DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2025.03.003

评价四磨汤口服液治疗功能性腹胀临床疗效的多中心、随机、安慰剂对照临床研究

王萍[1],杨倩[2],霍永利[2],梁海清[3],李一然[3],贺涛[4],孔伟光[4],杨华[5],吕红霞[6],唐旭东[1]
(1.中国中医科学院西苑医院脾胃病研究所,北京 100091;2.河北省中医院,河北 石家庄 050013;
3.山东大学齐鲁医院德州医院,山东 德州 253075;4.内蒙古自治区中医医院,内蒙古 呼和浩特 010020;
5.湖南汉森制药股份有限公司,湖南 益阳 413000;6.北京康众时代医药科技集团有限公司,北京 100071)

摘要:目的 评价四磨汤口服液治疗功能性腹胀(Functional Bloating,FB)的临床疗效。方法 将2022年3月—2023年5月在4家医院纳入的FB患者60例随机分为两组,治疗组30例给予四磨汤口服液口服,对照组30例服用四磨汤口服液模拟剂治疗,疗程8周。观察两组腹胀视觉模拟评分量表(visual analogue scale,VAS)应答率、胃肠道症状评定量表(gastrointestinal symptoms rating scales,GSRS)评分、FB各单项症状评分、疾病总体评价有效率、医院焦虑抑郁量表(hospital anxiety and depression scale,HAD)评分以及不良反应情况。结果 治疗组的腹胀VAS应答率[全分析数据集(full analysis set,FAS):80.00%;符合方案数据集(per protocol set,PPS):82.10%]和GSRS有效率(FAS:96.67%;PPS:96.40%)高于对照组腹胀VAS应答率(FAS:23.33%;PPS:24.1%)和GSRS有效率(FAS:86.67%;PPS:86.20%),差异有统计学意义($P<0.05$);治疗组腹胀VAS评分变化值(FAS:-4.37 ± 2.08;PPS:-4.27 ± 2.07)大于对照组(FAS:-1.34 ± 1.32;PPS:-1.34 ± 1.32),差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗组治疗前后GSRS评分及变化值、FB各单项症状评分(肠鸣、大便不调、腹胀、纳差、矢气的严重程度和发作频率)及变化值、疾病总体评价有效率以及HAD评分的焦虑变化值(FAS、PPS)均优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组均无与研究药物相关的不良反应发生。结论 四磨汤口服液可改善FB患者腹胀等症状,疗效确切,且用药安全。同时在一定程度上可改善焦虑抑郁情况,提高患者生活质量。

关键词:四磨汤口服液;功能性腹胀;临床随机对照试验;疗效评价
中图分类号:R256.3 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2025)03-0013-06

A Multicenter, Randomized, Placebo-Controlled Clinical Study on Clinical Efficacy of Simo Decoction(四磨汤口服液) Oral Liquid in Treatment of Functional Bloating

WANG Ping[1], YANG Qian[2], HUO Yongli[2], LIANG Haiqing[3], LI Yiran[3], HE Tao[4],
KONG Weiguang[4], YANG Hua[5], LYU Hongxia[6], TANG Xudong[1]
(1. Institute of Spleen and Stomach Diseases, Xiyuan Hospital, Chinese Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100091, China;
2. Hebei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050013, Hebei, China;
3. Dezhou Hospital, Qilu Hospital of Shandong University, Dezhou 253075, Shandong, China;
4. Inner Mongolia Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hohhot 010020, Inner Mongolia, China;
5. Hunan Hansen Pharmaceutical Co., Ltd., Yiyang 413000, Hunan, China;
6. Beijing Kangzhong Times Medical Technology Group Co., Ltd., Beijing 100071, China)

Abstract: *Objective* To evaluate the clinical efficacy of Simo Decoction Oral Liquid(四磨汤口服液) in the treatment of functional bloating(FB). *Method* Sixty cases of FB patients included in four hospitals from March 2022 to May 2023 were randomly divided into two groups, 30 cases in the treatment group were given oral administration of Simo Decoction Oral Liquid, and the other 30 cases in the control group were treated with Simo Decoction Oral Liquid simulant for a period of 8 weeks. The response rate of visual analogue scale(VAS), gastrointestinal symptoms rating scales(GSRS), each individual symptom score, overall disease effectiveness rate, hospital anxiety and depression scale(HAD) score and adverse reactions were observed in the two groups. *Result* The bloat VAS response rate[Full Analysis Set(FAS):80.00%; Per Protocol Set(PPS):82.10%] and GSRS effective rate(FAS:96.67%; PPS:96.40%) in the treatment group were higher than those of the control group[the bloat VAS re-

