

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

卞立群¹, 邹多武², 柯晓³, 蓝宇⁴, 唐艳萍⁵, 李军⁶, 李敬华⁷, 赵迎盼¹, 唐旭东¹

(1. 中国中医科学院西苑医院, 北京 100091; 2. 上海交通大学医学院附属瑞金医院, 上海 200025;
3. 福建中医药大学附属第二人民医院, 福建 福州 350003; 4. 北京积水潭医院, 北京 100035;
5. 天津市南开医院, 天津 300100; 6. 中国中医科学院广安门医院, 北京 100053;
7. 中国中医科学院中医药信息研究所, 北京 100700)

摘要: 四磨汤口服液成方收录于明代《痘疹金镜录》, 具有顺气降逆、消积止痛的功效, 临床常用于中老年气滞、食积证, 以及腹部手术后促进肠胃功能的恢复。为进一步规范和指导四磨汤口服液的临床应用, 经中华中医药学会立项, 由中国中医科学院西苑医院脾胃病研究所牵头, 承担《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》的制定工作, 共识研究工作于2018年8月启动, 于2020年7月由中华中医药学会正式发布。共识从总论、内科、外科及安全性四个方面就四磨汤口服液临床应用中存在的问题进行说明, 希望对临床合理使用四磨汤口服液提供一定的参考。

关键词: 四磨汤口服液; 专家共识; 慢性胃肠疾病; 术后肠胃功能康复

中图分类号: R286.5

文献标志码: A

文章编号: 1673-7717(2021)07-0254-05

Expert Consensus on Treatment of Chronic Gastrointestinal Diseases and Gastrointestinal Disorders after Abdominal Operation by Simotang Oral Liquid(四磨汤口服液)

BIAN Liqun¹, ZOU Duowu², KE Xiaoxiao³, LAN Yu⁴, TANG Yanping⁵, LI Jun⁶, LI Jinghua⁷, ZHAO Yingpan¹, TANG Xudong¹

(1. Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China;
2. Ruijin Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200025, China;
3. The Second Affiliated Hospital of Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350003, Fujian, China;
4. Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China;
5. Tianjin Nankai Hospital, Tianjin 300100, China;
6. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China;
7. Institute of Information on Traditional Chinese Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China)

Abstract: Simotang Oral Liquid(四磨汤口服液) was recorded in *Douzhen Jinjinglu* in Ming Dynasty, and it was used in patients with syndrome of Qi-stagnation and food retention of mid-aged and elderly people and gastrointestinal dysfunction after abdominal surgery, with its effect of regulating and descending adverse Qi, eliminating food retention and relieving pain. In order to further standardize and guide the clinical application of Simotang Oral Liquid, the project of making *Expert Consensus on Treatment of Chronic Gastrointestinal Diseases and Gastrointestinal Disorders after Abdominal Operation by Simotang Oral Liquid* was approved by China Association of Chinese Medicine and developed by a special group with Institute of Spleen-stomach Disease, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences as its head. This work was launched in August 2018 and ended in July 2020 with its publication by China Association of Chinese Medicine. Details of four parts as general descriptions, internal medicine, surgery and safety were described in this consensus, with the hope to provide references for clinical rational use of Simotang Oral Liquid.

Keywords: Simotang Oral Liquid(四磨汤口服液); experts consensus; chronic gastrointestinal diseases; postoperative recovery of gastrointestinal function

基金项目: 中华中医药学会专家共识立项项目(2018)

作者简介: 卞立群(1982-), 男, 江苏射阳人, 副主任医师, 博士, 研究方向: 中医药防治消化系统疾病。

通讯作者: 唐旭东(1963-), 男, 江苏沐阳人, 教授, 博士研究生导师, 博士, 研究方向: 消化系统疾病的中医药防治。

经中华中医药学会立项, 由中国中医科学院西苑医院脾胃病研究所牵头, 承担《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》的制定工作。共识研究工作于2018年8月启动, 四磨汤口服液共识编制工作小组对四磨汤口服液在临床使用中所关注的核心问题进行归纳, 结

