

· 临床研究 ·

自主神经功能与功能性便秘患者临床症状的相关性分析

高祥悦, 姜亚, 李飞, 俞汀, 汤玉蓉, 林琳*

南京医科大学第一附属医院消化科, 江苏 南京 210029

[摘要] **目的:**根据功能性便秘(functional constipation, FC)患者临床资料分析内脏自主神经功能与便秘症状特征、心理状态及生活质量的相关性。**方法:**评估102例FC患者和42例健康对照组的一般资料、精神心理状态和心率变异性(heart rate variability, HRV)检测结果,再根据HRV检测结果将FC患者分为自主神经张力偏向正常组、严重偏向交感神经张力组和严重偏向副交感神经张力组;比较各组间Zung's焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)和抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)、便秘评分系统(constipation scoring system, CSS)和便秘患者症状自评量表(patient assessment of constipation symptoms, PAC-SYM)、便秘患者生活质量自评问卷(patient assessment of constipation quality of life, PAC-QOL)分值差异,同时比较不同HRV分组间肛直肠测压参数、肠电图参数差异,分析便秘患者生活质量与自主神经功能、精神心理状态、便秘症状之间的相关性。**结果:**与健康对照组相比,FC患者焦虑抑郁水平显著升高,HRV检测结果显示自主神经功能异常率高。不同HRV分组的FC患者间肛直肠测压参数、肠电图参数差异无统计学意义;与交感-副交感神经张力偏向正常组相比,严重偏向交感神经张力组患者明显存在明显的焦虑抑郁情绪、PAC-SYM较高、生活质量降低(主要是躯体不适和担心焦虑两个维度)。严重偏向副交感神经张力组患者CSS评分最高,可能与抑郁情绪为主导有关。多重线性回归显示,患者的焦虑抑郁情绪、自主神经功能显著影响便秘患者生活质量。**结论:**自主神经功能紊乱的便秘患者存在明显的焦虑抑郁情绪,与便秘严重程度相比,自主神经功能紊乱、焦虑抑郁情绪对便秘患者的生活质量具有更明显的负面影响。调节自主神经功能、心理干预或中枢神经药物等治疗可能具有重要临床意义。

[关键词] 自主神经功能;功能性便秘;情绪心理;便秘严重程度;生活质量

[中图分类号] R574.62

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2023)04-510-08

doi: 10.7655/NYDXBNS20230409

Correlation between autonomic nervous function and clinical manifestations of patients with functional constipation

GAO Xiangyue, JIANG Ya, LI Fei, YU Ting, TANG Yurong, LIN Lin*

Department of Gastroenterology, the First Affiliated Medical University, Nanjing 210029, China

[Abstract] **Objective:** The aim of this study was to evaluate the associations between autonomic nervous function and constipation symptoms, psychological status and quality of life in function constipation (FC) patients. **Methods:** The characteristics, psychological status and heart rate variability (HRV) test of 102 FC patients and 42 healthy controls were evaluated. Then the FC patients were divided into three groups according to the result of HRV test, the autonomic tone balance normal group, the balance severely sympathetic tone group and the balance severely parasympathetic tone group. The results of self-rating anxiety and depression scale (SAS/SDS), constipation scoring system (CSS) and patient assessment of constipation symptom (PAC-SYM), patient assessment of constipation quality of life (PAC-QOL) were compared among three groups. Meanwhile, anorectal manometry and electrointestinogram parameters were assessed. We also analyzed the potential association of PAC-QOL with ANS function, mental status, constipation symptoms in all the constipation patients. **Results:** Compared with the healthy control group, the scores of SAS and SDS in FC patients increased significantly. HRV test results showed that the abnormal rates of autonomic nervous function were higher in FC patients than

[基金项目] 国家自然科学基金(82170556)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: lin9100@aliyun.com

that in normal controls. Anorectal physiology and intestinal electric activity showed no significant difference among the FC patients with different HRV. Compared with patients in the autonomic tone balance normal group, patients in the balance severely sympathetic tone group had higher SAS/SDS scores, higher PAC-SYM score and lower PAC-QOL, especially for the dimension of "physical discomfort" and "worry/anxiety" of PAC-QOL. The balance severely parasympathetic tone group showed higher CSS score than the other two groups which maybe correlated with the prominence of depressed emotion. Multiple regression analysis showed that anxiety/depression emotion and ANS function state could significantly affect the quality of life. **Conclusion:** FC patients with autonomic dysfunction are prone to anxiety or depression. The QOL of FC patients correlates strongly with ANS function and emotion, but not symptoms. Treatments such as autonomic adjustment, psychological interventions and central nervous system drugs may have clinical significance for FC patients.

