

· 临床应用指南 ·

中成药治疗功能性消化不良临床应用指南 (2021 年)

《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组

1 背景、目的及意义 功能性消化不良 (functional dyspepsia, FD) 是目前临床常见的功能性胃肠疾病, 是一组以持续性或反复性发作上腹部疼痛、上腹烧灼感、餐后饱胀、早饱、嗝气、呃逆、恶心等上腹部不适为主要症状的临床症状群, 属功能性胃肠病范畴^[1]。归属中医学“胃痞”“胃脘痛”等范畴。消化不良中以上腹胀满为主要表现的为“胃痞”, 以上腹部疼痛为主要表现的为“胃脘痛”^[2]。

中成药治疗功能性消化不良具有较好疗效, 临床运用广泛, 能有效缓解患者的上腹痛、上腹烧灼感、早饱、餐后饱胀等症状, 改善生活质量, 但中成药品种较多, 且有涉及治疗功能性消化不良的临床应用多分布于目前已有的专家共识意见中, 如中华中医药学会脾胃病分会发布的《功能性消化不良中医诊疗专家共识意见 (2017)》^[3]《消化系统常见病功能性消化不良中医诊疗指南 (基层医生版)》^[4]等。

为了进一步规范中成药在治疗功能性消化不良中的运用, 制定功能性消化不良专属的临床用药指南, 国家中医药管理局立项《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目, 由中国中药协会负责实施, 由首都医科大学附属北京中医医院和华中科技大学同济医学院附属协和医院牵头, 组织行业内中西医临床专家、指南研究方法学专家、药学专家成立中成药治疗功能性消化不良指南研究课题组, 遵照用 GRADE 方法, 并依据世界卫生组织 (WHO) 指南制定手册, 遵循“循证为主、共识为辅、经验为鉴”原则^[5], 参考当前最佳证据, 制定了中国《中成药治疗功能性消化不良临床应用指南》, 为临床医生治疗功能性消化不良提供中成药选择的一般原则, 规范并推广中成药在功能性消化不良中的应用, 提高临床治疗功能性消化不良的疗效, 改善患者生活质量。

2 指南制定方法

基金项目: 国家中医药管理局《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目 (No. SATCM-2015-BZ402)

通讯作者: 张声生, Tel: 010-87906634, E-mail: zhss2000@163.com

DOI: 10.7661/j.cjm.20211203.343

2.1 临床问题构建 临床问题的形成和结局指标重要性排序采取专家共识法。应用两轮问卷调查, 访问多位中、西医消化专业临床专家和方法学专家, 访问对象为 16 名高级职称专家、1 名方法学专家, 收集专家对中成药治疗功能性消化不良的 (包括临床有效性和安全性等) 相关临床问题, 并对结局指标重要性进行排序。结局指标的分值为 1~9 分, 1~3 分表示不重要, 4~6 分表示重要, 7~9 分表示至关重要。7~9 分的结局指标表示对决策和推荐至关重要 (即关键结局指标); 4~6 分的结局指标表示对决策和推荐重要 (即重要结局指标); 1~3 分的结局指标表示对决策和推荐不重要 (即不重要结局指标)。根据临床诊疗的关键环节, 筛选出以下主要临床问题: (1) 临床问题 1: 是否可以单独使用中成药治疗功能性消化不良? (2) 临床问题 2: 中成药在治疗功能性消化不良症状 (餐后饱胀、上腹痛、早饱、上腹烧灼感) 的有效性如何? (3) 临床问题 3: 中成药在治疗功能性消化不良合并抑郁/焦虑的有效性如何? (4) 临床问题 4: 中成药治疗功能性消化不良的临床安全性如何?

临床问题采用 PICO 原则进行结构化: 按 [P 指特定的患病人群 (population/participants), I 指干预 (intervention/exposure), C 指对照组或可用于比较的干预措施 (comparator/control), O 为结局 (outcome)] 进行表述: (1) P: 明确诊断为功能性消化不良的成人患者 (包括上腹痛综合征、餐后不适综合征), 包括功能性消化不良伴有焦虑或抑郁的患者; (2) I: 单独使用治疗功能性消化不良的中成药; (3) C: 促动力药治疗功能性消化不良, 或消化酶制剂, 或促动力药物合并抗抑郁/焦虑药治疗功能性消化不良合并抑郁焦虑状态, 或安慰剂; (4) O: 结局指标: ①关键结局指标: 消化不良主要症状 (上腹痛、上腹烧灼感、早饱、餐后饱胀等); ②重要结局指标: 包括功能性消化不良的症状总积分、总有效率、焦虑/抑郁评分; ③不重要结局指标: 包括胃排空率、生活质量评分等。

2.2 中成药遴选 所有的中成药在用于功能性

消化不良或伴有焦虑、抑郁的治疗时,应当符合说明书规定的适应症(上腹痛、上腹烧灼感、早饱、餐后饱胀等)。通过查找《国家药典》及已有的功能性消化不良中、西医行业标准(如《功能性消化不良中医诊疗专家共识意见(2017年)》《胃脘痛中医诊疗专家共识意见(2017年)》《中国功能性消化不良专家共识意见(2015年)》)等,确定中成药药名共计 40 个。通过文献查找筛选后,得到具有临床随机对照试验证据支持的中成药 5 个(枳术宽中胶囊、气滞胃痛颗粒、荜铃胃痛颗粒、荆花胃康胶丸、乌灵胶囊);2 个中成药(金胃泰胶囊、猴头健胃灵片、香砂养胃丸)虽无证据支持,但临床应用广泛、疗效确切,通过专家共识方法予以推荐。

