

【临床评价】

四磨汤口服液治疗成人功能性消化不良(气滞食积证)临床综合评价

毛 果¹, 曾普华^{1*}, 伍大华^{1*}, 凌 洁¹, 翦慧颖², 黄 威², 杨稳聪², 龙文敏²

1. 湖南省中西医结合医院(湖南省中医药研究院附属医院), 湖南 长沙 410006

2. 湖南中医药大学, 湖南 长沙 410208

摘要: **目的** 通过系统方法对四磨汤口服液治疗成人功能性消化不良(气滞食积证)进行多维度价值评估, 促进中成药回归临床价值, 提高中成药科学使用水平。**方法** 按照中成药临床综合评价指南(2022年版试行), 使用循证证据分析、药物经济学、问卷调查等方法, 对四磨汤口服液治疗成人功能性消化不良(气滞食积证)的安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性、可及性、中医药特色“6+1”维度开展综合评价, 采用多准则决策分析模型(MCDA)进行综合评分。**结果** 安全性方面, 综合文献报道不良反应、国家不良反应监测中心数据、毒理研究等内容, 综合得出四磨汤口服液不良反应较轻。有效性方面, Meta分析结果显示, 相比于常规治疗, 四磨汤及四磨汤+常规治疗的总有效率更优($P<0.05$)。经济性方面, 与多潘立酮比较, 在改善暖气、呃逆的症状方面, 四磨汤更具有经济性。创新性方面, 在企业服务体系及产业方面均有创新。适宜性方面, 问卷调查结果提示四磨汤口服液医护及患者的适宜性均高。可及性方面, 物品覆盖面广, 医保可报销, 且可持续性佳。中医药特色评价方面, 四磨汤口服液组方来源于《痘疹金镜录》, 组方符合中医理论, 源自明代经典方, 中医药特色明显。**结论** 各维度评价结果及MCDA综合评价分数均提示四磨汤口服液在治疗成人功能性消化不良(气滞食积证)方面临床价值好。

关键词: 四磨汤; 功能性消化不良; 气滞食积证; 临床综合评价; 中成药

中图分类号: R969.4 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2024)12-2852-13

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2024.12.015

Clinical comprehensive evaluation of Simo Decoction in treatment of functional dyspepsia (syndrome of *qi* stagnation and food accumulation) in adults

MAO Guo¹, ZENG Puhua¹, WU Dahua¹, LING Jie¹, JIAN Huiying², HUANG Wei², YANG Wencong², LONG Wenmin²

1. Hunan Integrated traditional Chinese and Western Medicine Hospital (Affiliated Hospital of Hunan Institute of Traditional Chinese Medicine), Changsha 410006, China

2. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, China

Abstract: **Objective** To evaluate the multi-dimensional value of Simo Decoction Oral Liquid in the treatment of adult functional dyspepsia (*qi* stagnation and food retention syndrome) through a systematic method, promote the return of proprietary Chinese medicines to clinical value, and improve the scientific use level of proprietary Chinese medicines. **Methods** According to the Guidelines for the Comprehensive Evaluation of Proprietary Chinese Medicines (Trial Version 2022), using evidence-based analysis, pharmacoeconomics, questionnaire surveys, etc., a comprehensive evaluation of the safety, efficacy, cost-effectiveness, innovation, suitability, accessibility, and traditional Chinese medicine characteristics (6+1 dimensions) of Simo Decoction Oral Liquid in the treatment of adult functional dyspepsia (*qi* stagnation and food retention syndrome) was conducted, and a multi-criteria decision analysis model (MCDA) was used for comprehensive scoring. **Results** In terms of safety, based on comprehensive literature reports of adverse reactions, data from the National Adverse Reaction Monitoring Center, toxicological studies, etc., it is concluded that

收稿日期: 2024-06-26

基金项目: 湖南省中医药管理局专项——中药大品种临床综合评价研究(D2023021)

第一作者: 毛 果,男,博士,助理研究员,研究方向为中医药循证方法学。E-mail: 511467235@qq.com

*共同通信作者: 曾普华,男,博士生导师,主任医师,研究方向为中医药循证方法学。E-mail: zphl20@126.com

伍大华,女,博士生导师,主任医师。E-mail: 893049352@qq.com

Simo Decoction Oral Liquid has relatively mild adverse reactions. In terms of efficacy, Meta-analysis results show that compared with conventional treatment, the total effective rate of Simo Decoction Oral Liquid and Simo Decoction Oral Liquid + conventional treatment is better ($P < 0.05$). In terms of cost-effectiveness, compared with domperidone, Simo Decoction Oral Liquid is more cost-effective in improving symptoms such as belching and hiccupping. In terms of innovation, there are innovations in the enterprise service system and industry. In terms of suitability, questionnaire survey results suggest that Simo Decoction Oral Liquid has high suitability for both medical staff and patients. In terms of accessibility, the product has a wide coverage, is reimbursable by medical insurance, and has good sustainability. In terms of traditional Chinese medicine characteristics evaluation, the prescription of Simo Decoction Oral Liquid comes from "Dou Zhen Jin Jing Lu", the prescription conforms to traditional Chinese medicine theory, originates from classic prescriptions of the Ming Dynasty, and has obvious traditional Chinese medicine characteristics. **Conclusion** The evaluation results of each dimension of Simo Decoction Oral Liquid and the comprehensive score of MCDA all indicate that Simo Decoction Oral Liquid has good clinical value in the treatment of adult functional dyspepsia (*qi* stagnation and food retention syndrome).

Key words: Simo Decoction Oral Liquid; functional dyspepsia; syndrome of *qi* stagnation and food accumulation; clinical comprehensive evaluation; Chinese patent medicine

功能性消化不良(FD)是一种慢性非器质性胃肠道疾病,是世界范围内最常见的消化系统疾病之一,在亚洲国家的发病率为5%~30%^[1-2]。1项研究^[3]表明,以腹胀为主诉的患者中,病因为功能性胃肠疾病的占比有51.7%,而FD是最常见的功能性胃肠疾病类型。FD人群中约有40%的人因不适而选择就医,其中80%的FD患者不伴有器质性改变^[4]。FD的病理生理学机制尚未完全阐明,现有研究认为FD有以下几种可能的机制:胃十二指肠运动障碍、内脏超敏反应、脑-肠相互作用和轻微的十二指肠炎症等^[2]。FD的临床症状存在难以改善、易反复发作的特点,长期的餐后饱胀、早饱症状、上腹痛和上腹部灼烧感导致患者生活质量差和医疗花销费用高^[5]。在临床运用中,各种抗消化不良药物(抑酸疗法、促动力药、神经调节剂和中医药疗法)被推荐用于治疗FD。中医药在治疗FD方面有着独特和丰富的临床经验,FD属于中医学“痞满”“胃脘痛”等范畴。

四磨汤首载于宋代严用和所著《严氏济生方》,由人参、槟榔、沉香、乌药4味药组成,有行气降逆、宽胸散结、消积导滞、益气的功效,采取浓磨温服,力专效速,故方名为四磨汤^[6]。四磨汤口服液为湖南汉森制药股份有限公司生产的中药复方口服制剂[批准文号为国药准字Z20025044,执行标准国家药品标准WS-10040(ZD-0040)-2002-2011Z-2017],被国内多项指南推荐使用^[7-16],作为便秘、消化不良、腹部手术术后、肠易激综合征等疾病的推荐用药,且诸多研究者对其开展作用机制研究^[17-20]。本研究基于安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性、可及性、中医药特色“6+1”维度,评价该药物综合