合文献与专家意见,制定了专家咨询问卷,开展第一轮德尔菲法(Delphi)专家咨询,在对问卷结果进行分析的基础上,对问卷进行了修改,开展第二轮的会议咨询,并以投票的方式对各个条目进行表决,对绝大多数问题获得了一致的意见,并于2020年7月由中华中医药学会发布。

第二轮的问卷中的内容分为2种表决方式,绝大多数的条目为封闭式选项,即“①代表完全同意(A+);②代表同意,但有一定保留(A);③代表同意,但有较大保留(A-);④代表不同意,但有保留(B);⑤代表完全不同意(C)”,对每一条目的投票意见为“完全同意(A+)”和“同意,但有一定保留(A)”者超过80%则视为条目通过。少数涉及用药疗程的条目设置为开放式选项,其最终结果的选择由共识制定小组结合专家意见综合裁定。

条目的陈述证据分级及推荐等级标准参照GRADE证据质量分级和推荐强度系统。由于各个条目的证据级别均较低,主要依据专家共识进行推荐。

免责声明:需要说明的是,《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》的目标人群是成人患者,不含有对儿童用药的相关指导。其本身是依据文献、理论分析,并结合专家共识制定的一个文本,部分内容与说明书并不一致,仅代表了专家对此药物在临床应用中的一般看法,共识制定小组不对依据本共识用药产生的法律问题承担任何责任。

1 总论部分

1.1 四磨汤口服液由木香、枳壳、槟榔、乌药4味药物组成,具有顺气降逆,消积止痛的功效,其组方从中医角度而言具有合理性(推荐率:98.1%;其中A+86.5%,A11.5%)

根据《中药大辞典》记载的药物功效如下:(1)木香:辛苦,温。入肺、肝、脾经。功效为行气止痛,温中和胃。治中寒气滞,胸腹胀痛,呕吐,泄泻,下痢里急后重,寒疝。(2)枳壳:苦辛,凉。入肺、脾、大肠经。功效为破气,行痰,消积。治胸膈痰滞,胸痞,胁胀,食积,噎气,呕逆,下痢后重,脱肛,子宫脱垂。(3)槟榔:苦辛,温。入脾、胃、大肠经。功效为杀虫,破积,下气,行水。治虫积,食滞,脘腹胀痛,泻痢后重,疟疾,水肿,脚气,痰癖,癥结。(4)乌药:辛,温。入脾、肺、肾、膀胱经。功效为顺气,开郁,散寒,止痛。治气逆胸腹胀痛,宿食不消,反胃吐食,寒疝,脚气,小便频数^[1]。从上述4味药的功效而言,四磨汤口服液总体性平,无明显偏性(大寒或大热),功效与药物组成相一致,符合中医的立法及处方原则。

1.2 四磨汤口服液从现代医学角度而言,其功能类似于全消化道动力药,以促动力为主(推荐率:96.2%;其中A+59.6%,A36.5%)

研究表明,四磨汤口服液具有促进消化道动力的作用,其能通过M3受体促进胃窦环形肌收缩^[2],对小鼠胃排空运动和全胃肠运动均有显著增强作用^[3]。其机制可能与调节血清胃动素(MTL)、一氧化氮(NO)^[4]、胆碱酯酶(AchE)、胆囊收缩素(CCK)、P物质(SP)^[5]、5-羟色胺(5-HT)、血管活性肠肽(VIP)^[6]水平有关。

1.3 从临床角度而言,四磨汤口服液使用的核心指征为:脘腹部胀气、排气不畅,或伴有伤食的消化不良为主;属于中医气滞证、食滞胃脘证(推荐率:100%;其中A+67.3%,A32.7%)

相关概念:(1)气滞证:气机阻滞,运行不畅,以胸胁、脘腹

胀闷疼痛,时轻时重,时作时休,或走窜不定,胀痛可随暖气、肠鸣、矢气而减,脉弦等为常见症的证候。(2)气:中医中指构成人体及维持生命活动的最根本、最微细的物质,同时也具有生理机能的含义。(3)食滞胃脘证:饮食停滞胃脘,以脘腹痞胀疼痛,厌食,嗝腐吞酸,或呕吐馊食,肠鸣矢气,泻下不爽,便臭如败卵,苔厚腻,脉滑或沉实等为常见症的证候^[7]。

