

调肝理脾法治疗功能性胃肠疾病的研究进展

张声生 杨 成

(首都医科大学附属北京中医医院消化中心, 北京, 100010)

摘要 功能性胃肠疾病是消化门诊最常见的疾病之一, 因其发病率高、需反复就诊、不同程度影响患者生活质量而受到国内外学者的广泛关注。其病因和发病机制目前尚未完全阐明, 主要涉及胃肠动力紊乱、内脏敏感性改变、脑-肠轴、免疫和心理社会因素等。西医多为对症治疗, 效果不是十分确切。中医以其独特的辨证理论体系, 能够对本病的病因病机做出详细阐述, 认为其与肝脾两脏密切相关, 基本病机为肝郁脾虚。因此, 临床上运用调肝理脾的法则治疗功能性胃肠疾病往往能够取得很好的疗效。

关键词 调肝理脾; 功能性胃肠病; 中医药治疗

Research Progress of Treatment for Functional Gastrointestinal Diseases with Regulating Liver and Spleen Method

Zhang Shengsheng, Yang Cheng

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

Abstract Functional gastrointestinal disease is one of the most common diseases of digestive outpatient service. It received extensive attentions of scholars both at home and abroad because of its high incidence, needing repeatedly visits and affecting the quality of lives in patients with different degrees. Its etiology and pathogenesis has not been fully elucidated, mainly related to changes in gastrointestinal disorders, visceral sensitivity, brain-bowel axis, immune and psychosocial factors, etc. The effect of western medicine with symptomatic treatment is not very precise. TCM can particularly expound pathogenesis of the disease with its unique theoretical system. It considers that FGIDs is closely related to the liver and spleen and its basic pathogenesis is stagnation of liver qi and spleen deficiency. Therefore, the rule of regulating liver and spleen method for curing functional gastrointestinal diseases can often achieve well curative effects.

Key Words Regulating liver and spleen; Functional gastrointestinal diseases; Traditional Chinese medicine

中图分类号: R259 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2015.05.011

功能性胃肠疾病 (Functional Gastrointestinal Diseases, FGIDs), 又称为胃肠综合征、胃肠道功能紊乱, 是一组生理、精神心理和社会因素相互作用而产生的消化系统疾病, 其临床表现主要涉及胃肠道进食和排泄方面的异常。罗马Ⅲ标准根据其发病部位和临床症状, 将其分为功能性食管病、功能性胃十二指肠病、功能性肠病、功能性胆道和括约肌功能障碍、功能性肛门直肠疾病及新生儿婴幼儿、儿童和青少年功能性疾病^[1]。其中, 功能性消化不良 (Functional Dyspepsia, FD) 和肠易激综合征 (Irritable Bowel Syndrome, IBS) 是最常见的 2 种类型^[2]。FGIDs 可以发生于任何年龄, 以 20~40 岁的青壮年居多, 女性多于男性^[3], 且常伴有很多其他胃肠道外症状, 如焦虑、失眠、健忘、注意力涣散等^[4]。由于 FGIDs

是一组功能性胃肠疾病, 有关其发病机制尚未完全阐明, 主要涉及到胃肠道动力异常及内脏敏感性改变 2 个方面^[5]。现代医学主要采用对因对症治疗, 疗效不能令人满意, 且患者反复就诊, 耗费了大量有限的医疗资源^[6-7]; 而中医中药可明显改善患者的临床症状, 提高其生活质量, 越来越多的患者开始寻求中医药治疗^[8-9]。

中医无功能性胃肠疾病 (FGIDs) 的病名, 根据其临床表现可将其归属于“胃痞病”“胃脘痛”“泄泻”“腹痛”“吐酸病”“呕吐”“便秘”等范畴。实际临床中, 同一种疾病或同病异证的患者, 其临床表现有时也差别较大, 有时常可见到多种症状之间重叠和并存的情况。如患者既有上腹部不适、饱胀感等功能性消化不良的症状, 同时又合并存在腹部胀痛、

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); 国家自然科学基金面上项目 (编号: 81473644); 国家自然科学基金青年项目 (编号: 81302949); 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); 北京市科委课题一“仁术健脾理气颗粒临床前研究” (编号: Z131100002513012)

