

基于气机论治四君子汤加减对非糜烂性胃食管反流中抗 Hp 的影响

石亮 杨健 徐丹

(武汉市中西医结合医院消化内科, 武汉, 430000)

摘要 观察在基于气机论治运用四君子汤加减对脾胃虚弱型非糜烂性胃食管反流病及抗 Hp 的疗效。方法: 选取 2015 年 7 月至 2017 年 2 月武汉市中西医结合医院消化科门诊和住院部诊治的脾胃虚弱型非糜烂性胃食管反流病 (Non-erosive Reflux Disease, NERD) Hp 阳性患者 90 例, 按随机数字表法将患者分为观察组与对照组, 每组 45 例。对照组采用抗 Hp 三联疗法加胃动力药治疗, 观察组在此基础上加以中药四君子汤加减口服, 分别在治疗前及 6 周后对 2 组的症状积分改善程度, 临床疗效及 Hp 转阴率进行统计分析, 同时观察内镜下食管黏膜细胞的变化。结果: 在 6 周后, 观察组总有效率 (95.55%) 优于对照组 (84.44%) ($P < 0.05$); 2 组的临床症状积分 Sc 值均明显降低 ($P < 0.05$), 且观察组明显优于对照组 ($P < 0.05$)。观察组转阴 41 例 (91.11%), 对照组 37 例 (82.22%), 观察组的转阴率明显优于对照组 ($P < 0.05$), 2 组细胞间隙宽度变小, 细胞间隙内单位面积桥粒数目增多 ($P < 0.05$), 且观察组明显优于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 在脾胃虚弱型非糜烂性胃食管反流病抗 Hp 治疗时, 结合使用中药四君子汤加减可明显提高疗效, 提高 Hp 转阴率。

关键词 气机论治; 四君子汤; 消化道疾病; 胃食管反流病; 非糜烂性; 脾胃虚弱型; 幽门螺杆菌; 临床有效性

Analysis of Therapeutic Effects of Modified Sijunzi Decoction on Anti Helicobacter Pylori in Non-erosive Gastroesophageal Reflux Disease based on Qi Movement Theory

Shi Liang, Yang Jian, Xu Dan

(Department of Gastroenterology, Wuhan Integrated Chinese and Western Medicine Hospital, Wuhan 430000, China)

Abstract Objective: To observe the effects of modified Sijunzi Decoction on anti helicobacter pylori (HP) in the treatment of non-erosive reflux disease (NERD) in patients with spleen and stomach weakness. **Methods:** A total of 90 cases with NERD with spleen and stomach weakness and HP positive who were admitted and treated in our hospital from July 2015 to February 2017 were randomly selected and divided into treatment group and control group according to random number table, with 45 cases in each group. The control group was treated with HP triple therapy plus gastric motility drug. The treatment group was added with oral administration of Sijunzi decoction. The improvement of symptom integral, clinical efficacy and the negative rate of HP were analyzed before treatment and 6 weeks after treatment. And the changes of esophageal mucosa cells under electron microscope were observed. **Results:** After 6 weeks, the total effective rate of treatment group (95.55%) was better than the control group (84.44%) ($P < 0.05$); Symptom integral Sc value of two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the treatment group was significantly better than the control group ($P < 0.05$). A total of 41 cases in the treatment group were negative, with negative rate of 91.11%, 37 cases in the control group with 82.22% of negative rate. The negative rate of treatment group was significantly better than the control group ($P < 0.05$). The electron microscope observation results showed that the cell gap width decreased, and intercellular space per unit area increased ($P < 0.05$). The treatment group was significantly better than the control group. **Conclusion:** In the treatment of NERD with spleen and stomach weakness for anti HP, Sijunzi decoction can significantly improve the curative effect, improve the HP negative rate, which is worthy of clinical application.

