

柴胡疏肝散化裁联合雷贝拉唑肠溶片治疗 胃食管反流病临床观察

王月平

(上海市宝山区中西医结合医院中医内科,上海,200050)

摘要 目的:观察柴胡疏肝散化裁联合雷贝拉唑肠溶片治疗胃食管反流病的临床疗效。方法:选择2013年3月至2015年4月在本院就诊的90例胃食管返流病患者,按照随机数字表法将成对照组和治疗组各45例。对照组给予雷贝拉唑肠溶片,治疗组在对照组基础上给予予以中医柴胡疏肝散化裁治疗,治疗4周为1疗程,共2个疗程。观察2组临床症状积分、临床疗效、食管黏膜病变分级、不良反应和复发率。结果:治疗后,治疗组患者烧心、反酸、胸闷不适和反食积分显著低于对照组($P < 0.05$);治疗组总有效率为90.2%,显著高于对照组73.6%,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.87, P < 0.05$);治疗组食管黏膜病变分级改善情况优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);2组不良反应较低,且差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗3个月后,治疗组复发率为6.67%,显著低于对照组26.67% ($\chi^2 = 6.48, P < 0.05$)。结论:柴胡疏肝散化裁联合雷贝拉唑肠溶片治疗胃食管反流病有良好临床疗效,明显优于雷贝拉唑肠溶片,值得临床推广。

关键词 柴胡疏肝散;雷贝拉唑肠溶片;胃食管反流病

Clinical Observation on Bupleurum Liver-Soothing Powder Combining with Rabeprazole Sodium Enteric-coated Tablets for the Treatment of Gastro-esophageal Reflux Disease

Wang Yueping

(Integrated Chinese Medicine and western Medicine Hospital of Shanghai Baoshan, Shanghai 200050, China)

Abstract Objective: To observe the clinical effect of bupleurum Liver-Soothing Powder combining with Rabeprazole Sodium Enteric-coated Tablets for treating gastro-esophageal reflux disease. **Methods:** A total of 90 patients with gastro-esophageal reflux disease in our hospital from March 2013 to April 2015 were selected and randomly divided into the control group (45 patients) and the treatment group (45 patients). The control group had Rabeprazole Sodium Enteric-coated Tablets, while the treatment group had bupleurum Liver-Soothing Powder on the basis treatment of the control group. The treatment lasted for 2 course, a course lasted for 4 weeks. The clinical symptom integral, the clinical curative effect, the esophageal mucosal lesions classification, the adverse reactions and the recurrence rate were compared between the groups. **Results:** After treatment, the treatment group of heartburn integrals, anti-acid integrals, chest discomfort integrals and anti-food integrals were significantly lower than the control group ($P < 0.05$). The total effectiveness of the treatment group was 90.2%, which was significantly higher than the control group 73.6%, and the difference was statistically significant ($\chi^2 = 4.87, P < 0.05$). The treatment group esophageal mucosal lesions classification improved more comparing with the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Both of the groups had less adverse reactions and the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). Three months later after the treatment, the treatment group recurrence rate was 6.67%, it was significantly 26.67% lower than the control group ($\chi^2 = 6.48, P < 0.05$). **Conclusion:** Bupleurum Liver-Soothing Powder with Rabeprazole Sodium Enteric-coated Tablets has significant effects on gastro-esophageal reflux disease, and is better than Rabeprazole Sodium Enteric-coated Tablets, worthwhile for spreading in clinical practice.

