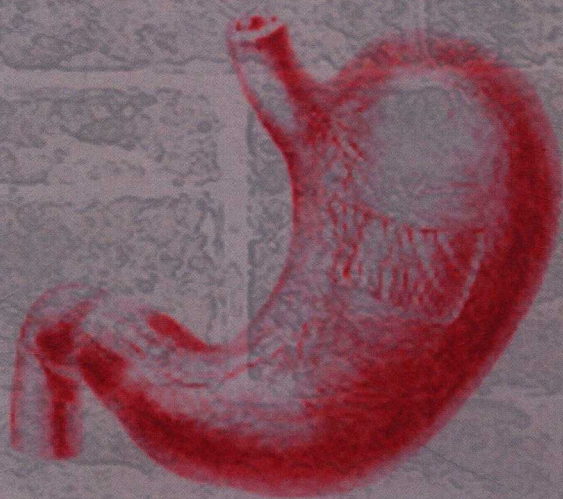


实用中西医消化病诊疗学

主编 毛宇湘 白海燕 陈泽



科学技术文献出版社
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS

实用中西医消化病诊疗学

主 编 毛宇湘 白海燕 陈 泽

实用中西医消化病诊疗学

章 节	内 容	编 者
第一章 绪论	一、消化系统的解剖与生理 二、消化系统的病理生理 三、消化系统的检查与诊断	毛宇湘
第二章 食管炎	一、反流性食管炎 二、感染性食管炎 三、腐蚀性食管炎	白海燕
第三章 胃炎	一、慢性胃炎 二、急性胃炎 三、萎缩性胃炎	陈 泽
第四章 消化性溃疡	一、胃溃疡 二、十二指肠溃疡 三、复合性溃疡	毛宇湘
第五章 胃癌	一、胃癌的流行病学 二、胃癌的病理类型 三、胃癌的临床表现 四、胃癌的诊断与分期 五、胃癌的治疗	白海燕
第六章 胰腺炎	一、急性胰腺炎 二、慢性胰腺炎	陈 泽
第七章 胆道疾病	一、胆石症 二、胆管炎 三、胆囊炎	毛宇湘
第八章 肝硬化	一、肝硬化的病因与发病机制 二、肝硬化的病理类型 三、肝硬化的临床表现 四、肝硬化的诊断与分期 五、肝硬化的治疗	白海燕
第九章 肝癌	一、原发性肝癌 二、继发性肝癌	陈 泽
第十章 胰腺癌	一、胰腺癌的流行病学 二、胰腺癌的病理类型 三、胰腺癌的临床表现 四、胰腺癌的诊断与分期 五、胰腺癌的治疗	毛宇湘
第十一章 肠癌	一、结直肠癌 二、直肠癌	白海燕
第十二章 肠息肉	一、结肠息肉 二、直肠息肉	陈 泽
第十三章 肠结核	一、肠结核的流行病学 二、肠结核的病理类型 三、肠结核的临床表现 四、肠结核的诊断与分期 五、肠结核的治疗	毛宇湘
第十四章 克罗恩病	一、克罗恩病的流行病学 二、克罗恩病的病理类型 三、克罗恩病的临床表现 四、克罗恩病的诊断与分期 五、克罗恩病的治疗	白海燕
第十五章 溃疡性结肠炎	一、溃疡性结肠炎的流行病学 二、溃疡性结肠炎的病理类型 三、溃疡性结肠炎的临床表现 四、溃疡性结肠炎的诊断与分期 五、溃疡性结肠炎的治疗	陈 泽

科学技术文献出版社
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS

· 北京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

实用中西医消化病诊疗学/毛宇湘, 白海燕, 陈泽主编. —北京: 科学技术文献出版社, 2018. 1

ISBN 978 - 7 - 5189 - 3856 - 8

I. ①实… II. ①毛… ②白… ③陈… III. ①消化系统疾病—中西医结合疗法 IV. ①R570. 5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2018) 第 013105 号

实用中西医消化病诊疗学

策划编辑: 张 微

责任编辑: 张 微

责任校对: 赵 瑗

责任出版: 张志平

出版者 科学技术文献出版社

地 址 北京市复兴路 15 号 邮编 100038

编 务 部 (010) 58882938, 58882087 (传真)

发 行 部 (010) 58882868, 58882874 (传真)

邮 购 部 (010) 58882873

官方网址 www.stdp.com.cn

发 行 者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销

印 刷 者 北京九州迅驰传媒文化有限公司

版 次 2018 年 1 月第 1 版 2018 年 1 月第 1 次印刷

开 本 787 × 1092 1/16

字 数 508 千

印 张 22

书 号 ISBN 978 - 7 - 5189 - 3856 - 8

定 价 115.00 元



版权所有 违法必究

购买本社图书, 凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责调换

《实用中西医消化病诊疗学》

编委会

主 编

毛宇湘 白海燕 陈 泽

副主编

邱 菊 张志威 刘化峰

孙增为 李树通 陈景莉

米海娟 刘松松 董聪霞

王 营 韩秀莲

刘海军 杨 静

编 委

(按姓氏笔画排序)

