

养肝和胃法治疗肝胃不和型胃食管反流病的临床效果观察

莫修哲¹ 罗荣山¹ 李金萍¹ 夏巧²

1.深圳市罗湖区中医院脾胃病科, 广东 深圳 518000

2.北京中医药大学深圳医院(龙岗)脾胃病科, 广东 深圳 518000

摘要: 目的: 分析养肝和胃法对肝胃不和型胃食管反流病(GERD)的治疗效果。方法: 选取2022年1月至2023年1月深圳市罗湖区中医院收治的100例肝胃不和证型GERD患者作为研究对象, 根据随机数字表法分为治疗组($n=50$)与对照组($n=50$)。其中对照组给予使用艾司奥美拉唑镁肠溶片治疗, 治疗组在对照组的基础上联合使用自拟的养肝和胃方治疗, 均治疗8周。比较两组疗效、中医证候评分、胃食管返流病自测表(GerdQ)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)及匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评分与血清胃促生长素、胃动素、胃泌素水平及药物不良反应。结果: 治疗组治疗有效率优于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 治疗后, 治疗组中医证候评分、GerdQ、HAMA及PSQI均低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$), 胃促生长素、胃动素及胃泌素水平均高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 两组药物不良反应比较差异无统计学意义($P>0.05$)。结论: 养肝和胃法能够有效缓解肝胃不和证型GERD患者不适症状、改善不良情绪与睡眠状况以及调节血清胃肠激素水平, 具有良好的疗效与用药安全性。

关键词: 胃食管反流病; 肝胃不和型; 养肝和胃法

胃食管反流病(GERD)是消化道内容物反流的疾病, 可分为糜烂性与非糜烂性食管炎, 患者主要症状为烧心、反流等^[1]。西医治疗GERD主要使用质子泵抑制剂进行抑酸, 但质子泵抑制剂药物不良反应明显, 且治疗后病情易反复发作, 严重影响患者的生活质量^[2]。中医无GERD的相应病名, 根据烧心、反酸及胸痛等临床症状表现, 可以归为吐酸、呕苦及食管瘕等范畴, 禀赋不足、脾胃虚弱为GERD的发病基础, 肝胆郁热侵犯脾胃是GERD的主要病因病机, 土虚木乘, 导致肝胆与脾胃不和, 引起胃失和降, 胃气上逆出现相关症状^[3-4]。有研究表明, GERD的中医证型包括肝胃不和证、肝胃郁热证、胆热犯胃证等多种证型, 其中主要以肝胃不和证为主, 治法上多应用疏肝理气、和胃降逆^[5]。但在临床上, 单纯予疏肝理气法治疗肝胃不和证型GERD, 却是不仅无效, 反而病情加重, 只因忽略了肝脏赖阴血滋养以发挥其“体阴而用阳”的生理功能^[6]。故临床上可用养肝和胃法化生营血以补充肝血, 缓和肝气急迫, 且健脾和胃, 使脾胃升降运动通畅, 纳运正常。因此, 本研究通过分析养肝和胃法治疗肝胃不和证型GERD的效果, 为临床提供参考意见。

1 资料与方法

1.1 观察对象

选取2022年1月至2023年1月于深圳市罗湖区中医院接受治疗的肝胃不和证型GERD患者共100例, 随机数字法分组, 治疗组与对照组各50例。其中治疗组男性28例, 女性22例; 年龄21~67岁, 平均年龄为(46.36 ± 9.72)岁; 病程1~4年, 平均病程为(2.21 ± 1.13)年。对照组男性27例, 女性23例; 年龄23~69岁, 平均年龄为(47.21 ± 9.83)岁; 病程1~4年, 平均病程为(2.27 ± 1.09)年。两组资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。纳入标准: ①符合GERD的诊断标准^[7]; ②均符合肝胃不和证型GERD的诊断标准^[8], 存在反酸、胸胁胀满、嗝气、腹胀等相关症状; ③年龄在18~65岁之间; ④患者与其家属均知情同意。排除标准: ①合并存在其他消化道疾病者; ②合并存在恶性肿瘤者; ③合并存在严重肝肾功能障碍者; ④近三个月存在使用质子泵抑制剂治疗者; ⑤对本研究使用的药物存在过敏反应者; ⑥妊娠期、哺乳期女性。本研究已取得罗湖区中医院医学伦理委员批准。

1.2 治疗方法

对照组给予艾司奥美拉唑镁肠溶片(规格: 20 mg/片; 批准文号: 国药准字H20046379; 厂家: 阿斯利康制药有限公司)治疗, 每日2次, 每次20 mg, 餐前口服。患者在治疗期间均采用生活方式干预与控制饮食, 疗程为8

