

DOI:10.19296/j.cnki.1008-2409.2024-06-021

· 论 著 ·

· ORIGINAL ARTICLE ·

降逆益中汤联合常规西药治疗难治性胃食管反流

付凯, 王红霞, 李昆仑

(开封市中医院肝胆脾胃科, 开封 475000)

摘要 **目的** 探讨降逆益中汤联合常规西药治疗难治性胃食管反流病(rGERD)的效果。**方法** 选取134例rGERD患者,按照随机数字表法将患者分为常规西药组和中西药联合组,每组67例,常规西药组给予泮托拉唑和莫沙必利治疗,中西药联合组在常规西药组的基础上加用降逆益中汤治疗。治疗后,比较两组临床治疗总有效率、临床症状、胃动力学、不良反应、生活质量。**结果** 中西药联合组治疗总有效率为95.52%,高于常规西药组的71.64%,差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗8周后,中西药联合组反流性疾病问卷(RDQ)、胃食管反流(GERD)健康相关生活质量量表(GERD-HRQL)评分均低于常规西药组($P<0.05$);中西药联合组血清胃动素水平高于常规西药组,生长抑素、血管活性肠肽(VIP)水平均低于常规西药组($P<0.05$);中西药联合组不良反应总发生率为5.97%,低于常规西药组的17.91%($P<0.05$)。**结论** 降逆益中汤联合常规西药治疗rGERD患者具有更好的临床疗效,可有效缓解临床症状,改善胃动力学,提高生活质量。

关键词: 难治性胃食管反流病;降逆益中汤;泮托拉唑;莫沙必利;胃动力学

中图分类号:R57

文献标志码:A

文章编号:1008-2409(2024)06-0136-06

Jiangni Yizhong decoction combined with conventional Western medicine in the treatment of refractory gastroesophageal reflux disease

FU Kai, WANG Hongxia, LI Kunlun

(Department of Hepatobiliary Spleen and Stomach, Kaifeng Hospital of Traditional Chinese Medicine,
Kaifeng 475000, China)

Abstract **Objective** To investigate the curative effect of Jiangni Yizhong decoction combined with conventional Western medicine in the patients with refractory gastroesophageal reflux disease (rGERD). **Methods** 134 patients with rGERD were selected and divided into the Chinese and Western medicine combination group ($n=67$) and conventional Western medicine group ($n=67$) by random number table method. The patients in the conventional Western medicine group were treated with pantoprazole and moxapride. The patients in the Chinese and Western medicine combination group were treated with Jiangni Yizhong decoction combined with pantoprazole and moxapride. The clinical efficacy, improvement of clinical symptoms, the gastrodynamics indexes, the adverse reactions, and the

基金项目:河南省医学科技攻关联合共建项目(LHGJ20221100)。

第一作者:付凯,硕士,主治医师,研究方向为中医消化内科疾病,yang38dhf@163.com。

quality of life were compared between the two groups. **Results** The total effective rate in the Chinese and Western medicine combination group was 95.52% higher than 71.64% in the conventional Western medicine group, with a statistically significant difference ($P<0.05$). After 8 weeks of treatment, reflux disease questionnaire (RDQ) and GERD health-related quality of life scale (GERD-HRQL) scores in the Chinese and Western medicine combination group were lower than those in the conventional Western medicine group ($P<0.05$). After 8 weeks of treatment, the serum level of motilin in the Chinese and Western medicine combination group was higher than that in the conventional Western medicine group, the serum levels of somatostatin and vasoactive intestinal peptide (VIP) in the Chinese and Western medicine combination group were lower than those in the conventional Western medicine group ($P<0.05$). The total incidence of adverse reactions in the Chinese and Western medicine combination group was lower than that in the conventional Western medicine group ($P<0.05$). **Conclusion** Jiangni Yizhong decoction combined with conventional Western medicine has good clinical efficacy in the treatment of rGERD patients, which can effectively alleviate clinical symptoms, improve the gastric dynamics, reduce the occurrence of adverse reactions, improve the quality of life.

