

基于脑肠轴研究电针联合药物治疗 UC 的作用机制

——附 31 例临床资料

葛飞¹ 朱时林¹ 肖明兵² 马小平¹ 季瑜¹ 王亚军¹ 田祖成¹ 代海峰¹ 于琴¹

(1.海安县中医院,江苏海安 226600; 2.南通大学附属医院,江苏南通 226006)

摘要 目的:观察电针联合柳氮磺胺吡啶(SASP)治疗溃疡性结肠炎(UC)的疗效,并基于脑肠轴的作用探讨电针对 UC 的疗效机制。方法:62 例 UC 患者随机分为观察组和对照组各 31 例,对照组单予 SASP 治疗,观察组给予电针联合 SASP 治疗,疗程均为 8 周。比较 2 组有效率、不良反应及血清促肾上腺皮质激素(ACTH)水平。结果:观察组总有效率(93.5%)明显高于对照组(71.0%),而不良反应发生率(25.8%)与对照组(29.0%)比较无明显差异。治疗前 2 组患者反映受脑肠轴影响的 ACTH 水平一致,治疗后均明显下降。结论:电针联合 SASP 治疗 UC 疗效增强,其机制可能是通过调节脑肠轴引起血 ACTH 等物质水平变化而对 UC 发挥了治疗作用。

关键词 脑肠轴 电针 SASP UC ACTH

中图分类号 R574.620.5

文献标识码 A

文章编号 1672-397X(2014)12-0065-03

近年来脑肠轴在炎症性肠病(Inflammatory bowel disease, IBD)发病中的作用成为医疗界研究的热点。研究表明,IBD 患者中枢神经系统、下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA 轴)、下丘脑-自主神经系统轴(HANS 轴)与肠道应答功能均存在不同程度的失调,并且与 IBD 活动度密切相关^[1-2]。临床研究显示,针灸是治疗 IBD 的较好手段,对脑肠轴(Brain-gut axis)的整体调节可能是针灸治疗 IBD 的关键效应机制^[3-4],其可能是通过调节脑肠肽及血清促肾上腺皮质激素(ACTH)而发挥作用^[5]。目前关于电针或针药联合治疗溃疡性结肠炎(Ulcerative colitis, UC)的研究报道多为动物实验,且动物模型不够成熟,少部分临床研究的样本量也偏少,且未进一步分析其疗效机制^[6]。本研究旨在在前期研究基础上,结合临床疗效对比及脑肠轴调节引起的血 ACTH 变化观察,进一步探讨 UC 疗效机制以及中医理论对脑肠轴的认识。

1 临床资料

按照中华医学会《临床诊疗指南》消化系统疾病分册的诊断标准选取 2011 年 2 月~2012 年 6 月在海安县中医院门诊及住院治疗的 62 例 UC 患者,纳入病例均排除有甲亢等可引起血 ACTH 变化的疾病。随机将 62 例患者分为 2 组。观察组 31 例:男性 16 例,女性 15 例;年龄 26~71 岁,平均年龄(35.6±7.5)岁;病程 4 个月~7 年,平均病程(3.7±2.8)年;轻度 14 例,中

度 13 例,重度 4 例;腹痛 23 例,腹泻 28 例,黏液血便 24 例。对照组 31 例:男性 17 例,女性 14 例;年龄 25~73 岁,平均年龄(38.4±7.8)岁;病程 5 个月~8 年,平均病程(4.0±2.5)年;其中轻度 14 例,中度 14 例,重度 3 例;腹痛 25 例,腹泻 30 例,黏液血便 22 例。2 组患者的性别、年龄、病程、疾病类型和累及部位等资料比较,无显著性差异($P>0.05$),具有临床可比性。

2 研究方法

2.1 观察组

2.1.1 药物 予柳氮磺胺吡啶(SASP)片,每次 1g,4 次/d,餐后口服,连续服用 1 个月;其后改为每日 2g,继用 1 个月。患者治疗期间不使用糖皮质激素及其他类似 5-氨基水杨酸(5-ASA)制剂的药物,避免干扰实验结果。

2.1.2 针灸 取穴:(1)肝俞,脾俞,大肠俞,肾俞,次髎;(2)天枢,气海,关元,上巨虚,三阴交,太冲。以上 2 组穴位交替使用。选用 28 号一次性毫针,快速捻转进针,得气后行平补平泻针法,留针 30min,并采用 G9805-C 低频电子脉冲治疗仪,连续波穴位刺激 30min。每日 1 次,5 次为 1 个疗程,疗程间休息 2~3d 继续下一疗程,共观察 2 个月。

2.2 对照组 单予 SASP 片,剂量、疗程均同观察组。

3 疗效观察

3.1 疗效评定标准 参照中华医学会消化病学分

基金项目:江苏省中医药局科技项目(LZ13170)

会炎症性肠病协作组 2007 年在济南达成的“对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见”标准进行评定。完全缓解:临床症状消失,结肠镜复查发现黏膜大致正常;有效:临床症状基本消失,结肠镜复查发现黏膜轻度炎症或假息肉形成;无效:经治疗后临床症状、内镜及病理检查结果均无改善。总有效率=(完全缓解+有效)/总例数×100%。

