维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253-3626(2003)02-0192-03

替勃龙联合西沙必利改善绝经期妇女胆囊动力

古 赛[1], 唐承薇[1], 钟晓明[2], 黄晓玲[2]

(1.重庆医科大学临床学院消化内科;2.重庆医科大学临床学院超声科,重庆 400016)

【摘 要】目的:探讨绝经期功能性消化不良患者胆囊收缩功能变化以及小剂量雌孕雄激素—替勃龙对绝经期 FD 患者胆囊收缩功能的影响。方法:15 例健康志愿者服用西沙必利 5mg,tid,服药前、后 4 周 B 超检测胆囊收缩功能。91 例绝经期功能性消化不良患者随机分为 3 组,分别给予小剂量替勃龙 2.5mg/d;西沙必利 5mg,tid;替勃龙+西沙必利(剂量同前)治疗 4 周,观察治疗前后胆囊收缩功能变化。结果:西沙必利可显著增加青年健康志愿者餐后胆囊收缩,使餐后胆囊排空率增加 19.7%,$P<0.05$。与青年健康志愿者比较,绝经期 FD 患者餐前胆囊排空率无显著改变,但餐后胆囊排空对西沙必利无反应。替勃龙与西沙必利联合应用时,可明显提高绝经期 FD 患者的餐后胆囊排空率 11.2%,$P<0.05$。结论:胆囊收缩能力储备的下降可能是绝经期 FD 的发病机制之一,替勃龙联合西沙必利有助于改善绝经期妇女的胆囊动力。

【关键词】功能性消化不良;胆囊动力;绝经期;替勃龙;西沙必利

【中国图书分类法分类号】R575.6 【文献标识码】A 【收稿日期】2002-06-28

Combination of tibolone and cisapride promoted gallbladder emptying in menopause patients with functional dyspepsia

GU Sai, et al

(*Department of Gastroenterology, College of Clinical Medicine, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To inspect the change of gallbladder contraction in the menopause patients with functional dyspepsia (MPFD) and investigate the effect of tibolone, a compound with the effects of estrogen, progestogen and androgen, on the gallbladder emptying of MPFD. *Methods*: 15 young healthy volunteers were treated with cisapride 5mg three times a day. 91 MPFD were divided into 3 groups at random. They were treated with tibolone 2.5mg once a day; cisapride 5mg three times a day and combination of both drugs respectively. The gallbladder emptying in three groups' patients was measured before and after 4 weeks' treatment. *Results*: Postprandial gallbladder volume in the volunteers was significantly reduced and gallbladder ejection fraction was enhanced 19.7% after taking cisapride ($P<0.05$). Compared with young healthy volunteers, preprandial gallbladder ejection fraction of MPED was not significantly different. However, no response for cisapride was observed in postprandial gallbladder ejection fraction of MPED. Postprandial gallbladder ejection fraction of MPFD was remarkably enhanced 11.2% ($P<0.05$) by the combination of tibolone and cisapride. *Conclusion*: The down-reservation of gallbladder ejection in MPFD may contribute to their symptoms. Postprandial gallbladder ejection fraction of MPFD could be improved by the combination of tibolone and cisapride.

【Key words】Functional dyspepsia; Gallbladder emptying; Menopause; Tibolone; Cisapride

绝经是每一妇女生命进程中必然发生的生理过程,由于卵巢功能逐渐衰退,雌激素分泌减少,从而影响靶器官功能,产生一系列临床症状[1,2]。在这些症状中以上腹痛、腹胀、嗳气、恶心等功能性消化不良(functional dyspepsia, FD)症状相当常见,症状严重时可显著降低生活质量和工作效率。我们研究工作已表明,雌激素可改善绝经期 FD 患者消化不良症状,其机制可能与增加胃排空及减少十二指肠胃反流有关(待发表)。胆囊收缩和排空是胆囊的重要生理功能之一,受多种因素的调节[3]。绝经期 FD 所涉及的靶器官是否包括胆囊?若胆囊排空功能降低,进入小肠的胆汁减少,影响食物消化,可产生一系列消化不良的症状。本文比较了青年志愿者与绝经期 FD 患者胆囊收缩功能及西沙必利对两组人群胆囊动力的作用;观察了替勃龙对绝经期 FD 胆囊动力的影响。

作者介绍:古 赛(1967-),女,主治医师,硕士,主要研究方向:胃肠及胆囊动力。

维普资讯 http://www.cqvip.com

1 材料与方法

1.1 研究对象

15 例健康志愿者参加本研究,其中男 8 例,女 7 例,年龄 21.3±4.53 岁(20～23 岁)。无消化道疾病的症状及体征,无糖尿病,无腹部手术史。所有受试者血尿粪常规、肝功、肾功、血糖及肝、胆、胰、脾 B 超检查均无异常。

