

基于“寒热虚实”辨证治疗功能性消化不良： 患者评价结局的随机对照试验

张声生¹, 赵鲁卿¹, 王垂杰², 沈洪³, 黄穗平⁴, 魏玮⁵, 汪红兵⁶, 吴兵¹,
李玉峰², 刘亚军³, 黄绍刚⁴, 来要良⁷

(¹首都医科大学附属北京中医医院消化中心, 北京 100010; ²辽宁中医药大学附属医院消化科, 沈阳 110032; ³南京中医药大学附属医院消化科, 南京 210029; ⁴广州中医药大学第二附属医院消化科, 广州 510120; ⁵中国中医科学院望京医院, 北京 100102; ⁶首都医科大学
附属北京中医医院院办, 北京 100010; ⁷北京宣武区中医医院, 北京 100050)

摘要:目的: 从患者的角度, 评价中药基于“寒热虚实”辨证治疗功能性消化不良的疗效和安全性。方法: 采用多中心、随机、双盲、安慰剂对照的方法将来自5个分中心的527例功能性消化不良患者, 基于“寒热虚实”辨证分为脾胃虚弱(寒)、脾虚气滞、脾胃湿热、寒热错杂4个证型, 分别随机给予中药1、2、3、4号配方或安慰剂治疗。中药及安慰剂均为配方颗粒, 分早晚2次服用, 每次150mL。两组治疗疗程均为4周, 治疗结束后4周进行随访。评价指标为基于患者评价的消化道症状积分, 包括消化道总体症状积分和单项症状积分, 分别在第0、4、8周观察记录。结果: 4种证型患者接受治疗4周后及随访时, 试验组消化道总体症状积分和单项症状积分改善均优于对照组($P<0.01$, $P<0.05$)。临床试验期间未出现与药物相关的不良反应。结论: 中药基于“寒热虚实”辨证治疗功能性消化不良, 可改善患者的临床症状, 效果明显优于安慰剂, 且安全性良好。

关键词: 功能性消化不良; “寒热虚实”辨证; 随机对照试验; 患者评价结局; 不良反应

基金资助: 北京市医院管理局临床医学发展专项经费资助(No.ZYLYX201411), 北京市卫生系统高层次卫生技术人才培养计划(No.2011-2-13), 国家“十一五”科技支撑计划课题(No.2007BAI20B092)

Efficacy of syndrome differentiation based on ‘han, re, xu, shi’ on functional dyspepsia: A randomized controlled patient-reported trial

ZHANG Sheng-sheng¹, ZHAO Lu-qing¹, WANG Chui-jie², SHEN Hong³, HUANG Sui-ping⁴, WEI Wei⁵,
WANG Hong-bing⁶, WU Bing¹, LI Yu-feng², LIU Ya-jun³, HUANG Shao-gang⁴, LAI Yao-liang⁷

(¹Department of Gastroenterology, Beijing TCM Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100010, China;

²Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Liaoning University of TCM, Shenyang 110032, China; ³Department of Gastroenterology, The Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, China;

⁴Department of Gastroenterology, The Second Affiliated Hospital of Guangdong University of TCM, Guangzhou 510120, China; ⁵Wangjing Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102, China;

⁶Dean's Office, Beijing TCM Hospital Affiliated to Capital Medical

University, Beijing 100010, China; ⁷Beijing Xuanwu

TCM Hospital, Beijing 100050, China)

Abstract: Objective: In this trial, it aimed to assess the efficacy and safety of syndrome differentiation based on ‘han, re, xu, shi’ in patients with FD. The major concerns of patients were investigated by patient-reported outcome. Methods: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial was performed with patients from five centers. Patients with FD (527 cases) were divided into 4 groups (deficiency of spleen and stomach, spleen deficiency and liver-qi blocking, spleen and stomach damp-heat, cold-heat jumble). Patients in both groups were administered herbal or placebo granules dissolved in 150mL water twice daily. The trial included a 4-week treatment period and a 4-week follow-up period. The primary outcomes were dyspepsia symptom scores, measured by the total dyspepsia symptom scale and the single dyspepsia symptom scale at weeks 0, 4 and 8. Results: Compared with patients in the placebo group, patients in the CHM group showed significant improvements according to the scores of total dyspepsia symptoms and single dyspepsia symptoms obtained from patients ($P<0.01$, $P<0.05$). During the clinical trial, there is no adverse event related to the herb. Conclusion: The method of syndrome differentiation based on ‘han, re, xu, shi’ appears to offer symptomatic improvement in patients with FD and is safe.

