

理论研究

基于肠易激综合征的脑-肠互动与肝郁脾虚实质探讨

林 燕 李兴广

(北京中医药大学,北京市北三环东路11号,100029)

摘要 脑-肠互动在胃肠疾病发病机制中起重要作用,肝郁脾虚是涉及肝脾二脏最常见的中医病机和临床证候,二者分属中西医完全不同的医学体系,但在本质上是高度一致的。本文以肠易激综合征为研究对象,从脑-肠互动角度探讨了肝郁脾虚的病理实质。中医学肝失疏泄,横逆犯脾,脾气渐虚,肝脾不调的病机观点和现代医学脑-肠轴学说及脑-肠互动机制之间可能存在密切关联,两者间可能具有某些共同的、客观的、量化的物质基础。

关键词 肠易激综合征;脑-肠互动;肝郁脾虚

Discussion of IBS-based Brain-gut Interaction and Liver Depression and Spleen Deficiency Syndrome

Lin Yan, Li Xingguang

(Beijing University of Chinese Medicine, Add.: No. 11, East of North 3rd Ring Road, Beijing, Post code: 100029)

Abstract Brain-gut interaction (BGI) is a significant cause for gastrointestinal diseases in western medical system, just as the liver depression and spleen deficiency syndrome (LDS) in TCM. Although belonging to two completely different medical systems, BGI and the LDS syndrome are highly consistent in nature. In a study of irritable bowel syndrome (IBS), we discussed the pathological changes in LDS syndrome with BGI. It was shown that the LDS syndrome was closely related to the brain-gut axis and BGI, indicating certain common and quantifiable material base.

Key Words Irritable bowel syndrome; Brain-gut interaction; Liver depression and spleen deficiency syndrome

肠易激综合征(Irritable Bowel Syndrome, IBS)是常见的一种功能性肠道疾病,以反复发作的腹痛、腹泻、便秘或腹泻与便秘交替出现为主要症状。IBS在中医学属“泄泻”“腹痛”或“便秘”等范畴,肝郁脾虚,肝脾不和是该病的核心病机,脑-肠轴学说中的脑-肠互动机制在IBS发病中起主导作用。以IBS为研究载体,从脑-肠互动角度探讨肝郁脾虚的病理实质,对于揭示IBS的中医病理生理机制、提高临床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-肠互动与IBS

1.1 脑-肠轴与脑-肠互动 在人体内,胃肠道是唯一一个由中枢神经、肠神经和自主神经共同支配的系统,正是在这种复杂而精细的调控下使得胃肠道能正常进行对内外环境的适应性活动,以完成其生理功能,而其中任何一个环节出现异常,都会引起胃肠功能或结构的损害而产生疾病。近年来,脑肠轴学说在胃肠疾病发病机制中的作用已受到重视。

胃肠道有一个从一级感觉神经元、中间神经元到支配胃肠效应的运动神经元组成的、独立于大脑之外的神经系统,被称为肠神经系统(ENS)。一般认为,神经系统对胃肠运动的调控按3个层次的相互协调作用来实现。第1层次是肠神经系统的局部调控;第2层

次位于椎前神经节,其接受和调控来自肠神经系统和中枢神经系统两方面的信息;第3层次是中枢神经系统(CNS),它由脑的各级中枢和脊髓接受内外环境变化时传入的各种信息,经过整合,由植物神经系统和神经-内分泌系统将其调控信息传送到肠神经系统或直接作用于胃肠效应细胞。胃肠道正是在这种复杂而精细的调控下进行对内外环境的适应性活动,以完成其生理功能。这种在不同层次将胃肠道与中枢神经系统联系起来的神经-内分泌网络被称为脑-肠轴(brain-gut axis)。胃肠道活动的信息传入到中枢神经系统并由中枢神经系统调控的相互作用,被称为脑-肠互动(brain-gut interaction)^[1]。

脑肠轴是将认知和情感中枢与神经内分泌、肠神经系统和免疫系统相联系的双向交通通路,CNS和ENS间的双向联系在病理和生理中均可见到。在脑肠轴中,对应激源产生调控作用的过程涉及神经元通路、免疫过程以及内分泌机制,调控胃肠道的神经元不同水平的紊乱可以影响胃肠道动力、分泌、免疫功能的调节,也可以影响感觉和情绪对内脏事件的反应。ENS功能、中枢过程以及自主调节在脑肠互动中扮演着重要角色。因此,脑肠间的相互作用对胃肠功能调节有重要意义。一方面,从胃肠道传至中枢的信息经过整

