

# 四逆散加味联合布拉氏酵母菌治疗小儿功能性消化不良的临床疗效及对血清细胞因子的影响

方国兴<sup>1</sup>, 姚静婵<sup>2</sup>, 胡国华<sup>2\*</sup>, 朱璐卡<sup>3</sup>, 潘玉瑞<sup>2</sup>

(1. 金华市妇幼保健院, 浙江 金华 321000; 2. 金华职业技术学院医学院, 浙江 金华 321017;  
3. 义乌市中心医院, 浙江 义乌 322000)

**[摘要]** **目的:**探讨四逆散加味(气滞胃痛颗粒)联合布拉氏酵母菌治疗小儿功能性消化不良(FD)的临床疗效及血清细胞因子、胃肠激素的变化。**方法:**将156例FD患者随机分为对照组和观察组,每组78例,对照组单纯用布拉氏酵母菌0.25 g/次,2次/d,餐后口服;观察组在对照组基础上联合四逆散加味(气滞胃痛颗粒)2.5 g/次,3次/d,餐前30 min口服。4周为1疗程。观察两组临床疗效、症状改善时间、血清细胞因子及胃肠激素水平的变化,且随访6个月观察其复发率。**结果:**观察组总有效率(96.15%)较对照组(82.05%)显著升高( $P < 0.01$ )。治疗前两组患者血清干扰素- $\gamma$ (IFN- $\gamma$ ),肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ),白细胞介素-10(IL-10),胃动素(MTL)和血清瘦素(Leptin)水平比较无统计学差异。治疗后,两组血清IL-10, MTL水平均较本组治疗前上升,IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , Leptin水平较本组治疗前下降,但治疗组下降或上升幅度显著大于对照组( $P < 0.01$ )。观察组症状消失时间显著短于对照组( $P < 0.01$ )。随访6个月后观察组复发率6.67%,较对照组的18.75%明显降低( $P < 0.05$ )。**结论:**四逆散加味(气滞胃痛颗粒)联合布拉氏酵母菌治疗小儿FD具有显著的临床疗效及较低的复发率。其作用机制可能与中西医结合用药能有效调节血清细胞因子及胃肠激素水平有关。

**[关键词]** 功能性消化不良; 小儿; 布拉氏酵母菌; 四逆散加味(气滞胃痛颗粒); 细胞因子类; 胃肠激素

**[中图分类号]** R22; R242; R2-031; R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)03-0120-05

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20190220

**[网络出版地址]** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20181024.1552.006.html>

**[网络出版时间]** 2018-10-26 17:17

## Clinical Efficacy of Modified Sinisan Combined with *Saccharomyces Brasiliensis* on Functional Dyspepsia in Children and Its Effect on Serum Cytokines

FANG Guo-xing<sup>1</sup>, YAO Jing-chan<sup>2</sup>, HU Guo-hua<sup>2\*</sup>, ZHU Lu-ka<sup>3</sup>, PAN Yu-rui<sup>2</sup>

(1. Jinhua Maternal and Child Health Hospital, Jinhua 321000, China;  
2. Jinhua Polytechnic Medical College, Jinhua 321017, China;  
3. Yiwu Central Hospital, Yiwu 322000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To discuss the clinical efficacy of modified Sinisan (Qizhi Weitong granule) and *saccharomyces boulardi* in treating functional dyspepsia (FD) in children, and its effect on changes in serum cytokine and gastrointestinal hormones. **Method:** Totally 156 cases were divided into control group (78 cases) and observation group (78 cases). The control group was treated with *saccharomyces boulardi*, 0.25 g, *po*, *bid*, after meal. In addition to the therapy of control group, the observation group was also given modified Sinisan (Qizhi Weitong granule), 2.5 g, *po*, *tid*, 30 minutes before meal. Four weeks was a course of treatment. Then the clinical efficacy, the time of symptom improvement and the change of serum cytokine and gastrointestinal hormones were observed. **Result:** The total effective rate of observation group (96.15%) was higher than that of control group (82.05%), with statistical difference ( $P < 0.01$ ). The serum levels of interleukin-10 (IL-10),

