

疏肝和胃法治疗反流性食管炎 60 例临床观察

朱晓燕¹ 朱生梁² 王晓素² 方盛泉² 马淑颖² 徐晓蓉³

摘要 目的:评价疏肝和胃法治疗反流性食管炎的临床疗效。方法:反流性食管炎患者 90 例,随机分为两组。治疗组 60 例,采用疏肝和胃法以中药治疗;对照组 30 例,口服奥美拉唑胶囊。治疗 8 周后观察患者症状变化及内镜检查情况。结果:两组治疗后症状积分较治疗前均有显著下降($P < 0.05$),临床总有效率分别为 86.67%、93.33%;疏肝和胃法治疗酸反流、混合反流临床总有效率分别为 76.67%、96.67%。结论:疏肝和胃法治疗反流性食管炎疗效显著,对于混合反流的疗效比酸反流更佳。

主题词 食管炎/中医药疗法 @ 疏肝和胃

Clinical Observation on 60 Cases of Reflux Esophagitis Treated with the Method of Smoothing the Liver and Regulating the Stomach

Zhu Xiaoyan, Zhu Shengliang, Wang Xiaosu, et al.

(1. Cancer Hospital Affiliated To Fudan University, Shanghai 200032; 2. Yueyang Hospital of Integrated Chinese Medicine and Western Medicine Affiliated To Shanghai University of TCM)

Objective: To evaluate clinical therapeutic effect of the method of smoothing the liver and regulating the stomach on reflux esophagitis. **Methods:** 90 cases of reflux esophagitis (RE) were randomly divided into two groups. The treatment group ($n = 60$) were treated with TCM by using the method of smoothing the liver and regulating the stomach, the control group ($n = 30$) with oral administration of Omeprazole Capsule for 8 weeks. The symptoms, and endoscopic results were observed. **Results:** After treatment, the cumulative scores of the symptoms decreased significantly in both groups ($P < 0.05$), and the clinical total effective rates were 86.67% and 93.33% in the treatment and control group respectively. The clinical total effective rates of the method of smoothing the liver and regulating the stomach on acid regurgitation and mixed regurgitation were respectively 76.67% and 96.67%. **Conclusion:** The method of smoothing the liver and regulating the stomach has obvious therapeutic effect on reflux esophagitis, with better therapeutic effect on mixed regurgitation than acid regurgitation.

Key Words Esophagitis/TCM therapy; @ Smoothing the liver and regulating the stomach

反流性食管炎(RE)是胃或十二指肠内容物反流到食管,造成食管黏膜损伤的胃肠动力障碍性疾病。随着生活水平的提高,其发病率有升高的趋势^[1],严重影响着人们的身体健康和生活质量。近年来,根据食管 24 小时 pH 值及胆汁同步监测的结果,发现临床以混合反流^[2]、单纯酸反流为多见,单纯胆汁反流较少见,且胆汁对食管黏膜的损伤较单纯酸反流更为严重。目前,西医主要采用质子泵抑制剂来抑制胃酸分泌,其代表药物为奥美拉唑,但单纯抑酸^[3]并不能完全缓解部分患者的症状。中医辨病辨证相结合,以疏肝理气、通降和胃等法治疗 RE,疗效满意^[4]。本研究应用食管 24 小时 pH 值及胆汁监测以探讨疏肝和胃法治疗 RE 的临床疗效,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料:本组 90 例为上海中医药大学附属岳

阳中西医结合医院胃食管反流病专科门诊或住院患者,其中男 34 例,女 56 例,年龄 27~78 岁,平均(51.7 ± 12.50)岁。90 例患者均有典型的胃食管反流症状,如烧心、反酸、胸骨后疼痛或不适、吞咽困难等,按就诊先后顺序随机分为两组。治疗组 60 例,男 23 例,女 37 例,平均年龄(52.51 ± 12.01)岁;胃镜 A 级 31 例, B 级 17 例, C 级 12 例;单纯酸反流 30 例,混合反流 30 例。对照组 30 例,男 11 例,女 19 例,平均年龄(50.77 ± 10.44)岁;胃镜 A 级 23 例, B 级 5 例, C 级 2 例。两组患者的性别、年龄及治疗前胃镜分级等情况差异无显著性,具有可比性。

