

辛开苦降法对功能性消化不良患者近端胃容受性和血清 5-HT 及 NO 水平的影响

张静¹ 袁东² 白亦冰¹ 刘永¹ 罗敏³ 赵威⁴

[摘要] 目的:探索辛开苦降法对功能性消化不良(functional dyspepsia,FD)寒热错杂证患者近端胃容受性、感觉高敏和血清 5-HT、NO 水平的影响。方法:将符合纳入和排除标准的 60 例 FD 寒热错杂证患者随机分为治疗组(30 例)和对照组(30 例),分别接受辛开苦降法和安慰剂治疗共 4 周;采用液体营养餐负荷试验联合二维超声成像,分别采集并计算阈值饮入量(初始饱感)、最大饮入量(最大饱感)、空腹近端胃面积和容积、最大饱感近端胃面积和容积,并在空腹和最大饱感时采集外周血,测量血清 5-HT、NO 水平。结果:①治疗组初始饱感摄入量较对照组及治疗前均显著升高($P<0.05$),但治疗组最大饱感摄入量、近端胃面积及近端胃容积变化与治疗前及对照组比较均差异无统计学意义($P>0.05$);②治疗 4 周后,治疗组空腹及餐后 5-HT、NO 水平均显著降低($P>0.05$),对照组空腹 5-HT、NO 水平与治疗前比较差异无统计学意义($P>0.05$),餐后 5-HT、NO 比治疗前显著降低($P<0.05$)。结论:辛开苦降法可提高患者的初始饱感水平,对降低患者的内脏敏感性有益,其作用机制可能是通过调节空腹及餐后 5-HT、NO 等血清胃肠激素水平的变化来实现的。

[关键词] 辛开苦降法;功能性消化不良;近端胃容受性;5-羟色胺;一氧化氮

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2023.09.04

[中图分类号] R473.5 [文献标志码] A

Effect of the Xinkai Kujiang compound on proximal gastric accommodation and serum 5-HT and NO in patients with functional dyspepsia

ZHANG Jing¹ YUAN Dong² BAI Yibing¹ LIU Yong¹ LUO Min³ ZHAO Wei⁴

(¹Department of Spleen and Stomach Diseases, Beijing Xuanwu Traditional Chinese Medicine Hospital, Beijing, 100050, China;²Department of Ultrasound, Beijing Xuanwu Traditional Chinese Medicine Hospital;³3rd Department of Health Care, Second Medical Center, General Hospital of the People's Liberation Army;⁴Department of Gastroenterology, General Hospital of Tianjin Medical University)

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

Abstract Objective: To investigate the effects of the Xinkai Kujiang compound on proximal gastric accommodation and plasma gastrointestinal hormone levels(5-HT and NO) in functional dyspepsia(FD) patients with cold heat complicated syndrome. **Methods:** Sixty FD patients with cold heat complicated syndrome, who met inclusion and exclusion criteria were assigned equally into the treatment group or placebo group, treated with Xinkai Kujiang compound or placebo for a total of four weeks randomly. The intake volume and proximal gastric volume at initial satiety and maximum satiety were collected and calculated using NLT combined with 2DUS, respectively. Peripheral blood samples were collected at fasting and maximum satiety, and serum 5-HT and NO levels were measured. **Results:** ①After four weeks of treatment, the intake volume at initial satiety in the treatment group was significantly increased than base line, as well as the placebo group($P<0.05$), but no significant difference was found in intake volume at maximum satiety. Compared with the placebo group, there was no significant change in proximal gastric volume at base line and after four weeks of treatment($P>0.05$). ② After four weeks of treatment, the fasting and postprandial levels of 5-HT and NO in the treatment group were significantly reduced($P>0.05$). The postprandial levels of 5-HT and NO in the placebo group were significantly reduced compared to base line($P<0.05$), but no significant changes were found in the fasting levels of 5-HT and NO($P>0.05$). No significant difference was found in inter-group comparison. **Conclusion:** Xinkai Kujiang compound can improve the ini-

¹北京市宣武中医医院脾胃病科(北京,100050)

²北京市宣武中医医院超声科

³解放军总医院第二医学中心保健三科

⁴天津医科大学总医院消化科

通信作者:张静,E-mail:tracy_zhj@yeah.net

tial satiety level in FD patients, which means beneficial for reducing visceral sensitivity. The mechanism may be achieved by regulating changes in serum gastrointestinal hormone levels such as 5-HT or NO on fasting and after meals.

