

中医药治疗胃食管反流病的优势探讨

张北华¹ 唐旭东^{2*} 李保双² 王凤云²

(1. 中国中医科学院 2010 级博士研究生, 北京市东城区东直门内南小街 16 号, 100700;

2. 中国中医科学院西苑医院)

基金项目: 2010 年中医药行业科研专项(201007006);

中国中医科学院第三批中医优势病种临床研究项目(CACMS08Y0026)

* 通讯作者: txdlly@sina.com, (010)62835001

[摘要] 胃食管反流病(GERD)的病因和发病机制复杂, 目前西医治疗主要以质子泵抑制剂(PPI)抑制胃酸分泌为主, 但存在一定的局限性, 长期抑酸有可能导致不良后果, 抑酸治疗停药后易复发, 出现症状重叠现象时无明确治疗方案等。在整体观念和病证结合理论的指导下, 中医药治疗 GERD 主要着眼于降低其复发率, 减少 PPI 依赖, 提高临床疗效和患者的生活质量。

[关键词] 胃食管反流病; 中医药治疗; 整体观念

胃食管反流病(GERD)系指胃内容物反流入食管, 引起不适症状和(或)并发症的一种疾病^[1]。临床表现包括反流物所致的食管内及食管外的刺激症状, 如烧心、反酸、非心源性胸痛、吞咽性胸痛, 与反流相关的咳嗽、哮喘、咽喉炎、口腔溃疡等, 部分患者无典型症状。GERD 可分为非糜烂性反流病(NERD)、糜烂性食管炎(EE)和 Barrett 食管(BE)3 种类型^[1]。目前西医在诊治本病方面取得了一定的进步, 但在治疗方面仍无突破性进展, 仍然以针对其攻击因子, 尤其是质子泵抑制剂(PPI)作为主要治疗手段, 但长期应用或停药后均有其局限性。中医药作为一种综合治疗手段, 在治疗 GERD 方面具有一定的优势, 探讨如下。

1 GERD 的病因和发病机制

GERD 作为一种上胃肠道动力障碍性疾病, 其病因复杂, 大致表现在以下几个方面^[2-4]: ①抗反流屏障削弱: 包括食管下括约肌压力(LESP)降低、一过性下食管括约肌松弛(TLESR)、解剖结构缺陷、食管裂孔疝(HH)等。②食管清除能力降低: 包括食管体部运动功能障碍(IEM)和唾液分泌减少。③食管黏膜防御作用减弱。④胃动力障碍: 主要为胃排空延迟。⑤反流物的攻击作用, 包括胃酸、消化酶、胆汁、酒精、刺激性食物、药物等。⑥其他因素: 如幽门螺杆菌(Hp)感染、自主神经功能紊乱、食管感觉异常、心理因素等。基于以上病因, 导致胃食管反流, 反流物长期刺激食管, 加上组织抵抗力下降就会导致反流性食管炎(RE)或 BE, 如果组织抵抗力正

常, 则表现为 NERD。Fass 等^[5]根据相关研究提出 NERD、RE、BE 是相对独立的 3 个类型, 三者的病理生理机制不同, 较少发生相互转变。

2 西医治疗 GERD 的局限性

GERD 的治疗目标是: 缓解症状、治愈食管炎、提高生活质量、预防复发和并发症^[6]。治疗措施包括改变生活方式、抑制胃酸分泌、选择性地使用促动力药、手术和内镜治疗, 其中抑制胃酸分泌是目前治疗 GERD 的主要措施, 包括初始和维持治疗两个阶段^[6]。

2.1 难治性 GERD 抑酸治疗效果差

PPI 的出现使 GERD 的治疗得到了极大改善, 但仍有一小部分患者经 PPI 治疗后, 症状仍无改善, 因此, 有学者提出了“难治性 GERD(refractory GERD)”的概念。难治性 GERD 可能与夜间酸突破、非酸反流、PPI 抑制不完全、食管高敏感性、Hp 感染、遗传因素等几个方面有关^[7]。Frazzoni 等^[8]研究认为, 弱酸反流在 PPI 治疗抵抗的 GERD 的发病机制中发挥着主要作用。在 PPI 治疗失败者中进行多通道腔内阻抗技术(MII-pH)监测显示^[9-10], 非酸反流与持续存在的症状相关。所以仍需进一步研究难治性 GERD 的发病机制, 提高其治疗效果。

