DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2025.02.002

四磨汤口服液治疗功能性消化不良餐后不适综合征的多中心临床研究

王凤云[1],陆芳[1],肖英莲[2],王捷虹[3],穆恒[3],张志杰[4],丁少华[4],朱莹[5],徐寅[5],符佳[5],任顺平[6],李宝乐[6],李娜[6],贺涛[7],陈伟红[7],李延萍[8],杨小军[8],杨倩[9],白海燕[9],徐进康[10],张昕琰[10],钱陈洁[10],周正华[11],冀建斌[11],高会斌[12],王晓静[12],梁丹红[13],袁瑞兴[13],柯晓[14],黄铭涵[14],陈旻湖[2],唐旭东[1]

(1.中国中医科学院西苑医院,北京 100091;2.中山大学附属第一医院,广东 广州 510080;
3.陕西中医药大学附属医院,陕西 西安 710077;4.柳州市中医医院,广西 柳州 545001;
5.湖南中医药大学第一附属医院,湖南 长沙 410007;6.山西中医药大学附属医院,山西 太原 140100;
7.内蒙古自治区中医医院,内蒙古 呼和浩特 010020;8.重庆市中医院,重庆 400011;
9.河北省中医院,河北 石家庄 050013;10.昆山市中医医院,江苏 昆山 215300;
11.天津中医药大学第一附属医院,天津 300193;12.河北北方学院附属第一医院,河北 张家口 075000;
13.东莞市中医院,广东 东莞 523127;14.福建中医药大学附属第二人民医院,福建 福州 350003)

摘要:目的 评价四磨汤口服液治疗功能性消化不良(functional dyspepsia,FD)餐后不适综合征(post-prandial distress syndrome,PDS)的安全性和有效性。方法 采用随机、双盲、安慰剂对照研究,在12个平行中心进行观察,将240例患者分为试验组和对照组,每组120例。试验组口服四磨汤口服液,对照组口服四磨汤口服液模拟剂,疗程均为4周。比较两组PDS症状改善率、FD其他单项症状评分、总体评价量表、医院焦虑抑郁量表、功能性消化不良生存质量量表及安全性。有效性评价采用全分析(full analysis set,FAS)集及符合方案(per protocol set,PPS)集分析,安全性指标以安全性(safety set,SS)集分析。结果 237例患者进入FAS集(试验组118例,对照组119例);220例进入PPS集(试验组112例,对照组108例);239例进入SS集(试验组120例,对照组119例)。FAS和PPS分析均显示,治疗4周后,试验组餐后不适综合征、餐后饱胀不适、早饱感的应答率高于对照组;餐后不适综合征、餐后饱胀不适视觉模拟(visual analogue scale/score,VAS)评分的下降值大于对照组;总体评价量表(overall treatment evaluation scale,OTE)症状改善比例高于对照组($P<0.05$)。FAS分析显示,治疗后试验组胃部烧灼感、反酸、排便不畅快症状的应答率高于对照组,胃部烧灼感症状VAS评分下降值大于对照组($P<0.05$);PPS分析显示,治疗后试验组胃部烧灼感、排便不畅快症状的应答率均高于对照组,胃部疼痛、胃部烧灼感、排便不畅快症状VAS评分的下降值大于对照组($P<0.05$)。试验组出现不良反应1例,对照组2例,组间差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 四磨汤口服液治疗功能性消化不良餐后不适综合征临床疗效确切,安全性较好。

关键词:四磨汤口服液;功能性消化不良;餐后不适综合征;安全性;有效性
中图分类号:R256.3 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2025)02-0006-06

Efficacy and Safety of Simo Decoction Oral Liquid(四磨汤口服液) for Post-prandial Distress Syndrome of Functional Dyspepsia: A Multicenter Trial

WANG Fengyun[1],LU Fang[1],XIAO Yinglian[2],WANG Jiehong[3],MU Heng[3],ZHANG Zhijie[4],DING Shaohua[4],ZHU Ying[5],XU Yin[5],FU Jia[5],REN Shunping[6],LI Baole[6],LI Na[6],HE Tao[7],CHEN Weihong[7],LI Yanping[8],YANG Xiaojun[8],YANG Qian[9],BAI Haiyan[9],XU Jinkang[10],ZHANG Xinyan[10],QIAN Chenjie[10],ZHOU Zhenghua[11],JI Jianbin[11],GAO Huibin[12],WANG Xiaojing[12],LIANG Danhong[13],YUAN Ruixing[13],KE Xiao[14],HUANG Minghan[14],CHEN Minhu[2],TANG Xudong[1]

(1.Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Science,Beijing 100091,China;

