

• 论著—研究报告 •

辛开苦降法中药方剂对功能性消化不良寒热错杂证患者的
治疗作用研究*张静¹ 刘永¹ 罗敏² 赵威³

[摘要] 目的:评价辛开苦降法中药方剂对功能性消化不良(FD)寒热错杂证患者临床症状、睡眠质量、精神心理和生活质量的影响。方法:将符合纳入和排除标准的 58 例 FD 寒热错杂证患者随机分成两组,每组 29 例。两组患者分别接受辛开苦降法中药方剂(治疗组)和安慰剂(安慰剂组)治疗 4 周;在治疗前后分别对患者的消化不良症状、睡眠质量、精神心理和生活质量进行评价。结果:治疗 4 周后,治疗组和安慰剂组患者的上腹胀、上腹痛、恶心、呕吐等症状均较治疗前有明显改善($P < 0.05$),且主要症状评分及总评分均显著降低($P < 0.05$);但治疗组患者上腹痛、早饱、嗝气及主要症状评分、症状总评分均明显低于安慰剂组($P < 0.05$)。治疗组与安慰剂组治疗前后的睡眠质量评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 4 周后,治疗组汉密尔顿焦虑量表、汉密尔顿抑郁量表评分较治疗前及安慰剂组均显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗 4 周后,治疗组患者 SF-36 量表生活质量评分的 8 个维度中,生理职能、精神健康两个方面的评分明显改善($P < 0.05$),其他维度评分改善差异无统计学意义($P > 0.05$);安慰剂组 SF-36 量表生活质量评分的 8 个维度改善情况均差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗组及安慰剂组治疗前后 8 个维度评分组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:辛开苦降法方剂可显著缓解 FD 寒热错杂证患者的症状,且能改善患者的焦虑、抑郁情绪和生活质量。

[关键词] 辛开苦降法;寒热错杂证;功能性消化不良;睡眠质量;焦虑;抑郁;生活质量

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2022.10.05

[中图分类号] R259 [文献标志码] A

The therapeutic effect of Xinkai Kujiang Compound on functional dyspepsia
patients of cold heat complicated syndromeZHANG Jing¹ LIU Yong¹ LUO Min² ZHAO Wei³

(¹Department of Spleen and Gastroenterology, Beijing Xuanwu Traditional Chinese Medicine Hospital, Beijing, 100050, China; ² 3rd Department of Health Care, Second Medical Center of Chinese PLA General Hospital; ³Department of Gastroenterology, Tianjin Medical University General Hospital)

Corresponding author: ZHANG Jing, E-mail: tracy_zhj@yeah.net

Abstract Objective: To evaluate the effects on clinical symptoms, sleep quality, anxiety and depression scores and life quality of patients with functional dyspepsia(FD) of cold heat complicated syndrome treated by Xinkai Kujiang Compound. **Methods:** Fifty-eight patients with FD of cold heat complicated syndrome who met the criteria for inclusion and exclusion were randomly divided into two groups. The treatment group received Xinkai Kujiang Compound and the placebo group received placebo for a total of 4 weeks, respectively. The symptoms of dyspepsia, sleep quality, psychological state and life quality were evaluated in pre-treatment and post-treatment(0 w, 4 w). **Results:** After 4 weeks of treatment, the symptom scores of postprandial fullness, nausea and vomiting were significantly improved in both groups compared with pre-treatment($P < 0.05$), and the main symptom score and overall score were significantly reduced in both groups($P < 0.05$), however the symptom scores of epigastric pain, early satiety and belching in the treatment group were significantly lower than those in the placebo group($P < 0.05$) after 4 weeks. There was no significant difference in sleep quality scores in pre-treatment and post-treatment($P > 0.05$) in both groups. After 4 weeks of treatment, Hamilton anxiety scale and Hamilton de-

*基金项目:北京市中医药科技发展基金(No:JJ2015-16)

¹北京市宣武中医医院脾胃病科(北京,100050)

²解放军总医院第二医学中心保健三科

³天津医科大学总医院消化科

通信作者:张静,E-mail:tracy_zhj@yeah.net

pression scale scores in the treatment group were significantly lower than in pre-treatment ($P < 0.05$). After 4 weeks of treatment, among the 8 dimensions of the SF-36 quality of life score in the treatment group, the scores of two aspects of physical function and mental health were significantly improved ($P < 0.05$), and there was no difference in the improvement of other dimension scores ($P > 0.05$); there was no significant difference in the improvement of 8 dimensions of SF-36 quality of life score in the placebo group ($P > 0.05$); there was no significant difference in the scores of 8 dimensions between the groups in pre-treatment and post-treatment ($P > 0.05$). **Conclusion:** Xinkai Kujiang Compound can significantly improve the symptoms of FD patients with cold heat complicated syndrome, and then improve psychological state and quality of life.