2.3 检索策略 采用自由词与主题词相结合的方式进行搜索。检索数据来源包括中国期刊全文数据库(CNKI)、中文科技期刊数据库(VIP)、万方医学数据库(Wanfang Data)、中国生物医学文献数据库(CBM)、美国国立医学图书馆(MEDLINE)、荷兰医学文摘数据库(Embase)。各专业学会、协会发布的相关的指南、共识类文献。检索时间至 2021 年 1 月 30 日。中文检索词包括 40 个中成药名、功能性消化不良/上腹痛综合征/餐后不适综合征等,英文检索词包括 dyspepsia, dyspepsias, undigestion, indigestions, functional dyspepsia, 中成药拼音名等。

2.4 文献纳入排标准和资料提取

2.4.1 纳入标准根据 PICOS 原则制定纳入标准:

(1) P: 明确诊断为功能性消化不良的成人患者(包括上腹痛综合征、餐后不适综合征),以及功能性消化不良伴有焦虑或抑郁的患者;功能性消化不良诊断标准参考 FD 罗马 II、III、IV 诊断标准;(2) I: 单独使用治疗功能性消化不良的中成药;(3) C: 促动力药治疗功能性消化不良,或消化酶制剂,或促动力药物合并抗抑郁/焦虑药治疗功能性消化不良合并抑郁焦虑状态,或安慰剂;(4) O: 结局指标:至少包括以下一项:功能性消化不良的症状总积分、总有效率,主要症状(上腹痛、上腹烧灼感、早饱、餐后饱胀)、胃排空率、焦虑/抑郁评分、生活质量评分等。(5) S: 研究设计类型:随机对照试验、系统综述和 Meta 分析、指南和共识。

2.4.2 排除标准 (1) 疗程 <2 周者,样本量 <20 例者,重复发表研究数据者;(2) 统计学有误,原始数据存在常识性或逻辑性错误的文献;(3) 发表数据存在重复、欠真实者。

2.4.3 资料提取

阅读全文后提取最终纳入文

献的相关资料,内容包括:研究作者、发表时间、研究设计、研究对象、样本量、采用的诊断标准及纳入排除标准、随机化方法、盲法、治疗和对照措施、试验周期、用药剂量、结局评价指标、安全性评价指标等。每篇文献的筛选和信息提取工作均由两人独立完成,若存在分歧,则共同讨论解决或咨询第三方。

2.5 纳入文献的方法学质量评价 运用系统评价偏倚风险评价工具 AMSTAR 2 量表对纳入的系统评价进行偏倚风险评价。当 AMSTAR 评价结果显示现有系统评价的方法学质量高,但发表年份 >2 年,或 <2 年但后续新的研究较多,则对该系统评价进行更新。当 AMSTAR 2 评价结果显示现有系统评价的方法学质量低,或者筛选之后发现某一 PICO 问题没有系统评价时,检索原始研究证据进行评价和综合。

更新系统评价和制定快速系统评价参考 Cochrane 系统评价手册。使用 Cochrane 偏倚风险评价工具对随机对照试验进行方法学质量评价。偏倚风险评估通过两名研究者独立完成,分歧通过讨论或咨询第三名研究者解决。

2.6 证据综合分析 应用 RevMan 5.3 软件对研究类型相同、结局指标相同、数据类别相同的 RCT 等原始研究的数据进行整合分析。计数资料采用相对危险度(relative risk, RR)表示,单位一致的计量资料采用均值差表示(mean difference, MD),单位不一致的计量资料采取单位换算,不能单位换算的采用标准化均数差表示(SMD),所有资料采用 95% 置信区间(confidence interval, CI)表达。连续性变量采用治疗前后的变化值进行分析;如果原文中没有提供治疗前后的变化值,仅提供了治疗前后的均值和标准差或提供了标准误差或置信区间,则根据《Cochrane 干预措施系统评价手册》提供的公式利用已有的资料计算出标值。各纳入研究合并分析之前,首先进行异质性检验,当各研究间统计学异质性可接受时($P>0.1$, $I^2<50\%$),采用固定效应模型;如各研究间存在较大的统计学异质性($P<0.1$, $I^2>50\%$),分析其异质性来源,对可能导致异质性的因素进行亚组分析。若亚组之间存在统计学异质性而无临床异质性时,采用随机效应模型分析,但谨慎解释研究结果。进行敏感性分析,纳入文献 10 篇时做发表偏倚分析,以漏斗图表示。

2.7 证据体质量评价与推荐标准 对于证据体的证据质量评级及推荐强度,采用 GRADE 系统分级方法对纳入中成药的有效性和安全性的证据体进行汇总和质量评价^[6,7]。采用 GRADE 方法对纳入的中成

药的有效性和安全性的证据体进行汇总和质量评价。根据 GRADE 方法,将证据质量分为高、中、低、极低 4 个等级(表 1)。在证据分级过程中,考虑 5 个降级因素——偏倚风险、不精确性、不一致性、不直接性以及发表偏倚,和 3 个升级因素——效应量大、剂量反应关系以及可能的混杂因素(负偏倚)。基于专家意见和后续的讨论达成共识,形成结果总结表,以呈现证据等级分级,最后通过证据总结表呈现证据,并参照 GRADE 系统对推荐级别的分级,结合专家意见,得到中成药推荐意见。