3.2 统计学方法 率比较采用 χ^2 检验,当理论频数小于 5 时,采用 Fisher's 确切概率法计算 P 值;血清 ACTH 水平以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,2 组间及治疗前后血清 ACTH 水平的比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 表明差异具有统计学意义。

3.3 结果

3.3.1 2 组疗效对比 由表 1 可见,观察组治疗后腹痛、黏液血便总有效率均明显高于对照组,且经结肠镜检查判断组间总有效率差异亦具有统计学意义 ($P < 0.05$)。汇总分析总疗效,组间差异有显著性 ($P < 0.05$)。

表 1 观察组、对照组疗效对比 例

组别	项目	例数	完全缓解	有效	无效	总有效率(%)
观察组	总疗效	31	20	9	2	93.5*
	腹痛	23	15	7	1	95.7*
	腹泻	28	12	13	3	89.3
	黏液血便	24	15	7	2	91.7*
	结肠镜检	31	19	9	3	90.3*
对照组	总疗效	31	10	12	9	71.0
	腹痛	25	10	6	9	64.0
	腹泻	30	9	13	8	73.3
	黏液血便	22	9	5	8	63.6
	结肠镜检	31	9	11	11	64.5

注:*与对照组比较, $P < 0.05$ 。

3.3.2 不良反应 经临床观察,2 组发生的不良反应主要由药物引起,经及时对症处理,均未影响治疗及实验进程。其中对照组发生共 8 例,恶心 3 例,腹部不适 1 例,头痛 1 例,白细胞减少 3 例,发生率为 25.8%;观察组发生共 9 例,恶心 1 例,腹部不适 1 例,头痛 3 例,白细胞减少 2 例,局部皮疹 2 例,发生率 29.0%。2 组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.3.3 2 组 ACTH 值检测对比 见表 2。治疗后 2 组 ACTH 值均明显下降 ($P < 0.05$),且以观察组下降为著,但组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 2 观察组、对照组治疗前后 ACTH 水平变化 $(\bar{x} \pm s)$

组别	例数	ACTH (pg/mL)	
		治疗前	治疗后
观察组	31	37.8±8.8	25.2±4.8*
对照组	31	35.5±7.7	31.3±6.2 [†]

注:*与本组治疗前比较, $P < 0.05$; [†]与对照组比较, $P > 0.05$ 。

4 讨论

依据中医学理论,脑神和脾胃通过脏腑功能相互为用。“大肠小肠皆属于胃”,两者在病理上相互影响,生理上相互促进,人的意识、精神、思维等脑神的改变可影响脾胃功能。同时,脑神与脾胃之间的联系有赖于“肝主疏泄”功能的调节,肝主疏泄功能在脑神与脾胃的相互影响中发挥重要作用。另一方面,经络在脑神和胃肠的联系中发挥了重要的作用。其中,阳明胃经和太阴脾经与两者关系最为密切。基于以上认识,从整体上对脑肠轴进行调节是治疗的关键^[7],而针灸疗法具有整体调节的作用。本研究中注重情志调畅和脾胃调理并举,在选用健脾胃穴位的同时,配用疏肝理气、养心安神的穴位正是为了加强针灸的临床疗效。

依据西医学理论,针灸对 UC 肠道菌群、肠道炎症因子、肠神经递质、肠黏膜屏障等均有显著调节作用。现代实验研究发现针灸可降低神经激肽 1、P 物质受体的异常表达;抑制结肠上皮细胞凋亡,增加结肠上皮细胞间紧密连接蛋白 ZO-1 等的表达;显著下调 UC 大鼠结肠组织异常增高的 TNF- α 及受体的含量;下调 UC 大鼠促炎性细胞因子 IL-6、TNF- α 等的水平,对效应免疫细胞的活化发挥抑制作用;通过调节肠道菌群失衡,减轻炎症免疫反应,修复肠黏膜屏障,从而发挥其治疗作用^[8-10]。ACTH 作为 HPA 轴的产物,由垂体前叶细胞分泌,其合成和分泌受下丘脑 CRH、肾上腺皮质激素以及加压素的调节。梁佳等研究表明,针灸显著降低应激大鼠模型脑肠肽、下丘脑促肾上腺皮质激素释放激素 (CRH) mRNA 表达以及血 ACTH 的水平,从而纠正脑肠轴亢进,促进机体稳态的恢复^[11-12]。这些证实针灸对中枢和外周均有调节作用,针灸正是通过这种整体调节作用来发挥对脑肠轴的调节。但 UC 的发病机制系多因素综合作用的结果,针灸单独治疗发作期 UC 的作用相对有限,故本实验采取电针联合药物治疗与单用药物治疗 UC 进行疗效对比。

