岳氏抑肝和胃汤对胃食管反流患者肠胃动力学及血清激肽释放酶5、胃蛋白酶原水平的影响

董宝杰[1]，刘 波[2]，岳沛芬[3]
（1. 北京中医药大学东直门医院脑病科，北京 101100；2. 北京市海淀医院康复医学科，北京 100080；
3. 北京市海淀医院中医科，北京 100080）

摘要：目的 探究岳氏抑肝和胃汤对胃食管反流（gastroesophageal reflux disease，GERD）患者肠胃动力学及血清激肽释放酶（kaliikrein，KLK）5、胃蛋白酶原（pepsinogen，PG）水平的影响。**方法** 将北京中医药大学东直门医院2018年4月至2020年1月中医内科收治的肝胃不和型胃食管反流病患者120例作为研究对象，按照随机数字表法分为观察组及对照组，各60例。观察组采用岳氏抑肝和胃汤治疗，对照组采用雷贝拉唑钠肠溶片治疗。两个疗程后，对两组患者的临床疗效，治疗前后中医症候积分、血清胃动素（motilin，MTL）、胃泌素（gastrin，GAS）、KLK5及PG水平及不良反应进行比较。**结果** 治疗后，观察组临床有效率高于对照组（93.34% *vs* 81.67%，$P < 0.05$）。治疗后，两组中医证候反酸、烧心、嗳气及胸骨后疼痛积分均有所改善，观察组改善优于对照组（$P < 0.05$），且治疗后，观察组中医证候平均积分低于对照组，差异具有统计学意义（$Z = -2.096$，$P = 0.037$）。治疗后，观察组MTL水平明显升高，且高于对照组，GAS水平明显降低，且低于对照组（$P < 0.05$）；治疗后，观察组血清KLK5水平明显下降，且低于对照组，PG水平明显上升，且高于对照组（$P < 0.05$）。观察组不良反应发生率为3.33%，低于对照组的15.00%（$P < 0.05$）。**结论** 岳氏抑肝和胃汤治疗胃食管反流疗效更显著，安全有效。

关键词：岳氏抑肝和胃汤；胃食管反流；肠胃动力学；激肽释放酶5；胃蛋白酶原
中图分类号：R573；R242 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188（2022）10-1314-06
DOI：10.13683/j.wph.2022.10.013

Effect of Yueshi Yigan Hewei decoction on gastroesophageal reflux patients' gastrointestinal dynamics and serum kaliikrein 5 and pepsinogen levels

DONG Baojie[1], LIU Bo[2], YUE Peifen[3]
（*1. Department of Encephalopathy Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 101100, China;*
2. Department of Rehabilitation Medicine, Beijing Haidian Hospital, Beijing 100080, China;
3. Department of Traditional Chinese Medicine, Beijing Haidian Hospital, Beijing 100080, China）

Abstract: ***Objective*** To explore the effect of Yueshi Yigan Hewei decoction on gastrointestinal dynamics and serum kaliikrein（KLK） 5 and pepsinogen（PG） levels in patients with gastroesophageal reflux disease（GERD）. ***Methods*** A total of 120 patients with hepatogastric discordant GERD admitted to the department of medicine, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine from April 2018 to January 2020 were taken as the research objects. The patients were randomly divided into the observation group and the control group according to the random number table method, with 60 cases each group. The observation group was treated with Yueshi Yigan Hewei decoction, and the control group was treated with rabeprazole sodium enteric-coated tablets. After two courses of treatment, the clinical curative effect, the scores of traditional Chinese medicine（TCM）syndromes, the levels of serum motilin（MTL）, gastrin（GAS）, KLK5 and PG, and the adverse reactions of the two groups were compared before and after treatment. ***Results*** After treatment, the clinical effective

收稿日期：2021-06-10；**修回日期：**2022-09-30
作者简介：董宝杰，硕士，副主任医师，研究方向：中西医结合治疗脑血管疾病及内科疾病。
基金项目：国家中医药管理局第六批全国老中医药专家学术经验继承项目［国中医药人教发（2017）29号］

rate of the observation group was higher than that of the control group (93.34% *vs* 81.67%), the difference was statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the TCM syndromes of acid regurgitation, heartburn, belching and retrosternal pain score in the two groups were improved, and the improvement in the observation group were better than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the average score of TCM syndromes in the observation group was lower than that in the control group, with a statistically significant difference ($Z=-2.096$, $P=0.037$), the difference was statistically significan ($P<0.05$). After treatment, the level of MTL in the observation group was significantly higher than that in the control group, while the level of GAS was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the level of serum KLK5 in the observation group was significantly lower than that in the control group, the level of PG in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was 3.33%, which was lower than 15.00% in the control group ($P<0.05$). ***Conclusion*** Yueshi Yigan Hewei Decoction has a more significant effect in treating GERD. It is safe and effective.