Key Words Bupleurum Liver-Soothing Powder; Rabeprazole Sodium Enteric-coated Tablets; Gastro-esophageal reflux disease

中图分类号: R256.5 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2017.07.010

胃食管反流病是临床常见病与多发病,是指胃内容物反流入食管,引起烧心、反酸、胸闷不适等症状为主的一类疾病^[1-2]。近年来,其患病率与复发率有明显升高趋势。随着西药抑酸、保护胃黏膜、促进

胃动力药物的应用,本病的治疗取得了较大的进步。但长期使用会产生不良反应,且复发率高。临床研究证实,中药对于胃食管反流病有着显著作用。笔者根据该病的病机特点,以柴胡疏肝散化裁联合雷

贝拉唑肠溶片治疗胃食管反流病,疗效较好。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2013年3月至2015年4月,于本院就诊的胃食管返流病90例患者。按照随机数字表法将成对照组和治疗组各45例。其中对照组男28例,女17例;年龄21~55岁,平均年龄 (41.8 ± 17.8) 年;病程6个月至7年,平均病程 (2.5 ± 1.3) 年。治疗组男26例,女19例;年龄22~56岁,平均年龄 (42.9 ± 18.7) 年;病程5个月至8年,平均病程 (2.6 ± 1.2) 年。2组患者性别、年龄、病程等一般资料经统计学处理,差异均无统计学意义($P > 0.05$),2组之间具有可比性。本研究方案通过医院伦理委员会的审查批准,患者均签署知情同意书。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断 参照《中国胃食管反流病专家共识意见》^[3]中的相关标准确诊。1)年龄20~67岁;2)具有典型的临床症状烧心、反酸、胸痛、反食等,或胸前区不适、恶心、吞咽困难、嗝气、咳嗽等症状;3)胃镜检查证实为反流性食管炎;4)病程 ≥ 2 个月,每周发作次数 ≥ 3 次。

1.2.2 中医诊断标准 参照《胃食管反流病中西医结合诊疗共识意见》^[4]《胃食管反流病中医诊疗共识意见》^[5]。证属肝胃不和型,症见胸脘痞满,嗝气嘈杂,胸骨后以及胃脘隐痛,咽部异物感,因情志而发,或食欲不振,肢冷便溏,苔白,脉细弱。

1.3 排除标准 1)胃镜检查禁忌者;2)治疗2周内服用抑酸药物或其他对胃肠功能造成影响的药物患者;3)对用药物存在过敏反应者;4)肝肾功能不全或合并其他系统严重疾病;5)上消化道手术史;6)孕妇和哺乳期妇女;7)合并消化性溃疡、消化道出血者;8)除外心绞痛、肺部疾病、胆囊炎、胰腺炎、肿瘤等能够引起胸闷、胸痛症状者。

1.4 治疗方法

1.4.1 2组共同基础治疗方案 2组患者服药期间避免可能影响腹压增高的因素,如用力、弯腰、下蹲、便秘、咳嗽、呕吐、肥胖等。饮食忌辛辣、油腻食物,同时忌浓茶、烟酒、咖啡、巧克力等。同时忌过饱餐饮或饱餐后立即平卧。

1.4.2 对照组 单纯口服雷贝拉唑肠溶片(江苏豪森药业股份有限公司生产,国药准字H02030032)20 mg,1次/d,早饭前0.5 h服用,6周为1个疗程。

1.4.3 治疗组 在对照组治疗的基础上,予以中医柴胡疏肝散化裁治疗。基础方:药用柴胡10 g、枳实

10 g、白芍10 g、白术10 g、姜半夏10 g、郁金10 g、旋覆花15 g、代赭石15 g、黄连3 g、白及10 g、煅瓦楞子30 g、海螵蛸30 g、陈皮10 g、香附10 g。随症加减:烧心甚者加蒲公英15 g、连翘15 g;反酸甚者加浙贝母10 g、牡蛎30 g;疼痛甚者加延胡索10 g、木瓜10 g;情绪抑郁者加合欢皮15 g、降香10 g;食管黏膜糜烂甚者加三七粉3 g冲服;巴雷特食管者见柱状上皮化生者加白花蛇舌草20 g、半枝莲15 g;脾胃虚寒者加干姜3 g、吴茱萸3 g;痰湿瘀阻者,加党参10 g、茯苓15 g。1剂/d,水煎2次分服,2次/d。4周为1个疗程,共2个疗程。

