

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.07.020

胃苏颗粒联合舒肝片对胃食管反流病患者 食道动力及酸反流的影响*

田 涛,卜勤煜,李波静[△]

(上海市浦东新区公利医院,上海 200135)

摘要:目的 探讨胃苏颗粒联合舒肝片对胃食管反流病(GERD)食道动力及酸反流的影响。方法 选择医院门诊2014年1月至2017年1月诊治的GERD患者105例,随机分为对照组52例和治疗组53例。对照组患者给予常规治疗,治疗组患者在对照组治疗基础上加用胃苏颗粒联合舒肝片,两组患者均连续治疗8周。结果 治疗组总有效率为94.34%,高于对照组的71.15%($\chi^2=9.934$, $P=0.002$);治疗后,两组患者反流、反酸、烧心、非心源性胸痛评分均明显低于治疗前,且治疗组明显低于对照组($P<0.05$);两组上食管括约肌静息压、下食管括约肌静息压、蠕动波传导速度及湿咽成功率均明显高于治疗前,且治疗组明显高于对照组($P<0.05$);两组酸反流总次数、酸反流大于5 min的次数、总计pH低于4的百分比、最长反流时间及DeMeester评分均明显低于治疗前,且治疗组明显小于对照组($P<0.05$);两组治疗过程中均无严重不良反应发生。结论 胃苏颗粒联合舒肝片治疗GERD的临床疗效显著,能减轻临床症状,改善食道动力,减少酸反流,安全性较好,值得推广。

关键词:胃苏颗粒;舒肝片;胃食管反流病;食道动力;酸反流

中图分类号:R2-031;R256.31

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)07-0063-04

Effect of Weisu Granules Combined with Shugan Tablets on Esophageal Motility and Acid Reflux in Patients with Gastroesophageal Reflux Disease

Tian Tao, Bu Qinyu, Li Bojing

(Shanghai Pudong New Area Gongli Hospital, Shanghai, China 200135)

Abstract: Objective To investigate the effect of Weisu Granules combined with Shugan Tablets on esophageal motility and acid reflux in patients with gastroesophageal reflux disease(GERD). **Methods** Totally 105 patients with GERD admitted to our hospital from January 2014 to January 2017 were selected and randomly divided into the control group($n=52$) and the treatment group($n=53$). The control group was given conventional treatment, on this basis, the treatment group was treated with Weisu Granules combined with

*基金项目:2017年度上海市浦东新区卫生和计划生育委员会学科建设主攻课题计划[PWZzb2017-08]。

第一作者:田涛(1978-),男,大学本科,主治医师,研究方向为胃肠动力学,(电子信箱)ta2016126@126.com。

[△]通信作者:李波静(1975-),女,硕士研究生,副主任医师,研究方向为胃食管反流病,(电子信箱)libojing1975@126.com。

- diseases, 2014, 37(3): 195-202.
- [9] Huisa BN, Neil WP, Schrader R, et al. Clinical use of computed tomographic perfusion for the diagnosis and prediction of lesion growth in acute ischemic stroke[J]. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases: The Official Journal of National Stroke Association, 2014, 23(1): 114-122.
- [10] Sobolewski P, Broła W, Wiszniewska M, et al. Intravenous thrombolysis with rt-PA for acute ischemic stroke within 24 h of a transient ischemic attack[J]. Journal of the Neurological Sciences: Official Bulletin of the World Federation of Neurology, 2014, 340(1/2): 44-49.
- [11] Chen PS, Cheng CL, Kao Yang YH, et al. Impact of early statin therapy in patients with ischemic stroke or transient ischemic attack[J]. Acta Neurologica Scandinavica, 2014, 129(1): 41-48.
- [12] 库兰丹·木普提,甄晓敏,张云云,等.从中西医角度探讨中医“脾”与缺血性脑卒中的关系[J].中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(6): 746-748.
- [13] 陈兴泳,张旭,汪效松,等.灯盏生脉胶囊对肾性高血压大鼠大脑皮层 β 淀粉样蛋白和学习记忆的影响[J].中华行为医学与脑科学杂志, 2015, 24(9): 775-778.
- [14] 展翔,李坤彬,王东伟,等.丹参多酚酸盐联合灯盏生脉胶囊对缺血性脑卒中神经功能缺损程度及血液流变学的影响[J].广东医学, 2017, 38(16): 2555-2557.
- [15] 周子懿,高俊鹏,卢鸿基,等.缝隙连接蛋白43参与灯盏生脉胶囊对大鼠脑缺血再灌注损伤的保护作用[J].实用医学杂志, 2015, 31(15): 2430-2433.
- [16] 柳岩,李远,肖文良,等.灯盏生脉对冠状动脉慢血流患者的临床疗效[J].广东医学, 2017, 38(4): 626-629.
- [17] 孔繁鑫,魏周科.灯盏生脉胶囊对前循环型脑梗死恢复期患者神经缺损症状及生活质量的影响[J].广东医学, 2017, 38(11): 1764-1766.