表 1 GRADE 证据质量的描述

证据级别	代码	说明
高	A	未来研究几乎不可能改变现有疗效评价结果的可信度
中	B	未来研究可能对现有疗效评估有重要影响,可能改变评价结果的可信度
低	C	未来研究很可能对现有疗效评估有重要影响,改变评价结果可信度的可能性大
极低	D	任何的疗效评估都很不确定

2.8 推荐意见形成(表 2) 秘书组制作 GRADE 决策表,采用改良的德尔菲(Delphi)方法和专家共识会议法,就以上形成的推荐意见达成共识。共计 26 位专家参与并完成问卷咨询和专家共识会议。第一轮问卷收齐后,若某条推荐意见的共识度超过 70%,则认为该条推荐意见已达成共识,只需根据专家意见进行小的修改;如果未达到 70%,则这条推荐意见未通过共识,需要按照专家意见进行大的修改之后再行专家共识会议,在通过专家会议,对推荐意见达成共识。

表 2 GRADE 推荐强度分级及表达

推荐等级	本指南推荐用语	推荐强度表示方法
支持使用某种疗法的强推荐	强推荐	1
支持使用某种疗法的弱推荐	弱推荐	2
不能确定	暂不推荐	0
反对使用某种疗法的强推荐	反对	-1
反对使用某种疗法的弱推荐	不推荐	-2

注:特殊情况说明:针对经典方制剂、临床应用广泛、疗效确切,但没有研究证据的药品,当专家认为有必要在指南中提及该药品时,可采用“弱推荐,仅依据专家共识”

根据题目、摘要和全文顺序,按照纳入排标准逐级筛选文献,纳入研究文献共计 21 篇,涉及中成药 16 种。经系统评价和专家共识后发现,有 7 种中成药治疗功能性消化不良的疗效和安全性虽有文献报道,但证据支持不充分,无法达成推荐共识,暂不形成推荐意见,在本指南的讨论部分予以呈现。最后达成共识并形成推荐意见的中成药共计 8 种(循证证

据支持:5 种,经验共识推荐:2 种),涉及研究文献 10 篇(文献筛选见图 1)。包括枳术宽中胶囊相关 5 篇,气滞胃痛颗粒相关 1 篇,荜铃胃痛颗粒相关 1 篇,荆花胃康胶丸相关 1 篇,乌灵胶囊相关 2 篇。

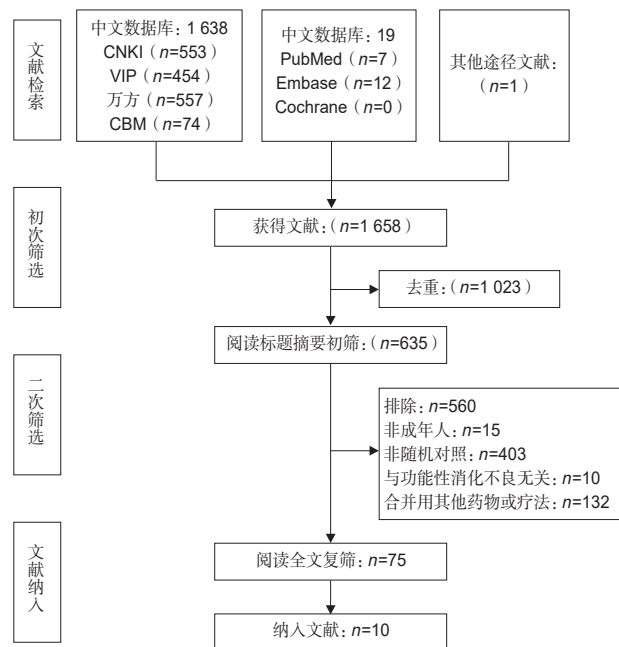


图 1 文献筛选流程图

本指南通过两次专家共识会议和一轮德尔菲共识问卷达成指南的推荐意见。共计 26 位专家参与问卷咨询和共识会议。枳术宽中胶囊、气滞胃痛颗粒、荜铃胃痛颗粒、荆花胃康胶丸可单独运用治疗功能性消化不良,具有较好的有效性,形成系统评价。乌灵胶囊、枳术宽中胶囊、气滞胃痛颗粒可用于功能性消化不良伴有轻/中度抑郁/焦虑的患者,形成系统评价。金胃泰胶囊、猴头健胃灵片、香砂养胃丸用于治疗功能性消化不良缺少循证证据,以专家共识形式纳入指南。

3 推荐意见及证据描述 临床问题 1: 中成药单独治疗功能性消化不良,能否缓解功能性消化不良的主要症状?

3.1 推荐意见 1 可单独使用枳术宽中胶囊治疗功能性消化不良,缓解功能性消化不良的症状,并促进胃动力。其可缓解餐后不适综合征患者的早饱和餐后饱胀症状(1B)。

安全性: 根据文献[8]报道,枳术宽中胶囊可能出现的不良反应有上腹痛、大便次数增多,可自行缓解。

使用条件: 枳术宽中胶囊具有健脾益气的作用,文献[8]提示其可缓解功能性消化不良患者体倦乏力的症状,可用于功能性消化不良患者见体倦乏力的患者。

证据描述: 纳入文献 2 篇, 文献风险偏倚较小。其中一项^[8]采用多中心、随机对照、双盲双模拟研究方法, 评估枳术宽中胶囊治疗功能性消化不良的有效性和安全性。治疗组 196 例, 予枳术宽中胶囊 3 粒/次, 3 次/日; 对照组 105 例, 给西沙比利 5 mg/次, 3 次/日。疗程 2 周。改善临床症状总有效率枳术宽中胶囊与西沙比利比较, 差异无统计学意义 [$RR = 1.12$, 95% CI (1.0, 1.26), $P=0.05$], 改善体倦乏力症状枳术宽中胶囊优于西沙比利 [$MD = -0.4$, 95% CI (-0.59, -0.21), $P<0.0001$]。

