

胃肠舒治疗肝炎后肝硬化胃肠运动异常患者 30 例临床观察

钟毅¹ 周红² 钟灵³

摘要 目的:研究肝炎后肝硬化患者胃肠运动变化,探讨肝功能对患者胃肠运动的影响及胃肠舒的治疗作用。方法:符合纳入标准的肝炎后肝硬化患者 90 例,随机分为 3 组。一组单纯给予保肝等基础治疗(单纯组),另一组在基础治疗的同时口服胃肠舒(胃肠舒组),又一组在基础治疗的同时口服吗丁啉(吗丁啉组)。疗程为 4 周。于治疗前后进行胃窦十二指肠消化间期移行性复合运动波(MMC)检测。并与 20 名健康志愿者的 MMC 对照。结果:与健康志愿者比较,肝炎后肝硬化组患者 MMC 的 I 相时间明显延长,Ⅲ相时间明显缩短,收缩波幅显著降低($P<0.05$)。肝功能 A、B、C 三级患者 MMC Ⅲ相的持续时间及收缩波幅与肝功能受损程度呈正相关($P<0.05$)。基础治疗加胃肠舒或吗丁啉治疗后 MMC 均出现Ⅲ相持续时间较治疗前明显延长、收缩波幅较治疗前明显增高($P<0.05$),而单纯基础治疗后 MMC 也出现Ⅲ相持续时间较治疗前延长、收缩波幅较治疗前增高,但差异无显著性。临床观察尚发现,服用胃肠舒的患者其胃肠道症状均有不同程度的好转。结论:肝炎后肝硬化患者有明显的胃动力障碍,其程度随肝功能恶化而加重;胃肠舒对肝炎后肝硬化患者的胃动力障碍有较好的治疗作用。

主题词 肝炎/并发症 肝硬化/中医药疗法 肝硬化/病理生理学

Clinical Observation on Weichangshu for Treatment of 30 Cases of Abnormal Gastrointestinal Motor due to Hepatocirrhosis after Hepatitis

Zhong Yi¹, Zhou Hong², Zhong Ling³

(1. Institute of Spleen and Stomach, Guangzhou University of TCM, Guangzhou 510405; 2. Guangdong Provincial Hospital of TCM; 3. Guangdong Province Jiangnan Hospital)

Objective: To investigate changes of gastrointestinal motor and effects of hepatic function on gastrointestinal motor and therapeutic action of Weichangshu in the patient of hepatocirrhosis after hepatitis. **Methods:** 90 cases of hepatocirrhosis after hepatitis were randomly divided into 3 groups. Group I was treated by basic treatment for protecting liver, group II by basic treatment plus oral administration of Weichangshu, and group III by basic treatment plus Motolium, for 4 weeks. Antroduodenal migrating motor complex(MMC) at interdigestive period before and after treatment were detected with 20 healthy volunteers used as controls. **Results:** The phase I time of MMC in the patient of hepatocirrhosis after hepatitis prolonged and the phase III shortened, and the amplitude of contraction wave significantly decreased as compared with controls($P<0.05$). The lasting time of phase III and the amplitude of contraction wave in the patients with grades A, B, C of hepatic functions were positively correlated with degrees of hepatic injury($P<0.05$). After basic treatment plus Weichangshu or plus Motolium, lasting time of phase III prolonged significantly and the amplitude of contraction wave significantly increased as compared with those before treatment($P<0.05$), but the lasting time and the amplitude in the basic treatment group did not significantly change after treatment. Clinical observation found that gastrointestinal symptoms in the patients who took Weichangshu improved to varying degrees. **Conclusion:** The patient of hepatocirrhosis after hepatitis has obvious gastric motility disorder, which aggravates along with exacerbation of hepatic function; Weichangshu has a better therapeutic action on gastric motility disorder in the patient of hepatocirrhosis after hepatitis.

