

[12]庄步玺,梁昊,卢芳国,等.多发性骨髓瘤中医病机分析及证治思路[J].湖南中医药大学学报,2016,36(8):14-16.

[13]FERLAY J, ERVIK M, BRAY F, *et al.* Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer[EB/OL].<https://gco.iarc.fr/today>.

基金项目：

门氏中医流派的继承与创新山西省科技创新重点团队建设(201705D131021)。

作者简介：

赵水旺(1993—),硕士研究生,助教,研究方向为杂病方证经验研究。

李孝波(1978—),通讯作者,博士,副教授,山西门氏杂病流派第四代传承人,研究方向为经典方证经验研究。

编辑:乔生丽 编号:EA-4221205057(修回:2024-03-13)

功能性消化不良与内脏高敏感性相关性的研究进展

A review on the correlation between functional dyspepsia and visceral hypersensitivity

钟可昕¹ 汪龙德^{2*} 李正菊¹ 吴毓谦¹ 张瑞婷¹

(1. 甘肃中医药大学, 甘肃 兰州, 730000; 2. 甘肃中医药大学附属医院, 甘肃 兰州, 730020)

中图分类号: R333.5 文献标识码: A 文章编号: 1674-7860(2024)08-0105-06

【摘要】功能性消化不良是一种常见的消化系统疾病,具有反复发作、迁延难愈的特点,临床表现为慢性或反复的上腹部疼痛、腹胀、恶心、呕吐和腹泻等症状。其发病机制与内脏高敏感性、胃肠动力障碍、幽门螺杆菌感染、胃酸分泌增加、微生物失调、精神障碍等多种因素相关。近年来,由于生活节奏加快和饮食结构改变,该病发病率不断上升,引起了临床工作者的广泛关注。内脏高敏感性作为功能性消化不良的一个重要病理机制,发病原因极为复杂,主要由中枢敏感性增高、受体激活、递质释放等引起。西医治疗该病侧重于对神经递质及受体进行干预,同时也注重患者心理对疾病进展程度的影响,采用多种药物联合,可有效降低患者内脏高敏感性引起的一系列不良反应,并改善生活质量。中医药治疗功能性消化不良有独特的优势,能够多维度、多层面、多靶点的整体性调节。目前,对于功能性消化不良与内脏高敏感性之间的关系,以及中医药干预措施的研究,仍处于探索初期。探讨功能性消化不良与内脏高敏感性之间的关系,对于指导临床治疗以及新药研发有一定意义。文章从内脏高敏感性角度出发,全面搜集和整理了相关文献,系统梳理了当前关于内脏高敏感性与功能性消化不良之间关系的研究进展,为今后深入探索二者之间的关系提供理论依据,也为功能性消化不良的针对性治疗提供新思路。

【关键词】功能性消化不良;内脏高敏感性;中医治疗;西医治疗

【Abstract】Functional dyspepsia, a common disease of the digestive system, is characterised by recurrent and prolonged episodes. Its clinical manifestations include chronic or recurrent epigastric pain, bloating, nausea, vomiting and diarrhoea. Its pathogenesis is related to various factors such as visceral hypersensitivity, gastrointestinal motility disorders, *Helicobacter pylori* infection, increased gastric acid secretion, microbial dysbiosis and mental disorders. In recent years, the increasing incidence of the disease due to the accelerated pace of life and changes of diet structure has attracted widespread attention from clinical practitioners. Visceral hypersensitivity is an important pathological mechanism of functional dyspepsia. The pathogenesis is extremely complex, mainly caused by increased central sensitivity, receptor activation, transmitter release, etc.. In terms of the treatment, Western medicine focuses on interventions on neurotransmitters and receptors, and also pays attention to the influence of psychological status of patients on the degree of disease progression. The use of a variety of medicines can effectively reduce a series of adverse reactions caused by visceral hypersensitivity, and improve the quality of life of patients. TCM has unique advantages in the treatment of functional dyspepsia, as it is able to provide a multi-dimensional, multi-faceted and multi-targeted holistic approach. Currently, research on the relationship between functional dyspepsia and visceral hypersensitivity, as well as TCM interventions, is still in the early stages of exploration. Exploring the relationship between functional dyspepsia and visceral hypersensitivity has implications for guiding clinical treatment of the disease as well as new medicine development. In this paper, from the perspective of visceral hypersensitivity, the relevant literature is comprehensively collected and collated, and the current research progress on the relationship between visceral hypersensitivity and functional dyspepsia is systematically reviewed, providing a theoretical basis for a more in-depth exploration of the relationship between the two in the future, and also providing new ideas for the targeted treatment of functional dyspepsia.

