

中医药治疗功能性消化不良研究进展

卢小芳¹ 张声声^{1Δ}

[摘要] 功能性消化不良(functional dyspepsia,FD)是常见的功能性胃肠疾病之一,其致病因素复杂,发病机制尚不完全明确,西医治疗手段虽取得一定疗效,但存在诸多问题,尚不能完全令人满意。中医药在 FD 治疗中显示一定优势。本文对近些年来中医药治疗 FD 的临床及基础研究进行归纳总结,把握目前中医药治疗 FD 研究的重点及热点,以期提升 FD 中医疗效、拓展 FD 中医研究思路提供参考。

[关键词] 功能性消化不良;中医药;研究进展

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2023.06.02

[中图分类号] R259 **[文献标志码]** A

Research progress in the treatment of functional dyspepsia with Traditional Chinese Medicine

LU Xiaofang ZHANG Shengsheng

(Digestive Disease Center, Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing, 100010, China)

Corresponding author: ZHANG Shengsheng, E-mail: zhangshengsheng@bjzhongyi.com

Abstract Functional dyspepsia(FD) is one of the common functional gastrointestinal diseases, whose pathogenic factors are complex and pathogenesis has not been completely clear. Although western medicines have achieved definite curative effect, many problems could not be avoidable and the therapeutic effect has not been completely satisfactory. Traditional Chinese Medicine(TCM) showed certain advantages in FD treatment. This paper summarized the clinical and basic researches on TCM treatment of FD in recent years, and emphasized on expatiating the current focuses and hot spots, in order to provide references for improving the TCM efficacy of FD and expanding the TCM research thought.

Key words functional dyspepsia; Traditional Chinese Medicine; research progress

功能性消化不良(functional dyspepsia,FD)是临床常见的功能性胃肠疾病之一,以上腹部疼痛、上腹部烧灼感、餐后饱胀和早饱感为主要临床表现,需除外解释上述症状的器质性、系统性或代谢性疾病,根据主要症状不同,临床分为 2 种亚型:①上腹痛综合征(epigastric pain syndrome,EPS);②餐后不适综合征(postprandial discomfort syndrome,PDS)^[1]。流行病学调查数据显示,FD 发病率、复发率较高,严重影响了患者生活质量,也为医疗资源带来较大负担,已然成为不容忽视的临床问题^[2]。目前研究证实 FD 是遗传、心理、饮食、生活方式、HP 感染、胃酸分泌多种因素综合作用的结果,临床常用西药如促动力剂、酸抑制剂、神经调节剂、白三烯受体阻滞剂、益生菌等在一定程度上具有较好疗效^[3],但尚不能实现完全的个体化、整体

性治疗,疗效的长期性及稳定性欠佳,临床治疗面临诸多问题。循证医学证据表明中医药在 FD 临床治疗中凸显优势^[4]。本文总结近年来中医药治疗 FD 的临床及基础研究进展,旨在梳理目前中医 FD 研究重点及热点,为进一步研究提供思路,以更好地提高 FD 中医药疗效、拓宽中医药应用。

1 临床研究进展

中医药治疗的核心原则为辨证论治,辨证论治的前提在于对疾病病因病机的准确把握。基于中医基础理论,总结诸多医家经验,参考最新 FD 中医专家共识,目前对 FD 病因病机、辨证分型、辨证论治的认识不断深入。

1.1 FD 病因病机

在中医学中没有 FD 独立的病名,依据症状,本病归属于中医“胃痞”“胃痛”等病范畴。《素问·至真要大论》云:“寒厥入胃,则内生心痛”,《兰室秘藏·中满腹胀论》亦有云:“风寒有余之邪,由表传里,而作胃实腹满”“脾湿有余腹满食不化”,提示外

¹首都医科大学附属北京中医医院消化中心(北京,100010)

^Δ审校者

通信作者:张声声, E-mail: zhangshengsheng@bjzhongyi.com

引用本文:卢小芳,张声声. 中医药治疗功能性消化不良研究进展[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2023, 31(6): 405-410.

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2023.06.02.

