



专 家 共 识

GS/CACM ×××—201×

代替××××××××

气滞胃痛颗粒临床应用专家共识

Expert consensus on clinical application of Qizhi Weitong

Granules

(稿件类型：公示稿)

2023-××-××发布

中华中医药学会 发布

目 次

前 言.....	I
引 言.....	II
1. 共识推荐意见/共识建议概要表.....	1
2. 共识范围.....	1
3. 药物基本信息.....	2
3.1 处方来源.....	2
3.2 药物组成.....	2
3.3 功能主治.....	2
3.4 该药物纳入基药、医保目录及药典情况.....	2
4. 临床问题清单.....	2
5. 疾病诊断.....	3
5.1 功能性消化不良.....	3
5.2 慢性胃炎.....	3
6. 临床应用建议.....	4
6.1 疗效特点.....	错误!未定义书签。
6.2 临床应用核心指征.....	5
6.3 适应症.....	5
6.5 用法用量.....	6
6.6 疗程.....	6
7. 安全性.....	6
7.1 不良反应.....	6
7.2 使用禁忌.....	6
7.3 注意事项.....	6
8. 研究进展.....	7
9. 利益冲突说明.....	7
附录 A 研究基础.....	8
A.1 中医理论基础.....	8
A.2 药学研究.....	8
A.3 药理研究.....	8
A.4 非临床安全性研究.....	10
A.5 已纳入指南/专家共识情况.....	10

前 言

本共识按照GB/T1.1-2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》、《中华中医药学会中成药临床应用专家共识报告规范》给出的规则起草。

本共识由中国中医科学院西苑医院、中山大学附属第一医院、华润三九医药股份有限公司、辽宁华润本溪三药有限公司共同提出。

本共识由中华中医药学会归口。

本共识起草单位：中国中医科学院西苑医院、中山大学附属第一医院。

本共识参加单位：中国中医科学院西苑医院、中山大学附属第一医院、首都医科大学附属北京中医医院、北京协和医院、北京积水潭医院、北京大学第三医院、北京中医药大学东方医院、中国中医科学院广安门医院、首都医科大学附属北京友谊医院、上海交通大学医学院附属瑞金医院、中山大学附属第一医院、上海交通大学医学院附属仁济医院、上海中医药大学附属龙华医院、华中科技大学同济医学院附属协和医院、武汉市第一医院、河北医科大学第二医院、河北省中医院、空军军医大学西京医院、陕西中医药大学附属医院、广东省中医院、福建中医药大学附属第二人民医院、广西中医药大学第一附属医院、常州市第一人民医院、湖南中医药大学第二附属医院、中国中医科学院中医药信息研究所、北京中医药大学循证医学中心。

本共识主要起草人：唐旭东、陈旻湖。

本共识专家组：唐旭东、李军祥、张声生、季光、刘力、谢胜、杨倩、朱莹、黄绍刚、柯晓、温艳东、时昭红、陈旻湖、邹多武、李景南、李鹏、白文元、陈胜良、丁士刚、时永全、肖英莲、蓝宇、刘劲松、曹建新、陈薇、李敬华、杨响光。

本共识工作组：卞立群、赵迎盼、王风云、王萍、尹晓岚。

引 言

气滞胃痛颗粒为辽宁华润本溪三药有限公司的独家品种,1983年由中华中医药学会内科分会脾胃学组吉良晨、步玉如等一批名老专家共同讨论拟定而成。该药以经典名方“四逆散”为主方,增加理气止痛的香附、延胡索组成,全方具有舒肝理气,和胃止痛的作用,广泛用于肝郁气滞,胸痞胀满,胃脘疼痛等病证的治疗。

气滞胃痛颗粒在消化系统疾病应用广泛,有必要在总结多年临床经验的基础上,结合现有循证证据,制定专家共识,明确该药治疗消化系统疾病的优势病种、用药指征、使用方法、安全性等问题,以提高临床疗效,促进合理用药,降低用药风险。

气滞胃痛颗粒临床应用专家共识

1. 共识推荐意见/共识建议概要表

表 1. 气滞胃痛颗粒达成共识的推荐意见概要

序号	共识条目	证据质量	推荐强度	投票结果 (得票率)
1	气滞胃痛颗粒可用于治疗功能性消化不良 (包括餐后不适综合征和上腹痛综合征)。	A	强推荐	21/21 (100%)
2	气滞胃痛颗粒可改善功能性消化不良伴有的焦虑状态。	A	弱推荐	19/21 (90.5%)
3	气滞胃痛颗粒可改善慢性胃炎上腹痛、上腹胀、嗝气等症状。	C	强推荐	21/21 (100%)
4	气滞胃痛颗粒可联合其他药物治疗慢性胃炎。	C	强推荐	20/21 (95.2%)
5	气滞胃痛颗粒治疗功能性消化不良及慢性胃炎消化不良症状的疗程建议为 4-8 周。	C	强推荐	21/21 (100%)

