

附子理中汤合吴茱萸汤加减治疗脾胃虚寒型反流性食管炎的疗效及对血清相关激素的影响*

陈洁¹ 黄蓉¹ 钱贻达¹ 徐涛伟¹ 黄永宏¹ 楼晓军¹

[摘要] 目的:观察附子理中汤合吴茱萸汤加减联合西药治疗脾胃虚寒型反流性食管炎患者的临床疗效及对血清相关激素、胃肠道生活质量指数(gastrointestinal quality of life index,GIQLI)量表评分的影响。方法:将80例脾胃虚寒型反流性食管炎患者按随机数字表法分为对照组(40例)和观察组(40例)。两组患者均予饮食控制、生活方式调整,并予泮托拉唑钠肠溶片、铝碳酸镁片、枸橼酸莫沙必利胶囊口服治疗,观察组同时予附子理中汤合吴茱萸汤加减口服治疗。两组患者的疗程均为12周。比较两组患者治疗前后的中医症状积分、内镜下食管炎分级、血清胃动素、胃泌素、生长激素释放肽、瘦素水平以及GIQLI评分的变化。结果:观察组的疗效优于对照组($P<0.05$)。治疗后,观察组反酸、反流症状积分低于对照组($P<0.05$),泛吐清水、胃脘隐痛、胃胀、纳差、乏力、便溏积分及症状总积分亦低于对照组($P<0.01$);观察组内镜下食管炎分级优于对照组($P<0.01$);观察组血清胃动素、胃泌素、生长激素释放肽及瘦素水平均优于对照组($P<0.01$);观察组治疗后躯体生理评分、社会活动评分高于对照组($P<0.05$),自觉症状评分、心理情绪评分、GIQLI评分亦高于对照组($P<0.01$)。此外,随访发现,观察组的复发率低于对照组($P<0.01$)。结论:附子理中汤合吴茱萸汤加减联合西药治疗能改善脾胃虚寒型反流性食管炎患者的临床症状、促进食管黏膜修复,从而改善内镜下食管炎分级,同时能改善患者的血清相关激素水平,提高患者生活质量、降低停药后复发率,值得临床进一步推广应用。

[关键词] 附子理中汤;吴茱萸汤;反流性食管炎;脾胃虚寒型;血清相关激素;胃肠道生活质量指数

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2023.06.13

[中图分类号] R473.5 [文献标志码] A

Efficacy of modified Fuzi Lizhong Decoction and Wuzhuyu Decoction on reflux esophagitis of Spleen and Stomach Deficiency-cold type and its influence on serum related hormones

CHEN Jie HUANG Rong QIAN Yunda XU Taowei
HUANG Yonghong LOU Xiaojun

(Department of Gastroenterology, Jiaying Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine, Jiaying, Zhejiang, 314000, China)

Corresponding author: CHEN Jie, E-mail: chenjiecrystal@163.com

Abstract Objective: To observe the clinical effect of modified Fuzi Lizhong Decoction and Wuzhuyu Decoction combined with western medicine on reflux esophagitis with Spleen and Stomach Deficiency-cold type, as well as its impact on serum related hormones and gastrointestinal quality of life index(GIQLI) scores. **Methods:** Eighty patients were randomly divided into control group(40 cases) and observation group(40 cases). Both groups were given diet control, lifestyle adjustment, and oral treatment of pantoprazole sodium enteric coated tablets, magnesium aluminate tablets and Mosapride citrate capsules. Patients in observation groups were also given modified Fuzi Lizhong Decoction and Wuzhuyu Decoction. The course of treatment of both groups was 12 weeks. The changes of Traditional Chinese Medicine(TCM) symptom score, endoscopic esophagitis grading, serum motilin(MTL), gastrin(GAS), Ghrelin, Leptin levels and GIQLI score were compared between the two groups before and after treatment. **Results:** The effect of the observation group was better than that of the control group($P<0.05$). After treatment, the scores of acid regurgitation and reflux symptoms in the observation group were lower than those in the control group($P<0.05$), as well as the scores of spitting water, epigastralgia, gastric distension, anorexia, fatigue, loose stool and total symptom in the observation group were also lower than those in the control group($P<0.01$). The grade of esophagitis in the observation group was better than that in the control group after treatment($P<0.01$). The levels of serum MTL, GAS, Ghrelin and Leptin in the observation group

