

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2020.22.007

近 20 年调肝理脾法治疗功能性消化不良研究述评

张声生^{*}, 赵静怡², 赵鲁卿¹

1. 首都医科大学附属北京中医医院, 北京市东城区美术馆后街 23 号, 100010; 2. 首都医科大学附属北京朝阳医院

摘要 功能性消化不良 (FD) 的病位在胃, 与肝脾相关, 肝脾失调是其病机的关键环节, 调肝理脾是治疗的基本治法。通过对近 20 年来调肝理脾法治疗 FD 临床研究和基础研究文献进行梳理与分析, 指出目前对于 FD 的诊断、病因病机及辨证分型较为明确, 且调肝理脾法治疗 FD 疗效显著, 并可在改善胃肠运动功能、减轻内脏高敏感、修复十二指肠结构和功能、调节脑肠互动等多个方面发挥作用。

关键词 功能性消化不良; 调肝理脾; 述评

功能性消化不良 (functional dyspepsia, FD) 临床表现为餐后饱胀、早饱、上腹痛、上腹部烧灼感等不适症状, 经检查排除引起上述症状的相关器质性病变的临床综合征, 是最常见的内科系统疾病之一, 主要病理改变包括: 胃排空延迟、胃顺应性下降、内脏高敏感状态、十二指肠结构功能改变、脑肠轴功能异常等^[1]。现代中医根据 FD 患者的临床症状, 多将其归属于“痞满”“胃脘痛”等范畴^[2]。通过总结古籍经典和现代文献^[3-4]发现, 中医药治疗 FD 疗效确切, 具有良好的前景。FD 的病位在胃, 与肝、脾密切相关, 而肝脾失调是病机的关键环节^[5]。因此, 从肝脾论治 FD 是中医治疗的核心思路, 调肝理脾是其基本治法。既往实践经验和研究^[5-18]亦显示, 调肝理脾法治疗本病疗效较好。本文对近 20 年来调肝理脾法治疗 FD 临床研究和基础研究文献进行梳理与分析, 旨在为今后的研究提供借鉴与帮助。

1 临床研究

目前对于 FD 的诊断、病因病机以及辨证分型已较为明确。FD 的西医诊断主要遵循最新罗马 IV 标准^[1], 而中医诊断则主要根据患者临床症状归属于“痞满”“胃脘痛”“嘈杂”等范畴。李乾构等^[16-17]认为 FD 病机本虚标实、虚实夹杂, 本虚以脾虚为主, 标实以气滞、血瘀、食滞、痰湿为主。我们前期围绕 FD 的病因病机和证候规律, 开

展了证候学研究、随机对照试验 (RCT) 和系统评价^[4,19-21]。研究发现, FD 核心病机为脾虚气滞, 主要证候为脾虚气滞证, 病位主要涉及胃、肝与脾^[22]。《功能性消化不良中医诊疗专家共识意见 (2017)》^[2]对病因病机和辨证进行了规范, 指出 FD 病位在胃, 涉及肝脾, 而脾虚气滞、胃失和降为其核心病机, 贯穿疾病的始终, 并提出脾虚气滞证、肝胃不和证、脾胃湿热证、脾胃虚寒 (弱) 证、寒热错杂证 5 种主要证型。这表明现代中医针对 FD 病机证候的理解在一定程度上达成了共识。《肝脾不调证中医诊疗专家共识意见 (2017)》^[23]详细地论述了肝脾不调的诊断分型, 提出肝脾不调证的证候诊断可具体划分为肝郁脾虚证、肝气乘脾证和脾壅肝郁证 3 种亚型, 为调肝理脾法在 FD 中的运用提供了重要参考。

近年来, 调肝理脾法治疗 FD 的临床研究逐渐完善, 涌现了一些高质量 RCT 研究, 提供了高可信度的临床证据。研究中的干预方式多以内治法为主, 涵盖了汤剂、胶囊、颗粒剂等多种剂型, 其有效性和安全性得到证实。调肝理脾法的内涵在于肝脾同治, 其实践基础是 FD 肝脾失调的病机环节, 运用调肝理脾法需顾及肝脾两脏喜条达、喜温燥的生理趋向和司气血的行、泄、摄、藏的功能特点。因此, 调肝理脾作为中医治法, 其指导下的遣方用药各具独到之处, 而探寻调肝理脾法治疗 FD 临床研究的用药规律则有利于发现这一治法显效的依据, 提高治疗有效率。