周。

治疗组在对照组的基础上联合自拟养肝和胃方治疗,方药组成:百合 15g,乌药 12g,当归 12g,白芍 30g,川芎 12g,茯苓 15g,白术 10g,浙贝母 15g,煅牡蛎 15g(先煎)。相关中药饮片由康美药业公司提供。中药由罗湖区中医院中药房统一代煎(每日 1 剂),常规煎取 400ml 药液,分 2 次服用,每次 200ml,于饭后 30min 温服。患者在治疗期间均采用生活方式干预与控制饮食,疗程为 8 周。

1.3 血清指标检测

在治疗前后采集两组患者的静脉血 3ml,以 3500r/min 离心 10min(离心半径 4cm)获取血清,以酶联免疫吸附反应法检测胃促生长素、胃动素与胃泌素水平,仪器选用迈瑞 BS-800M 全自动生化分析仪,试剂盒购于北京晶美生物工程有限公司。

1.4 观察指标

1.4.1 治疗效果

比较两组的治疗效果,具体为:痊愈,临床症状消失,且未复发;显效,临床症状基本消失;有效,临床症状改善;无效,临床症状无改善甚至加重。治疗有效率=(痊愈+显效+有效)×100%^[9]。

1.4.2 中医证候评分

比较两组治疗前后的中医证候评分^[9]。对主症(反酸、嗳气、腹胀与胸胁胀满)与次症(恶心欲吐、纳差、情绪不畅与胸闷)根据症状严重程度分为 0~3 级,每项得分为 0~3 分,总分为 0~24 分,分值越高代表症状越严重。

1.4.3 症状、焦虑及睡眠质量

比较两组治疗前后的胃食管返流病自测表(GerdQ)量表评分^[10]、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)^[11]及匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)^[12]评分;GerdQ:总分为 0~18 分,总分越高代表食管反流症状越严重;HAMA:无焦虑(<7 分),轻度焦虑(7~20 分),中度焦虑(21~28 分),重度焦虑(>28 分);PSQI:得分为 0~21 分,分值越高表示睡眠质量越差。

1.4.4 胃激素

采集两组治疗前后的静脉血 3mL,以 5000r/min(半径 15cm)离心 12min 获得血清。以酶联免疫吸附试验法(试剂盒:武汉赛培生物科技有限公司)检测血清胃促生长素、胃动素与胃泌素水平。

1.4.5 不良反应

比较两组药物不良反应。

1.5 统计学方法

以 SPSS21.0 统计学软件分析数据,计量资料(症状、焦虑、睡眠质量评分及胃激素等)以($\bar{x} \pm s$)表示,两组间进行独立样本 t 检验,同组内治疗前后行配对资料 t 检验;计数资料(疗效、不良反应等)以百分比表示,进行 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗效果

治疗组治疗有效率为 96.00%,优于对照组 82.00%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 治疗效果[n(%)]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	50	9(18.00)	26(52.00)	13(26.00)	2(4.00)	48(96.00)
对照组	50	3(6.00)	21(42.00)	17(34.00)	9(18.00)	41(82.00)
χ^2 值		-	-	-	-	5.005
P 值		-	-	-	-	0.025

2.2 临床症状、焦虑情绪及睡眠质量

与治疗前相比,两组治疗后中医证候评分、GerdQ、HAMA 及 PSQI 评分均降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,治疗组中医证候评分、GerdQ、HAMA 及 PSQI 评分均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 临床症状、焦虑情绪及睡眠质量(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	中医证候评分		GerdQ 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	50	17.43 ± 3.56	6.34 $\pm 2.73^*$	12.36 ± 2.31	8.27 $\pm 1.83^*$
对照组	50	17.28 ± 3.49	11.86 $\pm 3.12^*$	12.73 ± 2.29	10.49 $\pm 2.14^*$
t 值		0.213	9.415	0.804	5.575
P 值		0.832	<0.001	0.423	<0.001

组别	n	HAMA		PSQI	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	50	22.87 ± 4.63	12.18 $\pm 4.02^*$	14.62 ± 3.38	7.37 $\pm 2.64^*$
对照组	50	23.06 ± 4.81	16.33 $\pm 4.47^*$	14.53 ± 3.41	10.46 $\pm 2.78^*$
t 值		0.201	4.881	0.133	5.699
P 值		0.841	<0.001	0.895	<0.001

注:与治疗前相比,* $P < 0.05$ 。

2.3 胃激素

治疗后,两组各胃激素水平均高于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗组各胃激素水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 胃激素水平 (pg/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	胃促生长素		胃动素		胃泌素	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	50	151.84±18.64	226.58±21.46 [*]	202.48±19.53	263.92±21.54 [*]	39.63±7.34	53.63±7.86 [*]
对照组	50	153.26±19.61	187.34±20.23 [*]	201.63±19.84	231.79±22.46 [*]	39.27±7.16	45.51±7.49 [*]
t值		0.371	9.408	0.216	7.301	0.248	5.288
P值		0.711	<0.001	0.830	<0.001	0.805	<0.001

