

文章编号: 1005-0957 (2024) 06-0594-05

· 专题研究 ·

调神健脾针刺法联合电针治疗腹泻型肠易激综合征的疗效观察及对肥大细胞活化的影响

占道伟¹, 刘军¹, 徐颖梅¹, 洪中华¹, 李玲¹, 沈志炜¹, 罗开涛¹, 孙建华²

(1. 浙江中医药大学附属嘉兴市中医医院, 嘉兴 314001; 2. 南京中医药大学附属医院, 南京 210029)

【摘要】 目的 观察调神健脾针刺法联合电针治疗对腹泻型肠易激综合征(irritable bowel syndrome-diarrheal, IBS-D)的临床疗效及其对患者肠黏膜肥大细胞活化的影响。**方法** 将 60 例 IBS-D 患者按随机数字表法分为药物组和观察组, 每组 30 例。药物组予口服马来酸曲美布汀分散片治疗, 观察组予调神健脾针刺法联合电针治疗。观察两组治疗前后肠易激综合征症状严重程度量表(irritable bowel syndrome-symptom severity scale, IBS-SSS)评分、肠易激综合征生活质量量表(irritable bowel syndrome-quality of Life, IBS-QOL)评分和医院焦虑抑郁量表(hospital anxiety and depression scale, HADS)评分及肠黏膜肥大细胞(mast cells, MCs)活化程度的变化。比较两组临床疗效。**结果** 观察组总有效率优于药物组($P<0.05$)。治疗后, 两组 IBS-SSS 和 HADS 评分均降低($P<0.05$), 且观察组均优于药物组($P<0.05$)。治疗后, 两组 IBS-QOL 评分均升高($P<0.05$), 且观察组高于药物组($P<0.05$)。治疗后, 两组 MCs 数量与脱颗粒比例均降低($P<0.05$), 且观察组优于药物组($P<0.05$)。**结论** “调神健脾”针刺法联合电针治疗 IBS-D 的临床疗效优于单一口服药物治疗, 可缓解腹痛等临床症状, 提高生活质量, 改善抑郁状态, 降低 MCs 活化程度。

【关键词】 针刺疗法; 电针; 肠易激综合征; 腹泻; 肥大细胞; 胃肠功能紊乱**【中图分类号】** R246.1 **【文献标志码】** A

DOI:10.13460/j.issn.1005-0957.2024.06.0594

Observation on the efficacy of Tiao Shen Jian Pi acupuncture combined with electroacupuncture in the treatment of irritable bowel syndrome-diarrheal and its effect on mast cell activation ZHAN Daowei¹, LIU Jun¹, XU Yingmei¹, HONG Zhonghua¹, LI Ling¹, SHEN Zhiwei¹, LUO KaiTao¹, SUN Jianhua². 1.Jiaxing Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Zhejiang Chinese Medical University, Jiaxing 314001, China; 2.Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China

[Abstract] Objective To observe the clinical efficacy of Tiao Shen Jian Pi acupuncture combined with electroacupuncture in the treatment of irritable bowel syndrome-diarrheal (IBS-D) and its effect on the activation of the intestinal mucosal mast cells. **Method** A total of 60 patients with IBS-D according to the random number table method into a medication group and an observation group, with 30 cases in each group. The medication group was treated with Trimebutine maleate dispersible tablets, and the observation group was treated with Tiao Shen Jian Pi acupuncture combined with electroacupuncture. The irritable bowel syndrome-symptom severity scale (IBS-SSS) score, the irritable bowel syndrome-the quality of Life (IBS-QOL) score, the hospital anxiety and depression scale (HADS) score and the activation of mast cells (MCs) in the intestinal mucosa were observed before and after treatment in the two groups. The clinical efficacy was compared between the two groups. **Result** The total effective rate of the observation group was better than that of the medication group ($P<0.05$). After treatment, the IBS-SSS and HADS

基金项目: 浙江省中医药科技计划(2021ZB289); 嘉兴市中医药重点学科支撑学科项目(2019XK-A06-康复)

作者简介: 占道伟(1988—), 男, 副主任中医师, 硕士, Email:15706732713@163.com

通信作者: 孙建华(1964—), 男, 教授, Email:dr.jhsun@sina.com

scores of both groups decreased ($P<0.05$), and those of the observation group were better than those of the medication group ($P<0.05$). After treatment, the IBS-QOL score increased in both groups ($P<0.05$), and that of the observation group was higher than that of the medication group ($P<0.05$). After treatment, the number of MCs and the proportion of degranulation decreased in both groups ($P<0.05$), and those of the observation group were better than those of the medication group ($P<0.05$). **Conclusion** Tiao Shen Jian Pi acupuncture combined with electroacupuncture is superior to single oral medication in the treatment of IBS-D, which can relieve abdominal pain and other clinical symptoms, improve the quality of life, improve depression, and reduce the activation of MCs.

