

中西医结合治疗功能性消化不良研究进展^{*}

陈玥^{1,2}, 屠庆祝²

1. 山东中医药大学, 山东 济南 250000; 2. 泰安市中医医院, 山东 泰安 271000

摘要: 西医认为, 功能性消化不良 (functional dyspepsia, FD) 的发病机制主要与胃肠运动功能障碍、内脏高敏、幽门螺杆菌感染、胃酸分泌、十二指肠低度炎症、精神心理因素、脑肠轴、肠道菌群等有关, 治疗包括一般治疗和药物治疗; 中医认为, FD 的主要病机以脾虚为本, 气滞、血瘀、食积、痰湿等邪实为标, 治疗主要包括中医内治法与中医外治法; 中西医结合治疗 FD 能有效缓解临床症状, 缩短治疗时间, 减少不良反应的发生。目前, 研究存在的问题是: (1) 临床辨证分型及治疗方案不统一, 缺乏客观性; (2) 试验设计不严谨; (3) 中医治疗多以临床观察为主, 实验研究相对不足; (4) 临床研究样本量较小。今后, 应深入研究中西医结合治疗 FD 的作用机制, 进行科学严谨的实验设计及客观合理大样本的随机对照临床试验研究, 深化中西医之间的相互联系。

关键词: 功能性消化不良; 中西医结合治疗; 中医内治法; 中医外治法

DOI: 10.16367/j.issn.1003-5028.2023.08.0251

中图分类号: R259 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-5028(2023)08-1272-08

Research Progress in the Treatment of Functional Dyspepsia with Traditional Chinese and Western Medicine

CHEN Yue^{1,2}, TU Qingzhu²

1. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan, Shandong, China, 250000; 2. Tai'an Hospital of Traditional Chinese Medicine, Tai'an, Shandong, China, 271000

Abstract: According to Western medicine, the pathogenesis of functional dyspepsia (FD) is mainly related to gastrointestinal motor dysfunction, visceral hypersensitivity, helicobacter pylori (Hp) infection, gastric acid secretion, low duodenal inflammation, psychopsychological factors and cerebro-intestinal axis, intestinal flora, etc. The treatment includes general treatment and drug treatment. According to TCM, the main pathogenesis of FD is spleen deficiency as the root cause, *qi* stagnation, blood stasis, food accumulation, phlegm dampness and other pathogenic factors as the manifestations. The treatment mainly includes TCM internal treatment and TCM external treatment. The combination of traditional Chinese and Western medicine in the treatment of FD can effectively relieve clinical symptoms, shorten the treatment time and reduce the occurrence of adverse reactions. At present, the existing problems in the research are as follows: (1) Clinical syndrome differentiation and treatment plan are not uniform, and lack of objectivity; (2) The experimental design is not rigorous; (3) TCM treatment is mainly based on clinical observation, and experimental research is relatively insufficient; (4) The sample size of clinical research is small. In the future, it is necessary to further study the mechanism of integrated Chinese and Western medicine in the treatment of FD, conduct scientific and rigorous experimental design, objective and reasonable randomized controlled clinical experiments with large samples, and deepen the interaction between Chinese and Western medicine.

Keywords: functional dyspepsia; traditional Chinese and Western medicine treatment; TCM internal treatments; TCM external treatments

功能性消化不良 (functional dyspepsia, FD) 是指

具有餐后饱胀不适、早饱感、上腹痛、上腹烧灼感等慢性消化不良症状, 而不能用器质性、系统性或代谢性疾病等来解释的功能性胃肠病 (functional gastro-

^{*} 基金项目: 山东省中医药科技项目 (2021M068)

intestinal disorders, FGIDs)^[1]。罗马Ⅳ诊断标准将 FD 分为上腹痛综合征、餐后不适综合征两个亚型^[2],两个亚型可重叠^[3]。流行病学调查显示,我国 FD 的发病率为 5.9%,因消化不良就诊者可占胃肠病专科门诊半数左右^[4-6]。目前,西医治疗主要以促胃肠动力药、抑酸剂、神经调节剂等药物为主,但长期用药易产生不良反应,且疾病易反复发作,严重影响患者的生活质量。中医药针对 FD 的病因病机施治,临床疗效及预后较好,却起效缓慢。中西医结合治疗能发挥协同作用,已成为治疗 FD 的有效手段,现从中西医两个角度探讨 FD 的发病机制及治疗方法,简述近年来中西医治疗 FD 的相关研究概况。

1 西医治疗

1.1 FD 的发病机制

1.1.1 胃肠运动功能障碍 人体胃肠运动功能障碍主要表现为胃排空延迟和胃容受性舒张功能下降^[7]。胃排空指食物经胃到达十二指肠的过程,是远端胃的重要生理功能。曾宸等^[8]对 FD 患者进行超声测定发现,FD 患者的胃窦收缩幅度、胃窦收缩频率、胃窦动力指数、胃排空率等均低于对照组,胃排空时间长于对照组,提示 FD 患者存在胃排空延迟。胃容受性舒张是指在吞咽过程中食物刺激咽、食管等感受器,经迷走神经介导反射引起胃底和胃体肌肉的舒张以容纳食物^[9]。王双等^[10]超声检测发现,FD 组最大饮入量低于对照组,且舒张容积小,舒张期缩短,提示 FD 患者近端胃容受性舒张功能障碍。