**[收稿日期]** 20180703(003)

**[第一作者]** 方国兴, 副主任医师, 从事小儿消化系统疾病及儿童保健研究, E-mail: 222hgh53021@163.com

**[通信作者]** \* 胡国华, 教授, 主任医师, 从事小儿消化系统疾病及儿童保健研究, E-mail: ghh53021@163.com

interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), plasma motilin (MTL) and Leptin of both groups had no statistical difference before treatment. After treatment, the serum levels of IL-10, MTL of both group were increased, while the serum levels of IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , Leptin of both group were decreased. However, the decreasing range and the increasing range of observation group were statistically obvious than those of control group ( $P < 0.01$ ). After the 6-month follow-up, the recurrent rate (6.67%) of the observation group was statistically lower than that of control group (18.75%). **Conclusion:** Modified Sinisan (Qizhi Weitong granule) combined with saccharomyces boulardi have an obvious clinical efficacy in treating child's FD, with a low recurrence. The mechanism may be correlated with the effect of integrated Chinese and Western medicines in regulating serum cytokine and gastrointestinal hormones levels.

[**Key words**] functional dyspepsia; child; saccharomyces boulardi; modified Sinisan (Qizhi Weitong granule); cytokine; gastrointestinal hormones

功能性消化不良 (functional dyspepsia, FD) 是指患儿存在腹胀早饱、上腹正中疼痛、嗝气、反酸、厌食、恶心、烧心和呕吐等症状,且经实验室与辅助检查排除器质性疾病的一种消化系统综合征。近年来,随着人们生活水平的提高,小儿可供选择食谱趋于杂乱,又家长对孩子的过分溺爱,孩子挑食、偏食等坏习惯的养成,致儿童 FD 日趋增多,约占儿科内科门诊的 40% 左右<sup>[1]</sup>。FD 虽为良性疾病,但常反复发作,病程较长,患者多四处就医,重复做大量检查,不仅耗费大量医疗资源,且严重影响患儿的生长发育和身心健康。给个人和社会带来巨大经济负担<sup>[2]</sup>。近年来血清细胞因子及胃肠激素的失衡在 FD 中的作用备受关注。迄今为止,治疗小儿 FD 的方法多为去除诱发因素和凭医师经验对症治疗,以促进胃肠动力药物治疗为主。但疗效并不确定,且容易复发。最近发现益生菌通过平衡肠道菌群,减少前炎症因子及调节免疫反应,能减轻胃肠胀气、便秘和疼痛。四逆散出自《伤寒论》,通过健脾和胃、疏肝解郁、使脾胃运化健旺,肝气条达通畅。作者在长期的临床实践中发现以“四逆散”为基础的气滞胃痛颗粒能治疗肝郁证的 FD。本研究以血清细胞因子及胃肠激素为线索以中西医结合治疗方法对小儿 FD 进行研究,旨在探讨气滞胃痛颗粒联合布拉氏酵母菌治疗小儿 FD 的有效性及其科学依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本研究选择金华市妇幼保健院门诊 2014 年 1 月至 2016 年 11 月收治的 156 例 FD 患儿。按照随机数字表法分为观察组和对照组,各 78 例,观察组男 57 例,女 21 例,年龄 6~14 岁,平均 (9.2 ± 2.7) 岁,病程 8~13 个月,平均 (10.2 ± 1.9) 个月。对照组男 55 例,女 23 例,年龄 6.5~13.5 岁,平均 (8.9 ± 2.5) 岁。病程 9~15 个月,平

均 (10.8 ± 2.0) 个月。两组患儿一般基线资料相似,无显著性差异,具有可比性。本试验经浙江省金华市妇幼保健院伦理委员会批准。两组患儿均完成整个疗程的研究,无脱落病例。

**1.2 诊断标准** 西医诊断标准根据罗马 III 的诊断标准<sup>[3]</sup>,1 种或 1 种以上的上腹正中区域的消化不良症状,且不存在结构性或代谢性疾病,持续 3 个月,既往至少 6 个月前发作,存在以下 4 项中的 1 项或 1 项以上症状,早饱、餐后饱胀不适、上腹烧灼感、上腹痛。

中医诊断标准参照《消化不良中医诊疗共识意见(2009)》<sup>[4]</sup>证候分类标准,属肝胃不和证。主证为①胃部胀痛;②两胁胀满。次证为①心烦易怒;②痞塞不舒;③每因情志不畅而发作或加重;④善太息;⑤舌淡红,苔薄白;⑥脉弦。

**1.3 纳入、排除及剔除标准** 纳入标准,①符合 FD 的中西医诊断标准;②在过去的 6 个月内有上腹部正中疼痛、腹胀、嗝气、恶心、早饱、呕吐等上腹不适,这些症状至少持续 3 个月,可以不连续;③年龄 6~14 岁;④经过实验室, B 超, 内镜等检查均未发现器质性病变。所有入选者均签署监护人知情同意书。

