

• 2023 全国脾胃病年会优秀论文选登 •

编者按:在中医脾胃病学学科的发展过程中,青年人才不仅是专科临床诊疗业务发展的主力军,也是科技创新思维推动脾胃病学术不断发展的重要动力之一。我国中医脾胃病学界老一辈专家所建立的业绩与成就,绝大多数都来源于专家中青年时期形成的实践体会与创新思维,在长期的临床实践中不断地成熟与完善。为了更好地推动中医脾胃病专业领域青年人才的成长,中华中医药学会脾胃病分会自 2018 年起,在分会秘书处的组织协调下,利用学会年度学术交流之机,举办先锋青年学者论坛、名老优青论坛、优秀学术论文交流等多种活动,为青年医师搭建了学术交流与展示的平台。2023 年 5 月,脾胃病分会举办 2023 年度全国脾胃病学术年会,就胃食管反流病、慢性萎缩性胃炎、功能性消化不良、肠易激综合征、炎症性肠病等学术专题进行了深入的交流,收到会议投稿 600 余篇,线下参会人数 1 700 余人,学术交流空前繁荣。会后,在各方的共同努力下,脾胃病分会与《中国中西医结合消化杂志》合作,将遴选的部分优秀青年医师的投稿论文在期刊发表,以期这些青年学者及其所做的工作得到全国脾胃病领域同行的指正与帮助。

中华中医药学会脾胃病分会主任委员 唐旭东
中国中医科学院西苑医院脾胃病研究所所长

左金丸治疗肝胃郁热证胃食管反流病的随机双盲安慰剂对照临床研究*

倪晶¹ 许异川¹ 火龙¹ 温红珠¹ 林江¹

[摘要] 目的:评价左金丸治疗肝胃郁热证胃食管反流病(GERD)的临床疗效。方法:采用前瞻性、随机、双盲、安慰剂平行对照设计,将 66 例肝胃郁热证 GERD 患者随机分为左金丸组和安慰剂组,每组各 33 例,疗程为 8 周。主要疗效指标为第 8 周时反流性疾病问卷(RDQ)症状总有效率,次要疗效指标为中医证候各项积分改善率、中医证候总有效率、胃食管反流病生存质量量表(GERD-QOL)积分和复发率等。结果:试验组完成 31 例,脱落 2 例;对照组完成 30 例,脱落 3 例。治疗 8 周后,左金丸组和安慰剂组的 RDQ 症状总有效率分别为 87.1% 和 36.67%,2 组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。左金丸组中医单项症状中主症(烧心、反酸)和次症(胸骨后灼痛、胃脘灼痛、易怒、易饥)改善率均明显高于安慰剂组($P < 0.05$)。左金丸组中医证候总有效率明显高于安慰剂组(87.10% vs 36.67%, $P < 0.05$)。左金丸组中医证候治疗 8 周的总有效率高于治疗 4 周的总有效率(87.10% vs 68.75%, $P < 0.05$)。左金丸组 GERD-QOL 总积分明显高于安慰剂组($P < 0.05$)。左金丸组治疗结束后第 4 周时的复发率明显低于安慰剂组(22.22% vs 63.64%, $P < 0.05$)。结论:左金丸能有效地改善肝胃郁热证 GERD 患者的临床症状及中医证候,提高患者的生活质量,降低复发率。

[关键词] 左金丸;胃食管反流病;肝胃郁热证;随机对照试验

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2023.12.09

[中图分类号] R573.02 [文献标志码] A

A double-blinded, randomized, and placebo-controlled clinic trial on Zuojin Pills in the treatment of gastroesophageal reflux disease with stagnating heat in liver and stomach syndrome

NI Jing XU Yichuan HUO Long WEN Hongzhu LIN Jiang

(Department of Gastroenterology, Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 200032, China)

Corresponding author: LIN Jiang, E-mail: linjiang@longhua.net

Abstract Objective: To evaluate the clinical efficacy of the Zuojin Pill in the treatment of gastroesophageal reflux disease(GERD) with stagnating heat in liver and stomach syndrome. **Methods:** This is a randomized, double-

*基金项目:海派中医流派传承创新团队带头人培养与流派品牌打造项目(No:2021WXGLP-007)

¹上海中医药大学附属龙华医院消化科(上海,200032)