(收稿日期:2017-12-09)

Shugan Tablets. The two groups were given continuous treatment for 8 weeks. **Results** The total effective rate of the treatment group was 94.34%, which was significantly higher than 71.15% of the control group ($\chi^2 = 9.934$, $P = 0.002$). After treatment, the reflux score, acid reflux score, heartburn score and non-cardiac chest pain score of the two groups were significantly lower than those before treatment, and those of the treatment group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). The UES resting pressure, LES resting pressure, peristaltic wave conduction velocity and success rate of wet swallow in the two groups were significantly higher than those before treatment, and those of the treatment group were significantly higher than those of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the number of acid reflux, number of acid reflux > 5 min, percentage of the total of $\text{pH} < 4$, the longest time of reflux and DeMeester score of the two groups were significantly lower than those before treatment, and those of the treatment group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). There were no serious adverse reactions of the two groups during the treatment. **Conclusion** Weisu Granules combined with Shugan Tablets in the treatment of patients with GERD has good effect, it can reduce clinical symptoms, improve esophageal motility, reduce acid reflux, and has good safety, which is worthy of promotion.

Key words: Weisu Granules; Shugan Tablets; gastroesophageal reflux disease; esophageal motility; acid reflux

胃食管反流病(GERD)是指胃、十二指肠内容物反流入食管引起食管、咽喉、气道等器官和组织的损害,反复发作,临床分为非糜烂性反流病和反流性食管炎两种类型^[1]。我国 GERD 的发病率高达 10%,随着社会节奏的加快,人们生活、工作压力的增大,再加上不良的饮食结构和生活习惯,其发病率有逐年增加趋势^[2]。GERD 虽然不威胁患者的生命安全,但是其慢性反复性发作会影响患者的身心健康^[3]。目前,西医治疗 GERD 主要采用促胃动力药、抑酸剂、保护胃黏膜药物等综合治疗措施,必要时给予抗抑郁药物,效果并不理想,对于复杂症状较难控制,疗程长,费用较高,且停药后的复发率达 70%~80%^[4]。中医认为,GERD 的基本病机为胃失和降,胃气上逆,治疗应以和胃降逆、疏肝理气、清泄热浊为宜^[5]。本研究中探讨了胃苏颗粒联合舒肝片对 GERD 患者食道动力及酸反流的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合第 7 版《内科学》中 GERD 的诊断标准^[6],符合《中药新药临床研究指导原则》中“肝胃不和”辨证^[7];年龄不小于 18 岁;本研究经本院医学伦理委员会批准,患者均知情同意且签署知情同意书。

排除标准:消化系统肿瘤、消化性溃疡、卓-艾综合征等;有上消化道手术史;妊娠或哺乳期妇女;合并心、

肝、肾等疾病;2 周内服用过抑酸剂或促胃肠动力剂。

病例选择与分组:选择我院门诊 2014 年 1 月至 2017 年 1 月就诊的 GERD 患者 105 例,按随机数字表法分为对照组(52 例)和治疗组(53 例)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,详见表 1。

1.2 方法

两组患者均于入组后给予常规治疗,口服枸橼酸莫沙比利片(山东省鲁南贝特制药有限公司,国药准字 H19990317,规格为每片 5 mg),每次 5 mg,每日 3 次;雷贝拉唑钠肠溶片(江苏豪森药业股份有限公司,国药准字 H20020330,规格为每片 10 mg),每次 10 mg,每日 2 次。治疗组患者在对照组治疗基础上加用胃苏颗粒(扬子江药业集团江苏制药股份有限公司,国药准字 Z10930002,规格为每袋 15 g),每次 15 g,每日 3 次;联合舒肝片(成都菊乐制药有限公司,国药准字 Z19993211,规格为每片 0.6 g),每次 4 片,每日 2 次。两组患者均连续治疗 8 周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