Key words Xinkai Kujiang Compound; cold heat complicated syndrome; functional dyspepsia; quality of sleep; anxiety; depression; quality of life

功能性消化不良(functional dyspepsia,FD)定义为一组起源于胃十二指肠区域的复发性或慢性消化不良症状,并且缺乏能解释这些症状的任何器质性疾病^[1]。目前FD的确切发病机制尚不完全清楚,现有药物治疗均存在局限性,整体疗效不尽如人意。中医药治疗FD具有疗效稳定、不良反应少等优点。近期的研究显示,辛开苦降法方剂半夏泻心汤可显著改善FD患者的临床症状^[2],且可改善FD患者的精神状况和睡眠质量^[3]。本研究采用随机、双盲、安慰剂对照的临床研究方法,以脾胃病辛开苦降法理论为基础,旨在阐明辛开苦降法中药方剂对FD寒热错杂证患者临床症状、睡眠质量、精神状态和生活质量的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

以2016年5月—2018年10月在北京市宣武中医医院脾胃病专科门诊就诊的58例患者为研究对象。采用区组随机化方法,将纳入的患者按照1:1的比例随机分配到治疗组(29例)和安慰剂组(29例)。将治疗组和安慰剂组受试者随机分配编号(随机数字表编号顺序),并将编号注明在药物包装袋上。

治疗组29例,其中男10例(34.50%),女19例(65.50%);年龄(50.74±10.62)岁;BMI 25.02±2.81。安慰剂组29例,其中男8例(27.60%),女21例(72.40%);年龄(55.00±6.52)岁;BMI 26.91±4.07。治疗组及安慰剂组的男女比例、平均年龄及BMI比较均差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准

①符合《罗马Ⅲ:功能性胃肠病(中文翻译版)》中FD的诊断标准^[4];②符合《功能性消化不良的中西医结合诊疗共识意见(2010)》中寒热错杂证的辨证标准^[5];③年龄18~65岁,性别不限;④知情同意,自愿受试,知情同意过程符合药品临床试验管理规范(GCP)的规定。

1.3 排除标准

①中医辨证不属于寒热错杂证或辨证不明确者;②合并器质性消化病者(如消化性溃疡、糜烂性胃炎、腹部手术史、胃黏膜有重度异型增生或病理

诊断疑有恶变);③重叠综合征者(合并肠易激综合征或食管反流病);④有内分泌代谢疾病者(如糖尿病)、结缔组织病,或重要器官严重疾病(心、肝、肺、肾、血液)或影响其生存的疾病者;⑤妊娠或哺乳期妇女;⑥怀疑或确有乙醇、药物滥用史者;⑦有严重精神心理异常者(如重度焦虑、抑郁状态,有自杀倾向);⑧依从性差或容易造成失访者(如工作环境地点经常变动);⑨其他临床药物试验的参与者。

1.4 治疗组及安慰剂组的给药方案

1.4.1 治疗组 辛开苦降法免煎剂,以半夏泻心汤为主加减而成,具体方药有:法半夏10g,黄芩9g,干姜9g,党参9g,炙甘草6g,黄连3g,大枣6g,厚朴10g,木香10g。每次1小包餐前服用,早晚各1次,疗程4周。

1.4.2 安慰剂组 安慰剂中药配方颗粒成分为治疗组1/20药量与糊精,其性状(颜色、味道、剂量)同辛开苦降法免煎剂基本一致,每次1小包餐前服用,早晚各1次,疗程4周。

1.5 症状评分方法

症状评分表的制定参考《罗马Ⅲ:功能性胃肠病(中文翻译版)》^[4]推荐的消化不良症状评分系统,对8个常见的消化不良症状(上腹饱胀、早饱、上腹烧灼感、上腹痛、恶心、呕吐、嗝气、上腹胀气)的严重程度按照无、轻度、中度和重度分别评分为0、1、2、3分[0分:无症状;轻度(记1分):症状轻微,需注意才能感觉到有症状;中度(记2分):有症状,部分影响工作生活;重度(记3分):症状明显难以忍受,影响工作生活]。对发病的频度按照从无~每天都有4个频度进行评分(评分标准:无记0分;1~2d/周,记1分;3~5d/周,记2分;每日都有,记3分)。频率总积分为0~24分,程度总积分为0~24分,症状总积分(程度与频率积分之和)为0~48分。