Key words: Yueshi Yigan Hewei decoction; gastroesophageal reflux; gastrointestinal dynamics; human tissue kallikrein 5; pepsinogen

胃食管反流（gastroesophageal reflux disease，GERD）是一种全球高发的消化系统动力障碍相关疾病，由胃及十二指肠内容物反流入食管所致[1]，其临床表现主要有烧心、反酸及胸骨后不适等食管症状，也可有咽喉炎、哮喘等食管外症状[2]。GERD 的发病机制主要与食道下端括约肌功能失调、食管清除防御功能减退、胃排空延迟、幽门螺杆菌感染及内脏高敏感性等有关[3]，是多因素共同作用的结果。也有学者提出，GERD 与精神情志因素密切相关[4]。因此，随着近年来经济社会蓬勃发展，生活压力与日俱增，生活节奏与饮食习惯的不良改变增加了 GERD 发生率[5]。西医治疗本病以促胃动力剂及质子泵抑制剂等为主，疗效尚可，但仍有部分患者症状无法得到有效缓解[6]。中医学根据 GERD 临床症候表现将其与“吞酸”“嘈杂”“吐酸”及“梅核气”等疾病相对应[7]。中医专家认为 GERD 病位在食管及胃，与肝、脾密切相关，其基本病机为饮食失节、情志失调导致肝胃失和，肝失疏泄，脾失健运，胃气上逆[8]。笔者在总结运用著名中医专家岳沛芬经验方抑肝和胃汤加减治疗脾胃病的医案中发现，此方治疗肝胃不和的消化系统疾病效果显著，有良好应用前景。GERD 正是由于肝胃不和所导致的消化系统疾病。目前临床研究西药治疗 GERD 临床疗效的报道较多[9]，而较少研究中医对症治疗 GERD。因此，本文通过对 2018 年 4 月至 2020 年 1 月北京中医药大学东直门医院中医内科收治的经西医诊断为 GERD，中医辨证分型为肝胃不和证的 120 例患者治疗前后肠胃动力学及血清激肽释放酶相关肽酶（kaliikrein，KLK）5 及胃蛋白酶原（pepsinogen，PG）水平进行研究，旨在探讨岳氏抑肝和胃汤对 GERD 的临床疗效，为临床治疗 GERD 提供新思路。

1 资料与方法

1.1 研究对象

参考文献[10]计算样本量：根据以往中药治疗 GERD 的有效率约为 95%，对照组有效率约为 66%，取 $\alpha=0.05$，$1-\beta=0.80$，采用差异性均等（1 ∶ 1）设计方案，运用 PASS15.0 进行计算，样本量为 70 例，考虑脱落率 20%，其总病例数为 84 例。本研究收集 120 例患者。选取 2018 年 4 月至 2020 年 1 月北京中医药大学东直门医院中医内科收治的经西医诊断为 GERD，中医辨证分型为肝胃不和证者。纳入标准：①符合《胃食管反流病中西医结合诊疗共识意见（2010）》[11]中 GERD 诊断标准，辩证分型为肝胃不和证。②年龄 18 ～ 65 岁。③病程≥ 3 个月。④临床检查排除可引起相关症状的器质性病变。排除标准：①正在服用或近 3 个月有服用促胃肠动力

药或抑酸药者。②有胃大部切除术、胆囊切除术等消化道手术史者。③合并有心、肺、肝及肾等脏器重大疾病或功能不全者。④造血及免疫系统疾病者。⑤妊娠期或哺乳期女性。⑥临床资料不全者。⑦精神障碍或依从性不佳不能配合者。本研究经本院伦理会审批（DZMEC-KY2018-11），所有患者及家属对本次研究内容完全知情，且均签署知情同意书。

1.2 研究药物

岳氏抑肝和胃汤组方：柴胡、半夏、陈皮、枳壳、厚朴、茯苓各 10 g，竹茹 20 g，黄连 5 g，甘草 10 g，随诊加减。雷贝拉唑钠肠溶片（10 mg/ 片，126191210，江苏豪森药业集团有限公司）。