2 内科部分

2.1 四磨汤口服液可用于功能性消化不良的治疗(推荐率:100%;其中A+65.4%,A34.6%)

功能性消化不良诊断标准:1.包括以下1项或多项:a.餐后饱胀不适;b.早饱不适感;c.中上腹痛(指令人不舒适的中上腹痛);d.中上腹烧灼不适。2.无可以解释上述症状的结构性疾病的证据(包括胃镜检查)。诊断前症状出现至少6个月,近3个月符合以上诊断标准^[8]。

文献研究表明,四磨汤口服液可单用于功能性消化不良的治疗,疗效优于安慰剂,与多潘立酮接近^[9-12]。

2.2 四磨汤口服液可用于其他上消化道疾病的治疗

2.2.1 四磨汤口服液可用于慢性胃炎的治疗,以伴有上腹部饱胀、暖气、堵闷感等动力异常为特征(推荐率:92.3%;其中A+65.4%,A26.9%)慢性胃炎患者常表现出上腹部胀满、疼痛的症状,与功能性消化不良相似,基于缓解症状的考虑,可以用四磨汤口服液对症治疗。

2.2.2 四磨汤口服液可用于暖气症治疗(推荐率:90.4%;其中A+65.4%,A25.0%)暖气是一种常见症状,是指间断地出现气体从食管或胃内逸出,并在咽部发出声音。当过多暖气令人不适时应考虑为病态。暖气症的诊断标准为:令人不适的暖气(以致影响日常活动),源自于食管或胃,症状超过每周3日,可分为过度胃上暖气、过度胃暖气^[8]。暖气症的中医病机属胃气上逆,四磨汤口服液具有顺气降逆的功效,可试用于该病的治疗。

2.2.3 四磨汤口服液可用于胃食管反流病的辅助治疗(推荐率:88.5%;其中A+57.7%,A30.8%)四磨汤口服液具有胃肠动力作用,可加速胃排空,从而起到防止胃、十二指肠内容物反流的作用。一项随机对照临床研究表明,四磨汤口服液联合泮托拉唑治疗胃食管反流病,与单纯的泮托拉唑相比,联合用药在改善反酸、烧心、暖气等症状方面更为明显^[13]。

2.3 四磨汤口服液可用于慢性便秘的治疗,以腹部胀满,排气不畅等为主要特征(推荐率:92.3%;其中A+55.8%,A36.5%)

《中国慢性便秘专家共识意见(2019,广州)》认为,便秘是一种(组)症状,表现为排便困难和(或)排便次数减少、粪便干硬。排便困难包括排便费力、排出困难、排便不尽感、肛门直肠堵塞感、排便费时和需辅助排便;排便次数减少指每周排便少于3次。慢性便秘的病程至少为6个月^[14]。四磨汤口服液可用于老年性便秘^[15-16]、便秘型肠易激综合征^[17]、药物所致的便秘等类型便秘的治疗^[18-19]。

2.4 四磨汤口服液可用于功能性腹胀的治疗(推荐率:98.1%;其中A+75.0%,A23.1%)

功能性腹胀的发病机制可能包括内脏高敏感、肠道气体传

输异常、经肛门排气减少、结肠内食物酵解产生的不同产物、小肠细菌过度生长等^[20],四磨汤口服液有明确的胃肠动力作用及一定的调控肠道菌群的作用^[21]。在中医病机方面,功能性腹胀以肠胃气滞为主,治疗当理气消胀、顺气降逆,与四磨汤的主治功效基本一致,临床可考虑采用四磨汤口服液进行治疗。

2.5 对于内科疾病,常规用量为采用20 mL/次,3次/d,口服(推荐率:98.1%;其中A+88.5%,A9.6%)