Keywords: refractory gastroesophageal reflux disease; Jiangni Yizhong decoction; pantoprazole; moxapride; gastrodynamics

胃食管反流 (gastroesophageal reflux disease, GERD) 属消化道常见疾病, 发作时常伴上腹部烧灼感、吞咽困难、嗝气、反酸等症状^[1]。有研究显示, 西方国家 GERD 发病率为 10.0%~20.0%, 国内相对较低。但近年来, 随着我国经济迅速发展, 人们饮食习惯发生改变, GERD 发病率逐年上升, 严重危害人们身心健康^[2-3]。西医常用质子泵抑制剂、消化道促动力剂治疗 GERD 患者, 虽能暂时缓解临床症状, 但部分患者对药物具有依赖性, 停药后易反复发作, 难以根治, 易进展为难治性胃食管反流病 (refractory gastroesophageal reflux disease, rGERD), 不利于患者预后, 严重影响患者生活质量^[4-5]。中医认为, GERD 属“吐酸”“食管瘕”“胃脘痛”等范畴, 致病机理为胃气上逆, 治疗应以和胃、健脾、疏肝、理气为主^[6-7]。降逆益中汤具有和胃、降逆、疏肝、理气的功效, 用于治疗 GERD 具有副作用少、标本兼治等优势, 长期用药可改善机体状况, 中西医结合治疗逐渐成为治疗 GERD 的趋势^[8]。基于此, 本研究选取开封市中医院收治的 134 例 rGERD 患者, 探讨降逆益中汤联合常规西药治疗 rGERD 的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取开封市中医院 2021 年 3 月至 2023 年 8 月

收治的 rGERD 患者 134 例, 采用随机数字表法分为常规西药组和中西药联合组, 每组 67 例。常规西药组男 34 例, 女 33 例; 年龄 44~64 岁, 平均 (53.8 ± 4.7) 岁; 体质指数 $19 \sim 27 \text{ kg/m}^2$, 平均 $(23.3 \pm 1.8) \text{ kg/m}^2$; 病程 4~20 个月, 平均 (12.3 ± 3.7) 个月; 疾病类型: 非糜烂性反流病 24 例, 反流性食管炎 22 例, 巴雷特 (Barrett) 食管 21 例。中西药联合组男 36 例, 女 31 例; 年龄 42~63 岁, 平均 (52.4 ± 5.2) 岁; 体质指数 $18 \sim 27 \text{ kg/m}^2$, 平均 $(22.7 \pm 2.0) \text{ kg/m}^2$; 病程 3~20 个月, 平均 (11.2 ± 4.0) 个月; 疾病类型: 非糜烂性反流病 25 例, 反流性食管炎 20 例, Barrett 食管 22 例。两组一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。本研究已通过开封市中医院医学伦理委员会审批。

纳入标准: 西医诊断符合 rGERD 相关诊断标准^[9]; 中医诊断均符合 rGERD 中医诊断标准^[10]。主症为嘈杂、反酸、胸骨后灼烧痛; 次症为口苦口干、两胁胀满感、大便干结、心烦易怒; 舌脉表现为舌苔黄、脉弦。满足 2 项及以上主症和 1 项及以上次症即可确诊。

排除标准: 长期服用糖皮质激素类、非甾体类抗炎药物; 合并消化道出血; 近 1 个月接受 GERD 相关手术、腹腔镜下治疗等; 合并食管动力性病变, 严重肝、肾、胰等器质性疾病及过敏体质。

1.2 方法

两组均给予清淡、易消化饮食,禁止辛辣、油腻等刺激性饮食,指导患者采取头高足低位。常规西药组给予泮托拉唑和莫沙必利治疗。泮托拉唑钠肠溶胶囊(杭州中美华东制药,国药准字:H20010032),餐前口服,每次 40 mg,每天 2 次;莫沙必利(成都康弘药业,国药准字:H20031110),餐前口服,每次 5 mg,每天 3 次。持续治疗 8 周。

