

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.01.010

清胆和胃颗粒治疗胆汁反流性胃炎 47 例临床观察

安丽¹, 黄大未², 杨晋翔^{3*}, 范春琦¹, 曹国强⁴, 李雅洁¹

(1. 首都医科大学附属北京朝阳医院, 北京市朝阳区工人体育场南路 8 号, 100020; 2. 浙江省中医院; 3. 北京中医药大学第三附属医院; 4. 北京市通州区中西医结合医院)

摘要 目的 观察清胆和胃颗粒治疗胆汁反流性胃炎的临床疗效。方法 将 93 例胆汁反流性胃炎患者随机分为治疗组 47 例, 对照组 46 例。治疗组给予清胆和胃颗粒, 每次 10 g, 每日 2 次, 餐后 2 h 口服; 对照组给予复方铝酸铋颗粒, 每次 1.3 g, 每日 3 次, 餐前 30 min 口服。两组疗程均为 4 周。治疗前后进行中医症状评分、胃黏膜病理组织检测, 治疗后评价中医症状疗效。结果 治疗后治疗组患者胃胀、胃痛、反酸、烧心、纳呆、口苦、口臭、心烦易怒、尿短黄、便秘等各项中医症状评分均较治疗前明显降低, 且胃胀、纳呆、口苦、口臭、心烦易怒症状评分明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组中医症状疗效总有效率为 87.2%, 明显高于对照组的 80.4% ($P < 0.05$)。两组复查胃镜患者 (治疗组 32 例、对照组 29 例) 治疗后固有层水肿、血管扩张、炎症积分较治疗前均有下降, 且治疗组较对照组降低明显 ($P < 0.05$)。结论 清胆和胃颗粒治疗胆汁反流性胃炎不仅能明显改善患者中医症状, 同时能减轻局部炎症反应。

关键词 胆汁反流性胃炎; 清胆和胃颗粒; 胆胃不和

胆汁反流性胃炎 (bile reflux gastritis, BRG) 是消化系统常见病、多发病, 它是由包含胆汁的十二指肠液逆流入胃, 侵蚀胃黏膜屏障, 造成胃黏膜损伤的慢性胃炎^[1]。目前西医对胆汁反流性胃炎的治疗多限于对症治疗, 疗效尚不显著。我们在长期的临床实践中, 总结胆汁反流性胃炎的核心病机为胆胃不和, 拟定清热化痰、利胆和胃为治疗大法, 并据此创制清胆和胃颗粒。本研究拟观察清胆和胃颗粒治疗胆汁反流性胃炎的临床疗效, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准根据中华医学会消化病分会制定的《中国慢性胃炎共识意见》^[2]及《消化内科学》^[3]关于胆汁反流性胃炎诊断内容拟定。1) 临床表现: 反复发作性上腹饱胀、烧灼疼痛、恶心、呕吐、口苦、反苦水等症状; 2) 胃镜检查: 可见胃黏液湖有黄色或绿色胆汁染色, 有连续的胆汁反流, 胃镜插至胃内静止不动 1 min 后, 仍可见到十二指肠胃反流, 部分患者胃黏膜有胆汁染色, 胃黏

膜尤其是胃窦黏膜水肿、充血或脆性增加。

1.2 纳入标准

符合上述诊断标准; 年龄 18 ~ 75 岁; 签署知情同意书。

1.3 排除标准

有胃肠道手术史、肝胆手术史; 患有肿瘤、血液系统疾病, 或心、肝、肾等主要脏器严重病变者; 有消化系统器质性病变者, 如消化道溃疡、慢性胰腺炎等, 或有甲状腺功能亢进、糖尿病、慢性肾功能不全、精神神经系统疾病等全身疾病者; 妊娠及哺乳期妇女; 经腹部彩色 B 超检查有胆结石者。

1.4 一般资料

93 例研究病例来源于 2014 年 1 月至 2016 年 1 月就诊于首都医科大学附属北京朝阳医院、北京中医药大学第三附属医院、北京市通州区中西医结合医院的胆汁反流性胃炎患者, 按随机数字表法分为治疗组 47 例和对照组 46 例。治疗组中男 21 例, 女 26 例; 年龄 18 ~ 75 岁, 平均 (41.66 ± 15.93) 岁; 病程 1 ~ 5 年, 平均 (2.89 ± 1.17) 年; 反流程度^[4]: 轻度 15 例, 中度 26 例, 重度 6 例。对照组中男 20 例, 女 26 例; 年龄 18 ~ 75 岁, 平均 (41.72 ± 13.68) 岁; 病程 1 ~ 5 年, 平均 (2.74 ±

