

专题——调肝理脾治疗脾胃病系列研究

调肝理脾理论运用胃食管反流病的现状与思考

陶琳 张声生

(首都医科大学附属北京中医医院脾胃病科,北京,100010)

摘要 胃食管反流病的发病与肝脾密切相关,调肝理脾理论在指导中医对胃食管反流病的认识、治疗中发挥着重要作用。文章从调肝理脾理论的理论渊源,在胃食管反流病病因病机、临床治疗、基础研究等方面的运用进行论述,指出存在的问题,促进调肝理脾理论在临床的应用,以提高疗效。

关键词 调肝理脾理论;胃食管反流病;临床应用

Status and Prospect of Applications of Regulating liver and Spleen Theory for the Treatment of Gastroesophageal Reflux Disease

Tao Lin, Zhang Shengsheng

(Digestion center, Beijing Hospital of TCM Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100010, China)

Abstract Gastroesophageal reflux disease (GERD) is closely related to liver and spleen. The theory of regulating liver and spleen plays an important role in studying and treating GERD by traditional Chinese medicine. This article discussed the origin of the regulating liver and spleen theory as well as its applications in the study of etiology and pathogenesis of GERD, clinical treatment and fundamental research. It pointed out the existing issues and expected to promote the application of the theory in clinical treatment and enhance the effectiveness.

Key Words Theory of regulating liver and spleen; Gastroesophageal reflux disease; Clinical application

中图分类号:R259 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2015.05.009

调肝理脾理论基于中医传统的肝脾相关理论,对胃食管反流病(Gastroesophageal Reflux Disease, GERD)的临床实践起到广泛的指导作用,结合中药诊治胃食管反流病的现代研究成果,在临床中取得了显著的疗效。本文拟就其理论渊源,在胃食管反流病病因病机、临床治疗、基础研究等方面的运用进行总结和探讨。

1 调肝理脾理论渊源

肝和脾同居腹中膈下,肝属木,脾属土。二者生理主要表现为肝主疏泄和脾主运化功能之间的相互促进,以及肝藏血与脾统血之间的相互配合,共同在人体的消化吸收,气血运行过程中发挥重要作用。因肝与胆,脾与胃互为表里,故讨论肝脾关系,实质上是讨论脾胃和肝胆之间的生理关系。

肝脾病理相关无外乎肝病传脾和脾病传肝两端,肝病传脾可根据虚实病机分为木旺乘土和土虚木乘2种。肝失疏泄,气机郁滞,易致脾失健运;脾

气虚弱,肝木乘脾,进一步加重脾虚证候。脾有实邪亦可反侮于肝。由于脾失运化,湿浊内生,困阻脾气,化为湿热或为寒湿,抑制了肝胆疏泄功能,则脾病及肝。常见的证型有肝郁脾虚证、肝胃不和证、肝胆湿热证和气滞血瘀证等。

根据《黄帝内经》治未病的思想和中医学的整体观,在临床治疗过程中常常采用“肝病实脾,脾病调肝”的肝脾同治原则,实现肝调达则和,脾健运则顺的目的。张仲景在《金匮要略》中开宗明义提出“治未病者,见肝之病,知肝传脾,当先实脾”,把这一理论与临床诊疗结合起来,后世的临床实践又使之得到了极大的丰富和充实。

2 调肝理脾理论在胃食管反流病中的应用

2.1 调肝理脾理论在胃食管反流病病机方面的研究 胃食管反流病的病机与肝脾密切相关。在病位方面,学界已经基本达成共识,认为位于胃与食管,与脾和肝的关系最为密切。对病机的认识,虽然不

基金项目:北京市医院管理局临床医学发展专项经费资助(编号:ZY201411);北京市科学技术委员会首都临床特色应用研究(编号:Z141107002514176);北京市卫生系统高层次卫生技术人才培养计划(编号:2011-2-13)

通信作者:张声生(1964.11—),男,主任医师,教授,博士研究生导师,首都医科大学附属北京中医医院首席专家,地址:北京市东城区美术馆后街23号,Tel:(010)52176634,E-mail:zhss2000@163.com