理加工,参与情绪、痛觉敏感性(痛阈)、免疫反应的调节,同时亦与胃肠道的反射调节有关;另一方面,因应激、心理因素形成的从大脑传至胃肠道的信息则主要调节胃肠道的运动和分泌,使胃肠道的活动最适于机体当前状态(如放松或紧张,睡眠或觉醒等)^[2]。

1.2 脑-肠互动机制与 IBS 发病 IBS 的病理生理学基础主要是胃肠动力和内脏感知异常,而造成这些变化的机制尚未完全阐明。目前认为脑肠轴功能异常是 IBS 主要发病机制之一,脑-肠间相互作用日益被看做 IBS 的潜在病理机制。

研究表明,IBS 患者存在明显的脑-肠互动异常,具体表现为 IBS 患者 CNS 对外周疼痛传入的下调功能减弱,而肠道对各种体外环境或生理性刺激的敏感性增高,即内脏感知和内脏-躯体投射区的改变,疼痛阈值的降低及疼痛放射区的扩大。从而证实 IBS 不但具有胃肠动力异常,同时存在神经机制及神经递质调控的共同参与,脑肠轴学说的脑肠互动成立。因而长期的精神心理应激刺激将对 IBS 产生直接致病作用。同时,脑-肠轴双向通路的调控紊乱,与神经免疫及神经内分泌的调节失衡亦密切相关。值得注意的是,消化道黏膜层有一个庞大的免疫系统。大量研究证明,免疫系统是除神经体液之外,能对胃肠运动与分泌功能产生明显影响的系统。已有报道,IBS 患者肠道黏膜肥大细胞的数目和(或)肥大细胞活化程度增加。研究发现,IBS 患者末端回肠和结肠黏膜内肥大细胞数量增多,周围神经肽表达增强^[3-4],表明免疫系统与肠神经丛之间通路的活化可能与 IBS 的发病有关,提示脑-肠互动在终末靶器官的可塑性发生了变化^[5],而 IBS 终末靶器官的改变也可由中枢神经系统改变引起。在脑-肠轴的神经-内分泌-免疫网络中,肠道免疫系统的改变,特别是肥大细胞活化可能占有重要作用。

总之,IBS 病理生理学基础主要是胃肠动力异常、内脏感知异常以及精神因素等。它的发病是多因素综合的结果,其中心理、情绪、社会及环境因素在致病过程中起着极为重要的作用,并直接受中枢神经、内分泌和免疫系统的制约。因此,IBS 是在特殊的个体体质基础上,以神经系统、内分泌系统及免疫系统为中介,以社会心理因素刺激为契机而引发的身心疾病。如果认识到遗传背景、社会经历、诱发 IBS 发生的情感和环境因素的千差万别,以及脑-肠轴各个层次的神经-内分泌-免疫网络调节的复杂性,就不难理解 IBS 发病机制的多元性和症状的多样性,而脑-肠互动机制在 IBS 的复杂发病中起着主导作用。

2 肝郁脾虚与 IBS

肝郁脾虚是涉及肝脾二脏最常见的中医病机和临床证候,肝脾之间在生理功能上相互依存、相互联系,病理变化上相互传变、相互影响。

IBS 的病因涉及精神因素、饮食不节、劳倦体虚、气候环境、遗传体质、药物性肠道菌群紊乱等诸多方面,而概括言之在外多为情志刺激,在内多为脾胃虚弱。情志不遂,忧思恼怒,肝气郁结,肝失疏泄,肝乘脾土,脾失健运,脾气渐虚,脾虚失运,日久脾湿内生,气郁化火(热),湿热内蕴。由此可见,肝郁脾虚,肝脾不和是 IBS 的病机核心、本质所在。