中西药联合组在常规西药组基础上联合降逆益中汤治疗。降逆益中汤组方:30 g 炙黄芪、18 g 白芍、12 g 鸡内金、10 g 苏梗、10 g 佛手、10 g 桂枝、10 g 苏子、10 g 炙甘草、10 g 陈皮、10 g 焦槟榔、10 g 枳壳。伴肢冷畏寒者加 6 g 附子、10 g 肉桂;伴发吐涎沫、头痛者加 6 g 吴茱萸和 6 g 荆芥;伴严重便秘者加 12 g 火麻仁和 10 g 肉苁蓉;伴失眠、口苦者加 10 g 竹茹和 10 g 龙胆草;伴严重反酸者加 10 g 海螵蛸、10 g 黄连、6 g 吴茱萸;伴舌胖大、严重脾虚、有齿痕者加 18 g 茯苓和 10 g 炒白术。取 1 剂药方加水煎汁至 400 mL,分为 2 份,每份 200 mL,分别于早晚饭后温服,每天 1 剂。西药泮托拉唑和莫沙必利用法与用量与常规西药组相同。持续治疗 8 周。

1.3 观察指标

①临床疗效。治疗 8 周后,按照文献中的有关标准^[11]判断疗效:疗效指数 $\geq 95\%$,反流症状完全消失为临床痊愈; $70\% \leq$ 疗效指数 $< 95\%$,反流症状基本消失,虽偶有症状但很快消失为显效; $30\% \leq$ 疗

效指数 $< 70\%$,反流症状未消失,但较治疗前减轻为有效;疗效指数 $< 30\%$,反流症状未消失,程度未减轻,甚至加重为无效。总有效率 = $100\% -$ 无效率。

②临床症状改善情况:采用反流性疾病问卷(reflux disease questionnaire, RDQ)^[12]评估临床症状改善情况, RDQ 量表总分为 0~40 分, RDQ 评分越高, GERD 疾病症状越严重。③不良反应:治疗期间,瘙痒、头晕、腹泻、便秘、头痛等情况。④胃动力学指标:取患者空腹静脉血 4 mL,以 3 500 r/min 的速度离心 10 min 后,取上层血清,酶联免疫吸附法检测血清生长抑素、胃动素、血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)水平。⑤生活质量:采用 GERD 健康相关生活质量量表(GERD health-related quality of life scale, GERD-HRQL)^[13]评估两组生活质量, GERD-HRQL 总评分为 50 分,分值越高表示生活质量越差。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计软件分析数据,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验;计数资料以样本量 n 、样本量占比($\%$)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床治疗效果

中西药联合组治疗总有效率为 95.52%,高于常规西药组的 71.64%,差异具有统计学意义($P < 0.05$),结果如表 1 所示。

表 1 两组临床治疗效果比较

组别	n /例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/ $\%$
中西药联合组	67	21	23	20	3	95.52
常规西药组	67	13	18	17	19	71.64
χ^2						13.922
P						< 0.05

2.2 临床症状改善情况

治疗 8 周后,两组反酸、反流、烧心、胸痛及 RDQ 总评分均低于治疗前,且中西药联合组低于常规西

药组,差异有统计学意义($P < 0.05$),结果如表 2 所示。

表 2 两组临床症状改善情况比较

组别	n/例	反酸评分/分		反流评分/分		烧心评分/分	
		治疗前	治疗 8 周后	治疗前	治疗 8 周后	治疗前	治疗 8 周后
中西药联合组	67	4.62±1.21	1.25±0.72 *	3.96±1.27	1.45±0.45 *	4.33±1.85	1.74±0.52 *
常规西药组	67	4.59±1.17	1.85±0.43 *	4.09±1.15	2.15±0.72 *	4.43±1.71	2.32±0.48 *
<i>t</i>		0.146	5.856	0.621	6.748	0.325	6.709
<i>P</i>		0.884	<0.05	0.536	<0.05	0.746	<0.05

组别	n/例	胸痛评分/分		总分评分/分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中西药联合组	67	4.02±1.42	1.36±0.64 *	16.93±3.46	5.80±1.58 *
常规西药组	67	3.89±1.51	1.74±0.42 *	17.08±3.36	8.06±1.73 *
<i>t</i>		0.514	4.063	0.255	7.896
<i>P</i>		0.609	<0.05	0.799	<0.05

