		收缩性复合肌电	
		空腹	餐后	空腹	餐后	空腹	餐后
治疗组	32	318±15	1050±116	150±10	465±55	354±25	1050±117
对照组	31	319±15	1048±115	149±9	466±55	355±26	1052±117
正常组	27	320±16	1045±115	147±8	460±54	350±24	1048±116

表 6 治疗后各组患者乙状结肠肠电观察比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	低频段		高频段		收缩性复合肌电	
		空腹	餐后	空腹	餐后	空腹	餐后
治疗组	32	375±31*	818±155	155±16*	491±121	390±33*	830±158
对照组	31	380±30*	815±151	150±11*	498±122	388±31*	841±159
正常组	27	330±17	1030±122	170±10	598±80	335±18	1020±125

表 7 下消化道压力指标比较($\bar{x} \pm s$)

测压指标	治疗组(32例)		对照组(31例)		正常组(27例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
直肠静息压(kPa)	5.5±1.3	5.5±1.3	5.4±1.0	5.4±1.0	5.3±0.6	5.3±0.6
肌管括约肌静息压(kPa)	11.7±3.8	11.7±3.8	11.2±2.7	11.2±2.7	12.1±2.5	12.1±2.5
肛管括约肌长度(cm)	4.3±0.2	4.3±0.2	4.5±0.3	4.3±0.2	4.6±0.4	4.6±0.4
肛管括约肌最大缩榨压(kPa)	22.6±10.9	22.6±10.9	24.1±12.4	24.1±12.4	26.2±14.3	26.2±14.3
增腹压时肛管括约肌净增压(kPa)	2.9±1.4 [△]	3.9±1.3*	2.8±1.1 ^{△△}	3.8±1.2*	3.9±1.5	3.9±1.5
模拟排便时括约肌松弛压(kPa)	2.8±1.3	2.8±1.3	2.8±0.9	2.8±0.9	2.9±0.7	2.9±0.7
直肠最低敏感量(ml)	34±18 ^{△△}	77±15*	35±30 ^{△△}	79±33*	74±36	74±36
直肠最大耐受量(ml)	82±29 ^{△△}	146±32*	79±43 ^{△△}	139±47*	152±59	152±59

与本组治疗前比较,* $P<0.01$;与正常组比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$

电活动仍处于亢进状态。空腹和餐后治疗组与对照组之间比较无明显差异($P>0.05$)。

3.3 治疗前后下消化道压力比较:见表7。结果显示,治疗前肠易激综合征肝郁脾虚患者腹压增加时肛管括约肌净增压、直肠最低敏感量和直肠最大耐受量显著低于正常组($P<0.05$ 或 $P<0.01$),提示肠易激综合征肝郁脾虚患者对胃肠道充盈扩张肠肌收缩等生理现象极为敏感。治疗组与对照组之间比较无明显差异($P>0.05$)。治疗后上述3项指标均有显著性改善,与正常组比较差异无显著性($P>0.05$)。说明治疗后能改善直肠的敏感性,增加患者的耐受程度,对改善疼痛有帮助。

4 讨论

中医学没有肠易激综合征这一病名,但根据临床证候,可归属于“泻泄”、“腹痛”、“便秘”、“郁证”等症

证。其发病多因情志失调或饮食不节,损伤脾胃,或脾胃素虚感受外邪,影响脾胃升降和肝胆疏泄功能,最终出现肠传导功能紊乱。多认为其病位在肝脾及大肠,主要证型是肝郁脾虚^[5]。根据IBS患者多有精神心理异常的表现,而精神心理等均由“心主神志”这一功能统摄,我们认为,IBS的病位亦在心,特别与“心主神志”的功能有关,提出用疏肝健脾、调心安神和胃的方法治疗IBS,由此研制的中药制剂顺激合剂(广州中医药大学第一附属医院制剂)经临床应用可提高IBS患者的生存质量及显著改善患者的主要临床症状^[6]。方中君药白术、白芍健脾疏肝,臣药夜交藤等调心安神和胃,佐药木香等理气和胃止痛,共奏疏肝健脾、安神和胃止痛之功。但顺激合剂是通过何种机制治疗IBS尚不明,本研究旨在从结肠动力学方面探讨顺激合剂治疗IBS的机制。