另一项研究文献^[9]采用多中心、随机、双盲安慰剂对照研究方法, 评估枳术宽中胶囊治疗餐后不适综合征的有效性。治疗组和安慰剂组各 196 例, 治疗组予枳术宽中胶囊 3 粒/次, 3 次/日; 结果显示枳术宽中胶囊患者餐后不适综合征的症状总积分有效率显著优于安慰剂组 [$RR = 1.41$, 95% CI (1.11, 1.80), $P = 0.005$]。且餐后饱胀 [$MD = 0.67$, 95% CI (0.21, 1.13), $P = 0.004$] 和早饱症状 [$MD = 0.83$, 95% CI (0.35, 1.31), $P<0.001$] 改善明显优于安慰剂组。

3.2 推荐意见 2 可单独使用气滞胃痛颗粒治疗功能性消化不良, 缓解功能性消化不良的症状, 改善餐后饱胀不适、早饱感症状 (1B)。

安全性: 文献^[10]报道, 气滞胃痛颗粒可能出现轻度口干、轻度胆固醇升高。

使用条件: 气滞胃痛颗粒具有舒肝理气、和胃止痛作用, 可用于功能性消化不良伴有情志不畅、或因情志不畅诱发加重者。

证据描述: 纳入文献 1 篇^[10], 文献风险偏倚较小。一项气滞胃痛颗粒治疗功能性消化不良患者随机、双盲、安慰剂对照临床研究, 观察餐后不适综合征患者 197 例, 随机分为气滞胃痛颗粒组 99 例与安慰剂组 98 例, 疗程为 4 周。结果显示, 气滞胃痛颗粒治疗餐后不适综合征总有效率显著高于安慰剂组 [$RR = 4.27$, 95% CI (2.55, 7.16), $P<0.0001$], 缓解餐后饱胀不适、早饱感的症状改善优于安慰剂组 [$MD = -3.36$, 95% CI (-4.35, -2.37), $P<0.0001$]。

3.3 推荐意见 3 可单独使用荜铃胃痛颗粒治疗功能性消化不良, 尤其是缓解上腹痛综合征患者的上腹痛症状 (1B)。

安全性: 文献^[11]提示, 荜铃胃痛颗粒可能的不良反应有腹泻等。

证据描述: 纳入文献 1 篇^[11], 文献风险偏倚较小。采用多中心、随机、安慰剂对照临床研究, 观察荜铃胃痛颗粒治疗上腹痛综合征患者的有效性和安全性。

治疗组和安慰剂组各纳入 120 例患者。治疗组予荜铃胃痛颗粒 5 g/次, 3 次/日。疗程 6 周。荜铃胃痛颗粒有效缓解患者的上腹痛症状, 优于安慰剂组 [$RR = 3.02$, 95% CI (2.25, 4.05), $P<0.00001$]。

3.4 推荐意见 4 可单独使用荆花胃康胶丸治疗功能性消化不良, 缓解功能性消化不良的餐后饱胀和上腹痛等主要症状 (2C)。

安全性: 文献^[12]报道, 荆花胃康胶丸可能的不良反应有头晕、恶心, 停药后可缓解。

证据描述: 纳入文献 1 篇^[11], 文献风险偏倚较大。一项荆花胃康胶丸对功能性消化不良疗效的随机、对照试验, 观察荆花胃康胶丸治疗功能性消化不良的有效性和安全性。治疗组 30 例, 予荆花胃康胶丸 160 mg/次, 3 次/d; 对照组 30 例, 予多潘立酮 10 mg/次, 3 次/天。疗程 4 周。结果显示, 荆花胃康胶丸缓解功能性消化不良的餐后饱胀 [$MD = -0.5$, 95% CI (-0.84, -0.15), $P=0.05$]、上腹痛 [$MD = -0.4$, 95% CI (-0.72, -0.08), $P = 0.01$]、早饱 [$MD = -0.43$, 95% CI (-0.85, -0.01), $P = 0.05$]、烧心 [$MD = -0.47$, 95% CI (-0.92, -0.02), $P = 0.04$] 的主要症状优于多潘立酮。

由于功能性消化不良症状在中医学认识和治疗方面具有一定的独特性, 并非前述的依证据推荐的药物所能覆盖。指南工作组参考《功能性消化不良中医诊疗专家共识意见 (2017)》^[3], 补充了部分中成药, 所增加的中成药具有与依据证据推荐的中成药不同的临床适应证, 对推荐意见的拟定由专家会议及专家审阅后最终确认。

3.5 推荐意见 5 单独使用金胃泰胶囊治疗功能性消化不良, 缓解功能性消化不良患者的上腹痛、上腹灼热症状具有较好疗效 (弱推荐, 仅依据专家共识)。

安全性: 上述推荐意见的安全性证据尚不充分, 临床医生在使用时需注意观察患者实际用药安全性。

证据描述: 金胃泰胶囊为彝医的经典方药, 具有行气活血、和胃止痛的作用。临床中用于缓解功能性消化不良患者的上腹痛、上腹灼热症状具有较好疗效, 现临床文献证据不足。但临床较为常用, 患者接受度高, 经济成本不高。专家共识支持率为 96.15%。其中上腹痛、上腹灼热症状推荐率为 96.15%。推荐 3 粒/次, 1 日 3 次, 4 周为 1 个疗程。

