

加味桔梗枳壳汤联合多潘立酮、奥美拉唑治疗反流性食管炎的临床研究

张继跃 张一典 刘成全
(江苏省淮安市妇幼保健院 淮安 223002)

摘要:目的:观察加味桔梗枳壳汤联合多潘立酮、奥美拉唑对反流性食管炎患者的临床治疗效果。方法:选择 2018 年 7 月至 2021 年 3 月收治的 84 例反流性食管炎患者,按随机数字表法分为对照组、观察组,每组 42 例。对照组给予奥美拉唑肠溶胶囊和多潘立酮片口服治疗,观察组在对照组的治療基础上给予加味桔梗枳壳汤,治疗 8 周为一个疗程。一个疗程结束后,对治疗前后两组患者的临床症状评分、胃镜下食管黏膜分级、胃泌素(GAS)及炎症介质水平进行观察与比较,并比较两组治疗后的临床总有效率与治疗期间的不良反应发生情况。结果:治疗后,两组患者各项临床症状评分(烧心、反酸、胸骨后疼痛、嗝气)均降低,相较于对照组,观察组的评分更低($P<0.05$);两组患者治疗后血清 GAS 水平均较治疗前升高,观察组血清 GAS 水平更高($P<0.05$);观察组治疗后胃镜下食管黏膜分级更低($P<0.05$)。两组治疗后血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)水平均下降明显,相较于对照组,观察组以上各项指标水平均更低($P<0.05$)。观察组总有效率为 95.24%,高于对照组的 83.33%($P<0.05$)。两组治疗期间均未发生不良反应。结论:反流性食管炎患者应用加味桔梗枳壳汤与多潘立酮、奥美拉唑联合治疗,能够有效减轻患者临床症状,改善胃动力,降低炎症介质水平。

关键词:反流性食管炎;加味桔梗枳壳汤;多潘立酮;奥美拉唑

中图分类号:R571

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2022.04.016

反流性食管炎(Reflux Esophagitis, RE)是发生在食管中下段的一类炎性病变,是由于有肠内或者胃内容物反流进食管内所致^[1],食管黏膜糜烂、烧心、反酸、胸骨后疼痛、嗝气等均为其主要临床症状,反复发作,降低患者的生活质量。反流性食管炎病因复杂,其发病机制临床上尚不完全明确,多认为是由于机体的抗反流防御功能低下与反流物攻击食管黏膜作用增强所引起。西医较为常用的治疗方式为奥美拉唑肠溶胶囊、多潘立酮片口服治疗,促进胃食管排空,降低胃酸量,短期疗效显著,但后期复发概率较高^[2]。中医学将 RE 归属于“胃脘痛、噎膈”,疾病发病机制为肝胃不和、胃气上逆。加味桔梗枳壳汤组方具有疏肝理气、降逆止呕的功效,可用于反流性食管炎疾病的治疗,目前临床单独应用此方治疗 RE 的研究并不多见^[3-4]。本研究旨在分析加味桔梗枳壳汤联合多潘立酮、奥美拉唑对 RE 患者的临床治疗效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究中的 84 例患者均选取自中

医科门诊,时间为 2018 年 7 月至 2021 年 3 月,按照随机数字表法分为对照组(42 例)与观察组(42 例)。对照组男 30 例,女 12 例;年龄 42~75 岁,平均年龄(57.24 ± 10.85)岁;病程 12~48 个月,平均病程(33.20 ± 13.81)个月。观察组男 31 例,女 11 例;年龄 44~74 岁,平均年龄(56.31 ± 11.07)岁;病程 13~46 个月,平均病程(32.56 ± 12.39)个月。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经医院医学伦理委员会审核批准。

1.2 诊断标准 西医诊断标准:参考《2014 年中国胃食管反流病专家共识意见》^[5]中的相关标准。中医诊断标准:参照《胃食管反流病中医诊疗共识意见》^[6]中关于吐酸病的共识。

1.3 入组标准 纳入标准:符合上述反流性食管炎的中西医诊断标准,且对本项研究所涉及内容均已知情同意,并签署知情同意书;年龄 40~85 岁。排除标准:病变部位或其他部位发生恶性肿瘤;合并有心脑血管严重疾病;有精神性疾病;对本研究所用药物药敏实验为阳性。