刘 爱 李 娜 李晓宁

宋梦蝶 张 丽 周子娇

孟宗德 郝旭蕊 费德文

徐庆武 高瑞霞 郭燕威

黄义强 谢君超 管佳畅

檀志娟 魏美美

前 言

中西医结合医学是在我国中西医并存的背景下，由我国医学科技工作者独创的一门医学学科。中医中药诊治消化系统疾病历史悠久，经验丰富，疗效独特。消化系统疾病的诊断与治疗方式也在不停地进步与发展。为适应中西医消化病不断发展的需要，提高其临床诊治，在参阅相关研究进展的基础上，作者结合多年的临床经验，编著此书。

本书充分吸收国内外最新的知识，力求能给大家奉献一本内容丰富、新颖和全面反映了消化系统常见病中西医诊治的工具书。在编写过程中着力突出重点与难点问题，并提出针对性的处理策略，尽可能地提出研究重点和方向。

本书分为两篇共十一章，对消化系统常见病进行了全面、系统的论述。第一篇为总论，简要阐述了中西医结合消化医学研究现状与展望、消化系统生理、中医对消化系统的认识、消化病常用中医特色治疗方法、消化病常见中医治法的经验传承及应用与胃肠病若干问题的研究进展；第二篇为各论，是本书的重点，详尽阐述了常见消化病的中西医诊断与治疗。

本书读者对象为中医内科、脾胃科及其相关科室专业人员，以及广大基层医疗机构，包括县级医院、乡镇医院以及社区医疗服务中心的临床医生；同时还包括广大研究生、进修生、医学院校学生等，可作为其工作和学习的工具书及辅助参考资料。

由于时间仓促，专业水平有限，书中存在的不妥之处和纰漏，敬请读者和同道批评指正。

编 者

2017年10月

目 录

第一篇 总 论

第一章 中西医结合消化医学研究现状与展望	(1)
第一节 中西医结合消化医学发展现状	(1)
第二节 中西医结合消化医学在国内外进展的比较和分析	(9)
第三节 中西医结合消化医学发展的对策和展望	(11)
第四节 中西医结合治疗消化系统疾病的优势	(14)
第二章 消化系统生理	(18)
第一节 消化系统的生理功能	(18)
第二节 消化系统的特殊功能	(20)
第三章 中医对消化系统的认识	(23)
第一节 中医胃肠病的形成与发展	(23)
第二节 中医对脏腑功能的认识	(25)
第三节 中医消化系统疾病治疗的研究	(30)
第四章 消化病常用中医特色治疗方法	(33)
第五章 消化病常见中医治法的经验传承及应用	(36)
第六章 胃肠病若干问题的研究进展	(39)
第一节 胃食管反流病中西医结合研究进展	(39)
第二节 幽门螺杆菌感染的中西医结合治疗	(41)
第三节 炎症性肠病的中西医结合治疗及相关问题	(44)
第四节 慢性非特异性炎症与胃癌前病变	(48)
第五节 功能性消化不良中西医结合治疗及疗效评价进展	(50)
第六节 病证结合动物模型研究进展及相关问题	(54)
第七节 肠道菌群与消化系统疾病的相关性	(56)
第八节 中西医结合脂肪肝防治研究进展	(59)
第九节 功能性肠病的中西医结合研究进展	(61)

第二篇 各 论

第七章 食管疾病	(64)
第一节 食管炎	(64)
第二节 贲门炎	(71)
第三节 食管癌	(73)
第四节 贲门癌	(84)
第五节 胃食管反流病	(91)
第六节 食管源性胸痛	(98)
第八章 胃肠疾病	(105)
第一节 胃 炎	(105)
第二节 胃及十二指肠溃疡	(115)
第三节 胃息肉	(125)
第四节 胃下垂	(130)
第五节 胃 癌	(135)
第六节 消化道出血	(146)
第七节 嗜酸粒细胞性胃肠炎	(153)
第八节 炎症性肠病	(159)
第九节 慢性肠炎	(174)
第十节 缺血性肠病	(177)
第十一节 肠梗阻	(184)
第十二节 大肠癌	(191)
第九章 功能性胃肠病	(201)
第一节 功能性消化不良	(201)
第二节 功能性便秘	(210)
第三节 肠易激综合征	(218)
第十章 肝胆疾病	(229)
第一节 慢性病毒性肝炎	(229)
第二节 肝硬化腹水	(237)
第三节 肝性脑病	(245)
第四节 肝 癌	(252)
第五节 自身免疫性肝炎	(262)
第六节 脂肪肝	(270)
第七节 肝肿瘤	(278)

第八节	胰腺、胆系中晚期恶性肿瘤	(285)
第九节	慢性胆囊炎	(292)
第十节	胆系结石	(299)
第十一章	胰腺疾病	(308)
第一节	急性胰腺炎	(308)
第二节	慢性胰腺炎	(318)
第三节	胰腺癌	(326)
参考文献		(337)

第一篇 总论

第一章 中西医结合消化医学 研究现状与展望

第一节 中西医结合消化医学发展现状

中医学区别于现代医学的特点之一，在于其一切研究均来源于临床，临床中有效的病种、治则治法及处方用药将成为进一步深入研究的重点领域。中医药治疗消化系统疾病(脾胃病)历史悠久，自李东垣《脾胃论》而下，脾胃病名家辈出，积累了丰富的理论及经验。中医药在消化系统疾病治疗中具有特色及优势，尤其在发病率较高的功能性胃肠病领域，如功能性消化不良、肠易激综合征、慢性便秘等，中医药治疗优势突出；在胃癌前疾病、慢性肝炎肝纤维化逆转治疗中，现代医学治疗乏术，中医药有望成为该领域的一线治疗方案；在其他消化系统疾病的辅助治疗中，中医药包括外治法也发挥了重要的辅助作用。诸多特点，决定了中西医结合消化医学是中西医结合临床医学中的优势学科。