1.1 肝脾同治, 各有侧重

中医学认为, 情志不畅可影响肝之疏泄、脾之

基金项目: 国家自然科学基金 (81774215)

* 通讯作者: zhss2000@163.com

运化,形成 FD 中较为多见的肝郁脾虚之证。现代医学亦认为,情绪心理、社会应激是导致 FD 发生的重要诱因^[1],两者观点具有一致性。因此,中医治疗本病可从肝入手。用药侧重于调肝的治疗在改善 FD 患者精神心理方面获得了更为突出的效果。如刘运至等^[5]观察了柴枳平肝汤治疗 FD 肝胃不和证的临床疗效,结果显示使用柴枳平肝汤的治疗组抑郁自评量表评分与使用枸橼酸莫沙比利片的对照组相比显著改善。刘超^[6]总结了近 15 年中文文献中 FD 中医治疗的用药思路,发现现代中医不仅关注健脾补虚,更注重疏肝理气,解郁补虚类药物的使用。《金匱要略》曰“见肝之病,知肝传脾,当先实脾。”肝脾两脏常同病或传病,何况若饮食不节或素体禀赋不足,脾脏本就虚弱,亦应重视健脾。姜树民提出,FD 治疗以健脾益气为固本之法,以调肝理气为通用之法^[7]。赵鲁卿等^[8-10]则更为强调健脾的重要性,在了一项多中心 RCT^[8]中,实验组以六君子汤加减方作为干预药物,方中以党参、白术等健脾药物为基础,配合木香、厚朴、延胡索等理气调肝。而在另一项 RCT^[10]中,以党参、麸炒白术、茯苓、姜厚朴、砂仁等组成的胃病 2 号方作为实验组药物,结果显示上述两方皆能显著改善脾虚气滞 FD 患者症状评分和生活质量评分,且前者可显著提高患者胃排空效率。在上述临床研究和实践经验中,不论侧重治脾或重视调肝,皆可显效,其原因可能有两点:第一,治疗的患者群体,侧重治脾的研究对象的病机多以脾病为先,而重视调肝的研究中其研究对象多以肝之失衡为著;第二,在 FD 的临床实践中,单纯病机少见,单纯治肝或治脾的治法亦较为少见。因此,肝脾同治是获效的基础,而根据人群、地域、季节气候等变量进行更为精准化的辨证论治是增效的法宝。

1.2 气血同调,虚实兼顾

肝脾主司气血的行、泄、摄、藏,而在 FD 中气与血的异常可分虚实两种,虚者有气虚、血虚,实者有气滞、血瘀。虚与实相互夹杂,气与血彼此影响,故治疗常采用气血同调、虚实兼顾的用药原则。白兆芝等^[11-12]运用行气化瘀药治疗 FD,提出调理脾胃气机需贯穿治疗始终,并认为单纯的瘀证在 FD 中并不多见,多为肝郁气滞日久导致胃络瘀阻,此时可合用失笑散、丹参饮或血府逐瘀汤,且强调用药平和,行气而不耗气,活血而不破血。吴允耀亦认为 FD 病机虚实夹杂,故治疗需兼顾虚中之实,适时运用理气、活血、祛湿等药,其经验方

健脾益气和中汤在四君子汤的基础上加用刺猬皮、柴胡等理气化瘀之品,并以半夏、茯苓化湿和中,共奏补气行气、化瘀除湿之效,集中体现了气血同调、虚实兼顾的治疗理念^[13]。何峰等^[14]注意到 FD 久病致虚致瘀的病机,合并有瘀血征象者以健脾和中、养血活血为治则,据此创制的健脾活血方中四君子汤健脾益气,川芎、玫瑰花疏肝理气,当归、桃仁、三七养血活血祛瘀,兼顾了气虚、血虚、气滞、血瘀的病机,同时也体现了气血同调、虚实兼顾的用药思路。