Key Words Hepatitis/complication; Hepatocirrhosis/TCM therapy; Hepatocirrhosis /pathophysiology

肝硬化是临床上常见的疾病,患者常有不同程度的食欲不振、嗳气、上腹饱胀、恶心、上腹不适等胃肠道症状。有学者认为这是胃动力障碍所致^[1,2]。2002 年 3 月~2004 年 3 月期间,我们对比观察了 90 例肝炎后

肝硬化患者胃窦十二指肠消化间期移行性复合运动波(MMC)指标的变化,同时应用胃肠舒治疗肝炎后肝硬化胃动力障碍患者 30 例,并与吗丁啉进行对照观察,现报告如下。

1 临床资料

所有病例均来源于广东省中医院珠海医院和广东省江南医院门诊及住院患者。诊断标准参照 2000 年 9 月西安会议·中华医学会传染病与寄生虫病学会、

1 广州中医药大学脾胃研究所,广东省广州市机场路 12 号(510405)

2 广东省中医院

3 广东省江南医院

收稿日期:2004-04-16;修回日期:2004-07-12

肝病学会联合修订的《病毒性肝炎防治方案》中关于肝炎后肝硬化的标准^[3];肝功能按 Child-Pugh 分级^[4]。所选病例全部符合肝炎后肝硬化诊断标准,并愿意配合进行本研究,年龄 18~65 岁;且排除患其他影响胃动力的消化系统器质性疾病(如溃疡病、胃肠肿瘤、肝胆胰疾病)、全身性或其他系统疾病(如结缔组织病、糖尿病等内分泌疾病)者及妊娠或哺乳期妇女。共入选 90 例患者,其中男 52 例,女 38 例,平均年龄(46.5±23.0)岁;肝功能分级 A 级 30 例,B 级 41 例,C 级 19 例。另有健康志愿者 20 例为正常对照组,其中男 12 例,女 8 例,平均年龄(26.8±6.5)岁。

90 例患者按计算机随机数字表分为单纯基础治疗组(简称单纯组)、基础+胃肠舒治疗组(简称胃肠舒组)和基础+吗丁啉治疗组(简称吗丁啉组)。单纯组 30 例,其中男 20 例,女 10 例,年龄(45.9±17.6)岁,病程(12.0±4.8)年,肝功能 A 级 9 例,B 级 16 例,C 级 5 例。胃肠舒组 30 例,其中男 17 例,女 13 例,年龄(46.3±18.2)岁,病程(10.8±6.5)年,肝功能 A 级 10 例,B 级 13 例,C 级 7 例。吗丁啉组 30 例,其中男 15 例,女 15 例,年龄(43.9±19.8)岁,病程(11.5±6.8)年,肝功能 A 级 11 例,B 级 12 例,C 级 7 例。三组患者的性别、年龄、病程及肝功能分级等差异无显著性($P>0.05$),具有可比性。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗方法:单纯组采用保肝[常用益肝灵(沈阳东陵药业股份有限公司生产,批准文号国药准字 Z21021273)2 片,每日 3 次;肌苷(福建兴安药业有限公司生产,批准文号国药准字 H35021071)200mg,每日 3 次]、利尿[常用安体舒通(海南海神同洲制药有限公司生产,批准文号国药准字 H46020690)40mg,每日 3 次;或速尿(中山市三才医药集团有限公司生产,批准文号国药准字 H44023242)20~40mg,每日 2~3 次]、输注白蛋白[白蛋白(上海莱士血制品有限公司生

产,批准文号国药准字 S10920009)10g,每周 1~2 次]等常规治疗。胃肠舒组在上述常规治疗的基础上加用胃肠舒(党参、炒白术、神曲、枳实、川芎各 10g,茯苓、法半夏、丹参各 12g,柴胡 8g,炙甘草 6g),每日 1 剂,水煎,温服。吗丁啉组在上述常规治疗的基础上加用吗丁啉(西安杨森制药有限公司生产,批准文号 10910003)10mg,每日 3 次。3 组疗程均为 4 周。

2.2 检测指标及方法:采用胃肠测压观察 MMC。观察 MMC I 相、II 相、III 相的持续时间,收缩波频率与强度。III 相收缩波的强度以 3 个平稳的蠕动波之平均值计算。应用瑞典 CTD-SYNECTICS 公司生产的 PC POLYGRAF HR 八道胃肠功能监测仪及胃肠测压管。测压管全长 50cm,外径 3mm,6 个测压孔相距分别为 2、2、7、3、3、3cm,并与传感器的信号输入端相连。

