临床研究

柴胡疏肝散加减治疗肝胃不和型反流性食管炎 98 例的临床观察

李影华 苏冬梅 白桦

(中国中医科学院广安门医院南区,北京,102618)

摘要 目的:观察柴胡疏肝散加减治疗肝胃不和型反流性食管炎的临床疗效。方法:98例符合入组标准的反流性食管炎患者随机分为治疗组和对照组,治疗组49例予柴胡疏肝散加减200 mL/次,2次/d,口服,对照组49例予雷贝拉唑肠溶胶囊20 mg/次,2次/d,口服,疗程8周,随访4周。结果:治疗组总有效率87.76%、复发率6.38%,对照组总有效率69.39%、复发率23.91%,治疗组无论是总有效率还是复发率均优于对照组($P < 0.05$)。结论:柴胡疏肝散加减治疗反流性食管炎有较好的临床疗效,且明显优于雷贝拉唑肠溶胶囊,复发率亦降低,值得临床推广。

关键词 柴胡疏肝散;肝胃不和型;反流性食管炎

Clinical Observation of Modified Bupleurum Liver-Soothing Powder in 98 Reflux Esophagitis Patients with Liver-stomach Disharmony Syndrome

Li Yinghua, Su Dongmei, Bai Hua

(Southern branch of Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 102618, China)

Abstract Objective: To observe the clinical effect of Reflux esophagitis (RE) treated by Modified Bupleurum Liver-Soothing Powder. **Methods:** Total 98 patients were divided into two groups, treatment group and control group randomly. The treatment group with 49 patients were treated with oral Modified Bupleurum Liver-Soothing Powder of 200 mL Bid. The control group with 49 patients was treated with oral Rabeprazole enteric-coated capsules of 20 mg Bid. The treatment lasted for 8 weeks, and follow-up for 4 weeks. **Results:** The total effective rate of the treatment group was 87.76%, and the recurrence rate was 6.38%; the total effective rate of the control group was 69.39%, and the recurrence rate was 23.91%. The curative effect of treatment group was better than the control group ($P < 0.05$) and the recurrence rate was lower ($P < 0.05$). **Conclusion:** Modified Bupleurum Liver-Soothing Powder treatment of reflux esophagitis has clear effect, and better than Rabeprazole enteric-coated capsules with low recurrence rate, which is worthy of clinical promotion.

Key Words Bupleurum Liver-Soothing Powder; Liver-stomach disharmony syndrome; Reflux esophagitis

中图分类号:R256.5 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.08.011

反流性食管炎(Reflux Esophagitis, RE)是胃、十二指肠内容物反流入食管引起的食管黏膜充血、水肿、甚至糜烂等炎性改变的疾病,临床以胸骨后、剑突下烧灼感、疼痛、吞咽困难、泛酸为主要症状,发病年龄以40~60岁为最常见^[1]。质子泵抑制剂是当前公认的治疗RE的主要药物,虽然可以取得一定疗效,但疗程长,症状改善不明显,停药复发率高,长期疗效差^[2]。近年来,大量研究表明^[3-4],中医药在治疗RE方面疗效确切,笔者临床应用柴胡疏肝散加减治疗反流性食管炎肝胃不和型患者49例疗效满意,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2011年1月至2014年10月在我院门诊就诊,经胃镜检查确诊为反流性食管炎,并经由2位及以上中医主治医师共同辨证为肝胃不和型的患者,共98例。按照随机数字表法随机分为治疗组和对照组,每组49例。其中,治疗组男21例,女28例,年龄36~72岁,平均年龄59.6岁,病程4~21年;对照组中男26例,女23例,年龄35~73岁,平均年龄58.1岁,病程4.5~20年。2组患者在性别、年龄和病程方面比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表1。

基金项目:中国中医科学院所级课题(编号:y2014-04)——“胃食管反流病肝郁脾虚证临床疗效观察”

作者简介:李影华(1969.06—),女,大学本科,副主任医师,研究方向:中西医结合治疗消化系统疾病,E-mail:liyinhua917@163.com

通信作者:白桦(1982.07—),女,医学博士,副研究员,研究方向:中西医结合治疗脾胃疾病及消化系统肿瘤,E-mail:b_hua@163.com

表 1 2 组年龄、性别比较(例数, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	男	女	年龄	病程
对照组	49	26 例	23 例	58.1 ± 8.81	7.67 ± 1.56
治疗组	49	21 例	28 例	59.6 ± 8.75	7.98 ± 1.45

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 RE 诊断标准参考中华医学会消化内镜学分会的反流性食管炎诊断及治疗指南(2003 年)^[5]。1) 具有典型的 GERD 症状, 如明显的烧心、泛酸、反食、胸痛等; 2) 反复发作病史或首次发作时间超过 4 周; 3) 发作前多有明显诱因, 如情志刺激、饮食不慎、劳累等。RE 的内镜诊断及分级按照洛杉矶(LA 分类法)^[6]。A 级: 黏膜皱壁表面存在破损, 直径在 5 mm 以内。B 级: 黏膜皱壁表面破损直径 > 5 mm, 但未出现破损兼融合现象。C 级: 黏膜皱壁表面破损并出现相互融合, 但未环绕食管壁四周。D 级: 黏膜皱壁表面破损并出现相互融合, 且累及食管壁 75% 以上。