3.6 推荐意见 6 可单独使用猴头健胃灵片治疗功能性消化不良, 缓解功能性消化不良患者的上腹胀、上腹灼热症状 (弱推荐, 仅依据专家共识)。

安全性: 上述推荐意见的安全性证据尚不充分, 临床医生在使用时需注意观察患者实际用药安全性。

证据描述: 猴头健胃灵片由猴头菌丝体、海螵蛸、醋延胡索、酒白芍、醋香附、甘草组成。具有舒肝和胃, 理气止痛的作用。临床中用于缓解功能性消化不良患者的上腹胀、上腹灼热症状具有较好疗效, 现临床文献证据不足。但临床较为常用, 患者接受度高。专家共识支持率为 100%。其中上腹胀、上腹灼热症状推荐率均为 100%。推荐 4 片/次, 1 日 3 次, 4 周为 1 个疗程。

3.7 推荐意见 7 可单独使用香砂养胃丸治疗功能性消化不良, 缓解患者的上腹胀、早饱症状 (弱推荐, 仅依据专家共识)。

安全性: 上述推荐意见的安全性证据尚不充分, 临床医生在使用时需注意观察患者实际用药安全性。

证据描述: 香砂养胃丸由木香、砂仁、白术、陈皮、茯苓、半夏 (制)、醋香附、枳实 (炒)、豆蔻 (去壳)、姜厚朴、广藿香、甘草组成, 具有温中和胃的作用。临床中用于缓解功能性消化不良患者的上腹胀、早饱症状具有较好疗效, 现临床文献证据不足, 但临床较为常用, 患者接受度高, 专家共识支持率为 100%, 其中上腹胀、早饱症状推荐率为 100%。推荐 9 g/次, 1 日 2 次, 4 周为 1 个疗程。

临床问题 2: 使用中成药治疗功能性消化不良合并轻、中度抑郁焦虑患者, 是否可以改善其抑郁焦虑状态?

3.8 推荐意见 8 乌灵胶囊单独用于治疗功能性消化不良伴轻、中度抑郁焦虑症状的患者, 可有效改善其焦虑和抑郁评分, 尤其对老年患者有较好疗效 (2C)。

安全性: 乌灵胶囊治疗伴轻、中度抑郁焦虑症状的功能性消化不良患者, 可能出现自主神经系统症状, 如鼻塞、口干、视力模糊、便秘、唾液增多、出汗、恶心、呕吐、腹泻、嗜睡等, 均为轻度。

使用条件: 乌灵胶囊可用于功能性消化不良伴有轻、中度焦虑抑郁患者, 此类患者多见失眠、健忘、心悸心烦、神疲乏力、腰膝酸软、头晕耳鸣、少气懒言等虚症。若患者以暴躁易怒、舌红苔黄腻实证者不适宜。

证据描述: 纳入文献 2 篇, 包括一篇多中心随机对照试验, 选用老年人群为研究对象, 以氟哌噻吨-美利曲辛为对照; 一篇随机对照, 选用美利曲辛为对照。

其中一篇^[13]采用多中心、随机、阳性药物平行

对照试验方法, 研究乌灵胶囊对伴轻、中度抑郁焦虑症状的功能性消化不良老年患者的疗效。治疗组 145 例, 给予乌灵胶囊, 3 粒/次, 每日 3 次; 对照组 121 例, 予氟哌噻吨-美利曲辛 1 片/次, 每日 1 次。疗程 6 周。比较两组 HAMD 评分和 HAMA 评分的减分率 [减分率 = (治疗前评分 - 治疗后评分) / 治疗前评分 × 100%], 结果显示乌灵胶囊组的 HAMD 评分 [MD = 7.0, 95%CI (2.44, 11.56), P = 0.003] 和 HAMA 评分 [MD = 7.82, 95%CI (3.34, 12.30), P = 0.0006] 的减分率均优于对照组。

另一项研究^[14]采用随机对照临床研究, 研究乌灵胶囊对伴有轻、中度焦虑症状的功能性消化不良患者的疗效及安全性。治疗组 30 例, 予乌灵胶囊 3 粒/次, 每日 3 次; 对照组 30 例, 美利曲辛 1 片/天, 顿服。疗程 6 周。结果显示, 治疗 6 周后两组 HAMA 评分均较治疗前有明显降低 (P < 0.01), 乌灵胶囊对 HAMA 评分的降低与美利曲辛比较差异无统计学意义 [MD = 1.2, 95%CI (-0.2, 2.6), P = 0.09]。

3.9 推荐意见 9 枳术宽中胶囊可用于功能性消化不良伴有轻、中度抑郁焦虑状态的患者, 可有效改善其抑郁焦虑状态 (2C)。

使用条件: 功能性消化不良患者伴有轻、中度抑郁焦虑状态者可选用。

证据描述: 纳入 3 篇文献, 存在一定的风险偏倚。其中两篇^[15, 16]以多潘立酮联合路优泰为对照, 一篇^[17]以多潘立酮联合帕罗西汀为对照。治疗组共纳入 141 例, 对照组纳入 134 例。比较两组 HAMD 评分 [MD = 0.38, 95%CI (-0.36, 1.12), P = 0.31] 及 HAMA [MD = 0.07, 95%CI (-0.44, 0.57), P = 0.80] 评分, 差异无统计学意义。

