

· 临床研究 ·

## 加味清中汤治疗上腹痛综合征脾胃湿热证的临床研究

麦联任, 曾微微, 谢红丹 (海南省中医院脾胃肝病科, 海南 海口 570203)

**摘要:** **目的** 评价加味清中汤治疗上腹痛综合征(EPS)脾胃湿热证的临床疗效及对内脏敏感性和脑-肠轴的影响。**方法** 将 120 例患者随机分为对照组和观察组, 每组各 60 例。对照组口服达立通颗粒, 观察组口服加味清中汤, 均连续服用 1 个月。于治疗前后观察上腹痛、上腹烧灼感、功能性消化不良症状日记(FDSD)、尼平消化不良指数(NDI)和脾胃湿热证评分; 以液体营养餐负荷试验(LNLT)比较两组初始感觉阈值时摄入量(TV)和最大饱足感时摄入量(MV); 检测治疗前后 5-羟色胺(5-HT)、降钙素基因相关肽(CGRP)、P 物质(SP)、胃动素(MTL)、胃泌素(GAS)、胃饥饿素和血管活性肠肽(VIP)水平。并对其安全性进行评价。**结果** 观察组愈显率为 80.00%(44/55), 高于对照组的 59.26%(32/54)( $\chi^2=5.552, P<0.05$ )。治疗后, 两组患者上腹痛、上腹烧灼感和脾胃湿热证评分显著下降( $P<0.01$ ), 且观察组评分低于对照组( $P<0.01$ )。治疗后, 两组患者上腹部相关症状和整体症状严重程度评分均显著下降( $P<0.01$ ), 且观察组评分低于对照组( $P<0.01$ )。治疗后, 两组患者 TV 和 MV 显著升高( $P<0.01$ ), 且观察组 TV 和 MV 高于对照组( $P<0.01$ )。治疗后, 两组 NDI 量表紧张/焦虑、日常生活的影响、饮食、认知/自控力和工作/学习 5 个因子评分均显著下降( $P<0.01$ ), 且观察组患者 5 个因子评分更低( $P<0.01$ )。治疗后, 两组 5-HT、CGRP 水平显著下降, SP 水平明显升高( $P<0.01$ ); 且观察组患者 5-HT、CGRP 水平低于对照组( $P<0.01$ ), SP 水平高于对照组( $P<0.01$ ); 两组 MTL、GAS、胃饥饿素水平均显著升高, VIP 水平下降( $P<0.01$ ); 观察组患者 MTL、GAS、胃饥饿素高于对照组( $P<0.01$ ), VIP 水平低于对照组( $P<0.01$ )。没有发现加味清中汤和达立通颗粒相关的不良反应。**结论** 加味清中汤能调节 EPS 脾胃湿热证患者内脏神经敏感性和脑肠互动关系, 改善近端胃功能, 有效减轻临床症状, 提高生活质量, 临床愈显率优于达立通颗粒, 且使用安全。

**关键词:** 上腹痛综合征; 脾胃湿热证; 加味清中汤; 南药; 内脏敏感性; 脑-肠轴

**中图分类号:** R285.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 1003-9783(2022)02-0255-06

**doi:** 10.19378/j.issn.1003-9783.2022.02.016

### Clinical Study on Jiawei Qingzhong Decoction in Treating Upper Abdominal Pain Syndrome with Spleen and Stomach Damp-heat Syndrome

MAI Lianren, ZENG Weiwei, XIE Hongdan (Department of Spleen, Stomach and Liver Diseases, Hainan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Haikou 570203 Hainan, China)

**Abstract: Objective** To observe the clinical efficacy of Jiawei Qingzhong decoction in treating epigastric pain syndrome(EPS) with spleen-gastric damp-heat syndrome and its influence on visceral sensitivity and brain-gut axis.

**Methods** One hundred and twenty patients were randomly divided into control group and observation group, 60 cases in each group. In the control group, Dalitong granules were taken orally, and course continued for one month. Patients in the observation group continuously took Jiawei Qingzhong decoction for one month. The upper abdominal pain, upper abdominal burning sensation were observed, and the functional dyspepsia symptom diary (FDSD), nipin dyspepsia index(NDI) and spleen and stomach damp-heat syndrome grade were recorded and scored.

