

益气健脾清肝和胃方对脾胃虚弱型胃食管反流患者的临床疗效

吕迎春, 赵炜, 蔡翠珠, 韩广明, 陈云
(三亚市中医院脾胃病科, 海南 三亚 572000)

摘要: 目的 探讨益气健脾清肝和胃方对脾胃虚弱型胃食管反流患者的临床疗效。方法 120例患者随机分为对照组和观察组, 每组60例, 对照组给予雷贝拉唑钠肠溶片, 观察组给予益气健脾清肝和胃方, 疗程8周。检测临床疗效、中医证候评分、GERDQ评分、UES静息压、LES静息压、炎症因子(CRP、IL-6、TNF- α)、脑肠肽相关指标(GAS、MTL、VIP)、不良反应发生率变化。结果 观察组总有效率高于对照组($P<0.05$)。治疗后, 2组中医证候评分、GERDQ评分、炎症因子、VIP降低($P<0.05$); UES静息压、LES静息压、GAS、MTL升高($P<0.05$), 以观察组更明显($P<0.05$)。2组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 益气健脾清肝和胃方可安全有效地改善脾胃虚弱型胃食管反流患者中医证候, 减轻炎症及VIP水平, 缓解症状。

关键词: 益气健脾清肝和胃方; 胃食管反流; 脾胃虚弱

中图分类号: R287

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2024)08-2830-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2024.08.058

胃食管反流病是一种消化系统疾病, 典型症状为胃灼热、胃酸反流至食道及口腔^[1-2], 目前我国发病率达10.19%, 并且呈现逐年上升趋势^[3]。西医治疗胃食管反流病时常采用质子泵抑制剂(PPI), 如雷贝拉唑钠肠溶片, 主要通过抑制部分细胞分泌表面的H⁺/K⁺-ATP酶来抑制胃酸分泌^[4]; 中医将本病归属于“吐酸”“嘈杂”“胃痛”等范畴, 主要治疗方式为益气清肝、针灸等, 证候类型有肝气犯胃、痰浊痹阻、瘀血阻络等^[5], 但相关西药对食管动力功能改善方面作用不强, 而且易形成药物依赖、夜间酸爆发等问题^[6], 而中医药不仅能弥补上述缺点, 还有利

于恢复食管下括约肌功能, 减轻黏膜炎症反应, 增加胃肠动力^[7-8]。因此, 本研究考察益气健脾清肝和胃方对脾胃虚弱型胃食管反流患者的临床疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2021年8月至2023年8月收治于三亚市中医院的120例胃食管反流患者, 随机数字表法分为对照组和观察组, 每组60例, 2组一般资料见表1, 可知差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。研究严格执行《赫尔辛基宣言》伦理原则。

表1 2组一般资料比较($\bar{x}\pm s$, $n=60$)

组别	性别/例		平均年龄/岁	平均病程/年	平均BMI/(kg·m ⁻²)
	男	女			
对照组	35	25	45.24±8.23	2.35±0.63	24.35±2.35
观察组	32	28	46.52±6.19	2.37±0.95	23.64±3.86

1.2 纳入标准 (1) 符合胃食管反流诊断标准^[9], 并且已确诊; (2) 符合脾胃虚弱证辨证标准^[10]; (3) 未服用过胃肠道药物; (4) 未服用过其他影响胃功能的药物; (5) 患者了解本研究, 签署知情同意书。

1.3 排除标准 (1) 有消化道梗阻、消化道肿瘤病变; (2) 有严重心、脑、肝、肾等重要脏器功能性障碍; (3) 对本研究药物过敏; (4) 妊娠期、哺乳期妇女。

1.4 治疗手段 对照组给予雷贝拉唑钠肠溶片(上海上药信谊药厂有限公司, 国药准字H20031292, 10mg×7片), 每天1次, 每次20mg(2片), 连续治疗8周; 观察组给予益气健脾清肝和胃方, 组方药材柴胡10g、枳壳10g、黄

连5g、旋覆花10g、代赭石10g、甘草6g、蒲公英15g、吴萸3g、炒白术15g, 加水煎至200mL, 每天2次, 每次1剂, 早晚各服100mL, 连续治疗8周。

1.5 临床疗效 参照文献[10]报道, (1) 临床痊愈, 原有症状消失; (2) 显效, 原有症状改善2级; (3) 有效, 原有症状改善1级; (3) 无效, 原有症状未改善。总有效率=[(临床痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数]×100%。

