

调神针法对慢性乙型肝炎患者腹泻型IBS(肝郁脾虚证)疗效及血浆SP、VIP的影响

陈果, 骆建兴, 龚晓宇

陈果, 骆建兴, 龚晓宇, 成都中医药大学附属医院感染科
 四川省成都市 610072
 陈果, 主治医师, 主要从事中医药防治感染性疾病的临床及实验研究。
 成都中医药大学校基金资助项目, No. YZ2012009
 作者贡献分布: 陈果负责课题研究实施与论文写作; 骆建兴负责课题研究实施、数据分析及论文写作; 龚晓宇负责课题设计。
 通讯作者: 龚晓宇, 教授, 博士生导师, 610072, 四川省成都市十二桥路39号, 成都中医药大学附属医院感染科。
 xiaoyuhu@aliyun.com
 电话: 028-87766041 传真: 028-87732407
 收稿日期: 2014-12-31 修回日期: 2015-01-21
 接受日期: 2015-01-29 在线出版日期: 2015-03-18

Tiaoshen acupuncture for diarrhea type IBS in patients with chronic hepatitis B (liver stagnation and spleen deficiency syndrome): Curative effect and influence on plasma SP and VIP

Guo Chen, Jian-Xing Luo, Xiao-Yu Hu

Guo Chen, Jian-Xing Luo, Xiao-Yu Hu, Department of Infectious Diseases, Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610072, Sichuan Province, China

Supported by: Chengdu University of Traditional Chinese Medicine Funded Projects, No. YZ2012009

Correspondence to: Xiao-Yu Hu, Professor, Department of Infectious Diseases, Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, 39 Twelve Bridge Road, Chengdu 610072, Sichuan Province, China. xiaoyuhu@aliyun.com

Received: 2014-12-31 Revised: 2015-01-21

Accepted: 2015-01-29 Published online: 2015-03-18

Abstract

AIM: To assess the curative efficacy of Tiaoshen

acupuncture for diarrhea type irritable bowel syndrome (IBS) in chronic hepatitis B (CHB) patients (liver stagnation and spleen deficiency syndrome) and its impact on serum levels of substance P (SP) and vasoactive intestinal peptide (VIP).

METHODS: One hundred and eight patients were randomly assigned to two groups (a treatment group and a control group) to receive both acupuncture and sham acupuncture treatment for 4 wk. The treatment group received acupuncture at gastric area and intestinal area of scalp acupuncture, and sham acupuncture at Tianshu, Zusanli, and Taichong. The control group were acupunctured at Tianshu, Zusanli, and Taichong, and sham-acupunctured at gastric area and intestinal area of scalp acupuncture. Traditional Chinese medicine (TCM) syndrome curative efficacy, TCM syndrome scores and serum levels of SP and VIP were evaluated before and after therapy.

RESULTS: A total of 96 patients (including 49 in the treatment group) completed the four-week study. Clinical curative effect in the treatment group was significantly better than that in the control group [89.80% (44/49) vs 65.96% (31/47), $P < 0.05$]. Compared with pretreatment values, TCM syndromes of both groups after treatment were decreased significantly [(26.4 ± 3.6) vs (8.5 ± 1.8); (25.3 ± 2.5) vs (15.6 ± 2.7)], while the treatment group showed a more significant decrease compared with the control group [(8.5 ± 1.8) vs (15.6 ± 2.7), $P < 0.05$]. After treatment, serum levels of SP and VIP in the two groups

■背景资料

慢性乙型肝炎合并肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)常规治疗的疗效不满意, 近来研究表明, 应用传统针灸法, 或结合灸法来治疗慢性乙型肝炎合并IBS, 都可较好的改善患者的临床症状和提高其生存质量。

