

## 基于中西医临床病证特点的功能性消化不良动物模型分析

卢鹏飞, 左艇, 苗明三\*

(河南中医药大学, 郑州 450046)

**[摘要]** 基于功能性消化不良(FD)的中西医临床病证特点,对现有FD动物模型与临床标准吻合度分析评价,为完善FD动物模型提供思路和参考。通过罗列中西医消化不良的临床表现和诊断标准,符合西医临床诊断标准主要1项赋值11.7%,次要5%,符合中医诊断标准主证1项为15%,次证5%,对现有FD动物模型评分。分析结果发现高吻合度的有“高脂饲料喂养+番泻叶煎剂灌胃+束缚+游泳”联合干预,此法基本吻合FD中西医临床病证特点,不足在于造模因素偏多,缺乏控制可能诱发FD动物模型偏离。一般吻合度的有“灌胃碘乙酰胺联合小平台站”“束缚”“夹尾刺激”,低吻合度的有“灌胃碘乙酰胺”“胃部植入电极”,以上方法均在一定程度上模拟出FD特点,但因素单一缺乏中医证候的体现。因此,联合运用多种单因素造模法,着重开发利用传统中药泻下药造模药,控制造模进程,尝试制定一套FD动物造模期内各种干扰因素的时间部署表,不断优化动物模型评判标准,是今后完善FD模型的研究方向。

**[关键词]** 功能性消化不良; 中西医; 临床病证特点; 动物模型

**[中图分类号]** R2-0;R22;R285.5;R284 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)18-0210-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20201605

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20200608.0928.001.html>

**[网络出版日期]** 2020-6-8 11:14

### Analysis of Animal Model of Functional Dyspepsia Based on Clinical Characteristics of Traditional Chinese Medicine and Western Medicine

LU Peng-fei, ZUO Ting, MIAO Ming-san\*

(Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China)

**[Abstract]** Based on the clinical characteristics of functional dyspepsia (FD), this paper analyzes and evaluates the consistency between the existing FD animal models and the clinical standards, so as to provide ideas and references for improving the FD animal model. By listing the clinical manifestations and diagnostic criteria of dyspepsia in traditional Chinese and western medicine, this paper assessed the existing animal models of functional dyspepsia, which conformed to 11.7% of the main symptoms and 5% of the secondary symptoms in clinical diagnosis criteria in western medicine, and 15% of the main symptoms and 5% of the secondary symptoms in traditional Chinese medicine (TCM). The results showed that the high degree of anastomose was affected by "high fat feed + senna leaf decoction gavage + restraint + swimming". This method basically conformed with the clinical characteristics of FD in Chinese and western medicine. The deficiency lay in the large number of modeling factors and the lack of control, which might lead to FD model deviation. The average degree of conformity involved "gavage iodoacetamide combined with small platform station", "binding" and "tail clamping stimulation", and the low degree of conformity involved "gavage iodoacetamide" and "stomach implanted electrode". The above methods simulated the characteristics of FD, but the single factor lacked the manifestation of TCM symptoms, which needed further improvement. Therefore, multiple single factor

**[收稿日期]** 20191202(016)

**[基金项目]** 国家国际合作基地项目(2016-65);河南省产学研项目(182107000029)

**[第一作者]** 卢鹏飞, 硕士, 从事中药药理研究, E-mail: lupengfeigg@163.com

**[通信作者]** \* 苗明三, 博士, 教授, 博士生导师, 从事中药药理研究, E-mail: miaomingsan@163.com

modeling methods were combined, with focus on the development and use of TCM purgative as modeling drug, so as to control the modeling process. An attempt shall be made to develop a set of time schedule of various interference factors during the modeling period of animals, in order to constantly optimize the evaluation criteria of animal models, which is the future study direction of improving FD models.

