

胃食管反流病的中西医诊治进展

宋瑞平 朱宝[#]

(甘肃中医药大学 2014 级中医内科学研究生 兰州 730000)

关键词:胃食管反流病;诊断;中西医治疗;进展

中图分类号:R571

文献标识码:A

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2016.08.047

胃食管反流病(Gastroesophageal Reflux Disease, GERD)是一种临床常见病、多发病。是指从十二指肠流入胃的胆盐和胰酶等胃内容物,反流入食管而引起的一系列不适症状和(或)并发症。包括食管内和食管外两种表现,烧心、反流等为其典型症状,同时可伴食管外症状,如咳嗽、哮喘等,部分患者或无症状^[1-2]。临床常分为非糜烂性胃食管反流病(Non-erosive Reflux Disease, NERD)、反流性食管炎(Reflux Esophagitis, RE)和 Barrett 食管 3 种类型,其中约 1/3 的 GERD 是反流性食管炎^[3]。近年来,由于生活习惯及饮食结构的改变,其发病率呈逐年上升趋势,使患者的生活质量下降,严重者精神状况受到影响,增加了患食管腺癌等的风险系数,故其诊治成为当前临床中亟待解决的问题。笔者就近几年来 GERD 的中西医诊断及治疗方案的研究做一综述。现报告如下:

1 西医诊断进展

1.1 GERD 症状群诊断 目前认为,如出现烧心和反流等临床表现,且无幽门或消化道梗阻的证据,可考虑为 GERD。此外,反流并发食管外症状,可考虑是反流相关的食管外表现,如与反流相关的咽喉不适、咳嗽等。有研究通过对胸痛、慢性咳嗽或喉炎的患者是否存在食管炎或反流现象的观察,发现它们之间存在一定的相关性,胸痛、夜间咳嗽与反流的关系更为密切^[4-6]。目前,GERD 临床表现大多是由患者主观诉说,且个体之间的感受差异较大,因此仅仅依靠反流症候群来诊断 GERD,虽有一定的临床参考价值,但因其敏感性差,故易发生漏诊。

1.2 质子泵抑制剂(PPI)诊断性治疗 PPI 不仅是诊断 GERD 的一种方法,同时还可起到治疗作用。对可疑 GERD 患者或有反流相关食管外表现的患者,采用 PPI 进行诊断性治疗(内镜检查阴性),该方法具有简便、无创、灵敏度高、患者易接受等优点。药物治疗后若症状显著改善,则支持酸相关 GERD 的诊断;若症状改善尚不明显,则考虑有酸以外的因素干预或不支持 GERD 诊断。研究显示,PPI 诊断性

治疗对反流症状的敏感性高达 96%以上,而特异性低于 40%^[8]。

1.3 内镜检查 目前消化内镜作为反流性食管炎最精准的诊断技术,能评判本病的严重程度及有无并发症。因此,根据《胃食管反流病共识意见》,将消化内镜作为 GERD 的常规首选检查^[9],然而内镜下无反流性食管炎尚不能排除 GERD。虽然内镜在 GERD 诊断方面不如 24 h 食管 pH 监测敏感,但在食管黏膜损伤方面的特异性远高于 24 h 食管 pH 监测。

1.4 24 h 食管 pH 监测 酸反流被认为是 GERD 发病的主要诱因,而 pH 监测为 GERD 的确诊依据,因此监测食管 pH 值显得尤为重要。24 h 食管 pH 监测作为诊断是否有胃食管反流的定性和定量的检查,一度被认为是诊断 GERD 的金标准^[10]。便携式 pH 记录仪针对生理状态下的患者行 24 h 食管 pH 连续监测,可判断食管是否存在过度酸反流,并了解酸反流的程度。若食管 24 h 的 pH 监测发现 pH<4,总时间 \geq 4.0%即视为酸反流。总之,24 h 食管 pH 监测安全可靠,对于内镜结果阳性的 GERD 患者酸反流检测准确度高,但对于内镜阴性结果的患者敏感性较低^[11]。因其高费用、操作复杂、患者耐受差等的限制,目前在临床上的使用受到局限。

1.5 食管测压 能最直观的反映 GERD 患者食管动力状况的是食管压力及食管运动功能的检测,可测量食管下括约肌(Low Esophageal Sphincter, LES)的长度和部位、LES 压、LES 松弛压、食管体部压力及食管上括约肌压力等。正常状态下 LES 静息压为 10~30 mmHg,当 LES 压<6 mm Hg 则易导致反流。食管测压是研究胃肠动力学的一种方法,可用于确定动力异常的类型及判断疗效^[12]。尽管如此,食管测压在 GERD 诊断中更多的是作为 pH 监测的一种辅助性检测方法,且特异性差^[13]。