■同行评议者

杨江华, 副教授,
 华南医学院弋矶山医院感染科

■ 研发前沿

目前, 针灸治疗疾病的的安全性和有效性愈来愈得到国内外医学界的肯定, 但由于针灸的功效长期依赖于医者个人的实践经验, 如何对针灸的疗效用现代医学的观点来进行评价仍存有较大的争议。本研究将传统针灸疗法与脑-肠轴理论相结合, 寻求更加安全有效地治疗慢性乙型肝炎合并IBS的方法。

decreased significantly [SP: (43.68 ± 15.15) vs (22.08 ± 11.47); VIP: (45.24 ± 15.07) vs (34.52 ± 14.76)], and the decrease was more significant in the treatment group [SP: (38.44 ± 13.57) vs (16.31 ± 13.72); VIP: (37.13 ± 10.19) vs (25.47 ± 12.75), $P < 0.05$]. There were no adverse reactions or seroconversion in the study.

CONCLUSION: Tiaoshen acupuncture has a better clinical efficacy in CHB patients with diarrhea type IBS (liver stagnation and spleen deficiency syndrome) than traditional acupuncture treatment. Tiaoshen acupuncture may alleviate syndromes of CHB patients with diarrhea type IBS by altering serum levels of SP and VIP and thereby modulating intestine-brain responses.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Tiaoshen acupuncture; Chronic hepatitis B; Diarrhea type IBS; Liver stagnation and spleen deficiency syndrome; Substance P; Vasoactive intestinal peptide

Chen G, Luo JX, Hu XY. Tiaoshen acupuncture for diarrhea type IBS in patients with chronic hepatitis B (liver stagnation and spleen deficiency syndrome): Curative effect and influence on plasma SP and VIP. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2015; 23(8): 1303-1307 URL: <http://www.wjnet.com/1009-3079/23/1303.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i8.1303>

摘要

目的: 研究调神针法对慢性乙型肝炎患者腹泻型肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)(肝郁脾虚证)疗效及血浆P物质(substance P, SP)、血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)的影响。

方法: 将108例入组病例随机分到治疗组及对照组, 各为54例。治疗组给予真刺头针胃区(双)和头针肠区(双), 假刺天枢(双)、足三里(双)、太冲(双)治疗; 对照组给予真刺天枢(双)、足三里(双)、太冲(双), 假刺头针胃区(双)和头针肠区(双)治疗。疗程均为4 wk。观察中医证候积分、中医证候疗效及血浆SP、VIP水平。

结果: 共有96例(治疗组49例)患者完成4 wk的研究。临床证候疗效方面治疗组总有效率优于对照组[89.80%(44/49) vs 65.96%(31/47), $P < 0.05$]。疗程结束后治疗组、对照组中医证候积分均较治疗开始前

明显降低[(26.4±3.6) vs (8.5±1.8); (25.3±2.5) vs (15.6±2.7)], 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后治疗组中医证候积分下降幅度比对照组大[(8.5±1.8) vs (15.6±2.7)], 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。疗程结束后治疗组、对照组血浆SP、VIP水平均较治疗开始前明显降低: 两组SP: [(43.68±15.15) vs (22.08±11.47); (45.24±15.07) vs (34.52±14.76)]; 两组VIP: [(38.44±13.57) vs (16.31±13.72); (37.13±10.19) vs (25.47±12.75)], 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后治疗组SP、VIP水平下降幅度均较对照组大[(22.02±11.47) vs (33.52±14.76); (16.31±13.72) vs (25.47±12.75)], 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。本研究中治疗组、对照组均未发现不良反应病例及血清学转换患者。

结论: 调神针法可显著提高慢性乙型肝炎患者腹泻型IBS(肝郁脾虚证)疗效, 且优于传统针灸疗法; 调神针法可通过影响血浆SP、VIP含量进而通过调节脑-肠轴改善慢性乙型肝炎患者腹泻型IBS(肝郁脾虚证)临床症状。

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 调神针法; 慢性乙型肝炎; 腹泻型肠易激综合征; 肝郁脾虚证; P物质; 血管活性肠肽