[Key words] autonomic nervous function; functional constipation; psychological emotion; constipation severity; quality of life

[J Nanjing Med Univ, 2023, 43(04):510-517]

功能性便秘(function constipation, FC)是以排便次数减少和/或排便困难为主要症状的功能性肠病。随着社会节奏加快、生活压力增大等,FC患病率有增加的趋势。流行病学调查发现,全球FC患病率为10.1%~15.0%^[1]。FC消耗大量的健康管理资源和直接医疗费用,并降低患者的生活质量^[2]。

FC机制复杂,涉及到肠道微生态紊乱、内脏感觉异常、胃肠动力减慢以及肛直肠功能异常等^[3]。近年来脑-肠互动机制在功能性胃肠病中的作用被广泛认可和关注,脑-肠轴通路中的自主神经功能可能受情绪影响,并影响肛门直肠功能以及便秘患者的疾病状态,但以上各因素之间的关联尚未明确。许多研究表明便秘患者较正常人更易出现焦虑、抑郁情绪^[4],但情绪异常对于患者便秘症状、生活质量的机制和影响未明确。内脏自主神经系统包括交感和副交感(迷走)神经,可以将胃肠信号上传中枢,并可传导中枢对胃肠活动的支配作用^[5]。文献表明,慢性便秘患者可能存在自主神经功能紊乱^[6];交感神经活动增加或迷走神经活动下降与肠道运动减慢相关^[7]。然而自主神经功能是否受患者情绪状态影响,并可能会影响肛门直肠功能、影响患者的排便症状和生活质量仍不清楚。

心率变异性分析(heart rate variability, HRV)是目前临床常用的无创评估内脏自主神经功能的方法^[8],高频(high frequency, HF)、低频(low frequency, LF)、LF/HF比值等频域分析参数能定量评估自主神经系统中副交感神经和交感神经的活性状态。

本研究根据FC患者HRV检测结果分组,旨在分析自主神经功能与FC患者肛直肠测压、精神心理、便秘症状以及生活质量之间的关系,探讨自主神经参与FC的可能机制。

1 对象和方法

1.1 对象

回顾性分析2021年8月—2022年8月在南京医科大学第一附属医院胃肠动力中心进行检查的便秘患者资料。纳入标准:①符合FC的罗马IV诊断标准^[9],必须包括以下2项或2项以上,至少有25%的排便存在a:排便费力;b:块状便或硬便;c:排便不尽感;d:肛门直肠梗阻感/阻塞感;e:需手法辅助排便;f:每周排便次数<3次;不使用泻剂很少出现稀便;不符合肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)的诊断标准。诊断前症状出现至少6个月,近3个月符合以上诊断标准;②年龄为18~80周岁;③均接受HRV、高分辨率肛直肠测压(high-resolution anorectal manometry, HRAM)检查;④能够有效沟通且自愿参加。排除标准:①器质性疾病导致的便秘;②可能影响胃肠功能和自主神经功能的慢性疾病史(糖尿病、甲状腺功能减退、精神障碍等);③既往胃肠手术史或药物导致的便秘;④妊娠或哺乳期妇女;⑤使用起搏器或植入式心脏转复除颤器,以及射频消融等治疗心律失常者^[10]。最终共纳入102例FC患者。选取42例本院体检中心体检健康者为对照组。本研究通过南京医科大学第一附属医院伦理委员会审核批准(伦理编号:2022-SR-607),所有患者均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 自主神经功能检测

HRV功率谱可用于评估交感和副交感神经活动。HRV频域分析中的低频带(LF, 0.04~0.15 Hz)反映交感和副交感神经张力的双重影响,但以交感神经张力为主;高频带(HF, 0.15~0.40 Hz)仅反映副

交感神经张力(主要是迷走神经张力);LF/HF 比值反映交感与副交感神经张力之间的平衡^[8]。本研究根据 HRV 检测结果,将 FC 患者分为 3 组:自主神经张力偏向正常组,患者自主神经张力平衡点区间范围为 $-1.5\sigma\sim 1.5\sigma$;严重偏向交感神经张力组,患者自主神经张力平衡点区间范围为 $\geq 1.5\sigma$;严重偏向副交感神经张力组,患者自主神经张力平衡点区间范围为 $\leq -1.5\sigma$ 。HRV 检测仪(ZSY-1,沈阳威今基因科技有限公司)检测患者自主神经功能, σ 代表该仪器检测受试者的数值与内部健康人资料库数值进行比对后的统计量^[11]。

1.2.2 肛直肠动力和感觉功能评估

采用宁波迈达医疗仪器有限公司的 8 通道水灌注式肛直肠压力监测仪行 HRAM 检查。检查前患者应至少停用促胃肠动力药物 3 d,排除药物影响。检查当天用开塞露排空直肠大便,检查时患者左侧屈膝卧位,经肛门插入前端带有球囊的测压导管至少 6 cm,等患者适应 5 min 后,按以下顺序检测:静息状态、缩紧肛门、模拟排便状态,记录下肛门括约肌静息压、肛门括约肌长度、最大缩榨压、缩肛持续时间、直肠排便压。同时评估直肠感觉功能:向直肠球囊内持续缓慢注气,依次记录患者初始感觉阈值、初始排便、排便窘迫阈值和最大耐受容量^[12]。