*基金项目:浙江省中医药科技计划项目(No:2022ZB353);浙江中医药大学2021年教育教学改革项目(No:JD21004)

¹浙江中医药大学附属嘉兴市中医医院消化科(浙江嘉兴,314000)

通信作者:陈洁,E-mail:chenjiecrystal@163.com

引用本文:陈洁,黄蓉,钱贻达,等.附子理中汤合吴茱萸汤加减治疗脾胃虚寒型反流性食管炎的疗效及对血清相关激素的影响[J].中国中西医结合消化杂志,2023,31(6):463-468. DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2023.06.13.

were better than those in the control group after treatment ($P < 0.01$). After treatment, the scores of physical physiology and social activities in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$), the scores of conscious symptoms, psychological emotions and GIQLI were also higher than those in the control group ($P < 0.01$). In addition, follow-up found that the recurrence rate of the observation group was lower than the control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** The combination of modified Fuzi Lizhong Decoction and Wuzhuyu Decoction with Western medicine can improve the clinical symptoms of reflux esophagitis patients with Spleen and Stomach Deficiency-cold type, promote the repair of esophageal mucosa, and thus improve the grading of esophagitis. At the same time, it can improve the level of serum related hormones in patients, improve the quality of life of patients, and reduce the recurrence rate after drug withdrawal, which is worthy of further clinical promotion and application and in-depth research.

Key words Fuzi Lizhong Decoction; Wuzhuyu Decoction; reflux esophagitis; Spleen and Stomach Deficiency-cold type; serum related hormones; gastrointestinal quality of life index

反流性食管炎(reflux esophagitis, RE)是一种复杂的消化系统疾病,主要是由各种原因诱发胃、十二指肠内容物反流入食管引发食管黏膜损伤而发病。RE临床主要表现为烧心、反酸、反流,也可有嗝气、胸骨后痛、吞咽困难、腹胀等不典型症状,以及咳嗽、哮喘等食管外表现。西医通常使用抑酸剂、黏膜保护剂、促动力药来减缓病情,服药期间患者烧心、反酸等主要症状可改善,但停药后上述症状易复发^[1],因而很多患者需依赖长期服药维持缓解,长此以往,易产生焦虑及抑郁情绪,最终影响生活质量。鉴于RE的疾病特点以及西药治疗的局限性,近年来,越来越多的患者及医务工作者将目光投向中医药,中医药在RE的临床实践中也积累了越来越多的临床经验。中医药干预治疗不仅能显著改善患者的临床症状,而且能降低停药后的复发率^[2-3],弥补了西药的不足。本研究应用附子理中汤合吴茱萸汤加减联合西药治疗脾胃虚寒型RE患者,同时观察内镜下食管炎分级、血清相关激素、胃肠道生活质量指数(gastrointestinal quality of life index, GIQLI)量表评分的变化,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

筛选2020年9月—2022年9月在我科门诊就诊的符合要求的80例RE患者为研究对象,按照随机数字表法分为观察组(40例)及对照组(40例),其中对照组男25例,女15例;年龄25~66岁,平均(46.85±10.97)岁;病程3~14个月,平均(7.15±2.65)个月;BMI 24.35±2.43。观察组男23例,女17例;年龄22~68岁,平均(47.48±11.76)岁;病程1~15个月,平均(6.93±3.22)个月;BMI 24.64±2.86。两组患者在男女比例、年龄结构、病程长短、BMI方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

