

## · 综 述 ·

## 中医药治疗功能性消化不良机制的研究进展

丁 彤<sup>1</sup> 杜 斌<sup>2</sup>

功能性消化不良 (functional dyspepsia, FD) 是常见的功能性胃肠病之一。功能性胃肠病罗马 III 标准将 FD 定义为存在一种或多种起源于胃、十二指肠区域的消化不良症状, 并且缺乏能解释这些症状的任何器质性、系统性或代谢性的疾病<sup>[1]</sup>。其症状包括餐后饱胀不适、早饱、上腹痛及上腹烧灼感。中医药在治疗 FD 方面安全、有效, 优势凸显<sup>[2]</sup>。随着现代医学对此病认识, 更多的学者开始探讨中医药对 FD 的作用机制, 并取得了颇多进展。本文将就中医药治疗 FD 的作用机制进行综述如下。

### 1 中医药对幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, Hp) 的影响

Hp 引起 FD 发病的机制可能是 Hp 感染后胃黏膜发生炎性改变, 释放炎性介质, 刺激痛觉神经末梢, 并引起胃平滑肌功能失调, 影响胃排空功能, 使胃部神经功能和形态学发生改变, 从而引起上腹部不适、疼痛等症状<sup>[3]</sup>。董伟等<sup>[4]</sup>通过对 100 例 FD 患者的随访研究证实, 治疗后 1 年, Hp 根除者消化不良症状评估改善较 Hp 未根除者更明显。万卫昌等<sup>[5]</sup>观察 250 例 Hp 阳性的 FD 患者, 治疗组采用中医辨证施治, 对照组采用西药对症治疗, 结果显示, 治疗组总有效率、治愈率、显效率均优于对照组, 在症状积分方面治疗组优势尤其明显。在抑杀 Hp 的单味中药筛选中, 黄连、黄芩、白花蛇舌草、蒲公英、紫花地丁等清热利湿药, 丹参、三七等活血化瘀药均具有抗 Hp 的作用, 黄芪、丹参具有调节免疫系统的功能, 可抑制适宜 Hp 生长的胃内环境<sup>[6]</sup>。中药抗 Hp 治疗既能避免西药所带来的不良作用, 又能更好地缓解患者的临床不适症状<sup>[7]</sup>。

### 2 中医药对脑肠肽的影响

脑肠肽是双重分布于胃肠道和神经系统的肽类物质, 包括胃肠神经递质及胃肠激素, 可直接参与调节胃肠道功能。

### 2.1 中医药对胃肠神经递质的影响

胃肠道平滑肌中的许多递质以肽的形式存在, 以激素的形式调控胃肠运动, 影响胃肠道的电生理活动, 其中兴奋性递质主要包括乙酰胆碱 (ACh)、P 物质 (substance P, SP)、速激肽、5-羟色胺 (5-hydroxytryptamine, 5-HT) 等, 而抑制性递质主要有—氧化氮 (nitric oxide, NO) 及血管活性肠肽 (vasoactiveintestinal polypeptide, VIP) 等。动物实验证实, 应激可致大鼠胃排空延迟, 致其胃窦肌层内 ACh 阳性细胞减少, 功能下降, 而 NO 和 VIP 阳性纤维分布增多, 活性增强<sup>[8]</sup>。ACh 为兴奋性神经递质, NO 和 VIP 为抑制性神经递质, 这可能是应激致大鼠胃排空延迟的原因之一。中药可明显改善胃肠神经递质的表达。刘蔚雯等<sup>[9]</sup>通过研究发现, 枳术饮 (枳实、生白术) 可调节 FD 大鼠胃窦及十二指肠神经递质的表达, 使 ACh 增加, NO 减少, 以促进胃肠运动, 达到治疗 FD 的目的。陈锡强等<sup>[10]</sup>采用醋酸刺激大鼠制备内脏高敏感动物模型, 分别予生理盐水 (模型组)、枳实槟榔散 (ZSBS 组) 和替加色罗 (替加色罗组) 灌胃。结果表明, 与正常大鼠比较, 内脏高敏感性大鼠结肠内 SP 含量明显降低; 与模型组比较, 替加色罗组及 ZSBS 组 SP 含量明显升高; 对肠道黏膜下的 5-HT 免疫阳性神经元/神经纤维计数影响方面, 替加色罗组 5-HT 免疫阳性面积减少, 阳性指数减小。而 ZSBS 组在神经纤维反应强度、面积计数及阳性指数方面均较模型组减小, 提示 ZSBS 可引起 5-HT 免疫阳性神经纤维减少, 改善 SP 分泌紊乱进而改善 FD。

