中医护理对功能性消化不良肝郁脾虚证 脑肠肽 CCK、5-HT 的影响*

郭璇¹ 颜丽花² 李田田² 王小娟^{3#} 徐寅³ 谭华梁³ 彭丽丽¹ 刘芸²

(1 湖南中医药大学护理学院 长沙 410208; 2 湖南中医药大学研究生院 长沙 410208;
3 湖南中医药大学第一附属医院 长沙 410007)

摘要:目的:探讨中医护理对功能性消化不良(Functional dyspepsia,FD)肝郁脾虚证患者脑肠肽 CCK、5-HT 含量的影响。方法:选择确诊为 FD 肝郁脾虚证的 60 例患者并随机分为两组,对照组(多潘立酮组)与治疗组(多潘立酮片+中医情志护理)各 30 例,均治疗 23 d。采用放射免疫法测定两组患者治疗前后空腹血 CCK、5-HT 水平。结果:治疗组、对照组总有效率分别为 93.33%、76.67%,两组比较差异无统计学意义;但治疗组显效率为 70.00%,明显高于对照组的 36.67%($P<0.05$)。与治疗前比较,治疗组与对照组中医证候积分差异均有统计学意义($P<0.01$);治疗后两组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组治疗后血 CCK、5-HT 较治疗前均降低,且差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:中医情志护理治疗功能性消化不良肝郁脾虚证可能通过降低血中 CCK、5-HT 的含量,从而改善临床症状。

关键词:功能性消化不良;肝郁脾虚证;中医护理;CCK;5-HT

The Influence of Traditional Chinese Medicine (TCM) Nursing on CCK of Braingut Peptides and 5-HT of Liver-stagnation and Spleen-deficiency Syndrome with Functional Dyspepsia

GUO Xuan¹, YAN Li-hua², LI Tian-tian², WANG Xiao-juan³, XU Yin³, TAN Hua-liang³, PENG Li-li¹, LIU Yun²

(1Nursing College of Hunan University of Traditional Chinese Medicine Changsha410208;

2Graduate School of Hunan University of Traditional Chinese Medicine Changsha410208;

3The First Affiliated Hospital of Hunan University of Traditional Chinese Medicine Changsha410007)

Abstract: Objective: To study the influence of TCM nursing on CCK of braingut peptides and 5-HT of liver-stagnation and spleen-deficiency syndrome with functional dyspepsia. Methods: 60 Patients were selected according to the standard of functional dyspepsia of liver-stagnation and spleen-deficiency syndrome, were randomly assigned to control group (domperidone group, $n=30$) and treatment group (domperidone+TCM emotional nursing, $n=30$) for 23 days. The changes of clinical symptoms and signs were observed before and after therapy, and the changes of serum CCK、5-HT were detected. Results: Total effective rate in the treatment group and the control group was 93.33% and 76.67% respectively, there was no significant difference between the two groups; but the obvious effective rate was 70.00% in the treatment group, it was significantly higher than that of the control group (36.67%, $P<0.05$). The difference of TCM syndrome was statistically significant ($P<0.01$) pre and post treatment in two groups, and there was statistically significant ($P<0.05$) between two groups after treatment. After treatment CCK and 5-HT were decreased in two groups, the difference after treatment between two groups was statistically significant ($P<0.05$). Conclusion: TCM Emotional nursing in treating functional dyspepsia of liver-stagnation and spleen-deficiency syndrome may improve the clinical symptoms through reducing serum CCK and 5-HT.

Key words: Functional dyspepsia; Liver-stagnation and spleen-deficiency syndrome; Traditional chinese medicine nursing; CCK; 5-HT

中图分类号:R473.5

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2015.01.052

功能性消化不良(Functional Dyspepsia, FD)是指起源于胃、十二指肠区域的消化不良症状,经检查排除器质性、系统性及代谢性疾病的一组临床综合征,主要症状有餐后饱胀不适、上腹部疼痛、上腹部烧灼感、早饱等。目前西医治疗主要为经验性治疗,包括促胃肠动力、抑酸、抗幽门螺杆菌(Helicobacter pylori, HP)、保护胃黏膜及抗抑郁治疗,但疗效并不确切。据一项西方临床研究显示^[1],FD 的西医疗几乎没有什么显示出比安慰剂更为有效的