1.2.2 中医辨证标准 反流性食管炎肝胃不和型证候参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7], 即: 1) 主症: 反酸; 烧心; 胁胀满或胀痛。2) 次症: 情志抑郁; 不欲食; 善太息; 胃脘嘈杂; 呃逆; 暖气。3) 舌脉: 舌淡苔薄白或黄; 脉弦。辨证要求: 主症全部具备, 或具备主症 2 项加次症 2 项, 舌脉列入观察指标, 但不计分。

1.2.3 中医病名诊断标准 参照《中医内科学》^[8], 泛酸: 又被称为吐酸, 多指胃中酸水上泛等症状。随即咽下为吞酸, 随即吐出为吐酸。

1.3 纳入与排除标准 纳入标准: 符合反流性食管炎西医诊断标准, 并经内镜检查证实; 中医辨证属于“泛酸”肝胃不和型; 病程超过 3 个月; 至少 2 周及以上未服用其他抑酸药物及治疗该病的中药和西药; 自愿参加该研究; 签署知情同意书; 依从性好, 可随访。排除标准: 合并有心脑血管等严重疾患需要特殊处理的; 合并消化性溃疡、出血, 或癌变; 同时参与同类临床试验; 肝肾功能异常; 妊娠或哺乳期患者; 存在精神类疾患不能充分理解试验内容或给与良好合作者。

1.4 治疗方法

1.4.1 治疗组 柴胡疏肝散: 柴胡 15 g, 白芍 15 g, 枳壳 10 g, 川芎 10 g, 香附 10 g, 陈皮 10 g, 炙甘草 10 g。随证加减: 泛酸明显的加煨瓦楞子 15 g, 海螵蛸 30 g, 浙贝母 12 g; 烧心明显的加蒲公英 20 g; 胃脘痛, 痛如针刺, 舌紫有瘀斑者加延胡索 15 g, 丹参 20

g。日 1 剂, 水煎取汁 600 mL, 每次 300 mL, 分早晚 2 次温服。

1.4.2 对照组 雷贝拉唑肠溶胶囊(江苏济川制药有限公司, 国药准字: H20040916, 20 mg × 7 粒/盒)。20 mg/次, 2 次/d, 饭前口服。

1.4.3 用药疗程及注意事项 2 组治疗疗程均为 8 周, 随访 4 周。期间 2 组均注意休息, 保持心情舒畅, 忌食辛辣刺激、寒凉食品、浓茶、咖啡等刺激性食物, 忌烟酒。

1.5 观察指标

1.5.1 疗效性指标 治疗后对临床症状、体征进行观察, 于治疗结束 10 d 内复查胃镜, 并随访 4 周观察复发率。

1.5.2 安全性指标 治疗前后观察患者血、尿、便常规, 肝肾功能, 心电图。

1.6 疗效判定标准

1.6.1 中医证候积分判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[7]采用积分法, 主症按轻、中、重 3 级分别记为 2、4、6 分, 次症按轻、中、重 3 级分别记为 1、2、3 分, 计算总积分。

1.6.2 内镜疗效判定标准 参照《2014 年中国胃食管反流病专家共识意见》^[9]制定。痊愈: 患者的食管黏膜炎性反应全部消失, 积分降至 0 者; 显效: 患者的食管黏膜炎性反应减轻, 积分减少 2 分者; 有效: 患者的食管黏膜炎性反应减轻, 积分减少 1 分; 无效: 食管黏膜炎性反应没有减轻, 积分无变化或增加 1 分以上者。

1.6.3 复发判定标准 在停药或维持量治疗中, 反流症状重新出现或加重持续时间 1 周以上。

1.6.4 疗效判断标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[7]。痊愈: 患者的临床症状表现全部消失, 证候积分 ≥ 95%。显效: 患者的临床症状表现明显改善, 证候积分减少 ≥ 70%。有效: 患者的临床症状表现有所好转, 证候积分减少 ≥ 30%。无效: 患者的临床症状表现没有改善甚至加重, 证候积分减少不足 30%。疗效指数 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分 × 100%。

1.7 统计学方法 采用 SPSS 15.0 统计软件进行统计学处理。计量数据以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 计数资料采用卡方检验, 计量资料组间比较采用 *t* 检验(方差不齐时 *t'* 检验)。双侧 *P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