【Keywords】Functional dyspepsia; Visceral hypersensitivity; TCM treatment; Western medicine treatment

doi:10.3969/j.issn.1674-7860.2024.08.021

功能性消化不良是以内脏高敏感性、胃肠动力障碍等为发病机制的临床综合征,其临床表现多以反复发作的上腹部疼痛及烧灼感、餐后腹胀不适等为主^[1]。功能性消化不良在临床中较为常见,据研究统计,该疾病在亚洲的患病率为5%~30%,而在西方国家患病率更高^[2]。由于其反复发作且难以有效缓解,严重影响进食,导致患者生活质量降低,长期用药也造成了繁重的经济负担^[3],因此寻找安全高效的治疗方法是当前医学界关注的重点问题之一。目前,西医按其最主要发病机制胃肠动力障碍,治疗常以促胃动力药为主,但因为存在个体差异,治疗时间长,患者依从性较差。中医药治疗功能性消化不良优势明显^[4]。中医能够通过调理脏腑功能,实现内分泌平衡来改善消化系统症状,从而达到预防和治疗功能性消化不良的目的。文章基于相关文献的归纳和整理,从中西医角度入手,着重探讨内脏高敏感性对功能性消化不良的影响,以期临床研究和治疗提供参考。

1 功能性消化不良发病机制

1.1 现代医学对功能性消化不良发病机制的认识

现代医学认为功能性消化不良的发病机制尚不完全明确,且较为复杂^[5],主要与内脏高敏感性、胃肠动力障碍、幽门螺杆菌感染、胃酸分泌增加、微生物失调、精神障碍等多种因素相关。罗马基金会在《功能性胃肠病》第4版研究共识中还提及脑-肠轴功能失调对胃功能紊乱的影响^[6]。其中,内脏高敏感在近几年较为常见^[7],肠道痛阈值降低,对机械化学刺激的感知增加,从而出现不适反应,主要与中枢敏感、辣椒素、5-羟色胺等因素有关,而与年龄、性别等因素无关。

1.2 中医对功能性消化不良的认识

中医学并无功能性消化不良病名明确记载,根据发病特点大致将其归属于中医痞满、胃痛等范畴。痞首见于《素问·太阴阳明论篇》:“饮食不节,起居不时者,阴受之……阴受之则入五脏……入五脏则痞满闭塞。”目前对于其病因病机的认识主要包括饮食不节、情志失调、脾胃虚弱、外感六淫或内伤七情及体质因素等方面。隋代巢元方在《诸病源候论·诸痞候》中指出:“诸痞者,荣卫不和,阴阳隔绝,腑脏痞塞而不宣通,故谓之痞。”描述了该病的发病机制。《素问·至真要大论篇》:“厥阴司天,风淫所胜,民病胃脘当心而痛。”说明胃痛与木气偏

胜,肝胃失和有关。明代王肯堂在《证治准绳·嘈杂》中提出:“嘈杂与吞酸一类,皆由肺受火伤,不能平木,木挟相火乘肺,则脾冲和之气索矣。”说明本病与肝、脾、肺关系密切,其病机属“木旺乘土”。后世医家认为,痞症多由情志不遂、饮食不节或久病体虚所致。《杂病源流犀烛》:“痞满,痞病也,本有脾气虚及气郁不能运行,心下痞塞填满。”肝失疏泄会导致脾胃气机失调,日久脾虚胃弱,对脾的运化功能和胃的受纳作用均有影响。

综合古籍所述,功能性消化不良病位在胃,涉及肝脾。脾胃虚弱,则湿热蕴结于内,气滞不行,故痛;肝失疏泄,气机失调,久病则导致脾失健运,胃受纳失常。因此,“肝脾失调”是功能性消化不良发病重要环节之一。^[8]