Key Words Qi Movement Theory; Sijunzi Decoction; Digestive tract diseases; Gastroesophageal reflux disease; Non erosive; Spleen and stomach weakness; Helicobacter pylori; Clinical efficacy

中图分类号: R289.5; R573 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2018.12.011

非糜烂性胃食管反流病 (Non-erosive Reflux Disease, NERD) 是一类由多种因素导致的消化道动力异常疾病, 主要表现为胃内容物反流至食管或以上

部位, 进入喉部或者口腔, 从而产生并发症^[1]。NERD 属于胃食管反流病 (Gastroesophageal Reflux Disease, GERD) 的常见类型, 发病率有逐年上调的趋

势,药物(制酸剂、促胃动力剂等)保守治疗是西医治疗 NERD 的首选,对于药物无效的患者,西医考虑采用手术方案解决^[2-4]。临床上我们发现多数 NERD 患者接受药物保守治疗,但仅可减少胃酸分泌量,无法从根本上对食管功能进行改善,一旦停药,症状极易产生反复。因此我们认为彻底治愈 NERD 不但应缓解其临床症状,更应恢复其食管与胃肠的功能。中医在治疗功能障碍方面疾病具有长足的优势,NERD 属于中医学“嗝气”“反酸”等范畴,气机异常导致机体气血逆乱是该病的主要病机,因此调整气机是中医治疗 NERD 的重要治则。我们通过查阅大量文献并对临床病例进行总结,结果显示脾胃虚弱是 NERD 的重要证型,基于此,我们利用健脾胃的经典方四君子汤对此证型 NERD 患者进行治疗,取得理想效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 7 月至 2017 年 2 月在武汉市中西医结合医院消化科门诊和住院部诊治的脾胃虚弱型非糜烂性胃食管反流病(Non-erosive Reflux Disease, NERD)Hp 阳性患者 90 例,按随机数字表法将患者分为观察组与对照组,每组 45 例。观察组中男 16 例,女 29 例,年龄 20~69 岁,平均年龄(46.1±22.8)岁,病程(2.15±0.73)年;对照组中男 19 例,女 26 例,年龄 21~68 岁,平均年龄(43.7±23.5)岁,病程(1.96±0.95)年。2 组患者在年龄、性别、病程等比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。具有可比性。

1.2 诊断标准 1) 西医诊断标准:参考 2003 年中华医学会消化内镜分会的《反流性食管炎诊断及治疗指南》及 2012 年《第四次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告》制定;2) 中医诊断标准:参考 2009 年版《实用中医内科学》及《中药新药临床研究指导原则》进行相关诊断标准的制定。

1.3 纳入标准 1) 符合上述西医诊断标准及脾胃虚弱型 NERD 中医诊断标准,且年在 20~70 岁者;2) 符合胃食管反流病表现(烧心≥3 个月),RDQ 评分≥12 分,但胃镜检查未见糜烂性改变或食管黏膜破损者;3) ¹⁴C-UBT 检查阳性,并配合相关抗 Hp 治疗者;4) 经过院伦理委员会批准,患者签署知情同意书者。

1.4 排除标准 1) 不符合上述诊断标准和纳入标准者;2) 合并其他胃肠疾病、手术,或消化性溃疡、肿瘤,糜烂性食管管病者;3) 治疗前 4 周或治疗期间服用其他 H₂ 受体拮抗剂、质子泵抑制剂、促胃肠动力

药者;4) 有理解力、精神障碍或有严重的心脑血管、肝肾等其他脏器重大病变者;5) 不签署知情同意书或不配合治疗者。

1.5 治疗方法

1.5.1 对照组 对照组口服西药雷贝拉唑钠肠溶片(上海信谊药厂有限公司,国药准字 H20031292) 10 mg,1 次/d;多潘立酮片(西安杨森制药有限公司,国药准字 H10910003) 10 mg,3 次/d;克拉霉素缓释片(海南普利制药有限公司,国药准字 H20051296) 0.5 g,1 次/d;阿莫西林胶囊(朗致集团博康药业有限公司,国药准字 H14021973),治疗 2 周,2 周后停药 4 周。

1.5.2 观察组 观察组在对照组西药口服的基础上予以四君子汤加减(方中所有中药均购民乐县宏泰中药饮片有限),组方:人参 15 g、茯苓 12 g、炒白术 15 g、甘草 6 g。脾胃不和、胃冷呕逆加藿香、丁香、倍白术;心神不宁、烦渴惊悸加大枣、茯神;脾弱腹胀,不思饮食加冬瓜仁、扁豆、神曲;寒热往来、虚汗盗汗加柴胡、犀角、麦门冬;泄泻加陈皮、厚朴、生姜、赤白芍。1 剂/d,分早晚温服 100 mL,共服用 2 周,后停药 4 周。