表 2. 气滞胃痛颗粒达成的共识建议概要

序号	共识条目	建议情况	投票结果 (得票率)
1	气滞胃痛颗粒由柴胡、醋延胡索、枳壳、醋香附、白芍、炙甘草六味药物组成, 具有舒肝理气、和胃止痛的功能, 其组方符合中医药理论。	共识建议	21/21 (100%)
2	依据药效药理学研究, 气滞胃痛颗粒具有镇痛、解痉、抗炎、调节内脏高敏感等作用, 对胃肠道平滑肌具有双向调节作用。	共识建议	21/21 (100%)
3	气滞胃痛颗粒临床应用的核心指征为: (上) 腹痛、(上) 腹胀, 或伴胸满、两胁不适, 或症状发作与情绪有关, 对应于中医肝胃不和证、肝脾不调证的疏肝理气止痛。	共识建议	21/21 (100%)
4	气滞胃痛颗粒的用法用量为每次 1 袋 (无糖型 2.5g/袋; 低糖型 5g/袋), 1 日 3 次。	共识建议	21/21 (100%)
5	临床表现以腹痛、腹胀, 或胸部/两胁胀满、胀痛不适, 中医辨证为肝郁气滞、肝胃不和者, 在排除其他严重器质性疾病的前提下, 可使用气滞胃痛颗粒改善症状。	共识建议	21/21 (100%)
6	气滞胃痛颗粒临床使用安全性良好。	共识建议	21/21 (100%)
7	孕妇慎用气滞胃痛颗粒。	共识建议	20/21 (95.2%)

2. 共识范围

本共识明确了气滞胃痛颗粒的临床功能主治、使用指征、优势环节、用法用量、合并用药及安全性等内容。

本共识适用于指导各级医院的中医、西医和中西医结合医师。

3. 药物基本信息

3.1 处方来源

气滞胃痛颗粒（片）是 80 年代初期，由中华中医药学会内科分会脾胃学组的吉良晨、步玉如等专家结合多年临床经验，商讨确定本药的处方组成。该药以《伤寒论》四逆散为主方，增加了香附、延胡索两味药物。气滞胃痛颗粒具有舒肝理气、和胃止痛的作用，用于肝郁气滞，胸痞胀满，胃脘疼痛等病证的治疗。（共识建议）

3.2 药物组成

气滞胃痛颗粒由柴胡、醋延胡索、枳壳、醋香附、白芍、炙甘草六味药物组成。

3.3 功能主治

舒肝理气，和胃止痛。用于肝郁气滞（GB/T 15657-2021 中医病证分类与代码：B04.02.01.04.01.01.02），胸痞胀满（GB/T 15657-2021 中医病证分类与代码：A17.31），胃脘疼痛（GB/T 15657-2021 中医病证分类与代码：A17.30）。

3.4 该药物纳入基药、医保目录及药典情况

气滞胃痛颗粒是《国家基本药物目录》收录品种，是 2009 年、2017 年、2019 年、2020 年、2021 年《国家基本医疗保险、工伤保险和生育保险药品目录》的甲类品种，是 2010 年版、2015 年版、2020 年版《中华人民共和国药典》收录品种，也是《中成药治疗慢性胃炎临床应用指南（2020 年）》、《慢性腹痛基层诊疗指南（2019 年）》《消化系统常见病功能性消化不良中医诊疗指南（基层医生版）》等多个指南推荐用药。

4. 临床问题清单

本共识涉及的临床问题见表 3。

表 3. 临床问题

No.	临床问题
1	气滞胃痛颗粒的组方是否符合中医药理论？
2	气滞胃痛颗粒治疗消化系统疾病的作用机制是什么？
3	气滞胃痛颗粒临床应用的核心指征是什么？
4	气滞胃痛颗粒适用于治疗消化系统哪些具体病种？
5	功能性消化不良作为常规适应症是否合适？
6	慢性胃炎（消化不良症状）作为常规适应症是否合适？
7	肠易激综合征作为常规适应症是否合适？
8	功能性腹胀作为常规适应症是否合适？
9	气滞胃痛颗粒治疗消化系统疾病推荐哪些合并用药方案？
10	气滞胃痛颗粒在不同病种中的使用剂量是多少？疗程是多久？
11	气滞胃痛颗粒临床使用的安全性如何？
12	气滞胃痛颗粒有哪些临床使用禁忌？

5. 疾病诊断

5.1 功能性消化不良

5.1.1 定义

功能性消化不良（Functional dyspepsia, FD）（ICD11 编码：DD90.3）是消化系统常见病，可分为餐后不适综合征（Postprandial distress syndrome, PDS）及上腹疼痛综合征（Epigastric pain syndrome, ESP）2 个亚型。上腹痛综合征可归属于中医“胃脘痛”的范畴，餐后不适综合征可归属于中医的“脘痞”。^[1-2]气滞胃痛颗粒适用于功能性消化不良中医辨证属于肝胃不和证型者。