此为说明书的常规用法用量。

2.6 四磨汤口服液服药时间

四磨汤口服液在临床的服药时间方面没有硬性的规定及规范的研究。西医的促动力药物一般均采用餐前服用的方式。四磨汤口服液作为一种中药制剂,共识制定小组结合中药的服药特征,以消化不良症状为例,提出服药时间的相关建议,以供参考。

2.6.1 四磨汤口服液用于消化不良症状时,如表现为餐后上腹部胀满、排气不畅,建议在餐后服用。(推荐率:88.5%;其中A+69.2%,A19.2%)

2.6.2 四磨汤口服液用于消化不良症状时,如表现为没有饥饿感,建议在餐前30~60 min服用。(推荐率:88.5%;其中A+73.1%,A15.4%)

2.7 在内科类疾病中,四磨汤口服液的应用疗程。

四磨汤口服液在应用疗程方面没有硬性的规定及规范的研究。说明书中“疗程为1周”的说明缺乏相关的依据,不能回答如“是否可以重复用药”“总体用药疗程”等问题。结合文献及对功能性胃肠病的最新认识,提出四磨汤口服液用于不同疾病的疗程,供临床参考。

2.7.1 四磨汤口服液针对消化不良症状的缓解(如功能性消化不良、慢性胃炎等疾病),总疗程初步建议为4周。从目前针对功能性消化不良的相关研究来看,一般疗程为1月左右。专家投票结果表明,2、4、6、8周及其他时间的支持率分别为23.1%、46.2%、15.4%、11.5%及3.8%,经综合考虑,初步建议总疗程为4周。

2.7.2 四磨汤口服液治疗慢性便秘的总疗程初步建议为4周,可延长至8周。专家投票结果表明:2、4、6、8周及其他时间的支持率分别为19.2%、28.9%、3.8%、40.4%及7.7%,经综合考虑,初步建议总疗程为4周,可延长至8周。

2.7.3 四磨汤口服液治疗功能性腹胀的总疗程初步建议为4周。专家投票结果表明:2周、4周、6周、8周及其他时间的支持率分别为9.6%、63.5%、9.6%、15.4%及1.9%,经综合考虑,初步建议总疗程为4周。

2.8 在辨证论治的基础上,四磨汤口服液可以与其他中成药合并使用(推荐率:90.4%;其中A+69.2%,A21.2%)

对中成药之间的配合使用,目前没有标准可供参考,但中成药是以中医理论为基础研发的,其配合应用应当遵照中医辨证论治的原则,不同病机的中成药之间互补使用。如患者表现为脾虚气滞者,需配合补气健脾药物;表现为脾胃虚寒者,配合温中散寒药物;表现为脾胃湿热者,配合清热化湿药物;表现为胃肠阴虚者,配合养阴润燥药物。

2.9 四磨汤口服液可视为全消化道动力药,在相关的疾病中可与其他西药配合应用(推荐率:90.4%;其中A+75.0%,A15.4%)

四磨汤口服液在现代医学机理方面类似于全消化道动力药,在临床应用中,可以与功效不同的药物配合使用。如慢性胃炎伴有上腹部疼痛或烧灼感时,可配合质子泵抑制剂、胃黏膜保护剂使用;胃食管反流病配合质子泵抑制剂、H₂受体阻滞剂使用;功能性便秘配合乳果糖或聚乙二醇电解质散等使用。

2.10 除婴幼儿及中老年外,四磨汤口服液可用于青、少年人的相关疾病的治疗(推荐率:92.3%;其中A+71.2%,A21.2%)

四磨汤口服液其适应证为新生儿、儿童及中老年人。理论上不存在青少年人用药的相关禁忌,可用于青、少年人相关疾病的治疗。

3 外科部分

3.1 外科方面,四磨汤口服液可用于非胃肠道手术后的胃肠功能障碍的治疗(推荐率:98.1%;其中A+78.9%,A19.2%)

常见的如妇科^[22-24]、剖宫产手术^[25-27]、腰椎手术^[28]等,出现胃肠功能障碍,可使用四磨汤口服液治疗,术后肠鸣音的恢复时间、肛门排气时间等均有所提前。