Key words: Functional dyspepsia; Syndrome differentiation based on 'han, re, xu, shi'; Randomized controlled trial; Patient-reported outcome; Adverse drug reaction

Funding: Clinical Medicine Development Special Funds of Beijing Municipal Administration of Hospital (No. ZYLX201411), Beijing Health System High Level Personal Technology Training Program (No.2011-2-13), National Eleventh Five-Year Plan to Support the National Science and Technology of China (No.2007BAI20B092)

功能性消化不良(functional dyspepsia, FD)是临床常见的一种功能性胃肠疾病,指的是经血液生化、腹部B超和内镜等检查无异常发现,临床表现为餐后饱胀不适、早饱感、上腹痛或上腹烧灼感,可伴食欲不振、暖气、恶心或呕吐等难以用器质性疾解释的一组症候群。FD全球的发病率在11.5%~29.2%^[1-4],且发病率呈逐年上升的趋势,本病虽不危及病人生命,但病情反复迁延,耗费大量的医疗资源^[5-6]。由于FD发病机制尚不明确,目前仍没有特效的治疗方法^[7-10]。系统评价^[11]显示中医药对于本病的治疗具有良好的效果,但多数研究设计不够规范,尚未开展完全符合随机、双盲、对照原则的研究,证据不足。且该病主要的治疗目的为改变患者的自觉症状,目前对于本病基于患者的结局评价的试验较少。本病属中医的“胃痞”“胃脘痛”范畴^[12],前期本课题组对565例FD患者的证候特点进行研究^[13],其中脾胃虚弱(寒)、脾虚气滞、脾胃湿热、寒热错杂4个证型最为常见,占95.2%。在临床中,胃病1、2、3、4号方分别用于辨证治疗FD脾胃虚弱(寒)、脾虚气滞、脾胃湿

热、寒热错杂证,且临床疗效显著。

本研究目的采用基于患者评价的多中心、随机、双盲、安慰剂对照方法,对FD患者进行前瞻性临床干预性试验,以证实中药辨证治疗FD的确切临床疗效及安全性。

资料与方法

1. 研究设计 本研究采用多中心、随机、双盲、安慰剂对照的设计方法,为最大限度保护受试者权益,试验组与对照组采用2:1比例对照。该方案已通过伦理委员会审批,在研究过程中研究方法未作重要修改。

2. 研究对象 来自首都医科大学附属北京中医医院、南京中医药大学附属医院、广州市中医院、辽宁中医药大学附属医院、宣武区中医医院5个临床试验中心2009年4月-2011年3月门诊患者。患者疾病诊断参照FD罗马Ⅲ诊断标准,中医证候诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》制定(中医证候诊断标准、纳入标准、排除标准详见表1)。患者入组前均签署知情同意书,患者有权利随时退出试验。

表1 中医证候诊断、纳入及排除标准

项目	内容
脾胃虚寒证	主症:①胃寒隐痛或痞满;②喜温喜按。 次症:①泛吐清水;②纳呆;③神疲倦怠;④手足不温;⑤大便溏薄;⑥舌淡苔白;⑦脉细弱。 证候确定:凡具备主症加次症2项即可诊断为脾胃虚寒证。
脾虚气滞证	主症:①胃脘痞闷或胀痛;②食少纳呆。 次症:①每因情志不畅而发作或加重;②暖气;③呃逆;④疲乏无力;⑤舌淡红,苔薄白;⑥脉弦细。 证候确定:凡具备主症加次症2项即可诊断为脾虚气滞证。
脾胃湿热证	主症:①脘腹痞满或疼痛;②苔黄厚腻。 次症:①口干口苦;②身重困倦;③恶心呕吐;④小便短黄;⑤食少纳呆;⑥脉滑。 证候确定:凡具备主症加次症2项即可诊断为脾胃湿热证。
寒热错杂证	主症:①胃脘痞满或疼痛;②嘈杂泛酸。 次症:①遇冷加重;②口干口苦;③肢冷便溏;④暖气;⑤纳呆;⑥舌淡苔白;⑦脉弦数。 证候确定:凡具备主症加次症2项即可诊断为寒热错杂证。
纳入标准	①符合功能性消化不良Rome Ⅲ诊断标准;②符合脾胃虚弱(寒)、脾虚气滞、脾胃湿热或寒热错杂辨证标准;③年龄在18-65岁之间,性别不限;④知情同意,志愿受试,知情同意过程符合GCP的规定。
排除标准	①辨证不明确或不属于脾胃虚弱(寒)、脾虚气滞、脾胃湿热或寒热错杂证者;②合并消化性溃疡、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者;③合并食管反流病、肠易激综合征的重叠综合征者;④有结缔组织疾病、糖尿病等内分泌代谢疾病者、更年期综合征者;具有严重的原发性心、肝、肺、肾、血液或影响其生存的严重疾病者;⑤妊娠、哺乳期妇女;法律规定的残疾患者(盲、聋、哑、智力障碍、精神障碍、肢体残疾);⑥怀疑或确有酒精、药物滥用病史;⑦过敏体质,如对两种或以上药物或食物过敏史者,或已知对本药成分过敏者;⑧处于重度焦虑抑郁状态,有自杀倾向的患者;⑨根据研究者的判断、具有降低入组可能性或使入组复杂化的其他病变,如工作环境经常变动等易造成失访的情况;⑩正在参加其他药物临床试验的患者。