通信作者:林江, E-mail: linjiang@longhua.net

引用本文:倪晶,许异川,火龙,等.左金丸治疗肝胃郁热证胃食管反流病的随机双盲安慰剂对照临床研究[J].中国中西医结合消化杂志,2023,31(12):955-960. DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2023.12.09.

blinded, and placebo parallel controlled clinical pilot study. Sixty-six subjects with GERD and Traditional Chinese Medicine (TCM) syndrome of stagnating heat in the liver and stomach were randomized into the Zuojin Pill group and the placebo group. The course of treatment was 8 weeks. The main efficacy index was the total effective rate of RDQ symptoms at the 8th week. The secondary efficacy indices were the improvement rates of the single symptom of TCM syndrome, the total effective rate of TCM syndrome, GERD-QOL score, and the relapse rate at the 4th week of follow-up, etc. **Results:** Thirty-three subjects were enrolled in each group. 2 subjects dropped out in the Zuojin Pill group and 3 subjects dropped out in the placebo group. The total effective rates of RDQ symptoms of the Zuojin Pill group and the placebo group were 87.1% vs 36.67% respectively ($P < 0.05$). The improvement rates of the primary symptoms (heartburn and acid reflux) and the secondary symptoms (substernal burning pain, epigastric burning pain, irritability, and gastric upset) of the Zuojin Pill group were significantly higher than those of the placebo group ($P < 0.05$). The total effective rate of TCM syndrome in the Zuojin Pill group was significantly higher than that of the placebo group (87.10% vs 36.67%), and it in the Zuojin Pill group at 8 weeks of treatment was higher than that at 4 weeks (87.10% vs 68.75%) ($P < 0.05$). The total score of GERD-QOL of the Zuojin Pill group was significantly higher than that of the placebo group ($P < 0.05$). The relapse rate at 4th week of the follow-up of the Zuojin Pill group was significantly lower than that of the placebo group (22.22% vs 63.64%, $P < 0.05$). **Conclusion:** Zuojin Pill could effectively improve the clinical symptoms and TCM syndrome of GERD patients with stagnating heat in liver and stomach syndrome, improve the quality of life, and reduce the relapse rate.

Key words Zuojin Pill; gastroesophageal reflux disease; syndrome of stagnating heat in liver and stomach; randomized controlled clinical trial

胃食管反流病 (gastroesophageal reflux disease, GERD) 是指胃内容物反流至食管, 引起烧心、反酸和反胃等症状且反复发作的一种常见的消化道慢性疾病^[1]。我国典型症状的 GERD 患病率为 2.5%~7.8%^[2]。GERD 的全球患病人数呈逐年增长趋势, 从 1990 年至 2019 年增加了 77.53%^[3]。GERD 反复发作不仅会增加患者心理疾病的患病风险, 降低患者生活质量, 而且反复就医易耗费大量的卫生资源^[4-6]。目前临床上西医治疗 GERD 以口服抑酸剂 (质子泵抑制剂或钾离子竞争性酸阻滞剂等) 为主。但有 10%~40% 的患者对抑酸剂治疗无效^[7], 且停药后复发率高达 50%^[8]。长期服用抑酸剂可能会带来一系列潜在的不良反应, 如增加骨折、营养不良、痴呆等风险, 出现高胃泌素血症等并发症^[9]。中医药治疗可以作为 GERD 综合治疗的一个途径进行探讨研究。根据 GERD 的典型症状, 中医学将其归属于“吐酸”范畴, 肝胃郁热是吐酸的基本病机^[10]。左金丸是治疗肝火所致吐酸的经典方, 临床上常用来治疗反酸、烧心、嘈杂等症, 但缺乏循证依据。本研究采用随机双盲安慰剂对照设计, 对左金丸治疗肝胃郁热证 GERD 的临床疗效进行探索性研究。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本研究纳入的肝胃郁热证 GERD 病例均来源于 2022 年 6 月—2023 年 1 月在上海中医药大学附属龙华医院消化科就诊的患者。本研究用单中心、随机、双盲、安慰剂平行对照的临床试验设计, 运用 SPSS 统计软件生成 01~66 随机数字序列。临床研究人员根据受试者的入组顺序, 按照随机数字序列将受试者随机分入左金丸组和安慰剂组, 每组各

