

引用:苏娟,岳妍.基于脑肠轴理论探讨调肝运脾法在功能性消化不良中的作用机制[J].湖南中医杂志,2020,36(10):119-121.

基于脑肠轴理论探讨调肝运脾法在功能性消化不良中的作用机制

苏娟,岳妍

(天津中医药大学第一附属医院,天津,300193)

[摘要] 功能性消化不良(FD)属中医学“痞满”等范畴,其发病在胃,与肝、脾密切相关。而将胃肠道与中枢神经系统联系起来的神经-内分泌网络称为脑肠轴,其中脑肠肽控制着胃肠道的运动、分泌、血流及能量的转运,并把胃肠与中枢神经系统及植物神经系统联系起来。中医学认为脑与胃肠关系密切,而肝、脾的发病也均与情志因素相关,七情内伤导致肝气郁结,疏泄失职,气机不利,从而使脾失健运,胃失通降,发为FD。而肝具有一定的“神经内分泌免疫网络”调节机制,通过中枢多种神经递质的变化调节相关脏腑功能。因此,情志应激因素能引发脑肠轴的神经免疫和内分泌反应异常,调肝运脾法能通过调节脑肠轴上多种脑肠肽、神经递质、激素及免疫因子的变化而使机体内环境维持稳定,从而达到治疗FD的作用。

[关键词] 功能性消化不良;调肝运脾法;脑肠轴;脑肠肽

[中图分类号] R246.1 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2020.10.052

[中图分类号] R **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2020.10.

功能性消化不良(functional dyspepsia, FD)是临床最为常见的功能性疾病。目前,FD的诊断主要依据罗马IV标准,具体包括:餐后饱胀不适(影响日常生活)、早饱感(不能完成进食餐量)、上腹痛或者烧灼感,且常规检查未发现器质性、系统性或代谢性疾病^[1]。国内李晓波等^[2]及吴改玲^[3]调查研究显示,消化不良患者中FD分别为69%、51%,严重影响了患者的身体健康和生活质量,给患者带来了沉重的经济和心理负担。FD的发病机制至今尚未完全阐明,近年来国内外研究显示,精神心理因素与FD的发病密切相关。FD除了表现胃肠动力改变外,还存在不同程度的焦虑和抑郁。如郭兰洁等^[4]对FD患者行抗抑郁焦虑治疗后患者胃肠道症状有所缓解,说明FD的发生有精神心理因素的参与,而FD与精神心理因素相互作用的发病机制与脑肠轴功能调节障碍有关。中医学认为,FD的发病因情志不遂,肝失于疏泄,乘脾犯胃,气机不畅所致。临床实践已证实,在中医辨证论治理论指导下,应用调肝运脾法治疗FD疗效显著。笔者试从脑肠轴理论为切入点,揭示调肝运脾法治疗FD的作用机制,以期临床提供新的诊疗思路。

1 调肝运脾法治疗FD

FD属中医学“痞满”“胃脘痛”“积滞”范畴,古今医家对其病因病机各有论述。《景岳全书·痞满》中言:“怒气暴伤,肝气未平而痞”;《临证指南医案》云:“肝病必犯脾土,是侮其所胜也”;《血证论》中记载:“木之性疏泄,食气入胃,全赖木气以疏泄之……飧泄中满之证在所难免”。中医学认为情志不畅,肝气郁滞,失于疏泄,横逆犯脾,使脾胃纳运失司升降失常而发为本病。FD的发病部位在胃,与肝、脾密切相关,脾虚是发病基础,肝郁是致病条件。近年来的文献研

究证实,调肝运脾法治疗FD临床疗效显著。如王松涛^[5]将100例FD患者分为西医对照组和疏肝健脾治疗组,结果显示:总有效率治疗组为92.0%,高于对照组的74.0%,说明治疗组疗效明显优于对照组。朱少琴等^[6]将60例FD患者采用随机双盲法分为疏肝健脾治疗组和西医常规对照组,结果显示疏肝健脾组可显著改善患者的临床症状及体征,能促进病情早日康复。秦敬品^[7]将175例FD患者随机分为研究组88例和对照组87例,研究组给予疏肝健脾和胃汤治疗,对照组给予西药多潘立酮片治疗,结果显示研究组症状改善显著,临床疗效确切。由此可见,调肝运脾法治疗FD临床疗效显著。