1.8 医学伦理 本研究遵照赫尔辛基宣言(2000 年版), 经试验参与医院伦理委员会批准, 所有患者

进入试验前均签署知情同意书。

2 结果

2.1 临床疗效 2组治疗后,治疗组总有效率为87.76%,对照组总有效率为69.39%,治疗组疗效优于对照组,2组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表2 2组患者临床疗效结果比较(%)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率	P
治疗组	49	20	13	10	6	87.76*	0.027
对照组	49	16	10	8	15	69.39	

注:与对照组比较* $P < 0.05$ 。

2.2 内镜下疗效比较 2组治疗后,治疗组内镜下总有效率为79.59%,对照组总有效率为75.51%,治疗组高于对照组,但2组比较无统计学意义($P > 0.05$)。见表3。

表3 2组患者内镜下疗效结果比较(%)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率	P
治疗组	49	21	6	12	10	79.59*	0.815
对照组	49	16	10	11	12	75.51	

注:与对照组比较* $P > 0.05$ 。

2.3 复发率 对98例患者随访4周,治疗组2例失访,对照组3例失访,复发率治疗组明显低于对照组,2组比较有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

表4 2组患者复发率(%)

组别	例数	未复发	复发	复发率	P
治疗组	47	44	3	6.38(3/47)*	0.018
对照组	46	35	11	23.91(11/46)	

注:与对照组比较* $P < 0.05$ 。

2.4 不良反应 2组治疗前后,血尿便常规、心电图、肝肾功能均无明显变化,治疗组和对照组均无不良反应。

3 讨论

反流性食管炎是一种消化系统常见的慢性病。目前大多学者将本病归属于中医“泛酸”“吐酸”“嘈杂”“胃痞”等范畴。从病位上看,本病病位在贲门与食管,《难经集注》将食管、贲门称之为“胃之系”,而《医贯》言“咽系柔空,下接胃本,为饮食之路”可见食管上接口腔,下连胃腑,为饮食入胃之通道,故反流性食管炎的病位当归属于“六腑之胃”。从病机上看,各家对本病的病因病机有所不同,主要病因为饮食不节,过食辛辣、肥甘厚味等损及于胃,或情志不畅、肝气犯胃。李乾构等^[10]认为本病的基本病机为胃失和降,主要与肝气郁结、横逆犯胃,或者脾

失健运、胃失和降相关,与肝脾密切相关。邓聪等^[11]认为本病的病机为胃气上逆。胃失和降、胃气上逆与肝气郁滞互为因果,见反酸、嗝气、烧心和恶心呕吐等。

本研究采用柴胡疏肝散加减治疗反流性食管炎,从总有效率、症状积分改善至复发率等方面均明显优于雷贝拉唑肠溶胶囊组($P < 0.05$),在改善内镜下黏膜表现方面,治疗组与对照组基本相似,并略高于对照组。作为疏肝降逆和胃之要方,柴胡疏肝散方中柴胡疏肝理气解郁,调理气机为主药;香附、白芍助柴胡疏肝柔肝解郁,其中白芍养血柔肝,与柴胡两药合用疏柔相济,体用兼顾;陈皮、枳壳行气导滞、降浊和中,与柴胡相伍,一升一降,共同调节中焦脾胃之功能;川芎理气活血止痛,甘草配合白芍柔肝缓急止痛、且和中调和诸药;全方共奏疏肝理气、和胃止痛之效。由此,我们认为柴胡疏肝散加减对反流性食管炎有较好疗效,可有效预防疾病复发,提高患者的生活质量水平,可作为本病的基础治疗方剂进行推广应用。今后,还将会在该病治疗的机制机理方面做进一步研究。

参考文献

- [1]周丽雅,陈晏湖.胃食管反流病[M].北京:北京大学医学出版社,2007:33-34.
- [2]孙炳吉,谈小明.胃食管反流病不同维持治疗方法的成本-效果分析[J].当代医学,2010,16(34):92-93.
- [3]黄勇.降逆汤治疗反流性食管炎65例[J].河南中医,2014,34(12):2372-2373.
- [4]江超先,刘兴勤.半夏泻心汤配合针刺治疗胃食管反流病的临床观察[J].中国康复,2010,25(2):135-136.
- [5]中华医学会消化内镜学分会.反流性食管炎诊断及治疗指南(2003年)[S].中华消化内镜杂志,2004,21(4):221-222.
- [6]Armstrong D, Bennett JR, Blum AL, et al. The endoscopic assessment of esophagitis; a progress report on observer agreement[J]. Gastroenterology, 1996, 111(1):85-92.
- [7]郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002:134-139.
- [8]周仲瑛.中医内科学[M].北京:中国中医药出版社,2003:205-206.
- [9]中华医学会消化病学分会.2014年中国胃食管反流病专家共识意见[S].胃肠病学,2015,25(3):155-168.
- [10]陈明.李乾构教授诊治胃食管反流病经验[J].中国民间疗法,2005,13(10):4.
- [11]邓聪,任敏之,承伯钢.承伯钢辨治胃食管反流病的经验[J].四川中医,2006,24(6):6-7.