基金项目:中国中医科学院科技创新工程创新团队项目(CI2021B005);中国中医科学院科技创新工程项目(CI2021A009)
作者简介:王萍(1977-),女,山东海阳人,主任医师,博士研究生导师,博士,研究方向:中医防治消化疾病临床研究。
通讯作者:唐旭东(1963-),男,江苏沭阳人,主任医师、教授,博士研究生导师,博士,研究方向:中医脾胃理论、中西医结合消化系统疾病的基础与临床、中医临床疗效评价方法学。E-mail:tangxudong001@163.com。

sponse rate(FAS:23.33%;PPS:24.1%) and GSRS effective rate(FAS:86.67%;PPS:86.20%), and the difference was statistically significant($P<0.05$). The change value of abdominal distension VAS score in the treatment group(FAS: -4.37 ± 2.08; PPS: -4.27 ± 2.07) was greater than that in the control group(FAS: -1.34 ± 1.32; PPS: -1.34 ± 1.32), and the difference was statistically significant($P<0.05$). The GSRS scores and change values of the treatment group before and after treatment, the scores and change values of each single symptom of FB(severity and frequency of episodes of bowel sounds, bowel irregularity, bloating, nausea, and flatulences), the effective rate of overall evaluation of the disease, as well as the change values of the anxiety of the HAD scores(FAS and PPS) were better than those of the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). No adverse reactions related to the study drug occurred in either group. *Conclusion* Simo Decoction Oral Liquid can improve the symptoms of abdominal distension and other symptoms of FB patients, the efficacy is exact, and the medication is safe. At the same time, to a certain extent, it can relieve the patient's anxiety and depression, and improve the patient's quality of life.

Keywords: Simo Decoction Oral Liquid (四磨汤口服液); functional bloating; clinical randomized controlled trial; efficacy evaluation

功能性腹胀(functional bloating, FB)是功能性胃肠病的一种,主要表现为腹胀和腹部膨胀[1]。我国 FB 患病率约 22.25%[2],女性多见。随着生活饮食方式的变化,其发病率有逐年上升趋势[3]。FB 虽然较少导致类似器质性疾病的严重后果,但其反复发作,严重影响患者的生活质量[4-6]。FB 的发病机制涉及内脏高敏感、肠道细菌失调等多方面,当前 FB 治疗主要是缓解临床症状、改善生活质量[7]。现代医学治疗以促胃肠动力药、调节肠道菌群等为主[8],尚没有一种药物或疗法能够完全有效。FB 可归属于中医"腹胀满病""痞满"范畴[9],以肠胃气滞证型为主,中医通过辨证论治、整体调节,可全面改善 FB 的临床症状。四磨汤口服液由木香、枳壳、乌药、槟榔组成,有顺气降逆、消积止痛之功效[10],可治疗肠胃气滞之证,临床多用于慢性胃肠疾病治疗及腹部手术后肠胃功能康复[11]。研究表明[12]四磨汤口服液有促胃动力及调节肠道菌群作用,临床也多用于治疗 FB,但其疗效缺乏高质量研究证据支持。为评价该药治疗 FB 的效果,我们开展了一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照的评价研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2022 年 3 月—2023 年 5 月,在中国中医科学院西苑医院、河北省中医院、山东大学齐鲁医院德州医院、内蒙古自治区中医医院共纳入 60 例受试者。

诊断标准:FB 西医诊断参照功能性胃肠病的罗马Ⅳ诊断标准[13-14],必须同时包括:①反复出现的腹胀和(或)腹部膨胀,平均至少每周 1 d;腹胀和(或)腹部膨胀较其他症状突出;②常规检查(包括肠镜检查)未发现可解释上述症状的器质性、系统性或代谢性疾病的证据;③诊断前症状出现至少 6 个月,3 个月符合以上诊断标准。中医证候诊断标准参照《消化系统常见病功能性腹胀中医诊疗指南(基层医生版)》[9]拟定,其中:肝郁气滞证,主症为腹胁胀满,胀满攻窜,部位不定;次症为嗳气频作,善太息,每于情志不畅时加重;舌象为淡红舌,薄白苔;脉象为弦脉。饮食停滞证,主症为脘腹胀满,或呕吐不消化食物、吐后胀减;次症为厌食欲呕,嗳腐酸臭,口苦不喜饮,不思饮食,大便臭秽不爽,得矢气及便后稍舒;舌象为淡红舌,厚腻苔;脉象为滑脉。中医证候诊断标准需要满足全部主症及至少一项次症,结合舌脉方可诊断。

研究对象:符合功能性腹胀罗马Ⅳ诊断标准,年龄在 18~65 周岁(包含端点值)的人群。

随机与盲法:利用 SAS 9.3 软件模拟产生随机数字,将研究用药物 1∶1 随机分为治疗组和对照组。本研究对研究者和受试者设盲,采用两级盲底设计,第一级为各药物编号所对应的组别代码即 A 组或 B 组,第二级为两组所对应的组别为何种药物。盲底应一式两份密封,交临床研究负责单位和申办方分别保存。

纳入标准:①符合功能性腹胀罗马Ⅳ诊断标准者;②性别不限,年龄 18~65 周岁(包含端点值),门诊患者;③试验期间可以停用可能对试验药物有效性评估产生影响的禁用药物,如促动力药、消化酶制剂、抗胆碱能药物、糖皮质激素等;④自愿参与本研究且签署知情同意书者;⑤1 周导入期中主要症状的视觉模拟评分量表(visual analogue score, VAS)评分≥4 分的天数≥3 d。