3. 随机和盲法 本试验随机应用SAS 9.10完成。各中心受试者按照预先做出的随机数字表顺序登记入组, 整个实施方案完全隐藏, 对研究者和受试者均设盲, 随机方案研究结束后被公开。

4. 干预措施 根据临床辨证, 脾胃虚弱(寒)、脾虚气滞、脾胃湿热、寒热错杂4个证型试验组用药分别为胃病1、2、3、4号方(见表2), 为保证试验质量控制, 所有药物均由北京康仁堂药业有限公司制成的中药配方颗粒混合制成。对照组安慰剂治疗, 安慰剂在性状、颜色、味道、剂量上同胃病1、2、3、4号方。为保证盲法实施和质控, 所有安慰剂均由北京康仁堂药业有限公司制成安慰剂配方颗粒。

试验组与对照组均为颗粒剂冲服, 将各味中药提取物或模拟物混匀加水300mL, 分2次服用, 每次150mL, 餐前服用, 早晚各1次。患者受试期间不允许服用其他辅助药物。两组全部用药均为4周, 在治疗

表2 4个中药方药组成

方名	证型	组成
胃病1号方	脾胃虚弱(寒)	党参、炒白术、干姜、苏梗、厚朴、炒神曲、萆拔、制香附等
胃病2号方	脾虚气滞	党参、炒白术、茯苓、姜厚朴、木香、砂仁、醋延胡索、半夏等
胃病3号方	脾胃湿热	黄连、姜厚朴、石菖蒲、法半夏、黄芩、陈皮、芦根、茵陈等
胃病4号方	寒热错杂	半夏、黄芩、黄连、干姜、党参、姜厚朴、炒神曲、煅瓦楞子等

结束后第4周进行随访。

5. 评价指标

5.1 疗效评价指标 通过消化道总体症状量表和单项症状量表进行评价, 分别在第0、4、8周由患者完成对量表评分。①消化道总体症状量表: 对8个常见的消化不良症状(上腹痛、上腹烧灼感、餐后饱胀不适、早饱感、恶心、呕吐、嗝气、其他)的严重程

表3 脾胃虚弱(寒)证患者基线数据、消化道整体症状及单项症状积分($\bar{x} \pm s$)

项目	试验组(108例)	对照组(54例)	P 值
基本特征			
年龄(岁)	35.87±10.72	37.50±11.41	>0.05
性别比(男:女)	38:70	17:37	>0.05
身高(cm)	165.34±7.12	164.15±6.21	>0.05
体质量(kg)	59.77±10.56	60.32±12.25	>0.05
病程(月)	42.67±54.41	39.68±48.71	>0.05
基线数据(0周)			
消化道整体症状(患者版)	6.13±2.68	5.72±2.38	>0.05
消化道单项症状(患者版)			
上腹痛	3.89±2.35	3.81±1.95	>0.05
上腹烧灼感	0.74±1.44	0.46±1.16	>0.05
餐后饱胀不适	4.43±2.31	3.89±2.36	>0.05
早饱感	2.69±2.01	2.61±2.25	>0.05
治疗4周			
消化道整体症状(患者版)	1.62±1.85	3.02±2.38	<0.01
消化道单项症状(患者版)			
上腹痛	0.90±1.62	1.63±1.92	<0.01
上腹烧灼感	0.22±0.86	0.09±0.49	>0.05
餐后饱胀不适	1.26±1.82	2.42±2.09	<0.01
早饱感	0.46±1.11	1.57±1.83	<0.01
8周随访			
消化道整体症状(患者版)	1.81±1.98	3.07±2.27	<0.01
消化道单项症状(患者版)			
上腹痛	0.93±1.67	1.89±2.07	<0.01
上腹烧灼感	0.22±0.80	0.09±0.49	>0.05
餐后饱胀不适	1.34±1.78	2.65±2.15	<0.01
早饱感	0.56±1.15	1.15±1.66	<0.05