2.2 长期抑酸治疗可能导致其他不良后果

胃酸可将无活性的胃蛋白酶原激活为有活性的胃蛋白酶, 并为胃蛋白酶提供分解蛋白质所需要的酸性环境; 胃酸进入小肠后可促进胰液、胆汁和小肠液的分泌, 有利于小肠对铁和钙的吸收。所以长期

抑酸治疗可能导致消化不良。另外,有研究显示,长期使用PPI抑酸治疗可以使血清胃泌素和嗜铬蛋白A水平增加^[11],还可以导致肠嗜铬样细胞(ECL)增生^[12],其远期效应尚不清楚。

2.3 抑酸治疗停药后易导致病情反复

GERD是一种慢性疾病,停药后半年的食管炎与症状复发率分别为80%和90%,故经初始治疗后,为控制症状、预防并发症,通常需采取维持PPI治疗^[6]。目前这种依赖PPI的治疗方法不仅增加了患者的经济负担,仍无法避免停药后病情复发的风险,并且病情一旦复发需要增加药量或更换抑酸药物种类才能控制病情。Wu等^[13]观察了应用埃索美拉唑减量维持治疗26周163例NERD和102例EE的治疗效果,结果显示,36.2%的NERD患者治疗失败,20.1%的EE患者治疗失败。胃酸反流作为一种攻击因子,有下食管括约肌松弛、胃肠排空延迟、Hp感染等多种原因,抑酸并不是真正的对因治疗,所以停药后极易导致病情复发。

2.4 症状重叠时无明确的综合治疗手段

胃食管反流病同功能性胃肠病一样,都有内脏感觉异常、动力障碍等病理基础,临床中通常会出现GERD与FD或IBS症状重叠的情况。元刚等^[14]调查了GERD重叠FD和IBS症状的发生率,结果显示:147例GERD患者中重叠FD症状54例(36.7%),重叠IBS症状19例(12.9%),其中同时重叠FD、IBS症状10例(6.8%),并且NERD重叠FD症状更多见。Neumann等^[15]研究表明,在NERD与RE患者中,约有63.6%和48.0%的患者会发生IBS样症状;在NERD患者中腹胀、腹痛、便秘、腹泻的发生率分别为54.6%、63.6%、21.2%、24.2%,在RE中其发生率分别为48.0%、44.0%、12.0%和20.0%。多因素、多种机制导致了GERD与其他疾病症状重叠的现象,目前西医尚无明确的综合治疗方法。

3 中医药治疗GERD的优势分析

根据GERD的症状,可将其归属于中医学的“吞酸”、“吐酸”、“反胃”、“嘈杂”、“胸痛”、“胃脘痛”、“郁证”、“梅核气”、“哮”、“喘”等范畴。本病多因情志失调使肝气郁滞,克脾犯胃,或过食肥甘厚味使脾胃虚弱,或思虑伤脾等导致脾胃升降功能失常,脾不升清,胃不降浊,浊气上逆而发。病位在食管、胃,与肝、胆、脾密切相关,多寒热错杂,虚实夹杂。治疗以调理中焦气机为主,随证佐用他法。

3.1 中医药治疗GERD可降低其复发率

从目前西医治疗GERD的现状来看,大部分GERD患者短期疗效好,但停药后易复发,需要维持治疗,也有部分患者初始治疗也无法控制病情。近年来不少学者尝试运用中医药治疗本病,预防复发,与西医阳性治疗措施对照,可降低复发率。李秀娟等^[16]曾收集近年来中医药治疗GERD的随机对照临床试验进行系统评价,主要评价指标为复发率中医药治疗组低于西药组,次要评价指标为临床疗效中医药治疗组优于西药组。结果显示,中医药治疗组患者疾病复发的危险度低于对照组,且临床疗效优于对照组,该结论虽然存在一定的发表偏倚,但经过敏感性分析,仍得出同样的结论。所以从目前的临床研究来看,中医药治疗GERD确实可降低其复发率。

