

• 论著—研究报告 •

柴麦汤治疗上腹痛综合征(肝胃不和证)的临床疗效观察*

林展铖¹ 朱凌宇¹

[摘要] 目的:观察柴麦汤对上腹痛综合征(肝胃不和证)患者的临床疗效。方法:选取 2021 年 5 月—2022 年 3 月收治的 84 例上腹痛综合征患者为研究对象,随机分为研究组和对照组。研究组予柴麦汤治疗,对照组予雷贝拉唑治疗,疗程均为 4 周。分析两组患者的临床症状、中医证候总积分、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分、尼平消化不良指数生活质量量表评分的改善情况。**结果:**疗程结束后,研究组和对照组的临床症状总有效率分别为 85.7%和 62.5%,研究组优于对照组($P<0.05$)。研究组和对照组的中医证候总积分治疗前后均降低,且研究组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后研究组的 HAMA 评分、HAMD 评分均低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$),对照组的 HAMA 评分、HAMD 评分与治疗前比较均差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,研究组、对照组尼平消化不良指数生活质量量表评分均较治疗前改善,且研究组优于对照组($P<0.05$)。在停药 4 周后,研究组和对照组的复发率分别为 16.7%和 48.0%,研究组低于对照组($P<0.05$)。**结论:**柴麦汤能有效改善上腹痛综合征(肝胃不和证)患者的临床症状和中医证候总积分,且对于改善轻中度焦虑抑郁患者的不良情绪有较好的疗效,综合提高了患者的生活质量。

[关键词] 柴麦汤;肝胃不和证;功能性消化不良;上腹痛综合征

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2023.03.10

[中图分类号] R259 **[文献标志码]** A

Clinical observation of Chaimai Decoction in the treatment of epigastric pain syndrome(liver-stomach disharmony syndrome)

LIN Zhancheng ZHU Lingyu

(Department of Spleen and Stomach Diseases, Longhua Hospital, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 200032, China)

Corresponding author: ZHU Lingyu, E-mail: pingshuiwen@sohu.com

Abstract Objective: To observe the clinical effect of Chaimai Decoction on epigastric pain syndrome(liver-stomach disharmony syndrome). **Methods:** A randomized controlled trial was adopted in this study. Eighty-four patients admitted from May 2021 to March 2022, with epigastric pain syndrome were randomly divided into the experimental group and the control group. The experimental group was given Chaimai Decoction, and the control group was given Rabeprazole. The course of treatment was four weeks. Analyse the improvement of patients of two groups in clinical symptom, total Traditional Chinese Medicine(TCM) syndrome score, total Hamilton anxiety and depression scale score and Nepean dyspepsia life quality index scale score. **Results:** The total effective rates of clinical symptoms after treatment in the experimental group and the control group were 85.7% and 62.5%, respectively, and the experimental group was superior to the control group($P<0.05$). TCM symptom scores of the experimental group and the control group were both decreased before and after treatment. The experimental group was lower to the control group and the differences were statistically significant($P<0.05$). The Hamilton anxiety scale(HAMA) and Hamilton depression scale(HAMD) scores of the experimental group after treatment were lower than those before treatment, and the difference was statistically significant($P<0.05$). There was no statistical significance in the HAMA and HAMD scores of the control group. Life quality total scores after treatment in the experimental group and the control group were both improved, and the experimental group was superior to the control group($P<0.05$). Four weeks after drug discontinuation, the recurrence rates of the experimental group and the control group were 16.7% and 48.0%, respectively. The recurrence rate of the experimental group was lower than that of the control group($P<0.05$). **Conclusion:** Chaimai Decoction can effectively improve the clinical symptoms and TCM syndromes of patients with epigastric pain syndrome(liver-stomach disharmony syndrome),

*基金项目:上海中医药大学附属龙华医院爱建捐赠基金资助项目(No:AJ042)

¹上海中医药大学附属龙华医院脾胃病科(上海,200032)

通信作者:朱凌宇, E-mail: pingshuiwen@sohu.com

and has a good effect on the improvement of anxiety, depression and bad mood, and comprehensively improves the quality of life of patients.