1.2.3 肠电图检查

使用合肥凯利光电公司的胃肠电图记录仪(EGEG-8D)无创监测患者的肠电活动^[13]。患者检查当日早上空腹,检查时仰卧位,清洁腹部局部皮肤后放置一次性电极。体表电极位置:RL 接地电极置于右小腿内侧踝部;RA 参考电极置于右手腕内侧;C1 导联在脐下 2 cm 向右旁开 2~5 cm;C2 导联在脐下 1 cm;C3 导联在脐下 2 cm 向左旁开 2~5 cm;C4 导联在 C3 导联旁边。检查期间患者保持清醒、安静,不可说话及玩手机。嘱患者进食标准餐后再记录餐后肠电图 30 min。C1、C2、C3、C4 导联分别代表升结肠、横结肠、降结肠和直肠的体表定位。肠电参数包括餐前和餐后平均频率和振幅。本研究中 102 例患者有 11 例未完成肠电图检查。

1.2.4 便秘症状评估

采用便秘评分系统(constipation scoring system, CSS)评估便秘症状客观严重程度,总分范围 0~30 分^[14],得分越高,便秘症状越严重。便秘患者症状自评量表(patient assessment of constipation symptoms, PAC-SYM)反映患者对便秘症状的主观感受,包含腹部症状、直肠症状、粪便性状 3 个子量表,每个子

量表采用李克特评分(0~4 分),得分越高,便秘症状越重^[15]。便秘患者生活质量自评问卷(patient assessment of constipation quality of life, PAC-QOL)评估便秘患者的生活质量,包含 28 个条目,分为躯体不适、心理社会不适、担心焦虑、满意度 4 个维度;得分越高,便秘相关生活质量越差^[16]。

1.2.5 精神心理状况评估

采用 Zung's 焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)和抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)评估患者就诊时近 1 周焦虑和抑郁状态^[17]。两个量表均由 20 个项目组成,SAS 标准分 ≥ 50 分和 SDS 标准分 ≥ 53 分表明患者存在明显焦虑、抑郁情绪,分值越高,患者焦虑、抑郁越严重^[18]。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析。正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用方差分析;偏态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验,多组间比较采用 Kruskal-Wallis 检验;分类资料以例数(n)和百分数(%)表示,组间比较采用卡方检验或 Fisher 确切概率法。采用 Spearman 分析探讨 HRV 参数与便秘严重程度、焦虑抑郁和生活质量之间的相关性。双尾检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 FC 患者与健康对照组一般资料、SAS/SDS 评分以及 HRV 检测结果的比较

本研究共纳入 102 例 FC 患者和 42 例健康对照组,分别比较他们的一般资料、焦虑抑郁评分以及 HRV 检测结果(表 1)。两组的年龄、性别及 BMI 基线资料差异均无统计学意义($P > 0.05$)。FC 组的 SAS 评分和 SDS 评分高于健康对照组[SAS: (43.7 ± 8.2) 分 vs. (38.7 ± 6.7) 分;SDS: (45.9 ± 8.3) 分 vs. (41.0 ± 6.5) 分),差异均有统计学意义($P < 0.05$)。FC 患者自主神经功能异常高于健康对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。FC 患者自主神经张力严重偏向交感神经张力和副交感神经张力的检出率分别为 24% 和 19%。

2.2 不同 HRV 分组的 FC 患者一般资料

将 FC 患者按照 HRV 结果分为 3 组,其中自主神经张力偏向正常组 58 例(男/女:11/47),严重偏向交感神经张力组 19 例(男/女:3/16),严重偏向副交

感神经张力组25例(男/女:6/19)。分别比较他们的性别、病程及BMI基线资料差异均无统计学意义($P > 0.05$)。3组间患者的年龄、(表2)。3组间患者的年龄、

表1 FC患者与健康对照组一般资料、SAS/SDS评分以及HRV检测结果比较

Table 1 The comparison of general information, SAS/SDS score and HRV test results between FC patients and healthy controls

指标	FC组(n=102)	健康对照组(n=42)	P值
年龄[岁, $M(P_{25}, P_{75})$]	49.0(35.0, 54.0)	36.0(27.8, 60.5)	0.436
性别(男/女, n)	20/82	13/29	0.190
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	21.8 \pm 2.6	21.6 \pm 3.0	0.826
SAS标准分(分, $\bar{x} \pm s$)	43.7 \pm 8.2	38.7 \pm 6.7	0.001
SDS标准分(分, $\bar{x} \pm s$)	45.9 \pm 8.3	41.0 \pm 6.5	< 0.001
自主神经张力[n(%)]			0.019
偏向正常	59(58)	34(81)	
严重偏向交感神经张力	24(24)	2(4)	
严重偏向副交感神经张力	19(19)	6(14)	

