当归汤合柴胡疏肝散化裁辅助治疗肝胃不和证胃食管反流病的效果及对食管动力、胃肠激素、神经递质和 T 细胞免疫功能的影响

黄敏哲[a]，王力生[b]，熊雪芹[c]，黄仁礼[d*]
（成都中医药大学附属医院德阳医院/德阳市中西医结合医院 a. 中医内科，b. 急诊科，c. 妇产科，d. 门诊部，四川德阳 618000）

摘要：目的 探究当归汤合柴胡疏肝散化裁辅助治疗肝胃不和证胃食管反流病（gastroesophageal reflux disease，GERD）的效果及对食管动力、胃肠激素、神经递质和 T 细胞免疫的影响。**方法** 选取我院 2024 年 5 月至 2025 年 6 月收治的肝胃不和证 GERD 患者 136 例，随机分为参照组和联合组，每组 68 例。参照组予常规西医治疗，联合组加用当归汤合柴胡疏肝散化裁，两组均治疗 4 周。比较两组临床疗效、不良反应情况与治疗前后静息上食管括约肌压力（upper esophageal sphincter pressure，UESP）、静息下食管括约肌压力（lower esophageal sphincter pressure，LESP）、食管远端收缩积分（distal contraction integral，DCI）、胃泌素（gastrin，GAS）、胃动素（motilin，MTL）、血管活性肠肽（vasoactive intestinal peptide，VIP）、脑源性神经营养因子（brain-derived neurotrophic factor，BDNF）、5- 羟色胺（5-hydroxytryptamine，5-HT）、γ- 氨基丁酸（γ-aminobutyric acid，GABA）、辅助性 T 细胞（helper T cell，Th）1、Th2、Th1/Th2、Th17/ 调节性 T 细胞（regulatory T cell，Treg）水平变化。统计两组治疗后随访 6 个月复发率。**结果** 研究期间，参照组 1 例退出研究、2 例失访，联合组 1 例主动退出研究，1 例失访，最终参照组 65 例、联合组 66 例。治疗后，联合组总有效率高于参照组（89.39% vs. 69.23%，$P < 0.05$）。两组 UESP、LESP、DCI 以及 GAS、MTL、BDNF、5-HT、GABA、Th2 水平均较治疗前改善，且联合组优于参照组（P 均< 0.05）。两组 VIP、Th1、Th1/Th2、Th17/Treg 水平均较治疗前降低，且联合组低于参照组（P 均< 0.05）。联合组不良反应发生率低于参照组（6.06% vs. 10.77%），但差异无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗后随访 6 个月，联合组复发率低于参照组（9.09% vs. 27.69%，$P < 0.05$）。**结论** 当归汤合柴胡疏肝散化裁辅助治疗肝胃不和证 GERD 效果确切，可改善食管动力、双向调控胃肠激素与神经递质并重建 T 细胞免疫稳态，安全性佳且远期复发率低。

关键词：柴胡疏肝散；当归汤；胃食管反流病；肝胃不和证；食管动力；T 细胞免疫
中图分类号：R242；R573　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1672-9188(2026)07-0732-009
引用：黄敏哲, 王力生, 熊雪芹, 等. 当归汤合柴胡疏肝散化裁辅助治疗肝胃不和证胃食管反流病的效果及对食管动力、胃肠激素、神经递质和 T 细胞免疫功能的影响[J]. 世界临床药物, 2026, 47(7): 732-740. DOI：10.13683/j.wph.2026.07.005

Clinical effect of modified Danggui decoction combined with Chaihu Shugan powder in adjuvant treatment of gastroesophageal reflux disease with liver-stomach disharmony syndrome and its influence on esophageal motility, gastrointestinal hormones, neurotransmitters and T-cell immune function

HUANG Minzhe[a], WANG Lisheng[b], XIONG Xueqin[c], HUANG Renli[d*]
(*a. Department of Traditional Chinese Medicine Internal Medicine, b. Department of Emergency, c. Department of Obstetrics and Gynecology, d. Department of Outpatient, Deyang Hospital of Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine/Deyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Deyang 618000, Sichuan Province, China*)

Abstract: ***Objective*** To explore the therapeutic effect of modified Danggui decoction combined with Chaihu Shugan