2 内脏高敏感性的影响因素

2.1 中枢敏感性增高

中枢敏感性增高对内脏高敏感性有促进作用。《素问·灵兰秘典论篇》记载:“肝者,将军之官,谋虑出焉。”阐述肝主谋虑,与思考、神志相关。《灵枢·海论篇》记载:“脑为髓之海。”脑有思维意识,亦可对事物进行谋虑,所以肝脑二者在思维方面密切相关。陈丽等^[9]总结功能性消化不良患者大脑MRI进展的方式,得出中枢神经系统变化可影响功能性消化不良病情发展的结论。何美君等^[10]认为,中医中“脑”的异常是引发“中枢敏化”的关键。王永洪等^[11]总结发现,内脏中枢敏感化与兴奋性氨基酸、神经激肽自然杀伤细胞1受体、一氧化氮、降钙素基因相关肽等有关。而杨敏等^[12]补充了可能存在的其他机制,如脊髓背索和侧索向上传递内脏痛觉信息、脊髓背角水平致敏等。

2.2 酸敏感受体激活

酸敏感受体主要包括辣椒素受体(Transient Receptor Potential Vanilloid-1, TRPV1)、蛋白酶激活受体2(Protease-activated Receptor 2, PAR2)、酸敏感离子通道(Acid-sensing Ion Channels, ASICs)。辣椒中的主要成分辣椒素可通过靶向TRPV1来增加内脏的敏感程度。研究显示,在胃肠道内,TRPV1主要位于黏膜和黏膜下层、肌间神经丛等较为敏感的部位。^[13]HAMMER等^[14]对两组研究对象服药后30 min的症状和严重程度进行比较,发现口服辣椒素胶囊患者腹胀、恶心、痉挛等症状与对照组相比更明显。LI X等^[15]也使用辣椒素胶囊,并比较剂量,发

现口服辣椒素在功能性消化不良患者中引起疼痛的剂量小于健康对照组。根据这些发现,史孝敏等^[16]选取了功能性消化不良患者和健康对照人员各 30 例进行胃镜检查 and 活检,结果显示,功能性消化不良患者的 TRPV1 表达远高于对照组,进一步证实了 TRPV1 在内脏痛觉过敏中起关键作用。PAR2 属于 G 蛋白偶联受体,广泛分布在胃肠道、中枢神经系统等部位,活化后能够引起机械性痛觉过敏和冷超敏反应^[17]。实验表明,鞘内注射 PAR2 能够激活 TRPV1,从而增加内脏敏感性^[18]。ASICs 是与功能性胃肠疾病相关的内脏超敏反应和疼痛的潜在靶点,对食管内脏致敏起到重要作用^[19]。

2.3 炎症递质释放

5-羟色胺为一种神经递质,参与胃肠道动力和感受。张婧娴等^[20]通过实验探究四逆散有效成分干预内脏高敏状态的潜在机制,发现被四逆散干预的大鼠结肠中 5-羟色胺显著下调,证实 5-羟色胺信号通路与内脏高敏感性的发生有关。何苏月等^[21]研究结果显示,机械敏感性离子通道蛋白 Piezo1 被激活后,5-羟色胺含量增高,与内脏敏感性呈正相关。赵迎盼等^[22]实验研究发现,使用唐旭东教授的肠安 I 号方(由黄芪 9 g,炒白术 9 g,炒白芍 12 g,防风 4.5 g,黄连 3 g,炮姜炭 6 g,炙甘草 6 g 等 11 味中药组成)治疗的大鼠与未治疗时相比,5-羟色胺水平明显降低,说明肠安 I 号方能够降低 5-羟色胺的表达,临床治疗有效。

有研究发现,主要分布于小直径初级感觉纤维和肠神经系统中的兴奋性递质 P 物质可促进肥大细胞的活化,加重内脏高敏症状^[23-24]。裴丽霞等^[25]通过电针治疗模型大鼠降低 P 物质的表达量,改善其结肠高敏状态进一步证实了此观点。促肾上腺皮质激素释放因子(Corticotropin Releasing Factor, CRF)能够通过诱导环磷酸腺苷反应成分结合蛋白(cAMP-response Element Binding Protein, CREB)磷酸化增加内脏敏感程度^[26]。魏良兵等^[27]在醇提物调控 CRF-CREB 信号通路治疗内脏高敏感大鼠实验中发现,模型组大鼠 CRF 明显增高,而治疗后 CRF 有所下降,肠道过敏状态改善。