1.2 诊断及排除标准^[5]:选择具有明显反酸、烧心及胸骨后疼痛或不适等症状,内镜下见食管黏膜破损者。排除消化性溃疡、上消化道恶性病变、硬皮病、糖尿病、冠心病及上消化道手术史等患者。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗方法:治疗组采用疏肝和胃法以中药治疗(柴胡、枳壳、栀子、赭石、白芍、延胡索、黄连、吴茱萸、太子参、甘草等,由上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院中药房提供),每日 1 剂,水煎服,每次 100ml,

基金项目:国家中医药管理局课题(02-03LL08)

1 复旦大学附属肿瘤医院中医科博士后,上海市东安路 270 号(200032)

2 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院消化科

3 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院消化科

收稿日期:2004-12-31;修回日期:2005-02-28

China Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>

每日 2 次。对照组口服奥美拉唑胶囊(每粒 20mg, 常州制药有限公司生产, 批号 SH0040), 每次 20mg, 每日 2 次。两组均以 8 周为 1 个疗程。服药期间停用影响本药疗效评价的其他药物。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 临床主要症状评分标准: 以烧心、反酸、胸骨后疼痛或不适、反胃、吞咽困难等为主, 采用半定量积分法对症状进行评分, 其分值分别为 0、1、2、3。

2.2.2 内镜检查: 采用 Olympus XQ 240 电子胃镜进行检查。内镜下见食管黏膜破损者为 RE, 并按洛杉矶标准(LA 分型) 进行分级^[6]。A 级: 食管黏膜破损局限在黏膜皱襞内, 长度≤5mm; B 级: 食管黏膜破损局限在黏膜皱襞内, 长度>5mm; C 级: 食管黏膜破损在黏膜皱襞顶端融合, 但不环绕四壁; D 级: 食管黏膜破损在黏膜皱襞顶端融合, 环绕食管四壁至少 75%。

2.2.3 食管 24 小时 pH 值及胆红素联合监测: 采用美国 Medtronic Synectics Medical 公司生产的 Digi-trapper MK III 便携式 24 小时 pH 监测仪及 Bilitec 2000 便携式 24 小时胆红素监测仪。受试者在检查前至少 1 周内停用抑酸药、胃肠动力药等, 禁食 1 夜, 于次日晨 8 时插管。检查期间进食胆红素监测饮食, 可自由活动及睡眠, 但避免剧烈活动。详细记录平卧、直立、进餐及症状发生的时间。食管 24 小时 pH 监测, 检查前将电极在 pH=1 及 pH=7 的标准缓冲液中校正, 电极自鼻腔缓慢插入, 以 pH 梯度法置于食管括约肌上缘上方 5cm 处固定, 连接 pH 记录仪检测 24 小时。数据输入计算机, 采用专用软件处理, 以高于高萍等^[7]观察的 50 名正常中国成人食管 24 小时 pH 正常值为病理性酸反流。胆红素监测, 将探头在不透光瓶装的水

中校正后, 由放置 pH 监测导管的同侧鼻腔插入, 达到与 pH 探头相同深度后固定, 监测 24 小时。数据以专用软件处理, 以高于林金坤等^[8]观察的 20 名健康人食管 24 小时胆汁正常值为病理性胆汁反流。

2.3 统计学方法: 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 用 SPSS 11.0 统计软件进行分析, 治疗前后症状积分的组间及组内比较采用 *t* 检验, 临床和内镜的疗效比较采用 χ^2 检验。

3 治疗结果

3.1 疗效评定标准: 根据《中药新药临床研究指导原则》制订临床症状的疗效标准^[9]。痊愈: 反酸、烧心等症状明显减轻, 治疗后总积分下降≥2/3; 有效: 反酸、烧心等症状明显减轻, 治疗后总积分下降≥1/3 而<2/3; 无效: 症状无变化或加重, 治疗后总积分下降<1/3。内镜疗效判定^[10]: 治愈: 胃镜复查糜烂破损消失, 充血水肿明显好转; 显效: 胃镜下炎症未消失, 治疗前后积分差为 2 分; 有效: 胃镜下炎症未消失, 治疗前后积分差为 1 分; 无效: 胃镜下炎症未消失, 治疗前后积分差为 0 分或为负值。