5.1.2 中医诊断

疾病诊断参照《功能性消化不良中西医结合诊疗共识意见（2023 年）》。

肝胃不和证（中医病证分类与代码 B04.06.02.04.01.）

主症：①胃脘胀满或疼痛；②两胁胀满。

次症：①每因情志不畅而发作或加重；②心烦；③暖气频作；④善叹息。

舌脉：①舌淡红，苔薄白；②脉弦。

证候诊断：主症 2 项，加次症 2 项，参考舌脉，即可诊断。

5.1.3 西医诊断

根据罗马IV诊断标准，以下症状符合 1 项或多项：①餐后饱胀不适；②早饱感；③中上腹痛；④中上腹部烧灼感，且未见可解释上述症状的器质性、代谢性或系统性疾病。根据主要症状不同，其可分为上腹痛综合征或餐后不适综合征，其中上腹痛综合征表现为上腹痛、上腹部烧灼感，上述症状严重到足以影响日常活动，且发作至少每周 1d。餐后不适综合征表现为餐后饱胀不适、早饱感，且上述症状足以影响日常活动，且发作至少每周 3d。以上症状至少存在 6 个月，且近 3 个月符合上述罗马IV诊断标准。^[1-2]

5.2 慢性胃炎

5.2.1 定义

慢性胃炎（Chronic gastritis, CG）是由多种病因引起的胃黏膜慢性炎症。主要临床表现有上腹痛、腹胀、早饱感、暖气等，部分可伴有焦虑、抑郁等精神心理障碍。基于内镜和病理诊断分为慢性萎缩性胃炎（ICD11 编码：DA42.73）和慢性非萎缩性胃炎（ICD11 编码：DA42.71）两大类。慢性胃炎中医病名诊断以症状诊断为主。以胃痛为主症者，诊为“胃脘痛”；以胃脘部胀满为主症者，诊为“痞满”。若胃痛或胃脘部胀满症状不明显者，可根据主要症状诊断为“反酸”“嘈杂”等病。气滞胃痛颗粒适用于慢性胃炎中医辨证属于肝胃不和证型者。

5.2.2 中医诊断

疾病诊断参照《慢性胃炎中医诊疗专家共识意见（2023）》。

肝胃不和证（中医病证分类与代码 B04.06.02.04.01.01）

1) 肝胃气滞证（中医病证分类与代码 B04.06.02.04.01.01）：

主症：①胃脘胀满或胀痛；②胁肋部胀满不适或疼痛。

次症：①症状因情绪诱发或加重；②嗳气频作。

舌脉：①舌淡红，苔薄白；②脉弦。

2) 肝胃郁热证（中医病证分类与代码 B04.06.02.04.01.03）：

主症：①胃脘灼痛；②两胁胀闷或疼痛。

次症：①心烦易怒；②反酸；③口干；④口苦；⑤大便干燥。

舌脉：①舌质红，苔黄；②脉弦或弦数。

证候诊断：具备主症 2 项，次症 2 项，参考舌脉，即可诊断。

5.2.3 西医诊断

疾病诊断参照《中国慢性胃炎共识意见（2017 年）》。

内镜及活检组织病理学检查是慢性胃炎诊断和鉴别诊断的主要手段。

内镜诊断：①非萎缩性胃炎：内镜下可见黏膜红斑、黏膜出血点或斑块、黏膜粗糙伴或不伴水肿、充血渗出等基本表现；②萎缩性胃炎：内镜下可见黏膜红白相间，以白相为主，皱襞变平甚至消失，部分黏膜血管显露，可伴有黏膜颗粒或结节状等表现；③如伴有胆汁反流、糜烂、黏膜内出血等，描述为萎缩性胃炎或非萎缩性胃炎伴胆汁反流、糜烂、黏膜内出血等。

病理诊断：根据需要可取 2 块或以上活检组织，内镜医师应向病理科提供取材的部位、内镜检查结果和简要病史。病理医师应报告每一块活检标本的组织学变化，对幽门螺杆菌感染、慢性炎性反应、活动性、萎缩、肠化生应予以分级。慢性胃炎活检显示有固有腺体的萎缩（包括化生性萎缩和非化生性萎缩），即可诊断为萎缩性胃炎，不必考虑活检标本的萎缩块数与程度。