[Key words] Acupuncture therapy; Electroacupuncture; Irritable bowel syndrome; Diarrheal; Mast cells; Gastrointestinal dysfunction

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是一种以反复腹痛、排便性状与习惯改变为特征的脑肠相互作用紊乱的临床常见疾病,根据异常排便时粪便性状,腹泻型(irritable bowel syndrome-diarrheal, IBS-D)是4种亚型最常见的分型^[1]。目前研究显示内脏高敏感是IBS的核心发病机制^[2],而肥大细胞(mast cells, MCs)活化所产生的级联反应在介导内脏高敏方面起着重要作用^[3]。当前围绕MCs活化及其信号介导相关通路效应机制的实验研究已屡见不鲜,但缺乏电针治疗IBS-D对肠黏膜MCs活化影响的研究。本课题组前期研究^[4]证实“调神健脾”针刺法可明显缓解IBS-D症状,提高生活质量。因此本研究通过观察“调神健脾”针刺法联合电针治疗IBS-D的临床疗效及对肠黏膜MCs活化的影响,探讨其可能的作用机制。

1 临床资料

1.1 一般资料

纳入2020年12月至2023年1月于嘉兴市中医医院针灸科、脾胃病科与肛肠科门诊就诊及住院的IBS-D患者60例,运用SPSS23.0统计软件产生60个随机数字后制成分配卡并密封,患者按就诊顺序开启信封,按1:1比例,单数进入观察组,偶数进入药物组,每组30例。两组患者性别、年龄及病程比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究经嘉兴市中医医院医学伦理委员会审批(伦理批件号MEC-JHTCM2020-1112)。

表1 两组一般资料比较

组别	例数	性别/例		年龄/岁	病程/年
		男	女	($\bar{x} \pm s$)	($\bar{x} \pm s$)
观察组	30	12	18	41±12	5.90±3.48
药物组	30	13	17	42±11	5.55±3.11

1.2 诊断标准

IBS-D参照罗马IV诊断标准^[5]。反复出现腹痛或腹泻至少3个月;伴排便症状、频率及性状改变;缺乏可解释症状的器质性病变。

1.3 纳入标准

符合上述诊断标准;年龄22~60岁;自愿受试并签署知情同意书。

1.4 排除标准

妊娠或哺乳期者;有腹部或肠道手术史者;合并胃肠道器质性疾病者;有严重心、脑、肾重大脏器疾病患者。

2 治疗方法

受试期间,两组患者规范日常作息,避免辛辣刺激饮食。

2.1 药物组

予马来酸曲美布汀分散片(浙江昂利康制药股份有限公司,国药准H20040882,规格0.1 g/片)口服,每次0.1 g,每日3次。共治疗6周。

2.2 观察组

予调神健脾针刺法联合电针治疗。取百会和印堂穴以及双侧太冲、足三里、三阴交、上巨虚和天枢穴。患者取仰卧位,常规消毒以上穴位处皮肤,用0.30 mm×40 mm一次性无菌针灸针进行针刺。百会穴向前平刺0.5~0.8寸,印堂穴向下平刺0.3~0.5寸,天枢穴直刺1~1.5寸,以酸麻重胀或向四周放射为宜;足三里、上巨虚和三阴交穴直刺1寸,施捻转补法;太冲穴直刺0.8寸,施捻转泻法。以上诸穴得气后,将电针仪(苏州医疗用品厂有限公司,型号SDZ-II B)正负极连接双侧天枢穴,疏密波,频率2/15 Hz,强度4~10 mA,电针30 min。每日治疗1次,每周5次,连续治疗6周。