感寒邪、湿邪可致中焦脾胃运化失司,气机阻滞而致病;《素问·痹论》云:“饮食自倍,肠胃乃伤”,《素问·奇病论》云:“甘者令人中满”,提示饮食不节,积滞内停可损伤脾胃而致病;《素问·六元正纪大论》云:“木郁发之,民病胃脘当心而痛”,《脾胃论》云:“忧气结,中脘腹皮底微痛,心下痞满,不思饮食”,提示肝气郁滞,克犯脾土可致病;另《素问·四时刺逆从论》云:“太阴有余,病肉痹寒中;不足病脾痹”,提示太阴脾气虚弱,湿土不运,郁滞中焦而致脾病。概而言之,FD 是外邪、饮食、情志、素体脾虚等综合病因作用的结果,最终会导致脾胃受损、气机阻滞、中焦失和的病理机制。正如《东垣试效方》云:“夫心胃痛及腹中诸痛,皆因劳役过甚,饮食失节,中气不足,寒邪乘虚而入客之,故卒然而作大痛”。

在古代医家论述的基础上,当代医家根据临床实践经验,也提出对 FD 病因病机不同的见解,各有侧重。张声生教授认为 FD 多以外感诸邪、饮食不节、情志不畅等为致病之因,脾胃虚弱为致病之本,气滞、食积、痰湿、血瘀等为致病之标,脾虚气滞为其主要病机,重视肝脾失调的病理环节^[5];除与肝脾密切相关外,刘启全教授提出 FD 发病还与心密切相关,心脉不通、心脉不荣会导致脾胃功能失司,提出“从心论治”FD 的临床经验^[6]。另田德禄教授根据临床经验提出本病以“胃气壅滞”为主要病机,多为实证,且认为胃肠多郁、多火,日久多气血同累,且易生湿热,多肝脾同病,在治疗上提出“清降、气血、虚实、形神”论治的“四论辨治”之法^[7]。李佃贵教授还提出 FD 发病以脾虚为本,肝郁为因,日久致气滞、血瘀、痰湿、浊聚、毒蕴,浊毒阻滞气机,脾胃升降失司,提出应用疏肝健脾、通降化浊法治疗 FD^[8]。

1.2 FD 证候分类研究

FD 证候分类的客观化和规范化是推进 FD 中医辨证治疗的重要前提。临床真实世界中仍存在着 FD 辨证分类的复杂性及多样性,推进 FD 中医行业标准的应用及更新对其中医治疗具有重要意义。梳理目前临床应用较为广泛的最新 FD 行业规范,其中由中华中医药学会脾胃病分会颁布的《功能性消化不良中医诊疗专家共识意见(2017)》^[1]及中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会提出的《功能性消化不良中西医结合诊疗共识意见(2017)》^[9]影响较为广泛,二者统一将 FD 分为脾虚气滞证、肝胃不和证、脾胃湿热证、脾胃虚寒证、寒热错杂证,为临床医师临床辨治提供参考。

FD 不同的中医证型其分布比例有差异,有学者应用聚类分析发现纳入研究的 527 例 FD 患者中证候占比由多到少,分别为肝胃不和证(36.05%)、脾胃虚寒证(27.70%)、脾胃湿热证

(17.08%)、脾虚气滞证(11.76%)、寒热错杂证(7.40%);进一步应用 logistic 回归分析法发现 FD 证候分布与性别、吸烟及饮酒习惯、HP 感染情况具有相关性,其中脾胃虚寒证、肝胃不和证与女性呈正相关,脾胃湿热证与吸烟及饮酒习惯、HP 感染呈正相关^[10]。另 FD 不同亚型证候分布亦不同,PDS 患者多表现为脾虚气滞证、脾胃虚寒证、寒热错杂证,EPS 患者多以肝胃不和证、脾胃湿热证为主^[11]。且研究证实不同 FD 证型其病理基础有不同特点。金美林等^[12]发现 PDS 患者中脾虚气滞组血浆中胃饥饿素含量显著低于肝胃不和组,提示脾虚气滞组胃动力障碍可能更明显。雷雪等^[13]研究发现脾胃湿热证 FD 患者中十二指肠嗜酸粒细胞数量最多,脾胃虚寒证和脾虚气滞证中十二指肠嗜酸粒细胞数量最少,提示不同证候中十二指肠黏膜炎症反应有一定差异。以上虽在一定程度上提示 FD 各中医证候不同特点,但尚缺乏大样本的临床循证研究,待进一步探讨。