1.6 睡眠质量评分

采用匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)^[6]对治疗组和安慰剂组患者的睡眠质量进行客观评价。PSQI的构成包括19个自评条目和5个他评条目(其中第19个自评条目和5个他评条目不参与计分)。共18个条目组成7个成分,每个成分按0~3等级计分,各成分累

积得分为 PSQI 总分(范围为 0~21 分),PSQI 得分越低,表示睡眠质量越好,反之睡眠质量越差。

1.7 焦虑及抑郁评分

采用汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)和汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)^[7]对患者的心理状态进行评价。这是由经过训练的两名评定员对患者的焦虑、抑郁情绪进行联合检查的一种由医生评定的量表,采用交谈与观察的方式,检查结束后由两名评定员各自独立评分。

1.8 生活质量评分

采用 SF-36 生活质量调查问卷表中文版^[8]对 FD 患者的生活质量进行评定。该问卷反映了患者生活质量的 8 个方面(包括生理功能、生理职能、情感职能、精力、精神健康、社会功能、躯体疼痛和总体健康)。量表各个方面得分换算基本公式如下:换算得分=(实际得分-该方面可能的最低得分)/(该方面可能的最高得分-最低得分)×100。

1.9 统计学方法

采用 SPSS 23.0 分析软件对数据进行计算分

析。本研究的统计学显著性检验均采用双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。指标为正态分布时,使用 t 检验和方差分析;指标为非正态分布时,采用非参数秩和检验;自身对照分析采用配对 t 检验或配对 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后症状评分的比较

治疗组与安慰剂组在治疗前症状评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗 4 周后,治疗组患者的上腹饱胀、早饱、上腹痛、暖气等症状均有明显缓解($P < 0.05$);且主要症状评分及总评分较治疗前均有显著降低($P < 0.05$);安慰剂组患者接受安慰剂治疗 4 周后,上腹饱胀、上腹痛等主要症状也较前明显缓解($P < 0.05$),且主要症状评分及总评分较治疗前均有显著降低($P < 0.05$);但治疗组患者治疗 4 周后上腹痛、早饱、暖气的症状评分明显低于安慰剂组($P < 0.05$),且主要症状评分及症状总评分均低于安慰剂组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 治疗组及安慰剂组治疗前后症状评分的比较

症状	分, $\bar{X} \pm S$				t	P
	安慰剂组($n=29$)		治疗组($n=29$)			
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后		
上腹饱胀	3.68±1.53	2.38±1.82 ¹⁾	3.68±1.34	2.38±1.50 ¹⁾²⁾	1.910	0.046
早饱	1.21±0.81	0.85±0.68	2.05±1.12	0.38±0.18 ¹⁾²⁾	2.489	0.019
上腹痛	2.68±1.06	0.87±0.45 ¹⁾	1.58±1.06	0.31±0.15 ¹⁾²⁾	3.036	0.005
上腹烧灼感	1.79±1.07	1.63±1.03	1.84±1.09	1.31±0.89	0.785	0.439
上腹胀气	2.74±1.69	1.62±1.02	2.42±1.92	1.31±0.69	1.620	0.116
暖气	2.53±1.34	1.44±1.05	1.79±1.07	0.31±0.15 ¹⁾²⁾	2.696	0.011
恶心	1.21±0.84	0 ¹⁾	0.84±0.54	0 ¹⁾	1.965	0.049
呕吐	0.37±1.21	0 ¹⁾	0.68±0.42	0 ¹⁾	1.733	0.043
主要症状评分	9.37±4.49	6.50±4.12 ¹⁾	9.15±3.32	3.46±1.09 ¹⁾²⁾	4.335	<0.001
症状总评分	16.21±7.65	9.56±6.56 ¹⁾	14.89±3.32	5.08±2.31 ¹⁾²⁾	4.165	<0.001

与治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$;与安慰剂组比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后睡眠质量评分的比较

治疗组与安慰剂组患者治疗前后的 PSQI 评分组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。与治疗前比较,治疗组及安慰剂组治疗 4 周后 PSQI 评分均有所降低,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 治疗组及安慰剂组治疗前后 PSQI 评分的比较

