

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.24.011

针灸辅助质子泵抑制剂治疗难治性胃食管反流病 63 例临床观察

施一春^{1,*}, 张咩庆², 沈醉³, 周传龙², 季峰¹

(1. 浙江大学附属第一医院, 浙江省杭州市庆春路 79 号, 310003; 2. 浙江中医药大学附属第三医院; 3. 浙江中医药大学第三临床医学院)

摘要 目的 评价针灸对难治性胃食管反流病的辅助治疗作用。方法 将 148 例难治性胃食管反流病患者随机分成治疗组和对照组各 74 例。治疗组给予针灸治疗, 每次治疗 30 min, 每周 3 次, 另外给予泮托拉唑肠溶胶囊每次 40 mg, 每日 1 次。对照组给予西医三联用药强化治疗。两组均连续治疗 8 周, 随访期为 12 周。在治疗前、治疗后和随访期分别对两组患者进行反流性疾病问卷(RDQ)、胃食管反流病问卷(GERDQ)评分, 于治疗前及随访期进行胃食管反流病相关生活质量量表(GERD-HRQL)评分, 并对其中的反流性食管炎患者进行胃镜下炎症评分。治疗后判定临床疗效。结果 治疗组 63 例、对照组 60 例完成了本试验。治疗组痊愈 6 例、显效 19 例、进步 33 例、无效 5 例, 总有效率为 92.06%; 对照组分别为 1 例、7 例、42 例、10 例及 83.33%, 治疗组临床疗效优于对照组($P < 0.01$)。治疗组的 RDQ 症状积分、频率积分、总积分及 GERDQ 评分在治疗后和随访期均较本组治疗前降低, 并且治疗组较对照组降低更明显($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗组随访期 GERD-HRQL 评分低于对照组($P < 0.05$)。两组反流性食管炎患者胃镜下炎症评分较治疗前均明显降低($P < 0.05$), 但两组治疗后比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 针灸疗法辅助质子泵抑制剂治疗难治性胃食管反流病, 可以明显改善患者的临床症状和生活质量, 提高临床疗效。

关键词 难治性胃食管反流病; 针灸疗法; 质子泵抑制剂; 生活质量

胃食管反流病是最常见的胃肠病之一, 在西方国家的发病率为 10% ~ 20%, 亚洲国家稍低^[1]。经过标准的质子泵抑制剂(PPI)治疗后, 大部分患者可以缓解或治愈, 但仍有 40% 的人群症状得不到改善, 被认为是难治性胃食管反流病(refractory gastroesophageal reflux disease, RGERD)^[2]。针灸治疗胃食管反流病的有效性还需进一步开展规范的随机对照试验以提供强有力的循证医学证据^[3-4]。本研究以王乐亭先生的“胃十针”为基本处方^[5-6], 施以电针和灸法, 对 RGERD 患者进行辅助治疗, 以观察其临床疗效。本试验经过本院伦理委员会审批(批件号: ZSLL-KY-2013-011)。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照文献^[7]中 RGERD 诊断

标准。

1.2 纳入标准

1) 符合上述诊断标准者; 2) 经胃镜检查符合非糜烂性反流病或反流性食管炎; 3) 年龄 18 ~ 80 岁; 4) 自愿加入本试验并签署知情同意书者。

1.3 排除标准

1) 胃镜检查为 Barrett 食管; 2) 合并肠易激综合征者; 3) 合并严重焦虑或抑郁者; 4) 合并严重心、肝、肾相关的内科疾病或恶性肿瘤或凝血功能异常者; 5) 有晕针病史者, 或无法配合针灸治疗或不能接受胃镜检查或沟通障碍者。

1.4 脱落标准

1) 失访; 2) 受试者依从性差, 治疗过程中自行退出者; 3) 使用本方案禁止使用的治疗方法或自行中途更换治疗方法者; 4) 发生严重不良事件或不良反应, 不宜继续接受治疗者。

1.5 一般资料

于 2013 年 3 月至 2015 年 12 月在浙江中医药大学附属第三医院招募受试者 148 例, 以症状改善百分率作为主要疗效指标^[8], 参考以往的研究结