3.2 中医药治疗难治性GERD可提高疗效

从难治性GERD的病因来看,其治疗难点在于如何控制气体或胆汁等非酸反流,但西医在这两方面并没有令人满意的治疗方案,而中医药治疗具有一定的优势。GERD的反流症状,中医认为,由胃气上逆所致,与外邪、肝气、肝火等犯胃有关,可以通过使用理气、降逆的中药来抑制胃气上逆,如紫苏梗、香附、枳壳、厚朴、紫苏子、旋覆花、赭石、半夏等,同时配伍疏散外邪或疏肝理气或清肝利胆等药物调整脏腑功能,如紫苏叶、藿香、生姜、柴胡、青皮、香橼皮、佛手、龙胆等,使肝胆、脾胃功能正常,从而消除反流症状。另外,还可以佐用健脾益胃的中药来改善脾胃功能,促进胃排空,如黄芪、党参、白术、茯苓、枳实等。必须使用大剂量PPI才能缓解反流症状的患者,联合中医辨证治疗可减少PPI药物的剂量或换用抑酸作用较弱的PPI药物,甚至停用PPI药物。所以中医药在治疗难治性GERD方面具有一定的优势。

3.3 中医病证结合治疗思路可缩短GERD的疗程

中医病证结合观为治疗GERD提供了更具体的用药思路,如结合内镜、中药药理等用药,有利于病情的快速恢复,缩短其疗程。胃镜下GERD多呈现食管充血、糜烂、溃疡等病变,在内镜下结合中医的望诊理论辨证用药,可发挥中医药的优势。如田德禄常根据胃镜下黏膜相的改变辨证用药^[17]:若镜下食管和胃黏膜充血、水肿明显,则加连翘、蒲公英清热解毒;黏膜糜烂或溃疡加珍珠粉、三七(粉)冲服,敛疮生肌、去瘀生新;潴留液较多,混浊色黄,明

显胆汁反流者,予柴芩温胆汤和胃降逆。在辨证用药的前提下,结合现代药理研究成果选择药物,可提高药物疗效。如孙志广^[18]认为,补益药有抑制胃酸过度分泌,增强胃肠平滑肌张力,调节食管下段括约肌和提高机体免疫力的作用,常选用党参、白术、茯苓等健脾益气以固本;活血化瘀药能改善微循环、促进受损黏膜修复、再生和抗纤维化;黄连、吴茱萸、(煅)瓦楞、乌贼骨等具有制酸作用,常用来中和胃酸,保护胃黏膜;止痛用蒲黄、五灵脂、白芍、甘草等调节迷走神经张力,解除胃肠痉挛;护膜宁络用白及、仙鹤草、三七(粉)等止血,促进损伤黏膜修复。所以中医药个体化的治疗思路,可促进病情的早期恢复。

3.4 中医综合治疗可提高 GERD 患者的生活质量

GERD 的反流症状不仅限制患者的进食,影响睡眠,还有可能诱发呼吸系统疾病,甚至患者产生焦虑症状,若与 FD、IBS 出现重叠症状,又会使病情更加复杂,严重影响患者的生活质量。中医整体观念和辨证论治的结合,不仅可消除 GERD 患者的反酸、烧心、胸痛等主要症状,还可以针对每个患者的具体情况给予个体化的治疗,发挥中医药综合治疗的优势,提高患者的生活质量。当与其他胃肠疾病出现症状重叠现象时,中医治疗可在“通降论”的指导下,针对疾病的虚实、寒热病机,补泻兼施、寒热并用,祛除病理产物,调整胃肠气血,恢复胃肠“胃满则肠虚,肠满则胃虚,更虚更满”的生理特点,从而达到整体调节、综合治疗的目的^[19]。所以中医药在治疗 GERD 伴随其他胃肠重叠症状时具有优势。

