

思路与方法

从脑肠肽进行肝郁证与功能性消化不良
病证结合研究的思路

陈业强* 凌江红*

摘要 总结脑肠肽在功能性消化不良(FD)中作用的研究现状,以传统中医理论和现代研究为基础分析从脑肠肽认识中医肝郁证的病理生理实质的可行性,并提出肝郁与FD病证结合研究的思路与假说。

主题词 消化不良/中医药疗法 肝气郁结/中医药疗法 @ 脑肠肽

功能性消化不良(functional dyspepsia, FD)是一种常见的疾病,约占消化道疾病的20%~40%。欧美国家人群消化不良的发病率为21%~40%,其中FD占40%~70%^[1]。广州市一健康体检人群的FD检出率为23.5%^[2],且该病具有病程长、反复发作的特点,严重影响患者生活质量。著名中医学家董建华教授认为,肝郁是FD的发病条件。近年来大量的文献报道和我们的临床观察显示,中医疏肝为主治疗FD无论在控制症状,改善客观指标及远期疗效,均有一定的优势。肝郁与FD的病证结合研究对于揭示FD的中医病理生理机制、提高疗效及开发新型治疗手段均具有重要的理论意义和实际价值。

1 脑肠肽在FD中作用的研究现状分析

脑肠肽是指存在于胃肠道内分泌细胞、肠道神经系统及中枢神经系统的肽类激素,目前已发现60余种。它们作为神经肽或神经内分泌或神经旁分泌物质,调节着胃肠运动、分泌吸收等复杂的功能,并与情绪有关。近年研究发现脑肠肽可能在FD的发病中起着重要的作用。30%~80%的FD患者有消化道运动异常如胃排空减慢,胃电活动失常等^[3],实验表明,胃泌素(Gas)等能促进胃的收缩,加强胃排空,而胆囊收缩素(CCK)、生长抑素(SS)等则明显抑制胃运动,延长胃排空时间。较多研究表明,FD患者血清Gas浓度增高,Leahy等还发现内源性Gas释放是餐后胃电频率升高的机制之一^[3]。但姚永莉等^[4]研究发现,胃肠道功能紊乱的大鼠血浆、胃液、肠液、胃窦、十二指肠、下丘

脑组织中Gas含量减低、SS含量增加。Jonsson等^[5]研究发现,SS水平与消化不良症状的严重程度有关,应激反应后SS和CCK的血浆浓度增高。也有研究报道,FD患者空腹和餐后血清Gas浓度、血浆SS值均与正常对照组无显著差异^[6]。陈代陆等^[7]研究发现,FD患者空腹及餐后血浆CCK浓度均增高,FD患者存在明显的胃电节律异常,对照组无明显变化,但输入CCK-8后,对照组胃电节律异常发生率达80%,FD组全部出现胃电节律异常,提示内源性CCK浓度增高导致胃电节律失常的发生。经十二指肠内灌入脂质,FD患者胃容积较灌入生理盐水组和健康对照组相比显著增加,并与灌入脂质剂量呈正相关,FD患者胃顺应性较健康对照组相比显著减小,同时FD患者和健康对照组的血浆CCK水平升高,CCK-A受体拮抗剂Dexloxiglumide能阻止胃容积增加,减少胃顺应性的消化不良症状,提示CCK-A受体参与胃胀时十二指肠脂质介导的消化不良症状的发生^[8]。但也有研究发现,FD组空腹血浆CCK值与对照组比较并无差异,但餐后差异有非常显著性^[6]。上述研究提示,FD存在脑肠肽分泌紊乱。

2 从脑肠肽认识中医肝郁证的病理生理实质

我们曾对中医“肝主疏泄”与脑肠肽的相关性进行了理论探讨,认为中医肝主疏泄理论与西医脑肠肽理论可以说某种程度上是异曲同工,殊途同归,均注重有机整体,相互关照,中医“肝主疏泄”的功能可能是调节脑肠肽的核心^[9]。中医认为,肝的疏泄功能既与机体情志活动关系密切,又能助脾胃运化。正如《血证论》所云:“木之性主于疏泄,食气入胃,全赖肝木之气以疏泄而水谷乃化”。李东垣云:“喜怒忧恐,损耗元气,脾胃气衰,阴火得以乘其土位”;清代叶天士在《临证指南医案》中强调:“肝为起病之源,胃为传病之所”。情志不畅伤肝,肝气郁结肝失疏泄,乘脾犯胃,除有精神情志异常外,常出现纳呆、嗝气、腹胀、脘腹痛、腹泻等消化不良症状,分别与FD的精神心理失衡和消化不良的临床表现相符。为此亦有学者结合脑肠肽指标对肝气郁结证进行了研究。聂丹丽^[10]等研究表明,肝郁造模使