Key words Chaimai Decoction; liver-stomach disharmony syndrome; functional dyspepsia; epigastric pain syndrome

功能性消化不良(functional dyspepsia,FD)属于一种常见的功能性胃肠病(functional gastrointestinal disorders,FGIDs)。FD以餐后饱胀不适、早饱、上腹痛、中上腹烧灼不适为主要表现,并经常重叠上腹胀气、暖气等其他FGIDs症状。根据主要症状可分为上腹痛综合征(epigastric pain syndrome, EPS)、餐后不适综合征(postprandial discomfort syndrome, PDS)。有研究显示,FD在亚洲的发病率在9.5%~66.0%,在我国的发病率约为23.0%^[1],其特点是慢性或反复发作性,并且通常合并精神心理问题,其中焦虑和抑郁情绪是最常见的,同时疾病本身的诊断需要排除器质性疾病。以上两种因素会导致患者出现频繁就医的行为,这种就医行为在增加了患者经济压力的同时也消耗了大量的社会资源^[2],对患者的心理也产生了负面的影响^[3]。

EPS作为FD的亚型之一,其主症为上腹痛、上腹部烧灼感,目前认为主要与胃肠功能障碍、内脏敏感性增高、心理因素等有关^[4-5]。由于其发病机制尚未完全明确^[6],故西医治疗EPS还是通过改善临床症状来提高患者生活质量,目前主要的治疗药物为抑酸剂、胃黏膜保护剂、中枢作用药物等^[7],此类药物虽然可以在短期内改善临床症状,但停药后易复发^[8]。从中医角度来看,EPS可归于祖国医学“胃脘痛”,常因感受外邪、饮食失常、情志失调、先天禀赋不足等因素发病。中医药治疗FD能有效改善临床症状^[9]。目前对FD进行中医辨证论治的研究较多,但对于单一FD亚型EPS或PDS的相关研究相对较少。结合我们团队前期的临床研究及现代FD发病特点,本研究主要分析柴麦汤(柴胡疏肝散合甘麦大枣汤)治疗EPS(肝胃不和证)患者的临床疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2021年5月—2022年3月收治的84例EPS患者为研究对象,随机分为治疗组和对照组,每组各42例,研究过程中对照组脱落2例。治疗组42例,男15例,女27例;年龄(43.33±12.23)岁;病程中位数为2.00年。对照组40例,男17例,女23例;年龄(46.20±11.80)岁;病程中位数为2.00年。治疗前两组患者的临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照罗马委员会2016年

制订的功能性胃肠病罗马IV中EPS的诊断标准^[10]。

1.2.2 中医诊断标准 参考《功能性消化不良中医诊疗专家共识意见(2017)》^[11]中肝胃不和证的诊断标准。

1.3 纳入及排除标准

1.3.1 纳入标准 ①符合EPS的诊断标准;②符合肝胃不和证中医诊断标准;③年龄18~75周岁;④自愿参加本研究。

1.3.2 排除标准 ①Hp感染者;②有严重的器质性疾病者;③过敏体质或对多种药物有过敏史者;④计划妊娠、妊娠或哺乳期者;⑤汉密尔顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)评分 ≥ 24 分者,汉密尔顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)评分 ≥ 25 分者;⑥近3个月内曾参加其他药物临床试验者。

1.4 治疗方法

对照组予雷贝拉唑胶囊(规格:20 mg/片)治疗,1次/d,餐前口服,疗程4周。研究组口服柴麦汤方治疗,药物组成:柴胡12 g、炒白芍12 g、川芎12 g、枳壳15 g、陈皮9 g、香附12 g、炙甘草9 g、淮小麦30 g、大枣9 g。中药水煎360 mL,于早、晚餐后1 h分别温服180 mL,疗程4周。药物均由上海中医药大学附属龙华医院西药房、中药房提供。