价值,为医院临床合理用药及国家基本药物目录准入等决策提供参考。

1 资料与方法

1.1 资料来源

系统全面搜集四磨汤口服液在各类学术网站已发表的文献研究资料,包括Meta分析、临床试验、动物实验、回顾性研究、指南/共识及各类型循证医学文献;官方数据包括药品说明书、国家药品监督管理局与药源性疾病信息网官方网站;企业提供的灰色文献及内部研究资料;第3方数据库资料,包括米内网、智药网、药融云等网站的资料;开展问卷调查、专家咨询及论证。不同维度数据来源情况见表1。

1.2 文献研究

1.2.1 搜索策略 使用“四磨汤”“功能性消化不良”“便秘”“消化不良”“气滞食积证”作为关键词在中国学术期刊全文数据库(CNKI)、万方数据知识服务平台(Wanfang)、维普生物医学数据库(VIP)、中国生物医学文献数据库(SinoMed)进行全文或主题词检索;以“Simo Decoction”“functional dyspepsia”“constipation”作为关键词在PubMed、Web of Science、Embase、Cochrane数据库进行全文或主题词检索。时间限制为1994年4月1日(四磨汤口服液上市日期)—2023年12月31日,将检索得到的各类文献资料整理成安全性、有效性和经济性数据集。

1.2.2 纳排标准 (1)研究类型:随机对照试验(RCT)或队列研究;(2)研究对象:诊断为成人FD患者,无性别及种族限制;(3)干预措施:试验组干

表1 “6+1”维度评价数据来源情况
Table 1 Data sources for evaluation of the "6+1" dimensions

评价维度	资料来源
有效性	各类学术网站已发表的文献研究资料、官方数据、企业提供的灰色文献及内部研究资料
安全性	各类学术网站已发表的文献研究资料、官方数据、企业提供的灰色文献及内部研究资料
经济性	各类学术网站已发表的文献研究资料、官方数据、企业提供的灰色文献及内部研究资料
创新性	企业相关资料及公开发表文献
适宜性	开展问卷调查、专家咨询及论证
可及性	开展问卷调查、专家咨询及论证
中医药特色	公开发表文献

预措施为单独使用四磨汤口服液或联合应用的方案;对照组除对照药以外的其他治疗措施应与试验组完全一致;(4)排出个案报道,信件、评论、社论等文章,以及干预措施不明、疗程表述不清、疗效评价标准描述不清或统计有误的研究。

1.2.3 数据提取 使用预先设计的Excle表,由2位研究者独立执行数据提取。另1位资深研究员解决提取过程中发生的分歧。提取人口统计学和结局数据。纳入研究的基本特征包括第一作者姓名、文献标题、发表年份、研究设计、样本量、干预措施、对照措施等,人口统计学资料包括平均年龄、性别、疗程,结局数据包括总有效率、有效例数、临床症状、症状积分、不良反应例数及表现的症状等。

1.2.4 质量评价与控制 采用ROB 2.0评价工具评价偏倚风险,由2位研究者在数据提取过程中根据Cochrane手册对这些临床试验进行偏倚风险评估。2位研究者的数据差异通过讨论协商解决;如果协商不能解决矛盾,则向上级研究员咨询。评价内容具体包括:(1)随机序列是否生成;(2)随机分配是否隐藏;(3)是否对患者和研究者实施盲法;(4)是否对结果评价者实施盲法;(5)结果数据是否完整;(6)是否存在选择性报告研究结果;(7)其他偏倚。

1.3 问卷调查

本研究通过专家咨询及投票设计了医护版和患者版的调查问卷,并对问卷条目开展预试验,可行后在湖南省范围内用问卷星的形式展开调查,各问卷均设置20道题。其中医护版问卷调查内容包括药品的临床应用及给药的方便度、药品信息及安全性、药物不良反应、给药难易程度对临床应用意愿的影响、政策和宣传推广和个体化用药适宜性等方面;患者版问卷调查内容包括患者用药是否受药品特性和用法影响、用药意愿是否受安全性和经济性影响、患者用药是否受药品信息的影响、供应和

储运是否影响患者用药以及治疗适应性评价等方面。

1.4 评价方法与内容

1.4.1 综合评价 本研究按照《中成药临床综合评价指南(2022年版试行)》^[21]的管理办法及流程指引,制定四磨汤口服液治疗成人FD(气滞食积证)“6+1”维度临床综合评价表,并由湖南省药品临床综合评价专家委员会专家论证通过。充分应用循证医学、问卷调查、卫生技术评估、药物经济学评价等多学科方法,从安全性、有效性、经济性、创新性、适宜性、可及性、中医药特色“6+1”维度进行临床价值综合评估,并通过雷达图展示;药品临床综合评价采用多准则决策分析(MCDA)模型,按照各维度预设的规则和标准,对各个维度的价值整合评分,综合循证医学证据及药物经济学评价结果确定最终分值,其中安全性总分30分,有效性总分30分,经济性总分20分,创新性总分5分,适宜性总分5分,可及性总分5分,中医药特色总分5分。

1.4.2 Meta分析 安全性及有效性评估维度,对纳入的文献进行Meta分析,并采用Cochrane风险偏倚评估工具对纳入文献的方法学进行评价,再采用GRADE评价体系评价文献的证据质量。

1.4.3 经济性评价方法 基于药物经济学研究和公开可获得的数据信息,分别计算试验组和对照组的成本,以健康产出作为效果评价指标,使用成本-效果分析(CEA),统计各指标的增量成本-效果比($\Delta C/\Delta E$, ICER),选取影响评价结果的关键参数(成本及效果指标)进行单因素敏感性分析。若健康产出的组间差异无统计学意义,采用最小成本分析法(CMA)。

2 结果

2.1 安全性评价

2.1.1 不良反应 提及四磨汤不良事件/不良反应的文献共计29篇,涉及2 192例FD患者,其中18项

临床研究为成人的FD,涉及75例发生不良反应的患者。大多数症状较轻微,包括恶心呕吐、轻度口干、腹痛腹泻、头晕、四肢乏力、皮疹、嗜睡等临床症状,不良反应的患者多预后良好。国家不良反应监测中心数据显示,根据2013—2022年历史监测数据,四磨汤口服液不良反应报告呈年度递增趋势,1 503例药品不良反应/药品不良事件报告共涉及不良反应2 108例次,主要累及消化系统损害、皮肤及其附件损害、神经和精神障碍。主要不良反应表现为腹泻、恶心、呕吐、皮疹、腹痛、瘙痒、头晕、腹胀、胸闷等,这与文献报道情况基本一致。1 503例报告中一般不良反应有1 461例(占97.21%),严重不良反应有42例(占2.79%),多数患者在停药后痊愈或好转(占98.73%),停药后患者预后整体良好。

2.1.2 毒理学研究 纳入四磨汤毒理学研究文献4篇,包括长期毒性试验3篇、致癌试验1篇。刘正清等^[22]、孙潇等^[23]用SD大鼠对四磨汤口服液及拆方进行长期毒性实验,与对照组相比,除红细胞、血红蛋白、尿素氮、肌酐、总胆固醇、直接胆红素、三酰甘油等指标在300倍组或100倍组略有变化外,其他指标均未出现异常,且上述指标差异未见明显剂量-反应关系,无毒理学意义。刘正清等^[24]用Beagle犬进行四磨汤口服液长期毒性实验研究,发现四磨汤口服液高、中、低剂量组未发现明确的毒性作用和毒性靶器官,且未见明显不良反应剂量为成人临床拟用剂量的120倍,表明四磨汤口服液安全性高。刘正清等^[25]利用SD大鼠研究四磨汤口服液的致癌性实验显示,阴性对照组、辅料对照组以及四磨汤口服液各剂量组动物发生的肿瘤均未见有毒理学意义的规律性改变;组织病理学检查结果显示,各剂量组的肿瘤发生未见明显的剂量相关关系,最终得出未见四磨汤口服液对SD大鼠具有致癌性的结论。