同医家侧重点有所不同,但总的认识基本一致,概况起来主要有以下观点。

2.1.1 木郁土壅、胃失和降是胃食管反流病发病的基础 颜芬等^[1]认为反胃、吞酸等症状多由情志不舒,忧伤恼怒,气郁伤肝,肝失疏泄,横逆犯胃,以致胃气上逆;或饮食不节,损伤脾胃,以致胃失和降,气机阻滞。多位医家^[2-5]认为其病位在胃、食管,而与脾、肝等脏腑关系密切,可为胃腑单独发病,也可与其他脏腑同病,肝气犯胃、脾胃失和,木不疏土致中焦气机升降失常,胃气上逆而形成胃食管反流病。胃的通降功能在发病中被高度重视。

2.1.2 肝胃郁热、痰瘀内阻是胃食管反流病进展的关键 研究^[6-7]认为 GERD 的基本病机为气机失调,火邪上逆。气机失调与肝、脾、胃、肺相关,火热为肝气犯胃或肝火犯肺所易见。随病情进展可聚湿生痰,化热成瘀,加重病情或变生它病,出现气、痰、瘀搏结,交阻于食管的表现^[8-10]。清·张璐在《张氏医通·呕吐·吐酸》中云:“若胃中湿气郁而成积,则湿中生热,从木化而为吐酸”。肝气犯胃或胃气壅滞,均易从热化,导致肝胃郁热,甚至进一步发展为胆火上炎,胃气上逆。

2.1.3 脾气虚弱,正气亏虚是胃食管反流病发病的根本 研究^[11-13]认为脾胃虚弱是发病之本,胃失和降是基本病机。病本在脾胃,肝胃郁热气逆为标,属于本虚标实之证。由于素体虚弱,久病脾虚,脾胃禀赋不足等造成脾胃虚弱,内外之邪乘虚而入,主要从 2 个方面机制影响人体功能,一方面导致脾虚失运,清阳不升,胃气上逆;另一方面脾虚肝郁,土虚木乘,气机失于疏泄。在此基础上产生了气滞、血瘀、痰浊、湿热,阻滞气机升降失常而发此病。

2.2 调肝理脾理论在胃食管反流病证候方面的研究

2.2.1 古代文献研究 中医并无胃食管反流病一词,根据其临床表现,可归属于中医学之“吞酸、吐酸、反胃、嘈杂、泛酸、胸痛、胃痛”之范畴。宫玮砾研究^[14]了《中华人民共和国医典》中全部关于反酸相关的文献,统计关脉沉出现的频率最多,其次依次为寸口脉弱而缓、寸脉迟、弦而滑、寸脉滑。由脉象分析,关脉总主中焦,肝胃不和、脾胃失调都可以引起反酸。寸口迟,为上焦冷或胸有寒饮。反酸出现弦而滑的脉象,是体内有痰饮所致。根据脉象可知,古代认为出现吞酸的证候多属寒、虚、气郁、痰结 4 类。纵观历史文献记载,本病相关证候不离寒热两端,涉及脏腑主要为肝胆脾胃。《素问·至真要大论》中

明确提出:“诸呕吐酸,暴注下迫,皆属于热”,“少阳之胜,呕酸善饥”。《诸病源候论》认为属于脾胃虚寒,胃气上逆之证,“噫醋者,由上焦有痰,脾胃有宿冷,故不能消谷,谷不消则胀满而气逆,好噫而吞酸,气息醋臭”。《景岳全书》指出其病位:“吐酸……此病在上脘最高之处”。《内科摘要》指出其属虚证:“脾胃虚损,吞酸噎腐”。古代医家的论述丰富,各有侧重,总结其虚证、寒证,主要指脾气虚弱,脾胃虚寒证;其实证、热证,主要指肝木过盛,肝热郁结、脾胃湿热、饮食积滞等证候。故基于古代文献,显示胃食管反流病相关病证的证候不离肝脾相关理论。