组别	例数	分, $\bar{X} \pm S$			
		治疗前	治疗后	t	P
治疗组	29	7.63±3.71	5.67±3.82	1.622	0.116
安慰剂组	29	6.8±2.42	5.44±3.37	1.136	0.265

2.3 两组患者治疗前后焦虑、抑郁评分的比较

治疗 4 周后,治疗组 HAMA、HAMD 评分较治疗前降低($P < 0.05$),安慰剂组 HAMA、HAMD 评分与治疗前比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗 4 周后,治疗组 HAMA、HAMD 评分显著低于安慰剂组($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 两组患者治疗前后 SF-36 量表生活质量评分的比较

治疗 4 周后,治疗组患者 SF-36 量表评价的生活质量 8 个维度中,生理职能($t = -2.195, P = 0.036$)、精神健康($t = -2.266, P = 0.031$)两个方面的评分明显改善,差异有统计学意义($P < 0.05$),而其他维度的评分改善差异无统计学意义

($P>0.05$)。安慰剂组患者生活质量评分中 8 个维度评分改善情况均差异无统计学意义($P>$

0.05)。治疗组及安慰剂组治疗前后 8 个维度评分组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 3 治疗组及安慰剂组治疗前后 HAMA、HAMD 评分的比较

分, $\bar{X} \pm S$

组别	例数	治疗前		治疗后	
		HAMA	HAMD	HAMA	HAMD
安慰剂组	29	10.22±7.09	9.06±6.06	7.83±5.55	9.06±6.06
治疗组	29	8.55±6.43	8.47±3.87	3.40±2.67 ¹⁾²⁾	3.10±2.38 ¹⁾²⁾

与治疗前比较,¹⁾ $P<0.05$;与安慰剂组比较,²⁾ $P<0.05$ 。

表 4 治疗组及安慰剂组治疗前后 SF-36 量表生活质量评分的比较

分, $\bar{X} \pm S$

项目	安慰剂组($n=29$)		治疗组($n=29$)		t	P
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后		
生理功能	76.90±36.24	85.31±17.93	75.95±19.43	90.83±15.49	-1.145	0.261
生理职能	55.95±12.54	73.45±10.57	47.62±15.80	87.50±31.08 ¹⁾	-2.195	0.036
躯体疼痛	66.67±12.17	83.33±9.13	61.91±15.31	75.00±13.06	-5.795	0.567
总体健康	66.19±19.29	73.75±19.11	69.05±17.72	77.50±19.59	-1.269	0.214
精力	62.86±21.13	72.75±19.82	64.19±18.61	72.67±17.79	-1.278	0.211
社会功能	81.55±28.67	86.72±24.35	79.17±19.09	91.67±16.28	-1.904	0.066
情感职能	74.64±20.68	79.22±26.02	84.29±20.99	89.38±13.86	-0.749	0.459
精神健康	55.47±21.09	66.56±16.50	54.52±18.02	70.00±20.34 ¹⁾	-2.266	0.031

与治疗前比较,¹⁾ $P<0.05$ 。

3 讨论

FD 属于中医学“胃痞”“胃脘痛”范畴^[9],其病因病机尚未完全明确,是由多种病因如先天禀赋不足、饮食不节、感受外邪、劳倦过度、情志失调等共同引起,FD 的病位在胃,与肝脾两脏密切相关;FD 的基本病机为脾虚气滞、胃失和降,属虚实夹杂、本虚标实之证^[10]。寒热错杂证是 FD 中医主要辨证分型之一^[11]。辛开苦降法属中医八法中“消法”“和法”的范畴,是将辛温与苦寒两类不同性味的药物配伍合用,具有平调寒热、和胃降逆、开结除痞等作用^[12-13]。临床上广泛用于治疗寒热错杂、虚实夹杂、升降失常等病证的治疗^[14-15],在 FD 的治疗中也获得了较好的疗效^[16-19]。

