

中药新药用于胃食管反流病的临床疗效评价 技术指导原则（试行）

一、概述

胃食管反流病（Gastroesophageal flux disease, GERD）是以反流、烧心为典型症状的一类常见消化系统慢性疾病，常伴随胸痛、上腹烧灼感、上腹痛、上腹胀、嗝气等非典型症状，及食管外症状，如咽炎、咳嗽、哮喘和牙蚀症等。食管防御机制平衡遭到破坏及其反流物对食管黏膜的损伤是胃食管反流病的主要发病机制，此外还包括食管下括约肌松弛、胃内容物暴露于食管、食管廓清能力障碍以及胃排空能力下降等因素；而烟酒嗜好、偏嗜甜食、情绪不佳、体重指数升高，都是引起胃食管反流病的风险因素。该病分为非糜烂性反流病、反流性食管炎及 Barrett 食管三个临床类型。

非糜烂反流病是指存在与反流相关的不适症状，但内镜下未见食管黏膜糜烂和（或）破损现象，在具有胃食管反流病相关症状的人群中，非糜烂反流病的患病率约为 50%~70%。而一般人群中非糜烂反流病的患病率约为 11%~12%；经内镜检查具有相关症状的患者中非糜烂反流病约占 37%~87%。反

流高敏感和功能性烧心临床上也表现为反酸、烧心，同时内镜下无食管黏膜糜烂和（或）破损，与非糜烂反流病临床表现相同。若存在异常酸暴露，则诊断为非糜烂反流病；若并未存在异常酸暴露，则要根据症状是否与反流相关进行分类，若相关则为反流高敏感，若不相关则为功能性烧心。难治性胃食管反流病，是指对于双倍标准剂量质子泵抑制剂治疗 8 周后烧心和（或）反流等症状无明显改善者。其病因较为复杂，有食管及胃肠动力障碍因素、有酸、弱酸、胆汁等反流、及液体反流和气液混合反流等因素，还有精神心理的问题，肠道菌群失调及脑肠互动紊乱的因素等。

我国古代中医书籍中就有与胃食管反流病症状类似的记载，如在隋代《诸病源候论·呕哕病诸侯·噫醋候》书中将“吞酸”称为“噫醋”，其云“噫醋者，由上焦有停痰，脾胃有宿冷，故不能消谷，谷不消则胀满而气逆，所以好噫而吞酸，气息醋臭”。明代《医林绳墨》记载“吞酸者，胃口酸水攻激于上，以致咽溢之间不及吐出而咽下，酸味刺心，自若吞酸之状也。吐酸者，吐出酸苦之水”。

中医药以病证结合、标本兼治、心身同治为特点，以整体观念和辨证论治为指导，在改善症状、提高患者生活质量等方面具有突出优势。临床上，对于以症状表现为主的非糜烂反流病、反流高敏感、功能性烧心和难治性胃食管反流病，

中医药治疗将整体观念与个体化治疗相结合，针对其证候特点选用相应治法的同时，兼顾患者整体状态。在实际治疗中，对于患者的典型症状可视为“主症”，对于不典型症状和食管外症状则视为“次症、兼症”，中医药对其主症以及兼次症进行干预，达到综合治疗的目的，从而发挥中药的优势和特点；单独使用或在标准治疗基础上加用中医药对于提高反流性食管炎的黏膜愈合率也具有积极作用。本技术指导原则重点针对非糜烂反流病、反流性食管炎的临床试验设计，对 Barrett 食管亚型的研究仅做原则性提示，同时鼓励进行针对难治性胃食管反流病的中药新药的研发。

本技术指导原则旨在“中医药理论、人用经验和临床试验相结合的中药注册审评证据体系”（以下简称“三结合”审评证据体系）下，为胃食管反流病的中药新药研发思路、方案设计和实施等方面提供指导。本技术指导原则所提出的技术要求，是目前行业领域内较为一致的看法与认识，但不能代替研究者的临床实践与思考。随着学科进展，以及对“三结合”注册审评证据体系认识的不断完善，本技术指导原则的相关内容将会随之调整与更新。

