

逍遥散联合西药治疗肝郁脾虚型功能性消化不良及对胃肠激素和炎症因子的影响

程华尧¹, 江雪梅², 徐蕴杰³, 贺美燕⁴(1. 海南省妇女儿童医学中心, 海南 海口 570206; 2. 海口市人民医院, 海南 海口 570203; 3. 廊坊市中医医院, 河北 廊坊 065000; 4. 郴州市第一人民医院, 湖南 郴州 423000)

摘要: 目的 探讨逍遥散联合西药治疗肝郁脾虚型功能性消化不良及对胃肠激素、炎症因子水平的影响。方法 将纳入的 128 例肝郁脾虚型功能性消化不良患者随机分为对照组(64 例)和观察组(64 例)。所有患者皆给予常规生活方式干预, 对照组给予枸橼酸莫沙必利片治疗, 观察组在对照组治疗的基础上联用逍遥散治疗, 持续治疗 30 d。观察 2 组患者治疗前后血清炎症因子[干扰素 γ (INF- γ)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 4(IL-4)、白细胞介素 10(IL-10)]、胃肠激素(胃动素、生长抑素、5-羟色胺)、胃蛋白酶原水平及中医症状(厌食、早饱、反酸、上腹疼痛、恶心呕吐)评分变化, 并评估 2 组患者的临床疗效和不良反应。结果 (1)治疗后, 2 组患者血清 INF- γ 水平较治疗前明显提高, TNF- α 、IL-4、IL-10 水平显著下降($P < 0.05$), 且观察组调节各炎症因子水平方面优于对照组($P < 0.05$)。 (2)治疗后, 2 组患者血清胃动素和 5-羟色胺水平较治疗前显著提高, 生长抑素水平较治疗前显著下降($P < 0.05$), 且观察组调节胃肠激素水平方面优于对照组($P < 0.05$)。 (3)治疗后, 2 组患者胃蛋白酶原 I、胃蛋白酶原 II 水平较治疗前显著提高($P < 0.05$), 且观察组血清胃蛋白酶原水平高于对照组($P < 0.05$)。 (4)治疗后, 2 组患者厌食、早饱、反酸、上腹疼痛、恶心呕吐等症状评分较治疗前明显降低($P < 0.05$), 且观察组各中医症状评分均明显低于对照组($P < 0.05$)。 (5)治疗后, 观察组总有效率为 98.44%(63/64)明显高于对照组的 89.06%(57/64), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。 (6)治疗期间, 观察组不良反应发生率为 3.13%(2/64)明显低于对照组的 10.94%(7/64), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 逍遥散联合枸橼酸莫沙必利片治疗肝郁脾虚型功能性消化不良疗效显著, 能够有效地调节机体免疫功能, 促进胃肠激素水平恢复正常, 不良反应少, 安全性高, 有利于疾病恢复。

关键词: 逍遥散; 肝郁脾虚; 功能性消化不良; 胃肠激素; 炎症因子

中图分类号: R285.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2021)09-1380-06

doi: 10.19378/j.issn.1003-9783.2021.09.020

Xiaoyao San Combined with Western Medicine Treats Functional Dyspepsia with Liver Depression and Spleen Deficiency and Its Effect on Gastrointestinal Hormones and Inflammatory Factors

CHENG Huayao¹, JIANG Xuemei², XU Yunjie³, HE Meiyun⁴(1. Hainan Women and Children Medical Center, Haikou 570206 Hainan, China; 2. Haikou People's Hospital, Haikou 570203 Hainan, China; 3. Langfang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Langfang 065000 Hebei, China; 4. Chenzhou First People's Hospital, Chenzhou 423000 Hunan, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of *Xiaoyao san* combined with western medicine in the treatment of functional dyspepsia with liver depression and spleen deficiency and its effect on the levels of gastrointestinal hormones and inflammatory factors. **Methods** The 128 patients with functional dyspepsia due to liver depression and spleen deficiency were divided into a control group(64 cases) and an observation group(64 cases). All patients were

收稿日期: 2021-04-14

作者简介: 程华尧, 男, 主管中药师, 研究方向: 中药药事管理及临床中药学。Email: li469106575@163.com。通信作者: 贺美燕, 女, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 经方治疗脾胃疾病。Email: 94439833@qq.com。