在 IBS 发病过程中,肝郁和脾虚总是先后发生,易于相互影响。或肝郁导致脾虚,为肝木克土的过程,或脾胃虚弱,则肝木侮之,为土虚木贼,最终形成肝郁脾虚共存的表现,正如《医方考》所言:“泻责之脾,痛责之肝,肝责之实,脾责之虚,脾虚肝实,故令痛泄。”肝气横逆则腹痛,脾气虚弱则泄泻。当患者机体处于脾虚肝郁、肝脾不和的情况下,肠道运化失司,则易导致 IBS “痛泻”的发生;若患者气滞为主,肝不能为大肠气化运动行其疏泄之职,则患者又可见便秘的发生。

总之,不论是忧思过度气结于中,还是郁怒伤肝使肝失疏泄,不论是肝失疏泄在先,脾气虚弱在后,或是脾虚在先,木乘在后,肝失疏泄和脾气虚弱都是其主要病机,不可分割。所以,肝郁、脾虚二者相互影响,互为因果,共成致病之本。在肝郁脾虚的基础之上,日久则生气滞、湿阻、食积、湿热、痰饮、瘀血、热毒和寒结诸邪,导致脾胃虚弱、脾肾阳虚、肝肾阴亏或肠燥失润等,使病情复杂,寒热错杂,虚实夹杂,缠绵不愈,迁延反复。由此可见,IBS 的病变主要在肝脾,肝郁脾虚在其病机演变过程中居核心地位。

3 从 IBS 认识脑-肠互动与肝郁脾虚

既然肝郁脾虚是 IBS 发展过程中的必经阶段,在其病机演变中居重要地位,体现了肝脾两脏在病理上的相互影响,那么如何从现代医学的角度探讨肝郁脾虚的病理实质呢?尽管中医学在对 IBS 的认识上,未明确提出脑-肠轴学说的脑-肠互动观点,但其敏锐地抓住了肝木乘土,脾失健运,脾气渐虚,肝郁脾虚,肝脾失和的病机特点,这与脑肠轴学说中的脑肠互动理论不能不说是异曲同工、殊途同归,均注重有机整体,相互关照。肝郁脾虚这一病机特点是中医学整体观念和辨证施治思想在 IBS 的临床诊断和治疗中的具体体现。现代研究也认为个体在生活适应过程中,因环境要求与自身应付能力不平衡的认识所引起的一种身心紧张状态,通常倾向于通过非特异的心理和生理反应

表现出来,这就意味着机体的应激机制与许多疾病的发生发展和转归有着密切关系,这种机制是以神经-内分泌-免疫调节网络为核心基础,在这个网络中多种神经递质、神经肽、激素以及免疫因子所介导的相互作用与调节,并保持着该网络在整体水平上构成和维持机体内环境及生理功能平衡和稳定。这与中医学“七情”致病的病因学观点,以及肝主疏泄,主调畅人体的气机,脾主运化升清,主水谷精微的消化吸收,肝脾之间相互影响,相互协调,共同维持功能平衡的整体观是高度一致的。

中、西医学是完全不同的两个医学理论体系,但由于研究的对象相同,所以在 IBS 发病及病因学、病变机制的本质的认识上,表现出惊人的吻合和统一。这一吻合和统一将用微观和精确的现代医学知识深入诠释充满宏观和朴素的唯物辩证法思想的中医学肝郁脾虚的病理实质。中医学肝失疏泄,横逆犯脾,脾气渐虚,肝脾不调的病机观点和现代医学脑-肠轴学说及脑-

肠互动机制之间可能存在密切关联,两者间可能具有某些共同的、客观的、量化的物质基础。立足于 IBS,从脑-肠轴学说、脑-肠互动观点的角度,去认识、研究、揭示和促进脏象学说“肝主疏泄”和“肝木乘土”病理机制的科学实质,从而阐释肝脾相互影响的内在协调机制,进一步明确中医学运用疏肝健脾方法治疗 IBS 的作用机制和部分环节,建立在中医藏象理论指导下的 IBS 的治疗新思路。

参考文献

- [1]胡品津.从脑肠互动的高度认识肠易激综合征.中华消化杂志,2003,23(5):261-262.
- [2]Schwetz I,Bradesi S,Mayer EA. Minerva Med,2004;95:419-426.
- [3]杨云生,周殿元,张万岱,等.肠易激综合征回盲部肥大细胞的研究.中华内科杂志,1997,36(4):231-233.
- [4]李兆申,董文珠,邹多武,等.肠易激综合征黏膜肥大细胞的实验研究.解放军医学杂志,2002,27(7):628-629.
- [5]Barbara G,de Giorgio R,Stanghellini V,et al. A role for inflammation in irritable bowel syndrome. Gut,2002,51(Suppl 1):141-143.

