

· 思路与方法学 ·

探讨“脑肠同调”治疗常见
功能性胃肠病

毛心勇^{1,5} 陈建德² 荣培晶³ 苏晓兰^{1,5} 杨 洋^{1,5} 国 嵩^{1,5}
张 涛^{1,5} 刘 倩^{1,4,5} 罗梦雪^{1,5} 潘雨烟^{1,4,5} 魏 玮^{1,5}

摘要 功能性胃肠病(FGIDs)是一组根据胃肠道症状分类与精神心理因素密切相关的疾病。功能性消化不良(FD)和肠易激综合征(IRS)是其主要类型。FGIDs 发病机制复杂,西医治疗疗效欠佳,中医治疗有特色,但缺乏高质量临床证据。Rome IV 将 FGIDs 定义为“脑—肠互动异常”,结合“调枢通胃”理论,以前期研究结果为基础,提出“脑肠同调”治疗两种常见 FGIDs (FD、腹泻型肠易激综合征)的思路,即用“辛开苦降调枢法”治疗 FD,“温肾健脾调枢法”治疗腹泻型肠易激综合征,为常见 FGIDs 的治疗提供借鉴。

关键词 脑肠互动;脑肠同调;功能性胃肠病;肠易激综合征;辛开苦降调枢法;温肾健脾调枢法

Exploration on the Treatment of Common Functional Gastrointestinal Diseases with "Brain and Gut Harmonization" MAO Xin-yong^{1,5}, Jiande DZ Chen², RONG Pei-jing³, SU Xiao-lan^{1,5}, YANG Yang^{1,5}, GUO Song^{1,5}, ZHANG Tao^{1,5}, LIU Qian^{1,4,5}, LUO Meng-xue^{1,5}, PAN YU-yan^{1,4,5}, and WEI Wei^{1,5} 1 Department of Gastroenterology, Wangjing Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100102); 2 Department of Medicine, John's Hopkins University, Baltimore, USA; 3 Institute of Acupuncture and Moxibustion, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100700); 4 Graduate School of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing (100029); 5 Beijing Key Laboratory of Functional Gastrointestinal Disorders Diagnosis and Treatment of Traditional Chinese Medicine, Beijing (100102)

ABSTRACT Functional gastrointestinal disease (FGIDs) is a set of diseases closely related to gastrointestinal symptoms and mental psychological factors. Functional dyspepsia (FD) and irritable bowel syndrome (IRS) are representative syndromes of FGIDs. The pathogenesis of FGIDs is complex, and the curative effect of Western medicine is not good. Chinese medicine has characteristics, but lacks high quality clinical evidence. According to Rome IV, FGIDs is defined as "disorders of gut-brain interaction". Based on the results of previous studies and in combination with the "Tiaoshu Tongwei theory", authors proposes a method of "brain and gut harmonization" for treating two common functional gastrointestinal diseases (FD and IRS-D), i.e., "Xinkai Kujiang Tiaoshu method" for treatment of FD and "Wenshen Jianpi Tiaoshu method" for treatment of IRS-D. This may provide a common ground for the treatment of common functional gastrointestinal diseases.

KEYWORDS brain-gut interaction; brain and gut harmonization; functional gastrointestinal dyspepsia; irritable bowel syndrome; Xinkai Kujiang Tiaoshu method; Wenshen Jianpi Tiaoshu method

基金项目: 国家自然科学基金项目(No.81820108033, No.81573806, No.81774066, No.81703923)

作者单位: 1.中国中医科学院望京医院脾胃病科(北京 100102); 2.Department of Medicine, John's Hopkins University (Baltimore, USA 21201); 3.中国中医科学院针灸研究所(北京 100700); 4.北京中医药大学研究生院(北京 100029); 5.功能性胃肠病中医诊治北京市重点实验室(北京 100102)

通讯作者: 魏 玮, 010-84739719, E-mail: sxxyy@sina.com

DOI: 10.7661/j. cjm. 20200305. 311

功能性胃肠病 (functional gastrointestinal disorders, FGIDs) 又称为“脑—肠互动异常”, 已受到国际社会的广泛关注, 该类疾病发病率高, 且易复发。其中功能性消化不良 (functional dyspepsia, FD) 和肠易激综合征 (irritable bowel syndrome, IBS) 为常见类型^[1,2]。