基金项目: 全国中药特色技术传承人才培养项目(T20194828003); 郴州市医学类科技攻关项目(zdyf201957); 国家自然科学基金项目地区科学基金项目(81760497)。

treated with routine lifestyle intervention. The control group was treated with mosapride citrate tablets, and the observation group was treated with *Xiaoyao san* on the basis of the treatment of the control group. The treatment continued for 30 days. We observed the serum levels of inflammatory factors (INF- γ , TNF- α , IL-4, IL-10) before and after treatment in the two groups of patients, gastrointestinal hormones (motilin, somatostatin and serotonin), pepsinogen, TCM symptoms (anorexia, early satiety, acid reflux, upper abdominal pain, nausea and vomiting) scores. The clinical efficacy and adverse reactions of the two groups of patients were also evaluated. **Results** (1) After treatment, serum INF- γ levels in the two groups were significantly higher than those before treatment, and TNF- α , IL-4, and IL-10 levels were significantly decreased ($P < 0.05$), and the regulation of inflammatory factors in the observation group was better than that in the control group ($P < 0.05$). (2) After treatment, the serum motilin and serotonin levels of the two groups were significantly higher than those before treatment, and the somatostatin level was significantly lower than that before treatment ($P < 0.05$), and the observation group was superior to the control group in regulating gastrointestinal hormone levels ($P < 0.05$). (3) After treatment, the levels of pepsinogen I and pepsinogen II in the two groups were significantly higher than those before treatment ($P < 0.05$), and the level of serum pepsinogen in the observation group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). (4) After treatment, the symptom scores of anorexia, early satiety, acid reflux, epigastric pain, nausea and vomiting in the two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the TCM symptom scores of the observation group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). (5) After treatment, the total effective rate of the observation group was 98.44% (63/64), which was significantly higher than 89.06% (57/64) of the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). (6) During the treatment period, the incidence of adverse reactions in the observation group was 3.13% (2/64), which was significantly lower than 10.94% (7/64) in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** *Xiaoyao san* combined with mosapride citrate tablets has a significant effect in the treatment of functional dyspepsia with liver depression and spleen deficiency, effectively mediates the immune function of the body, promotes gastrointestinal hormone levels return to normal. It has few adverse reactions and high safety, which is beneficial to disease recovery.

Keywords: *Xiaoyao san*; liver depression and spleen deficiency; functional dyspepsia; gastrointestinal hormones; inflammatory factors

功能性消化不良 (functional dyspepsia, FD) 是临床常见的消化科疾病^[1], 其临床症状主要表现为早饱、餐后饱胀、上腹部存在烧灼感、上腹部疼痛等, 继而发生头痛、失眠、焦虑、抑郁等情绪和精神问题, 严重影响患者的健康和生活^[2]。目前西医多采用促进胃肠动力、抑酸剂等常规药物治疗^[3]。枸橼酸莫沙必利片是临床促进胃肠动力的常用药物, 但研究发现枸橼酸莫沙必利片治疗 FD 存在耐受性及复发率高等不足^[4]。

中医将 FD 归属于“痞满”“胃脘痛”“胃痞病”等范畴, 认为其根本病因是肝脾失调、胃失和降等, 因此治疗本病的重点在于疏肝理脾、温胃益气。逍遥散出自《太平惠民和剂局方》, 有疏肝健脾、调经和血、理气温中之功效。研究^[5]发现逍遥散可通过调节大鼠海马中钠尿肽 B 受体和脑源性神经

营养因子的表达来缓解大鼠肝郁脾虚型 FD 的症状。研究发现胃肠激素分泌失调是造成 FD 发生的基础, 并对该病的发展具有推动作用^[6]。此外, FD 患者胃黏膜存在明显的免疫激活和炎症反应^[7]。故, 本研究探讨了逍遥散联用枸橼酸莫沙必利片治疗肝郁脾虚 FD 的临床疗效及对患者胃肠激素、血清炎症因子水平的影响。现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象与分组 选取 2019 年 5 月至 2020 年 4 月海南省妇女儿童医学中心消化科符合研究标准的 128 例 FD 患者, 采用随机数字表法分为对照组和观察组 2 组, 每组各 64 例患者。本研究已通过海南省妇女儿童医学中心伦理委员会批准 (HNSFY-2021-LL033)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 符合《功能性消化不良的罗马 IV 标准解读》^[8]中的相关诊断标准。核心症状表现为早饱、餐后饱胀、上腹部存在烧灼感、上腹部疼痛；病程时间 > 6 个月；近期 3 个月内有发作史。