作者简介: 杨成, 博士; 研究方向: 中西医结合治疗消化系统疾病的临床与基础研究

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

便秘型或腹泻型肠易激综合征的表现;再比如,有的患者表现为胃食管反流病与功能性消化不良或肠易激综合征的重叠表现。但其病因不外乎外感与内伤2个方面,总的病机为肝脾失和、脾胃运化失常。因此,治疗当以调肝理脾、和胃理气为主。经过多年的临床探索,并结合相关动物实验研究,我们发现,运用调肝理脾法治疗功能性胃肠疾病有着显著的临床疗效^[10-11]。

1 调肝理脾法

1.1 疏肝与柔肝 肝主疏泄,性喜条达而恶抑郁,其生理特性是升、动、散,具有保持全身气机疏通畅达,通而不滞,散而不郁的作用。肝主疏泄功能异常有太过与不及之分。前者多由情志活动的异常引起,以“怒”对肝主疏泄影响最大,即所谓“怒伤肝”。怒可分为暴怒和郁怒2种情况,暴怒者,《素问·举痛论》曰:“怒则气上”,暴怒可使肝气上逆,甚至肝风内动,从而引起一系列临床症状的发生,此称之为“因怒致病”;郁怒是敢怒而不敢言,情志不得发泄,可致气郁、气滞,使肝失疏泄,称之为“因郁致病”,此二者均为肝气升发太过,除有肝气郁滞的表现外,常会出现肝郁克犯脾胃,治疗均应以疏肝为大法,即“木郁达之”。肝气升发不足,则气机的疏通和发散不力,导致气行郁滞,运行不畅,出现郁郁寡欢,易悲伤恸哭等表现,在临证中亦颇为常见,治当柔肝养肝。

1.2 健脾与醒脾 脾主运化,性喜燥而恶湿。运化包括2个方面:一是运化水谷精微,如《素问·经脉别论》所云:“饮入于胃,游溢精气,上输于脾,脾气散精,上归于肺”;二是运化水湿,配合肺、肾、三焦、膀胱等脏腑,维持水液代谢的平衡,如《素问·至真要大论》曰:“诸湿肿满,皆属于脾”。若因素体脾虚,或劳倦内伤,或饮食不节,使脾不能运化水谷精微及水湿,则可出现消瘦、乏力、纳差、便溏、便秘等症,治当以健脾为主;若因湿邪困脾,影响脾之运化功能,则会出现身重乏力、头重如裹、便溏、水肿等症,治当以醒脾为主。

2 调肝理脾与功能性消化不良

FD是临床常见病、多发病,其主要临床症状为餐后饱胀不适、早饱感、上腹部烧灼感以及腹痛等。罗马Ⅲ标准将FD分为餐后不适综合征、上腹痛综合征以及二者的重叠征^[7]。中医学根据其临床表现,多将其归属于“胃痞病”“痞满”“胃脘痛”等范畴。由于情志失调是本病的主要病因,因此,患者多伴随情志方面的异常改变,如焦虑、烦躁、易怒等。

本病病机多为肝脾失调,治疗当以调肝理脾为大法。因此,虽然本病病位主要在脾胃,但无论其病因病机,还是在具体临床表现方面,都与肝有密切相关。近年来,有关调肝理脾法治疗FD的研究受到越来越多的重视。

2.1 调肝理脾法治疗FD的临床研究 宋建平以逍遥散加减治疗功能性消化不良的研究结果显示^[12],采用逍遥散加减(基本方:柴胡,白术,当归,茯苓,芍药,薄荷,生姜,甘草,鸡内金,木香,枳壳)的治疗组,其总有效率达到91.7%,与口服多潘立酮治疗的对照组(总有效率72.9%)比较,结果具有统计学意义($P<0.01$)。罗茜等运用舒胃汤(柴胡、白芍、香附、枳实、白术、焦神曲、川楝子等)治疗功能性消化不良30例的研究,对照组予以多潘立酮进行比对,结果提示^[13],采用舒胃汤进行治疗的治疗组,其总的有效率为93.33%,对照组为76.67%,2组比较有显著统计学意义($P<0.01$);且在胃排空改善率方面,治疗组也要优于对照组($P<0.05$)。刘运至等通过观察柴枳平肝汤治疗功能性消化不良肝胃不和证的临床疗效,结果显示^[14],治疗组无论是在有效率(94.4% vs 86.1%)方面,还是在抑郁自评量表评分方面,均要优于对照组,差别亦均具有统计学意义($P<0.05$)。陈秋萍采用疏肝和胃法针刺治疗功能性消化不良的临床研究,对照组予以口服多潘立酮,结果显示^[15],针刺组在降低FD患者症状积分、治疗总有效率方面,均优于对照组,结果具有统计学意义($P<0.05$)。雷良蓉等通过应用疏肝健脾和胃法治疗功能性消化不良肝胃不和证的临床疗效,对照组予以多潘立酮和奥美拉唑治疗,结果显示^[16],治疗组在总有效率方面明显优于对照组(93.02% vs 67.44%)($P<0.01$)。