6. 临床应用建议

6.1 药理作用

依据药理药效学研究，气滞胃痛颗粒具有镇痛、解痉、抗炎、调节内脏高敏感等作用，对胃肠道平滑肌具有双向调节作用。^[3-12]（共识建议）

6.2 临床应用核心指征

气滞胃痛颗粒临床应用的核心指征为（上）腹痛、（上）腹胀，或伴胸满、两胁不适，或症状发作与情绪有关，对应于中医肝胃不和证、肝脾不调证的疏肝理气止痛。（共识建议）

6.3 适应症

6.3.1 功能性消化不良

推荐意见 1: 气滞胃痛颗粒可用于治疗功能性消化不良（包括餐后不适综合征和上腹痛综合征）。（证据质量：A；推荐强度：强推荐；得票率：100%）；

推荐意见 2: 气滞胃痛颗粒可改善功能性消化不良伴有的焦虑状态。（证据质量：A；推荐强度：弱推荐；得票率：90.5%；）

证据描述: 气滞胃痛颗粒治疗功能性消化不良不同亚型患者的随机、双盲、多中心、安慰剂对照临床研究共纳入患者 390 例，分为餐后不适综合征和上腹痛综合征两个亚型。试验组予气滞胃痛颗粒，1 次 1 袋（无糖型，2.5g/袋），每日 3 次，疗程为 4 周；对照组予以气滞胃痛颗粒模拟剂，规格及疗程同试验组，随访 2 周后观察疗效。结果显示，餐后不适综合征共纳入患者 197 例，试验组 99 例，对照组 98 例，试验组总有效率显著高于安慰剂组 [RR(95%CI)=3.67(2.17,6.19)]。^[13] 上腹痛综合征共纳入患者 193 例，其中试验组 94 例，对照组 99 例，试验组总有效率显著高于对照组 [RR(95%CI)=7.06(4.78,10.43)]（资料来源于内部数据，尚未公开发表）。该研究同时提示，试验组在降低焦虑评分、改善焦虑程度方面均优于对照组 [MD(95%CI)=-6.71(-10.09, -3.33)]。^[13]

一项纳入 21 篇随机对照试验，共 1979 例患者的 meta 分析显示，气滞胃痛颗粒联合促胃动力药、PPI、益生菌治疗功能性消化不良，疗效均高于后者单药治疗 [RR(95%CI)=1.26(1.19, 1.33)、1.29(1.14, 1.45)、1.39(1.18, 1.63)]；不良反应发生率与后者单药治疗比较，差异无统计学意义 (P>0.05)；气滞胃痛颗粒与促胃动力药比较，不良反应发生率低于后者 [RR(95%CI)=0.10(0.01, 0.76)]。^[14]

6.3.2 慢性胃炎

推荐意见 3: 气滞胃痛颗粒可改善慢性胃炎上腹痛、上腹胀、嗝气等症状。（证据质量：C；推荐强度：强推荐；得票率：100%）

证据描述: 气滞胃痛颗粒治疗慢性胃炎的 Meta 分析结果显示，与对照组（西医常规治疗）相比，试验组（气滞胃痛颗粒+西医常规治疗）可更好的改善上腹痛 (MD=-0.25, 95%CI: -0.29~-0.21)、上腹胀 (MD=-0.33, 95%CI: -0.38~-0.28)、嗝气 (MD=-0.38, 95%CI: -0.43~-0.33)、呕吐 (MD=-0.33, 95%CI: -0.39~-0.27)、纳差 (MD=-0.56, 95%CI: -0.80~

-0.32) 等症。^[15]

推荐意见 4: 气滞胃痛颗粒可联合其他药物治疗慢性胃炎。(证据质量: C; 推荐强度: 强推荐; 得票率: 95.2%)

证据描述: Meta 分析结果显示, 气滞胃痛颗粒与 PPI 或其他胃黏膜保护药物联合治疗慢性萎缩性胃炎, 可提高临床有效率 (RR=1.26, 95% CI: 1.14~1.39)。^[15]

6.4 中医证候应用

临床表现以腹痛、腹胀, 或胸部/两胁胀满、胀痛不适, 中医辨证为肝郁气滞、肝胃不和者, 在排除其他严重器质性疾病的前提下, 可使用气滞胃痛颗粒改善症状。(共识建议)

6.5 用法用量

6.5.1 给药方法

温水冲服。

6.5.2 给药剂量

气滞胃痛颗粒的用法用量为每次 1 袋 (无糖型 2.5g/袋; 低糖型 5g/袋), 1 日 3 次。

(共识建议)

6.6 疗程

气滞胃痛颗粒治疗功能性消化不良及慢性胃炎消化不良症状的疗程建议为 4-8 周。(证据质量: C; 推荐强度: 强推荐; 得票率: 100%)

7. 安全性

7.1 不良反应

气滞胃痛颗粒临床使用安全性良好。(共识建议)

气滞胃痛颗粒组方中的六味药物 (柴胡、醋延胡索、枳壳、醋香附、白芍、炙甘草) 均为临床常用药, 不含毒性药材, 且口服剂量均在药典规定的范围内。2020 年开展的毒理研究结果显示, 气滞胃痛颗粒急性毒性试验及长期毒性试验均未见明显毒性反应。文献报道的不良反应主要有头晕 (1.2%)、恶心 (1.61%)、口干 (0.8%)、腹泻 (1.2%)、皮疹 (0.8%)。

7.2 使用禁忌

对本品及其成分过敏者禁用。

7.3 注意事项

孕妇慎用气滞胃痛颗粒。(共识建议)

目前缺乏气滞胃痛颗粒用于孕妇的安全性数据。本品药物组成中含有枳壳, 《中华人民共和国药典 (2020 版)》中提示“孕妇要慎用枳壳”。现代药理学研究显示^[16], 枳壳水煎剂对家兔离体及在体子宫均具有兴奋作用, 可使其收缩力加强, 张力增大甚至会出现强直性收缩。麸炒枳壳水煎液对在体子宫也具有兴奋作用, 但作用较生品枳壳缓和。

