

综 述

脾失健运与功能性消化不良发病机制探讨

尹晓岚¹ 唐旭东² 王凤云² 陈 婷¹ 马祥雪² 田亚欣¹ 段国志¹

(1 中国中医科学院研究生院,北京,100700; 2 中国中医科学院西苑医院,北京,100091)

摘要 功能性消化不良(Functional Dyspepsia,FD)是一类临床上常见和多发的异质性胃肠功能紊乱性疾病,主要表现为餐后饱胀、上腹疼痛不适等,并缺少可以解释此类症状的器质性、系统性、代谢性疾病,中医认为,脾失健运是FD发生发展的重要因素,文章就脾失健运与FD内在机制的相关性进行探讨,以期中医从脾论治FD提供新的思考。

关键词 脾失健运;功能性消化不良;发病机制

Discussion Between the Dysfunction of Spleen in Transportation and the Pathogenesis of Functional Dyspepsia

Yin Xiaolan¹, Tang Xudong², Wang Fengyun², Chen Ting¹, Ma Xiangxue², Tian Yaxin¹, Duan Yuanzhi¹

(1 Graduate School of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China;

2 Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China)

Abstract Functional dyspepsia(FD), which mainly exhibit postprandial fullness and epigastric pain, is a kind of common and frequently occurring heterogeneous functional gastrointestinal disease. There is a lack of physical, systemic, metabolic diseases to explain the symptom. From the perspective of Chinese medicine, dysfunction of spleen in transportation is an important factor that results in the development of FD. This essay aims to provide new thought from the treatment of spleen in FD by discussing the correlation of dysfunction of spleen in transportation and the internal pathogenesis of FD.

Key Words Dysfunction of spleen in transportation; Functional dyspepsia; Pathogenesis

中图分类号:R226;R57 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.01.051

功能性消化不良(Functional Dyspepsia,FD)是一类临床上常见和多发的异质性胃肠功能紊乱性疾病,全球发病率可达11.5%~29.2%,其症状主要表现为餐后饱胀、上腹疼痛不适等,并缺少明显的器质性改变^[1-2]。本病的发病机制目前尚无统一定论,2006年罗马Ⅲ共识根据因素分析法,将其FD为餐后不适综合征(Postprandial Distress syndrome,PDS)和上腹疼痛综合征(Epigastric Pain Syndrome,EPS)^[3]。而2016年出台的罗马Ⅳ共识延续了这种症状上的分类方法,其目的就是为了提高FD分型定义上的特异性^[4]。

中医学认为,FD病位主要位于肝、脾、胃,多有饮食伤胃、劳倦伤脾、情志不遂等因素导致脾胃气机升降失调,运化失健,气滞、气虚、寒热湿食等病理因素交错其中,当属“胃痞”“积滞”“胃脘痛”范畴^[5-6]。最近的一项FD中医诊疗文献研究发现,中医辨证标准越来越体现了脾失健运这一核心病机^[7]。目前

临床上FD的中医辨证分型主要参考《消化不良中医诊疗共识意见(2009)》,该共识意见配合罗马Ⅲ标准将FD分为脾虚气滞、肝胃不和、脾胃湿热、脾胃虚寒、寒热错杂5类证型^[6]。实际上,这五大证均是在脾气虚弱,运化失常的基础上,中焦气血、阴阳、寒热失常,连及他脏发展而来。脾失健运与消化道胃动力异常的关系极为密切,对于胃肠动力异常的FD,脾失健运始终贯穿整个疾病过程。

1 脾失健运与FD的关系

1.1 脾失健运,中焦气机紊乱 脾与胃部位上以膜相连,同居中焦;生理上,脾主升清以运化水谷精微,胃主降浊以收纳腐熟,二者升降相因,共同促进饮食水谷消化吸收。《黄帝内经》指出“饮入于胃,游溢精气,上输于脾”,精气由胃入脾,脾气运化水谷精微,一方面“脾气散精,上归于肺”,将水谷精微、津液上输于肺;另一方面“下输膀胱,水精四布,五经并行”,将水谷精微、津液分布到全身,起到“灌溉四

基金项目:2013年国家重点基础研究发展(“973计划”)计划(编号:2013CB531703)

作者简介:尹晓岚(1988.12—),女,博士研究生,研究方向:中医内科学消化系统疾病的研究,E-mail:cristinayxl@163.com

通信作者:唐旭东(1963.3—),男,主任医师,教授,博士研究生导师,中国中医科学院西苑医院首席研究员,Tel:(010)62882389,E-mail:txd-ly@sina.com.cn

