

· 诊疗标准 ·

功能性消化不良的中西医结合诊治方案(草案)

(中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会, 2003' 重庆)

1 概念 功能性消化不良(functional dyspepsia, FD)系指除除了器质性疾病而见有持续性或反复发作性上腹部疼痛、餐后饱胀、腹部胀气、暖气、早饱、厌食、恶心等上腹部不适症状的一组临床症候群。

2 临床表现 症状:上腹痛:指上腹正中部疼痛,可为隐痛、胀痛、空腹痛或餐后痛等;上腹不适:指上腹胀、早饱、胀气、恶心等。体征:多不明显。

3 类型

3.1 西医分型

3.1.1 溃疡型 以上腹痛、饥饿痛、或伴反酸水为主要症状,进食及制酸剂可缓解。

3.1.2 动力障碍型 以上腹胀、暖气、早饱及恶心为主要症状。

3.1.3 非特异型 症状难以归属上述任何一型,或两型症状混杂者。

3.2 中医证型

3.2.1 肝气郁结证

(1)主要症候:①脘肋胀痛,痛无定处。②脘闷暖气。③急躁易怒。④脉弦。

(2)次要症候:①口苦。②失眠或多梦。③精神抑郁,喜长叹息。④咽部异物感。⑤烧心或泛酸。⑥腹胀纳呆或呕吐。⑦舌淡红或尖边红,苔薄黄。

(3)证型确定:具备主证 2 项加次证 1 项,或主证第 1 项加次证 3 项。

3.2.2 脾胃气虚证

(1)主要症候:①脘腹痞满隐痛,劳累后加重或饥饿时疼痛。②纳差而饱。③大便溏软。④舌质淡,舌体胖有齿痕,苔薄白或白腻。

(2)次要症候:①泛吐清水。②暖气不爽。③口淡不渴。④头晕乏力。⑤脉细弱。

(3)证型确定:具备主证 2 项加次证 1 项,或主证第 1 项加次证 2 项。

3.2.3 肝气犯胃证

(1)主要症候:①脘腹痞满,闷胀不舒,胀及两肋,情志不遂易诱发或加重。②暖气呃逆。③烧心泛酸。④心烦急躁。⑤脉弦或弦细。

(2)次要症候:①两肋气窜走痛。②口干口苦。③小便淡黄。④舌质黯红,苔薄白或白厚。

(3)证型确定:具备主证 2 项加次证 1 项,或主证第 1 项加次证 3 项。

3.2.4 湿热滞胃证

(1)主要症候:①胃脘痞满,闷胀不舒。②恶心欲吐或呕吐。③纳呆食少。④暖气不爽。⑤舌质红,苔黄腻。

(2)次要症候:①头身困重,肢软乏力。②口苦吐酸。③大便不爽而滞。④小便黄赤。⑤脉濡数或细数。

(3)证型确定:具备主证 2 项加次证 2 项,或主证第 1 项加次证 2 项。

合并慢性胃炎者按其分型处理。

4 诊断和鉴别诊断

4.1 诊断标准

4.1.1 过去 1 年内至少 4 周,科研至少 12 周(不需连续)具有上腹痛或不适(上腹胀、早饱、胀气、恶心、暖气)等症状。

4.1.2 排除消化性溃疡、慢性(糜烂性或萎缩性)胃炎、胃肿瘤和肝胆胰病变等及可解释上述症状的器质性疾病者。

4.1.3 排除以腹痛、大便次数和性状异常为主症的肠易激综合征者。

4.2 鉴别诊断 为达到上述两个“排除”,必须进行以下各项检查。

4.2.1 详细问病、系统查体 详细询问病史以了解患者的症状类型,判断症状的来源和性质。同时要特别注意了解对药物的治疗反应,有无精神刺激、抑郁、焦虑,是否服用非甾体抗炎药等。体格检查要系统全面,功能性消化不良患者体检常无阳性发现,但要特别注意营养状态,腹部压痛的部位和范围,肝脾有无肿大。