1.3 补而不滞,通而不泻

在 FD 的发生发展过程中,常见气滞、水湿、瘀血、食积等证。《温病条辨》曰“治中焦如衡”,结合上述病机特点,可知其内涵为补与通的平衡,补益勿滋腻,通降勿峻烈。通补兼施,动静结合,则中焦枢机功能恢复。王长洪等善用通降法治疗本病,指出通降法的内涵为顺其降而消其滞,并根据气滞、水湿、瘀血、食积等造成中焦滞涩的不同病机,分别施以疏肝理气、利水化湿、化瘀通络、消积导滞等治法,此皆为通降之延伸,并认为补脾之虚亦蕴含于通降之中^[15]。李乾构等^[16-17]指出,治疗本病宜通补兼施,使脾运化功能恢复正常,故在健脾益气的基础上,重用理气之品。程寒等^[18]治疗 FD,大体以调肝理脾为总则,兼顾消食和胃、化积清热等,并列了十三味和中丸、枳实导滞丸或胃安通降汤等经方验方。姚乃礼认为,中焦升降运化功能决定了本病的病程转归,故临床用药常以四君子汤、半夏泻心汤、枳实消痞汤、香连丸等加减而成,使补而不滞,中焦疏利,由此创制的健脾助运汤^[24],经 RCT 研究证实疗效确切。

2 基础研究

调肝理脾法治疗 FD 的基础研究已较为深入。目前发现其显效机制包括改善胃肠运动功能、减轻内脏高敏状态、修复十二指肠结构和功能、参与脑肠轴互动等多个环节。虽然基于个体研究分析,部分研究只围绕单一通路或通路中的单一靶标进行检测,尚不能完整体现中医的整体观念和中药的交互作用,但是基于整体成效而论,这些成果为调肝理脾法的临床应用提供了证据,体现了中医药多靶点作用的特点,对未来新药开发和治疗靶点探索亦具有一定的启示作用。

2.1 调肝理脾法改善 FD 胃肠运动功能

柴胡疏肝散以疏肝理气为主要功效,其可分别

通过抑制胃窦肌间 Cajal 间质细胞过度自噬^[23]和巩固缝隙连接蛋白结构维持其细胞正常起搏功能^[24], 调节内质网应激分子葡萄糖调节蛋白 78 (GRP78)、c-Jun 氨基末端激酶 (c-JNK)、肌醇依赖酶 1 (IRE1)、肿瘤坏死因子受体相关因子 2 (TRAF2)^[27-28]和应激信号通路磷酸化细胞外信号调节激酶相关 (PERK)/真核细胞起始因子 (eIF2 α)^[29], 以及改变胃肠道激素分泌水平^[30-31], 进而促进胃肠运动功能; 而方中主要吸收成分阿魏酸和水合橙皮内酯能促进肠纵行肌和横行肌的收缩^[32]。我们前期曾对六君子汤变方健脾理气方进行了一系列研究, 发现其能通过调节胆囊收缩素、胃泌素等胃肠激素及其相关受体在外周血和胃肠组织局部的表达量改善 FD 大鼠胃肠动力, 主要体现为增加进食量、促进胃排空、调节胃平滑肌收缩频率和振幅^[33-34]。由此可见, 调肝理脾中药可通过调节胃肠激素水平改善 FD 胃肠运动功能和顺应性, 这一作用已较为明确, 但其分子生物学机制仍有挖掘的空间。