有研究通过胃电图监测发现,FD 患者餐前、餐后胃电节律频率低于正常对照组,提示 FD 患者胃半排空时间长,餐后 2 h 残留率高,存在胃电节律紊乱^[11-12]。此外有研究者认为,FD 患者胃肠运动功能障碍还与 SCF/c-kit 通路和 Cajal 间质细胞表达^[13]、餐后胃内食物分布异常、胃窦能力降低等有关^[14]。

1.1.2 内脏高敏 内脏高敏是指机体对疼痛和不适的阈值降低,在 FD 患者中主要表现为胃肠道对伤害性刺激呈现强烈反应,对生理性刺激出现不适感^[15],且胃肠道症状的严重程度与内脏高敏感性呈正相关^[16]。蔡芳芳等^[17]采用饮水负荷试验测知,FD 患者的胃感知阈值、胃不适阈值显著低于正常对照组,提示 FD 患者存有内脏高敏情况。

肥大细胞(mast cell, MC)在内脏高敏的外周致敏机制中有重要的作用,当 MC 被激活会发生脱颗粒释放组胺、5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)、类胰蛋白酶等因子影响胃肠功能^[18]。5-HT 是一种单胺型神经递质,在中枢神经系统和胃肠道中都有分布。在机械或化学刺激信号下,5-HT 从肠嗜铬细胞中释放,并与相应受体结合进而调节内脏敏感性^[19-20]。蛋白酶活化受体(protease-activated receptor, PAR)和瞬时受体电位香草酸亚型 1(transient receptor potential vanilloid 1, TRPV1)是一种非选择性阳离子通道,当 MC 活化时,释放的类胰蛋白酶等可以剪切脊髓传入神经元的 PAR2,活化后的 PAR2 与伤害性神经元上 TRPV1 相互作用,引起神经肽类物质的释放,导致痛觉超敏状态^[21]。研究发现,此时 FD 大鼠胃肠道内 TRPV1、PAR2、MC、5-HT 的含量上升^[22-23]。

1.1.3 幽门螺杆菌(helicobacter pylori, Hp)感染

通过 Hp 根除治疗能有效改善 FD 合并 Hp 感染患者的临床症状,提示 Hp 感染与 FD 的发病有一定的相关性^[24]。既往研究认为, Hp 能够增加胃泌素(gastrin, GAS)的水平,诱发胃酸分泌,还可以通过炎症反应损伤胃部^[25]。降钙素基因相关肽(calcitonin gene-related peptide, CGRP)、P 物质(substance P, SP)是反映痛觉的重要指标, Hp 感染可刺激 CGRP、SP 水平升高,降低胃容受性扩张的感觉阈值及疼痛阈值,从而出现胃排空异常和疼痛^[26-27]。袁洁璐等^[28]通过问卷调查研究发现, Hp 阳性患者 FD 的发生率为 27.8%,高于正常人群的 7.0%。在 Hp 阳性的 FD 患者血浆中, CGRP 水平明显高于 Hp 阴性 FD 患者^[29]。虽然 FD 的发病与 Hp 感染尚有争议,但积极根除 Hp 治疗对于缓解 FD 患者的临床症状及仍有一定意义。

1.1.4 胃酸分泌 抑酸剂是治疗 FD 的常用药物,但胃酸与 FD 的发病之间尚不明确。有学者认为,胃酸参与 FD 发病机制为胃酸直接作用以外的其他机制,如酸敏感性增高,影响胃排空,十二指肠酸暴露等^[30]。

1.1.5 十二指肠低度炎症 近年来,十二指肠异常对 FD 的影响日益显现,以嗜酸性粒细胞(eosinophilia, EOS)、MC 活化为主的局部黏膜低度炎症在其中起着重要作用。其发生机制可能与十二指肠黏膜屏障受损导致 Th2 免疫应答进而活化 EOS/MC、十二指肠酸化诱导 EOS/MC 聚集、交感神经兴奋致

EOS/MC 浸润与脱颗粒引起黏膜局部炎症及 EOS、MC 活化后释放活性物质作用于肠道上皮、肠道平滑肌、肠神经及中枢神经系统有关^[31]。赵静怡等^[32]通过动物实验发现,夹尾应激的 FD 大鼠 MC 聚集增多,十二指肠白细胞介素(interleukin, IL)-12 和 IL-10 水平均升高,提示 FD 大鼠的 MC 在十二指肠固有层聚集,促炎因子 IL-12 和抗炎因子 IL-10 使十二指肠局部炎症维持低度状态。这些变化与 FD 的发病存在正相关关系。

1.1.6 精神心理因素与脑肠轴 生理-心理-社会模式研究显示,精神心理因素与 FD 的发病密切相关。FD 患者存在不同程度的抑郁、焦虑等不良情绪,因此对于 FD 患者可采取抗抑郁、焦虑药物治疗来改善生活质量^[33]。