1.6 其他诊断方法 此外,还有一些检测方法,但临床应用较少,或是根据患者具体情况来选用检测手段。如食管吞钡 X 线及放射性核素检查、食管阻

[#] 通讯作者:朱宝,Email:1305565852@qq.com

抗监测、GERDQ 诊断、组织学诊断、唾液胃蛋白酶检测等。其中,判断是否存在异常的酸反流以及酸反流程度以 24 h 食管 pH 值监测最佳;内镜检查可较好的判断是否有食管黏膜损害;常选用食管压力来测定引起反流的原因及评估手术疗效。现代医学治疗 GERD 有一定的局限性,目前治疗主要是缓解症状、抑制胃酸分泌、选择性地使用促动力药等,并帮助患者改变生活方式、预防复发和并发症等。虽大部分 GERD 患者短期疗效较佳,但是,西药治疗只是暂时性的缓解患者的临床不适,对于难治性 GERD 的抑酸疗效差,且长期使用 PPI 抑酸治疗可能致消化不良等,停药后病情易出现反复发作等。

2 中医诊断研究

2.1 中医对 GERD 认识 胃食管反流病在中医学中并没有相对应的病名,大多是根据患者的主要症状来命名,如反酸、烧心、胸骨后疼痛、胃脘部灼痛不适、咽部不适或异物感等,因此可将本病归属于中医学“吐酸、胃痛、噎膈、梅核气”等病范畴。本病病名首见于《黄帝内经》,称其为“吐酸”。临床研究表明,高达 40% 的患者并未出现“吐酸”等表现,因此,临床专家认为“食管瘿”作为胃食管反流病的中医病名最为确切,其基本上可反映本病的病位、病因病机与主症^[14]。《素问·至真要大论》谓:“诸呕吐酸,暴注下迫,皆属于热”;《临证备要·吞酸》云:“肝气犯胃导致胃中泛酸,嘈杂有烧灼感”。可见,酸与热是本病的病机所在。总之,本病的病位在食管和胃,与肝胆脾肺关系密切,多由情志不畅、饮食失调及后天失养、久病体虚致中焦气机升降失常,肝失疏泄所致。证属本虚标实,致脾气不升,胃气不降,肝不随脾升,胆不随胃降,以致胃气上逆,上犯食管而形成本病。因此治疗原则大致以“益气和胃降逆,疏肝健脾固本”为主。

2.2 中医辨证分型研究 根据《胃食管反流病中西医结合诊疗共识意见(2010)》将其分为 6 型:肝胃不和型、肝胃郁热型、脾虚气逆型、痰湿中阻型、气虚血瘀及寒热错杂型^[15]。在临床实际运用中,医生根据患者的典型症状及对该病的认知来辨证分型,选方遣药。李志等^[16]对 236 例 GERD 患者进行辨证分型,认为该病主要有:肝胃郁热型、肝胃不和型、胃热气逆型、中虚气逆型及痰气郁阻 5 型。袁红霞^[17]则认为,本病的发病基础为脾胃虚弱,其病机为胃虚气逆,临证分型在胃虚的基础上,兼少阳不和、肝胃郁热、痰热内扰、痰瘀交阻、寒热错杂及胃阴不足 6 种兼证。徐景藩^[18]将本病概括为肝郁气滞证、痰气交阻

证、肝胃郁热证及气滞血瘀证 4 类,治疗则据证施治。中医整体观念和辨证思维双管齐下,不仅可消除 GERD 患者的反酸、烧心等不适表现,更可以针对每位患者的具体病证给予个体化的治疗,充分发挥中医药整体治疗的优势,从而提高患者的生活质量。庞鹏宇等^[19]通过对曾升海教授治疗 GERD 临床经验的总结,其认为 GERD 属胃食管动力障碍性疾病,胃失和降、胃气难降为基本病理改变,而疏肝和胃降逆为治疗之主旨。临床实际运用中曾教授善用疏肝和胃降逆汤来治疗 GERD 患者,其症状缓解明显,远期疗效佳,复发率低。张阳^[20]给予 96 例 GERD 肝胃郁热证的患者加减香附旋复花汤内服,结果香附旋复花汤疏肝泻热、健脾和胃降逆,有保护食道黏膜和促进胃排空的作用,治疗 GERD 有很好的疗效。马淑颖等^[20]运用丁香降气汤治疗 GERD,将 90 例 GERD 患者分为中药组和西药组(奥美拉唑),中药组的临床总有效率优于西药组,两组胃镜复查总有效率无显著差异。丁香降气汤能明显改善 GERD 患者的临床症状,减轻烧心、反酸或胸痛等不适,临床疗效优,值得在临床进一步推广。谢有良等^[21]将符合诊断标准的 84 例患者分为治疗组(调胃四合汤)和对照组(奥美拉唑、莫沙必利)。治疗 8 周后,治疗组的治愈率高于对照组,而复发率低于西药组。证明调胃四合汤治疗 GERD 疗效显著,能明显改善患者烧心、胸骨后灼痛、反酸等症状,修复食道黏膜,预防 GERD 的复发,具有较好的近期及远期疗效。可以看出,中医病证相应的理念为 GERD 的治疗提供了更为具体的诊疗思路,结合现代内镜检测、中药药理等,更有利于疾病的诊断与治疗、病情的恢复,可缩短疗程。中医药治疗该病,根据疾病本身的性质,辨证施治以祛除病理产物,调整胃肠气血,恢复胃肠的正常生理功能,从而达到整体调治、综合诊疗的目的。