1.6 指标检测

1.6.1 中医证候评分 参照文献[11]报道, 包括泛酸嗝气等6项, 共30分, 分值与症状呈正比。

收稿日期: 2024-03-08

基金项目: 海南省卫生健康行业科研项目(20A200020)

作者简介: 吕迎春(1984—), 男, 硕士, 主治医师, 研究方向为消化系统疾病的中西医结合治疗。Tel: 15208964237, E-mail: luyingchun4237@163.com

1.6.2 GERDQ 评分 参照文献 [12] 报道, 包括胃灼热等 6 项, 共 18 分, 分值与病情呈正比。

1.6.3 UES 静息压、LES 静息压 患者至少禁食 8 h, 采用 EDEG-8D 八导胃肠电图仪 (合肥凯利光电科技有限公司) 检测。

1.6.4 炎症因子水平 患者禁食至少 8 h, 取 3 mL 静脉血, 3 500 r/min 离心 15 min, 分离取血清, 采用酶联免疫吸附试剂盒 (上海西唐生物科技功能所) 检测 CRP、IL-6、TNF- α 水平。

1.6.5 脑肠肽水平 患者禁食至少 8 h, 取 5 mL 静脉血, 3 500 r/min 离心 15 min, 分离取血清, 采用酶联免疫吸附试剂盒 (上海西唐生物科技功能所) 检测 GAS、MTL、VIP 水平。

1.6.6 不良反应发生率 治疗期间, 记录 2 组头痛、头晕、腹泻等不良反应发生情况, 计算其发生率。

1.7 统计学分析 通过 SPSS 22.0 软件进行处理, 正态分布的计量资料以 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 组间采用 t 检验; 计数资料以百分率表示, 组间比较采用卡方检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 由表 2 可知, 观察组总有效率高于对照组 ($P<0.05$)。

表 2 2 组临床疗效比较 [例 (%), $n=60$]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	27(45.00)	16(26.67)	13(21.67)	4(6.67)	56(93.33)*
对照组	24(40.00)	14(23.33)	7(11.67)	15(25.00)	45(75.00)

注: 与对照组比较, * $P<0.05$ 。

2.2 中医证候评分 由表 3 可知, 2 组中医证候评分降低 ($P<0.05$), 以观察组更明显 ($P<0.05$)。

表 3 2 组中医证候评分比较 (分, $\bar{x}\pm s$, $n=60$)

组别	泛酸暖气		神疲乏力		畏寒肢冷	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	3.19 \pm 0.57	1.64 \pm 0.15**	3.25 \pm 0.51	1.28 \pm 0.34**	3.51 \pm 0.54	2.25 \pm 0.34**
对照组	2.94 \pm 0.92	1.98 \pm 0.17#	2.99 \pm 0.98	2.04 \pm 0.51#	3.32 \pm 0.63	2.74 \pm 0.39#
组别	胃脘隐痛		面色萎黄		大便溏泄	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	3.01 \pm 0.42	1.59 \pm 0.19**	3.41 \pm 0.61	1.61 \pm 0.41**	3.43 \pm 0.72	1.69 \pm 0.36**
对照组	2.61 \pm 1.63	1.97 \pm 0.16#	3.19 \pm 0.68	2.04 \pm 0.11#	3.17 \pm 0.84	2.14 \pm 0.42#

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 GERDQ 评分及 UES 静息压、LES 静息压 由表 4 可知, 2 组 GERDQ 评分降低 ($P<0.05$), UES 静息压、LES 静息压升高 ($P<0.05$), 以观察组更明显 ($P<0.05$)。

表 4 2 组 GERDQ 评分及 UES 静息压、LES 静息压比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=60$, 1 mmHg=0.133 kPa)

组别	GERDQ 评分/分		UES 静息压/mmHg		LES 静息压/mmHg	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	15.34 \pm 3.48	9.54 \pm 1.19**	49.84 \pm 8.46	58.52 \pm 7.41**	18.33 \pm 5.67	25.69 \pm 3.36**
对照组	13.98 \pm 4.35	10.63 \pm 1.16#	46.85 \pm 9.42	53.04 \pm 8.13#	16.61 \pm 4.59	20.14 \pm 3.42#

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

2.4 炎症因子 由表 5 可知, 治疗后, 2 组血清 CRP、IL-6、TNF- α 水平降低 ($P<0.05$), 以观察组更明显 ($P<0.05$)。

表 5 2 组炎症因子水平比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=60$)