8. 研究进展

气滞胃痛颗粒可用于肠易激综合征腹痛症状的治疗。（证据质量：C）

研究表明，气滞胃痛颗粒治疗 IBS 的临床疗效优于马来酸曲美布汀（RR=1.23，95%CI: 1.15~1.32, $P < 0.0001$ ）^[17-23]，可改善患者的腹痛（MD=-0.93, 95%CI: -0.96~-0.90）^[18, 24-29]、腹胀（MD=-0.71, 95%CI: -0.74~-0.67）^[18, 24-28]、腹泻（MD=-1.01, 95%CI: -1.03~-0.99）^[18, 24-26, 29]症状、^[18, 24-31]，改善患者的焦虑（MD=-4.97, 95%CI: -5.44~-4.49）^[25, 28]、抑郁状态（MD=-4.28, 95%CI: -4.78~-3.78）^[25, 28, 32]。与解痉剂、止泻剂、益生菌联合使用，可提高临床疗效。

9. 利益冲突说明

本共识项目组成员均签署了“利益冲突声明书”，声明“无利益冲突”，且已在正式工作开始前公开了利益声明和评价结果，即所有参与本共识制定的成员均和药品生产企业没有任何经济利益往来。填好的所有声明表扫描件提交共识归口单位统一存档。在共识制定过程中，无企业人员参与共识决策工作。

附录 A
(资料性附录)
研究基础

A.1 中医理论基础

气滞胃痛颗粒(片)为辽宁华润本溪三药有限公司的独家品种,是中华中医药学会内科分会脾胃学组的协定处方。1983年由吉良晨、步玉如等一批名老专家结合多年临床经验商定而成,以《伤寒论》中治疗肝郁气滞、脾胃不和、脘腹疼痛的四逆散为主方,添加理气止痛的香附和延胡索而来。方中柴胡为君药,入肝胆经,疏肝理气,为疏肝解郁之要药;香附、枳壳、延胡索、白芍为辅药,香附助柴胡疏肝解郁、理气止痛,枳壳理气宽中、消胀除满,延胡索理气活血止痛,白芍补血敛阴,柔肝止痛,且防柴胡、香附伤阴之弊,甘草和中益气、调和诸药为使。全方组方合理,配伍得当,共达舒肝理气、和胃止痛之功。该药广泛应用于肝郁气滞,胸痞胀满,胃脘疼痛等病证的治疗,临床症见脘腹、胁肋部胀满疼痛,每因情志不舒、恼怒则胀满疼痛加重;或纳谷不香,或有肠鸣腹泻,或妇女表现有月经不调,胸胁乳房胀痛等,舌红、苔薄白或黄,脉弦者。

A.2 药学研究

气滞胃痛颗粒中主要物质基础为柴胡皂苷 a、延胡索乙素、氧化芍药苷、芍药内酯苷、芍药苷、圣草次苷、甘草苷、新圣草苷、芸香柚皮苷、柚皮苷、野漆树苷、橙皮苷、新橙皮苷、异甘草苷、甘草素、狗橘苷、苯甲酰芍药苷、柚皮素、橙皮素、甘草酸盐、 α -蒎烯、 β -蒎烯、柠檬烯、 α -香附酮等。对方中 6 味药材的本草考证、化学成分、药理作用进行研究分析,建立了处方中 6 味药材的指纹图谱,保证药材质量。建立了清膏、成品指纹图谱,开展多批次中间品、成品指纹图谱相似度研究。建立了芍药内酯苷、芍药苷、甘草苷、柚皮苷、新橙皮苷、柴胡皂苷、柠檬烯、延胡索乙素多指标含量测定方法。^[33-35]

A.3 药理研究

气滞胃痛颗粒由柴胡、醋延胡索、枳壳、醋香附、白芍、炙甘草 6 味药组成,现代药理研究表明,柴胡具有显著的抗炎镇痛作用,且可以保护消化系统,提高机体免疫力;白芍可以抗炎镇痛,增强免疫功能;香附具有抗炎镇痛、抗氧化的作用,对胃黏膜具有保护作用;延胡索可以改善心血管疾病,具有抗实验性胃溃疡作用,抑制胃酸分泌,也具有抗炎镇痛的药理作用;枳壳具有调节胃肠运动,治疗胃肠道疾病的作用,同时还可以治疗胃下垂和功能性消化不良;甘草也具免疫调节、抗炎镇痛、解痉等功效。气滞胃痛颗粒复方制剂具有抗炎、镇痛、解痉、促胃肠动力的作用,对胃肠道平滑肌具有双向调节作用,对胃黏膜具有保护作用。^[36-41]

3.1 药理作用

3.1.1 抗炎镇痛作用

气滞胃痛颗粒对二甲苯致小鼠耳炎性水肿有明显的抑制作用；对腹腔注射醋酸引起的小鼠疼痛具有镇痛和解痉作用，可明显减少小鼠的扭体次数。体外药理药效活性研究发现，柴胡总皂苷、白芍总苷、延胡索总生物碱是气滞胃痛颗粒中起镇痛作用的主要组分，而柴胡总皂苷、延胡索总生物碱、甘草总黄酮则可显著增强抗炎作用。通过网络特征分析气滞胃痛颗粒抗炎镇痛的作用靶标，阐释其抗炎镇痛的主要作用机制，结果发现与气滞胃痛颗粒密切相关的炎症疼痛靶点共有 44 个，其中直接作用靶点有 20 个，作用机制主要与 TNF 信号通路、NOD 样受体信号通路、VEGF 信号通路等 16 个通路有关。^[3-8]