近年来，国家进一步加大了对中医、中西医结合领域的支持力度，在相关的政策保障下，中西医结合消化医学研究领域不断扩展，研究水平不断提高，中西医结合消化系统疾病临床及科研人员不断增加，取得了一些在国内外有着广泛影响的研究成果，中西医结合消化医学事业不断发展。

一、中西医结合消化医学基础研究进展

基础研究是人类认识自然现象、揭示自然规律，获取新知识、新原理、新方法的研究活动。加强基础研究是提高我国原始性创新能力的重要途径，是建设创新型国家的根本动力和源泉。中西医结合消化医学基础研究工作的开展，是阐明中医药疗效物质基础、作用机制的重要途径，是促进两种学科更好融合、取长补短、优势互补的重要措施。

(一) 基础研究领域不断扩展和深化

临床基础研究的开展不仅能丰富基础理论内涵，最重要的是可以最终促进临床诊疗

水平的提高。近年来,中西医结合消化医学临床基础研究不断深入开展,逐步受到国内现代医学界及世界医学界的重视。

1. 单味药作用机制不断阐明 其中,单味中药枳实对功能性消化不良(FD)作用的研究较为深入。枳实为芸香科植物酸橙及其栽培变种或甜橙的干燥幼果,具有破气消积、化痰散痞之功效,是治疗FD常用药材。现代药理研究显示,枳实有良好的促胃肠动力作用,且酸橙枳实效果明显优于甜橙枳实。酸橙枳实中黄酮类成分的含量丰富,其中橙皮苷、新橙皮苷和柚皮苷对胃排空有明显改善作用。有研究应用枳实黄酮类成分(橙皮苷、新橙皮苷和柚皮苷)作用FD大鼠发现,大鼠胃排空率与小肠推进较模型组增加,胃动素水平明显升高,其中橙皮苷组改善更为明显。进一步应用橙皮苷作用于FD大鼠并检血清、大脑、海马、胃、肠组织中胃饥饿素的表达,发现脑、胃、小肠组织中胃饥饿素的表达明显降低。可见枳实可改善FD大鼠的胃肠功能具有多系统、多靶点的特点,体现中医药治疗的整体作用。除枳实外,莪术、白术等单味药对FD的作用也有报道,如莪术对FD大鼠胃动力障碍有改善作用,与降低胃窦部一氧化氮水平,提高乙酰胆碱酯酶含量有关;应用单味白术对FD大鼠胃排空也有一定促进作用。就目前研究来看,单味中药相关研究取得了一定成绩,但其研究尚处于初级阶段,不够深入,且集中于实验研究,与发现中药有效单体、提取中药有效成分应用于临床还有很大距离,尚需今后进一步的研究探讨。

2. 复方作用机制研究稳步开展 仁术健脾理气方对FD大鼠可以加快胃排空、降低胃高敏感,其可能的机制为升高外周血胃饥饿素、5-羟色胺含量、降低降钙素基因相关肽含量。健脾理气方可改善胃肠动力障碍,并可有效改善FD大鼠胃肠感觉过敏、提高疼痛阈值的作用机制与调节多种因子如血浆或胃窦黏膜胃动素、胃泌素水平、降钙素基因相关肽和P物质含量等有关。舒胃汤对FD大鼠血清干细胞因子(SCF)、一氧化氮(NO)可以起到调节作用,从而恢复其胃肠道运动功能,起到对FD的治疗作用;此外,观察舒胃汤对FD肝郁脾虚型大鼠Cx43蛋白分布及Cajal间质细胞修复与再生的研究发现:与对照组比较,模型组胃窦组织和小肠组织中Cx43蛋白阳性表达明显下降;与模型组比较,舒高组、舒中组和西药组胃窦组织和小肠组织中Cx43蛋白阳性表达明显升高。与对照组比较,模型组ICC超微结构损伤明显,胆碱能神经-ICC-SMC网络结构紊乱,ICC和神经纤维数目减少,荧光强度明显减弱;与模型组比较,舒高组、舒中组和西药组ICC超微结构较为正常完整,胆碱能神经-ICC-SMC网络基本完整,ICC和神经纤维数目明显增多,荧光强度明显加强。说明舒胃汤能够上调Cx43蛋白的表达,修复和促进ICC的再生,增加神经纤维的数目,从而保持胆碱能神经-ICC-SMC网络结构的完整,恢复胃肠动力而有效治疗FD。

3. 常见消化系统疾病中医治法机制研究逐步开展 近5年,关于中医治法的机制研究共计十五项在国家自然科学基金立项获得批准。其中,通降法、健脾法、清热利湿法治疗消化疾病研究先后获得省部级科技成果一等奖一项、二等奖三项并出版多部相关学术著作。中医治法机制研究的开展都是以该法的典型代表方为切入点进行的。通降法代表方大承气汤对大鼠重症急性胰腺炎模型肠黏膜血流量影响的研究发现,大承气汤能增加肠黏膜血流量,改善肠道血流状况及肠道微循环;增加急腹症时大部分腹腔脏器的血流;