2 脑肠轴与胃肠道相关性研究

中枢神经系统、自主神经系统、肠神经系统共同协调支配胃肠道神经,其中将胃肠道与中枢神经系统联系起来的神经-内分泌网络称为脑肠轴。神经胃肠病学认为,肠神经系统是胃肠调节机制中的决定环节,控制着胃肠道的运动、分泌、血流及能量的转运,并把胃肠与中枢神经系统及植物神经系统联系起来,此联系作用的物质被称为脑肠肽^[8]。脑肠肽具有神经传递和激素功能,并参与调节内脏感觉,目前国际上已经发现的脑肠肽大约有数十种之多,与FD相关的脑肠肽包括5-羟色胺(5-HT)、促生长素(Ghrelin)、胃动素(MTL)、胃泌素(GAS)、血管活性肠肽(VIP)、P物质(SP)、胆囊收缩素(CCK)等。脑肠轴通过脑肠肽调节神经、免疫、内分泌系统,在胃肠道形成双向通路,维持中枢与肠道的动态平衡,当这种平衡遭到破坏,则可诱发FD。旺建伟等^[9]研究发现,痛泻要方对大鼠下丘脑、血清、胃肠组织中的5-HT、SP等多种与胃肠道运动密切相关的脑肠肽含量具

第一作者:苏娟,女,医师,研究方向:中医药治疗脾胃病

通讯作者:岳妍,女,主任医师,研究方向:中医药治疗脾胃病,E-mail:1521968872@qq.com

有双向调节作用,说明此与痛泻要方作用脑肠轴不同层次、不同部位脑肠肽含量有关。朱良如等^[10]研究5-羟色胺在胃机械感觉过敏中作用时发现,感觉过敏组患者近端胃黏膜5羟色胺酸脱羟酶(5HTPDC)mRNA表达明显高于对照组和感觉正常组。5HTPDC是5-HT合成过程中最后一步,其活性高低可反映5-HT的含量,5HTPDC mRNA表达升高间接地反映了5-HT合成增加。可见5-HT、SP等脑肠肽对胃肠道运动、分泌具有调控作用,同时5-HT也参与心理和内脏感觉神经递质的传导。肖政华^[11]的研究发现,FD模型小鼠血清中GAS、MTL、Ghrelin的含量明显下降,较正常组比较,差异有统计学意义。促生长素是一种mIT相关肽,与mIT在结构及功能上具有较高的相关性。MTL、Ghrelin作用于胃肠道,引起胃强烈收缩和小肠明显的分节运动,能够促进胃排空。脑肠肽与胃肠动力障碍密切相关,其含量改变必然引起胃肠动力障碍患者的胃肠动力改变,故脑肠轴通过脑肠肽的内分泌、免疫、神经调节系统与胃肠道关系密切。

3 脑肠轴对调肝运脾法治疗FD的可能介导作用

脑为奇恒之腑,位置最上,元神寄居之所,负责支配所有的精神活动,包括运动、思维、记忆、知觉等,在解剖关系上与现代医学的全脑等同。《灵枢·五癰津液》言:“五谷之津液,和合而为膏者,内渗入于骨空,补益脑髓”,《素问·六节藏象论》载:“气和而生,津液相成,神乃自生”。脾胃乃中焦水谷之海,化生气血精微物质输布四旁,并上注脑腑营养精神。古代医家很早就认识到脑与胃肠关系密切,《素问·五运行大论》云:“怒伤肝……思伤脾”,肝、脾的发病与精神因素相关,李东垣在《兰室秘藏·卷上》中指出:“夫喜怒不节,起居不时,有所劳伤,皆损其气,气衰则火旺,火旺则乘其脾土”,提出了七情不节伤气,继而乘脾的理论。七情内伤而致肝气郁结,疏泄失职,气机不利,或乘脾,或犯胃,致使脾失健运,胃失通降,胃肠蠕动过缓而发为FD,由此可反映出精神心理因素(中医情志因素)在FD的发病过程中的作用。陈泽奇等^[12-13]研究发现,长期情志不遂肝郁证患者血浆亮氨酸-脑啡肽、心房利钠多肽含量显著低于正常人,同时血清胃泌素含量显著低于正常人,国内多数研究支持肝郁证与神经内分泌免疫网络有明显的相关性,患者存在外周及中枢的神经内分泌调控紊乱。肝主疏泄,条畅气机,由此可知,肝具有一定的“神经内分泌免疫网络”调节机制,通过中枢多种神经递质的变化调节相关脏腑的功能。由此可见,肝郁脾虚这一病理机制与脑肠轴理论异曲同工。综上所述,情志不遂,肝失疏泄是引起脑肠轴功能紊乱的中医主要病理机制。

近年来诸学者提出心理应激理论,该理论是指机体受到内外环境、心理、社会因素等各种应激原时所出现的全身非特异性适应性反应,是中枢神经、免疫系统和内分泌系统相互作用的结果^[14]。心理应激在正常范围内是机体的一种自我保护性的生理反应,此时机体的代谢增强,需要消耗更多的能量以供应机体来适应情绪及周围环境的改变,但持续时间过长,强度过大的应激会损害机体的适应能力,进而导致身心疾病。心理应激反应的物质基础是神经内分泌免疫调节网络,而肝脏具有神经内分泌免疫调节机制,因此,病理性的心理应激反应与中医病因学中的情志致病相