旁”作用。当脾气虚弱,失于升清,水谷精微不能被正常运化,湿热食滞、痰浊瘀血等病理产物积滞中焦,加重胃气阻滞,气机升降失常。值得注意的是,脾胃为生痰之源,《医宗金鉴》中指出“脾土虚弱,清者难升,浊者难降,留中滞膈,凝聚为痰”,痰浊滑腻粘稠,性喜流窜,若痰浊中阻,则见胸满、痞闷不舒、嘈杂不清等症;若见痰蒙心神,可伴见神志抑郁;伴胃气上逆,可见恶心、呃逆等症。

1.2 脾失健运,气血生化无源 饮食入胃,在脾的运化作用下,转变为水谷精微,而水谷精微是血液的物质基础,正如《灵枢·决气篇》中指出的“中焦受气取汁,变化而赤,是谓血”。此外,心肺在血液化生过程中也起到重要的作用,正如《灵枢·营卫生会篇》指出“中焦亦并胃中,出上焦之后,其所受气者,泌糟粕,蒸精液,化其精微,上注于肺脉,乃化为血”;《侣山堂类辩》指出“血乃中焦之汁,流溢于中以为精,奉心化赤而为血”。因此,脾胃为后天之本,亦为气血生化之源,从胃中收纳的食物经过脾的运化,转变为水谷精微上输于心肺,化赤生血,血为气之母,气血同出于中焦,供养全身各处。脾虚则运化无权,气血生化无源,心血不足亦可致心神失养,可见神疲乏力,心情低落,纳呆,食后饱胀不适等症。

然而,对于FD所致症状,既往多从脾主运化水谷功能失常,胃动力障碍终致胃排空延迟方面进行阐释,但从脾虚的源头来看,FD所致症状当是脾主运化水液功能失调后导致湿困脾胃形成^[8]。

1.3 脾失健运,肝气横逆犯脾 肝主疏泄,其性喜调达而恶抑郁,可疏通、畅达全身气机。脾宜升则健,胃宜降则和,脾胃气机升降有序依赖肝气的疏泄调达。中医学认为,肝与精神情志密切相关,当情志郁闷不舒,肝气郁结日久成病,亢木克土,导致脾胃功能紊乱,正如《金匱要略》所说“见肝之病,知肝传脾,当先实脾”。反之,脾气虚弱,土虚木乘,亦可导致肝气横逆犯脾,出现上腹胀痛,连及两胁,嗳气反酸等症。临证中肝与脾胃的关系是否协调对于FD发病与否至关重要,在于肝胃在消化过程中的协同作用,而FD患者多有异常情绪活动,更与肝郁气滞不舒密切相关^[9]。

FD属于中医脾胃病范畴,脾失健运,清气不升,浊气不降,与胃气的气机平衡关系被打破,中焦气机升降失调,加之气血生化无源,气血亏虚,可出现类似PDS的症状,如胃容受性受损,餐后饱胀,早饱,胃窦动力低下,胃排空减少的表现;当中焦气滞,加之土虚肝木来乘,可出现类似EPS的症状,如上腹及

两胁疼痛不适,烧心,反酸的表现。因此,气机不调是FD的共同病机,气机升降,脾胃为枢,而脾胃气机升降有赖肝气疏泄助脾运化而生发清阳之气,助胃受纳腐熟而下降浊阴之气^[10]。此外,有学者^[11]从物质能量代谢角度对“脾主运化”这一理论中的“脾不运”和“脾不化”分别进行探讨,认为脾运主要为水谷精微的消化、吸收和转运,而脾化则是对吸收的水谷精微进行气化,单纯的将脾失健运等同于胃肠道消化、吸收功能可能过于片面化。因此,也有观点^[12]提出脾虚不运是中焦气机紊乱的重要病机,可导致类似于痞满症状的FD,而脾虚不化则因化物和化湿功能的异常,可导致类似于泄泻症状的功能性腹泻。基础研究发现PDS与EPS具备不同的病理生理学机制,其中PDS多与胃肠动力调节紊乱机制相关,而EPS多与胃酸异常分泌相关^[13]。但临床上症状的表现并不为单纯某一个亚型,有研究表明PDS-EPS症状重叠患者较单纯FD亚型患者餐后不适症状更为严重^[14],并且餐后不适症状往往是促成了FD患者就医的主要因素之一,不良饮食习惯甚或正常饮食对胃肠道的刺激均可诱导或加重消化不良症状^[15]。综上所述,脾失健运可导致FD两类分型及其重叠综合征诸症的出现,是FD发病最根本的原因。