调节胃肠道平滑肌舒缩,促进胃肠功能恢复;调节机体免疫功能等。健脾法代表方四君子汤对脾虚证大鼠可通过提高其血清生长激素释放肽含量,减少胃窦肥大细胞(MC)数量及其脱颗粒来发挥改善大鼠脾虚证症状的作用;健脾温肾法对腹泻型肠易激综合征(IBS-D)大鼠具有减少排便粒数、降低粪便 Bristol 分级评分、平均稀便级和粪便干湿比重,降低大鼠内脏高敏感性的作用机制。

4. 证候物质基础研究工作持续推进 白介素(IL)-8 在溃疡性结肠炎(UC)发病及大肠湿热导致 UC 的发病中起着重要作用,并且与大肠湿热证 UC 患者病情严重程度呈正相关。UC 大鼠模型 Toll 样受体 2(TLR2)表达与中医证候相关性研究发现,脾虚模型组 TLR2 蛋白表达水平明显高于肝郁脾虚模型组,溃疡性结肠炎 TLR2 的高表达可能是 UC 脾虚和肝郁脾虚的客观化证本质指标之一。UC 中医证型与凝血指标关系的临床研究发现,UC 血液普遍存在高凝状态,在传统的辨证论治基础上,酌情加入活血祛瘀之品可以提高临床疗效。

5. 传统理论借助现代科学技术得以部分阐明 “肺与大肠相表里”的理论是中医学藏象学说的基本内容之一,其基础研究主要涉及气机升降机制研究、水液代谢机制研究、肺与大肠表里关系的同源性研究、肺与大肠表里关系的神经-内分泌-免疫网络相关性研究、黏膜免疫系统研究、证候关联性研究等。研究发现,肺病和大肠病之间相互影响,抗生素导致的肠道菌群失调会加重肺部病变,致使肺部与病毒免疫识别相关的 Toll 样受体 7(TLR7)和 RIG-1 样受体(RLRs)信号下调,不能对肺部病毒感染做出有效的应答反应;肺部病变同时会引起大肠的病变,导致肠道菌群的变化,致使肠道优势菌群如乳酸杆菌、双歧杆菌等的下降;肺与大肠的互相影响机制与机体内免疫平衡辅助性 T 细胞(Th1/Th2)、调节性 T 细胞(Th1/Treg)密切相关,大肠内菌群对于维持肺部乃至机体的免疫功能具有重要作用。UC 患者证型与肺功能相关性研究是近年来研究热点。

6. 中医外治法疗效机制不断阐明 针刺治疗是功能性胃肠病中常用的有效治疗方法,也是目前外治法机制研究中的重点。应用 fMRI 扫描技术观察针刺足三里后 FD 患者脑的响应发现,与健康受试者比较,FD 患者针刺治疗后,患者右侧缘上回、双侧中央前回、左侧中央前回、双侧枕上回、双侧枕中回、双侧楔叶、左侧额上回、左侧顶上回、双侧额中回、右侧舌回、右侧梭状回和右侧距状回的 fMRI 信号为负激活,而左侧丘脑呈现正激活,说明针刺治疗改善 FD 患者症状和情绪状态的作用与调节相应靶向脑区有关;分别取胃经及胆经上四个不同的特定穴,均可改善 FD 症状,降低焦虑、抑郁量表评分,且应用 PET-CT 扫描记录针灸治疗前后脑不同区域的反应,发现胃经取穴治疗可激活中央扣带皮层、楔前叶、舌回等区域,胆经取穴治疗则可激活眶额前脑皮层及海马等区域,揭示了不同取穴治疗疗效机制的差异,对临床针对性选穴具有一定意义。针刺调整胃肠道的可能机制为:增加 5-羟色胺、胃泌素等在胃窦组织中的贮存,减少其在血清中的释放;通过神经反射介导,促进胃肠道蠕动,增加胃排空;针刺的作用可能与外源性阿片肽相似,从而对胃肠道功能性疾病起到治疗作用。

(二)证候动物模型研究成为热点

中医药的精髓在于辨证论治,而中医药发展目前面临的瓶颈问题之一是疗效作用机制及物质基础尚不明确。动物模型作为基础研究的重要支撑具有其独特优点,可以在一

一定程度上弥补由临床研究涉及的伦理问题带来的研究不足。证候动物模型研究可以为阐明中医药作用机制的物质基础提供帮助。其中,病证结合动物模型可在疾病模型基础上系统动态观察模型动物的宏观表征和微观指标,体现中医对疾病发生、发展规律的认识,以及中医“证候”动态性、阶段性的特征,更加贴近临床,对病证结合动物模型的探讨已成为中医证候动物模型研究的必然趋势。现阶段中医证候动物模型的研究已处于一个非常关键的时期,可以说,特点与问题同在。

1. 研究特点

(1)研究层次:逐步深入随着现代科学技术的发展,证候动物模型的研究出现了新的趋势,主要表现为高新技术如分子生物学、遗传学、基因检测技术等的应用。基因表达与中医证型的关系目前已经成为热点,不少专家进行了有益的探索,如侯孟君等研究实验性血瘀证动物模型血管内皮细胞中一氧化氮合酶(NOS)的基因表达及其分泌一氧化氮(NO)的变化。

