

DOI: 10.16306/j.1008-861x.2020.05.005

子午流注择时八髎穴揸针治疗气滞型慢传输型便秘的临床疗效及对患者脑肠肽的影响

陈 慧 柯 晓,李春平,林 玲,黄 英,陈碧贞

福建中医药大学附属第二人民医院脾胃科(福建 福州 350003)

【摘要】 目的:观察子午流注择时八髎穴揸针治疗气滞型慢传输型便秘的临床疗效及对患者脑肠肽的影响,探讨其作用机制。方法:将 87 例气滞型慢传输型便秘患者随机分为治疗组(44 例)和对照组(43 例),对照组予常规护理和药物治疗(枸橼酸莫沙必利、聚乙二醇 4000),治疗组在对照组基础上联合子午流注择时八髎穴揸针治疗。两组疗程均为 12 周,观察临床疗效,比较便秘主症积分、平均每周自发完全排便(SCBM)次数、结肠排出率、便秘患者生活质量自评量表(PAC-QOL)评分及血清脑肠肽水平的变化情况,并进行安全性评价。结果:①试验过程中治疗组脱落 2 例,对照组无脱落,最终完成试验者 85 例,其中治疗组 42 例、对照组 43 例。②治疗组总有效率为 83.33%,对照组总有效率为 69.77%,治疗组临床疗效优于对照组($P<0.05$)。③治疗前后组内比较,两组便秘症状(大便性状、排便费力、排便不尽感、排便时间、排便频率、腹胀)积分均降低($P<0.05$);组间治疗后比较,治疗组上述各症状积分均低于对照组($P<0.05$)。④治疗前后组内比较,两组 SCBM 次数增多($P<0.05$)、结肠排出率升高($P<0.01$)、PAC-QOL 评分降低($P<0.01$);组间治疗后比较,SCBM 次数、结肠排出率、PAC-QOL 评分差异有统计学意义($P<0.05$)。⑤治疗前后组内比较,两组血清一氧化氮(NO)、血管活性肽(VIP)水平降低($P<0.05$)、5-羟色胺(5-HT)、P 物质(SP)水平升高($P<0.05$);组间治疗后比较,治疗组 NO、VIP 水平低于对照组($P<0.05$)、5-HT、SP 水平高于对照组($P<0.05$)。⑥两组均未见明显不良反应。结论:子午流注择时八髎穴揸针治疗气滞型慢传输型便秘疗效满意,与单纯采用泻剂、促胃肠动力药物相比,能更好地改善患者的便秘症状,提高结肠排出率,改善生活质量,其作用机制可能与调控机体脑肠肽的异常分泌和表达有关。

【关键词】 慢传输型便秘;气滞证;子午流注;揸针;八髎穴;脑肠肽

Clinical efficacy of midnight-noon ebb-flow timing intradermal needling at Baliao acupoint on slow transit constipation with qi stagnation syndrome and effects on brain-gut peptides

CHEN Hui, KE Xiao, LI Chunping, LIN Ling, HUANG Ying, CHEN Bizhen

Department of Spleen and Stomach, Second People's Hospital Affiliated to Fujian University of Chinese Medicine, Fuzhou 350003, Fujian, China

ABSTRACT Objective: To observe the clinical efficacy of midnight-noon ebb-flow timing intradermal needling at Baliao acupoint on slow transit constipation with qi stagnation syndrome and the effects on brain-gut peptides, and discuss its mechanisms. **Methods:** Eighty-seven patients of slow transit constipation with qi stagnation syndrome were randomly divided into the treatment group ($n=44$) and control group ($n=43$). The control group was treated with routine nursing and drug treatments (mosapride citrate, polyethylene glycol 4000), and the treatment group was additionally treated with midnight-noon ebb-flow timing intradermal needling at Baliao acupoint based on the treatment for the control group, with a course of 12 weeks. The clinical efficacy was observed, the main symptom scores of constipation, average number of spontaneous complete bowel movements (SCBM) per week, colon excretion rate, score of patient assessment of constipation-quality of life (PAC-QOL) questionnaire and serum levels of brain gut peptides were compared, and the safety was evaluated.