3.2 外科方面,四磨汤口服液可用于胃肠道手术后(放置鼻-空肠营养管后使用;或肠道手术康复若干时间后使用)的胃肠功能恢复(推荐率:94.2%;其中A+65.4%,A28.9%)

有研究报道,四磨汤口服液用于胃肠道术后的胃肠功能恢复,在第1次排便时间、腹胀等方面的改善优于莫沙必利或空白对照^[29-31]。

3.3 外科方面,在非胃肠手术的应用中,肝、胆、脾、胰等手术不涉及肠道吻合的可参照“非胃肠道手术后”的相关处理;涉及肠道吻合(如胆肠吻合等)的可参照“胃肠道手术后”的相关处理(推荐率:94.2%;其中A+65.4%,A28.9%)

四磨汤口服液可用于肝、胆、脾等术后胃肠功能的恢复^[32-34]。

3.4 四磨汤口服液在外科术后的服药时间。

对于不同的术式的外科疾病,服药时间应当有所区别,尤其是胃肠道手术与非胃肠道手术。目前尚没有专门针对术后患者的四磨汤口服液用法的相关研究,从文献而言,术后6、12 h,或术后第1天开始服药,每8 h 1次或每日3次的用法均有报道^[35-38]。

3.4.1 四磨汤口服液在非胃肠道手术患者中可以在术后6 h开始服药。(推荐率:90.4%;其中A+55.8%,A34.6%)

3.4.2 四磨汤口服液在胃肠道手术患者中(放置鼻-空肠营养管后)可在恢复进食水后使用。(推荐率:88.5%;其中A+67.3%,A21.2%)

3.5 四磨汤口服液可以用于动力性不完全性肠梗阻的治疗(推荐率:82.7%;其中A+42.3%;A40.4%)

肠梗阻按发生的原因可分为机械性肠梗阻、动力性肠梗阻、血运性肠梗阻、原因不明的假性肠梗阻。按梗阻的程度,肠梗阻可分为完全性肠梗阻及不完全性肠梗阻^[39]。四磨汤口服

汤可用于动力性不完全性肠梗阻的治疗,可采取口服或保留灌肠的方式^[40-41]。

3.6 四磨汤口服液在外科疾病中的口服用量

3.6.1 对于外科疾病,以恢复术后胃肠功能障碍为治疗目标,一般可采用20 mL/次,3次/d(推荐率:98.1%;其中A+75.0%,A23.1%) 此为说明书的常规用法用量。

3.6.2 对于非胃肠道手术的患者,四磨汤口服液可根据需要加大剂量使用(推荐率:86.5%;其中A+50.0%,A36.5%)

根据《新编国家中成药》的记载,四磨汤口服液每毫升中含药量为:木香38 mg,枳壳38 mg,槟榔38 mg,乌药38 mg^[42]。按每次20 mL,每日3次折算,每味药物的单日使用量为2.28 g。根据《中华人民共和国药典》(2015版)的记载,木香的用量为3~6 g,枳壳的用量为3~10 g,槟榔的用量为3~10 g,乌药的用量为6~10 g^[43],以最小量木香计算,四磨汤口服液每日用量约为正常临床使用量的1/2,因此,必要时可增加剂量,但不应超过40 mL,3次/d,保证各药物的总量在《中华人民共和国药典》规定的范围内。

3.7 四磨汤口服液在外科疾病中的疗程建议在恢复正常排便功能后停止使用

对于非胃肠道手术,专家投票结果表明:3 d、3~7 d、恢复正常排便功能后停药及其他的支持率分别为3.8%、36.5%、59.6%。考虑到临床需求的不同,建议在恢复正常排便功能后停药,具体疗程由临床医师根据临床情况决定。

对于胃肠道手术,专家投票结果表明:3 d、3~7 d、恢复正常排便功能后停药及其他的支持率分别为7.7%、32.7%、55.8%及3.8%。考虑到临床需求的不同,建议在恢复正常排便功能后停药,具体疗程由临床医师根据临床情况决定。