基金项目:中国中医科学院科技创新工程项目(C12021A01003);中国中医科学院中医药科技重大成果引导项目(ZZ13-ZD-02)
作者简介:王凤云(1973-),女,内蒙古鄂尔多斯人,主任医师,博士研究生导师,博士,研究方向:中医药治疗消化病的临床与基础。
通讯作者:唐旭东(1963-),男,江苏沭阳人,主任医师,博士研究生导师,博士,研究方向:中医药防治消化病的临床与基础。E-mail:txdly@sina.com。
陈旻湖(1964-),男,广东广州人,主任医师、教授,博士,研究方向:胃食管反流病、炎症性肠病(溃疡性结肠炎、克罗恩病)。E-mail:chenminhu@mail.sysu.edu.cn。

2. The First Affiliated Hospital of Sun Yat - sen University, Guangzhou 510080, Guangdong, China;
3. Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xi'an 710077, Shaanxi, China;
4. Traditional Chinese Medicine Hospital of Liuzhou, Liuzhou 545001, Guangxi, China;
5. The First Affiliated Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410007, Hunan, China;
6. Affiliated Hospital of Shanxi University of Chinese Medicine, Taiyuan 140100, Shanxi, China;
7. Inner Mongolia Hospital of Traditional Chinese Medicine, Huhhot 010020, Inner Mongolia, China;
8. Chongqing Traditional Chinese Medicine Hospital, Chongqing 400011, China;
9. Hebei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050013, Hebei, China;
10. Traditional Chinese Medicine Hospital of Kunshan, Kunshan 215300, Jiangshu, China;
11. The First Affiliated Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China;
12. The First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, Hebei, China;
13. Traditional Chinese Medicine Hospital of Dongguan, Dongguan 523127, Guangdong, China;
14. The Second People's Hospital Affiliated to Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350003, Fujian, China)

Abstract: *Objective* To evaluate the safety and efficacy of Simo Decoction Oral Liquid (四磨汤口服液) for post - prandial distress syndrome (PDS) of functional dyspepsia (FD). *Methods* Randomized, controlled and placebo - controlled parallel trial design was adopted, the observation was conducted in 12 parallel centers, and 240 cases were randomly divided into trial group and control group, with 120 cases in each group. The trial group was administered with Simo Decoction Oral Liquid, while the control group was given Simo Decoction Oral Liquid simulation agent. The treatment course was 4 weeks. The PDS symptom improvement rate, other individual symptom scores of FD, overall treatment evaluation scale (OTE), hospital anxiety and scale (HAD), functional dyspepsia quality of live (FDDQL) and safety were compared. Full analysis set (FAS) and per protocol set (PPS) were used for effectiveness analysis, while safety set (SS) was used for safety analysis. *Results* There were 237 cases in the FAS (with 118 in the trial group and 119 in the control group), 220 cases in the PPS (with 112 in the trial group and 108 in the control group), and 239 cases in the SS (with 120 in the trial group and 119 in the control group). FAS and PPS analyses showed that after treatment, postprandial distress syndrome, postprandial fullness and discomfort and early satiety in the trial group were higher; the decrease of postprandial discomfort symptoms and postprandial fullness and discomfort VAS scores were larger and the symptom improvement rates of OTE were higher than those in the control group ($P < 0.05$). FAS analyses showed that after treatment, the response rates of stomach burning sensation, acid reflux and poor bowel movement in the trial group were higher; the decrease of stomach burning sensation VAS score was larger than those in the control group ($P < 0.05$). PPS analyses showed that after treatment, the response rates of stomach burning sensation and poor bowel movement in the trial group were higher; the decrease of stomachache, stomach burning sensation and poor bowel movement VAS scores were larger than those in the control group ($P < 0.05$). There was 1 adverse event occurred in the trial group, and 2 adverse events occurred in the control group, and there were no statistical difference between groups ($P > 0.05$). *Conclusion* Simo Decoction Oral Liquid is effective and safe in treating post - prandial distress syndrome of functional dyspepsia.

Keywords: Simo Decoction Oral Liquid (四磨汤口服液); functional dyspepsia; post prandial distress syndrome; safety; effectiveness

功能性消化不良(functional dyspepsia,FD)是一种胃的功能性疾病,以腹痛、腹胀、早饱等一系列消化不良症状为主,根据临床表现,FD 分为餐后不适综合征(post - prandial distress syndrome,PDS)和上腹痛综合征(epigastric pain syndrome,EPS)两种亚型[1-2]。FD 的发病可能与胃肠运动异常、内脏高敏感、遗传因素、精神、心理以及社会因素、幽门螺杆菌感染、脑肠轴功能紊乱、肠道微生态失衡、十二指肠屏障受损、微炎症等多种因素有关[3],西医多采用抑制胃酸、改善胃肠动力、根治幽门螺杆菌感染等药物,但部分患者用药后疗效有限[4]。