1.3 FD 辨证论治研究

在 FD 西医临床治疗中,促动力剂及酸抑制剂一直是一线药物,从传统的促动力剂如西沙必利、莫沙必利、多潘立酮、甲氧氯普胺等,酸抑制剂如 PPI、H₂R 拮抗剂,到目前新型的促动力药阿考替胺,抑酸药伏诺拉生,在临床中均取得一定疗效,但患者仍存在应答不充分,复发率高的问题,且药物的不良反应也不容忽视^[14]。近些年来中医药不论是中药复方、中成药等中医内治法,还是针灸、穴位贴敷等中医外治法在缓解 FD 临床症状、提高生活质量、改善心理状态、降低疾病复发率方面都显示了独特的优势。

1.3.1 中药复方 中药复方一直是 FD 中医临床治疗中主要方法。近些年来,依据中华中医药学会脾胃病分会制定颁布的《功能性消化不良中医诊疗专家共识意见(2017)》,循证医学证据不断证实中药复方辨证治疗 FD 疗效肯定。共识意见将 FD 中医证型及辨证处方归纳为以下:脾虚气滞证—香砂六君子汤、肝胃不和证—柴胡疏肝散、脾胃湿热证—连朴饮、脾胃虚寒证—理中丸、寒热错杂证—半夏泻心汤^[1]。李娟娟等^[15]开展的一项随机、双盲、安慰剂对照的临床试验发现,香砂六君子颗粒可提高脾虚证 FD 患者临床总体印象量表应答率、降低中医证候总积分,提高胃痞、胃痛、四肢乏力单项症状消失率,及 SF-36 量表评分中的总体健康、躯体疼痛、生命活力等评分。钱舒乐等^[16]报道的一项关于柴胡疏肝散治疗肝胃不和型 FD 的 meta 分析证实,与常规西药对比,柴胡疏肝散治疗 FD 临床症状治愈率、临床症状总有效率升高,不良反应发生率降低。此外,应用连朴饮治疗脾胃湿热证 FD、应用加味桂附理中汤治疗脾胃虚寒证 FD、应

用半夏泻心汤治疗寒热错杂型FD亦具有较好疗效^[17-19]。

1.3.2 中成药 中成药在FD治疗中也具有较好疗效。依据首都医科大学附属北京中医医院和华中科技大学同济医学院附属协和医院牵头、组织行业专家制定的中国《中成药治疗功能性消化不良临床应用指南》,枳术宽中胶囊、气滞胃痛颗粒、荜铃胃痛颗粒、荆花胃康胶丸、金胃泰胶囊、猴头健胃灵片、香砂养胃丸可用于FD临床治疗^[20]。中成药临床应用亦需要遵循中医辨证施治的原则。枳术宽中胶囊可治疗脾虚气滞型FD,既往系统评价已证实枳术宽中胶囊单用或联用西药治疗FD可提高临床疗效,改善腹胀、胃痛等症状^[21]。气滞胃痛颗粒可治疗肝郁气滞型FD,近期有meta分析证实气滞胃痛颗粒联合促动力药、抑酸剂在治疗FD时具有协同增效作用^[22]。荜铃胃痛颗粒可治疗气滞血瘀型FD,研究证实其可缓解FD消化不良症状,且对胃肠动力具有促进作用^[23];荆花胃康胶丸可治疗气滞血瘀及寒热错杂型FD,且适用于幽门螺杆菌阳性的FD^[24]。

除上述指南推荐药物外,针对其他临床常用中成药,临床循证证据不断揭示,近期有一项前瞻性、随机、双盲、安慰剂对照临床研究发现,甘海胃康胶囊在缓解上腹痛、上腹部烧灼感、餐后饱胀不适、早饱感症状上优于安慰剂^[25]。此外有临床医家开展随机对照试验发现三九胃泰联合PPI治疗FD较单用PPI在缓解反胃、腹痛及上腹部灼痛症状上具有优势,其主要用于治疗湿热内阻、气滞血瘀型FD^[26]。

