

· 临床报道 ·

# 中医辛开苦降方剂联合雷贝拉唑治疗反流性食管炎 47 例

向永国

**【摘要】 目的** 探讨中医辛开苦降方剂联合雷贝拉唑治疗反流性食管炎的临床疗效。**方法** 选取本院消化内科收治的 94 例反流性食管炎患者进行随机分组,分为中医治疗组和对照组两组,每组各 47 例,两组患者均给予雷贝拉唑治疗,中药治疗组在西药治疗基础上再给予辛开苦降方治疗,疗程 4 周,对比两组患者的临床症状及疗效。**结果** 治疗后,中药治疗组的 pH<4 的总反流时间百分比、持续反流≥5 分钟的次数、立位时 pH<4 的总时间百分比、卧位时 pH<4 的总时间百分比均显著低于对照组患者 ( $P<0.05$ );治疗后,中药治疗组反酸、烧心、胸骨后疼痛、纳差、排便不畅、嗝气、失眠评分均显著低于对照组患者 ( $P<0.05$ );治疗后中药治疗组的有效率为 78.72%,显著高于对照组的 57.45% ( $P<0.05$ )。**结论** 中医辛开苦降方剂联合雷贝拉唑治疗反流性食管炎能够显著缓解患者的临床症状、降低食管 pH 水平,提高治疗效果。

**【关键词】** 辛开苦降方; 雷贝拉唑; 反流性食管炎

**【中图分类号】** R571 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2016.07.030

反流性食管炎(reflux esophagitis, RE)是由胃、十二指肠内容物反流入食管引起的食管炎症性病变,内镜下表现为食管黏膜的破损,即食管糜烂和(或)食管溃疡。反流性食管炎可发生于任何年龄的人群,成人发病率随年龄增长而升高,中老年人、肥胖者、吸烟者、饮酒及精神压力大者是反流性食管炎的高发人群。采用质子泵抑制剂进行抑酸治疗是临床上广泛采用的内科治疗方式,但单纯的抑酸或者促进胃动力的药物效果不佳,25%的患者仍然存在明显的反酸、恶心等症状,同时食管内 24 小时 pH 检测可见 pH<4 的总时间百分比仍然可达 10% 以上<sup>[1-2]</sup>。

中医认为 RE 属于“吐酸病”“吞酸病”“嘈杂病”等,患者发生反复的反酸以及恶心等症状的原因可能与肝胃不和、胃气上逆以及胃的腐熟降逆失调有关<sup>[3]</sup>。中医学对于内科消化系统疾病的整体性认知以及气血调和的治疗理念已在临床方面取得了较为理想的治疗效果,如小柴胡颗粒以及半夏泻心汤等在 RE 的临床治疗中已被证实能显著改善患者的中医症候积分,但对于食管内 pH 的改善效果不佳<sup>[4]</sup>。对于半夏、黄芩、黄连等为主要成分的辛开苦降方的临床治疗效果分析较少,故本文以探讨中医辛开苦降方剂联合雷贝拉唑治疗反流性食管炎的临床疗效为目的,以期临床治疗提供实验依据。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选取本院消化内科收治的 94 例反流性食管炎患者进行

随机分组,分为中药治疗组和对照组,两组各 47 例。中药治疗组 47 例患者,其中男性 22 例、女性 25 例,年龄范围 32 ~ 65 岁,平均年龄(49.7±8.3)岁,病程(13.2±5.7)个月,病情分级:A 级 20 例、B 级 24 例、C 级 3 例;对照组 47 例患者,男性 20 例、女性 27 例,年龄范围 28 ~ 65 岁,平均年龄(50.8±9.0)岁,病程(12.1±6.3)个月,病情分级:A 级 22 例、B 级 23 例、C 级 2 例。两组患者基础资料的差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

### 1.2 纳入排除标准

1.2.1 纳入标准 (1)反流性食管炎的西医诊断及病情分级主要依据第七版《诊断学》及洛杉矶反流性食管炎的分类标准;(2)患者具有典型的临床症状,包括反食、反酸、嗝气、烧心等;(3)相关检查证实食管 pH 监测、食管胆汁酸监测等;(4)中医诊断依据《胃食管反流病中西医结合诊疗共识意见》<sup>[5]</sup>中寒热错杂症;(5)本次研究方案获得患者的知情同意。