2.2.2 现代研究 现代中医关于胃食管反流病辨证分型证型众多,目前尚无统一标准。陈可冀等主编的《实用中西医结合内科学》中将反流性食管炎分为胃失和降、肝气犯胃、胃阴不足及脾胃虚寒 4 个型。单兆伟等主编的《内科多发病中西医结合治疗》中将反流性食管炎分为肝胃不和、脾虚气滞、脾虚胃热、肝郁化热及气虚血瘀 5 个型。以上专著虽然均由著名医家参与编著,临床经验丰富,但终究难脱一家之言窠臼。2009 年中华中医药学会脾胃病分会^[15]制定的《胃食管反流病中医诊疗共识意见(2009,深圳)》将本病分为肝胃郁热证、胆热犯胃证、中虚气逆证、气郁痰阻证、瘀血阻络证 5 个型,2010 年中西医结合学会^[16]制定的《胃食管反流病中西医结合诊疗共识意见》将本病分为肝胃不和证、肝胃郁热证、中虚气逆证、痰湿内阻证、气虚血瘀证、寒热错杂证 6 型。共识意见均由行业协会牵头,综合全国专家意见,具有较高的代表性,但仍缺乏多中心、大样本的证据支持。

许多研究进行了证候方面观察,孙永顺^[17]等观察 260 例胃食管反流病患者,发现气滞证和郁热证所占比例最高,分别为 87.17%、78.15%,本病初起多见肝胃郁热、胆热犯胃证,后期病情日久可见中虚气逆及气郁痰阻证。刘汶^[18]等调查 294 例 GERD 患者,发现最多见的依次为脾虚气滞证,肝胃郁热证,肝胃不和证。朱生樑^[19]等分析 140 例 GERD 患者,中医辨证分型依次为肝胃郁热型、胆热犯胃型、痰气郁阻型、中虚气逆型,其中前 2 个型占到 80%。张萍芳^[20]查阅了自 1994-2004 年有关 GERD 中医辨证论治文献,统计分析发现 GERD 肝胃郁热、肝胃不和、痰气郁阻、脾胃虚弱、脾胃湿热、胃阴不足 6 型即可覆盖临床 96.2% 的病例,其中以肝胃不和、肝胃郁热证所占比例最大。戴昕^[21]查阅了 2000-2008 年 GERD 的中医相关文献,发现肝胃郁热、肝胃不

和、脾胃虚弱、脾虚气滞 4 个型最多见,占到总数 75% 以上。赵慧^[22]等查阅了 2000-2009 年间 GERD 的中医相关文献,发现肝胃郁热、肝胃不和、脾胃虚弱及痰气郁阻为临床上最常见的 4 个证型。

综上所述,GERD 的临床证候表现比较集中,一方面与肝相关,主要表现为肝胃不和、肝胃郁热、胆热犯胃 3 个型,另一方面与脾相关,主要表现为痰气郁阻、脾胃虚弱、中虚气逆 3 个型。可见无论从本病的发生发展还是疾病过程中的寒热虚实表现,均与肝胆、脾胃的病理生理密切相关;无论是古代文献记载还是现代中医研究,其证候表现均符合肝脾相关理论。

2.3 调肝理脾理论在胃食管反流病治疗方面的研究 调肝理脾是治疗 GERD 的总则,它针对该病的基本病机,根据不同病理特点,治疗时应“知犯何逆,随证治之”,治肝有疏肝和胃、泻肝清胃、清胆和胃、抑肝扶脾等法;治胃有降逆和胃、理气和胃、温胃散寒等法;治脾有益气健脾、温中健脾、健脾化湿等法,均属于调肝理脾的范畴。而化痰理气、活血通络等是在疾病演变过程中针对其病理产物的治法,与调肝理脾这一基本原则并不冲突。

2.3.1 疏肝解郁、和胃降逆为治疗的基本法则

GERD 的中医发病机制虽然比较复杂,但总以木郁土壅,胃失和降为基本病机。故治疗上应肝胃同治,以“疏肝解郁,和胃降逆”为基本法则,并贯穿其治疗的整个过程。朱英华^[23]等认为疏肝理气,化郁清热是 GERD 的主要治疗法则之一,治疗组化郁清胃颗粒与对照组奥美拉唑进行疗效对比,治疗组有效率明显高于对照组。朱敬伟^[24]等报道柴胡降逆汤联用奥美拉唑按需治疗胃食管反流病 64 例,柴胡降逆汤由逍遥散、半夏厚朴汤、旋覆代赭汤三方合一加减而成,共奏疏肝解郁、和胃降逆、制酸护胃之功,与奥美拉唑联用临床疗效满意,1 年后复发率大为减少。唐旭东^[25]治疗 GERD,以“通降法”为核心,通降法主要以行气降胃为根本,用通降 1 号方疏肝解郁,和胃通降取得较好疗效。