【基金项目】 福建省科技厅引导性项目(2017Y0043);福建省卫计委中医药科研项目(2017FJZYJC407)

【作者简介】 陈慧,女,副主任护师,主要从事中西医结合内科消化护理的临床研究

【通信作者】 柯晓,主任医师、教授、博士生导师;E-mail: drkxkx@163.com

收稿日期:2020-04-23;修回日期:2020-07-08

Results: ①During the trial, 2 cases in the treatment group fell off, but none in the control group. Finally 85 cases completed the trial, including 42 cases in the treatment group and 43 cases in the control group. ②The total effective rate of the treatment group was 83.33%, and that of the control group was 69.77%. The clinical efficacy of the treatment group was better than that of the control group ($P < 0.05$). ③Compared with those before treatment, the scores of constipation symptoms (stool property, laborious defecation, incomplete defecation, defecation time, defecation frequency, abdominal distension) were reduced in both groups after treatment ($P < 0.05$). After treatment, above symptom scores of the treatment group were lower than those of the control group ($P < 0.05$). ④Compared with those before treatment, the number of SCBM was increased in both groups after treatment ($P < 0.05$), the colon excretion rate was increased ($P < 0.01$), and the PAC-QOL score was decreased ($P < 0.01$). After treatment, there were statistically significant differences on the number of SCBM, colon excretion rate and PAC-QOL score between the two groups ($P < 0.05$). ⑤Compared with those before treatment, the serum levels of NO and VIP were decreased in both groups after treatment ($P < 0.05$), and the levels of 5-HT and SP were increased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of NO and VIP in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$), and the levels of 5-HT and SP in the treatment group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). ⑥No obvious adverse reactions were found in both groups. **Conclusion:** Midnight-noon ebb-flow timing intradermal needling at Baliao acupoint shows good efficacy in the treatment of slow transit constipation with qi stagnation syndrome. Compared with the simple use of laxatives and gastrointestinal prokinetic agents, it can better improve the constipation symptoms, increase the colon excretion rate, and enhance the quality of life. The mechanism may be related to the regulation of abnormal secretion and expression of brain gut peptides.

KEYWORDS slow transit constipation; qi stagnation syndrome; midnight-noon ebb-flow; intradermal needling; Baliao acupoint; brain-gut peptides

慢传输型便秘是由结肠传输功能障碍,肠内容物传输缓慢,水分吸收增加所致^[1],主要特征为排便次数减少(< 3 次/周),粪质干硬,便意减弱或消失,伴或不伴腹胀。慢传输型便秘占功能性便秘的45.5%,易引发痔疮、肛裂、心脑血管疾病,严重影响患者的日常生活^[2-3]。本病可归属于中医学“便秘”“秘结”等范畴,且以气滞证多见^[4-5],中医药治疗本病具有一定的疗效^[6]。揞针埋针属于针灸浅刺法,可有效激活穴位经络气血,增强肠道推动力^[7-8]。近年来研究发现,基于子午流注理论的中医药疗法对慢传输型便秘有较好的疗效^[9-10]。本研究基于子午流注纳支法时辰归属理论,以中医整体观念、辨证论治为指导思想,在申时即八髎穴所处的膀胱经络气血最旺盛的时辰,采用揞针治疗气滞型慢传输型便秘,观察临床疗效及对患者脑肠肽水平的影响,探讨其作用机制。现将有关结果总结报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

1.1.1 纳入标准 ①符合《罗马IV功能性胃肠病-肠-脑互动异常》^[11]中慢传输型便秘的诊断标准,以及《功能性便秘中西医结合诊疗共识意见(2017年)》^[4]中气滞证的中医诊断标准。②年龄18~65岁;③自愿参与本研究,并签署知情同意书。