**[Key words]** functional dyspepsia; traditional Chinese and Western medicine; clinical syndrome; animal model

功能性消化不良(FD)是一种常见的功能性胃肠疾病,FD主要表现为腹痛、上腹胀、早饱感、嗝气、食欲不振、上腹部灼烧、呕吐等症状,并在检查判定上区别于器质性病变的具有上述临床表现综合征<sup>[1]</sup>。亚洲流行病学的调查报告显示FD发病率达8%~23%<sup>[2]</sup>,随着现代人生活方式的改变以及工作节奏加快,FD发病率呈上升趋势。FD的系列症状影响患者生活质量和工作效率,甚至给家庭和社会带来负担。阐明FD发病机制,寻找相应的治疗药物是科研工作者亟待解决的问题,而构建出良好可靠且与临床症状高吻合度的动物模型是该研究的重要环节。本文基于FD中西医临床病证特点,对现有的FD动物模型进行归纳总结和分析探讨,提出完善动物模型的构建思路,为临床治疗FD提供参考。

## 1 FD病因病机分析

**1.1 FD的西医病因病机** 西医学上认为FD发病原因较为复杂,确切病因尚未明确,与之相关的致病因素包括胃动力异常、胃酸分泌过多、内脏高敏感性、幽门螺杆菌(HP)感染、遗传、环境、饮食、生活方式、社会生理因素等等。日本学者MOTOYASU等<sup>[3]</sup>基于“胃动力障碍”病因,提出快速胃排空对比胃排空延缓可能是诱发FD更重要的因素。OSHIMA等<sup>[4]</sup>通过灌酸实验发现FD患者对酸的高敏感性是导致FD症状的重要机制,但也有人通过实验研究提出使用抑酸药物对FD患者胃排空参数并无大的明显改变,再次说明FD机制的复杂性<sup>[5]</sup>。另外,有数据显示30%~50%的FD患者存在内脏高敏感性<sup>[6]</sup>,FISCHLER等<sup>[7]</sup>通过恒压器测定法临床实验发现高敏感性FD患者的焦虑状态与不适感阈值、痛阈、依从性呈显著相关,提示FD患者的胃脘疼痛与焦虑和胃高敏有关。根据世界功能性消化不良的罗马IV标准,对FD的描述强调了心理因素即“令人烦恼的(bothersome)”,而与之相关的脑肠轴异常学说<sup>[8]</sup>亦成为当下FD的热点研究。

**1.2 中医对FD病因病机认知** 中医文献里无“功能性消化不良”的表述,根据其临床表现可将其归

属到“胀满”“痞满”“胃痛”等范畴,并辨证分型主要为脾胃气虚、肝胃不和、脾胃湿热、脾胃虚寒(弱)、寒热错杂等证,其中肝胃不和是当下临床最为常见的证型<sup>[9]</sup>。《黄帝内经·素问·六元正纪大论》曰:“木郁之发,民病胃脘当心而痛”;汉·张仲景《伤寒论》云:“胃中不和,心下痞硬”,可见该病与肝脾胃密切相关。中医认为脾主升清、胃主降浊、肝主疏泄,三者协调合作共同完成食物的消化吸收和输布,因此升降失调是引发该病的主要病因病机。随着现代中医学的发展,名医大家对功能性消化不良的认识也在不断推陈出新,并提出各自独到的治法。李乾构<sup>[10]</sup>认为FD基本病机是脾虚气滞,特点是本虚标实,本虚主为脾胃虚,标实为痰湿气郁滞中焦,提出以健脾胃、降逆理气为主的治法。侯明月等<sup>[11]</sup>认为脾胃纳运是机体气血化生之源,脾胃不和为FD重要病因,并提出以“通”为主的疗法疗则。王俊等<sup>[12]</sup>通过运用统计学的方法从中医古代书籍里寻找构成FD的病因,发现本病以内因为主,饮食、外寒、情志是构成FD病因的主体,占总病因的87.69%。

## 2 FD的临床诊断特点分析

**2.1 FD西医临床诊断标准** FD是指来源于胃十二指肠区域,区别于器质性、系统性或代谢性疾病而餐后出现的饱胀不适、早饱感、上腹痛或伴有灼烧不适感的综合征。依据国际上新颁布的功能性食管胃十二指肠罗马IV诊断标准,对FD进行界定,分为餐后不适综合征(PDS)和上腹痛综合征(EPS),将上述2种亚型临床症状合并统一,并参照方秀才等<sup>[13]</sup>译本的《罗马IV功能性肠胃炎》,制定《功能性消化不良临床诊断标准》见表1,给各项临床特征进行赋值,量化FD,具体见标注。

**2.2 中医诊断标准** FD在中医诊断标准参照张声生《功能性消化不良中医诊疗专家共识意见2017》<sup>[20]</sup>。FD病位在胃,与肝脾联系密切,根据临床患者的表现共分为脾胃气滞证、肝胃不和证、脾胃湿热证、脾胃虚寒(热)证、寒热错杂证等5个证型,根据不同证型以及临床患者患病程度分为主证和次证。为评价功能性消化不良动物模型与中医