(2)证病结合模型发展较快,并已成为中医动物模型的先进领域:病证结合是中西医结合研究的重要环节,既辨证又辨病,取中西医之所长。所以病证结合动物模型的研究一直处于非常重要的地位,有学者认为在进行中医应用基础研究时应先侧重进行病证结合模型的研究。如陈小野等对大鼠慢性萎缩性胃炎(CAG)证病结合的模型进行了一系列研究,并得出一些有意义的结果。由此看来,研制病证结合模型是研究中医药比较理想的动物模型,建立以病统证、病证合参的动物模型是实用而可取的。

(3)完善、改进已有模型,探索最佳造模方式:通过对实验动物、造模因素、造模技术的比较,研究其与证候的定性定量关系,结合同一证型不同造模方式的比较研究,探索具有可控性、容易重复的造模方法。如樊蔚虹等以长期激怒法制造肝肾阴虚证动物模型,并与化学药物法、温燥药法所制造肝肾阴虚模型进行对比研究。结果显示长期激怒法所造模型接近于临床实际,无人为所致内分泌紊乱,为研究肝肾阴虚证的最佳造模方法。

(4)多因素造模方式逐渐被重视:目前采用单病因因素或化学药品造模法虽仍较多,但多因素复合造模方式逐渐得到重视。如金光亮等利用不可预知的多种应激随机组合方法,建立中医肝郁证大鼠模型。对同一证多种造模因素进行比较研究,从而选出能反映证候特征的最佳造模组合因素及模型构建方法。

(5)重视相似证模的比较研究:通过不同证候动物模型的比较研究,揭示其共同的病理生理基础。如吕爱平等采用经典方法分别复制了脾阴虚证和肾阴虚证及脾阳虚证和肾阳虚证的动物模型,探讨实验性脾肾阴虚和阳虚模型大鼠自由基损伤的差异性。结果显示脂质过氧化损伤是脾肾阴虚证和阳虚证形成的共同病理生理基础。

(6)新药开发促进模型研究:以中药新药药理研究为主要动力带动并出现新的较大发展;中医动物模型研究的本质功能是应用于中医基础病理、药理研究,这一功能已开始得到充分发挥。众多的中药新药药理研究即是其主要方面。

2. 值得注意的问题

(1)造模时须精心选择动物:不同种属的哺乳动物生命现象有一定共性,又有其个性,如同一造模因素对一种动物是适用的,而对其他种属可能完全无效。同一种属动物

又有不同品系,对同一刺激的反应亦会存在差别。目前造模中存在所用动物种类太过繁杂,造模标准难以统一的问题,如脾虚证所用动物便有大鼠、小鼠、豚鼠、兔、驴等。因此,确立动物模型时须充分考虑动物的种属差异,可将动物解剖、生理、病理、遗传倾向、实验敏感程度等进行比较,将实验动物某种稳定的特点用证候学概括出来,精心选择实验动物,以指导中医证候动物模型的制作。

(2) 优选纯化造模因素,尽可能选用多因素造模:目前中医动物模型多采用单一因素造模为主,而人体疾病是在内外环境、饮食、情志等诸因素作用下发生病理改变而出现的以某一脏腑组织病变为主的综合征。建立中医证候动物模型,首先必须分清临床上导致该证候出现的主次原因,根据中医发病规律优选纯化造模因素并尽可能采用复合因素造模,同时要注意多元因素的层次时限性、动态性,尽可能使其中的不确定性降至最低程度,唯此建立的动物证候模型才能尽量与中医的“证”靠拢。

(3) 建立不同证候动物模型的诊断标准:目前评判动物证候模型的标准是建立在人的证候诊断标准的基础上,而动物与人毕竟有别,动物模型即使塑造得与中医临床之“证”很相似,仍然会存在很大局限性。有鉴于此,可在人的证候诊断标准的基础上,注重挖掘动物身上的信息特征,对模型进行恰当的辨证诊断,建立专门评判动物证候的、严格的、科学的判定标准,既可直接用于实验,或作为同类动物模型的指导,又为探索更新动物模型标准奠定基础,如此可使造模评定标准体系规范化,真正做到指标量化、客观化,宏观微观结合,才有利于提高科研工作的准确性。

(4) 进一步深化病证结合模型研究:中医动物模型的研究,若仅偏重于塑造“证”之模型而忽略建立“病”之模型,将严重阻碍动物模型的研究工作,进而直接影响到水平的提高,所以今后应大力倡导在中医病证理论指导下,进一步深化病证结合模型的研究。既可用现代医学方法结合中医基础理论知识造模,亦可通过现代医学方法复加中医传统病因塑模,既可病证同塑,亦可先病后证。如是,不仅增加了模型变量,为研究提供了丰富信息,而且更符合临床实际,能更准确地阐明中医理论,并保留中医传统理论体系之精髓,进而揭示证的实质。

(5) 动物模型的研究:理想的动物模型应是规范化的,能真正反映中医“证”的特点,且能够准确地重复再现。动物模型的规范化应包括造模动物、因素、标准及评价的规范几个方面。有专家已经在进行这方面的工作,如陈小野探讨了脾气虚证动物模型初步规范化的造模方法和思路。