1.4 治疗方法 对照组口服多潘立酮片(国药准字 H20093791), 10 mg/ 次, 3 次 /d; 奥美拉唑肠溶胶囊(国药准字 H20054031), 20 mg/ 次, 2 次 /d。连续服药 8 周。观察组在对照组的 治疗基础上, 给予加味桔梗枳壳汤治疗, 组方组成: 桔梗 10 g、半夏 10 g、黄芩 10 g、枳壳 10 g、柴胡 8 g、郁金 10 g、浙贝母 10 g、白及 10 g、白芷 10 g、砂仁 8 g、蒲公英 10 g、茯苓 10 g、甘草 6 g, 根据临床症状进行随症加减。每日 1 剂, 分早晚 2 次温服, 8 周为其服药治疗周期。治疗期间患者均忌冷辣刺激之品。

1.5 观察指标 (1)临床症状评分。根据《中药新药临床研究指导原则》^[7], 对两组患者治疗前后的临床症状(烧心、反酸、胸骨后疼痛、嗝气)分别进行评分, 计分为 0 分、1 分、2 分、3 分, 分数越低表示临床症状越轻。(2)血清胃泌素(GAS)水平。于患者治疗前后空腹时, 分别采集患者 5 ml 的静脉血, 进行离心操作(3 000 r/min, 15 min)后, 取上清液 3 ml, 评定并比较两组患者治疗前后血清 GAS 水平(放射免疫法)。(3)胃镜下食管黏膜分级。A 级是指食管黏膜表现为局限性充血水肿, 黏膜下血管纹理模糊; B 级是指食管黏膜出现糜烂或有白色斑块剥复而且触之易出血; C 级是指食管黏膜隆起肥厚呈现颗粒样改变; D 级是指食管黏膜出现浅溃疡。(4)炎症介质水平。取剩余上清液 2 ml, 检测两组患者的血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)水平(采用酶联免疫吸附法)。(5)临床疗效。患者的治疗效果依据《2014 年中国胃食管反流病专家共识意见》^[8]进行评估。治愈: 患者的临床表现完全得以缓解, 临床症状减轻 90%及以上; 显效: 患者临床表现大部分得以缓解, 临床症状减轻 70%~89%; 有效: 患者一些临床表现得以缓解, 临床症状减轻 30%~69%; 无效: 患者所有临床症状均无好转。治愈、显效与有效的总和为总有效。(6)观察两组患者不良反应。

1.6 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计学软件进行分析, 计量资料行 t 检验, 以 $(\bar{x} \pm s)$ 描述; 计数资料行 χ^2 检验, 以 % 表示, $P < 0.05$ 示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后临床疗效比较 治疗后对照组总

有效率为 83.33% (35/42); 观察组总有效率为 95.24% (40/42)。观察组显著高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗后临床疗效比较

组别	<i>n</i>	治愈 (例)	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效率 (%)
对照组	42	17	10	8	7	83.33
观察组	42	22	11	7	2	95.24*

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

2.2 两组治疗前后临床症状评分比较 两组患者治疗后烧心、反酸、胸骨后疼痛、嗝气等临床症状评分均较治疗前低, 治疗后两组比较, 观察组评分更低 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后临床症状评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	烧心	反酸	胸骨后 疼痛	嗝气
对照组	42	治疗前	2.36 $\pm$ 0.85	2.27 $\pm$ 0.49	2.31 $\pm$ 0.53	2.54 $\pm$ 0.76
		治疗后	1.22 $\pm$ 0.31*	1.35 $\pm$ 0.32*	1.17 $\pm$ 0.28*	1.05 $\pm$ 0.29*
观察组	42	治疗前	2.38 $\pm$ 0.89	2.21 $\pm$ 0.51	2.28 $\pm$ 0.55	2.49 $\pm$ 0.76
		治疗后	0.65 $\pm$ 0.14**	0.58 $\pm$ 0.17**	0.56 $\pm$ 0.16**	0.50 $\pm$ 0.14**

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ** $P < 0.05$ 。

2.3 两组血清 GAS 水平比较 对照组治疗前 GAS 水平为 (101.45 $\pm$ 6.52) pg/ml, 治疗后为 (135.63 $\pm$ 4.36) pg/ml; 观察组治疗前 GAS 水平为 (101.37 $\pm$ 6.48) pg/ml, 治疗后为 (159.51 $\pm$ 4.15) pg/ml。两组患者治疗后血清 GAS 水平均较治疗前升高, 治疗后两组比较, 观察组血清 GAS 水平更高 ($P < 0.05$)。