本技术指导原则所指的临床研究，包括人用经验研究和经监管机构批准后开展的临床试验。

二、中药新药治疗胃食管反流病临床研究目的

胃食管反流病的治疗目标包括缓解临床症状，修复受损的食管黏膜组织，并最终提高患者的生存质量。临床研究目的（临床定位）主要如下：

（一）改善临床症状

1. 内镜阴性的胃食管反流病样症状的改善

对于内镜下无食管黏膜损伤的征象但出现烧心和反流症状的患者（含非糜烂反流病、反流高敏感、功能性烧心），症状改善是其治疗的主要目的，也是中医药的优势和特点。

2. 难治性胃食管反流病的症状改善

该类患者较顽固的症状是需首要解决的问题，也是提高其生存质量的核心环节，中医药治疗难治性胃食管反流病的特点和优势主要体现在临床症状的改善（如：反流、反酸、烧心、上腹部胀满、嗝气等）。

（二）受损食管黏膜组织的修复

反流性食管炎患者病损黏膜的修复为其主要治疗目标，促进受损食管黏膜的修复同时有助于缓解临床症状，可减少食管狭窄、上消化道出血等并发症的发生，改善预后。内镜下食管黏膜糜烂及修复情况是反流性食管炎诊断和疗效判断的客观指标。

以上列出的为现阶段胃食管反流病较为公认的、有临床价值的临床定位，体现中医特色且具有上市价值的中药研发

应当不限于上述临床定位，研究者可根据中药新药的特点，提出新的临床定位并提供合理性依据，说明其临床价值和治疗需求。

三、胃食管反流病中医药理论阐述

（一）病因病机

本病以脾胃气机升降失调为基本病机，胃失和降，气机上逆为病机关键，热郁、湿阻、痰浊等相因为患。胃主降，以通为用，以降为顺，因滞而病，只有保持胃气的通降，才能使饮食物受纳有权，腐化有力；食管亦属胃，为胃受纳之通道，以下行为顺；饮食不节，宿食不化，久而作酸，随胃气上逆；或烟酒无度，湿热郁积，浊气不降，反逆向上；湿热胶着难解，致病情缠绵难愈，反复发作。情志不舒，肝郁化火，或肝胆火盛，横逆犯胃，胃失和降。脾胃虚弱，运化失职，痰湿水饮内停，或从阳化热，困阻脾胃，浊气不降，逆而向上。水湿不化，聚为痰浊，亦可上渍于肺，肺失肃降，出现咳嗽、哮喘、咽痛等症。久病可见脏腑合病、虚实夹杂、气血同病、寒热错杂之复杂病机变化。

（二）不同临床定位的中医学认识

对于有明确症状者，包括典型症状反流、烧心、不典型症状（上腹痛和消化不良等）、及食管外症状（咽炎、咳嗽、哮喘等），辨证论治是首要遵循的原则，该原则同样适用于

“修复食管黏膜糜烂”的临床定位。对于临床症状不明显者，则需结合其他手段如 24 小时 pH-阻抗监测、或借助于中医药对此类临床定位的主要病机认识进行遣方用药。

中医药对胃食管反流病的治疗以调畅气机、恢复胃腑通降之性为基本原则，根据证型辨证施治，分别施以疏肝和胃/疏肝泄热、健脾化湿、清胆和胃、理气化痰等治法。

1. 内镜阴性的胃食管反流病样症状的改善

内镜阴性的胃食管反流病常见的症状有烧心、反流、胸痛、上腹痛、嗝气、消化不良等，对症状进行治疗是中医的核心和特色，以审证求因、辨证论治为代表的治疗方法在胃食管反流病治疗中起着重要的作用。不同症状的组合、症状各自不同的特征、兼夹症状、舌象及脉象提示了不同的证候特征，进而决定了处方药味的组成、剂量等。

2. 难治性胃食管反流病的症状改善

对于难治性胃食管反流病，病情相对复杂，该类患者多伴有消化不良、排便异常及失眠等症，同时伴有焦虑抑郁等情绪问题，应当综合其体质、精神心理因素及睡眠等全身状况进行辨证论治，不仅要考虑症状重叠的问题，还要考虑证候重叠的问题，可根据实际情况，全面综合处方用药。

