气滞胃痛颗粒治疗功能性消化不良的系统评价与药物经济学研究

李科标[1], 田杨[1], 韩晟[2], 林丽开[1], 李薇[2*]
(1. 武汉大学 医院管理研究所, 湖北 武汉 430071; 2. 北京大学 医药管理国际研究中心, 北京 100191)

[摘要] 该研究旨在评价气滞胃痛颗粒治疗功能性消化不良的有效性、安全性与经济性。选取临床常用的治疗功能性消化不良方案:气滞胃痛颗粒+莫沙必利片 *vs* 单用莫沙必利片,基于已发表的临床研究进行 Meta 分析,评价治疗的有效性、安全性,并以 Meta 分析结果作为效果进行药物经济学评价。采用成本-效果手段对增量成本-效果比(ICER)进行分析,并通过旋风图、蒙特卡洛模拟进行敏感性分析。通过调研功能性消化不良患者,确定该病的意愿支付阈值,并与 ICER 对比,从对气滞胃痛颗粒的经济性进行评价。基础分析结果显示,气滞胃痛颗粒+莫沙必利片治疗功能性消化不良有效率为 95.49%,高于单用莫沙必利片(73.30%)(OR=8.52,95%CI[4.36,16.64]),具有显著性差异(P<0.0001)。安全性方面,2 组无显著性差异。气滞胃痛颗粒+莫沙必利片价格相较于单用莫沙必利片更高,ICER 为 640.29 元,但低于患者意愿支付阈值 1 506.67 元,敏感性分析显示结果较为稳健。综上,气滞胃痛颗粒+莫沙必利片治疗功能性消化不良安全且更加有效、经济,临床值得推广。

[关键词] 气滞胃痛颗粒; 功能性消化不良; 成本-效果分析; Meta 分析; 决策树模型

Systematic review and pharmacoeconomic evaluation of Qizhi Weitong Granules in treatment of functional dyspepsia

LI Ke-biao[1], TIAN Yang[1], HAN Sheng[2], LIN Li-kai[1], LI Wei[2*]
(1. *Hospital Management Institute of Wuhan University*, *Wuhan* 430071, *China*;
2. *International Research Center for Medical Administration*, *Peking University*, *Beijing* 100191, *China*)

[**Abstract**] This study aims to investigate the efficacy, safety, and cost-effecctiveness of Qizhi Weitong Granules in the treatment of functional dyspepsia. Specifically, two commonly used clinical protocols for the treatment of functional dyspepsia were selected: Qizhi Weitong Granules+Mosapride *vs* Mosapride alone (control). Meta-analysis of previous clinical studies was performed to examine the efficacy and safety, and pharmacoeconomic evaluation was carried out according to the results of the Meta-analysis. The cost-effectiveness analysis was carried out to elucidated the incremental cost-effectiveness ratio (ICER), and the sensitivity was analyzed with tornado diagram and Monte Carlo simulation. The willingness-to-pay threshold of patients for functional dyspepsia was investigated and compared with the ICER to evaluate whether Qizhi Weitong Granules was cost-effective. The result showed that the effective rate of Qizhi Weitong Granules combined with Mosapride in the treatment of functional dyspepsia was 95.49%, which was higher than that of Mosapride alone (73.30%) (OR=8.52, 95%CI[4.36, 16.64]) (P<0.0001). The two groups showed no significant difference in safety. The price of Qizhi Weitong Granules+Mosapride was higher than that of Mosapride alone. The ICER was 640.29 CNY, 1 506.67 CNY lower than the willingness-to-pay threshold. The sensitivity analysis showed that the analysis results were relatively stable. Thus, Qizhi Weitong Granules+Mosapride is safe, effective, and economical in the treatment of functional dyspepsia, which should be further promoted in clinical settings.