基金项目: 北京市科技计划 (Z131107002213086)

* 通讯作者: cool-yf@hotmail.com, 13651226928

1.06) 年; 反流程度: 轻度 18 例, 中度 24 例, 重度 4 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组给予清胆和胃颗粒 (颗粒剂, 每袋 10 g, 北京康仁堂制药公司加工, 原药材配方: 竹茹 10 g, 清半夏 9 g, 青蒿 10 g, 黄芩 10 g, 枳实 10 g, 大腹皮 10 g, 茯苓 15 g, 徐长卿 10 g, 陈皮 10 g) 口服, 每次 1 袋, 每日 2 次, 餐后 2 h 口服。

对照组给予复方铝酸铋颗粒 (每袋 1.3 g, 辽宁奥达制药有限公司, 批号 H10950319) 口服, 每次 1 袋, 每日 3 次, 餐前 30 min 口服。

两组疗程均为 4 周, 治疗过程中未合并其他治疗方法。

2.2 观察指标和方法

2.2.1 中医症状 治疗前后参考《中医病证诊断疗效标准》^[5] 对两组患者主要中医症状进行评分。主要症状包括胃胀、胃痛、腹胀、纳呆、嘈杂、反酸、烧心、嗳气、呃逆、口干、口臭、口苦、心烦易怒、失眠、神疲乏力、尿短黄、便秘, 根据无、轻、中、重度, 分别计 0、1、2、3 分。

2.2.2 胃黏膜病理组织评分 胃窦小弯侧距幽门 2 cm 处取两块组织活检, 深达黏膜肌层。活检标本经甲醛固定, 行胃黏膜垂直包埋、切片, HE 染色。参照文献^[6] 中标准: 将固有层水肿、胃小凹增生、黏膜肌增生、血管扩张按程度分为正常、

轻度、中度、重度, 分别计 0、1、2、3 分; 炎症程度以轻度炎细胞浸润为 1 分, 中度为 2 分, 重度为 3 分。治疗前后各观察记录 1 次, 治疗后胃镜检查必须在疗程结束后 1 个月内进行。

2.3 中医症状疗效标准

参照中华中医药学会脾胃病分会制定的《胃食管反流病中医诊疗共识意见 (2009 年, 深圳)》^[7] 拟定。治愈: 症状消失或基本消失, 症状积分减少率 $\geq 95\%$; 显效: 症状消失明显, 偶有但很快消失, $70\% \leq$ 症状积分减少率 $< 95\%$; 有效: 症状未消失, 但较之前有好转, $30\% \leq$ 症状积分减少率 $< 70\%$; 无效: 症状无明显好转或加重, 症状积分减少率 $< 30\%$ 。症状积分减少率 = $[(\text{治疗前中医症状积分} - \text{治疗后中医症状积分}) / \text{治疗前中医症状积分}] \times 100\%$ 。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件, 计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示, 符合正态分布者采用独立样本 t 检验; 非正态分布及方差不齐者采用非参数检验。计数资料采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后中医症状评分比较

表 1 示, 治疗组治疗后各项症状均较治疗前改善, 对照组治疗后胃胀、胃痛、纳呆、反酸、烧心、呃逆、嗳气、口苦评分亦较治疗前明显降低 ($P < 0.05$); 治疗组患者治疗后胃胀、纳呆、口苦、口臭、心烦易怒评分明显低于对照组 ($P < 0.05$)。