脑肠轴是大脑与胃肠道之间相互作用的双向信息通路,主要通过神经递质及相关激素等对神经、内分泌和消化系统进行调节^[34]。精神心理因素可以通过刺激中枢及外周神经系统,影响脑肠轴的正常运作,导致 FD 患者症状的产生^[35]。反之,胃肠道症状又能影响情绪调节,产生或加重不良情绪^[36]。脑肠肽分布于脑和胃肠道中,是脑肠轴发挥作用的重要因子,与 FD 相关的脑肠肽包括 5-HT、促生长素、胃动素(motilin, MTL)、GAS、血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)、SP、神经肽 Y(neuropeptide Y, NPY)、胆囊收缩素(cholecystokinin, CCK)、一氧化氮(nitric oxide, NO)等。精神心理刺激能通过下丘脑-垂体-肾上腺轴(the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA 轴),引起体内多种脑肠肽的变化,进而影响 FD 患者的内脏敏感性及胃肠动力^[37-38]。精神心理刺激亦可以破坏大脑边缘叶与下丘脑间的平衡,影响植物神经系统和内分泌系统,降低迷走神经张力和环形肌收缩力,引起胃排空障碍^[39-40]。

1.1.7 肠道菌群 近年来,随着相关研究不断深入,肠道菌群与 FD 发病的相关性逐渐受到重视,包括 FD 在内的许多胃肠道疾病都存在肠道菌群失调情况^[41]。肠道菌群能基于胃肠动力、肠黏膜屏障受损、脑肠轴等影响 FD 的发病,从而产生相关临床症状^[42]。FD 患者的肠道菌群失调,主要表现在肠道菌群组成改变和小肠细菌过度生长两方面^[42]。张雨凡^[43]研究发现,FD 患者肠道菌群在门、目、科、属上菌群丰度均有改变,与正常人群相比,FD 患者肠道菌群结构及丰度有差异,拟杆菌属丰度升高,而伴

有焦虑抑郁情绪的 FD 患者柔嫩梭菌属丰度值下降。

1.2 西医治疗现状 基于 FD 的临床表现,FD 的治疗包括一般治疗和药物治疗。一般治疗包括指导患者改善生活方式,调整饮食结构,避免刺激性食物和药物的摄入,保持心理健康等^[44]。药物治疗包括:(1)促胃肠动力药:多巴胺 D2 受体拮抗剂、5-羟色胺 4 受体激动剂、毒蕈碱受体拮抗剂等。多巴胺 D2 受体拮抗剂能增强胃窦运动,改善胃排空,同时减少 GAS 分泌,起到部分抑制胃酸分泌的作用,多潘立酮是多巴胺 D2 受体拮抗剂中常见的一种,常作为 FD(尤其是餐后不适综合征)经验性治疗的首选^[45]。常见的 5-HT₄ 受体激动剂包括莫沙比利、西沙比利等。莫沙比利能促进胃肠蠕动,增强胃排空,缓解腹痛、腹胀等症状^[46]。西沙比利会导致心血管不良反应增加,故临床较少应用^[47]。阿考替胺作用于平滑肌神经末梢的毒蕈碱受体,可促进乙酰胆碱释放,通过促进胃窦部收缩,加速胃排空,改善胃适应性舒张功能,安全性较高^[48]。(2)抑酸剂:包括质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)和 H₂ 受体拮抗剂(H₂-receptor antagonists, H₂RA)。PPI 和 H₂RA 可作为 FD 尤其是上腹痛综合征的经验性治疗,但在控制症状方面,大剂量 PPI 并不优于标准剂量^[7]。目前,PPI 在某些国家尚未批准用于 FD 的治疗,其潜在不良反应亦不适合长期治疗^[49]。(3)神经调节剂:研究发现,现有的抗焦虑抑郁药物通过增加神经元突触间单胺类神经递质浓度达到治疗目的^[50]。阿米替林是一类三环类抗抑郁药(tricyclic antidepressants, TCAs),能强效镇静,通过阻断 5-HT 和去甲肾上腺素的再摄取发挥抗抑郁作用^[51]。既往 Meta 分析表明,TCAs 在改善症状方面效果优于安慰剂,而选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂疗效不优于安慰剂,且抗焦虑抑郁药物不良反应发生率较高^[52]。TCAs 选择性不高,多产生低血压、便秘等不良反应,耐受性差^[53]。黛力新作为一种新型抗抑郁药,主要成分为氟哌噻吨和美利曲辛,氟哌噻吨能促进多巴胺的合成和释放;美利曲辛能抑制 5-HT 和去甲肾上腺素的再摄取,两种药物复合使用,在抗抑郁焦虑的同时还能减少不良反应的发生^[54]。(4)根除 Hp:有临床观察发现,在常规个体化治疗的基础上联合 Hp 根除治疗,能有效改善嗝气、反酸、腹胀、恶心呕吐及上腹痛等症状,提示其对 FD 的临床治疗有一定作用^[55]。(5)组胺受体拮抗

剂:近年来,以 EOS、MC 活化为主的黏膜炎症在 FD 的发病中起着重要作用。有研究发现,FD 患者的活检组织中可见 EOS、MC 浸润,且组胺、类胰蛋白酶数量增多^[56],表明组胺受体拮抗剂的联合应用可以显著改善 EOS 计数高患者的临床症状^[57]。(6)其他如消化酶制剂、益生菌等药物也可以有效缓解 FD 患者的临床症状^[58]。