表2 各组FC患者基线资料

Table 2 Baseline characteristics of FC patients among different HRV groups

指标	自主神经张力偏向 正常组(n=58)	严重偏向交感神经 张力组(n=19)	严重偏向副交感神经 张力组(n=25)	P值
年龄[岁, $M(P_{25}, P_{75})$]	51(35, 54)	35(29, 52)	51(45, 56)	0.060
性别[n(%)]				0.780
男	11(19)	3(16)	6(24)	
女	47(81)	16(84)	19(76)	
病程[年, $M(P_{25}, P_{75})$]	5.0(2.0, 10.0)	5.0(2.0, 10.0)	5.0(1.5, 10.0)	0.789
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	21.7 \pm 2.5	21.3 \pm 3.0	22.3 \pm 3.8	0.541

2.3 不同HRV分组的FC患者肛直肠测压以及肠电参数的比较

3组患者的肛门直肠动力、直肠感觉参数以及肠电参数差异均无统计学意义($P > 0.05$, 表3、4)。

表3 不同HRV分组的FC患者肛门直肠测压参数比较

Table 3 The comparisons of anorectal manometry parameters in FC patients among different HRV groups

参数	自主神经张力偏向 正常组(n=58)	严重偏向交感神经 张力组(n=19)	严重偏向副交感神经 张力组(n=25)	P值
肛门括约肌静息压[mmHg, $M(P_{25}, P_{75})$]	58.2(51.0, 71.7)	65.0(51.0, 71.5)	55.0(42.5, 63.5)	0.067
肛门括约肌长度(cm, $\bar{x} \pm s$)	3.3 \pm 1.1	2.8 \pm 0.8	3.3 \pm 1.1	0.305
最大缩榨压[mmHg, $M(P_{25}, P_{75})$]	212.7(180.9, 242.1)	209.7(176.9, 251.2)	203.3(180.9, 244.2)	0.339
缩肛持续时间[s, $M(P_{25}, P_{75})$]	20.0(15.4, 30.0)	18.4(13.2, 30.0)	16.3(8.9, 30.0)	0.470
排便时直肠压力[mmHg, $M(P_{25}, P_{75})$]	41.0(33.5, 59.3)	36.0(34.4, 49.2)	42.7(36.5, 51.4)	0.343
初始感觉阈值[mL, $M(P_{25}, P_{75})$]	40.0(30.0, 59.0)	50.0(43.0, 55.0)*	40.0(29.0, 50.0)	0.497
初始便意阈值[mL, $M(P_{25}, P_{75})$]	68.0(50.0, 100.0)	80.0(65.0, 97.5)*	60.0(49.0, 79.5)	0.439
排便窘迫感觉阈值[mL, $M(P_{25}, P_{75})$]	115.0(90.0, 150.0)	120.0(87.5, 150.0)*	100.0(85.0, 110.0)	0.465
最大容量感觉阈值[mL, $\bar{x} \pm s$]	161.8 \pm 58.0	147.2 \pm 44.7*	134.5 \pm 42.1	0.310

*: 1例因不耐受未完成检查, n=18。

2.4 不同HRV分组的FC患者焦虑抑郁、便秘严重程度和生活质量差异

结果显示, 3组间的SAS、SDS具有统计学差异

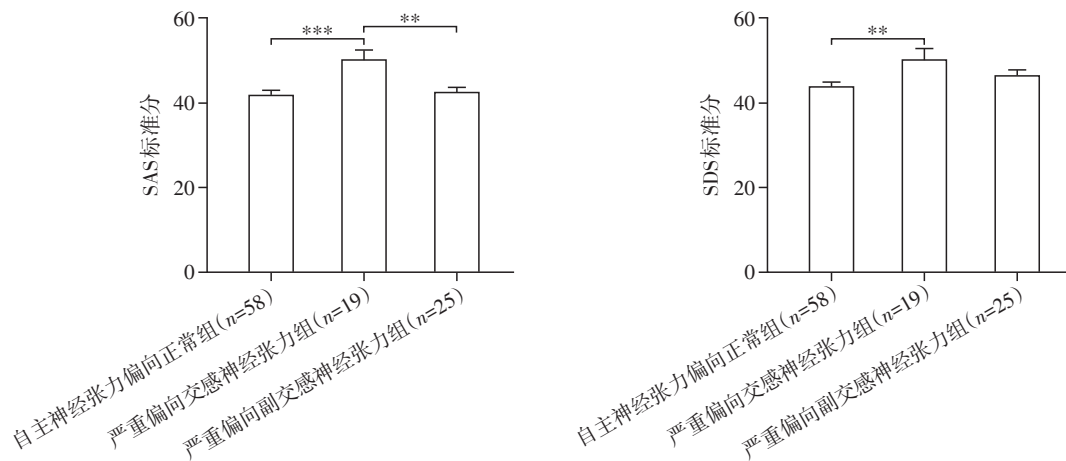
(SAS, $P < 0.001$; SDS, $P=0.011$)。严重偏向交感神经张力组的患者SAS评分(50.37 \pm 9.10)高于自主神经张力偏向正常组(41.95 \pm 7.86)分和严重偏向