治疗方法。近年来随着中医情志护理的不断发展与完善,临床发现中医情志护理对功能性消化不良肝郁脾虚证效果明显,为进一步探讨其作用机制,设计以下临床实验。现报告如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例来源于湖南中医药大学第一附属医院消化内科门诊符合 FD 肝郁脾虚证诊断标准的 60 例患者,随机分为治疗组与对照组各 30 例。治疗组男 12 例,女 18 例,平均年龄为(35.17± 9.01)

* 基金项目:湖南省科学技术厅科技计划项目(编号:2013FJ4053)

湖南省中医药管理局中医护理特色技术重点研究室建设项目(编号:2014003)

通讯作者:王小娟, E-mail: 1609175798@qq.com

岁,病程为(16.34± 8.96)个月;对照组男 11 例,女 19 例,平均年龄为(38.09± 7.48)岁,病程为(17.28± 6.23)个月。两组在性别、年龄、病程等方面比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照 2006 年罗马 III 学术委员会制定的功能性消化不良诊断标准^[2]: (1) 餐后饱胀; (2) 早饱感; (3) 上腹痛; (4) 上腹烧灼感。诊断前症状出现至少 6 个月,近 3 个月满足以上标准,并无器质性病变。

1.2.2 中医证候诊断标准 中医辨证参照《中药新药临床研究指导原则》^[3]之痞满证及其分型肝郁脾虚证标准: 自觉胃部饱胀、胀满或胀痛不适; 反复发作在 4 周以上。肝郁脾虚证主症: 胃脘胀满或胀痛, 食少纳呆, 神疲乏力, 便溏不爽。次症: 情绪抑郁或急躁易怒, 两胁撑胀, 善太息, 肠鸣矢气, 舌苔白或腻, 脉弦或细。具备主症 3 项(胃脘胀满或胀痛必备), 或主症 2 项(胃脘胀满或胀痛必备)和次症 2 项, 即可诊断。

1.3 纳入标准 (1) 符合功能性消化不良和肝郁脾虚证的诊断标准者; (2) 年龄在 18~65 岁者; (3) 治疗前至少 15 d 内没有服用过任何胃肠促动力药, 未参加其他临床研究者; (4) 签署知情同意书, 自愿参加本项研究者。

1.4 排除标准 (1) 不符合 FD 肝郁脾虚诊断标准; (2) 恶性肿瘤或严重消耗性疾病、内分泌代谢疾病、精神病患者; (3) 合并心、肝、肾、消化、造血系统的严重原发性疾病; (4) 妊娠期、哺乳期妇女; (5) 年龄在 18 岁以下或 65 岁以上的患者; (6) 目前正在接受其它药物临床试验者。

1.5 治疗方法 对照组给予多潘立酮片 5 mg/ 次, 3 次 /d, 餐前服用, 10 d 为 1 个疗程, 疗程间休息 1 d, 服用 2 个疗程。治疗组给予多潘立酮, 服药方法同对照组。并在入组的第 1 天起, 实施中医情志护理, 配合耳穴压豆, 耳穴选取神门、肝、脾、胃、交感、皮质下, 以王不留行籽用抗过敏胶布粘贴于所取耳穴上, 嘱患者每日逐穴按压 3 次, 每穴按压 1 min, 以穴位有轻度胀痛感为度。两耳交替, 3 d 换药 1 次^[4]。该临床研究周期均为 51 d, 其中临床治疗 23 d, 治疗结束 1 个月后随访一次。均于治疗前、治疗后抽静脉血运用放射免疫法测定患者血中 CCK、5-HT 含量。

1.6 观察指标 (1) 疗效指标: FD 中医症状积分。主症积分按: 无: 0 分, 轻: 2 分, 中: 4 分, 重: 6 分; 次

症积分按: 无: 0 分, 轻: 1 分, 中: 2 分, 重: 3 分。(2) 实验室指标: 两组均于治疗前、治疗后抽血测定血中 CCK、5-HT 含量。

1.7 疗效评定 参照郑筱萸主编的《中药新药临床研究指导原则》^[5]。临床痊愈: 临床症状、体征消失或基本消失, 证候积分减少 $\geq 95\%$; 显效: 临床症状、体征明显改善, 证候积分减少 $\geq 70\%$; 有效: 临床症状、体征均有改善, 证候积分减少 $\geq 30\%$; 无效: 临床症状、体征均无明显改善, 甚或加重, 证候积分减少 $< 30\%$ 。