3 组患者均于检查前 1 周停药影响消化道动力的药物。禁食及禁烟酒 12 小时。受检者取右侧卧位经鼻孔插入胃肠测压管,使 3 个测压孔位于胃窦,3 个测压孔位于十二指肠。腔内测压法观测胃窦部 MMC。每次观测胃窦部 MMC 2 个周期以上。治疗后复检 1 次。正常对照组采用同样的检测方法检查 1 次。

2.3 统计学方法:治疗前后指标比较用配对 t 检验。组间比较用团体 t 检验。

3 治疗结果

3.1 肝炎后肝硬化患者与健康志愿者 MMC 比较:表 1 示,肝炎后肝硬化患者 MMC 的 I 相时间较正常人明显延长,II 相时间较正常人有所缩短,III 相时间较正常人明显缩短,收缩波幅较正常人显著降低($P<0.01$)。

3.2 肝炎后肝硬化患者不同肝功能分级的 MMC 比较:表 2 示,肝功能 A、B、C 三级患者 MMC III 相的持续时间及收缩波幅有显著性差异($P<0.01$)。显示肝炎后肝硬化患者随肝功能恶化,其胃动力障碍趋于加重。

表 1 肝炎后肝硬化患者与健康志愿者 MMC 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	I 相时间(min)	II 相时间(min)	III 相时间(min)	III 相收缩波幅(mmHg)
肝硬化患者	90	60.8±1.6*	38.2±2.8*	5.4±2.0*	90.4±20.6*
健康志愿者	20	42.6±3.8	40.1±2.2	10.3±2.1	129.9±23.5

与健康志愿者比较,* $P<0.01$

表 2 肝炎后肝硬化患者不同肝功能分级的 MMC 比较($\bar{x}\pm s$)

肝功能分级	例数	I 相时间(min)	II 相时间(min)	III 相时间(min)	III 相收缩波幅(mmHg)
A 级	30	58.2±2.4**△	39.8±10.1	5.4±1.3**	92.0±1.8**△
B 级	41	60.1±2.8*	38.2±7.9	4.9±2.0**	83.8±7.6**
C 级	19	61.9±3.1	36.5±9.8	0	0

与 C 级比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与 B 级比较,△ $P<0.01$

表3 三组患者治疗前后 MMC 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	I 相时间(min)	II 相时间(min)	III 相时间(min)	III 相收缩波幅(mmHg)
单纯组	治疗前	30	60.5 $\pm$ 1.8	38.0 $\pm$ 2.5	5.4 $\pm$ 1.0	90.6 $\pm$ 18.6
	治疗后	30	57.8 $\pm$ 2.6*	41.0 $\pm$ 2.8*	6.5 $\pm$ 1.4*	95.9 $\pm$ 15.2
胃肠舒组	治疗前	30	61.2 $\pm$ 1.0	38.4 $\pm$ 2.9	5.4 $\pm$ 1.2	90.8 $\pm$ 19.6
	治疗后	30	56.6 $\pm$ 2.7*	42.7 $\pm$ 1.7*	9.8 $\pm$ 1.3*	113.5 $\pm$ 16.7*
吗丁啉组	治疗前	30	60.9 $\pm$ 1.8	38.8 $\pm$ 2.6	5.4 $\pm$ 1.5	90.2 $\pm$ 21.3
	治疗后	30	55.9 $\pm$ 2.4*	43.0 $\pm$ 1.8*	10.0 $\pm$ 1.2*	112.9 $\pm$ 18.2*

与本组治疗前比较, * $P < 0.01$

3.3 三组患者治疗前后 MMC 比较:表3示,胃肠舒组治疗后 MMC 出现 III 相持续时间较治疗前明显延长,收缩波幅较治疗前明显增高($P < 0.01$);而单纯组治疗后 MMC 出现 III 相收缩波幅较治疗前增高,但差异无显著性($P > 0.05$);吗丁啉组治疗后 MMC 出现 III 相持续时间也较治疗前明显延长、收缩波幅较治疗前明显增高($P < 0.01$)。显示胃肠舒能改善肝炎后肝硬化患者的 MMC,尤其能改善 III 相持续时间和收缩波幅。临床观察尚发现,服用胃肠舒的患者其胃肠道症状均有不同程度的好转。