症状评分^[8]:应用反流性疾病问卷(RDQ)量表对治疗前后反流、反酸、烧心、非心源性胸痛等症状进行评分。

食管测压:禁食 8 h 后,患者呈平卧位,采用宁波迈达医疗仪器有限公司的胃肠动力测压系统检测。测压导管经鼻腔插入,调整导管深度,显示屏上可见食管近端

表 1 两组患者一般资料比较

组别	性别 (男/女,例)	年龄(岁)		病程(个月)		疾病类型(例)	
		范围	均值($\bar{X} \pm s$)	范围	均值($\bar{X} \pm s$)	非糜烂性反流病	反流性食管炎
对照组($n=52$)	31/21	25~65	42.31 $\pm$ 9.64	7~60	21.35 $\pm$ 10.50	13	39
治疗组($n=53$)	33/20	26~63	43.80 $\pm$ 10.14	6~61	22.15 $\pm$ 11.25	15	38
χ^2/t 值	0.077		0.771		0.377		0.146
P 值	0.781		0.221		0.354		0.702

和远端2个高压带,对应的为上食管括约肌(UES)和下食管括约肌(LES),记录并比较两组治疗前后 UES,LES 静息压和蠕动波传导速度及湿咽成功率。

24 h 食管 pH 监测:采用 24 h - pH 阻抗检测来记录并比较两组治疗前后酸反流总次数、酸反流超过 5 min 的次数、总计 pH 小于 4 的百分比、最长反流时间及 DeMeester 评分^[9]。

安全性评价:患者治疗过程中不良反应的发生情况。

疗效判定:显效,恶心、呕吐、胸痛、吞咽困难、烧心、反酸、上腹部疼痛等临床症状完全消失,胃镜检查显示胃食管反流完全消失;有效,上述临床症状有所改善,胃镜检查显示仍有胃食管反流;无效,上述临床症状无改善,甚至有所加重,胃镜检查显示仍有胃食管反流^[10]。

以前两者合计为总有效。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计软件包处理。计数资料以百分率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{X} \pm s$)表示,行 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 5。两组治疗过程中均无严重不良反应发生。

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组($n=52$)	27(51.92)	10(19.23)	15(28.85)	37(71.15)
治疗组($n=53$)	41(77.36)	9(16.98)	3(5.66)	50(94.34)*

注:与对照组比较, $\chi^2 = 9.934$, * $P = 0.002 < 0.05$ 。

表 3 两组患者 RDQ 量表评分比较($\bar{X} \pm s$,分)

组别	反流		反酸		烧心		非心源性胸痛	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=52$)	5.25 $\pm$ 1.13	1.92 $\pm$ 0.70*	8.64 $\pm$ 2.85	2.75 $\pm$ 1.10*	9.33 $\pm$ 2.15	2.81 $\pm$ 0.72*	7.02 $\pm$ 1.76	2.52 $\pm$ 1.02*
治疗组($n=53$)	5.19 $\pm$ 1.16	0.88 $\pm$ 0.51*	8.60 $\pm$ 3.01	1.27 $\pm$ 0.68*	9.29 $\pm$ 2.20	1.11 $\pm$ 0.43*	6.98 $\pm$ 1.81	0.68 $\pm$ 0.46*
t 值	0.268	8.713	0.070	8.310	0.094	14.721	0.115	11.953
P 值	0.394	0.000	0.472	0.000	0.463	0.000	0.454	0.000

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$ 。下表同。

表 4 两组患者食管测压情况比较($\bar{X} \pm s$)

组别	UES 静息压(mmHg)		LES 静息压(mmHg)		蠕动波传导速度(cm/s)		湿咽成功率(%)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=52$)	52.05 $\pm$ 6.47	59.11 $\pm$ 8.13*	18.58 $\pm$ 4.12	22.29 $\pm$ 4.37*	3.42 $\pm$ 0.51	3.66 $\pm$ 0.62*	44.05 $\pm$ 5.28	51.12 $\pm$ 7.02*
治疗组($n=53$)	52.69 $\pm$ 7.02	65.01 $\pm$ 9.21*	18.83 $\pm$ 4.50	26.73 $\pm$ 4.62*	3.47 $\pm$ 0.60	3.88 $\pm$ 0.58*	44.72 $\pm$ 5.40	60.04 $\pm$ 8.77*
t 值	0.486	3.478	0.297	5.057	0.460	1.878	0.643	5.747
P 值	0.314	0.000	0.384	0.000	0.323	0.032	0.261	0.000

表 5 两组患者 24 h 食管 pH 监测情况比较($\bar{X} \pm s$)