排除标准,①上述症状在排便后不缓解,或与大便次数、形状无关者;②实验室检查发现有消化系统器质性病变者;③患严重疾病或代谢性疾病的患儿;④试验前 4 周内服用过益生菌、中药或参加过其他临床研究者。

剔除标准,①受试者依从性差,不能按时按量用药及继续治疗者;②发生严重不良事件、并发症、不宜继续接受实验者;③受试过程中自行退出实验、失访者。

## 1.4 方法

**1.4.1 治疗方法** 治疗过程中均对两组患儿进行

心理指导,帮助认识,解释原因,理解病情,指导其改善生活方式,消除不良情绪,减轻其心理负担,最大程度配合治疗,建立良好的饮食及排便习惯。两组均用布拉氏酵母菌(亿活,法国百科达制药厂,进口药品注册证号 58S20100080,0.25 g/包),0.25 g/次,2 次/d,餐后 50 ℃ 以下水或牛奶送服。治疗组联合四逆散加味[气滞胃痛颗粒(辽宁华润本溪三药有限公司,国药准字 Z21021522,5 g/袋)由柴胡、白芍、枳壳、醋延胡索、醋香附、炙甘草组成],2.5 g/次,3 次/d,餐前 30 min 口服。4 周为 1 疗程。两组均在腹痛发作时口服山莨菪碱片,每次 0.1 ~ 0.2 mg·kg<sup>-1</sup>,同时向家长及患儿属解释该病的原因,消除心理负担,建立良好的饮食及排便习惯。

**1.4.2 指标检测** 采集患儿空腹静脉血 3 mL,置于乙二胺四乙酸二钾抗凝管中,常温放置 30 min,以 3 000 r·min<sup>-1</sup> 离心 15 min,离心半径为 11 cm,取血浆分装后于 -70 ℃ 冻存待测。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测干扰素-γ(IFN-γ),肿瘤坏死因子-α(TNF-α),白细胞介素-10(IL-10),胃动素(MTL)和血清瘦素(Leptin)。试剂盒购自上海恒远生物科技有限公司,批号均为 201405。严格按操作要求进行,并同批完成。

**1.5 疗效评定标准**<sup>[4]</sup> 证候疗效评定标准采用尼莫地平法计算。疗效指数 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分 × 100%。临床痊愈,主要症状、体征消失或基本消失,疗效指数 ≥ 95%。显效,主要症状、体征明显改善,70% ≤ 疗效指数 < 95%。有效,主要症状、体征明显好转,30% ≤ 疗效指数 < 70%。无效,主要症状、体征无明显改善,甚或加重,疗效指数 < 30%。

**1.6 抑郁评分标准** 根据汉密尔顿抑郁量表测定

(HAMD)<sup>[5]</sup>,严重抑郁评分 > 24 分,中度抑郁评分 17 ~ 24 分,轻度抑郁评分 8 ~ 16 分,无抑郁评分 ≤ 7 分。

**1.7 观察指标** 观察并记录治疗前后患儿的症状改善情况,细胞因子水平,HAMD 评分。对其结果进行比较分析。门诊每 2 周复诊 1 次,随访 6 个月观察其复发率。

**1.8 统计学处理** 采用 SPSS 19.0 软件对所得数据进行统计分析,计数资料采用 % 表示,比较采用 χ<sup>2</sup> 检验,计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 *t* 检验,*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患儿临床疗效比较** 治疗后,观察组临床治愈率 73.08%,总有效率 96.15%,对照组临床治愈率 52.56%,总有效率 82.05%,观察组明显高于对照组(*P* < 0.01)。见表 1。

表 1 两组患儿临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	临床痊愈 /例(%)	显效 /例(%)	有效 /例(%)	无效 /例(%)	总有效率 /%
观察	57(73.08) <sup>1)</sup>	14(17.95)	4(5.13)	3(3.85) <sup>1)</sup>	96.15 <sup>1)</sup>
对照	41(52.56)	16(20.51)	7(8.97)	14(17.95)	82.05

注:与对照组比较<sup>1)</sup>*P* < 0.01(表 4 同)。

**2.2 两组患儿血清细胞因子及胃肠激素水平比较** 与本组治疗前比较,观察组血清 IL-10,MTL 水平上升,对照组仅 MTL 上升;IFN-γ,TNF-α,Leptin 水平下降,对照组仅 Leptin 下降(*P* < 0.01),治疗后与对照组比较,观察组 IL-10,MTL 水平升高,IFN-γ,TNF-α,Leptin 水平降低(*P* < 0.01)。见表 2。