1.5 观察指标

有效性观察指标为临床症状总积分、中医证候总积分、HAMA评分、HAMD评分、尼平消化不良指数生活质量量表评分。

1.6 疗效观察标准

1.6.1 临床总有效率、中医证候总积分 参考《功能性消化不良中医诊疗专家共识意见(2017)》^[11]中消化不良评分系统中的相关评定标准,总有效=有效+显效+痊愈。根据尼莫地平法计算疗效指数。

1.6.2 HAMA、HAMD量表评分 总分 ≥ 24 分者为严重焦虑,15~23分为中度焦虑,8~14分为轻度焦虑, ≤ 7 分为无焦虑。HAMD量表:总分 ≥ 25 分为严重抑郁,18~24分为中度抑郁,7~17分为轻度抑郁, ≤ 6 分为无抑郁。根据治疗前后的改善情况进行分析。

1.6.3 尼平消化不良指数生活质量量表评分 总共25个条目,分成4个领域,该表已广泛应用于FGIDs患者的生活质量评测,其重测信度 >0.85 ,具有较好的信效度^[12]。根据该表的得分换算出

各个领域的得分。分值越高,表明生活质量越高。根据治疗前后生活质量积分变化情况进行统计分析。

1.6.4 停药后复发率 治疗后临床症状总积分减少 $\geq 30\%$,在停药 28 d 后总积分恢复至原有水平甚至超过原有水平者,为复发。停药后复发率=复发例数/有效例数 $\times 100\%$ 。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 25.0 处理数据,对于计量资料均进行正态性检验和方差齐性检验,对符合正态分布且方差齐的数据,采用独立样本 *t* 检验进行组间比较,组内治疗前后数据比较则采用配对样本 *t* 检验;对不服从正态分布或方差不齐的数据,采用秩和检验,结果用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示。分类指标的描述用各类患者的例数及百分数,计数资料采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的西医临床症状比较

治疗 4 周后,研究组总有效率为 85.7%;对照组总有效率为 62.5%,研究组优于对照组 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者的中医证候总积分比较

在治疗 2 周和 4 周后,研究组的中医证候总积

分均优于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者治疗前后的 HAMA 评分比较

研究组治疗后的 HAMA 评分低于治疗前 ($P < 0.001$);对照组治疗前后 HAMA 评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

2.4 两组患者治疗前后的焦虑程度比较

研究组治疗后的焦虑程度较前改善 ($P < 0.001$),对照组治疗前后焦虑程度差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 4。

2.5 两组患者治疗前后的 HAMD 评分比较

经治疗,研究组的 HAMD 评分较治疗前降低 ($P < 0.001$),对照组治疗前后 HAMD 评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 5。

2.6 两组患者治疗前后的抑郁程度比较

研究组患者治疗后的抑郁程度较治疗前改善 ($P < 0.001$),对照组治疗前后抑郁程度差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 6。

2.7 两组患者的尼平消化不良指数生活质量量表评分比较

经治疗 4 周后,研究组的生活质量总分及各项领域改善程度均优于对照组 ($P < 0.001$)。见表 7。

2.8 两组患者停药后的复发率比较

停药 4 周后复发率比较,研究组低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 8。

表 1 治疗 4 周后两组患者的西医临床症状疗效比较

组别	例数	西医临床症状疗效				总有效率/%	χ^2	P
		无效	有效	显效	痊愈			
研究组	42	6	7	17	12	85.7	5.795	0.016
对照组	40	15	14	7	4	62.5		

表 2 两组患者的中医证候总积分比较

组别	例数	治疗 2 周	治疗 4 周
研究组	42	9.00(7.00,11.00)	2.00(3.50,5.25)
对照组	40	11.00(8.00,13.00)	9.00(6.00,11.00)
Z		-2.076	-5.517
P		0.038	<0.001