[**Key words**] Qizhi Weitong Granules; functional dyspepsia; cost-effectiveness analysis; Meta-analysis; decision tree model

DOI:10.19540/j.cnki.cjcmm.20220529.502

[收稿日期] 2022-03-14

[通信作者] * 李薇, E-mail: wei.li@pkuircma.org.cn
[作者简介] 李科标, E-mail: kebiaoli@hotmail.com

功能性消化不良(functional dyspepsia,FD)是指由胃和十二指肠功能紊乱引起餐后饱胀感、中上腹痛及中上腹烧灼等,并且不伴器质性疾病的一组临床综合征[1]。FD 在全球的患病率为 8%~30%[2-3],在我国的患病率中位数为 10%[4]。气滞胃痛颗粒是治疗 FD 常用的一种传统中成药制剂,由四逆散加香附、延胡索制成,用于治疗肝郁气滞、胸痞胀满、胃脘疼痛等。目前应用气滞胃痛颗粒治疗 FD 的临床有效性、安全性研究有一定存量,但尚无药物经济学研究,无法说明其临床应用的经济性。本研究结合临床实际,将气滞胃痛颗粒+莫沙必利片作为试验组,单用莫沙必利片作为对照组,通过 Meta 分析研究气滞胃痛颗粒治疗功能性消化不良的有效性、安全性,并以此为基础进行基于决策树模型的成本-效果分析,为今后临床应用气滞胃痛颗粒提供参考和建议。

1 资料与方法

1.1 研究对象

功能性消化不良患者,符合罗马Ⅲ体系诊断标准[5]。

1.2 干预措施

采用气滞胃痛颗粒+莫沙必利片为试验组;单用莫沙必利片为对照组。试验组治疗方案为口服气滞胃痛颗粒 5 g+莫沙必利片 5 mg,每天 3 次,为期 4 周;对照组治疗方案为口服莫沙必利片 5 mg,每天 3 次,为期 4 周。

1.3 Meta 分析

1.3.1 文献检索 在中国知网(CNKI)、万方(Wanfang)、维普(VIP)、中国生物医学文献服务系统(SinoMed)等分别检索中文文献,检索主题词"气滞胃痛颗粒""功能性消化不良"。在 EMbase、PubMed、Wiley、Web of Science 等分别检索英文文献,检索主题词"Qizhi Weitong""functional dyspepsia"。检索时间为建库至 2021 年 11 月 1 日。

1.3.2 纳入标准 研究类型为随机对照试验(RCT),无论是否采用盲法或分配隐藏;患者符合上述诊断标准,试验数据基线可比;干预措施相同,包括剂量、给药频次、给药方式、治疗时间等;结局指标均包含临床有效率、不良反应、证候积分。

1.3.3 排除标准 重复文献、学位论文及会议论文;非 RCT、基础研究、无全文的文献;试验组与对照组设置不符合标准;疗效评价不明确的文献;非功能性消化不良的相关文献;统计方法不当或无法进行统计学分析的文献。

1.3.4 文献筛选 文献检索由 2 位具有循证研究基础的研究者严格参照纳入、排除标准进行,对于有分歧的文献请第 3 位评价者进行综合分析、指导是否能够纳入,将所有符合标准的文献进行数据提取。对纳入的文献采用 Cochrane 偏倚风险评估工具进行质量评价。

1.4 药物经济学评价

1.4.1 研究角度 本研究选用医保支付方角度,考虑气滞胃痛颗粒治疗 FD 带来的卫生资源消耗和给医疗系统内患者带来的效益[6]。

1.4.2 决策树模型 本研究构建决策树模型,依据纳入的 RCT 对气滞胃痛颗粒治疗 FD 进行成本-效果分析,评价 2 种治疗方案的经济性。模型模拟时间跨度为 1 个疗程(4 周)。

有效率:由于功能性消化不良本身的疾病特征,本研究以症状缓解 50%及以上为有效率指标[7],根据 Meta 分析中文献权重,加权计算各组的有效率。效果:以是否有效判断,有效记为 1,无效记为 0。成本:选用医保支付方角度,因此仅计入直接医疗成本,试验组和对照组均为口服用药,且使用的检查项目相同,因此本研究主要计算药品成本。根据文献可知,2 组治疗方案安全性较好,不良反应发生率较低,不良反应程度较轻,无需针对性预防或给予特殊干预,因此不考虑药品不良反应的治疗成本,仅考虑治疗方案中的药品成本。