1.1.2 排除标准 ①妊娠及哺乳期女性;②有腹部外科手术史者;③合并心、肺、肝、肾等严重原发性疾病者;④存在结肠器质性病变者。

1.1.3 脱落标准 ①自然脱落、失访者;②受试者依从性差,未按既定方案治疗者;③其他任何原因导致试验资料不全,影响疗效判定者。

1.2 一般资料 本研究共纳入患者87例,均为2018年2月至2019年9月福建中医药大学附属第二人民医院脾胃病重点专科门诊及病房收治的气滞型慢传输型便秘者。随机分为治疗组44例、对照组43例。试验过程中,治疗组脱落2例(未能完全配合治疗,影响数据采集),对照组无脱落,最终完成试验者85例,其中治疗组42例、对照组43例。治疗组中男性17例,女性25例;年龄28~65岁,平均(55.00±9.73)岁;病程0.67~20年,平均(9.87±5.16)年。对照组中男性15例,女性28例;年龄25~65岁,平均(53.91±8.99)岁;病程0.58~19年,平均(9.18±4.92)年。两组性别构成、年龄、病程比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

本研究经福建中医药大学附属第二人民医院伦理委员会批准,批准号:2017-KL003、2017-KL006。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 予常规护理及药物治疗。

常规护理。①病情观察:观察排便时间、大便形状、有无腹胀等情况。②合理安排膳食:保证纤维素20~35 g/d,液体1.5~2 L/d。③进行适当的运动。④提供舒适的排便环境,指导患者采取最佳的排便姿势。⑤情志调护:指导患者保持情志舒畅,避免情绪过于激动。

药物治疗。枸橼酸莫沙必利片(5 mg/片,亚宝

药业集团股份有限公司,国药准字: H20090158), 1片/次 3次/d,饭前30 min服用,连续治疗12周;聚乙二醇4000散(10 g/袋,重庆华森制药股份有限公司,国药准字: H20050809),1袋/次,溶入200 ml温水,2次/d,早、晚餐后30 min口服,连续治疗12周。

1.3.2 治疗组 在对照组的基础上行子午流注择时八髎穴揸针治疗。准备一次性无菌揸针(0.2 mm×0.9 mm,日本セリリン株式会社)、无菌镊子、医用酒精、安尔碘皮肤消毒剂、棉签、治疗盘、弯盘等;患者取俯卧位或坐位,充分暴露八髎穴;操作者消毒施针处皮肤后,用镊子尖端夹持住针柄,针尖对准穴位皮肤边缘后垂直按下。每天申时(15:00~17:00)埋针1次,每次留针24 h。4周为1个疗程,连续治疗12周。

注意事项:操作时需注意无菌操作,动作宜轻柔并注意避开血管,以患者无痛感、不影响活动为度;若患者有搔痒等不适,可随时取针;治疗期间禁食辛辣、刺激类食物,忌烟酒。

1.4 观察项目及方法

1.4.1 便秘主症积分 治疗前后,参照《功能性便秘中西医结合诊疗共识意见(2017年)》^[4]中便秘主要症状评分标准,对患者大便性状、排便费力、排便时间、排便频率、腹胀、排便不尽感6项主要症状进行评分,按照严重程度分别计0分、1分、2分、3分。

1.4.2 临床疗效 治疗后,参照文献^[4]中的有关标准判定临床疗效。①痊愈:临床主要症状、体征消失或基本消失,疗效指数≥95%;②显效:临床主要症状、体征明显改善,70%≤疗效指数<95%;③有效:临床主要症状、体征明显好转,30%≤疗效指数<70%;④无效:临床主要症状、体征无明显改善,甚或加重,疗效指数<30%。疗效指数(%)=(治疗前便秘主症积分-治疗后便秘主症积分)/治疗前便秘主症积分×100%。

1.4.3 主观排便次数 治疗前后,采用平均每周自发完全排便(SCBM)^[12]次数评价患者的主观排便

表2 两组患者便秘主症积分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	观察时点	大便性状	排便费力	排便不尽感	排便时间	排便频率	腹胀
治疗组 (n=42)	治疗前	2.40±0.66	2.24±0.69	2.14±0.75	1.93±0.81	1.83±0.82	1.81±0.83
	治疗后	1.00±0.70*#	0.93±0.56*#	1.05±0.62*#	0.93±0.56*#	0.79±0.52*#	0.93±0.51*#
对照组 (n=43)	治疗前	2.44±0.70	2.30±0.60	2.26±0.66	1.91±0.72	1.88±0.76	1.74±0.82
	治疗后	1.42±0.66*	1.30±0.80*	1.40±0.76*	1.28±0.67*	1.14±0.52*	1.23±0.68*