注:与治疗前比较,**P*<0.05。

2.3 不良反应发生情况
治疗期间,中西药联合组不良反应总发生率为 5.97%,低于常规西药组的 17.91%,差异具有统计学意义(*P*<0.05),结果如表 3 所示。

表 3 不良反应发生情况比较

组别	n/例	瘙痒/例	头晕/例	腹泻/例	便秘/例	头痛/例	总发生率/%
中西药联合组	67	0	1	1	1	1	5.97
常规西药组	67	2	3	3	2	2	17.91
χ^2							4.542
<i>P</i>							<0.05

2.4 胃动力学指标
治疗 8 周后,中西药联合组血清胃动素水平高于常规西药组,血清生长抑素、VIP 水平均低于常规西药组,差异具有统计学意义(*P*<0.05),结果如表 4 所示。

表 4 两组胃动力学指标比较

组别	n/例	血清胃动素水平/(ng/L)		血清生长抑素水平/(ng/L)		血清 VIP 水平/(ng/L)	
		治疗前	治疗 8 周后	治疗前	治疗 8 周后	治疗前	治疗 8 周后
中西药联合组	67	172.32±24.15	242.15±25.32 *	21.43±3.79	10.52±2.35 *	308.24±32.52	172.39±21.37 *
常规西药组	67	173.17±23.84	230.47±25.63 *	20.84±4.17	13.41±1.94 *	309.84±31.85	243.64±21.42 *
<i>t</i>		0.205	2.654	0.842	7.763	0.288	19.275
<i>P</i>		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,**P*<0.05。

2.5 生活质量

治疗 8 周后, 两组 GERD-HRQL 评分均低于治

疗前, 且中西药联合组低于常规西药组, 差异具有统计学意义($P<0.05$), 结果如表 5 所示。

表 5 两组生活质量比较

组别	n/例	GERD-HRQL 评分/分		<i>t</i>	<i>P</i>
		治疗前	治疗 8 周后		
中西药联合组	67	32.42±3.74	7.43±1.32	42.268	<0.05
常规西药组	67	31.74±4.23	12.36±1.43	29.115	<0.05
<i>t</i>		0.986	20.736		
<i>P</i>		>0.05	<0.05		

3 讨论

GERD 多因不良生活习惯导致胃功能损伤, 产生反酸、烧心等症状^[14]。泮托拉唑为第 3 代质子泵抑制剂, 可降低胃酸浓度, 减少反流物对食管的刺激, 但 GERD 属于胃肠动力障碍性疾病, 单一质子泵抑制剂治疗效果欠佳, 易反复发作而进展为 rGERD^[15-16]。针对 rGERD 患者, 探讨更加科学、有效的治疗方式至关重要。目前, 中西医结合疗法用于 rGERD 的治疗, 已取得不错的疗效。

中医认为, GERD 与肝、胆、脾、肺等脏器关系密切, 若脾胃调节功能失常, 胃气上逆诱发临床症状, 日久气郁痰阻。结合 GERD 的发病机制, 其治疗以化痰、降逆、理气、疏肝、和胃为主^[17-18]。本研究将降逆益中汤联合泮托拉唑和莫沙必利用于 rGERD 的治疗, 结果显示, 治疗 8 周后, 中西药联合组的治疗总有效率明显高于常规西药组, 不良反应发生率、RDQ 单项评分及总分均低于常规西药组, 提示降逆益中汤联合常规西药可有效改善临床症状, 减少不良反应, 提升临床治疗效果。蔡翠珠等^[19]研究表明, 降逆益中汤治疗 GERD 可有效缓解临床症状, 提高临床疗效。本研究应用的泮托拉唑在弱酸环境下稳定性和抑酸效果增强, 但药物依赖性较强, 停药后易反复, 且长期大量用药不良反应发生率升高^[20]。降逆益中汤的主要成分苏梗具有理气作用, 与陈皮联用可更好地发挥和胃、理气的功效; 炙甘草具有和胃、健脾的功效; 桂枝具有解表、通阳的功效; 苏子与陈皮具有和胃、降逆的功效; 枳壳具有消滞、理气的功效, 与陈皮联用具有较好的消食、化积功效; 佛手具有止吐、消胃的功效; 鸡内金具有养胃、健脾、消积的功效; 炙黄芪具有补气的功效; 焦槟榔具有行水、