本研究运用辛开苦降法中药方剂治疗 FD 寒热错杂证患者获得了较好的疗效,患者的上腹饱胀、早饱、上腹痛、嗳气等消化不良症状均得到明显缓解,且部分症状疗效优于安慰剂组。这与近期半夏泻心汤治疗 FD 疗效的 meta 分析结果相一致^[20]。本研究中运用的辛开苦降法方剂是以半夏泻心汤为基本方加减而成,方中辛味药半夏、干姜主发散、行气、散寒;苦味药黄芩、黄连以清热、燥湿、开痞;甘味药党参、炙甘草、大枣以益气、补脾和中^[21];辛温与苦寒既合用又相互制约,达到平调寒热、和胃降逆、协调脏腑的作用^[22]。同时本方中加入木香、厚朴以加强燥湿、行气、除满的作用,使脾胃升降失常导致的痞满、胃痛、呕吐、嗳气等症状得以缓解。

本研究采用 PSQI 评分对患者的睡眠质量进行客观评价,结果显示辛开苦降法中药方剂不能有效改善 FD 患者的睡眠质量。这与近期的一项研究中应用半夏泻心汤可改善 FD 患者睡眠质量状况的结果不同^[3]。考虑到本研究与其他研究采用的睡眠质量评分量表不同,且目前临床研究中辛开苦降法对睡眠质量影响的相关研究较少,后续需进一步探讨。

本研究采用 HAMA、HAMD 及 SF-36 生活质量评分对辛开苦降法中药方剂对 FD 寒热错杂证患者的精神心理及生活质量的影响进行了评价,发现辛开苦降法中药方剂可明显改善患者的焦虑、抑郁状态,且 FD 患者的生理职能和精神健康两个方面的生活质量评分有明显改善,该结果与既往辛开苦降法中药方剂在相关方面的研究结果相似^[23-25],说明中药治疗不仅能缓解 FD 患者的临床症状,且对改善患者的焦虑、抑郁情绪及生活质量有帮助。近期对半夏泻心汤“异病同治”药理作用机制的研究显示,半夏泻心汤通过参与 5-羟色胺能神经系统与“脑肠轴”之间的协同过程,从而对患者胃肠功能失调及抑郁症状进行有效治疗,使患者的整体状态从根本上得到改变^[26]。本研究运用的辛开苦降法中药方剂具有扶正祛邪之功效^[27],既能祛寒、燥湿、泄热,又可补益脾胃,固护正气,通过调补中焦使气血化生有源,气机升降平衡,脏腑功能协调,从而使人体的精神状态及生理功能均得到相应改善。