2.4 两组胃镜下食管黏膜分级比较 治疗后, 观察组胃镜下食管黏膜分级更低的例数更多 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组胃镜下食管黏膜分级比较(例)

组别	<i>n</i>	时间	A 级	B 级	C 级	D 级
对照组	42	治疗前	5	12	20	5
		治疗后	16*	10	15	1
观察组	42	治疗前	4	13	21	4
		治疗后	30**	11	1**	0

注: 与同组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ** $P < 0.05$ 。

2.5 两组患者治疗前后炎症介质水平比较 两组患者治疗后血清 TNF- α 、IL-6、CRP 水平均较治疗前低, 治疗后两组患者炎症介质水平比较, 观察组更低 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者治疗前后炎症介质水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	TNF- α (pg/ml)	IL-6 (pg/ml)	CRP (mg/L)
对照组	42	治疗前	110.42 $\pm$ 20.36	71.61 $\pm$ 18.47	17.12 $\pm$ 2.31
		治疗后	84.24 $\pm$ 16.71*	47.04 $\pm$ 12.54*	9.76 $\pm$ 2.09*
观察组	42	治疗前	113.27 $\pm$ 19.38	72.74 $\pm$ 19.18	18.01 $\pm$ 2.47
		治疗后	63.31 $\pm$ 15.52**	34.13 $\pm$ 11.35**	5.64 $\pm$ 1.93**

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,** $P<0.05$ 。

2.6 两组不良反应发生情况比较 两组患者治疗后均无头晕头痛、消化道不适、皮疹等不良反应。

3 讨论

RE 发病机制复杂,目前临床上多认为是因患者自身免疫力、抗食物反流功能下降及食管黏膜屏障功能减弱所致。且有学者认为,吸烟、饮酒、肥胖、精神因素、生活习惯等均可引起 RE。目前常通过对胃酸的抑制来达到治疗目的,临床上多用多潘立酮、奥美拉唑进行治疗,虽可有效控制患者病情发展,近期疗效较好,但治愈率仍不理想,远期复发率较高,目前,中医治疗逐渐应用于该疾病的治疗中。

RE 患者会出现反酸、胸骨后疼痛等典型临床症状。GAS 可促进机体胃蛋白酶分泌及胃体收缩,有利于胃排空。中医学历代文献中尚未查询到关于反流性食管炎的中医病名,一般将其归属于“噎膈”及“食管瘕”等疾病范畴。其在《太平圣惠方》中被称为“醋咽”;后又在《景岳全书》中根据病变部位被称为“吞酸”和“吐酸”。食管和胃均为该疾病的主要病变部位,该疾病的发病原因与肝、胆、脾关系有着较为紧密的联系。病因则为胃失和降、胃气上逆为主。另外,朱升樑教授认为,肝胆失于疏泄、胃气上逆,导致气机升降失调、脏腑功能失常为 RE 主要病机^[8]。谢晶日教授则表示,气机不利、胃气上逆为 RE 的主要发病病机^[9]。胃失和降、浊气上逆为 RE 的病机^[10]。大量文献研究发现,采用舒肝解郁、和胃止呕法可以有效治疗 RE^[11-12]。因此拟定加味桔梗枳壳汤联合多潘立酮、奥美拉唑来治疗 RE 患者。方中桔梗有化痰宣肺作用;半夏有降逆止呕、散结等作用;白芷理气通窍、消炎止痛,砂仁理气和胃,加强半夏消痞之功;黄芩清胃胆经湿热,柴胡、枳壳、郁金入肝胆经,进一步疏肝解郁;茯苓利水渗湿、健脾安神;白及消肿生肌;贝母散结消痞;蒲公英清热消炎。诸药共奏舒肝解郁、降逆止呕之效。本研究结果显示,观察组患者治

疗后的临床总有效率高于对照组,治疗后,观察组各项临床症状评分均比对照组更低,血清 GAS 水平均比对照组更高,治疗后两组比较,观察组胃镜下食管黏膜分级更低,表示加味桔梗枳壳汤联合多潘立酮、奥美拉唑治疗可缓解 RE 患者的临床症状,改善其胃动力,治疗效果明显提高。