1.3 治疗方法

观察组采用岳氏抑肝和胃汤治疗。岳氏抑肝和胃汤为北京名老中医岳沛芬根据多年辨证论治经验，将明代王肯堂《证治准绳》中抑肝散与宋代《和剂局方》中二陈汤裁化得出的经典方剂，由我院中药药房统一代煎，弃渣留汁 200 ml，分 2 次于早、晚温服，每次服用 100 ml。对照组采用雷贝拉唑钠肠溶片治疗，一日 1 次，每次 1 片。观察组及对照组均治疗 2 个疗程，4 周为 1 个疗程，治疗期间均注意健康饮食，禁辛辣刺激食物及烟酒，规律作息。

1.4 观察指标

1.4.1 主要疗效指标

依据 2009 年中华中医药学会脾胃病分会胃食管反流病中医诊疗共识意见及国际通用诊断 GERD 量表制定评分标准[12]，在系统治疗过程中，对两组患者治疗前后反酸、烧心、嗳气及胸骨后疼痛等主要临床症状进行对比以评估疗效。临床症状完全消失，对比治疗前积分下降＞ 90% 为治愈；临床症状明显好转，70% ≤积分下降≤ 90% 为显效；治疗后临床症状较之前相对减轻，30% ≤积分下降＜ 70% 为有效；临床症状无明显改善，抑或加重，治疗后积分下降率＜ 30% 为无效。两个疗程后对总有效率进行统计。总有效率＝（治愈例数＋显效例数＋有效例数）/ 总例数 ×100%。疗程中根据中医症状分级量化表，将研究对象反酸、烧心、嗳气及胸骨后疼痛等主症各项严重程度由轻到重以 0 ～ 6 分表示，满分 24 分。

1.4.2 次要疗效标准

1.4.2.1 胃肠动力变化指标

分别于治疗前和治疗 2 个疗程后于清晨空腹采集两组患者外周静脉血 5 ml，用离心机（博科，TD-5M）以 3 000r/min 转速离心 20 min 取上清，−80 ℃储存。采用酶联免疫吸附法（enzyme linked immunosorbent assay，ELISA）定量测定胃动素（motilin，MTL）及胃泌素（gastrin，GAS）水平，以评估胃肠动力变化情况，试剂盒购自江莱生物有限公司（10PGIAH0605、10PGIIAH0606）。所有操作均严格按照试剂盒说明书进行。

1.4.2.2 血清 KLK5 及 PG 水平测定

分别于治疗前和治疗 2 个疗程后，于清晨空腹采集两组患者外周静脉血 5 ml，用离心机以 3 000r/min 转速离心 20 min 取上清，−80 ℃储存。采用 ELISA 定量测定血清 KLK5 及 PG 水平变化，以评估胃功能恢复情况。PG 根据其免疫原性差异可分为 PG Ⅰ及 PG Ⅱ两个亚群，试剂盒购自江莱生物有限公司（LA210AK0807A、LA219K190317）。所有操作均严格按照试剂盒说明书进行。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据处理，用 $(\bar{x}\pm s)$ 描述符合正态分布的计量资料，组间比较采用 t 检验；如不符合正态分布，以中位数和四分位间距表示，两组均数比较采用 t 检验，组间率比较采用 χ^2 检验，方差齐者采用 t 检验；非正态分布且方差不齐者采用秩和检验；计数资料用 n(%) 来描述计数资料，数据比较采用 χ^2 检验；以 P ＜ 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

两组患者性别、年龄、病程及体质量指数（body mass index，BMI）等一般资料比较，差异无统计学

意义（$P > 0.05$），具有可比性，详见表 1。

2.2 两组患者疗效比较

观察组临床总有效率高于对照组，差异有统计学意义（$P < 0.05$），详见表 2。

表 1 两组一般资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristic between the two groups

指标		观察组（n=60）	对照组（n=60）	χ^2/t值	P值
性别/n(%)	男	32(53.33)	33(55.00)	0.034	0.855
	女	28(46.67)	27(45.00)		
年龄/岁		50.34±5.05	48.86±5.78	1.494	0.138
病程/个月		4.32±1.39	4.42±1.48	−0.382	0.704
BMI/kg·m^{-2}		23.21±1.26	23.33±1.44	−0.486	0.628