核心提示: 本研究基于脑肠轴学说, 以针刺头针胃区和头针肠区作为切入点, 运用“调神针法”这一非药物疗法调节“脑神”进而调节“五脏神”, 从而降低血浆P物质(substance P)、血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide)含量, 显著改善患者中医证候疗效、中医症候积分, 疗效显著。

陈果, 骆建兴, 扈晓宇. 调神针法对慢性乙型肝炎患者腹泻型IBS(肝郁脾虚证)疗效及血浆SP、VIP的影响. 世界华人消化杂志 2015; 23(8): 1303-1307 URL: <http://www.wjnet.com/1009-3079/23/1303.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i8.1303>

0 引言

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是一种以慢性或反复发作的腹痛伴排便习惯改变, 并缺乏形态学和生化标志的异常为特征的功能性肠病^[1,2]。据国外报道^[3,4], 慢性乙型肝炎患者中合并IBS的比例高达22.0%-25.9%。目前, 西医常规治疗的疗效不满意, 而中医治疗本病优势明显。在继承的基础上, 我们基于

脑-肠轴学说, 提出以针刺头针胃区和头针肠区作为切入点, 运用“调神针法”这一非药物疗法调节“脑神”进而调节“五脏神”, 以达到阴平阳秘, 百病不生的状态, 从而治愈本病。2012-07/2014-07, 我们采用调神针法治疗慢性乙型肝炎患者腹泻型IBS属肝郁脾虚证者, 以观察其临床疗效。

1 材料和方法

1.1 材料 收集2012-07/2014-07成都中医药大学感染科门诊的符合入组条件患者。西医诊断标准: 慢性乙型肝炎西医诊断标准参照2010年修订的《慢性乙型肝炎防治指南》^[5]的标准; IBS西医诊断标准参照2006年IBS罗马诊断标准^[6]和中华医学会消化病学分会胃肠动力学组2007年长沙会议制订的《肠易激综合征诊断和治疗的共识意见》^[7]; 中医辨证标准: 符合中医泄泻诊断标准; 符合中医证候诊断标准肝郁脾虚证诊断标准^[8]。排除标准: (1)经检查证实为痢疾、霍乱以及全身性疾病、中毒、寄生虫感染、恶性肿瘤等引起的腹泻; (2)年龄在18岁以下或65岁以上; (3)肠道器质性病变, 如炎症性肠病、肠结核、结肠息肉; (4)合并心脑血管、肝肾、造血、内分泌系统疾病以及肿瘤等严重原发性疾病; (5)治疗前至少15 d内应用可能影响胃肠道功能的药物, 如钙通道阻滞剂、抗胆碱能药物、前列腺素、抗酸剂、促动力剂等; (6)妊娠期、哺乳期妇女; (7)正在参加其他药物临床试验的患者。纳入标准: (1)符合上述慢性乙型肝炎合并IBS诊断标准及腹泻肝郁脾虚中医辨病辨证标准; (2)无上述排除标准中的任一项; (3)病程6 mo以上; (4)既往无针灸体验; (5)愿意参加本研究并签署知情同意书。剔除标准: 不符合诊断、纳入和排除标准者; 纳入后发现不符合纳入标准而被误纳入; 虽符合纳入标准, 但纳入后未曾针刺治疗或无任何随访记录; 脱落标准: (1)发生并发症, 不宜继续接受试验; (2)受试者依从性差, 不能按时针灸治疗; (3)不愿意继续接受试验自行退出, 或失访; (4)资料不全影响安全性和有效性判断; (5)临床医生认为有其他情况而应该中止者。参加临床试验的研究者对试验中止的原因及与临床试验的关系要认真记录; 对中途因不愿意继续进行临床试验而提出退出临床试验的受试者要明确记录原因, 并详细记录中止时

评价的指标。

1.2 方法

1.2.1 研究设计: 采用前瞻性、单盲、随机对照的临床设计。患者知情同意后将接受随机分组, 使用DPS统计软件的完全随机分组功能, 指定样本数为108, 按1:1比例, 将患者随机分为治疗组、对照组。