本研究药品价格以药融云(https://www.pharnexcloud.com)检索到的 2020 年 1 月 1 日至 2021 年 11 月 1 日各地药品中标价格为标准。假设气滞胃痛颗粒及莫沙必利片价格均服从 gama 分布,取其平均值进行基础分析,使用最高和最低中标价进行敏感性分析。依据前述治疗方案,试验组所用药物包括气滞胃痛颗粒+莫沙必利片,对照组所用药物为等量莫沙必利片,计算患者接受治疗 4 周所需药品成本,见表 1。由于模拟时间较短,不考虑贴现。

表 1 药品成本信息

Table 1 Information of drug costs 元

药品通用名	成本	最小值	最大值
气滞胃痛颗粒	142.08	140.70	150.80
莫沙必利片	82.95	7.73	190.68

注:参数均服从 gama 分布。

当前尚无功能性消化不良患者治疗有效方面的价值研究。因此,本文使用意愿支付价格调研获得阈值。在医药卫生领域,意愿支付是指个体为了获得某项健康收益的增加最多愿意支付的费用。本研究通过调查问卷的方式,对就诊于中国中医科学院西苑医院消化科的 30 例功能性消化不良患者进行开放式问题的询问,调查问卷内容见图 1。

基于您目前的健康状况，假如有一种新的治疗方法能够让您的功能性消化不良明显好转，明显好转意味着：
●您能从事平常活动，没有任何问题；
●您消化道的疼痛、烧灼感或其他不舒服的感觉好转至少50%；
●您正常进食后，早饱感等不适感好转至少50%；
●您焦虑或沮丧的情绪减轻至少50%。
使用这项新的治疗方法没有任何副作用。
如果您采用该治疗，您需要自己承担所需费用。您的医疗保险无法报销该新治疗方案的花费。
请问，您为了达到治疗的明显好转，最多愿意支付____元（每月）。

图 1　意愿支付调研问卷

Fig. 1　Questionnaire of willingness to pay

本次意愿支付共调研 30 例患者,有效完成 30 例,意愿支付值(willingness to pay,WTP)最小为 100 元,最大为 9 000 元,均值为 1 506.67 元,标准差为 1 972.80 元。

1.5　统计分析

1.5.1　Meta 分析　应用 Cochrane 偏倚风险评估工具评估文献质量。提取的数据应用 RevMan 5.3 软件进行 Meta 分析,该软件由 Cochrane 协作网提供。二分类变量采用比值比(OR),可信区间(CI)为 95%。应用 χ^2 检验对各研究结果进行异质性检验,$P>0.05$ 表明各研究之间该项结果没有统计学异质性,$P<0.05$ 则表明该项结果存在统计学异质性。异质性的大小可通过 I^2 进行分析,若 $I^2>50\%$ 表明异质性较高,反之则异质性较低。若各研究异质性低($P>0.05$,$I^2\leq50\%$),选择固定效应模型计算合并的效应量;若各研究异质性高($P<0.05$,$I^2>50\%$),选择随机效应模型计算合并的效应量,均以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。其中所得森林图的纵坐标为无效线,代表合并后效应量的菱形与无效线相交,则表示差异无统计学意义;若不相交,菱形落在左侧表示试验组效应量小于对照组,落在右侧表示试验组效应量大于对照组。

1.5.2　药物经济学评价　基础分析使用成本-效果分析计算增量成本-效果比(incremental cost-effectiveness ratio,ICER);使用单因素敏感性分析绘制旋风图,并用蒙特卡洛模拟(Monte Carlo simulation)进行概率敏感性分析,绘制成本-效果可接受曲线(cost-effectiveness acceptability curve,CEAC)。本研究使用 TreeAge Pro 2021、R2 healthcare 软件构建决策树模型,进行基础分析和敏感性分析。