IL-6 作为炎症反应的催化剂,可诱导 T 细胞、B 细胞活化增殖,参与免疫应答,CRP 是一种急性时相反应蛋白,是反映机体炎症的敏感指标,在感染时可明显升高。TNF- α 对患者体内的中性粒细胞有着激活作用,同时可将内皮细胞的通透性增强,对细胞的生长、凋亡起到调节作用。现代药理学研究表明^[13-15],半夏可抑制呕吐中枢,黄芩素有较好的抗炎活性,二者共用可将患者体内炎症介质水平降低,同时炎症反应得到有效缓解,改善胃食管功能,抑制胃内容物的逆流,减轻反酸、呕吐症状。观察组治疗后血清 TNF- α 、IL-6、CRP 水平均明显低于对照组,两组治疗期间均未发生不良反应,说明加味桔梗枳壳汤联合多潘立酮、奥美拉唑治疗可有效降低 RE 患者的炎症介质水平,减轻炎症症状,与魏群等^[16]研究结果一致。

综上所述,加味桔梗枳壳汤联合多潘立酮、奥美拉唑能够明显减轻反流性食管炎患者临床症状,改善胃动力,降低炎症介质水平,临床疗效显著,值得推广应用。

参考文献

[1]刘扶平.莫沙必利联合泮托拉唑治疗反流性食管炎对血清 Leptin、MTL、GAS 的影响[J].数理医药学杂志,2022,35(1):79-81.
[2]马一茵,罗斌阳,王一平.长期应用质子泵抑制剂的不良反[J].华
西药学杂志,2017,32(3):321-325.
[3]张春铭,顾树江,叶萍,等.加味桔梗枳壳汤治疗老年反流性食管炎
疗效及对患者生活质量影响的研究[J].陕西中医,2018,39(12):1785-1787.
[4]王清峰,吉海旺.中西医结合治疗反流性食管炎的临床疗效[J].内蒙
古中医药,2022,41(1):24-25.
[5]中华医学会消化病学分会.2014 中国胃食管反流病专家共识意见
[J].中华消化杂志,2014,34(10):649-661.
[6]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[J].
中医杂志,2010,51(9):844-847.
[7]国家食品药品监督管理局.中药新药临床研究指导原则[S].北京:
中国医药科技出版社 2002.124-129.
[8]张秀莲,朱生樑,程艳梅.朱生樑教授辨治非(下转第 67 页)

评估患者的神经功能损伤情况，观察患者的病情进展^[20]。

本研究中，对照组采用氯吡格雷治疗，联合组采用银杏达莫 + 氯吡格雷治疗。结果联合组治疗后 NIHSS 评分低于对照组，BI 评分高于对照组 ($P < 0.05$)。联合组治疗总有效率为 83.33%，高于对照组的 72.92%。分析原因为两种药物联用可更好地发挥二者的协同效应，从而有效抑制血栓形成，促进患者脑部血液循环改善，达到舒张脑血管，缓解脑卒中症状的目的。氯吡格雷不良反应主要包括皮疹、腹泻、消化不良，但药物副作用不大；银杏达莫不良反应主要包括恶心呕吐、头晕等。从表 3 可知，两组不良反应较轻微，且组间对比差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。这说明上述两种药物联用治疗较单一药物治疗疗效更明显，且安全可靠。

综上所述，银杏达莫联合氯吡格雷治疗缺血性脑卒中效果优于氯吡格雷单用，能有效改善患者神经功能，提高日常生活能力，且不会明显增加不良反应。

参考文献

[1]伯文华,从颖.银杏达莫联合氯吡格雷治疗急性脑梗死的临床研究[J].国际医药卫生导报,2020,26(1):90-93

[2]周有婷,侯倩,才鼎.银杏达莫联合氯吡格雷对缺血性脑卒中的临床疗效观察[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(20):3202-3204.

[3]温倩茹,张永顺.氯吡格雷与银杏达莫联合应用对急性脑梗死患者血清炎症因子的影响[J].泰山医学院学报,2020,41(10):772-773.

[4]侯强,代强.针刺联合银杏达莫注射液治疗急性缺血性脑卒中的疗效及对脑灌注与神经功能的影响[J].中国中医急症,2018,27(8):1417-1420.

[5]石蕊.阿托伐他汀联合氯吡格雷 + 阿司匹林双抗治疗对缺血性急性脑卒中患者再发血管事件的获益及风险分析[J].湖南师范大学学报(医学版),2018,15(1):104-107.

[6]何庆.阿司匹林联合氯吡格雷对急性缺血性脑卒中患者的临床疗效分析[J].现代诊断与治疗,2019,30(20):3536-3538.