中医药是中华文明的瑰宝,根据临床症状,PDS 定义为中医学中的"胃痞"[5],发病多责之于脾胃健运失司,故遣方用药时以健脾益胃、行气消积为主,治疗 PDS 效果显著且复发率低[6-7]。四磨汤口服液能顺气降逆、消积止痛,可用于多种消化系统疾病的治疗[8]。为评价该药对 PDS - FD 的治疗作用,我们开展了一项随机、双盲、安慰剂平行对照的评价研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2022 年 1 月—2023 年 4 月间来源于 12 家中心的患者,符合功能性胃肠病的罗马Ⅳ诊断标准,即具有以下 1 项或多项症状:餐后饱胀不适;早饱不适感;中上腹痛;中上腹烧灼不适。其中,PDS 表现为餐后饱胀不适、早饱不适感,且上述症状足以影响日常活动,且发作至少 3 d/周;诊断前症状出现至少 6 个月,近 3 个月症状符合以上诊断标准。同时没有可以解释上述症状的器质性疾病的证据。

1.2 纳入标准

①符合FD餐后不适综合征罗马Ⅳ诊断标准;②年龄18~65岁(包含端点值);③受试者知情,自愿签署知情同意书;④具有一定的阅读能力。

导入期后入组标准:受试者继续愿意参加本研究;1周导入期中主要症状(餐后饱胀不适和早饱感中至少有一项症状)的视觉模拟(visual analogue scale/score,VAS)评分≥4分的天数≥3 d。

1.3 排除标准

①合并胃、十二肠溃疡,胃镜下见黏膜糜烂及渗血,病理检查提示胃黏膜萎缩、肠化或异型增生者;②Hp感染阳性;③胃食管反流病患者;④有消化系统器质性病变(如慢性胰腺炎等),或有影响消化道动力的全身疾病(如糖尿病、慢性肾功能不全、结缔组织病、精神和神经系统病变等);⑤有胃/腹部手术史者(剖宫产术、阑尾切除术除外);⑥在本次发病后近2周内使用过与本病相关的中西医治疗药物(如胃动力药、抗胆碱能药、质子泵抑制剂、H2受体拮抗剂等);⑦具有严重的原发性心血管病变、肝脏病变[丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase,ALT)>正常值1.5倍,和/或天冬氨酸氨基转移酶(aspartate transaminase,AST)>正常值1.5倍]、肾脏病变、血液学病变、肺脏疾病或影响其生存的严重疾病,如肿瘤或艾滋病;⑧精神病患者和智力、语言障碍者;⑨妊娠或哺乳期妇女;⑩过敏体质或对本制剂药物组成成分过敏者;⑪正在或4周内参加其他药物临床试验者;⑫长期服用镇静催眠药(服药次数>3次/周)、抗抑郁药及鸦片类制剂者;⑬怀疑或确有酒精、药物滥用病史;⑭根据研究者的判断,具有降低入组可能性或使入组复杂化的其他情况。

1.4 研究设计及治疗方法

采用多中心、随机、双盲、安慰剂平行对照临床研究,共入组240例患者,试验组、对照组各120例。其中,试验组口服四磨汤口服液(湖南汉森制药股份有限公司提供,批准文号:国药准字Z20025044),10 mL/支,2支/次,3次/d;对照组口服四磨汤口服液模拟剂(湖南汉森制药股份有限公司提供,由焦糖、三氯蔗糖、蔗糖八乙酸酯、山梨酸钾组成),用量同试验组。治疗期均为4周,50%样本停药后随访2周。

1.5 观察指标

1.5.1 主要疗效指标 PDS症状改善率。采用VAS对餐后饱胀不适、早饱感及餐后不适综合征(兼有餐后饱胀不适、早饱感)进行评价;主要症状VAS平均每周积分较基线期下降50%及以上为症状应答。

1.5.2 次要疗效指标 (1)FD其他单项症状评价:采用VAS评价胃胀、胃部疼痛、胃部烧灼感、恶心、打嗝、烧心、呕吐、反酸、腹部胀气、腹痛、排便不畅快。(2)总体评价量表(overall treatment evaluation scale,OTE):采用7点Likert总体评价量表进行疾病总体疗效评价。(3)医院焦虑抑郁量表评分(hospital anxiety and scale,HAD):该量表给出焦虑、抑郁两套测定题,每个项目分4级评分,将两套项目分别叠加得出各自的总分。总分0~7分代表正常;8~10分表示轻度抑郁/焦虑;11~14分表示中度抑郁/焦虑;15~21分表示严重抑郁/焦虑。(4)功能性消化不良生存质量量表(functional dyspepsia quality of live,FDDQL):包括日常活动、忧虑、饮食、睡眠、不适、健康感觉、疾病控制、压力等8个方面共43个问题,分值越低表明情况越好。

1.5.3 安全性观察指标 检测血常规、尿常规、大便常规+潜血、肝功能、肾功能、心电图等,记录不良反应及不良事件发生率。

1.6 统计学分析

采用SAS 9.4软件处理,计量资料采用配对t检验、成组t检验、方差分析、秩和检验、符号秩和检验、中位数检验等方法;计数资料采用卡方检验、Fisher精确检验等方法;等级资料采用Ridit分析、分层卡方检验(Cochran-Mantel-Haenszel,CMH)法。对于治疗前难以控制或未加控制的混杂因素,采用协方差分析(analysis of covariance,ANCOVA)的最小二乘均数及其95%可信限或Logistic回归以消除混杂因素等对疗效的影响。基线评估指在第一次接受研究药物前的最后一次非缺失评估,故采用全分析集(full analysis set,FAS);对有效性采用FAS和符合方案集(per protocol set,PPS)分析;对安全性评价采用安全数据集(safety set,SS)。统计检验采用双侧的差异性检验,$P<0.05$被认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料比较