1.2.2 给药方案及疗程: 对照组: 给予真刺天枢(双)、足三里(双)、太冲(双), 假刺头针胃区(双)和头针肠区(双)治疗。治疗组: 给予真刺头针胃区(双)、头针肠区(双), 假刺天枢(双)、足三里(双)、太冲(双)治疗。两组疗程均为4 wk(1次/d, 连续针灸5次休息2次为1疗程, 治疗4个疗程)。

1.2.3 观察项目与检测方法: (1)中医证候积分: 参照《中药新药临床研究指导原则》^[8]制订中医证候量化分级标准: 以腹痛、腹胀、排便不尽感、大便次数、大便性状等症状的不同程度, 即正常或无、轻度、中度、重度, 分为0级、1级、2级、3级, 依次计为0、1、2、3分, 其中黏液便按照有无, 有为1级(计1分), 无为0级(计0分)。治疗前及治疗结束时, 记录各个症状并评分; (2)中医证候疗效: 参照《中药新药临床研究指导原则》^[8]中“腹泻”部分拟定: 临床痊愈: 症状、体征消失或基本消失, 证候积分减少≥95%; 显效: 症状、体征明显改善, 证候积分减少≥70%; 有效: 症状、体征均有好转, 证候积分减少≥30%; 无效: 症状、体征均无明显改善, 甚或加重, 证候积分减少<30%。中医证候积分按公式(尼莫地平法)证候积分=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。治疗结束时评价中医证候疗效; (3)效应性指标: 血浆P物质(substance P, SP)、血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)的含量: 采用放射免疫方法测定; (4)其他指标: 结肠镜检查和乙型肝炎标志物检查(采用ELISA法检测)。

1.2.4 安全性评价: 观察针灸治疗后受试者新出现的症状和体征(如皮疹、发热、恶心、呕吐、抑郁、食欲不振等); 治疗前后均监测以下指标用于安全性评价: (1)心率、心律、血压、体质量; (2)血、尿、大便常规; (3)心电图、肝肾功能检查。

统计学处理 采用SPSS17.0软件进行分析处理, 计量资料数据以mean±SD表示, 样本

■创新点

本课题在前期工作基础上, 引入脑-肠轴的概念, 以头针胃区和头针肠区作为调神的切入点, “调神针法”通过调节脑神, 进而调节五脏神, 以达到阴平阳秘, 百病不生的状态。“调神针法”这一非药物治疗不仅体现了中医的整体观理论, 又体现了西方医学的生物全息思想。

■应用要点

本课题采用单盲、安慰剂针刺的研究方法, 很大程度上避免了患者心理因素对慢性乙型肝炎合并IBS临床疗效的干扰, 其研究结果更为客观、真实, 可作为针灸治疗本病的疗效评价依据。



名词解释

脑-肠轴: 将胃肠道与中枢神经系统联系起来的神经-内分泌网络.

表 1 两组血浆SP水平比较 (mean ± SD)

分组	n	血浆SP(pg/mL)	
		0 wk	4 wk
治疗组	49	43.68 ± 15.15	22.08 ± 11.47 ^a
对照组	47	45.24 ± 15.07	34.52 ± 14.76

^aP<0.05 vs 对照组. SP: P物质.

表 2 两组血浆VIP水平比较 (mean ± SD)

分组	n	血浆VIP(pg/mL)	
		0 wk	4 wk
治疗组	49	38.44 ± 13.57	16.31 ± 13.72 ^a
对照组	47	37.13 ± 10.19	25.47 ± 12.75

^aP<0.05 vs 对照组. VIP: 血管活性肠肽.

符合正态分布采用t检验, 非正态分布资料采用Wilcoxon秩和检验; 计数资料采用 χ^2 检验、Ridit分析检验, 以P<0.05为差异有统计学意义.