收稿日期: 2021-07-27

作者简介: 麦联任, 男, 硕士, 主治医师, 研究方向: 中医消化内科。Email: mailainren6333@163.com。

基金项目: 海南省卫生计生行业科研项目(20A200281)。

The liquid nutrient meal load test(LNLT) was conducted to compare the threshold volume(TV) and maximum volume(MV) of the two groups. 5-hydroxytryptamine(5-HT), calcitonin gene-related peptide(CGRP), substance P(SP), motilin(MTL), gastrin(GAS), ghrelin and vasoactive intestinal peptide were detected. A safety evaluation was also conducted. **Results** The observation group became more effective at 80.00%(44/55), which was higher than 59.26%(32/54) in the control group( $\chi^2=5.552$ ,  $P<0.05$ ). After treatment, the scores of upper abdominal pain, burning sensation in the upper abdomen, and *spleen-stomach damp-heat* syndrome of the two groups were significantly decreased ( $P<0.01$ ), while the scores of upper abdominal pain, burning sensation in the upper abdomen and *spleen-stomach damp-heat* syndrome in the observation group were lower than those in the control group ( $P<0.01$ ). After treatment, the upper abdomen-related symptoms and overall symptom severity scores of the two groups of patients decreased significantly ( $P<0.01$ ). The upper abdomen-related symptoms and overall symptom severity scores of the observation group were lower than those of the control group ( $P<0.01$ ). The TV and MV of the observation group were higher than those of the control group ( $P<0.01$ ). After treatment, the scores of the five factors of NDI scale tension/anxiety, daily life influence, diet, cognition/self-control and work/study decreased significantly in the two groups ( $P<0.01$ ). The scores of 5 factors of the NDI scale of the observation group were lower compared with the control group ( $P<0.01$ ). The levels of 5-HT and CGRP in the two groups decreased significantly and the levels of SP increased significantly ( $P<0.01$ ). The 5-HT and CGRP levels of the observation group were lower than those of the control group after treatment, and the SP was higher than that of the control group ( $P<0.01$ ). After treatment, the levels of MTL, GAS, and ghrelin in the two groups were significantly increased, while VIP levels decreased ( $P<0.01$ ). The MTL, GAS and ghrelin of the observation group were higher than those of the control group ( $P<0.01$ ), while the VIP level was lower than that of the control group ( $P<0.01$ ). No adverse reactions related to *Jiawei Qingzhong* decoction and *Dalitong* granules were found. **Conclusion** The *Jiawei Qingzhong* decoction in the treatment of EPS patients with *spleen* and *stomach damp-heat* syndrome can regulate the sensitivity of visceral nerves and the interaction between the brain and intestines, improve proximal gastric function, effectively alleviate clinical symptoms and improve the quality of life. It was clinically more effective than *Dalitong* granules and safe to use.

**Keywords:** Upper abdominal pain syndrome; *spleen* and *stomach damp-heat* syndrome; *Jiawei Qingzhong* decoction; southern medicine; visceral sensitivity; brain-gut axis

上腹痛综合征(EPS)是功能性消化不良(FD)的一个亚型,主要表现为上腹痛和上腹部烧灼感,但没有任何可能解释这些症状的器质性、全身性或代偿性疾病的证据,症状反复发作,病程较长,给患者生活质量造成严重的影响<sup>[1-2]</sup>。FD的患病率为11.5%~14.5%,其中以EPS为主要表现的占45%左右,发病机制不明,目前为止没有任何一种西药可以完全缓解该病,也没有标准化、规范化治疗措施<sup>[2-3]</sup>。

EPS属中医的“胃脘痛”<sup>[4]</sup>范畴。本病多因饮食或(和)外邪(寒、热、湿)客于脾胃,或情志不畅,木旺乘土等,使脾胃受损,中焦气机壅滞,脾胃升降失司<sup>[4]</sup>。《景岳全书》有言:“胃脘痛证,多有因食、因寒、因气不顺者,然因食因寒,亦无不皆关于气……”,可见中焦气滞,胃失和降是病机关键。王