Key words Xinkai Kujiang compound; functional dyspepsia; proximal gastric accommodation; 5-HT; NO

功能性消化不良(functional dyspepsia,FD)是指存在一种或多种起源于胃十二指肠区域的消化不良症状,并且缺乏能解释这些症状的任何器质性、系统性或代谢性疾病^[1]。现有研究认为FD是胃运动功能障碍、近端胃容受性受损、内脏敏感性增加、Hp感染、胃肠激素紊乱、心理社会和应激因素等共同参与、共同作用的结果^[2]。既往研究发现,辛开苦降法可显著改善FD患者的腹痛、腹胀等症状。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,旨在探讨FD寒热错杂证患者近端胃容受性、内脏敏感性及血清5-羟色胺(5-hydroxytryptamine,5-HT)、一氧化氮(nitric oxide,NO)等胃肠激素变化的特点,并进一步明确脾胃病辛开苦降法疗效的作用机制。

1 资料与方法

1.1 临床资料

研究对象为符合纳入和排除标准的60例FD寒热错杂证患者,年龄18~65岁,按照在我院脾胃病专科门诊就诊的顺序进行编号,之后按照随机数字表编号顺序将研究对象随机分配到治疗组和对照组。

60例FD患者中,治疗组30例,男11例,女19例;年龄(50.74±10.62)岁;BMI 25.02±2.81。对照组30例,男9例,女21例;年龄(55.00±6.52)岁;BMI 26.91±4.07。两组患者的男女比例、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 纳入及排除标准

纳入标准:①年龄18~65岁,性别不限;②符合2006年功能性胃肠病诊治Rome III标准中FD的诊断标准^[1];③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^[3];④签署知情同意书,知情同意过程符合药品临床试验管理规范(GCP)的规定。

排除标准:①合并器质性消化病,如消化性溃疡、糜烂性胃炎,或胃黏膜有重度异型增生或病理疑似恶变,或有腹部手术史;②合并肠易激综合征或胃食管反流病等重叠综合征患者;③有重要器官严重疾病或影响其生存的疾病者;④有糖尿病等内分泌代谢疾病或结缔组织病者;⑤有重度焦虑抑郁等严重精神心理异常或自杀倾向者;⑥有滥用药物、酒精病史者;⑦妊娠或哺乳期妇女;⑧依从性差者。

1.3 治疗方案

1.3.1 治疗组 辛开苦降法(半夏泻心汤为主加减)中药配方颗粒,组成方药:法半夏10g,黄芩9g,黄连3g,干姜9g,炙甘草6g,大枣6g,党参9g,厚朴10g,木香10g。服药方法为早晚餐前各1包,疗程4周。

1.3.2 对照组 中药配方颗粒(含治疗组1/20药量与大米)安慰剂,同治疗组辛开苦降法免煎剂在性状、颜色、味道、剂量上基本一致。服药方法为早晚餐前各1包,疗程4周。

1.4 研究方法

1.4.1 液体营养试餐 雀巢全脂奶粉100g、高乐高50g和水1100mL配置而成,成分配比:蛋白质13%、脂肪39%、碳水化合物48%(能量密度0.75kal/mL)。

1.4.2 10cm视觉评分法 通过10cm视觉评分法(visual analogue scale,VAS)对研究中液体营养试餐摄入后出现的饱感进行评价,分别记录受试者达到初始饱感(VAS 2~3分)和最大饱感(VAS 9~10分)时液体摄入量^[4]。