经统计,进入FAS集的患者237例(试验组118例、对照组119例);进入PPS集220例(试验组112例、对照组108例),进入SS集239例(试验组120例、对照组119例)。FAS集中,试验组男82例,女36例,年龄(34.4±11.66)岁;对照组男83例,女36例,年龄(36.15±12.59)岁,组间差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 PDS症状比较

FAS和PPS分析显示,经CMH检验,治疗4周后,试验组餐后不适综合征、餐后饱胀不适、早饱感的应答率均高于对照组($P<0.05$)。详见表1。经ANCOVA检验,试验组餐后不适综合征、餐后饱胀不适VAS评分的下降值大于对照组($P<0.05$)。详见表2。此外,配对检验分析显示两组治疗后症状均得到明显改善($P<0.05$)。

2.3 FD其他单项症状比较

FAS集:CMH分析显示,治疗4周后,试验组胃部烧灼感、反酸、排便不畅快症状的应答率均高于对照组($P<0.05$);ANCOVA分析显示试验组胃部烧灼感症状VAS评分下降值大于对照组。

PPS集:CMH分析显示,试验组胃部烧灼感、排便不畅快症状的应答率均高于对照组($P<0.05$);ANCOVA分析显示试验组胃部疼痛、胃部烧灼感、排便不畅快症状VAS评分的下降值大于对照组。详见表3。

FAS和PPS分析均显示,治疗后两组FD其他单项症状VAS评分均明显下降。详见表4。

2.4 OTE评分比较

FAS和PPS分析均显示,治疗4周后,总体疗效评价组间差异有统计学意义($P<0.05$),试验组症状改善比例高于对照组。详见表5。

表 1 两组功能性消化不良餐后不适综合征患者 PDS 症状应答率比较 单位:例(%)

组别	FAS			PPS		
	餐后不适综合征	餐后饱胀不适	早饱感	餐后不适综合征	餐后饱胀不适	早饱感
试验组	85(72.03)	80(67.80)	72(61.02)	83(74.11)	78(69.64)	69(61.61)
对照组	56(47.06)	58(48.74)	48(40.34)	52(48.15)	54(50.00)	44(40.74)
组间差值	24.98	19.06	20.68	25.96	19.64	20.87
统计量	15.452 7	8.775 7	9.578 3	15.404 2	8.656 2	8.660 7
P 值	<0.000 1	0.003 1	0.002 0	<0.000 1	0.003 3	0.003 3

表 2 两组功能性消化不良餐后不适综合征患者 PDS 症状治疗 4 周变化比较($\bar{x} \pm s$) 单位:分

组别	FAS			PPS		
	餐后不适综合征	餐后饱胀不适	早饱感	餐后不适综合征	餐后饱胀不适	早饱感
试验组	−4.98 ± 3.33	−2.99 ± 1.79	−1.99 ± 2.06	−5.14 ± 3.20	−3.11 ± 1.69	−2.03 ± 2.05
对照组	−3.85 ± 3.82	−2.32 ± 2.04	−1.53 ± 2.15	−3.93 ± 3.63	−2.39 ± 1.99	−1.54 ± 2.05
统计量	4.02	5.97	1.61	4.66	7.21	1.58
P 值	0.046 1	0.015 3	0.206 4	0.032 0	0.007 8	0.210 1

表 3 两组功能性消化不良餐后不适综合征患者 FD 其他单项症状治疗 4 周应答率比较 单位:例(%)

集别	组别	胃胀	胃部疼痛	胃部烧灼感	恶心	打嗝	烧心	呕吐	反酸	腹部胀气	腹痛	排便不畅快
FAS	试验组	77(65.25)	41(34.75)	36(30.51)	36(30.51)	63(53.39)	22(18.64)	16(13.56)	37(31.36)	64(54.24)	32(27.12)	56(47.46)
	对照组	71(59.66)	37(31.09)	22(18.49)	36(30.25)	49(41.18)	15(12.61)	21(17.65)	24(20.17)	64(53.78)	31(26.05)	40(33.61)
	组间差值	5.59	3.65	12.02	0.26	12.21	6.04	−4.09	11.19	0.46	1.07	13.84
	统计量	0.986 2	0.327 0	5.168 3	0.008 7	3.806 0	2.100 2	1.361 2	4.417 8	0.002 7	0.013 2	4.470 9
	P 值	0.320 7	0.567 4	0.023 0	0.925 8	0.051 1	0.147 3	0.243 3	0.035 6	0.958 3	0.908 5	0.034 5
PPS	试验组	75(66.96)	41(36.61)	36(32.14)	36(32.14)	63(56.25)	22(19.64)	16(14.29)	37(33.04)	63(56.25)	32(28.57)	54(48.21)
	对照组	67(62.04)	35(32.41)	21(19.44)	35(32.41)	48(44.44)	13(12.04)	20(18.52)	24(22.22)	60(55.56)	30(27.78)	34(31.48)
	组间差值	4.93	4.20	12.70	−0.26	11.81	7.61	−4.23	10.81	0.69	0.79	16.73
	统计量	0.842 6	0.308 7	4.889 9	0.074 8	3.530 6	2.571 4	1.700 8	3.432 1	0.000 8	0.003 0	6.177 6
	P 值	0.358 7	0.578 5	0.027 0	0.784 5	0.060 2	0.108 8	0.192 2	0.063 9	0.976 9	0.956 6	0.012 9