2.2 调肝理脾法缓解 FD 内脏高敏状态

研究显示, 柴胡疏肝散、健脾理气方可通过调整降钙素基因相关肽的表达水平改善胃的高敏感状态^[30,36-37]。健脾理气方可通过调节肠嗜铬细胞的表达数量和其分泌 5-羟色胺 (5-HT) 功能改善 FD 大鼠内脏高敏状态^[38]。另有研究^[39]提示, 香砂六君子汤亦对肠嗜铬细胞存在类似作用, 但具体靶点不同, 其通过对环磷酸腺苷调节鸟嘌呤核苷酸交换因子 1 (Epac-1)/Piezo-2 蛋白通路的干预, 影响肠嗜铬细胞对 5-HT 的释放过程。推测调肝理脾法缓解 FD 内脏高敏的作用或许与上述与 5-HT 相关的辣椒素受体 1 (TRPV1)、瞬时受体电位锚蛋白 1 (TRPA1) 等通道蛋白在肠嗜铬细胞的表达有关^[40-41]。

上述关于调肝理脾改善 FD 内脏高敏状态的研究主要聚焦于 5-HT 及其上游、下游的多个靶点。其中, 肠嗜铬细胞是近几年功能性胃肠病领域研究的热点, 也被认为是调肝理脾主要的作用靶细胞^[38-39], 但目前研究尚不深入, 主要原因可能在于可供研究的肠嗜铬细胞的模型细胞系不易获得, 而细胞内通路的激活过程短暂, 观测具有一定难度。

2.3 调肝理脾法修复 FD 十二指肠结构和功能

十二指肠结构和功能是目前 FD 研究的热点, 亦是治疗的潜在靶标^[4]。目前认为 FD 十二指肠存在微炎症状态和黏膜屏障功能的损伤^[4]。有研

究^[42-43]提出, 四逆散可通过影响肿瘤坏死因子 (TNF- α)/ γ 干扰素 (IFN- γ)-核因子 κ B 通路、前列腺素 E2-环磷酸腺苷 (PGE2-cAMP) 通路和促皮质素释放因子 (CRF) 相关通路, 减轻十二指肠微炎症状态, 恢复十二指肠屏障功能。有研究^[44-45]发现, 健脾理气方可同时改善十二指肠微炎症状态和屏障功能损伤, 其通过抑制 Toll 样受体 9 (LR9)/NF- κ B/诱导型一氧化氮合酶 (iNOS) 信号通路减轻十二指肠的微炎症状态, 并通过抑制肌球蛋白轻链激酶 (MLCK) mRNA 表达和上调前列腺素 E2-环磷酸腺苷 (PGE2-EP4-cAMP) 信号通路修复受损的十二指肠紧密连接机械屏障^[44]。由此可见, 调肝理脾法对 FD 中十二指肠的作用体现在减轻微炎症状态、增强机械屏障功能。

2.4 调肝理脾法调节 FD 脑肠互动

脑肠轴在 FD 发病机制中的作用愈发受到重视。研究发现, 多种调肝理脾药物影响 FD 脑肠互动过程。朱春洋等^[47]研究发现, 健脾理气方能通过下调 FD 大鼠中枢神经系统中过度表达的 CRF 及其相关因子影响脑肠互动过程。柴胡疏肝散可同时降低 FD 大鼠胃和脑组织中的胃肠激素受体的表达水平^[48], 并可调节脑中多巴胺、5-HT 等神经递质的表达量和细胞外信号调节激酶 5 (ERK5)、磷酸化细胞外信号调节激酶相关 (P-ERK) 信号通路的活动^[49-53]。李勇^[54]通过应用静息态功能磁共振发现, FD 与症状严重程度相关的脑区和情绪调控中枢有部分重叠, 推测疏肝解郁胶囊的治疗作用可能与影响情绪和内脏感觉相关脑区的异常激活有关。以上研究结果初步显示了调肝理脾法对脑肠互动的调节作用, 一方面契合中医“七情五志”的理论, 另一方面亦是中医整体观念的有力印证。

3 小结

中医学以调肝理脾法治疗 FD 契合其肝脾不调的关键病机, 具有坚实的理论基础和良好的实践价值。随着调肝理脾法治疗 FD 临床研究的完善, 调肝理脾法的遣方用药逐渐显现出肝脾同治而各有侧重的基本规律, 以及气血同调、虚实兼顾, 补而不滞、通而不泻的特点, 这期间涌现的高水平 RCT 研究更是为临床实践提供了可信证据。与此同时, 基础研究显示, 调肝理脾法可在改善胃肠动力和感觉功能、减轻十二指肠微炎症、恢复黏膜屏障、调节胃肠神经递质和激素分泌、参与脑肠轴功能等多个方面发挥作用。

参考文献

[1] STANGHELLINI V, CHAN FKL, HASLER WL, et al.