上述文献研究结合本研究结果表明,电针联合 SASP 治疗 UC 的疗效显著增加,针灸可能通过对脑肠轴的调节发挥了整体调节作用,强化或协同了药物对 UC 的作用,对中西医结合治疗 UC 反复发作,以及缓解期 UC 的治疗提供了新思路。限于临床患者研究的局限性,本实验无法开展对人体大脑、结肠组织神经递质脑肠肽等蛋白差异的研究,今后将与高校协作开展相关动物实验,从而进一步研究针药联合对 UC 患者脑肠轴的调节机制。

5 参考文献

- [1] Bonaz BL, Bernstein CN. Brain-gut interactions in inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*, 2013, 144(1): 36

耳穴埋针治疗中风后睡眠觉醒综合征 98 例临床观察

高广忠 马小平

(海安县中医院, 江苏海安 226600)

摘要 目的:观察耳穴埋针治疗中风后睡眠觉醒综合征的临床疗效。方法:128 例中风后睡眠觉醒综合征患者随机分为治疗组 98 例和对照组 30 例。治疗组采用耳穴埋针治疗,每 2~3d 更换 1 次;对照组口服奋乃静,每次 3mg,每日 3 次。2 组均以 15d 为 1 个疗程。采用 PSQI 计分法判定疗效。结果:治疗组总有效率为 88.78%,优于对照组的 43.33%;治疗组 PSQI 计分为(9.10±4.37)分,优于对照组的(13.97±5.65)分。结论:耳穴埋针治疗中风后睡眠觉醒综合征的临床疗效优于口服奋乃静。

关键词 中风 睡眠觉醒综合征 耳穴埋针 PSQI 积分

中图分类号 R743.305 文献标识码 A 文章编号 1672-397X(2014)12-0067-02

多年来,笔者运用耳穴埋针为主治疗中风后睡眠觉醒综合征 98 例,取得较好疗效,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 本组 128 例均来源于本院针灸科门诊,按就诊先后次序随机分为治疗组和对照组。治疗组 98 例:男性 59 例,女性 39 例;年龄 45~82 岁;病程 3d~2 年;脑出血 31 例,脑梗死 59 例,脑栓

塞 8 例。对照组 30 例:男性 11 例,女性 19 例;年龄 44~81 岁;病程 3d~2 年 1 个月;脑出血 8 例,脑梗死 19 例,脑栓塞 3 例。2 组患者性别、年龄、病程及疾病分类均无显著性差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 所有患者均经过头颅 CT 检查确诊为中风,其检查符合 1983 全国中医内科学会中风病诊断标准^[1]。

- [2] Grenham S, Clarke G, Cryan JF, et al. Brain-gut-microbe communication in health and disease. *Front Physiol*, 2011(2):94
- [3] Yutani T, Kawahata H, Sotobayashi D, et al. Anti-inflammatory Effect of Electro-acupuncture via Reduction in Colonic Peristalsis in a Mouse Model of Inflammatory Bowel Disease. *Immunology, Endocrine & Metabolic Agents in Medicinal Chemistry (Formerly Current Medicinal Chemistry - Immunology, Endocrine and Metabolic Agents)*, 2013, 13(2):122
- [4] Ji J, Lu Y, Liu H, et al. Acupuncture and Moxibustion for Inflammatory Bowel Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013, 2013:158352
- [5] Konturek P.C., Brzozowski T, Konturek S J. Stress and the gut: pathophysiology, clinical consequences, diagnostic approach and treatment options. *J Physiol Pharmacol*, 2011, 62(6):591
- [6] Iseri S O. Can ulcerative colitis be cured by acupuncture. *Journal of the Australian Traditional-Medicine Society*, 2013, 19(2):94
- [7] 包春辉, 窦传宇, 徐斌, 等. 炎症性肠病的脑肠互动及针灸干预. *世界华人消化杂志*, 2013, 21(23):2300
- [8] Bao CH, Wu LY, Wu HG, et al. Moxibustion inhibits apoptosis and tumor necrosis factor- α /tumor necrosis factor receptor 1 in the colonic epithelium of Crohn's disease model rats. *Dig Dis Sci*, 2012, 57(9):2286
- [9] Wang XM, Lu Y, Wu LY, et al. Moxibustion inhibits interleukin-12 and tumor necrosis factor alpha and modulates intestinal flora in rat with ulcerative colitis. *World J Gastroentero*, 2012, 18(46):6819
- [10] Zhao C, Wang X, Wang J, et al. Effect of moxibustion on the expressions of protein KGF-1, KGF-2 and IL-6 in colon of rats with ulcerative colitis. *Journal of Acupuncture and Tuina Science*, 2012, 10(3):138
- [11] 梁佳, 卢峻, 王俊仁, 等. 不同针刺方法对慢性应激抑郁大鼠下丘脑 CRH 基因表达及血清 ACTH、CORT 的影响. *北京中医药大学学报*, 2012(4):265
- [12] 张瑜, 王亚军, 田永萍, 等. 针药结合治疗对慢性应激抑郁模型大鼠 HPA 轴的影响. *中国中医药科技*, 2011(3):179
- 第一作者:葛飞(1978-),男,医学硕士,主治医师,从事溃疡性结肠炎、肠易激综合征的临床研究。ha9099@163.com

收稿日期:2014-07-02

编辑:华由 王沁凯