1.5 观察指标 治疗1疗程后,1)观察患者治疗前后烧心、反酸、胸闷不适、反食等临床症状变化,参考《胃肠疾病中医症状评分表》,针对上述症状有无、轻、中、重程度,分别计为0,1,2,3分。2)临床疗效。3)观察患者食管黏膜病变分级情况:N级表示食管黏膜正常;M级表示食管黏膜出现红斑或者白色颗粒样变化;A级表示食管黏膜 ≥ 1 个部位破损,破损直径 < 5 mm;B级表示食管黏膜 ≥ 1 个部位破损,破损直径 ≥ 5 mm;C级表示食管黏膜破损融合直径 $<$ 食管周径的75%;D级表示表示食管黏膜破损融合直径 $\geq$ 食管周径的75%。4)药物不良反应发生的情况。5)随访3个月,观察2组复发率。

1.6 疗效判定标准 临床疗效标准:显效:烧心、泛酸、胸骨后灼痛等症状消失,食管黏膜检查正常;有效:患者主要症状改善明显,症状及食管黏膜病变分级改善2级;进步:患者主要症状有所改善,症状及食管黏膜病变分级改善1级;无效:主要症状及食管黏膜检查未见变化。

1.7 统计学方法 应用SPSS 19.0统计软件,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,行 t 检验,计数资料行 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者临床症状积分比较 结果显示:2组胃食管返流病患者治疗前烧心、反酸、胸闷不适和反食积分无统计学意义($P > 0.05$);治疗1个疗程后,2组患者临床症状积分均有了不同程度的下降,但是治疗组下降幅度更明显($P < 0.05$)。见表1。

2.2 2组临床症状疗效比较 治疗组总有效率为90.2%,高于对照组73.6%,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.87, P < 0.05$)。见表2。

2.3 2组食管黏膜病变分级比较 治疗组食管黏膜病变分级较治疗前及对照组改善明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表 1 2 组患者临床症状积分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	烧心	反酸	胸闷不适	反食
治疗组	治疗前	45	1.98 ± 0.93	1.93 ± 0.91	2.02 ± 0.95	1.90 ± 0.83
	治疗后	45	0.37 ± 0.11 * [△]	0.35 ± 0.09 * [△]	0.41 ± 0.13 * [△]	0.33 ± 0.15 * [△]
对照组	治疗前	45	1.99 ± 0.95	1.92 ± 0.93	2.00 ± 0.92	1.93 ± 0.85
	治疗后	45	0.82 ± 0.32 *	0.80 ± 0.35 *	0.87 ± 0.41 *	0.79 ± 0.33 *

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, [△] $P < 0.05$ 。

表 2 2 组临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	进步	无效	总有效率(%)
治疗组	45	20(44.44)	11(24.44)	10(22.22)	4(8.89)	91.11
对照组	45	13(28.89)	9(20.00)	11(24.44)	12(26.67)	73.33

表 3 2 组食管黏膜病变分级比较[例(%)]

组别	时间	N 级	M 级	A 级	B 级	C 级	D 级
治疗组 ($n = 45$)	治疗前	0	0	23(51.5)	11(24.4)	7(15.5)	4(8.8)
	治疗后	22(48.8) * [△]	13(28.8) * [△]	6(13.3) * [△]	3(6.6) * [△]	0	0
对照组 ($n = 45$)	治疗前	0	0	22(48.8)	12(26.6)	8(17.7)	3(6.6)
	治疗后	16(35.5) *	9(20) *	11(24.4) *	6(13.3) *	3(6.6)	0

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, [△] $P < 0.05$ 。

2.4 2 组不良反应和复发率比较 对照组出现头晕 2 例,胃肠道反应 2 例,不良反应率为 8.89%;治疗组出现胃肠道反应 3 例,不良反应率为 6.6%。差异无统计学意义($\chi^2 = 0.16, P > 0.05$)。治疗 3 个月后,治疗组有 3 例患者出现复发,复发率为 6.67%;对照组有 12 例复发,复发率为 26.67%。2 组复发率比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 6.48, P < 0.05$)。