2　结果

2.1　文献检索与筛选

通过检索共获得相关文献 139 篇,阅读文题和摘要进行初筛,剔除重复文献 93 篇、无关文献 2 篇,剩余 44 篇;对剩余文献进行全文阅读复筛,进一步剔除非 RCT、干预措施不符合要求的文献 35 篇,剩余 9 篇[8-16],均为中文,文献筛选流程见图 2。

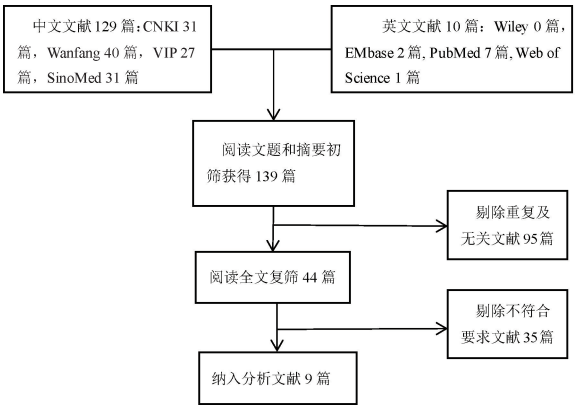

图 2　文献筛选流程

Fig. 2　Article screening process

2.2　纳入文献的基本特征

纳入的 9 项[8-16] RCTs 基本特征见表 2,大多数报告了患者的年龄与性别等组间差异,所有文献试验组与对照组的年龄与样本量均无显著性差异。结局指标方面,8 项[8,10-16] RCTs 报告了有效率,2 项[10,12]报告了不良反应发生率,1 项[9]报告了证候积分。本研究以有效率为治疗有效性指标进行 Meta 分析,以不良反应发生率为安全性指标进行分析。

2.3　纳入文献的质量

纳入的 9 项[8-16] RCTs 应用 Cochrane 偏倚风险评估工具评估文献质量。所有研究均使用了随机分配,其中 6 项[9-10,12-14,16]仅提及随机分配,其他 3 项[8,11,15]使用随机数字表法;1 项[8]使用了单盲,其他研究未使用盲法;所有研究均未提及分配隐藏。纳入研究的偏倚风险评价见图 3。整体文献质量不高,可能影响评价结果的可信程度。

表 2　纳入文献的基本特征

Table 2　Basic characteristics of included articles

文献来源	样本量		男/女/例		平均年龄/岁	
	T	C	T	C	T	C
王宝龙 2019[8]	35	34	22/13	20/14	32.90±3.24	32.87±3.19
刘茵 2019[9]	41	41	19/22	18/23	39.25±2.16	39.19±2.12
鲁恒心 2019[10]	90	73	-	-	35.8±17.5	
杨鸿 2018[11]	40	40	21/19	22/18	38.1±3.5	37.8±3.2
许彩儒 2017[12]	30	30	16/14	18/12	39.8±1.4	40.2±1.3
王晓娟 2017[13]	20	20	7/13	6/14	51	48
陈小龙 2016[14]	34	34	31/37		39.5±6.3	
顾庆 2015[15]	35	35	16/19	15/20	39.5	38.4
刘英超 2014[16]	30	30	-		45	

注:T. 试验组;C. 对照组;-. 无数据;试验组干预措施均为气滞胃痛颗粒+莫沙必利片;对照组干预措施均为莫沙必利片。

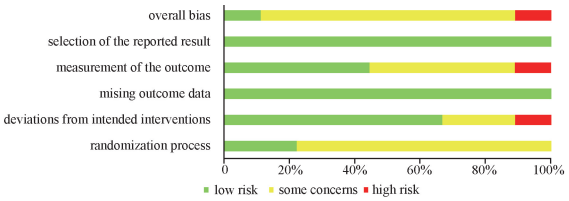

图 3　纳入文献产生偏倚风险的项目所占比例

Fig. 3　Percentages of items of included articles that produced risks of bias

2.4　临床有效率

8 项[8,10-16] RCTs 报告了临床有效率,纳入患者试验组 314 例,对照组 296 例。异质性检验显示 2 组间异质性较小($I^2=0$,$P=0.88$),采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果显示 2 组患者临床有效率差异具有统计学意义(OR = 8.52,95% CI[4.36,16.64],$P<0.000\ 01$),见图 4。