近年来, 中医学对 FD 和 IBS 的研究越来越多, FD 病名多归属“胃脘痛”“痞满”范畴; IBS 则属于“泄泻”“便秘”范畴。二者病因病机有诸多相似, 均有饮食不节, 损伤脾胃; 情志不遂, 肝气郁结, 久则横逆犯脾; 水湿不行, 酿生痰浊, 壅阻中焦。诸多原因引起脾失健运, 运化失司, 形成水湿、痰瘀、食积等病理产物, 导致中焦气机不畅, 脾胃升降失常, 出现痞满或胃脘痛; 或导致肠道功能紊乱, 而出现泄泻、便秘^[3]。《罗马Ⅳ: 功能性胃肠病》(以下简称 Rome Ⅳ) 认为该病病因包括神经胃肠病学和脑—肠互动多方面异常^[4]。FGIDs 的症状产生与中枢神经系统 (central nervous system, CNS)、肠神经系统 (enteric nervous system, ENS) 和自主神经系统 (autonomic nervous system, ANS) 功能异常有关, 而这三者的联系与脑肠肽密不可分, 脑肠肽既在外周调节胃肠道功能, 又在中枢调节胃肠道生理活动。因此, FGIDs 是心理社会因素通过“脑—肠轴”相互作用导致胃肠道生理功能紊乱而引起的疾病^[5]。从病因角度看, 中医有情志不畅而致病的理论, 西医有心理社会因素致病的认识; 从病机或病理生理机制角度讲, 中医认为肝郁气滞, 横逆犯脾, 可以影响脾胃的运化腐熟功能以及大肠的正常传导作用, 西医则认为 FGIDs 与心理因素和精神障碍有关^[6]。魏玮教授师从国医大师路志正先生, 继承路老调理脾胃病“持中央, 运四旁, 怡情志, 调升降, 顾润燥, 纳化常”的思想, 结合多年临床实践, 魏玮等^[7]总结提出“调枢通胃”的现代中医学理论, 即通调脏腑之枢脾胃、神明之枢心脑、开阖之枢少阳, 以达到治疗疾病的目的。其中“调”即调摄、调理, 指治疗手段和方法; “枢”即核心, 引申为疾病及其病理变化过程的关键环节; “通”指六腑以通为用; 《灵枢·本输》曰: “大肠小肠皆属于胃, 是足阳明也”, 因此“胃”涵盖了现代医学消化系统的概念; “通胃”这里指通利胃肠之腑气。该理论的创立, 突破中医从肝、脾、肾治疗的局限, 从核心病机把握疾病。这一理论与现代医学“脑—肠—微生物轴”有异曲同工之处。对这类疾病西医以对症治疗为主, 往往难以充分缓解患者症状、控制病情反复。基于以上中西医认识, 结合长期临床观察和实践, 笔者认为中医治疗该类疾病应抓住核心病机, 以

“脑—肠互动异常”为目标, 以同时改善消化道症状和不良心理状态为调枢的关键, 据此提出“脑肠同调”的诊疗思路。

脑为“元神之府”, 是生命的枢机, 主宰人体的生命活动; 《备急千金要方·灸法》也明确讲: “头者, 身之元首, 人神所注, 气口精明, 三百六十五络, 皆上归于头”^[8], 阐明了脑与神的密切关系。神是人体生命活动的主宰, 因此脑的生理功能正常对人体生命活动具有至关重要的作用。从经络循行角度看, 阳明经循络脑, 为多气多血之经, 阳明调则头部诸阳经气血充足, 经络畅达, 故与元神密切相关。而阳明包括脏腑 (胃、大肠) 和经络 (足阳明胃经、手阳明大肠经)。《伤寒论》中亦有很多论述指出精神状态改变是阳明病重要症状之一, 揭示了“脑—肠”之间的关联, 为这一理论提供了基础, 如: “大下后, 六七日不大便, 烦不解, 腹满痛者, 此有燥屎也”; “病人不大便五六日, 绕脐痛, 烦躁”; “其人发狂者, 以热在下焦, 少腹当硬满。小便自利者, 下血乃愈……抵当汤主之”, 等等, 阐述了脑神与肠腑功能的相互影响。若肠腑功能异常, 则致脑神失养, 患者情志受到较大影响。运用辛开苦降调枢法和温肾健脾调枢法分别治疗 FD 和腹泻型肠易激综合征 (irritable bowel syndrome with predominant diarrhea, IBS-D), 在缓解消化道症状的同时可以对精神心理起到良好的改善作用。