3.10 推荐意见 10 气滞胃痛颗粒可用于功能性消化不良伴有轻度焦虑状态的患者, 可改善餐后不适综合征患者的焦虑状态 (2C)。

证据描述: 纳入文献 1 篇^[10], 文献风险偏倚较小。(文献证据来源同 3.2), 治疗 4 周, 评估两组 Zung 氏焦虑 (SAS), 与安慰剂比较, 气滞胃痛颗粒组 SAS 评分低于安慰剂组, 差异有统计学意义 [MD = -6.7, 95%CI (-10.42, -3.0), P = 0.0004]。

4 中成药治疗功能性消化不良药物推荐流程图及推荐强度摘要见图 2 和表 3。

5 本指南的局限和不足 中医药治疗功能性消化不良具有良好的前景, 目前上市中成药较多, 但大部分存在证据等级低、临床研究少等问题, 缺乏较高质量的临床研究证实^[18]。本指南研究将相对高质量

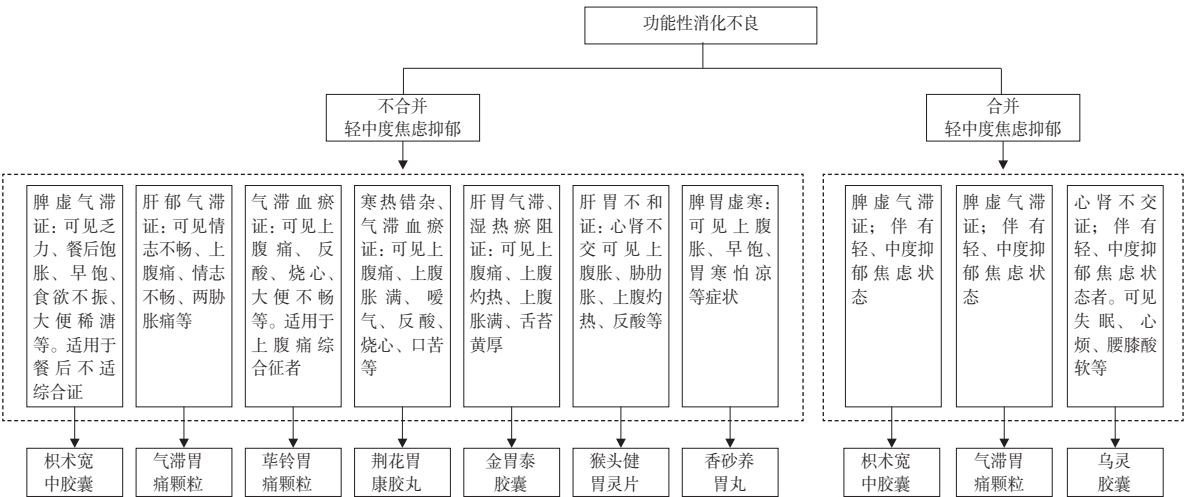


图 2 中成药治疗功能性消化不良药物推荐流程图

表 3 中成药治疗功能性消化不良药物推荐强度摘要

适用条件	中成药	推荐强度和证据级别
适用于餐后不适综合征；中医辨证为脾虚气滞证，可见乏力、餐后饱胀、早饱、食欲不振、大便稀溏等	枳术宽中胶囊	1B
伴有轻、中度抑郁焦虑状态		2C
中医辨证为肝郁气滞证，可见情志不畅、上腹痛、情志不畅、两胁胀痛等	气滞胃痛颗粒	1B
伴有轻度焦虑状态		2C
适用于上腹痛综合征者；中医辨证为气滞血瘀证，可见上腹痛、反酸、烧心、大便不畅等	荜铃胃痛颗粒	1B
中医辨证为寒热错杂、气滞血瘀证，可见上腹痛、上腹胀满、嗝气、反酸、烧心、口苦等	荆花胃康胶丸	2C
中医辨证为肝胃气滞、湿热瘀阻证，可见上腹痛、上腹灼热、上腹胀满、舌苔黄厚腻等	金胃泰胶囊	2，专家共识
中医辨证为肝胃不和证，可见上腹胀、胁肋胀、上腹灼热、反酸等	猴头健胃灵片	2，专家共识
中医辨证为脾胃虚寒，可见上腹胀、早饱、胃寒怕凉等症状	香砂养胃丸	2，专家共识
中医辨证心肾不交证，可见失眠、心烦、腰膝酸软等，可用于功能性消化不良伴轻中度抑郁焦虑状态者	乌灵胶囊	2C

注：以上推荐药物均为单独使用；1：强推荐；2 为弱推荐；A 为高质量；B 为中等质量；C 为低质量；D 为极低质量

的研究文献纳入荟萃分析，论证了中成药临床可以单独使用治疗功能性消化不良的有效性和安全性，但由于多数研究存在设计不规范和质量偏低的问题，如随机化描述不清，非盲法安慰剂对照设计，样本量小、疗程短、结局指标量化不规范，加上研究的异质性，偏倚风险大等，直接影响了荟萃分析结果的可靠性。因此，中成药治疗功能性消化不良临床应用指南仍需要高级别的循证证据支持。

很多传统方药在功能性消化不良的治疗中也常运用，但由于其说明书中以临床症状及中医证候为主，未提及功能性消化不良的病名，如香砂养胃丸^[19]、香砂六君子丸^[20]、参苓白术丸^[21]等；或根据中医药经验及古籍，有部分经典方药在临床中也常用，相关基础研究较多，但缺少相关临床研究报道，如枳实消痞丸^[22, 23]、越鞠丸^[24]、保和丸^[25]、逍遥丸^[26]等；又如健胃消食口服液，虽然也有成人剂型，但目前研究证据多针对儿童的功能性消化不良，对于成人功能性消化不良的研究文献证据不足^[27]。另外，临床中很