表 3 两组患者治疗前后的 HAMA 评分比较

组别	例数	治疗前	治疗 4 周后	Z	P
研究组	42	12(6.75,14.00)	6.5(6.00,10.00)	-4.977	<0.001
对照组	40	13(7.00,14.00)	12(6.25,14.00)	-1.224	0.221

表 4 两组患者治疗前后的焦虑程度比较

组别	例数	治疗前			治疗 4 周后			Z	P
		无	轻度	中度	无	轻度	中度		
研究组	42	12	22	8	30	12	0	-4.564	<0.001
对照组	40	11	20	9	13	19	8	-0.812	0.417

表5 两组患者治疗前后的HAMD评分比较

组别	例数	分, $M(Q_1, Q_3)$		
		治疗前	治疗4周后	Z P
研究组	42	6(6.00,13.00)	6(5.00,6.00)	-3.852 <0.001
对照组	40	6(6.00,12.00)	6(6.00,12.00)	-1.226 0.220

表6 两组患者治疗前后的抑郁程度比较

组别	例数	例						Z	P
		治疗前			治疗4周后				
		无	轻度	中度	无	轻度	中度		
研究组	42	23	16	3	34	8	0	-3.500 <0.001	
对照组	40	25	13	2	27	12	1	-1.000 0.317	

表7 两组患者治疗4周后的尼平消化不良指数生活质量量表评分比较

项目	分, $M(Q_1, Q_3)$	
	研究组	对照组
生活质量总评分	85.60(83.60,87.20)	75.20(70.60,77.60)
干扰领域	89.23(87.69,91.16)	86.92(81.54,90.39)
控制领域	82.86(77.14,85.71)	60.00(54.29,68.57)
食物领域	86.67(80.00,86.67)	73.33(60.00,78.33)
睡眠领域	80.00(70.00,80.00)	50.00(42.50,60.00)

表8 研究组和对照组的复发率比较

组别	例				χ^2	P
	有效	复发	未复发	复发率/%		
研究组	36	6	30	16.7	6.964	0.008
对照组	25	12	13	48.0		

3 讨论

EPS属中医“胃脘痛”,诸多研究如任小军^[13]、刘文杰^[14]发现,EPS多数属中医肝胃不和证,其治疗当以疏肝理气、和中止痛。柴胡疏肝散是《功能性消化不良中医诊疗专家共识意见(2017)》^[11]中肝胃不和证的主方,然而现代EPS患者往往伴有焦虑抑郁情绪,且疾病本身对患者也会产生情绪上的影响,目前已有研究表明胃肠疾病与心理疾病呈正相关^[15]。故本团队推测在治疗EPS时不能只局限于缓解患者的临床症状,还需要帮助患者解决情绪障碍。

本研究中,柴麦汤及雷贝拉唑均能有效改善患者的临床症状及中医证候总积分,且柴麦汤均优于雷贝拉唑。这说明无论是西药雷贝拉唑还是中药柴麦汤,两者均能有效改善EPS患者的临床症状,但肝胃不和证EPS患者的主要病机与气机郁滞相关,柴麦汤更是在疏肝理气的基础上加强了缓急止痛和养心安神的功效,其缓急止痛的功效可有效缓解患者的疼痛症状,此为治标,而其疏肝理气、养心安神的功效针对患者的主要病因病机,使患者气机调达,心神安宁,此为治本,故柴麦汤对于EPS患者起到了标本兼治的作用,疗效更优。通过分析治疗前后的HAMA、HAMD评分,柴麦汤有效缓解了EPS患者的焦虑抑郁情绪,减轻了焦虑抑郁的程度,而雷贝拉唑对于焦虑抑郁情绪无改善作用,