组别	CRP/(mg·L ⁻¹)		IL-6/(ng·L ⁻¹)		TNF- α /(ng·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30.46 \pm 8.69	7.35 \pm 1.15**	36.52 \pm 10.12	14.66 \pm 4.41**	31.54 \pm 8.15	13.45 \pm 2.31**
对照组	27.85 \pm 10.49	9.63 \pm 1.03#	33.57 \pm 8.73	17.83 \pm 5.34#	28.79 \pm 7.69	15.52 \pm 2.40#

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 脑肠肽相关指标 由表 6 可知, 治疗后, 2 组血清 GAS、MTL 水平升高 ($P<0.05$), VIP 水平降低 ($P<0.05$), 以观察组更明显 ($P<0.05$)。

表 6 2 组脑肠肽相关指标比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=60$)

组别	GAS/(pg·mL ⁻¹)		MTL/(pg·mL ⁻¹)		VIP/(pg·mL ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	36.24 \pm 9.51	81.32 \pm 9.64**	161.48 \pm 16.16	232.56 \pm 14.41**	42.67 \pm 13.21	15.65 \pm 3.36**
对照组	33.46 \pm 8.42	73.65 \pm 9.48#	154.62 \pm 23.86	204.34 \pm 12.12#	38.92 \pm 9.49	18.56 \pm 3.40#

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 不良反应发生率 由表 7 可知, 2 组不良反应率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

3 讨论

胃食管反流病发病机制尚不明确, 研究表明食管运动、

表7 2组不良反应发生率比较 [例 (%), n=60]

组别	头痛	头晕	腹泻	恶心	皮疹	合计
观察组	4(6.67)	1(1.67)	0(0)	4(6.67)	2(3.33)	11(18.33)
对照组	5(8.33)	1(1.67)	1(1.67)	5(8.33)	3(5.00)	15(25.00)

食管下括约肌 (LES) 功能和胃运动都可能引发本病^[13], PPI 药物虽能对症状有所改善, 但也有病情反复、不利因素继续增加的风险^[14]。中医认为, 胃食管反流病病机在于胃失和降、胃气上逆, 肝、脾、肺、肾等脏腑均参与其中^[15], 治疗方式多样, 可根据患者情况制定个性化治疗方案。益气健脾清肝和胃方中柴胡有疏肝、升阳作用, 旋覆花与代赭石合用有平肝降逆作用, 黄连与吴茱萸配伍有治肝火、降吞酸作用, 蒲公英清肝, 枳实行气消痞、使暖气通畅, 炒白术可治大便不通, 甘草可保护脾胃切调和药效^[16]。本研究发现, 观察组总有效率高于对照组, 并且中医证候评分更低, 提示益气健脾清肝和胃方能更有效地改善患者中医证候, 提高疗效。

LES 功能异常是出现反流症状的一个重要因素, 它位于食管下段和胃的贲门连接处, 是一种抗反流屏障结构, 当其出现松弛状态时会引起吞咽困难、食物反流等症状。本研究发现, 治疗后观察组 UES、LES 静息压高于对照组, 其原因为益气健脾清肝和胃方可使 VIP 水平降低, 胃蠕动增加, 胃部进一步排空, 提高胞外 Ca²⁺ 离子跨膜运输、胞内 Ca²⁺ 离子释放及 Ca²⁺ 离子敏感性, 缓解 LES 松弛状态, 改善反流症状^[17-18], 同时血清 VIP 水平更低。

胃食管反流患者体内胃酸及胃蛋白酶能刺激免疫细胞活性, 加速其释放炎症介质, 并且后者水平与食管蠕动密切相关^[19], 其中 IL-6 和 TNF- α 均属于促炎因子^[20-21]。本研究发现, 治疗后观察组血清 CRP、IL-6、TNF- α 水平均低于对照组, 提示益气健脾清肝和胃方能有效改善患者体内炎症因子水平, 并且胃内反流物的刺激促使 TNF- α 水平降低, 胃酸、胃蛋白酶活性下降, 同时 IL-6 水平受到诱导也降低, 刺激免疫细胞速度缓慢, 体内免疫系统因此恢复正常运行, 最终改善了食管炎症反应, 保护了食管黏膜上皮细胞^[22]。

胃肠动力是引起胃食管反流病产生的又一因素, MTL 和 GAS 是影响胃肠动力的胃肠激素, 其中前者属于多肽类激素, 作用于消化道平滑肌, 能刺激小肠肌纤维, 促进胃收缩, 从而使 LES 收缩; 后者由胃窦 G 细胞分泌而成, 能通过增加 LES 松弛度来促进胆囊收缩, 使得小肠、十二指肠等蠕动加快, 促进胃排空^[23]。本研究发现, 治疗后观察组 GAS、MTL 水平高于对照组, 提示益气健脾清肝和胃方能促进患者胃肠蠕动, 减轻反流症状。

综上所述, 益气健脾清肝和胃方可通过降低炎症因子水平、改善胃肠肽水平来提高 UES、LES 静息压, 从而缓解脾胃虚弱型胃食管反流患者胃酸吐酸、烧心等症状。

参考文献:

[1] 肖英莲. 胃食管反流病的诊断[J]. 中国医刊, 2023, 58 2832

(3): 236-238.