3 中西医结合治疗

目前西医对 GERD 的治疗主要是抑酸剂、促胃肠动力药与黏膜保护剂联用,然而长期使用不良反应大,停药后易复发,且对某些难治性患者无效,出现症状重叠现象时无明确治疗方案;同样中药或中成药往往没有明显的抑制胃酸和黏膜保护作用。因此,在利用西药针对性治疗的同时,常常结合中医药个体化治疗,可降低 GERD 复发率,减少对抑酸剂的依赖,从而提高临床疗效和患者的生活质量。

近几年,众多临床医生采用中西医结合治疗 GERD,并取得满意疗效。目前,中西医结合治疗

GERD 大致分为以下几种: (1) 经典古方配合西药: 徐军英^[22]运用旋复代赭汤联合奥美拉唑胶囊治疗反流性食管炎, 将 84 例反流性食管炎患者随机分为两组, 对照组口服奥美拉唑胶囊; 观察组在对照组治疗基础上加服旋复代赭汤。结果, 中西医结合治疗该病临床疗效高于单一治疗, 且不良反应少。张漫莉^[23]用半夏泻心汤治疗该病, 在常规西药枸橼酸莫沙比利片联合奥美拉唑胶囊治疗的基础上, 加服半夏泻心汤。结果显示, 中医药可整体调节脏腑功能及胃肠动力, 减少西药副作用; 中西药配合治疗, 可降低患者复发率, 提高治愈率。魏晓^[24]等运用左金丸加味联合西药治疗 114 例胃食管反流病患者, 对照组给予口服兰索拉唑片及马来酸曲美布汀片, 治疗组在服用上述西药的基础上配合左金丸加味治疗, 同样证明中西医结合组治疗胃食管反流病疗效明显优于单一西药治疗的疗效。(2) 自拟方药结合西药: 李军等^[25]运用自拟疏肝降逆方(柴胡、枳实、赤芍、莱菔子、旋覆花、柿蒂、合欢花、党参、茯苓、白术、厚朴、乌贼骨、甘草), 随症加减, 联合泮托拉唑钠肠溶胶囊、枸橼酸莫沙必利片治疗该病, 表明中西医结合治疗 GERD 能有效缓解患者的临床症状, 安全性高、无不良反应, 还能有效预防术后复发, 有效改善患者的生存质量。王红宇^[26]将 64 例(肝胃不和证)GERD 患者分为对照组和治疗组, 对照组口服奥美拉唑治疗, 治疗组在对照组的的治疗基础上给予抑肝调胃方(柴胡、半夏、党参、茯苓、黄连、黄芩、竹茹、枳壳、陈皮、干姜、乌贼骨、白及、炙甘草)加减治疗, 治疗组总有效率高达 92%。(3) 中成药与西药联用: 张炳辉^[27]采用胃苏颗粒联合西医常规用药治疗胃食管反流病, 治疗 4 周后, 两组的症状及内镜下黏膜修复状况都较治疗前有明显改善, 而西药加中成药胃苏颗粒能更好的改善临床症状, 提高生活质量。张丽贤等^[28]将 90 例 GERD 患者分为西药组和观察组, 各 45 例, 运用气滞胃痛颗粒和木香顺气丸联合常规西药, 同样证明中西医结合治疗可增强食管体部蠕动功能、改善食道动力及减少酸反流, 从而减轻 GERD 临床症状, 疗效明显优于单方面用药。