4.2.2 实验室检查 为排除器质性病变,下列项目应作为常规检查:血、尿、便常规,粪隐血试验,肝、肾功能,血糖,病毒性肝炎血清标志物,必要时测定相应的肿瘤标志物。

4.2.3 器械检查

(1)胸部 X 线摄片、心电图、肝胆胰 B 型超声、胃镜应作为常规检查,不愿或不适应胃镜检查者可可行气钡双重造影。

(2)CT 或 ERCP 个别患者 B 型超声不能明确者,必要时尚需做 CT 或 ERCP。

(3)体表胃电图 功能性消化不良患者胃动过缓比较多见,也可有胃动过速或节律失常。

(4)胃排空功能测定 常用放射性核素闪烁扫描技术测定液体或固体食物的排空时间,钡条内服法及实时超声测定胃排空的方法。大约有 50% 的功能性消化不良患者存在固体排空延迟。

(5)胃腔内压力测定 多用气囊测压法和末端开放灌注导管测压法,功能性消化不良常有近端胃容受性舒张障碍和餐后

胃窦运动减弱。

CT 或 ERCP 及体表胃电图、胃排空功能测定、胃腔内压力测定等不是诊断功能性消化不良所必须的,尤其后三者,只是了解功能性消化不良患者有无运动功能障碍的方法手段。

5 疗效判断标准

5.1 总疗效 临床治愈:症状、体征消失或改善在 3 级以上,异常指标基本恢复正常、保持 2 个月以上不再复发;显效:症状、体征减少或改善在 2 级以上,异常指标明显改善;好转:症状、体征减轻或改善在 1 级以上,异常指标好转。无效:症状、体征及异常指标均无好转。

5.2 症状疗效 按临床治愈、显效、好转、无效 4 个层次来表达,按计分法算出相应的率的总有效率。

5.2.1 症状分级 见表 1。

表 1 症状分级表

症状	无(0分)	轻(3分)	中(5分)	重(7分)
精神疲乏	无	每天精神不振,不喜多言,但能坚持工作	精神疲惫,困倦少言,工作能力下降	精神极度疲乏,欲倦卧不言,工作能力明显下降,几乎不能工作
四肢无力	无	偶有四肢倦怠,可坚持一般体力劳动	四肢疲软,不想体力活动,勉强维持一般活动	四肢极无力,不耐日常一般活动
胃纳减少	无	每天进食乏味,但基本保持原食量	无食欲,食量较以前减少 1/3	厌恶进食,食量较以前减少 1/2 以上
腕肘疼痛(或为隐痛、胀痛)	无	每天偶有腕肘疼痛,1h 内可自行缓解	每天经常腕肘疼痛,程度可忍受,持续 1~3h 才能缓解	每天明显腕肘疼痛,每天持续 >3h,程度多不能耐受,需服药后才能缓解
餐后腹胀	无	每天餐后腹胀,轻微,1h 内可缓解,不影响工作和生活	经常餐后腹胀,持续 1~3h,部分影响工作和生活	明显餐后腹胀,持续 >3h,不缓解,明显影响工作和生活
嗝气	无	偶有嗝气,每天 ≤ 4 次	经常嗝气,每天 4~10 次	频繁嗝气,每天 > 10 次
泛酸	无	偶有泛酸,每天 ≤ 4 次	经常泛酸,每天 4~10 次	频繁泛酸,每天 > 10 次
早饱	无	偶有早饱,不影响食欲和食量	经常早饱,稍影响食欲和食量	持续早饱,明显影响食量
恶心呕吐	无	偶有恶心,无物吐出,每天 ≤ 2 次	经常恶心,每天 3~4 次,时出涎沫或食物残渣	明显恶心,每次多伴有呕吐,吐出食物残渣,每天 > 4 次
咽部梗阻感	无	偶有咽部梗阻感,不影响进食,症状可自行缓解	经常有咽部梗阻感,轻微影响进食,服药可缓解	持续咽部梗阻感,明显影响进食,服药难以缓解
烦躁易急	无	偶有烦躁易急,情绪不宁,可以自控	经常烦躁易急,有时难以自控	持续烦躁易急,难以自控
失眠多梦	无	偶有失眠多梦,有时不易入睡,或易醒,一般睡眠 6~7h	经常失眠多梦,经常不易入睡,或早醒,或多梦,睡眠 4~6h	频繁失眠多梦,多不易入睡,早醒或多梦,睡眠 4h 左右