[2] 吴敏敏. 胃食管反流病的外科治疗[J]. 中国医刊, 2023, 58(3): 240-243.

[3] Patel A, Yadlapati R. Diagnosis and management of refractory gastroesophageal reflux disease [J]. *Gastroenterol Hepatol (NY)*, 2021, 17(7): 305-315.

[4] 杜志成, 王亚雷. 雷贝拉唑联合内镜下治疗对老年胃早癌患者胃肠功能及免疫功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(14): 3384-3387.

[5] 许高凡, 李亚鼎, 何 聪, 等. 基于“胃心相关”理论探讨胃食管反流病相关性胸痛中医内涵及发病机制[J]. 北京中医药大学学报, 2023, 46(5): 705-710.

[6] 王 炘, 詹志刚, 郑 林, 等. 胃食管反流病夜间酸突破与食管酸暴露的关系探讨[J]. 临床消化病杂志, 2012, 24(3): 151-152; 166.

[7] 樊冬杰, 侯 健, 黄玉伟. 六郁汤治疗反流性食管炎临床药效及对血浆 TNF- α 、IL-6 影响[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(1): 200-202.

[8] 周 燕, 李保良, 曾 志, 等. 建中降逆汤治疗非糜烂性胃食管反流病中虚气逆证临床研究[J]. 陕西中医, 2022, 43(6): 740-743.

[9] 夏 璐. 《2014 年中国胃食管反流病专家共识意见》概述 [J]. 中华全科医师杂志, 2015, 14(5): 324-326.

[10] 中华中医药学会脾胃病分会. 胃食管反流病中医诊疗专家共识意见 (2017) [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2017, 25(5): 321-326.

[11] 国家中医药管理局. 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: 134-135.

[12] Dent J, Vakil N, Jones R, et al. A management strategy for GERD base on the gastroesophageal reflux disease questionnaire (Gerd Q) [J]. *Gut*, 2008, 43: 34-35.

[13] Lin S H, Li H, Fang X C. Esophageal motor dysfunctions in gastroesophageal reflux disease and therapeutic perspectives [J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2019, 25(4): 499-507.

[14] 张梦然, 庞铭歌. 伏诺拉生治疗胃食管反流病的疗效及安全性随机对照试验 Meta 分析[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2023, 32(5): 551-557.

[15] 刘佳丽, 张 阳, 谢春娥, 等. 李军祥教授从太极升降论治胃食管反流病临床经验摘要 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2020, 28(3): 227-229.

[16] 王东方. 清肝和胃方治疗难治性胃食管反流病肝胃郁热证临床疗效观察 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2020.

[17] Bai X P, Ihara E, Hirano K, et al. Endogenous hydrogen sulfide contributes to tone generation in porcine lower esophageal sphincter via a/Ca²⁺ exchanger [J]. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*, 2017, 5(3): 209-221.

[18] 安 丽, 解晓静, 李雅洁, 等. 和肝颗粒治疗肝郁脾虚型非糜烂性反流病疗效及对 5-HT、VIP 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(12): 110-114.

[19] 汪晓奕, 戴彦成. 和中健脾方对 PPI 依赖性 GERD 患者胃

- 肠激素和炎症因子的表达及PPI撤减模式的临床探索观察[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2023, 31(1): 45-50.
- [20] 李兰花, 王丽丽. 胃食管反流病患者血清炎症因子水平、SP及CGRP的相关性分析[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2023, 32(12): 1333-1338.
- [21] 温叶红, 温钦, 邓敦杨. 奥美拉唑联合达立通颗粒对胃食管反流患者临床症状及食管动力学指标的影响[J]. 检验

- 医学与临床, 2023, 20(22): 3410-3413.
- [22] 樊冬杰, 侯健, 黄玉伟. 六郁汤治疗反流性食管炎临床药效及对血浆TNF- α 、IL-6影响[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(1): 200-202.
- [23] 酒梦娜, 张怡. 血清胃泌素、胃动素、瘦素在食管癌支架置入术后继发胃食管反流患者中的表达及其意义[J]. 医学临床研究, 2022, 39(11): 1662-1665.