33 例。本研究已通过上海中医药大学附属龙华医院医学伦理委员会审批。

1.2 诊断标准

西医诊断标准参考《ACG 胃食管反流病诊断和治疗临床指南 (2021)》^[11] 和《2020 年中国胃食管反流病专家共识》^[9]。GERD 肝胃郁热证辨证标准参考《胃食管反流病中西医结合诊疗共识意见 (2017 年)》^[10], 主症: ①烧心; ②反酸。次症: ①胸骨后灼痛; ②胃脘灼痛; ③脘腹胀满; ④嗝气/反食; ⑤易怒; ⑥易饥。舌脉: ①舌红, 苔黄; ②脉弦。以上主症 2 项加次症 2 项, 参考舌脉, 即可诊断证候。

1.3 纳入标准

①西医诊断为 GERD, 胃食管反流病量表 (gastroesophageal reflux disease questionnaire, Gerd Q) ≥ 8 分, 且伴烧心、反流典型症状; ②中医辨证属肝胃郁热证; ③年龄 18~75 岁, 男女不限; ④自愿接受本临床试验方案, 签署知情同意书。

1.4 排除标准

①合并消化道恶性肿瘤、活动性消化性溃疡、药物/真菌性食管炎、严重食管溃疡、食管狭窄、幽门梗阻等其他消化疾病; 合并严重的心脑血管疾病、肺部疾病、内分泌疾病、肝肾功能不全或血液疾病等全身性疾病; 有重大消化道手术史。②已知对本研究药物组成成分有过敏史者。③有酒精/药物滥用病史以及无自主行为能力的精神类疾病患者。④备孕、怀孕或哺乳期妇女。⑤近 3 个月内参加过其他药物临床试验的患者。⑥经研究者判断, 不配合或存在其他增加入组复杂性情况的患者。

1.5 治疗方法

1.5.1 试验用药 试验组用药为左金丸。对照组用药为安慰剂, 其含有 1/10 剂量的左金丸, 剂型、

外观、气味、重量、外包装、标签等与试验组左金丸一致。2种试验用药均为8g/袋。

1.5.2 治疗方法 2组均连续服药8周,午餐和晚餐后各服用1袋,访视时间分别为服药前(0周)及服药后每4周(4、8周)以及治疗结束后4周。观察期间忌生冷油腻、辛辣刺激之品,避免临睡前2h内进食。

1.6 观察指标

1.6.1 一般资料 记录人口学基线资料,包括年龄、性别、BMI等。

1.6.2 反流性疾病问卷症状总有效率 采用尼莫地平法计算反流性疾病问卷(reflux diagnostic questionnaire, RDQ)疗效指数。疗效指数(%)=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分×100%。显效:疗效指数>70%;有效:30%≤疗效指数≤70%;无效:疗效指数<30%。RDQ症状总有效率(%)=(显效+有效)例数/未脱落例数×100%。

1.6.3 中医证候有效率 单项症状积分评级标准:按照主症(烧心、反酸)及次症(胸骨后灼痛、胃脘灼痛、脘腹胀满、嗝气或反食、易怒、易饥、舌苔脉象等)分项逐一记录,以症状轻重分为4级,主症根据无症状、轻、中、重分别积分为0、2、4、6分,次症为0、1、2、3分。单项症状总有效率(%)=(临床痊愈+显效+有效)例数/未脱落例数×100%。①临床痊愈:原有症状消失;②显效:原有症状改善2级者;③有效:原有症状改善1级者;④无效:原有症状无改善或原症状加重。

中医症状综合疗效评定标准:采用尼莫地平法计算中医证候疗效指数,临床痊愈:疗效指数≥95%;显效:70%≤疗效指数<95%;有效:30%≤疗效指数<70%;无效:疗效指数<30%。中医证候总有效率(%)=(临床痊愈+显效+有效)例数/未脱落例数×100%。

1.6.4 生活质量 记录治疗前后胃食管反流病生存质量量表(GERD-QOL)情况,积分越高,说明GERD对患者生活质量影响越小。

1.7 复发率

治疗8周时RDQ<12分且Gerd Q<8分的患者纳入治疗结束后第4周的复发率计算。复发率=治疗结束后第4周时Gerd Q≥8分的病例数/治疗8周时RDQ<12且Gerd Q<8分的病例数×100%。

1.8 统计学方法

运用SPSS 25.0软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料采用 t 检验,用 $\bar{X} \pm S$ 表示;偏态分布采用秩和检验,用中位数表示。符合正态性和方差齐性的计数资料采用 χ^2 检验或Fisher精确概率法,不符合正态性和方差齐性采取秩和检验。等级资料采取秩和检验。所有统计检验均采用双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