2 结果

2.1 描述性统计

2.1.1 病例入组选择、剔除及试验完成情况: 按照试验方案, 入组108例病例, 治疗过程中有12例未按规定针灸或治疗期间自行在院外进行治疗被剔除, 总的剔除率为11.1%; 其中治疗组5例, 占9.2%; 对照组7例, 占13.0%, 差异无统计学意义(P>0.05). 共有96例按照研究方案完成4 wk的治疗, 进入统计学分析.

2.1.2 两组基线资料比较: 治疗组49例(男29例), 平均47.66岁±7.82岁, SP平均为43.68 pg/mL±15.15 pg/mL, VIP平均为38.44 pg/mL±13.57 pg/mL. 中医证候积分平均为26.4分±3.6分; 对照组47例(男25例), 平均45.87岁±8.53岁, SP平均为45.24 pg/mL±15.07 pg/mL, VIP平均为37.13 pg/mL±10.19 pg/mL. 中医证候积分平均为25.3分±2.5分; 两组基线资料差异无统计学意义(P>0.05), 具有可比性.

2.2 治疗后两组患者中医证候的疗效比较 治疗组共49例, 痊愈29例, 显效11例, 有效4例, 无效5例, 总有效率为89.80%; 对照组共47例, 痊愈20例, 显效6例, 有效5例, 无效16例, 总有效率为65.96%. Mann-Whitney检验示Z = -4.739, P = 0.000, 差异有统计学意义, 提示治疗组可以显著提高中医证候疗效.

2.3 治疗后两组患者中医证候的积分比较 治疗组中医证候积分平均为8.5分±1.8分, 与治疗前26.4分±3.6分比较, 差异有统计学意义($t = 6.485, P = 0.000$). 对照组中医证候积分平均为15.6分±2.7分, 与治疗前25.3分±2.5分比较, 差异有统计学意义($t = 5.487, P = 0.000$). 治疗后治疗组中医证候积分高于对照组, 差异有统计学意义($t = 4.317, P = 0.000$). 提示治疗组在改善中医证候方面明显优于对照组.

2.4 治疗后两组患者血浆SP水平比较 治疗结束后, 两组血浆SP值都较治疗前降低. 治疗组血浆SP值降低幅度高于对照组, 差异有统计学意义(P<0.05)(表1).

2.5 治疗后两组患者血浆VIP水平比较 治疗结束后, 两组血浆VIP值都较治疗前降低. 治疗组血浆VIP值降低幅度高于对照组, 差异有统计学意义(P<0.05)(表2).

2.6 安全性评价 治疗组和对照组均未发现与针灸相关的不良反应; 两组治疗后心率、心律、血压、体质量、血、尿、大便常规、心电图、肝肾功能检查均未发现与针灸相关的、有临床意义的异常结果.

3 讨论

目前尚无治疗慢性乙型肝炎合并IBS的特效方法. 西医治疗多为去除诱因和对症治疗, 强调综合治疗与个体化治疗相结合的原则. 临幊上常用的药物如肠道受体调节剂、三环抗抑郁剂、微生态调节剂, 以及针对腹痛、大便异常

等症状的药物^[9]. 虽然药物很多, 但疗效往往不太令人满意, 且西药普遍存在不同程度的不良反应, 因此, 有必要进一步探索更加安全、有效的慢性乙型肝炎合并IBS治疗方案.

既往研究^[10-12]表明, 脑-肠轴异常理论被认为是其病理生理学机制的基础. 脑-肠轴是将胃肠道与中枢神经系统联系起来的神经-内分泌网络^[13,14]. 机体通过这个神经-内分泌网络可进行双向的调节, 即一方面刺激内在信息通过肠神经系统与高级神经中枢相连结影响胃肠感觉、动力和分泌等; 另一方面亲内脏作用又反过来作用于中枢的痛感、情绪和行为, 即胃肠症状对心理状态有反作用^[15].

本研究结果显示, 治疗组治疗4 wk后中医症候总体疗效优于对照组, 中医证候积分改善、情况优于对照组, 血浆SP、VIP降低幅度优于对照组, 且无相关不良反应.