表 1 两组胆汁反流性胃炎患者治疗前后中医症状评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

症状	治疗组 (47 例)		对照组 (46 例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
胃胀	1.70 $\pm$ 0.91	0.51 $\pm$ 0.62 ^{*△}	1.52 $\pm$ 0.91	0.72 $\pm$ 0.93 [*]
胃痛	1.19 $\pm$ 1.19	0.40 $\pm$ 0.54 [*]	1.43 $\pm$ 1.52	0.41 $\pm$ 0.69 [*]
腹胀	0.47 $\pm$ 0.93	0.19 $\pm$ 0.54 [*]	0.59 $\pm$ 1.02	0.48 $\pm$ 0.91
纳呆	0.66 $\pm$ 1.09	0.17 $\pm$ 0.38 ^{*△}	0.76 $\pm$ 1.10	0.57 $\pm$ 0.91 [*]
嘈杂	0.26 $\pm$ 0.57	0.04 $\pm$ 0.29 [*]	0.35 $\pm$ 0.80	0.24 $\pm$ 0.67
反酸	0.87 $\pm$ 0.97	0.38 $\pm$ 0.80 [*]	0.57 $\pm$ 0.75	0.24 $\pm$ 0.43 [*]
烧心	0.53 $\pm$ 0.69	0.36 $\pm$ 0.57 [*]	0.61 $\pm$ 0.71	0.17 $\pm$ 0.38 [*]
嗳气	0.70 $\pm$ 0.91	0.34 $\pm$ 0.60 [*]	0.65 $\pm$ 0.90	0.35 $\pm$ 0.71 [*]
呃逆	0.70 $\pm$ 0.98	0.21 $\pm$ 0.46 [*]	0.70 $\pm$ 0.94	0.39 $\pm$ 0.68 [*]
口干	0.78 $\pm$ 0.78	0.43 $\pm$ 0.74 [*]	0.67 $\pm$ 0.82	0.67 $\pm$ 0.82
口臭	0.36 $\pm$ 0.67	0.13 $\pm$ 0.34 ^{*△}	0.35 $\pm$ 0.48	0.30 $\pm$ 0.47
口苦	1.83 $\pm$ 1.11	0.49 $\pm$ 0.51 ^{*△}	1.63 $\pm$ 0.83	0.78 $\pm$ 0.76 [*]
心烦易怒	0.96 $\pm$ 0.93	0.30 $\pm$ 0.55 ^{*△}	0.87 $\pm$ 0.88	0.83 $\pm$ 0.88
失眠	0.36 $\pm$ 0.61	0.17 $\pm$ 0.43 [*]	0.39 $\pm$ 0.65	0.33 $\pm$ 0.52
神疲乏力	0.38 $\pm$ 0.90	0.30 $\pm$ 0.66 [*]	0.50 $\pm$ 0.72	0.48 $\pm$ 0.69
尿短黄	0.23 $\pm$ 0.43	0.09 $\pm$ 0.28 [*]	0.22 $\pm$ 0.59	0.20 $\pm$ 0.58
便秘	1.19 $\pm$ 0.92	0.77 $\pm$ 0.94 [*]	0.78 $\pm$ 0.89	0.76 $\pm$ 0.90

注: 与本组治疗前比较, ^{*} $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, [△] $P < 0.05$

表 2 两组胆汁反流性胃炎患者治疗前后内镜下胃黏膜组织病理积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	固有层水肿	胃小凹增生	黏膜肌增生	血管扩张	炎症
治疗组	治疗前	32	1.25 ± 0.67	1.03 ± 0.53	0.56 ± 0.84	1.65 ± 0.65	1.68 ± 0.82
	治疗后	32	0.31 ± 0.53 ^{*△}	0.96 ± 0.47	0.46 ± 0.67	0.62 ± 0.49 ^{*△}	0.43 ± 0.61 ^{*△}
对照组	治疗前	29	1.27 ± 0.52	1.03 ± 0.56	0.62 ± 0.77	1.58 ± 0.56	1.58 ± 0.77
	治疗后	29	0.65 ± 0.72 [*]	0.96 ± 0.42	0.51 ± 0.63	0.68 ± 0.66 [*]	0.79 ± 0.72 [*]

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

3.2 两组患者治疗前后胃黏膜组织病理积分比较

治疗组 47 例中有 32 例复查胃镜, 对照组 46 例中有 29 例复查胃镜。表 2 示, 两组患者治疗后固有层水肿、血管扩张、炎症积分较治疗前均下降 ($P < 0.05$), 且治疗组治疗后较对照组降低明显 ($P < 0.05$)。两组患者胃小凹增生、黏膜肌增生积分治疗前后及两组治疗后比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.3 两组患者中医症状疗效比较

表 3 示, 治疗组总有效率 (87.2%) 明显高于对照组 (80.4%), 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗组优于对照组。

表 3 两组胆汁反流性胃炎患者中医症状疗效比较 例 (%)

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	47	19(40.4)	14(29.8)	8(17.0)	6(12.8)	41(87.2)
对照组	46	11(23.9)	16(34.8)	10(21.7)	9(19.6)	37(80.4)