表 4 两组功能性消化不良餐后不适综合征患者 FD 其他单项症状治疗 4 周变化值比较($\bar{x} \pm s$) 单位:分

集别	组别	胃胀	胃部疼痛	胃部烧灼感	恶心	打嗝	烧心	呕吐	反酸	腹部胀气	腹痛	排便不畅快
FAS	试验组	−2.04 ± 1.92	−0.6 ± 1.18	−0.51 ± 1.08	−0.51 ± 1.24	−1.16 ± 1.71	−0.23 ± 0.71	−0.16 ± 0.68	−0.47 ± 0.97	−1.28 ± 1.83	−0.34 ± 0.90	−1.03 ± 1.65
	对照组	−1.81 ± 1.84	−0.41 ± 1.13	−0.16 ± 0.72	−0.47 ± 1.19	−0.93 ± 1.69	−0.13 ± 0.67	−0.15 ± 0.65	−0.22 ± 0.78	−1.31 ± 1.67	−0.33 ± 1.05	−0.68 ± 1.34
	统计量	0.85	3.07	5.98	3.36	1.13	0.52	2.10	0.82	0.29	2.21	3.81
	P 值	0.357 8	0.081 2	0.015 3	0.068 1	0.289 2	0.471 7	0.149 0	0.366 3	0.588 6	0.138 9	0.052 3
PPS	试验组	−2.09 ± 1.91	−0.64 ± 1.20	−0.54 ± 1.10	−0.54 ± 1.27	−1.25 ± 1.72	−0.25 ± 0.73	−0.17 ± 0.70	−0.5 ± 0.99	−1.34 ± 1.84	−0.36 ± 0.92	−1.06 ± 1.68
	对照组	−1.84 ± 1.81	−0.44 ± 1.16	−0.17 ± 0.73	−0.49 ± 1.10	−1.01 ± 1.73	−0.12 ± 0.68	−0.17 ± 0.68	−0.25 ± 0.81	−1.36 ± 1.73	−0.35 ± 1.10	−0.69 ± 1.35
	统计量	0.80	4.06	4.67	2.47	0.62	0.67	1.35	0.25	0.27	3.00	4.85
	P 值	0.373 0	0.045 3	0.031 9	0.117 7	0.412 6	0.412 6	0.246 0	0.614 3	0.604 6	0.084 6	0.028 8

2.5 FDDQL 评分比较

FAS 和 PPS 分析均显示,各时间点的 FDDQL 评分组间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。详见表 6。

2.6 HAD 量表比较

FAS 和 PPS 分析均显示,HAD 量表中焦虑评分和分级、抑郁评分和分级的组间差异均无统计学意义($P > 0.05$)(限于篇幅,分级比较结果未列出)。详见表 7。

2.7 安全性分析

试验组 7 例出现不良事件,对照组出现 8 例,组间差异无统计学意义($P = 0.776\ 8$)。试验组不良事件均为Ⅰ级(腹泻、阻生牙牙髓炎、尿糖单项值异常、尿路感染、肝功能不全、高尿酸血症、慢性尿道炎);其中 6 例转归为痊愈/恢复,1 例为缓解。对照组 2 例为Ⅱ级(疖肿、发热),6 例为Ⅰ级(痤疮、月经不调、尿胆原单项值异常、肝功能异常、斑丘疹、血糖升高);其中 5 例转归为痊愈/恢复,1 例为缓解,2 例不详。经分析,试验组尿糖单项值异常为可疑相关,对照组肝功能异常为可能相关、斑丘疹为可疑相关,即试验组不良反应 1 例(0.83%),对照组 2 例(1.68%),组间亦差异无统计学意义($P = 0.621\ 8$)。两组其他不良事件均与药物无关,其他安全性实验室检测指标未发现明显异常。

3 讨论

PDS 与进食相关,主要症状为上腹胀、早饱、餐后不适等,严重影响了患者的生活质量。PDS 发病机制与胃肠动力异常、内脏高敏感度、精神心理因素等有关[9],西医治疗以抑制胃酸和促进胃动力药为主,可在一定程度上缓解症状,但总体疗效欠佳。中医认为本病为饮食不节、劳逸失当、外感诸邪、内伤七