- Gastrointestinal disorders [J]. Gastroenterology, 2016, 150 (6): 1380-1392.
- [2] 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.
- [3] 赵鲁卿, 张声生. 中医治疗功能性消化不良经验与思路 [J]. 北京中医药, 2011, 30(1): 32-34.
- [4] 张声生, 苏冬梅, 赵鲁卿. 中医药治疗功能性消化不良的系统评价 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2011, 19(1): 32-34.
- [5] 刘运至, 魏立仁. 柴枳平肝汤治疗功能性消化不良肝胃不和证的临床观察 [J]. 中医药导报, 2012, 18(2): 53-54.
- [6] 刘超. 基于近 15 年中医期刊文献对功能性消化不良的辨证用药特色探讨 [J]. 唐山: 华北理工大学, 2017.
- [7] 赵珊. 姜树民教授治疗功能性消化不良经验总结 [J]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2013.
- [8] ZHANG S, ZHAO L, WANG H, et al. Efficacy of modified LiuJunZi decoction on functional dyspepsia of spleen-deficiency and qi-stagnation syndrome: a randomized controlled trial [J]. BMC Complement Altern Med, 2013, 13: 54. doi: 10.1186/1472-6882-43-54.
- [9] 赵鲁卿, 张声生, 卢小芳. 胃病 2 号对功能性消化不良脾虚气滞证患者生活质量影响的研究 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2017, 25(12): 948-951.
- [10] 赵鲁卿, 张声生, 汪红兵, 等. 胃病 2 号对功能性消化不良脾虚气滞证患者中医证候疗效研究 [J]. 北京中医药, 2013, 32(6): 410-412.
- [11] 王健. 白兆芝教授治疗功能性消化不良的辨治思路 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2014, 16(2): 457-459.
- [12] 王海萍, 白震宁, 白兆芝. 白兆芝从瘀论治胃肠病经验 [J]. 山西中医, 2015, 31(4): 4-5, 8.
- [13] 叶凡. 吴允耀老中医健脾益气和中汤治疗功能性消化不良经验 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(19): 13.
- [14] 何峰, 覃岭. 健脾活血方治疗功能性消化不良脾胃气虚伴血瘀证的临床疗效 [J]. 检验医学与临床, 2015, 12(14): 2037-2038.
- [15] 吕冠华, 高文艳. 王长洪教授应用通降法治疗功能性消化不良经验 [J]. 辽宁中医杂志, 2008, 35(11): 1643-1644.
- [16] 李乾构, 周斌, 任蜀兵, 等. 功能性消化不良的辨证论治探析 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 1996, 4(2): 115, 119.
- [17] 朱培一. 李乾构学术思想与临床经验总结及健脾理气汤治疗上腹疼痛综合征的研究 [J]. 北京: 北京中医药大学, 2011.