### 2.2 中医药对胃肠道激素的作用

近年来, 伴随胃肠动力障碍疾病的发展, 许多学者在胃肠神经内分泌免疫网络方面的研究方面取得了较大的进展, 常见激素包括: 胃泌素 (gastrin, GAS)、胃动素 (motilin, MTL)、促胰液素及生长抑素 (somatostatin, SS) 及胆囊收缩素 (cholecystokinin, CCK) 等。临床研究方面, 陈建林等<sup>[11]</sup>研究发现, 加味四逆散 (组成: 柴胡、枳实、川朴、姜半夏、佛手、木香、莱菔子) 可调节运动障碍型 FD 患者血清 NO、GAS、MTL 水平, 提高 MTL, 降低 GAS, 并引起 NO 水平异常改变, 从而促进胃动力, 达到治疗运动障碍型

作者单位: 1. 西藏自治区那曲地区人民医院高原保健科 (西藏 852000); 2. 南京中医药大学内科学教研室 (南京 210029)

通讯作者: 杜 斌, Tel: 15850531577, E-mail: emdubin@126.com

DOI: 10. 7661/CJIM. 2016. 05. 0638

FD 的目的。许丹等<sup>[12]</sup>通过实验研究观察气滞胃痛颗粒(由柴胡、枳壳、香附、白芍、甘草、延胡索组成)对 FD 大鼠血浆 MTL 及血清 GAS 的影响,结果表明,气滞胃痛颗粒可提高 FD 大鼠血浆 MTL 及血清 GAS 含量,从而改善 FD 患者的临床症状。

### 3 中医药对 Cajal 间质细胞的影响

Cajal 间质细胞(interstitial cell of Cajal, ICC)是分布于胃肠道的一种非神经但与神经联系密切的间质细胞,主要参与胃肠道慢波电活动,是胃肠运动起搏细胞。研究发现,ICC 与胃肠功能紊乱性疾病有关<sup>[13]</sup>。邢德刚等<sup>[14]</sup>通过观察半夏泻心汤对 FD 大鼠 Cajal 间质细胞超微结构的影响,发现经半夏泻心汤治疗后的 FD 大鼠,ICC 数量明显增加。研究结果表明,半夏泻心汤可提高 ICC 数量,改善其结构是其治疗 FD 的可能机制。杨琦等<sup>[15]</sup>通过观察针刺大鼠足三里引起胃电起搏区 ICCs,发现电针足三里穴促胃肠动力作用可能与促进 Cajal 间质细胞的表达有关。丁伯龙等<sup>[16]</sup>通过观察脾气虚证大鼠肠神经 ICC 间信号转导通路,证实香砂六君子汤可修复脾气虚证大鼠小肠 Cajal 间质细胞和信号转导通路的损伤,从而改善胃肠运动障碍。