综上,辛开苦降法中药方剂可显著改善寒热错

杂证 FD 患者的上腹饱胀、早饱、上腹痛、嗝气等症状,且对改善患者的焦虑、抑郁情绪有一定作用。辛开苦降法中药方剂可使患者的生活质量和身心健康状况得到改善。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Tack J, Masuy I, Houte KVD, et al. Drugs under development for the treatment of functional dyspepsia and related disorders[J]. *Expert Opin Investig Drugs*, 2019, 28(10): 871-889.
- [2] 胡霞, 刘静, 肖侃, 等. 半夏泻心汤治疗功能性消化不良随机对照试验的 Meta 分析[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2020, 28(12): 923-931.
- [3] 杨黎明. 半夏泻心汤治疗功能性消化不良的临床观察[J]. *云南中医中药杂志*, 2019, 40(8): 100-101.
- [4] 柯美云, 方秀才, 译. 罗马Ⅲ: 功能性胃肠病(中文翻译版)[M]. 3 版. 北京: 科学卫生出版社, 2008.
- [5] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 功能性消化不良的中西医结合诊疗共识意见(2010)[J]. *中国中西医结合杂志*, 2011, 31(11): 1545-1549.
- [6] 陈卫红, 李艳华, 戴宁, 等. 功能性消化不良患者健康相关生命质量现状调查及其影响因素分析[J]. *中国当代医药*, 2022, 29(9): 19-22.
- [7] 李姿慧, 吴梦蝶, 李琪, 等. 汉密尔顿焦虑量表和焦虑自评量表在功能性消化不良伴焦虑状态中的应用[J]. *长春中医药大学学报*, 2018, 34(4): 787-790.
- [8] 姜敏敏. SF-36 v2 量表在中国人群的性能测试、常模制定及慢性病应用研究[D]. 杭州: 浙江大学, 2008.
- [9] 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.
- [10] 张声生, 赵鲁卿. 功能性消化不良中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. *中华中医药杂志*, 2017(6): 2595-2598.
- [11] 方霜霜, 苏晓兰, 瞿先侯, 等. 从“治中焦如衡”论治功能性消化不良[J]. *环球中医药*, 2020, 13(1): 67-69.
- [12] 魏本君, 陈恒文, 郭丽丽, 等. 辛开苦降法探析[J]. *中医杂志*, 2016, 57(1): 81-83.
- [13] 李冀, 邓夏焯, 尹柏坤, 等. 辛开苦降法治疗消化系统疾病研究[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2021, 23(3): 8-10.
- [14] 井庆彦, 王建斌. 辛开苦降法临床应用进展[J]. *河南中医*, 2019, 39(6): 954-958.
- [15] 杨馥语, 马悦, 张宜强, 等. 半夏泻心汤加减治疗寒热错杂型功能性消化不良的疗效及对患者肠道菌群多样性的影响[J]. *河北中医*, 2021, 40(10): 1645-1648.
- [16] 曹璐敏, 王鹏程. 半夏泻心汤加减治疗功能性消化不良临床观察[J]. *实用中医药杂志*, 2018, 34(6): 648-649.
- [17] 储呈海, 杨乐乐. 半夏泻心汤治疗功能性消化不良临床观察[J]. *光明中医*, 2019, 34(10): 1530-1532.
- [18] 刘晨曦. 半夏泻心汤治疗寒热错杂型 FD 的临床观察[J]. *光明中医*, 2020, 35(4): 482-484.
- [19] 何子才. 半夏泻心汤治疗功能性消化不良的临床疗效[J]. *内蒙古中医药*, 2021, 40(6): 64-65.
- [20] 马琳. 半夏泻心汤辨证治疗功能性消化不良的 Meta 分析[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2020.
- [21] 黄小梅, 侯太原. 中医治疗功能性消化不良寒热错杂证的研究进展[J]. *大众科技*, 2020, 22(6): 107-109.
- [22] 栾奕博, 张伟, 董彦君. 辛开苦降法研究进展[J]. *新中医*, 2019, 51(10): 31-35.
- [23] 赵鲁卿, 张声生, 汪红兵, 等. 胃病 4 号对功能性消化不良寒热错杂证患者生活质量的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2012, 27(10): 2551-2554.
- [24] 蔡瑞云. 半夏泻心汤加减治疗寒热错杂型功能性消化不良的疗效观察[D]. 南京: 南京中医药大学, 2016.
- [25] 田田. 半夏泻心汤化裁方对功能性消化不良患者内脏敏感性及其心理影响的研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2017.
- [26] 于莹, 张功, 韩涛, 等. 半夏泻心汤“异病同治”抑郁症和溃疡性结肠炎的药理作用机制研究[J]. *中华中医药杂志*, 2020, 35(5): 2522-2528.
- [27] 栾奕博, 张伟, 董彦君. 辛开苦降法研究进展[J]. *新中医*, 2019, 52(10): 31-36.

(收稿日期: 2022-07-05)

(上接第 707 页)

- [21] Barona I, Fagundes DS, Gonzalo S, et al. Role of TLR4 and MAPK in the local effect of LPS on intestinal contractility[J]. *J Pharm Pharmacol*, 2011, 63(5): 657-662.
- [22] 张园, 彭伯坚, 骆凤娇. 菌群变化及脂多糖对食管反流病和 Barrett 食管的影响[J]. *广东医学*, 2015, 36(11): 1773-1775.
- [23] Tang YH, Liu HC, Song G, et al. A case-control study on the association of intestinal flora with ulcerative colitis[J]. *AMB Express*, 2021, 11(1): 106.
- [24] Deshpande NP, Riordan SM, Castano-Rodriguez N, et al. Signatures within the esophageal microbiome are associated with host genetics, age, and disease[J]. *Microbiome*, 2018, 6(1): 227.
- [25] Yang P, Feng W, Li C, et al. LPS induces fibroblast-like synoviocytes RSC-364 cells to pyroptosis through NF-kappa B mediated dual signalling pathway[J]. *J Mol Histol*, 2021, 52(4): 661-669.
- [26] Liu MJ, Yang JY, Yan ZH, et al. Recent findings in Akkermansia muciniphila-regulated metabolism and its role in intestinal diseases[J]. *Clin Nutr*, 2022, 41(10): 2333-2344.
- [27] Tuikhar N, Keisam S, Labala RK, et al. Comparative analysis of the gut microbiota in centenarians and young adults shows a common signature across geographically non-related populations[J]. *Mech Ageing Dev*, 2019, 179: 23-35.

(收稿日期: 2022-05-23)