3.1.2 调节胃肠动力作用

通过测定小鼠的胃内容物残留率和小肠推进率发现，气滞胃痛颗粒浓度范围在 20~160 mg/ml 时能够明显促进大鼠离体胃、肠平滑肌的收缩；气滞胃痛颗粒给药量为 3.90 g/kg，可促进正常小鼠的胃排空和小肠推进作用；气滞胃痛颗粒低、中、高剂量组（0.975、1.95、3.90 g/kg）均能改善多巴胺引起的小鼠胃排空障碍和小肠推进抑制。气滞胃痛颗粒还可以改善阿托品、多巴胺引起的小鼠胃排空障碍和小肠推进抑制作用，10 倍于人临床剂量的气滞胃痛颗粒在多巴胺和阿托品所致的小鼠胃肠运动障碍模型均获得显著疗效。对离体大鼠胃、肠平滑肌具有双向调节作用。低浓度时可明显促进胃、肠平滑肌的收缩作用，当浓度增加到一定程度，对胃、肠平滑肌的收缩开始出现抑制作用，即表现出舒张的作用。^[5,9,42]

3.1.3 胃黏膜保护作用

通过建立大鼠幽门结扎型胃溃疡、大鼠醋酸烧灼型胃溃疡模型、大鼠乙醇诱发胃溃疡模型，观察气滞胃痛颗粒对 3 种胃溃疡大鼠大体形态学和溃疡指数病理学方面的影响。实验结果表明，气滞胃痛颗粒对大鼠 3 种实验性胃溃疡均具有明显的保护作用，能显著抑制溃疡的发生。抗胃溃疡有效组分作用分析结果显示，气滞胃痛颗粒中各有效组分抗胃溃疡效应大小依次为甘草黄酮>甘草三萜>柴胡皂苷>延胡索生物碱。^{[11] [43]}

3.1.4 改善精神状态

毛心勇等采用肌电和腹壁撤退反射（AWR）评分检测大鼠胃敏感性，强迫游泳实验和旷场实验检测大鼠精神状态，脑功能核磁共振成像检测干预前后大鼠脑区功能改变。结果显示，与莫沙必利组比较，气滞胃痛颗粒组 40、60、80 mmHg 时大鼠肌电均方根变化率、AWR 评分显著降低，活动总距离明显增加，水中不动时间明显缩短（ $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ），杏仁核、海马、下丘脑 Reho 增强，杏仁核、下丘脑 ALFF 增强。说明气滞胃痛颗粒可改善功能性消化不良模型大鼠的胃高敏感及精神状态，表现为不同脑区的结构改变。^[12]

A.4 非临床安全性研究

气滞胃痛颗粒由柴胡、枳壳、白芍、醋香附、醋延胡索、炙甘草六味药物组成，所用药物均为临床常用药，不含毒性药材，且日服剂量均在药典规定的范围内。2020 年开展的毒理研究结果显示，气滞胃痛颗粒长期使用安全性好。

4.1 急毒试验

选取 SD 大鼠 20 只，每组 10 只，雌雄各半。给药组给予 26.8g 干粉/kg (给药浓度 0.67g 干粉/mL 为最大可配制浓度)，为临床拟用剂量的 462 倍、大鼠等效剂量的 81.2 倍。24 小时内给药 2 次，每次间隔 4-6 小时。给药组在第 2 次给药后，大部分动物出现流涎及棕色尿液，部分动物出现稀便，药后第 2 天恢复正常。药后 14 天次日对所有存活动物进行解剖检查，未见任何明显异常反应。大鼠 24h 内 2 次灌胃给予气滞胃痛颗粒的最大耐受量 (MTD) 大于 26.8g 干粉/kg。

4.2 长毒试验

气滞胃痛颗粒大鼠重复灌胃给药 6 个月，各项检查均未发现明显由供试品引起的毒性反应，本实验气滞胃痛颗粒 NOAEL 剂量为 16.67g 成品/kg (7.7g 干粉/kg)，为临床拟用剂量 (0.058g 干粉/kg) 的 132.76 倍、大鼠临床等效剂量 (0.33g 干粉/kg) 的 23.33 倍，提示临床长期使用安全性较好。