多治疗慢性胃炎等疾病的中成药在治疗功能性消化不良中也有运用，且具有较好疗效。因此，需要对这些有效的药品进行治疗功能性消化不良的有效性和安全性的相关研究，为临床运用提供更多的循证医学证据。

6 更新计划 本指南拟定每 3~5 年进行更新一次，更新内容取决于指南发布后是否有新的、足够多的相关证据出现，证据变化对指南推荐意见和推荐强度是否有影响。按照目前国际上发布的指南更新报告规范“CheckUp”进行更新。更新步骤包括：识别新的科学证据、评估更新的必要性、更新指南推荐意见和发布更新的指南，整个过程通过文献研究和专家讨论会相结合的方式实现。

利益冲突：本指南由中国中药协会资助，无潜在利益冲突。为防止在指南研制过程中出现其他利益冲突，凡参与指南制定工作的所有成员，在正式参与指南制定相关工作前均签署利益冲突声明，申明无所有

与本部指南主题相关的任何商业的、专业的或其他方面的利益,和所有可能被本指南成果影响的利益。

指南标准化项目组核心成员:张伯礼、陈可冀、高学敏、田金洲、李幼平、陈香美、张俊华、房书亭、王桂华、孙媛媛等

执笔人:张声生(首都医科大学附属北京中医医院)、侯晓华(华中科技大学同济医学院附属协和医院)

主审:陈旻湖(中山大学附属第一医院)、李乾构(首都医科大学附属北京中医医院)

共识小组:丁士刚(北京大学第三附属医院)、丁洋(首都医科大学附属北京中医医院)、王垂杰(辽宁中医药大学第一附属医院)、王凤云(中国中医科学院西苑医院)、王忠(中国中医科学院)、刘凤斌(广州中医药大学第一附属医院)、刘华一(天津中医研究院附属医院)、刘力(陕西中医药大学)、孙晓红(北京协和医院)、张声生(首都医科大学附属北京中医医院)、张军(西安交通大学第二附属医院)、张雅丽(黑龙江省中医药科学院)、沈洪(江苏省中医院)、李军祥(北京中医药大学东方医院)、时昭红(武汉市第一医院)、汪正芳(首都医科大学附属北京中医医院)、杨晋翔(北京中医药大学第三附属医院)、柯美云(北京协和医院)、侯晓华(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、钦丹萍(浙江省中医院)、赵文霞(河南中医药大学第一附属医院)、赵鲁卿(首都医科大学附属北京中医医院)、唐旭东(中国中医科学院)、袁红霞(天津中医药大学)、黄恒青(福建省中医药科学院)、黄穗平(广东省中医院)、黄绍刚(广东省中医院)、温艳东(中国中医科学院眼科医院)、蓝宇(北京积水潭医院)、董民国(东莞市中医院)、谢晶日(黑龙江中医药大学第一附属医院)

循证医学专家:陈薇(北京中医药大学)

秘书组:周强(首都医科大学附属北京中医医院)、宋军(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、冯硕(首都医科大学附属北京中医医院)、赵鲁卿(首都医科大学附属北京中医医院)

参 考 文 献

- [1] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组. 中国功能性消化不良专家共识意见[J]. 中华消化杂志, 2016, 26(4): 217-229.
- [2] 张声生, 周强. 胃脘痛中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 中医杂志, 2017, 58(13): 1166-1170.
- [3] 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.
- [4] 张声生, 钦丹萍, 周强, 等. 消化系统常见病功能性消化不良中医诊疗指南(基层医生版)[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(8): 3619-3625.
- [5] 田金洲, 张伯礼, 高学敏, 等. 制定中成药治疗优势病种临床应用指南的指导意见[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(1): 7-11.
- [6] Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations[J]. BMJ, 2008, 336(7650): 924-926.
- [7] Schünemann HJ, Best D, Vist G, et al. Letters, numbers, symbols and words: how to communicate grades of evidence and recommendations[J]. CMAJ, 2003, 169(7): 677-680.
- [8] 许翠萍, 徐大毅, 寇秋爱, 等. 枳术宽中胶囊治疗功能性消化不良 403 例的 II 期临床试验[J]. 中国新药与临床杂志, 2004, 23(8): 493-497.
- [9] Xiao Y, Li Y, Shu J, et al. The efficacy of oral Zhizhu Kuanzhong, a traditional Chinese medicine, in patients with postprandial distress syndrome[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2019, 34(3): 526-531.
- [10] Su Q, Chen S, Wang H, et al. A randomized, double-blind, multicenter, placebo-controlled trial of Qi-Zhi-Wei-Tong Granules on postprandial distress syndrome-predominant functional dyspepsia[J]. Chin Med J, 2018, 131(13): 1549-1556.
- [11] Wen Y, Lu F, Zhao Y, et al. Epigastric pain syndrome: What can traditional Chinese medicine do? A randomized controlled trial of Biling Weitong Granules[J]. World J Gastroenterol, 2020, 26(28): 4170-4181.
- [12] 盛剑秋, 晨智敏, 吴爱东, 等. 荆花胃康胶丸对功能性消化不良疗效的观察[J]. 胃肠病学, 2007, 12(7): 408-410.
- [13] 陈洁, 董福轮, 吴寒, 等. 乌灵胶囊治疗伴轻度抑郁焦虑症状的老年功能性消化不良的多中心随机对照临床试验[J]. 中国新药与临床杂志, 2011, 30(5): 325-329.
- [14] 陈玉龙, 兰玲, 李丽. 乌灵胶囊与美利曲辛治疗伴有焦虑症状的功能性消化不良对照研究[J]. 临床心身疾病杂志, 2006, 12(4): 254-255.