左金丸组失访1例,因不良反应退出1例;安慰剂组失访3例。治疗前2组患者的年龄、性别构成比、BMI、RDQ症状总积分、中医证候总积分、GERD-QOL总积分比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表1。

2.2 治疗8周后的RDQ症状总有效率比较

治疗8周后,左金丸组RDQ症状总有效率明显高于安慰剂组(87.10% vs 36.67%, $P < 0.05$),见表2。

2.3 治疗8周后的中医证候各项积分改善率比较

治疗8周后,左金丸组主症(烧心、反酸)和次症(胸骨后灼痛、胃脘灼痛、易怒、易饥)改善率明显高于安慰剂组,差异有统计学意义($P < 0.05$);而左金丸组次症(脘腹胀满、嗝气/反食)改善率与安慰剂组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表3。

2.4 治疗8周后的中医证候总有效率比较

治疗8周后,左金丸组中医证候总有效率明显高于安慰剂组(87.10% vs 36.67%, $P < 0.05$),见表4。

2.5 中医证候疗效比较

左金丸组治疗4周的中医证候总有效率低于治疗8周的总有效率(68.75% vs 87.10%, $P < 0.05$);而安慰剂组在治疗4周和治疗8周的中医证候总有效率比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表5。

2.6 治疗8周前后的GERD-QOL总积分比较

左金丸组治疗8周后GERD-QOL总积分与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.05$),对照组治疗后GERD-QOL总积分与治疗前比较差异无统计学意义($P > 0.05$),2组GERD-QOL总积分比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表6。

表1 患者基线资料比较

组别	年龄/岁	男/女	BMI	RDQ症状 总积分/分	中医证候总 积分/分	GERD-QOL 总积分/分
左金丸组($n=33$)	50.73±15.11	16/17	23.49±3.42	21.30±5.42	15.36±3.97	31.16±12.03
安慰剂组($n=33$)	49.82±13.18	15/18	23.15±3.48	20.15±5.42	15.76±4.36	32.95±13.79

表 2 2 组治疗 8 周后 RDQ 症状总有效率比较

组别	显效	有效	无效	总有效	例(%)
左金丸组(n=31)	16(51.61)	11(35.48)	4(12.90)	27(87.10) ¹⁾	
安慰剂组(n=30)	4(13.33)	7(23.33)	19(63.33)	11(36.67)	

与安慰剂组比较,¹⁾P<0.05。

表 3 2 组治疗 8 周后的中医证候各项积分改善率比较

项目	组别	临床痊愈	显效	有效	无效	症状改善	例(%)
主症							
烧心	左金丸组(n=31)	14(45.16)	6(19.35)	8(25.81)	3(9.68)	28(90.32) ¹⁾	
	安慰剂组(n=30)	5(16.67)	0(0.00)	7(23.33)	18(60.00)	12(40.00)	
反酸	左金丸组(n=31)	13(41.94)	7(22.58)	9(29.03)	2(6.45)	29(93.55) ¹⁾	
	安慰剂组(n=30)	4(13.33)	3(10.00)	6(20.00)	17(56.67)	13(43.33)	
次症							
胸骨后灼痛	左金丸组(n=14)	8(57.14)	2(14.29)	0(0.00)	4(28.57)	10(71.43) ¹⁾	
	安慰剂组(n=20)	4(20.00)	0(0.00)	2(10.00)	14(70.00)	6(30.00)	
胃脘灼痛	左金丸组(n=20)	11(55.00)	2(10.00)	3(15.00)	4(20.00)	16(80.00) ¹⁾	
	安慰剂组(n=24)	5(20.83)	0(0.00)	4(16.67)	15(62.50)	9(37.50)	
脘腹胀满	左金丸组(n=28)	5(17.86)	3(10.71)	5(17.86)	15(53.57)	13(46.43)	
	安慰剂组(n=28)	3(10.71)	4(14.29)	5(17.86)	16(57.14)	12(42.86)	
暖气/反食	左金丸组(n=29)	6(20.69)	3(10.34)	6(20.69)	14(48.28)	15(51.72)	
	安慰剂组(n=30)	8(26.67)	1(3.33)	3(10.00)	18(60.00)	12(40.00)	
易怒	左金丸组(n=30)	8(26.67)	5(16.67)	7(23.33)	10(33.33)	20(66.67) ¹⁾	
	安慰剂组(n=27)	1(3.70)	3(11.11)	4(14.81)	19(70.37)	8(29.63)	
易饥	左金丸组(n=29)	7(24.14)	4(13.79)	13(44.83)	5(17.24)	24(82.76) ¹⁾	
	安慰剂组(n=28)	3(10.71)	1(3.57)	7(25.00)	17(60.71)	11(39.29)	

