

· 临床论著 ·

柴胡舒肝丸联合双歧杆菌四联活菌治疗
功能性消化不良的临床观察白 璐¹ 王垂杰² 赵丽娟³

摘要 **目的** 观察柴胡舒肝丸联合双歧杆菌四联活菌治疗功能性消化不良的临床疗效。**方法** 选择功能性消化不良患者 75 例,随机分为观察组(38 例)和对照组(37 例)。对照组予枸橼酸莫沙必利片(每次 5 mg,3 次/d)口服治疗,观察组予柴胡舒肝丸(每次 10 g,2 次/d)、双歧杆菌四联活菌片(每次 1.5 g,3 次/d)口服治疗,均连续治疗 4 周。观察比较两组患者临床症状评分、生活质量评分、口-结肠转运时间(OCTT)、血清胰高血糖素样肽 1(GLP-1)水平及粪便乳杆菌、双歧杆菌、肠球菌、肠杆菌和酵母菌数量的变化情况。**结果** 治疗后,两组患者临床症状评分均低于治疗前($P<0.05$)、生活质量评分均高于治疗前($P<0.05$),观察组在改善临床症状、提高生活质量方面优于对照组($P<0.05$);两组患者 OCTT 均低于治疗前、血清 GLP-1 水平均高于治疗前($P<0.05$),且观察组优于对照组($P<0.05$)。对照组患者肠道菌群数量未见明显变化($P>0.05$),观察组患者肠道双歧杆菌和乳杆菌数量上升,肠杆菌、肠球菌和酵母菌数量下降($P<0.05$)。**结论** 柴胡舒肝丸联合双歧杆菌四联活菌治疗功能性消化不良可以调整肠道菌群数量、缩短胃肠运动时间、提高胃肠激素水平,能够改善患者临床症状、提高生活质量。

关键词 功能性消化不良;肠道菌群;柴胡舒肝丸;双歧杆菌四联活菌

Clinical Effect of Chaihu Shugan Pill Combined with Combined *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Enterococcus* and *Bacillus cereus* Tablets on Functional Dyspepsia BAI Lu¹, WANG Chui-jie², and ZHAO Li-juan³ 1 Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang (110032); 2 Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang (110032); 3 Department of Gastroenterology, Third Affiliated Hospital of Jinzhou Medical University, Liaoning (121000)

ABSTRACT **Objective** To observe the clinical effects of Chaihu Shugan Pill (CHSGP) combined with Combined *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Enterococcus* and *Bacillus cereus* Tablets (live) (CBLEBT) in the treatment of functional dyspepsia (FD) by regulating intestinal flora. **Methods** Totally 75 FD patients were randomly assigned to an observation group (38 cases) and a control group (37 cases). Patients in the control group took Mosapride Citrate (5 mg, 3 times per day). Those in the observation group took CHSGP (10 g, twice per day) and CBLEBT (1.5 g, 3 times per day). All were treated for 4 consecutive weeks. The scores of clinical symptoms, quality of life (QOL) score, oral-colon transit time (OCTT), serum glucagon-like peptide-1 (GLP-1) level, and quantities of fecal *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Enterobacterium*, and yeast were observed and compared between the two groups. **Results** Scores of clinical symptoms were lower in the two groups after treatment than before treatment ($P<0.05$), and QOL score were higher after treatment than before treatment ($P<0.05$). Better effects in improving clinical symptoms and QOL were obtained in the observation group ($P<0.05$). OCTT was lower in two groups after treatment than before treatment ($P<0.05$). The serum GLP-1 level was higher in two

基金项目:辽宁省科学技术厅自然科学基金指导计划项目(No. 2019-ZD-0960)

作者单位:1. 辽宁中医药大学(沈阳 110032); 2. 辽宁中医药大学附属医院消化科(沈阳 110032); 3. 锦州医科大学附属第三医院消化科(辽宁 121000)

通讯作者:王垂杰, Tel: 024-31961114, E-mail: wangchuijie2020@126.com

DOI: 10. 7661/j. cjm. 20190728. 322

groups after treatment than before treatment ($P < 0.05$). The results were better in the observation group than the control group ($P < 0.05$). No significant change was observed in the quantity of intestinal flora of the patients in the control group ($P > 0.05$). In the observation group, the quantities of intestinal *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* increased, while the quantities of *Enterobacterium*, *Enterococcus* and yeast decreased ($P < 0.05$). **Conclusion** CHSGP combined with CBLEBT adjusted the quantities of intestinal flora, shortened gastrointestinal movement time, elevated the level of gastrointestinal hormones, and improved clinical symptoms and QOL of FD patients.