表1 功能性消化不良临床诊断标准

Table 1 Clinical diagnostic criteria of functional dyspepsia

指标	临床特征
临床	①餐后胀饱不适:餐后食物较长时间存留于胃中,出现胃胀而不适的感觉;②早饱感:进食较平素量少的食物后即感觉胃饱胀不适,以致不能完成正常进餐;③上腹痛:上腹部主观疼痛和不适的感觉,部位在上腹中央剑突下1~2 cm致脐上方的范围;④上腹灼烧感:上腹部灼热不适的主观感觉;⑤上腹胀气、过度暖气、恶心;⑥烧心不适等症状,可共存
检查 <sup>[14-15]</sup>	①胃超声造影检测胃动力、胃排空率、胃敏感性;②水负荷检验配合B超仪器判定出胃功能障碍
生化 <sup>[16-19]</sup>	①胃动素(MTL),胃动素(MOT),胃泌素(GAS),神经肽(NPY)等相关胃肠激素降低;②白细胞介素-6(IL-6)升高;白细胞介素-10(IL-10)降低;一氧化氮(NO)水平降低;生长抑素(SS),5-羟色胺(5-HT)升高及其他一些血清、血浆相关指标;③十二指肠嗜酸性粒细胞(EOS),肥大细胞升高

注:在判断与西医临床症状吻合度时,符合临床、检查、生化①②的赋值11.7%,其余各项赋值5%。

诊疗标准的吻合度,对表2各证型主次症状进行归纳,并且赋值,详见表注。

表2 功能性消化不良中医临床表现

Table 2 Clinical manifestations of functional dyspepsia in traditional Chinese medicine

辨证分型	主证	次证	舌脉
脾胃气虚证	胃脘痞闷或胀痛;纳呆	暖气;疲乏;便溏	舌淡,苔薄白;脉细弦
肝胃不和证	胃脘胀满或疼痛;两胁胀满	每因情志不畅而发作或加重;心烦;暖气频作;善叹息	舌淡红,苔薄白;脉弦
脾胃湿热证	脘腹痞满或疼痛;口干或口苦	口干不欲饮;纳呆;恶心或呕吐;小便短黄	舌红,苔黄厚腻;脉滑
脾胃虚寒(弱)证	胃脘隐痛或痞满;喜温喜按	泛吐清水;食少或纳呆;疲乏;手足不温;便溏	舌淡,苔白;脉细弱
寒热错杂证	胃脘痞满或疼痛,遇冷加重;口干或口苦	纳呆;嘈杂;恶心或呕吐;肠鸣;便溏	舌淡,苔黄;脉弦细滑

注:符合主证①胃脘痞闷疼痛;②体态消瘦;③纳呆、饮食量低;④口干、饮水量低。符合一项吻合度为15%。次证①便溏;②暖气;③疲乏;④小便短黄;⑤手足不温;⑥心烦或情绪低落;⑦泛吐清水;⑧恶心或呕吐;符合一项为5%。

### 3 FD动物模型分析

FD是区别于身体器质性病变的一系列胃部不适症,发病机制复杂,根据罗马IV标准,提示着FD发病与人的情绪有着密切联系。经笔者罗列动物模型文献,发现有关FD的单因素造模方法虽多,却缺乏对应的模型评价规范,很难满足药效评价或临床前药理实验要求。当下各种复合造模方法在逐渐增多,更加重视模拟人体产生该病的多种可能因素。综合现有的动物造模方法,列举出典型的几种复合造模方法,与上述中西医临床诊疗标准匹配模拟其吻合度,详略探讨各种造模方法优缺点,对应到中西医临床诊断标准进行加权平均,寻找满足要求的动物模型。见表3。

综合中西医吻合度情况,并根据田硕等人提出的动物模型评价方法<sup>[31]</sup>将上述结果分为3个层次,即吻合度较高、吻合度一般、吻合度较低。吻合度较高的有:多因素“高脂饲料喂养+番泻叶煎剂灌胃+束缚+游泳”,二因素“夹尾刺激联合灌中药大黄”,这2种模型方法已基本模拟出中医的临床表现症状,但相对应的西医诊疗标准吻合度较低,在此基础上完善并提高西医吻合度是今后的目标。一般吻合度的有二因素“灌胃碘乙酰胺联合小平台