目前研究较多的病证结合动物模型主要包括以下几种:①功能性消化不良病证结合动物模型研究:FD是中医药的优势领域,开展FD中医证型动物模型的研究工作具有重要意义。目前多采用夹尾、噪音、束缚应激等应激刺激法制备模型;②慢性胃炎病证结合动物模型研究:慢性胃炎尤其慢性萎缩性胃炎(CAG)作为常见胃癌前疾病与幽门螺杆菌(Hp)感染的研究一直都备受关注,有关其疾病和病证结合动物模型的探讨更是成为了目前研究的热点;③肠易激综合征病证结合动物模型研究:肠易激综合征(IBS)病证结合动物模型研究是消化系疾病病证结合动物模型研究中的热点领域,腹泻型肠易激综合征(IBS-D)是IBS中的主要亚型,肝郁脾虚证是肠易激综合征的主要证型,主要采用联合造模法进行;④功能性腹泻病证结合动物模型研究:运用高乳糖饲料加水环境小

平台站立法建立功能性腹泻脾虚证病证结合大鼠模型,单纯高乳糖饲料喂养和单纯水环境小平台站立法的乏力和腹泻症状并不明显,而病证结合模型大鼠则出现便溏、倦怠乏力、毛发疏松不泽、耳色淡、体重增加缓慢、血清淀粉酶活性和尿D-木糖排泄率降低、血清乳酸含量增加等改变,经健脾方药干预能使相关症状和病理改变得到恢复,一定程度上证明了该动物模型复制成功;⑤肝纤维化病证结合动物模型研究:迄今为止,肝纤维化作为全球重大的卫生问题目前尚没有令人满意的治疗方式,能及早阻断肝纤维化形成是防治慢性肝病的关键环节,因而肝纤维化动物模型复制,尤其是针对其临床常见证型肝郁脾虚证、气虚血瘀证的病证结合模型研究也显得十分重要。

随着现代医学的发展,实验研究越来越受到人们的重视。动物模型的研究只有通过大量实验研究,借用现代先进技术和方法,逐步走向规范化,才能在中医药科研中发挥其应有的作用。动物模型的研究必将进入全面规范化的时期。

(三) 肠道菌群研究成为热点

我国微生态学奠基人魏曦教授认为:微生态的研究有可能成为打开中医奥秘大门的一把金钥匙。肠道菌群与消化系统疾病关系非常密切,主要表现在:肠道菌群与中医证候具有相关性;肠道菌群是中药药效发挥的重要介质,中药可以通过影响肠道菌群结构和数量,纠正和改善肠道菌群失调发挥治疗疾病作用,以肠道菌群为靶点探索中医药作用机制正逐渐成为研究热点。

目前针对肠道菌群与中医药相关性研究主要体现在以下几点:①消化道正常菌群与中医证候具有相关性:例如脾虚证与肠道菌群失调具有密切的关系,脾虚使机体出现消化吸收障碍,出现纳差、便溏、消瘦等症状,机体各脏器间的平衡遭到破坏进而导致菌群失调,而肠道菌群失调又加重脾虚症状。在治疗脾虚湿困证泄泻方面,健脾化湿与补充益生元可以取得相当效果,且有协同作用,均可改善机体内外环境,恢复肠道菌群构成比、数量及多样性,从而使机体达到“阴平阳秘、阴阳平衡”;反之,脾不健运加之湿邪侵袭,则易体内水液代谢紊乱,水谷不能运化,造成肠道菌群失调;②肠道菌群是中药药效发挥的重要介质:随着中医药与肠道微生态相关研究的不断深入,已经证实具有健脾、补益、清热、化湿、泻下、消食、理气等作用的中药对肠道微生态有不同程度的调节作用,但其具体相互作用机制尚未完全明确。近年来的研究发现,消食药能够造成粪便和结肠内容物肠杆菌、肠球菌数量有所减少,乳酸杆菌、双歧杆菌、类杆菌数量有所增多,肠杆菌、肠球菌数量显著减少,且有量效关系;行气及化痰止咳药可增加肠道肠球菌、乳杆菌、双歧杆菌菌数;清热解毒药能够增加肠杆菌、肠球菌、乳杆菌、双歧杆菌菌数;健脾化湿药可使双歧杆菌和乳杆菌的数量增多,肠杆菌减少,但肠球菌无变化;补益类药能扶植肠道双歧杆菌、乳杆菌等专性厌氧菌,控制大肠埃希菌等兼性厌氧菌;泻下药能够使乳酸杆菌、双歧杆菌数量明显增加,大肠埃希菌数量明显减少;③以肠道菌群为靶点探索中医药的作用机制研究正逐渐成为热点:中药复方尤其是经典方剂是中医药体系核心之一,其疗效经历代医家验证而传承至今,过去研究认为中药复方对于肠道菌群的影响仅仅是增加有益菌同时减少有害菌。