龙华等<sup>[5]</sup>认为FD病位证素主要是脾、胃、肝,病性证素主要是气滞、气虚、湿、热等。岭南地区具有多湿多热的特点,容易感受湿热,或恣食肥甘厚味、生冷海鲜之品,湿浊内生化热,湿热阻滞脾胃,使中土壅滞,不通则痛<sup>[6]</sup>。岭南地区胃痛患者中医证型以湿热中阻证和肝气犯胃证多见,且湿热体质患者发病后易患湿热中阻证<sup>[7]</sup>。针对岭南地区EPS患者,除了消滞止痛外,还要注重燥湿清热之法。清中汤源于《证治准绳·类方》,具有清热祛湿、理气消滞和胃之功,吕翔等<sup>[8]</sup>以清中汤加味治疗慢性浅表性胃炎(胃脘痛)脾胃湿热证,可显著改善脘腹痞满、疼痛等临床症状,有较好的临床疗效。清中汤可提高幽门螺杆菌(Hp)的清除率,减轻胃溃疡导致的胃脘痛等症<sup>[9]</sup>。但临床未见本方用于FD的治

疗。本研究课题组结合岭南地区 EPS 的病机特点和南药的使用特色,在清中汤中加入石菖蒲、砂仁、槟榔、白豆蔻等南药,治疗 EPS 脾胃湿热证患者,收到了显著的疗效,现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本研究经海南省中医院伦理委员会批准(BF201903012-03)。阳性对照药达立通颗粒的愈显率为 62.7%<sup>[10]</sup>;根据前期临床使用经验,预估观察组愈显率为 75%,采用优效检验,并进行双侧检验,取  $\alpha=0.05$ ,  $\beta=0.20$ ,通过 SPSS 22.0 统计软件计算,共需要样本量为 98 例,考虑研究过程中的失访、脱落(按 20%计算脱落率),每组样本量约为 60 例。本研究 120 例患者来源于 2019 年 5 月至 2020 年 12 月海南省中医院脾胃肝病科门诊。将 120 例患者以随机数字表法随机分成两组。对照组 60 例(脱落 4 例,剔除 2 例,完成 54 例),男 23 例,女 37 例;年龄 18~65 岁,平均(40.29±6.84)岁;病程 2~15 个月,平均(6.24±0.91)个月。观察组,60 例(脱落 5 例,剔除 0 例,完成 55 例),男 21 例,女 39 例;年龄 20~65 岁,平均(41.47±7.05)岁;病程 3~18 个月,平均(6.53±0.89)个月。两组患者一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 诊断标准

**1.2.1 EPS 西医诊断标准<sup>[1-2]</sup>** 必须具有以下 1 项或 2 项症状:a)上腹痛(严重到足以影响日常生活),症状发作至少每周 1 d;b)上腹烧灼感(严重到足以影响日常生活),症状发作至少每周 1 d。以上症状诊断前至少出现 6 个月,近 3 个月符合以上诊断标准;且常规检查未发现器质性、系统性或代谢性疾病。

**1.2.2 脾胃湿热证诊断标准<sup>[1,4]</sup>** 主症:脘腹痞满疼痛;口干或口苦。次症:口干不欲饮;纳呆;恶心或呕吐;小便短黄。舌脉:舌红,苔黄厚腻;脉滑。证候诊断:主症必备,加次症 2 项,参考舌脉即可诊断。

**1.3 纳入标准** ①符合 EPS 的诊断标准,且 2 个月内行胃镜检查,未发现器质性病变;②符合脾胃湿热证辨证;③年龄 18~65 岁;④近 1 个月内未使用过促胃动力、质子泵抑制剂等药物治疗;⑤患者知晓研究方案,自愿参加,并签署了书面知情同意书者。