- [18] 程寒, 王垂杰. 中西医结合治疗功能性消化不良研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 17(10): 219-221.
- [19] 陈贞, 许文君, 张声生, 等. 功能性消化不良中医证候及症状分布特点的研究 [J]. 北京中医药, 2008, 27(11): 841-843.
- [20] 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 [J]. 中华中医药杂志, 2008, 23(9): 833-835.
- [21] 张声生, 赵鲁卿, 王垂杰, 等. 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 [J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(1): 65-71.
- [22] 张声生, 陈贞. 中医治疗功能性消化不良若干问题的思考 [J]. 环球中医药, 2009, 2(4): 245-248.
- [23] 张声生, 陶琳. 肝脾不调证中医诊疗专家共识意见(2017) [J]. 中医杂志, 2017, 58(16): 1436-1440.
- [24] 倪瑶. 姚乃礼教授治疗功能性消化不良经验总结及健脾助运汤临床观察 [J]. 北京: 北京中医药大学, 2019.
- [25] 曾丽君, 凌江红, 邓静, 等. 柴胡疏肝散对功能性消化不良大鼠胃窦肌间 Cajal 间质细胞自噬的影响 [J]. 时珍国医国药, 2017, 28(5): 1041-1044.
- [26] 范才波, 程阔菊, 彭雷, 等. 柴胡疏肝散对胃肠功能紊乱大鼠胃窦肌层 CX43 表达的影响 [J]. 医学研究杂志, 2019, 48(5): 90-94.
- [27] 徐宽, 凌江红, 周洲, 等. 柴胡疏肝散对功能性消化不良大鼠内质网应激相关分子 IRE1 和 TRAF2 表达的影响 [J]. 安徽医科大学学报, 2018, 53(4): 516-520.
- [28] 罗高标, 凌江红. 柴胡疏肝散对功能性消化不良大鼠胃窦组织中 GRP78 和 c-JNK 表达的影响 [J]. 山西中医, 2019, 35(5): 56-58.
- [29] 周洲, 凌江红, 徐宽, 等. 柴胡疏肝散对功能性消化不良大鼠胃排空的促进作用及机制 [J]. 山东医药, 2017, 57(37): 5-8.
- [30] 齐美欣, 苏婷, 姜文月, 等. 柴胡疏肝散有效部位对功能性消化不良大鼠胃肠动力的影响 [J]. 中药药理与临床, 2019, 35(3): 15-19.
- [31] 黄颖杰, 郑新梅. 柴胡疏肝散对功能性消化不良肝气郁结证患者胃动力及胃肠激素的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(13): 1408-1410.
- [32] 邱新建. 柴胡疏肝散促胃肠动力成分的药效学和药物代谢动力学研究 [J]. 长沙: 中南大学, 2011.
- [33] 王佳佳, 吴震宇, 卢小芳, 等. 仁术健脾理气颗粒对功能性消化不良大鼠胃排空及胃肠激素的影响 [J]. 北京中医药, 2016, 35(12): 1133-1138.
- [34] 李晓玲. 仁术健脾理气方对功能性消化不良大鼠的治疗作用及其机制研究 [J]. 北京: 北京中医药大学, 2015.
- [35] 李晓玲, 张声生, 杨成, 等. 仁术健脾理气方对功能性消化不良大鼠胃平滑肌收缩反应及 Ghrelin 蛋白表达的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(4): 1039-1042.
- [36] 李晓玲, 张声生, 杨成, 等. 仁术健脾理气方对功能性消化不良大鼠胃排空功能及 Ghrelin、5-HT、CGRP 的影