在一定条件下,组胺的释放能够降低机械敏感纤维感知阈值。詹丽杏等^[28]采用组胺的释放率和脱颗粒率作为结局指标,判断内脏致敏大鼠的腹腔肥大细胞的活性状态,结果发现活性增强的致敏肥大细胞释放的组胺增加,进一步验证了此观点。

3 基于内脏高敏感性对功能性消化不良的临床治疗

3.1 中医治疗

3.1.1 针灸

近年越来越多的证据表明,针刺能够影响胃肠运动功能和内脏敏感性^[29-30]。陈颖等^[31]在实验中发现,针刺天枢穴、足三里穴、三阴交穴、太冲穴能够降低 TRPV1 阳性表达,提高内脏容量阈值,从而有效缓解内脏高敏感的症状。范建超等^[32]研究表明,功能性消化不良模型大鼠胃底黏膜组织中环磷酸腺苷交换蛋白 1 和 Piezo 机械门控离子通道中 Piezo2 mRNA 表达有所升高,以电针治疗后降低,提示电针足三里穴能降低功能性消化不良模型大鼠内脏高敏感性。韩娟等^[33]用经皮耳廓迷走神经刺激方法刺激耳甲区相关穴位,发现经皮耳迷走神经刺激方法可使胃敏感性降低,促进胃排空。盛建文等^[34]同样使用电针足三里穴和内关穴治疗功能性消化不良,能明显增强疗效,提高患者的生活质量。周聪^[35]通过临床试验发现,针刺、耳穴贴压用于治疗功能性消化不良能明显提升临床疗效,缓解患者不适症状。

3.1.2 中药或中成药

中药复方能调节胃肠运动和内脏敏感状态,改善消化系统功能。理气中药枳实是芸香科植物酸橙及栽培变种或甜橙的干燥幼果,是治疗功能性消化不良的常用药材,用药历史悠久,最早可见于《神农本草经》:“枳实,味苦寒……长肌肉,利五脏,益气轻身。”其药理作用非常广泛,具有破气消积、化痰散痞之效,在胃肠道方面的作用极为重要。李培彩等^[36]对其治疗机制进行了研究,发现枳实总黄酮苷干预后 5-羟色胺的含量、内脏高敏性及胃顺应性均有明显改善。靳建华等^[37]也是以枳实为主,用自拟经验方(藿香正气散合枳实导滞丸加减)治疗功能性消化不良,疗效显著。吴刚等^[38]通过比较试验组和对照组临床治疗情况后发现,自拟柴芍龙牡六磨汤加减中的沉香能够降低平滑肌兴奋性,由此减弱内脏的敏感度^[39]。李晓玥等^[40]将 126 例患者随机分为两组,观察组服用和胃汤加减颗粒(北柴胡 10 g,香附 10 g,延胡索 10 g,萆澄茄 10 g,枳壳 10 g,麸炒白术 15 g,厚朴 10 g,砂仁 6 g,陈皮 10 g,广藿香 10 g,炒山楂 10 g,炒神曲 15 g,炙甘草 5 g,乌贼骨 30 g),对照组服用安慰剂,结果显示,治疗后观察组 5-羟色胺低于对照组,提示和胃汤具有调节内脏敏感度,从而缓解功能性消化不良

相关症状的作用。葛阳^[41]通过试验发现,柴枳平肝汤(柴胡 15 g,枳壳 15 g,青皮 10 g,合欢花 10 g,白芍 10 g,砂仁 6 g,佛手 10 g,川芎 10 g,甘草 6 g)能够调节 P 物质的水平,提高疗效。