2 中医治疗研究进展

2.1 中医病机 中医学中并没有与 FD 直接相关的病名,但依据其临床特征可将其归属于“胃脘痛”“痞满”等范畴。关于 FD 的病因病机,古籍中多有阐述。《医学正传》言:“致病之由,多由纵恣口腹……复餐寒凉生冷,朝伤暮损,日积月深……故胃脘疼痛”。指出胃痛与饮食有关,饮食失宜损伤中焦脾胃,脾失健运胃失受纳,水饮停滞,致气机阻滞,不通则痛。张介宾在《景岳全书》有:“怒气暴伤,肝气未平而痞”之论,因此情志失调亦是致病之因,与肝密切相关。忧思恼怒,情志不遂,致肝失疏泄,气机不畅,横逆乘脾犯胃,脾胃功能失常而引发诸症。《脾胃论》云:“胃虚元气不足,诸病所生”,说明 FD 与脾胃虚弱有关,以脾虚为基本病机,主要病位在脾胃。

现代医家对 FD 的病因病机亦有独到见解。田卫卫等^[59]主张精神心理因素是 FD 发生发展及迁延难愈的首要因素,认为脑脾互为因果,在人体情志调节及生命活动中相互影响,相互为用。张立平认为,本病是由于脾虚肝郁导致气滞、食积、痰瘀等病理产物所引发的实性症状^[60]。王庆其教授提出,“阳化气”影响 FD 的发病,认为以胃痞为主要症状的 FD 患者大多因为脾胃阳气虚弱,火不能生土,阳不能化气,气化不足所致,而以胃痛为主要症状的 FD 患者除“阳化气”不足外,也可能因肝阳化气太过横逆犯胃而见胃脘疼痛胀满等症^[61]。刘启泉总结多年临床经验认为,FD 的发病还与心密切相关,心主血脉亦藏神,心血不足或气血瘀滞,血脉失养运行不利,影响脾胃故疼痛;心神失常,影响脾胃气机,致气机壅滞,引起胃脘胀满,且心与胃经络相通,心经的病理变化可以影响到胃^[62]。综合各家观点,本病病位在脾、胃两脏,与肝、心相关,主要病机为以脾虚为本,气滞、血瘀、食积、痰湿等邪实为标。

2.2 中医治疗进展

2.2.1 中医内治法

2.2.1.1 辨病治疗 刘竺华认为,食滞脾虚肝郁是

FD 发病的关键,以行气解郁、健脾消食为治疗原则,给予平胃散(厚朴、陈皮、苍术、甘草)加减或合方治疗,痰湿阻滞合二陈汤加减;肝郁夹食合小柴胡汤加减;寒热错杂合半夏泻心汤加减;饮食积滞加麦芽、神曲、砂仁、大腹皮等,均取得了较好的临床疗效^[63]。刘维明认为,脾胃为后天之本,气血生化之源,以通为用,在治疗上谨奉“夫通者不痛,理也,但通之法,各有不同”之则,审证求因,自拟理气和胃方(木香、陈皮、青皮、乌药、青木香、荔枝核、枳壳、大腹皮、党参、山药、神曲、甘草等)治疗以健脾理气,疏肝和胃,随证加减,疗效显著^[64]。徐湘江教授从脏腑关系、五行生克、经络循行入手,认为 FD 属肝脾同病,治疗上当肝脾同调身心同治,自拟基础方(茯苓、白术、柴胡、枳实、白芍)治疗,同时给予针对性的饮食、运动、情志调节等建议,通调气机,缓解患者焦虑抑郁状态,改善胃肠功能,疗效确切^[65]。龙祖宏认为,本病病机在于脾胃升降失常,中焦气机不畅,基于“和法”倡导培补脾土,顾护中焦,自拟调胃消痞方(党参、炒川楝子、茯苓、麸炒白术、醋延胡索、紫苏梗、麸炒枳壳、竹茹、蒲公英、麸炒薏苡仁、炒神曲、甘草等),以平为期,平调阴阳寒热,补泻兼施,虚实相顾,疗效显著^[66]。

2.2.1.2 辨证治疗 临床应用中医辨证治疗 FD 疗效显著。闫雪洁概括 FD 病机为脾胃虚弱,外邪内陷,影响脾胃运化,气机升降失常,将其分为肝郁气滞证、脾胃虚寒证、湿热阻胃证、寒热错杂证,分别予柴胡疏肝散、黄芪建中汤、温胆汤、半夏泻心汤加减治疗^[67]。王俏康^[68]亦将 FD 分为 4 种证型治疗,对肝郁脾虚型患者采用四逆散合六君子汤加减治疗;肝胃郁热型患者予化肝煎治疗;脾胃虚弱型予香砂六君子汤治疗;肝胃不和型患者予柴胡疏肝散治疗,且治疗后中医组停药复发率低于西医组。周晓虹在 FD 的临床诊疗过程中从气调治分虚实而治,将本病分为肝郁气滞证及中虚气滞证 2 型,分别予柴胡疏肝散或四逆散及香砂六君子汤加减治疗。除调气外,周教授还重视病因,随症加减,从根本上恢复脾胃功能^[69]。李培润认为,本病的基本病机为脾胃虚弱,并依据自身经验将 FD 分为脾胃虚弱证、脾虚湿困证、湿热中阻证、脾胃虚寒证、气阴两虚证、肝胃不和证、肝胃郁热证,自拟 1-7 号方分证论治,将健脾疏肝和中法贯彻诊疗始终,疗效显著^[70]。