度按照无、轻度、中度和重度分别记0、1、2、3分,8个症状分数总和即为总体症状积分。②单项症状量表:对餐后饱胀不适、早饱感、上腹痛、上腹烧灼感4项消化不良症状从严重程度、频率和影响程度3个方面分别进行评价,每个方面均采用四级分度法,3个方面的分数相加即得到单个症状积分。

5.2 安全性评价指标 在治疗前及治疗4周结束时,对所有患者血、尿常规、大便常规、心电图、肝功能(ALT、AST)、肾功能(BUN、Cr)等安全性指标进行例行检查。在整个试验过程中随时进行不良反应记录。

6. 样本量计算 本试验样本量计算方法根据“优效性临床试验”要求推算^[14],试验组和对照组按2:1对照原则,脱落率设计为15%,计算得出脾胃虚弱(寒)、脾虚气滞、脾胃湿热、寒热错杂4个证型分别

为162、162、108、108例。本研究最终实际入组脾胃虚弱(寒)型:试验组108例,对照组54例,共162例;脾虚气滞型:试验组106例,对照组54例,共160例;脾胃湿热型:试验组70例,对照组34例,共104例;寒热错杂型:试验组67例,对照组34例,共101例。

7. 统计学方法 该试验统计由临床流行病学中心负责完成,对全数据集进行分析。对于计量资料,为正态分布时,采用 t 检验;为非正态分布时,采用秩和检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. 研究人群 试验期间共入组患者527例,其中试验组351例,对照组176例,其中22例患者未能完成全部观察疗程。所有患者研究期间未出现与药物相关的不良反应,所有安全性指标检测均未见明显异常。

表4 脾虚气滞证患者基线数据、消化道整体症状及单项症状积分($\bar{x} \pm s$)

项目	试验组(106例)	对照组(54例)	P值
基本特征			
年龄(岁)	39.5±13.8	41.6±12.3	>0.05
性别比(男:女)	35:71	15:39	>0.05
身高(cm)	164.9±7.4	164.6±7.0	>0.05
体质量(kg)	58.3±10.0	58.9±9.9	>0.05
病程(月)	43.2±51.4	45.3±65.4	>0.05
基线数据(0周)			
消化道整体症状(患者版)	6.56±2.18	6.81±2.31	>0.05
消化道单项症状(患者版)			
上腹痛	3.25±2.28	2.96±2.27	>0.05
上腹烧灼感	1.00±1.76	1.02±1.79	>0.05
餐后饱胀不适	5.02±1.93	5.19±1.94	>0.05
早饱感	3.33±2.37	3.76±2.44	>0.05
治疗4周			
消化道整体症状(患者版)	1.92±1.89	3.74±2.35	<0.01
消化道单项症状(患者版)			
上腹痛	0.90±1.53	1.41±1.65	<0.05
上腹烧灼感	0.20±0.75	0.56±1.22	<0.05
餐后饱胀不适	1.61±1.87	3.35±2.03	<0.01
早饱感	0.79±1.54	2.15±1.99	<0.01
8周随访			
消化道整体症状(患者版)	1.92±1.84	3.61±2.46	<0.01
消化道单项症状(患者版)			
上腹痛	0.86±1.58	1.52±1.60	<0.01
上腹烧灼感	0.20±0.75	0.48±1.18	>0.05
餐后饱胀不适	1.61±1.80	3.20±2.24	<0.01
早饱感	0.73±1.51	1.94±2.04	<0.01