基金项目: 浙江省自然科学基金(LY14H030005); 国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室建设项目(国中医药人教发[2013]47 号); 浙江省名老中医专家传承工作室建设计划(GZS2012014)

* 通讯作者: 16066031@qq.com, 15258869457

果^[8], 初步估计治疗组有效率为 90%, 对照组为 70%, 经计算各组所需样本为 59 例, 增加 20% 的病例脱落率, 各组样本量为 74 例。采用 SPSS 17.0 统计软件按治疗组和对照组 1:1 的比例随机分组, 每组各 74 例。产生的随机序列及分组信息装入不透明的棕色信封, 由专人保存并保密。受试者按就诊顺序分发随机信封, 疗效评价和统计过程中亦实施盲法。治疗组中男 35 例, 女 39 例; 年龄 28 ~ 78 岁, 平均 (51.50 ± 16.68) 岁; 病程 1.5 ~ 35 年, 平均 (23.42 ± 14.80) 年。对照组中男 39 例, 女 35 例; 年龄 31 ~ 80 岁, 平均 (52.98 ± 14.47) 岁; 病程 2 ~ 37 年, 平均 (21.65 ± 9.18) 年。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

对照组采用三联用药强化治疗方案^[9]: 口服泮托拉唑肠溶胶囊 (每粒 40 mg, 杭州中美华东制药有限公司, 批号 130304) 每次 40 mg, 每日 2 次; 枸橼酸莫沙必利片 (每片 5 mg, 成都康弘药业集团股份有限公司, 批号 130118) 每次 5 mg, 每日 3 次; 铝碳酸镁片 (每片 500 mg, 拜耳医药保健有限公司, 批号 13877) 每次 500 mg, 每日 2 次。

治疗组给予泮托拉唑肠溶胶囊口服 (每粒 40 mg, 杭州中美华东制药有限公司, 批号 130304), 每次 40 mg, 每日 1 次。同时给予针灸治疗, 取穴: 上脘、中脘、下脘、气海、天枢 (双侧)、足三里 (双侧)、内关 (双侧)、公孙 (双侧)、神阙。具体操作方法: 患者仰卧位, 常规皮肤消毒, 取 0.25 mm × 40 mm 一次性毫针 (苏州医疗器械生产) 快速刺入皮下, 进针深度根据患者的体型胖瘦在 15 ~ 30 mm 之间, 行捻转提插手法, 等患者产生酸麻胀重的得气感后, 在上脘、中脘、天枢 (双侧) 4 穴接华佗电子针仪 (浙江中医药大学和苏州医疗用品厂有限公司联合研发, SDZ-II B 型), 参数设置为 2 Hz, 连续波, 电流强度 1 ~ 2 mA, 以患者能忍受为度, 每次留针 30 min; 在留针期间, 在神阙穴施以温和灸, 将单孔艾灸盒放置于神阙穴, 插入清艾条一根, 点燃后施灸, 以患者自觉局部温热为度; 在双侧足三里穴处用 0.30 mm × 50 mm 的毫针进针, 在针柄插上 2 cm 长的艾柱一段, 施以温针灸疗法。以上治疗每次 30 min, 每周治疗 3 次。

两组均连续治疗 8 周, 随访期为 12 周, 在随

防期内两组患者仅接受维持治疗 (给予口服泮托拉唑肠溶胶囊 40 mg, 每日 1 次)。

2.2 观察指标和方法

2.2.1 反流性疾病问卷 又称耐信量表 (RDQ) 评分^[10]。该量表对患者的反酸、反流、烧心、非心源性胸痛四大症状的严重程度 (症状积分) 和发作频率 (频率积分) 进行评价, 按照从轻到重五个级别分别计 1 ~ 5 分, 在治疗前后以及随访期分别比较两组患者的积分情况。

2.2.2 胃食管反流病问卷 (GERDQ)^[11] 分别于治疗前后及随访期进行评价, 涉及阳性症状、阴性症状和阳性影响三个方面各 2 个问题, 按照严重程度分别计 0 ~ 3 分, 最高得分为 18 分。