目前,中成药疗效好、品种多,临床应用广泛。沈爱红等^[42]将 122 例功能性消化不良患者随机分为两组,对照组给予马来酸曲美布汀,试验组在对照组基础上加用舒肝颗粒治疗,发现舒肝颗粒能够降低患者的抑郁焦虑状态,调节血清神经肽 S 受体 -1 水平,从而发挥治疗作用。经临床研究,甘肃中医药大学附属医院脾胃病科自拟平胃胶囊(在《太平惠民和剂局方》中平胃散的基础上加减化裁),其主要功效为疏肝理气,健脾燥湿,与功能性消化不良肝脾失调的病因病机极为契合^[43]。相关研究显示,该药可以有效减轻功能性消化不良患者临床症状。^[44-45]杜晓娟^[46]探讨平胃胶囊对 P 物质的影响,发现平胃胶囊可降低 P 物质在下丘脑、胃及十二指肠各组织中的蛋白表达,从而降低内脏的高敏感性。国外一项研究发现,STW 5(又名 Iberogast,主要由洋甘菊、香菜果、当归根等组成)作为一种中草药制剂,可显著改善症状,而且安全性较高^[47]。

3.2 西医治疗

目前,鉴于内脏高敏感这一作用机制,西医治疗亦侧重于对以上神经递质及受体进行干预,同时也注重患者心理对疾病进展程度的影响。

3.2.1 神经递质及受体干预

现代药理研究表明,莫沙必利是一种苯甲酰胺衍生物,其抗内脏疼痛反应主要与选择性刺激胃肠道肌间神经丛与中间神经元的 5-羟色胺受体有关,在治疗与慢性胃炎、胃食管反流病或功能性消化不良相关的胃肠道症状方面有效且患者耐受性良好,可通过增加痛阈缓解功能性消化不良胃肠道症状^[48]。夏菲珍等^[49]在观察胃复春片联合莫沙必利对内脏敏感度的影响后得出结论:二者联用的临床疗效优于单一用药,可降低内脏敏感性。马来酸替加色罗属于 5-羟色胺的衍生物氨胍吡啶类化合物,能够调节由胃肠道自律功能和内脏感觉等多种因素引起的胃肠功能紊乱,使胃肠功能恢复正常。印媛君等^[50]通过大鼠实验发现,马来酸替加色罗能够通过作用于 5-羟色胺受体调节内脏敏感性,改善不适症状。郭玉婷等^[51]在观察替加色罗对于内脏高敏感性大鼠的脊髓诱发电位和脑诱发电位的影响时发现,替加色罗 2~4 mg/kg 服用 8 周疗效较为显著。

总之,通过干预相关神经递质降低内脏敏感性,

对缓解功能性消化不良临床症状具有明确疗效。

3.2.2 精神心理干预

《素问·五运行大论篇》:“思伤脾。”说明功能性消化不良与精神因素相关。临床通过对功能性消化不良患者进行心理治疗与药物治疗相结合的方法缓解患者焦虑、抑郁等情绪状态。国外一项问卷调查显示,躯体化能够通过直接或间接调节其与心理状态的关系调节内脏敏感程度^[52]。有研究在调查炎症性肠病患者后发现,通过靶向改变心理困扰,特别是不良的疾病感知,可改善内脏敏感性和适应不良^[53]。相关研究显示,精神刺激对 CRF 的分泌释放有促进作用,同时还可以影响神经因子如 5-羟色胺的表达。^[54]通过临床观察发现,功能性消化不良患者经过一定时间的心理治疗,病情得到了明显改善。对于有抑郁情绪的患者而言,有效的心理治疗不仅可以缓解焦虑,放松全身,还可以减轻疼痛等症状。在治疗过程中,健康合理的饮食和生活作息更重要。此外,心理干预还有一个很好的效果就是帮助患者建立起乐观向上的心态,从而更好地辅助治疗。

4 总结

中医药治疗功能性消化不良有其独特的优势,能够多维度、多层面、多靶点的整体性调节。根据中医理论可知,功能性消化不良的发病机制是气机失调,主要是由于肝失疏泄,继而引起脾胃虚损。中医通常以健脾和胃,疏肝理气为总纲,以调畅全身气机,使之达到阴平阳秘、精神乃治的状态,从而治疗本病。而西医对功能性消化不良的研究主要集中在胃肠部和神经系统方面。