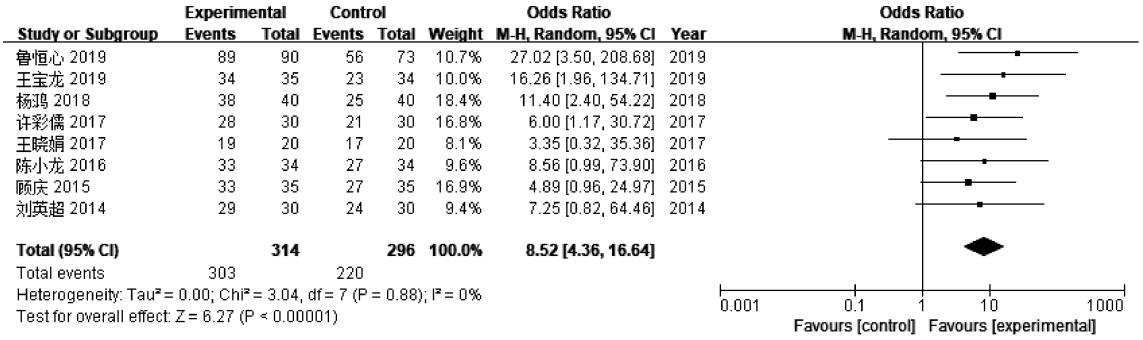

图 4　临床有效率的 Meta 分析

Fig. 4　Meta-analysis of clinical effective rate

2.5　安全性

1 项[10]研究报告了试验组用药期间未发生明显不良反应,对照组不良反应发生率为 6.8%,为轻微的胃肠道反应,患者肝、肾功能及血、尿常规均在正常参考范围内,组间比较差异无统计学意义。1 项[12]研究报告了 2 组用药期间均未发生严重不良反应,不良反应发生率比较差异无统计学意义。2 项研究均显示,试验组与对照组安全性比较差异无统计学意义,表明气滞胃痛颗粒的安全性较好。

2.6　药物经济学研究

2.6.1　基础分析　根据各研究在 Meta 分析中所占比重,对其临床有效率进行加权计算,见表 3。由 Meta 分析结果可知,2 组在治疗过程中不良反应发生率差异无统计学意义,因此在评价 2 组治疗方案经济性时,不考虑药物不良反应所带来的成本。

表 3　2 组临床有效率参数

Table 3　Clinical effective rate parameters of two groups　%

组别	有效率			标准差
	加权平均值	最小值	最大值	
试验	95.49	93.33	98.89	1.72
对照	73.30	62.50	85.00	7.01

注:参数均服从 beta 分布。

2.6.2　成本-效果分析　将 2 组有效率代入决策树模型,进行成本-效果分析,见表 4。2 组的 ICER 为 640.29 元,即相比于莫沙必利片,每额外使 1 个患者治疗结局由无效转变为有效,气滞胃痛颗粒+莫沙必利片治疗功能性消化不良需要多支付 640.29 元。本病的意愿支付价格调研结果显示阈值为 1 506.67 元,即对于患者而言成本小于 1 506.67 元是可接受的。本研究 ICER 小于该阈值,因此气滞胃痛颗粒+莫沙必利片的治疗方案更具有经济性。

表 4　2 组成本-效果分析

Table 4　Cost-effectiveness analysis of two groups

组别	效果	增量效果	成本/元	增量成本/元	ICER
试验	0.95	0.22	225.03	142.08	640.29
对照	0.73	–	82.95	–	–

注：ICER. 增量成本-效果比；–. 无数据。

2.6.3　敏感性分析　单因素敏感性分析根据文献结果，2 组临床有效率位于最大值和最小值之间；气滞胃痛颗粒、莫沙必利片的成本为中标价的最小值到最大值，因 2 组均使用莫沙必利片，其成本变化不会对结果产生影响，因此不对其进行敏感性分析。单因素敏感性分析见图 5，对结果影响较大的参数为气滞胃痛颗粒+莫沙必利片与单用莫沙必利片的有效率。当气滞胃痛颗粒+莫沙必利片有效率发生变化时，患者净效益变化范围为 708.30～763.86 元；当莫沙必利片有效率变化时，患者净效益变化范围为 729.86～767.05 元。