**1.4 排除标准** ①合并消化道器质性病变者,如萎缩性/糜烂性胃炎、溃疡、肿瘤、食管炎等;②合并食管反流病、糖尿病胃轻瘫、肠易激综合征等疾病;③有肝、胆、胃、肠等腹部手术史者;④妊娠期、哺乳期妇女;⑤有酒精、药物滥用病史者;⑥合并重度焦虑、抑郁、自杀倾向者;⑦合并心、脑、肝、肾、肺等重要脏器功能不全者。

**1.5 治疗方法** ①对照组口服达立通颗粒(每袋 6 g,南昌弘益药业有限公司,国药准字 Z20050001),每次 1 袋,每天 3 次,开水冲服,连续服用 1 个月。②观察组口服加味清中汤。药物组成:黄连 10 g,栀子 10 g,广陈皮 12 g,姜半夏 12 g,茯苓 10 g,白豆蔻 10 g(后下),甘草 5 g,厚朴 10 g,石菖蒲 10 g,砂仁 5 g(后下),槟榔 10 g,川芎 10 g。随证加减:疼痛明显加延胡索、蒲黄各 10 g;腹胀甚加香附、枳实各 10 g;上腹烧灼感乌贼骨、煅瓦楞子各 30 g;脘腹胀满加佛手、香橼各 10 g。纳呆食少者,加神曲、谷芽各 10 g。所用饮片由本院中药房提供,采用煎药机统一煎煮,每剂煎取药液 300 mL。每日 1 剂,分早晚饭后 30 min 服用,连续服用 1 个月。

### 1.6 观察指标

**1.6.1 主要症状评分** 对上腹痛和上腹烧灼感进行程度及频率评分<sup>[1]</sup>,症状积分=症状严重程度×发作频率。治疗前后各评价 1 次。

**1.6.2 功能性消化不良症状日记(FDSD)<sup>[11]</sup>** 为美国 FDA 指导开发的基于 FD 报告结局的评价量表,包含 8 个上腹部相关症状条目(各症状从无至重记 0~10 分)和 1 个整体症状严重程度条目(0~50 分表示)。分数越高表示症状越严重。治疗前后各评价 1 次。

**1.6.3 液体营养餐负荷试验(LNLT)** 为 FD 客观评价工具<sup>[12]</sup>,比较初始感觉阈值时饮入量(TV)和最大饱足感时饮入量(MV)。治疗前后各评价 1 次。

**1.6.4 尼平消化不良指数(NDI)<sup>[13]</sup>** 为 FD 生活质量的特异性量表,共 25 个条目,包括紧张/焦虑(3 条)、日常生活的影响(9 条)、饮食(3 条)、认知/自控力(6 条)、工作/学习(4 条)5 个方面,每个条目记 0~4 分,总分为 0~100 分。得分越高生活质量越差。治疗前后各评价 1 次。

**1.6.5 脾胃湿热证评分** 各症状采用 4 级分级标准进行计分,主症计分为 0, 2, 4, 6 分;次症计分为 0, 1, 2, 3 分。0 级:无;Ⅰ级:症状轻微,不影响日常生活;Ⅱ级:症状明显,部分影响日常生活;Ⅲ级:症状严重,显著影响工作生活<sup>[1]</sup>。治疗前

后各评价 1 次。

**1.6.6 内脏敏感性** 晨起空腹抽取静脉血 3 mL, 分离血清。采用酶联免疫吸附法检测治疗前后外周血清 5-羟色胺(5-HT)、降钙素基因相关肽(CGRP)、P 物质(SP)水平。

**1.6.7 脑-肠轴功能** 晨起空腹抽取静脉血 3 mL, 分离血清。采用放射免疫法检测治疗前后外周血清胃动素(MTL)、胃泌素(GAS)、胃饥饿素和血管活性肠肽(VIP)水平。

**1.6.8 安全性评价** 记录治疗期间的不良反应; 治疗前后检测肝功能、肾功能、血常规、尿常规、心电图。

**1.7 疗效评价标准** 参照《功能性消化不良中医诊疗专家共识意见(2017)》<sup>[1]</sup>制定。临床治愈: 上腹痛和上腹烧灼感消失, 中医证候积分减少 > 90%; 显效: 上腹痛和上腹烧灼感明显减轻, 中医证候积分减少