2.2.3 胃食管反流病相关生活质量量表 (GERD-HRQL)^[12] 包括 10 个胃食管反流病相关的问题, 按照无症状 (0 分) 到症状严重以致不能胜任日常生活 (5 分) 分别计 0 ~ 5 分, 总积分为各项问题计分相加之和, 最高为 50 分, 评分越高说明对患者生活质量的影响越大。分别于治疗前和随访期结束时各进行 1 次评价。

2.2.4 胃镜下炎症评分 治疗前胃镜检查结果显示每组各有 23 例反流性食管炎患者, 为观察这部分受试者的胃镜下炎症改变, 治疗前后对其进行了胃镜下炎症评分。评分标准参照《内科学》^[13] 中胃镜下炎症判定标准。

2.3 疗效判定标准

参照《胃食管反流病中医诊疗共识意见》^[8], 根据 RDQ 评分, 症状改善百分率 = $(\text{治疗前总积分} - \text{治疗后总积分}) / \text{治疗前总积分} \times 100\%$ 。症状消失为痊愈, 症状改善百分率 $\geq 80\%$ 为显效, $50\% \leq \text{症状改善百分率} < 80\%$ 为进步, 症状改善百分率 $< 50\%$ 为无效, 症状改善百分率负值时为恶化。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析, 以双侧检验 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。符合正态或近似正态分布计量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验, 多次重复测量的组间比较采用重复测量方差分析; 分类资料采用例数及相应分类的百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验。

3 结果

纳入研究的 148 例受试者中, 最终完成试验的患者共计 123 例, 其中治疗组 63 例, 对照组 60 例。

3.1 两组患者临床疗效比较

治疗组痊愈 6 例, 显效 19 例, 进步 33 例, 无

表 1 两组难治性胃食管反流病患者 RDQ 评分及 GERDQ 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	RDQ 评分			GERDQ 评分
			症状积分	频率积分	总积分	
治疗组	治疗前	63	9.48 ± 1.95	9.00 ± 2.09	18.47 ± 3.29	16.92 ± 2.73
	治疗后	63	2.94 ± 1.72 ^{*△}	2.54 ± 1.75 ^{*△△}	5.48 ± 2.73 ^{*△△}	10.69 ± 3.19 ^{*△}
	随访期	63	2.44 ± 1.61 ^{*△△}	2.08 ± 1.65 ^{*△△}	4.52 ± 2.66 ^{*△△}	9.15 ± 2.85 ^{*△△}
对照组	治疗前	60	9.12 ± 1.84	9.00 ± 2.01	18.12 ± 3.34	16.43 ± 2.59
	治疗后	60	3.68 ± 1.53 [*]	3.93 ± 2.22 [*]	7.62 ± 3.03 [*]	11.88 ± 2.53 [*]
	随访期	60	3.43 ± 1.52 [*]	3.52 ± 2.26 [*]	6.95 ± 3.18 [*]	10.63 ± 2.33 [*]

注: RDQ, 反流性疾病问卷; GERDQ, 胃食管反流病问卷; 与本组治疗前比较, * $P < 0.01$; 与对照组同时间比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

效 5 例, 总有效率为 92.06%; 对照组分别为 1 例、7 例、42 例、10 例及 83.33%。治疗组临床疗效优于对照组 ($P < 0.01$)。

3.2 两组患者治疗前后不同时间 RDQ 评分及 GERDQ 评分比较

表 1 示, 两组治疗前 RDQ 评分及 GERDQ 评分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。与本组治疗前比较, 两组患者在治疗后和随访期 RDQ 症状积分、频率积分、总积分及 GERDQ 评分均明显降低 ($P < 0.01$)。治疗组 RDQ 症状积分、频率积分、总积分及 GERDQ 评分在治疗后和随访期均明显低于同时间对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

3.3 两组患者治疗前及随访期 GERD-HRQL 评分比较

治疗组治疗前 GERD-HRQL 评分为 (25.98 ± 3.06) 分, 随访期为 (12.33 ± 4.15) 分, 对照组分别为 (26.78 ± 2.73) 分、(13.96 ± 3.57) 分。两组患者治疗前评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组随访期 GERD-HRQL 评分分别较本组治疗前明显降低 ($P < 0.01$), 且随访期治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$)。