1.2.2 中医诊断标准 符合《胃脘痛中医诊疗专家共识意见(2017)》^[9]中关于功能性消化不良的诊断标准，中医辨证为肝郁脾虚。主症：胃脘部存在反酸、烧灼、疼痛等不适应感；次症：面色萎黄、无食欲、爱叹气、伴口臭口苦口干。舌质浅淡、舌苔白腻、可见齿痕、脉弦弱。主症必备联合 2 项以上次症，结合舌、脉即可确诊。

1.3 纳入标准 ①符合西医诊断且中医辨证为肝郁脾虚证患者；②能够配合服用中药汤剂，具备良好的治疗依从性患者；③30 d 内未曾服用过抑酸等药物治疗患者；④能够正常交流与沟通者；⑤患者及家属已知晓本研究并签署知情同意书者。

1.4 排除标准 ①智力低下并患有精神疾病者；②处于妊娠或哺育期女性患者；③对治疗药物过敏者；④存在腹部手术史、胃液黏膜严重异型增生、肠道梗阻、化道出血或溃疡者；⑤酗酒、吸烟、吸毒、药物滥用者；⑥存在严重心、脑、肾、肺、肝等功能损害或恶性肿瘤疾病者；⑦临床资料不全者。

1.5 治疗方法

1.5.1 常规干预 所有患者皆给予常规生活方式干预，如饮食上禁止吃辛辣生冷刺激性食物，保持营养均衡及规范生活作息等。存在高血压基础病的患者可服用苯磺酸氨氯地平片(浙江京新药业股份有限公司，国药准字 H20103356)治疗，每天 1 次，每次 5 mg；存在糖尿病基础病的患者可服用盐酸二甲双胍片(山东司邦得制药有限公司，国药准字 H20060230)治疗，每日 3 次，每次 0.5 g；在治疗期间内禁止服用与本研究无关的药物。

1.5.2 对照组 对照组患者给予枸橼酸莫沙必利片(江苏豪森药业集团有限公司，国药准字 H19990315)治疗，饭前服用，一日 3 次，每次 5 mg。持续服用 30 d。

1.5.3 观察组 观察组患者在对照组治疗的基础上联用逍遥散治疗。药物组成：柴胡 30 g、当归 15 g、白芍 15 g、白术 10 g、茯苓 10 g、炙甘草 10 g。将这些药材研为粗末，加一块生姜和少许薄荷，水煎至 500 mL 左右，分早晚 2 次服用。持续治疗 30 d。

1.6 观察指标与疗效评价

1.6.1 血清炎症因子检测 在清晨空腹状态下，抽取所有患者治疗前后静脉血 5 mL，在室温下放置 10 min，以离心半径 3 cm、4 000 r·min⁻¹ 离心处理 10 min 后，取血清。应用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清中干扰素 γ (INF- γ)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素 4(IL-4)、白细胞介素 10(IL-10)水平，ELISA 试剂盒均由滁州仕诺达生物科技有限公司提供，严格按照试剂盒说明书步骤操作。

1.6.2 血清胃肠激素和胃蛋白酶原水平检测 应用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清 5-羟色胺及胃蛋白酶原水平，ELISA 试剂盒均由滁州仕诺达生物科技有限公司提供；胃动素及生长抑素应用放射免疫法检测，试剂盒均由北京普尔伟业生物科技有限公司提供。均严格按照试剂盒说明书步骤操作。

1.6.3 中医症状评分 参照《中药新药临床研究指导原则》^[10]采用 4 级评分制分别对患者厌食、早饱、反酸、上腹疼痛、恶心呕吐等各项症状进行评价。无症状者为 0 分；症状轻微者为 1 分；症状明显但对正常生活没有影响者为 2 分；症状严重以及对正常生活产生影响者为 3 分。评分越高说明患者的症状越严重。