1 辛开苦降调枢法治疗 FD

辛开苦降调枢法由《伤寒论》泻心汤为代表的辛开苦降系列方演变而来。FD 是一种典型的消化系统心身疾病, 其发病与社会精神心理因素密切相关。流行病学研究表明, FD 与精神病理因素和精神障碍共病有关, 尤其是焦虑症和抑郁症^[9]。依据《功能性消化不良中医诊疗专家共识意见 (2017)》, 寒热错杂证为主要证型之一^[10]。在诊疗上应兼顾患者消化系统症状和精神心理状态这两个关键环节, 因此, 笔者提出“脑肠同调”的思路。应用辛开苦降调枢法治疗 FD, 此处“调枢”具体指辛开苦降, 疏肝解郁。代表方剂半夏泻心汤加减。

辛开苦降调枢法代表方剂胃康宁 (姜半夏、黄连、砂仁、黄芩、干姜、党参、郁金、厚朴、白芍、醋元胡、柴胡、大黄、炒杏仁、炙甘草), 在半夏泻心汤基础上加入行气解郁之柴胡、郁金、厚朴、砂仁等药, 具有平调寒热、消痞散结、调畅气机、疏肝解郁之功效。尤其郁金一味, 归肝、胆、心经, 既能活血, 又可行气, 还兼有解郁开窍之功。正如《本草备要》所言“行气, 解郁, 泄血, 破瘀, 凉心热, 散肝郁”^[11], 为调枢之要药。现代药理

研究表明郁金作为治疗抑郁症的核心药物其主要成分是谷甾醇和 β -谷甾醇,多巴胺受体、五羟色胺受体和阿片受体为主要作用靶点,对神经活性配体-受体相互作用、 γ -氨基丁酸信号突触、环磷酸腺苷信号通路、钙离子信号通路和多巴胺能神经突触进行网络状综合调节可能是抗抑郁的主要方式^[12]。因此,前期临床表明辛开苦降调枢法可以在改善 FD 寒热错杂证上消化道症状的同时缓解不良情绪^[13,14]。在此基础上,本课题组采用随机、双盲、安慰剂对照试验进一步对胃康宁疗效及安全性进行了评价,结果显示治疗组(97.1%)疗效优于对照组(81.3%),安全性评价中两组均未出现不良反应^[15]。另一项针对胃康宁治疗 FD 寒热错杂证患者的心理疗效观察结果显示其总有效率为 86.7%,优于对照组,治疗后焦虑自评量表(Self-rating Anxiety Scale, SAS)、抑郁自评量表(Self-rating Depression Scale, SDS)评分较对照组明显降低,提示胃康宁可以显著改善患者焦虑和抑郁情绪,缓解 FD 症状,并且还可避免服用抗抑郁药物带来的不良反应^[16,17]。在临床试验的同时,本课题组对该法治疗 FD 进行了基础研究,表明胃康宁可使情志致病 FD 模型大鼠降钙素基因相关肽(calcitonin gene related protein, CGRP)、P 物质(substance P, SP)表达明显减少,改善 FD 大鼠胃肠感觉过敏^[18]。常玉娟等^[19,20]通过观察胃康宁对 FD 大鼠胃排空功能及血浆胃肠激素水平,以及对十二指肠嗜酸性粒细胞、肥大细胞、 Ca^{2+} - Mg^{2+} -ATP 酶和相关神经递质的影响证明 FD 的病理生理机制与十二指肠运动障碍及嗜酸性粒细胞浸润有关,胃康宁可能通过调节外周血胃动素(motilin, MTL)、胃促生长素(ghrelin)、胃泌素(gastrin, GAS)含量及十二指肠相关神经递质及免疫细胞表达,进而改善 FD 大鼠胃肠动力、降低胃肠过敏。

临床与基础研究结果为“脑肠同调”之辛开苦降调枢法治疗 FD 提供了支撑。FD 主要有上消化道症状和精神心理改变,这二者也是“调枢”的关键,本课题组坚持“药以治病,医以疗心”的理念,在应用辛开苦降,疏肝解郁药物的同时,重视精神心理的干预,从患者的生理、心理、生活方式等多方面入手,以药物治疗、心理疏导、生活干预等方面多维度调摄,疗效更佳^[21,22]。