收稿日期：2026-04-28
作者简介：黄敏哲，副主任中医师，研究方向：中医内科。
通信作者：黄仁礼，主任中医师，研究方向：心脑血管、消化、疑难杂症。
基金项目：四川省中医药管理局科学技术研究专项课题(2024MS380)

powder as an adjuvant therapy for gastroesophageal reflux disease (GERD) with liver-stomach disharmony syndrome, and its influence on esophageal motility, gastrointestinal hormones, neurotransmitters and T-cell immune function. ***Method*** A total of 136 GERD patients with liver-stomach disharmony syndrome admitted to our hospital from May 2024 to June 2025 were selected and divided into the reference group and the combined group randomly, with 68 cases in each group. The reference group received conventional western medicine treatment, while the combined group was additionally treated with modified Danggui decoction combined with Chaihu Shugan powder, both groups received 4 weeks of treatment. The clinical efficacy, adverse reactions, and the changes of upper esophageal sphincter pressure (UESP), lower esophageal sphincter pressure (LESP), distal contraction integral (DCI), gastrin (GAS), motilin (MTL), vasoactive intestinal peptide (VIP), brain-derived neurotrophic factor (BDNF), 5-hydroxytryptamine (5-HT), γ-aminobutyric acid (GABA), helper T cell (Th) 1, Th2, Th1/Th2, Th17/regulatory T cell (Treg) levels before and after treatment were compared between the two groups. The 6-month recurrence rate after treatment was statistically analyzed in both groups. ***Results*** During the study period, 1 case withdrew and 2 cases were lost to follow-up in the reference group, 1 case voluntarily withdrew and 1 case was lost to follow-up in the combined group. Finally, 65 cases in the reference group and 66 cases in the combined group were included for analysis. After treatment, the total effective rate of the combined group was higher than that of the reference group (89.39% vs. 69.23%, $P<0.05$). The levels of UESP, LESP, DCI, GAS, MTL, BDNF, 5-HT, GABA and Th2 in both groups were improved compared with those before treatment, and the above indicators in the combined group were superior to those in the reference group (all $P<0.05$). The levels of VIP, Th1, Th1/Th2 and Th17/Treg in both groups were decreased compared with those before treatment, and the above indicators in the combined group were lower than those in the reference group (all $P<0.05$). The incidence of adverse reaction in the combined group was lower than that in the reference group (6.06% vs. 10.77%), but the difference was not statistically significant ($P>0.05$). Follow-up after treatment for 6 months, the recurrence rate of the combined group was lower than that of the reference group (9.09% vs. 27.69%, $P<0.05$). ***Conclusion*** Modified Danggui decoction combined with Chaihu Shugan powder has definite curative effect in adjuvant treatment of GERD with liver-stomach disharmony syndrome. It can improve esophageal motility, bidirectionally regulate gastrointestinal hormones and neurotransmitters, and reconstruct T-cell immune homeostasis, with good safety and low long-term recurrence rate.

Key words: Chaihu Shugan powder; Danggui decoction; gastroesophageal reflux disease; liver-stomach disharmony syndrome; esophageal motility; T-cell immunity

胃食管反流病（gastroesophageal reflux disease，GERD）为临床常见的消化系统动力障碍性疾病，主要发病因素包含食管下括约肌压力减低、内脏高敏感性形成、神经递质调节紊乱及免疫炎症反应激活等[1-2]。中医将 GERD 归属“吞酸”“嘈杂”等范畴，认为其核心病机在于情志不畅致肝气郁滞，横逆犯胃，胃失和降，气机上逆而发病。肝胃不和证是 GERD 的临床常见证型，治则应以疏肝解郁、和胃降逆为主，兼顾温中补虚、养血和血[3]。GERD 久病迁延可逐步耗伤中气与营血，部分病程较长者可继发中焦虚寒、气血不足，故难治性 GERD 辨证需兼顾扶正[4]。

西医治疗 GERD 以抑酸、促动力为原则，但长期用药易诱发药物依赖、停药后复发率高、胃肠菌群失调等，且对难治性 GERD 的效果有限，无法从根源上逆转胃食管动力障碍[5]。柴胡疏肝散为疏肝理气经典名方，功善条达肝气、调畅气机，直击肝郁气滞之本；当归汤长于温中补虚、养血和血、和胃降逆，针对性改善久病引发的血虚血瘀、中焦虚寒、胃气上逆之标。二方化裁合用可实现肝脾胃同调、气血并治、寒温并用，与 GERD 肝胃不和证的核心病机高度契合。现拟采用当归汤合柴胡疏肝散

化裁辅助治疗肝胃不和证 GERD，观察该方案对食管动力、胃肠激素、神经递质及 T 细胞免疫功能的影响，探讨其增效机制，以期为临床提供参考，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