西医诊断参照中华医学会消化病学分会制定的《2014年中国胃食管反流病专家共识意见》^[4]标准执行。

中医辨证参照《胃食管反流病中医诊疗专家共识意见(2017)》^[5],主症包括反酸、泛吐清水、反流,次症包括胃脘隐痛、胃胀、食少纳差、神疲乏力、大便稀溏;舌质淡红、苔白腻或薄白,脉细弱或沉细。患者临床表现若包含主症1项、次症2项,结合舌脉,即可确诊。

1.3 纳入标准

①符合上述中西医诊断标准;②年龄18~70岁;③在参与治疗前1周末服用任何中西医治疗性药物;④受试者知情同意并签署相关知情同意书。

1.4 排除标准

①年龄<18岁或>70岁者;②患有消化性溃疡、消化道肿瘤者;③器质性病变、其他疾病以及服药原因引起的反酸烧心者;④幽门螺杆菌阳性者;⑤有胃肠道手术病史者;⑥妊娠、备孕或哺乳期妇女;⑦患其他脏器疾病及肝肾功能不全者;⑧过敏体质及对本研究所用药物有过敏史者;⑨无法规律用药、数据不全等影响疗效及安全性判断者。

1.5 治疗方法

对照组:予泮托拉唑钠肠溶片(规格:20 mg×14粒)于早餐前30 min口服40 mg;铝碳酸镁片1 g/次,3次/d,餐后咀嚼;枸橼酸莫沙必利胶囊5 mg/次,3次/d,餐前30 min口服。连用12周以获得最佳治疗效果。

观察组:在对照组基础上给予附子理中汤合吴茱萸汤加减治疗,组方:附子6 g,人参9 g,炒白术15 g,干姜5 g,吴茱萸3 g,黄连3 g,茯苓15 g,陈皮6 g,海螵蛸20 g,浙贝母15 g,生白术30 g,甘草6 g。对反酸、烧心严重者加瓦楞子30 g;胃脘隐痛者加制香附20 g,徐长卿15 g;胃脘痞满者,加厚朴15 g,炒枳壳15 g;神疲乏力者,加人参量至12 g,加仙鹤草20 g;便溏者加炮姜6 g、石榴皮炭15 g;纳差者加焦六神、炒鸡内金各15 g;舌苔厚腻者,加用砂仁6 g,豆蔻6 g。饮片由我院中药房提供并统一代煎,每剂去渣取汁400 mL,每日1剂,分早晚2次餐后温服。

同时,两组患者均采用饮食控制措施,包括低

盐、低脂、低糖,避免饱腹及餐后增加腹内压的动作,以及改变生活方式,比如在睡前 2 h 禁食,保持充足睡眠,并且在睡眠时将头部和背部保持 15 cm 以上的高度。

1.6 观察指标

1.6.1 中医临床症状积分及疗效评价 依据《中药新药临床研究指导原则》中的相关标准,对反流性食管炎治疗前后的主症、次症进行观察评分,其中主症按照以无、轻、中、重分别记 0、2、4、6 分,次症以无、轻、中、重分别记 0、1、2、3 分。主症包括反酸、泛吐清水、反流;次症包括胃脘隐痛、胃胀、纳差、乏力、便溏,舌脉象不进行量化评分。根据治疗前后积分、症状体征情况判定疗效,分为痊愈、显效、有效和无效^[5-6]。

1.6.2 内镜下食管炎分级 记录两组患者治疗前后内镜下食管炎的分级(洛杉矶分级)变化。

1.6.3 血清相关激素水平 分别予治疗前、疗程结束后采集患者晨 8:00 空腹时肘静脉血,用酶联免疫吸附法检测血清胃动素(motilin, MTL)、胃泌素(gastrin, GAS)、生长激素释放肽(Ghrelin)、瘦素(Leptin)水平。

1.6.4 GIQLI 评分 GIQLI 量表是专用于测定消化系统疾病患者生活质量的量表,该量表包括自觉症状(19 个条目)、躯体生理功能(7 个条目)、心理情绪状况(5 个条目)、社会活动(5 个条目)4 大评估内容,共 36 个条目,按照每个条目的发生频率(一直、大部分时间、有时、偶尔、从不)分别记为 0、1、2、3、4 分,最终 36 个条目的得分相加,总分越高,健康状况越好^[7]。