2.2.2 中医外治法 中医内服药物在 FD 的治疗

中效果显著,针灸及其他中医外治疗法亦显示出了良好的疗效。刘志霞等^[71]采用针刺治疗 FD,取期门、中脘、梁门、足三里、脾俞、胃俞为主穴,疏肝解郁,增强胃肠蠕动,配伍关元、曲池、合谷、天枢,治疗有效率为 94.00%,显著高于西药组的 76.00%。有动物实验发现,电针足三里不仅能通过调节 5-HT 的释放,改善 FD 大鼠内脏高敏及焦虑状态^[72],还能改善 FD 大鼠食欲和运动行为,促进胃排空和小肠推进^[73],降低胃电活动^[74],抑制十二指肠黏膜 MC 的活化脱颗粒水平,改善十二指肠低度炎症^[75]。孟变红等^[76]研究发现,热敏灸的灸热补气和传导使脾胃气血运行通畅,能促进 MTL 的分泌,减少肠道内气体占比,改善 FD 患者临床症状。推拿能通过调节胃肠电活动、胃肠激素水平等降低内脏高敏等改善胃肠动力^[77]。谷悦^[78]运用腹部推拿治疗 FD,重点对章门、天枢、足三里等穴位进行点按治疗发现,该疗法能促进胃肠动力,调节脾胃气机升降,临床疗效显著,且不良反应少。穴位贴敷是指药物经穴透皮吸收,通过经络传导以发挥治疗作用。郑建凯等^[79]通过临床发现,经中脘穴、双侧天枢穴、双侧足三里穴、神阙穴、关元穴穴位贴敷治疗后,FD 患者胃窦收缩幅度、胃窦收缩频率、GAS、NPY 等指标均较治疗前升高,临床症状改善,疗效确切。

3 中西医结合治疗

成玉娥^[80]对 110 例 FD 患者采取常规西药联合中医综合疗法治疗,包括中药内服、穴位按摩、情志疏导等,治疗后,观察组有效率为 92.73%,高于对照组的 76.36%,且观察组患者不良情绪改善情况优于对照组。薛明杰等^[81]在常规西药治疗的基础上联合香苏散加减治疗,有效率为 96.25%,该疗法通过提升患者 MTL、乙酰胆碱酯酶水平,增强胃动力来发挥治疗作用。一项关于四磨汤加减治疗 FD 的 Meta 分析显示,四磨汤单用或联合西药治疗能增加 NO、CCK 水平,降低乙酰胆碱水平,临床疗效显著^[82]。徐燕芳等^[83]应用莫沙必利、雷贝拉唑联合黄芪香砂六君子汤治疗 FD,临床疗效显著,其作用机制可能与脑肠轴影响脑肠肽,降低 VIP 水平,提高 MTL、GAS 水平有关。黄晓英^[84]采用黛力新、多潘立酮联合四逆散加减治疗 FD 合并抑郁的患者,结果显示,观察组在抑郁情绪改善、早饱、胃脘疼痛等症状缓解上较对照组更为明显。杨柳烟^[85]在多潘

立酮、马来酸曲美布汀的基础上联用调中健脾汤治疗 FD,通过调节肠道菌群微生态平衡,改善胃肠道激素水平及胃肠动力以达到治疗目的。

综上,中西医结合治疗 FD 优势显著,既能有效缓解临床症状,缩短治疗时间,又减少了不良反应的发生。

4 结语

近年来,国内外学者从不同方面探讨 FD 的发病机制,以期 FD 患者提供更好的治疗方案。由于 FD 的发病机制尚不明确,临床治疗缺乏特异性治疗药物,常用药物存在不良反应等问题,使 FD 的西医治疗面临许多困难。中医药治疗针对 FD 脾虚气滞、胃失和降的病机,通过辨病、辨证施治及其他治疗方法均取得满意疗效,且不良反应小,但就目前研究来看仍存在诸多问题亟待解决:(1)临床辨证分型及治疗方案不统一,缺乏客观性;(2)试验设计不严谨;(3)中医治疗多以临床观察为主,实验研究相对不足;(4)临床研究样本量较小。今后,应深入研究中西医结合治疗 FD 的作用机制,进行科学严谨的实验设计及客观合理大样本的随机对照临床试验研究,深化中西医之间的相互联系。

参考文献:

[1] 李军祥,陈諒,李岩. 功能性消化不良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, 2017,25(12):889-894.

[2] STANGHELLINI V, CHAN F K L, HASLER W L, et al. Gastroduodenal disorders[J]. Gastroenterology, 2016, 150(6):1380-1392.

[3] AZIZ I, PALSSON O S, TRNBLOM H, et al. The prevalence and impact of overlapping Rome IV - diagnosed functional gastrointestinal disorders on somatization, quality of life, and healthcare utilization: a cross - sectional general population study in three countries[J]. Am J Gastroenterol, 2018, 113(1):86-96.

[4] AZIZ I, PALSSON O S, TRNBLOM H, et al. Epidemiology, clinical characteristics, and associations for symptom - based Rome IV functional dyspepsia in adults in the USA, Canada, and the UK: a cross - sectional population - based study[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2018, 3(4):252-262.