排除标准:①患有肠癌、炎症性肠病、缺血性肠病、较大结直肠息肉等器质性肠病者;②有胃肠道手术史者;③合并心脑血管、肝、肾和造血系统严重原发性疾病的患者[血谷丙转氨酶(glutamic pyruvic transaminase, ALT)、谷草转氨酶(glutamic oxaloacetic transaminase, AST)超过正常值上限 2 倍],合并糖尿病、甲状腺功能异常等内分泌系统疾病者;④胆囊炎、胆石症、慢性胰腺炎等引起的化学性消化不良者;⑤已知对本制剂药物组成成分过敏者;⑥妊娠期、哺乳期女性或近 3 个月内有生育计划者;⑦长期酗酒、药物依赖者、精神疾病患者;⑧参与本研究前 3 个月内接受过或正在接受其他药物临床研究者;⑨研究者认为不适合参加临床研究者。

研究设计:多中心、随机、双盲、安慰剂对照,共入组 60 例,治疗组和对照组各 30 例。

伦理学要求:在临床研究开始之前,试验方案获得研究负责单位中国中医科学院西苑医院医学伦理委员会批准(批件号:2021XL011-3)。本研究的研究目的、治疗方法、研究过程及受益风险均被受试者及其家属了解,每一位受试者入选前均签署知情同意书。

1.2 用药方案 治疗组:口服四磨汤口服液(湖南汉森制药股份有限公司,国药准字 Z20025044,规格:10 mL/支,每 1mL 相当于饮片 0.15 g),每次服用 2 支,3 次/d,连续治疗 8 周;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,在视觉(外观形状、颜色光泽、质感)、味觉(味道、口感)、嗅觉(鼻嗅气味)、触觉(软硬、弹性、黏性)与四磨汤口服液相似,含 5% 原药水提液,药检报告编号:020210234-4),用法用量同治疗组,疗程为 8 周。

1.3 观察指标 疗效性评价指标:腹胀 VAS 评分及应答率、胃肠道症状评定量表(gastrointestinal symptoms rating scales, GSRS)评分及疗效、FB 各单项症状评价、疾病总体评价有效率、医院焦虑抑郁量表(Hospital anxiety and depression,

HAD)评分及评级情况。以腹胀 VAS 应答率为主要疗效评价指标。

GSRS 评分,从腹胀、矢气、肠鸣、纳差、大便不调、嗳气的发作频率和严重程度两方面进行评分,GSRS 总评分即上述 6 个症状程度和频率评分之和。根据 GSRS 评分前后变化值来评价疗效。

安全性评价指标:检测生命体征、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、不良事件发生率及不良事件严重程度。

疗效判定标准:(1)腹胀 VAS 评分应答率:治疗期第 8 周的平均评分与基线比较下降 50% 记为应答。(2)GSRS 疗效:①痊愈:治疗后患者症状及体征消失或基本消失,症状评分减少率≥95%;②显效:治疗后症状及体征均明显改善,症状评分减少率≥70%,并且 <95%;③好转:治疗后症状和体征均得到改善,症状评分的减少率≥30%,并且 <70%;④无效:治疗后症状和体征与治疗前变化不大,或者没有减轻反而有加重,症状评分的减少率 <30%。计算公式:(治疗前评分 - 治疗后评分)/治疗前评分 ×100%。(4)疾病总体评价有效率:采用 7 点 Likert 总体评价量表。有 7 个选项:①症状明显改善;②症状改善;③症状轻微改善;④没有变化;⑤症状轻微加重;⑥症状加重;⑦症状明显加重。在治疗周期的最后访视时点,选择①~②的患者定义为治疗有应答,选择③~⑦的患者定义为无应答。(5)HAD 评分评级: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。

1.4 统计学方法 对表中所有数据采用 R 4.2.0 及 SPSS 22 统计软件进行分析。计量资料采用"均数 ± 标准差"表示,计数资料以百分率描述,统计分析采用卡方检验、分层卡方(Cochran - Mantel - Haenszel, CMH)检验、配对 T 检验、协方差分析、Mann - Whitney U 检验分析来比较计数计量资料,后进行组间比较。全部的假设检验均采用双侧检验,认为 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象 本研究共入组 60 例(治疗组 30 例、对照组 30 例),研究过程中治疗组有 2 例受试者因疫情封控超窗时间过久而脱落,脱落率为 6.67%(2/30);对照组有 1 例受试者因疫情封控超窗脱落,脱落率为 3.33%(1/30)。两组间脱落率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

本研究治疗组进入全分析数据集(full analysis set, FAS)、符合方案数据集(per protocol set, PPS)和安全性数据集(safety set, SS)的病例数分别为 30 例、28 例和 29 例,对照组病例数分别为 30 例、29 例和 30 例。

2.2 一般资料 纳入病例的性别、年龄、身高、体质量组间具有可比性,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.3 腹胀 VAS 评分及应答率 治疗 8 周后,FAS 和 PPS 治疗组腹胀 VAS 评分的变化值大于对照组,治疗组腹胀 VAS 评分的应答率均高于对照组,组间差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2、表 3。

表 1 两组功能性腹胀患者一般资料

组别	例数	中医证候		年龄/(岁,$\bar{x}\pm s$)	身高($\bar{x}\pm s$)/(cm)	体质量($\bar{x}\pm s$)/(kg)	性别/(例)	
		肝郁气滞证	饮食停滞证				男	女
对照组	30	29	1	43.10±8.62	167±8.55	66.80±9.55	13	17
治疗组	30	29	1	43.80±9.72	168±8.19	67.30±9.81	14	16
P 值	-	1.000	0.758	0.785	0.865	0.795		