表 2 两组患儿治疗前后血清细胞因子及胃肠激素水平比较( $\bar{x} \pm s, n = 78$ )

Table 2 Comparison of serum cytokines and gastrointestinal hormones levels between two groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s, n = 78$ )

组别	时间	IFN-γ	TNF-α	IL-10	MTL	Leptin
观察	治疗前	2.88 ± 1.38	41.26 ± 5.29	142.23 ± 21.58	78.41 ± 10.31	150.71 ± 9.80
	治疗后	1.00 ± 0.44 <sup>1,2)</sup>	24.13 ± 3.27 <sup>1,2)</sup>	170.23 ± 33.45 <sup>1,2)</sup>	185.61 ± 20.32 <sup>1,2)</sup>	80.63 ± 27.80 <sup>1,2)</sup>
对照	治疗前	2.74 ± 1.47	40.44 ± 5.22	144.78 ± 27.24	78.43 ± 11.12	153.08 ± 10.00
	治疗后	2.53 ± 1.56	38.84 ± 5.37	146.24 ± 29.24	103.57 ± 21.46 <sup>1)</sup>	130.48 ± 22.00 <sup>1)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup>*P* < 0.01;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup>*P* < 0.01(表 3 同)。

**2.3 两组患儿治疗前后 HAMD 评分比较** 与本组治疗前比较,两组患儿 HAMD 评分均降低(*P* <

0.01),治疗后与对照组比较,治疗组患者 HAMA 评分降低(*P* < 0.01)。见表 3。

表 3 两组患儿治疗前后 HAMD 评分比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 78$ )

Table 3 Comparison of HAMD scores between two groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s, n = 78$ )

组别	时间	HAMP 评分/分
观察	治疗前	23.72 ± 8.12
	治疗后	6.74 ± 1.42 <sup>1,2)</sup>
对照	治疗前	23.70 ± 8.10
	治疗后	15.42 ± 1.35 <sup>1)</sup>

### 2.4 两组患儿治疗后临床症状消失时间比较 治

表 4 两组患儿治疗后临床症状消失时间比较 ( $\bar{x} \pm s, n = 78$ )

Table 4 Comparison of disappearance time of clinical symptoms between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 78$ )

组别	恶心	呕吐	暖气	腹胀	腹痛
观察	7.28 ± 1.05 <sup>1)</sup>	6.72 ± 0.93 <sup>1)</sup>	8.38 ± 1.15 <sup>1)</sup>	8.24 ± 1.26 <sup>1)</sup>	7.67 ± 1.24 <sup>1)</sup>
对照	10.14 ± 1.07	9.45 ± 1.12	12.65 ± 1.56	13.61 ± 1.13	15.14 ± 1.41

## 3 讨论

FD 发病机制迄今未完全阐明,运动功能障碍、胃酸分泌增加、精神心理因素、内脏高敏感性及幽门螺杆菌感染等多方面原因为其病理生理学基础。由于小儿胃肠功能发育尚未完善,其胃肠运动功能常常发生紊乱。致患者出现腹胀、腹痛等临床症状。近年来社会、心理因素在 FD 的病因中越来越受到人们的重视。有报道,约 87% FD 患者伴有不同程度的焦虑、抑郁等精神心理障碍<sup>[6]</sup>。如孩子处于父母婚姻破裂等不和睦的家庭环境中,生活、学习压力过大及竞争激烈,心理负担过重,长期处于精神紧张状态,造成胃肠激素分泌异常,自主神经功能紊乱,出现一系列消化功能紊乱疾病。

本研究显示气滞胃痛颗粒联合布拉氏酵母菌治疗小儿 FD,其临床疗效,症状消失时间,HAMD 评分及血清细胞因子,胃肠激素的变化观察组优于对照组。说明中西医联合用药对小儿 FD 具有调节细胞因子和胃肠激素,改善临床症状及心理压力等作用。

中医学没有 FD 的描述,归属为“反胃”“呕吐”“胃脘痛…暖气…”“噎气…痞满…”等。本病病变部位在胃肠,涉及肝、脾,病机属本虚标实,脾虚肝郁,肝脾不和<sup>[7]</sup>。又由于肝郁气滞,中焦气机阻滞,升降失调,运化失司,脾不健运,胃纳失权,水反为湿、谷反为滞,最后出现一系列消化不良的症状。由柴胡、白芍、枳壳、醋延胡索、醋香附、炙甘草 6 味药材组成的四逆散加味(气滞胃痛颗粒),为疏肝解郁、调和肝脾的组方<sup>[7-9]</sup>。