2 脾失健运与FD相关性的现代医学研究

脾胃病的治疗当注重以通祛疾,健脾、理气、疏肝是治疗FD的重要法则,临床上对FD症状疗效评价通过不同的症状积分量表,治疗目的最终还是消除患者顾虑,改善症状和提高生活质量^[16]。王洪等^[17]采用随机单盲阳性药对照方法,将80例FD脾虚气滞证患者随机分为健脾理气方组和多潘立酮组,治疗4周后,发现健脾理气方组中医证候总体疗效的有效率明显优于治疗前($P < 0.01$)和多潘立酮组($P < 0.05$);健脾理气方组对缓解胃脘或脘腹胀满、胃脘疼痛、嗳气、呃逆的效果优于多潘立酮组($P < 0.01$);在内脏敏感性指标上,2组治疗前后及2组间存在统计学意义($P < 0.05$),提示健脾理气方治疗功能性消化不良脾虚气滞证具有良好的临床疗效,并有改善功能性消化不良患者内脏敏感性的作用。此外,功能性胃肠病作为一种独立性疾病,目前对其的研究已经逐渐从疾病生物学模式向生物社会心理学模式转变^[18]。赵强等认为功能性胃肠病常伴有焦虑状态,究其缘由不外乎原发性心理异常和继发性心理异常,基于“胃不和则卧不安”理论辨治FD具有一定的理论依据,其针对90例FD患者

进行临床研究发现,根据不同证型给予中药治疗均较西药组(奥美拉唑及莫沙必利)焦虑症状明显改善。周仁义^[19]在临床中发现 FD 患者虽然各项检查未见有器质性疾病,但自疑病情严重、精神紧张、情绪低落,大多伴有抑郁、焦虑、失眠、多梦等精神症状,其将 80 例患者随机分为 2 组,治疗组予以柴胡疏肝散加减,对照组服用西沙比利,持续服药 4 周,结果提示治疗组总有效率 95%,明显高于对照组 82.5% ($P < 0.05$),说明疏肝理气法可通过加快胃肠排空及促进小肠推进治疗功能性消化不良。周俊亮等将 64 例 FD 患者随机分为 32 例加味四逆散治疗组和 32 例多潘立酮对照组,持续治疗 4 周,结果提示治疗组临床总有效率、治疗前后症状总分比较及单项症状比较均优于对照组,组间比较均有显著性差异,亦说明从疏肝健脾角度治疗情志因素导致的 FD 具有较好的疗效。张梦梦^[20]运用双歧杆菌三联活菌胶囊联合四磨汤口服液治疗 FD 患者,发现联合疗法较单用西药效果更佳,可通过上调血清中 P 物质含量,减少 NO 含量,进而纠正胃肠神经递质功能紊乱。

目前 FD 的发病机制尚未明确,多数学者认为本病与胃动力紊乱、内脏高敏感性、脑肠轴失调紊乱、胃肠道免疫异常激活、精神心理异常状态、遗传易感性等方面密切相关^[21]。目前,胃肠动力紊乱被认为是多数发病机制最终的共同结局^[22],主要表现在进食后胃底和胃体的容受性舒张障碍、胃窦动力低下、胃排空延缓及消化间期胃窦、幽门及十二指肠的移行性复合运动(Migrating Myoelectric Complexes, MMC)失常^[23]。其中,PDS 患者胃排空延迟、近端胃扩张功能及顺应性受损更为明显^[24]。脑肠轴作为连接中枢神经系统与胃肠道的双向通路,其所分泌的脑肠肽(多种神经递质,胃肠激素,单胺类物质等)可直接或间接参与胃肠道运动感觉的调控。刘晶等^[25]研究发现香砂六君子汤可显著改善通过慢性疲劳(小平台站立)制作而成的脾虚型病证结合 FD 模型大鼠进食量、糖水偏好百分比及胃底容受性舒张状态,考虑这可能是通过上调 ghrelin、胆囊收缩素、血管活性肠肽在血清及组织中的表达所致。有观点认为^[26]脑肠互动是脾主运化的物质基础和科学内涵,脑肠肽可以认为是脾运化过程产生的精微物质中的一种,可随气机升降分布于脑肠等部位。因此,健脾类中药复方多数通过影响脑肠肽水平以参与调节胃肠动力。姜巍等^[27]研究发现 FD 肝郁模型大鼠胃肠动力明显降低,并且血清中胃泌素、胃动