1.8 统计学分析 所有数据均用 SPSS16.0 软件统计, 所有资料用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 首先进行正态性、方差齐性检验, 若方差齐、符合正态分布则组间比较采用成组 t 检验, 组内治疗前后比较用配对 t 检验; 若方差不齐则采用非参数检验。有序资料采用秩和检验, 计数资料采用卡方检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组中医证候疗效比较 治疗组、对照组总有效率分别为 93.33%、76.67%, 两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。但治疗组显效率为 70.00%, 明显高于对照组的 36.67% ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组中医证候疗效比较

组别	n	临床痊愈(例)	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率(%)
治疗组	30	4	21*	3	2	93.33
对照组	30	2	11	10	7	76.67

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

2.2 两组中医证候积分比较 见表 2。

表 2 两组治疗前后中医证候积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	20	19.09± 2.98	4.28± 2.67**
对照组	20	18.63± 3.42	9.23± 4.53*

注: 与治疗前相比, * $P < 0.01$; 与对照组治疗后相比, ** $P < 0.05$ 。

2.3 两组血 CCK、5-HT 含量比较 见表 3。

表 3 两组血 CCK、5-HT 含量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n		CCK(pmol/L)	5-HT(mg/L)
治疗组	30	治疗前	6.75± 1.03	230.43± 48.68
		治疗后	3.05± 0.51**	169.46± 45.34**
对照组	30	治疗前	6.58± 1.12	226.52± 49.75
		治疗后	4.31± 0.79#	187.21± 47.53#

注: 与治疗前相比, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ** $P < 0.05$ 。

2.4 不良反应 两组患者在治疗过程中均无不良反应出现。

3 讨论

功能性消化不良的病因及发病机制尚不清楚, 可能与多种因素有关。现已证实 FD 主要具有胃动

力障碍、内脏感觉过敏、胃底对食物的容受性舒张功能下降的病理生理学改变。社会心理因素、胃酸因素、幽门螺杆菌因素、遗传因素、环境饮食及生活方式因素都与 FD 的发病有关。其中,社会心理因素获得了极大的关注,临床医师很早以来就注意到有慢性胃肠道疾病的患者多伴有不同程度情绪障碍^[6]。国外研究发现 FD 患者常具有更多的负面生活事件,它与疾病反复发作所带来的抑郁、焦虑有直接关系。国内吴改玲等^[7]也通过对 FD 患者心理测试及自主神经功能的研究中得出抑郁和焦虑能影响 FD 患者胃肠道的感觉和运动,因抑郁和焦虑状态的 FD 患者更容易出现自主神经功能受损。脑-肠轴是连接中枢与内分泌、肠神经与免疫系统的双向通道,主要通过胃肠激素等脑肠肽和调节因子的介导完成连接的调节,因而脑肠肽分子水平变化与 FD 有密切的关系,而以上各种因素都可能引起脑-肠轴及胃肠激素失调。

胆囊收缩素(CCK)是由小肠黏膜 I 型细胞及神经元分泌的一种肽类激素,它是一段长短不一的分子的总称^[8],其多肽形式包括 5~58 个氨基酸不等,生物活性部分是氨化羧基氨基酸五肽。CCK 可通过作用于幽门及胃平滑肌上 CCK-A 受体、迷走-迷走反射以及中枢边缘系统海马和杏仁核来舒张近端胃,提高幽门括约肌张力^[9],从而使胃排空延缓及摄食减少。CCK 水平升高可导致胃电节律异常程度增高,也与胃排空延缓有关^[10]。CCK 作为一种神经递质还可刺激胆囊收缩及 Oddis 括约肌舒张从而促进胆汁的分泌及排出,刺激胰腺消化酶的分泌,延缓胃排空及胃酸分泌,减少食道下段扩约肌的张力^[11]。CCK 是现阶段发现的抑制摄食作用最强的肽类物质^[12],可通过中枢和外周两条途径产生饱胀感。研究发现^[13]:FD 患者血中 CCK 浓度升高,可增加胃肠道黏膜的敏感性,从而引起恶心、呕吐、饱腹感等消化不良症状。