表 2 两组功能性腹胀患者腹胀 VAS 评分情况及应答率比较(FAS)

组别	例数	VAS 评分($\bar{x}\pm s$)/(分)		VAS 评分变化值($\bar{x}\pm s$)	VAS 评分应答率/(%)
		治疗前	治疗后		
对照组	30	5.20±0.91	3.82±1.53	-1.38±1.31	23.33
治疗组	30	5.34±1.35	1.07±1.10	-4.27±2.07	80.00
t/χ^2 值		-0.481	7.990	6.470	17.100
P 值		0.633	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 两组功能性腹胀患者腹胀 VAS 评分情况及应答率比较(PPS)

组别	例数	VAS 评分($\bar{x}\pm s$)/(分)		VAS 评分变化值($\bar{x}\pm s$)	VAS 评分应答率/(%)
		治疗前	治疗后		
对照组	29	5.21±0.92	3.86±1.55	-1.34±1.32	24.10
治疗组	28	5.36±1.40	1.00±1.03	-4.27±2.07	82.10
t/χ^2 值		-0.493	8.270	6.520	17.000
P 值		0.624	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 GSRS 评分及疗效 治疗 8 周后,FAS 和 PPS 治疗组的 GSRS 评分变化值大于对照组,组间差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗组 GSRS 的疗效评价为痊愈、显效、好转的分布情况整体要高于对照组,无效的分布情况要低于对照组,且 $P<0.05$。治疗组的 GSRS 总有效率(总有效率 = 痊愈 + 显效 + 好转)FAS(PPS)为 100.00%(100%),对照组总有效率 FAS(PPS)43.33%(41.40%)。见表 4、表 5。

表 4 两组功能性腹胀患者 GSRS 评分情况及疗效比较(FAS)

组别	例数	GSRS 总分($\bar{x}\pm s$)/(分)		GSRS 评分变化值($\bar{x}\pm s$)	疗效/[例(%)]			
		治疗前	治疗后		痊愈	显效	好转	无效
对照组	30	21.90±9.59	14.10±9.88	-7.77±8.92	1(3.33)	8(26.67)	4(13.33)	17(56.67)
治疗组	30	22.30±9.18	4.27±4.30	-18.00±9.20	5(16.67)	17(56.67)	8(26.67)	0(0.00)
t/Z 值		-0.151	5.010	4.370	4.290			
P 值		0.880	<0.001	<0.001	<0.001			

表 5 两组功能性腹胀患者 GSRS 评分情况及疗效比较(PPS)

组别	例数	GSRS 总分($\bar{x}\pm s$)/(分)		GSRS 评分变化值($\bar{x}\pm s$)	疗效/[例(%)]			
		治疗前	治疗后		痊愈	显效	好转	无效
对照组	29	21.50±9.48	14.40±9.94	-7.07±8.20	1(3.40)	7(24.10)	4(13.80)	17(58.60)
治疗组	28	21.60±9.11	3.61±3.40	-18.00±9.20	5(17.90)	16(57.10)	7(25.00)	0(0.00)
t/Z 值		-0.036	5.530	4.640	4.400			
P 值		0.971	<0.001	<0.001	<0.001			

表 6 两组功能性腹胀患者各单项症状严重程度评分变化情况比较($\bar{x} \pm s$)(FAS) 单位:分

组别	例数	嗳气			肠鸣			大便不调		
		治疗前	治疗后	变化值	治疗前	治疗后	变化值	治疗前	治疗后	变化值
对照组	30	1.50 ± 1.01	0.93 ± 0.87	−0.57 ± 0.86	1.37 ± 0.93	1.00 ± 0.95	−0.37 ± 0.96	1.73 ± 1.05	1.00 ± 0.83	−0.73 ± 1.05
治疗组	30	1.67 ± 1.03	0.33 ± 0.55	−1.33 ± 1.12	1.40 ± 0.93	0.27 ± 0.52	−1.13 ± 0.86	1.67 ± 0.88	0.23 ± 0.43	−1.43 ± 0.77
t 值		−0.634	3.200	2.970	−0.139	3.720	3.250	0.266	4.490	2.940
P 值		0.529	0.002	0.004	0.890	<0.001	0.002	0.791	<0.001	0.005

组别	例数	腹胀			纳差			矢气		
		治疗前	治疗后	变化值	治疗前	治疗后	变化值	治疗前	治疗后	变化值
对照组	30	2.63 ± 0.89	1.83 ± 1.05	−0.80 ± 0.93	1.23 ± 0.86	0.90 ± 0.80	−0.33 ± 0.88	2.17 ± 1.09	1.33 ± 1.18	−0.83 ± 0.75
治疗组	30	2.87 ± 0.97	0.67 ± 0.48	−2.20 ± 1.19	1.33 ± 0.99	0.23 ± 0.57	−1.10 ± 1.12	2.00 ± 1.11	0.40 ± 0.56	−1.60 ± 1.04
t 值		−0.969	5.520	5.100	−0.417	3.710	2.930	0.587	3.900	3.290
P 值		0.337	<0.001	<0.001	0.678	<0.001	0.005	0.560	<0.001	0.002