4 讨论

中医学对胆汁反流性胃炎常按“胃脘痛”“胆瘕”“呕胆”等辨治。《灵枢·四时气》曰“善呕, 呕有苦, 长太息, ……邪在胆, 逆在胃。胆汁泄则口苦, 胃气逆则呕苦, 故曰呕胆”, 明确胆胃之气上逆则病呕苦。胆汁反流性胃炎患者常饮食多膏脂肉类、活动较少, 极易导致体内留滞生痰, 聚久化热。胆为阳腑, 痰热亦为阳邪, 故痰热常郁滞于胆腑, 以致胆失疏泄, 郁热犯胃, 脾胃升降失司, 胆胃上逆, 木土壅迫。胆胃二腑气机逆乱, 上逆则见恶心呕吐、口苦, 横逆互犯则见嘈杂暖气, 舌质红苔黄腻、脉弦滑均属湿热阻滞、胆胃不和之征。因此胆汁反流性胃炎核心病机是痰热郁胆, 胆胃不和。清胆和胃颗粒以清热化痰、利胆和胃为主, 方中竹茹清热化痰、和胃止呕为君药; 半夏配黄芩清热泻火制酸、和胃止呕消痞; 枳实配大腹皮行气导滞、宽中除胀。陈皮配茯苓理气祛湿, 化痰和胃; 青蒿透散胆胃之郁火。徐长卿祛风止痛, 活血解毒。全方共奏清热化痰、利胆和胃之功效。

现代研究认为, 青蒿素能抑制致炎因子如白细胞介素 6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 等的产生^[8-10]。黄芩素可能通过降低白细胞介素 8 (IL-8)、核因子 κ B (NF- κ B) 和环氧化酶 2 (COX-2) 含量从而阻断慢性炎症对胃黏膜长期、反复的损伤^[11]。竹茹对金黄色葡萄球菌、枯草芽孢杆菌、大肠杆菌有较强的抑菌作用^[12]。另有研究^[13]显示, 半夏能抑制呕吐中枢, 且能激活迷走神经传出活动, 从而起到镇吐的作用。枳实可能增加胃动力的分泌来促进胃排空^[14]。大腹皮可能通过迷走神经介导和胆碱能受体介导增加胃肠道运动^[15]。陈皮提取物水煎剂可能通过胆碱能 M 受体促进胃排空^[16]。茯苓因茯苓总三萜能明显抑制磷脂酶 A2 的活性而起到抗炎的作用^[17]。徐长卿水煎剂对化学性刺激物导致的炎症、疼痛均有明显的抑制作用^[18]。

本研究结果表明, 治疗组治疗后患者胃胀、胃痛、反酸、烧心、纳呆、口苦、口臭、心烦易怒、尿短黄、便秘等各项症状均较治疗前明显改善, 并且胃胀、纳呆、口苦、口臭、心烦易怒症状的改善明显优于对照组, 说明清胆和胃颗粒治疗胆汁反流性胃炎疗效优于复方铝酸铋颗粒, 其作用机理可能通过减轻胃黏膜的炎症反应而起到治疗效果。本研究纳入样本量较少, 可能会导致结果出现偏倚。此外, 本研究采用治疗前后复查胃镜, 出现病例脱落现象, 今后可进行 24 h 胆红素检测等无创性检查以进行更深入细致的研究。

参考文献

[1] CHAN DC, FAN YM, LIN CK, et al. Roux-en-Y reconstruction after distal gastrectomy to reduce enterogastric reflux and Helicobacter pylori infection [J]. J Gastrointest Surg, 2007, 11(12): 1732-1740.

[2] 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见 [J]. 胃肠病学, 2013, 18(1): 24-36.

[3] 刘新光. 消化内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 169-170.

[4] KELLOSALO J, ALVAIKKO M, LAITINEN S, et al. Effect of biliary tract procedures on duodenogastric reflux and the