注:与本组治疗前比较*P<0.05;与对照组治疗后比较#P<0.05

感受,SCBM是指患者不借助辅助方式,主观上认为有完全排空大便的自主排便,≥3次者可视为正常。

1.4.4 结肠排出率 治疗前后,所有患者进行结肠传输试验。要求患者检查前3 d及检查期间停止服用影响胃肠动力的药物并禁食刺激性食物,检查当天随标准餐顿服1枚胶囊,内含20个不透X线的标记物,分别于服用胶囊后48 h及72 h拍摄1次腹部X线片,记录标记物排出数量,计算结肠排出率。

1.4.5 生活质量评价 治疗前后,采用中文版便秘患者生活质量自评量表(PAC-QOL)^[13]评价患者的生活质量。该量表共28个条目,包括患者生理、社会心理、担忧、满意度等内容,分值范围28~140分。得分越高,提示生活质量越差。

1.4.6 血清脑肠肽水平 分别于治疗前后检测患者血清5-羟色胺(5-HT)、P物质(SP)、一氧化氮(NO)、血管活性肽(VIP)水平。

1.4.7 安全性评价 监测两组患者的血常规、粪便常规、小便常规、肝肾功能、心电图等,并观察记录试验过程中两组不良反应的发生情况。

1.5 统计学方法 数据采用SPSS 19.0统计软件进行处理与分析。计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 描述,符合正态分布者采用t检验,否则采用秩和检验;等级资料的比较采用秩和检验。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较 治疗组总有效率为83.33%,对照组总有效率为69.77%;两组临床疗效比较,治疗组优于对照组(P<0.05)。见表1。

表1 两组患者临床疗效比较(例)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	42	4	11	20	7	83.33
对照组	43	1	7	22	13	69.77

2.2 便秘主症积分比较 治疗前后组内比较,两组大便性状、排便费力、排便不尽感、排便时间、排便频率、腹胀积分均降低(P<0.05);组间治疗后比较,治疗组上述各症状积分均低于对照组(P<0.05)。见表2。

2.3 SCBM 次数比较 治疗前后组内比较,两组 SCBM 次数均增加($P<0.05$);组间治疗后比较,治疗组 SCBM 次数多于对照组($P<0.05$)。见表3。

表3 两组患者 SCBM 次数变化情况比较($\bar{x}\pm s$,次)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	42	1.02±0.64	3.62±1.10*#
对照组	43	1.05±0.69	2.56±0.70*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$

表4 两组患者结肠排出率比较($\bar{x}\pm s$,%)

组别	n	治疗前		治疗后	
		服胶囊后 48 h	服胶囊后 72 h	服胶囊后 48 h	服胶囊后 72 h
治疗组	42	21.19±8.03	41.31±12.53	55.83±16.52**#	81.90±12.64**#
对照组	43	20.58±7.65	38.72±8.10	43.72±10.36**	67.79±12.36**

注:与本组治疗前同一检测时点比较,** $P<0.01$;与对照组治疗后同一检测时点比较,# $P<0.05$

表5 两组患者 PAC-QOL 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	42	82.40±12.78	67.33±14.05**#
对照组	43	84.93±10.39	73.70±10.53**

注:与本组治疗前比较,** $P<0.01$;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$

表6 两组患者血清脑肠肽水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	观察时点	5-HT($\mu\text{g/L}$)	SP(ng/L)	NO($\mu\text{mol/L}$)	VIP($\mu\text{g/L}$)
治疗组 (n=42)	治疗前	109.29±29.10	19.32±4.51	87.38±19.35	25.33±5.03
	治疗后	152.07±30.30*#	49.29±7.50*#	61.49±17.20*#	14.73±3.15*#
对照组 (n=43)	治疗前	127.47±39.60	17.89±5.12	79.94±19.67	26.91±5.80
	治疗后	164.58±30.60*	35.58±6.06*	73.36±20.00*	23.59±5.85*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$

