半夏泻心汤联合马来酸曲美布汀片治疗功能性消化不良临床研究

叶雪卫，金奕

温岭市中医院，浙江 温岭 317500

［摘要］**目的：**观察半夏泻心汤联合马来酸曲美布汀片治疗功能性消化不良（FD）的临床疗效。**方法：**将96例肝郁脾虚兼寒热错杂型FD患者随机分为对照组和治疗组各48例。对照组予马来酸曲美布汀片治疗，治疗组予半夏泻心汤加减联合马来酸曲美布汀片治疗。2组均持续用药治疗4周。比较2组治疗前后的中医证候评分及血清胃泌素（GAS）、胃动素（MTL）、5-羟色胺（5-HT）、一氧化氮（NO）水平。比较2组临床疗效。**结果：**治疗4周后，治疗组总有效率高于对照组，但2组总有效率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。2组胃脘胀满、胃脘痞满、嗳气反酸、口苦口干、纳呆、焦虑抑郁评分均低于治疗前（$P<0.05$），治疗组6项评分值均低于对照组（$P<0.05$）。2组GAS、5-HT、NO水平均低于治疗前，MTL水平均高于治疗前，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。治疗组GAS、5-HT、NO水平均低于对照组，MTL水平高于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。2组患者在治疗期间均未发生严重不良反应。**结论：**半夏泻心汤加减联合马来酸曲美布汀片可有效改善肝郁脾虚兼寒热错杂型FD患者的临床症状，提高胃动力，促进胃排空，且安全性较好。

［关键词］功能性消化不良；肝郁脾虚证；寒热错杂证；半夏泻心汤；胃泌素；胃动素；5-羟色胺；一氧化氮

［中图分类号］R57 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）16-0037-05

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.16.007

Clinical Study on Banxia Xiexin Decoction Combined with Trimebutine Maleate Tablets for Functional Dyspepsia

YE Xuewei, *JIN Yi*

Wenling Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wenling Zhejiang 317500, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Banxia Xiexin Decoction combined with Trimebutine Maleate Tablets for functional dyspepsia (FD). **Methods:** A total of 96 cases of FD patients of liver constraint and spleen deficiency complicated with cold and heat in complexity type were randomly divided into the control group and the treatment group, with 48 cases in each group. The control group was treated with Trimebutine Maleate Tablets, and the treatment group was treated with modified Banxia Xiexin Decoction combined with Trimebutine Maleate Tablets. Both groups were treated with medication for four weeks. Before and after treatment, traditional Chinese medicine syndrome scores, and levels of gastrin (GAS), motilin (MTL), 5-hydroxytryptamine (5-HT) and nitric oxide (NO) in serum were compared between the two groups. The clinical effects were compared between the two groups. **Results:** After four-week treatment, the total effective rate in the treatment group was higher than that in the control group, there being no significance in the difference ($P>0.05$). The scores of distending pain in stomach duct, stuffiness and fullness in stomach duct, belching and sour regurgitation, bitter taste in the mounth and dry

［收稿日期］2022-03-24
［修回日期］2023-04-08
［作者简介］叶雪卫（1988-），女，主治中医师，E-mail：1033619634@qq.com。

mouth, torpid intake, and anxiety and depression in the two groups were lower than those before treatment ($P<0.05$), the six scores in the treatment group were lower than those in the control group ($P<0.05$). The levels of GAS, 5-HT and NO in the two groups were lower than those before treatment, and MTL levels were higher than those before treatment, differences being significant ($P<0.05$). The levels of GAS, 5-HT and NO in the treatment group were lower than those in the control group, and MTL level was higher than that in the control group, differences being significant ($P<0.05$). There was no serious adverse reactions in the two groups during treatment. **Conclusion:** Modified Banxia Xiexin Decoction combined with Trimebutine Maleate Tablets can effectively improve clinical symptoms of FD patients of liver constraint and spleen deficiency complicated with cold and heat in complexity type, improve gastric motility, and promote gastric emptying, with good safety.