70% ~ 90%; 有效: 上腹痛和上腹烧灼感好转, 中医证候积分减少 30% ~ 70%; 无效: 上腹痛和上腹烧灼感无改善, 甚至恶化, 中医证候积分减少 < 30%。

**1.8 统计学处理方法** 采用 SPSS 22.0 统计分析软件, 计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示, 组间比较采用两独立样本 *t* 检验, 组内比较采用配对 *t* 检验, 计数资料以率(%)表示, 采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者临床疗效比较** 治疗后, 观察组愈显率为 80.00%(44/55), 高于对照组的 59.26%(32/54), 差异有统计学意义( $\chi^2=5.552, P < 0.05$ ); 观察组临床总有效率高于对照组, 但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组上腹痛综合征患者临床疗效比较[例(%)]

Table 1 Comparison of clinical efficacy between the two groups of patients[例(%)]

组别	例数/例	临床治愈	显效	有效	无效	愈显	总有效
对照组	54	12(22.22)	20(37.04)	15(27.78)	7(12.96)	32(59.26)	47(87.04)
观察组	55	20(36.36)	24(43.64)	9(16.36)	2(3.64)	44(80.00)*	53(96.36)

注: 与对照组比较, \* $P < 0.05$

**2.2 两组患者治疗前后上腹痛、上腹烧灼感和脾胃湿热证评分比较** 治疗后, 两组患者上腹痛、上腹烧灼感和脾胃湿热证评分均显著下降( $P < 0.01$ ); 且观察组上腹痛、上腹烧灼感和脾胃湿热证评分均低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表 2。

表 2 两组上腹痛综合征患者治疗前后上腹痛、上腹烧灼感和脾胃湿热证评分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

Table 2 Comparison of the scores of epigastric pain, epigastric burning sensation and spleen and stomach damp-heat syndrome between the two groups of patients before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ , scores)

组别	例数/例	时间	上腹痛	腹烧灼感	脾胃湿热证
对照组	54	治疗前	5.16 ± 0.75	5.23 ± 0.81	20.95 ± 3.14
	54	治疗后	1.19 ± 0.34*	1.02 ± 0.17*	4.82 ± 0.94*
观察组	55	治疗前	5.24 ± 0.71	5.15 ± 0.79	21.32 ± 3.08
	55	治疗后	0.65 ± 0.19**	0.51 ± 0.16**	2.37 ± 0.46**

注: 与同组治疗前比较, \* $P < 0.01$ ; 与治疗后对照组比较, \*\* $P < 0.01$

**2.3 两组患者治疗前后 FSDS 评分比较** 治疗后, 两组患者上腹部相关症状和整体症状严重程度评分均显著下降( $P < 0.01$ ); 且观察组患者上腹部相关症状和整体症状严重程度评分低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表 3。

表 3 两组上腹痛综合征患者治疗前后 FSDS 评分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

Table 3 Comparison of FSDS scores between the two groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ , scores)

组别	例数/例	时间	上腹部相关症状	整体症状严重程度
对照组	54	治疗前	52.47 ± 7.89	33.62 ± 5.91
	54	治疗后	15.79 ± 3.04*	9.14 ± 1.87*
观察组	55	治疗前	53.14 ± 7.71	32.84 ± 6.26
	55	治疗后	8.85 ± 1.63**	4.41 ± 0.84**

注: 与同组治疗前比较, \* $P < 0.01$ , 与治疗后对照组比较, \*\* $P < 0.01$

**2.4 两组患者治疗前后 TV 和 MV 比较** 治疗后, 两组患者 TV 和 MV 显著升高( $P < 0.01$ ); 且观察组患者 TV 和 MV 高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表 4。