A.5 已纳入指南/专家共识情况

已纳入消化系统疾病的指南/共识如下：

表 A.5.1 气滞胃痛颗粒已纳入消化系统疾病的指南/专家共识列表

序号	指南/专家共识名称	发表年份	指南/专家共识制定机构
1	中成药治疗慢性胃炎临床应用指南	2020 年	《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组
2	慢性腹痛基层诊疗指南	2019 年	中华医学会
3	慢性腹痛基层诊疗指南(实践版)	2019 年	中华医学会
4	消化系统常见病功能性腹胀中医诊疗指南	2019 年	中华中医药学会脾胃病分会
5	消化系统常见病功能性消化不良中医诊疗指南(基层医生版)	2019 年	中华中医药学会脾胃病分会
6	消化系统常见病慢性非萎缩性胃炎中医诊疗指南(基层医生版)	2019 年	中华中医药学会脾胃病分会
7	消化心身疾病中西医结合整体诊治专家指导意见	2018 年	中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会
8	胃脘痛中医诊疗专家共识意见(2017)	2017 年	中华中医药学会脾胃病分会
9	功能性消化不良中西医结合诊疗共识意见	2017 年	中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会

表 A.5.2 气滞胃痛颗粒已纳入消化系统疾病的指南/专家共识列表

序号	指南/专家共识名称	推荐描述情况
1	中成药治疗慢性胃炎临床应用指南	慢性胃炎以消化不良症状为主要临床表现时，可单独使用气滞胃痛颗粒治疗。（2C） 使用条件：以治疗上腹不适、胀痛为特点。（基于证据的专家共识）。
2	慢性腹痛基层诊疗指南	中医治疗可以改善慢性腹痛的症状，提高生活质量。常用中成药包括气滞胃痛颗粒、摩罗丹、胃苏颗粒、荜铃胃痛颗粒、胃复春、三九胃泰颗粒等。
3	消化系统常见病功能性腹胀中医诊疗指南	气滞胃痛颗粒（推荐强度：强推荐使用；证据级别：低级别证据）。
4	消化系统常见病功能性消化不良中医诊疗指南（基层医生版）	气滞胃痛颗粒（推荐强度：强推荐使用；证据级别：中级别证据）。
5	消化系统常见病慢性非萎缩性胃炎中医诊疗指南（基层医生版）	气滞胃痛颗粒（推荐强度：强推荐使用；证据级别：低级别证据）。
6	消化心身疾病中西医结合整体诊治专家指导意见	气滞胃痛颗粒：疏肝理气，和胃止痛。用于肝郁气滞，胸痞 胀满，胃脘疼痛。
7	胃脘痛中医诊疗专家共识意见（2017）	气滞胃痛颗粒 舒肝理气，和胃止痛。用于肝郁气滞，胸痞胀满，胃脘疼痛。
8	功能性消化不良中西医结合诊疗共识意见	气滞胃痛颗粒，5g/次，3次/日，适用于肝气犯胃证。

参考文献

- [1] 张声生, 钦丹萍等. 消化系统常见病功能性消化不良中医诊疗指南(基层医生版). 中华中医药杂志, 2019, 34(8): 3619-3625.
- [2] 李军祥, 陈詒, 李岩. 功能性消化不良中西医结合诊疗共识意见(2017年). 中国中西医结合消化杂志, 2017, 25(12): 889-894.
- [3] 姚东, 孟宪生, 潘英, 等. 气滞胃痛颗粒镇痛作用研究及机制初探. 中成药, 2012, 34(03): 556-558.
- [4] 王彦云, 吴振宇, 郑君, 等. 气滞胃痛冲剂药理学实验研究[J]. 中国中药杂志, 1997, (10): 46-48+65.
- [5] 李晏, 陈渊源, 伊佳, 等. 气滞胃痛颗粒促进胃肠运动和镇痛作用研究[J]. 药学实践杂志, 2009, 27(02): 90-93.
- [6] 韩凌, 李坤, 潘英, 等. 气滞胃痛颗粒的药效学研究. 中国药房, 2010, 21(35): 3285-3287.
- [7] 许雯雯, 王帅, 孟宪生, 等. 基于抗炎镇痛作用的气滞胃痛颗粒有效组分活性研究[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(2): 295-298.
- [8] 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): 3094-3106.
- [9] 刁云鹏, 韩凌, 李坤, 等. 气滞胃痛颗粒对胃肠动力作用的影响. 中成药, 2011, 33(08): 1307-1311.
- [10] 王丹. 气滞胃痛颗粒对小鼠胃肠动力的调节作用研究[D], 2007.
- [11] 温小萍, 刁云鹏, 韩凌, 等. 气滞胃痛颗粒抗大鼠实验性胃溃疡作用研究[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(08): 1948-1950.
- [12] 毛心勇, 国嵩, 倪文超, 等. 气滞胃痛颗粒对功能性消化不良模型大鼠胃敏感性及精神状态的影响[J]. 中医杂志, 2020, 61(22): 1996-2003.
- [13] Su Q, Chen SL, Wang HH, et al. A Randomized, Double-Blind, Multicenter, Placebo-Controlled Trial of Qi-Zhi-Wei-Tong Granules on Postprandial Distress Syndrome-Predominant Functional Dyspepsia. Chin Med J (Engl), 2018, 131(13): 1549-1556.
- [14] 曹林森, 贺娟, 刘慧, 等. 气滞胃痛颗粒治疗功能性消化不良的 Meta 分析[J]. 系统医学, 2022, 7(03): 36-40.
- [15] 喻俊榕, 张怡, 郝彦伟, 等. 气滞胃痛颗粒治疗慢性胃炎有效性和安全性的 Meta 分析[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(10): 2383-2387.
- [16] 舒尊鹏, 胡书法, 翟亚东, 等. 中药枳壳化学成分及药理作用研究[J]. 科技创新与应用, 2012, (13): 2.
- [17] 侯秀峰. 气滞胃痛颗粒治疗肠易激综合征的临床效果. 中国医药指南, 2020, 18(24): 153-154.
- [18] 李伟, 薛敏敏, 田戩, 等. 气滞胃痛颗粒治疗肠易激综合征 45 例. 河南中医, 2017, 37(04): 651-653.
- [19] 张颖, 张志广. 气滞胃痛颗粒治疗肠易激综合征的研究. 中医临床研究, 2015, 7(31): 113-114.
- [20] 陈大权. 气滞胃痛颗粒治疗肠易激综合征 40 例疗效观察. 中外医学研究, 2015, 13(11): 115-116.
- [21] 刘洪, 祁向争. 气滞胃痛颗粒治疗肠易激综合征 40 例临床观察. 中国民族民间医药,