表4 不同HRV分组的FC患者肠电参数比较

Table 4 The comparisons of electrointestinogram parameters in FC patients among different HRV groups

部位	时间	参数	自主神经张力偏向 正常组(n=54)	严重偏向交感神经 张力组(n=17)	严重偏向副交感神经 张力组(n=20)	P值
升结肠	餐前	振幅[$\mu V, M(P_{25}, P_{75})$]	117.0(92.5, 198.0)	146.0(75.5, 239.0)	96.0(83.0, 137.5)	0.157
		频率[CPM, $\bar{x} \pm s$]	13.4 \pm 2.3	13.1 \pm 2.3	12.7 \pm 2.9	0.512
	餐后	振幅[$\mu V, M(P_{25}, P_{75})$]	140.0(120.5, 182.5)	139.0(109.0, 185.5)	119.0(101.5, 119.0)	0.104
		频率[CPM, $M(P_{25}, P_{75})$]	11.8(10.1, 13.8)	11.2(10.5, 12.9)	11.0(10.0, 12.9)	0.875
横结肠	餐前	振幅[$\mu V, M(P_{25}, P_{75})$]	107.0(87.5, 170.0)	118.0(86.0, 231.5)	91.0(78.5, 130.0)	0.134
		频率[CPM, $M(P_{25}, P_{75})$]	12.6(11.6, 14.5)	13.4(11.0, 15.4)	11.4(10.9, 12.8)	0.369
	餐后	振幅[$\mu V, M(P_{25}, P_{75})$]	144.0(120.5, 208.5)	142.0(121.5, 225.0)	125.0(103.0, 163.5)	0.130
		频率[CPM, $M(P_{25}, P_{75})$]	11.50(10.7, 13.6)	11.5(10.5, 14.8)	10.7(10.2, 12.0)	0.654
降结肠	餐前	振幅[$\mu V, M(P_{25}, P_{75})$]	107.0(84.5, 151.0)	158.0(78.5, 249.5)	91.0(74.0, 117.0)	0.176
		频率[CPM, $\bar{x} \pm s$]	13.2 \pm 2.1	13.2 \pm 2.5	12.1 \pm 1.7	0.298
	餐后	振幅[$\mu V, M(P_{25}, P_{75})$]	147.0(126.0, 218.5)	149.0(127.5, 226.0)	126.0(104.5, 158.5)	0.102
		频率[CPM, $M(P_{25}, P_{75})$]	11.0(10.4, 14.0)	11.4(10.2, 14.2)	10.9(10.0, 12.1)	0.861
直肠	餐前	振幅[$\mu V, M(P_{25}, P_{75})$]	121.0(92.0, 193.0)	158.0(79.5, 255.5)	95.0(74.0, 112.0)	0.067
		频率[CPM, $M(P_{25}, P_{75})$]	12.7(11.3, 15.1)	12.3(11.2, 14.5)	11.9(10.9, 12.2)	0.068
	餐后	振幅[$\mu V, M(P_{25}, P_{75})$]	150.0(134.0, 217.0)	151.0(127.0, 219.5)	136.0(110.5, 153.0)	0.150
		频率[CPM, $M(P_{25}, P_{75})$]	11.2(10.5, 13.5)	11.6(10.2, 13.5)	10.8(10.2, 12.6)	0.723

CPM:次/min。



两组比较, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$ 。

图1 不同HRV分组的FC患者焦虑、抑郁评分比较

Figure 1 The comparisons of anxiety/depression scores in FC patients among different HRV groups

副交感神经张力组的患者(42.54 \pm 5.60)分,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。严重偏向交感神经张力组的患者SDS评分高于自主神经张力偏向正常组的患者[(50.47 \pm 11.18)分 vs. (44.08 \pm 7.32)分, $P < 0.01$], 与严重偏向副交感神经张力组的患者无统计学差异[(50.47 \pm 11.18)分 vs. (46.71 \pm 6.42)分, $P > 0.05$, 图1]。患者便秘症状的严重程度(CSS评分): 3组间有显著差异($P=0.03$), 严重偏向副交感神经张力