[5] SPERBER A D, BANGDIWALA S I, DROSSMAN D A, et al. Worldwide prevalence and burden of functional gastro-

- intestinal disorders, results of Rome foundation global study[J]. *Gastroenterology*, 2021, 160(1): 99-114, e3.
- [6] 葛均波, 徐永健, 王辰. 内科学[M]. 9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 384-385.
- [7] 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胃肠功能性疾病协作组. 中国功能性专家共识意见(2015年, 上海). *中华消化杂志*, 2016, 36(4): 217-229.
- [8] 曾宸, 陈薇, 陈海兰, 等. 胃肠超声评价功能性消化不良患者胃动力[J]. *莆田学院学报*, 2021, 28(5): 36-40.
- [9] 罗欣, 王玉珍. 功能性消化不良发病机制研究进展[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2019, 19(76): 91-92, 107.
- [10] 王双, 刘刚, 刘琨, 等. 口服胃肠超声造影对胃容受性舒张功能评价[J]. *实用医技杂志*, 2019, 26(2): 146-147.
- [11] 陈洪锁, 年媛媛, 孟宪梅, 等. 功能性消化不良患者胃电图特点[J]. *中国现代医生*, 2021, 59(30): 103-105, 110.
- [12] 高静. 功能性消化不良患儿胃电节律与胃排空的关系[J]. *山东医药*, 2021, 61(19): 60-62.
- [13] 王立, 王捷虹, 赵唯含, 等. 胃肠舒泰颗粒通过 SCF/c-kit 信号通路对功能性消化不良模型大鼠 Cajal 间质细胞的影响[J]. *辽宁中医杂志*, 2022, 49(3): 202-205.
- [14] 岳斌, 唐晓丹, 鲁仲巧. 功能性消化不良胃肠运动研究进展[J]. *医学理论与实践*, 2019, 32(5): 654-656.
- [15] 付郁, 单国顺, 尹爱凝, 等. 中西医治疗功能性消化不良研究进展[J]. *中华中医药学刊*, 2021, 39(10): 82-85, 270.
- [16] SIMRÉN M, TORNBLOM H, PALSSON O S, et al. Visceral hypersensitivity is associated with GI symptom severity in functional GI disorders; consistent findings from five different patient cohorts [J]. *Gut*, 2018, 67(2): 255-262.
- [17] 蔡芳芳, 曾庆新, 邱锋, 等. 功能性消化不良患者内脏高敏感性与血清 Ghrelin 水平的相关性研究[J]. *中国医药科学*, 2021, 11(7): 211-213, 217.
- [18] 智屹惠, 沈炜, 王坤根, 等. 痞痛舒降低内脏高敏感治疗功能性消化不良的研究[J]. *浙江中医药大学学报*, 2018, 42(1): 8-16.
- [19] ZHAO J Y, ZHAO L Q, ZHANG S S, et al. Modified Liu-Jun-Zi Decoction alleviates visceral hypersensitivity in functional dyspepsia by regulating EC cell-5HT3r signaling in duodenum [J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 250: 112468.
- [20] 范建超, 徐派的, 韩永丽, 等. 电针足三里对功能性消化不良模型大鼠内脏高敏感性的影响[J]. *中国组织工程研究*, 2022, 26(5): 663-668.
- [21] Lázár B A, JANCSÓ G, OSZLÁCS O, et al. The insulin receptor is colocalized with the TRPV1 nociceptive ion channel and neuropeptides in pancreatic spinal and vagal primary sensory neurons [J]. *Pancreas*, 2018, 47(1): 110-115.
- [22] 董佳梓, 荣培晶, 马铁明, 等. 电针“足三里”对功能性消化不良大鼠内脏高敏感大鼠肥大细胞/瞬时受体电位香草酸亚型 1 通路的影响[J]. *针刺研究*, 2022, 47(7): 592-597.
- [23] 赵静怡, 赵鲁卿, 朱春洋, 等. 香砂六君子汤对功能性消化不良模型大鼠胃敏感性及其十二指肠五羟色胺、TRPV1 表达的影响[J]. *中医杂志*, 2020, 61(7): 613-618.
- [24] 龙云, 何燕, 卜琪, 等. 根除幽门螺杆菌对老年功能性消化不良的治疗作用[J]. *中国微生态学杂志*, 2020, 32(11): 1289-1292.
- [25] 唐鑫, 周海川, 李清华. 功能性消化不良与幽门螺杆菌感染的相关性研究进展[J]. *检验医学与临床*, 2020, 17(20): 3044-3046.
- [26] 谢淋, 何敏, 熊梅, 等. 双歧杆菌四联活菌片联合四联方案治疗 Hp 阳性功能性消化不良患者的疗效[J]. *吉林医学*, 2021, 42(11): 2674-2675.
- [27] 何平, 田文广, 张小丽, 等. Hp 感染的功能性消化不良腹痛症状与 P 物质、降钙素基因相关肽的关系[J]. *重庆医学*, 2016, 45(14): 1906-1908.
- [28] 袁洁璐, 李兴华. 幽门螺杆菌感染患者功能性消化不良发病特点研究[J]. *临床军医杂志*, 2019, 47(4): 360-361.
- [29] 金美林, 杨娜娜, 邵佳凯, 等. 幽门螺杆菌感染对功能性消化不良患者的自主神经功能和降钙素基因相关肽的影响[J]. *中国医学科学院学报*, 2020, 42(3): 313-318.
- [30] 邓葵, 刘纯伦. 胃酸与功能性消化不良[J]. *胃肠病学和肝病杂志*, 2016, 25(9): 1058-1061.
- [31] 李培茵, 温红珠, 卞慧, 等. 十二指肠低度炎症在功能性消化不良发病中的作用[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2021, 26(2): 276-279.
- [32] 赵静怡, 郑金粟, 曹锐. 和肝汤对功能性消化不良大鼠十二指肠微炎症的影响[J]. *山西医科大学学报*, 2022, 53(6): 693-697.
- [33] 吴倩倩, 乐安君, 马春涛. 精神心理状态对不同亚型