KEYWORDS functional dyspepsia; intestinal flora; Chaihu Shugan Pill; Combined *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Enterococcus* and *Bacillus cereus* Tablets (Live)

功能性消化不良 (functional dyspepsia, FD) 是一种常见的功能性胃肠疾病,在全球范围内发病广泛,据统计 FD 亚洲国家发病率为 5%~30%,国内发病率为 11%~23%^[1],占消化门诊的 20%~40%^[2]。本病极易反复发作,严重影响人们的生活质量。FD 的发病机制尚未完全明确,可能与胃肠道运动异常、内脏高敏感、肠道菌群失调、脑-肠轴功能异常等多种因素相关^[3]。其中,肠道菌群在 FD 发病中的作用越来越受到重视,其数量的异常和结构的紊乱是导致 FD 等功能性胃肠病发病的重要因素之一,但目前临床对肠道菌群在 FD 发病中的作用认识不多。调整肠道菌群的药物双歧杆菌四联活菌片含有多种肠道有益菌,能调整紊乱的肠道内环境,重新构建肠道微生态免疫屏障,增强肠黏膜的防御功能,抵抗细菌和病毒的入侵,从而改善患者胃肠道动力。该药在临床上应用于肠易激综合征的治疗,取得较好疗效^[4,5]。柴胡舒肝丸可有效提高患者胃动素、瘦素等胃肠激素水平,增强胃肠动力,促进胃排空^[6,7]。本研究应用柴胡舒肝丸联合双歧杆菌四联活菌片治疗 FD,观察患者肠道菌群的变化。现报道如下。

资料与方法

1 诊断标准 依据 2016 年国际功能性胃肠病罗马 IV 诊断标准^[8]: (1) 包括以下 1 条或多条: ① 餐后饱胀不适、② 早饱感、③ 上腹痛、④ 上腹部烧灼感; (2) 无可以解释上述症状的器质性疾病的证据; (3) 呈持续或反复发作的慢性过程 (症状出现至少 6 个月,近 3 个月症状符合以上诊断标准)。

2 纳入标准及排除标准

2.1 纳入标准 (1) 符合 FD 罗马 IV 诊断标准; (2) 年龄 18~65 岁; (3) 近 1 个月胃镜检查排除胃内器质性病变; (4) 幽门螺旋杆菌检测阴性; (5) 自愿签署知情同意书。

2.2 排除标准 (1) 既往有腹部手术史; (2) 合

并其他胃肠功能性疾病; (3) 有严重的原发性心脑血管、消化道、内分泌或血液系统疾病等; (4) 有严重心理障碍不能配合完成临床观察; (5) 目前正在接受其他药物临床试验研究; (6) 孕妇、哺乳期妇女或计划怀孕者; (7) 试验药物不能耐受; (8) 患者生活不规律或存在严重不良嗜好 (酗酒等), 依从性差而不遵守医嘱; (9) 近 4 周曾应用抗生素、抑酸药、胃肠动力药。

3 一般资料 选择 2018 年 9 月—2019 年 11 月在锦州医科大学附属第三医院门诊诊断的 FD 患者 90 例,按就诊的先后顺序编号,根据随机数字表法分为观察组和对照组,每组患者 45 例。最终,75 例患者 (对照组 37 例,观察组 38 例) 完成研究,两组一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$, 表 1)。本研究经锦州医科大学附属第三医院伦理委员会审查并批准 (No. JYDSYYXLL2018-1-1)。

表 1 患者一般资料比较

组别	例数	性别 [例 (%)]		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	病程 (月, $\bar{x} \pm s$)
		男	女		
对照	37	16 (43.2)	21 (56.8)	51.92 $\pm$ 7.91	9.24 $\pm$ 2.30
观察	38	18 (47.4)	20 (52.6)	51.42 $\pm$ 9.65	9.34 $\pm$ 2.33