证实了中药柴麦汤疏肝理气、养心安神的功效有效缓解了患者的焦虑抑郁情绪。通过尼平消化不良指数生活质量量表结果亦可以得出,柴麦汤不仅改善了EPS患者的消化不良症状,同时还改善了患者的焦虑抑郁情绪,其养心安神功效同时提高了患者的睡眠质量,综合提升了EPS患者的生活质量;而在停药后复发率的对比中,柴麦汤组患者的复发率明显低于雷贝拉唑组,结合HAMA、HAMD评分及生活质量量表评分结果,可以得出焦虑抑郁情绪是导致患者停药后复发率高的重要影响因素之一。

以上数据证实了EPS不仅仅是消化系统疾病,还与患者的心理健康密切相关,尤其是在当今社会,人们生活节奏增快、压力增大,焦虑抑郁情绪更是被激化^[16-17]。因此在治疗EPS时,不仅要治疗重心放在缓解患者临床不适的症状上,更要关注患者的心理健康。

本研究选用柴麦汤治疗EPS,柴胡疏肝散临床运用广泛,疗效显著^[18]。方中柴胡为君,柴胡功善于疏肝解郁,臣药为川芎与香附,柴胡与两药相合,加强了理气疏肝、活血止痛效果。枳壳、陈皮、甘草、芍药共为佐药,陈皮枳壳理气行滞,调畅气机,两者与柴胡相佐,升清气而降浊气,调畅体内气机,故能消“嗝胀”而止痛。芍药、甘草酸甘化阴,有止痛和中之功。甘麦大枣汤出自《金匮要略》,两者味甘,甘能缓急止痛,淮小麦补益心气,安神解郁。故两方相合,不仅能疏肝理气,活血止痛,同时加强了养心安神之效。韩海瑞等^[19]、王中华等^[20]发现柴胡疏肝散是通过促进胃排空、改善焦虑抑郁状态、改善内脏高敏感、减轻炎症等对FD产生治疗

作用。李莉等^[21]发现柴胡疏肝散可以通过改善胃组织线粒体功能、抑制线粒体自噬来治疗 FD。对于甘麦大枣汤,现代药理研究发现其具有缓解胃肠道痉挛、镇静、抗焦虑抑郁作用^[21-25]。

本研究结果提示,在中医辨证论治的指导下中药柴麦汤对 EPS(肝胃不和证)患者的综合疗效显著。故通过本次研究,认识到对于 EPS 的治疗,缓解患者不适的症状是治疗的基础,提高患者生活质量才是治疗的最终目的,而缓解或预防发生焦虑抑郁不良情绪是治疗过程中的关键环节。

本研究显示,在总有效率方面,研究组显著高于对照组,研究组患者的中医证候总积分、生活质量、HAMA、HAMD 的改善情况均优于对照组,且在停药 4 周后,研究组的复发率低于对照组。提示柴麦汤治疗肝胃不和证 EPS 疗效确切,有效改善了肝胃不和证 EPS 患者消化不良的症状及中医证候总积分,同时还改善了轻中度焦虑抑郁患者的不良情绪,综合提升了患者的生活质量。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 李军祥,陈詒,李岩. 功能性消化不良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, 2017,25(12):889-894.

[2] Masuy I, van Oudenhove L, Tack J. Review article: treatment options for functional dyspepsia [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2019,49(9):1134-1172.

[3] 伍梅,韩冬梅,李雪云,等. 在校大学生功能性胃肠疾病调查及影响因素分析[J]. *护理实践与研究*, 2020, 17(2):1-4.

[4] 刘阳,姜巍,李玉锋. 功能性消化不良的中西医研究进展[J]. *实用中医内科杂志*, 2020,34(9):93-96.

[5] Ford AC, Mahadeva S, Carbone MF, et al. Functional dyspepsia[J]. *Lancet*, 2020,396(10263):1689-1702.

[6] Zhang JQ, Wu HM, Wang X, et al. Efficacy of prebiotics and probiotics for functional dyspepsia: A systematic review and Meta-analysis[J]. *Medicine(Baltimore)*, 2020,99(7):e19107.