3 治疗效果

3.1 观察指标

3.1.1 各量表评分

治疗前后分别评估两组患者肠易激综合征症状严重程度量表(irritable bowel syndrome-symptom severity scale, IBS-SSS)^[6]、肠易激综合征生活质量量表(irritable bowel syndrome-quality of Life, IBS-QOL)^[7]和医院焦虑抑郁量表(hospital anxiety and depression scale, HADS)^[8]的评分。IBS-SSS包括腹痛程度、腹痛频率、腹胀程度、排便满意度及生活干扰度5个条目,每个条目0~100分,总积分为0~500分;总积分越高说明患者症状越严重。IBS-QOL反映患者情绪、饮食、人际关系等8个维度的内容,共34条目,每条目赋分1~5分,每个维度通过公式转换计算各维度的分值,转换后总分0~100分;分值越高表示生活质量越好。HADS共14个条目,每条目赋分0~3分,包括焦虑与抑郁2个亚量表;0~7分为无症状,8~10分为症状可疑,11~21分为肯定存在症状。

3.1.2 MCs活化程度

治疗前后两组患者行结肠镜检查,活检钳取肠黏膜组织2块,置于10%中性缓冲福尔马林固定,石蜡包埋、保存,0.5%甲苯胺蓝液(杭州达诚生物技术有限公司)染色20 min,水洗后0.5%冰醋酸液分化,直至细胞核和颗粒清晰,水洗后烘干,中性树脂封片固定,高倍镜下观察5个不重复视野,计算MCs总数及脱颗粒数目,取平均值。脱颗粒比例=(MCs脱颗粒数目/MCs数

目)×100%。

3.2 疗效标准

根据IBS-SSS评分分为4个等级^[9]。IBS-SSS评分<75分为I级,IBS-SSS评分75~175分为II级,IBS-SSS评分176~300分为III级,IBS-SSS评分>300分为IV级。

痊愈:末次IBS-SSS总分<75分,为I级。

显效:IBS-SSS评分等级提高2个级别。

有效:IBS-SSS评分等级提高1个级别。

无效:IBS-SSS评分无改善。

总有效率=[(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数]×100%。

3.3 统计学方法

采用SPSS23.0统计软件对所有数据进行处理和分析。符合正态分布的计量资料用均数±标准差表示,比较采用 t 检验。计数资料用例或百分比表示,比较采用卡方检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 两组治疗前后IBS-SSS、IBS-QOL和HADS评分比较

两组治疗前IBS-SSS、IBS-QOL和HADS评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后IBS-SSS、IBS-QOL和HADS评分均较治疗前改善($P<0.05$),观察组治疗后IBS-SSS、IBS-QOL和HADS评分均优于药物组($P<0.05$)。详见表2。

表2 两组治疗前后IBS-SSS、IBS-QOL和HADS评分比较($\bar{x} \pm s$) 单位:分

项目	观察组(30例)		药物组(30例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
IBS-SSS	277.00±82.18	100.67±13.24 ¹⁾²⁾	276.17±80.48	108.00±14.30 ¹⁾
IBS-QOL	68.10±17.88	80.63±13.13 ¹⁾²⁾	71.43±11.38	74.33±10.44 ¹⁾
HADS焦虑	11.03±3.78	4.43±1.71 ¹⁾²⁾	10.57±3.70	4.00±3.72 ¹⁾
HADS抑郁	10.90±3.72	6.20±2.26 ¹⁾²⁾	10.50±3.63	5.20±2.51 ¹⁾

注:与同组治疗前比较¹⁾ $P<0.05$;与药物组比较²⁾ $P<0.05$ 。

3.4.2 两组治疗前后MCs活化程度比较

两组治疗前MCs数量与脱颗粒比例比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后MCs数量与脱颗粒比例均有所下降($P<0.05$),观察组治疗后MCs数量与脱颗粒比例低于药物组($P<0.05$)。详见表3。

3.4.3 两组临床疗效比较

观察组总有效率为90.0%,优于药物组的73.3%($\chi^2=8.313, P=0.04<0.05$)。

表3 两组治疗前后MCs活化程度比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	观察组 (30例)		药物组 (30例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
MCs数量/个	19.97±3.76	13.37±1.65 ¹⁾²⁾	19.90±3.72	15.71±2.24 ¹⁾
脱颗粒比例 (%)	44.07±15.00	17.73±6.86 ¹⁾²⁾	43.60±14.90	24.80±9.06 ¹⁾

注:与同组治疗前比较¹⁾ $P<0.05$;与药物组比较²⁾ $P<0.05$ 。

表4 两组临床疗效比较 单位:例

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率 (%)
观察组	30	3	17	7	3	90.0 ¹⁾
药物组	30	1	8	13	8	73.3