表 7 两组功能性腹胀患者各单项症状严重程度评分变化情况比较($\bar{x} \pm s$)(PPS) 单位:分

组别	例数	嗳气			肠鸣			大便不调		
		治疗前	治疗后	变化值	治疗前	治疗后	变化值	治疗前	治疗后	变化值
对照组	29	1.45 ± 1.00	0.93 ± 0.89	−0.52 ± 0.83	1.31 ± 0.89	1.03 ± 0.94	−0.28 ± 0.84	1.69 ± 1.04	1.03 ± 0.82	−0.70 ± 0.97
治疗组	28	1.64 ± 1.06	0.25 ± 0.44	−1.39 ± 1.13	1.32 ± 0.90	1.03 ± 0.18	−0.28 ± 0.84	1.57 ± 0.84	0.18 ± 0.40	−1.39 ± 0.79
t 值		−0.717	3.700	3.320	−0.047	4.500	3.870	0.474	5.040	3.150
P 值		0.477	<0.001	0.002	0.963	<0.001	<0.001	0.637	<0.001	0.003

组别	例数	腹胀			纳差			矢气		
		治疗前	治疗后	变化值	治疗前	治疗后	变化值	治疗前	治疗后	变化值
对照组	29	2.62 ± 0.90	1.90 ± 1.01	−0.72 ± 0.84	1.21 ± 0.86	0.90 ± 0.82	−0.31 ± 0.89	2.14 ± 1.09	1.34 ± 1.20	−0.80 ± 0.72
治疗组	28	2.86 ± 1.01	0.64 ± 0.49	−2.21 ± 1.23	1.25 ± 0.97	0.18 ± 0.48	−1.07 ± 1.15	1.93 ± 1.12	0.40 ± 0.56	−1.54 ± 1.04
t 值		−0.932	5.990	5.330	−0.178	4.070	2.780	0.714	3.840	3.120
P 值		0.356	<0.001	<0.001	0.860	<0.001	0.008	0.478	<0.001	0.003

表 8 两组功能性腹胀患者各单项症状发作频率评分变化情况比较($\bar{x} \pm s$)(FAS) 单位:分

组别	例数	嗳气			肠鸣			大便不调		
		治疗前	治疗后	变化值	治疗前	治疗后	变化值	治疗前	治疗后	变化值
对照组	30	1.73 ± 1.14	0.87 ± 0.82	−0.87 ± 0.97	1.40 ± 0.97	0.97 ± 0.93	−0.43 ± 1.07	1.60 ± 1.00	1.00 ± 0.83	−0.60 ± 1.10
治疗组	30	1.53 ± 1.04	0.33 ± 0.55	−1.20 ± 1.16	1.53 ± 1.11	0.27 ± 0.52	−1.27 ± 1.08	1.70 ± 0.95	0.27 ± 0.52	−1.43 ± 0.90
t 值		0.708	2.970	1.210	−0.497	3.600	3.000	−0.396	4.100	3.210
P 值		0.482	0.005	0.232	0.621	<0.001	0.004	0.694	<0.001	0.002

组别	例数	腹胀			纳差			矢气		
		治疗前	治疗后	变化值	治疗前	治疗后	变化值	治疗前	治疗后	变化值
对照组	30	3.00 ± 0.95	1.93 ± 1.17	−1.07 ± 0.94	1.20 ± 1.00	0.87 ± 0.82	−0.33 ± 0.99	2.33 ± 1.21	1.50 ± 1.20	−0.83 ± 0.91
治疗组	30	2.97 ± 0.96	0.67 ± 0.48	−2.30 ± 1.24	1.20 ± 0.89	0.23 ± 0.57	−0.97 ± 1.00	2.40 ± 1.33	0.37 ± 0.49	−2.03 ± 1.25
t 值		0.135	5.480	4.340	0.000	3.480	2.460	−0.203	4.800	4.260
P 值		0.893	<0.001	<0.001	1.000	0.001	0.017	0.840	<0.001	<0.001

表 9 两组功能性腹胀患者各单项症状发作频率评分变化情况($\bar{x} \pm s$)(PPS) 单位:分

组别	例数	嗳气			肠鸣			大便不调		
		治疗前	治疗后	变化值	治疗前	治疗后	变化值	治疗前	治疗后	变化值
对照组	29	1.69 ± 1.14	0.86 ± 0.83	−0.83 ± 0.97	1.34 ± 0.94	1.00 ± 0.93	−0.35 ± 0.97	1.55 ± 0.99	1.03 ± 0.82	−0.52 ± 1.02
治疗组	28	1.50 ± 1.07	0.25 ± 0.44	−1.25 ± 1.17	1.46 ± 1.10	0.18 ± 0.39	−1.29 ± 1.08	1.61 ± 0.92	0.18 ± 0.39	−1.43 ± 0.92
t 值		0.648	3.480	1.480	−0.440	4.390	3.440	−0.220	5.040	3.540
P 值		0.520	0.001	0.145	0.662	<0.001	0.001	0.827	<0.001	<0.001