1.3.3 中医外治法 在中医外治法中,针灸治疗发挥重要作用。既往循证医学证实针刺对FD患者尼平消化不良指数评分及总有效率均有改善作用,且可降低复发率^[27]。基于数据挖掘技术分析发现,治疗FD应用频次较多的穴位有足三里、中脘、内关、太冲、天枢,经脉多选胃经、任脉和膀胱经,配对穴可选用中脘-足三里和内关-足三里^[28]。艾灸治疗FD在临床中亦有应用,有研究应用文献计量学方法分析艾灸治疗FD运用规律,发现灸法应用涉及的中医证型有脾胃虚寒证、脾胃气虚证、肝胃不和证、脾虚气滞证等,多以虚证为主,使用频次较高的穴位为中脘、足三里,频次较多的经络有任脉、膀胱经^[29]。此外,临床上多有针灸联用以起到增效作用,有学者应用温针灸治疗脾胃虚寒型FD,选穴为中脘、双侧足三里、双侧内关、双侧天枢、关元、气海、双侧三阴交,发现温针灸可有效降低患者中医证候积分,对喜温喜按、大便溏薄、手足不温等虚寒症状改善尤为明显^[30]。除针灸方法外,电针、穴位贴敷或注射等治疗在FD中亦显示一定疗效^[31-33]。

2 基础研究进展

FD是起源于胃十二指肠的一组临床综合征,目前研究已证实胃动力感觉异常、十二指肠屏障功能受损及免疫炎症反应、脑肠轴紊乱、菌群失调在FD的发生发展中发挥着重要作用。近年来,基于FD病理机制研究成果,FD中医药疗效机制的基础研究工作也取得较大进展。

2.1 调节胃动力异常

FD常存在胃运动异常,包括胃排空延迟、胃容受性功能受损、胃移行性复合运动异常^[34]。FD胃动力障碍的相关机制尚不完全明确,既往研究表明与胃肠肌电活动、胃肠激素水平相关。Cajal间质细胞(interstitial cells of Cajal, ICC)是胃肠道肌电活动的起搏细胞,可产生慢波电位,调控胃肠道平滑肌收缩的节律。既往有报道应用慢性夹尾刺激刺激法制备FD大鼠模型,通过透射电镜观察发现柴胡疏肝散在促进胃动力的同时,可以降低模型大鼠胃窦ICC自噬,提示柴胡疏肝散可能通过抑制ICC过度自噬以促进胃动力^[35]。近期一项基础实验研究亦证实针灸干预FD大鼠足三里,可明显改善胃肠ICC超微结构损伤程度,提示针灸治疗FD胃肠动力障碍可通过修复ICC超微结构实现^[36]。此外,胃肠激素在胃肠动力调节中亦发挥着重要作用。既往有研究报道健脾理气颗粒调节胃肠动力,与升高胃促生长素(ghrelin)、胃动素(motilin, MTL)水平,降低血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)、缩胆囊素八肽(cholecystokinin octapotide, CCK8)水平有关^[37]。另有学者研究发现四逆散加味在增加FD大鼠胃排空率及小肠推进率的同时,可升高血清及胃窦组织中ghrelin水平,降低血清中VIP、5-HT及P物质(substances P, SP)水平^[38],与上述报道具有一定一致性。

2.2 降低内脏高敏感

FD存在内脏高敏状态,胃及十二指肠感觉神经元对机械性扩张、酸等外界刺激阈值降低,可致上腹痛、烧灼感、胀满不适等症,其多与中枢和外周神经的敏化有关。就中枢敏化而言,毛心勇等^[39]应用气滞胃痛颗粒干预FD大鼠,在降低结肠球囊扩张刺激下机电均方根变化率、AWR评分的同时,杏仁核、海马、下丘脑、前扣带皮层、楔前叶局部一致性增强,杏仁核、海马、楔前叶低频振荡幅度增强,提示气滞胃痛颗粒可通过改善不同脑区神经元活动参与内脏敏感性调节。另外,外周神经元敏感性增强在FD中亦有报道。近期有研究发现电针足三里可降低FD内脏敏感性,其与抑制胃黏膜肥大细胞活化和脱颗粒程度、瞬时受体电位香草酸亚型1(transient receptor potential vanilloic acid subtype 1, TRPV1)及蛋白酶激活受体2(protease activated receptor-2, PAR2)蛋白激活,降低外周传递