5.2.2 疗效指数 按每级 3 分计,即 I 级 3 分、II 级 6 分、III 级 9 分、IV 级 12 分。

计算疗效指数:疗效指数 = (治疗前证候总分 - 治疗后剩分数) / 治疗前证候总分 × 100%

疗效指数 < 25% 为无效; 26% ~ 50% 为好转; 51% ~ 85% 为显效; > 86% 为临床治愈。

6 治疗

6.1 一般治疗

6.1.1 耐心解释,增强信心 说明本病不是器质性病变,仅属功能失调所致,经调理和治疗是可以治愈的。要保持心情舒畅,增强患病信心。必要时给予镇静和抗焦虑治疗。

6.1.2 避免刺激性食物和药物 不吃辛辣、肥腻冷硬食物,避免浓茶、咖啡、烟、酒和非甾体抗炎药(NSAIDs)。对早饱、餐后腹胀明显者,建议低脂肪及少食多餐。

6.2 药物治疗

6.2.1 促胃肠动力剂 对各型,特别是动力障碍型消化不良疗效显著。可用吗丁啉,10~20mg/次,每天 3~4 次口服;西沙比利或莫沙比利,5~10mg/次,每天 3 次口服。

6.2.2 胃肠动力调节剂 马来酸曲美布汀(商品名援生力维,100mg/次,每天 3 次口服),马来酸三甲氧苯丁氨酯(商品名舒丽启能,20mg/次,每天 3 次口服)均对胃肠动力有双向调节作用,特别适用于胃肠动力紊乱、肠易激综合征大便秘泻交替出现者。

6.2.3 抑酸剂 适用于溃疡型消化不良患者。可用 H₂ 受体阻断剂,如泰胃美,800mg/次,每天 1 次睡前服;雷尼替丁,150mg/次,每天 2 次口服;法莫替丁,20mg/次,每天 2 次口服。也可用质子泵抑制剂,如奥美拉唑,20mg/次,每天 1 次口服;兰索拉唑,30mg/次,每天 1 次口服;泮托拉唑,30mg/次,每天 1 次口服;雷贝拉唑,10mg/次,每天 1 次口服。

6.2.4 胃黏膜保护剂 对合并慢性胃炎者尤为适用。如铋剂(德诺、丽珠得乐、果胶铋、迪乐等),硫糖铝,麦滋林,施维舒,喜克溃等任选 1 种。

6.2.5 其他药物 (1)内脏止痛剂非多托素(Fedotozine,为 Kappa 激动剂)能降低胃的高敏性,有止痛作用。(2)5-HT₁ 激动剂如舒马普坦(Sumatriptan)、丁螺环酮(Buspiron)能改善胃的容受性、改善与进食有关的症状。(3)止呕剂恩丹司琼(Ondansetron)或格拉司琼为 5-HT₄ 受体拮抗剂,对恶心呕吐症状有效。(4)抗焦虑抑郁药阿普唑仑(佳乐定)2mg/次,每晚 1 次或每天 3 次口服;帕罗西汀 20mg,每天 1 次口服,对症状顽固及精神症状者有效。

6.3 中医中药治疗

6.3.1 辨证论治

(1)肝气郁结证 治则:疏肝解郁、理气消滞。方药:柴胡疏肝散合越鞠丸加减(柴胡、白芍、枳壳、陈皮、川芎、香附、神曲、苍术、梔子、甘草)。加减:胁痛明显者加延胡索、川楝子;腹胀明显者加川朴、大腹皮、广木香;咽部有异物感者加炙半夏、厚朴、桔梗;烧心泛酸者加乌贼骨、煅瓦楞子。