+++++

(上接第 58 页)糜烂性食管反流病经验[J].时珍国医国药,2014,25(9):2265-2266.

[9]李亮,谢晶日,郭鲁义,等.谢晶日教授治疗胃食管反流病经验[J].浙江中医药大学学报,2017,41(2):136-138.

[10]李敬华,胡建华,张丽颖,等.唐旭东通降法治疗胃食管反流病经验[J].中医杂志,2012,53(20):1779-1780.

[11]冯小艳,魏明,邵明义,等.反流性食管炎患者的中医证型分布规律[J].河南中医,2017,37(8):1402-1404.

[12]谢彬.反流性食管炎中医证型分布及其相关因素分析[J].中医临

[7]林尧,彭汉芬.银杏达莫注射液联合黛力新治疗急性缺血性脑卒中后抑郁临床疗效观察[J].中医临床杂志,2018,30(6):1093-1096.

[8]梁瑞国.氯吡格雷片联合阿司匹林肠溶片治疗急性缺血性脑卒中的临床分析[J].中国实用医药,2019,14(10):6-8.

[9]Yan AR,Naunton M,Peterson GM,et al.Effectiveness of platelet function analysis-guided aspirin and/or clopidogrel therapy in preventing secondary stroke: a systematic review and meta-analysis[J].J Clin Med,2020,9(12):3907.

[10]付洪伟,李嫚.阿加曲班治疗急性缺血性脑卒中疗效观察及对血小板功能的影响[J].海南医学院学报,2014,20(8):1129-1131.

[11]孙志华.银杏达莫联合奥扎格雷对缺血性脑卒中血液流变影响及疗效观察[J].现代仪器与医疗,2014,20(4):80-82.

[12]高珩,孟敏,于静,等.注射用血栓通对比银杏达莫注射液治疗缺血性脑卒中的成本 - 效果分析[J].中国药房,2015,26(36):5105-5107.

[13]齐媛媛.进展性缺血性脑卒中采用氯吡格雷联合阿司匹林治疗临床疗效和安全性[J].心理医生,2018,24(8):91-92.

[14]吴达荣.银杏达莫注射液联合曲克芦丁脑蛋白水解物注射液治疗急性缺血性脑卒中疗效分析[J].中国实用医药,2018,13(14):9-11.

[15]王珏.氯吡格雷联合银杏达莫注射液对急性脑梗死患者高敏 C 反应蛋白、B 型脑钠肽水平的影响[J].中国基层医药,2014(15):2343-2345.

[16]李楠.瑞舒伐他汀与阿托伐他汀分别联合氯吡格雷治疗对缺血性脑卒中患者血清 MIF CKLF1 FKN 水平及神经功能的影响[J].河北医学,2019,25(12):2001-2004.

[17]梁秋溪.疏通注射液联合氯吡格雷治疗缺血性脑卒中的疗效及对患者神经功能与血液流变学的影响[J].检验医学与临床,2015(21):3189-3191.

[18]张建平,李志强,贺显君,等.CYP2C19 基因多态性与氯吡格雷治疗缺血性脑卒中复发风险的相关性研究[J].中华实用诊断与治疗杂志,2018,32(2):152-154.

[19]王坤,段毅,王军英,等.阿司匹林联合氯吡格雷治疗对缺血性脑卒中病人神经功能及血小板聚集率的影响[J].中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(17):2207-2209.

[20]Cheong KB,Zhang J,Huang Y,et al.Effectiveness of acupuncture in postoperative ileus: a systematic review and meta-analysis[J].J Tradit Chin Med,2016,36(3):271-282.

(收稿日期: 2021-12-08)

床研究,2017,9(17):18-19.

[13]张辉,田纪凤,郑瑾,等.小半夏加茯苓汤治疗化疗相关性恶心呕吐的分析及体会[J].中国中医急症,2017,26(6):1124-1125.

[14]张峰.黄芩中黄酮类化合物药理学作用分析[J].世界最新医学信息文摘,2017,17(84):113,137.

[15]乔新荣,蔡静,陈琼.基于网络药理学分析中药半夏的药理作用分子机制[J].化学试剂,2021,43(6):783-789.

[16]魏群,魏明,魏晏,等.桔梗枳壳汤联合西药治疗反流性食管炎临床研究[J].山东中医药大学学报,2020,44(5):550-554.

(收稿日期: 2021-11-27)