1.6 观察指标

1.6.1 临床症状积分评定 根据反流性问卷 RDQ 评分制定的相关标准进行评定。回顾性的记录患者区域时间内烧心、胸骨后疼痛、反酸和反食 4 种上消化道不适症状出现的程度和频次。将上述症状出现的频次和程度量化分 4 级(0、1、2、3)。将各项评分相加得出耐性量表评分 Sc,分别记录 2 组患者治疗前、6 周后的 Sc 值,并进行统计处理。

1.6.2 食管黏膜超微结构检测 在治疗前、6 周后每组患者均行内镜(Olympus GIF-XQ260)检查,并在内镜下取位于食管齿状线上 3~5 cm 食管黏膜组织待检,所取组织经漂洗脱水及包埋处理后,切薄片制成标本,以通用型透射电子显微镜(德国 Zeiss 公司 CENTRA™ 100)观测拍照,每份组织观测照片不少于 10 张,使用德国徕卡图像分析软件(Leica Qwin)测量细胞间隙并统计细胞间隙内桥粒数目,计算并取平均值用于统计分析。

1.6.3 ¹⁴C 尿素呼气试验检测 受检者受试前空腹 8 h,漱口后温水送服尿素 [¹⁴C] 呼气试验胶囊一粒,(上海欣科医药有限公司,国药准字 H20000229),20 min 后,使用一次性吹气管向 CO₂ 吸收剂中均匀吹气,吹气时防止误吸,待圆形指示标记变色后,插入 YH01A 液体闪烁计数仪(安徽养和医疗器械设备有

限公司,皖食药监械生产许 20160032 号)进行检测,当 $dpm < 50$ 时为阴性。2 组患者分别于治疗前和 6 周后进行检测。

1.7 疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》制定临床疗效评定标准。痊愈:烧心、胸骨后疼痛、反酸和反食等症状明显消失,且临床症状积分改善程度 $\geq 90\%$; 显效:烧心、胸骨后疼痛、反酸和反食等症状明显改善,且 $60\% \leq$ 临床症状积分改善程度 $\leq 90\%$; 有效:烧心、胸骨后疼痛、反酸和反食等症状有所减轻或改善较不明显 $30\% \leq$ 临床症状积分改善程度 $< 60\%$; 无效:症状未见缓解,临床症状积分改善程度 $< 30\%$ 。在 6 周后进行临床疗效比较。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 6.0 统计软件进行数据处理,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,符合正态分布时用 t 检验,不符合用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组疗效比较 观察组总有效率优于对照组 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组临床疗效比较

组别	痊愈 (例)	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效率 (%)
观察组 ($n = 45$)	11	18	14	2	95.55*
对照组 ($n = 45$)	9	17	12	7	84.44

注:与对照组比较, * $P < 0.05$

2.2 2 组临床症状积分比较 观察组和对照组在治疗 6 周后,临床症状积分 Sc 值均明显降低 ($P < 0.05$),且观察组明显优于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组临床症状积分 Sc 比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	积分 Sc
对照组 ($n = 45$)	
治疗前	18.18 \pm 8.03
治疗后	9.31 \pm 3.24*
观察组 ($n = 45$)	
治疗前	18.42 \pm 7.65
治疗后	5.14 \pm 2.37* Δ

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

2.3 ¹⁴C 尿素呼气试验检测结果比较 观察组转阴 41 例 (91.11%), 对照组 37 例 (82.22%), 观察组的转阴率明显优于对照组 ($P < 0.05$)。见图 1。

2.4 食管黏膜超微结构比较 治疗后 2 组细胞间隙宽度变小, 细胞间隙内单位面积桥粒数目增多 ($P < 0.05$), 且观察组明显优于对照组 ($P < 0.05$)。见