4 治疗方法 对照组予枸橼酸莫沙必利片 (规格: 5 mg/片, 江苏豪森药业股份有限公司生产, 批号: H19990315) 餐前口服, 每次 5 mg, 每日 3 次; 观察组予柴胡舒肝丸 (规格: 10 g/丸, 北京御生堂集团石家庄制药有限公司生产, 批号: Z13021543) 口服, 每次 10 g, 每日 2 次, 双歧杆菌四联活菌片 (规格: 0.5 g/片, 杭州远大生物制药有限公司生产, 批号: S20060010) 餐后温水口服, 每次 1.5 g, 每日 3 次。治疗期间所有患者禁止服用其他功效类似的药物, 并嘱患者规律饮食。每周对所有患者电话随访 1 次, 每 2 周门诊随访 1 次, 指导患者和家属记录治疗过程中的不良反应。连续治疗 4 周。

5 观察指标及方法

5.1 临床症状评估 于治疗前和治疗结束后采

用胃肠道症状评定量表 (Gastrointestinal Symptom Rating Scale, GSRS)^[9] 对 FD 患者的餐后饱胀、早饱、上腹痛、上腹烧灼感 4 种消化不良症状进行评分。0 分: 无症状; 1 分: 轻度 (被提醒后可意识到存在上述不适); 2 分: 中度 (无需提醒便能意识到上述症状存在, 但不影响日常活动); 3 分: 重度 (上述症状持续存在, 且日常活动受限制)。

5.2 生活质量评分 于治疗前后采用 FD 患者生活质量量表 (Functional Digestive Disorders Quality of Life Questionnaire, FDDQL)^[10], 从日常活动、饮食等 8 个方面对 FD 患者的生活质量情况进行评估, 得分越高表明生活质量越佳。各项目评分 = 100 - (各项目得分 - 1) × 25, 总分 = 100 - (量表总得分 - 1) × 25。

5.3 胃肠运动情况的检测 采用乳果糖氢呼气试验检测口-结肠转运时间 (oral-colon transit time, OCTT), 以评价胃肠运动情况。患者于治疗开始前及治疗结束后早晨空腹时口服 20 mL 乳果糖后, 采用氢呼气检测仪每隔 15 min 检测呼出气体中氢气的浓度, 当氢气浓度检测值出现显著峰值时即为 OCTT 时间。

5.4 胃肠激素的检测 于治疗前及治疗结束后早晨空腹抽取静脉血 5 mL, 于试管中混匀抗凝, 静置 30 min 后, 1 500 r/min 离心 10 min 提取血清, 冷冻于 -80 °C 冰箱。采用 ELISA 检测血清胰高血糖素样肽 1 (glucagon-like peptide-1, GLP-1) 水平。

5.5 肠道菌群的测定 将采集的 3 g 粪便样品离心洗涤, 使用细菌 DNA 试剂盒提取粪中的总 DNA。根据目标细菌采用特异性引物进行 PCR 扩增。将粪便细菌 DNA 标本与乳杆菌、双歧杆菌、肠球菌、肠杆菌和酵母菌的标准品进行聚合酶链式反应 (polymerase chain reaction, PCR), 实验时设标准品及空白对照, 每个样品同时做两个平行复孔, 根据反应后溶解曲线分析产物的特异性, 使用 Ct 值与标准曲线定量测定乳杆菌、双歧杆菌、肠球菌、肠杆菌和酵母菌数量。

5.6 安全性评价 治疗前后均检测患者肝肾功能、血尿便常规等检查。记录试验过程中患者是否出

现恶心、腹泻、便秘、头晕、皮疹等不良反应。

5.7 疗效评价标准 按照文献[11]根据胃肠道症状评定量表总分进行评价。显效: 消化不良症状基本消失或完全缓解, 总分降低 $\geq 80\%$ 。有效: 消化不良症状显著改善, $60\% \leq$ 总分降低 $< 80\%$ 。无效: 消化不良症状无改善, 甚至加重, 总分降低 $< 60\%$ 。总有效率 (%) = (显效例数 + 有效例数) / 总例数 × 100%。