- gastric mucosa [J]. Gastroenterol, 1991, 26(12): 1272-1278.
- [5] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012: 93-94.
- [6] DIXON MF, O'CONNOR HJ, AXON AT. Reflux gastritis: distinct histopathological entity [J]. J Clin Pathol, 1986, 39(5): 524-530.
- [7] 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 年, 深圳) [J]. 中医杂志, 2010, 51(9): 844-847.
- [8] RAZA A, YOUSAF W, GIANNELLA R, et al. Th17 cells: interactions with predisposing factors in the immunopathogenesis of inflammatory bowel disease [J]. Expert Rev Clin Immunol, 2012, 8(2): 161-168.
- [9] WEACER CT, ELSON CO, FOUSSER LA, et al. The Th17 pathway and inflammatory diseases of the intestines, lungs, and skin [J]. Annu Rev Pathol, 2013, 8(1): 477-512.
- [10] CHIA JH, KENTON H, TUANZHU HA, et al. Baicalein inhibits IL-1 β - and TNF- α -induced inflammatory cytokine production from human mast cells via regulation of the NF- κ B pathway [J]. Clin Mol Allergy, 2007, 23(5): 5-10.
- [1] 田华, 王小平, 张峰利. 黄芩素对慢性萎缩性胃炎大鼠胃黏膜保护作用的实验研究 [J]. 中医药通报, 2015, 14(5): 62-64.
- [2] 张建友, 吴晓琴, 张英. 竹茹提取物成分分析及功能初探 [J]. 食品工业科技, 2011, 32(2): 151-153.
- [3] 姚军强. 半夏的药理作用及其临床配伍运用 [J]. 中医研究, 2013, 6(2): 3-5.
- [4] 黄爱华, 迟玉广, 曾元儿, 等. 枳实黄酮对功能性消化不良大鼠胃肠动力的影响 [J]. 中药新药与临床药理, 2012, 23(6): 612-615.
- [5] 陈其城, 曹立幸, 庞凤舜, 等. 大腹皮对犬胃肠运动的影响 [J]. 时珍国医国药, 2015, 26(6): 1366-1368.
- [6] 张旭, 纪忠岐, 赵长敏, 等. 陈皮提取物对小鼠胃排空、肠推进及家兔离体回肠平滑肌的影响 [J]. 河南大学学报, 2012, 31(1): 12-14.
- [7] 汪电雷, 陈卫东, 徐先祥. 茯苓总三萜的抗炎作用研究 [J]. 安徽医药, 2009, 13(9): 1021-1022.
- [8] 许青松, 张红英, 李迎军, 等. 徐长卿水煎剂抗炎及镇痛作用的研究 [J]. 时珍国医国药, 2007, 18(6): 1407-1408.

Clinical Observation on 47 Bile Reflux Gastritis Patients Treated with *Qingdan Hewei Granules* (清胆和胃颗粒)

AN Li¹, HUANG Dawei², YANG Jinxiang³, FAN Chunqi¹, CAO Guoqiang⁴, LI Yajie¹

(1. Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing 100020; 2. Chinese Medicine Hospital of Zhejiang Province; 3. The Third Affiliated Hospital of Beijing University of Chinese Medicine; 4. Integrated Chinese and Western Medicine Hospital of Tongzhou District, Beijing)

ABSTRACT Objective To observe the clinical effect of *Qingdan Hewei Granules* (清胆和胃颗粒) on bile reflux gastritis. **Methods** Randomly divided 93 patients with bile reflux gastritis into treatment group with 47 cases, and control group with 46 cases. The treatment group was given *Qingdan Hewei Granules* orally, 10g each time, twice a day, 2h after meals; the control group was given Compound Bismuth Aluminate Granules orally, 1.3g each time, 3 times a day, 30min before meals. Both groups were treated for 4 weeks. Before and after treatment, graded the Chinese medicine symptoms, detected pathological tissue of gastric mucosa, and evaluated the curative effect of Chinese medicine symptoms after treatment. **Results** After treatment, the Chinese medicine symptom scores including bloating, stomach pain, acid regurgitation, heartburn, anorexia, bitter taste, ozostomia, vexation and irritability, short yellow urine, and constipation of the treatment group patients were significantly lower than those before treatment, and symptom scores of bloating, anorexia, bitter taste, ozostomia, vexation and irritability were significantly lower than the control group ($P < 0.05$). The total effective rate of curative effect on Chinese medicine symptoms in the treatment group was 87.2%, which was significantly higher than that of the control group of 80.4% ($P < 0.05$). The level of lamina propria, vasodilatation and inflammation of patients reexamining gastroscopy in both groups (32 cases in the treatment group, 29 cases in the control group) all decreased after treatment compared with those before treatment, and the treatment group decreased more significantly than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** *Qingdan Hewei Granules* in the treatment of bile reflux gastritis could not only improve symptoms, but also reduce local inflammatory response.

Keywords bile reflux gastritis; *Qingdan Hewei Granules*; disharmony of the gallbladder and stomach

(收稿日期: 2017-02-12; 修回日期: 2017-09-05)

编辑: 叶 晨