由于肠易激综合征患者临床表现复杂呈多样性,症状反复发作而无特异性,目前其病因及发病机制仍不十分明了,多认为胃肠动力学异常是本病基本病理生理之一。因此我们从结肠动力学入手观察肝郁脾虚型 IBS 的结肠动力学异常及中药顺激合剂对其的作用及机理。结果发现:(1)肠易激综合征肝郁脾虚患者升、降、乙状结肠肠电活动在空腹时及餐后均高于正常组,提示 IBS 肝郁脾虚证患者存在结肠肠电活动亢进状态。(2)肠易激综合征肝郁脾虚患者,腹压增加时肛管括约肌净增压、直肠最低敏感量和直肠最大耐受量显著低于正常组($P < 0.01$),提示患者对胃肠道充盈扩张、肠肌收缩等生理现象极为敏感。推测 CEC 及相关的蠕动、集团蠕动等推进性运动过分强烈,从而引发腹泻。临床上表现出的早晨及餐后便意窘迫、腹痛即欲大便等肠道激惹症状可能与此有关。这与以往的研究资料相同^[6]。经用顺激合剂治疗后,上述结肠动力学均得

到不同程度的改善,说明顺激合剂可能通过改变肠易激综合征肝郁脾虚证患者异常的结肠动力学而起治疗作用。由于结肠动力与胃肠激素、神经、免疫系统均有关,其究竟通过何种机制调整胃肠动力尚待进一步研究探讨。

参考文献

- 1 潘国宗,曹世植.现代胃肠病学.北京:科学出版社,1994:1293-1306.
- 2 Drossman DA. Rome 11. 2nd ed. Mclean Va: Degnon Associates, 2000:355-360.
- 3 郑筱萸主编.中药新药临床研究指导原则(试行).北京:中国医药科技出版社,2002:139-143.
- 4 陈佑邦主编.中医病证诊断疗效标准.南京:南京大学出版社,1994:6-9.
- 5 周福生,吴文江,张大宏.胃肠功能性疾病证型分布统计分析.中华国际医学杂志,2002,2(5):422-438.
- 6 周福生,吴文江,黄志新.顺激合剂治疗肠易激综合征.中华国际医学杂志,2002,2(6):503-505.

《中医杂志》创刊五十周年纪念会暨全国中医药发展高级论坛

征文通知

2005 年是《中医杂志》创刊五十周年,中医杂志社拟于 2005 年 3 月底在北京人民大会堂举行隆重的纪念活动并举办“《中医杂志》创刊五十周年纪念会暨全国中医药发展高级论坛”。“中医药发展高级论坛”将为各位代表提供交流中医药发展思路和介绍基础研究、临床研究的机会和场所。本次活动规模大,学术层次高,将展示中医药临床、科研教学、管理及开发最新成果和进展。全国中医药发展高级论坛征文内容如下。

1. 征文内容:(1)中医药传统研究的思路和方法;(2)中医和中西医结合临床研究的经验和成果;(3)中医基础研究和理论研究探讨;(4)临床应用经方、成方、验方治疗体会;(5)中药理论研究及现代应用;(6)中医各科临床经验;(7)中医药疗效评价及安全性研究;(8)民营医院办院思路、特色及经验介绍;(9)民营医院的发展趋势;(10)股份合作、公有民营、租赁承包等方式在医院产权制度改革中的位置;(11)社会资本多元化开办医院的思路;(12)民营医院办院模式探讨;(13)《中医杂志》在传统医药行业中的作用及影响;(14)我与《中医杂志》。

2. 征文要求:(1)论文要求论点明确,论据充分,结构严密,层次分明,文字精炼,具有科学性、创新性、实用性;(2)征文经专家评审后,录用文章将刊登在《中医杂志》2005 年增刊上并发邀请函参加会议,入选论文将安排在大会交流,参加会议者颁发证书并授予继续教育学分;(3)征文请附医院或主管单位介绍信,并说明对署名无争议及对内容真实性负责。(4)征文截止日期为 2005 年 1 月 31 日;(5)每位作者只限投一篇论文;征文不收审稿费;(6)征文字数限 3000 字以内,尽量不用表格,请自留底稿,字迹潦草者不予审阅;(7)文稿中的计量单位均须采用法定计量单位,如“克”应为“g”,“毫升”应为“ml”,“白细胞 5000/mm³”应为“白细胞 $5 \times 10^9/L$ ”等;(8)文题下署作者姓名,作者单位名称、地址、邮政编码、电话请写在文稿末尾;请在投稿信封左下角注明“论坛会”字样。(9)欢迎计算机软盘或电子邮件投稿。

3. 投稿地址:北京东直门内南小街 16 号,中医杂志社东方岐黄科技服务中心,邮政编码:100700,联系人:午易
电话:(010)64035632,传真:(010)64050201,网址:www.jtcm.net.cn,电子信箱:64035632@163.com