### 4 中医药对心理因素的影响

郭兰洁等<sup>[17]</sup>通过临床自查量表表明,FD 患者存在明显的情绪障碍<sup>[17]</sup>。该课题组采用汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression rating scale, HAMD)及焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)分别对 160 例 FD 患者和 160 名健康人群进行评估,结果表明,FD 患者 HAMD、HAMA 评分均较健康人明显升高,提示 FD 患者多伴有焦虑抑郁病症。符滨等<sup>[18]</sup>治疗 100 例 FD 伴抑郁症患者,治疗组给予加味逍遥汤(组成:柴胡 10 g 半夏 10 g 枳壳 15 g 郁金 15 g 白术 10 g 茯苓 15 g 白芍 20 g 甘草 10 g 当归 10 g 合欢皮 15 g),对照组给予多潘立酮片 10 mg,每日 3 次,饭前 15 min 口服,同时给予帕罗西汀片 20 mg,每日 1 次。两组均连服 8 周后停用其他药物,帕罗西汀片减量至 10 mg,维持 1 周后停药。以餐后饱胀感、早饱、恶心、上腹痛、上腹烧灼感为主要观察指标。结果表明,治疗组疗效明显优于对照组。肖琳等<sup>[19]</sup>观察加减半夏厚朴汤(组成:半夏 12 g 茯苓 12 g 厚朴 9 g 生姜 15 g 砂仁 15 g 炒枳实 10 g 炒鸡内金 10 g 焦山楂 10 g)治疗 FD 伴焦虑或抑郁患者的临床疗效,结果表明,加减半夏厚朴汤对 FD 伴焦虑或抑郁患者具有一定疗效,其原因可能与其改善患者心理状态和促进胃排空有关。

### 5 其他

此外,石胜刚等<sup>[20]</sup>研究发现春砂仁提取液可升高人体及大鼠胃电慢波的幅度,对 FD 的治疗有一定作用。申秀丽等<sup>[21]</sup>通过动物实验发现,槟榔碱具有兴奋 M 胆碱受体作用,嚼食槟榔可促进大鼠胃肠平滑肌张力增高,增加胃肠蠕动,可使消化液分泌,增加食欲。内脏高敏感性一直被认为是功能性胃肠病发生的主要机制之一<sup>[22]</sup>。王洪等<sup>[23]</sup>采用随机单盲阳性药对照方法,将 80 例脾虚气滞证的 FD 患者分为试验组和对照组,试验组予健脾理气方(组成:党参 15 g 茯苓 10 g 炒白术 10 g 炙甘草 5 g 枳实 10 g 姜厚朴 10 g 木香 10 g 砂仁 6 g 陈皮 10 g 法半夏 10 g),对照组予多潘立酮片,两组均给予 4 周治疗,通过水负荷试验,证实健脾理气方可提高 FD 患者阈值饮水量、饱足饮水量及饱足近端胃容积,进而推断健脾理气方可能降低脾虚气滞证 FD 患者的内脏高敏感性,从而改善其临床症状。

综上所述,目前中医药治疗 FD 的主要机制包括抗 Hp、调节肠神经递质及激素的含量、增加 Cajal 间质细胞的数量、改善心理因素、升高胃电慢波的幅度及降低患者内脏高敏感性等。但目前中医药治疗 FD 机制方面的研究多停留在动物试验方面,临床研究相对不足。今后的机制研究中,应将临床疗效验证和机制探讨相结合,从病理生理多个角度研究中医药治疗 FD 的机制。

### 参 考 文 献

- [1] Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process [J]. *Gastroenterology*, 2006, 130(5): 1377 - 1390.
- [2] 程秋实,汪龙德,刘俊宏,等. 中医药治疗功能性消化不良的研究进展 [J]. *中华中医药学刊*, 2015, 33(1): 70 - 72.
- [3] 邱秋,彭红. 功能性消化不良与幽门螺杆菌关系的研究进展 [J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2012, 21(8): 695 - 697.
- [4] 董伟,万少兴. 根除幽门螺杆菌在功能性消化不良处理中的意义 [J]. *黑龙江医学*, 2008, 12(32): 920 - 921.
- [5] 万卫昌,陈世宏,王超. 辨证论治 Hp 阳性功能性消化不良临床观察 [J]. *中医药学报*, 2011, 39(1): 113 - 114.
- [6] 杨勇,王翼洲. 中医药治疗 Hp 相关性胃病的研究进展 [J]. *湖南中医杂志*, 2013, 29(2): 139 - 141.
- [7] 段士化. 加味四君子汤治疗脾胃虚弱型 Hp 相关性浅表性胃炎的临床研究 [D]. 济南:山东中医药大学, 2015.
- [8] 刘劲松,杨菊,侯晓华. 寒冷浸水应激对大鼠胃排空及肠肌间神经递质的影响 [J]. *中华消化杂志*, 2004, 24(8): 492 - 493.