组别	酸反流总次数(次)		酸反流大于 5 min 的次数		总计 pH 低于 4 的百分比(%)		最长反流时间(min)		DeMeester 评分(分)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组($n=52$)	91.18 $\pm$ 10.62	80.33 $\pm$ 8.20*	11.76 $\pm$ 2.08	9.41 $\pm$ 1.40*	9.28 $\pm$ 2.05	7.45 $\pm$ 1.62*	26.97 $\pm$ 4.30	22.54 $\pm$ 3.15*	41.25 $\pm$ 6.38	33.04 $\pm$ 5.22*
治疗组($n=53$)	90.65 $\pm$ 11.13	71.05 $\pm$ 6.31*	11.81 $\pm$ 1.95	8.05 $\pm$ 1.11*	9.31 $\pm$ 2.12	6.10 $\pm$ 1.15*	27.12 $\pm$ 4.42	18.46 $\pm$ 2.01*	40.78 $\pm$ 6.15	24.26 $\pm$ 4.73*
t 值	0.250	6.506	0.127	5.521	0.074	4.931	0.176	7.927	0.384	9.035
P 值	0.402	0.000	0.450	0.000	0.471	0.000	0.430	0.000	0.351	0.000

3 讨论

目前认为,GERD 的发病机制主要是由反流物对食管黏膜的攻击作用增强和抗反流防御机制减弱所致,病情复杂,影响因素较多^[11]。西医治疗 GERD 的疗效不佳,且不良反应较大,治疗时间长,患者经济负担较重,停药后复发率较高。近年来,中医药治疗 GERD 能迅速缓解症状,减少复发,引起了人们的关注。祖国医学认为,GERD 属“反胃”“泛酸”“胸痹”“胃脘痛”“噎膈”“梅

核气”等范畴,病变在食管,与肝、胆、肺、脾胃等脏腑均密切相关,病因为湿、气、痰、瘀,基本病机为胃失和降、胃气上逆,主要是由于内伤饮食、外感邪气、素体虚弱导致肝疏泄功能失常,胃失和降则上逆吐酸,横冲上逆、肝胆火盛为标,脾胃虚损、肝气反胃为本,故治疗应以和胃降逆、疏肝理气、清泄热浊为宜^[12]。胃苏颗粒是由香附、紫苏梗、陈皮、佛手、香橼、枳壳、鸡内金、槟榔等中药经现代工艺加工而成的中成药,具有消肿止痛、和胃通降、

疏肝理气之功效^[13]。舒肝片是由豆蔻、砂仁、延胡索、木香、陈皮、茯苓、沉香、川子、白芍、厚朴、枳壳、片姜黄等中药制成的中成药,具有温中止呕、缓急止痛、活血化痰、燥湿散痞、健脾理气之功效^[14]。

本研究表明,治疗组总有效率高于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组反流、反酸、烧心、非心源性胸痛评分均明显小于治疗前,且治疗组明显小于对照组($P < 0.05$)。提示胃苏颗粒联合舒肝片治疗 GERD 的临床疗效显著,能减轻临床症状。现代药理学研究表明,胃苏颗粒具有降低胃酶活力、抑制胃酸分泌、保护胃黏膜、促进胃肠蠕动的的作用,方中香附可抑制肠道平滑肌,紫苏梗可止呕、增加胃肠蠕动,陈皮可抗胃溃疡、抑制肠道平滑肌,香橼可抗炎、促胃肠蠕动、健胃;舒肝片中的砂仁可促进胃肠输送功能的作用,枳壳具有加速胃排空、促进胃动力的作用;两药联用能改善 GERD 患者的反流、反酸、烧心、胸痛等临床症状^[15-16]。

本研究表明,两组患者治疗后的 UES 静息压、LES 静息压、蠕动波传导速度及湿咽成功率均明显大于治疗前,且治疗组均明显大于对照组($P < 0.05$)。提示胃苏颗粒联合舒肝片能明显改善 GERD 患者的食道动力。胃苏颗粒能明显促进小鼠胃肠蠕动炭末推进运动,促进胃肠蠕动,改善食管和胃动力障碍^[17]。舒肝片中的砂仁含有龙脑、乙醇龙脑醇、右旋樟脑、橙花、芳樟醇等多种成分,具有促进胃肠输送功能的作用^[18]。