2.2 调肝理脾法治疗FD的实验研究 李晓玲等观察仁术健脾理气方对功能性消化不良大鼠胃排空功能及胃促生长素(Ghrelin)、5-HT、降钙素基因相关肽(CGRP)的影响,结果显示^[17],治疗组胃排空率要高于对照组($P<0.05$),且存在剂量依赖性;提示仁术健脾理气方对FD大鼠具有加快胃排空、降低胃肠感觉过敏的作用,其机制可能与外周血 Ghrelin、5-HT 含量升高、CGRP 含量降低有关。徐寅等在前期的舒胃汤治疗FD患者临床研究的基础上,进一步探讨其对FD大鼠相关胃肠激素的影响,结果显示^[18],舒胃汤不仅能促进大鼠的胃排空,而且可以下调其胃动素水平,改变胃窦Cajal间质细胞的超微结构,提高P物质水平,从而利于胃肠道运动功能的

恢复。

3 调肝理脾与肠易激综合征

IBS 是一种慢性功能性疾病,临床以腹痛或腹部不适,伴有排便习惯及大便性状改变,无器质性内脏损害为特征,症状可持续存在,亦可间歇发作。根据其临床表现可分为腹泻型(Diarrhea, D-IBS)、便秘型(Constitution, C-IBS)、混合型(Mixed, M-IBS)和未定型(Unsubtyped, U-IBS),其中又以 D-IBS 最为常见^[19]。IBS 可以发生于任何年龄,以 20~40 岁的青壮年居多,男女之比约 1:2,占消化门诊量的 20%^[20]。

中医学中没有与 IBS 完全相符的病症名称,一般根据患者的临床症状将其归属于“腹痛”“泄泻”“肠郁”等范畴。其病因病机在中医古文中早有详细阐述,其认为 IBS 的发生多由久病伤脾,或素体脾虚,或饮食不节,损伤脾胃;情志不舒,肝气郁结,久则横逆犯脾;水湿内阻,损伤脾肾等所致。本病病位在肠,涉及肝、脾、肾三脏,脾胃虚弱和肝失疏泄贯穿其发病的整个过程。

目前现代医学关于 IBS 病因比较一致观点的是:早期不良生活事件的刺激是 IBS 日后发生发展的重要因素^[21]。而中医药在这方面的多项临床研究证实,调肝理脾法调节心理(不良生活刺激因素)是肠易激综合征的有效手段。其中的机制涉及到通过影响 IBS 的离子通道、肠道动力、神经内分泌激素等发挥治疗作用。

3.1 调肝理脾法治疗 IBS 的临床研究 调肝理脾法主要包括疏肝、柔肝、健脾、醒脾 4 个方面,由于实际临床上患者的证候相对复杂,并非单一出现,故治疗方面亦多是根据具体证候分型联合应用。临床上多采用疏肝健脾、健脾益气、疏肝解郁(柔肝)、健脾化湿(醒脾)等予以对证治疗,且往往收到很好的疗效。

3.1.1 疏肝健脾法 陶琳,张声生^[22]等人采用前瞻、随机、对照方法,将 132 例 IBS-D 肝郁脾虚证患者随机分为中药组和西药组;中药组给予痛泻药方加减方口服,西药组给予匹维溴胺口服。2 组均治疗 4 周,并在治疗后 3 个月、6 个月进行随访,观察西医症状、中医证候、生活质量的改善情况,结果显示,中药疏肝健脾法不仅改善 IBS-D 肝郁脾虚证临床症状,还能持久提高其生活质量,并随着随访时间的延长,疗效更加显著。刘竹轩^[23]等人采用随机对照的研究方法,观察健脾疏肝方治疗肝郁脾虚腹泻型肠易激综合征的临床疗效,结果显示,治疗组总有效率