1.4.3 近端胃容受性 采用液体营养餐负荷试验(nutrient load test,NLT)对受试者近端胃容受性进行评价。所有受试者检查前禁食水8h以上,受试者采取30~45°半坐位。提前配置好液体营养试餐1100mL,受试者以50mL/min的速度匀速饮入液体营养餐,在空腹和最大饱感时,采用二维超声(2 dimensional ultrasound,2DUS)测定近端胃切面面积和容积[测量近端胃前后径(A)、左右径(B)和上下径(C)(垂直于上述切面)],近端胃容积按照椭球体近似公式: $V = 4/3 \times \pi \times A \times B \times C$ 计算^[4]。

1.4.4 血清5-HT、NO的测定 所有受试者在采集血样前禁食8~10h。受试者采取坐位,采集2mL外周静脉血置于含20 μ L 1%肝素钠和30 μ L抑肽酶的离心管中,3000r/min,4℃离心10min,取血浆置于-80℃冰箱保存。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测液体营养餐前和餐后的血清5-HT水平,采用比色法对血浆NO的水平进行测定。

1.5 统计学方法

采用SPSS 23.0软件进行数据的统计分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义,且均采用双侧检验。剂量资料为正态分布时,使用参数检验(t 检验和方差分析);剂量资料为非正态分布时,采用非参

数检验(秩和检验);对各种指标的变化可用自身对照分析(配对 t 检验或配对 χ^2 检验)或平行对照分析(独立 t 检验或 χ^2 检验)。

2 结果

60 例患者中有 58 例完成全部研究,2 例患者失访(治疗组和对照组各 1 例)。

2.1 治疗前后近端胃容受性比较

治疗 4 周后,治疗组初始饱感入量较对照组及治疗前均显著升高($P < 0.05$),但治疗组最大饱感入量与治疗前及对照组最大饱感入量比较差异无

统计学意义($P > 0.05$)。治疗组近端胃面积变化(最大饱感面积-空腹面积)治疗前后比较差异无统计学意义($P > 0.05$),与对照组比较亦差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗组近端胃容积变化(最大饱感容积-空腹容积)治疗前后比较差异无统计学意义($P > 0.05$),与对照组比较亦差异无统计学意义($P > 0.05$)。对照组治疗前后初始饱感入量、最大饱感入量、近端胃面积变化和近端胃容积变化均差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 治疗组及对照组治疗前后近端胃容受性的比较 $\bar{X} \pm S, M(P_{25}, P_{75})$

胃容受性	治疗前		治疗后		t/Z	P
	治疗组($n=29$)	对照组($n=29$)	治疗组($n=29$)	对照组($n=29$)		
初始饱感入量/mL	275.0±22.2	303.1±26.9	341.6±25.91 ¹⁾²⁾	283.3±25.8	-1.931	0.044
最大饱感入量/mL	644.4±65.2	657.8±57.8	600.0±59.0	600.0±51.1	0.475	0.638
近端胃面积变化/cm ²	15.60 (10.50,19.40)	16.60 (12.30,20.50)	14.01 (8.60,17.90)	18.80 (11.40,25.40)	-1.566	0.124
近端胃容积变化/cm ³	89.56 (50.39,122.20)	82.06 (69.69,133.56)	83.59 (57.02,120.20)	91.05 (55.50,148.88)	-0.081	0.952

与治疗组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 治疗前后血清胃肠激素水平的比较

2.2.1 5-HT 水平 治疗 4 周后,治疗组空腹和餐后血清 5-HT 水平较治疗前均显著降低($P < 0.05$);治疗 4 周后对照组餐后血清 5-HT 水平较治疗前显著降低($P < 0.05$),但空腹水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗组与对照组空腹和餐后血清 5-HT 水平组间比较差异无统计学意

义($P > 0.05$)。见表 2。

2.2.2 NO 水平 治疗 4 周后,治疗组空腹及餐后血清 NO 水平较治疗前均有显著降低($P < 0.05$);对照组餐后血清 NO 水平较治疗前显著降低($P < 0.05$),而空腹血清 NO 水平治疗前后比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 2 治疗组及对照组治疗前后血清 5-HT 水平的比较 ng/mL, $\bar{X} \pm S$

时间	治疗组($n=29$)		对照组($n=29$)	
	空腹	餐后	空腹	餐后
治疗前	1 174.2±183.0	1 123.6±658.7	1 006.2±666.9	1 002.5±650.4
治疗后	656.0±250.3 ¹⁾	523.2±200.3 ¹⁾	692.4±390.8	449.2±231.3 ¹⁾