2.3.2 清肝和胃、化痰祛浊是治疗的主要方法 如前所述,肝胃郁热、痰瘀内阻是胃食管反流病进展的关键。在疏肝和胃的基础上,加以泻肝火,清胃热之法,使气郁得解,热壅得散,胃气不能挟火上逆作酸,则诸症可愈。化痰祛浊针对其病理产物治疗,不但可使气血经络通畅,还可有效阻断病情的进一步发展恶化。李秀娟^[26]等用小柴胡降逆汤合针灸对胃食管反流病,发现小柴胡降逆汤可以有效改善

GERD 患者症状,明显减少的服用奥美拉唑粒数。该方据小柴胡汤、左金丸等古方化裁而来,起疏肝利胆、辛开苦降、清泄郁热功效。田德禄教授^[27]治疗多从“疏肝清胆、和胃通降”立法,主张“泄热降逆清胆和胃”,采用小柴胡汤、柴芩温胆汤化裁肝胃同治。在辨证的基础上,莪术、八月札、当归、没药、半夏、瓜蒌、三七、橘络等药物是活血化瘀、清化痰热、开胸消痞的常用选择^[28-29]。

2.3.3 健脾益气、标本兼治是治病求本的重要措施

中医学十分注重“治病必求其本”,从根本上纠正疾病发生的病理基础。杨洁^[30]等研究表明四君子汤合四逆散可能通过改善黏膜的营养状态,调节胃肠运动,调控心理应激反应等作用机制,对反流性食管炎的症状改善,黏膜愈合及防复发有效。补中益气汤健脾益胃,补中升阳,李传杰^[31]观察补中益气汤治疗反流性食管炎的临床疗效,结果表明其随症加减可明显改善反流性食管炎临床症状,促进黏膜修复。汶明琦^[32]研究认为补脾药能健壮食管下括约肌、膈肌功能,使贲门固摄功能正常;促进脾升胃降,使胃的排空功能正常,以补中益气汤为主方化裁自拟补脾固贲汤取得较好疗效。

2.4 调肝理脾理论相关胃食管反流病的基础研究

近年来,调肝理脾理论在胃食管反流病中的应用做了大量的基础研究工作,对中药健脾疏肝、疏肝和胃、和胃降气等方面的作用机制进行深入研究,取得较系统的成果。李春婷^[33-34]报道健脾疏肝方有助于降低反流性食管炎大鼠模型增殖细胞核抗原(PCNA)的高表达,改善食管组织病理改变,有抗胃食管反流,减轻食管炎性反应的疗效。已有研究^[35]证实人类食管平滑肌上的电压操纵性 L 型钙离子通道,在维持下食管括约肌张力上发挥关键作用。王宏伟^[36]研究发现,疏肝和胃中药参与了酸和胆汁混合反流性食管炎家兔的下食管括约肌钙通道的调控,可能通过增加下食管括约肌环形肌张力而起作用。文献报道^[37-38]疏肝和胃方能降低大鼠脑、脊髓背角神经元型一氧化氮合成酶及 c-Fos 蛋白表达,能够降低大鼠食管内脏高敏感性。唐旭东^[39-41]等研究通降颗粒可降低实验性反流性食管炎大鼠的胃液胃酸水平,减轻胃酸对食管黏膜组织的损伤。同时又可提高血浆胃动素水平,并增加胃液胃蛋白酶的含量。后 2 项作用可以增加大鼠的胃肠运动,促进胃排空,并有助于提高消化能力,而血浆胃动素水平的提高可能增加实验大鼠下食管括约肌张力,这对于治疗反流性食管炎是非常有利的。临床研究方面,张超

等^[42]通过加味四逆散联合雷贝拉唑治疗肝胃不和型非糜烂性胃食管反流病,发现治疗组的综合疗效及远期疗效均优于雷贝拉唑组,其作用机制可能与以下几个方面有关:促进胃肠道蠕动,加快胃肠排空,增强胃肠动力;抑制胃酸分泌,减轻胃食管酸反流和胆汁反流;抗炎抑菌;镇痛镇静作用;增强机体免疫力。