内脏高敏感主要包括内脏不适以及疼痛的阈值降低。目前医学界认为,内脏高敏感性可能通过以下途径影响机体功能:一是直接作用于神经系统(包括脑干网状结构);二是酸敏感激活肠神经;三是调节神经递质水平。此外,还有一种被称为“内源性应激”的信号通路参与了内脏高敏感性产生过程中的一系列环节。由于其具有一定程度的特异性和非侵入性,在消化系统疾病中受到广泛关注。关于通过降低内脏敏感度以治疗功能性消化不良的研究显示,目前临床方面根据其致病机制多采用中西医结合治疗,治疗效果较好,但该方法也存在一定局限性:①功能性消化不良的辨证论治体系不够完善,临床证型和方药未统一;②试验纳入与排除标准规范度欠缺,参考指标模糊。因此,未来功能性消化不良研究可继续着眼于内脏与神经系统的影响,针对内脏敏感所引起的功能性消化

不良, 临床治疗不应局限于对功能性消化不良表面症状的治疗, 还要对特殊的递质和受体, 如 TRPV1、PAR2、ASICs、5-羟色胺等, 从根本致病因素层面进行干预, 以降低内脏敏感程度。同时应当结合患者情绪、身体素质等因素对方案进行综合考量, 以达到缓解症状、改善患者生活质量的目的, 为后续研究提供理论基础和参考依据, 也为今后从内脏高敏感性着手治疗功能性消化不良提供思路和方向。

为解决上述问题, 笔者认为, 在今后临床诊疗活动中应加强中医辨证分型和西医辨病相结合的模式, 重视对患者症状体征及实验室检查等客观信息的分析研究, 还要加强对功能性消化不良发病机制及中医药防治方面的研究和探讨, 在临床实践中也需要根据不同体质类型选择适当的调理方案, 同时还应结合现代医学理论, 通过中西医结合的方式探索出一套更为科学有效的方法, 以提高疗效并减少不良反应发生率, 从而达到提高功能性消化不良治愈率和改善患者生活质量的目的。

参考文献:

- [1]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.
- [2]付郁,单国顺,尹爱凝,等.中西医治疗功能性消化不良研究进展[J].中华中医药学刊,2021,39(10):82-85.
- [3]AZIZ I, PALSSON OS, TORNBLOM H, *et al.* Epidemiology, clinical characteristics, and associations for symptom-based Rome IV functional dyspepsia in adults in the USA, Canada, and the UK: a cross-sectional population-based study[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*,2018,3(4):252-262.
- [4]CHEN S L. A review of drug therapy for functional dyspepsia[J]. *J Dig Dis*,2013,14(12):623-625.
- [5]WAUTERS L, TALLEY NJ, WALKER MM, *et al.* Novel concepts in the pathophysiology and treatment of functional dyspepsia[J]. *Gut*,2020,69(3):591-600.
- [6]侯政昆,胡文,刘凤斌,等.罗马IV共识对功能性胃肠病中医临床评价研究的启示[J].中国中药杂志,2018,43(10):2168-2176.
- [7]刘阳,姜巍,李玉峰.功能性消化不良的中西医研究进展[J].实用中医内科杂志,2020,34(9):93-96.
- [8]毛兰芳,汪龙德,杜晓娟,等.基于ICC自噬探讨疏肝健脾法调节功能性消化不良胃肠动力障碍的研究思路[J].中国中医基础医学杂志,2021,27(12):1916-1919,1924.
- [9]陈丽,孙睿睿,何昭璇,等.基于磁共振技术的功能性消化不良患者中枢影像特征研究进展[J].中国中西医结合杂志,2019,39(11):1404-1408.
- [10]何美君,李晶,孟子惠,等.从“肝-脑相关”探讨中枢敏化对非糜烂性胃食管反流病的影响及机制[J].中华中医药学刊,2022,40(3):163-166.
- [11]王永洪,孙兰云,张励才,等.内脏痛觉过敏及其中枢敏化[J].国际麻醉学与复苏杂志,2006,27(4):246-248.
- [12]杨敏,陈东风.内脏高敏感性-中枢敏化机制的研究进展[J].重庆医学,2009,38(15):1958-1960.
- [13]胡容,彭燕.辣椒素及TRPV1与功能性消化不良[J].中国中西医结合消化杂志,2015,23(4):295-298.
- [14]HAMMER J, VOGELSANG H. Characterization of sensations induced by capsaicin in the upper gastrointestinal tract[J]. *Neurogastroenterol Motil*,2007,19(4):279-287.
- [15]LI X, CAO Y, WONG RK, *et al.* Visceral and somatic sensory function in functional dyspepsia[J]. *Neurogastroenterol Motil*,2013,25(3):246-253,e165.
- [16]史孝敏,彭燕.辣椒素受体1在功能性消化不良上消化道中的表达及其意义[J].胃肠病学,2016,21(7):414-418.
- [17]CHEN K, ZHANG Z F, LIAO M F, *et al.* Blocking PAR2 attenuates oxaliplatin-induced neuropathic pain via TRPV1 and releases of substance P and CGRP in superficial dorsal horn of spinal cord[J]. *J Neurol Sci*,2015,352(1-2):62-67.
- [18]LI Y, ADAMEK P, ZHANG H, *et al.* The Cancer Chemotherapeutic Paclitaxel Increases Human and Rodent Sensory Neuron Responses to TRPV1 by Activation of TLR4[J]. *J Neurosci*,2015,35(39):13487-13500.
- [19]HOLZER P. Acid-sensing ion channels in gastrointestinal function[J]. *Neuropharmacology*,2015,94:72-79.
- [20]张婧娴,芮俊乾,陈逸凡,等.四逆散有效成分对内脏高敏感大鼠5-HT信号通路的多靶点协同调控[J].中国实验方剂学杂志,2018,24(16):115-123.
- [21]何苏月,马卓琳,范昕然,等.机械敏感性离子通道Piezo1参与慢性避水应激肠易激综合征大鼠内脏高敏感性和5-羟色胺代谢异常[J].中国病理生理杂志,2021,37(4):577-585.
- [22]赵迎盼,苏敏,王风云,等.肠安I号方对肠易激综合征内脏高敏感大鼠5-HT信号系统及海马BDNF mRNA表达的影响[J].中国中西医结合杂志,2015,35(10):1228-1235.
- [23]BULUT K, FELDERBAUER P, DETERS S, *et al.* Sensory neuropeptides and epithelial cell restitution: the relevance of SP- and CGRP-stimulated mast cells[J]. *Int J Colorectal Dis*,2008,23(5):535-541.
- [24]RIBEIRO-DA-SILVA A, HOKFELT T. Neuroanatomical localisation of Substance P in the CNS and sensory neurons[J]. *Neuropeptides*,2000,34(5):256-271.
- [25]裴丽霞,张伟,宋亚芳,等.电针“天枢”穴对感染后肠易激综合征内脏高敏感模型大鼠结肠肥大细胞活化P物质的影响[J].