2.4 药物不良反应

治疗组药物不良反应发生率为 12.00%，对照组为 10.00%，两组比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 4。

表 4 药物不良反应[n (%)]

组别	n	皮疹	腹泻	头晕 头痛	面部 潮红	心率 异常	合计
治疗组	50	2(4.00)	2(4.00)	1(2.00)	1(2.00)	0(0.00)	6(12.00)
对照组	50	1(2.00)	2(4.00)	1(2.00)	1(2.00)	0(0.00)	5(10.00)
χ^2		-	-	-	-	-	0.102
P值		-	-	-	-	-	0.749

3 讨论

GERD 是临床上常见的一种消化道疾病，有着广泛的发病群体，由于各项身体机能下降以及胃肠功能逐渐紊乱，40~60 岁之间的人群患病风险较高，而且不规律作息、不良饮食习惯与生活方式及幽门螺杆菌感染等危险因素也会增加 GERD 的患病风险^[13-14]。相关研究表明，全球 GERD 的发病率约为 9.57%，且发病率仍持不断上升的态势，我国的 GERD 发病人数接近 8160 万，漫长病程和反复发作不仅严重影响患者的生活质量，而且巨大的医疗花费给社会公共卫生带来了沉重的经济负担^[15]。

中医对 GERD 已有较为系统的诊疗方案，GERD 的基本病机为胃失和降，肝胆失于疏泄无制，进而乘克脾土，而脾失健运，胃失和降，导致胃气上逆，上犯食管，因此，对 GERD 的治法应从肝和胃入手^[16]。本研究使用的养肝和胃方由百合乌药散合当归芍药散加减而来，共有百合、乌药、当归、白芍、川芎、茯苓、白术、浙贝母、煅牡蛎九味药物组成。百合滋阴降火、和胃润肺；乌药调理胸腹气滞，行气止痛；当归养血和血活血；白芍柔肝木而缓脾土，养血敛阴；川芎活血行气；茯苓、白术健运脾气；浙贝母制酸止痛，散结消痞；煅牡蛎收敛制酸，镇静安神，诸药合用，能够化生营血以补充肝血，柔肝止痛，而且可以健脾和胃，使脾胃升降运动通畅，纳运正常。本研究结果显示，治疗组治疗后中医证候评分、GerdQ 评分均优于对照组。提示养肝和胃法能够有效改善肝胃不和证型 GERD 的反流、烧心等相关症状，具有良好的临床治疗效果。焦

虑等不良情绪可通过脑-肠轴诱导食管黏膜组织发生改变，导致胃酸与胃蛋白酶异常分泌，进而促使 GERD 发生发展^[17]。由于反流、烧心等症状影响，GERD 患者多伴随有不同程度的睡眠障碍，容易出现入睡困难、睡眠时间短及睡眠质量低等情况，严重影响患者的生活质量^[18]。本研究发现，养肝和胃法能够有效改善肝胃不和型 GERD 患者的焦虑情绪与睡眠状况。这可能是因为养肝和胃法通过养血柔肝，调和脾胃，促使 GERD 患者恢复正常气机升降，进而改善临床症状及缓解不良情绪，并有效提高睡眠质量。

胃促生长素是由胃底部泌酸腺细胞合成分泌的一种激素，广泛分布于胃肠道中，对胃酸分泌与胃肠动力等具有调节作用^[19]。胃动素能够引起食管括约肌和空腹胃发生强烈收缩，胃泌素能促进胃底舒张与胃窦收缩，进而提高食管括约肌的压力，胃动素、胃泌素水平低下，会影响食管括约肌功能，降低食管底清除能力，导致 GERD 患者的症状加重^[20]。张辉凯等^[21]研究指出，胃肠道激素能够调节胃肠道运动与内分泌状态，一旦发生紊乱会导致胃酸过度分泌与胃肠道运动失调，加重食管反流症状。本研究结果显示，治疗组胃激素水平高于对照组。提示养肝和胃法能够调节肝胃不和证型 GERD 患者的胃促生长素、胃动素与胃泌素等胃肠激素水平，促进胃肠动力、提升食管括约肌功能与抑制胃酸过多分泌，进而有效改善患者的反流病情。本研究结果显示，两组治疗后的药物不良反应发生率比较差异无统计学意义，且均没有出现严重的药物不良反应，提示在艾司奥美拉唑镁肠溶片治疗的基础上增加服用养肝和胃方治疗，具有良好的用药安全性。