- 功能性消化不良患者生活质量的影响[J]. 国际医药卫生导报,2020,26(8):1072-1075.
- [34] 韩娟,荣培晶,王宏才,等. 基于脑肠互动学说探析针刺治疗功能性消化不良[J]. 中医杂志,2021,62(10):845-849.
- [35] LABANSKI A, LANGHORST J, ENGLER H, et al. Stress and the brain - gut axis in functional and chronic - inflammatory gastrointestinal diseases: a transdisciplinary challenge [J]. Psychoneuroendocrinology, 2020, 111: 104501.
- [36] 邢文文,王相东,谭从娥,等. 功能性消化不良与情志因素的相关性[J]. 中医学报,2022,37(4):735-741.
- [37] 张宇迪,刘纯伦. 功能性消化不良与脑-肠轴[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2019,28(8):939-941,946.
- [38] JING F C, ZHANG J, FENG C, et al. Potential rat model of anxiety - like gastric hypersensitivity induced by sequential stress [J]. World J Gastroenterol, 2017, 23(42):7594-7608.
- [39] 卢娅,刘露路,王珏,等. 精神心理因素与功能性消化不良的关系及治疗进展[J]. 现代医药卫生,2018,34(16):2489-2492.
- [40] 王文中. 精神心理因素与功能性消化不良的相关性[J]. 心理月刊,2020,15(2):90.
- [41] OSADCHIY V, MARTIN C R, MAYER E A. The gut - brain axis and the microbiome; mechanisms and clinical implications[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2019, 17(2):322-332.
- [42] 李娟娟,王凤云,唐旭东,等. 肠道菌群失调与功能性消化不良的相关性研究[J]. 中国中西医结合消化杂志,2019,27(1):77-81.
- [43] 张雨凡. 功能性消化不良患者精神心理因素与 IL-1 β 、肠道菌群的相关性研究[D]. 张家口:河北北方学院,2018.
- [44] 张声生,钦丹萍,周强,等. 消化系统常见病功能性消化不良中医诊疗指南(基层医生版)[J]. 中华中医药杂志,2019,34(8):3619-3625.
- [45] 董晓,陈胜良. 多巴胺 D2 受体拮抗剂消化专科合理应用中国专家意见[J]. 胃肠病学,2020,25(11):673-677.
- [46] 郑华琛. 莫沙必利辅助治疗小儿功能性消化不良的临床疗效和安全性[J]. 临床合理用药杂志,2020,13(35):106-107.
- [47] 朱滢,孙超,陈洁,等. 功能性消化不良发病机制及治疗的研究进展[J]. 中华消化病与影像杂志(电子版),2020,10(6):272-278.
- [48] 刘雨,胡良皞,李兆申. 阿考替胺治疗功能性消化不良的研究进展[J]. 国际消化病杂志,2021,41(1):23-27.
- [49] 李小薇,毛浩萍. 功能性消化不良的临床研究进展[J]. 中医药学报,2022,50(2):82-87.
- [50] 林易玮,张雨晨,王澜凝,等. 抗抑郁抗焦虑药物的药理与临床[J]. 实用药物与临床,2020,23(1):1-4.
- [51] 吴美玲,罗旭飞,马光晔,等. 阿米替林治疗功能性消化不良的 meta 分析[J]. 中国现代应用药学,2020,37(2):221-229.
- [52] 张琳琳,王承党. 治疗功能性消化不良常用药物的有效性及安全性:Meta 分析[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2019,28(9):1011-1022.
- [53] BYEON E, PARK J C, HAGIWARA A, et al. Two antidepressants fluoxetine and sertraline cause growth retardation and oxidative stress in the marine rotifer Brachionus koreanus[J]. Aquat Toxicol,2020,218:105337.
- [54] 张羽博,杜雅馨,管洁琼,等. 黛力新治疗功能性消化不良有效性与安全性的 Meta 分析[J]. 中国循证医学杂志,2021,21(4):438-445.
- [55] 曹杰,李涛,刘俊翠,等. 幽门螺杆菌根除治疗对幽门螺杆菌阳性功能性消化不良患者疗效的影响分析[J]. 贵州医药,2021,45(6):885-886.
- [56] 张慧华,邓燕,李中跃. 功能性消化不良发病机制研究进展[J]. 中国实用儿科杂志,2019,34(7):602-607.
- [57] POTTER M D E, GOODSALL T M, WALKER M M, et al. Dual histamine blockade for the treatment of adult functional dyspepsia: a single centre experience [J]. Gut,2020,69(5):966.
- [58] 李素娟. 多酶片联合酪酸梭菌活菌胶囊治疗功能性消化不良的临床效果[J]. 河南医学研究,2021,30(27):5120-5123.
- [59] 田卫卫,康晓曦,汤亚忻,等. 功能性消化不良从脑脾相关论治探讨[J]. 西南国防医药,2018,28(7):697-698.
- [60] 柳青,张立平. 张立平教授应用“中焦一体”理论治疗功能性消化不良经验[J]. 河北中医,2021,43(9):1420-1423.
- [61] 戴彦成,王少墨,王秀薇,等. 王庆其教授运用“阳化气”理论治疗功能性消化不良临床经验[J]. 中国民族民间医药,2019,28(17):61-63.
- [62] 王沙沙,陶瑞,韩雪飘,等. 刘启泉“从心论治”功能性消化不良经验[J]. 环球中医药,2022,15(6):1030-1032.
- [63] 赵媛媛,刘竺华. 刘竺华应用平胃散合方加减治疗功