表 2 两组疗效比较［n(%)］

Table 2 Comparison of curative effect between the two groups［n(%)］

指标	观察组（n=60）	对照组（n=60）	χ^2值	P值
治愈	22(36.65)	14(17.78)	–	–
显效	23(37.78)	14(22.22)	–	–
有效	12(20.00)	20(33.33)	–	–
无效	3(5.67)	11(18.33)	–	–
总有效率/%	93.34	81.67	5.175	0.023

2.3 两组患者治疗前后中医症候积分比较

治疗前，两组患者反酸、烧心、嗳气胸骨后疼痛及中医症候积分总分比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗后，两组反酸、烧心、嗳气、胸骨后疼痛及中医症候积分总分均有所改善。中医症候积分总分观察组改善优于对照组，差异均具有统计学意义（$Z = -2.096$，$P = 0.037$），详见表 3。

2.4 两组患者治疗前后血清 MTL 及 GAS 水平比较

治疗前，两组患者血清 MTL 及 GAS 水平比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗后，观察组血清 MTL 水平高于对照组，GAS 水平低于对照组，差异均具有统计学意义（$P < 0.05$），详见表 4。

2.5 两组患者治疗前后血清 KLK5 及 PG 水平比较

治疗前，两组患者血清 KLK5 及 PG 水平比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗后，观察组血清 KLK5 水平低于对照组，PG 水平高于对照组，差异均具有统计学意义（$P < 0.05$），详见表 5。

2.6 不良反应

治疗期间，观察组发生恶心 1 例，腹泻 1 例，不良反应发生率为 3.33%；对照组发生恶心 3 例，腹泻 3 例，失眠 1 例，肌肉疼痛 2 例，不良反应发生率为 15.00%。观察组不良反应发生率低于对照组，差异统计学意义（$\chi^2 = 4.904$，$P = 0.027$）。

表 3 两组患者治疗前后中医症候积分比较

（$\bar{x}\pm s$，单位：分）

Table 3 Comparison of traditional Chinese medicine symptem score between the two groups before and after treatment（$\bar{x}\pm s$，uint: point）

症候		观察组（n=60）	对照组（n=60）	t/Z值	P值
反酸	治疗前	3.68±1.65	3.89±1.15	−0.809	0.420
	治疗后	1.65(0.37, 2.65)*	2.57(1.59, 3.59)*	−2.350	0.020
烧心	治疗前	3.36±1.55	3.39±1.57	−0.105	0.916
	治疗后	1.36±1.02*	1.92±1.09*	−2.906	0.004
嗳气	治疗前	1.24±0.53	1.33±0.52	−0.939	0.350
	治疗后	0.61(0.14, 0.98)*	1.17(0.54, 2.43)*	−2.097	0.038
胸骨后疼痛	治疗前	1.45(0.63.1.93)	1.43(0.80, 1.72)	0.097	0.923
	治疗后	0.62±0.47*	0.71±0.57*	−11.428	0.000
总分	治疗前	12.89±1.91	12.65±2.21	0.636	0.526
	治疗后	2.97(1.42, 4.06)*	5.58(2.48, 7.40)*	−3.621	0.000

注：较治疗前，*P<0.05

Note: *vs* before treatment, *P<0.05

表 4 两组患者治疗前后 MTL 及 GAS 水平比较

（$\bar{x}\pm s$，单位：ng/ml）

Table 4 Comparison of MTL and GAS levels between two groups before and after treatment（$\bar{x}\pm s$，uint: ng/ml）

指标		观察组（n=60）	对照组（n=60）	t值	P值
MTL	治疗前	244.38±20.47	247.44±20.34	−0.821	0.413
	治疗后	296.33±34.76*	273.65±33.77*	3.625	0.000
GAS	治疗前	138.26±10.55	138.36±10.16	−0.053	0.958
	治疗后	91.31±8.37*	118.41±8.56*	−17.534	0.000

注：较治疗前，*P<0.05

Note: *vs* before treatment, *P<0.05

表 5 两组患者治疗前后血清 KLK5 及 PG 水平比较
（$\bar{x}\pm s$，单位：ng/ml）

Table 5 Comparison of serum KLK5 and PG levels between two groups before and after treatment
（$\bar{x}\pm s$，uint: ng/ml）