3.2 临床症状积分变化比较: 表 1 示, 治疗后两组患者的症状积分均有显著下降($P<0.05$), 大部分病例烧心、反酸、胸骨后灼痛或不适、反胃、吞咽困难等症状明显减轻或消失, 说明两种药物在改善临床症状方面均有显著作用; 而对于烧心、反酸、胸骨后灼痛或不适、反胃等症状的改善, 疏肝和胃法明显优于奥美拉唑($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

3.3 两组临床症状疗效比较: 表 2 示, 治疗组总有效率为 86.67%; 其中酸反流总有效率为 76.67%, 混合反流总有效率为 96.67%, 两症状之间差异有显著性

表 1 两组患者治疗前后临床症状积分变化比较(分, $\bar{x} \pm s$)

临床症状	治疗组(60 例)			对照组(30 例)		
	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
烧心	2.20±1.21	0.39±0.66*	1.83±1.12△	1.71±1.08	0.49±0.70*	1.22±1.01
反酸	1.27±1.13	0.51±0.70*	0.76±0.92△△	2.60±0.81	0.50±0.63*	2.10±0.84
胸骨后灼痛、不适	1.86±0.98	0.20±0.61*	1.33±1.09△	1.53±1.11	0.55±0.72*	1.27±1.02
反胃	1.17±1.16	0.10±0.40*	1.07±1.20△	0.84±1.05	0.25±0.52*	0.59±0.94
吞咽困难	0.98±1.17	0.13±0.43*	0.73±1.23	0.87±1.27	0.25±0.59*	0.73±1.04
总积分	6.67±2.74	1.04±1.06*	5.63±2.65	7.37±3.03	1.30±1.39*	6.07±2.99

与本组治疗前比较, * $P<0.05$; 与对照组相同症状比较, △ $P<0.05$, △△ $P<0.01$

表 2 两组患者临床症状疗效比较[例(%)]

组别	临床症状	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组		60	10(16.67)	20(33.33)	22(36.67)	8(13.33)	52(86.67)
	酸反流	30	3(10.00)	7(23.33)	13(43.33)	7(23.33)	23(76.67)
	混合反流	30	7(23.33)	13(43.33)	9(30.00)	1(3.33)	29(96.67)*
对照组		30	3(10.00)	13(43.33)	14(46.67)	0	27(90.00)

与本组酸反流症状比较, * $P<0.05$

表 3 两组患者胃镜疗效比较[例(%)]

组别	临床症状	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组		27	11(40.74)	5(18.52)	4(14.81)	7(25.93)	20(74.07)
	酸反流	11	2(18.18)	1(9.09)	3(27.27)	5(45.45)	6(54.55)
	混合反流	16	9(56.25)	4(25.00)	1(6.25)	2(12.50)	14(87.50)
对照组		30	21(70.00)	6(20.00)	2(6.67)	1(3.33)	29(96.67) *

与治疗组比较, * $P < 0.05$

($P < 0.05$), 表明疏肝和胃法治疗混合反流疗效明显好于酸反流。对照组总有效率为 93.33%, 与治疗组比较差异无显著性($P > 0.05$), 表明两组的总体疗效相近。

3.4 两组胃镜疗效比较: 表 3 示, 治疗 8 周后胃镜复查, 对照组总有效率为 96.67%, 治疗组总有效率为 74.07%, 表明奥美拉唑在食管黏膜炎症改善方面明显优于疏肝和胃法($P < 0.05$)。

3.5 不良反应: 治疗组患者未出现明显的不良反应; 对照组出现 1 例腰酸。

4 讨论

RE 属中医学“嘈杂”、“吞酸”、“吐酸”、“胸痞”等范畴。现代医学根据食管 24 小时 pH 值及胆汁监测指标, 将病理性胃食管反流分为单纯酸反流、混合反流及胆汁反流。有研究发现^[11], 混合反流在临床上占较大比例, 且胆汁反流对食管黏膜的损伤更大。《素问》云: “酸者, 肝木之味也。”《灵枢·四时气论》也记载: “善呕, 呕有苦, ……邪在胆, 逆在胃, 胆汁泄则口苦, 胃气逆则呕苦。”由此看出, 本病病位虽在食管、胃, 但与肝、胆关系密切, 初期以热证多见, 多由肝胆失疏, 郁而化热, 横逆犯胃, 和降失职, 胃酸、胆汁上逆而浸淫食管所致, 可出现反酸、烧心、胸骨后灼痛或不适等一系列临床症状。