伤害性痛觉信息的 SP、降钙素基因相关肽(calcitonin gene-related peptide, CGRP)的释放有关^[40]。

2.3 改善十二指肠屏障功能受损及炎症状态

近些年来,随着研究的不断深入,十二指肠屏障功能受损、炎症反应在 FD 发病中的作用逐渐受到重视。十二指肠屏障主要由机械屏障、化学屏障、生物屏障、免疫屏障组成,其中机械屏障在 FD 发病中发挥着重要作用,其功能受损直接导致胃酸、脂类、食物类抗原等侵入黏膜固有层,致黏膜免疫炎症、刺激神经纤维等,从而诱发 FD 相关症状。紧密连接是维持机械屏障的重要组成部分之一,既往研究报道健脾理气方干预 FD 大鼠,其可升高紧密连接蛋白(JAM-A、ZO-1、claudin-1、occludin)表达,降低十二指肠炎症因子 TNF- α 及 IFN- γ 含量、NF- κ B mRNA 表达,并可抑制肥大细胞的激活释放炎症递质^[41-42]。除中药复方外,有研究应用电针刺激 FD 大鼠足三里、太冲穴,可增强十二指肠 ZO-1、occludin、claudin-1 蛋白水平,恢复受损的上皮细胞紧密连接^[43],同时可降低十二指肠 TLR4、Myd88、TFAF6、NF- κ B p65、NF- κ B p-p65 蛋白表达,TLR4、NF- κ B p65 基因转录,IL-6 及 TNF- α 含量,提示电针可通过调控 TLR4/NF- κ B p65 通路,减轻炎症反应,改善 FD 十二指肠黏膜屏障损伤^[44]。

2.4 调节脑肠轴紊乱

脑肠轴在 FD 发病中发挥着关键作用,它是一个复杂的双向通信网络,由中枢神经系统、外周神经系统共同支配,参与胃及十二指肠运动、分泌、感觉,甚至黏膜屏障及免疫功能等。脑肠轴异常涉及脑肠神经系统结构功能改变及脑肠肽变化。

目前随着神经影像学技术的发展,研究证实 FD 患者存在功能区及外周神经系统结构及功能异常,中医药对其有改善作用。有学者应用静息态 fMRI 扫描技术分析胃俞募配穴治疗 FD 大鼠后全脑功能连接,发现嗅结节与岛叶、海马与隔核连接减弱,嗅结节与缰核、背侧丘脑,听觉皮层与梨状皮层、黑质与臂核连接增强,且治疗后 FD 大鼠岛叶区域代谢产物 N-乙酰天门冬氨酸(N-acetylaspartate, NAA)、天冬氨酸(aspartic acid, Asp)、甘氨酸(glycine, Gly)含量明显降低,提示针刺胃俞募穴对 FD 大鼠脑结构及功能系统具有调节作用^[45-46]。下丘脑-垂体-肾上腺轴(hypothalamus-pituitary-adrenal axis, HPA 轴)是脑肠轴重要组成部分,有研究已证实应用电针针刺内关、公孙穴治疗 FD 大鼠可降低下丘脑促肾上腺皮质激素释放激素(corticotropin releasing hormone, CRH)、垂体促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)及肾上腺皮质酮(corticosterone, CORT)含量^[47]。

脑肠肽是脑肠轴参与胃肠功能调节的重要递

质。有报道发现应用柴芍六君子汤对 FD 大鼠脑组织、胃组织及血清中 5-HT 含量具有调节作用^[48];另有研究证实猴头健胃灵片能升高 FD 模型大鼠血浆中脑肠肽 MTL 和 CCK 的水平,以促进胃动力^[49]。针刺内关、公孙穴调节 FD 大鼠胃肠动力的同时,对脑肠激素亦有影响,可下调海马及下丘脑谷氨酸含量、上调 γ -氨基丁酸含量^[50]。以上均提示中医药在 FD 治疗中对脑肠肽的调节是复杂、多样的,在今后的研究中寻找特异性肽类物质至关重要。