2.7 安全性评价 两组患者均未出现明显不良反应。

3 讨论

慢传输型便秘与结肠传输功能异常密切相关,患者结肠动力降低、结肠推进性蠕动收缩活动减少,致使粪便通过全结肠或结肠各段时间延长。本病的发病受多种因素影响,其中与中枢神经系统(central nervous system,CNS)、肠神经系统(enteric nervous system,ENS)及自主神经系统(autonomic nervous system,ANS)调控最为密切。脑肠肽是胃肠道效应细胞与CNS、ENS、ANS之间进行信息传递的介质^[14],常见的介质有5-HT、SP、NO、VIP等。5-HT为兴奋型递质,其水平的升高可以促进肠道动力^[15];SP可以有效增强消化道平滑肌收缩,促进胃肠蠕动^[16];NO水平升高会降低胃肠道、肛管动力,进而导致患者出现便秘^[17];VIP能够抑制肠道平滑

2.4 结肠排出率比较 治疗后,两组服用胶囊后48 h、72 h结肠排出率较本组治疗前同一检测时点均升高($P<0.01$);组间治疗后比较,同一检测时点治疗组结肠排出率高于对照组($P<0.05$)。见表4。

2.5 PAC-QOL 评分比较 治疗前后组内比较,两组 PAC-QOL 评分均降低($P<0.01$);组间治疗后比较,治疗组 PAC-QOL 评分低于对照组($P<0.05$)。见表5。

2.6 血清脑肠肽水平比较 治疗前后组内比较,两组血清 NO、VIP 水平降低($P<0.05$),5-HT、SP 水平升高($P<0.05$);组间治疗后比较,治疗组 NO、VIP 水平低于对照组($P<0.05$),5-HT、SP 水平高于对照组($P<0.05$)。见表6。

肌收缩,从而抑制肠蠕动而导致便秘^[18]。目前西医治疗慢传输型便秘的药物以泻剂和促胃肠动力药物为主,虽然能在一定程度上缓解便秘症状,但有一定的药物依赖性,并且不利于患者自主排便功能的恢复,停药后病情容易反复。

根据慢传输型便秘的临床特点,本病可归属于中医学“便秘”“秘结”等范畴,常从“气滞”论治。其病机主要为气机壅滞,腑失通降,大肠传导失司,糟粕内停;治疗时当从理气导滞入手,通过调整紊乱的气机达到消除肠道积滞的目的。针灸是中医药疗法的重要组成部分,常用于治疗便秘,疗效肯定^[19-20];而揞针属于针灸浅刺法范畴,可以对人体产生持续有效的刺激,因此作用更为持久。研究表明,揞针持续刺激可激发经络气血、协调机体机能,从而起到调和气血、行气导滞的作用,选择恰当的穴位进行揞针治疗可以增强便秘患者肠道平滑肌的张力及兴奋性,促进肠蠕动^[8]。八髎穴自古就是治疗便秘的要穴,《千金方》记载“大小便不解,灸八

髻”刺之具有宣畅气机、鼓动大肠传导的作用。择时取穴是子午流注的精髓,强调时穴并重^[9-10],根据纳支法气血于申时由膀胱流注,八髻穴对应的经络气血最旺盛,最易得气,此时在八髻穴施予揞针更有利于排泄。本研究采用子午流注择时八髻穴揞针治疗气滞型慢传输型便秘,通过便秘症状积分、结肠传输率、SCBM 次数、PAC-QOL 评分的变化情况全面评估其治疗效果,同时检测患者血清脑肠肽(5-HT、SP、NO、VIP)水平,以探讨可能的作用机制。

本研究结果显示,治疗组临床疗效优于对照组,能更好地改善患者的便秘症状(大便性状、排便费力、排便不尽感、排便时间、排便频率、腹胀),且有利于提高结肠排出率、增加 SCBM 次数、改善患者的生活质量。在血清脑肠肽方面,治疗后两组血清 NO、VIP 水平均较本组治疗前降低,且治疗组低于对照组;两组血清 5-HT、SP 水平均较本组治疗前升高,且治疗组高于对照组。