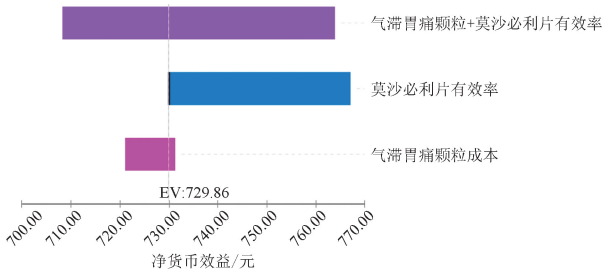

图 5　单因素敏感性分析

Fig. 5　Single-factor sensitivity analysis

概率敏感性分析假设治疗功能性消化不良的有效率服从 beta 分布，气滞胃痛颗粒和莫沙必利片成本服从 gama 分布。根据各参数的点估计值与参数变化范围，计算出各分布的关键参数见表 1、3。将各参数输入到 TreeAge 软件后，进行 10 000 次二阶蒙特卡洛模拟。概率敏感性分析结果见图 6，当 WTP 低于 650 元时，单用莫沙必利片成为更经济方案的概率始终维持在 50%以上；当 WTP 高于 650 元后，则气滞胃痛颗粒+莫沙必利片更经济的概率超过单用莫沙必利片。意愿支付价格为 1 506.67 元时，试验组具有经济性的概率为 97.15%。概率敏感性分析与基础分析结果基本一致，说明基础分析结果较为稳健。

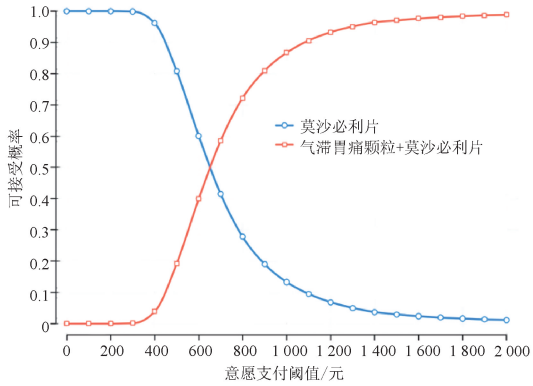

图 6　成本-效果可接受曲线

Fig. 6　Cost-effectiveness acceptability curve

3　结论

在治疗功能性消化不良的临床效果方面，气滞胃痛颗粒+莫沙必利片相较于莫沙必利片单用有效性更高，安全性差异无统计学意义，疗效具有优势，同时花费成本也更高，经过成本-效果分析 ICER 为 640.29 元，敏感性分析证实该结果较为稳健，结合意愿支付调研结果，上述花费在患者可接受的支付范围，说明试验组的干预措施具有经济性。相较于单用莫沙必利片的治疗方案，应用气滞胃痛颗粒+莫沙必利片治疗 FD 是更加有效、经济且同等安全的方案，临床值得推广。

4　讨论

本研究通过回顾性文献分析、Meta 分析与药物经济学，研究了气滞胃痛颗粒治疗功能性消化不良的有效性、安全性和经济性，并通过意愿支付调查了功能性消化不良患者的意愿支付阈值，更好地说明了气滞胃痛颗粒的优势。

气滞胃痛颗粒组方为柴胡、醋延胡索、枳壳、醋香附、白芍、炙甘草，即由四逆散加醋延胡索、醋香附而成，说明书中功能主治为疏肝理气、和胃止痛，用于肝气郁滞、胸痞胀满、胃脘疼痛，临床常用于慢性胃炎、功能性消化不良等消化疾病的治疗。根据中医理论，四逆散为伤寒经方，属和解剂，功能疏肝理气，临床上广泛应用于肝气郁滞、肝脾不和者的治疗，而延胡索、香附理气和胃止痛，醋制更能引药性入肝经，增强疏肝理气的作用，六药相合，功专疏肝理气，而《金匮要略》有言："见肝之病，知肝传脾。"即谓肝木过旺则乘土而为病，肝气郁滞则脾气不畅，常见肝脾合病，此方以四逆散疏肝入手，加之延胡