2.5 调控肠道菌群失调

肠道菌群失调与 FD 发生亦有相关性,研究发现在 FD 患者中十二指肠链球菌和厌氧菌属中的普雷沃氏菌、细孔菌和放线菌明显增加,细菌载量增多,但菌群的多样性降低,且细菌载量与患者生活质量呈负相关,与餐后症状严重程度呈正相关,提示 FD 存在肠道菌群异常^[51]。有研究报道柴胡舒肝丸联合双歧杆菌四联活菌治疗 FD 患者可升高粪便中双歧杆菌和乳杆菌数量,降低肠杆菌、肠球菌和酵母菌数量^[52]。另有研究报道麸炒枳实对 FD 大鼠肠道菌群的影响,发现枳实可明显增加大鼠盲肠粪便菌群多样性、均匀度,扶植肠道有益菌,抑制有害菌,与上述结果具有一定一致性^[53]。

3 结束语

综上所述,FD 是多种病因综合作用的结果,其病理机制涉及神经、免疫、内分泌等多方面,中医药在调节 FD 胃及十二指肠动力、感觉、分泌、免疫功能中发挥重要作用。目前虽然 FD 中医药临床及基础研究工作取得较大进展,但尚存在诸多问题,需进一步探讨:①中医药治疗 FD 循证医学证据尚缺乏,设计严格的多中心、大样本 RCT 临床研究较少,在今后的研究中需构建更多大范围、多样本、双盲、随机、对照临床试验以证实中医药应用的有效性及安全性。②FD 实验研究的病证结合模型尚不统一,模型稳定性有待探讨,今后研究中构建稳定的病症结合动物模型是中医药辨证论治研究的关键。③FD 有不同亚型,在既往研究中很少加以区分,亚型不同,中医药的疗效是否相同,中医药治疗机制是否相同,都需未来研究加以证实。④FD 中医药疗效机制总体研究尚不够深入,就目前研究的重点及热点而言,中医药如何干预脑肠轴、影响脑肠互动,各环节之间的联系、因果关系如何都还不明确,中医药如何调节脑-肠-菌群轴也尚需探讨,中医药神经-免疫-内分泌调节机制关键的靶点在哪亦是今后研究重点。总之,基于目前研究进展,应用当前新技术新方法,更深入地开展 FD 中医药循证研究及疗效机制研究,才能突破瓶颈,更好地提升 FD 中医药疗效。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 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,2017,32(6):2595-2598.
- [2] Kovács DB, Szekely A, Hubai AG, et al. Prevalence, epidemiology and associated healthcare burden of Rome IV irritable bowel syndrome and functional dyspepsia in the adult population of Gibraltar[J]. BMJ Open Gastroenterol, 2022, 9(1):e000979.
- [3] Black CJ, Drossman DA, Talley NJ, et al. Functional gastrointestinal disorders: advances in understanding and management[J]. Lancet, 2020, 396(10263):1664-1674.
- [4] Ho L, Zhong CCW, Wong CHL, et al. Chinese herbal medicine for functional dyspepsia: a network meta-analysis of prokinetic-controlled randomised trials[J]. Chin Med, 2021, 16(1):140.
- [5] 张声生,赵静怡,赵鲁卿. 近20年调肝理脾法治疗功能性消化不良研究述评[J]. 中医杂志,2020,61(22):1948-1952.
- [6] 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.
- [7] 张轶斐,李志红,张忠绵,等. 田德禄教授“四论辨治”功能性消化不良的临床经验[J]. 环球中医药,2021,14(11):2016-2018.
- [8] 黄崇欣,王玉曼,刘晓雨,等. 李佃贵教授基于“浊毒理论”运用当归芍药散治疗脾胃疾病经验[J]. 河北中医,2022,44(8):1237-1240,1245.
- [9] 李军祥,陈詒,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.
- [10] 杨泽瑜. 功能性消化不良中医证型分布特点及其相关因素的调查研究[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学,2022.
- [11] 刘文杰. 功能性消化不良中医证型分布特点研究及刘华一教授辨治经验撷英[D]. 天津:天津中医药大学,2021.