本研究结果提示,子午流注择时八髻穴揞针治疗气滞型慢传输型便秘疗效满意,与单纯采用泻剂、促胃肠动力药物相比,能更好地改善患者的便秘症状,提高结肠排出率,改善生活质量,其作用机制可能与调控机体脑肠肽的异常分泌和表达有关。

参考文献:

- [1] 方秀才,刘宝华.慢性便秘[M].北京:人民卫生出版社,2014:425.
- [2] CIRILLO C,CAPASSO R.Constipation and Botanical Medicines: An Overview[J].Phytother Res,2015,29(10):1488-1493.
- [3] NELSON A D,CAMILLERI M.Chronic opioid induced constipation in patients with nonmalignant pain: challenges and opportunities[J].Therap Adv Gastroenterol,2015,8(4):206-220.
- [4] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会.功能性便秘中西医结合诊疗共识意见(2017年)[J].中国中西医结合消化杂志,2018,26(1):18-26.
- [5] 夏友光,冷狐庆.运脾化湿法治疗脾虚气滞型便秘的临床疗效观察[J].医学信息,2018,31(21):158-160.
- [6] WANG X,YIN J.Complementary and Alternative Therapies for Chronic Constipation[J].Evid Based Complement Alternat Med,

2015:396396.doi:10.1155/2015/396396.

- [7] 王波,陈艳萍,陈苏宁.针灸联合胃痛消痞方加减治疗慢传输型便秘临床观察[J].中国针灸,2017,37(2):130-134.
- [8] 李佳殊,徐书英,张金花,等.揞针埋针疗法在骨科卧床便秘患者中的应用效果观察[J].中外女性健康研究,2019(7):3-4,33.
- [9] 陈萌,于永铎,隋楠,等.基于子午流注理论探讨化痰通便汤治疗慢传输型便秘的临床研究[J].辽宁中医杂志,2020,47(2):143-144.
- [10] 张喻然,王波.子午流注择时电温针联合艾灸治疗结肠慢传输型便秘患者临床疗效观察[J].辽宁中医药大学学报,2018,20(2):77-80.
- [11] 德罗斯曼.罗马IV功能性胃肠病-脑互动异常[M].方秀才,侯晓华,译.北京:科学出版社,2016:642-653,1156.
- [12] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组,中华医学会消化病学分会功能性胃肠病协作组.中国慢性便秘专家共识意见(2019,广州)[J].中华消化杂志,2019,39(9):577-598.
- [13] MARQUIS P,DC LA LOGE C,DUBOIS D,et al.Development and validation of the patient assessment of constipation quality of life questionnaire[J].Scand J Gastroenterol,2005,40(5):540-551.
- [14] DE VADDER F,PLESSIER F,GAUTIER-STEIN A,et al.Vasoactive intestinal peptide is a local mediator in a gut-brain neural axis activating intestinal gluconeogenesis[J].Neurogastroenterol Motil,2015,27(3):443-448.
- [15] 刘娅薇,惠华英,谭周进.脑肠轴传输中的胃肠肽类激素[J].世界华人消化杂志,2019,27(16):1007-1012.
- [16] PELLEGRINI C,FORNAI M,COLUCCI R,etal.Alteration of colonic excitatory tachykinergic motility and enteric inflammation following dopaminergic nigrostriatal neurodegeneration[J].J Neuroinflammation,2016,13(1):146.
- [17] GRIDER J R.Neurotransmitters mediating the intestinal peristaltic reflex in the mouse[J].J Pharmacol Exp Ther,2003,307(2):460-467.
- [18] HO A,LIEVORE A,PATIERNO S,et al.Neurochemically distinct classes of myenteric neurons express the mu-opioid receptor in the guinea pig ileum[J].J Comp Neurol,2003,458(4):404-411.
- [19] LIU Z,YAN S,WU J,et al.Acupuncture for Chronic Severe Functional Constipation: A Randomized Trial[J].Ann Intern Med,2016,165(11):761-769.
- [20] 李玉琴,余芝,徐斌.针刺调节慢传输型便秘的肠神经系统机制进展[J].中国针灸,2015,35(3):309-312.

(编辑:严林)