疏肝和胃法方药组成取四逆散、左金丸之意, 既能制酸, 又能抑制十二指肠内容物反流, 从而达到促进食管破损愈合之目的。四逆散中柴胡入肝经, 味辛行散, 性寒可清泄郁热, 为条达肝气之要药, 并解气郁化热之证, 司君药之职; 枳壳理气宽中, 行滞消胀; 赭石质重性降, 引胃气下行以重镇降逆, 兼可平肝降逆止呕; 栀子清热泻火凉血。左金丸中黄连配吴茱萸, 以黄连泻心火, 直折肝火上炎之势, 又善清胃降逆、制酸止呕, 故对肝火犯胃之呕吐吞酸最为适宜; 延胡索活血行气止痛; 白芍、甘草酸甘化阴, 调和肝脾, 柔肝和胃止痛; 太子参补气益血, 健脾生津, 取其扶正驱邪, 标本兼顾。左金丸能抑制胃液分泌, 降低胃酸流量。因此, 疏肝利胆、和胃降逆是治疗 RE 的基本法则。诸药相合, 有消有

补, 辛开苦降, 疏而不伤正气, 补而不碍运气, 降而不伐胃气, 使逆乱气机得以平降和顺, 尤其能减轻十二指肠胃食管反流的程度, 从而使食管黏膜破损得以修复, 因此对混合反流型 RE 疗效更佳。

疏肝和胃法以整体观念为指导思想, 辨病辨证相结合, 并辅以现代医学检测手段, 以调节脏腑功能为主要治则, 其作用机制可能是通过促进食管体部的蠕动, 增加下食管括约肌压力, 增强胃肠动力, 从而加强抗反流机制; 也可能是通过促进胆汁排泄, 抑制胃酸分泌、胃蛋白酶活性, 从而有效减少胃食管反流尤其是十二指肠胃食管反流, 促进食管黏膜破损愈合。这可能与疏肝和胃中药多层次、多靶点的作用特点有关, 但其确切的起效机制仍需进一步研究。

参考文献

1 李兆申. 中国胃食管反流病研究现状. 解放军医学杂志, 2000, 25 (5) : 313~315.

2 朱爱勇, 李兆申, 邹多武, 等. 反流性食管炎 85 例胃酸及胆汁反流的同步监测. 第二军医大学学报, 2001, 22(3) : 207~209.

3 Oh TY, Lee JS, Ahn BO, et al. Oxidative stress is more important than acid in the pathogenesis of reflux oesophagitis in rats. Gut, 2001, 49 (3) : 364~371.

4 朱生梁, 王晓素, 方盛泉, 等. 降气和胃方治疗胃食管反流病 33 例. 上海中医药杂志, 2001, (2) : 24.

5 李辉. 食管功能障碍性疾病. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 131~155.

6 Armstrong D, Bennett JR, Blum AL, et al. The endoscopic assessment of esophagitis: A progress report on observer agreement. Gastroenterology, 1996, 111(1) : 85~92.

7 高萍, 许国铭, 邹多武. 50 名正常中国成人食管 24 小时 pH 监测结果分析. 中华消化杂志, 1996, 16(1) : 32~34.

8 林金坤, 胡品津, 李初俊, 等. 食管 pH 和胆汁监测用于十二指肠胃食管反流的诊断及对治疗的评价. 中华消化杂志, 2001, 21(10) : 602~604.

9 中华人民共和国卫生部制定. 中药新药临床研究指导原则. 1995: 114~117.

10 铝碳酸镁多中心临床协作组. 铝碳酸镁治疗反流性食管炎的多中心临床观察. 中华内镜杂志, 2001, 40(12) : 819~822.

11 Vaezi MF, Richter JE. Role of acid and duodenogastric reflux in gastroesophageal reflux disease. Gastroenterology, 1996, 111 (5) : 1124~1132.