此外,研究肠道菌群与宿主整体代谢及其慢性代谢性疾病的相关性,寻找影响宿主代谢变化的重要功能菌群,能够更好地认识肠道菌群对人体健康和疾病的重要作用。

(四) 基础研究与多学科技术相互融合

近年来,各项研究新技术不断发展,多学科交叉研究模式成为主流。组学技术、高通量测序技术等为中西医结合消化医学基础研究提供了更多研究可能。

二、中西医结合消化医学临床研究进展

1. 疾病证候规律及证候与疾病相关性研究工作不断开展 ①证候与疾病相关性研究工作的开展:FD 中医不同证型与胃的感觉、动力及幽门螺杆菌(Hp)感染等关系的研究为FD 证型的客观化提供依据。在不同西医学亚型中FD 中医证候分布存在区别,脾虚气滞证在餐后不适综合征(PDS)中最常见,达到一半以上,其次是上腹痛综合征(EPS),而脾胃虚寒证、脾胃湿热证与寒热错杂证在西医学亚型中的分布差别无统计学意义;胃敏感性试验发现,脾胃虚寒证患者阈值饮水量、饱足饮水量均小于其他证型组,说明脾胃虚寒证胃容受性舒张功能降低、内脏敏感性增加明显;②疾病证候规律研究工作进一步开展:临床流行病学和数据挖掘技术的应用推动了疾病证候规律研究工作。非酒精性脂肪肝(NAFLD)证候病机研究表明,“脾虚”“痰湿”“血瘀”是NAFLD 中医病理三要素已基本形成共识,这三个病理要素之间相互影响、相互作用构成患者不同的证候表型,临床辨治针对患者的证候表型结合病理要素辨证加减,形成NAFLD 中医药治疗比较独特的“精准医学”模式,临床疗效明显提高。

2. 临床研究设计更加科学 中医药临床研究水平不断提高,随着临床流行病学、循证医学及统计学知识的不断深入,中医临床研究设计更加科学规范。①功能性消化不良临床研究:功能性消化不良属于功能性胃肠病,其特点在于无客观指标表征其临床疗效变化,临床多采用症状评分及相关量表进行疗效评价,疗效评价容易受到研究者主观判断的影响,需要采用最新临床研究设计避免主观偏倚;②胃癌前病变研究:胃癌前病变(PLGC)临床研究存在很多瓶颈问题,如病理疗效评价的标准化问题、治疗前后取材部位的一致性问题,都是临床研究中涉及疗效评价的关键性技术问题。当前中医药治疗PLGC 研究仍然存在许多不足,未能取得中西医广泛认同的研究结果。

3. 基于中医特色评价量表的临床疗效评价指标体系不断完善 基于中医特色评价量表的临床疗效评价指标体系,更能体现中医药治疗优势与特色。临床疗效的公认性是中医药生存和发展的基石,但由于中医学的理论构筑及其方法学特征与以还原论为基本认识论的近代生物医学迥然不同,现有的生物医学模式的临床疗效评价方法及指标不能完全满足客观、科学评价中医药临床疗效的需要,甚至在一定程度上限制了中医药优势和特色的发挥。中医诊疗注重机体整体功能的调节,注重患者的个人感受和患者生存质量的提高,因此,将基于患者主观感受的PRO 和(或)生存质量的评价纳入疗效评价体系是完善符合中医特点的评价指标的重要内容。

4. 临床研究质量不断提高 开展高质量的临床研究,提供高循证级别证据是目前中医药发展的重要问题。近年来,中医药、中西医结合治疗消化系统疾病临床研究质量不断提高。

5. 中西医结合治疗消化系统疾病优势不断凸显 中西医结合治疗是我国独有的一种治疗模式,中医药以辨证论治和整体观念为特色,且治疗手段丰富,在功能性疾病、

慢性感染性疾病及部分西医难治病种领域具有独特优势。中西医结合治疗模式的推广,必将为更多患者带来福音。①幽门螺杆菌(Hp)感染的中西医结合治疗:中西医结合治疗可提高幽门螺杆菌(Hp)根除率或更好改善患者症状,提高消化性溃疡愈合质量或用于西药根除失败治疗之后的补救治疗;②胃食管反流病的中西医结合治疗:中医药口服联合西药PPI治疗在改善胃食管反流病患者症状、提高治愈率方面优于单纯使用PPI;③功能性胃肠病的中西医结合治疗:中西医结合治疗功能性胃肠病治疗优势不断显现。有研究小组多年来一直研究心理语言、穴位刺激、胃电起搏同步协同治疗方法(CTPAG)治疗难治性FD的临床疗效。CTPAG方法主要将精神心理因素作为治疗FD患者的靶点,在治疗过程中,通过心理语言的诱导,使患者进入一个非常放松的状态,抑郁和焦虑情绪得到缓解,增加了穴位刺激、胃电起搏的疗效,同时穴位刺激、胃电起搏治疗时患者躯体紧张得到缓解,也增加了其对心理语言的顺从性。

6. 内外治法结合治疗消化系统疾病疗效提高 有研究显示通过口服柴胡桂枝干姜汤联合穴位埋线治疗寒热错杂型胃食管反流病(GERD)患者,所选择的埋线穴位为双侧脾俞穴、胃俞穴、肝俞穴、胆俞穴、足三里穴,每周1次,与口服奥美拉唑片和莫沙必利片的对照组相比,口服中药联合穴位埋线对寒热错杂型胃食管反流病在症状改善、食道下括约肌静息压的提高方面较西药优势明显。部分疾病外治法优势明显。现代研究表明,针灸可以全面改善IBS患者的胃肠动力、脑-肠轴功能、内脏敏感性、神经内分泌系统、免疫系统、肠道菌群等环节。