注:与药物组比较¹⁾ $P<0.05$ 。

4 讨论

肠易激综合征 (IBS) 治疗总体目标是改善症状和提升生活质量,常用解痉剂等药物。本研究选用曲美布汀片作为治疗对照用药,是国内最新诊疗指南^[10]推荐的一线治疗药物之一,临床应用广泛,是一种作用于细胞膜多离子通道、具有双向调节胃肠平滑肌运动的解痉剂,能有效缓解 IBS 腹痛、腹部不适等症状。研究显示 IBS 多数合并非肠道症状主诉,如失眠、易疲劳、焦虑等是典型的身心共病疾患,显著影响患者生活质量。IBS 易受情绪、饮食等常见诱因影响,致使其病程反复、难以根治,因此一直是临床关注的热点。

中医学认为本病属“泄泻”“腹痛”范畴,病位在肠腑。孙建华教授在常年治疗 IBS 临证积累中总结,肝郁脾虚为主要致病病机,脑神失调更是关键触发原因^[11]。IBS 合并焦虑抑郁状态发生率高达 90%以上^[12]。结合中医学“治神”^[13]理念与 IBS “脑肠轴失调”病理机制,孙建华教授提出“脑神失调、肠腑失用”发病病机,这与吴皓萌等^[14]提出的从心肝脾论治 IBS-D 不谋而合,形成以百会、印堂、天枢等为主穴的调神健脾针刺法。该针法首选百会和印堂穴。百会穴处巅顶,可安神宁心,舒畅情志;印堂穴居眉中,可调神醒脑,疏风通络;二穴合用能加强调神和条达情志的作用。天枢穴为大肠募穴,调肠腑,理气滞;足三里穴系胃经合穴及胃的下合穴,健脾胃,止泄泻;上巨虚穴属大肠下合穴,降腑气,调肠胃;三阴交穴为足三阴经的交会穴,内系六腑,疏肝健脾,安神益肾;太冲穴是肝经原穴,疏肝调气,解郁畅志。诸穴合用,共奏调神健脾、疏肝解郁、通腑消胀之功,有效缓解病情,改善不良情绪。电针天枢穴可加强局部刺激,增强调理肠腑气机、疏调肠胃之

功。本研究结果显示,两组治疗后 IBS-SSS 评分显著降低,IBS-QOL 评分明显升高,HADS 中焦虑和抑郁分值均下降,且观察组上述评分均优于药物组,说明调神健脾针刺法联合电针治疗能有效改善 IBS-D 腹痛、腹胀等不适,缓解焦虑抑郁等不良情绪。

当前 IBS 发病机制尚未完全阐明,但公认内脏高敏感是其核心发病机制。MCs 广泛分布在胃肠道,在 IBS 内脏高敏和肠动力紊乱方面发挥着重要的作用。研究显示 IBS-D 患者受肠道感染、精神心理应激及饮食等常见诱因累及,不同程度诱导肠黏膜 MCs 浸润增加与活化,进而分泌类胰蛋白酶、5-羟色胺等多种活性炎症介质,引发免疫反应破坏肠黏膜屏障、参与肠道动力调节异常,并引起下游细胞因子或受体激活产生级联反应,影响神经信号双向传输导致外周与中枢敏化,使内脏敏感性增高,最终产生腹痛腹泻等相关症状,同时 MCs 活化介导产生内脏高敏,通过肠脑轴双向传递致密切相关的脑区(如前扣带回皮层、前额面皮层等),使其活动增加,导致患者感觉阈值低和反应性增强,放大与内脏疼痛、情绪的负面情绪(如焦虑抑郁等症状)^[15],这些构成了 MCs 参与 IBS 肠脑互动产生上述症状的结构基础。研究发现 IBS 患者中与情绪相关的脑区神经活动异常激活^[16]。彭媛媛等^[17]研究发现 IBS-D 患者结肠黏膜 MCs 活化率与胃肠道症状评分、疼痛程度呈正相关性。这些证据进一步支持 MCs 活化影响脑肠交互作用产生 IBS-D 与焦虑抑郁共病的可能性。因此,以 MCs 为作用靶点阻断疼痛与免疫信号传递是治疗 IBS-D 的一个重要研究方向。故本研究通过比较 MCs 活化程度变化,观察调神健脾针刺法联合电针治疗对 IBS-D 患者症状与精神心理的影响,这是本研究的创新点。本研究结果显示,两组治疗后肠黏膜 MCs 数量与脱颗粒比例均明显降低,且观察组优于药物组,这提示调神健脾针刺法联合电针治疗可能通过降低 MCs 活化程度发挥缓解内脏高敏,改善整体症状,推测其潜在机制可能与徐万里^[18]提出的电针抑制 MCs 活化-蛋白酶激活受体(protease-activated receptor, PAR)2-降