组得分[18.0(16.0, 19.5)分]高于严重偏向交感神经张力组[16.0(15.0, 18.0)分]和自主神经张力偏向正常组[16.0(14.0, 18.0)分], 差异有统计学意义($P < 0.05$); 而3组间的PAC-SYM差异无统计学意义($P > 0.05$)。生活质量(PAC-QOL评分): 与自主神经张力偏向正常组相比, 严重偏向交感神经张力组患者生活质量差, 主要体现在“躯体不适”和“担心焦虑”两个维度(P 均 < 0.05 , 表5)。

表5 不同HRV分组的FC患者便秘严重程度、生活质量比较

Table 5 The comparisons of constipation severity and quality of life in FC patients among different HRV groups

指标	自主神经张力偏向 正常组(n=58)	严重偏向交感神经 张力组(n=19)	严重偏向副交感神经 张力组(n=25)	P值
CSS[S, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	16.0(14.0, 18.0)	16.0(15.0, 18.0)	18.0(16.0, 19.5)	0.030
PAC-SYM(分, $\bar{x} \pm s$)	1.6 ± 0.3	1.7 ± 0.3	1.7 ± 0.4	0.253
腹部症状[分, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	1.0(0.8, 1.3)	1.3(1.0, 1.5)	1.0(0.6, 1.3)	0.095
直肠症状[分, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	0.5(0.3, 1.0)	0.7(0.3, 1.0)	0.7(0.3, 1.0)	0.171
粪便性状[分, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	2.6(2.3, 3.0)	2.6(2.4, 3.0)	2.6(2.4, 3.0)	0.868
PAC-QOL[分, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	1.5(1.1, 1.7)	1.9(1.6, 2.8)	1.6(1.3, 1.9)	0.002
躯体不适[分, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	1.8(1.3, 2.3)	2.3(1.8, 2.8)	1.8(1.5, 2.0)	0.004
心理社会不适[分, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	0.9(0.6, 1.2)	1.0(0.8, 2.4)	1.0(0.8, 1.7)	0.116
担心/焦虑[分, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	1.2(0.8, 1.5)	2.3(1.3, 2.8)	1.3(0.9, 1.7)	0.001
满意度[分, M(P ₂₅ , P ₇₅)]	3.0(2.8, 3.6)	3.5(2.8, 4.0)	3.0(3.0, 3.8)	0.288

表6 FC患者HRV参数与SAS/SDS、便秘严重程度以及生活质量的相关性分析

Table 6 Correlation analysis of HRV parameters with SAS/SDS, constipation severity and quality of life in FC patients

变量	SAS	SDS	CSS	PAC-SYM	PAC-QOL	躯体不适	社会心理不适	担心焦虑	满意度
HF	-0.25*	-0.20*	0.22*	-0.09	-0.12	-0.17	-0.07	-0.17	0.12
LF/HF	0.29**	0.16	-0.21*	0.02	0.28*	0.22*	0.16	0.34*	-0.05

*P < 0.05, **P < 0.01。

2.5 FC患者HRV参数与焦虑抑郁评分、便秘严重程度以及生活质量的相关性分析

HF与SAS、SDS评分呈负相关,提示焦虑抑郁情绪可能与患者的迷走神经活性降低有关;HF和LF/HF与CSS评分分别呈正相关和负相关,而与PAC-SYM评分无相关性,表明自主神经严重偏向副交感神经张力的患者便秘症状越重,而对便秘症状的主观感受并不强烈;LF/HF与PAC-QOL总分以及躯体不适、担心焦虑两个维度呈正相关(表6),提示自主神经偏向交感神经张力的便秘患者相关生活质量越低。综上,自主神经偏向交感神经张力的FC患者焦虑抑郁情绪越明显、躯体相关生活质量越差,而与便秘严重程度无关。

2.6 影响FC患者便秘相关生活质量的 因素分析

以FC患者的PAC-QOL为因变量,CSS、LF/HF、SAS和SDS评分为自变量,进行多重线性回归分析。结果显示:LF/HF、SDS和SAS评分是便秘相关生活质量的负性预测因素(P < 0.05)。患者焦虑(回归系数为0.016, P < 0.05)和抑郁(回归系数为0.025, P < 0.05)情绪越明显,自主神经功能越偏向交感神经张力(回归系数为0.098, P < 0.05),便秘相关生活质量越低(表7)。

表7 影响FC患者便秘相关生活质量的 因素分析

Table 7 The analysis of factors related to constipation-related quality of life in FC patients

变量	B	S.E.	β	t值	P值	95%CI
CSS	0.023	0.012	0.129	1.943	0.060	0.000~0.047
LF/HF	0.098	0.020	0.301	4.821	< 0.001	0.058~0.138
SAS	0.016	0.006	0.263	2.597	0.011	0.004~0.029
SDS	0.025	0.006	0.413	4.026	< 0.001	0.013~0.038

3 讨论

便秘是慢性功能性疾病,症状反复,频繁就诊,明显影响患者生活质量。在临床中发现部分FC患者本身便秘症状并不突出,但常伴有焦虑抑郁情绪,经HRV检测发现存在明显的自主神经功能紊乱,但患者心理状态、自主神经功能、便秘症状及生活质量之间的相互关系,特别是自主神经功能与其他因素的关联,循证证据尚不充分。