1.2.2 排除标准 (1)合并严重的心、肝、肾疾病的患者;(2)合并胃部、食管肿瘤及药物引发的食管炎症状的患者;(3)对本研究治疗药物具有严重过敏反应的患者;(4)妊娠及哺乳期妇女。

### 1.3 治疗方法

对照组:对肥胖病人应减轻体重可减少腹内压及反流,避免持重、弯腰等动作,勿穿过紧衣裤,睡眠时抬高床头 15 cm,睡前 6 小时勿进食,忌烟酒,同时口服雷贝拉唑(吉林敖东集团大连药业股份有限公司,批号:H20123313),40 mg/次,每天两次,连续治疗 4 周。

观察组:在对照组的基础治疗上联合中医辛开苦降方治疗,处方:当归 10 g、白芍 15 g、黄芪 10 g、黄连 8 g、干姜 10 g、

作者单位:628099 四川省广元市中心医院中医科

作者简介:向永国(1972-),本科,副主任医师。研究方向:中医内科、老年医学。E-mail:157525886@qq.com

郁金 18 g、丹参 15 g,水煎服,每天 1 次。药物由江苏一方制药有限公司提供免煎颗粒,早晚各服用 200 mL,持续治疗 4 周。

#### 1.4 检测方法

食管内 pH 检测:采用日本 panasonic 公司生产的 digipedic II pH 检测仪器,食管下括约肌的测量为压力梯度法,将 digipedic II pH 检测仪器的电极置入食管下括约肌的上 3 cm,持续性检测患者食管内 pH 值,患者可在该时间段内正常走动,但需排除患者因为吸烟等原因导致的食管内 pH 值的变化。

#### 1.5 观察指标

对比两组患者治疗前后的食管内 24 小时 pH 值的变化情况:pH<4 的总反流时间百分比、持续反流≥5 分钟的次数、立位时 pH<4 的总时间百分比、卧位时 pH<4 的总时间百分比。

#### 1.6 评价标准

对比两组患者治疗前后的中医证候积分:反酸、烧心、胸骨后疼痛、纳差、排便不畅、嗝气、失眠;依据实际症状情况按照无 0 分、轻度 2 分、中度 4 分、重度 6 分进行评价。

临床疗效参考《中药新药临床研究指导原则》拟定<sup>[6]</sup>: (1)临床控制:患者经过 4 周治疗,所有症状、体征完全消失,中医证候积分减少 95% 以上;显效:所有症状、体征显著改善,中医证候积分减少范围 70%~94%;(2)有效:所有症状、体征显著好转,中医证候积分减少范围 30%~69%;(3)无效:未达到上述标准。有效=(临床控制+显效);总有效=

(临床控制+显效+有效)。

#### 1.7 统计学处理

数据分析在 SAS 9.3 软件中处理,正态分布的计量指标采用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间比较采用假设检验  $t$  检验;计数资料比较采用卡方检验。 $P<0.05$  表示差异具有统计学意义。

### 2 结果

#### 2.1 两组患者治疗前后的食管 24 小时 pH 值监测结果比较

治疗前中药治疗组和对照组患者的 pH<4 的总反流时间百分比、持续反流≥5 分钟的次数、立位时 pH<4 的总时间百分比、卧位时 pH<4 的总时间百分比比较差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患者的 pH<4 的总反流时间百分比、持续反流≥5 分钟的次数、立位时 pH<4 的总时间百分比、卧位时 pH<4 的总时间百分比比较本组治疗前均显著降低( $P<0.05$ ),治疗后中药治疗组上述各指标均显著低于对照组患者( $P<0.05$ )。见表 1。

#### 2.2 两组患者治疗前后的中医证候积分比较

治疗前中药治疗组和对照组患者的反酸、烧心、胸骨后疼痛、纳差、排便不畅、嗝气、失眠评分比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后,两组患者的反酸、烧心、胸骨后疼痛、纳差、排便不畅、嗝气、失眠评分较本组治疗前均显著降低( $P<0.05$ );治疗后,中药治疗组上述各症候积分均显著低于对照组患者( $P<0.05$ )。见表 2。

表 1 两组患者治疗前后的食管 24 小时 pH 值监测结果比较( $\bar{x} \pm s$ )