2 温肾健脾调枢法治疗 IBS-D

IBS 是一种慢性、复发性胃肠疾病,目前其病理生理机制仍未明确,但精神心理因素与其密切相关已成为广泛共识^[23]。IBS 共有四种亚型,其中又以 IBS-D 最为常见^[24]。中医学将 IBS-D 归属于“泄泻”

“腹痛”“肠郁”等范畴。中医藏象学将脑的功能分属五脏,有“魄门亦为五脏使”的说法,而魄门为大肠之末端,所以认为肠功能受脑之调控^[25]。再者手阳明大肠经与督脉相连,督脉通于脑,是阳气阴精入脑的途径。人中穴为手足阳明经与督脉之会,是开窍醒神之要穴,针刺之,可使脑及大肠气血恢复正常,上下通顺,则气机调畅^[26]。IBS-D 属于慢性病,具有病情迁延难愈的特点。《景岳全书·泄泻》指出:“肾为胃关,开窍于二阴,所以二便之开闭,皆肾脏之所主,今肾中阳气不足,则命门火衰,……阴气盛极之时,即令人洞泄不止也”^[27]。根据“久病及肾”的理论及大量的临床实践,泄泻日久,肾阳虚衰,釜底无薪,不能温养脾胃,运化失常,水谷下趋肠道而泻。因此笔者认为脾肾阳虚证为 IBS 的主要证型,且伴有焦虑、抑郁、躯体化障碍,此观点已纳入《肠易激综合征中医诊疗专家共识意见(2017)》^[28]和国家中医药管理局《22 个专业 95 个病种中医临床路径》^[29]。所以,在治疗上应抓住核心要素,既要调理脾胃,又须温补下焦元阳,更应兼顾调畅情志,因此此处“调枢”具体为温肾健脾,行气解郁。选用四神丸化裁而成温肾健脾调枢方(补骨脂、肉豆蔻、五味子、吴茱萸、丹参、白术、郁金、生姜、大枣),诸药合用有健脾益气、温肾助阳、行气解郁之功。在此基础上加入合欢花、玫瑰花等轻清解郁之品,在温肾健脾、涩肠止泻的同时安神益智,调畅情志,紧扣 IBS-D 核心病机,充分体现了“脑肠同调”的治疗理念。本课题组对温肾健脾调枢方治疗 IBS-D 进行多中心、随机、双盲、安慰剂对照试验的结果显示治疗组总有效率和复发率分别为 92.24%、15.79%,二者均明显优于对照组 49.07%、56.86%,表明温肾健脾调枢方对 IBS-D 有较好疗效,并降低其复发率^[30]。通过 Meta 分析显示,与安慰剂比较,温肾健脾调枢法在改善 IBS-D 患者腹痛、腹泻、内脏高敏及情绪等方面是安全有效^[31]。在基础研究方面,考虑到 IBS 发病与长期心理应激状态密切相关,而且多伴有焦虑、抑郁、紧张等不良情绪,本课题组采用多种行为学共同、长时间刺激的物理化学方法构建了较为理想的脾肾阳虚 IBS-D 动物模型^[32];随后发现温肾健脾调枢方对 IBS-D 有良好的治疗效果,其机制可能有:调控 Th1/Th2 起到抗炎和调节免疫作用;调控血清 T 细胞亚群 CD4^{+} 、 CD3^{+} 及 $\text{CD4}^{+}/\text{CD8}^{+}$ 比值而调节免疫;调控结肠黏膜、回盲部黏膜层胆囊收缩素(cholecystokinin, CCK)、MTL 的表达而调节胃肠道激素等^[33,34]。通过用温肾健脾调枢法干预 IBS-D 大鼠的实验研究,本课题组发现该方能够减少模型大鼠排便粒数、降低 Bristol 分级

评分,缓解内脏高敏感,并改善其焦虑抑郁等不良精神状态^[35-37]。

肾虚虚衰,不能温煦脾土,致脾肾阳虚,完谷不化,大肠主津与传化糟粕的功能失常,患者出现腹痛、腹泻等不适,正如《素问·藏气法时论》曰:“脾病者……虚则腹满肠鸣,飧泄食不化”。脑神失调使精明之府失于濡养,则导致焦虑、抑郁等表现。《三因极一病证方论》中“喜则散,怒则激,忧则聚,惊则动,脏气隔绝,精神夺散,以致溏泄”^[38],描述了脑神对肠腑功能的影响。基于上述理论及研究实践,“脑肠同调”的思路将脑、肠作为 IBS-D“调枢”的关键,对相关症状有较好地改善作用。