Keywords: Functional dyspepsia; Liver constraint and spleen deficiency syndrome; Cold and heat in complexity syndrome; Banxia Xiexin Decoction; Gastrin; Motilin; 5-hydroxytryptamine; Nitric oxide

功能性消化不良(FD)是胃及十二指肠功能异常诱发的综合征，主要症状为上腹部胀痛、餐后饱胀、食欲减退等[1]。目前，临床主要应用促进胃肠动力、抑制胃酸、清除幽门螺杆菌(Hp)、改善抑郁等药物对症支持治疗，但停药后易复发，且长期服用药物易产生不良反应[2-3]。马来酸曲美布汀片是胃肠动力调节药物，可直接作用于胃肠平滑肌细胞膜上的Ca^{2+}、K^{+}通道，阻断Ca^{2+}内流，可双向调节胃肠运动，治疗FD具有长效作用。但由于FD的发病机制较复杂，单纯1种药物只能阻断一定的病理机制，联合药物治疗更有利于疾病的治疗及预后。随着中医药学科的快速发展，中西医结合疗法越来越多地应用于临床，笔者根据临床实践经验认为，中西医结合疗法在疾病转归中起到至关重要的作用，安全可靠。笔者在临床上多见肝郁脾虚合寒热错杂型FD患者，以半夏泻心汤加减治疗能获得不错的疗效。半夏泻心汤出自《伤寒论》，是治疗寒热错杂之痞证的良方，有调和肝脾、寒热平调、消痞散结之效。本研究采用半夏泻心汤联合马来酸曲美布汀片治疗肝郁脾虚兼寒热错杂型FD患者，观察治疗效果及对血清胃泌素(GAS)、胃动素(MTL)、5-羟色胺(5-HT)、一氧化氮(NO)水平的影响，结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 依照文献[4]中的FD诊断标准。①病程>6个月，无器质性胃肠病变；②上腹胀；③上腹疼痛或烧灼感；④早饱感。①为必有项，②③④至少符合1项即可诊断。

1.2 辨证标准 肝郁脾虚证：主症为胃脘胀痛，急躁易怒，嗳气；次症为口苦、口干，焦虑、抑郁，反酸烧心，纳呆，夜寐欠安，小便黄，大便质稀。舌脉：舌红、苔黄，脉细数。寒热错杂证：主症为胃脘痞满，遇冷加重，嘈杂反酸，口干、口苦，肢冷，便溏。次症为嗳气、纳呆。舌脉：舌质淡、苔薄白，脉弦数。同时存在2种证型的2项主症及1项次症，或同时存在2种证型的1项主症及2项次症，结合舌脉象可辨为肝郁脾虚兼寒热错杂证[5]。

1.3 纳入标准 符合上述诊断标准与辨证标准；年龄18~70岁，男女不限；签署知情同意书。

1.4 排除标准 消化系统存在其他器质性病变；合并恶性肿瘤、糜烂性胃炎、萎缩性胃炎、消化性溃疡、消化道感染等疾病；妊娠期及哺乳期女性；入组前2周使用过抑酸药、促胃肠动力药、胃黏膜保护药物等；有痴呆或精神疾病史，存在认知障碍者。

1.5 剔除标准 违反研究方案要求；自行要求退出本研究；出现严重不良事件或并发症。

1.6 一般资料 选取2020年4月—2021年6月于温岭市中医院治疗的96例肝郁脾虚兼寒热错杂型FD患者进行随机对照研究，按照随机数字表法分成对照组与治疗组，每组48例。对照组男21例，女27例；年龄23~66岁，平均(34.5±8.1)岁；病程6~71个月，平均(35.2±14.4)个月；体质量指

数（BMI）平均24.87±3.51。治疗组男19例，女29例；年龄22～64岁，平均（34.1±7.9）岁；病程5.5～68个月，平均（34.5±14.3）个月；BMI平均24.85±3.47。2组一般资料比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。