3.4 两组反流性食管炎患者治疗前后内镜下炎症评分比较

治疗组治疗前内镜检查评分为 (2.78 ± 0.99) 分, 治疗后为 (1.30 ± 0.55) 分, 对照组分别为 (2.91 ± 0.90) 分、(1.47 ± 0.73) 分。两组患者治疗后内镜下炎症评分与治疗前比较均明显降低 ($P < 0.01$), 但两组治疗后比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

4 讨论

目前现代医学对 RGERD 的治疗一般采用优化或联合用药方案^[14-15]、内镜下抗反流治疗、以及手术治疗等^[16]。对于 PPI 有部分回应的患者, 可以通过手术或内窥镜进行治疗, 但对于 PPI 完全没反应的患者, 还需要寻找其他治疗方法。

胃食管反流病属中医学“吐酸”“嘈杂”“胃痛”“噎膈”等范畴, 但与“吐酸”最为接近。本病病位在胃与食道, 与肝、胃、脾关系密切。酸为肝之味, 肝气太寒或肝郁化热, 致阳不固阴, 才使胃酸增多, 升降失和, 发为“吐酸”。本试验以主取任脉和足阳明经穴为主, 重在调和肝胃、梳理中焦、平冲降逆。选用的“胃十针”是已故针灸前辈王乐亭的经验方: 中脘作为胃之募穴, 为治疗本病的要穴, 上脘、下脘二穴辅助中脘穴, 可助胃消化水谷, 通调胃腑。足三里为胃之合穴, 与中脘相配具有健脾和胃、通调腑气之功。气海和中脘相配可助其益气升阳之功。天枢为大肠募穴, 可消导积滞, 调益脾气。内关配公孙是治疗“胃、心、胸”疾病的经典穴组, 有助其升清降浊、平冲降逆之功。诸穴相配共奏调中健脾、升清降浊之效^[9]。另加神阙穴, 施以温和灸, 并在双侧足三里处加用温针灸, 用以温经散寒、助阳固阴以制酸; 在局部上脘、中脘、天枢 (双侧) 4 穴接电针, 以加强其疏通中焦气机之功效。该组处方配伍精当, 结合电针和灸法, 扶阳固阴, 温通降逆。

本试验实施严格的随机对照和盲法评价, 采用目前国内外较为公认的临床疗效评价指标, 结果提示针灸疗法辅助 PPI 与 PPI 强化三联用药相比, 可以明显改善 RGERD 患者的临床症状和生活质量。无论是 RDQ 评分还是 GERDQ 评分, 治疗组均显示出明显的改善。随访期的 GERD-HRQL 评分也证实治疗组患者的生活质量改善明显高于对照组。对本试验的反流性食管炎患者进行治疗前后的内镜下炎症评分, 结果两组间未发现明显差异, 说明针灸疗法可能对反流性食管炎患者的炎症改善不明显, 但这也可能与受试者样本量过小有关。总之, 本试验结果为针灸辅助治疗 RGERD 的临床有效性提供了循证医学证据, 值得在临床推广运用。