3. 受损食管黏膜组织的修复

反流性食管炎患者病损黏膜的修复为其临床主要治疗

目标，促进受损食管黏膜的修复同时有助于临床症状的缓解。治疗上除了采用疏肝、清热、化湿、健脾等治法外，亦可加用经现代研究证明具有黏膜保护作用、抑酸作用的中药药味。

（三）常见中医证候

根据《胃食管反流病中医诊疗共识意见（2017）》，本病主要分为7个证型（详见附件）。考虑到临床上常常出现多种证候相兼的现象，可依据下列证候拟定复合证型的诊断标准；也可根据处方组成的特点、中医药理论和人用经验情况，选择适宜的证候诊断标准，但应当提供其科学性、合理性依据，并具有临床实际可操作性。

四、胃食管反流病人用经验研究的关注问题

用于胃食管反流病的中药复方制剂，通常是在中医药理论的支持和指导下，在临床实践当中逐步明确适用人群、用药剂量、疗效特点和临床获益，形成固定处方，研发制成的适合群体用药的中药新药。一般可通过临床经验整理总结出有效处方及其应用的核心病机、证候，初步确定临床定位、疗程等；在此基础上，在临床实践过程中经较长时间和/或较大人群范围临床使用信息的积累，逐步探索明确中药复方制剂有效性、安全性以及临床获益。在人用经验形成过程中可参照《基于人用经验的中药复方制剂新药临床研究指导原则（试行）》《真实世界证据支持药物研发与审评的指导原则

（试行）》等开展临床研究，如拟按本技术指导原则推荐的临床定位进行研发的，人用经验研究的人群选择、有效性指标设计上可参考本技术指导原则第六部分“临床试验的关键问题”的相关要求。

在“改善临床症状”定位中，患者的症状、经验性临床诊断、疾病的用药方案、临床疗效评价等数据在回顾性研究中相对容易获得，基于食管 24 小时 pH-阻抗监测的精确临床诊断数据获得有一定的困难。

在“修复受损的食管黏膜组织”定位中，患者的症状、临床诊断、疾病的用药方案等数据相对容易获得，但对受损食管黏膜修复程度的有效性评价提出了更高的要求，需要在临床实践中采用规范的、能被认可的疗效评价方法和更为严格的质量控制措施。此外，对于中药的长期使用、中药与化药联合使用的安全性问题也是人用经验研究中需要特别关注的问题。

五、胃食管反流病临床试验的一般考虑

用于胃食管反流病的中药新药临床试验设计一般采用病证结合的研究模式，需关注中医药理论和人用经验对方案设计的支持作用。由于胃食管反流病的临床情况相对复杂，临床表现多样，应当结合中医药理论和人用经验的总结，根据中药新药预期的有效性、安全性特点明确适宜的临床定位

和目标人群，合理制定临床试验方案，以充分验证中药新药的有效性与安全性。对于无中医药理论和人用经验支持的中药新药，其临床试验方案也可参照本技术指导原则进行设计。

六、临床试验的关键问题

胃食管反流病应当针对不同的临床定位，独立设计临床试验，以观察药物的有效性与安全性等内容。

（一）受试者选择

1. 诊断标准

（1）西医诊断

目前国内最新标准为中华医学会消化病学分会制定的《中国胃食管反流病专家共识(2020)》。随着时间的推移，上述标准可能在细节上发生变化，临床试验中应当根据情况，采用最新标准。

在诊断胃食管反流病时，关注受试者临床症状的同时，还需合理应用以下检查：

□ 内镜表现

一般要求所有的受试者均行胃镜检查，必要时结合病理活检以排除食管及胃的器质性疾病可能，对于非糜烂性反流病胃镜及病理检查的时间考虑在6个月之内。镜下食管黏膜损伤改善情况参照1994年美国洛杉矶世界胃肠病大会制订的《洛杉矶分类（LA分类）法》。

洛杉矶分类（LA 分类）法参考

	A 级	B 级	C 级	D 级
食管黏膜镜下表现	一个或几个食管黏膜破损，长径小于 5mm	一个或几个黏膜破损，长径大于 5mm，但破损间无融合现象	超过 2 个皱襞以上的黏膜融合性损伤但小于 75% 的食管周径	黏膜破损相互融合范围累积至少 75% 的食管周径