组别	例数	腹胀			纳差			矢气		
		治疗前	治疗后	变化值	治疗前	治疗后	变化值	治疗前	治疗后	变化值
对照组	29	3.00 ± 0.97	2.00 ± 1.13	−1.00 ± 0.87	1.17 ± 1.00	0.86 ± 0.83	−0.31 ± 1.00	2.31 ± 1.23	1.52 ± 1.21	−0.79 ± 0.90
治疗组	28	2.96 ± 1.00	0.64 ± 0.49	−2.32 ± 1.28	1.11 ± 0.83	0.18 ± 0.48	−0.93 ± 1.02	2.36 ± 1.37	0.36 ± 0.49	−2.00 ± 1.28
t 值		0.137	5.900	4.520	0.268	3.820	2.310	−0.136	4.760	4.110
P 值		0.891	<0.001	<0.001	0.790	<0.001	0.025	0.892	<0.001	<0.001

2.5 FB 各单项症状评价 治疗 8 周后，FAS 和 PPS 治疗组 GSRS 评分除嗳气发作频率外其他单项指标在严重程度和发作频率上的变化值均大于对照组，组间差异均有统计学意义（$P<0.05$）。见表 6－表 9。

2.6 疾病总体评价有效率 治疗 8 周后，治疗组的疾病总体评价有效率 FAS(PPS) 为 96.67%（96.40%），对照组的疾病总体评价有效率 FAS(PPS) 为 86.67%（86.20%），组间差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表 10、表 11。

表 10 两组功能性腹胀患者疾病总体评价有效率比较(FAS)

单位：例(%)

组别	例数	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	症状明显加重
对照组	30	2(6.67)	9(30.00)	15(50.00)	4(13.33)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
治疗组	30	16(53.33)	9(30.00)	4(13.33)	1(3.33)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
t/Z 值				4.230				
P 值				<0.001				

表 11 两组功能性腹胀患者疾病总体评价有效率比较(PPS)

单位：例(%)

组别	例数	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	症状明显加重
对照组	29	2(6.90)	8(27.60)	15(51.70)	4(13.80)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
治疗组	28	16(57.10)	8(28.60)	3(10.70)	1(3.60)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
t/Z 值				4.380				
P 值				<0.001				

2.7 HAD 量表评分及评级情况 治疗 8 周后，FAS 和 PPS HAD 焦虑和抑郁评级组间差异无统计学意义（$P>0.05$），两组 HAD 评级情况均有改善，但组间未见显著差别（$P>0.05$），见表 12、表 13。治疗 8 周后 FAS 和 PPS 的 HAD 焦虑评分变化值在组间差异均有统计学意义（$P<0.05$），见表 14、表 15。

表 12 两组功能性腹胀患者 HAD 量表评级情况比较(FAS)

单位：例(%)

组别	例数		程度	焦虑评级		抑郁评级	
	治疗前	治疗后		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	30	正常	22(73.33)	26(86.67)	25(83.33)	29(96.67)
			轻度	8(26.67)	4(13.33)	4(13.33)	1(3.33)
			中度	0(0.00)	0(0.00)	1(3.33)	0(0.00)
治疗组	30	29	正常	25(83.33)	29(96.67)	26(86.67)	28(93.33)
			轻度	3(10.00)	0(0.00)	4(13.33)	1(3.33)
			中度	2(6.67)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
t/Z 值					0.380		0.320
P 值					0.706		0.746

表 13 两组功能性腹胀患者 HAD 量表评级情况比较(PPS)

单位：例(%)

组别	例数		程度	焦虑评级		抑郁评级	
	治疗前	治疗后		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	29	29	正常	21(72.40)	25(86.20)	24(82.80)	28(96.60)
			轻度	8(27.60)	4(13.8)	4(13.80)	1(3.40)
			中度	0(0.00)	0(0.00)	1(3.40)	0(0.00)
治疗组	28	28	正常	23(82.10)	28(100.00)	24(85.70)	28(100.00)
			轻度	3(10.70)	0(0.00)	4(14.30)	0(0.00)
			中度	2(7.10)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
t/Z 值					0.380		0.050
P 值					0.703		0.961

2.8 不良事件比较 在治疗过程中，两组均未发生严重不良事件。不良事件发生率无显著差异，两组均未发现与研究药物相关的不良事件。见表 16。

3 讨论

FB 是消化系统临床常见疾病，轻者影响患者的生活质量，重者成为其他疾病的诱发因素[9]，当前无公认有效的治疗措施及药物[15]。中医药治疗 FB 具有独特优势，可以通过疏肝理气、清热通腑、消食导滞、辛开苦降、健脾益气、温中补虚、增液养津等方法改善 FB 的临床症状，且远期疗效稳定[9,16]。本病可归属于中医“腹胀满病”“痞满”，痞满的病名首见于《内经》，《素问·至真要大论篇》云：“太阳之复，厥气上行……心胃生寒，胸膈不利，心痛痞满。”本研究所纳入的证候有肝郁气滞证和饮食停滞证，肝郁气滞证如《景岳全书·痞满》言：“怒气暴伤，肝气未平而痞。”饮食停滞证如《素问·太阴阳明论篇》言：“饮食不节，起居不时者，阴受之，阴受之则入五脏，入五脏则膜满闭塞”。