- 响 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2014, 22(7): 355 - 359.
- [67] 沈天华, 沈洪, 吴坚, 等. 半夏泻心汤对功能性消化不良大鼠模型血浆 P 物质及胃窦黏膜 CGRP 的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(11): 2737 - 2739.
- [68] ZHAO J, ZHAO L, ZHANG S, et al. Modified Liu-Jun-Zi decoction alleviates visceral hypersensitivity in functional dyspepsia by regulating EC cell-5HT₃r signaling in duodenum [J]. J Ethnopharmacol, 2020, 250: 112468. doi: 10.1016/j.jep.2019.112468.
- [69] 石啸双. 基于 EPAC1-PIEZO2 轴探讨 EC 在 FD 内脏高敏感中的作用及香砂六君子汤的干预研究 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2019.
- [40] QIN HY, LUO JL, QI SD, et al. Visceral hypersensitivity induced by activation of transient receptor potential vanilloid type 1 is mediated through the serotonin pathway in rat colon [J]. Eur J Pharmacol, 2010, 647(1-3): 75 - 83.
- [41] BELLONO NW, BAYRER JR, LEITCH DB, et al. Enterochromaffin cells are gut chemosensors that couple to sensory neural pathways [J]. Cell, 2017, 170(1): 185 - 198. e16. doi: 10.1016/j.cell.2017.05.034.
- [42] CHANG X, ZHAO L, WANG J, et al. Sini-san improves duodenal tight junction integrity in a rat model of functional dyspepsia [J]. BMC Complement Altern Med, 2017, 17(1): 432. doi: 10.1186/s12906-017-1938-2.
- [43] ZHU C, ZHAO L, ZHAO J, et al. Sini San ameliorates duodenal mucosal barrier injury and lowgrade inflammation via the CRF pathway in a rat model of functional dyspepsia [J]. Int J Mol Med, 2020, 45(1): 53 - 60.
- [44] 常雄飞, 赵鲁卿, 贾梦迪, 等. 健脾理气方对功能性消化不良模型大鼠十二指肠 TLR9/NF- κ B/iNOS 通路的影响 [J]. 北京中医药, 2018, 37(7): 606 - 609.
- [45] 赵鲁卿, 常雄飞, 张声生. 健脾理气方对功能性消化不良大鼠十二指肠 MLCK 和 PGE₂-cAMP 通路的影响 [J]. 首都医科大学学报, 2019, 40(3): 335 - 339.
- [46] ZHAO L, ZHANG S, HE P. Jianpiliqi formula upregulates NA + /HCO₃- Co-Transporter 1 in the duodenum of a rat model of functional dyspepsia [J]. Gastroenterology, 2017, 152(5): S305 - S306.
- [47] 朱春洋, 赵鲁卿, 李玉欣, 等. 健脾理气方对功能性消化不良大鼠促肾上腺皮质激素释放因子相关通路的影响 [J]. 世界中西医结合杂志, 2020, 15(1): 96 - 99, 122.
- [48] 张钰琴, 凌江红, 梁纲, 等. 柴胡疏肝散对夹尾应激大鼠脑和胃组织 GASR mRNA 和 CCK-AR mRNA 表达的影响 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21(5): 1081 - 1083.
- [49] 严亨秀, 任昉, 顾健. 柴胡疏肝散对实验性肝郁证大鼠的影响 [J]. 中药药理与临床, 2006, 22(6): 5 - 6.
- [50] 杜雅薇, 王玉来, 尹岭, 等. 柴胡疏肝散对肝郁证模型大鼠脑海马 ERK 及其磷酸化的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(6): 1367 - 1369, 1455 - 1456.
- [51] WANG S, HU S, ZHANG C, et al. Antidepressant-like activity of Chaihu-Shugan-San aqueous extract in rats and its possible mechanism [J]. Pharmacogn Mag, 2014, 10(Suppl 1): S50 - S56.
- [52] 李浩铮, 王永辉, 许凯霞, 等. 柴胡疏肝散对肝郁大鼠血清 NO 和脑 5-HT 含量的影响 [J]. 山西中医学院学报, 2015, 16(3): 19 - 20, 23.
- [53] 王永志, 杜仪, 韩玉, 等. 柴胡疏肝散对抑郁症大鼠海马神经递质含量的影响 [J]. 北京中医药, 2014, 33(1): 50 - 53.
- [54] 李勇. 功能性消化不良的机制探索和中西医药物与认知行为结合治疗的临床研究 [D]. 南京: 南京医科大学, 2019.

Review of Researches on the Treatment of Functional Dyspepsia By Regulating the Liver and the Spleen During Recent 20 Years

ZHANG Shengsheng¹, ZHAO Jingyi², ZHAO Luqing¹

1. Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing, 100010; 2. Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University

ABSTRACT Functional dyspepsia (FD) is located in the stomach and is related to the liver and spleen. Liver and spleen disorders are the key to its pathogenesis. Regulating the liver and spleen is the basic treatment method. Through combing and analyzing the clinical research and basic research literature of the treatment of FD by regulating the liver and regulating the spleen in the past two decades, it is proposed that the diagnosis, cause and pathogenesis, and syndrome type are clear, and the method of regulating the liver and the spleen is effective in treating FD. The treatment method can play important role in improving gastrointestinal motility, reducing visceral hypersensitivity, repairing the structure and function of the duodenum, and regulating brain-intestinal interaction.

Keywords functional dyspepsia; regulating liver and spleen; review

(收稿日期: 2020-06-01; 修回日期: 2020-09-22)

编辑: 王利芬