2　治疗方法

2.1　对照组　予马来酸曲美布汀片（山西新宝源制药有限公司，国药准字H20010696，规格：0.1 g/片）治疗，每次口服1片，每天3次。

2.2　治疗组　予半夏泻心汤加减联合马来酸曲美布汀片治疗。处方：茯苓30 g，法半夏、白术各15 g，人参、干姜、醋柴胡、白芍各10 g，黄芩9 g，大枣3枚，黄连、炙甘草各6 g。随症加减：反酸者，加海浮石15 g；情绪不佳者，加郁金10 g；呕吐者，加竹茹15 g；腹泻者，加山药15 g；腹部胀满、嗳气者，加枳实、厚朴各10 g；腹部疼痛甚者，加川楝子、桃仁各15 g。每天1剂，水煎煮，分早晚2次口服。

2组均持续用药治疗4周。治疗期间嘱2组患者避免食用刺激性食物，养成良好的饮食习惯。

3　观察指标与统计学方法

3.1　观察指标　①中医证候积分。参照《中药新药临床研究指导原则（试行）》[6]中的痞满症状量化评分表，对胃脘胀痛、胃脘痞满、嗳气反酸、口苦口干、纳呆、焦虑抑郁6项证候，根据症状的无、轻、中、重分别计0、1、2、3分，中医证候积分为6项证候评分之和，分值范围0～18分。分值越高，代表症状越重。②实验室指标。于清晨抽取空腹静脉血3 mL，置于枸橼酸钠抗凝管，4 ℃离心10 min（3 000 r/min），分离血清，放在-40 ℃恒温箱中保存待检。应用放射免疫分析法检测血清胃泌素（GAS）、胃动素（MTL）、5-羟色胺（5-HT）水平；应用硝酸还原酶法检测一氧化氮（NO）水平。试剂盒购于罗氏公司，严格按照试剂盒说明中的步骤进行操作，完成指标检测。以上指标均于治疗前1 d、治疗4周后次日评定和检测。

3.2　统计学方法　应用SPSS19.0统计软件分析数据。计数资料以百分比（%）表示，采用χ^2检验；计量资料以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用独立样本t检验，组内比较采用配对样本t检验。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

4　疗效标准与治疗结果

4.1　疗效标准　治愈：症状、体征基本消失，疗效指数（N）≥95%；显效：症状、体征显著改善，N为70%～95%；有效：症状、体征好转，N为30%～69%；无效：症状、体征未见好转甚至恶化，N<30%。N=（治疗前中医证候积分-治疗后中医证候积分）/治疗前中医证候积分×100%。治疗4周后次日评价疗效。

4.2　2组临床疗效比较　见表1。治疗4周后，治疗组总有效率高于对照组，但2组总有效率比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。

表1　2组临床疗效比较　例（%）

组　别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	48	13（27.08）	14（29.17）	10（20.83）	11（22.92）	37（77.08）
治疗组	48	19（39.58）	15（31.25）	8（16.67）	6（1.25）	42（87.50）
χ^2值						1.787
P值						0.181

4.3　2组治疗前后中医证候评分比较　见表2。治疗前，2组胃脘胀痛、胃脘痞满、嗳气反酸、口苦口干、纳呆、焦虑抑郁评分比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗4周后，2组胃脘胀痛、胃脘痞满、嗳气反酸、口苦口干、纳呆、焦虑抑郁评分均低于治疗前（$P<0.05$），治疗组6项评分值均低于对照组（$P<0.05$）。

表2　2组治疗前后中医证候评分比较（$\bar{x}\pm s$）　分

组　别	例数	胃脘胀痛		胃脘痞满		嗳气反酸		口苦口干		纳呆		焦虑抑郁	
		治疗前	治疗4周后	治疗前	治疗4周后	治疗前	治疗4周后	治疗前	治疗4周后	治疗前	治疗4周后	治疗前	治疗4周后
对照组	48	2.71±0.36	2.00±0.28①	2.88±0.25	2.09±0.17①	1.66±0.18	1.05±0.17①	1.94±0.35	1.07±0.23①	2.04±0.33	1.35±0.24①	2.90±0.35	1.93±0.28①
治疗组	48	2.68±0.34	1.31±0.22①	2.84±0.21	1.76±0.19①	1.64±0.20	0.59±0.16①	1.97±0.38	0.66±0.19①	2.07±0.28	0.62±0.21①	2.87±0.33	1.05±0.23①
t值		0.420	13.425	0.849	8.968	0.515	13.651	-0.402	9.522	-0.480	15.859	0.432	16.826
P值		0.338	<0.001	0.199	<0.001	0.304	<0.001	0.344	<0.001	0.316	<0.001	0.333	<0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