四磨汤口服液组方来源于明代《痘疹金镜录》处方，由木香、枳壳、乌药、槟榔组成。其中，木香可健脾消食，疏肝理气，为君药。枳壳行气宽中，消痞除胀满以增强木香之功效，为臣药。乌药助木香、枳壳调畅气机、和中降逆，槟榔破气消积、宣壅利滞，共为佐药[17]。诸药共用可以顺气降逆、消积止痛。

既往研究表明四磨汤口服液在小儿腹胀、术后及非胃术后胃肠功能障碍的腹胀治疗中都取得了良好的治疗效果；卢山[18]发现四磨汤口服液联合乳酶生、维生素 B1 片治疗腹胀患

表 14 两组功能性腹胀患者 HAD 量表评分情况比较($\bar{x}\pm s$)(FAS)

单位：分

组别	例数		焦虑评分		焦虑评分变化值	抑郁评分		抑郁评分变化值
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后		治疗前	治疗后	
对照组	30	30	4.90±3.21	4.03±2.80	−0.87±2.74	4.93±2.77	3.83±2.76	−1.10±2.88
治疗组	30	29	4.93±3.10	1.55±1.66	−3.41±3.64	4.63±2.93	2.07±2.75	−2.59±3.49
t/Z 值			−0.041	4.160	3.030	0.408	2.460	1.780
P 值			0.967	<0.001	0.004	0.685	0.017	0.081

表 15 两组功能性腹胀患者 HAD 量表评分情况比较($\bar{x}\pm s$)(PPS)

单位：分

组别	例数		焦虑评分		焦虑评分变化值	抑郁评分		抑郁评分变化值
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后		治疗前	治疗后	
对照组	29	29	4.97±3.25	4.00±2.84	−0.97±2.73	4.97±2.81	3.76±2.77	−1.21±2.87
治疗组	28	28	4.89±3.18	1.39±1.45	−3.50±3.68	4.57±3.00	1.86±2.55	−2.71±3.48
t/Z 值			0.085 4	4.390	2.950	0.512	2.700	1.780
P 值			0.932	<0.001	0.005	0.611	0.009	0.081

表 16 不良反应发生情况 单位:例(%)

组别	例数	不良事件例数	不良事件例次	AE 严重程度例次		与试验药关系
				轻度	中度	
对照组	30	1(3.33)	1	1	0	可能无关
治疗组	30	1(3.33)	1	1	0	可能无关

儿,腹胀减轻的程度和时间明显优于使用单一药物;王品品等[19]运用四磨汤口服液联合常规疗法治疗新生儿腹胀,能促进胃动素与 P 物质的分泌,改善肠道菌群,缓解临床症状,从而促进新生儿体质量增加;马相民[20]在术后常规治疗护理基础上加用四磨汤口服液治疗腹部手术后胃肠功能障碍的患者,发现四磨汤口服液可促进腹部手术后胃肠功能恢复;李宏艳[21]运用四磨汤联合松节油点压神阙穴及松节油腹部按摩治疗冠状动脉搭桥术后腹胀患者,可有效促进患者胃肠蠕动,改善患者术后腹胀导致的焦虑及整体预后;范文轩等[22]发现四磨汤口服溶液可促进肝动脉化疗栓塞介入术后患者胃肠道功能的恢复。《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》中推荐四磨汤口服溶液用于 FB 的治疗,专家推荐率达到 98.1%。

现代药理学研究证实,枳壳中的挥发油可促进胃动力和肠蠕动[23];乌药中的有效成分可以通过作用于神经系统来调节胃肠运动[24];槟榔能作用于胆碱 M3 受体,兴奋胃肠道平滑肌[25];木香作用于 M 胆碱受体[26],能促进胃肠道的吸收和蠕动。四磨汤口服液治疗 FB 的主要作用机制可能是通过调控神经递质释放并作用于胆碱 M3 受体,兴奋胃肠道平滑肌,促进胃肠道的吸收和蠕动,并最终缓解胃肠功能障碍。

本研究发现,治疗 8 周后,FAS 和 PPS 治疗组腹胀 VAS 评分的变化值和应答率,GSRS 评分变化值,疗效评价为痊愈、显效、好转的分布情况,疾病总体评价有效率,HAD 焦虑评分变化值以及除嗳气发作频率外其他 FB 单项指标在严重程度和发作频率上的变化值均大于对照组,组间差异有统计学意义($P<0.05$)。上述结果表明,四磨汤口服液可显著地改善腹胀的临床症状,对于嗳气、肠鸣、大便不调、纳差的严重程度,以及肠鸣、大便不调、纳差的发作频率均有明显改善,表明四磨汤口服液在改善 FB 临床症状方面具有疗效优势。

治疗 8 周后,治疗组与对照组均未发生严重不良事件,未发现与研究药物相关的不良事件,不良事件发生率无显著统计学差异,表明四磨汤口服液安全性较好。

治疗 8 周后,FAS 和 PPS HAD 焦虑和抑郁评级组间差异无统计学意义($P>0.05$)。这可能是由于治疗前,两组的焦虑和抑郁评级为轻中度的病例数较少,治疗组焦虑评级 5 例,抑郁评级 4 例,对照组焦虑评级 8 例,抑郁评级 5 例。后续可单独纳入此类患者并扩大样本量,评价该药物对焦虑抑郁的改善情况。