与治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

表 3 治疗组及对照组治疗前后血清 NO 水平的比较 $\mu\text{mol/L}, \bar{X} \pm S$

时间	治疗组($n=29$)		对照组($n=29$)	
	空腹	餐后	空腹	餐后
治疗前	246.8±143.7	229.6±150.0	219.5±132.8	195.3±101.4
治疗后	144.8±54.2 ¹⁾	117.3±45.2 ¹⁾	142.7±40.1	94.0±25.5 ¹⁾

与治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

3 讨论

FD 属于中医“胃脘痛”、“痞满”范畴。FD 寒热错杂证常因肝郁致脾胃运化失常,水饮运化障碍而蕴生痰湿,痰湿损伤脾阳且日久化热;或因用药寒凉损伤脾阳,或素体脾胃虚弱,兼之情志不遂,郁而

化热所致。寒热错杂证为本虚标实,治疗以辛开苦降、和胃开痞为原则^[5]。辛开苦降法是“和法”中的重要组成部分,半夏泻心汤及其类方是辛开苦降法的代表方剂,因其配伍具有辛散、苦泄、温中、清热等特点^[6],决定了其具有平调寒热、清化痰热、畅达

气机、协调脏腑、分消湿热等作用^[7],在临床上广泛应用于治疗多种脾胃系疾病。

目前认为胃肠道动力障碍和感觉异常是FD的主要病理生理学基础。FD中超过40%的患者存在胃适应性功能受损,且其中有半数患者也同时存在胃排空异常^[8]。胃感觉高敏和胃底容受性异常在FD中很常见,且往往同时出现在一个患者身上^[9-10]。胃适应性受损与早饱和体重减轻等症状之间有最明确的生理联系^[11-13]。

既往在FD患者中开展的临床研究发现,辛开苦降法如半夏泻心汤等可促进FD患者胃排空功能^[14-15],但辛开苦降法对FD患者近端胃适应性、容受性功能和感觉高敏等影响作用的研究甚少,本课题首次对辛开苦降法在这方面的作用进行了探讨,并采用NLT试验结合VAS评分及2DUS的方法对FD患者的近端胃容受性和感觉高敏进行了评价,结果显示,接受辛开苦降法治疗后,治疗组患者初始饱感摄入量显著高于治疗前和对照组,说明接受辛开苦降法治疗后,FD患者以初始饱感饮入量为代表的内脏敏感性有所改善^[16],这与本课题组既往研究中发现的治疗组患者上腹痛症状明显缓解的结果相一致^[17]。而最大饱感的饮入量治疗前后差异无统计学意义,与对照组比较差异也无统计学意义,提示辛开苦降法对FD患者近端胃容受性功能改善帮助不大。

大量研究表明,一些胃肠激素的分泌紊乱,如胃动素、瘦素、胆囊收缩素、血管活性肠肽、ghrelin、NO等,与FD胃肠运动功能障碍之间密切相关^[18]。人们认为从肠色素细胞释放的5-HT对肠道转运和感觉传入通路调节起着重要的作用,从而对5-HT的研究产生了相当大的兴趣^[19];目前已经认识到5-HT在肠道感觉运动功能中的作用,从而研发出利用5-HT能通路的FD治疗药物,包括普鲁卡必利、替加色罗和丁螺环酮等^[20]。临床研究通过检测FD患者感觉过敏的胃黏膜5-HT酸脱羧酶和5-HT_{1A}受体mRNA,发现FD患者近端胃黏膜中5-HT合成增加及5-HT_{1A}受体表达增加,从而认为FD患者胃肠动力的改变与此相关^[21]。对武警新兵体检普查结果也提示FD患者血浆5-HT水平明显高于健康对照组^[22]。这些研究都从不同侧面反映了5-HT与FD存在相关性。本研究结果显示,治疗组患者接受4周辛开苦降法治疗后空腹和餐前血清5-HT水平均有显著降低,而对照组仅餐后血清5-HT水平显著降低,说明辛开苦降法可能通过影响餐前餐后5-HT水平变化参与内脏敏感性的调节。