(2)脾胃气虚证 治则:健脾益气,和胃降逆。方药:香砂六君子汤加减(木香、砂仁、半夏、陈皮、人参、茯苓、白术、甘草、生姜、大枣)。加减:纳差食少者加炒三仙;泛吐清水者加吴茱萸、高良姜;腹泻者加炒扁豆、淮山药、炒薏苡仁;腹胀明显者加大腹皮、沉香。

(3)肝气犯胃证 治则:疏肝解郁,和胃降逆。方药:四逆散合沉香降气散加减(柴胡、白芍、枳实、沉香、香附、砂仁、延胡索、川楝子、甘草)。加减:嗝气、呃逆者加旋复花、代赭石;烧心泛酸者加浙贝母、煅乌贼骨;心烦易怒者加炒山栀、合欢花;泛吐苦水者加炒吴茱萸、酒炒黄连。

(4)湿热滞胃证 治法:清热化湿,理气和胃。方药:三仁汤加减(杏仁、白蔻仁、薏苡仁、半夏、厚朴、通草、滑石、淡竹

叶)。加减:恶心想吐者加竹茹、橘皮、生姜汁;痞满明显者加川黄连、全瓜蒌、生姜;纳差者加炒谷芽、炒神曲;大便滞下不爽者加枳实、槟榔片。

6.3.2 中成药治疗 香砂六君子丸、陈香片、六味能消、六味安消、胃力康、气滞胃痛冲剂等。

6.3.3 针灸治疗 取穴足三里、风市、风池、曲池、胃俞等。

(张万岱 危北海 陈治水 整理)

(收稿:2005-06-15)

竹黄颗粒剂 II 号对寻常性银屑病皮损 c-myc、c-jun 表达的影响

陈晋广¹ 任小丽¹ 杨志波²

近年来银屑病与原癌基因的关系逐渐受到重视,我们采用竹黄颗粒剂 II 号治疗银屑病取得了较好疗效,为探讨其药物作用机制,本研究就竹黄颗粒剂 II 号对皮损 c-myc、c-jun 表达的影响进行了检测。

临床资料 寻常性银屑病患者 36 例,均来自本院门诊或住院患者,按随机数字表分为竹黄颗粒剂 II 号治疗组(竹黄组)和银屑灵冲剂治疗组(银屑组),其中竹黄组 19 例,男 11 例,女 8 例;年龄 18~56 岁,平均 28.15 岁;病程 10 个月~14 年,皮损范围 30%~70%。银屑组 17 例,男 9 例,女 8 例;年龄 19~54 岁,平均 27.46 岁;病程 11 个月~13 年,皮损范围 25%~70%。两组病例在性别、年龄、病期等一般临床资料具有齐同可比性。另健康人组 15 例,男 8 例,女 7 例;年龄 18~53 岁,平均 25.86 岁;取健康人皮肤美容术和外科手术者的正常皮肤作为对照。

方法

1 药物 竹黄颗粒剂 II 号(湖南中医学院附属第二医院药剂科提供,批号:20020406,由柴胡、漏芦、黄连、黄芩、黄柏、山栀、生石膏、生地等组成)10g,每天 3 次水冲服;银屑灵冲剂(天灵制药有限公司生产,批号 000821,由土茯苓、拔藜等组成)10g,每天 3 次水冲服。采用单盲给药法,30 天为 1 个疗程,两组均服用 1 个疗程。

2 检测方法 于治疗前、后分别检测皮损 c-myc、c-jun 表达强度。c-jun、c-myc 单克隆抗体(美国 Santa Cruz 公司产品);SABC 免疫组化染色试剂盒(美国 Newmark 公司产品)和 DAB 显色剂(购于北京中山生物技术有限公司)。所有标本的石蜡切片均采用免疫组化 ABC 法染色,每次染色均置空白及阳性对照,用 PBS 置换一抗染色作空白对照,用已知阳性染色切片作为阳性对照。在 IBAS 图像分析系统(德国 Carl Zeiss 公司)上,每张切片随机挑选 5 个视野($\times 40$),测量一定面积内阳性反应面积及阳性灰度值,按公式 $PI(\text{positivity index}) = \text{阳性反应面积} \times \text{阳性灰度值} / \text{测量面积}$,取均值。