3 结语与展望

针对以 FD 和 IBS 为代表的 FGIDs, Rome IV 将其命名为“肠—脑互动异常”,对其病理生理机制的认识也在发生变化,例如在 FD 患者中发现十二指肠嗜酸性粒细胞增多、黏膜渗透性增加、低度炎症等现象; IBS 更易受肠道菌群变化和精神心理因素的影响等^[39,40]。脑—肠轴功能的紊乱是该疾病重要的病理生理机制,心理社会因素通过“脑—肠轴”影响胃肠道功能,改变患者的疾病体验和行为,最终影响治疗的选择和临床转归,这已经得到国际社会广泛关注。中医学对脑肠互动的认识由来已久,《素问·逆调论》就有“胃不和则卧不安”的论述,概括了胃肠道与大脑的关系,认识到情绪和心理应激与肠道感知和功能状态之间存在双向的内在关联。笔者在中医学经典理论的指导下,结合目前对 FGIDs 的最新认识和治疗现状,以多年的临床实践和机制研究为基础,提出“脑肠同调”的治疗思路,辛开苦降调枢法和温肾健脾调枢法是该思路的主要代表方法。

“脑肠同调”思路体现了中医整体观念和辨证论治的特色,又符合目前国际上对 FGIDs——脑肠互动异常的共识,并得到了临床验证,是东西方医学交融互鉴的结果。希望这一思路在未来的临床实践中得到丰富发展,为消化系统疾病的多维度诊疗提供借鉴。

参 考 文 献

- [1] Ford AC, Marwaha A, Sood R, et al. Global prevalence of, and risk factors for, uninvestigated dyspepsia: a meta-analysis [J]. Gut, 2015, 64(7): 1049-1057.
- [2] Lovell RM, Ford AC. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2012, 10(7): 712-721.
- [3] 魏玮,唐艳萍主编. 消化系统西医难治病种中西医结合诊疗方略[M]. 北京:人民卫生出版社, 2012: 293.
- [4] Douglas A. Drossman, 方秀才, 侯晓华译. 罗马IV功能性胃肠病肠—脑互动异常[M]. 北京:科学出版社, 2016: 2.
- [5] Mayer EA, Savidge T, Shulman RJ. Brain-gut microbiome interactions and functional bowel disorders [J]. Gastroenterology, 2014, 146(6): 1500-1512.
- [6] Koloski NA, Iones M, Kalantar J, et al. The brain-gut pathway in functional gastrointestinal disorders is bi-directional: a 12-year prospective population-based study [J]. Gut, 2012, 61(9): 1284-1290.
- [7] 魏玮,荣培晶,陈建德,等. “调枢通胃”理论的探讨与构建[J]. 中医杂志, 2018, 59(6): 474-477, 502.
- [8] 唐·孙思邈. 备急千金要方[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2011: 257.
- [9] 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.
- [10] Jones MP, Oudenhoef LV, Koloski N, et al. Early life factors initiate a 'vicious circle' of affective and gastrointestinal symptoms: a longitudinal study [J]. United Eur Gastroenterol J, 2013, 1(5): 394-402.
- [11] 清·汪昂. 本草备要[M]. 北京:人民卫生出版社, 2017: 89.
- [12] 吴晶莹. 精神心理因素对功能性消化不良的影响[J]. 世界临床医学, 2017, 11(10): 123.
- [13] 魏玮,李希圣,贾汉章,等. 胃康宁治疗非溃疡性消化不良的临床研究[J]. 中医药研究, 1994, (2): 12-14.
- [14] 魏玮,郝建军,杜武成. 胃康宁胶囊治疗功能性消化不良临床观察[J]. 山西职工医学院学报, 2004, 14(1): 36-39.
- [15] 王蓓,苏晓兰,魏玮,等. 辛开苦降法治疗功能性消化不良的效果与安全性评价[J]. 中国医药导报, 2016, 13(25): 112-117.
- [16] 杨桂桂,张晓红,魏玮,等. 胃康宁治疗功能性消化不良寒热错杂证患者的心理疗效观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(5): 629-630.
- [17] 来要良,魏玮,史海霞,等. 消痞通降汤治疗功能性消化不良的临床观察[J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(5): 851-852.
- [18] 魏玮,郝建军,田俊,等. 辛开苦降法对功能性消化不良大鼠胃窦黏膜 CGRP 和 SP 影响的实验研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2008, 3(3): 137-138, 141.
- [19] 常玉娟,刘燕君,魏玮,等. 胃康宁对功能性消化不良大鼠胃排空及血浆胃肠激素水平的影响[J]. 陕西中医, 2016, 37(9): 1249-1252.
- [20] 常玉娟,曹敏敏,魏玮,等. 胃康宁对功能性消化不良