□食管 24 小时 pH-阻抗监测

食管 24 小时 pH-阻抗监测有助于区分反流物性质（是液体、气体、混合反流），有利于甄别非糜烂反流病、功能性烧心和反流高敏感，建议有条件者可进行该检查。

对于疑似胃食管反流病但诊断不明确、且内镜检查未显示客观证据的受试者，应当进行食管 24 小时 pH-阻抗监测以确定诊断。

□幽门螺杆菌

幽门螺杆菌感染对胃食管反流病的影响目前仍存在争议，在临床试验中，建议对入组受试者进行幽门螺杆菌感染检测，对于幽门螺杆菌感染阳性人群不建议进入临床试验。

（2）中医证候诊断

中医证候的选择应当符合方证相应的原则。可参考本技术指导原则第三部分“胃食管反流病中医药理论阐述”中有关证候的诊断标准。

2. 纳入标准

应当根据试验目的、处方特点及临床定位等制定合适的

纳入标准，合理限定病情严重程度、中医证候及是否对标准剂量和疗程的质子泵抑制剂治疗部分无效或完全无效等。考虑到治疗后改善的程度需要具有临床价值，作为主要疗效评价指标的目标症状在基线时应当达到一定强度。一般要求所有的受试者均应当行胃镜检查，胃镜检查必要时需要结合病理活检以排除食管及胃的器质性疾病可能。

根据临床定位不同，纳入标准还应当注意以下方面：

（1）对于非糜烂反流病和难治性胃食管反流病受试者，建议有条件者行食管 24 小时 pH-阻抗监测，以甄别反流物是酸、弱酸、非酸或混合反流，亦或是功能性烧心、反流高敏感等。

考虑到临床诊疗中，非糜烂反流病往往重叠了功能性烧心、反流高敏感，三者临床均表现为内镜下无食管黏膜损伤的征象但可出现烧心和反流症状，其治疗目的也均为症状改善。按照中医药“异病同治”的方法，从临床诊疗的实际出发，对于定位于内镜阴性的胃食管反流病样症状改善的中药新药，可不要求排除功能性烧心、反流高敏感。

（2）反流性食管炎的受试者应当参照 1994 年美国洛杉矶胃结肠病大会制定的 LA 分级。不论受试者在入选前是否诊断过反流性食管炎，胃镜和病理均应当重新进行检查（2 周之内的除外）。

考虑到针对反流性食管炎进行药物研发，其目标是受损食管黏膜组织的愈合，而 LA-A 级黏膜损伤较轻，其诊断受内镜医师观察异质性的影响较大，应当充分考虑纳入 LA-A 级受试者对试验药物有效性评价的影响，建议根据中医药理论和人用经验及预期的药物疗效，对受试者 LA-A 级入组受试者进行合理限定。

3.排除标准

应当注意排除：出现吞咽困难、呕血或便血、体重下降等“报警症状”或已确诊的肿瘤患者；消化道结构异常或其他可能导致反流相关症状的器质性疾病者（如食管裂孔疝、贲门失弛缓、糖尿病胃轻瘫、嗜酸粒细胞性食管炎等）；正在或需要持续使用可能影响食管和胃肠道功能的药物，合并心血管、脑血管、肝、肾、造血系统等原发性疾病，精神疾病患者等。

（二）对照选择

定位于内镜阴性的胃食管反流病样症状的改善，建议采用安慰剂对照的优效性设计。考虑到症状改善为主观评价，仅以已上市药物对照进行非劣性设计作为评价有效性的关键证据不能被接受，因此若选择已上市药物作为对照药，也应当采用优效性设计。

定位于难治性胃食管反流病的症状改善，建议采用安慰

剂对照，也可采用加载试验设计。

定位于受损食管黏膜组织的修复，鉴于目前已有安全有效的治疗药物上市，出于伦理学角度的考虑，建议以阳性药物（质子泵抑制剂或钾离子竞争性酸阻滞剂）对照或采用阳性药物作为基础治疗的安慰剂对照加载试验设计，一般不宜采用安慰剂对照。

（三）疗程与观察时点设计

应当根据临床定位、药物处方特点和给药途径、主要疗效指标的变化特点等，设定合理的疗程和观察时点。建议充分考虑用于胃食管反流病中药的作用规律和特点，从安全性和有效性综合考虑，予以较充分地暴露时间，试验前期 7 天-14 天的导入期应当作为临床试验设计的一部分，此外，难治性胃食管反流病的洗脱期最好不少于 2 周。