基金项目:广西青年科学基金资助课题(桂科青0447039)

* 广西医科大学第二附属医院中医科,南宁市双拥路6号
(530021)

收稿日期:2006-02-08

大鼠胃肠运动明显抑制,胃平滑肌紧张度明显降低或松弛,胃饥饿收缩消失,胃蠕动功能下降,排空延迟,而肝郁模型大鼠血浆胃动素水平较正常组、对照组下降,生长抑素水平较正常组升高。湖南医科大学研究显示,肝气郁结证患者血清胃泌素含量降低^[11]。有研究发现,肝郁证大鼠血 SS 含量明显增高^[12]。神经内分泌调节的紊乱可能是肝郁证发生发展的重要基础。

3 肝郁与 FD 病证结合研究的思路

现代医学研究表明,胃肠动力受中枢神经系统、植物神经系统、肠道自主神经系统、胃肠激素、精神心理因素和胃肠局部免疫等多种因素的调节,而焦虑、恐惧、抑郁等刺激可使支配胃肠运动功能的迷走神经受抑制,胆碱能神经兴奋效能减弱,胃肠运动随之受抑制,出现胃肠动力障碍而导致 FD。中医认为,肝主协调精神情志,肝气郁结证具有精神情志异常的表现,而某些脑肠肽的中枢作用与情绪有关。郭海军等^[13]用适度夹尾激怒刺激大鼠,结果模型组大鼠出现食少,胃收缩频率、幅度均下降,解剖大鼠无器质性病变,符合 FD 动物模型的生物学特征。邹百仓等^[14]以此法复制的模型,其生理记录仪记录的胃收缩频率和幅度提示胃运动明显减弱,进一步证实中医理论指导下的从肝郁复制 FD 模型的科学性。可见肝气郁结与 FD 密切相关,而肝气郁结与 FD 相关机制可能就在脑肠肽,脑肠肽是 FD、中医肝郁证病证结合研究的切入点。但目前对肝郁和 FD 的脑肠肽研究还存在许多不足和空白。首先对脑肠肽变化规律的研究多仅限于外周血浓度的检测上,由于脑肠肽在血浆中含量微,易受各种生理因素的影响,标本中脑肠肽易在蛋白酶作用下降解,导致血脑肠肽检测值的稳定性差,结果不一致。而且神经内分泌只是脑肠肽作用方式之一,仅限于血浆浓度的检测,有着明显的局限性。目前在消化不良性疾病中对胃组织、中枢神经系统中的脑肠肽含量研究很少,不能反映其它作用方式及其在脑肠轴中的变化规律。近年来脑肠肽的细胞分子生物学及蛋白质分析技术研究发展迅速,使从分子和蛋白质水平研究脑肠肽在中枢及组织中的作用成为可能。

综上所述,我们推测,情志不遂—精神心理失衡,肝气郁结,肝失疏泄,肝气不能正常升发,津血不能正常为五脏六腑及脑所用,以致脑失所充、脾失所养,局部和中枢神经系统的脑肠肽改变,终致消化不良。疏肝中药可能通过调节局部和/或中枢神经系统的脑肠肽而达到对 FD 的治疗作用。因此,在继承肝气郁结传统中医理论的基础上,结合现代医学对 FD 的认识,从脑肠轴、脑肠肽的角度将肝郁与 FD 病证有机结合,有望