6 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件进行分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 连续变量的差异采用独立样本 t 检验, 治疗前后组内连续变量的差异采用配对样本 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 病例完成情况 10 例患者 (对照组 5 例, 观察组 5 例) 因药物治疗引起皮肤过敏反应而停止治疗。5 例患者 (对照组 3 例, 观察组 2 例) 未能完成临床研究, 主要由于个人原因, 而非不良反应、疗效不佳或不能配合。

2 两组患者治疗前后临床症状评分比较 (表 2) 治疗前两组患者 FD 临床症状评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后两组患者的临床症状评分均低于治疗前 ($P < 0.05$), 观察组临床症状评分明显低于对照组 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

3 两组患者疗效比较 (表 3) 观察组总有效率为 94.73% (36/38), 对照组总有效率为 78.37% (29/37), 观察组总有效率明显高于对照组 ($\chi^2 = 4.341$, $P = 0.037$)。

4 两组患者治疗前后 OCTT 及 GLP-1 比较 (表 4) 治疗前两组患者 OCTT 时间及血清 GLP-1 水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗 4 周后, 两组患者 OCTT 时间较前明显缩短、血清 GLP-1 较前明显上升 ($P < 0.05$), 且观察组变化幅度较对照组更明显 ($P < 0.05$)。

5 两组患者治疗前后生活质量评分比较 (表 5) 两组患者在治疗后生活质量均较前明显改善 ($P < 0.05$), 观察组生活质量评分明显高于对照组 ($P < 0.05$)。

表 2 两组患者治疗前后临床症状评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	餐后饱胀	上腹痛	早饱	上浮烧灼感	GSRS 评分
对照	37	治疗前	2.51 ± 0.61	2.38 ± 0.49	2.03 ± 0.69	2.08 ± 0.55	9.00 ± 1.18
		治疗后	0.46 ± 0.51*	0.86 ± 0.71*	0.51 ± 0.56*	0.35 ± 0.48*	2.19 ± 0.99
观察	38	治疗前	2.42 ± 0.64	2.37 ± 0.63	2.21 ± 0.66	2.05 ± 0.57	9.05 ± 1.31
		治疗后	0.29 ± 0.46* [△]	2.38 ± 0.49* [△]	0.24 ± 0.43* [△]	0.21 ± 0.41* [△]	1.04 ± 0.17* ^{△△}

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, $^{\Delta} P < 0.05$, $^{\Delta\Delta} P < 0.01$

表 3 两组患者疗效比较 [例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照	37	9(24.32)	20(54.05)	8(21.62)	29(78.37)
观察	38	21(55.26)	15(39.47)	2(5.26)	36(94.73)

表 4 两组患者治疗前后 OCTT 及 GLP-1 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	OCTT(min)	GLP-1(pmol/L)
对照	37	治疗前	129.49±4.11	90.19±1.43
		治疗后	85.46±4.56*	100.18±3.02*
观察	38	治疗前	129.08±4.47	90.02±1.45
		治疗后	80.54±2.77* [△]	120.89±1.33* [△]

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P<0.05$

6 两组患者治疗前后肠道菌群数比较(表 6) 治疗前两组患者肠道菌群数量比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 4 周后,对照患者肠道菌群数量未见明显变化($P>0.05$),观察组患者肠道双歧杆菌和乳杆菌数量上升,肠杆菌、肠球菌和酵母菌数量下降($P<0.05$)。

7 两组患者不良反应情况比较(表 7) 两组患者在治疗前后均检查肝肾功能、血尿便常规等,未见明显异常变化。观察组患者治疗中出现不良反应 4 例(10.52%),其中口干 1 例,恶心 2 例,困倦 1 例。对照组出现 5 例(13.51%),其中口干 1 例,恶心 3 例,眩晕 1 例,症状较轻微。两组比较差异无统计学意义($\chi^2=2.115, P=0.549$),均未做特殊处理,自行缓解。