NO是一种广泛分布于生物体内各组织中的气体分子,几乎所有哺乳动物细胞均能合成NO并发挥多种生物功能^[23]。在胃的容受功能中,适应

性及感知性舒张是其两个重要的反应,其中NO的合成及释放均参与这个过程^[24],而FD患者产生早饱及餐后饱胀症状的重要原因之一就是损害了胃的这两种容受性舒张功能。Bouin等^[25]的研究发现,FD组血清NO含量显著高于健康对照组,FD患者对胃扩张的刺激阈值与胆碱能神经功能异常有关,而NO及一氧化氮合酶活性的异常可能在这一病理过程中起重要作用。另有研究发现FD患者存在食管运动功能异常,NO可能参与了FD消化道动力功能障碍的发病机制^[26]。本研究结果显示,接受辛开苦降法治疗4周后,治疗组空腹和餐后NO水平较治疗前均显著降低,对照组餐后NO水平较治疗前显著降低,而空腹NO水平与治疗前比较差异无统计学意义,提示辛开苦降法可能通过影响餐前餐后NO水平变化参与近端胃容受性舒张的调节。

由于本研究的局限性,接受辛开苦降法治疗前后FD患者感觉过敏性的近端胃黏膜中5-HT酸脱羧酶和5-HT_{1A}受体mRNA的变化,胆碱能神经元内NO受体、一氧化氮合酶活性等的变化,以及其与血清中5-HT、NO水平变化的相关性未进行探讨,后续的研究将进一步探讨辛开苦降法对近端胃黏膜中5-HT、NO受体及相关酶变化水平的影响,明确辛开苦降法的受体作用机制。

4 结论

辛开苦降法治疗FD寒热错杂证患者有较好疗效,辛开苦降法可提高患者初始饱感水平,对降低患者内脏敏感性有益,其作用机制可能是通过影响餐前餐后5-HT、NO等血清胃肠激素水平的变化来实现。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 柯美云,方秀才,译.罗马Ⅲ:功能性胃肠病(中文翻译版)[M].北京:科学卫生出版社,2008:372-379.
- [2] Talley NJ, Ford AC. Functional dyspepsia[J]. N Engl J Med, 2015, 373(19):1853-1863.
- [3] 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.
- [4] 张静,孙晓红,王智凤,等.灌注法液体营养餐负荷试验——一种评价近端胃适应性的新方法[J].中华消化杂志,2010,30(8):518-521.
- [5] 黄小梅,侯太源.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):107-109,112.
- [6] 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):8-11.
- [7] 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.
- [8] Park SY, Acosta A, Camilleri M, et al. Gastric motor