能够整体地多层次地认识脑肠肽在肝的协调脾胃运化方面的表现形式。

参考文献

- 1 Champion MC, Orr WC. Evolving concepts in gastrointestinal motility. Oxford: Cambridge Mass, 1996; 108~147.
- 2 Li Yuyuan, Nie Yuqiang, Sha Weihong. The link between psychosocial factors and functional dyspepsia: An epidemiological study. Chin Med J (Engl), 2002, 115(7): 1082~1084.
- 3 Leahy A, Besherdas K, Clayman C, et al. Abnormalities of the electrogastrogram in functional gastrointestinal disorders. Am J Gastroenterol, 1999, 94(4): 1023~1028.
- 4 姚永莉, 宋于刚, 张万岱, 等. 实验性胃肠道功能紊乱促胃液素及生长抑素变化意义. 世界华人消化杂志, 1999, 7(12): 1016~1017.
- 5 Jonsson BH, Uvnäs-Moberg K, Theorell T, et al. Gastrin, cholecystokinin, and somatostatin in a laboratory experiment of patients with functional dyspepsia. Psychosom Med, 1998, 60(3): 331~337.
- 6 孙晓宁, 刘晓梅, 刘均平. 功能性消化不良患者胆囊排空及激素水平的研究. 中华消化杂志, 2001, 21(6): 356~359.
- 7 陈代陆, 余德文, 卢国良, 等. 胆囊收缩素与功能性消化不良患者胃电活动及胃运动相关性的临床研究. 中华消化杂志, 2003, 23(2): 121~122.
- 8 Feinle C, Meier O, Otto B, et al. Role of duodenal lipid and cholecystokinin A receptors in the pathophysiology of functional dyspepsia. Gut, 2001, 48(3): 347~355.
- 9 凌江红. 肝主疏泄与脑肠肽的相关性. 中国中西医结合消化杂志, 2003, 11(4): 233~234.
- 10 聂丹丽. 胃动素对肝郁, 脾虚大鼠模型胃肠运动影响的实验研究. 陕西中医, 2000, 21(6): 283~284.
- 11 陈泽奇, 陈国林, 胡随瑜, 等. 肝气郁结证辅助实验诊断指标的初步研究. 中国现代医学杂志, 2001, 11(12): 8~9.
- 12 陈芝芸, 严茂祥, 项柏康. 肝郁证大鼠血及结肠组织胃泌素变化的研究. 中医杂志, 2003, 44(2): 131~132.
- 13 郭海军, 林洁, 李国成, 等. 功能性消化不良的动物模型研究. 中国中西医结合消化杂志, 2001, 9(3): 141~144.
- 14 邹百仓, 魏兰福, 魏睦新. 槟榔对功能性消化不良模型大鼠胃运动的影响. 中国中西医结合消化杂志, 2003, 11(1): 7~9.

中医特色治疗技术临床应用—— 刮痧拔罐疗法高级培训班"函授班招生

名医是中医药学术发展的重要载体和关键。名医有什么特点?有很好的临床疗效和治病的绝招……,如果有人告诉你运用刮痧拔罐疗法 1~2 次就能让许多肩周炎、膝关节疼痛及屈伸不利的患者活动自如,你想学习这种方法吗?你想成为名医吗?现代刮痧拔罐疗法以中医传统经络学说和“以灶为膈”、“净化血液”新理论为基础,通过刮痧和拔罐相配合在患者肌肤上寻找“病灶点”即“查灶”,并针对病灶点进行“消灶”,以达到快速消除病灶,治愈疾病的一种既传统又新颖的疗法。其主要治疗肩周炎、颈椎病、腰椎间盘突出症、膝关节疼痛及屈伸不利、中风后遗症、哮喘、痤疮、乳腺增生症等百余种疾病,疗效显著,易学易会,是一种能迅速提高疗效的实用技术。

函授班及资料费 480 元(包括刮痧教材、刮痧光盘、拔罐教材、拔罐光盘和刮痧工具、证书、考题及邮寄费用等)。请在汇款单备注上注明“刮痧函授”字样。收到汇款后,我们将按汇款单上姓名、地址把函授学习资料等寄给您。学习期满颁发国家级中医药继续教育 I 类学分证书(12 分)。该班由《中国刮痧健康法》、《中国真空拔罐健康法》著作人及著名刮痧拔罐专家教授进行指导答疑。凡中医临床工作者、按摩理疗师及保健人员等均可学习,尤其适合社区、农村基层医疗及保健人员学习。

联系地址:(100085)北京市德胜门外北沙滩甲 4 号中国中医药报社,收款人:宋连均,联系电话:010-64855372、64863744,传真:010-64838457, E-mail:cntcm1@vip.163.com,网址:www.cntcm.com.cn。