四磨汤口服液原辅料标准依照《中国药典》2020年版取得国家药品GMP认证证书,在药品监督管理局备案。

2.1.3 安全性评分 说明书不含毒性药材项及药物相互作用项,得分6分;质量标准完善得5分;质量抽检合格得1分;有GMP认证得1分;有长期毒性毒理学研究得1分;有药物警戒与风险管理体系得3分;开展了系统评价和Meta分析得2分;总分为19分。

2.2 有效性评价

2.2.1 有效性 Meta 分析 系统检索 CNKI、

Wanfang、VIP、SinoMed、PubMed、Web of Science、Embase、Cochrane 数据库,时间限制为1994年4月1日—2023年12月31日,初步文献共检索到3 396项研究,其中符合纳入标准的RCT有20项^[26-45]。偏倚风险评价显示,在随机序列生存条目、分配隐藏、对患者和实验人员实施盲法、对结局评估者实施盲法等4个条目中,所有纳入的研究文献均为低风险和不确定偏倚风险,不确定偏倚风险占比均比低风险占比高;在结果数据不完整条目中,所有纳入的研究文献均为低偏倚风险;在选择性报告、其他偏倚2个条目中,所有纳入的研究文献均为不确定偏倚风险;见图1。2 048例患者被纳入研究进行Meta分析,结果发现相比于单用常规化学药治疗,四磨汤及四磨汤+常规化学药治疗的总有效率更优($P < 0.05$);与多潘立酮比较,四磨汤在治疗临床症状便秘、大便不畅、喜叹息的有效率更优($P < 0.05$)。Meta分析结果见图2~4。使用GRADE系统对有效率结局指标证据进行评价。四磨汤口服液与常规化学药治疗比较,四磨汤+常规化学药与常规西医治疗比较的质量级别均中等。见图5。

2.2.2 药理资料 四磨汤口服液的组成有乌药、枳壳、槟榔、木香4味药材,木香为行气止痛要药,现代研究表明木香有促进胃肠蠕动、保护胃黏膜、止泻的功效^[46],木香提取物可缓解胃肠道平滑肌痉挛^[47];槟榔可缩短胃排空时间^[48];乌药能增加消化液分泌^[49];枳壳可促进小肠推进运动^[50]。

2.2.3 指南及共识 四磨汤口服液主要适应证获多个中西医临床诊疗规范指南和专家共识推荐,包括:中成药临床应用指南儿科疾病分册、中成药临床应用指南肛肠疾病分册^[8]、中成药临床应用指南消化疾病分册^[7]、肿瘤治疗相关呕吐防治指南^[13]、四磨汤口服液用于慢性胃肠疾病治疗及腹部手术后肠胃功能康复的专家共识^[9]、便秘中医诊疗专家共识意见^[15]、肠易激综合征中西医结合诊疗共识意见^[10]、肿瘤姑息治疗中成药使用专家共识^[12]、胆囊炎中医诊疗规范专家共识意见^[14]、慢性便秘中医诊疗共识意见^[11]、肠易激综合征中医诊疗共识意见^[16]。

2.2.4 有效性评分 有RCT及作用机制相关文献研究得10分;对便秘、肝郁气滞2个适应证有优势得5分;在国家级指南及共识中为II级推荐,B级证据得4分;在同类药品中有效性较优得3分;总分为22分。

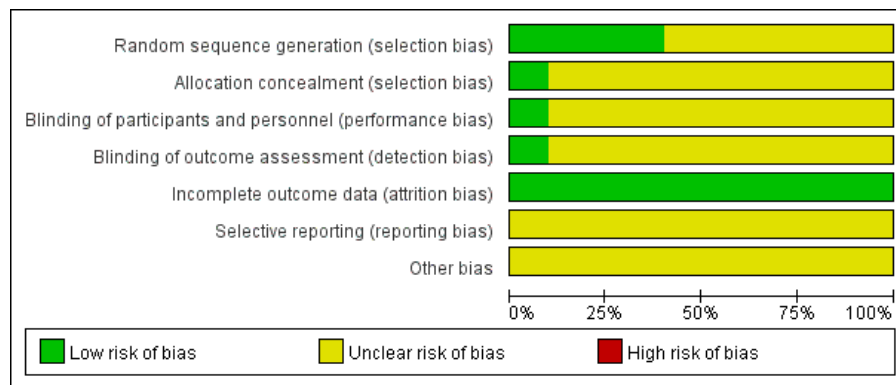


图1 纳入文献偏倚风险评价

Fig. 1 Evaluation of risk of bias of included literature

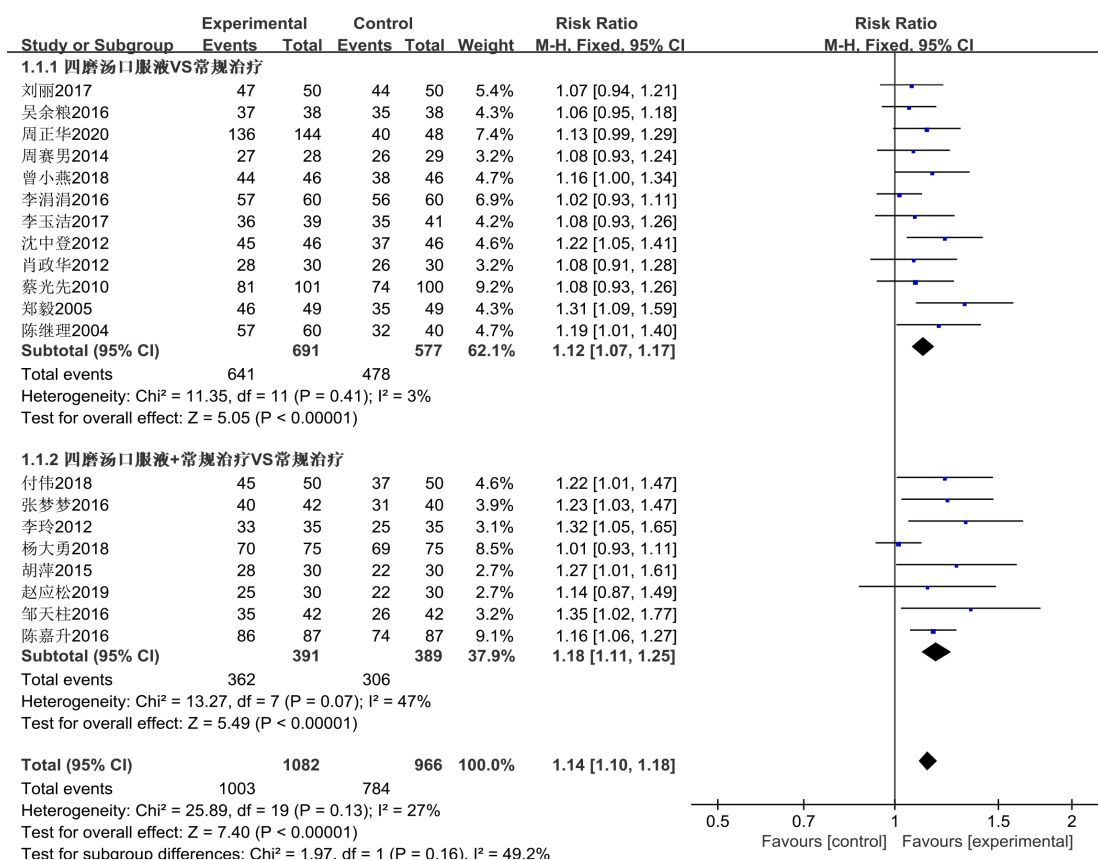


图2 总有效率的Meta分析结果

Fig. 2 Meta-analysis results of total effective rate

2.3 经济性评价

从中国卫生体系的角度出发,基于Meta分析结果构建了四磨汤对比常规药物(包括多潘立酮、谷维素+多潘立酮、法莫替丁+曲美布汀、保和口服液等药物)治疗FD的模型结果,对FD患者使用四磨汤对比常规药物治疗方案的经济性进行探讨。根据Meta分析结果,研究最终对四磨汤与多潘立酮进行经济学评价比较。分析可知,四磨汤口服液的增量成本为302.30元,增量效果为9.84%,ICER值