3 讨论

胃食管反流疾病,主要是由胃、十二指肠内容物反流入食管导致的炎性反应,并引起一系列并发症,其严重程度与食管酸暴露程度以及时间有关联。胃食管反流疾病发病机制复杂^[6-7],目前研究认为,其致病因素有:1)食管下括约肌运动障碍,或者胃食管连接部结构异常,胃内容分反流;2)胃肠功能失调,胃排空受阻,反流物增加;3)食管体部清除酸能力下降,食管黏膜的屏障功能破坏,保护机制受到影响,攻击因子作用增强。

胃食管反流疾病是一种病程长的慢性疾病,完全和快速缓解症状是其治疗的重要步骤,抑酸治疗是公认的主要治疗方法,其中质子泵抑制剂是治疗酸相关疾病的首选药物^[8]。目前,雷贝拉唑作为新一代质子泵抑制剂对于胃食管反流疾病疾病有着较好的疗效,效果优于 H2 受体阻滞剂。其药理具有独特性,pKa 值较高,抑酸作用起效快,起效时间短,

全天可维持较高的抑酸水平,且安全性较高^[9]。虽然雷贝拉唑对多数患者有效,但是远期效果较差,停药后易复发。

中医对该疾病的症候早有认识,胃食管返流病可归属于中医学“嘈杂”“吐酸”“胸痛”“胃脘痛”等病症范畴^[10-12],是指过多胃、十二指肠内容物反流入食管引起烧心、反酸、胸闷不适等症状,并可导致食管炎和口咽喉、气管等食管以外的组织损害。中医学认为,本病的主要机制是肝郁脾虚,胃失和降,升降失调^[13]。其病位在食管,与脾胃肝升降失司密切相关。烧心、泛酸及胸骨后灼痛为其主要症状。疏肝健脾,和胃降逆是主要治法^[14]。方中柴胡、炒枳实、白芍、郁金、陈皮、香附,疏肝理气;旋覆花、代赭石、半夏和胃降逆化痰、行气燥湿;少量黄连健胃抑菌、燥湿解毒、治吐止酸,煅瓦楞子、海螵蛸,抑酸护膜,党参、茯苓健脾益气。因一般病程较长,用白术以护胃固本,与枳实配用,行气而不伤正,两者剂量比例可随症灵活增减。方中白及抑菌止血,保护食管黏膜,煅瓦楞子、海螵蛸以中和胃酸,后者还能除湿敛疮。现代药理证实,炒枳实、制半夏均有明显增强食管下括约肌收缩力的作用,黄连抑菌止酸,白及与煅瓦楞子、海螵蛸合用可形成粘性碱性溶液,能中和胃酸,保护食管及胃黏膜。

本研究结果显示:治疗 2 个疗程后,治疗组临床症状积分下降幅度显著优于对照组($P < 0.05$),说

明柴胡疏肝散化裁联合雷贝拉唑肠溶片治疗胃食管反流病临床症状明显改善,基本达到正常水平,利于缓解病理反酸,避免胃酸对食管黏膜的破坏。同时结果显示:治疗组总有效率为 90.2%,远远高于对照组 73.6%,差异有统计学意义($\chi^2 = 4.87, P < 0.05$),证实柴胡疏肝散化裁联合雷贝拉唑肠溶片有效地提高了胃食管反流病的治疗效果。此外,治疗后,治疗组患者食管黏膜病变 N、M 级例数显著多于对照组, A、B 等级例数显著少于对照组($P < 0.05$),这表明柴胡疏肝散化裁联合雷贝拉唑肠溶片对胃食管反流病患者的食管黏膜具有保护作用。2 组治疗后不良反应和复发率比较结果显示:2 组不良反应较低,差异无统计学意义($P > 0.05$);但治疗组患者复发率仅为 6.67%,远远低于对照组 26.67% ($P < 0.05$),这提示柴胡疏肝散化裁联合雷贝拉唑肠溶片治疗胃食管反流病安全性高,能够有效地减少疾病复发情况。