本研究纳入的FC患者中43%存在明显的自主神经功能障碍,其中57%患者存在焦虑抑郁情绪;并且FC患者的自主神经功能与焦虑抑郁评分SAS、SDS有明显的相关性。本研究发现自主神经功能偏向交感神经张力的FC患者的SAS、SDS均明显增

高,具有焦虑抑郁共病。其他研究也发现,患者HRV显示副交感神经活性的HF降低,与焦虑抑郁情绪有关^[19]。本研究结果和文献数据均说明自主神经功能和焦虑抑郁情绪存在很强的关联。临床工作中对FC患者行HRV检查,除显示自主神经功能外,一定程度上也给胃肠科医生提示患者可能存在焦虑抑郁情绪。

既往研究认为:焦虑和抑郁不仅干扰自主神经对结肠的支配,还通过中枢神经系统作用于自主神经而影响肠道运动^[4,20]。焦虑抑郁可影响便秘患者的直肠功能,如抑制直肠感觉、增加直肠顺应性、降低直肠敏感性^[21-22]。既往研究也提示,焦虑抑郁情绪与便秘症状的相关性^[23]。但本研究中,根据HRV结果对FC患者进行分组,结果发现,3组间FC的肛直肠动力和感觉、肠电参数均无明显差异,可能是本研究没有与健康对照相比较,纳入的FC患者本身都有肛直肠功能及肠电异常,FC患者之间分组,则不能体现明显差别。本研究发现,LF/HF与患者的便秘严重程度客观评分具有负相关性,说明自主神经功能偏向迷走神经张力,可能是便秘程度更严重的因素之一,迷走神经功能障碍可能参与便秘症状的发生。文献表明,结肠慢传输型便秘患者可能存在盆腔自主神经病变^[24-25]。人类左半结肠和直肠主要由迷走神经支配,包括迷走神经骶反射和胃结肠反射两种通路,迷走神经损伤与结肠运动减慢和直肠肛门协同障碍有关;交感神经活动增加通过肌肠丛胆碱能神经释放去甲肾上腺素、抑制结肠运动,并直接作用于平滑肌细胞使肛门括约肌收缩^[26]。临床上调节迷走神经兴奋性的方法可能改善便秘症状;有研究认为骶神经刺激(sacral nerve stimulation, SNS)通过刺激骶前迷走神经丛、释放肾上腺皮质激素,通过胆碱能神经增强结肠/直肠运动,改善便秘症状^[27]。

既往研究认为便秘症状、焦虑抑郁情绪均可以影响FC患者的生活质量^[28]。本研究发现,焦虑抑郁情绪与患者生活质量的相关性不容忽视;并且对患者生活质量进行回归分析后显示,与便秘严重程度相比,自主神经功能与患者生活质量的关联更突出,这也从一个侧面可解释:临床反复就诊的FC患者中,部分患者便秘症状可能并不突出,但经HRV检测或焦虑抑郁评估后发现,此类患者自主神经和心理情绪明显异常,正是由于这些异常影响患者生活质量,导致患者频繁就医。在提高慢性功能性疾病患者生活质量的临床处理原则下,自主神经功能

和焦虑抑郁情绪与FC患者生活质量的密切关联,为我们在临床诊疗中需处理FC患者的情绪和自主神经功能提供了依据。

综上所述,FC患者自主神经功能与焦虑抑郁相关,HRV等自主神经功能检测可以反映部分患者的焦虑抑郁情绪。自主神经功能与FC症状严重程度及疾病相关生活质量均具有明显相关性,自主神经作为功能性胃肠病脑-肠互动机制中重要的中间环节,在FC的疾病机制中亦有重要作用。本研究结果提示在FC的临床诊疗中,需特别关注自主神经功能,调节自主神经功能的治疗可能是FC这种慢性功能性疾病的一个有前景的治疗选择。

[参考文献]