为30.72。相较于多潘立酮,四磨汤口服液治疗的有效率每多增加1%,需多花费30.72元。对于治疗餐后饱胀、上腹不适、恶心、呕吐、食欲不振、纳呆、心烦易怒、胁肋胀满、嗝气、呃逆等临床症状的有效率,采用最小成本分析法,结果显示,只有在改善嗝气、呃逆的症状方面,四磨汤更具有经济性。见表2。

经济性评分:属于国家医保乙类药品,且无支付限制条件,2分;国家中药二级保护品种,1

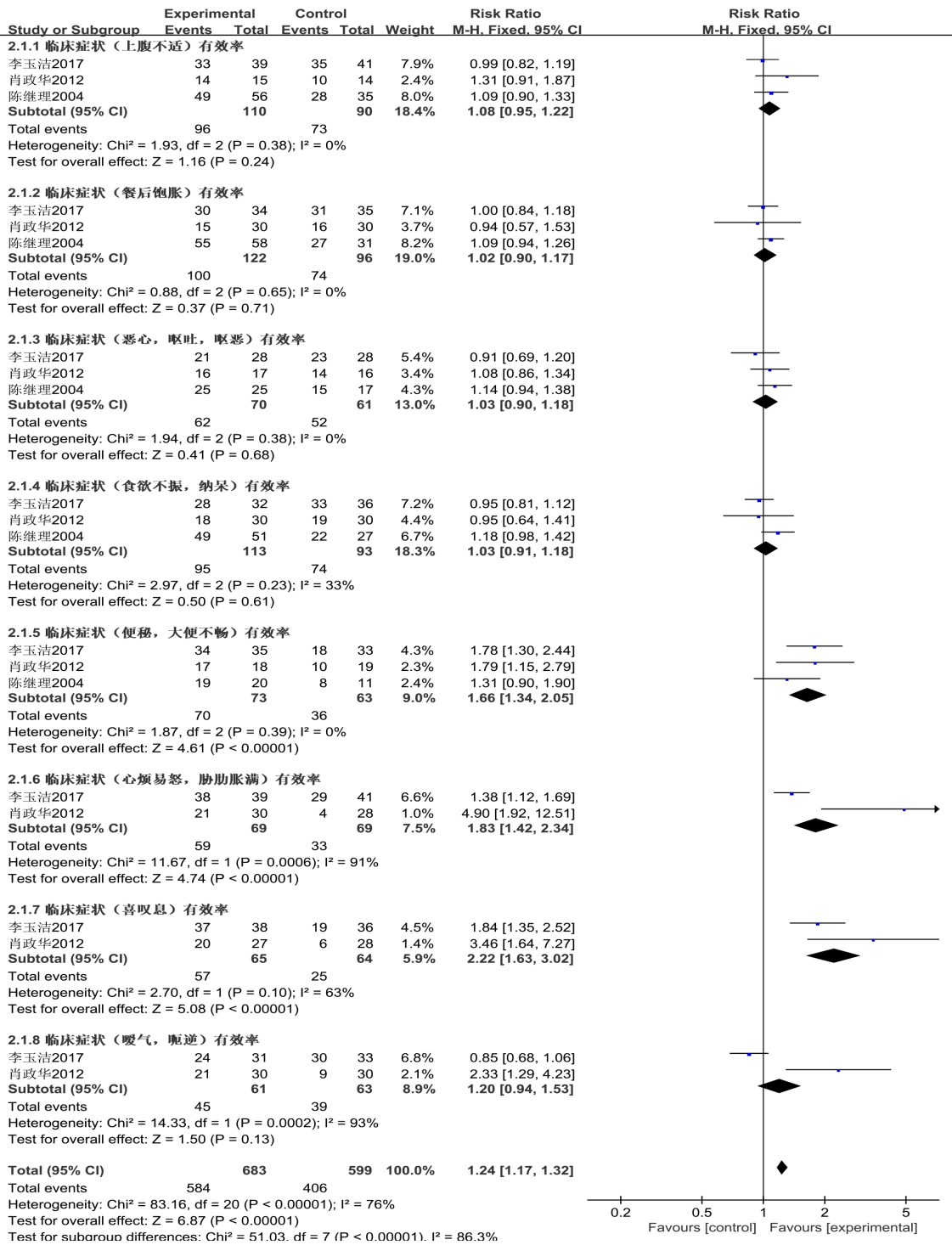


图3 不同适应症Meta分析结果
Fig. 3 Results of Meta-analysis for different indications

分；药品日剂量费用一般，2分；药品疗程治疗费用居中，2分；CMA法有优势，2.5分；总分为9.5分。

2.4 创新性评价

2.4.1 临床创新性 四磨汤口服液的功能主治为顺气降逆、消积止痛。适用于临床中因“胃气不

降”“胃失通降”而导致的纳呆、胃脘胀满或疼痛、口臭、腹胀、大便秘结等症，若胃气上逆，还可见恶心、呕吐、呃逆、嗝气等症。而四磨汤口服液长于顺气降逆，与胃的生理特性完全相符，功能上佐以胃气通顺，同时还能消有形食积，用于治疗FD(气滞食积证)及相关症候群中在同类药品中具有特定的



图 4 不良反应 Meta 分析结果
Fig. 4 Results of Meta-analysis for adverse reaction

四磨汤口服液VS常规治疗 for 成人功能性消化不良					
Patient or population: patients with 成人功能性消化不良					
Settings:					
Intervention: 四磨汤口服液VS常规治疗					
Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)
总有效率 - 四磨汤口服液VS常规治疗	Assumed risk	Control	RR 1.12 (1.07 to 1.17)	1268 (12 studies)	⊕⊕⊕⊕ ¹ moderate
	Corresponding risk	四磨汤口服液VS常规治疗			
	Study population				
	828 per 1000	928 per 1000 (886 to 969)			
总有效率 - 四磨汤口服液+常规治疗VS常规治疗	Moderate		RR 1.18 (1.11 to 1.25)	780 (8 studies)	⊕⊕⊕⊕ ¹ moderate
	Study population				
	787 per 1000	928 per 1000 (873 to 983)			
	Moderate				
	737 per 1000	870 per 1000 (818 to 921)			

*The basis for the assumed risk (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The corresponding risk (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).

CI: Confidence interval; RR: Risk ratio;

GRADE Working Group grades of evidence
High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.
Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.
Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.
Very low quality: We are very uncertain about the estimate.

¹ 大多数研究未采用正规的随机方法并且未提及是否实施盲法;

图 5 GRADE 系统有效率结局指标等级评价
Fig. 5 GRADE system rating of efficient outcome indicators

优势。

2.4.2 企业服务体系创新 为提高中药质量控制研究水平和增强中药产业自动化控制程度,通过构建中药组分贡献率评估体系,将多指标含量测定和指纹图谱技术应用于四磨汤新质量标准,全面提升四磨汤口服液质量控制水平。另外,企业提出了一种基于整个生产过程的信息与控制一体化系统,实现了各个工段的具体控制算法,在此基础上,研制了一种新型中药自动化生产线的中药生产自动一体化系统,中药自动化智能控制系统运用于四磨口服液新生产线建设,针对提取、浓缩、醇沉、灌装、灭菌、包装等环节实现全过程一体化自动化生产控制。

2.4.3 产业创新 将四磨汤口服液制备成其他多种剂型,例如四磨汤滴丸、干混悬剂、泡腾片、浓缩丸、蜜丸、软胶囊,有利于更好的储存及运输,并获得相应的发明专利;发明了四磨汤制剂的多指标成