下气的功效。多药联用发挥疏肝、理气、和胃和降逆等作用, 可有效改善临床症状, 提高治疗效果^[21]。并且还可以根据不同的临床症状加减药物, 如针对头痛、吐涎沫患者, 增加荆芥、吴茱萸进行驱寒、止痛治疗; 口苦、失眠患者采用龙胆草、竹茹进行助眠、消渴; 伴便秘严重的患者加用肉苁蓉和火麻仁进行润肠、通便; 反酸严重患者加吴茱萸、海螵蛸、黄连进行抑酸、止痛; 伴严重脾虚患者加炒白术和茯苓进行健脾、祛湿。通过增减中药, 达到针对性改善患者临床症状, 减少不良反应^[22]。

胃动素是一种兴奋性胃肠激素, 血清胃动素较高可更好地促进胃肠蠕动, 而生长抑素、VIP 是抑制性多肽, 其水平高低可一定程度上反映胃肠黏膜的损伤程度^[23]。本研究结果证实, 治疗 8 周后, 中药联合组血清胃动素水平高于常规西药组, 血清生长抑素、VIP 水平、GERD-HRQL 评分均低于常规西药组, 这与孟森等^[24]研究结果相近。降逆益中汤联合常规西药可有效改善 rGERD 患者的胃肠功能, 提高生活质量。可能是因为, 降逆益中汤中多种药物具有促进胃肠排空的作用, 可有效改善机体的免疫功能、胃肠功能, 减少胃酸分泌, 减轻机体的炎症程度。如炙甘草可通过清除超氧阴离子, 发挥抗氧化的作用, 可对损伤的胃黏膜进行有效修复; 枳壳、陈皮、鸡内金也具有促进消化, 改善胃动力的作用, 与消化道促动力剂莫沙必利联用, 发挥协同改善胃肠功能的作用, 也可进一步提升 rGERD 患者的生活质量。