- 2015, 24(08):66.
- [22] 刘金梅. 气滞胃痛颗粒治疗腹泻型肠易激综合征的效果观察. 当代医药论丛, 2019, 17(09):211-212.
- [23] 王黎明, 石振旺, 王志红. 气滞胃痛颗粒治疗腹泻型肠易激综合征的临床观察. 中国医药指南, 2016, 14(03):207-208.
- [24] 吴玉叶. 气滞胃痛颗粒联合匹维溴铵治疗腹泻型肠易激综合征的临床效果分析. 北方药学, 2018, 15(2):2.
- [25] 孙丽. 气滞胃痛颗粒联合复方阿嗝米特治疗肠易激综合征的临床研究. 现代药物与临床, 2018, 33(08):1991-1994.
- [26] 曹洋, 朱宏, 王永庆. 气滞胃痛颗粒治疗腹泻型肠易激综合征的疗效. 江苏医药, 2016, 42(10):3.
- [27] 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. 中医临床研究, 2015, 7(32):52-54.
- [28] 王一超, 谢燕瑾. 匹维溴铵联合气滞胃痛颗粒治疗肠易激综合征临床研究. 新中医, 2017, 49(03):44-46.
- [29] 王乐生. 气滞胃痛颗粒联合匹维溴铵治疗腹泻型肠易激综合征临床研究. 健康之路, 2018, (7):1.
- [30] 鞠中斌. 气滞胃痛颗粒联合聚乙二醇电解质散治疗便秘型肠易激综合征疗效观察. 临床医药实践, 2020, 29(4):264-267.
- [31] 朱峰. 气滞胃痛颗粒联合乳果糖治疗便秘型肠易激综合征的效果分析. 中国医药指南, 2019, 17(27):1.
- [32] 聂晶晶, 唐艳萍. 气滞胃痛颗粒对肝郁气滞型 IBS 的疗效观察研究. 中医临床研究, 2016, 8(10):2.
- [33] 姚东, 孟宪生, 王帅, 等. 气滞胃痛颗粒全时段多波长融合指纹图谱研究及多成分定量分析[J]. 中国中药杂志, 2013, 38(10):1513-1517.
- [34] 邵平, 林丽峰, 曲艳国, 等. 近红外分析技术在气滞胃痛颗粒提取过程质量控制中的应用研究[J]. 亚太传统医药, 2017, 13(11):19-21.
- [35] 常馨, 王帅, 孟宪生, 等. 气滞胃痛颗粒中挥发性指标成分柠檬烯的质量控制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(05):101-104.
- [36] 陈亚双, 孙世伟. 柴胡的化学成分及药理作用研究进展[J]. 黑龙江医药, 2014, (3):630-633.
- [37] 李岩. 白芍及其化学成分的药理研究进展[J]. 职业与健康, 2015, 31(15):2153-2156.
- [38] 曹玫, 张洪, 张晓燕, 等. 香附的药理活性作用研究进展[J]. 药物流行病学杂志, 2010, 19(2):111-113.
- [39] 王红, 田明, 王淼, 等. 延胡索现代药理及临床研究进展[J]. 中医药学报, 2010, 38(6):4.
- [40] 章斌, 金剑, 金芝贵, 等. 枳壳的药理作用与临床应用进展[J]. 医药导报, 2013, 32(011):1462-1464.
- [41] 高雪岩, 王文全, 魏胜利, 等. 甘草及其活性成分的药理活性研究进展[J]. 中国中药杂志 2009 年 34 卷 21 期 2695-2700 页 MEDLINE ISTIC PKU CSCD CA BP, 2010.
- [42] 王丹. 气滞胃痛颗粒对小鼠胃肠动力的调节作用研究, 2007.
- [43] 吴寅萍, 王帅, 孟宪生, 等. 通过两种方法评价气滞胃痛颗粒中抗胃溃疡有效组分对胃溃疡模型大鼠的影响. 中国药房, 2013, 24(23):2116-2118.

CACM 公共草稿