- 大鼠十二指肠黏膜神经递质变化的研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2016, 11(2): 245-249.
- [21] 郭宇, 苏晓兰, 魏玮. 魏玮教授治疗功能性消化不良的临床经验[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2016, 24(2): 156-158.
- [22] 李依洁, 杨俭勤, 史海霞, 等. 中医药治疗消化心身疾病的实践[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(10): 2076-2077.
- [23] Ford AC, Lacy BE, Talley NJ. Irritable bowel syndrome[J]. *New Engl J Med*, 2017, 376(26): 2566-2578.
- [24] Drossman DA. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features and Rome IV[J]. *Gastroenterology*, 2016. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.032.
- [25] 冯文林, 伍海涛. 从“魄门亦为五脏使”探讨肠易激综合症的发病[J]. 中国中医基础医学杂志, 2016, 22(10): 1314-1316.
- [26] 马艳苗, 孙琳, 梁琦, 等. 基于《伤寒论》阳明探讨脑肠相关与中医通下的关系[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(6): 2405-2407.
- [27] 明·张景岳. 景岳全书[M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2006: 199.
- [28] 张声生, 魏玮, 杨俭勤. 肠易激综合征中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 中医杂志, 2017, 58(18): 1614-1620.
- [29] 国家中医药管理局医政司. 22个专业95个病种中医临床路径[M]. 北京, 2010: 427.
- [30] Su XL, Tang YP, Wei W, et al. Curative effect of Warming Kidney and Fortifying Spleen Recipe on diarrhea-predominant irritable bowel syndrome[J]. *J Tradit Chin Med*, 2013, 33(5): 615-619.
- [31] Zhu JJ, Liu S, Wei W, et al. Efficacy of Chinese herbal medicine for diarrhea-predominant irritable bowel syndrome: a Meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled trials[J]. *Evid-Based Compliment Alternat Med*, 2016. DOI: 10.1155/2016/4071260.
- [32] 李依洁, 苏晓兰, 魏玮, 等. 脾肾阳虚型肠易激综合征大鼠模型的建立与评价[J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(8): 950-954.
- [33] 苏晓兰, 魏玮. 温肾健脾方对腹泻型肠易激综合征大鼠 Th1/Th2 表达的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2012, 29(5): 550-554.
- [34] 苏晓兰, 魏茹涵, 魏玮, 等. 温肾健脾法对腹泻型肠易激综合征大鼠血清 T 细胞亚群表达的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(4): 457-460.
- [35] 苏晓兰, 魏茹涵, 魏玮, 等. 温肾健脾方对腹泻型肠易激综合征大鼠 CCK、MOT 表达的影响[J]. 上海中医药杂志, 2015, 49(10): 72-76.
- [36] 苏晓兰, 唐艳萍, 魏玮. 温肾健脾法干预腹泻型肠易激综合征大鼠的实验研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(2): 197-202.
- [37] 史海霞, 董永丽, 杨俭勤, 等. 温肾健脾法对腹泻型肠易激综合征大鼠内脏敏感性和旷场实验的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2019, 14(2): 207-210.
- [38] 宋江, 陈言. 三因极一病证方论[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1957: 341.
- [39] Wauters Lucas, Talley Nicholas J, Walker Marjorie M, et al. Novel concepts in the pathophysiology and treatment of functional dyspepsia[J]. *Gut*, 2019, 69(3): 591-600.
- [40] Nicholas J. Talley. What causes functional gastrointestinal disorders? A proposed disease model[J]. *Am J Gastroenterol*, 2020, 115: 41-48.
- (收稿: 2019-06-18 在线: 2020-03-20)
- 责任编辑: 李焕荣
英文责编: 张晶晶