与安慰剂组比较,¹⁾P<0.05。

表 4 2 组治疗 8 周后的中医证候总有效率比较

组别	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效	例(%)
左金丸组(n=31)	2(6.45)	8(25.81)	17(54.84)	4(12.90)	27(87.10) ¹⁾	
安慰剂组(n=30)	0(0.00)	3(10.00)	8(26.67)	19(63.33)	11(36.67)	

与安慰剂组比较,¹⁾P<0.05。

表 5 2 组中医证候疗效比较

组别	例数	各访视点	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效	例(%)
左金丸组	32	治疗 4 周	0(0.00)	1(3.125)	21(65.625)	10(31.25)	22(68.75)	
	31	治疗 8 周	2(6.45)	8(25.81)	17(54.84)	4(12.90)	27(87.10) ¹⁾	
安慰剂组	31	治疗 4 周	0(0.00)	0(0.00)	9(29.03)	22(70.97)	9(29.03)	
	30	治疗 8 周	0(0.00)	3(10.00)	8(26.67)	19(63.33)	11(36.67)	

与同组治疗 4 周比较,¹⁾P<0.05。

表 6 2 组治疗 8 周前后的 GERD-QOL 总积分比较
分, $\bar{X} \pm S$

组别	治疗前	治疗后
左金丸组(n=31)	31.09±11.99	50.55±11.60 ¹⁾²⁾
安慰剂组(n=30)	33.18±14.35	32.59±12.87

与本组治疗前比较,¹⁾P<0.05;与安慰剂组治疗后比较,²⁾P<0.05。

2.7 治疗结束后第 4 周时的复发率比较

左金丸组治疗结束后第 4 周时的复发率为 22.22%(6/27),安慰剂组的复发率为 63.64%(7/11),左金丸组治疗结束后第 4 周时的复发率明显低于对照组(P<0.05)。

3 讨论

反酸是 GERD 的主要症状。《素问·至真要

大论》中云“诸逆冲上,皆属于火。诸呕吐酸,……皆属于热”。因此从病性而言,反酸属火热之证。《素问玄机原病式·吐酸》中云“酸者,肝木之味也,由火盛制金,不能平木,则肝木自盛,故为酸也”。《症因脉治》中云:“诸有吐酸之症,内伤七情,肝胆气机瘀滞,久郁化火,侵扰脾胃,则饮食不化,伤于胃,遂成反酸之病矣”。《四明心法》中云“凡吞酸尽属肝木,曲直作酸也。河间主热,东垣主寒;东垣言其因,河间言其化。……然总是木气所致”。因此从脏腑而言,反酸与肝胃相关。逆、热、郁是 GERD 的主要病机特点,肝胃郁热证 GERD 最为常见的证型^[10]。肝失疏泄,肝气郁结,郁久化热,横逆犯胃,而致土郁热蒸,腐气作酸,胃气挟热上逆而见吐酸,郁热上冲,灼伤食管而见烧心。

左金丸出自《丹溪心法·卷一》,由黄连(六两)、吴茱萸(一两)组成^[11]。以苦寒之黄连为君,直折君相二火,以降胃经标热,泻心火而不伤肺金,金制木平,肝气畅达而不犯胃。另少佐辛热之吴茱萸,其效有三:①吴茱萸入肝经,引黄连入肝经以清泻肝火;②吴茱萸辛散,“火郁发之”,使郁热得以发散;③吴茱萸性热,可制约黄连之苦寒。两药相伍,辛开苦降,寒热并举,既可清散肝胃之郁热,又可防黄连久用败胃。