7. 理论创新促进临床疗效的提高 “从肺脾论治溃疡性结肠炎”学术观点及相关研究获中华中医药学会科学技术奖三等奖,该学术观点指出溃疡性结肠炎发病与肺、脾两脏有关,符合中医“痰热”的特征,存在肺气失调,痰注大肠,酿热生疡的病理变化,治疗用药上应重视宣调肺气,健脾化痰固肠。根据溃疡性结肠炎活动期属于实证,以湿热蕴肠,气血不调为主,治以清肠化湿,调气活血,敛疡生肌,配合中药灌肠,内外合治,快速诱导缓解;缓解期属于虚实夹杂证,以正虚邪恋,运化失健为主,治以健脾助运,佐以清肠化湿,有效预防复发。形成了病情分期和中医辨证结合的两步序贯治疗方案、“口服灌肠联合给药,两步序贯治疗为关键”的特色治疗新技术。提出湿热致瘀、脐热伤络是血便的重要病机,清热祛湿,凉血化瘀能够有效缓解血便,促进黏膜的愈合。针对难治性溃疡性结肠炎的病机特点,提出其发病与脾、肾相关,属脾肾两虚、湿热内蕴证,制定了健脾补肾,清肠敛疡的治疗方案,可以通过中药替代解决溃疡性结肠炎激素依赖和抵抗的难点。根据重度溃疡性结肠炎患者的临床表现,提出其病机关键为“热”“毒”“瘀”“血”西药治疗重度溃疡性结肠炎的治疗方案,以减少并发症,降低手术率。

8. 特色诊疗技术的发展促进临床疗效提高 在炎症性肠病的治疗中,吴氏继承与发展元代医家罗天益“灸补脾胃”、陈汉平“针灸免疫”的学术思想,凝练针灸治疗UC、CD临床经验,提出“灸补脾胃,调和阴阳,疏调肠腑气血”治疗肠腑病症的学术观点。应用特色隔药灸疗法,“艾灸、药饼、穴位”三者合用,或辅以针刺调理,使得大部分轻中度的UC可以缓解症状,CD患者可以控制腹痛、腹泻、腹胀等症状。

9. 疾病诊疗的标准化、规范化提高诊治水平

(1)病名规范化工作不断开展。如关于溃疡性结肠炎的中医对应病名,国家中医药

管理局“十一·五”脾胃病重点专科溃疡性结肠炎协作组将其规范为“久痢”，在中华中医药学会脾胃病分会《溃疡性结肠炎中医诊疗共识意见》和国家中医药管理局《二十二个专业九十五个病种中医诊疗方案》中正式发布。

(2) 共识与指南的制定与修订工作有效进行。近年来，中医、中西医结合治疗消化系统疾病标准与指南的发布呈现繁荣景象。

(3) 脾胃病中医临床路径有序发布。2011年，国家中医药管理局发布关于印发脾胃病科七个病种中医临床路径的通知，发布的临床路径供中医医药机构开展脾胃科疾病临床诊疗工作时参照执行，涉及的七个病种包括胃痞病(功能性消化不良)、久痢(溃疡性结肠炎)、吐酸病(胃食管反流病)、胃痛(消化性溃疡)、泄泻病(腹泻型肠易激综合征)、胃脘痛(慢性胃炎)、鼓胀病(肝硬化腹水)，临床路径的发布可在一定程度上规范临床诊疗行为，提高疾病诊治水平，降低医疗花费。

10. 疾病与体质关系研究逐步开展 中医历来强调“治未病”，对疾病与体质关系的研究可以将治疗干预提前，或在治疗中指导“因人制宜”处方用药。

IBD 中医证候/易感体质的研究初见成效。临床研究发现，UC 存在易感体质，湿热质、气虚质是 UC 患者比较常见的体质类型，尤其是湿热质可能比其他体质人群更容易患 UC，大肠湿热和脾胃气虚是最常见的中医证型。体质与 UC 中医证型具有密切相关性，湿热质与中医证型中大肠湿热证及血瘀肠络证的关系密切；气虚质、阳虚质与中医证型中脾胃气虚证关系密切；气郁质与中医证型中肝郁脾虚证关系最为密切。体质和证型共同反映着人体的生理病理状态，UC 仍以辨证论治为主，可以将辨体质纳入到治疗中来，通过对不同体质的 UC 患者进行针对性的用药及饮食生活方式的指导，对患者偏颇体质进行调整，以达到更好地疗效及减少复发的目的。也可以对 UC 易感体质的人群进行早期的干预，达到对 UC 的预防目的，更能体现中医“治未病”的思想。

第二节 中西医结合消化医学在国内外进展的比较和分析

一、国际中西医结合消化医学发展情况

随着疾病的慢性化、人口结构的老龄化、致病因素的多样化以及病理变化的复杂化等医疗环境、条件的改变和医疗重点的转移，近十余年来在欧美等现代医学高度发达国家选择补充替代医学治疗的人数正在逐年增加。补充替代医学的应用和普及，不仅反映了普通民众对以中医药为主要内容的传统医学的关注和兴趣，同时也标志着西方主流医学界对传统医学的认识与评价的改变。补充医学是指与常规医学同时使用的医疗保健手段；替代医学则指的是代替常规医学的方法而用于临床诊疗的内容。针灸、草药、推拿等传统中医治疗手段是补充替代医学的主要内容和常用方法。在此国际背景下，国际中西医结合消化医学也得到不断发展。哈佛大学、哥伦比亚大学、加利福尼亚大学旧金山分校、斯坦福大学、马里兰大学等二十多所著名大学的医学院或附属医院相继成立了补充替代医学中心，并相继开展了在内科常规治疗基础上配合针刺缓解消化道肿瘤疼痛方面的作用等多项研究。同时，美国国立卫生研究院(NIH)于1992年成立了替代医学办公室