4.4 2组治疗前后GAS、MTL、5-HT及NO水平比较 见表3。治疗前，2组GAS、MTL、5-HT、NO水平比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗4周后，2组GAS、5-HT、NO水平均低于治疗前，MTL水平均高于治疗前，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。治疗组GAS、5-HT、NO水平均低于对照组，MTL水平高于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。

表3 2组治疗前后GAS、MTL、5-HT及NO水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	GAS（pg/mL）		MTL（pg/mL）		5-HT（mg/L）		NO（μmol/L）	
		治疗前	治疗4周后	治疗前	治疗4周后	治疗前	治疗4周后	治疗前	治疗4周后
对照组	48	116.27±15.85	89.77±12.25①	114.53±26.24	190.17±30.86①	237.95±26.26	144.58±17.04①	61.85±8.19	44.18±6.12①
治疗组	48	113.58±16.08	77.93±14.71①	116.07±25.45	229.04±31.73①	235.03±26.11	78.21±10.12①	62.03±8.28	33.67±5.48①
t值		0.825	4.285	−0.102	−6.084	0.546	23.202	−0.107	8.864
P值		0.206	<0.001	0.459	<0.001	0.293	<0.001	0.457	<0.001

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$

4.5 不良反应 2组患者在治疗期间均未发生严重不良反应。

5 讨论

FD是一种高发的临床综合征，目前其致病原因尚不明确，但普遍认为与胃肠道功能失衡、胃酸分泌异常、Hp感染以及心理因素等存在密切联系[7-8]。马来酸曲美布汀在消化道中可发挥抑制与兴奋平滑肌的双重作用，可以改善胃容受性舒张，治疗FD可发挥较好效果[9]。但受到多种因素制约，部分患者在治疗后仍存在临床症状改善时间较长，胃肠激素水平恢复不显著等情况[10]。

从中医学角度分析，FD的病位在胃腑，病机多为情志不遂、抑郁、恼怒伤及肝脏，致肝气郁滞，疏泄不利，甚可木郁乘土，损及脾胃，或禀赋不足、忧思郁结而致脾胃失于健运，寒热错杂，气机郁滞，胃气不降，脾阳不升。因此笔者认为，肝郁气滞、脾胃虚弱是FD的关键病机，而脾虚则为病机基础。治疗肝郁脾虚兼寒热错杂证应从调肝理脾入手，治以疏肝理气、和中消痞、调和寒热之法。

本研究所应用的半夏泻心汤，方中法半夏燥湿化痰、和胃止呕；人参大补元气、健脾益气、安神；干姜、黄连、黄芩配伍，辛开苦降，寒温并施，可泻火解毒，清肠化湿；大枣健脾和胃；炙甘草健脾益气，调和诸药药性。醋柴胡轻清辛散，且醋味酸，为肝所喜，故能以药入肝，功可疏肝解郁、透表泄热，引清阳之气上升，起到理肝脾、消痞满之效；白芍酸寒收敛，功可缓急而止痛、养血以柔肝，达到泻肝之邪热以补脾阴之效；白术、茯苓可健脾益气燥湿、鼓舞气机。诸药合用，益中有散，降中有补，共行疏肝理气、和中消痞、调和寒热等功效。本研究结果显示，治疗组总有效率高于对照组，但差异无统计学意义，分析可能与本研究纳入样本量偏少有关。