参考文献

- [1] Vakil N, van Zanten SV, Kahrilas P, et al. The Montreal definition and classification of gastroesophageal reflux disease: a global evidence-based consensus[J]. Am J Gastroenterol, 2006, 101(8):1900—1920.
- [2] 夏宣平, 柯美云. 胃食管反流病的病因和发病机制[J]. 胃肠病学, 2003, 8(4):227—231.
- [3] Kahrilas PJ. GERD pathogenesis, pathophysiology, and clinical manifestations[J]. Cleve Clin J Med, 2003, 70 (Suppl 5):4—19.
- [4] 涂蕾, 侯晓华. 胃食管反流病的病因和发病机制[J]. 现代消化与介入治疗, 2011, 16(1):37—41.
- [5] Fass R, Ofman JJ. Gastroesophageal reflux disease—should we adopt a new conceptual framework?[J]. Am J Gastroenterol, 2002, 97(8):1901—1909.
- [6] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组. 胃食管反流病治疗共识意见(2007, 西安)[J]. 中华消化杂志, 2007, 27 (10):689—690.
- [7] 陈鸣艳, 吕宾. 难治性胃食管反流病[J]. 胃肠病学, 2010, 15(1):57—59.
- [8] Frazzoni M, Conigliaro R, Melotti G. Weakly acidic refluxes have a major role in the pathogenesis of proton pump inhibitor-resistant reflux oesophagitis[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2011, 33(5):601—606.
- [9] Vela MF, Camacho-Lobato L, Srinivasan R, et al. Simultaneous intraesophageal impedance and pH measurement of acid and nonacid gastroesophageal reflux: effect of omeprazole[J]. Gastroenterology, 2001, 120(7):1599—1606.
- [10] Mainie I, Tutuian R, Shay S, et al. Acid and non-acid reflux in patients with persistent symptoms despite acid suppressive therapy: a multicentre study using combined ambulatory impedance-pH monitoring[J]. Gut, 2006, 55(10):1398—1402.
- [11] Kim BW, Lee BI, Kim HK, et al. Influence of long-term gastric acid suppression therapy on the expression of serum gastrin, chromogranin A, and ghrelin[J]. Korean J Gastroenterol, 2009, 53(2):84—89.
- [12] Hassall E, Owen D, Kerr W, et al. Gastric histology in children treated with proton pump inhibitors long term, with emphasis on enterochromaffin cell-like hyperplasia [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2011, 33(7):829—836.
- [13] Wu JC, Lai LH, Chow DK, et al. Concomitant irritable bowel syndrome is associated with failure of step-down on-demand proton pump inhibitor treatment in patients with gastro-esophageal reflux disease[J]. Neurogastroenterol Motil, 2011, 23(2):155—160.
- [14] 元刚, 彭穗, 肖英莲, 等. 胃食管反流病与功能性消化不良、肠易激综合征症状重叠的研究[J]. 中华消化杂志, 2007, 27(5):291—294.
- [15] Neumann H, Monkemuller K, Kandulski A, et al. Dyspepsia and IBS symptoms in patients with NERD, ERD and Barrett's esophagus [J]. Dig Dis, 2008, 26 (3): 243—247.
- [16] 李秀娟, 张素, 张伟伟, 等. 中医药预防胃食管反流病复发随机对照试验的系统评价[J]. 福建中医药, 2010, 41(6):5—9.
- [17] 吴娟, 金基成. 田德禄治疗胃食管反流病经验[J]. 中医杂志, 2004, 45(8):578—579.
- [18] 牛晓玲, 孙志广. 治疗胃食管反流病经验[J]. 中医杂志, 2009, 50(11):979—980.
- [19] 唐旭东, 卞立群, 王凤云, 等. 功能性胃肠病症状重叠现象与中医药治疗思路[J]. 中医杂志, 2010, 51(3):271—273.

(收稿日期:2011-11-14;修回日期:2011-12-21)

[编辑:黄健]