[7] 李小薇,毛浩萍. 功能性消化不良的临床研究进展[J]. *中医学报*, 2022,50(2):82-87.

[8] Tack J, van den Houte K, Carbone F. The unfulfilled promise of prokinetics for functional dyspepsia/postprandial distress syndrome[J]. *Am J Gastroenterol*, 2019,114(2):204-206.

[9] Tan ND, Gwee KA, Tack J, et al. Herbal medicine in the treatment of functional gastrointestinal disorders: a systematic review with meta-analysis[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2020,35(4):544-556.

[10] 方秀才. 罗马Ⅳ:功能性胃肠病肠-脑互动异常(第 2 卷,中文翻译版)[M]. 北京:科学出版社,2016:558-560.

[11] 张声生,赵鲁卿. 功能性消化不良中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. *中华中医药杂志*, 2017,32(6):2595-2598.

[12] 高丽,万崇华,李晓梅. 慢性消化系统疾病生命质量测定量表研究概况[J]. *国外医学(社会医学分册)*, 2005,22(4):156-161.

[13] 任小军. 功能性消化不良不同亚型中医证型分布研究[D]. 乌鲁木齐:新疆医科大学,2020.

[14] 刘文杰. 功能性消化不良中医证型分布特点研究及刘华一教授辨治经验撷英[D]. 天津:天津中医药大学, 2021.

[15] Li Y, Gong YY, Li YH, et al. Sleep disturbance and psychological distress are associated with functional dyspepsia based on Rome III criteria[J]. *BMC Psychiatry*, 2018,18(1):133.

[16] 刘曦,汪丽娜,范亚慧,等. 新冠疫情下大学生焦虑抑郁影响因素及其与生活方式的相关性研究[J]. *中国医学伦理学*, 2021,34(10):1353-1358,1363.

[17] 潘宁,王艳娜,张晋昕,等. 新冠肺炎疫情期间医务人员抑郁焦虑情绪和失眠现状及其影响因素[J]. *环境与职业医学*, 2021,38(6):624-630.

[18] 陈启亮,于清茜,李灿东,等. 柴胡疏肝散的历史沿革与现代药理作用[J]. *辽宁中医杂志*, 2022,49(4):215-217.

[19] 韩海瑞,赵玲玲,林伟,等. 柴胡疏肝散治疗功能性消化不良的药理学机制及临床应用研究进展[J]. *中国实用乡村医生杂志*, 2022,29(7):27-30.

[20] 王中华,赵安兰,张昀玥,等. 基于网络药理学和分子对接法探讨柴胡疏肝散治疗功能性消化不良的作用机制[J]. *现代药物与临床*, 2021,36(9):1794-1806.

[21] 李莉,贾庆玲,王煜姣,等. 柴胡疏肝散对功能性消化不良大鼠胃组织线粒体功能及线粒体自噬的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2021,27(23):26-34.

[22] 孟盼,朱青,赵洪庆,等. 甘麦大枣汤对慢性应激抑郁大鼠 HPA 轴及海马显微结构的影响[J]. *湖南中医药大学学报*, 2017,37(6):581-585.

[23] 徐铭悦,王瑜,赵妍,等. 甘麦大枣汤对抑郁症模型大鼠前额叶和杏仁核中 BDNF、SERT 基因表达及血清 5-HT 水平的影响[J]. *上海中医药杂志*, 2019,53(3):89-92,99.

[24] 俞晓青,包晓萍,王青平,等. 不同中医证型药膳干预在老年功能性消化不良患者中的应用价值[J]. *中华全科医学*, 2019,17(3):483-486.

[25] 黎莹,朱永苹. 功能性消化不良的中医药临床研究进展[J]. *广西中医药*, 2019,42(2):60-62.

(收稿日期:2022-12-12)