慢性乙型肝炎合并IBS后, 归属于中医“泄泻”“腹满”及“腹痛”等范畴, 与“大肠泄”“痛泄”等关系最为密切, 同“郁证”也有一定联系. 中医学认为, 本病病位在肠, 与肝脾关系密切, 与肾亦有一定关系. 五脏化神, 而神控五脏, 乃人体生命活动的总概括, 脑又为元神之府, 故慢性乙型肝炎合并IBS的发病与脑神也有十分紧密的联系.“治神”是调神针法取效的关键所在, 即通过针刺头针胃区和肠区对脑神进行调节, 以调节脑-肠轴, 即神经-内分泌网络, 进而调和五脏之神, 恢复脏腑的生理功能, 阴平阳秘则疾病向愈.

总之, 调神针法治疗慢性乙型肝炎患者腹泻型IBS肝郁脾虚证, 能显著改善患者中医证候疗效、中医症候积分, 能够显著降低血浆SP、VIP含量, 进而调节脑-肠轴. 但本研究尚存在不足, 样本量不够大, 进一步作用机制尚未完全阐明, 这也将是我们下一步的工作任务.

4 参考文献

- 1 Grossman DA. Rome III: The Functional Gastrointestinal Disorders. 3rd ed. McLean: Degnon Association Inc, 2006
- 2 宇丽琴, 叶柏. 肠易激综合征研究进展. 现代医学 2008; 36: 449-452
- 3 Fouad YM, Makhlof MM, Khalaf H, Mostafa Z, Abdel Raheem E, Meneasi W. Is irritable bowel syndrome associated with chronic hepatitis C? *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25: 1285-1288 [PMID: 20594257 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2010.06311.x]
- 4 Fiderkiewicz B, Rydzewska-Rosolowska A, Myśliwiec M, Birecka M, Kaczanowska B, Rydzewska G, Rydzewski A. Factors associated with irritable bowel syndrome symptoms in hemodialysis patients. *World J Gastroenterol* 2011; 17: 1976-1981 [PMID: 21528075 DOI: 10.3748/wjg.v17.i15.1976]
- 5 中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2010年版). 中华肝脏病杂志 2011; 19: 79-100
- 6 Boyce PM, Talley NJ, Burke C, Koloski NA. Epidemiology of the functional gastrointestinal disorders diagnosed according to Rome II criteria: an Australian population-based study. *Intern Med J* 2006; 36: 28-36 [PMID: 16409310 DOI: 10.1111/j.1445-5994.2006.01006.x]
- 7 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组. 肠易激综合征诊断和治疗的共识意见(2007, 长沙). 中华消化杂志 2008; 28: 38-41
- 8 郑筱萸. 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
- 9 严蕙蕙, 杜勤. 肠易激综合征的治疗进展. 胃肠病学 2007; 12: 442-445
- 10 Gaman A, Bucur MC, Kuo B. Therapeutic advances in functional gastrointestinal disease: irritable bowel syndrome. *Therap Adv Gastroenterol* 2009; 2: 169-181 [PMID: 19936327 DOI: 10.1177/1756283X08103656]
- 11 李宁宁, 方秀才. 脑-肠轴在肠易激综合征发病中的作用. 胃肠病学和肝病学杂志 2013; 22: 163-166
- 12 张学君, 陈采益. 基于脑肠轴学说探讨针灸治疗功能性肠病的思路. 福建中医药大学学报 2011; 21: 55-58
- 13 李景南, 钱家鸣. 胃肠激素与消化系疾病. 中华消化杂志 2005; 25: 253-254
- 14 陈寒昱, 孙志广. 肠易激综合征发病机制研究进展. 东南大学学报(医学版) 2012; 31: 243-245
- 15 Talley NJ, Howell S, Poulton R. The irritable bowel syndrome and psychiatric disorders in the community: is there a link? *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1072-1079 [PMID: 11316149 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2001.03741.x]

■同行评价

本文以西医标准评价针灸疗效, 有一定创新性.

编辑: 韦元涛 电编: 闫晋利