3.8 在胃肠道手术后使用四磨汤口服液,可采用鼻饲的方式,鼻-空肠营养管应放置到一定的深度(推荐率:84.6%;其中A+55.8%,A28.9%)

胃肠道手术后可用四磨汤口服液改善胃肠功能,采用鼻饲时,鼻-空肠营养管末端应根据吻合口位置的不同,放置到一定的深度,防止滑脱。

4 安全性

4.1 从现有资料来看,四磨汤口服液致癌的证据尚不充分,不能证明四磨汤口服液有致癌作用(推荐率:98.1%;其中A+57.7%,A40.4%)

目前争议较多的槟榔的致癌作用,其证据主要来源于嚼食槟榔所致的病变。中药使用的槟榔与嚼食的槟榔在食用部位、加工方法等方面具有明显的差异。四磨汤口服液临床使用多年,未见明显致癌作用。

四磨汤口服液对SD大鼠致癌试验未发现四磨汤口服液对SD大鼠具有致癌性。研究选用SD大鼠600只,雌雄各半,随机分为5组,分别为阴性对照组、辅料对照组和四磨汤口服液低、中、高剂量(1.5、2.5 g/kg)组,每天灌胃给药1次,共给药104周。结果表明:阴性对照组、辅料对照组和四磨汤口服液各剂量组的生存率未见明显差异;肿瘤统计分析结果显示,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,出现的肿瘤也是SD大鼠2年致癌试验中常见的可预期的或偶发的肿瘤,考虑这些肿瘤的发生与所给供试品不相关;所有给药组未见与供试品相关的非肿瘤病变发生率升高^[44]。

4.2 在今后的临床应用中,应对四磨汤口服液可疑的不良反应加以统计和分析(推荐率:98.1%;其中A+88.5%,A9.6%)

四磨汤口服液可能的不良反应包括恶心^[45]、大便次数增多、肠痉挛^[46]、心悸、胸闷^[47]、皮疹^[48]、凝血时间延长^[49]等,但上述反应均为偶发,如果发生,应及时判断,必要时给予相应的诊疗措施。在以后的临床应用中,应对可疑的不良反应加以关注和分析。

4.3 孕妇不建议采用四磨汤口服液治疗(推荐率:92.3%;其中A+90.4%,A1.9%)

目前缺乏四磨汤口服液用于孕妇的安全性的有关数据。动物实验表明,槟榔碱对小鼠有一定的胚胎毒性及胚泡毒性,对小鼠早期胚胎发育不利^[50]。

4.4 四磨汤口服液在使用过程中,对以下问题应予以关注

注:此条目为后来补充,未在专家会议中投票。

有研究采用四磨汤口服液治疗糖尿病胃轻瘫^[51]。因四磨汤口服液生产的辅料中含有F42型果葡糖浆,会对血糖产生一定的影响,建议在医师的指导下使用;同时,有实验研究表明F55型果葡糖浆对小鼠代谢综合征有负面影响,建议在使用中对此类患者加以关注^[52]。

5 起草单位、起草人及参与者

本共识由中国中医科学院西苑医院、湖南汉森制药股份有限公司提出。

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。

本共识主要起草人:唐旭东、邹多武、柯晓、蓝宇、唐艳萍、李军、李敬华、赵迎盼、卞立群。

本共识专家组组长:唐旭东、邹多武。

本共识专家组副组长及秘书:卞立群。

本共识专家组(按姓氏笔画排序):丁士刚、王化虹、王凤云、王垂杰、王萍、王敏、冯培民、朱西杰、任顺平、刘力、刘凤斌、刘诗、孙秀静、李延萍、李军、李军祥、李岩、李学军、李敬华、李鹏、李慧臻、杨晋翔、杨致富、杨倩、杨翠兰、时昭红、邹多武、沈洪、迟莉丽、张声生、张洪勤、张雅丽、季光、周秉舵、鱼涛、赵文霞、赵宇明、柯晓、钦丹萍、骆云丰、袁红霞、徐进康、唐旭东、唐志鹏、唐艳萍、黄绍刚、黄穗平、曹建新、舒劲、曾斌芳、温艳东、裴晓华。

参考文献

- [1] 江苏新医学院. 中药大辞典[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1985.
- [2] DAI C, LIU N, CHEN W, et al. Simo decoction promotes contraction of antral circular smooth muscle mainly via muscarinic M3 receptor[J]. J Ethnopharmacol, 2012, 144 (2): 270-276.
- [3] 邹元宵, 陈子渊, 吴秀聪. 四磨汤口服液对胃肠功能影响的实验研究[J]. 湖南中医药导报, 1999, 5(9): 36-38.