4 讨论

GERD 作为影响患者生活质量的常见病之一, 其患病率高, 易反复发作。近年来研究证实, PPI 抑酸仍是该病的临床主要治疗方法, 而长期的西药单纯治疗易导致其不良反应大, 产生依赖和耐药等问题。所以, 进一步拓展干预思路, 发挥中医辨证论治之所长, 有效整合中药耐药率低、副作用小等优点,

形成新的治疗策略, 是解决 GERD 的重要突破口。中西医结合治疗胃食管反流病, 既发挥了中医辨证论治的优势, 又体现了西医的对症治疗, 直达病所, 辨证与辨病结合, 整体与局部并治, 且无副作用。它一方面可改善食管括约肌功能, 减少胃酸; 另一方面又能抑制胃气上逆, 减少反流, 从而使患者的临床症状减轻, 值得临床推广应用。制定科学统一的临床诊断标准, 将辨证分型及治疗方案规范化, 动态观察其远期疗效及复发率, 是目前需要解决的问题。

参考文献

- [1]Chait MM.Gastroesophageal reflux disease: Important considerations for the older patients [J].World J Gastrointest Endosc,2010,2(12):388-396
- [2]Herbella FA,Patti MG.Gastroesophageal reflux disease: From pathophysiology to treatment [J].World J Gastroenterol,2010,16(30):3745-3749
- [3]叶任高,陆再英.内科学[M].第 6 版.北京:人民卫生出版社,2007.231
- [4]王瀛峰,张继全,吴飞,等.胃食管反流病的中西医发病机制及临床治疗的研究进展[J].世界华人消化杂志,2013,21(34):3821-3827
- [5]郑仕诚,邓巍,郭洁,等.胃食管反流病诊断新进展[J].中华胃食管反流病电子杂志,2015,2(1):45-47
- [6]吴玉洪.胃食管反流发病相关因素与治疗分析[J].中国实用医药,2016,11(7):268-269
- [7]Pace F,Pace M.The proton pump inhibitor test and the diagnosis of gastroesophageal reflux disease[J].Expert Rev Gastroenterol Hepatol,2010,4(4):423-427
- [8]林三仁,许国铭,胡品津,等.中国胃食管反流病共识意见[J].胃肠病学,2007,12(4):233-239
- [9]尹向前,郭红.胃食管反流病的诊断进展[J].临床合理用药杂志,2012,5(18):171-172
- [10]于晓峰.胃食管反流病的诊断进展[J].国际消化病杂志,2011,31(6):313-316
- [11]马丽群,梁列新.胃食管反流病的诊断进展[J].医学综述,2013,19(21):3946-3948
- [12]刘思邈,唐艳萍.胃食管反流病的诊断方法进展[J].中国中西医结合消化杂志,2014,22(1):49-51
- [13]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,深圳)[J].中医杂志,2010,51(9):844-847
- [14]中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会.胃食管反流病中西医结合诊疗共识意见(2010)[J].中国中西医结合杂志,2011,31(11):1550-1553
- [15]李志,段国勋,陈拥军,等.反流性胃食管反流病的中医证候研究[J].中国中医基础医学杂志,2010,16(3):223-225
- [16]刘清君,刘彩梅,黄霞,等.袁红霞辨治反流性食管炎经验初探[J].辽宁中医杂志,2010,37(1):15-16
- [17]徐景藩.关于诊治胃食管反流病的几点意见[J].江苏中医药,2010,42(1):1-2
- [18]庞鹏宇,王沁易.曾升海教授从肝论治胃食管反流病经验[J].陕西中医,2016,37(3):344-345
- [19]张阳.加减香附旋覆花汤治疗胃食管反流病 96 例观察[J].实用中医药杂志,2015,31(12):1105

- [20]马淑颖,朱生樑.丁香降气汤治疗胃食管反流病 60 例临床观察[J].世界中医药,2008,3(6):332-333
- [21]谢有良,谢谋华.调胃四合汤治疗反流性食管炎疗效观察[J].中医学报,2012,27(1):93-94
- [22]徐军英.旋复代赭汤联合奥美拉唑治疗反流性食管炎临床研究[J].新中医,2015,47(3):66-67
- [23]张漫莉.中西医结合治疗胃食管反流病[J].光明中医,2013,28(5):1046-1047
- [24]魏晓,田丰华.左金丸联合西药治疗胃食管反流病 58 例[J].中国中医药现代远程教育,2012,10(4):45-46
- [25]李军,张腊梅,沈历宗.中西医结合治疗反流性食管炎的临床观察[J].海南医学院学报,2014,20(12):1648-1651
- [26]王红宇.自拟抑肝调胃方联合西药治疗胃食管反流病(肝胃不和证)36 例疗效观察[J].中国中医基础医学杂志,2011,17(4):448-450
- [27]张炳辉.胃苏颗粒联合西药常规用药治疗胃食管反流病的临床研究[D].武汉:湖北中医药大学,2013
- [28]张丽贤,袁双珍,陈玉梅,等.中西医结合治疗对胃食管反流病食道动力及酸反流的影响[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(23):205-208