站”,单因素“束缚”“夹尾刺激”。低吻合度的有单因素“灌胃碘乙酰胺”“胃部植入电极”。这些方法都在一定程度上模拟出了FD的病因病机,或缺乏中医诊断标准吻合度,或方法片面(优缺表3已详列)。符合中医标准的动物模型已逐渐清晰,充分利用传统中药泻下药做造模法体现出明显优势,而不断探索新的单因素造模方法,模拟西医标准提到的“胀气”“灼烧感”“烧心”则是FD动物模型今后探索的方向。

### 4 讨论

FD是一种发病机制复杂,与人们生活方式联系紧密的胃部不适综合征,罗马IV标准限定病程为6个月以上,且近3个月有症状发作。当前治疗药物主要有多潘立酮、达吉、雷尼替丁等,西药虽然能在短时间内加速提升胃动力,但纯西药在药效期的刺激性、反弹性、局限性,对患者身体危害很大尤其是年老体衰的FD患者。传统中医药在以“调理”和“养”的核心理念下,能展现对FD独特治疗优势,例如厚朴温中汤加味配伍联合吗丁啉的治法应用<sup>[32]</sup>,四逆散加味联合布拉氏酵母菌治疗小儿的功能性消化不良<sup>[33]</sup>,在中药扶正后联合西药胃动力药,取得了良好疗效,还有学者使用中药复方汤剂“舒胃

表3 FD动物模型与临床病症吻合度

Table3 Coincidence between FD animal model and clinical symptoms

分类	造模方法	对象	特点分析	与中西医临床症状吻合度
单因素	0.1%碘乙酰胺与2%蔗糖的混合液0.2 mL灌胃1次/d,持续6 d <sup>[21-22]</sup>	7 d SD幼龄鼠	模拟儿童消化不良,易操作,但未体现中医辨证思维	特征:动物进食率降低,内脏敏感性升高,胃顺应性下降,胃排空功能明显降低,生化指标改变 吻合度:符合西医临床表现①②,检查①,生化①,吻合度约为46.8%
	长海绵钳夹大鼠尾巴远端1/3处,SD大鼠以不破皮为度,令其暴怒并与同笼其他大鼠厮打,每次刺激30 min,每隔3 h刺激1次,4次/d,连续7 d结束 <sup>[23]</sup>	SD大鼠	模拟紧张、焦虑,一定程度上符合中医肝郁脾虚证,但有动物伤亡现象	特征:7 d后模型组出现进食减少,紧张发怒,体形渐瘦,溏便,毛发枯黄,胃排空率降低、胃运动频率幅度降低的现象 吻合度:符合西医临床表现①②,检查①,吻合度为35.4%;符合中医临床表现主证③④,次证①②③⑥,吻合度为50.0%
	每日将大鼠束缚于特制的束缚架上3 h,连续束缚21 d,每天束缚时间点不定 <sup>[24]</sup>	SD大鼠	循郁怒日久、木郁乘土、肝郁脾虚的思路,复制出大鼠肝郁脾虚模型	特征:大鼠进食量减少,体质量减轻,旷场实验显示大鼠穿越格次数、站立次数增多,出现焦虑、抑郁症状 吻合度:符合西医临床表现①②,生化②,吻合度为35.4%;符合中医临床表现主证②③④,次证①③④⑥,吻合度为65%
	给予大鼠0.5 mol·L <sup>-1</sup> 的冰稀盐酸按0.8 mL·kg <sup>-1</sup> 剂量灌胃,1次/d <sup>[25-26]</sup>	SD大鼠	此法简单易得,缺点为盐酸可能导致胃肠黏膜溃烂而偏离FD模型	特征:模型组大鼠血浆MOT水平、小肠推进比、胃内排空率较正常组均有下降。 吻合度:符合西医临床表现①②,检查①,生化①吻合度为46.8%
	在狗胃大弯浆膜层植入起搏电极,改变胃电节律 <sup>[27]</sup>	雌性猎犬(16.4~20.1 kg)	模拟FD患者胃电节律,此造模法较昂贵,可用于重大项目的药理实验	特征:模型狗在电极调节刺激下而出现流涎、舔舌或呕吐的不适症状 吻合度:符合西医临床表现①②③吻合度为28.4%;符合中医临床表现主证③④,次证⑥⑦⑧,吻合度为45%
双因素	夹尾刺激联合灌中药大黄 <sup>[28]</sup>	Wistar大白鼠	较好模拟出FD临床特征,并且以中药大黄造模药更加符合中医理论思维	特征:纳食减少、活动减少、扎堆、嗜睡、倦卧、拱背、毛发枯而蓬乱不泽、对外界刺激基本减少兴奋,淡漠,偶尔烦躁不守、抓耳乱窜、情绪不稳定、肛门污秽、体质量减轻 吻合度:符合西医临床表现①②,检查①,生化①吻合度为46.8%;符合中医临床表现主证①③④,次证①②③④⑥,吻合度为70.0%
	灌胃碘乙酰胺联合小平台站立法 <sup>[29]</sup>	6 d SD幼龄鼠	较好模拟出幼龄儿童FD症状,涉及到脑肠轴调机制	特征:模型组出现消瘦、毛发枯涩、腹泻等脾虚症状,且出现尿D-木糖排泄率、血清胃动素、胃泌素含量明显降低。 吻合度:符合西医临床表现①②,吻合度为30.0%;符合中医临床表现主证②③④,次证①③④⑥吻合度为65%
多因素	高脂饲料喂养+番泻叶煎剂灌胃+束缚+游泳 <sup>[30]</sup>	SD大鼠	结合“胃排空延缓、外邪、内脏高敏感、肝郁脾虚”4中多因素干预,全方位复制临床FD肝郁脾虚模型	特征:模型组大鼠一般行为学状态较空白组明显减弱,皮肤毛发暗淡、行为活动减少、对外界刺激反应变慢、慵懒嗜睡、大便不成形。胃排空率和小肠推进率明显降低。基本复制出符合FD肝郁脾虚证的生物学特征 吻合度:符合西医临床表现①②③④,吻合度约为33.4%;符合中医临床表现主证①②③④,次证①②③④⑥,吻合度为85%