分同时测定及其指纹图谱构建方法,为四磨汤口服液质量控制提供高效安全的方法,提高企业内控标准,力求生产出均一、稳定的产品,保障患者用药安全。

2.4.4 创新性评分 在同类临床治疗药物中具有特定的优势,1分;有药品管理机制和创新性措施,1分;质量控制机制和创新性措施,1分;服务体系机制和创新性措施,1分;总分为4分。

2.5 适宜性评价

2023年12月22日—2024年2月26日在湖南省用问卷星的形式开展问卷调查,结果显示,共调查使用四磨汤口服液的医护人员162人,服用四磨汤口服液的患者234人,受访者来自于全省,问卷征集者基本信息见表3。

医护调查显示,91.3%受访者认为四磨汤口服液在临床应用中具有较高的方便度,给药方式简便,易于患者接受;87.9%受访者认为四磨汤口服液

表 2 成本-效果分析结果
Table 2 Results of cost-effectiveness analysis

健康产出	干预措施	成本(C)/元	效果(E)/%	C/E	增量成本(ΔC)/元	增量效果(ΔE)/%	ICER	分析方法
临床疗效(总有效率)	四磨汤口服液	349.76	94.01	3.72	302.30	9.84	30.72	CEA
	多潘立酮	47.46	84.17	0.56				
临床症状(上腹不适)有效率	四磨汤口服液	349.76	88.01	3.97	302.30	6.99	43.25	CMA
	多潘立酮	47.46	81.02	0.59				
临床症状(餐后饱胀)有效率	四磨汤口服液	349.76	90.20	3.88	302.30	7.90	38.27	CMA
	多潘立酮	47.46	82.30	0.58				
临床症状(恶心,呕吐,呕恶)有效率	四磨汤口服液	349.76	87.86	3.98	302.30	2.16	139.95	CMA
	多潘立酮	47.46	85.70	0.55				
临床症状(食欲不振,纳呆)有效率	四磨汤口服液	349.76	92.12	3.80	302.30	7.49	40.36	CMA
	多潘立酮	47.46	84.63	0.56				
临床症状(便秘,大便不畅)有效率	四磨汤口服液	349.76	96.24	3.63	302.30	38.44	7.86	CEA
	多潘立酮	47.46	57.80	0.82				
临床症状(心烦易怒,胁肋胀满)有效率	四磨汤口服液	349.76	95.14	3.68	302.30	54.66	5.53	CMA
	多潘立酮	47.46	40.48	1.17				
临床症状(喜叹息)有效率	四磨汤口服液	349.76	95.35	3.67	302.30	59.35	5.09	CEA
	多潘立酮	47.46	36.00	1.32				
临床症状(暖气,呃逆)有效率	四磨汤口服液	349.76	74.11	4.72	302.30	-0.75	-403.07	CMA
	多潘立酮	47.46	74.86	0.63				

表 3 问卷征集者基本信息
Table 3 Basic information about respondents to the questionnaire

患者基本信息			医护基本信息		
n/例(占比/%)			n/例(占比/%)		
购买途径	门诊患者	101(43.2)	职业	医师	136(84.0)
	药店购买	122(52.1)		药师	2(1.2)
	住院患者	11(4.7)		护士	20(12.3)
性别	男	98(41.9)	科室	其他	4(2.5)
	女	136(58.1)		外科	50(30.9)
	共计	234		内科	89(54.9)
			性别	其他	23(14.2)
				男性	80(49.4)
				女性	82(50.6)
			共计		
			162		

药品信息详细,不良反应相对较少;89.1%受访者认为个体化用药适宜性较好,药品特性明确,用法用量简便,患者用药受药品特性和用法影响较小。患者调查显示,81.8%受访者认为用药意愿受安全性和经济性影响较小;95.3%受访者认为四磨汤口服液的安全性较高,价格适中;89.6%受访者认为供应和储运条件相对宽松,不易影响患者用药。综上所述,四磨汤口服液在治疗成人FD方面具有较高的适宜性,受到医护人员和患者的广泛肯定。

适宜性评分:医护问卷总分为100分,最终得分波动在58~100分,80分以上的最终得分共134份,占82.7%,综合评价结果为A,适宜性好,得3分;患者问卷总分为100分,最终得分波动在30~100分,80分以上的最终得分共131份,占56.0%,综合评价结果为B,适宜性较好,得1分。总分为4分。

2.6 可及性评价

2.6.1 药品价格 四磨汤口服液2023年最新中标价格在多省市基本一致,大部分省市均为20.03

元(规格10 mL×8支),个别省份如海南为19.83元,约合每支2.5元,按其说明书用法,成人日治疗费用为15元,疗程总金额为105元,价格较为适宜(数据来源于药融云2023年数据)。

2.6.2 可获得性 四磨汤口服液在销三级医院776家,覆盖率28.7%;二级医院1984家,覆盖率26.3%;一级医院7697家,覆盖率27.7%。四磨汤口服液近3年销量为2286~3071万盒,年产能每年5亿支。四磨汤口服液在全国各地(除港澳台)均有销售,近3年国内市场占有率14.2%、14.3%、14.5%,省内市场占有率45%、45%、46%,均排名第1,可获得性较好。

2.6.3 可负担性 四磨汤口服液、六味安消散、六味安消片、六味安消胶囊、保和丸、保和颗粒、保和片年费用负担占全年全国居民人均可支配收入比重分别为12.49%、8.18%、16.97%、4.51%、7.10%、5.91%、23.55%。根据四磨汤口服液说明书,其限定日剂量为60 mL,用药频度为每日3次,限定日费用为15元。此外,四磨汤口服液为医保乙类药品,医保报销比例为70%~80%,其余部分个人承担。调查显示患者可负担性较好。

2.6.4 可持续性 四磨汤口服液中含有乌药、枳壳、槟榔、木香4味药材,不含濒危动植物药材。四磨汤口服液生产工艺主要包括提取、滤过、醇沉、浓缩、水沉、灌装、灭菌、灯检等工序,制作工艺中用到乙醇、芳香水、果葡糖浆、山梨酸钾等物对环境无污染,使用后的纸质外包装和玻璃瓶均可回收、再生使用,使用过程对环境无影响。

2.6.5 可及性评分 四磨汤口服液在各级医疗机构,社会化药店均可获得,得2分;国内外均已上市,得1分;产能充足,得1分;且药材资源可持续供应,得1分;总分为5分。

2.7 中医药特色评价

FD多为感受外邪、饮食不节、情志失调、劳倦过度、先天禀赋不足等多种因素共同作用的结果。其病位在胃,同肝脾关系密切,肝主疏泄一身之气机,胃为受病之所,同脾脏共为气机升降之枢纽,肝疏泄失度可致脾不升而胃不降,中焦气机升降失常,发为“胃痞”,甚或“胃脘痛”。四磨汤口服液全方由乌药、木香、枳壳、槟榔组成。方中以乌药行气疏肝解郁为君,可通理上下诸气,顺气降逆,宽中开膈。木香醒脾开胃、疏肝理气、消积导滞;枳壳泻胃开坚、行滞调气、破坚消胀、通便;槟榔破坚宣壅、消食通肠,共为臣药。按照“君臣佐使”和“气上宜降之,

气逆宜顺之”的中医理论,诸药合用,有顺气降逆、消积止痛之功。

人用经验方面,四磨汤的上市时间为1994年4月,获批生产的批准文号为国药准字Z20025044,执行标准为国家食品药品监督管理局国家药品标准WS-10040(ZD-0040-2002-2011Z-2017)。2016年“四磨汤古磨法”被列入湖南省级非物质文化遗产代表性项目名录,截至本评价开展时,四磨汤口服液上市后开展临床总研究例数达60348例,已超过2000例,积累了一定的人用经验。