表 5 两组功能性消化不良餐后不适综合征患者 OTE 评价比较 单位:例(%)

集别	组别	时间段	症状明显改善	症状改善	症状轻微改善	没有变化	症状轻微加重	症状加重	统计量	P 值
FAS	试验组	基线	0(0)	1(0.85)	14(11.86)	97(82.20)	6(5.08)	0(0)	0.000 1	0.990 9
		治疗 2 周	10(8.47)	27(22.88)	60(50.85)	18(15.25)	2(1.69)	1(0.85)	0.370 7	0.542 6
		治疗 4 周	28(23.73)	37(31.36)	39(33.05)	12(10.17)	2(1.69)	0(0)	5.604 5	0.017 9
		随访期后	20(34.48)	14(24.14)	14(24.14)	10(17.24)	0(0)	0(0)	2.225 7	0.135 7
	对照组	基线	1(0.84)	0(0)	15(12.61)	95(79.83)	8(6.72)	0(0)		
		治疗 2 周	4(3.36)	33(27.73)	58(48.74)	21(17.65)	3(2.52)	0(0)		
		治疗 4 周	20(16.81)	36(30.25)	33(27.73)	23(19.33)	5(4.20)	2(1.68)		
		随访期后	17(29.82)	11(19.30)	10(17.54)	17(29.82)	2(3.51)	0(0)		
PPS	试验组	基线	0(0)	1(0.89)	14(12.50)	93(83.04)	4(3.57)	0(0)	0.004 0	0.949 6
		治疗 2 周	10(8.93)	26(23.21)	58(51.79)	17(15.18)	1(0.89)	0(0)	0.690 4	0.406 0
		治疗 4 周	28(25.00)	37(33.04)	36(32.14)	10(8.93)	1(0.89)	0(0)	5.588 6	0.018 1
		随访期后	20(35.71)	14(25.00)	14(25.00)	8(14.29)	0(0)	0(0)	1.857 5	0.172 9
	对照组		基线	1(0.93)	0(0)	14(12.96)	88(81.48)	5(4.63)	0(0)	
		治疗 2 周	4(3.70)	30(27.78)	54(50.00)	18(16.67)	2(1.85)	0(0)		
			治疗 4 周	19(17.59)	35(32.41)	29(26.85)	19(17.59)	5(4.63)	1(0.93)	
			随访期后	17(32.08)	11(20.75)	9(16.98)	14(26.42)	2(3.77)	0(0)	

表 6 两组功能性消化不良餐后不适综合征患者 FDDQL 评分比较($\bar{x} \pm s$) 单位:分

组别	项目	FAS			PPS		
		基线	治疗 4 周	随访期	基线	治疗 4 周	随访期
试验组	总例数	118(0)	118(0)	58(60)	112(0)	112(0)	56(56)
	日常活动	14.40 ± 4.09	12.87 ± 4.40	11.86 ± 4.57	14.26 ± 3.98	12.69 ± 4.18	11.45 ± 3.94
	忧虑	11.66 ± 3.76	10.76 ± 3.64	9.85 ± 3.45	11.48 ± 3.50	10.63 ± 3.55	9.54 ± 3.01
	饮食	14.02 ± 4.08	13.25 ± 3.91	12.66 ± 3.78	13.88 ± 3.92	13.18 ± 3.90	12.45 ± 3.61
	睡眠	6.88 ± 1.51	6.65 ± 1.76	6.38 ± 1.80	6.88 ± 1.55	6.62 ± 1.79	6.32 ± 1.81
	不适	19.60 ± 4.45	18.67 ± 4.16	17.85 ± 4.27	19.45 ± 4.35	18.51 ± 4.14	17.55 ± 4.05
	健康感觉	17.40 ± 3.83	16.87 ± 4.06	17.48 ± 4.64	17.50 ± 3.84	16.97 ± 4.10	17.64 ± 4.64
	疾病控制	6.83 ± 2.72	6.14 ± 2.42	6.09 ± 2.41	6.77 ± 2.64	6.08 ± 2.33	5.95 ± 2.30
	压力	7.53 ± 2.94	6.84 ± 2.90	6.14 ± 2.80	7.42 ± 2.89	6.82 ± 2.97	6.05 ± 2.81
	总分	98.31 ± 18.37	92.05 ± 19.40	88.29 ± 19.05	97.64 ± 17.65	91.49 ± 19.23	86.95 ± 17.73
对照组	总例数	119(0)	119(0)	57(62)	108(0)	108(0)	53(55)
	日常活动	15.36 ± 4.22	12.93 ± 4.42	12.28 ± 4.44	15.48 ± 4.18	12.79 ± 4.35	12.30 ± 4.52
	忧虑	11.93 ± 3.42	10.87 ± 3.78	10.07 ± 3.34	11.94 ± 3.44	10.70 ± 3.77	9.94 ± 3.42
	饮食	13.98 ± 3.86	13.12 ± 3.66	12.58 ± 4.00	13.89 ± 3.82	13.02 ± 3.73	12.42 ± 4.08
	睡眠	7.06 ± 1.20	6.59 ± 1.67	6.67 ± 1.85	7.08 ± 1.20	6.58 ± 1.70	6.62 ± 1.89
	不适	19.92 ± 3.85	18.65 ± 4.11	17.61 ± 4.01	19.86 ± 3.90	18.52 ± 4.13	17.43 ± 4.03
	健康感觉	17.58 ± 3.23	17.12 ± 3.97	17.05 ± 3.83	17.52 ± 3.31	16.99 ± 4.06	16.96 ± 3.94
	疾病控制	7.07 ± 2.37	6.13 ± 2.37	6.12 ± 2.51	7.08 ± 2.30	6.10 ± 2.27	6.21 ± 2.53
	压力	8.00 ± 2.78	7.06 ± 2.77	6.97 ± 2.56	8.05 ± 2.80	7.05 ± 2.80	7.00 ± 2.62
	总分	100.90 ± 16.05	92.45 ± 18.43	89.35 ± 17.08	100.91 ± 15.87	91.75 ± 18.38	88.89 ± 17.43