索、香附理气和胃之品,可解肝脾气滞兼痛之证,对应西医临床疾病则为慢性胃炎、功能性消化不良等兼见情志不畅、胸闷、胃脘痛、胁肋或少腹不适、善太息等气滞征象者,即所谓“气滞胃痛”。

现代也有大量针对上述药物的基础研究,例如枳壳主要活性成分包括黄酮、挥发油及生物碱类,其中挥发油类与黄酮类在药理实验中表现出促进胃动力与肠蠕动的作用,挥发油类的促胃动力作用更强,黄酮类则促肠蠕动作用更强[17]。延胡索主要化学成分为生物碱类,其消旋四氢帕马丁(DL-tetrahydropalmatine,DL-THP)为主要镇痛物质基础,其左旋体止痛作用较右旋体强,对慢性持续性钝痛效果最佳,其镇痛程度甚至能达到吗啡的40%[18-19]。柴胡、香附等也有相关研究说明其促进胃肠功能的物质基础[20-23]。气滞胃痛颗粒的基础研究发现本药具有抗炎镇痛、促胃肠平滑肌收缩以及抗溃疡的多方位作用[24-26]。另外,杨晓娟等[27]利用网络药理学对气滞胃痛颗粒抗炎镇痛作用机制进行研究,发现了44个密切相关的靶点,体现了多成分、多靶点、多途径的作用特点。总而言之,从物质基础方面,气滞胃痛颗粒治疗功能性消化不良也有一定的支持证据。

相较于气滞胃痛颗粒治疗FD的安全性、有效性研究,其经济性尚处于空白。由于气滞胃痛颗粒作为中成药,在临床应用的过程中常与西药联用,其单独应用的比例不高,本研究基于临床实际以及证据体量的考虑,选取了临床常用的气滞胃痛颗粒+莫沙必利片作为试验组进行研究。若想直接对比气滞胃痛颗粒与西药常规治疗的安全性、有效性、经济性,目前存在少量研究[28-29],但不成体系,进行回顾性文献分析意义不大,可考虑在形成一定体量后进行研究,或者开展前瞻性的临床研究进行说明。

本研究依旧有很大的局限性:①纳入文献质量低,存在较大的偏倚,对评价结果可能存在很大的影响;②纳入研究不足10篇,未制作漏斗图,结果受发表偏倚影响不明确;③安全性纳入研究的干预措施基线差异较大,说服力度有限;④意愿支付调查人群局限,为一线城市的三甲医院,且样本量较小,考虑城乡差异、医疗机构差异、不同地区的收入差异等均可很大程度上影响支付的意愿,需要更大范围地研究来支持。

[参考文献]

[1] 葛均波,徐永健,王辰. 内科学[M]. 9版. 北京:人民卫生出版社,2018.

[2] AZIZ I, PALSSON O S, TÖRNBLOM 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.

[3] MAHADEVA S, GOH K L. Epidemiology of functional dyspepsia: a global perspective[J]. World J Gastroenterol, 2006, 12(17): 2661.

[4] KAMIYA T, OSAGA S, KUBOTA E, et al. Questionnaire-based survey on epidemiology of functional gastrointestinal disorders and current status of gastrointestinal motility testing in Asian countries[J]. Digestion, 2020, 102(1): 73.

[5] 功能性胃肠病罗马Ⅲ诊断标准[J]. 胃肠病学,2006,11(12):761.

[6] 《中国药物经济学评价指南》课题组,刘国恩,胡善联,等. 中国药物经济学评价指南(2011版)[J]. 中国药物经济学,2011,3(3):6.