中医药特色评分:组方配伍符合中医药理论,得1分;处方源自明代经典方,得2分;上市前有人用经验,得1分;上市后总研究例数超过2000例,得1分;总分为5分。

2.8 临床价值综合评价

本项目采用MCDA对“6+1”评判维度进行赋权、赋值,按照各维度预设的规则和标准,计算综合评价分数。通过加权求和后,运用Excel作雷达图展现品种的综合临床价值,见图6。最终计算综合价值得分为68.5分,综合评价四磨汤口服液治疗FD气滞食积证临床价值好,证据较充足。

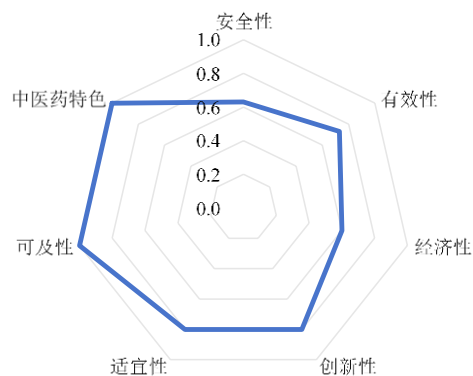


图6 四磨汤临床价值综合评价雷达图

Fig. 6 Radar chart of comprehensive evaluation of clinical value of Simo Decoction

3 讨论

四磨汤临床应用广泛,目前已应用到内外妇儿各科,且取得了较好的疗效,在便秘、FD、肠易激综合征、外科术后胃肠道功能的早期恢复、妇科剖宫产术后泌乳的调理、儿科胃食管反流、喂养不耐受、黄疸等几个方面的治疗都取得较为确切的疗效^[51]。而FD是四磨汤口服液最主要也是应用最广的适应证。为响应国家卫生健康委规范开展药品临床综合评价工作,本研究通过综合评价的方法,基于MCDA对四磨汤口服液的安全性、有效性、经济性、

适宜性、创新性、可及性及中医药特色"6+1"维度进行评价,总共邀请循证医学、政策及方法学、经济学、统计学等相关领域的27位专家进行MCDA赋权,多层次的临床综合评价结果提示四磨汤临床价值较好,希冀为医院临床合理用药及国家基本药物目录准入等决策提供一定参考。

本研究结果显示,四磨汤口服液治疗成人FD(气滞食积证)的临床综合价值分数为68.5分。在安全性方面,四磨汤口服液未见长期毒性和致癌性,四磨汤发生不良反应整体预后良好。且根据文献及国家不良反应监测中心数据显示四磨汤口服液的不良反应多为轻症。在有效性方面,Meta分析发现相比于单用常规治疗,四磨汤及四磨汤+常规治疗的总有效率更优;与多潘立酮比较,四磨汤口服液治疗便秘、大便不畅、喜叹息等临床症状的有效率更优。且四磨汤口服液药理作用明确,在多项指南和共识中得到推荐。在经济性方面,四磨汤口服液虽然临床使用价格相较于潘多立酮更加昂贵,但其在改善嗝气、呃逆等气逆症状方面更具有经济学优势,属于国家医保乙类药品。在创新性方面,四磨汤口服液在同类临床治疗药物中具有一定的优势,且在质量控制、药品管理及服务体系机制方面进行了创新。在适宜性方面,问卷调查结果提示有少部分医护和患者对于说明书中不良反应及用药禁忌和注意事项的描述,会对其用药意愿产生影响。在可及性方面,四磨汤口服液在各级医疗机构、社会化药店均可获得,国内外均已上市,产能充足,且药材资源可持续供应。在中医药特色评价方面,该方为经典名方,治则治法、组方配伍符合中医药基础理论,且有丰富的人用经验。

但是本项目在研究分析中也发现一些问题,通过对四磨汤口服液历版说明书安全性信息进行纵向、横向对比分析,历版说明书不良反应项均标注为“尚不明确”,禁忌项和注意事项仅对部分风险进行提示,说明书承载信息过少,安全性相关信息有待完善。企业应将那些不良反应报告数量多、有资料佐证的不良反应表现加入说明书修订范围;对于尚未纳入说明书修订范围的不良反应,进行持续信号跟踪、验证,必要时加入说明书。另外四磨汤口服液缺乏自发上报系统(SRS)监测数据,这就造成了很多原始资料的缺失,为了收集到更加真实可靠的一手数据,SRS的构建是有必要的。另外,四磨汤口服液也虽有高质量的RCT,但缺乏真实世界研究的数据,两者互相补充,更能反映四磨汤的真实疗

效,后期也可考虑进行完善。

总的来说,临床综合评价结果提示四磨汤口服液临床价值较好,希望本研究能为进一步提高药学服务和安全合理用药水平,提升卫生健康资源配置效率,优化药品使用结构,完善国家药物政策提供参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Mahadeva S, Goh K L. Epidemiology of functional dyspepsia: A global perspective [J]. World J Gastroenterol, 2006, 12(17): 2661-2666.
- [2] Ford A C, Mahadeva S, Carbone M F, et al. Functional dyspepsia [J]. Lancet, 2020, 396(10263): 1689-1702.
- [3] Chen F F, Tan N D, Chen S F, et al. The disease spectrum and natural history of patients with abdominal bloating or distension: A longitudinal study [J]. J Neurogastroenterol Motil, 2024, 30(1): 64-72.
- [4] Ford A C, Forman D, Bailey A G, et al. Who consults with dyspepsia? Results from a longitudinal 10-yr follow-up study [J]. Am J Gastroenterol, 2007, 102(5): 957-965.
- [5] Ford A C, Forman D, Bailey A G, et al. Effect of dyspepsia on survival: A longitudinal 10-year follow-up study [J]. Am J Gastroenterol, 2012, 107(6): 912-921.
- [6] 严用和. 严氏济生方 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012.
- [7] Yan Y H. Yan Shi Ji Sheng Fang [M]. Beijing: China Press of Medical Science and Technology, 2012.
- [7] 张声生. 中成药临床应用指南——消化疾病分册 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016.
- [7] Zhang S S. Clinical Application Guide of Chinese Patent Medicines: Digestive Diseases Volume [M]. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2016.
- [8] 田振国. 中成药临床应用指南——肛肠疾病分册 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2017.
- [8] Tian Z G. Clinical Application Guide of Chinese Patent Medicines: Anal and Intestinal Diseases Volume [M]. Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2017.
- [9] 卞立群, 邹多武, 柯晓, 等. 四磨汤口服液用于慢性胃肠疾病治疗及腹部手术后肠胃功能康复的专家共识 [J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(7): 254-258.
- [9] Bian L Q, Zou D W, Ke X, et al. Expert consensus on treatment of chronic gastrointestinal diseases and gastrointestinal disorders after abdominal operation by simotang oral liquid(四磨汤口服液) [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2021, 39(7): 254-258.
- [10] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 肠易