**2.5 两组患者治疗前后 NDI 评分比较** 治疗后, 两组患者 NDI 量表紧张/焦虑、日常生活的影响、饮食、认知/自控力和工作/学习 5 个因子评分均显著下降( $P < 0.01$ ); 且观察组患者 NDI 量表 5 个因子评分更低, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表 5。

**2.6 两组患者治疗前后 5-HT、CGRP、SP 水平比较** 治疗后, 两组患者 5-HT、CGRP 水平显著下降, SP 水平明显升高( $P < 0.01$ ); 且观察组患者 5-HT、

表 4 两组上腹痛综合征患者治疗前后 TV 和 MV 比较( $\bar{x} \pm s$ , mL)

Table 4 Comparison of TV and MV changes between the two groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ , mL)

组别	例数/例	时间	TV	MV
对照组	54	治疗前	235.93 ± 30.58	485.60 ± 61.78
	54	治疗后	294.26 ± 37.75*	794.16 ± 82.26*
观察组	55	治疗前	240.24 ± 31.41	490.52 ± 58.39
	55	治疗后	341.68 ± 48.17**	941.73 ± 103.28**

注: 与同组治疗前比较, \* $P < 0.01$ , 与对照组治疗后比较, \*\* $P < 0.01$

表 5 两组上腹痛综合征患者治疗前后 NDI 评分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

Table 5 Comparison of NDI scores between the two groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ , scores)

组别	例数/例	时间	紧张/焦虑	日常生活的影响	饮食	认知/自控力	工作/学习
对照组	54	治疗前	7.76 ± 1.32	25.83 ± 3.77	8.98 ± 1.46	11.58 ± 2.06	12.79 ± 2.13
	54	治疗后	3.17 ± 0.86*	11.31 ± 1.85*	3.25 ± 0.69*	6.15 ± 0.99*	5.46 ± 0.95*
观察组	55	治疗前	7.91 ± 1.40	26.14 ± 3.58	9.06 ± 1.52	11.84 ± 1.99	12.50 ± 2.02
	55	治疗后	2.05 ± 0.69**	6.48 ± 1.22**	2.16 ± 0.48**	3.86 ± 0.62**	2.73 ± 0.66**

注: 与同组治疗前比较, \* $P < 0.01$ , 与对照组治疗后比较, \*\* $P < 0.01$

表 6 两组上腹痛综合征患者治疗前后 5-HT、CGRP、SP 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 6 Comparison of 5-HT, CGRP and SP levels before and after treatment in the two groups( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数/例	时间	5-HT/( $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	CGRP/( $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$ )	SP/( $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$ )
对照组	54	治疗前	153.06 ± 22.43	138.27 ± 16.84	29.79 ± 3.63
	54	治疗后	99.23 ± 17.57*	109.36 ± 13.50*	36.12 ± 4.86*
观察组	55	治疗前	149.37 ± 20.15	140.53 ± 17.95	30.21 ± 3.79
	55	治疗后	83.61 ± 11.93**	95.18 ± 12.45**	45.28 ± 5.17**

注: 与同组治疗前比较, \* $P < 0.01$ , 与对照组治疗后比较, \*\* $P < 0.01$

表 7 两组上腹痛综合征治疗前后 MTL、GAS、胃饥饿素和 VIP 水平变化比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 7 Comparison of changes in the levels of MTL, GAS, ghrelin and VIP between the two groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数/例	时间	胃饥饿素/( $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ )	GAS/( $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ )	MTL/( $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ )	VIP/( $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$ )
对照组	54	治疗前	2.75 ± 0.54	38.57 ± 5.09	209.38 ± 29.52	23.47 ± 3.26
	54	治疗后	3.63 ± 0.65*	44.36 ± 5.79*	234.61 ± 37.53*	19.73 ± 2.80*
观察组	55	治疗前	2.68 ± 0.49	39.13 ± 4.85	211.29 ± 30.36	24.14 ± 3.39
	55	治疗后	4.57 ± 0.73**	50.26 ± 6.31**	262.06 ± 41.58**	15.92 ± 2.15**