疗后与对照组比较,观察组患者症状消失时间缩短 ( $P < 0.01$ )。见表 4。

**2.5 2 组患儿不良反应及复发率比较** 治疗过程中对照组 1 例发生头晕,2 例食欲减退。不良反应发生率 3.85% (3/78)。观察组 2 例便秘,不良反应发生率为 2.56% (2/78),两组比较差异无统计学意义。两组患儿均未发现严重肝肾功能、心血管和血液系统异常反应。治疗后随访 6 个月,复发率对照组 18.75% (12/64) 高于观察组的 6.67% (5/75) ( $\chi^2 = 4.697, P < 0.05$ )。

有研究发现,微生态制剂可有效改善肠道内环境,提高肠黏膜屏障功能,有效调整肠道菌群,成为当前成人 FD 有效的治疗方法<sup>[10]</sup>。人体通过补充正常生理菌群,形成肠道生物学屏障,调整肠道菌群平衡,促进肠蠕动。通过降低 TNF- $\alpha$  的诱导活性,抑制细胞因子诱导的凋亡,抑制炎症反应,减轻胃肠胀气、便秘和疼痛<sup>[11-12]</sup>。有研究显示,FD 患儿存在促炎细胞因子/抑炎细胞因子比例失衡,即抑炎因子降低,促炎因子升高<sup>[13-14]</sup>。

本研究表明,治疗后两组血清 IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$  水平较本组治疗前下降,IL-10 水平较治疗前上升,但观察组下降或上升幅度均明显大于对照组。治疗后两组血清 Leptin 水平上升,MTL 水平下降,但治疗组上升与下降幅度均显著大于对照组。显示上述细胞因子与胃肠激素的失衡,产生胃肠高敏感性及动力异常,从而引发 FD 有关。

MTL 是一种重要的胃肠激素。能诱发小肠明显的分节运动,胃强烈收缩有利胃排空并启动胰腺内、外泌增加和消化间期周期性胆囊收缩,刺激胃蛋白酶的分泌,促进消化<sup>[15]</sup>。因此,机体内 MTL 分泌量减少可引起胃动力障碍,导致 FD 患者胃排空时间延长<sup>[16]</sup>。Leptin 具有调节胃肠激素、保护胃肠黏膜、延迟胃排空、抑制摄食等作用。研究表明 Leptin 在 FD 等多种胃肠疾病中表达异常,血浆水平含量增加与胃肠动力减弱,早饱、餐后饱腹不适等胃肠症状的发生密切相关<sup>[17]</sup>。

本研究显示治疗后两组 HAMD 评分均较本组

治疗前下降,但观察组降低幅度显著大于对照组,表明 FD 患儿常合并精神心理障碍,存在焦虑、抑郁等负性情绪。而精神心理异常又会加重患者的临床症状,因为,较大心理压力常常诱发促肾上腺皮质激素(CRH)和促肾上腺皮质激素(ACTH)的增加,从而影响胃排空。且影响患者的就诊时间、治疗方案及疗效<sup>[2]</sup>。近年来国内外有研究发现抑郁症的发生可能与肠道微生物群改变有关。其机制与微生物影响肠-脑轴,从而影响大脑情绪。提示补充益生菌有助于治疗抑郁症<sup>[18]</sup>。

中医学认为胃主受纳,脾主运化。肝为刚脏,喜条达而恶抑郁;其主疏泄,使气通而不滞、散而不郁的生理功能。气机郁滞,疏泄无常,肝木乘土,胃失和降,可出现 FD 的胃脘饱胀、疼痛等相关症状<sup>[19-20]</sup>。作者用四逆散加味(气滞胃痛颗粒)发挥舒肝解郁,理气止痛促进胃肠动力作用的同时,联合布拉氏酵母菌调节肠动力,改善肠内环境,增加免疫功能,有效改善 FD 的临床症状。