1.6.5 复发情况 两组治疗有效(包括痊愈、显效、有效)的患者疗程结束后 6 个月门诊复诊或电话回访,随访时发现中途症状反复,转入维持治疗或改用其他疗法,视为复发^[1]。

1.6.6 不良反应 治疗前后检测两组患者的血、尿、便常规,肝、肾功能及心电图。治疗过程监测患者的不良反应,包括恶心、呕吐、乏力、纳差、腹泻、皮疹、肝功能异常、口干等症状。

1.7 统计学方法

数据采用 SPSS 20.0 统计分析软件,计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示,组间、治疗前后比较采用 t 检验,计数资料比较采用 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 两组患者的临床疗效比较

治疗后,观察组患者的总有效率(92.5%)高于对照组(72.5%),差异有统计学意义($\chi^2 = 5.541, P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者治疗前后的临床症状积分比较

与治疗前比较,观察组患者治疗后各临床症状积分及症状总积分均较治疗前明显下降($P < 0.01$),对照组患者除泛吐清水、便溏积分较治疗前无明显改善($P > 0.05$)外,其余临床症状积分及总积分均较治疗前明显下降,差异有统计学意义($P < 0.01$)。观察组治疗后的反酸、反流积分低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),泛吐清水、胃脘隐痛、胃胀、纳差、乏力、便溏积分及症状总积分亦低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 2。

表 1 两组患者的临床疗效比较

例(%)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	40	0	3(7.5)	26(65.0)	11(27.5)	29(72.5)
观察组	40	4(10.0)	21(52.5)	12(30.0)	3(7.5)	37(92.5) ¹⁾

与对照组比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

表 2 两组患者治疗前后的临床症状积分比较

分, $\bar{X} \pm S$

组别	时间	反酸	泛吐清水	反流	胃脘隐痛	胃胀	纳差	乏力	便溏	总分
对照组	治疗前	2.95 ± 1.50	1.95 ± 1.40	2.70 ± 1.60	1.30 ± 0.85	1.03 ± 0.77	0.85 ± 0.62	1.50 ± 0.82	1.20 ± 0.85	13.48 ± 2.92
		1.10 ± 1.01 ¹⁾	1.80 ± 1.26	1.00 ± 1.01 ¹⁾	0.68 ± 0.62 ¹⁾	0.55 ± 0.60 ¹⁾	0.58 ± 0.55 ¹⁾	0.83 ± 0.71 ¹⁾	1.08 ± 0.73	7.60 ± 2.75 ¹⁾
观察组	治疗前	3.05 ± 1.81	2.05 ± 1.32	2.65 ± 1.59	1.23 ± 0.92	0.95 ± 0.71	0.78 ± 0.66	1.48 ± 0.72	1.23 ± 0.77	13.40 ± 3.45
		0.65 ± 0.95 ¹⁾²⁾	0.55 ± 0.90 ¹⁾³⁾	0.50 ± 0.88 ¹⁾²⁾	0.33 ± 0.47 ¹⁾³⁾	0.18 ± 0.38 ¹⁾³⁾	0.25 ± 0.44 ¹⁾³⁾	0.33 ± 0.53 ¹⁾³⁾	0.35 ± 0.48 ¹⁾³⁾	3.13 ± 2.47 ¹⁾³⁾

与本组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,²⁾ $P < 0.05$,³⁾ $P < 0.01$ 。

2.3 两组患者治疗前后内镜分级(洛杉矶分级)的比较

与治疗前比较,两组患者治疗后的内镜分级(洛杉矶分级)均有明显改善,差异有统计学意义($P < 0.01$),且观察组内镜分级(洛杉矶分级)明显优于对照组,差异有统计学意义($Z = -2.833, P < 0.01$)。见表 3。