素及 P 物质含量均较正常大鼠明显降低,认为肝的疏泄功能与脾胃运化功能相得益彰,共同参与调控神经内分泌系统。吴艳慧等^[28]采用夹尾法建立肝郁脾虚型 FD 大鼠模型,并观察胃痛消痞方对 FD 大鼠血清及胃窦中神经加压素(Neurentensin, NT)及 P 物质(P Substance, SP)表达,结果提示胃痛消痞方可以降低 FD 大鼠血清及胃肠组织中升高的 NT,并使降低的 SP 升高。胡淑娟等^[29]研究发现胃动素(Motilin, MTL)与胃排空关系密切,运用高剂量舒胃汤可促进大鼠胃窦 MTL 表达上调。

3 讨论

FD 与中医脾脏关系密切,全文从脾失健运方面探讨其与 FD 的发病机制内在联系,以期为 FD 的从脾论治提供一些思考。唐旭东教授继承董建华教授以“通降理论”为出发点,认为脾胃病的认识上应当注重 3 个因素:1)生理上以降为顺;2)病理上因滞而病;3)治疗上以通祛疾^[30]。

FD 与脾失健运关系密切,脾为后天之本,气血生化之源,脾失健运,痰浊内生,气机阻滞,气血生化乏源,土虚木乘,加重气机升降紊乱,当升不升,当降不降,表现出呃逆反酸,纳呆早饱,脘痛,腹胀不舒等类似于 FD 的症状。FD 与其他功能性胃肠病往往存在症状重叠,中医诊疗强调将脾胃系统作为一个整体进行考虑,在总体动力目标确定的前提下,进行不同患者个体化症状、证素的判断,这往往取得很好的疗效^[31]。目前西医对 FD 尚缺乏有效的治愈方法,相对于针对其根本的发病机制,治疗上更加侧重的是保证症状的改善和减轻,对症治疗,遵循综合治疗和个体化治疗原则,在这一方面,中药治疗无疑有很大的优势。中医药从脾论治 FD 侧重于“脾不运”方面,结合辨证论治,应始终保证健运脾气贯穿 FD 治疗始末。

参考文献

- [1] Ford AC, Bercik P, Morgan DG, et al. The Rome III criteria for the diagnosis of functional dyspepsia in secondary care are not superior to previous definitions [J]. *Gastroenterology*, 2014, 146 (4) : 932-940; quiz e14-15.
- [2] Zhang S, Zhao L, Wang H, et al. Efficacy of modified LiuJunZi decoction on functional dyspepsia of spleen-deficiency and qi-stagnation syndrome: a randomized controlled trial [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2013 (13) : 54.
- [3] Tack J, Talley NJ. Functional dyspepsia—symptoms, definitions and validity of the Rome III criteria [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2013, 10 (3) : 134-141.