3 存在的问题和思考

肝脾相关是中医药文化中的一块瑰宝,它对中医脏腑相关理论、治未病思想进行了深刻阐释。正是运用肝脾相关理论,帮助我们深刻认识胃食管反流病的病因病机;运用调肝理脾原则,中医药治疗胃食管反流病积累了丰富的经验,取得显著的成果。但总的来说还存在诸多问题。1)肝脾失调与胃食管反流病发病关系密切已在一定程度上达成共识,但中医证型的分型判定标准欠规范化、统一化。辨证分型缺乏大规模、大样本的调查,数据缺乏高级别证据的支持。2)缺乏多中心、大样本、严格随机、高质量的临床研究,大多数研究停留在对药物疗效初步观察上,难免存在低水平重复的问题。3)现代医学缺乏针对胃食管反流病发病机制的药物,临床仅能对症治疗,复发率居高不下。中药临床研究显示复发率低,是中医治疗的优势所在,但缺乏深入、系统发掘中药作用机制的研究。4)目前使用的动物模型有所局限,尽管有成功的肝郁脾虚模型,但与胃食管反流病的结合较少,许多研究仅能选择反流性食管炎的模型,如能将二者结合,更能充分体现胃食管反流病肝脾不调的证候特点。综上所述,调肝理脾理论对胃食管反流病的认识,治疗领域的指导作用,尤其是调肝理脾中药作用机制等方面都有广阔的研究空间,期待我们进行深入的探讨,为中医传统理论注入新的活力,为提高中医治疗胃食管反流病的疗效做出贡献。

参考文献

- [1] 颜芬,陈为. 胃食管反流病从肝脾论治[J]. 新中医,2008,40(7): 103.
- [2] 刘绍能. 胃食管反流病中医证治探讨[J]. 中医研究,2008,21(7):3-4.
- [3] 薛辉,陈正,宋琦. 王庆其治疗胃肠病学术经验摘要[J]. 江苏中医药,2009,41(1):17-19.
- [4] 李志,段国勋,陈拥军,等. 反流阳性胃食管反流病的中医证候研究[J]. 中国中医基础医学杂志,2010,16(3):223-225.
- [5] 陈諒,刘文. 中医对胃食管反流病的认识与辨证[J]. 北京中医药,2008,27(4):245-247.
- [6] 牛晓玲,孙志广. 孙志广治疗胃食管反流病经验[J]. 中医杂志,2009,50(11):979-980.