能性消化不良经验[J]. 亚太传统医药,2018,14(5): 139-140.

[64] 侯明月,张远鹏,刘维明. 刘维明教授治疗功能性消化不良临床经验[J]. 世界最新医学信息文摘,2019,19(35):231-232.

[65] 王皓,徐慧,徐湘江,等. 徐湘江教授采用综合疗法调治功能性消化不良经验[J]. 中医研究,2021,34(4): 63-67.

[66] 韩壮,臧雪,靳霖溪,等. 龙祖宏教授基于“和法”思想治疗功能性消化不良[J]. 中医药信息,2022,39(6): 56-59.

[67] 徐慧莹,闫雪洁. 闫雪洁治疗功能性消化不良经验[J]. 湖南中医杂志,2018,34(10):26-27.

[68] 王俏康. 中医辨证治疗功能性消化不良(FD)的近远期疗效和安全性[J]. 健康必读,2021,29(1):252.

[69] 陈丽萍,周晓虹. 周晓虹教授从气调治功能性消化不良经验[J]. 中医药信息,2019,36(3):77-80.

[70] 孙红涛,李培润,申艳慧,等. 李培润辨证治疗功能性消化不良经验[J]. 山西中医,2019,35(3):7-10.

[71] 刘志霞,刘志宏. 针刺治疗功能性消化不良 50 例[J]. 中医研究,2019,32(8):49-52.

[72] 范建超,冯小剑,徐派的,等. 电针对功能性消化不良大鼠内脏敏感性及精神状态的影响[J]. 华南国防医学杂志,2021,35(1):1-6.

[73] 李跃兵,贺子毅,刘奕君,等. 电针足三里对功能性消化不良大鼠胃肠动力调节机制研究[J]. 湖南中医药大学学报,2021,41(6):928-933.

[74] 潘小丽,康朝霞,毛玮,等. 电针对功能性消化不良肝郁脾虚模型大鼠胃电节律及胃窦 Cajal 间质细胞表达的影响[J]. 中医杂志,2018,59(17):1503-1506.

[75] 董佳梓,荣培晶,王晓彤,等. 电针“足三里”对功能性消化不良大鼠十二指肠肥大细胞、NGF、NTRK1 的影响[J]. 中国针灸,2022,42(7):767-772.

[76] 孟变红,任瑞英. 热敏灸联合多潘立酮治疗功能性消化不良患儿的疗效及对食欲、食量积分和 GVS 值的影响[J]. 中国民间疗法,2019,27(1):59-61.

[77] 周彦彰,杨岳松,王腾宇,等. 推拿干预功能性消化不良的研究进展[J]. 长春中医药大学学报,2022,38(7):818-822.

[78] 谷悦. 腹部推拿治疗功能性消化不良的临床有效性分析[J]. 中国医药指南,2019,17(30):220.

[79] 郑建凯,胡晓琴,刘淑玲,等. 穴位贴敷治疗脾虚气滞型功能性消化不良 51 例[J]. 中医外治杂志,2020,29(2):26-28.

[80] 成玉娥. 中医综合疗法联合西药治疗功能性消化不良的临床观察[J]. 中国民间疗法,2020,28(2):68-70.

[81] 薛明杰,孙妍,黄敏. 香苏散加减辨证辅治功能性消化不良的疗效及对胃动力的影响观察[J]. 四川中医,2020,38(5):108-111.

[82] 程星,张媛,唐喜玉,等. 四磨汤加减治疗功能性消化不良的 Meta 分析[J]. 河南中医,2020,40(5):770-775.

[83] 徐燕芳,童宝燕,王玉宗,等. 黄芪香砂六君子汤治疗功能性消化不良临床疗效及其对脑肠肽的影响[J]. 湖北中医杂志,2022,44(6):12-15.

[84] 黄晓英. 四逆散治疗功能性消化不良伴抑郁的疗效观察[J]. 内蒙古中医药,2022,41(3):39-40.

[85] 杨柳烟. 调中健脾汤对功能性消化不良患者肠道菌群及胃肠动力的影响[J]. 哈尔滨医药,2022,42(1):120-122.

收稿日期:2023-03-05

作者简介:陈玥(1997-),女,山东济南人,硕士研究生。

通信作者:屠庆祝,E-mail:rzlb9667@126.com

(编辑:张锦莹)