- [4] Stanghellini V, Chan F K, Hasler W L, et al. Gastroduodenal Disorders [J]. *Gastroenterology*, 2016, 150(6): 1380-1392.
- [5] 刘晶, 李峰, 唐旭东, 等. 功能性消化不良的中医机制研究探讨[J]. *河北中医*, 2014, 36(11): 1712-1713.
- [6] 中华中医药学会脾胃病分会. 消化不良中医诊疗共识意见(2009)[J]. *中国中西医结合杂志*, 2010, 30(5): 533-537.
- [7] 刘晶, 李峰, 唐旭东, 等. 功能性消化不良中医辨证及辨证标准[J]. *世界中医药*, 2015, 10(1): 56-59.
- [8] 吕林, 王静, 唐旭东, 等. 基于脾主运化水液理论探讨功能性消化不良症状的产生[J]. *中医杂志*, 2016, 57(6): 470-472.
- [9] 张引强, 唐旭东, 郭朋, 等. 肝胃相关理论在功能性胃肠病中的应用[J]. *新中医*, 2016, 48(8): 279-281.
- [10] 唐军伟, 吕林. 从肝论治功能性消化不良概述[J]. *湖南中医杂志*, 2013, 29(9): 141-143.
- [11] 刘毅, 冯晓桃. “脾主运化”理论再认识——“脾主运”与“脾主化”之辨析[J]. *中医杂志*, 2011, 52(15): 1264-1266.
- [12] 吕林, 唐旭东, 王凤云, 等. 从“脾主运化”理论探讨论治功能性胃肠病[J]. *时珍国医国药*, 2016, 27(1): 160-162.
- [13] Halder SL, Talley NJ. Functional Dyspepsia: A New Rome III Paradigm[J]. *Curr Treat Options Gastroenterol*, 2007, 10(4): 259-272.
- [14] Carbone F, Holvoet L, Tack J. Rome III functional dyspepsia subdivision in PDS and EPS; recognizing postprandial symptoms reduces overlap[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2015, 27(8): 1069-1074.
- [15] Feinle-Bisset C, Vozzo R, Horowitz M, et al. Diet, Food Intake, and Disturbed Physiology in the Pathogenesis of Symptoms in Functional Dyspepsia[J]. *Am J Gastroenterol*, 2004, 99(1): 170-181.
- [16] 吕林, 唐旭东, 王静, 等. 中医药治疗功能性消化不良疗效评价指标分析[J]. *世界中医药*, 2015, 10(7): 986-990.
- [17] 王洪, 汪红兵, 邓晋妹, 等. 健脾理气法治疗功能性消化不良脾虚气滞证及对内脏敏感性影响的研究[J]. *中华中医药杂志*, 2012, 27(5): 1321-1324.
- [18] 夏菁, 孙涛. 罗马Ⅲ诊断标准的制定与功能性胃肠疾病的研究进展[J]. *海军总医院学报*, 2011, 24(3): 166-168.
- [19] 周仁义. 疏肝理气法治疗功能性消化不良临床观察[J]. *中国中医急症*, 2008, 17(11): 1528, 1542.
- [20] 张梦梦. 双歧杆菌三联活菌胶囊联合四磨汤口服液治疗功能性消化不良临床观察[J]. *新中医*, 2016, 48(5): 83-85.
- [21] 仝甲钊, 曲波, 王蓓蓓, 等. 功能性消化不良的发病机制[J]. *世界华人消化杂志*, 2013(9): 785-790.
- [22] Mizuta Y, Shikuwa S, Isomoto H, et al. Recent insights into digestive motility in functional dyspepsia[J]. *J Gastroenterol*, 2006, 41(11): 1025-1040.
- [23] Talley NJ, Holtmann G, Walker MM. Therapeutic strategies for functional dyspepsia and irritable bowel syndrome based on pathophysiology[J]. *J Gastroenterol*, 2015, 50(6): 601-613.
- [24] 吴改玲, 蓝宇, 王玓, 等. 胃运动和感觉功能在符合罗马Ⅲ标准的功能性消化不良患者中的特点[J]. *世界华人消化杂志*, 2011, 19(7): 734-738.
- [25] Liu J, Li F, Tang XD, et al. XiangshaLiujunzi decoction alleviates the symptoms of functional dyspepsia by regulating brain-gut axis and production of neuropeptides[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2015(15): 387.
- [26] 马祥雪, 王风云, 符俊杰, 等. 从脑肠互动角度探讨脾主运化的物质基础与科学内涵[J]. *中医杂志*, 2016, 57(12): 996-999.
- [27] 姜巍, 王垂杰. 肝郁型功能性消化不良大鼠胃肠运动障碍与胃肠激素关系的研究[J]. *辽宁中医杂志*, 2016, 43(2): 408-409.
- [28] 吴艳慧, 于文靖, 陈苏宁. 胃痛消痞方对肝郁脾虚型功能性消化不良大鼠血清及胃窦组织中 NT、SP 含量的影响[J]. *实用药物与临床*, 2012, 15(10): 613-615.
- [29] 胡淑娟, 王小娟, 郭璇, 等. 舒胃汤对功能性消化不良大鼠 Cajal 间质细胞、胃动素表达的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17(3): 170-173.
- [30] 唐旭东, 卞立群. 脾胃“通降理论”及其应用——脾胃学说传承与应用专题系列(3)[J]. *中医杂志*, 2012, 53(14): 1171-1173, 1181.
- [31] 陈婷, 唐旭东, 王风云, 等. 功能性消化不良中西医临床诊断分型的思考[J]. *中医杂志*, 2016, 57(7): 563-566.

(2016-05-24 收稿 责任编辑: 张文婷)