2. 基线资料数据 入选的527例患者均完成基线筛查。各证型基线时人口统计学资料(年龄、性别、身高、体质量)、基本生命体征(收缩压、舒张压、心率)、平均病程、总体症状积分、单项症状积分试验组与对照组无统计学差异,提示基线资料的均衡性良好,具有可比性。见表3-表6。

3. 结局效应分析

3.1 评价指标 消化道总体症状积分评价:脾胃虚弱(寒)、脾虚气滞、脾胃湿热、寒热错杂4组,治疗4周后,消化道总体症状积分试验组疗效显著优于对照组($P<0.01$);第8周随访时,消化道总体症状积分试验组疗效显著优于对照组($P<0.01$)。见表3-表6。

3.2 消化道单项症状积分评价 脾胃虚弱(寒)组:治疗4周后,消化道单项症状上腹痛、餐后饱胀不适、早饱感积分改善优于对照组($P<0.01$),上腹烧灼

感积分与对照组无显著性差异。第8周随访时,上腹痛、餐后饱胀不适、早饱感积分改善显著优于对照组($P<0.05$, $P<0.01$),上腹烧灼感积分与对照组无显著差异(见表3)。脾虚气滞组:治疗4周后,消化道单项症状上腹痛、餐后饱胀不适、早饱感、上腹烧灼感积分改善均优于对照组($P<0.05$, $P<0.01$)。第8周随访时,上腹痛、餐后饱胀不适、早饱感积分改善显著优于对照组($P<0.01$),上腹烧灼感积分与对照组无显著差异(见表4)。脾胃湿热组:治疗4周后,消化道单项症状上腹痛、餐后饱胀不适、早饱感、上腹烧灼感积分改善均优于对照组($P<0.05$, $P<0.01$)。第8周随访时,上腹痛、餐后饱胀不适、早饱感、上腹烧灼感积分改善均优于对照组($P<0.05$, $P<0.01$)。寒热错杂组:治疗4周后,消化道单项症状上腹痛、餐后饱胀不适、早饱感、上腹烧灼感积分改善均

表5 脾胃湿热证患者基线数据、消化道整体症状及单项症状积分($\bar{x} \pm s$)

项目	试验组(70例)	对照组(34例)	P值
基本特征			
年龄(岁)	36.7±12.5	39.6±12.9	>0.05
性别比(男:女)	24:46	14:20	>0.05
身高(cm)	165.9±8.4	163.9±7.6	>0.05
体质量(kg)	58.4±10.3	57.9±9.9	>0.05
病程(月)	47.3±50.2	44.9±55.6	>0.05
基线数据(0周)			
消化道整体症状(患者版)	7.03±2.72	6.56±2.77	>0.05
消化道单项症状(患者版)			
上腹痛	3.63±2.51	3.35±2.21	>0.05
上腹烧灼感	2.64±2.27	3.03±2.32	>0.05
餐后饱胀不适	4.11±2.00	4.03±2.60	>0.05
早饱感	2.86±2.27	3.12±2.71	>0.05
治疗4周			
消化道整体症状(患者版)	1.96±2.48	3.03±2.34	<0.05
消化道单项症状(患者版)			
上腹痛	0.86±1.51	1.65±2.07	<0.05
上腹烧灼感	0.90±1.58	1.76±1.91	<0.05
餐后饱胀不适	1.44±1.63	2.29±1.80	<0.05
早饱感	0.53±1.15	1.53±1.80	<0.01
8周随访			
消化道整体症状(患者版)	1.71±1.92	3.18±2.62	<0.01
消化道单项症状(患者版)			
上腹痛	0.69±1.36	1.56±2.08	<0.05
上腹烧灼感	0.67±1.29	1.82±2.01	<0.01
餐后饱胀不适	1.30±1.64	2.56±2.09	<0.01
早饱感	0.31±0.84	1.50±1.78	<0.01

表6 寒热错杂证患者基线数据、消化道整体症状及单项症状积分($\bar{x} \pm s$)