[7] 苏青,涂蕾,贾小红,等. 气滞胃痛颗粒治疗功能性消化不良患者随机、双盲、安慰剂对照临床研究[J]. 临床消化病杂志,2016,28(4):216.

[8] 王宝龙. 气滞胃痛颗粒、莫沙必利联用对消化不良(功能性)患者的治疗效果观察[J]. 临床医药文献电子杂志,2019,6(21):85.

[9] 刘茵. 气滞胃痛颗粒联合莫沙必利治疗功能性消化不良的临床效果观察[J]. 医学食疗与健康,2019(10):1.

[10] 鲁恒心. 中西药联合治疗功能性消化不良临床研究[J]. 光明中医,2019,34(5):777.

[11] 杨鸿,王加军. 气滞胃痛颗粒、莫沙必利联用对消化不良(功能性)患者的治疗效果观察[J]. 健康之路,2018,17(6):135.

[12] 许彩儒. 气滞胃痛颗粒联合莫沙必利治疗动力障碍型功能性消化不良60例[J]. 河南中医,2017,37(6):1065.

[13] 王晓娟. 气滞胃痛颗粒联合莫沙必利治疗功能性消化不良的疗效观察[J]. 当代临床医刊,2017,30(2):2946.

[14] 陈小龙. 气滞胃痛颗粒联合莫沙必利治疗功能性消化不良临床观察[J]. 中国社区医师,2016,32(10):105.

[15] 顾庆,王云峰,赵坚敏. 气滞胃痛颗粒联合莫沙必利治疗功能性消化不良的临床观察[J]. 湖北中医药大学学报,2015(4):63.

[16] 刘英超,钟继红,孙静. 气滞胃痛颗粒联合莫沙必利治疗肝气郁结型功能性消化不良疗效观察[J]. 浙江临床医学,2014,16(4):627.

[17] 柏晓武,蒋以号,林森. 枳壳胃肠动力学研究概况[J]. 江西化工,2013,29(2):65.

[18] 孙婷婷,龚千锋,李娆娆. 延胡索化学成分及药理作用综述[C]. 贵阳:中华中医药学会中药炮制分会2011年学术年会,2011.

[19] 陈斯. 延胡索化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药信息,2021,38(7):78.

[20] 周莉江,严鑫,季宁平,等. 醋制香附不同提取部位对肝郁

型胃肠功能紊乱大鼠胃肠运动的影响[J]. 中药材, 2016, 39(1): 174.

[21] 张晶, 刘莉, 徐慧荣,等. 香附化学成分及药理作用研究新进展[J]. 化学工程师, 2021, 35(3):4.

[22] 郝庆, 李岩, 张恒军. 柴胡枳实促胃肠动力作用机制的实验研究[J]. 辽宁药物与临床, 2002, 5(2): 65.

[23] 戴柳宾. 柴胡的资源品种,化学成分,药理作用及临床应用综述[J]. 东方药膳,2021(10):294.

[24] 蒋福宇, 邵平, 韩凌, 等. 气滞胃痛颗粒药理作用及临床应用研究进展[J]. 中国医药科学, 2021, 11(15): 54.

[25] 刁云鹏, 韩凌, 李坤, 等. 气滞胃痛颗粒对胃肠动力作用的影响[J]. 中成药, 2011, 33(8): 1307.

[26] 崔亚玲, 孟宪生, 包永睿,等. 气滞胃痛颗粒促胃肠动力有效物质组分协同关系及作用机制研究[J]. 世界科学技术(中医药现代化), 2014(1):6.

[27] 杨晓娟, 胡黄婉茵, 张海珠, 等. 基于网络药理学的气滞胃痛颗粒抗炎镇痛活性作用分析[J]. 中草药, 2019, 50(13): 3094.

[28] 黄海燕. 气滞胃痛颗粒治疗功能性消化不良[J]. 山东中医杂志, 2009, 28(1): 66.

[29] 陈盛盈. 气滞胃痛颗粒治疗动力障碍型功能性消化不良 48 例[J]. 中国中医急症, 2010, 19(6): 1028.

[责任编辑 张燕]