表 3 两组患者治疗前后内镜分级(洛杉矶分级)的比较

组别	时间	正常	A 级	B 级	C 级	D 级
对照组	治疗前	0	2	14	19	5
	治疗后	10	6	14	9	1
观察组	治疗前	0	2	13	19	6
	治疗后	17	12	9	2	0

2.4 两组患者治疗前后血清相关激素水平的比较

与治疗前比较,观察组及对照组治疗后血清 MTL、GAS、Ghrelin 及 Leptin 水平均有明显改善($P < 0.01$)。观察组治疗后血清 MTL、GAS、Ghrelin 及 Leptin 水平均优于对照组($P < 0.01$)。见

表 4 两组患者治疗前后血清相关激素水平的比较

组别	时间	MTL/(ng/mL)	GAS/(ng/mL)	Ghrelin/(ng/mL)	Leptin/(pg/mL)
对照组	治疗前	205.07 ± 23.28	55.60 ± 6.80	11.24 ± 2.38	15.39 ± 3.56
	治疗后	253.15 ± 44.85 ¹⁾	64.41 ± 8.69 ¹⁾	12.93 ± 2.93 ¹⁾	13.37 ± 2.84 ¹⁾
观察组	治疗前	205.36 ± 20.02	55.48 ± 6.61	11.31 ± 1.92	15.98 ± 3.16
	治疗后	290.24 ± 35.70 ¹⁾²⁾	77.16 ± 11.92 ¹⁾²⁾	14.68 ± 3.04 ¹⁾²⁾	10.76 ± 1.79 ¹⁾²⁾

与本组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,²⁾ $P < 0.01$ 。

表 5 两组患者治疗前后 GIQLI 评分的比较

组别	时间	自觉症状	躯体生理	心理情绪	社会活动	总分
对照组	治疗前	51.45 ± 6.83	19.18 ± 3.73	13.03 ± 3.19	13.08 ± 3.08	96.73 ± 15.88
	治疗后	60.15 ± 5.84 ¹⁾	19.95 ± 2.99 ¹⁾	15.03 ± 3.19 ¹⁾	14.08 ± 3.08 ¹⁾	109.20 ± 13.83 ¹⁾
观察组	治疗前	51.75 ± 5.43	19.13 ± 3.21	13.08 ± 3.02	12.93 ± 2.75	96.88 ± 13.56
	治疗后	67.03 ± 6.63 ¹⁾³⁾	21.65 ± 3.47 ¹⁾²⁾	16.60 ± 1.61 ¹⁾³⁾	15.33 ± 2.13 ¹⁾²⁾	120.60 ± 10.97 ¹⁾³⁾

与本组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,²⁾ $P < 0.05$,³⁾ $P < 0.01$ 。

3 讨论

随着生活方式改变、饮食习惯的西化,我国 RE 的发病率逐年上升,普通人群中 RE 的发病率为 6.4%^[8]。RE 的发病涉及多个方面:食管抗反流机制异常、食管高敏感、胃排空延迟等因素都与之相关。而胃肠道相关激素的变化则会影响食管、胃肠道动力以及分泌功能,其中 MTL、GAS、Ghrelin、Leptin 是与 RE 的发生、发展关联度较高的激素。MTL 是一种促胃肠道动力激素,能通过神经内分泌调节途径作用于胃肠道平滑肌细胞上的特异性受体,从而促进平滑肌收缩、加快胃排空,并可增加食

管下括约肌压力,增强抗反流能力^[9]。

2.5 两组患者治疗前后 GIQLI 评分的比较

与治疗前比较,观察组及对照组治疗后的 GIQLI 评分均有明显改善,差异有统计学意义($P < 0.01$)。观察组治疗后的躯体生理评分、社会活动评分高于对照组($P < 0.05$),自觉症状评分、心理情绪评分、GIQLI 总分亦高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 5。