本研究表明,两组治疗后酸反流总次数、酸反流超过 5 min 的次数、总计 pH 小于 4 的百分比、最长反流时间及 DeMeester 评分均明显小于治疗前,且治疗组明显小于对照组($P < 0.05$)。提示胃苏颗粒联合舒肝片能够明显减少 GERD 患者的酸反流。这可能是由于胃苏颗粒具有明显抑制胃酸分泌的作用,能降低胃液酸度,减少总酸量,还能够保护胃黏膜,促进黏膜的愈合^[19];舒肝片能抑制胃液分泌,促进溃疡愈合,还能中和胃酸,促进溃疡面炎症的吸收^[20]。同时,两组治疗过程中均无严重不良反应发生,表明胃苏颗粒联合舒肝片治疗 GERD 的不良反应较少,安全性较好。

综上所述,胃苏颗粒联合舒肝片治疗 GERD 的临床疗效显著,能减轻临床症状,改善食道动力,减少酸反流,且安全性较好,值得推广。

参考文献:

[1] Almers LM, Graham JE, Havel PJ, et al. Adiponectin May Modify the Risk of Barrett's Esophagus in Patients With Gastroesophageal Reflux Disease[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2015, 13(13): 2256-2264.

[2] 屈坤鹏,成晓舟. 我国部分地区胃食管反流病患病率的 Meta 分析[J]. 中华胃食管反流病电子杂志, 2015, 2(1): 34-44.

[3] De Bortoli N, Tolone S, Savarino EV. Weight Loss Is Truly Effective in Reducing Symptoms and Proton Pump Inhibitor Use in Patients With Gastroesophageal Reflux Disease[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2015, 13(11): 2023.

[4] 赵洪川. 胃食管反流病的治疗进展[J]. 临床药物治疗杂志, 2010, 8(1): 37-41.

[5] 张北华,唐旭东,李保双,等. 中医药治疗胃食管反流病的优势探讨[J]. 中医杂志, 2012, 53(8): 658-660.

[6] 陆再英,钟南山. 内科学[M]. 第7版. 北京:人民卫生出版社, 2008: 372-375.

[7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002: 366-368.

[8] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 胃食管反流病中西医结合诊疗共识意见(2010)[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(11): 1550-1553.

[9] 黄红元. 胃苏颗粒联合埃索美拉唑镁及伊托必利片治疗反流性食管炎临床观察[J]. 新中医, 2015, 47(4): 81-84.

[10] Melissas J, Braghetto I, Molina JC, et al. Gastroesophageal Reflux Disease and Sleeve Gastrectomy [J]. Obes Surg, 2015, 25(12): 2430-2435.

[11] 郭梦舟,孟立娜. 难治性胃食管反流病: 现状与进展[J]. 世界华人消化杂志, 2017, 25(33): 2921-2928.

[12] 杨 斓,李春婷. 胃食管反流病的中医药治疗概况[J]. 国际中医中药杂志, 2011, 33(6): 566-567.

[13] 郑 捷. 胃苏颗粒联合兰索拉唑治疗反流性食管炎 52 例[J]. 江西中医药大学学报, 2017, 29(6): 45-47.

[14] 冯 红,刘 冰,杨晓峰,等. 舒肝片治疗功能性消化不良临床疗效观察[J]. 河北医科大学学报, 2012, 33(10): 1168-1171.

[15] 林宝华,欧阳昕. 胃苏颗粒联合西药治疗老年 GERD 的疗效分析[J]. 中药材, 2017, 40(6): 1468-1470.

[16] 刘 冰,杨晓峰,齐志军,等. 舒肝片对肝胃不和型功能性消化不良患者胃排空的影响[J]. 河北中医药学报, 2012, 27(4): 28-29.

[17] 张丽贤,袁双珍,陈玉梅,等. 中西医结合治疗对胃食管反流病食道动力及酸反流的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(23): 205-208.

[18] 万辉勤. 舒肝片治疗功能性消化不良 60 例疗效观察[J]. 中国中医基础医学杂志, 2012, 18(12): 1394-1395.

[19] 宁 磊,李 玲,张所栋. 奥美拉唑肠溶胶囊、枸橼酸莫沙必利片及胃苏颗粒联合治疗老年胃食管反流病的临床效果[J]. 世界华人消化杂志, 2014, 22(35): 5492-5495.

[20] 申 珣,吴丽娜. 舒肝片治疗不同亚型功能性消化不良的疗效观察[J]. 中国医药指南, 2013, 11(11): 23-24.

(收稿日期:2017-11-28;修回日期:2017-12-29)