- [15] 关霜霜, 岩李. 枳术宽中胶囊治疗伴有焦虑抑郁状态的功能性消化不良临床研究[J]. 实用药物与临床, 2016, 19(3): 296-299.
- [16] 侯云峰, 李俊成, 张静. 枳术宽中胶囊对功能性消化不良伴焦虑抑郁患者的效果[J]. 国际精神病学杂志, 2019, 46(4): 721-723.
- [17] 彭艳, 李五四. 枳术宽中胶囊治疗伴焦虑抑郁的功能性消化不良的临床观察[J]. 药物流行病学杂志, 2017, 26(2): 88-91.
- [18] 张俊华, 李幼平, 张伯礼, 等. 循证中医药研究: 北京宣言[J]. 中国循证医学杂志, 2020, 20(8): 869-870.
- [19] 白慧荣, 邓晓锋. 多潘立酮联合香砂养胃丸治疗功能性消化不良临床分析[J]. 亚太传统医药, 2014, 10(7): 117-118.
- [20] Lin L, Wang FY, MA XX, et al. Efficacy and safety of Xiangsha Liujunzi Granules for functional dyspepsia: a multi-center randomized double-blind placebo-controlled clinical study[J]. World J Gastroenterol, 2017, 23(30): 5589-5601.
- [21] 王芳, 甘淳. 参苓白术颗粒治疗功能性消化不良脾虚证及对胃动素调节作用研究[J]. 实用中西医结合临床, 2011, 11(4): 18-19.
- [22] 邹燕琴, 赖天松. 枳实消痞丸对功能性消化不良患者胃动力学及胃肠激素的影响[J]. 广州中医药大学学报, 1999, 16(4): 305-307.
- [23] 邹燕琴, 王汝俊, 赖天松, 等. 枳实消痞丸治疗功能性消化不良的实验研究[J]. 中药新药与临床药理, 2001, 12(3): 221-223.
- [24] 叶影, 徐嘉淦, 龙惠珍. 越鞠丸对功能性消化不良大鼠胃窦黏膜 5-HT 及胃肠激素水平的影响[J]. 浙江中医药大学学报, 2020, 44(2): 140-145.
- [25] 项建虎. 多潘立酮联合保和丸汤剂治疗功能性消化不良疗效分析[J]. 实用中医药杂志, 2018, 34(12): 1473-1474.
- [26] 黄李平, 凌江红, 吕军影, 等. 逍遥丸结合西药个体化治疗对功能性消化不良患者临床疗效的影响[J]. 中医杂志, 2006, 47(4): 267.
- [27] 王智芳, 乔文建. 健胃消食口服液的临床研究[J]. 中成药, 2000, 22(3): 205-207.

(收稿: 2021-09-08 在线: 2021-12-26)

责任编辑: 李焕荣

英文责编: 张晶晶

欢迎订阅 2022 年《中国中西医结合杂志》

《中国中西医结合杂志》是由中国科学技术协会主管、中国中西医结合学会和中国中医科学院主办的中西医结合综合性学术期刊。1981 年创刊, 由中国科学院院士陈可冀教授担任总编辑。设有述评、专家论坛、专题笔谈、临床论著、基础研究、临床经验、综述、学术探讨、思路与方法学、临床试验方法学、病例报告、中医英译、会议纪要等栏目。本刊多次获国家科委、中宣部、新闻出版署及国家中医药管理局颁发的全国优秀期刊奖; 2001 年被新闻出版署评为“双效期刊”, 列入中国期刊方阵; 2002—2020 年 18 次被评为“百种中国杰出学术期刊”; 2012—2017 年连续评为“中国最具国际影响力学术期刊”; 3 次获中国科协择优支持基础性和高科技学术期刊专项资助; 4 次获“国家自然科学基金重点学术期刊专项基金”资助; 4 次获“中国科协精品科技期刊工程项目期刊”; 2015 年 5 月荣获中国科协精品科技期刊 TOP 50 项目; 2018 年入选“中文科技期刊精品建设计划”。本刊被多种国内外知名检索系统收录, 如: 中国科学引文数据库、中国生物医学文献数据库、美国《化学文摘》(CA)、俄罗斯《文摘杂志》(AJ)、日本《科学技术文献速报》(JST)、美国《乌利希期刊指南》(Ulrich's PD)、波兰《哥白尼索引》(IC)、英国《国际农业与生物科学研究中心》(CABI)、WHO 西太平洋地区医学索引(WPRIM)等; 为中国科技论文统计源期刊、中国学术期刊综合评价数据库统计源期刊, 被编入北京大学图书馆《中文核心期刊要目总览》, 每年影响因子及总被引频次在中西医结合期刊中均名列前茅。

《中国中西医结合杂志》为大 16 开本, 月刊, 128 页; 铜版纸印刷, 彩色插图。国内定价: 30.00 元/期。全年定价: 360.00 元。国际标准刊号: ISSN 1003-5370, 国内统一刊号: CN 11-2787/R, 国内邮发代号: 2-52, 国外代号: M640。国内外公开发售, 在各地邮局均可订阅, 也可直接汇款至本社邮购。

地址: 北京市海淀区西苑操场 1 号, 中国中西医结合杂志社, 邮政编码: 100091; 电话: 010-62886827, 62876547, 62876548; 传真: 010-62876547-815; E-mail: cjim@cjim.cn; 网址: http://www.cjim.cn。