RDQ 量表对 GERD 主要症状的程度和持续时间进行综合评分,因此其不仅可以作为诊断 GERD 的一个工具,也可以作为评价药物治疗 GERD 效果的工具^[12-14]。在本研究中,将根据 RDQ 评分计算出的有效率作为评价左金丸疗效的主要指标。本研究发现,左金丸组治疗 8 周,其 RDQ 有效率为 87.10%,明显高于安慰剂组的 36.67%。而且左金丸组的中医证候疗效是随着治疗疗程延长而提高的。左金丸组在治疗 4 周时的中医证候总有效率为 68.75%,而治疗 8 周时可提升至 87.10%,二者差异有统计学意义。这一方面体现了丸剂的作用特点,“丸者,缓也”,“因病不能速去,取其舒缓,逐渐成功”^[15]。另一方面也提示用左金丸治疗 GERD,可取得满意的临床疗效,其治疗 8 周的临床疗效优于治疗 4 周。左金丸不仅可以提高 GERD 的整体疗效,而且还能改善患者的反酸、烧心、胸骨后灼痛、胃脘灼痛、易饥等与酸相关的症状,但其对脘腹胀满、嗝气、反胃等与动力相关症状的疗效与安慰剂比较差异无统计学意义,这表明左金丸治疗 GERD 主要是通过酸相关途径发挥作用的。因为左金丸能有效改善 GERD 的临床症状,因此其也能提高因反流症状而受影响患者的生活质量。本研究的随访发现,左金丸组患者治疗结束后的复发率明显低于安慰剂组($P < 0.05$)。这提示左金丸治疗 GERD,不仅能通过抑制胃酸的分泌,而且还可能通过抑制免疫炎症、氧

化应激等其他 GERD 发病机制发挥治疗作用。

黄连、吴茱萸的主要化学成分包括小檗碱、吴茱萸碱等。研究发现小檗碱可抑制 H^+-K^+-ATP 酶活性,从而抑制胃酸分泌^[16]。酸或胆汁可刺激人食管巨噬细胞释放 $TNF-\alpha$,进而激活核因子- κB (nuclear factor- κB , $NF-\kappa B$) 通路和上调 IL-6 和 IL-8 的表达,抑制上皮细胞的修复,而炎症因子的释放会进一步刺激食管巨噬细胞释放 $TNF-\alpha$ ^[17],导致 GERD 的发生。酸反流的增加还会刺激食管组织产生过多的活性氧自由基(reactive oxygens species, ROS),造成生物膜过氧化,导致自由基清除剂(如 SOD、CAT、GSH 等)被大量消耗,ROS 聚集过量,从而造成胃食管黏膜损伤^[18]。有研究发现 GERD 患者食管炎症的严重程度与食管组织中 MDA 含量呈正相关^[19]。吴茱萸碱能降低 IL-6 和 $TNF-\alpha$ 的水平,提高 GSH、SOD 和 CAT 的水平,降低血清中 MDA 的含量,进而通过 Rho/ $NF-\kappa B$ 途径减轻消化道组织的氧化损伤^[20]。

本研究仅对左金丸治疗 GERD 的疗效进行了初步的探索性研究,样本量较少,未对患者进行治疗前后内镜疗效的评价,也未能对左金丸治疗内镜阴性 GERD 和反流性食管炎的疗效进行分层分析。但初步的研究提示左金丸能有效地改善肝胃郁热证 GERD 患者的临床症状及中医证候,提高患者的生活质量,降低复发率,值得今后进一步开展设计更为全面、客观的临床研究,从而为左金丸在临床应用上的实用价值和安全性问题提供更高级别的循证依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 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.
- [2] 汪忠镐, 吴继敏, 胡志伟, 等. 中国胃食管反流病多学科诊疗共识[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2019, 11(9): 30-56.
- [3] Zhang D, Liu S, Li Z, et al. Global, regional and national burden of gastroesophageal reflux disease, 1990-2019; update from the GBD 2019 study[J]. Ann Med, 2022, 54(1): 1372-1384.
- [4] Mohammad S, Chandio B, Soomro AA, et al. Correction; Depression and Anxiety in Patients with Gastroesophageal Reflux Disorder With and Without Chest Pain[J]. Cureus, 2019, 11(12): c25.
- [5] 高紫云, 严宇青, 童天颖, 等. 胃食管反流病患者健康相关生命质量及其影响因素分析[J]. 上海交通大学学报(医学版), 2021, 41(12): 1677-1682, 1676.
- [6] Francis DO, Rymer JA, Slaughter JC, et al. High economic burden of caring for patients with suspected extraesophageal reflux[J]. Am J Gastroenterol, 2013,