一致。张惠云等^[15]研究发现,肝气郁证模型组大鼠下丘脑中去甲肾上腺素(NE)含量明显下降,多巴胺(DA)和5-HT含量上升明显,提示肝气郁证与下丘脑中的NE、DA、5-HT等指标关系密切。吕红伟^[16]实验运用不可预知性躯体刺激的方式来诱导并实现心理性应激,通过柴胡疏肝散研究疏肝理气法对应激性胃溃疡大鼠血浆、胃、蓝斑中胃泌素、生长抑素的干预作用,结果提示柴胡疏肝散可能通过神经内分泌网络调节胃溃疡大鼠中枢及外周水平的脑肠肽激素水平,恢复动态平衡,从而修复溃疡,具有一定的标本兼治、身心同治的抗应激作用。以上研究提示,心理应激(情志因素)引发了应激大鼠脑肠肽含量分泌的异常,导致了脑肠轴功能紊乱,并且应用调肝运脾法治疗应激大鼠可调控应激大鼠脑肠肽含量的分泌。因此,从脑肠轴理论的角度,我们肯定了调肝运脾法治疗FD的可行性。吴晓芳等^[17]研究发现,疏肝健脾方能够促进FD大鼠分泌Ghrelin、MTL、GAS,抑制VIP、CCK、CGRP分泌,这可能与方中疏肝健脾中药相关。于林等^[18]研究显示,加味逍遥散能通过降低SS水平、增加GAS水平而达到恢复胃肠道的正常功能的作用,通过调节脑肠轴的异常从而使胃肠吸收、运动功能和感觉异常得到改善。由此可见,调肝运脾法治疗FD是通过具有神经递质和激素功能的脑肠肽作用于胃肠道,来调控胃肠道的消化、吸收、分泌及能量转运。所以,通过脑肠轴理论运用调肝运脾法干预FD疗效确切。

4 小 结

综上所述,情志应激因素能引发脑肠轴的神经免疫和内分泌反应异常,调肝运脾法能通过调节脑肠轴上多种脑肠肽、神经递质、激素及免疫因子的变化而使机体内环境维持稳定,从而达到治疗FD的作用,且众多中医学者已经证实调肝运脾法治疗FD临床疗效显著。因此,基于脑肠轴理论探讨调肝健脾法干预FD的研究思路,有利于更好地揭示FD的发病机制,以期从中寻找治疗FD的新方向,为FD的治疗方案研究提供有效的理论参考。

参考文献

- [1] 李军祥,陈諒,李岩. 功能性消化不良中西医结合诊疗共识意见(2017年)[J]. 中国中西医结合消化杂志,2017,25(12):889-894.
- [2] 李晓波,刘文忠,戈之铮,等. 上海地区消化不良症状临床特点分析[J]. 中华消化杂志,2005,25(3):142-145.
- [3] 吴改玲. 300例上腹部消化不良患者的病因和临床特点剖析[C]//中华医学会. 中华医学会2001年全国胃电图和胃肠动力研讨会论文摘要集. 深圳:中华医学会,2001:1.
- [4] 郭兰洁,王超智,吴光辉. 功能性消化不良的抗抑郁焦虑治疗临床研究[J]. 基层医学论坛,2015,19(34):4767-4768.
- [5] 王松涛. 疏肝健脾和胃法治疗功能性消化不良的临床观察[J]. 中国民间疗法,2019,27(1):37-38.
- [6] 朱少琴,陈小聪,植冠光,等. 疏肝健脾和胃法治疗功能性消化不良肝胃不和证的临床价值[J]. 深圳中西医结合杂志,2018,28(11):50-51.
- [7] 秦敬品. 疏肝健脾和胃法治疗功能性消化不良疗效评估[J]. 临床医药文献电子杂志,2016,3(14):2732-2733.
- [8] 朱彤. 脾虚4号方对功能性腹泻脾虚证的疗效及作用机制的研究[D]. 大连:大连医科大学,2016.

引用:王静敏,彭清华,姚欣艳.眼肌型重症肌无力的中医诊治特点[J].湖南中医杂志,2020,36(10):121-123.