本研究通过 6 个月的随访,显示观察组 3 例复发,对照组 10 例复发,两组复发率比较差异有显著性。说明四逆散加味(气滞胃痛颗粒)联合布拉氏酵母菌治疗小儿 FD 有明显的临床疗效及减少复发率的作用。进一步阐明中西医结合治疗小儿 FD 比单纯西医或中医治疗临床效果明显。其可能原因是联合治疗能有效调节血清细胞因子、胃肠激素及精神心理障碍,调整肠道菌群平衡,调节免疫功能和肠动力,抑制炎症反应,改善肠内环境等。FD 具有较多临床表现,仅使用西药治疗虽然也能缓解病情,但是长期服用会出现明显不良反应,因此,建议选择中西医结合治疗,以提高治疗的有效性,减少不良反应。

本研究因为经费限制,样本量较少,并未对研究者进行长期追踪随访及检测血清细胞因子与胃肠激素,今后将继续扩大样本量,进一步积累资料,更大规模、多中心的深入研究。为儿童 FD 的治疗提供科学依据。

#### [参考文献]

[1] 齐纪芳. 小儿功能性消化不良的诊断和治疗现状[J]. 现代消化及介入诊疗, 2015, 20(5): 557-559.  
[2] 邹多武. 中国功能性消化不良专家共识意见. (2015 年, 上海) 解读: 定义和流行病学[J]. 中华消化杂志, 2016, 36(4): 231-232.  
[3] Galmiche J P, Clouse R E, Balint A, et al. Functional esophageal disorders [J]. Gastroenterology, 2006, 130

(5): 1459-1465.

[4] 中华中医药学会脾胃病分会. 消化不良中医诊疗共识意见(2009) [J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30(5): 533-537.  
[5] 钟华, 孙娇娇. 神经内科门诊抑郁障碍患者临床特点及治疗方案 [J]. 当代临床医刊, 2017, 30(2): 2969, 2966.  
[6] 秦波, 张俊. 枳术宽中胶囊对功能性消化不良并抑郁患者的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(8): 186-189.  
[7] 刘银鸿, 金静, 葛俊领. 中医药治疗功能性消化不良研究进展 [J]. 河北中医, 2015, 37(2): 289-292.  
[8] 李庭红, 高进, 付彦超. 气滞胃痛颗粒联合双歧杆菌治疗肠易激综合征疗效观察 [J]. 中医临床研究, 2015, 7(32): 52-54.  
[9] Yarandi S S, Christie J. Functional dyspepsia in review: pathophysiology and challenges in the diagnosis and management due to coexisting gastroesophageal reflux disease and irritable bowel syndrome [J]. Gastroenterol Res Pract, 2013, 2013: 351086.  
[10] 张强, 史丽萍. 功能性消化不良患者的临床治疗研究进展 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(3): 585, 588.  
[11] 陈冰蓉, 胡国华, 潘玉瑞. 布拉氏酵母菌联合加味逍遥散治疗小儿功能性再发性腹痛的临床疗效及安全性 [J]. 中国微生态学杂志, 2015, 27(5): 555-557.  
[12] 陶景玉. 益生菌与重症急性胰腺炎 [J]. 中国微生态学杂志, 2008, 20(3): 316, 320.  
[13] Haller D, Serrant P, Peruisseau G, et al. IL-10 producing CD14 low monocytes inhibit lymphocyte-dependent activation of intestinal epithelial cells by commensal bacteria [J]. Microbiol Immunol, 2002, 46(3): 195-205.  
[14] Bashashati M, Rezaei N, Andrews C N, et al. Cytokines and irritable bowel syndrome: where do we stand? [J] Cytokine, 2012, 57(2): 201-209.  
[15] 李生财, 李艳, 王凤仪. MTL/SS 与肝胃不和型消化系统疾病关系的研究进展 [J]. 中医临床研究, 2015, 7(10): 143-145, 148.  
[16] Yarandi S S, Hebbbar G, Sauer C G, et al. Diverse roles of leptin in the gastrointestinal tract: modulation of motility, absorption, growth, and inflammation [J]. Nutrition, 2011, 27(3): 269-275.  
[17] 唐荣伟, 李德科, 唐玲, 等. 厚朴温中汤加味配伍吗丁啉对功能性消化不良血浆胃肠激素的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(13): 174-177.  
[18] 施昕琦, 杨颀. 益生菌临床应用的研究进展 [J]. 实用药物与临床, 2017, 20(3): 349-352.  
[19] 阳媚. 疏肝理气法在功能性消化不良中的研究运用进展 [J]. 中医研究, 2014, 27(11): 75-77.  
[20] 席玉红, 党中勤, 张莉莉, 等. 加味四逆散对功能性消化不良伴抑郁状态的干预作用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(3): 202-204.

[责任编辑 张丰丰]