表 3、图 2。

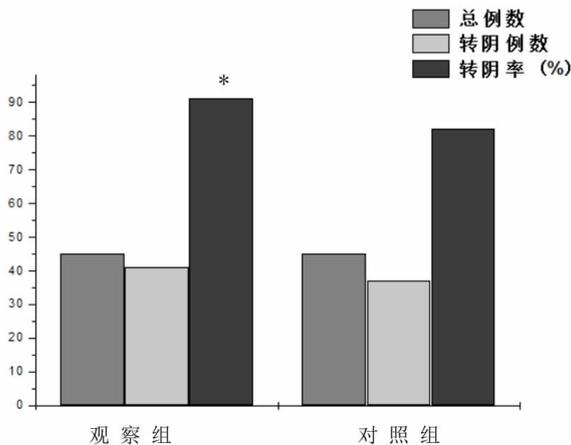


图 1 2 组 6 周后 ¹⁴C 尿素呼气试验检测结果

注:与对照组比较, * $P < 0.05$

表 3 2 组细胞间隙宽度和细胞间隙内单位面积桥粒数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	细胞间隙宽度 (μm)	桥粒数目 (个/ μm^2)
对照组 ($n = 45$)		
治疗前	2.34 \pm 0.91	0.130 \pm 0.074
治疗后	1.24 \pm 0.67*	0.174 \pm 0.088*
观察组 ($n = 45$)		
治疗前	2.21 \pm 0.93	0.121 \pm 0.082
治疗后	0.82 \pm 0.31* Δ	0.224 \pm 0.091* Δ

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

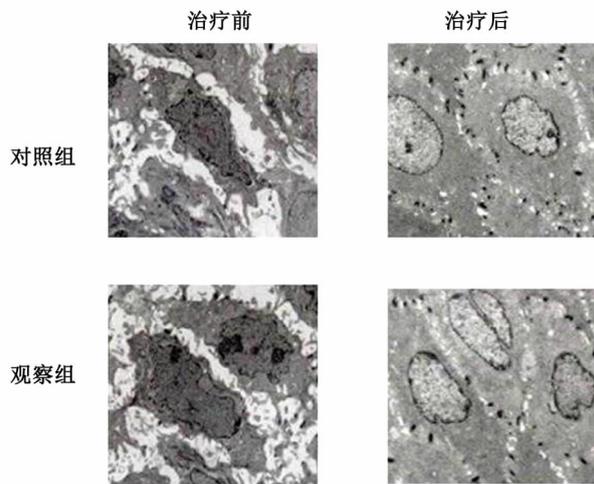


图 2 2 组治疗前及 6 周后电镜结果比较 ($\times 40\ 000$) 染色

3 讨论

NERD 在临床发病率极高,严重影响患者的生命质量。目前促胃动力药、胃黏膜保护剂、抗焦虑抑郁剂以及质子泵抑制剂均是该药的常见的西药,但根据长期临床经验我们发现上述药物存在一定的不良反应,且患者反复就诊及重复检查,造成了医疗资源的严重浪费并影响了患者依从性。NERD 属于多

因素共同作用的疾病,随着疾病的发生发展,患者容易并发情绪症状,而不良情绪又可反作用于疾病本身,导致症状的缠绵不愈^[5-7]。

NERD 属于中医学“胃脘痛”“反酸”“嘈杂”等范畴,古代医贤认为脾胃乃此病的关键靶点,脾胃处中焦,其气机升降的重要枢纽之带,根据脾脏之特征,其主升清,可升动转输作用,将肠道吸收的水谷精微和水液上输于心、肺等脏器,通过心、肺的作用化气生血,以营养濡润全身。胃主降浊,降浊是受纳的首要条件,如若胃气不降反升则可能出现胃气上逆之证,如呃逆、嗝气等。胃失和降不仅影响六腑的通降,会影响脾气的升清功能,并进一步影响全身气机的升降,从而出现各种病理变化,正如《素问·逆调论》中提到:“胃不和则卧不安”。脾胃健运,升降正常可将营养物质如雾露一般输送至体积的肌腠、四肢,可调节阴阳,清神明,强骨髓。对 NERD 不同临床证型的研究及查阅大量资料,发现脾胃虚弱型是 NERD 的主要证型,其发病率最高^[8-12]。脾胃虚弱至气机升降失调,纳运失职,清浊混淆不分而发为此病,因此健运脾胃,调和气机乃主要治则。而调和气机实为调和阴阳,去其偏盛,补其不足,顺应自然规律。我国名老中医赵荣莱^[13-14]教授早在 20 世纪 90 年代初即认为“脾胃气机论”是促胃动力、治疗脾胃疾病的重要方向,此观点在中医药界引起广泛关注,且不少临床及动物模型试验证实了这一理论的准确性。基于我们对此病的中医了解,本团队利用经典方四君子汤加减治疗脾胃虚弱型 NERD,取得了理想疗效。四君子汤由人参、白术、茯苓及甘草四味药组合而成,方中人参为君药,甘温益气、健脾养胃,白术为臣药,是健脾燥湿之良药,可加强益气助运之力,佐以茯苓可健脾渗湿,茯苓、白术搭配,则健脾祛湿之功益著,加甘草可益气和缓,四药配伍,共奏益气健脾之功。根据不同伴随症状加减不同药物,使得益气健脾基础上又行气、滋阴、安神等功效^[15-16],我们对 2 组 NERD 患者的临床疗效、症状评分、¹⁴C 尿素呼气试验及食管黏膜超微结构进行检测,结果显示,为期 6 周的治疗,四君子汤加减不但提高了患者的 Hp 转阴率,改善了临床症状,且改善了患者食管超微结构,这说明在脾胃虚弱型 NERD