4 讨论

肝硬化是一种常见病,为慢性、进行性、弥漫性肝病,可由不同病因引起;肝炎后肝硬化是其主要类型。肝硬化胃动力障碍的发生率也很高,常有不同程度的食欲不振、嗝气、恶心、上腹饱胀或不适等胃动力障碍症状。有研究证实,肝硬化患者胃肠运动与肝功能有一定关系^[5]。

胃动力受附加于电生理特性的胃平滑肌细胞上神经与体液之间相互作用的调节,胃动力紊乱在临床上表现为胃排空改变,胃排空与胃十二指肠之间的压力梯度成正比,与通过幽门流出道阻力成反比^[6]。胃平滑肌细胞具有电生理特性,能产生 3cpm 的胃电频率。胃窦部可产生 4~12cpm 的胃电频率,称为异位起搏点。迷走神经对其有抑制作用。平滑肌细胞受 3 个水平的神经调控:(1)中枢神经系统;(2)椎旁神经节;(3)肠神经系统(ENS)。现已证明,健康人的 MMC 周期性发生受 ENS 的神经环路和神经递质的调控^[7]。

检测胃动力障碍的方法较多,如体表胃电图、同位素法胃排空和胃肠测压观察 MMC 等。胃肠测压观察 MMC 是得到较多学者认可的方法之一。MMC 是在空腹 12~18 小时后消化间期胃小肠周期性发生的移行性强烈收缩运动,其活动可分为 3 个时相,其中 III 相为强烈收缩。正常的 MMC 具有消化道清扫作用,可清扫胃肠黏液、脱落的上皮细胞及食物残渣,防止胃小肠淤滞及细菌过长;MMC III 相与胰腺、胆汁的分泌高峰同步发生,其物理及化学消化作用可为新的进餐作准备;

MMC 尚为饥饿信号,提醒人们进餐^[8]。因而胃肠 MMC 具有重要的生理功能。既往研究发现,肝硬化患者小肠的 MMC 周期改变,MMC II 相明显延长且运动模式改变,肝功能越差,MMC 运动模式变化越显著。本研究也表明,肝炎后肝硬化患者的 MMC 明显异常,主要表现为胃窦 III 相持续时间明显缩短、收缩波幅明显降低;且随肝功能恶化,患者的 MMC 异常越加明显。

有研究认为,肝炎后肝硬化患者的 MMC 异常可能与肝细胞损害及功能障碍时的活性物质代谢紊乱关系密切。如胆红素排泄障碍时,血浆胆红素将异常增高。而肝的激素灭活功能降低时,血浆血管活性肠肽等抑制性胃肠激素的浓度亦将异常增高。两者都可导致胃动力降低。

胃肠舒由党参、炒白术、茯苓、炙甘草、神曲、法半夏、柴胡、枳实、丹参、川芎等中药组成,方中党参、炒白术、茯苓、炙甘草益气健脾;神曲、法半夏和胃降逆;柴胡、枳实、丹参、川芎行气活血;全方共奏益气健脾、和胃降逆、行气活血之功效。本研究证实,应用胃肠舒加常规保肝等方法治疗肝炎后肝硬化伴胃动力障碍,能明显改善患者的 MMC 及胃肠道症状,其疗效与吗丁啉相近,且无明显副作用。

参考文献

- 1 张爱国,王哲,尹玉芬,等.肝硬化患者空腹胃动力障碍的临床研究.白求恩医科大学学报,2001,27(3):262.
- 2 宋红丽,祝英华,刘桂梅,等.肝炎后肝硬化胃动力变化及胃动素检测意义.医师进修杂志,2001,24(3):11~15.
- 3 中华传染病寄生虫学会肝脏病分会.病毒性肝炎防治方案.中华肝病杂志,2000,8(8):324~329.
- 4 陈灏珠.实用内科学.第10版.北京:人民卫生出版社,1997:1684.
- 5 宗晔,王惠吉,李春林,等.肝硬化患者胃排空与小肠通过时间的研究.中华消化杂志,2003,23(6):352~354.
- 6 Summers GE Jr, Hocking MP. Preoperative and postoperative motility disorders of the stomach. Surg Clin North Am, 1992, 72(2): 467~486.
- 7 周吕.胃肠运动生理研究的进展及方向.中华消化杂志,1997,17(增刊):1~2.
- 8 侯晓华.消化道运动学.北京:科学出版社,1998:239.