为 92.50%,组间中医证候疗效差异有统计学意义,提示健脾疏肝方能有效改善肝郁脾虚腹泻型肠易激综合征的临床症状,疗效确切。

3.1.2 健脾益气法 吴攀伟^[24]等人通过观察比较健脾益气汤治疗组与西药对照组前后小肠插管造影结果,显示治疗组经健脾益气汤治疗后有效率为 86.67%,小肠造影显示合格率 83.33%;对照组采用西药治疗后有效率为 75.00%,小肠造影显示合格率 76.67%。2 组疗效比较,治疗组优于对照组($P < 0.05$),提示健脾益气中药治疗肠易激综合征具有明显优势,小肠插管造影能较好反映治疗效果和功能改变。苏燕妮^[25]等人通过观察健脾益气方配合心理疏导治疗便秘型肠易激综合征的临床疗效,结果显示,治疗组与对照组在总有效率、治疗前后症状积分及复发率方面,差异均有统计学意义,提示健脾益气方配合心理疏导可有效提高 C-IBS 的疗效,值得临床推广应用。

3.1.3 疏肝解郁(柔肝)法 陈峰松^[26]等人通过采用将 60 例患者随机分成 2 组,中药治疗组:日 1 剂,每剂 2 煎,分早晚温服;黛力新组予以黛力新片,1 片/次,早晨和中午各 1 次口服。2 组总疗程均为 8 周。治疗前后分别进行焦虑自评量表(SAS)和抑郁自评量表(SDS)评分及 IBS 症状评分,结果显示,疏肝解郁汤能明显改善患者腹痛、腹泻及焦虑、抑郁情绪等症状,与黛力新组疗效相当,但其治疗不良反应较少,更有利于临床推广。

3.1.4 健脾化湿(醒脾)法 赵立波^[27]通过观察健脾化湿颗粒(炙黄芪、炒白术、茯苓、砂仁、白芍、陈皮、防风等)治疗腹泻型肠易激综合征的临床疗效,结果显示,治疗 1 个月后,2 组在总有效率方面无统计学意义($P > 0.05$),但治疗组在治疗后的腹泻、腹痛及腹胀量化积分及总积分方面要优于对照组($P < 0.05$),与本组治疗前比较,结果亦有统计学意义($P < 0.05$)。提示健脾化湿汤治疗肠易激综合征腹泻型疗效显著。

3.2 调肝理脾法治疗 IBS 的基础研究

3.2.1 调肝理脾法对离子通道的影响 由首都医科大学附属北京中医医院消化中心张声生教授主持的国家自然科学基金资助项目,通过对“疏肝健脾方对实验性腹泻型肠易激综合征 5-HT 相关的结肠黏膜离子通道转运机制的影响”的研究^[11],结果显示,疏肝健脾方对腹泻型肠易激综合征大鼠结肠黏膜 5-HT 通路相关的跨上皮电活动的作用是通过调节 Cl^- 和 HCO_3^- 的分泌实现的,其调节是通过位于结

肠上皮顶膜的囊性纤维化跨膜调控性 Cl^- 通道,以及位于基底膜的 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ 泵、钠钾氯共转运体、钠碳酸氢根共转运体、 $\text{Cl}^- / \text{HCO}_3^-$ 交换器和基底膜 K^+ 通道共同作用的结果。

由本实验中心设计研究的另一项结果显示^[28],疏肝健脾方对 IBS 模型大鼠治疗作用的发挥与其对大鼠结肠黏膜多巴胺通路相关的 Cl^- 和 HCO_3^- 转运的调节作用有关,这一过程主要由结肠黏膜顶膜侧 Cl^- 通道,基底膜侧阴离子交换体及 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - 2\text{Cl}^-$ 共转运体等膜通道蛋白共同介导。

3.2.2 调肝理脾法对肠道动力的影响 不同的动物实验均证实,中医调肝理脾法能够通过抑制结肠平滑肌的收缩作用,有效的改善 IBS 老鼠及家兔腹泻症状。费晓燕等人通过制备 IBS 大鼠离体结肠纵行平滑肌条,应用乙酰胆碱引起肌条收缩,再加入不同浓度的疏肝饮,观察疏肝饮对结肠纵行平滑肌收缩的抑制作用,结果显示^[29],疏肝饮对乙酰胆碱刺激后的结肠纵行平滑肌肌条的收缩有抑制作用,并呈浓度依赖性,提示疏肝饮可通过改善肠道动力缓解肠易激综合征大鼠的症状。