5-羟色胺(5-HT)广泛分布于胃肠道黏膜(多分布于胃窦及十二指肠),它对胃肠道运动具有促进作用^[14],在胃肠内压发生改变及迷走神经受到刺激后分泌增加,是一种重要的神经递质和旁分泌信号分子。研究发现^[15]:5-HT 与胃肠运动、分泌功能、内脏敏感性等都密切相关,它通过作用于胃肠道中不同受体从而调节其运动。西药莫沙比利作用于 5-HT 受体,通过提高其兴奋性从而刺激胃窦-幽门-十二指肠运动,加快胃排空,改善消化不良的症状。

中医认为功能性消化不良的发病与肝、脾二脏

关系密切,肝的疏泄、脾胃的运化和升降功能是否正常直接关系到 FD 的发病与否。中医情志护理主要通过“移情、疏导、暗示”,从而达到“解其郁结,调悦情志”的目的,肝郁得解,气机通畅,肝之疏泄恢复正常,疾病自然得到缓解甚至痊愈。而耳穴疗法通过刺激相应的穴位达到疏肝补脾、调和气血之功效。多潘立酮片为外周多巴胺受体阻滞药,直接作用于胃肠壁,通过增加食管下括约肌张力达到防止胃食管反流的作用,还可增强胃蠕动,促进胃排空,协调胃与十二指肠的运动,抑制恶心、呕吐等症状。

由本实验结果可知:中医情志护理配合促胃肠动力药治疗功能性消化不良肝郁脾虚证患者的疗效优于单独西药治疗,对脘腹胀满疼痛、食少纳呆、情志抑郁、神疲乏力等症状具有明显的改善,并可以降低患者血中 CCK、5-HT 的含量。由此可见:中医情志护理治疗功能性消化不良肝郁脾虚证可能是通过降低血中 CCK、5-HT 的含量达到减轻胃肠道黏膜的敏感性,收缩胃肠道平滑肌和促进胃排空等从而改善临床症状。

参考文献

- [1]Tack J,Talley NJ,Camilleri M,et al.Functional gastroduodenal disorders[J].Gastroenterology,2006,130(5):1466-1479
- [2]Talley NJ,Vakil N,Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology.Guidelines for the management of dyspepsia[J].Am J Gastroenterol,2005,100(10):2324-2337
- [3]国家药品监督管理局.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002.5
- [4]阳媚,杨敏,唐茂燕,柴胡疏肝散加减配合耳压治疗功能性消化不良临床观察[J].实用中医内科杂志,2011,25(11):50-51
- [5]郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[S].北京:中国医药科技出版社,2002.134
- [6]梁列新.功能性消化不良的心理社会因素研究[J].胃肠病学,2008,13(2):125-128
- [7]吴改玲,蓝宇.符合罗马III标准 FD 患者心理测试及自主神经功能观察 44 例[J].世界华人消化杂志,2012,20(16):1473-1477
- [8]康玲珍,王荷珠,赵海龙.半夏泻心汤加味治疗功能性消化不良 40 例[J].现代中医药,2003,11(4):40
- [9]张洪领,杨春敏.功能性消化不良的脑肠轴机制研究进展[J].实用医学杂志,2010,26(17):3265-3266
- [10]陈代陆.胆囊收缩素对消化道运动调节作用的研究进展[J].临床消化病杂志,2012,14(4):185-187
- [11]李勇,贺丹军,魏睦新.功能性消化不良与精神心理因素的相关性及中药的干预作用[J].世界华人消化杂志,2012,20(32):3081-3086
- [12]李永静.舒胃汤对功能性消化不良肝胃不和证患者血 CCK、VIP 水平及尼平消化不良指数的影响[D].长沙:湖南中医药大学学报,2013.11-13
- [13]Chua AS,Keeling PW.Cholecystokinin hyperresponsiveness in functional dyspepsia [J].World J Gastroenterol,2006,12 (17): 2688-2693
- [14]黄文,林曰增,李东涛,等.功能性消化不良患者胃排空障碍与血浆胃动素和生长抑素的关系[J].实用医药杂志,2007,24(7):809-810
- [15]王施君,陈朝元,何顺勇.5-羟色胺与功能性消化不良研究进展[J].中国现代医药杂志,2008,10(10):135-136

(收稿日期:2014-08-05)