综上所述,采用四磨汤口服液治疗 FB 具有临床疗效优势,可改善患者腹胀等症状,提高患者生活质量,在一定程度上缓解患者焦虑抑郁情况,且安全性较好。相关结论有待大样本临床研究进一步确证。

参考文献

[1] DROSSMAN D A. 罗马Ⅳ:功能性胃肠病[M]. 方秀才,侯晓华主译.4 版.北京:科学出版社,2016.
[2] 杨云生,彭丽华. 功能性胃肠病罗马诊断标准与研究现状[J]. 解放军医学院学报,2013,34(6):541 - 543.
[3] TUTEJA A K,TALLEY N J,JOOS S K,et al. Abdominal bloating in employed adults: prevalence,risk factors,and association with other bowel disorders[J]. American Journal of Gastroenterology,2008,103(5):1241 - 1248.
[4] 李杭宸,郑学均. 四逆散合四磨汤治疗胸腰椎骨折术后功能性腹胀临床观察[J]. 实用中医药杂志,2022,38(12):2081 - 2083.
[5] 许卫华,王微,李妮矫,等. 加味三香汤治疗脾虚痰湿型功能性腹胀的临床观察[J]. 中华中医药杂志,2014,29(3):930 - 932.
[6] 乔艳永,王春雨. 加味三香汤治疗脾虚痰湿型功能性腹胀的临床疗效评价[J]. 现代医学与健康研究电子杂志,2022,6(13):80 - 83.
[7] PARK M I. Diagnosis and treatment of functional bloating[J]. Korean Journal of Medicine,2012,83(5):562 - 567.
[8] 傅海东,谢双林,皇甫含萌. 参苓白术颗粒综合治疗功能性腹胀的临床疗效[J]. 辽宁中医杂志,2015,42(4):747 - 748.
[9] 黄穗平,孟立娜,唐旭东,等. 消化系统常见病功能性腹胀中医诊疗指南(基层医生版)[J]. 中华中医药杂志,2019,34(9):4148 - 4154.
[10] 李丹丹,肖新云,赵先平,等. 四磨汤口服液对脾虚便秘小鼠肠道微生物及酶活性的影响[J]. 中国微生态学杂志,2015,27(2):135 - 138.
[11] 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.
[12] XIAOMEI W,WENTAO Z,LONGCHEN X,et al. Meta - analysis of Simotang Oral Liquid in treatment of functional dyspepsia in adults[J]. China journal of Chinese materia medica,2023,48(2):555 - 561.
[13] DROSSMAN D A. 罗马Ⅳ:功能性胃肠病肠 - 脑互动异常(中文翻译版)[M]. 方秀才,侯晓华,主译. 北京:科学出版社,2016:659 - 664.
[14] GEORGE F LONGSTRETH,W GRANT T,WILLIAM D CHEY,et al. Functional bowel disorders[J]. Gastroenterology,2006,130(5):1480 - 1491.
[15] 陈艳,刘诗. 功能性胃肠病的最新研究新进展[J]. 临床消化病杂志,2012,24(6):367 - 370.
[16] 张天麒. 通过聚类分析法研究符思教授治疗功能性腹胀的用药配伍规律[D]. 北京:北京中医药大学,2014.
[17] 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 - 159,275.
[18] 卢山. 乳酶生、维生素 B_1 片联合四磨汤治疗小儿腹胀的临床效果观察[J]. 中国医药指南,2013,11(16):184 - 185.
[19] 王品品,常晶,王广州,等. 四磨汤口服液联合常规疗法治疗新生儿腹胀临床研究[J]. 新中医,2021,53(19):49 - 52.
[20] 马相民. 四磨汤口服液促进腹部手术后胃肠功能恢复的疗效观察[J]. 北方药学,2015,12(9):29.
[21] 李宏艳. 四磨汤联合松节油对冠脉搭桥术后腹胀的护理体会[J]. 国医论坛,2023,38(3):52 - 53.
[22] 范文轩,王三虎,黄瑞,等. 四磨汤口服液治疗原发性肝癌介入化疗栓塞术后胃肠功能障碍 41 例临床观察[J]. 中国中西医结合消化杂志,2016,24(8):632 - 633.
[23] 柏晓武,蒋以号,林森. 枳壳胃肠动力学研究概况[J]. 江西化工,2013(2):65 - 66.
[24] 黄李冰雪,张涛,钟婵,等. 基于网络药理学及分子对接探讨四磨汤治疗功能性消化不良的作用机制[J]. 中国新药杂志,2020,29(6):662 - 669.
[25] 陈其城,蒋志,曹立幸,等. 四磨汤及其活性物质对胃肠动力作用研究进展[J]. 时珍国医国药,2014,25(1):177 - 179.
[26] 高敏,汝明. 木香顺气丸对妇产科手术后腹胀及胃肠功能恢复的临床观察[J]. 中医临床研究,2013,5(1):91 - 92.