3 统计学方法 治疗前后用配对 t 检验,两组间比较用成组 t 检验。

结果 两组治疗前、后皮损 c-myc、c-jun 积分比较:见表

1。治疗前两组比较差异无显著性($P > 0.05$),但是均高于健康人组($P < 0.01$);治疗后两组皮损 c-myc、c-jun 积分值显著降低($P < 0.05$);银屑组皮损 c-myc 积分与健康人组比较,差异无显著性($P > 0.05$)、c-jun 积分与健康人组比较差异有显著性($P < 0.01$);竹黄组与健康人组 c-myc、c-jun 积分比较差异无显著性($P > 0.05$);竹黄组 c-myc、c-jun 积分差值与银屑组比较,差异有显著性($P < 0.01$)。

表 1 3 组表皮 c-myc、c-jun 表达积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	c-myc	c-jun
竹黄	19	治疗前	10.49 ± 4.60*	4.06 ± 0.85*
		治疗后	4.58 ± 2.37 [△]	1.36 ± 1.12 [△]
		差值	2.91 ± 0.99 [▲]	2.70 ± 0.66 [▲]
银屑	17	治疗前	10.46 ± 4.78*	4.14 ± 0.67*
		治疗后	6.74 ± 2.04 [△]	3.12 ± 0.83 [△]
		差值	1.07 ± 0.56	0.98 ± 0.42
健康人	15		4.39 ± 3.83	2.01 ± 0.53

注:与健康人组比较,* $P < 0.01$;与本组治疗前比较,[△] $P < 0.05$;与对照组差值比较,[▲] $P < 0.01$

讨论 原癌基因 c-myc、c-jun 是编码关键性调控蛋白的正常细胞基因,属于直接早期基因,在正常表皮中的表达水平很低。低水平的基因表达能抑制细胞增生、诱导细胞分化。在正常表皮中,阳性表达细胞主要分布在基底层,表明正常的角质形成细胞在表皮下层增殖分化较活跃,随着表皮细胞向上推移,其增殖分化逐渐减弱直至终止。Mehic 等[J Invest Dermatol 2005;124(1):212—220]报道,在银屑病皮损中 c-jun 呈高表达,正常人表皮 c-jun 表达微弱,研究认为银屑病表皮中角质形成细胞过度增殖、分化异常与 c-jun 异常表达有关。Werner 等[Oncogene 2001;20(51):7494—504]在银屑病和一些皮肤伤口表皮中检测到 c-myc 高表达,认为 c-myc 可以作为治疗银屑病治疗的药物靶位。国内倪晓等[中华皮肤科杂志 2000;33(4):240—242]采用免疫组化和非同位素核酸原位杂交技术从蛋白和 mRNA 两个水平检测寻常性银屑病皮损区 c-myc 表达状况,发现银屑病皮损区 c-myc 表达上调,认为 c-myc 通过激活角质形成细胞的凋亡通路,参与了银屑病皮损的形成。由于低水平的 c-myc 能促使角质形成细胞的终末分化和增生抑制,因此银屑病的病理改变随着 c-myc 表达水平的下降而减轻、好转到恢复正常。因此,c-myc、c-myc 的表达在银屑病的发病机理中占有重要的地位。本研究显示:竹黄颗粒剂 II 号能显著降低皮损中 c-myc、c-jun 的表达积分,纠正 c-myc、c-jun 在银屑病皮损中的表达的紊乱可能是竹黄颗粒剂 II 号药效机制之一。

(收稿:2005-02-02 修回:2005-03-20)

作者单位:1. 浙江台州市立医院皮肤科(浙江 318000); 2. 湖南中医学院附属第二医院皮肤科

通讯作者:陈晋广, Tel:0576-8858251, E-mail:chen761025@126.