2.6 两组患者不良反应发生情况及停药后复发率的比较

两组患者治疗前后血、尿、便常规,肝、肾功能及心电图均无明显变化。观察组服药期间出现恶心 2 例、口干 1 例,对照组出现恶心 2 例、腹泻 2 例;经对症处理后缓解,均未影响治疗,两组治疗期间不良反应发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

疗程结束后 6 个月门诊复诊或电话回访治疗有效患者,其中观察组 10 例患者复发,对照组 24 例患者复发,观察组复发率(27.03%)低于对照组(82.76%),差异有统计学意义($\chi^2 = 20.217, P < 0.01$)。

管下括约肌压力,增强抗反流能力^[9]。GAS 是一种由消化道 G 细胞分泌的胃肠激素,可增加食管下括约肌的张力,促进胃肠蠕动,减少胃内容物的反流^[10]。Ghrelin 则是由胃内分泌细胞释放的一类内源性脑肠肽,其参与了胃酸的分泌、胃排空以及食物消化,并可抑制炎症因子释放^[11]。既往多项研究提示,RE 患者存在 MTL、GAS、Ghrelin 水平降低,相关症状好转后其水平即随之上升^[12-15]。Leptin 作为一类脂源性多肽激素,是胃排空的抑制性激素,在 RE 患者中其表达水平可见异常升高^[16-18]。

RE的西药治疗疗效有限,因而如何维持症状缓解、达到内镜愈合是RE治疗的难点。中医药可显著改善RE症状、降低复发率且不良反应少,在RE的治疗中具有明显优势及很大的发展空间。本病属中医“吞酸”“嘈杂”“反胃”“噎膈”等疾病范畴。其病位在食管和胃,发病与脾密切相关。查阅相关文献报道,本病与肝胃郁热型、肝胃(脾)不和型、寒热错杂型相关的文献居多^[12,19-23],而脾胃虚寒型RE报道相对较少。本课题组在临床工作中发现,RE患者虽表现为“反酸”“烧心”等热症,但仔细询问病史、四诊合参后发现辨证属脾胃虚寒型的RE患者有较高比例,临床采用温中散寒方法治疗后显效。笔者翻阅古籍也发现关于反酸、反流与“脾胃虚寒”的相关记载。隋朝巢元方《诸病源候论》言:“噎醋者,由上焦有停痰,脾胃有宿冷,故不能消谷,谷不消则胀满而气逆,所以好噎而吞酸,气息醋臭”。明代薛己《内科摘要》述:“脾胃亏损吞酸暖腐等症”。明代缪希雍《神农本草经疏》记载到:“凡脾胃之气,喜温而恶寒,寒则中气不能运化,或为冷实不消,或为腹内绞痛,或寒痰停积,以致气逆发咳,五脏不利”。综上可知,脾胃虚寒则无以运化水谷,湿浊内阻、胃失和降、胃气上逆,故临床可见反酸、泛吐清水、反流、胃脘隐痛、痞满等表现,故治宜温中散寒、健脾化湿。

附子理中汤是传统的温中散寒名方,出自《三因极一病证方论》,有补虚回阳、温中散寒之效,常用于治疗中焦虚寒或脾肾阳虚证。现代研究表明,附子理中汤能增加脾虚证小鼠血清的MTL、SP、Ghrelin等兴奋性激素水平从而改善胃肠动力,能促进水通道蛋白1(aquaporin 1, AQP1)的表达,抑制水通道蛋白3(aquaporin 3, AQP3)、水通道蛋白4(aquaporin 4, AQP4)的表达来改善大鼠局部黏膜溃疡及水肿程度^[24-25],具有抗炎、促进胃肠蠕动、改善免疫功能^[26-27]等作用。吴茱萸汤出自汉代张仲景所著的《伤寒论》,具有温中散寒,降逆止呕之功效,口服能止痛、止呕、止泻、愈合溃疡、改善抑郁状态及免疫功能等作用^[28]。方中吴茱萸能调节胃肠道中Cajal间质细胞的表达及胃肠道蠕动^[29-30],其有效成分能修复损伤的胃黏膜^[31]、抑制幽门螺杆菌的生长,并具有抗炎作用^[32]。附子理中汤合吴茱萸汤加减组方中附子、干姜辛热补火生土、温中散寒,人参甘温,补气健脾,助运化而调升降;甘草可补气益脾、和中缓急,吴茱萸散寒止痛、降逆止呕;白术、茯苓、陈皮理气健脾;黄连燥湿清郁热,海螵蛸合用浙贝母制酸止痛;诸药共用,可达到温中散寒、益气健脾之功。