项目	试验组(67例)	对照组(34例)	P值
基本特征			
年龄(岁)	39.87±12.89	40.50±12.44	>0.05
性别比(男:女)	21:46	13:21	>0.05
身高(cm)	164.15±8.27	165.15±6.27	>0.05
体质量(kg)	58.67±10.79	60.47±13.25	>0.05
病程(月)	46.67±59.41	37.68±38.73	>0.05
基线数据(0周)			
消化道整体症状(患者版)	7.12±2.69	7.59±2.79	>0.05
消化道单项症状(患者版)			
上腹痛	3.90±2.19	3.41±2.64	>0.05
上腹烧灼感	2.43±2.68	2.76±2.64	>0.05
餐后饱胀不适	4.96±1.78	4.88±2.13	>0.05
早饱感	3.09±2.34	3.29±2.94	>0.05
治疗4周			
消化道整体症状(患者版)	2.43±1.98	5.13±3.32	<0.01
消化道单项症状(患者版)			
上腹痛	1.23±1.76	2.46±2.34	<0.01
上腹烧灼感	0.78±1.55	2.42±2.67	<0.01
餐后饱胀不适	1.73±1.89	3.45±1.97	<0.01
早饱感	0.77±1.64	1.79±2.04	<0.01
8周随访			
消化道整体症状(患者版)	2.61±2.15	4.31±2.45	<0.01
消化道单项症状(患者版)			
上腹痛	1.17±1.54	2.35±2.17	<0.01
上腹烧灼感	0.72±1.54	1.64±2.30	<0.05
餐后饱胀不适	1.76±1.90	3.62±1.79	<0.01
早饱感	0.60±1.44	1.45±1.79	<0.01

优于对照组($P<0.01$)。第8周随访时,上腹痛、餐后饱胀不适、早饱感、上腹烧灼感积分改善均优于对照组($P<0.05$, $P<0.01$) (见表6)。

讨论

FD是一种常见的功能性胃肠病,目前主要认为与胃肠运动障碍、胃肠激素改变、胃酸分泌增多、内脏敏感性增加、精神心理因素、幽门螺杆菌感染等因素相关,但由于病因和发病机制的复杂性及不明确性,给FD的治疗带来了一定的难度。西医治疗以去除诱发因素和以经验为基础的对症治疗为主,尚无特殊治疗药物及满意疗效^[6,15-17]。中药在中国和世界一些其他地区也被广泛用于治疗FD,但多数研究设计不够规范,缺乏足够的循证医学证据证明其疗效。本研究运用了多中心、随机、双盲、安慰剂对照的设计方法,结果表明中药对FD患者消化道总体症状及

餐后饱胀不适、上腹烧灼感、早饱感、上腹痛4个单项症状的改善均优于安慰剂。此外,在研究过程中没有严重不良反应报告。

目前,对于FD治疗效果的评价存在一定困难。首先,评价标准尚不统一,缺乏敏感特定的评价指标,且患者临床表现多为自觉症状。该研究采用了国际通用的消化不良总体症状量表和单项症状量表,由患者进行评价。总体症状量表包括几乎所有消化不良相关症状;单项症状量表包括消化不良的4个主要症状,从严重程度、频率和影响程度3个方面分别进行评价。其次是安慰剂在治疗FD中具有显著作用,有研究表明^[18]安慰剂有效率能达到1/3以上。本研究采用了安慰剂对照,安慰剂在性状、颜色、味道、剂量上同中药复方,为保证盲法实施和质控,本课题组组织20名健康志愿者从味觉和视觉对安慰剂

和中药复方进行评估,结果表明两者无法区分。本研究通过多维的评价指标和严格的质量控制提高了国际认同性及结果的可信度。

FD属中医的“胃脘痛”“痞满”等病症范畴。多因饮食不节、外感诸邪、内伤七情等因素伤及脾胃,脾胃失其常度,脾气不升,胃气不降,则表现为纳呆、恶心、呕吐、脘腹胀满等一系列胃肠道运动功能紊乱的症状。辨证论治是中医的特点和精华,而八纲辨证是中医辨证的基础,在诊断疾病的过程中,有执简驭繁、提纲挈领的作用,“寒、热、虚、实”作为其中四纲,是用以辨别疾病病因、病性最基本的纲领,通过此四纲可以找出疾病的关键,掌握其要领,确定其类型,为治疗指明方向。该研究以“寒、热、虚、实”为纲,将FD辨证为脾胃虚弱(寒)证、脾虚气滞证、脾胃湿热证以及寒热错杂证,分别给与胃病1、2、3、4号方治疗。胃病1号方由党参、炒白术、干姜、苏梗、荜拔、炒神曲等组成。诸药合用,共奏健脾温中、和胃理气、消食止痛之效。方中温补与理气消食之品并用,补气而不致碍气,理气而不致伤气,防止长期服用温补之品而引起的气机雍滞之虞。胃病2号方由党参、炒白术、茯苓、姜厚朴、木香、砂仁、醋延胡索、法半夏等组成。本方配伍补消兼施,升降有制,既能健运脾胃又可调理气机,虚可补、滞可行,共奏健脾和胃化湿、疏肝理气止痛之效。胃病3号方由黄连、姜厚朴、法半夏、黄芩、陈皮、芦根等组成。诸药相伍,共奏清热化湿、理气和中、消痞除烦之效。胃病4号由半夏、黄芩、黄连、干姜、党参、姜厚朴、炒神曲、煅瓦楞子等组成,全方辛开苦降、寒热并用、补泻兼施,共奏平调寒热、消痞止痛之功。因此,患者的各种消化道症状均能得到改善。但中药方剂由多味中药配伍而成,作用机制复杂仍须进一步研究。FD病情反复迁延,考虑到临床可操作性本研究治疗及随访时间相对较短,中药的长期疗效有待进一步试验证实。