表 5 两组患者治疗前后生活质量评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	日常活动	饮食	不适	疾病控制
对照	37	治疗前	74.03±2.74	59.78±2.31	63.81±2.13	50.08±1.87
		治疗后	80.41±2.03 [*]	70.00±2.21 [*]	72.46±2.79 [*]	82.86±2.36 [*]
观察	38	治疗前	74.61±1.98	59.61±1.84	63.95±1.64	49.47±2.14
		治疗后	85.42±2.26 ^{*△}	80.61±2.27 ^{*△}	82.05±2.57 ^{*△}	90.24±2.40 ^{*△}

组别	例数	时间	忧虑	睡眠	健康感觉	压力	总分
对照	37	治疗前	56.92±1.86	64.54±1.64	45.08±2.20	46.62±1.46	60.78±0.67
		治疗后	71.38±2.18 [*]	75.92±2.10 [*]	80.00±2.21 [*]	79.08±1.92 [*]	75.71±0.87 [*]
观察	38	治疗前	56.32±1.80	63.74±2.00	44.82±2.01	46.66±1.55	60.50±0.79
		治疗后	80.82±1.84 ^{*△}	85.61±2.13 ^{*△}	89.45±2.19 ^{*△}	88.95±2.17 ^{*△}	84.34±1.04 ^{*△}

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P<0.05$

表 6 两组患者治疗前后肠道菌群数比较 (lgCFU/g, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	双歧杆菌	乳杆菌	肠杆菌	肠球菌	酵母菌
对照	37	治疗前	7.76±0.53	6.86±0.27	9.11±0.09	7.96±0.11	5.52±0.10
		治疗后	7.81±0.54	6.89±0.27	9.09±0.07	7.92±0.09	5.49±0.09
观察	38	治疗前	7.72±0.54	6.83±0.32	9.13±0.08	7.99±0.12	5.53±0.11
		治疗后	9.22±0.17* [△]	8.72±0.21* [△]	7.31±0.12* [△]	6.11±0.09* [△]	4.61±0.09* [△]

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P<0.05$

表 7 两组患者不良反应情况比较 [例(%)]

组别	例数	严重感染	口干	恶心	困倦	眩晕	总发生
对照	37	0(0.0)	1(2.70)	3(8.11)	0(0.00)	1(2.70)	5(13.51)
观察	38	0(0.0)	1(2.63)	2(5.26)	1(2.63)	0(0.00)	4(10.52)

讨 论

肠道菌群是维持人体生理功能的重要组成部分,其种类可多达 1 000 多种,包括乳酸杆菌、双歧杆菌等益生菌以及肠球菌、肠杆菌和酵母菌等条件致病菌,只有当两类菌群达到了数量和比例的动态平衡,才能形成稳定且功能协调的肠道微生态系统,从而起到调控肠道免疫、维持机体健康的作用。反之,若肠道内环境发生改变,益生菌和致病菌的比例严重失调,可引发局部肠道免疫功能紊乱,导致消化系统、内分泌系统等一系列疾病的发生或原有疾病的持续加重。目前对于 FD 与肠道菌群相关性的研究较少,仅有个别学者报道了 FD 存在肠道菌群种类的改变和部分益生菌数量的下降,已证实弯曲杆菌属、沙门菌属、大肠杆菌等菌群异常表达参与了 FD 的发生、发展^[12]。研究发现 FD 大鼠粪便中乳酸杆菌、双歧杆菌等益生菌的表达量明显下降^[13],部分 FD 患者十二指肠黏膜的链球菌、厌氧菌等致病菌的数量变化与临床症状的严重程度直接相关^[14]。本研究中经药物治疗后,观察组患者肠道双歧杆菌和乳杆菌数量上升,肠杆菌、肠球菌和酵母菌数量下降,且随着肠道菌群数量的变化,患者临床症状评分降低、生活质量评分提高,提示临床症状明显改善,

因此推断 FD 患者的发病及症状反复与肠道菌群失调有一定关联性,主要表现为菌群种类的改变和数量的异常。

然而,特定菌群在 FD 发病中的作用机制仍尚未明确,可能与平衡肠道内环境、调节肠道免疫、改善肠道微生态等有关^[15]。随着该领域研究的不断开展,越来越多的研究发现胃肠动力下降与肠道菌群失衡密切相关。据报道造模形成小鼠肠道的无菌状态存在胃排空延迟、肠推进能力下降的现象,而移植正常小鼠肠道菌群后可逆转此现象^[16],提示肠道菌群失衡能够导致胃肠动力下降,而胃肠动力不足是 FD 的常见发病机制^[3]。OCTT 广泛应用于临床研究以评价胃肠运动情况,其时间缩短说明胃肠蠕动较快,反之则说明胃肠蠕动缓慢。本研究中 FD 患者均存在 OCTT 延长、肠道菌群数量异常的情况,提示胃肠动力不足与肠道菌群失调相关。