表 7 两组功能性消化不良餐后不适综合征患者 HAD 量表比较($\bar{x} \pm s$) 单位:分

项目	组别	FAS			PPS		
		基线	治疗 4 周	随访期	基线	治疗 4 周	随访期
焦虑评分	试验组	4.45 ± 3.41	4.03 ± 3.29	3.47 ± 3.14	4.38 ± 3.37	3.96 ± 3.23	3.23 ± 2.90
	对照组	5.04 ± 3.57	4.23 ± 3.31	3.47 ± 3.32	5.19 ± 3.62	4.30 ± 3.30	3.55 ± 3.36
	统计量	−1.302 22	0.501 12	−0.127 58	1.674 19	0.788 55	0.276 51
	P 值	0.192 84	0.616 28	0.898 48	0.094 09	0.430 38	0.782 16
抑郁评分	试验组	4.45 ± 3.68	3.84 ± 3.55	3.53 ± 3.86	4.33 ± 3.59	3.71 ± 3.37	3.20 ± 3.43
	对照组	4.93 ± 3.72	3.97 ± 3.47	3.56 ± 3.35	4.98 ± 3.75	3.96 ± 3.45	3.62 ± 3.42
	统计量	−1.032 90	0.450 08	0.413 52	1.281 80	0.609 11	0.777 15
	P 值	0.301 65	0.652 65	0.679 23	0.199 91	0.542 45	0.437 07

情多因素共同作用,胃失和降,脾胃升降失常所致,治疗时应注意行气导滞、消食化积、化痰祛湿[10-11]。

四磨汤源自《济生方》,四磨汤口服液在此基础上加减后,由木香、枳壳、槟榔、乌药四味药物组成,方中木香有健脾消食、行气止痛、温中和胃之功,为君药;枳壳理气宽中、行滞消胀,槟榔降气行水消积,并为臣药;乌药温肾散寒、行气止痛、调肝顺气,为佐药。诸药合用发挥顺气降逆、疏肝和胃、消积止痛等功效[12]。现代药理学研究显示,木香可以提高脾虚大鼠血清乙酰胆碱酯酶含量,明显促进胃肠道运动[13-14];枳壳可以增大动物肠转运率、加速胃排空、增加空肠收缩幅度[15-16];槟榔通过调控胃动素(motilin,MTL)水平,促进腹部术后胃肠功能恢复[17];乌药能促进胃排空及肠推进率,并能增加大鼠血清中 MTL 及胃泌素(gastrin,GAS)含量[18];乌药配合木香能加速 FD 模型大鼠胃排空及小肠推进,升高血清 MTL、GAS 含量,降低血清胆囊收缩素(cholecystokinin,CCK)含量,作用优于两药单用[19]。目前四磨汤口服液已广泛用于儿童、成人等胃肠系统疾病的治疗[20-22]。

研究共纳入 12 家中心 240 例患者,通过观察四磨汤口服液治疗 PDS 的疗效发现,与服用模拟剂的对照组相比,试验组患者主要疗效指标餐后不适综合征、餐后饱胀不适、早饱感及次要症状胃部烧灼感、排便不畅快等的应答率明显较高;餐后不适综合征、餐后饱胀不适,次要症状胃部烧灼感等 VAS 评分的下降值较大,表明四磨汤口服液可以明显改善患者临床不适及日常生活质量,也与该组患者 OTE 量表评价结果相吻合。多项临床研究均显示,四磨汤口服液可以改善 FD 患者脘腹胀满、纳差而饱、上腹疼痛、食欲不振、呃逆等症状,提高中医证候疗效,单用即可起效[23-26]。究其原因,可能与其调节 MTL、GAS、血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide,VIP)等胃肠激素水平有关[12]。本研究中两组患者不良事件发生率组间差异无统计学意义,提示四磨汤口服液服用安全。临床综合评价也显示,四磨汤口服液可提高临床有效率,药理作用机制明确,用药后未见毒性反应,不良反应较轻,预后良好[9]。