- [7] 黄河,黄福斌,张阳,等. 管炎灵颗粒治疗非糜烂性胃食管反流病临床观察[J]. 山西中医,2010,26(2):12-14.
- [8] 刘菊,叶秋荣,于盼盼,等. 胃食管反流病中医证型演变规律研究[J]. 山西中医,2014,30(5):45-47.
- [9] 王天龙. 胃食管反流病中医临床辨治[J]. 中医研究,2009,22(4):45-46.
- [10] 朱英华,成洪书. 化郁清胃颗粒治疗胃食管反流病肝胃郁热证疗效观察[J]. 中国当代医药,2010,17(19):115-116.
- [11] 李道五,刘建浩. 加味补中益气汤治疗胃食管反流病80例[J]. 中国中西医结合消化杂志,2010,18(4):273-275.
- [12] 雷林,赵荣. 浅谈调理升降法与治疗胃食管反流病的关系[J]. 天津中医药,2009,26(1):37-38.
- [13] 刘群. 蔡淦治疗胃食管反流性疾病经验[J]. 上海中医药杂志,2005,39(8):27-28.
- [14] 宫玮砾. 胃食管反流病之反酸的中医古籍文献研究[D]. 北京:北京中医药大学,2013.
- [15] 中华中医药学会脾胃分会. 胃食管反流病中医诊疗共识意见(2009,深圳)[S]. 中医杂志,2010,51(9):844-847.
- [16] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 胃食管反流病中西医结合诊疗共识意见(2010)[S]. 中国中西医结合杂志,2011,31(11):1550-1553.
- [17] 孙永顺,朱生梁,马淑颖,等. 260例胃食管反流病中医证候特点剖析[J]. 江苏中医药,2004,25(12):11-12.
- [18] 刘文,王仲霞,韩假假,等. 胃食管反流病中医证候流行病学研究[J]. 北京中医药,2008,27(4):243-244.
- [19] 朱生樑,马淑颖,程艳梅,等. 胃食管反流病中医证型与反流类型的临床研究[J]. 江苏中医药,2008,40(11):41-42.
- [20] 张萍芳. 病证结合确立胃食管反流病中医辨证分型标准的思考[J]. 中国中西医结合消化杂志,2006,14(3):185-187.
- [21] 戴昕. 胃食管反流病中医辨证分型研究概况[J]. 现代中西医结合杂志,2009,18(9):1073-1075.
- [22] 赵慧,叶柏. 胃食管反流病的中医证型研究概况[J]. 贵阳中医学院学报,2011,33(1):75-78.
- [23] 朱英华,成洪书. 化郁清胃颗粒治疗胃食管反流病肝胃郁热证疗效观察[J]. 中医中药,2010,17(19):115.
- [24] 朱敬伟,于森民. 柴胡降逆汤联合奥美拉唑按需治疗胃食管反流病64例临床报告[J]. 中国医药指南,2009,7(12):207.
- [25] 李敬华,胡建华,张丽颖,等. 唐旭东通降法治疗胃食管反流病经验[J]. 中医杂志,2012,53(10):1779-1780.
- [26] 李秀娟,张天嵩,顾清,等. 小柴胡降逆汤合针灸对胃食管反流病维持治疗患者疗效观察及复发研究[J]. 福建中医药,2013,44(10):7-9.
- [27] 吴娟,金基成. 田德禄治疗胃食管反流病经验[J]. 中医杂志,2004,45(8):578-579.
- [28] 王宏伟,马淑颖,周秉舵,等. 朱生樑治疗胃食管反流病药对撮萸[J]. 山西中医,2010,26(10):11-12.
- [29] 戴高中,沙玲. 中医药治疗胃食管反流病的体会和思考[J]. 江苏中医药,2012,44(1):10-11.
- [30] 杨洁,陈文剑. 四君子汤合四逆散联合埃索美拉唑治疗反流性食管炎的疗效观察[J]. 时珍国医国药,2009,20(7):1794.

实验在前期研究结果的基础上^[14],通过观察痛泻要方对大鼠结肠离体纵型平滑肌肌条的作用,结果显示,在给药之前,模型组和中药组的 D-IBS 大鼠结肠平滑肌运动指数和收缩频率结果近似,均要高于正常组;经中药痛泻要方干预后,其运动指数及收缩频率均呈下降趋势,并低于模型组,且接近于正常组。提示痛泻要方可以明显降低腹泻型肠易激综合征大鼠的运动指数,抑制其收缩频率,这在一定程度上可以减轻 D-IBS 大鼠的腹泻症状。

参考文献

- [1] Ian M. Carroll, Tamar Ringel-Kulka, Temitope O. Keku, et al. Molecular analysis is of the luminal and mucosal associated intestinal microbiota in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome [J]. Am J Physiol Gastrointestinal Liver Physiol, 2011, 301: G799 – G807.
- [2] 张声生, 周滔, 汪红兵. 肠易激综合征中医药诊疗现状与挑战 [J]. 世界华人消化杂志, 2010, 18(21): 2216 – 2220.
- [3] Zhang SS, Zhou T, Wang HB. The status quo and challenges in traditional Chinese medicine diagnosis and treatment of Irritable bowel syndrome [J]. World Journal of Gastroenterology, 2010, 18: 2216 – 2220.
- [4] Lacy B E, O'Shana T. Clinical pearls for irritable bowel syndrome; management of the diarrhea-predominant subtype [J]. Gastroenterol Nurs, 2014, 37: 392 – 405.
- [5] 张声生, 汪红兵, 李振华. 中医药辨证治疗腹泻型肠易激综合征多中心随机对照研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30(1): 9 – 12.