眼肌型重症肌无力的中医诊治特点

王静敏,彭清华,姚欣艳

(湖南中医药大学,湖南长沙,410208)

[摘要] 重症肌无力属中医学“痿证”范畴,相当于“上胞下垂”“睑废”等,其常见的病因病机为脾气亏,或肝失条达,或风邪客目,或湿热内蕴。各医家治疗该病时均从脾、肝、肾着手,本文总结了临床常见的几种证型分别为脾胃气弱证、风痰阻络证、命门火衰脾阳不足证和气血瘀滞证,其用方分别为补中益气汤、正容汤、右归饮、血府逐瘀汤等,临床疗效显著。因此对于本病患者,早诊断、早治疗,及时对证处理,对患者预后至关重要。

[关键词] 眼肌型重症肌无力;上睑下垂;病因病机;辨证施治

[中图分类号] R277.7 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2020.10.053

重症肌无力是由乙酰胆碱受体抗体介导、细胞免疫依赖、补体参与并累及神经肌肉接头导致传递功能障碍,从而出现肌收缩无力的一种获得性自身免疫性疾病^[1]。临床以部分或全部骨骼肌无力为主要表现,以易疲劳、活动后加重、休息后缓解、晨轻暮重为临床特点^[2],可分为眼肌型重症肌无力和全身型重症肌无力2种类型。眼肌型重症肌无力多为首发症状,且相当一部分眼肌型重症肌无力患者在未经治疗的情况下可在1~2年逐渐进展为全身型重症肌无力^[3]。

眼肌型重症肌无力主要局限于眼部周围肌肉受累,以上睑下垂和复视为主要临床表现。上睑下垂主要表现为单眼、双眼同时或双侧交替出现,两侧眼睑下垂程度多轻重不一^[4]。有研究表明,重症肌无力患者的肌无力症状若在发病3年后仍局限于眼外肌,则其进一步演变为全身型重症肌无力的可能性将很小^[5]。因此,眼肌型重症肌无力的早诊断、

早治疗,对控制病情和改善患者生活质量有着重要的意义。

1 病名认识

眼肌型重症肌无力相当于中医学的“上胞下垂”“睑废”,总属于中医学“痿证”的范畴,以“上睑下垂”为主要表现。“上睑下垂”在《诸病源候论》中称为“睢目”,亦名“侵风”;《黄帝内经》中“目不开”“瞑目”即是对其最早的描述;《诸病源候论》中“风客于睑肤之间……其皮缓纵,垂覆于目”交代了其病位所在及症状特点;《圣济总录》中称之为“眼睑垂缓”;后世亦称其为“上胞下垂”。

2 病因病机

2.1 脾气亏虚 《兰室秘藏·眼耳鼻门》言:“夫五脏六腑之精气,皆禀受于脾,上贯于目”,说明目与脾密切相关。上睑下垂又称“上胞下垂”,胞即为肉轮,属脾土,为脾胃所主。脾为后天之本,气血生化之源,脾胃为气机升降之枢纽,这与脾主运化的生理功能和脾主升清的生理特性密不可分。

基金项目:湖南省研究生创新课题(CX20190563)

第一作者:王静敏,女,2018级硕士研究生,研究方向:中医诊断学、中医内科学

通讯作者:彭清华,男,主任医师,教授,博士研究生导师,研究方向:中医诊断学,中医药防治青光眼、眼底病, E-mail: pqh410007@126.com

[9] 旺建伟,金颖慧,齐德英,等.痛泻要方对脑肠肽含量的作用与脑-肠轴调控相关性的实验研究[J].中医药信息,2011,28(3):15-17.

[10] 朱良如,谢小平,钱伟,等.5-羟色胺在胃机械感觉过敏中的作用[J].中华消化杂志,2005,25(3):166-168.

[11] 肖政华.四磨汤对功能性消化不良患者的临床疗效及模型小鼠 Ghrelin、GHSR 表达的影响[D].长沙:湖南中医药大学,2012.

[12] 陈泽奇,李学文,陈国林,等.肝气郁结证患者血清胃泌素含量分析[J].湖南中医学院学报,1998,18(1):4-5,72.

[13] 陈泽奇,陈国林,石林阶,等.肝气郁结证患者血浆 L-ENK、AVP、ANP 含量分析[J].湖南中医学院学报,1997,17(3):

38-40.

[14] 田蕾,吴昊,韦昱,郑敏,等.从心理应激理论探讨中医肝主疏泄功能的研究思考[J].世界中医药,2016,11(9):1905-1908.

[15] 张惠云,乔明琦,孙丽.肝气郁证模型大鼠下丘脑单胺类神经递质分析[J].中医杂志,2008,49(2):150-152.

[16] 吕红伟.柴胡疏肝散对应激大鼠胃溃疡的干预作用及机制研究[D].广州:南方医科大学,2012.

[17] 吴晓芳,甘国兴,李劲平,等.疏肝健脾活血方对肝郁脾虚证 FD 大鼠血浆脑肠肽的影响[J].中国现代应用药学,2018,35(2):214-217.

[18] 于林,吴升伟,禚正正,等.加味逍遥散对胃肠功能失调的抑郁大鼠脑肠肽 SS、GAS 表达的影响[J].时珍国医国药,2017,28(6):1290-1292. (收稿日期:2019-12-26)