汤”,从FD模型动物的细胞蛋白表达水平研究药物疗效<sup>[34]</sup>。因此结合现代医学对病因病机的认识,建立出一套符合中医病证相结合特点的动物模型极其重要。本文提出基于中西医临床病症特点的评价标准,对现有FD模型分析探讨,提出构建FD动

物模型的完备思路,以期中医药更好为FD患者服务。

分析结果发现,单因素造模方法包括5种,0.1%碘乙酰胺灌胃、郭氏夹尾法、束缚法、给予0.5 mol·L<sup>-1</sup>的冰稀盐酸灌胃、人工植入起搏电极模

拟FD胃节奏失常,其中郭氏夹尾法、束缚法2种经典法对应的中医吻合度分别达到50%,65%,且直接涉及到中医肝郁脾虚的病证特点。但以上单因素造模法无法从整体上体现出FD的疾病特点,对于脾胃气虚、脾胃湿热、脾胃虚寒,寒热错杂等病证结合的证型需在此模型基础上进一步改良。刘乐平等<sup>[30]</sup>团队创立的“高脂饲料喂养+番泻叶煎剂灌胃+束缚+游泳”多因素联用造模法,中医吻合度高达85%明显优于传统的单因素法和二因素法,其中番泻叶、大黄等传统泻下药的运用有着不可取代的优势,基本能够满足FD的所有证型。其缺点是干扰因素偏多,若长期不加控制的干预可能诱发模型动物出现抑郁现象,而偏离消化不良的模型。因此,完善FD模型应随着造模期推进更注重造模因素的合理搭配,增加从病机模拟、病证结合模拟、微环境模拟、细微指标观察等<sup>[35-36]</sup>工作研究,最好能制定一套在造模周期内不同干扰因素的时间部署安排表,在把握多因素造模优势条件下,控制造模进程,以更加精确的方式模拟人体产生FD的病变过程。模型评判标准需涵盖模型动物的表观和体内,表观特征应包括皮肤毛发、行为现象、活跃程度、情绪反应、饮食状态、饮水状态、睡眠状态、大便状态等,并制定评分标准对其量化分级;体内机制涉及到的胃肠动力异常,内脏高敏感性,需依靠相应的动物仪器检测分析。实验者需注意观察模型动物在造模期喂食进食上时间差异等细微现象,不断对FD模型标准优化改良,以上对实现FD模型动物实验的重复性和重现性尤为重要。