温阳逐瘀汤联合针刺对脾肾阳虚证急性脑梗死恢复期合并吞咽功能障碍患者的临床疗效

张妍¹, 孙慧¹, 任静¹, 徐大伟², 徐如月^{1*}

[1. 青岛大学附属青岛市海慈医院(青岛市中医医院) 针推科, 山东 青岛 266000; 2. 平度市第二人民医院神经内科, 山东 青岛 266731]

摘要: 目的 探讨温阳逐瘀汤联合针刺对脾肾阳虚证急性脑梗死恢复期合并吞咽功能障碍患者的临床效果。方法 98例患者随机分为对照组和观察组, 每组49例, 2组均采用常规治疗, 同时对对照组给予针刺, 观察组在对照组基础上加用温阳逐瘀汤, 疗程8周。检测中医证候评分、神经功能缺损评分(NIHSS)、吞咽功能评价量表(SSA)评分、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、丙二醛(MDA)、神经生长因子(NGF)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、超氧化物歧化酶(SOD)、功能性经口摄食量表(FOIS)评分、临床疗效、不良反应发生率变化。结果 治疗后, 2组中医证候评分、NSE、MDA、NIHSS评分、SSA评分降低($P < 0.05$), NGF、GSH-Px、SOD、FOIS评分升高($P < 0.05$), 以观察组更明显($P < 0.05$)。观察组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。2组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 温阳逐瘀汤联合针刺可安全有效地改善患者氧化应激指标及神经因子水平, 降低中医证候评分, 提高患者神经功能、吞咽功能及临床疗效。

关键词: 温阳逐瘀汤; 针刺; 常规治疗; 急性脑梗死恢复期; 吞咽功能障碍; 脾肾阳虚

中图分类号: R287

文献标志码: B

文章编号: 1001-1528(2024)08-2833-04

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2024.08.059

急性脑梗死指在短时间内发生的脑血管阻塞, 导致相应供血区域的脑组织缺血和坏死, 主要症状包括突发性偏身麻木、无力或感觉异常、语言困难、平衡和协调障碍等^[1]。吞咽功能障碍是急性脑梗死常见并发症, 脑梗死发生后, 由于涉及吞咽的神经和肌肉控制受干扰, 导致患者出现吞咽困难、声音嘶哑、口齿不清、咳嗽多痰等症状, 严重者可引发肺炎甚至窒息, 增加患者死亡率^[2-3]。目前西医治疗包括药物治疗、物理治疗和营养支持等手段, 但治疗过程较长, 治疗效果因个体差异而异^[4]。随着中医学近年来的不断发展, 中医药手段治疗吞咽功能障碍因其独特优势逐渐受到青睐。吞咽功能障碍属中医“喉痹”范畴, 脾肾阳虚证是其常见病机之一, 脾肾阳气虚衰, 气血化生无源、畅行无力, 导致痰瘀互结, 阻滞脉络, 从而发病,

因此, 当以温补脾肾、化痰祛瘀为治则^[5]。针刺疗法为中医传统外治法, 通过针刺特定经络穴位起到治疗疾病的效果, 在脑梗死的临床治疗中被广泛应用^[6]; 青岛大学附属青岛市海慈医院结合本病病因病机, 自拟温阳逐瘀汤, 由制附子、熟地、当归等中药组成, 温肾助阳、化痰祛瘀。本研究探讨温阳逐瘀汤联合针刺对脾肾阳虚证急性脑梗死恢复期合并吞咽功能障碍患者的临床效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2022年3月至2023年9月收治于青岛大学附属青岛市海慈医院的98例脾肾阳虚证急性脑梗死恢复期合并吞咽功能障碍患者, 随机数字表法分为对照组和观察组, 每组49例。其中, 对照组男性27例, 女性22例; 年龄42~68岁, 平均年龄(56.49 \pm 5.15)岁; 体质量指数

收稿日期: 2024-01-26

基金项目: 山东省中医药科技项目(2021Q055)

作者简介: 张妍, 女, 硕士, 住院医师, 研究方向为针灸治疗神经系统常见疾病。E-mail: sdzjzy12@163.com

*通信作者: 徐如月, 女, 硕士, 住院医师, 研究方向为针灸治疗脑血管疾病。E-mail: xuruyue0412@163.com