1. 定位于改善临床症状

（1）内镜阴性的胃食管反流病样症状的改善

对反流、烧心主要症状的改善，疗程建议为 4 周-6 周。随访疗程可根据研究目的来确定，原则上不低于治疗疗程的 1/2。

（2）难治性胃食管反流病症状的改善

《2020 年中国胃食管反流病专家共识意见》中将难治性胃食管反流病定义为采用双倍剂量的质子泵抑制剂治疗 8 周

后，烧心和（或）反流等症状无明显改善。据此，针对难治性胃食管反流病，疗程不应当少于 8 周，随访不少于治疗疗程的 1/2。

2.定位于受损食管黏膜组织的修复

建议修复反流性食管炎受损食管黏膜的疗程至少 8 周，随访疗程原则上不少于治疗疗程的 1/2。

（四）有效性评价

有效性评价应当依据中医药理论、人用经验及辨证论治的特点，兼顾胃食管反流病临床试验研究领域公认的标准，鼓励采用具有中医药特色的疗效指标。

1.主要疗效指标

应当依据其不同的临床试验目的选择能够准确反映试验药物临床疗效的评价指标，并具有可行性和公认性。

（1）改善临床症状

1) 定位于内镜阴性的胃食管反流病样症状的改善

可选择受试者视觉模拟评分量表（Visual Analogue Score, VAS）或 Likert 总体评价量表进行评价。由于不同测试工具对应的量表范围中，按不同等级（Likert 量表内）差异较大，建议这些等级至少应当有 5 个。Likert 量表以过去 24 小时中最严重的症状进行分级。症状评估的内容应当包括症状的严重程度和发生频率。其中，主要症状烧心和反流，应当纳入

评价量表中，其他不典型症状或食管外症状采用程度和频度积分作为重要的辅助参考依据。

□VAS 评分

受试者每日通过日记卡对反流和烧心等症状的严重程度和频率进行 VAS 评分，根据日记卡内容评价近一周主要症状的平均积分，将治疗后症状积分下降率 $\geq 50\%$ 定义为应答，应答周数大于整个观察期周数的 50%定义为有效。

VAS 评分：使用一条长为 10cm 的直尺，一面标有 10 个刻度，两端分别为 0 和 10，0 为“无症状”和 10 为“极度严重或极度不适”，中间部分表示不同程度的症状，受试者可在直尺上标出自己的不适程度，每天记录 1 次，一周记录 7 天。

□7 点 Likert 量表

每周临床试验者询问受试者以下问题：“在过去的一周内，您的胃食管反流病症状与治疗前相比缓解程度如何？”受试者在□症状明显改善，□症状改善，□症状轻微改善，□没有变化，□症状轻微加重，□症状加重，□症状明显加重。选择□-□的受试者定义为治疗有应答，选择□-□的受试者定义为无应答，应答周数大于整个观察期周数的 50%定义为有效。

2) 定位于难治性胃食管反流病的症状改善

建议其疗效评价参考“定位于内镜阴性的胃食管反流病样症状”的疗效评价标准。同时考虑到该定位的治疗难度较大，

建议根据日记卡内容评价近一周主要症状的平均积分，将治疗后症状积分下降率 $\geq 30\%$ 定义为应答，应答周数大于整个观察期周数的 30%定义为有效。

（2）定位于受损食管黏膜组织的修复

镜下食管黏膜炎症改善情况参照 1994 年美国洛杉矶世界胃肠病大会制订的《洛杉矶分类（LA 分类）法》，以黏膜的愈合率作为主要疗效指标。

2.次要疗效指标

可根据中药新药的有效性特点和人用经验总结，选择适宜的次要疗效指标。可供选择的次要疗效评价指标包括：症状改善情况（如不典型症状或食管外症状）、中医证候改善情况、生存质量改善、焦虑抑郁状态改善、基于患者报告的结局指标（PRO）量表，有条件者建议对内镜阴性的受试者辅以食管 24 小时 pH-阻抗监测。

常用的评价生存质量的疾病专用量表包括胃食管反流病健康相关生存质量量表（胃食管反流病-HRQL）、胃食管反流病生存质量量表（胃食管反流病-QOL）。

患者报告结局量表（Patient ported outcomes, PRO）是近些年来在健康相关的生存质量之上发展起来的评价指标。国内现有可用于胃食管反流病评价的为“基于慢性胃肠病患者报告临床结局评价量表”，该量表以患者为中心，从全身症