- 激综合征中西医结合诊疗共识意见(2017年) [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(3): 227-232.
- Professional Committee of Digestive Diseases, Chinese Society of Integrative Medicine. Consensus Opinion on Integrated Chinese and Western Medicine for the Treatment of Irritable Bowel Syndrome (2017) [J]. Chin J Integr Tradit West Med Dig, 2018, 26(3): 227-232.
- [11] 中华中医药学会脾胃病分会. 便秘中医诊疗专家共识意见(2017) [J]. 北京中医药, 2017, 36(9): 771-776, 784. Chinese Society of Traditional Chinese Medicine, Spleen and Stomach Disease Division. Consensus opinion of TCM diagnosis and treatment experts on constipation (2017) [J]. Beijing J Tradit Chin Med, 2017, 36(9): 771-776, 784.
- [12] 中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会. 肿瘤姑息治疗中成药使用专家共识(2013版) [J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(3): 269-279. Professional Committee on Cancer Rehabilitation and Palliative Care, Chinese Anti-Cancer Society. Expert consensus on the use of Chinese patent medicines in palliative treatment of cancer (2013 edition) [J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2016, 36(3): 269-279.
- [13] 中国抗癌协会癌症康复与姑息治疗专业委员会, 中国临床肿瘤学会抗肿瘤药物安全管理专家委员会. 肿瘤治疗相关呕吐防治指南(2014版) [J]. 临床肿瘤学杂志, 2014, 19(3): 263-273. Cancer Rehabilitation and Palliative Care Professional Committee of the Chinese Anti-Cancer Association, Expert Committee on Safe Management of Antitumor Drugs of the Chinese Society of Clinical Oncology. Guidelines for prevention and treatment of vomiting associated with tumor therapy (2014 edition). [J]. Chin Clin Oncol, 2014, 19(3): 263-273.
- [14] 中华中医药学会脾胃病分会. 胆囊炎中医诊疗规范专家共识意见 [J]. 北京中医药, 2012, 31(12): 944-948. Chinese Society of Traditional Chinese Medicine Spleen and Stomach Disease Branch. Expert consensus opinion on the standardization of Chinese medicine diagnosis and treatment of cholecystitis. [J]. Beijing J Tradit Chin Med, 2012, 31(12): 944-948.
- [15] 中华中医药学会脾胃病分会. 慢性便秘中医诊疗共识意见 [J]. 北京中医药, 2011, 30(1): 3-7. Chinese Society of Traditional Chinese Medicine, Spleen and Stomach Disease Branch. Consensus opinion on the diagnosis and treatment of chronic constipation in Chinese medicine [J]. Beijing J Tradit Chin Med, 2011, 30(1): 3-7.
- [16] 中华中医药学会脾胃病分会. 肠易激综合征中医诊疗共识意见 [J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(7): 1062-1065. Chinese Society of Traditional Chinese Medicine, Spleen and Stomach Disease Branch. Consensus opinion on Chinese medicine diagnosis and treatment of irritable bowel syndrome [J]. Chin J Tradit Chin Med, 2010, 25(7): 1062-1065.
- [17] 符佳, 周赛男. 四磨汤口服液改善功能性消化不良模型大鼠的作用机制 [J]. 中国药房, 2023, 34(21): 2589-2594. Fu J, Zhou S N. Mechanism of Simotang oral liquid in improving functional dyspepsia model rats [J]. China Pharm, 2023, 34(21): 2589-2594.
- [18] 惠华英, 李丹丹, 张雪, 等. 四磨汤口服液对脾虚便秘小鼠肠道黏膜厚度、隐窝深度和绒毛高度的影响 [J]. 中国微生态学杂志, 2018, 30(1): 10-13. Xi/Hui H Y, Li D D, Zhang X, et al. Effect of *Simo* decoction on the intestinal mucosal thickness, crypt depth and villus height in mice with spleen-deficiency constipation [J]. Chin J Microecol, 2018, 30(1): 10-13.
- [19] 贺璐, 龙承星, 李丹丹, 等. 四磨汤对脾虚便秘小鼠肠道细菌丰度及功能基因的影响 [J]. 中国微生态学杂志, 2017, 29(2): 133-138. He L, Long C X, Li D D, et al. Effects of *Si Mo* decoction on the abundance and functional genes of intestinal bacteria in mice with spleen-deficiency constipation [J]. Chin J Microecol, 2017, 29(2): 133-138.
- [20] 邓艳玲, 肖新云, 李丹丹, 等. 四磨汤口服液对脾虚便秘小鼠非特异性免疫功能的影响 [J]. 中国微生态学杂志, 2015, 27(12): 1373-1375. Deng Y L, Xiao X Y, Li D D, et al. Effect of *Simo* Decoction on non specific immune function of mice with spleen insufficiency constipation [J]. Chin J Microecol, 2015, 27(12): 1373-1375.
- [21] 元唯安, 张俊华, 刘建平, 等. 中成药临床综合评价指南(2022年版试行) [J]. 中国中药杂志, 2023, 48(1): 256-264. Yuan W A, Zhang J H, Liu J P, et al. Guideline for clinical comprehensive evaluation of Chinese patent medicine (2022 version) [J]. China J Chin Mater Med, 2023, 48(1): 256-264.
- [22] 刘正清, 孔卫青, 杨华, 等. 四磨汤口服液SD大鼠长期毒性实验研究 [J]. 湖南中医杂志, 2020, 36(8): 163-166, 187. Liu Z Q, Kong W Q, Yang H, et al. Long-term toxicity of *Simo* decoction oral solution in Sprague-Dawley rats: An experimental study [J]. Hunan J Tradit Chin Med, 2020, 36(8): 163-166, 187.
- [23] 孙潇, 杨科, 刘正清, 等. 四磨汤口服液及拆方长期毒性实验 [J]. 中药药理与临床, 2020, 36(6): 62-68. Sun X, Yang K, Liu Z Q, et al. Study on chronic toxicity