- [9] 刘蔚雯, 李冀, 王皓宇, 等. 健脾理气法调节实验性 FD 大鼠神经递质表达的研究[J]. 光明中医, 2009, 24(2): 209-211.
- [10] 陈锡强, 侯海荣, 王希敏, 等. 枳实槟榔散对大鼠肠道高敏感性的影响及其作用机制研究[J]. 中南药学, 2010, 8(8): 565-568.
- [11] 陈建林, 陈锦锋, 毛雪梅, 等. 加味四逆散对运动障碍型 FD 患者 NO、GAS 及 MTL 影响的研究[J]. 中国实用医药, 2012, 7(17): 162-164.
- [12] 许丹, 于红刚. 气滞胃痛颗粒对功能性消化不良大鼠 MTL、GAS 的影响[J]. 医学理论与实践, 2012, 25(16): 1938-1939.
- [13] Mostafa RM, Moustafa YM, Hamdy H. Interstitial cells of Cajal, the Maestro in health and disease[J]. World J Gastroenterol, 2010, 16(26): 3239-3248.
- [14] 邢德刚, 董艳芬, 梁燕玲, 等. 半夏泻心汤对功能性消化不良大鼠 Cajal 间质细胞超微结构的影响[J]. 广东药学院学报, 2012, 28(3): 336-338.
- [15] 杨琦, 黄裕新, 李慧艳, 等. 电针足三里穴促胃动力机制研究[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2010, 19(5): 462-465.
- [16] 丁伯龙, 齐清会. 香砂六君子汤对脾气虚证大鼠肠神经-ICC 间信号转导通路损伤的作用[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2013, 19(4): 397-400.
- [17] 郭兰洁, 吴光辉. 功能性消化不良的精神心理因素分析[J]. 临床医药实践, 2015, 24(11): 864-865.
- [18] 符滨, 杨泽武, 缪灿铭, 等. 中医治疗伴抑郁症的功能性消化不良临床研究[J]. 吉林中医药, 2008, 28(9): 646-648.
- [19] 肖琳, 李岩. 加减半夏厚朴汤治疗伴心理因素功能性消化不良随机对照研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(3): 298-302.
- [20] 石胜刚, 黄溢明. 春砂仁提取液对胃电活动的影响[J]. 西北国防医学杂志, 2009, 30(5): 361-362.
- [21] 申秀丽, 段亮亮. 槟榔的化学成分及药理研究进展[J]. 宜春学院学报, 2009, 31(2): 95-97.
- [22] Zhu LR, Xie XP, Hou XH. Mechanical gastric hyperaesthesia of patients with functional dyspepsia[J]. Chin J Gastroenterol, 2006, 11(1): 30-33.
- [23] 王洪, 汪红兵, 邓晋妹, 等. 健脾理气法治疗功能性消化不良脾虚气滞证及对内脏敏感性影响的研究[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(5): 1321-1324.

(收稿:2014-03-07 修回:2015-12-28)

## 第二十次全国儿科中西医结合学术会议通知

为推动我国中西医结合儿科学发展,进步与创新,中国中西结合学会儿科专业委员会定于 2016 年 8 月 12—14 日在陕西省西安市召开第二十次全国儿科中西医结合学术会议。本次大会以丰富的内容和多样的形式进行学术交流和讨论,并举行论文征集及优秀论文评选活动。诚挚欢迎儿科相关医护人员踊跃参加。会议具体内容及相关参会事宜可通过登录中国中西医结合学会网站获取([www.caim.org.cn](http://www.caim.org.cn))。