3.2.3 调肝理脾法对神经内分泌的影响 调肝理脾法可影响 IBS 模型动物体内诸多物质的水平,如 5-HT、P 物质 (SP)、血管活性肠肽 (VIP)、降钙素基因相关肽 (CGRP)、c-fos 蛋白、嗜铬细胞、肥大细胞等。汪正芳等人通过观察疏肝健脾方对腹泻型肠易激综合征大鼠血浆及结肠组织 5-HT、SP 及 VIP 的影响,结果显示^[30],疏肝健脾方可以降低大鼠血浆中 5-HT 和结肠组织中 SP 的含量,而血浆中 SP、VIP 及结肠组织中 VIP 含量无显著变化。王军洁等人采用免疫组织化学检测方法,分析 60 例腹泻型肠易激综合征患者及 30 例正常人的升结肠黏膜中肥大细胞 (Mast Cell, MC) 及蛋白酶激活受体-2 (Protease Activated Receptor-2, PAR-2) 蛋白表达的变化,研究结果显示^[31],IBS-D 组与对照组相比,肥大细胞及 PAR-2 表达明显增多。

4 调肝理脾与其他功能性胃肠疾病

4.1 调肝理脾与功能性烧心 功能性烧心 (Functional Heartburn, FH) 是一种以发作性胸骨后烧灼感为临床特征的食管功能紊乱性疾病,临床上不能以生理性胃食管反流病或器质性食管疾病来解释,但其症状的产生与酸反流却有明显相关性,此类患者的食管动态 pH 检测往往属于正常范畴。治疗方面,临床多采用质子泵抑制剂 (Proton Pump Inhibitors, PPI) 和或平滑肌松弛药 (如钙通道阻滞剂、硝酸

盐)来控制症状,但仍有 50% 的功能性烧心患者对其标准治疗剂量无效,有时需要服用 2 ~ 3 倍剂量的 PPI 制剂才能改善症状反应。

FH 多属中医“嘈杂”“吐酸病”范畴,其病机为肝脾不调,因此,临床上应用调肝理脾法治疗 FH 多能取得很好的疗效。赵立英通过观察丹栀逍遥丸加减治疗功能性烧心 20 例,结果显示^[32],丹栀逍遥丸化裁可以明显降低 FH 患者的症状积分 ($P < 0.05$),对其生活质量,如生理功能、生理职能、躯体疼痛、总体健康、活力、社会功能、情感职能、精神健康等亦有明显改善 ($P < 0.05$)。

4.2 调肝理脾与功能性便秘 功能性便秘 (Functional Constipation, FC) 是临床常见的消化系统疾病,主要表现为排便困难或便后排不尽感,排便次数减少,粪质干结,并除外肠道本身器质性病变及其他因素导致的便秘。现代医学多采用对症治疗,效果并不十分理想,且会产生较多的不良反应及药物依赖性,甚至导致肠道神经末梢的损害,从而加重便秘症状。中医药在治疗 FC 方面有一定的优势,越来越多的患者开始寻求中医药治疗。

中医学认为,便秘与寒、热、气以及肺、脾胃、肝、肾等脏腑功能失调关系密切。其总的病机不外虚实 2 个方面。实则邪滞肠胃,壅塞不通,尤以气机郁滞多见;虚则为肠道失于濡润,推动无力,尤以津枯失润多见^[33]。李仙采用随机双盲对照研究的方法,观察疏肝解郁胶囊合并莫沙必利对老年功能性便秘的临床治疗效果,研究结果提示^[34],与对照组比较,治疗组在治疗后的排便次数明显增加,大便性状改善显著 ($P < 0.05$)。2 组排便困难症状评分均下降 ($P < 0.05$)。