针刺研究,2018,43(7):419-423.

[26]TACHE Y. Corticotrophin-releasing factor 1 activation in the central amygdale and visceral hyperalgesia[J]. Neurogastroenterol Motil,2015,27(1):1-6.

[27]魏良兵,高家荣,王婷,等. “补骨脂-肉豆蔻”醇提物调控CRF-CREB信号通路对肠易激综合征内脏高敏感大鼠发挥治疗作用的研究[J].中药药理与临床,2017,33(6):96-101.

[28]詹丽杏,许国铭,李兆申,等.内脏高敏感大鼠腹腔肥大细胞活性的改变及5-羟色胺对其的作用[J].第二军医大学学报,2003,24(2):139-142.

[29]郭静,裴丽霞,宋亚芳,等.基于表观遗传学探讨针灸缓解内脏高敏感的可能机制[J].世界科学技术-中医药现代化,2020,22(9):3418-3423.

[30]任彬彬,余芝,徐斌.针刺对胃肠运动双向调节作用概述[J].中国针灸,2012,32(8):765-768.

[31]陈颖,赵妍,王路,等. TRP的磷酸肌醇、辣椒素受体在针刺缓解腹泻型肠易激综合征大鼠内脏高敏感中的作用[J].针刺研究,2021,46(4):278-283.

[32]范建超,徐派的,韩永丽,等.电针足三里对功能性消化不良模型大鼠内脏高敏感性的影响[J].中国组织工程研究,2022,26(5):663-668.

[33]韩娟,魏玮,王宏才,等.经皮耳穴迷走神经刺激治疗功能性消化不良的机制研究[J].针刺研究,2022,47(6):517-524.

[34]盛建文,范惠珍,尹卫华,等.电针治疗功能性消化不良疗效及对血浆CCK、神经肽Y的影响[J].中国中医基础医学杂志,2013,19(11):1336-1338.