指标		观察组（n=60）	对照组（n=60）	t/Z值	P值
KLK5	治疗前	4.75（3.93, 5.54）	4.71（4.09, 5.60）	0.140	0.889
	治疗后	0.78±0.44*	1.57±0.46*	−9.613	0.000
PGⅠ	治疗前	41.26±6.55	40.89±5.57	0.333	0.739
	治疗后	55.77（46.16, 58.56）*	49.44（43.13, 54.11）*	6.959	0.000
PGⅡ	治疗前	8.24±3.03	8.33±3.32	−0.155	0.877
	治疗后	11.06±3.02*	9.49±3.04*	2.838	0.005

注：较治疗前，*P<0.05

Note: *vs* before treatment, *P<0.05

3 讨论

GERD 是由胃、十二指肠内容物，如胃酸、胃蛋白酶、十二指肠液、胆酸及胰液等，反流引起相应症状或食管黏膜损伤的临床常见消化系统疾病[13]。随着社会的进步与发展。生活压力的增大、节奏加快，以及饮食习惯改变导致其发病率随之升高[14]。西医常用质子泵抑制剂和 H_2 受体拮抗剂治疗本病，但只能缓解症状，且易反复[15]。因此中医药对症治疗 GERD 相关研究逐渐火热，GERD 证属中医“吐酸”“嘈杂”“梅核气”，本病多因情志不畅所致，肝气郁结，横逆犯胃，胃失和降，胃气上逆为其病机，病位在食管和胃，与肝、脾密切相关[16]。治疗时结合整体观念和辨证论治，遵循“治病必求于本”的原则，以疏肝理气、和胃降逆为治则，在总结运用著名中医专家岳沛芬经验方抑肝和胃汤加减治疗脾胃病的医案中发现，此方治疗肝胃不和的消化系统疾病效果显著。抑肝和胃汤是由我国著名中医学家岳美中之女岳沛芬主任结合多年临床经验，化裁抑肝散与二陈汤而来。抑肝和胃汤方以柴胡疏肝解郁为君，柴胡性辛味苦，疏肝解郁，黄连苦寒，泻肝经实火以和胃降逆，陈皮与半夏燥湿化痰、理气健脾，枳壳与厚朴消痞化积，行气化痰，茯苓健脾利湿，竹茹清热除烦，和中止呕，炙甘草调和诸药，诸药配伍，共奏疏肝理气，和胃降逆之功。

现代研究表明，GERD 的病因及发病机制主要为抗反流防御机制的减弱、胃反流物中的胃酸及 PG 损伤食管黏膜、胃排空功能异常等[17]。本研究显示，观察组临床总有效率明显高于对照组，中医症候积分明显低于对照组，反酸、烧心、嗳气及胸骨后疼痛等症候明显好转，MTL 水平明显升高，且观察组高于对照组，GAS 水平明显降低，且观察组低于对照组，其原因可能是岳氏抑肝和胃汤中各味中药对胃肠道平滑肌的调节作用，促进胃肠道蠕动，加速胃排空或解热镇痛抑酸保护食管黏膜。现代药理学研究显示，柴胡具有抑酸、抗溃疡以及兴奋平滑肌、解热镇痛等作用，还可调节免疫抗肿瘤；陈皮及厚朴可降低肠管张力，减少平滑肌自主活动，增强胃肠消化功能；枳壳双向调节胃肠平滑肌，拮抗乙酰胆碱从而解除平滑肌痉挛，同时刺激胃肠道加速蠕动，促进胃肠排空；黄连抑制胃酸分泌，促进胃黏膜愈合，从黄连中提取出的黄连甲醇能明显抑制胃内分泌物导致的胃黏膜损伤，亦可抗炎及调节免疫功能[18]。张立仁等[19]研究指出，试验组 GERD 患者较对照组组症状改善明显，且复发率低，与本研究结果相似。唐银佩[20]的研究亦显示，调肝理脾法治疗 GERD 有临床疗效显著且安全性较高，与本研究结果相似。岳氏抑肝和胃汤不仅符合中医的治疗原则，其现代药理研究也支持其对胃食管反流病的治疗，因而从中、西医两方面对本方治疗胃食管反流均提供了药理依据。

人组织 KLK 是丝氨酸蛋白酶家族中一种具有胰蛋白酶或胰凝乳蛋白酶性质的蛋白水解酶亚群，在人体各组织及体液中广泛差异性表达。KLK5 是 KLK 家族的成员，成熟的 KLK 蛋白酶具有胰蛋白酶以及糜蛋白酶样的底物特异性，分泌到细胞外后能够水解细胞外分子，激活或降解相关蛋白，从而参与炎症反应及肿瘤的发生、发展。本研究显示，治疗后，观察组血清 KLK5 水平明显下降，且低于对照组。相关研究显示，食管黏膜损伤意味着多种炎症因子参与 GERD 的发生、发展，若需治疗该疾病，