- [4] 蔺晓源,邓娜,霍继荣,等. 四磨汤对非胃肠术后患者血清 MTL、NO 的影响[J]. 中国中医急症,2013,22(9):1464-1465,1491.
- [5] 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.
- [6] 甄威,许多,姜春梅,等. 四磨汤对非胃肠术后患者胃肠功能及血清脑肽的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2016,25(31):3431-3433.
- [7] 全国科学技术名词审定委员会. 中医药学名词[M]. 北京: 科学出版社,2005.
- [8] STANGHELLINI V, CHAN FKL, HASLER W L, et al. Gastrointestinal disorders[J]. Gastroenterology, 2016,150:1380-1392.
- [9] 吴余良,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,2016,11(14):44-45.
- [10] 曾小燕. 四磨汤口服液治疗肝胃不和型功能性消化不良[J]. 广西中医药,2018,41(1):31-32.
- [11] 徐肇金. 四磨汤口服液治疗运动障碍型功能性消化不良临床研究[D]. 武汉: 湖北中医学院,2005.
- [12] 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.
- [13] 周晓丽. 四磨汤口服液联合 PPI 治疗胃食管反流病的临床疗效观察[D]. 武汉: 湖北中医药大学,2017.
- [14] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组,功能性胃肠病协作组. 中国慢性便秘专家共识意见[J]. 中华消化杂志,2019,39(9):577-598.
- [15] 卿照前. 四磨汤治疗老年性便秘116例临床观察[J]. 中医药导报,2007,13(6):54-55.
- [16] 毕伟彬,曾献生. 四磨汤治疗老年性便秘随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志,2014,28(5):40-42.
- [17] 曹曙光,王建嶂,蔡振豪,等. 四磨汤治疗便秘型肠易激综合征患者肠道气体的临床观察[J]. 中国中西医结合杂志,2010,30(1):94-96.
- [18] 卢少泉,戴文鑫. 四磨汤治疗肿瘤患者口服盐酸吗啡缓释片所致便秘的临床研究[J]. 现代预防医学,2011,38(8):1599-1601.
- [19] 李俊. 四磨汤治疗肺癌患者应用羟考酮致便秘分析[J]. 光明中医,2018,33(17):2540-2541.
- [20] LACY B E, MEARIN F, LIN C L, et al. Bowel disorders[J]. Gastroenterology, 2016,150:1393-1407.
- [21] 李丹丹,肖新云,赵先平,等. 四磨汤口服液对脾虚便秘小鼠肠道微生物及酶活性的影响[J]. 中国微生态学杂志,2015,27(2):135-138.
- [22] 蔺晓源,霍继荣,周应初. 四磨汤对非胃肠术后患者胃肠功能及血清 CCK, leptin 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(9):288-290.
- [23] CHEN S P, WANG X P. Effect of Simotang Oral Liquid on anal exhaust in patients after abdominal gynecological operation[J]. Chin J integr tradit west med, 2006,12(3):221-223.
- [24] 王战先. 四磨汤口服液促进妇科腹部手术后肠功能恢复的临床研究[J]. 中医学报,2012,27(5):612-613.
- [25] 裴正月. 四磨汤口服液促进剖宫产后肠功能恢复的临床观察[J]. 时珍国医国药,2006,17(6):1042-1043.
- [26] 纪彩卿,张素君,范书萍,等. 四磨汤口服液对剖宫产后使用镇痛泵的初产妇肠功能恢复的影响[J]. 河北中医,2007,29(12):1072-1073.