GLP-1 是由回肠内分泌 L 细胞分泌的一种胃肠激素,正常生理条件下,胃肠道分泌的 GLP-1 可作用于 GLP-1 受体产生降低食欲和延缓胃肠排空等作用。但在某些病理状态下 GLP-1 的作用发生了变化,胃肠动力不足的 FD 患者血清 GLP-1 水平较健康人下降^[17]。此项研究中,FD 患者 GLP-1 水平降低伴随 OCTT 延长,说明因 GLP-1 分泌减少而导致的胃肠动力下降可能是 FD 发病的机制之一。又有研究发现小鼠肠道无菌状态下 GLP-1 水平明显下降,移植正常肠道菌群后, GLP-1 表达明显上升;而敲除 GLP-1 受体的小鼠经肠道无菌干预后,其胃肠动力不受影响,说明 GLP-1 的表达与肠道菌群关系密切^[18]。本研究中,肠道菌群数量异常与 GLP-1 水平降低、OCTT 延长同时存在;治疗后肠道益生菌数量上升、致病菌数量下降,且 GLP-1 水平上升、OCTT 缩短,提示肠道菌群可能通过调控 GLP-1 的表达影响胃肠动力,是 FD 发病的可能机制。

莫沙必利作为胃肠动力药,因其对人体心血管系统无不良反应而取代西沙比利广泛应用于临床,能有效增加胃肠动力而改善患者消化不良症状^[19]。本研究中,患者应用莫沙必利治疗后 GLP-1 水平上升、OCTT 缩短,临床症状评分降低,生活质量评分升高,证实莫沙必利通过提高 GLP-1 水平而增加胃肠动力,以起到改善患者临床症状的作用。

随着对肠道菌群与 FD 相关研究的不断深入,调节肠道菌群的益生菌制剂逐渐用于 FD 的治疗。双歧杆菌四联活菌片是一种由粪肠球菌、婴儿双歧杆菌、蜡样芽孢杆菌、嗜酸乳杆菌等成分组成的复合制剂,其所含有的菌群能与肠道黏膜上皮细胞迅速结合,产生乳

酸、乙酸等代谢产物,降低肠腔的 pH 值,使肠蠕动加快,缩短结肠转运时间,促进有益菌生长,抑制肠道有害菌的产生,从而调节肠道菌群恢复正常,维持肠道微生态平衡。现代药理研究表明柴胡疏肝丸可通过改善胃动素等胃肠激素的分泌,增强 FD 小肠推动功能及胃排空的作用^[7,8,20,21]。与单用莫沙必利相比,柴胡舒肝丸联合双歧杆菌四联活菌片能更有效地通过增加肠道益生菌数量、减少致病菌数量、提高 GLP-1 水平、缩短 OCTT 而降低临床症状评分、提高生活质量评分。说明两药联合应用能调节肠道菌群,促进胃肠激素的分泌,增加胃肠动力,改善 FD 患者的临床症状、提高生活质量,且安全可靠。

但是,因本研究中对照组在无明改变肠道菌群数量的情况下,通过提高 GLP-1 水平增加患者胃肠动力而起到治疗作用,提示肠道菌群是通过调控 GLP-1 的表达引发 FD,还是两者为 FD 发病的独立因素仍需进一步探讨。