当前脑肠轴异常与肠胃病的相关性为FD研究热点<sup>[8]</sup>,多因素诱发的FD动物模型所呈现出的高吻合度与“脑肠轴互动异常”有着内在联系性,基本契合中西医临床症状,也与罗马IV标准提到的“令人烦恼的(bothersome)”情志因素相暗合。事实上动物与人体还存在着很多差异性,例如,临床上判定指标监测胃肠检查以探测仪为主,超声造影仪观察FD患者胃体前后最大直径缩小率<sup>[5]</sup>,超声造影仪观察FD患者胃排空<sup>[37]</sup>,而动物模型评价是以灌胃法检测胃排空率<sup>[38-39]</sup>、胃敏感性检测法<sup>[40]</sup>、胃顺应性检测法、小肠灌胃推进等,且西医临床标准表现出的上腹痛、腹部灼烧感、上腹胀气、烧心等在动物模型里尚不能准确体现,使得临床与基础实验还有很多沟壑。实验室研究和临床研究前后的对应性与评判标准,还有待科研工作者的思考和验证。

#### [参考文献]

- [1] 陈昂仔,严晶,孙志广.功能性食管胃十二指肠病罗马IV诊断标准的更新与应用[J].中医学报,2019,34(1):107-111.
- [2] GHOSHAL U C, SINGH R, CHANG F Y, et al. Epidemiology of uninvestigated and functional dyspepsia in Asia: facts and fiction [J]. J Neurogastroenterol Motil, 2011, 17(3):235-244.
- [3] MOTOYASU K, HIROAKI Z, YASUYUKI S, et al. Rapid gastric emptying, rather than delayed gastric emptying, might provoke functional dyspepsia [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2011, 26:75-78.
- [4] OSHIMA T, OKUGAWA T, TOMITA T, et al. Generation of dyspeptic symptoms by direct acid and water infusion into the stomachs of functional dyspepsia patients and healthy subjects [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2012, 35(1):175-182.
- [5] TAKESHI K, MICHIKO S, MAMORU T, et al. The effect of omeprazole on gastric myoelectrical activity and emptying [J]. J Smooth Muscle Res, 2011, 47(3/4):79-87.
- [6] MATSUMOTO T, KONDO T, OSHIMA T, et al. Current understanding of pathogenesis of functional dyspepsia [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2011, 26(S3):53-60.
- [7] FISCHLER B, GEERAERTS B, TACK J, et al. Relationship between anxiety and gastric sensorimotor function in functional dyspepsia [J]. Psychosom Med, 2007, 69(5):455-463.
- [8] 高飞,刘铁钢,白辰,等.脑肠轴与胃肠动力之间相关性的研究进展[J].天津中医药大学学报,2018,37(6):520-524.
- [9] 陈晨,杨谢安.功能性消化不良肝胃不和证的中医治疗研究进展[J].中医药信息,2019,36(3):122-126.
- [10] 刘汶.李乾构治疗功能性消化不良的经验[J].北京中医,2004,23(3):145-146.
- [11] 侯明月,张远鹏,刘维明.刘维明教授治疗功能性消化不良临床经验[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(35):231-232.
- [12] 王俊,张翼宙.基于量化分析的功能性消化不良中医病因病机研究[J].中华中医药学刊,2014,32(2):300-302.
- [13] DOUDAS A, DORSSMAN M D.罗马IV功能性胃肠病[M].方秀才,侯晓华,译.4版.北京:科学出版社,2016.
- [14] 邱华,张东竹.胃超声造影在功能性消化不良的诊断分析[J].影像研究与医学应用,2018,2(21):13-14.
- [15] 邵池,赵宏,柯美云,等.水负荷试验联合B超在评价