- [6] 赖兰静, 韩亚翠, 张慧, 等. 痛泻要方对腹泻型肠易激综合征患者临床症状改善的时效性 [J]. 实用中西医结合临床, 2013, 13(2): 27 – 28.
- [7] 涂云. 痛泻要方加减治疗腹泻型肠易激综合征随机平行对照研究 [J]. 实用中医内科杂志, 2013, 27(1): 41 – 42.
- [8] Xue H, Tian YM, Yan M, et al. Appearance of Segmental Discrepancy of Anion Transport in Rat Distal Colon [J]. Biol Pharm Bull, 2007, 30(8): 1407 – 1411.
- [9] 赵迎盼, 唐旭东, 卞兆祥, 等. IBS-D 肝郁脾虚型病证结合大鼠模型的建立与评价的初步研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(11): 1507 – 1514.
- [10] Garsed K, Chernova J, Hastings M, et al. A randomised trial of ondansetron for the treatment of irritable bowel syndrome with diarrhoea [J]. Gut, 2014, 63(10): 1617 – 1625.
- [11] 袁建业, 谢建群, 吴大正, 等. 痛泻要方抑制大鼠离体结肠平滑肌收缩的钙动员机制 [J]. 中西医结合学报, 2009, 7(10): 958 – 962.
- [12] 段东晓, 刘素芳, 赵文超, 等. 长期应用川芎嗪对大鼠结肠黏膜阴离子分泌的影响 [J]. 世界华人消化杂志, 2010, 18(3): 290 – 293.
- [13] 张伟, 孙建华, 裴丽霞, 等. 中医药治疗肠易激综合征的系统评价/Meta 分析的再评价 [J]. 世界华人消化杂志, 2014, 22(12): 1747 – 1755.
- [14] Cheng Yang, Sheng-Sheng Zhang, Xiao-Ling Li, et al. Inhibitory effect of TongXie-YaoFang formula on colonic contraction in rats [J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(10): 2912 – 2917.

(2015-01-23 收稿 责任编辑: 王明)

(上接第 674 页)

- [31] 李传杰. 补中益气汤随症加味治疗反流性食管炎 57 例 [J]. 安徽中医临床杂志, 2001, 13(3): 183.
- [32] 汶明琦, 刘争辉, 李毅. 胃食管反流病当重脾虚 [J]. 世界科学技术 - 中医药现代化, 2012, 14(1): 1256 – 1258.
- [33] 李春婷, 沈水杰, 杜斌, 等. 健脾疏肝方对反流性食管炎大鼠模型食管组织病理及 PCNA 的影响 [J]. 世界华人消化杂志, 2007, 15(7): 733 – 736.
- [34] 李春婷, 滑永志, 杜斌, 等. 健脾疏肝行气降逆法对大鼠实验性反流性食管炎 p53 表达的影响 [J]. 辽宁中医杂志, 2007, 34(7): 1008 – 1009.
- [35] Jason R, Kovac, Harold G, et al. Functional and molecular analysis of L-type calcium channels in human esophagus and lower esophageal sphincter smooth muscle [J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2005, 289: G998.
- [36] 王宏伟, 马淑颖, 朱生樑. 疏肝和胃中药对家兔 LES 钙通道调控机制研究 [J]. 时珍国医国药, 2013, 24(5): 1071 – 1073.
- [37] 张秀莲, 程艳梅, 孙永顺, 等. 疏肝和胃方对非糜烂性胃食管反

流病发病中枢机制的影响 [J]. 上海中医药大学学报, 2012, 26(4): 67 – 70.

- [38] 冯云霞, 时昭红, 张介眉, 等. 调中颗粒对反流性食管炎大鼠食管黏膜脑肠肽和一氧化氮合成酶的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(15): 154 – 157.
- [39] 唐旭东, 吴红梅, 王志斌, 等. 通降颗粒对大鼠实验性反流性食管炎的疗效评价研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2006, 26(9): 818 – 821.
- [40] 唐旭东, 吴红梅, 王志斌, 等. 通降颗粒对大鼠实验性反流性食管炎的作用机制的研究 [J]. 中国中药杂志, 2006, 31(2): 136 – 138.
- [41] 唐旭东, 吴红梅, 邵燕, 等. 通降颗粒对实验动物胃排空功能的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2006, 12(5): 24 – 26.
- [42] 张超, 童昌珍. 加味四逆散联合雷贝拉唑治疗肝胃不和型非糜烂性胃食管反流病的临床观察 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2012.

(2015-01-23 收稿 责任编辑: 王明)