利益冲突: 本研究成果无利益冲突。

参 考 文 献

- [1] Mahadeva S, Ford AC. Clinical and epidemiological differences in functional dyspepsia between the East and the West[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2016, 28(2): 167-174.
- [2] Jin M, Mo Y, Ye K, et al. Efficacy of serotonin receptor agonists in the treatment of functional dyspepsia: a meta-analysis[J]. *Arch Med Sci*, 2019, 15(1): 23-32.
- [3] Enck P, Azpiroz F, Boeckstaens G, et al. Functional dyspepsia[J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2017, 3(3): 17081.
- [4] Gomi A, Yamaji K, Watanabe O, et al. *Bifidobacterium Bifidum* YIT 10347 Fermented Milk exerts beneficial effects on gastrointestinal discomfort and symptoms in healthy adults: A double-blind, randomized, placebo-controlled study [J]. *J Dairy Sci*, 2018, 101(6): 4830-4841.
- [5] Acker BW, Cash BD. Medicinal foods for functional GI disorders[J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2017, 19(12): 62.
- [6] Ning HE, Ling JH, Linag G, et al. Effects of Chaihu Shugan Powder on the cytoactivity of rat interstitial cells of Cajal and intracellular Ca^{2+} concentration [J]. *Chin J Integr Tradit West Med*, 2016, 36(9): 1091-1096.

- [7] Zhang YJ, Huang X, Wang Y, et al. Ferulic acid-induced anti-depression and prokinetics similar to Chaihu-Shugan-San via polypharmacology [J]. Brain Res Bull, 2011, 86(3-4): 222-228.
- [8] Oh JH, Kwon JG. Functional dyspepsia[J]. Kor J Gastroenterol, 2019, 73(2): 77-83.
- [9] Oshima T, Okugawa T, Tomita T, et al. Generation of dyspeptic symptoms by direct acid and water infusion into the stomachs of functional dyspepsia patients and healthy subjects[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2012, 35(1): 175-182.
- [10] Hou ZH, Mi H, Liu FB, et al. Interpreting the Chinese version of quality of life questionnaire for functional digestive disorders[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2018, 33(4): 869-877.
- [11] Ko SJ, Cho SH, Kim KJ, et al. Herbal medicine Banha-sasim-tang for the treatment of functional dyspepsia protocol for a systematic review of randomized controlled trials [J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(22): e15760.
- [12] Futagami S, Itoh T, Sakamoto C. Systematic review with Meta-analysis: Post-infectious functional dyspepsia[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2015, 41(2): 177-188.
- [13] Xue Z, Wu C, Wei J, et al. An orally administered Magnololide A ameliorates functional dyspepsia by modulating brain-gut peptides and gut microbiota[J]. Life Sci, 2019, 233(15): 116749.
- [14] Zhong L, Shanahan ER, Raj A, et al. Dyspepsia and the microbiome: time to focus on the small intestine[J]. Gut, 2017, 66(6): 1168-1169.
- [15] Kim N, Yun M, Oh YJ, et al. Mind-altering with the gut: Modulation of the gut-brain axis with probiotics [J]. J Microbiol, 2018, 56(3): 172-182.
- [16] Roman MS, Seth RB, Timothy GD, et al. Interactions as a driver of brain evolution and development? [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2014, 29(4): 147.
- [17] Witte AB, Hilsted L, Holst JJ, et al. Peptide YY3-36 and glucagon-like peptide-1 in functional dyspepsia. Secretion and role in symptom generation [J]. Scand J Gastroenterol, 2016, 51(4): 400-409.
- [18] Anita W, Ava A, Thomas UG, et al. Microbial modulation of energy availability in the colon regulates intestinal transit [J]. Cell Host Microbe, 2013, 14(5): 582-590.
- [19] Kinoshita Y, Hashimoto T, Kawamura A, et al. Effects of famotidine, mosapride and tansospirone for treatment of functional dyspepsia[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2005, 21(Suppl 2): 37-41.
- [20] Yang N, Jiang X, Qiu X, et al. Modified Chaihu Shugan Powder for functional dyspepsia: meta-analysis for randomized controlled trial [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2013: 791724.
- [21] Qiu XJ, Huang X, Chen ZQ, et al. Pharmacokinetic study of the prokinetic compounds meranzin hydrate and ferulic acid following oral administration of Chaihu-Shugan-San to patients with functional dyspepsia[J]. J Ethnopharmacol, 2011, 137(1): 205-213.
- (收稿: 2020-05-14 在线: 2020-09-16)
责任编辑: 李焕荣
英文责编: 张晶晶