(2009-06-10 收稿)

复方止痒冲剂治疗慢性湿疹 70 例

孙维斌 林瑞环

(福建省泉州市中医院,362000)

关键词 慢性湿疹/中医药疗法;@ 复方止痒冲剂

慢性湿疹临床表现为患部皮肤浸润、粗糙、自觉有明显瘙痒,反复发作,严重影响工作及日常生活。中医治疗湿疹的偏方验方颇多,疗效不一。我们于 2007 年 1 月-2009 年 6 月用复方止痒冲剂治疗慢性湿疹患者 70 例,并与常规口服西替利嗪片组 65 例对照观察,现将结果报道如下。

1 一般资料

我们将病程最少 3 个月、反复发作久治不愈的患者 135 例随机分为治疗组 70 例,对照组 65 例。治疗组 70 例中男性 46 例,女性 24 例,年龄 10~65 岁,平均年龄 38 岁。皮疹分布于头面、乳房、腋部和上肢等腰以上部位者 31 例,于阴囊、肛周及下肢等腰以下部位者 39 例。对照组 65 例中男性 39 例,女性 26 例,年龄 12~63 岁,平均年龄 37 岁。皮疹分布于头面、乳房、腋部和上肢等腰以上部位者 29 例,于阴囊、肛周及下肢等腰以下部位者 36 例。

诊断标准:西医诊断标准根据《临床皮肤病学》^[1],中医诊断标准参照《中医病证诊断疗效标准》^[2]。

2 治疗方法

治疗组冲服复方止痒冲剂,每日 1 剂,疗程为 4 周。复方止痒冲剂组成:土茯苓 15g,白蒺藜 10g,蝉蜕 6g,乌梢蛇 10g,白花蛇舌草 30g,茯苓 10g,丹参 10g,苦参 10g,防风 10g,蜈蚣 1 条,生甘草 6g,由三九集团提供免煎颗粒。对照组服西替利嗪片 10mg,每天 1 次,疗程 4 周。2 组均不用外用皮质类固醇类药物,治疗后均随访 3 个月。治疗期间避免各种外界刺激如热水烫

洗,暴力搔抓,过度洗拭以及其他对患者敏感的物质如皮毛制品等,避免易致敏和有刺激性的食物如鱼虾、浓茶、咖啡、酒类等。

3 结果

治疗组 70 例中 48 例用药 3d 后瘙痒症状明显减轻,1 周后皮损消退明显,疗程结束时临床治愈 20 例,显效 27 例,好转 19 例,无效 4 例,总有效率 94.28%;对照组 65 例中 32 例用药后 3d 瘙痒症状明显减轻,但 1 周后皮损消退不明显,疗程结束时临床治愈 1 例,显效 12 例,好转 32 例,无效 20 例,总有效率 69.23%,2 组临床治愈率及总有效率均有显著性差异($P < 0.01$)。

4 讨论

中医学对慢性湿疹的命名因部位不同而不同,如“浸淫疮”相当于泛发性湿疹,“面游风”相当于面部湿疹。中医学认为湿疹是由于禀性不耐,湿热内蕴,外感风邪,风湿热邪相搏,浸淫肌肤而成。其中“湿”是主要因素。由于湿邪黏腻、重浊、易变,故病多迁延,形态不定。而慢性湿疹是由于营血不足、湿热逗留,以致血虚伤阴,化燥生风,风燥湿热郁结,肌肤失养所致。复方止痒冲剂中用土茯苓、白花蛇舌草、苦参清热解湿化湿,蝉蜕、乌梢蛇、蜈蚣祛风活血,白蒺藜、防风疏风止痒,茯苓健脾除湿,丹参活血养血,生甘草调和诸药,全方共奏祛风止痒、活血化痰、清热解湿、健脾化湿、养血润肤功效。

参考文献

- [1]赵辨.临床皮肤病学.第 3 版,南京:江苏科学技术出版社,2001:607.
- [2]国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准.南京:南京人学出版社,1994:146.

(2009-09-25 收稿)