- [27] 侯红梅. 四磨汤口服液对70例二次剖宫产后静脉镇痛产妇胃肠功能恢复的疗效观察[J]. 北方药学,2016,13(5):74-75.
- [28] 李运涛,胡德志,杨林,等. 四磨汤口服液治疗腰椎术后胃肠功能紊乱的疗效观察[J]. 中国医药导报,2008,5(15):80-81.
- [29] 李志敏. 四磨汤促进食管癌术后胃肠功能恢复疗效观察[J]. 亚太传统医药,2014,10(11):111-112.
- [30] 黄应通,刘涛,郭建极,等. 四磨汤口服液对食管癌术后胃肠功能的影响[J]. 云南中医中药杂志,2017,38(3):41-42.
- [31] 王永勇,阳诺,戴磊,等. 四磨汤口服液在食管癌术后加速康复中作用的研究[J]. 中国临床新医学,2017,10(4):306-308.
- [32] 汪亚雄. 四磨汤对腹部手术后胃肠功能恢复的影响[J]. 中国医药导报,2009,15(7):27-28.
- [33] 熊小兰,江自卓,曹天生. 四磨汤口服液对腹腔镜胆囊切除术后胃肠功能恢复的临床应用[J]. 现代消化及介入诊疗,2012,17(2):106-107.
- [34] 杜永建. 四磨汤对腹部手术后肠功能恢复的影响[J]. 深圳中西医结合杂志,2018,28(6):68-69.
- [35] 王春颖,刘胜男. 四磨汤口服液对腹腔镜胃肠术后肠功能恢复的效果观察[J]. 当代护士,2012(9):152-153.
- [36] 佟志刚. 四磨汤口服液对剖宫产后使用镇痛泵的产妇肠功能恢复的研究[J]. 中医药学报,2011,39(5):113-114.
- [37] 张新培. 四磨汤口服液用于剖宫产后肠功能恢复临床观察[J]. 中国社区医师,2008,10(15):54-55.
- [38] 刘宪,刘波涛. 四磨汤口服液对子宫全切术后患者胃肠功能恢复的影响[J]. 中国现代药物应用,2009,3(12):126-127.
- [39] 陈孝平. 外科学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社,2010:552.
- [40] 申莉萍,章洪鹏,武琦,等. 针灸联合四磨汤治疗术后难治性肠梗阻的疗效分析[J]. 中医临床研究,2019,11(19):108-110.
- [41] 张小兰,陈二妹,吴永花. 汉森四磨汤保留灌肠用于非手术治疗肠梗阻患者的临床研究[J]. 基层医学论坛,2017,21(25):3434-3435.
- [42] 宋民宪,杨明. 新编国家中成药[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社,2002:772.
- [43] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社,2015.
- [44] 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.
- [45] 梁汝坚,梁若玲,张继平. 四磨汤口服液治疗功能性消化不良45例[J]. 实用医学杂志,2008,24(6):1051-1052.
- [46] 张莹. 西沙必利联合四磨汤治疗功能性消化不良的疗效观察[J]. 中国医疗前沿,2011,6(13):22,44.
- [47] 肖汉扬,张增珠. 四磨汤口服液致不良反应1例[J]. 中国药师,2014,17(12):2114.
- [48] 曾敏珍,林鹏锋,陈新苗. 四磨汤口服液致皮疹1例[J]. 中国药师,2016,19(12):2323.
- [49] 荣春蕾,管鸽,周鹏,等. 四磨汤和华法林联用致国际标准化比值升高[J]. 中国合理用药探索,2017,14(4):75.
- [50] LIU S T, YOUNG G C, LEE Y C, et al. A preliminary report on the toxicity of arecoline on early pregnancy in mice[J]. Food Chem Toxicol, 2011,49(1):144-148.
- [51] 丘伟中,刘和强. 四磨汤口服液治疗糖尿病胃轻瘫疗效观察[J]. 现代医院,2005,5(1):35-36.
- [52] 张楠. 果葡糖浆对实验动物代谢及行为的影响[D]. 天津: 天津科技大学,2014.