1.6.4 临床疗效评价 参照《中药新药临床研究指导原则》^[10]对患者疗效进行评价。无效：体征及症状没有丝毫减弱甚至加深，证候积分降低 < 30%；有效：体征及症状有所好转，证候积分降低 \geq 30%；显效：体征及症状明显好转，证候积分降低 \geq 70%；临床痊愈：体征及症状消失，证候积分降低 \geq 95%。总有效率 = (有效例数 + 显效例数 + 临床痊愈例数) / 总病例数 \times 100%。

1.6.5 不良反应 观察 2 组患者治疗期间是否出现头晕、口干、倦怠、嗜睡、腹泻以及肝肾功能受损等不良反应。

1.7 统计学处理方法 采用 SPSS 24.0 统计软件对数据进行分析。计数资料以率或构成比表示，组间比较采用 χ^2 检验；计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示，组内比较采用配对 t 检验，组间比较采用独立样本 t 检验分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者基线资料比较 2 组患者性别、年龄、病程等基线资料比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)，具有可比性，见表 1。

表 1 2 组肝郁脾虚型功能性消化不良患者基线资料比较($\bar{x} \pm s$)
Table 1 Comparison of baseline data of two groups of patients with functional dyspepsia due to liver depression and spleen deficiency($\bar{x} \pm s$)

项目		对照组(64 例)	观察组(64 例)
性别[例(%)]	男	35(54.69)	37(57.81)
	女	29(45.31)	27(42.19)
年龄/岁		37.62±3.46	37.27±3.35
病程/年		3.12±0.64	3.28±0.73
体质量指数/(kg·m ⁻²)		23.85±1.94	23.36±1.82
基础病[例(%)]	高血压	16(25.00)	19(29.69)
	糖尿病	17(26.56)	15(23.44)

2.2 2 组患者血清炎症因子比较 治疗前, 2 组患者血清 INF- γ 、TNF- α 、IL-4、IL-10 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。与治疗前比较, 2 组患者治疗后血清 INF- γ 水平明显提高($P < 0.05$), TNF- α 、IL-4、IL-10 水平显著下降($P < 0.05$), 且观察组调节各炎症因子水平优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 2 组肝郁脾虚型功能性消化不良患者治疗前后血清炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of serum inflammatory factor levels between two groups of patients with functional dyspepsia due to liver depression and spleen deficiency before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	时间	INF- γ /(pg·mL ⁻¹)	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)	IL-4 /(ng·mL ⁻¹)	IL-10 /(ng·mL ⁻¹)
对照组	64	治疗前	10.62±1.12	6.25±0.78	5.62±0.46	82.35±7.46
	64	治疗后	14.35±1.53*	3.16±0.42*	1.32±0.33*	54.42±3.57*
观察组	64	治疗前	10.73±1.23	6.31±0.86	5.65±0.47	83.62±7.54
	64	治疗后	16.46±1.74**	1.42±0.31**	0.86±0.13**	46.62±3.84**

注: 与同组治疗前相比, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后相比, ** $P < 0.05$

2.3 2 组患者血清胃肠激素水平比较 治疗前, 2 组患者胃动素、生长抑素、5-羟色胺水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2 组患者胃动素和 5-羟色胺水平较治疗前显著上升($P < 0.05$), 生长抑素水平明显下降($P < 0.05$), 且观察组调节血清胃肠激素水平优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 2 组患者血清胃蛋白酶原水平比较 治疗前, 2 组患者胃蛋白酶原 I、胃蛋白酶原 II 水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2 组患者胃蛋白酶原 I、胃蛋白酶原 II 水平较治疗前显著上

升($P < 0.05$), 且观察组血清胃蛋白片酶原水平高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 见表 4。

表 3 2 组肝郁脾虚型功能性消化不良患者治疗前后血清胃肠激素水平比较($\bar{x} \pm s$, ng·L⁻¹)

Table 3 Comparison of serum gastrointestinal hormone levels of patients with functional dyspepsia due to liver depression and spleen deficiency in the two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, ng·L⁻¹)

组别	例数/例	时间	胃动素	生长抑素	5-羟色胺
对照组	64	治疗前	218.25±18.36	18.21±1.42	29.85±2.73
	64	治疗后	243.85±21.64*	11.38±1.12*	44.35±3.57*
观察组	64	治疗前	219.34±18.53	18.37±1.57	29.48±2.59
	64	治疗后	265.52±22.76**	9.62±1.05**	49.62±3.24**