4 结论

本研究应用附子理中汤合吴茱萸汤加减联合西药口服治疗脾胃虚寒型RE患者,结果发现治疗

后观察组在临床疗效、临床症状积分、内镜下食管炎分级、血清相关激素水平、GIQLI评分以及停药后复发率5个方面均显著优于对照组,不良反应发生率与对照组比较差异无统计学意义。以上结果提示,在西药常规治疗的基础上口服附子理中汤合吴茱萸汤加减能有效缓解脾胃虚寒型RE患者的临床症状、提高临床疗效、促进食管黏膜愈合、降低停药后复发率,从而有效提高患者的生活质量,其作用途径可能与调节血清相关激素水平有关,值得临床进一步推广应用、深入研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 朱志强,郑颖颖,李贵,等. 针药结合治疗肝胃郁热型反流性食管炎46例临床观察[J]. 中医杂志, 2017, 58(1):46-49.
- [2] 陈静,曹正民,徐蕾,等. 中医药治疗反流性食管炎作用机制研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(7): 177-181.
- [3] 朱峰,李杨,张鹏,等. 益气除痞汤治疗反流性食管炎的效果及对胃肠动力、白细胞介素-17、白细胞介素-23的变化影响[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(8): 193-196.
- [4] 中华医学会消化病学分会. 2014年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.
- [5] 张声生,朱生樑,王宏伟,等. 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.
- [6] 崔亚,邓海鹏,焦黛妍. 六君子汤合旋覆代赭汤治疗反流性食管炎临床疗效及对HIF-2 α /NF- κ B信号通路的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2023, 50(1):58-62.
- [7] Eypasch E, Williams JI, Wood-Dauphinee S, et al. Gastrointestinal Quality of Life Index: development, validation and application of a new instrument[J]. Br J Surg, 1995, 82(2):216-222.
- [8] 马原,孙倩,王爽,等. 富马酸伏诺拉生片治疗复发性反流性食管炎患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(15):1735-1738.
- [9] Sanger GJ, Wang Y, Hobson A, et al. Motilin: towards a new understanding of the gastrointestinal neuropharmacology and therapeutic use of motilin receptor agonists[J]. Br J Pharmacol, 2013, 170(7): 1323-1332.
- [10] Kojima Y, Takeuchi T, Sanomura M, et al. Does the novel potassium-competitive acid blocker vonoprazan cause more hypergastrinemia than conventional proton pump inhibitors? A multicenter prospective cross-sectional study[J]. Digestion, 2018, 97(1):70-75.
- [11] Murphy G, Kamangar F, Dawsey SM, et al. The relationship between serum ghrelin and the risk of gastric and esophagogastric junctional adenocarcinomas[J]. J Natl Cancer Inst, 2011, 103(14):1123-1129.
- [12] 高玮,杜昕,王洪博. 旋覆代赭汤加减联合穴位埋线对