综上所述，养肝和胃法对治疗肝胃不和型胃食管反流病的疗效较好，能够有效缓解不适症状、改善患者的不良情绪与睡眠状况以及调节血清胃肠激素水平，且具有良好的用药安全性。

参考文献：

[1]Zheng Z, Shang Y, Wang N, et al. Current Advancement on the Dynamic Mechanism of Gastroesophageal Reflux Disease[J]. Int J Biol Sci,2021,17(15):4154-4164.
[2]Katz PO, Dunbar KB, Schnoll-Sussman FH, et al. ACG Clinical Guideline for the Diagnosis and Management of

- Gastroesophageal Reflux Disease[J]. Am J Gastroenterol,2022,117(1):27-56.
- [3]张北华,周秉舵,唐旭东.胃食管反流病中医诊疗专家共识(2023)[J].中医杂志,2023,64(18):1935-1944.
- [4]王泽茜,曹明卓,李秀敏,等.基于中西医临床病证特点的胃食管反流病动物模型分析[J].中药药理与临床,2021,37(06):166-170.
- [5]周铃,于靖文,李萌等.胃食管反流病的中医证候客观化研究现状与思考[J].时珍国医国药,2023,34(03):678-681.
- [6]王柏欣,张雯,朱立,等.从肝论治难治性胃食管反流病的策略[J].河北中医药学报,2022,37(04):14-16.
- [7]中华医学会消化病学分会.2020年中国胃食管反流病专家共识[J].中华消化杂志,2020,40(10):649-663.
- [8]李军祥,陈喆,李岩.胃食管反流病中西医结合诊疗共识意见(2017年)[J].中国中西医结合消化杂志,2018,26(03):221-226+232.
- [9]麦芳雄,张香兰,马贞,等.半夏泻心汤治疗老年胃食管反流病的有效性和安全性[J].中国老年学杂志,2022,42(20):4983-4985.
- [10]Saisho K, Mori N, Tanaka T, et al. Effectiveness of the Gerdq Questionnaire for Diagnosing Gastroesophageal Reflux Disease After Esophagectomy for Esophageal Cancer[J]. Kurume Med J,2023,68(1):25-31.
- [11]Fan JQ, Lu WJ, Tan WQ, et al. Effectiveness of Acupuncture for Anxiety Among Patients With Parkinson Disease: A Randomized Clinical Trial[J]. JAMA Netw Open,2022,5(9):e2232133.
- [12]Fateme G, Sajjad M, Niloufar R, et al. Effect of melatonin supplementation on sleep quality: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. J Neurol,2022,269(1):205-216.
- [13]高媛,王爽,王鸿婵等.酒石酸西尼必利片联合艾司奥美拉唑镁肠溶片治疗胃食管反流病患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2022,38(15):1731-1734.
- [14]Iwakiri K, Fujiwara Y, Manabe N, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for gastroesophageal reflux disease 2021[J]. J Gastroenterol,2022,57(4):267-285.
- [15]Li N, Yang WL, Cai MH, et al. Burden of gastroesophageal reflux disease in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of disease study 2019[J]. BMC Public Health,2023,23(1):582.
- [16]党志博,罗磊,李梦阁等.理气降逆法中药复方治疗胃食管反流病的临床疗效及对复发率的影响的 Meta 分析[J].中医杂志,2023,64(12):1225-1234.
- [17]孙叙敏,张雅月,尹璐.柴胡疏肝散合旋覆代赭汤加减治疗伴焦虑、抑郁的胃食管反流病的临床疗效[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(08):88-93.
- [18]Kim JS, Seo SI, Kang SH, et al. Effects of Tegoprazan Versus Esomeprazole on Nighttime Heartburn and Sleep Quality in Gastroesophageal Reflux Disease: A Multicenter Double-blind Randomized Controlled Trial[J]. J Neurogastroenterol Motil,2023,29(1):58-64.
- [19]Sakata I, Takemi S. Ghrelin-cell physiology and role in the gastrointestinal tract[J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes,2021,28(2):238-242.
- [20]戴琦,上官定.平冲降逆汤对非糜烂性胃食管反流病患者临床症状、食管动力及胃肠激素的影响[J].时珍国医国药,2019,30(05):1149-1151.
- [21]张辉凯,罗宏伟,张亚静.半夏厚朴汤加减联合奥美拉唑对痰气郁结型胃食管反流患者的临床疗效[J].中成药,2021,43(11):3019-3023.
- 作者简介:**莫修哲(1985-),男,副主任医师。研究方向:中西医结合脾胃病方向。
- 基金项目:**深圳罗湖区软科学研究计划项目,项目编号:(LX202202031)。