分组	例数	pH<4 的总反流时间(%)	持续反流≥5 分钟(次/24 小时)	立位时 pH<4 的总时间(%)	卧位时 pH<4 的总时间(%)
中药治疗组	47				
治疗前		13.2±3.5	3.6±1.9	12.7±2.9	7.3±2.4
治疗后		3.3±1.6 <sup>ab</sup>	0.7±0.3 <sup>ab</sup>	2.2±1.0 <sup>ab</sup>	0.8±0.3 <sup>ab</sup>
对照组	47				
治疗前		14.0±3.8	3.8±1.7	12.4±3.1	7.5±2.2
治疗后		4.4±1.7 <sup>a</sup>	1.1±0.5 <sup>a</sup>	3.1±1.2 <sup>a</sup>	1.2±0.5 <sup>a</sup>

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与对照组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

表 2 两组患者治疗前后的中医证候积分比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

分组	例数	反酸	烧心	胸骨后疼痛	纳差	排便不畅	嗝气	失眠
中药治疗组	47							
治疗前		3.98±1.20	3.76±1.04	3.80±1.21	2.83±1.16	2.31±0.85	3.39±1.13	2.25±1.20
治疗后		1.12±0.37 <sup>ab</sup>	1.20±0.39 <sup>ab</sup>	1.17±0.54 <sup>ab</sup>	0.92±0.41 <sup>ab</sup>	0.87±0.42 <sup>ab</sup>	1.09±0.60 <sup>ab</sup>	0.95±0.42 <sup>ab</sup>
对照组	47							
治疗前		3.77±1.19	3.82±1.21	3.76±1.18	2.91±1.23	2.25±0.94	3.47±1.24	2.33±1.31
治疗后		1.73±0.50 <sup>a</sup>	1.63±0.43 <sup>a</sup>	1.81±0.63 <sup>a</sup>	1.45±0.67 <sup>a</sup>	1.52±0.64 <sup>a</sup>	1.73±0.76 <sup>a</sup>	1.52±0.63 <sup>a</sup>

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与对照组比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

表 3 两组患者治疗后的临床疗效比较

组别	例数	临床控制	显效	有效	无效	有效率(%)	总有效率(%)
中药治疗组	47	8	29	7	3	78.72	93.62
对照组	47	5	22	14	6	57.45	87.23

### 2.3 两组患者治疗后的临床疗效比较

治疗后,中药治疗组有效 37 例、总有效 44 例;对照组有效 27 例、总有效 41 例;治疗后,中药治疗组的有效率 78.72% 显著高于对照组的 57.45% ( $P<0.05$ );治疗后,中药治疗组的总有效率 93.62% 高于对照组患者的 87.23%,差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。见表 3。

### 3 讨论

内科治疗 RE 的目的是减轻反流及减少胃分泌物的刺激与腐蚀,一般无主诉症状的滑动疝不需治疗。有轻度症状或因年龄、或合并其他疾病及不愿手术者可行内科治疗,对肥胖病人应减轻体重可减少腹内压及反流,避免持重、弯腰等动作,勿穿过紧衣裤。睡眠时抬高床头 15 cm,睡前 6 小时勿进食,忌烟酒,均可减轻食管反流的发作。然而临床上对于大规模样本量的 RE 患者内科治疗的综合性分析可见,RE 虽然为一组良性疾病,但其内科治疗的总体有效率不足 65%,且患者症状持续性缓解一般不超过 48 小时<sup>[7]</sup>。质子泵抑制剂类药物能阻断壁细胞的  $H^+-K^+-ATP$  酶,奥美拉唑和兰索拉唑联合胃肠道动力药物已经应用于进行返流症状的改善治疗,但典型症状表现如胸骨后烧灼感(烧心)、反流和胸痛的发生率仍可达 25%~30%,其中 3% 的患者食管下端因为疤痕组织的形成而导致永久性的吞咽困难,3.7% 的患者因为 barret 食管而发生食管癌前病变<sup>[8,9]</sup>。中医学在消化系统疾病的认知上具有独特的优势,认为 RE 属于“肝胃都热、胆热犯胃、中虚气逆”类疾病,而辛开苦降方剂能够寒热互用以和阴阳,苦辛并进以调升降,进而调理阴阳气血,改善中医症候群评分。 $pH<4$  的总反流时间百分比以及持续反流 $\geq 5$  分钟的次数是临床上评估患者 RE 病情进展的重要指标, $pH<4$  的总反流时间百分比大于 12% 以及 24 小时持续反流 $\geq 5$  分钟的次数大于 4 次时,患者发生 barret 食管的几率明显增加,同时将严重影响食管下段黏膜抗返流屏障的作用<sup>[10]</sup>。两组患者经过治疗食管内 pH 动态检测均提示胃酸返流的改善,其中观察组  $pH<4$  的总反流时间百分比、持续反流 $\geq 5$  分钟的次数、立位时  $pH<4$  的总时间百分比下降更为明显,返流时间以及返流次数的下降是胃内容物返流减轻的有力证据,食管下端括约肌的损伤以及黏膜柱状上皮的鳞状化生可明显减轻。观察组治疗后卧位时  $pH<4$  的总时间不足 1%,卧位 pH 值以及  $pH<4$  的总时间的下降有利于缓解夜间食管下括约肌松弛导致的胃内容物的返流。