注: 与同组治疗前比较, \* $P < 0.01$ , 与对照组治疗后比较, \*\* $P < 0.01$

### 3 讨论

本研究观察了加味清中汤治疗上腹痛综合征脾胃湿热证的临床疗效。加味清中汤中以黄连清热燥湿、泻火解毒, 栀子泻火除烦、清热利湿, 姜半夏温中化痰、降逆止呕, 茯苓健脾化湿, 厚朴下气除满、理气宽中、燥湿消痰, 甘草益气和缓, 调和诸药; 同时方中配伍了具有明显地方特色的南药: 以石菖蒲化湿和中, 砂仁行气宽中、健脾化湿, 槟榔行气消积, 广陈皮理气健脾、燥湿化痰, 白豆蔻化湿行气、消食宽中、暖胃止呕, 共奏理气消滞, 清

CGRP 水平低于对照组, SP 水平高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表 6。

**2.7 两组治疗前后 MTL、GAS、胃饥饿素和 VIP 水平比较** 治疗后, 两组患者 MTL、GAS、胃饥饿素水平显著升高, VIP 水平下降( $P < 0.01$ ); 治疗后观察组患者 MTL、GAS、胃饥饿素高于对照组, VIP 水平低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。见表 7。

**2.8 安全性评价** 研究过程没有发现与加味清中汤和达立通颗粒相关的不良反应。

热化湿, 和胃止痛之功。全方切中岭南地区上腹痛综合征(EPS)患者湿热阻滞中焦, 脾胃失和的病机。达立通颗粒具有清热解郁, 和胃降逆, 通利消滞之功, 是治疗 FD 的有效中成药<sup>[10]</sup>, 且与加味清中汤功能基本相近, 故作为阳性对照药物。

本研究结果显示, 治疗后观察组患者上腹痛、上腹烧灼感和脾胃湿热证评分低于对照组, NDI 量表 5 个因子评分、FSDS 量表中上腹部相关症状和整体症状严重程度评分低于对照组, 观察组愈显率高于对照组, 表明加味清中汤能有效减轻 EPS 患者上腹

痛、上腹烧灼感等相关症状,减轻中医证候,改善了生活质量。

LNLT 是一种评估胃感觉的非侵入性的检查措施,操作简单且经济,能客观、准确、定量反映近端胃对食物的适应性调节功能,并可评价胃的敏感性和容受性<sup>[12]</sup>。本研究显示,治疗后观察组患者 TV 和 MV 均高于对照组,说明了加味清中汤能提高 EPS 患者近端胃功能,改善了胃的敏感性和容受性。

内脏神经敏感性升高与 EPS 症状,特别是与疼痛有密切相关,机械刺激、化学刺激(酸、脂类)影响 5-HT、CGRP、SP 等神经递质的变化,使内脏对疼痛或不适刺激的阈值降低,从而对伤害性(不适性)刺激的反应加大,出现系列临床症状<sup>[14-15]</sup>。5-HT 除调节胃肠道动力外,还将多种消化道反射和感觉信号传递至中枢<sup>[15]</sup>。CGRP 对胃肠运动功能具有抑制作用,同时与内脏高敏感密切相关,特别是对胃机械感觉过敏相关<sup>[16]</sup>。SP 与中枢高敏感性有关,能增加上行兴奋性神经传递,减弱下行抑制性神经传递<sup>[15]</sup>。脑-肠轴功能紊乱被认为是 FD 发病的重要机制,脑-肠轴是联系中枢神经系统和胃肠道的双向通路,涉及胃肠激素、胃肠神经肽、神经肽等 3 类脑肠肽,对胃肠道有调节作用,也称为脑肠互动<sup>[17]</sup>。MTL 能使胃体、胃窦收缩,幽门松弛,对胃排空起主要的促进作用;GAS 能增加括约肌张力、促进胃肠动力的作用;胃饥饿素对胃肠动力也具有促进作用,其水平下降是胃肠排空功能障碍的重要原因;VIP 既是胃肠激素,也是一种抑制性神经递质,可使平滑肌舒张,内脏阻力降低<sup>[18-19]</sup>。本研究结果显示,治疗后观察组患者 MTL、GAS、胃饥饿素、SP 高于对照组,5-HT、CGRP、VIP 水平低于对照组,提示了加味清中汤能调节 EPS 患者的多种神经递质和脑肠肽,可改善内脏神经敏感性和脑肠互动关系,从而有助于临床症状的减轻。