综上所述,柴胡疏肝散化裁联合雷贝拉唑肠溶片治疗胃食管反流病安全性高,能够有效地改善临床症状,提高临床治疗效果,减少复发率,值得临床进一步推广。

参考文献

- [1] 李真,李延青. 2013 国际胃食管反流病诊断和管理指南解读[J]. 中国医学前沿杂志电子版,2013,5(5):57-63.
- [2] 刘思邈,唐艳萍. 胃食管反流病的诊断方法进展[J]. 中国中西医

结合消化杂志,2014,22(1):49-51.

- [3] 陈旻湖,侯晓华,肖英莲,等. 2014 年中国胃食管反流病专家共识意见[J]. 胃肠病学,2015,20(3):155-168.
- [4] 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(2010)[J]. 中国中西医结合杂志,2011,31(11):1550-1553.
- [5] 中华中医药学会脾胃病分会. 胃食管反流病中医诊疗共识意见(2009,深圳)[J]. 中医杂志,2010,51(9):844-847.
- [6] 周文武,吴华勇,邹多武,等. 胃食管反流病相关因素研究[J]. 中国医师杂志,2013,15(6):729-731.
- [7] 陶佳丽,朱海杭. 胃食管反流病的研究进展[J]. 医学综述,2014,20(3):478-481.
- [8] 曹霞. 质子泵抑制剂治疗胃食管反流病的研究进展[J]. 包头医学院学报,2013,29(2):124-126.
- [9] 侯锦乡. 雷贝拉唑治疗胃食管反流病的疗效观察[J]. 中国实用医刊,2013,40(16):31-33.
- [10] 李榕萍,曹雯. 疏肝健脾和胃方联合雷贝拉唑治疗难治性胃食管反流病 20 例疗效观察[J]. 福建医药杂志,2016,38(4):96-98.
- [11] 冀秀萍,马骋宇. 大柴胡汤加减治疗胃食管反流病 45 例临床观察[J]. 江苏中医药,2013,45(1):36-37.
- [12] 刘薇. 胃食管反流病的中医治疗概况[J]. 现代中西医结合杂志,2013,22(9):1022-1024.
- [13] 刘赓,申望,张声生. 胃食管反流病中医诊疗现状与展望[J]. 北京中医药,2013,32(6):424-427.
- [14] 李建华. 从肝论治胃食管反流病[J]. 四川中医,2013,31(7):12-13.

(2017-06-10 收稿 责任编辑:徐颖)

(上接第 1526 页)

- [13] 彭勃,刘凯东,白月奎. 静脉点滴高渗氯化钠溶液对结直肠癌术后早期炎性肠梗阻患者胃肠功能的影响[J]. 宁夏医科大学学报,2015,37(7):816-818.
- [14] Stein A, Atanackovic D, Hildebrandt B, et al. Upfront FOLFOXIRI + bevacizumab followed by fluoropyrimidin and bevacizumab maintenance in patients with molecularly unselected metastatic colorectal cancer[J]. Br J Cancer,2015,113(6):872-877.
- [15] 魏澹宁,林胜友,张卫平,等. 龟鹿二仙胶巴布剂治疗结直肠癌化疗后不良反应临床研究[J]. 中医学报,2016,31(8):1082-

1085.

- [16] 刘艳华,刘桂伟,王雪松. 扶正祛毒汤治疗结直肠癌术后永久性结肠造口临床研究[J]. 河南中医,2015,35(8):1882-1884.
- [17] 张飞虎,孙雨菡,孔立,等. 半夏泻心汤加减治疗脓毒症胃肠功能障碍的临床观察[J]. 中国中医急症,2016,25(7):1367-1369.
- [18] 李华东,贾华,严红萍. 半夏泻心汤治疗老年幽门螺杆菌阳性慢性胃炎的效果观察[J]. 现代消化及介入诊疗,2016,21(4):590-592.

(2017-01-12 收稿 责任编辑:张文婷)