4.3 调肝理脾与功能性腹泻 功能性腹泻 (Functional Diarrhea, FDi) 是指持续存在或反复发生的、不伴有腹痛或腹部不适且除外器质性病变的稀便或水样便的肠道功能紊乱综合征。功能性腹泻多归属于中医“泄泻”病范畴,病因不外乎外感和内伤 2 个方面,外感风、寒、暑、湿、燥、火 (热) 等六淫之邪,或素体脾胃虚弱,或久病体虚,导致脾虚失运,无力运化水谷精微及水湿,升降失司,致使清气不升,浊气不降,清浊不分,混杂而下,而为泄泻。其病变涉及肝、脾、大肠及肾,但与脾关系最为密切。病机为肝郁脾虚湿蕴,治疗当以疏肝健脾化湿为主^[35]。

陈光辉运用平胃散合四逆散治疗 47 例慢性腹泻的疗效观察,研究结果显示^[36],治疗组总有效率 93.62%,明显优于对照组的 72.92% ($P < 0.01$)。

提示:平胃散合四逆散治疗慢性腹泻疗效确切,改善胃肠功能明显,药物不良反应少,能够明显改善患者的临床症状和生活质量,值得临床继续研究和推广。吴文江等采用母子分离加直肠刺激法复制大鼠腹泻模型,给予疏肝健脾、安神和胃中药 2 周后观察大鼠小肠推进率;并采用放射免疫法检测大鼠下丘脑、脑干以及肠黏膜的促肾上腺激素释放激素水平。结果显示^[37],中药疏肝健脾、安神和胃能降低腹泻大鼠脑干、下丘脑及肠黏膜促肾上腺激素释放激素含量,其作用机制可能是与影响脑肠轴促肾上腺激素释放激素通路有关。