- [12] 金美林,汪露,王丽琼,等. 不同证型餐后不适综合征患者临床症状和血浆脑肠肽水平比较[J]. 中华中医药杂志,2020,35(9):4728-4731.
- [13] 雷雪,王再见,李会霞,等. 功能性消化不良中医证型分布及与十二指肠嗜酸性粒细胞相关性研究[J]. 山东中医杂志,2023,42(2):137-141,149.
- [14] Suzuki H. Recent advances in the definition and management of functional dyspepsia[J]. Keio J Med, 2021, 70(1):7-18.
- [15] 李娟娟,王凤云,梁旭,等. 香砂六君子颗粒治疗功能性消化不良脾虚证的随机、双盲、对照研究[J]. 中国中西医结合消化杂志,2022,30(4):250-254.
- [16] 钱舒乐,俞赞丰,张尉勤,等. 柴胡疏肝散治疗功能性消化不良的Meta分析和试验序贯分析[J]. 中医临床研究,2021,13(8):142-148.
- [17] 齐见芬. 加味连朴饮治疗功能性消化不良餐后不适综合征(脾胃湿热证)的临床疗效观察[D]. 昆明:云南中医药大学,2020.
- [18] 李杨. 加味桂附理中汤联合运动治疗脾胃虚寒型功能性消化不良餐后不适综合征的临床研究[D]. 成都:成都中医药大学,2020.
- [19] 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.
- [20] 《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组. 中成药治疗功能性消化不良临床应用指南(2021年)[J]. 中国中西医结合杂志,2022,42(1):5-12.
- [21] 胡学军,杨小静,刘少南,等. 枳术宽中胶囊治疗功能性消化不良的系统评价和Meta分析[J]. 安徽中医药大学学报,2018,37(1):16-22.
- [22] 曹林森,贺娟,刘慧,等. 气滞胃痛颗粒治疗功能性消化不良的Meta分析[J]. 系统医学,2022,7(3):36-40.
- [23] 张媛,李永娟,石钟,等. 草铃胃痛颗粒联合小剂量雷贝拉唑治疗功能性消化不良疗效观察[J]. 湖北中医药大学学报,2022,24(5):89-91.
- [24] 马盼盼,孟立娜,王曼彤,等. 铋剂四联序贯荆花胃康胶丸治疗伴有消化不良症状的幽门螺杆菌感染初治患者的多中心随机对照研究[J]. 中华医学杂志,2021,101(26):2060-2065.
- [25] 曾彦博,杜奕奇,潘洋,等. 甘海胃康胶囊治疗功能性消化不良的前瞻性、随机、双盲、安慰剂对照临床研究[J]. 中华消化杂志,2022,42(8):557-564.
- [26] 金鑫,金光. 三九胃泰与奥美拉唑联合应用治疗功能性消化不良疗效研究[J]. 名医,2019,74(7):263.
- [27] Kwon CY, Ko SJ, Lee B, et al. Acupuncture as an add-on treatment for functional dyspepsia: a systematic review and meta-analysis[J]. Front Med, 2021, 8:682783.
- [28] 尹鸿智,刘倩,金佳燕,等. 基于数据挖掘技术分析针刺治疗功能性消化不良的临床选穴规律[J]. 中国医药导报,2021,18(30):136-140.
- [29] 郭梦,杨启帆,黄敏,等. 艾灸治疗功能性消化不良的临床应用规律研究[J]. 世界最新医学信息文摘,2019,19(71):74-76.
- [30] 陈进雨. 温针灸治疗脾胃虚寒型功能性消化不良的临床研究[D]. 合肥:安徽中医药大学,2022.
- [31] 高珊杉,付晨瑜,李春雨,等. 偶刺法针刺配合电针治疗功能性消化不良上腹痛综合征临床研究[J]. 针灸临床杂志,2021,37(1):8-12.
- [32] 谢红梅,蒋运兰,彭寒梅,等. 穴位贴敷疗法治疗功能性消化不良临床疗效的Meta分析[J]. 中国民族民间医药,2022,31(9):96-102.
- [33] 张修红,陈金雄,傅开龙,等. 足三里及合谷穴位注射维生素B1治疗功能性消化不良的临床观察[J]. 针刺研究,2021,46(12):1043-1047.
- [34] Wauters L, Dickman R, Drug V, et al. United European Gastroenterology (UEG) and European Society for Neurogastroenterology and Motility (ESNM) consensus on functional dyspepsia[J]. United European Gas-