(收稿日期:2016-04-09)

常用中药的肾毒性研究概况

喻慧¹ 徐斌权² 贺支支³ 宋卫国^{4#}

(1 江西中医药大学 2015 级研究生 南昌 330006; 2 江西中医药大学 2013 级研究生 南昌 330006; 3 贺支支名中医工作室 江西南昌 330006; 4 江西中医药大学附属医院肾病科 南昌 330006)

关键词:肾毒性;中药;肾病科

中图分类号:R994.39

文献标识码:A

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2016.08.048

中医学是我国的瑰宝,运用中医学治疗肾脏病的疗效已经非常确切,很多肾脏病患者,特别是还不需血透的慢性肾衰竭患者都会服用中药或中成药来延缓肾功能的衰竭,但许多药物都是通过肾脏排泄,全身的血液都要经过肾小球滤过,所以中药的安全性对于肾脏病患者来说尤为重要。而有关中药肾毒性的报道屡见不鲜,有些国家已经禁止使用含有马兜铃酸的中药或中成药,这使得中医药走向世界的进程受到了负面影响。作为中医药工作者,不但应该掌握中药的治疗作用,还应熟悉中药的毒副作用,从而避免毒副作用的产生。现对常用中药的肾毒性行研究总结。

1 常用中药的肾毒性

1.1 益母草 益母草为唇形科植物益母草 *Leonurus japonicus* Houtt. 的新鲜或干燥地上部分。味苦、辛,性微寒,归肝、心包、膀胱经,具有利尿消肿,活血调经,清热解毒的功效,历代医家称其为“血家圣药”、“经产良药”,并广泛应用于妇科疾病和肾炎、水肿、尿少的治疗,其现代药理作用主要表现为生殖系统、心血管系统及免疫调节,抗炎,镇痛作用^[1]。《神农本草经》将其归为长期服用可以延年益寿的上品,但其常规剂量、过量或小剂量久服可产生肾毒性,这也越来越受到人们的关注。

《中华人民共和国药典》2015 年版规定,益母草的用药剂量为 9~30 g,其鲜品的剂量为 12~40 g。当不慎过量服用益母草时,轻则出现乏力、多汗、呼吸加快等,重则出现肢体麻痹、血压过低乃至休克。谢

敏妍等^[2]研究发现,益母草生物碱大剂量对小鼠肝肾功能有潜在的损伤,而短期小剂量给大鼠喂服益母草生物碱不会对机体产生明显的毒副作用。孙蓉等^[3]的研究显示,益母草水煎液能够显著影响大鼠的尿常规、尿微量蛋白、肾功能和肾组织。有研究表明益母草引起的肾损伤主要是以肾间质纤维化、肾毛细血管扩张或受压和肾小管管腔萎缩为主。除了肾毒性外,罗毅等^[4]的研究发现,大剂量益母草总生物碱能影响小鼠的肝细胞通透性,进而影响肝功能,且肝脏对益母草总生物碱的反应较肾脏更为敏感。

《中华人民共和国药典》2015 年版规定,益母草正品是 *Leonurus japonicus* Houtt. 的干燥地上部分,但有不少其他的干燥全草作为益母草的代用品或混淆品出现过。其中包括细叶益母草 *Leonurus sibiricus* L.、灰白益母草 *Leonurus glaucescens* Bunge.、大花益母草 *Leonurus macranthus* Maxim. 等十多种和益母草同属的植物,以及与益母草不同属的夏至草(唇形科夏至草属)、脓疮草(唇形科脓疮草属)的干燥全草^[5]。这些代用品或混淆品的化学成分及含量各有不同,只有药典规定品种的益母草适宜入药,其他植物作为益母草的代用品服用时都可能引起严重的毒副作用。

除了注意益母草的使用剂量及种类外,我们还可以通过炮制以降低毒性,增加药效。在不同炮制品中,酒炙益母草毒性最小,干益母草次之,鲜益母草毒性最大^[6],此外,通过适当的配伍也可降低毒性。

1.2 雷公藤 雷公藤 *Tripterygium wilfordii* Hook.f.

通讯作者:宋卫国, E-mail: SONGWEIGUO197108@163.com