[35]周聪.针刺耳穴贴压治疗功能性消化不良疗效探讨[J].中医临床研究,2020,12(8):51-52.

[36]李培彩,张声生,吴震宇,等.枳实总黄酮苷对功能性消化不良模型大鼠内脏敏感性的影响[J].北京中医药大学学报,2016,39(12):1027-1032.

[37]靳建华,李冉,赵联星,等.藿香正气散合枳实导滞丸化裁治疗湿滞中焦型功能性消化不良患者60例[J].环球中医药,2018,11(11):1803-1805.

[38]吴刚,周露.自拟柴芍龙牡六磨汤加减治疗功能性消化不良临床观察[J].实用中西医结合临床,2019,19(10):136-138.

[39]梁玲.五磨饮子对胃肠动力影响及部分作用机理探讨的实验研究[D].昆明:云南中医学院,2012.

[40]李晓玥,程军,李慧,等.和胃汤加减治疗功能性消化不良肝胃不和证的临床观察[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(22):113-118.

[41]葛阳.柴枳平肝汤联合多潘立酮片治疗功能性消化不良肝胃不和证54例及对胃肠激素、血清神经肽S受体-1水平的影响[J].安徽医药,2021,25(2):396-399.

[42]沈爱红,张洪涛,施有奎.马来酸曲美布汀联合舒肝颗粒对功

能性消化不良患者血清神经肽S受体-1、降钙素基因相关肽及胃动素的影响[J].中国药师,2019,22(8):1493-1495,1499.

[43]刘俊宏,汪龙德,毛兰芳,等.功能性消化不良中医药研究进展[J].甘肃中医药大学学报,2017,34(6):91-94.

[44]杜晓娟,汪龙德,刘俊宏,等.功能性消化不良与脑肠轴机制研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2017,19(7):116-118.

[45]张晶,毛兰芳,汪龙德,等.平胃胶囊治疗肝郁脾虚型功能性消化不良的临床疗效及对相关脑肠肽的影响[J].甘肃中医药大学学报,2019,36(4):48-51.

[46]杜晓娟.基于脑肠轴探讨平胃胶囊对肝郁脾虚型FD大鼠SP、VIP及CGRP的影响[D].兰州:甘肃中医药大学,2017.

[47]MALFERTHEINER P. STW5 (Iberogast) Therapy in Gastrointestinal Functional Disorders[J]. Dig Dis,2017,35(suppl 1):25-29.

[48]杨盼.莫沙必利联合曲美布汀治疗功能性消化不良的临床应用[J].中国医药指南,2019,17(27):72-73.

[49]夏菲珍,许丰胃.复春片联合莫沙必利对功能性消化不良患者胃容受和内脏高敏感性的影响[J].中国现代医生,2020,58(32):45-48.

[50]印媛君,吕宾,杨午鸣,等.替加色罗对内脏高敏感大鼠结肠电及运动的恢复[J].中国应用生理学杂志,2008,24(2):174-176,183.

[51]郭玉婷,李延青,郭斌,等.替加色罗治疗内脏高敏感大鼠前后脑脊髓诱发电位的变化[J].山东大学学报(医学版),2005,43(11):1037-1040.

[52]GRINSVALL C, TORNBLÖM H, TACK J, *et al.* Relationships between psychological state, abuse, somatization and visceral pain sensitivity in irritable bowel syndrome[J]. United European Gastroenterol J,2018,6(2):300-309.

[53]HAYES B, BURGELL R, APPUTHURAI P, *et al.* Extending the Common Sense Model to Explore the Impact of Visceral Sensitivity on Quality of Life in Inflammatory Bowel Disease[J]. Turk J Gastroenterol,2022,33(2):103-110.

[54]吴萍,许树长.精神应激诱发内脏高敏感的中枢作用机制研究[J].胃肠病学,2014,19(8):507-510.

基金项目：

国家自然科学基金项目（82160883）。

作者简介：

钟可昕（2000—），女，在读硕士研究生，从事消化系统疾病的中医药防治研究工作。

汪龙德（1965—），通讯作者，主任医师，博士研究生导师，从事中西医结合防治消化系统疾病研究。

编辑：田杏茹 编号：EA-4221128296（修回：2024-03-15）