综上所述,具有南药特色的加味清中汤治疗 EPS 脾胃湿热证可通过调节内脏神经敏感性和脑肠互动关系,改善患者近端胃功能,有效减轻临床症状,提高生活质量,临床使用安全,可为治疗 EPS 脾胃湿热证提供参考。

#### 参考文献:

[1] 中华中医药学会脾胃病分会. 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] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组, 中华医学会消化病学分会胃肠功能性疾病协作组. 中国功能性消化不良专家共识意见(2015年, 上海)[J]. 中华消化杂志, 2016, 36(4): 217-229.
- [3] 肖梦丽, 赵迎盼, 姚梦丹, 等. 中医药治疗功能性消化不良的临床文献研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(10): 1175-1181.
- [4] 中华中医药学会脾胃病分会. 胃脘痛中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 中医杂志, 2017, 58(13): 1166-1170.
- [5] 王龙华, 朱建华, 贾梦迪, 等. 基于因子分析的功能性消化不良证候、证素分布特点研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2016, 11(10): 1400-1404.
- [6] 王宝爱, 黄少君, 傅汝梅辨证论治胃痛[J]. 实用中医内科杂志, 2016, 30(11): 1-3.
- [7] 邓佳澜. 岭南地区胃痛的中医证型和中医体质相关性研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2015.
- [8] 吕翔, 丁炜, 曹友红. 清中汤加味治疗慢性浅表性胃炎脾胃湿热证的疗效观察[J]. 中医药导报, 2020, 26(3): 85-88.
- [9] 王保健, 梁华, 顾文芬, 等. 清中汤加味配合西药治疗幽门螺杆菌相关性胃溃疡疗效评价[J]. 四川中医, 2018, 36(8): 80-83.
- [10] 朱丹, 陈雯, 陶琳. 达立通颗粒治疗功能性消化不良的临床评价[J]. 药品评价, 2005, 2(1): 57-59, 45.
- [11] TAYLOR F, HIGGINS S, CARSON R T, et al. Development of a symptom-focused patient-reported outcome measure for functional dyspepsia: The functional dyspepsia symptom diary (FSDS)[J]. Am J Gastroenterol, 2018, 113(1): 39-48.
- [12] 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.
- [13] JONES M P, SATO Y A, TALLEY N J. The Nepean dyspepsia index is a valid instrument for measuring quality-of-life in functional dyspepsia[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2019, 31(3): 329-333.
- [14] SIMRÉN M, TÖRNBLOM H, PALSSON O S, et al. Visceral hypersensitivity is associated with GI symptom severity in functional GI disorders: consistent findings from five different patient cohorts [J]. Gut, 2018, 67(2): 255-262.
- [15] 张慧华, 邓燕, 李中跃. 功能性消化不良发病机制研究进展[J]. 中国实用儿科杂志, 2019, 34(7): 602-607.
- [16] 徐派的, 张红星, 杨云, 等. 电针对功能性消化不良模型大鼠胃肠动力及VIP和CGRP水平的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(3): 360-364.
- [17] BREIT S, KUPFERBERG A, ROGLER G, et al. Vagus nerve as modulator of the brain-gut axis in psychiatric and inflammatory disorders[J]. Front Psychiatry, 2018, 13(9): 44-47.
- [18] 高飞, 刘铁钢, 白辰, 等. 脑肠轴与胃肠动力之间相关性的研究进展[J]. 天津中医药大学学报, 2018, 37(6): 520-524.
- [19] GREENWOOD-VAN MEERVELD B, JOHNSON A C, GRUNDY D. Gastrointestinal physiology and function[J]. Handb Exp Pharmacol, 2017, 239: 1-16.

(编辑: 梁进权)