应降低炎症因子水平，以缓解反流症状，而 KLK5 能诱导炎症因子的生成与释放[21]。阿布拉江·米吉提等[22]研究发现，GERD 患者白介素 -8 及肿瘤坏死因子 -α 等炎症因子水平升高导致食管黏膜受损，与本研究结果一致。

4 结论

本研究评价了岳氏抑肝和胃汤的临床疗效和安全性，并结合中西医理论系统阐述了此方应用于 GERD 治疗中的作用机制，以期为临床治疗 GERD 提供新思路，但由于本研究样本容量较小，可能有所偏倚，仍需进一步研究探讨。

参考文献：

[1] Parikh ND, Viana AV, Shah S, *et al*. Image-enhanced endoscopy is specific for the diagnosis of non-erosive gastroesophageal reflux disease[J]. Scand J Gastroenterol, 2018, 53(3): 260-264.

[2] Rome S, Gyawali CP, Savarino E, *et al*. Ambulatory reflex monitoring for diagnosis of gastro-esophageal reflux discase: update of the Porto consensus and recommendatings form an integral consensus group[J]. Neurogastroenterol Motil, 2017, 29(10): 1-15.

[3] 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]. 胃肠病学, 2015, 20(3): 155-168.

[4] Kasugai K, Funaki Y, Ebi M, *et al*. Non-erosive reflux disease: NERD[J]. Nihon Rinsho , 2015, 73(7): 1105-1109.

[5] Su B, Novak S, Callahan ZM, *et al*. Using impedance plan plan(EndoFLIPTM) in the operating room to assess gastroesophageal junction dining and predict patient outcomes fallowing Fundoplication[J]. Surg Endosc, 2020, 34(4): 1761-1768.

[6] 陈佳莹. 康复新液联合质子泵抑制剂与促胃动力药治疗反流性食管炎的疗效[J]. 心理医生, 2018, 24(4): 81-82.

[7] 张曼玲, 杨晶璐, 时昭红. 中医药治疗胃食管反流研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(11): 156-159.

[8] 李翌萌, 阎超. 从中西医结合角度谈胃食管反流病中医辨治要点[J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(9): 141-143.

[9] 赵本田, 王红. 难治性胃食管反流病患者食管动力学特点及发病原因研究进展[J]. 山东医药, 2016, 56(39): 100-102.

[10] 张颖, 王俊慧, 胡烨胤, 等. 中医药临床研究中预实验样本量的确定[J]. 中医杂志, 2021, 62(4): 307-311.

[11] 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.

[12] 中华中医药学会脾胃病分会. 胃食管反流并中医诊疗共识意见(2009, 深圳)[J]. 中医杂志, 2019, 51(9): 844-847.

[13] World Gastroenterology Organisation. World Gastroenterology Organisation global guidelines: global perspective on gastroesophageal reflux disease(update october 2015)[DB/OL]. [2021-06-01]. https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/gastroesophageal-reflux-disease.

[14] Richter JE, Rubenstein JH. Presentation and epidemiology of gastroesophageal reflux disease[J]. Gastroenterology, 2018, 154(2): 267-276.

[15] 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.

[16] 高翔, 陶琳. 胃食管反流病食管动力障碍的中西医研究进展[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(4): 392-394.

[17] Morschel CF, Mafra D, Eduardo J. The relationship between proton pump inhibitors and renal disease[J]. J Bras Nefrol, 2018, 40(3): 301-306.

[18] 李备, 刘华蓉, 潘永全, 等. 黄连总生物碱对乙醇致大鼠胃黏膜损伤的保护作用及其机制探讨[J]. 中国中药杂志, 2006, 31(1): 51-54.

[19] 张立仁, 武剑. 加味四逆温胆汤治疗胃食管反流病的临床价值研究[J]. 临床医药文献电子杂志, 2018, 5(33): 150-151.

[20] 唐银佩. 调肝理脾方治疗胃食管反流病患者的临床疗效观察及对其心理和生活质量影响的研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2018.

[21] 陈超, 焦艳, 陶源. 气滞胃痛颗粒联合雷贝拉唑对反流性食管炎胃-食管动力及炎症因子的影响[J]. 药物评价研究, 2017, 40(1): 75-78.

[22] 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.

(编辑：王　佳)