MLT是消化道激素之一，FD患者的胃肠道功能失衡与MTL水平下降存在明确的关系[11]。GAS是一种重要的胃肠激素，GAS水平升高可减少MLT的分泌，同时还能够刺激壁细胞分泌胃酸和胃蛋白酶，使胃排空时间延长[12]。5-HT是重要的脑肠轴神经递质，通过与其高亲和性的5-HT受体结合，调节消化道的运动功能[13]。NO是胃肠道非肾上腺素能非胆碱能神经的主要抑制性递质，其含量升高会导致胃肠动力异常，诱发FD[14]。

本研究结果显示，治疗组6项中医证候评分及GAS、5-HT、NO水平均低于对照组，MTL水平高于对照组。提示与单独应用马来酸曲美布汀片治疗相比，加用半夏泻心汤的效果更佳，可以更好地缓解临床症状，促进胃肠功能的改善，增加胃动力、促进胃排空，加快康复，提高患者的生活质量。同时不良反应少，预后好。

综上所述，半夏泻心汤加减联合马来酸曲美布汀片可有效改善肝郁脾虚兼寒热错杂型FD患者的临床症状，提高胃动力，促进胃排空，且安全性较好，可推广应用。

[参考文献]

[1] FORD A C，MAHADEVA S，CARBONE M F，et al. Functional

dyspepsia[J]. Lancet，2020，396(10263)：1689-1702.

[2] 史圣华，莫日根，王生义，等. 半夏泻心汤对老年Hp阳性慢性胃炎患者胃动力及胃肠激素的影响[J]. 中国老年学杂志，2020，40(20)：4324-4327.

[3] 马会妙，马民凯，吴立国，等. 加减半夏泻心汤辅助治疗幽门螺杆菌相关性胃炎疗效及对胃肠激素、氧化应激及炎症状态的影响[J]. 现代中西医结合杂志，2021，30(24)：2681-2685.

[4] STANGHELLINI V，CHAN F K，HASLER W L，et al. Gastroduodenal disorders[J]. Gastroenterology，2016，150(6)：1380-1392.

[5] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 功能性消化不良中西医结合诊疗共识意见(2017年)[J]. 中国中西医结合消化杂志，2017，25(12)：889-894.

[6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京：中国医药科技出版社，2002：134-139.

[7] PESCE M，CARGIOLLI M，CASSARANO S，et al. Diet and functional dyspepsia：Clinical correlates and therapeutic perspectives[J]. World J Gastroenterol，2020，26(5)：456-465.

[8] 李岩. 功能性消化不良的心理评估及治疗策略[J]. 中国实用内科杂志，2020，40(2)：96-99.

[9] 任沾，姜成军，施旌. 枳实消痞丸联合马来酸曲美布汀治疗功能性消化不良临床研究[J]. 新中医，2020，52(15)：45-47.

[10] 杨杰，周士举. 疏肝健脾活血汤联合多潘立酮治疗功能性消化不良的疗效及对胃动力指标的影响[J]. 世界中西医结合杂志，2021，16(11)：2088-2091，2096.

[11] WANG C，WANG B，AILI M，et al. Effect of *Artemisia rupestris* L. Extract on Gastrointestinal Hormones and Brain- Gut Peptides in Functional Dyspepsia Rats[J]. Evid Based Complement Alternat Med，2000，2020：2528617.

[12] 孙俊，王宏志，汪毅，等. 柴芍六君子汤合半夏泻心汤加减治疗肝郁脾虚证功能性消化不良的临床效果及对患者NO、AchE、GAS、5-HT含量的影响[J]. 环球中医药，2018，11(3)：444-447.

[13] 麦联任，曾微微，谢红丹. 加味清中汤治疗上腹痛综合征脾胃湿热证的临床研究[J]. 中药新药与临床药理，2022，33(2)：255-260.

[14] 吴大威，范穗强，杨玉双，等. 半夏泻心汤联合泮托拉唑治疗消化性溃疡临床研究及对血清NO、IL-2、IL-6影响[J]. 辽宁中医药大学学报，2018，20(4)：206-209.

（责任编辑：吴凌）