绝经期妇女 91 例(停经≥1 年),年龄 54.3±9.24 岁(46.8～68.5 岁),均按 1999 年罗马Ⅱ共识标准[4]诊断为功能性消化不良患者。

所有研究对象均同意参加本研究。

1.2 材料与分组

西沙必利(又名普瑞博思,西安杨森公司产品,每片 5mg),替勃龙(tibolone,7－甲基异炔诺酮)又名利维爱(livial)购自南京欧家农公司。

1.2.1 15 例健康志愿者服用西沙必利 5mg,3 次/日,服药前及服药后 4 周分别用 B 超检测胆囊收缩功能。

1.2.2 91 例绝经期 FD 患者随机分为 3 组,替勃龙组:27 例,替勃龙 2.5mg/日,每晚服;西沙必利组:34 例,西沙必利 5mg/次,3 次/日,餐前 30min 服;替勃龙＋西沙必利组:30 例,替勃龙和西沙必利合用,服法同前两组。治疗期间停服其它一切药物。3 组患者服药前及服药后 4 周分别用 B 超检测胆囊收缩功能。

1.2.3 胆囊收缩功能测定 用 B 超测定空腹及试餐后 30min 胆囊容积。方法:采用 HP－8500GP 型超声诊断仪,探头频率 3.5MHz。受试者于检查前 12h 禁食,取仰卧位或左侧卧位,分别测定胆囊的最大长径和与之相垂直断面的最大径线(即短径或横径)。进流汁试餐:奶粉 50 克(含脂肪 10 克,蛋白质 9.25 克,碳水化合物 10g)＋开水 200ml。进餐后 30min 再测定胆囊的 3 条径线。采用国际通用 Dodds[5]椭圆法计算胆囊容积,即 0.52×胆囊最大长径×胆囊最大横径×胆囊最大短径。试餐后 30min 胆囊排空率计算公式:胆囊排空率＝(胆囊容积变化/空腹胆囊容积)×100%。

1.3 统计学处理

实验数据用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组均数比较用 t 检验,3 组均数比较用方差分析,以 $P<0.05$ 表示差异有显著性。

2 结 果

2.1 15 例健康志愿者未用西沙必利时空腹胆囊容积为 14.35±2.75cm^3,服用西沙必利 5mg,每日 3 次,4 周后空腹胆囊容积为 15.07±4.61cm^3,西沙必利对空腹胆囊容积无明显影响($P>0.05$)。用西沙必利前,餐后 30min 胆囊容积为 7.45±1.98cm^3,服用西沙必利 4 周后,餐后 30min 胆囊容积为 4.86±2.81cm^3,西沙必利显著降低了餐后胆囊容积($P<0.05$)。服西沙必利前后的餐后胆囊排空率分别为 48.1±14.91%、67.8±12.72%,胆囊排空率增加了 19.7%。

2.2 3 组患者治疗依从情况良好且接近(表 1)

表 1 3 组患者治疗依从情况

分 组	进入本研究人数	随访至疗程末人数	失访人数	失访原因		
				交通不便	外出	病状缓解后不愿复查
替勃龙	27	23	4	1	3	－
西沙必利	34	30	4	2	2	－
替勃龙＋西沙必利	30	27	3	－	1	2
合 计	91	80	11	3	6	2

表 2 3 组治疗前后空腹胆囊容积及胆囊排空率比较

分 组	空腹胆囊容积(cm^3)		餐后 30min 胆囊排空率(%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
替勃龙	15.64±5.3	14.83±4.7	44.50±19.02	46.31±17.95
西沙必利	14.12±4.8	13.12±6.2	41.09±19.78	39.15±20.59
替勃龙＋西沙必利	15.32±4.9	14.65±5.3	38.76±13.21	49.99±12.08*

与治疗前比,* $P<0.05$

绝经期 FD 妇女空腹胆囊容积为 15.02±5.1cm^3,与青年健康志愿者比较无显著差别。替勃龙、西沙必利或替勃龙＋西沙必利对绝经期妇女空腹胆囊容积均无显著影响($P>0.05$)。与青年健康志愿者比较,绝经期 FD 患者餐后胆囊排空率 41.5%,与青年健康志愿者比较无显著性差异($P>0.05$)。单用西沙必利或替勃龙均不能增加绝经期 FD 患者胆囊排空,但两者联合则明显提高胆囊排空