参考文献

- [1] Drossman DA, Dumitrascu DL. Rome III: New standard for functional gastrointestinal disorders[J]. J Gastrointest Liver Dis, 2006, 15(3): 237-241.
- [2] Keller J, Layer P. Functional gastrointestinal diseases[J]. Internist (Berl), 2013, 54(11): 1337-1349.
- [3] Devanarayana NM, Rajindrajith S, Benning MA. Quality of life and health care consultation in 13 to 18 year olds with abdominal pain predominant functional gastrointestinal diseases[J]. BMC Gastroenterol, 2014, 21(14): 150.
- [4] 邱慧彬, 孙涛, 金博. 精神心理因素与功能性胃肠疾病的研究进展[J]. 医学综述, 2011, 17(14): 2143-2145.
- [5] Grover M, Camilleri M. Effects on gastrointestinal functions and symptoms of serotonergic psychoactive agents used in functional gastrointestinal diseases[J]. J Gastroenterol, 2013, 48(2): 177-181.
- [6] 陈诗言, 杨巍, 陈万萌, 等. 抗抑郁药与心理行为治疗在功能性胃肠疾病中的作用[J]. 药学与临床, 2013, 7(3): 51.
- [7] Zolezzi Francis A. Functional gastrointestinal diseases and Rome III[J]. Rev Gastroenterol Peru, 2007, 27(2): 177-184.
- [8] 胡献国. 功能性胃肠疾病的中医治疗[N]. 上海中医药报, 2013-3-22(007).
- [9] 张声生, 杨静. 中医药治疗功能性胃肠病大有可为[J]. 世界华人消化杂志, 2007, 15(33): 3457-3461.
- [10] 张声生, 苏冬梅, 赵鲁卿, 等. 中医药治疗功能性消化不良的系统评价[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2011, 19(1): 32-34.
- [11] 张声生, 汪正芳, 郭坤坤, 等. 疏肝健脾方对实验性腹泻型肠易激综合征 5-羟色胺相关的结肠黏膜离子通道转运机制的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(11): 1516-1520.
- [12] 宋建平. 逍遥散加减治疗功能性消化不良 48 例临床观察[J]. 江苏中医药, 2013, 45(11): 34-35.
- [13] 罗茜, 王小娟, 郭璇, 等. 舒胃汤治疗功能性消化不良肝胃不和证 30 例[J]. 中国中医药信息杂志, 2012, 19(2): 69-70.
- [14] 刘运至, 魏立仁. 柴枳平肝汤治疗功能性消化不良肝胃不和证的临床观察[J]. 中医药导报, 2012, 18(2): 53-54.
- [15] 陈秋萍. 疏肝和胃法针刺治疗功能性消化不良的临床研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学针灸推拿学院, 2013.
- [16] 雷良蓉, 朱海豫, 沈瑞芳. 疏肝健脾和胃法治疗功能性消化不良(肝胃不和证)的临床研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(11): 302-305.
- [17] 李晓玲, 张声生, 杨成, 等. 仁术健脾理气方对功能性消化不良大鼠胃排空功能及 Ghrelin, 5-HT, CGRP 的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2014, 22(7): 355-359.
- [18] 徐寅, 王小娟, 弭艳红, 等. 舒胃汤对功能性消化不良大鼠胃动素及胃窦 Cajal 间质细胞的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2012, 20(3): 102-105.
- [19] Yao X, Yang YS, Cui LH, et al. Subtypes of irritable bowel syndrome on Rome III criteria: a multicenter study[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2012, 27(4): 760-765.
- [20] 李晓青, 常敏, 许东, 等. 中国肠易激综合征流行病学调查现状分析[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2013, 22(8): 734-739.
- [21] Gareau MG, Jury J, Perdue MH. Neonatal maternal separation of rat pups results in abnormal cholinergic regulation of epithelial permeability[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2007, 293(1): G198-203.
- [22] 陶琳, 张声生, 肖畅, 等. 健脾疏肝法对腹泻型肠易激综合征患者生活质量的影响[J]. 北京中医药, 2012, 31(6): 437-440.
- [23] 刘竹轩, 谢建群, 华云玮, 等. 健脾疏肝方治疗肝郁脾虚腹泻型肠易激综合征的临床研究[J]. 上海中医药杂志, 2013, 47(12): 43-45.
- [24] 吴攀伟, 张鹏天, 李长泓, 等. 健脾益气汤治疗肠易激综合征临床疗效比较[J]. 山东中医药大学学报, 2013, 37(3): 212-213.
- [25] 苏燕妮, 黄雅慧. 健脾益气方配合心理疏导治疗便秘型肠易激综合征 40 例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2014, 30(4): 49-51.
- [26] 陈峰松, 索红军, 范辉. 疏肝解郁汤治疗腹泻型肠易激综合征 30 例[J]. 世界华人消化杂志, 2010, 18(25): 2715-2718.
- [27] 赵立波, 刘彩双, 安永红, 等. 健脾化湿颗粒治疗腹泻型肠易激综合征 80 例临床观察[J]. 河北中医, 2014, 36(5): 673-674.
- [28] 张声生, 郭乾坤, 汪正芳, 等. 疏肝健脾方对腹泻型肠易激综合征模型大鼠结肠黏膜多巴胺信号通路离子转运的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2012, 20(9): 385-389.
- [29] 费晓燕, 袁建业, 郑昱, 等. 疏肝饮煎剂对腹泻型肠易激综合征大鼠离体结肠纵行平滑肌肌张力的影响[J]. 上海中医药大学学报, 2012, 26(3): 70-74.
- [30] 汪正芳, 郭乾坤, 张声生. 疏肝健脾方对腹泻型肠易激综合征大鼠血浆及结肠组织中 5-HT, SP, VIP 的影响[J]. 天津中医药, 2012, 29(5): 459-462.
- [31] 王军洁, 姜宗丹, 张振玉, 等. 肥大细胞及蛋白酶激活受体-2 在肠易激综合征中的作用[J]. 世界华人消化杂志, 2014, 22(3): 327-332.
- [32] 赵立英. 丹栀逍遥丸加减治疗功能性烧心 20 例[J]. 山东中医杂志, 2010, 29(8): 544.
- [33] 任爱民, 沈洪. 功能性便秘的中医药诊疗研究进展[J]. 四川中医, 2014, 32(2): 182-184.
- [34] 李仙. 舒肝解郁胶囊合并莫沙必利治疗老年功能性便秘的随机双盲对照研究[J]. 中国社区医师, 2014, 30(32): 100-101.
- [35] 余红运. 功能性腹泻中医治疗概况[J]. 实用中医药杂志, 2013, 29(5): 401-402.
- [36] 陈光辉. 平胃散合四逆散治疗 47 例慢性腹泻的疗效观察[J]. 中医临床研究, 2012, 4(21): 77-78.
- [37] 吴文江, 陶双友, 韩楠梅, 等. 疏肝健脾、安神和胃法治疗功能性腹泻模型大鼠的作用机制[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(3): 577-579.