注: 与同组治疗前相比, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后相比, ** $P < 0.05$

表 4 2 组肝郁脾虚型功能性消化不良患者治疗前后胃蛋白酶原水平比较($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)

Table 4 Comparison of gastric protease zymogen levels of patients with functional dyspepsia due to liver depression and spleen deficiency before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)

组别	例数/例	时间	胃蛋白酶原 I	胃蛋白酶原 II
对照组	64	治疗前	83.45±7.35	9.27±1.12
	64	治疗后	118.63±7.25*	16.24±1.48*
观察组	64	治疗前	83.24±7.42	9.38±1.18
	64	治疗后	132.52±7.63**	19.52±1.55**

注: 与同组治疗前相比, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后相比, ** $P < 0.05$

2.5 2 组患者中医症状评分比较 治疗前, 2 组患者厌食、早饱、反酸、上腹疼痛、恶心呕吐症状评分比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2 组患者厌食、早饱、反酸、上腹疼痛、恶心呕吐等症评分较治疗前明显下降($P < 0.05$), 且观察组各症状评分低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 见表 5。

2.6 2 组患者临床疗效比较 治疗后, 观察组总有效率为 98.44% (63/64) 明显高于对照组总有效率 89.06% (57/64), 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 6。

2.7 2 组患者发生不良反应情况比较 治疗期间, 对照组患者发生头晕 2 例, 口干、倦怠、嗜睡、腹泻、肝肾功能受损各 1 例, 其不良反应发生率为 10.94% (7/64); 观察组患者发生口干、嗜睡各 1 例, 其不良反应发生率 3.13% (2/64), 观察组不良反应发生率明显低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 5 2 组肝郁脾虚型功能性消化不良患者治疗前后中医症状评分比较($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison of TCM syndrome scores before and after treatment in 2 groups of patients with functional dyspepsia due to liver depression and spleen deficiency($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	时间	厌食/分	早饱/分	反酸/分	上腹疼痛/分	恶心呕吐/分
对照组	64	治疗前	2.35±0.55	2.21±0.68	1.78±0.65	2.61±0.35	2.15±0.72
	64	治疗后	1.03±0.08 [#]	1.08±0.18 [#]	0.84±0.16 [#]	0.62±0.19 [#]	0.75±0.14 [#]
观察组	64	治疗前	2.32±0.52	2.25±0.62	1.85±0.67	2.58±0.36	2.18±0.76
	64	治疗后	0.86±0.05 ^{**}	0.82±0.08 ^{**}	0.42±0.15 ^{**}	0.24±0.04 ^{**}	0.53±0.08 ^{**}

注:与同组治疗前相比,[#] $P < 0.05$;与对照组治疗后相比,^{*} $P < 0.05$

表 6 2 组肝郁脾虚功能性消化不良患者临床疗效比较[例(%)]

Table 6 Comparison of clinical efficacy of patients with functional dyspepsia due to liver depression and spleen deficiency in two groups[n(%)]

组别	例数/例	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	64	37(57.81)	14(21.87)	6(9.38)	7(10.94)	57(89.06)
观察组	64	46(71.88)	13(20.31)	4(6.25)	1(1.56)	63(98.44) [*]