- [1] BARBERIO B, JUDGE C, SAVARINO E V, et al. Global prevalence of functional constipation according to the Rome criteria: a systematic review and meta-analysis [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2021, 6(8): 638-648
- [2] BHARUCHA A E, PEMBERTON J H, LOCKE G R. American Gastroenterological Association technical review on constipation [J]. *Gastroenterology*, 2013, 144(1): 218-238
- [3] DROSSMAN D A. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features and Rome IV [J]. *Gastroenterology*, 2016, doi: 10.1053/j. gastro.2016.02.032
- [4] CHAN A O, CHENG C, HUI W M, et al. Differing coping mechanisms, stress level and anorectal physiology in patients with functional constipation [J]. *World J Gastroenterol*, 2005, 11(34): 5362-5366
- [5] BLACK C J, DROSSMAN D A, TALLEY N J, et al. Functional gastrointestinal disorders: advances in understanding and management [J]. *Lancet*, 2020, 396(10263): 1664-1674
- [6] LIU Q, WANG E M, YAN X J, et al. Autonomic functioning in irritable bowel syndrome measured by heart rate variability: a meta-analysis [J]. *J Dig Dis*, 2013, 14(12): 638-646
- [7] TOUGAS G. The autonomic nervous system in functional bowel disorders [J]. *Gut*, 2000, 47(Suppl 4): iv78-iv80
- [8] Heart rate variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology [J]. *Eur Heart J*, 1996, 17(3): 354-381
- [9] AZIZ I, WHITEHEAD W E, PALSSON O S, et al. An approach to the diagnosis and management of Rome IV functional disorders of chronic constipation [J]. *Expert Rev*

- Gastroenterol Hepatol,2020,14(1):39-46
- [10] GONG B Y, MA H M, ZANG X Y, et al. Efficacy of cranial electrotherapy stimulation combined with biofeedback therapy in patients with functional constipation[J]. *J Neurogastroenterol Motil*,2016,22(3):497-508
- [11] KUO T B, LIN T, YANG C C, et al. Effect of aging on gender differences in neural control of heart rate[J]. *Am J Physiol*,1999,277(6):H2233-H2239
- [12] SCOTT S M, CARRINGTON E V. The London classification: improving characterization and classification of anorectal function with anorectal manometry[J]. *Curr Gastroenterol Rep*,2020,22(11):55
- [13] CHEN J, MCCALLUM R W, RICHARDS R. Frequency components of the electrogastrogram and their correlations with gastrointestinal contractions in humans [J]. *Med Biol Eng Comput*,1993,31(1):60-67
- [14] AGACHAN F, CHEN T, PFEIFER J, et al. A constipation scoring system to simplify evaluation and management of constipated patients[J]. *Dis Colon Rectum*,1996,39(6):681-685
- [15] NERI L, CONWAY P M, BASILISCO G, et al. Confirmatory factor analysis of the patient assessment of constipation-symptoms (PAC-SYM) among patients with chronic constipation[J]. *Qual Life Res*,2015,24(7):1597-1605
- [16] MARQUIS P, DE 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
- [17] TANAKA - MATSUMI J, KAMEOKA V A. Reliabilities and concurrent validities of popular self-report measures of depression, anxiety, and social desirability [J]. *J Consult Clin Psychol*,1986,54(3):328-333
- [18] ZUNG W W. A self-rating depression scale[J]. *Arch Gen Psychiatry*,1965,12:63-70
- [19] SHINBA T, KARIYA N, MATSUI Y, et al. Decrease in heart rate variability response to task is related to anxiety and depressiveness in normal subjects [J]. *Psychiatry Clin Neurosci*,2008,62(5):603-609
- [20] GUE M, JUNIEN J L, BUENO L. Conditioned emotional response in rats enhances colonic motility through the central release of corticotropin-releasing factor [J]. *Gastroenterology*,1991,100(4):964-970
- [21] ZHOU L, LIN Z, LIN L, et al. Functional constipation: implications for nursing interventions [J]. *J Clin Nurs*,2010,19(13-14):1838-1843
- [22] LIU T T, YI C H, CHEN C L, et al. Impact of sleep dysfunction on anorectal motility in healthy humans [J]. *J Neurogastroenterol Motil*,2011,17(2):180-184
- [23] JIANG Y, TANG Y, LIN L. Clinical characteristics of different primary constipation subtypes in a Chinese population[J]. *J Clin Gastroenterol*,2020,54(7):626-632
- [24] KNOWLES C H, SCOTT S M, LUNNISS P J. Slow transit constipation: a disorder of pelvic autonomic nerves? [J]. *Dig Dis Sci*,2001,46(2):389-401
- [25] RAETHJEN J, PILOT M A, KNOWLES C, et al. Selective autonomic and sensory deficits in slow transit constipation [J]. *J Auton Nerv Syst*,1997,66(1/2):46-52
- [26] LIU L, MILKOVA N, NIRMALATHASAN S, et al. Diagnosis of colonic dysmotility associated with autonomic dysfunction in patients with chronic refractory constipation[J]. *Sci Rep*,2022,12(1):12051
- [27] HUANG Z, LI S, FOREMAN R D, et al. Sacral nerve stimulation with appropriate parameters improves constipation in rats by enhancing colon motility mediated via the autonomic-cholinergic mechanisms [J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*,2019,317(5):G609-G617
- [28] JIANG Y, TANG Y R, XIE C, et al. Influence of sleep disorders on somatic symptoms, mental health, and quality of life in patients with chronic constipation [J]. *Medicine*,2017,96(7):e6093

[收稿日期] 2022-10-18

(责任编辑:蒋莉)