- of simotang oral solution and its disassembled prescriptions [J]. China Ind Econ, 2020, 36(6): 62-68.
- [24] 刘正清, 杨华, 王西凤, 等. 四磨汤口服液Beagle犬长毒试验研究 [J]. 海峡药学, 2021, 33(3): 30-33.
- Liu Z Q, Yang H, Wang X F, et al. Long-term toxicological experiment of SiMoTang oral liquid in beagle dogs [J]. Strait Pharm J, 2021, 33(3): 30-33.
- [25] 刘正清, 杨华, 马金玲, 等. 四磨汤口服液对SD大鼠致癌试验研究 [J]. 药物评价研究, 2020, 43(5): 853-859.
- Liu Z Q, Yang H, Ma J L, et al. Carcinogenesis of simotang oral liquid in SD rats [J]. Drug Eval Res, 2020, 43(5): 853-859.
- [26] 陈继理. 四磨汤口服液治疗功能性消化不良60例 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2004, 12(5): 302-303.
- Chen J L. Treatment of 60 cases of functional dyspepsia with simotang oral liquid [J]. Chin J Integr Tradit West Med Dig, 2004, 12(5): 302-303.
- [27] 周正华, 王韶峰, 梁秋明, 等. 四磨汤口服液治疗功能性消化不良(气滞食积证)随机双盲多中心临床试验 [J]. 中医药导报, 2020, 26(13): 92-95.
- Zhou Z H, Wang S F, Liang Q M, et al. A randomized, double-blind and multi-center clinical trial of Simotang oral liquid in the treatment of functional dyspepsia (qi stagnation and food stagnation syndrome) [J]. China Ind Econ, 2020, 26(13): 92-95.
- [28] 陈嘉升, 梁丹. 四磨汤口服液治疗功能性消化不良的临床疗效观察 [J]. 世界最新医学信息文摘. 2016. 16(94): 133,139.
- Chen J S, Liang D. Clinical efficacy of Si Mu Tang Oral Liquid in the treatment of functional dyspepsia [J]. World Digest Latest Med Inf, 2016,16(94): 133,139.
- [29] 肖政华, 刘柏炎, 蔡光先, 等. 四磨汤治疗功能性消化不良患者60例的疗效观察 [J]. 贵阳中医学院学报, 2012, 34(2): 14-16.
- Xiao Z H, Liu B Y, Cai G X, et al. Observations on the therapeutic effect of 60 cases of functional dyspepsia treated with Sifu Tang [J]. J Guiyang Coll Tradit Chin Med, 2012, 34(2): 14-16.
- [30] 李玉洁, 刘柏炎, 蔡光先, 等. 四磨汤对肝脾气滞型功能性消化不良患者的临床疗效及对血清中生长抑素及P物质的影响 [J]. 时珍国医国药, 2017, 28(11): 2622-2624.
- Li Y J, Liu B Y, Cai G X, et al. Clinical effect of *Simo decoction* on functional dyspepsia of liver-qi stagnation type and its influence on somatostatin and substance P in serum [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2017, 28(11): 2622-2624.
- [31] 郑毅, 韦青, 李杰森. 四磨汤治疗功能性消化不良98例疗效观察 [J]. 河北中医, 2005, 27(11): 815.
- Zheng Y, Wei Q, Li J S. Clinical observation on 98 cases of functional dyspepsia treated with *Simo decoction* [J]. Hebei J Tradit Chin Med, 2005, 27(11): 815.
- [32] 蔡光先, 卜献春. 四磨汤治疗功能性消化不良肝脾不和证的疗效及对血浆P物质、胃动素的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(6): 4.
- Cai G X, Bu X C. Efficacy of Si Mu Tang in treating functional dyspepsia with liver-spleen disharmony and its effect on plasma substance P and gastric motility [J]. Chin J Tradit Chin Med, 2010, 25(6): 4.
- [33] 沈中登. 四磨汤治疗92例功能性消化不良患者的疗效分析 [J]. 医药前沿, 2012(21): 316-317.
- Shen Z D. Analysis of curative effect of *Simo decoction* on 92 patients with functional dyspepsia [J]. J Front Med, 2012(21): 316-317.
- [34] 周赛男, 蔡光先, 万胜. 四磨汤治疗功能性消化不良(肝脾气滞证)的临床疗效及对血清NO、AchE、CCK、SP的影响 [J]. 中国中医急症, 2014, 23(10): 3.
- Zhou S N, CAI G X, Wan S. Clinical efficacy of Si Mu Tang in the treatment of functional dyspepsia (Liver-Spleen-Qi Stagnation) and its effect on serum NO, AchE, CCK and SP [J]. China TCM Emerg, 2014. 23(10): 3.
- [35] 吴余粮, 林作俊. 四磨汤口服液对肝脾不和型功能性消化不良的疗效及对胃肠激素的影响分析 [J]. 内蒙古中医药, 2016, 35(14): 44-45.
- Wu Y L, Lin Z J. Effect of Simotang oral liquid on functional dyspepsia with disharmony between liver and spleen and its influence on gastrointestinal hormones [J]. Inn Mong J Tradit Chin Med, 2016, 35(14): 44-45.
- [36] 李涓涓, 付美艳, 王朝辉. 四磨汤治疗功能性消化不良的临床疗效 [J]. 转化医学电子杂志, 2016, 3(7): 52-53.
- Li J J, Fu M Y, Wang C /Z)H. Clinical efficacy of Simotang in patients with functional dyspepsia [J]. E J Transl Med, 2016, 3(7): 52-53.
- [37] 刘丽. 四磨汤口服液对功能性消化不良血清中NO、AchE、CCK、SP的影响 [J]. 云南中医中药杂志, 2017. 38(1): 55-56.
- Liu L. Effects of Sifu Tang Oral Liquid on NO, AchE, CCK, and SP in Functional Dyspepsia Serum [J]. Yunnan J Tradit Chin Med, 2017, 38(1): 55-56.
- [38] 李玲. 四磨汤、多潘立酮和阿米替林联合治疗功能性消化不良35例 [J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(13): 2853-2854.
- Li L. Treatment of 35 cases of functional dyspepsia with *Simo decoction*, domperidone and amitriptyline [J]. Chin J Gerontol, 2012, 32(13): 2853-2854.
- [39] 胡萍. 四磨汤联合莫沙必利治疗功能性消化不良临床60例观察 [J]. 中国现代药物应用, 2015, 9(24): 143-144.
- Hu P. Clinical observation on 60 cases of functional

- dyspepsia treated by Simotang combined with Mosapride [J]. Chin J Mod Drug Appl, 2015, 9(24): 143-144.
- [40] 张梦梦. 双歧杆菌三联活菌胶囊联合四磨汤口服液治疗功能性消化不良临床观察 [J]. 新中医, 2016, 48(5): 83-85.
- Zhang M M. Clinical observation on the treatment of functional dyspepsia with *Bifidobacterium* triple viable capsule combined with Simotang oral liquid [J]. J New Chin Med, 2016, 48(5): 83-85.
- [41] 邹天柱. 复方阿嗟米特联合四磨汤口服液治疗功能性消化不良的临床效果观察 [J]. 广西医学, 2016, 38(11): 1614-1615.
- Zou T Z. Clinical observation of compound azintamide combined with Simotang oral liquid in the treatment of functional dyspepsia [J]. Guangxi Med J, 2016, 38(11): 1614-1615.
- [42] 付伟, 谢东, 班春梅, 等. 四磨汤口服液联合莫沙比利治疗功能性消化不良并幽门螺旋杆菌感染的疗效观察 [J]. 当代医学, 2018, 24(18): 36-38.
- Fu W, Xie D, Ban C M, et al. Study on the therapeutic effect of simotang combined with mosapride on functional dyspepsia with *Helicobacter pylori* infection [J]. Contemp Med, 2018, 24(18): 36-38.
- [43] 杨大勇. 四磨汤治疗肝脾气滞型功能性消化不良患者的临床观察 [J]. 光明中医, 2018, 33(17): 2535-2537.
- Yang D Y. Clinical observation on the treatment of functional dyspepsia with liver-qi stagnation by *Simo* decoction [J]. Guangming J Chin Med, 2018, 33(17): 2535-2537.
- [44] 赵应松, 刘杰民. 中西医结合治疗功能性消化不良的疗效观察 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(28): 247.
- Zhao Y S, Liu J M. Observation on therapeutic effect of integrated traditional Chinese and western medicine on functional dyspepsia [J]. World Latest Med Inf, 2019, 19(28): 247.
- [45] 曾小燕. 四磨汤口服液治疗肝胃不和型功能性消化不良46例 [J]. 广西中医药, 2018, 41(1): 31-32.
- Zeng X Y. Treatment of 46 cases of functional dyspepsia with liver-stomach disharmony with Simotang oral liquid [J]. Guangxi J Tradit Chin Med, 2018, 41(1): 31-32.
- [46] 王绪颖, 贾晓斌, 陈彦. 木香类药材的研究进展 [J]. 中药材, 2010, 33(1): 153-157.
- Wang X Y, Jia X B, Chen Y. Research progress of *Radix Aucklandiae* [J]. J Chin Med Mater, 2010, 33(1): 153-157.
- [47] 张猛, 郭建生, 王小娟, 等. 云木香不同提取物对小鼠胃排空和小肠推进功能的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(2): 136-139.
- Zhang M, Guo J S, Wang X J, et al. Effect of Yunmuxiang on gastric emptying and intestinal propulsion of mice [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2012, 18(2): 136-139.
- [48] 王平. 槟榔的促胃动力作用及其有效组分的探索 [D]. 南京: 南京医科大学, 2012.
- Wang P. Stimulative effect of areca on gastrointestinal motility and effective components [D]. Nanjing: Nanjing Medical University, 2012.
- [49] 王军伟, 阮冰. 乌药的植化及药理研究概况 [J]. 浙江中医杂志, 2006, 41(11): 675-677.
- Wang J W, Ruan B. General situation of phytochemical and pharmacological research of *Lindera* root [J]. Zhejiang J Tradit Chin Med, 2006, 41(11): 675-677.
- [50] 官福兰, 王如俊, 王建华. 枳壳及辛弗林对小鼠胃排空、小肠推进功能的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2002, 11(11): 1001-1003.
- Guan F L, Wang R J, Wang J H. Effect of Zhiqiao and synephrine on rats' gastric emptying function and small intestinal propulsive function [J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2002, 11(11): 1001-1003.
- [51] 王丹, 曾柏荣, 李为. 四磨汤临床应用概况 [J]. 医学信息(中旬刊), 2010, 5(2): 434-436.
- Wang D, Zeng B R, Li W. Overview of the clinical application of Si Mu Tang [J]. Med Inf, 2010, 5(2): 434-436.

【责任编辑 刘东博】