- 肝胃不和证反流性食管炎患者的临床疗效[J]. 中成药, 2021, 43(11): 3255-3257.
- [13] 储媛, 陈小芳, 徐惠明. 加味左金丸联合常规西药治疗肝胃郁热型反流性食管炎临床研究[J]. 新中医, 2021, 53(23): 63-66.
- [14] 苏冬梅, 李军祥, 刘新平, 等. 基于胃底黏膜组织 Ghrelin 水平变化探讨参赭培气汤治疗反流性食管炎的疗效及机制[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2021, 29(9): 665-668.
- [15] 邹会, 汪照函, 盛景义, 等. 莫沙必利联合奥美拉唑镁治疗反流性食管炎患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(24): 2941-2945.
- [16] 王娜, 王黎, 瞿群, 等. 羔羊胃提取物维生素 B12 胶囊辅助莫沙比利、泮托拉唑治疗反流性食管炎对患者血清 Leptin 及 Ghrelin 水平的影响[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2019, 28(12): 1359-1363.
- [17] 林琦, 毛文武. 疏肝和胃降逆汤联合雷贝拉唑治疗肝胃不和证反流性食管炎患者的疗效[J]. 深圳中西医结合杂志, 2023, 33(2): 40-43.
- [18] 谭华梁, 肖麟, 李珍. 四逆散合二陈汤联合莫沙必利治疗反流性食管炎的疗效及对胃分泌功能、血清 Ghrelin、Leptin 水平的影响[J]. 四川中医, 2022, 40(2): 88-91.
- [19] 张瑞明, 任顺平. 柴平汤加味联合雷贝拉唑肠溶胶囊治疗反流性食管炎肝胃郁热证的临床观察[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2019, 27(12): 902-905.
- [20] 凌永爱, 李晓晖. 平调寒热法治疗寒热错杂型难治性反流性食管炎临床研究[J]. 新中医, 2019, 51(8): 128-130.
- [21] 黄雨晴, 周易, 黄鹤, 等. 清郁和降汤对反流性食管炎模型大鼠食管组织 LPS/TLR4/NF- κ B 通路及食管黏膜屏障的影响[J]. 中医杂志, 2022, 63(22): 2170-2178.
- [22] 蓝芹, 潘田芬, 吴妹. 疏肝温胃汤联合奥美拉唑肠溶胶囊对反流性食管炎患者食管压力及相关细胞因子的影响[J]. 四川中医, 2023, 41(1): 115-118.
- [23] 钟永泉, 吴耀南, 吴昇辰, 等. 针刺联合清风降逆汤治疗反流性食管炎的疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2021, 40(5): 526-531.
- [24] 郭军鹏, 李予焯, 周庆莹, 等. 附子理中汤对脾虚小鼠胃肠动力和激素水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(22): 5605-5606.
- [25] 黄家望, 谢希, 陈平安, 等. 附子理中汤治疗胃溃疡的药效机制探讨[J]. 中医药学报, 2019, 47(6): 36-40.
- [26] 刘青松, 郝彦伟, 张怡, 等. 基于网络药理学和实验验证探讨加味附子理中汤治疗阳虚型溃疡性结肠炎的作用机制[J]. 中药药理与临床, 2022, 38(5): 32-38.
- [27] 潘雨烟, 苏晓兰, 许爱丽, 等. 附子理中汤治疗腹泻型肠易激综合征的网络药理学机制研究[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(11): 9-13.
- [28] 蔡梦如, 倪健, 朱荣玥, 等. 经典名方吴茱萸汤研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(1): 155-159.
- [29] Xiong YJ, Chen DP, Peng JY, et al. Characteristics of evodiamine-exerted stimulatory effects on rat jejunal contractility[J]. Nat Prod Res, 2015, 29(4): 388-391.
- [30] Zhao ZJ, Xue YR, Zhang GH, et al. Identification of evodiamine and rutecarpine as novel TMEM16A inhibitors and their inhibitory effects on peristalsis in isolated Guinea-pig ileum[J]. Eur J Pharmacol, 2021, 908: 174340.
- [31] Ren SC, Wei Y, Niu M, et al. Mechanism of rutecarpine on ethanol-induced acute gastric ulcer using integrated metabolomics and network pharmacology[J]. Biomed Pharmacother, 2021, 138: 111490.
- [32] Yang JY, Kim JB, Lee P, et al. Evodiamine Inhibits Helicobacter pylori Growth and Helicobacter pylori-Induced Inflammation[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(7): 3385.

(收稿日期: 2023-02-22)