钙素基因相关肽(calcitonin gene related peptide, CGRP)环路机制有关。

综上,“调神健脾”针刺法联合电针治疗 IBS-D 的临床疗效优于单一口服药物治疗,可缓解腹痛等临床症状,提高生活质量,改善抑郁状态,降低 MCs 活化程度。MCs 在参与 IBS-D 内脏高敏与胃肠动力紊乱等方面扮演着重要的角色,可从 MCs 相关信号通路阻断疼痛与免疫信号异常传递角度探讨针刺治疗的效应机制,这将是下一步开展的研究方向。

参考文献

- [1] 中华医学会消化病学分会胃肠功能性疾病协作组,中华医学会消化病学分会胃肠动力学组. 2020 年中国肠激综合征专家共识意见[J]. 中华消化杂志, 2020, 40(12): 803-818.
- [2] ZHANG Y, QIN G, LIU D R, *et al.* Increased expression of brain-derived neurotrophic factor is correlated with visceral hypersensitivity in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome[J]. *World J Gastroenterol*, 2019, 25(2): 269-281.
- [3] AN S H, ZONG G F, WANG Z J, *et al.* Activation of protease-activated receptor 4 of mast cells could downregulate pro-inflammatory cytokines in irritable bowel syndrome[J]. *Gut*, 2017, 66(11): 2040-2042.
- [4] 郭静, 孙建华, 陈璐, 等. 针刺双向调节效应: 调神健脾法针刺治疗肠易激综合征多中心随机对照试验亚组分析[J]. 中国针灸, 2021, 41(8): 845-850.
- [5] DROSSMAN D A. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features, and Rome IV[J]. *Gastroenterology*, 2016, 150(6): 1262-1279.
- [6] FRANCIS C Y, MORRIS J, WHORWELL P J. The irritable bowel severity scoring system: a simple method of monitoring irritable bowel syndrome and its progress[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 1997, 11(2): 395-402.
- [7] PATRICK D L, DROSSMAN D A, FREDERICK I O, *et al.* Quality of life in persons with irritable bowel syndrome (development and validation of a new measure)[J]. *Dig Dis Sci*, 1998, 43(2): 400-411.
- [8] ZIGMOND A S, SNAITH R P. The hospital anxiety and depression scale[J]. *Acta Psychiatr Scand*, 1983, 67(6): 361-370.
- [9] 卞立群. 肠安 I 号方治疗 IBS-D 的临床疗效评价暨临床疗效评价指标的比较研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2011.
- [10] 温艳东, 李保双, 王彦刚, 等. 消化系统常见病肠易激综合征中医诊疗指南(基层医生版)[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(7): 3518-3523.
- [11] 翁晟捷, 李丹丹, 宋亚芳, 等. 孙建华教授治疗肠易激综合征学术思想探析[J]. 四川中医, 2018, 36(6): 19-21.
- [12] 李前龙, 王卉, 覃婷, 等. 四川遂宁地区不同亚型肠易激综合征患者精神心理、睡眠质量及生活质量差异性分析[J]. 广西医学, 2019, 41(16): 2099-2104.
- [13] 刘建城, PEND Y S, 章文春. 基于形气神三位一体生命观探究肠易激综合征发病机制[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(2): 978-981.
- [14] 吴皓萌, 秦书敏, 郑欢, 等. 从心肝脾论治腹泻型肠易激综合征伴焦虑或抑郁状态[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(8): 4494-4497.
- [15] 戴云蕊, 陈军. 磁共振成像在肠易激综合征相关脑改变中的研究进展[J]. 影像诊断与介入放射学, 2020, 29(2): 125-130.
- [16] 耿昊, 翁晟捷, 赵婷婷, 等. 基于种子点相关分析探讨调神健脾针法治疗腹泻型肠易激综合征的中枢调节机制[J]. 针刺研究, 2021, 46(4): 318-325.
- [17] 彭媛媛, 努尔麦麦提·叶尔逊, 阿孜古力·阿不来提, 等. 肥大细胞活化及类胰蛋白酶的变化对 IBS-D 的作用研究[J]. 河北医药, 2018, 40(18): 2819-2825.
- [18] 徐万里. 基于 MC 活化-PAR2-CGRP 环路探讨电针缓解 PI-IBS 模型大鼠内脏高敏感的作用机制[D]. 南京: 南京中医药大学, 2019.

收稿日期 2023-08-30