注:与对照组比较,^{*} $P < 0.05$

3 讨论

功能性消化不良(FD)是胃肠道常见的疾病之一。当前西医在治疗上主要是采取根除幽门螺杆菌、抑制胃酸分泌,促进胃肠动力等对症治疗,但长时间服用这些药物不良反应发生率较高,且易反复发作,难以根除^[11]。中医将功能性消化不良归属于“痞满”“胃脘痛”等范畴,认为其病机是肝脾失调、胃失和降。逍遥散源于宋代《太平惠民和剂局方》,该方以气血为基础,正气为中轴,肝脾为核心,是疏肝解郁、养血健脾、和血调经的常用方剂^[12]。方中柴胡,可疏肝解郁,使肝气调和畅达,为君药;白芍,有平肝止痛、养血补血、敛阴止汗等功效;当归味甘而重,有补血第一药之称,可养血和血、温经通络;白芍、当归 2 药共为臣药,与君药联用,可使肝血充盈、补肝体且助肝用。茯苓、白术有健脾去湿之功效,能够使气血有源、运化有权;炙甘草有益气通阳、补脾和胃等功效;茯苓、白术、炙甘草 3 药共为佐药;生姜有和中温胃、辛散达郁之功效,再添加少许薄荷,能够透达肝经郁热、驱散郁遏之气,2 药共为使药。诸药搭配合理,药症相符,切中病机。故本研究中发现观察组总有效率显著高于对照组,且其厌食、早饱、反酸、上腹疼痛及恶心呕吐等中医症状评分均明显低于对照组,表明逍遥散联合枸橼酸莫沙必利片治疗 FD 疗效确切,能够有效地改善患者中医临床症状。

胃动素、生长抑素、5-羟色胺等胃肠激素分泌

失调是造成 FD 发生的重要基础,调节胃肠激素水平在治疗 FD 中具有重要作用^[13]。研究^[14]发现,FD 患者胃肠道蠕动减缓、胃排空障碍与胃动素水平下降有关;生长抑素可经过负反馈系统对胃酸分泌量进行调节,也能够直接刺激中枢神经系统加快胃排空;5-羟色胺是胃肠道蠕动的兴奋性因子,其水平下降可抑制胃排空,另外还能提升胃肠道对食物刺激的敏感性。胃蛋白酶原 I、II 主要是由胃黏膜细胞分泌,当胃黏膜发生病变时,胃蛋白酶原的含量也会随之产生变化^[15]。本研究结果显示,治疗后观察组患者胃动素、5-羟色胺和胃蛋白酶原 I、II 水平均高于对照组,生长抑素水平低于对照组,提示联合逍遥散治疗可刺激胃底平滑肌兴奋从而促进胃肠蠕动,加强小肠推进功能,提高胃动力,保护胃黏膜,可见逍遥散有助于胃肠激素水平恢复正常。药理研究发现柴胡中的粗皂苷、茯苓中茯苓聚糖、茯苓酸等成分,能够抑制胃酸分泌,松弛消化道平滑肌,保护胃黏膜,使肠肌收缩振幅缩小,张力减低,并对多种细菌起到抑制作用,增强免疫力^[16]。

研究发现,在 FD 患者十二指肠局部黏膜中存在大量的 T 淋巴细胞和巨噬细胞聚集,可见 FD 能造成胃肠道黏膜免疫异常,促进局部发生炎症反应^[17]。TNF- α 、IL-4、IL-10、INF- γ 均是检查炎症反应的重要指标,当 TNF- α 的分泌量增加,会加剧炎症反应。IL-4、IL-10 通过刺激 B 细胞和 T 细胞形成抗体,起到免疫调节作用^[18]。INF- γ 可对基因表达、细胞生长进行有效调控,是多效应炎性介质的一种^[19]。本研究结果显示治疗后观察组患者 INF- γ 水平高于对照组, TNF- α 、IL-4、IL-10 水平低于对照者,提示逍遥散能够调节血清炎症因子水平,促进免疫细胞平衡恢复。药理研究^[20]发现,白芍中白芍总苷具有止痛、保肝、抗炎以及多途径抑制自身免疫反应等多种药理作用;炙甘草含有的甘草酸、甘草苷、黄酮等成分能够促进胃部黏液形成和分泌,延长上皮

细胞寿命, 从而起到消炎、解痉和抗酸作用。此外, 本研究发现观察组不良反应发生率显著低于对照组, 表明患者采用联用逍遥散治疗 FD 的安全性较好。

综上所述, 逍遥散联合枸橼酸莫沙必利片治疗肝郁脾虚型 FD 疗效显著, 能够有效地改善机体免疫调节功能, 促进胃肠激素水平恢复正常, 提高血清胃蛋白酶原水平, 减轻患者中医临床症状, 安全性较高, 值得临床应用与推广。但由于本研究是小样本、单中心研究, 未对患者进行长期随访, 因此对于逍遥散治疗肝郁脾虚型 FD 的结论还需更多的临床试验加以验证。

参考文献:

- [1] TOMINAGA K, SAKATA Y, KUSUNOKI H, et al. Rikkunshito simultaneously improves dyspepsia correlated with anxiety in patients with functional dyspepsia: a randomized clinical trial (the DREAM study). *Neurogastroenterol Motil*, 2018, 30(7): e13319.
- [2] 尹晓岚, 唐旭东, 王凤云, 等. 脾失健运与功能性消化不良发病机制探讨[J]. *世界中医药*, 2017, 12(1): 218-221.
- [3] 郑朝怡. 推拿配合针灸疗法治疗脾胃虚弱型功能性消化不良的临床疗效及对患者胃动力、血清胃肠激素水平的影响[J]. *解放军预防医学杂志*, 2019, 37(3): 162-163, 165.
- [4] 齐洪武, 赵彩霞, 刘岩松. 莫沙必利致嗜酸性粒细胞增多一例[J]. *天津医药*, 2018, 46(12): 1324-1327.
- [5] 胡俊秀, 蔡正旭, 郭慧淑. 肝郁脾虚型功能性消化不良大鼠海马组织钠尿肽B受体与脑源性神经营养因子关系探讨及逍遥散的干预作用[J]. *辽宁中医杂志*, 2020, 47(2): 194-198, 224.
- [6] 钟军华, 陈华伟, 冯钊, 等. 疏肝健脾汤联合莫沙必利片治疗肝郁脾虚型功能性消化不良疗效及对胃肠激素分泌的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2017, 26(20): 2212-2214.
- [7] VANHEELI H, VICARIO M, BOESMANS W, et al. Activation of eosinophils and mast cells in functional dyspepsia: an ultrastructural evaluation[J]. *Scientific Reports*, 2018, 8(1): 5383.
- [8] 孙晓红. 功能性消化不良的罗马IV标准解读[J]. *中华全科医师杂志*, 2017, 16(9): 661-663.
- [9] 中华中医药学会脾胃病分会, 首都医科大学附属北京中医医院消化中心. 胃脘痛中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. *中医杂志*, 2017, 58(13): 1166-1170.
- [10] 国家药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 364-366.
- [11] 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): 112-115.
- [12] 柴智, 杜珊, 樊慧杰, 等. 逍遥散及其加减治疗肝病的临床应用及现代研究进展[J]. *中华中医药杂志*, 2017, 32(8): 3631-3634.
- [13] 李稳, 丁媛媛, 刘晨晨, 等. 马来酸曲美布汀联合莫沙比利对功能性消化不良的治疗效果及对血清5-HT NO SP与胃肠激素的作用研究[J]. *河北医学*, 2020, 26(5): 740-744.
- [14] 陈丽娟, 王向群, 余杨桦, 等. 旋覆代赭汤治疗功能性消化不良及对胃肠激素影响的临床观察[J]. *中华中医药学刊*, 2019, 37(2): 417-420.
- [15] 陶丽媛, 冀子中, 王玲珑, 等. 幽门螺杆菌感染对血清胃蛋白酶原诊断价值的影响[J]. *胃肠病学*, 2017, 22(12): 728-732.
- [16] 郭蕾, 李强, 陈少丽, 等. 补中益气汤“要药”的配伍对脾虚大鼠胃肠动力影响的机制研究[J]. *中华中医药学刊*, 2018, 36(9): 2156-2160.
- [17] FRIESEN C A, LIN Z, SINGH M, et al. Antral inflammatory cells, gastric emptying, and electrogastronomy in pediatric functional dyspepsia[J]. *Digestive Diseases & Sciences*, 2008, 53(10): 2634.
- [18] 徐寅, 喻斌. 肝胃百合汤对慢性应激胃溃疡模型小鼠Th1/Th2细胞平衡及HPA轴的影响[J]. *中医学报*, 2019, 47(4): 32-36.
- [19] 王万朋, 张岩, 刘海燕, 等. Th1和Th2细胞与急性胰腺炎严重程度关系[J]. *中华急诊医学杂志*, 2019, 28(7): 880-885.
- [20] 潘雨烟, 张涛, 苏晓兰, 等. 魏玮治疗功能性消化不良用药规律数据挖掘分析[J]. *辽宁中医杂志*, 2020, 47(11): 36-39.

(编辑: 沈崇坤)