- 108(6):905-911.
- [7] Crews NR, Johnson ML, Schleck CD, et al. Prevalence and Predictors of Gastroesophageal Reflux Complications in Community Subjects[J]. *Dig Dis Sci*, 2016, 61(11):3221-3228.
- [8] Gyawali CP. Proton Pump Inhibitors in Gastroesophageal Reflux Disease: Friend or Foe[J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2017, 19(9):46.
- [9] 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.
- [10] 张声生. 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] 朱震亨. 丹溪心法[M]. 沈阳:辽宁科学技术出版社, 1997:16-16.
- [12] Ho KY, Gwee KA, Khor JL, et al. Validation of a graded response questionnaire for the diagnosis of gastroesophageal reflux disease in an Asian primary care population[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2008, 42(6):680-686.
- [13] Chinese GERD Study Group. Value of reflux diagnostic questionnaires in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease[J]. *Chin J Dig Dis*, 2004, 5(2):51-55.
- [14] 赵迎盼, 廖宇, 钟家珮, 等. 胃食管反流病问卷(GerdQ)与反流性疾病问卷(RDQ)的比较研究[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2015, 24(5):572-574.
- [15] 龚廷贤. 寿世保元[M]. 天津:天津科学技术出版社, 1999:42-42.
- [16] 周瑞, 项昌培, 张晶晶, 等. 黄连化学成分及小檗碱药理作用研究进展[J]. *中国中药杂志*, 2020, 45(19):4561-4573.
- [17] Fang Y, Chen H, Hu Y, et al. Gastroesophageal reflux activates the NF- κ B pathway and impairs esophageal barrier function in mice[J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2013, 305(1):G58-65.
- [18] 阿布拉江·米吉提, 买买提·依斯热依力, 克力木·阿不都热依木. 炎症因子及氧化应激在 GERD 食管黏膜炎症损伤发生中的作用[J]. *中华胃食管反流病电子杂志*, 2018, 5(3):130-134.
- [19] 阿布拉江·米吉提, 买买提·依斯热依力, 艾克拜尔·艾力, 等. 丙二醛在胃食管反流病食管黏膜炎症发生中的表达及作用机制[J]. *中国医师杂志*, 2019, 21(7):997-1001, 1006.
- [20] Zhao Z, Gong S, Wang S, et al. Effect and mechanism of evodiamine against ethanol-induced gastric ulcer in mice by suppressing Rho/NF- κ B pathway[J]. *Int Immunopharmacol*, 2015, 28(1):588-595.

(收稿日期:2023-07-25)

(上接第 954 页)

- [40] Li XH, Liu L, Wu WZ. Trans-Anethole Alleviates DSS-Induced Ulcerative Colitis by Remodeling the Intestinal Flora to Regulate Immunity and Bile Acid Metabolism [J]. *Mediators Inflamm*, 2023, 2023:4188510.
- [41] Wang J, Wang X, Ma X, et al. Therapeutic effect of *Patrinia villosa* on TNBS-induced ulcerative colitis via metabolism, vitamin D receptor and NF- κ B signaling pathways[J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 288:114989.
- [42] Feng P, Li Q, Liu L, et al. Crocetin Prolongs Recovery Period of DSS-Induced Colitis via Altering Intestinal Microbiome and Increasing Intestinal Permeability [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(7):3832.
- [43] Sun X, Zhang Y, Cheng G, et al. Berberine improves DSS-induced colitis in mice by modulating the fecal-bacteria-related bile acid metabolism [J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 167:115430.
- [44] Li L, Wang Y, Zhao L, et al. Sanhuang xiexin decoction ameliorates secondary liver injury in DSS-induced colitis involve regulating inflammation and bile acid metabolism[J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 299:115682.
- [45] Bai J, Xiong T, Wang X, et al. Potential mechanisms of Lian-Zhi-Fan solution for TNBS-induced ulcerative colitis in rats via a metabolomics approach[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13:1014117.
- [46] Liu M, Wang Z, Liu X, et al. Therapeutic effect of Yiyi Fuzi Baijiang formula on TNBS-induced ulcerative colitis via metabolism and Th17/Treg cell balance[J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 309:116301.
- [47] Wu Y, Zheng Y, Wang X, et al. Ginseng-Containing Sijunzi Decoction Ameliorates Ulcerative Colitis by Orchestrating Gut Homeostasis in Microbial Modulation and Intestinal Barrier Integrity [J]. *Am J Chin Med*, 2023, 51(3):677-699.

(收稿日期:2023-10-30)