状、消化不良、反流、心理、排便、社会功能六个维度评价慢性胃肠疾病的干预效果，该量表具有良好的信度和效度。

（五）合并用药

研究期间应当根据临床试验定位不同，确定限制使用的合并用药种类，以免影响疗效评价。如针对定位于反流、烧心等症状的缓解，应当避免使用降低食管下端括约肌张力等对本病有影响的相关药物，限制使用非规定范围内的促动力药、粘膜保护剂等或具有类似作用的中药；针对反流高敏感、功能性烧心或难治性胃食管反流病，应当注意相关疼痛调节剂如三环类抗抑郁药、5-羟色胺再摄取抑制剂和氨基丁酸衍生物（加巴喷丁）等药物的合并使用情况；针对定位于受损食管黏膜的修复，应当限制使用非规定范围内的黏膜保护剂、抑酸或抗酸剂、促胃动力药等或具有类似作用中药。

如有与本病相关的应急情况，可在研究者的指导下使用某些指定的药物缓解病情，并应当详细记录，并提前设定统计学处理方法。

（六）安全性评价

中药新药研究应当根据其药物处方、人用经验、非临床安全性研究结果及适应症受试人群的特点选择具体的安全性评价指标，应当符合相关法律法规和技术指导原则的要求。

（七）质量控制

胃食管反流病临床试验过程中以主观症状指标或量表的评价为主，也涉及胃镜的操作等，故良好的质量控制非常重要。

设计临床试验方案时，应当采用信度、效度和反应度良好的量表或公认的症状量化标准，试验前应当对所有评价者统一进行培训并通过一致性检测。涉及需要受试者主观评价和填写的内容时，应当加强对受试者的教育和指导。

胃镜操作需重点关注以下问题：（1）内镜检查应当参照标准摄片流程。（2）对涉及食管黏膜糜烂的评价，应当以胃镜标准摄片为基础。

饮食、吸烟、饮酒及情绪等因素均可诱发反流相关症状，可能对试验药物的疗效判断造成影响。因此，进入临床试验前应当对受试者进行健康宣教，使其保持稳定的生活和饮食习惯，尽量保持情绪平稳。

七、与监管机构的沟通交流

可按照《药品研发与技术审评沟通交流办法》《基于“三结合”注册审评证据体系下的沟通交流指导原则（试行）》，在中药新药研发的关键时点及时与监管机构沟通交流。

附件

胃食管反流病常见中医证候

根据《胃食管反流病中医诊疗共识意见（2017）》，本病主要分为7个证型。具体如下：

1.肝胃不和证

主症：反酸；烧心；胸骨后疼痛，牵及两肋；嗝气。

次症：纳差；嗝气；恶心；情绪不畅则加重。

舌脉：舌质淡红，苔白或薄白，脉弦。

2.肝胃郁热证

主症：烧心；反酸。

次症：胸骨后灼痛；胃脘灼痛；脘腹胀满；嗝气或反食；易怒；易饥。

舌脉：舌红，苔黄；脉弦。

3.脾虚湿热证

主症：餐后反酸；饱胀。

次症：胃脘灼痛；胸闷不舒；不欲饮食；身倦乏力；大便溏滞。

舌脉：舌淡或红，苔黄腻或薄黄腻；脉细滑数。

4.胆热犯胃证

主症：口苦咽干；烧心。

次症：□胁肋胀痛；□胸背痛；□反酸；□暖气或反食；
□心烦失眠；□易饥。

舌脉：舌红，苔黄腻；脉弦滑。

5. 气郁痰阻证

主症：□咽喉不适如有痰梗；□胸部满闷或胀闷不适。

次症：□暖气或反流；□吞咽困难；□声音嘶哑；□半夜
呛咳。

舌脉：舌淡红，苔白腻；脉弦滑。

6. 中虚气逆证

主症：□反酸或泛吐清水；□暖气或反流。

次症：□胃脘隐痛；□胃痞胀满；□食欲不振；□神疲乏力；
□大便溏薄。

舌脉：舌淡，苔薄；脉细弱。

7. 寒热错杂证

主症：□胸骨后或胃脘部烧灼不适；□反酸或泛吐清水；
□胃脘隐痛，喜温喜按；□空腹胃痛，得食则减。

次症：□食欲不振；□神疲乏力；□大便溏薄；□手足不
温。

舌脉：舌红，苔白；脉虚弱。

以上主症 2 项，加次症 2 项，参考舌脉，即可诊断证候。