研究显示:观察组在进行质子泵治疗的基础上联合辛开苦降方剂治疗,有效率可达 78.72%,明显高于单纯应用雷贝拉唑口服治疗,但总有效率并无差异。

本次研究在探讨了食管内 pH 改变的基础上,进一步分

析了患者相关临床症候的改善,反酸、烧心、胸骨后疼痛、纳差、排便不畅、嗝气、失眠评分较本组治疗前均显著降低,其中反酸、烧心以及胸骨后疼痛评分改善较为明显,辛开苦降方剂中含有的丹参以及郁金能促进脾胃运化功能恢复,气机升降以及肝气疏泄得以“上行而下达”,吐酸、吞酸因而缓解。中医辛开苦降方剂联合雷贝拉唑治疗反流性食管炎能够显著缓解患者的临床症状,改善患者的反酸、胸骨后疼痛等症状,同时其对于改善患者食管内 pH 值特别是夜间食管内 pH 值具有显著的临床意义。临床上对于西沙比利等胃肠动力药物以及抑酸药物治疗无效的患者,可以考虑联合使用中医辛开苦降方剂治疗,进而改善中医症候评分。

### 参 考 文 献

- [1] Frye JW, Peura DA. Managing gastroesophageal reflux disease - comparative efficacy and outcomes of dexlansoprazole MR [J]. Ther Clin Risk Manag, 2015, 11(4): 1649-1656.
- [2] Ichikawa H, Sugimoto M, Sugimoto K, et al. Rapidmetabolizer genotype of CYP2C19 is a risk factor of being refractory to proton pump inhibitor therapy for reflux esophagitis [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2015, 22(5): 103-104.
- [3] 胡志红. 咽部异物感为主要临床表现的反流性食管炎 75 例 [J]. 世界华人消化杂志, 2014, 33(27): 4119-4123.
- [4] 林海玲, 李国坚, 吴继周. 磷酸铝凝胶、康复新液对溶血卵磷脂相关反流性食管炎模型大鼠食管组织学和 IL-8、PGE2 的影响 [J]. 南方医科大学学报, 2015, 26(4): 573-577.
- [5] 聂军, 宋斌. 枳术宽中胶囊联合雷贝拉唑钠肠溶片治疗脾虚气滞证胃食管反流病 50 例 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 33(8): 194-197.
- [6] 师宁, 陈建新, 刘敏, 等. 基于因子分析和复杂网络技术的反流性食管炎证素分布特点研究 [J]. 中华中医药杂志, 2015, 26(1): 66-69.
- [7] 汪秀琴. 辨证与辨病治疗反流性食管炎 [J]. 江苏医药, 2014, 32(18): 2213-2215.
- [8] 谢晨曦, 肖英莲, 李雨文, 等. 47 例反流性食管炎食管阻抗基线的改变 [J]. 中华消化杂志, 2015, 35(5): 300-304.
- [9] 赵艳, 霍永利, 李博林. 化浊解毒方对反流性食管炎大鼠一氧化氮、血管活性肠肽及 P 物质的影响 [J]. 中医杂志, 2015, 27(7): 607-610.
- [10] Mizuno H, Matsuhashi N, Sakaguchi M, et al. Recent effectiveness of proton pump inhibitors for severe reflux esophagitis: the first multicenter prospective study in Japan [J]. J Clin Biochem Nutr, 2015, 57(3): 233-238.

(收稿日期: 2016-03-07)

(本文编辑: 韩虹娟)