通过本研究证明,中药基于“寒热虚实”辨证治疗FD,可改善患者临床症状,且安全性良好,值得进一步开发推广应用,但其作用机制仍须进一步研究和探讨。

参 考 文 献

[1] Shaib Y,El-Serag H B.The prevalence and risk factors of functional dyspepsia in a multiethnic population in the United States.Am J

Gastroenterol,2004,99:2210-2216

- [2] Bernersen B,Johnsen R,Straume B.Non-ulcer dyspepsia and peptic ulcer:the distribution in a population and their relation to risk factors.Gut,1996,38:822-825
- [3] Hirakawa K,Adachi K,Amano K,et al.Prevalence of non-ulcer dyspepsia in the Japanese population.J Gastroenterol Hepatol, 1999,14:1083-1087
- [4] Lu C L,Lang H C,Chang F Y,et al.Prevalence and health/social impacts of functional dyspepsia in Taiwan:a study based on the Rome criteria questionnaire survey assisted by endoscopic exclusion among a physical check-up population.Scand J Gastroenterol,2005,40:402-411
- [5] Brook R A,Kleinman N L,Choung R S.Excess comorbidity prevalence and cost associated with functional dyspepsia in an employed population.Dig Dis Sci,2011,13:109-118
- [6] Brook R A,Kleinman N L,Choung R S,et al.Functional dyspepsia impacts absenteeism and direct and indirect costs.Clin Gastroenterol Hepatol,2010,8:498-503
- [7] Tack J,Lee K J.Pathophysiology and treatment of functional dyspepsia.J Clin Gastroenterol,2005,39(5 Suppl 3):S211-S216
- [8] Lee K J,Tack J.Duodenal implications in the pathophysiology of functional dyspepsia.J Neurogastroenterol Motil,2010,16:251-257
- [9] Zeng F,Qin W,Liang F.Abnormal resting brain activity in patients with functional dyspepsia is related to symptom severity.Gastroenterology, 2011,141:499-506
- [10] Savarino E,Zentilin P,Dulbecco P.The role of Acid in functional dyspepsia.Am J Gastroenterol,2011,106:1168
- [11] 张声生,苏冬梅,赵鲁卿.功能性消化不良系统评价.中国中西医结合消化杂志,2011,23(9):32-34
- [12] 张声生,汪红兵,李乾构,等.消化不良中医诊疗共识意见.中国中西医结合杂志,2010,30(5):533-557
- [13] 张声生,陈贞,许文君,等.基于“寒、热、虚、实”二次辨证的565例功能性消化不良证候分布特点研究.中华中医药杂志, 2008,23(9):833-834
- [14] 刘勘.临床试验设计与数据处理(四).疑难病杂志,2003,2(1): 55-57
- [15] Oshima T,Miwa H.Treatment of functional dyspepsia: where to go and what to do.J Gastroenterol,2006,41:647-653
- [16] Mönkemüller K,Malferteiner P.Drug treatment of functional dyspepsia.World J Gastroenterol,2006,12:2694-2700
- [17] Hojo M,Miwa H,Yokoyama.Treatment of functional dyspepsia with antianxiety or antidepressive agents: systematic review.J Gastroenterol,2005,40:1036-1042
- [18] Talley N J, Locke G R,Lahr B D.Predictors of the placebo response in functional dyspepsia.Aliment Pharmacol Ther,2006,23:923-936

(收稿日期:2015年5月15日)