综上所述,四磨汤口服液可以改善 PDS-FD 患者临床症状,且安全性良好。

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] SAYUK G S, GYAWALI C P. Functional dyspepsia: diagnostic and therapeutic approaches[J]. Drugs, 2020, 80(13): 1319-1336.
[3] 王治铭, 伍丽萍, 孙晓滨, 等. 功能性消化不良发病机制研究进展[J]. 医学研究杂志, 2021, 50(6): 161-164.
[4] WAUTERS L, TALLEY N J, WALKER M M, et al. Novel concepts in the pathophysiology and treatment of functional dyspepsia[J]. Gut, 2020, 69(3): 591-600.
[5] 中华中医药学会脾胃病分会, 张声生. 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.
[6] 范明明, 韩海瑞, 林伟, 等. 餐后不适综合征中西医研究进展[J]. 亚太传统医药, 2022, 18(6): 216-220.
[7] 张海燕, 宗湘裕, 高晓珊, 等. 外用消胀贴治疗气滞型功能性消化不良餐后不适综合征的临床研究[J]. 国际中医中药杂志, 2023, 45(6): 694-698.
[8] 王新智, 季雪梅, 张玲. 餐后不适综合征发病机制的研究进展[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2022, 31(9): 1059-1062.
[9] 戴泽琦,万楚川,李文爽,等. 四磨汤口服液治疗功能性消化不良临床综合评价[J]. 中华中医药学刊,2024,42(3):155-159,274-275.
[10] 曲世超, 谢旭善, 刘晓燕. 谢旭善治疗功能性消化不良餐后不适综合征的经验总结[J]. 中医药通报, 2016, 15(6): 32-33.
[11] 李芳, 鱼涛, 郭亚男, 等. 柴枳和胃胶囊治疗功能性消化不良餐后不适综合征肝郁脾虚证疗效研究[J]. 陕西中医, 2022, 43(9): 1222-1225.
[12] 赵艳, 张海涛. 四磨汤口服液联合布拉氏酵母菌治疗功能性消化不良患儿的效果及对胃肠激素水平的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2021, 16(9): 1679-1683.
[13] 王阳, 范潇晓, 杨军, 等. 木香的萜类成分与药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(24): 5917-5928.
[14] 侯影, 张旭. 木香对脾虚大鼠胃肠道运动及血清乙酰胆碱酯酶、一氧化氮水平的影响[J]. 河北中医, 2020, 42(3): 420-424, 469.
[15] 钟民勇, 乔日发, 魏飞亭, 等. 枳壳、枳实胃肠动力作用及其机制的研究概况[J]. 江西中医药, 2021, 52(12): 68-71.
[16] 李陈雪, 杨玉赫, 冷德生, 等. 枳壳化学成分及药理作用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(2): 158-161.
[17] 梁雪芳, 孙娟, 郑玮琳, 等. 槟榔促进妇科腹部术后胃肠功能恢复的临床研究[J]. 中药新药与临床药理, 2020, 31(7): 862-866.
[18] 谭树慧, 任卫琼, 李珊, 等. 醋炙乌药行气功效对寒凝气滞模型大鼠的影响[J]. 西北药学杂志, 2020, 35(3): 387-391.
[19] 谭树慧, 任卫琼, 夏伯候, 等. 醋炙乌药-木香对肝郁气滞型功能性消化不良模型大鼠胃排空及胃肠激素的影响[J]. 中国药房, 2019, 30(5): 684-688.
[20] 徐龙辰, 王晓梅, 魏嘉茵, 等. 基于 Meta 分析的四磨汤口服液治疗小儿胃肠功能疾病及黄疸的药物经济学评价[J]. 中国药物经济学, 2022, 17(9): 40-48.
[21] 王晓梅, 朱文涛, 徐龙辰, 等. 四磨汤口服液治疗成人功能性消化不良的 Meta 分析[J]. 中国中药杂志, 2023, 48(2): 555-561.
[22] 黎敏, 米本中, 刘莉, 等. 四磨汤口服液药理及临床应用研究进展[J]. 中南药学, 2020, 18(12): 2031-2036.
[23] 周玉群,朱静娟. 四磨汤口服液对功能性消化不良患者症状积分及生活质量的影响[J]. 内蒙古中医药,2022,41(8):4-5.
[24] HU Y X, BAI Y, HUA Z Y, et al. Effect of Chinese patent medicine Si-Mo-Tang oral liquid for functional dyspepsia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. PLoS One, 2017, 12(2): e0171878.
[25] 周正华, 王韶峰, 梁秋明, 等. 四磨汤口服液治疗功能性消化不良(气滞食积证)随机双盲多中心临床试验[J]. 中医药导报, 2020, 26(13): 92-95.
[26] 卞立群, 邹多武, 柯晓, 等. 四磨汤口服液用于慢性胃肠疾病治疗及腹部手术后肠胃功能康复的专家共识[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(7): 254-258.