参考文献

[1] KATZ PO, GERSON LB, VELA MF. Guidelines for the

- diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease [J]. Am J Gastroenterol, 2013, 108(10): 308-328.
- [2] SUBRAMANIAN CR, TRIADAFILOPOULOS G. Refractory gastroesophageal reflux disease [J]. Gastroenterol Report(Oxf), 2015, 3(1): 41-53.
- [3] PATRICK L. Gastroesophageal reflux disease (GERD): a review of conventional and alternative treatments [J]. Altern Med Rev, 2011, 16(2): 116-134.
- [4] DICKMAN R, SCHIFF E, HOLLAND A, et al. Clinical trial: acupuncture vs. doubling the proton pump inhibitor dose in refractory heartburn [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2007, 26(10): 1333-1344.
- [5] 李庆云. 金针王乐亭老十针的临床应用 [J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(4): 472-473.
- [6] 魏嘉, 孙敬青. 王乐亭“老十针”临床应用进展 [J]. 北京中医药, 2015, 34(4): 336-338.
- [7] 刘文忠. 2013 年美国胃肠病学院胃食管反流病诊断和处理指南解读 [J]. 胃肠病学, 2013, 18(4): 193-199.
- [8] 张声生, 李乾构, 朱生, 等. 胃食管反流病中医诊疗共识意见 [J]. 中医杂志, 2010, 51(9): 844-847.
- [9] 相永梅, 侯志鹏, 王健, 等. 电针“老十针”为主治疗胃食管反流病临床观察 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(10): 19-21.
- [10] 张志昌. 浅论胃食管返流病临床进展 [J]. 中国现代药物应用, 2015, 9(18): 273-274.
- [11] WONG WM, LAM KF, LAI KC, et al. A validated symptoms questionnaire (Chinese GERDQ) for the diagnosis of gastro-oesophageal reflux disease in the Chinese population [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2003, 17(11): 1407-1413.
- [12] YACAVONE RF, LOCKE GR, PROVENZALE DT, et al. Quality of life measurement in gastroenterology: what is available & quest [J]. Am J Gastroenterol, 2001, 96(2): 285-297.
- [13] 陆再英, 钟南山. 内科学 [M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 275-279.
- [14] 陈龙, 陈福敏, 杜宗汉, 等. 埃索美拉唑联合莫沙比利, 铝碳酸镁治疗难治性胃食管反流病的临床观察 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2013, 22(1): 57-59.
- [15] 李仲后, 傅汉中, 王仲玉, 等. 埃索美拉唑, 莫沙比利联合铝镁加治疗难治性胃食管反流病疗效观察 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2012, 20(10): 456-457.
- [16] 王高峰, 朱生樑. 难治性胃食管反流病的诊断及治疗进展 [J]. 实用医学杂志, 2011, 27(9): 1517-1520.

Clinical Observation on Acupuncture Assisting Proton Pump Inhibitor in the Treatment of 63 Cases of Refractory Gastroesophageal Reflux Disease

SHI Yichun^{1,2}, ZHANG Mieqing², SHEN Zui³, ZHOU Chuanlong², JI Feng¹

(1. First Hospital Affiliated to Zhejiang University, Hangzhou, 310003; 2. Third Hospital Affiliated to Zhejiang Chinese Medical University; 3. Third Clinical Medical College, Zhejiang Chinese Medical University)

ABSTRACT Objective To evaluate the assisted therapeutic effect of acupuncture on refractory gastroesophageal reflux disease (RGERD). **Methods** One hundred and forty-eight patients with RGERD were randomized into a treatment group (74 cases) and a control group (74 cases). The treatment group was given acupuncture therapy, 30 min each time, 3 times every week. Besides, Pantoprazole enteric capsule was given, 40 mg each time, once every day. The control group was given three-drug-combination intensive treatment in Western medicine. Both groups were treated for 8 weeks. Follow-ups were made for 12 weeks. Reflux disease questionnaire (RDQ) and gastroesophageal reflux disease questionnaire (GERDQ) scores were used for evaluation in both groups before and after treatment, as well as in follow-up. Health Related Quality of Life Scale for Gastroesophageal Reflux Disease (GERD-HRQL) score was rated before treatment and in follow-up. Inflammation score under endoscopy was made on patients with reflux esophagitis. The clinical effect was evaluated after treatment. **Results** Sixty-three patients in the treatment group and 60 patients in the control group finished the trial. In the treatment group, there were 6 patients recovered, 19 markedly improved, 33 improved, and 5 invalid, with the total effective rate of 92. 06%. In the control group, there were one patient recovered, 7 markedly improved, 42 improved, and 10 invalid, with the total effective rate of 83. 33%. The total effective rate in treatment group was superior to that in the control group ($P < 0.01$). RDQ symptom score, frequency score, total score and GERDQ score in both groups decreased after treatment and in follow-up. The reduce in the treatment group was more significant than that in the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). During the follow-up, GERD-HRQL score in the treatment group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). Inflammation score under endoscopy of patients with reflux esophagitis in both groups decreased after treatment ($P < 0.05$), but there was no significant difference in the scores between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** In treating RGERD, acupuncture therapy assisting proton pump inhibitor might relieve patients' clinical symptoms, improve quality of life, and enhance the clinical effect.

Keywords refractory gastroesophageal reflux disease; acupuncture; proton pump inhibitor; quality of life

(收稿日期: 2016-04-23; 修回日期: 2016-07-12)

编辑: 叶 晨