- troenterol J, 2021, 9(3): 307-331.
- [35] Li L, Jia QL, Wang XX, et al. Chaihu Shugan San promotes gastric motility in rats with functional dyspepsia by regulating Drp-1-mediated ICC mitophagy[J]. Pharm Biol, 2023, 61(1): 249-258.
- [36] 胡舒宁, 张国山, 张彬彬, 等. 针刺、艾灸对功能性消化不良大鼠胃、肠 ICC 超微结构和 Cx43 表达影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(3): 64-68.
- [37] 何桂花, 钟子劭, 叶振昊, 等. 健脾理气颗粒对脾虚气滞证功能性消化不良大鼠胃肠运动功能及胃肠激素的影响[J]. 广西医学, 2020, 42(8): 985-989.
- [38] 严子兴. 基于脑肠肽理论研究四逆散加味对功能性消化不良肝胃不和型大鼠的影响[D]. 福州: 福建中医药大学, 2022.
- [39] 毛心勇, 国嵩, 倪文超, 等. 气滞胃痛颗粒对功能性消化不良模型大鼠胃敏感性及精神状态的影响[J]. 中医杂志, 2020, 61(22): 1996-2003.
- [40] 董佳梓, 荣培晶, 马铁明, 等. 电针“足三里”对功能性消化不良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.
- [41] 常雄飞, 沈凌宇, 张立宏, 等. 健脾理气方抑制肥大细胞改善十二指肠紧密连接蛋白表达治疗功能性消化不良的机制研究[J]. 上海中医药杂志, 2021, 55(11): 91-96.
- [42] 常雄飞. 健脾理气方通过 cAMP 和 NF- κ B 通路修复十二指肠紧密连接治疗功能性消化不良的机制[D]. 北京: 北京中医药大学, 2018.
- [43] 王丹, 张红星, 荣培晶, 等. 电针对功能性消化不良肝郁脾虚大鼠十二指肠黏膜机械屏障及其调节蛋白的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2020, 26(12): 1843-1845, 1882.
- [44] 王丹. 电针调控 TLR4/NF- κ B p65 通路改善 FD 大鼠十二指肠黏膜屏障损伤机制研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2021.
- [45] 陈媛, 张璞玥, 龙涛, 等. 胃俞募配穴对岛叶味觉皮层损毁功能性消化不良大鼠脑功能网络连接的影响[J]. 成都中医药大学学报, 2021, 44(2): 37-41.
- [46] 龙涛. 针刺对功能性消化不良大鼠岛叶代谢产物影响的研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2019.
- [47] 邢博文. 电针内关公孙对 FD 大鼠下背侧丘脑 CRH 垂体 ACTH 肾上腺 CORT 含量的影响[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2022.
- [48] 张彧, 徐寅, 易展, 等. 柴芍六君子汤对功能性消化不良大鼠海马、下背侧丘脑、胃组织及血清中五羟色胺表达的影响[J]. 中医药导报, 2020, 26(6): 1-5.
- [49] 孙梦云, 张声生, 宋瑾, 等. 猴头健胃灵片对功能性消化不良大鼠胃动力、脑肠肽和 c-kit 的影响[J]. 世界中医药, 2022, 17(19): 2738-2742.
- [50] 覃思敏, 谢云方, 展立芬, 等. 电针八脉交会穴之内关穴和公孙穴对功能性消化不良大鼠海马及下背侧丘脑谷氨酸和 γ -氨基丁酸的调控研究[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2022, 30(8): 541-545, 553.
- [51] Zhong L, Shanahan ER, Raj A, et al. Dyspepsia and the microbiome: time to focus on the small intestine[J]. Gut, 2017, 66(6): 1168-1169.
- [52] 白璐, 王垂杰, 赵丽娟. 柴胡舒肝丸联合双歧杆菌四联活菌治疗功能性消化不良的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(10): 1169-1174.
- [53] 王婷, 孙静莹, 刘翠, 等. 麸炒枳实对功能性消化不良大鼠肠道菌群的影响[J]. 中国药理学杂志, 2021, 56(13): 1068-1075.

(收稿日期: 2023-03-09)