维普资讯 http://www.cqvip.com

率($P<0.05$)(表 2)。

3 讨 论

胆道系统的运动是一涉及多种因素、多个组成部分相互协调的复杂过程,受神经、体液因素的调节,同时与整个消化道运动协调一致,对胆囊排空起直接作用的是胆囊的收缩和 Oddi 氏括约肌两者的协调一致。本文结果表明,西沙必利可显著提高青年志愿者胆囊排空率(增加至 67.8% ± 12.72%),这反映了健康人胆囊收缩功能的储备状况。当食物负荷增加时,可动员这部分储备力量,以适应增加的消化需求,而不至于发生消化不良。西沙必利促进胆囊排空的机制可能是多方面的,如同作用于胃肠道,西沙必利可能直接作用于胆囊壁的肌间神经丛的 5-HT_4 受体引起乙酰胆碱的释放,增加胆囊平滑肌收缩[6]。西沙必利还可降低 Oddi 氏括约肌的张力,有利于胆囊排空[7]。由于食物进入十二指肠被认为是对胆囊排空的生理刺激,胆囊排空速度受胃排空的影响[6],西沙必利可加速胃排空,从这一途径也可间接促进胆囊排空。此外,近年的研究提示,西沙必利可增加胆囊收缩素的释放[8]。

令人感兴趣的是,绝经期妇女空腹和餐后胆囊排空率虽与青年健康志愿者无显著差异,但西沙必利对餐后胆囊排空无反应,这反映了绝经期妇女胆囊收缩能力储备的缺陷,胆囊也是体内性激素改变所涉及的靶器官之一。当替勃龙与西沙必利联合应用时,可促进绝经期 FD 患者的餐后胆囊排空。这提示乙酰胆碱或胆囊收缩素需要在适当的雌、孕、雄激素水平条件下才能促进胆囊平滑肌收缩。

性激素影响胆囊收缩功能还可从已往有关胆囊结石的研究中得到佐证。有研究认为,雌激素对胆囊动力有直接的负面影响,故女性胆囊结石发病高于男性[9]。一些临床实验观察到雄性激素水平与胆囊结石呈负相关[10],亦有报道育龄女性胆结石发病的危险性随血浆睾酮含量增高而减低,提示血浆睾酮能对抗雌、孕激素的成石作用[11]。替勃龙是具有雌、孕、雄三种激素活性的甾体药物[12],它对胆囊排空的促进作用究竟是通过这三种激素中的哪一种还是需要三种激素以恰当的比例同时存在,有待进一步研究。

总之,本文提示,胆囊收缩能力储备的下降可能是绝经期 FD 的发病机制之一,这可解释部分绝经期 FD 患者稍有饮食不慎即可加重症状。因此,小剂量雌孕雄激素联合西沙必利,可通过增加胆囊动力,改善消化功能,缓解绝经期 FD 妇女的症状。

参 考 文 献

[1] 刘凤琳,于淑惠.更年期综合征与雌激素替代疗法[J].北京医学,1997;19:304-306.

[2] 俞 瑾,李超荆.更年春治疗更年期综合征的临床和药理研究-对神经生殖内分泌免疫网络的调节[J].生殖医学杂志,2000;9:270-271.

[3] 寇 毅,张尚忠.肝胆疾患胆囊动力学研究及其临床意义[J].临床超声医学杂志,2000;2:26-29.

[4] Talley NJ, Stanghellini V, Heading RC, et al. Functional gastroduodenal disorder[J]. Gut, 1999;45 (s 2): Ⅱ37-Ⅱ42.

[5] 侯晓华.消化道运动学[M].北京:科学出版社,1998;463-475.

[6] 樊艳华,窦艳玲,戴希真,等.功能性消化不良的胆囊排空功能及西沙必利的应用研究[J].中华内科杂志,1998;37:21-23.

[7] Marzio L, Difelice F, Iaico MG, et al. Gallbladder hypokinesia and normal gastric emptying of liquids in patients with dyspeptic symptoms: A double-blind placebo controlled clinical trial with cisapride[J]. Dig Dis Sci, 1992;37:262.

[8] 孙晓宁,刘晓梅,刘均平.功能性消化不良患者胆囊排空及激素水平的研究[J].中华消化杂志,2001;21:356-359.

[9] 刘 刚,石景森.胆囊结石患者胆囊组织 ER、PR 的表达及其与血浆 E_2 水平的相关研究[J].中国现代医学杂志,1999;9:13-16.

[10] 王成友,李祖蔚,王本忠,等.性激素对胆囊成石作用的实验研究[J].安徽医科大学学报,1996;31:182-183.

[11] 赵浩亮,李士骏,张志利,等.女性胆囊结石患者血清垂体——性腺激素的改变[J].中华外科杂志,1990;28:33-36.

[12] Palacios S. Tibolone: What does tissue specific activity mean[J]? Maturitas, 2001;37:159-165.