- 功能性消化不良近端胃功能障碍中的地位[J]. 中华消化杂志, 2005, 25(1): 26-29.
- [16] 潘辉, 莫沙必利联合多潘立酮治疗功能性消化不良疗效分析[J]. 河南医学研究, 2018, 27(21): 3968-3969.
- [17] 沈金花, 洪海. 功能性消化不良患者血清胃促生长素水平与焦虑抑郁评分的相关性研究[J]. 中华全科医学, 2015, 13(6): 944-945, 991.
- [18] 裴书飞, 褚燕君, 赵颖颖. 多潘立酮联合黛力新阿普唑仑治疗功能性消化不良对照研究[J]. 临床心身疾病杂志, 2019, 25(3): 48-51.
- [19] TALLEY N J, WALKER M M. Clinical value of duodenal biopsies-beyond the diagnosis of coeliac disease[J]. Pathol Res Pract, 2011, 207(9): 538-544.
- [20] 张声生, 赵鲁卿. 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.
- [21] LIU L S, WINSTON J H, SHENOY M M, et al. A rat model of chronic gastric sensorimotor dysfunction resulting from transient neonatal gastric irritation[J]. Gastroenterology, 2008, 134(7): 2070-2079.
- [22] 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.
- [23] 郭海军, 林洁, 李国成, 等. 功能性消化不良的动物模型研究[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2001, 9(3): 141-142.
- [24] 岳利峰, 王玲, 赵健. 肝郁脾虚证大鼠双侧海马 CA1 区注射 AMPA 后行为的变化及逍遥散的调节作用[J]. 北京中医药大学学报, 2012, 35(12): 817-821.
- [25] 曹峰, 傅延龄. 茯苓甘草汤对功能性消化不良大鼠胃液体排空及胃窦一氧化氮及乙酰胆碱酯酶的影响[J]. 中国中医急症, 2009, 18(2): 256-257.
- [26] 陈苏宁, 梁靛靛, 史业东. 胃痛消痞方对脾胃虚寒型功能性消化不良大鼠胃肠动力和胃动素的影响[J]. 世界华人消化杂志, 2010, 18(7): 699-702.
- [27] SUN Y J, CHEN D Z. Gastric electrical stimulation reduces gastric tone energy dependently [J]. Scand J Gastroenterol, 2005, 40(2): 154-159.
- [28] 韩秋艳. 肝郁脾虚证动物模型的建立[J]. 贵阳中医学院学报, 2001, 23(3): 59-61.
- [29] 刘成全, 邓青, 谭志超, 等. 功能性消化不良脾虚证大鼠模型的建立及评价[J]. 中国实验动物学报, 2017, 25(3): 311-315.
- [30] 刘乐平, 朱洁, 郭璇, 等. 功能性消化不良肝郁脾虚证模型的建立[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(7): 2944-2948.
- [31] 田硕, 苗明三, 白明, 等. 基于临床中西医病症特点的中医药动物模型评价新方法[J]. 中药药理与临床, 2017, 33(6): 165-169.
- [32] 吴军, 尚瑞. 厚朴温中汤加味对功能性消化不良患者血浆胃肠激素的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(22): 2468-2470.
- [33] 李瑞锋. 探讨功能性消化不良患者应用四逆散加味联合西药的治疗效果[J]. 医药前沿, 2016, 6(16): 241-242.
- [34] 王小娟. 舒胃汤对功能性消化不良大鼠胃肠动力、血清干细细胞因子及 Cajal 间质细胞修复与再生的影响 [C]// 中华中医药学会脾胃病分会第二十七届全国脾胃病学术交流会, 重庆, 2015: 157-157.
- [35] 王斌, 李治建, 斯拉甫·艾白, 等. 功能性消化不良的研究进展[J]. 中国基层医药, 2011, 18(20): 2858-2860.
- [36] 王煜姣, 凌江红, 张钰琴, 等. 复合病因造模法制备功能性消化不良大鼠模型[J]. 世界华人消化杂志, 2018, 24(19): 213-220.
- [37] 徐静, 王士光, 王萍, 等. 超声造影评估不同亚型功能性消化不良患者胃排空的价值[J]. 中国现代医学杂志, 2014, 22(2): 210-214.
- [38] 陈思维, 薛淑英, 王敏伟. 介绍一种简易实验性胃排空测定方法[J]. 中国药理学通报, 1994, 10(4): 317.
- [39] 林江, 唐静芬, 蔡淦. 枳实消痞丸对大鼠胃排空影响的实验研究[J]. 中华消化杂志, 1999, 19(1): 44-46.
- [40] 章菲菲, 莫剑忠, 吕有灵, 等. CGRP 在大鼠胃痛觉过敏形成机制中的作用[J]. 世界华人消化杂志, 2006, 14(25): 2484-2487.

[责任编辑 周冰冰]