抗 Hp 治疗时,结合使用中药四君子汤加减可明显提高疗效。

NERD 属于消化道动力障碍性疾病,对其发病机制目前尚无统一定论,依据古代医贤留下的宝贵临床经验我们认为早期治疗是必要的,正如《黄帝内经》一书中提到:“圣人不治已病治未病,不治已乱治未乱,此之谓也”。因此调节气机升降,健脾益胃应贯穿始终。

参考文献

- [1] 李建生. 2013 年美国 GERD 诊治指南介绍[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2013, 22(5): 471-472.
- [2] 刘文忠. 2013 年美国胃肠病学院胃食管反流病诊断和处理指南解读[J]. 胃肠病学, 2013, 18(4): 193-199.
- [3] 李春雷, 邵沁文, 张金辉, 等. 胃食管反流病的腹腔镜外科治疗[J]. 中国普通外科杂志, 2012, 21(2): 192-195.
- [4] 蔡逊, 张建新, 金伟东, 等. 胃食管反流病的外科手术治疗(附 84 例分析)[J]. 临床外科杂志, 2014, 22(8): 576-578.
- [5] 雷林, 赵荣. 浅谈调理升降法与治疗胃食管反流病的关系[J]. 天津中医药, 2009, 26(1): 37-38.
- [6] 时乐, 单兆伟. 单兆伟教授运用升降宣润法治疗胃食管反流病的经验[J]. 光明中医, 2015(3): 470-472.
- [7] 朱培一, 汪红兵, 刘宝利, 等. 李乾构教授脾胃病辨证经验介绍[J]. 新中医, 2011, 43(8): 179-181.
- [8] 符滨, 甘礼明, 刘一星, 等. 非糜烂性胃食管反流病中医证候归类的流行病学调查[J]. 国际医药卫生导报, 2013, 19(19): 2956-2959.
- [9] 张琳, 汪红兵, 李乾构. 健脾降逆方加减治疗非糜烂性胃食管反流病的疗效观察[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2012, 20(9): 402-404.
- [10] 吴昊星, 韩永斌, 范江勇. 三梗降气汤治疗脾虚气逆型胃食管反流病临床观察[J]. 湖北中医杂志, 2017, 39(3): 35-36.
- [11] 郑晓辉, 时乐. 胃食管反流病 122 例中医证候及病因病机分析[J]. 吉林中医药, 2009, 29(10): 843-844.
- [12] 章光鑫, 周晓虹. 胃食管反流病中医常见证型研究[J]. 河南中医, 2015, 35(2): 442-444.
- [13] 赵荣莱. 脾胃升降与功能性胃肠病[J]. 北京中医, 2007, 26(2): 90-92.
- [14] 赵荣莱. 胃食管反流病临床进展和中医治疗[J]. 中国医药导报, 2010, 7(17): 5-7.
- [15] 常庆雄. 四君子汤合黄芪建中汤治疗脾胃虚寒型慢性胃炎 34 例临床分析[J]. 中国卫生标准管理, 2016, 7(5): 132-133.
- [16] 李海文, 刘凤斌, 文艺, 等. 四君子汤加减治疗慢性胃炎的研究现状[J]. 广州中医药大学学报, 2016, 33(1): 146-149.

(2017-07-05 收稿 责任编辑: 杨觉雄)