4 结论

降逆益中汤联合常规西药治疗 rGERD 患者具有良好的临床疗效, 可有效缓解临床症状、改善胃动

力学、减少不良反应发生,提高生活质量,具有较高的用药安全性。

参考文献

- [1] ZHANG B, HU Y D, SHI X D, et al. Integrative effects and vagal mechanisms of transcutaneous electrical acustimulation on gastroesophageal motility in patients with gastroesophageal reflux disease [J]. *Am J Gastroenterol*, 2021, 116(7): 1495-1505.
- [2] GHOSHAL U C, BLAACHANDRAN A, RAI S, et al. Nocturnal acid breakthrough and esophageal acidification during treatment with dexlansoprazole as compared to omeprazole in patients with gastroesophageal reflux disease [J]. *Indian J Gastroenterol*, 2022, 41(4): 405-414.
- [3] 林海燕,沈林,孔德钱.氟哌噻吨美利曲辛联合艾司奥美拉唑治疗难治性胃食管反流病的效果分析[J].*临床医学工程*, 2023, 30(5): 645-646.
- [4] 鲁一帆,朱冰.长期应用质子泵抑制剂治疗胃食管反流病和 Barrett 食管及其利弊的研究进展[J].*武汉大学学报(医学版)*, 2021, 42(4): 684-688.
- [5] DENG C, WU S H, XU F, et al. Underwater antireflux mucosectomy for refractory gastroesophageal reflux disease: a rapid and simple technique for endoscopic treatment [J]. *Am J Gastroenterol*, 2023, 118(10): 1735-1736.
- [6] 王翰林,李杰,朱传旺,等.田耀洲教授从“湿热痰”治疗胃食管反流病的经验[J].*现代中西医结合杂志*, 2023, 32(2): 209-212.
- [7] 苏坤涵,刘万里,黄玉珍.从“内生五邪”论治胃食管反流病[J].*吉林中医药*, 2020, 40(7): 900-903.
- [8] 马坚伟,冯伟勋.益中降逆汤联合“老十针”加减治疗中虚气逆型胃食管反流病的临床观察[J].*广州中医药大学学报*, 2023, 40(10): 2459-2465.
- [9] 中华医学会消化病学分会.2020年中国胃食管反流病专家共识[J].*中华消化杂志*, 2020, 40(10): 649-663.
- [10] 中华中医药学会脾胃病分会.胃食管反流病中医诊疗专家共识意见(2017) [J].*中国中西医结合消化杂志*, 2017, 25(5): 321-326.
- [11] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会.胃食管反流病中西医结合诊疗共识意见(2017年) [J].*中国中西医结合消化杂志*, 2018, 26(3): 221-226.
- [12] RAYMAN S, STAIERMAN M, ASSAF D, et al. Clinical influence of conversion of laparoscopic sleeve gastrectomy to one anastomosis gastric bypass on gastroesophageal reflux disease [J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2023, 408(1): 163.
- [13] 高紫云,严宇青,童天颖,等.胃食管反流病患者健康相关生命质量及其影响因素分析[J].*上海交通大学学报(医学版)*, 2021, 41(12): 1676-1682.
- [14] 崔玉容,国嵩,刘倩,等.基于“滞、郁、瘀、虚”疾病观论治胃食管反流病[J].*中国中西医结合消化杂志*, 2022, 30(3): 236-239.
- [15] 董旺黎,杨春娟,张莉静.消化内镜联合泮托拉唑静脉滴注治疗消化性溃疡出血的疗效及对机体应激反应的影响[J].*海南医学*, 2023, 34(8): 1092-1095.
- [16] SIMADIBRATA D M, SYAMA F, LEE Y Y. A comparison of efficacy and safety of potassium-competitive acid blocker and proton pump inhibitor in gastric acid-related diseases: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2022, 37(12): 2217-2228.
- [17] 郭雅婧,谢晶日.谢晶日重用通法治疗胃食管反流病[J].*长春中医药大学学报*, 2020, 36(4): 653-655.
- [18] 许高凡,李亚鼎,何聪,等.基于“胃心相关”理论探讨胃食管反流病相关性胸痛中医内涵及发病机制[J].*北京中医药大学学报*, 2023, 46(5): 705-710.
- [19] 蔡翠珠,黄少君,曾露慧,等.降逆益中汤治疗胃食管反流病疗效及对患者血清炎症因子的影响[J].*陕西中医*, 2020, 41(11): 1569-1572.
- [20] 牛美娜,王海翠,朱双双,等.双倍剂量艾司奥美拉唑、莫沙必利联合坦度螺酮治疗难治性胃食管反流病的疗效[J].*实用医学杂志*, 2022, 38(1): 90-95.
- [21] 戴水生,许倩倩.降逆益中汤加减联合常规西药治疗非糜烂性胃食管反流病中虚气逆证合并焦虑抑郁患者的效果[J].*中国民康医学*, 2023, 35(11): 103-106.
- [22] 王勋,孙晓娜,杨玲玲,等.基于24h食管阻抗-pH监测及血清学指标变化评估降逆益中汤治疗胃食管反流病的疗效[J].*吉林中医药*, 2023, 43(2): 182-185.
- [23] 崔嘉,孔媛媛.旋覆代赭汤联合半夏厚朴汤在胃食管反流病患者中的效果及对胃动力学相关指标的影响[J].*中国医学创新*, 2023, 20(13): 115-118.
- [24] 孟森,李珊珊,佟喆.降逆益中汤治疗胃食管反流病临床研究[J].*陕西中医*, 2022, 43(7): 884-886.

[收稿日期:2023-11-24]

[责任编辑:郭海婷,李佳睿 英文编辑:周寿红]