- dysfunction in patients with functional gastroduodenal symptoms[J]. *Am J Gastroenterol*, 2017, 112(11): 1689-1699.
- [9] Vanheel H, Carbone F, Valvekens L, et al. Pathophysiological abnormalities in functional dyspepsia subgroups according to the Rome criteria[J]. *Am J Gastroenterol*, 2017, 112(1): 132-140.
- [10] Tack J, Bisschops R, Sarnelli G. Pathophysiology and treatment of functional dyspepsia[J]. *Gastroenterology*, 2004, 127(4): 1239-1255.
- [11] Bisschops R, Karamanolis G, Arts J, et al. Relationship between symptoms and ingestion of a meal in functional dyspepsia [J]. *Gut*, 2008, 57(11): 1495-1503.
- [12] Sarnelli G, Caenepeel P, Geypens B, et al. Symptoms associated with impaired gastric emptying of solids and liquids in functional dyspepsia[J]. *Am J Gastroenterol*, 2003, 98(4): 783-788.
- [13] Tack J, Piessevaux H, Coulie B, et al. Role of impaired gastric accommodation to a meal in functional dyspepsia[J]. *Gastroenterology*, 1998, 115(6): 1346-1352.
- [14] 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.
- [15] 曾江涛, 吴红苗, 胡珂. 辛开苦降法治疗寒热错杂型功能性消化不良的临床研究[J]. *新中医*, 2010, 42(11): 21-22.
- [16] 郑可, 柯美云, 王智凤. 应用液体营养负荷试验评估健康人近端胃功能[J]. *基础医学与临床*, 2007, 27(3): 319-323.
- [17] 张静, 刘永, 罗敏, 等. 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[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2022, 30(10): 708-712.
- [18] Camilleri M. Gastrointestinal hormones and regulation of gastric emptying[J]. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2019, 26(1): 3-10.
- [19] Gershon MD, Tack J. The serotonin signaling system: from basic understanding to drug development for functional GI disorders [J]. *Gastroenterology*, 2007, 132(1): 397-414.
- [20] Sayuk GS. Functional dyspepsia: diagnostic and therapeutic approaches [J]. *Drugs*, 2020, 80(13): 1319-1336.
- [21] 朱良如, 谢小平, 钱伟, 等. 5-羟色胺在胃机械感觉过敏中的作用[J]. *中华消化杂志*, 2005, 25(3): 166-168.
- [22] 查秋云, 李峰, 苏昆海, 等. 武警新兵心理应激因素与功能性消化不良及脑肠肽水平变化[J]. *武警医学院学报*, 2008, 17(7): 590-593.
- [23] Nowaczyk A, Kowalska M, Nowaczyk J, et al. Carbon monoxide and nitric oxide as examples of the youngest class of transmitters[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(11): 6029.
- [24] Tack J, Verbeure W, Mori H, et al. The gastrointestinal tract in hunger and satiety signalling[J]. *United European Gastroenterol J*, 2021, 9(6): 727-734.
- [25] Bouin M, Lupien F, Riberdy-Poitras M, et al. Tolerance to gastric distension in patients with functional dyspepsia: modulation by a cholinergic and nitrenergic method[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2006, 18(1): 63-68.
- [26] 王春虹, 黄颖秋. 功能性消化不良患者血清一氧化氮含量与食管动力变化特征研究[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2002, 11(4): 361-362.

(收稿日期: 2023-06-22)

(上接第 675 页)

- [21] 叶青, 蔡乃亮, 苏海周. 实脾饮合软肝煎治疗脾肾阳虚型肝硬化腹水的临床研究[J]. *中华中医药学刊*, 2021, 39(10): 70-73.
- [22] 田玉, 洪佳, 王冰琼, 等. 肝硬化腹水患者长期应用白蛋白治疗的现状与前景[J]. *临床肝胆病杂志*, 2021, 37(1): 173-175.
- [23] 谢美英, 张新明. 仲景方治疗腹水的研究进展[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2022, 30(12): 867-870, 876.
- [24] 何泽慧, 张恺, 杨涛, 等. 消胀贴膏敷脐治疗肝硬化腹水的临床代谢组学研究[J]. *药学学报*, 2021, 56(1): 257-265.
- [25] 刘春妮. 基于中医体质类型的中医营养治疗方案在肝硬化腹水患者中的应用研究[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2022, 32(5): 448-450.
- [26] 葛舰, 李小丹, 王祖君, 等. 基于数据挖掘分析中医药治疗肝硬化腹水与肝硬化顽固性腹水用药规律的异同[J]. *中西医结合肝病杂志*, 2022, 32(4): 347-351.
- [27] 刘军, 沈灵娜, 徐瑾, 等. 益气活血法联合西药治疗气虚血瘀型肝硬化腹水临床研究[J]. *新中医*, 2022, 54(8): 89-92.
- [28] 林军, 朱小区, 苏林红. 猪苓汤加减联合西药治疗乙型病毒性肝炎肝硬化腹水临床研究[J]. *新中医*, 2022, 54(4): 1-4.
- [29] 关红孝, 王红红, 安德明. 胃苓软肝消胀散治疗乙肝后肝硬化腹水的临床研究[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2022, 20(4): 54-56.
- [30] 宋振恒, 刘茵, 王挺帅, 等. 中医药治疗肝硬化腹水临床研究进展[J]. *大众科技*, 2022, 24(2): 78-81.

(收稿日期: 2023-02-10)