本研究依据医院实际情况，选取 2024 年 5 月至 2025 年 6 月收治的肝胃不和证 GERD 患者为研究对象，经本院医学伦理委员会审核批准（2023-010），所有受试者均知情同意。

1.2 样本量计算

采用两独立样本率比较的公式 $n = (Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \times [p_1(1-p_1) + p_2(1-p_2)] / (p_1 - p_2)^2$ 进行样本量估算，依据治疗总有效率，p_1 为观察组治疗总有效率，p_2 为对照组治疗总有效率。经前期预试验、既往文献[6]及查表，$Z_{\alpha/2}$ 为 1.96，Z_{β} 为 0.84，p_1 为 89%，p_2 为 68%。代入计算得 $n = 57$，另考虑 10% 无效样本，每组至少需 64 例患者。最终共收集到患者 136 例，每组 68 例，符合样本量要求。

1.3 纳排标准

西医诊断参照《2020 年中国胃食管反流病专家共识》[7]，具备烧心、反流等典型症状，或经监测证实存在病理性反流及食管黏膜损伤。中医辨证参照《胃食管反流病中西医结合诊疗共识意见（2017 年）》[8]，判定为肝胃不和证。主症见反酸、嗳气、腹胀、胸胁胀满；次症见纳差、善太息、恶心欲吐、情志不畅加重；舌淡红苔白，脉弦。

纳入标准：①符合肝胃不和证 GERD 诊断标准。② 18 ～ 80 岁。③入组前至少 2 周未服用质子泵抑制剂、促胃肠动力药或抗菌药物。排除标准：①有胃大部切除、胆囊切除等上消化道手术史。②合并贲门失迟缓症、消化道恶性肿瘤、消化性溃疡活动期或其他严重脏器功能障碍。③合并神经精神疾病、免疫系统疾病。④妊娠期、哺乳期。⑤近 3 个月应用抗抑郁药、钙通道阻滞剂、硝酸酯类等影响胃肠动力药物。⑥对本研究药物过敏或正在参与其他临床试验。

剔除与脱落标准：①依从性差，未按规定服药或私自加服其他药物。②发生严重不良反应或并发症被迫中止试验。③主动退出研究。④失访。

1.4 随机分组和分配隐藏

采用简单排序随机法进行分组，利用 SPSS26.0 统计软件生成 1 ～ 136 号随机数字序列，按 1 ∶ 1 比例通过随机信封法分组，信封采用不透光密封设计以隐藏分配方案，依照患者入院及筛选合格顺序，依次拆封确定组别，将受试者分配至参照组与联合组，每组 68 例。

1.5 化裁思路

当归汤合柴胡疏肝散化裁由柴胡疏肝散与当归汤化裁而成（《备急千金要方》卷十三），柴胡疏肝散保留柴胡、白芍、川芎以疏肝理气、养血柔肝，易枳壳为炒枳实以增降气消痞之力，以郁金易香附，取其行气解郁兼活血利胆、更切气血同病，去陈皮、甘草以免壅气助满。当归汤取当归、人参、白芍、法半夏以补虚养血、和胃降逆，以吴茱萸统替桂心、干姜、蜀椒诸温里之品，取其专入肝胃、温中降逆兼疏肝，较单纯温里更契反流之病位病势；厚朴降气消胀之功则由枳实、半夏分任，去黄耆、甘草防其甘壅碍气；复加虎杖一味，清久郁之热。

1.6 方法

两组均接受标准化健康教育与生活方式干预，包括控制饮食（忌浓茶、辛辣刺激食物，少量多餐，避免睡前 3 h 进食）、控制体质量、戒烟酒，睡眠时适当抬高床头。

参照组予奥美拉唑肠溶胶囊（每粒 20 mg，桂林华信制药有限公司，231202），一日 2 次，每次 20 mg，于早、晚餐前 30 min 口服；枸橼酸莫沙必利片（每片 5 mg，鲁南贝特制药有限公司，26230307），一日 3 次，每次 5 mg，于餐前 30 min 口服，连续治疗 4 周。

在参照组治疗基础上，联合组加用当归汤合柴胡疏肝散化裁（组方：白芍 20 g，法半夏、炒枳实、郁金、虎杖各 15 g，当归、人参、柴胡各 12 g，炒川芎 10 g，吴茱萸 8 g），一日 3 次，每次 1 袋，于餐后 30 min 温服，以 4 周为 1 个疗程，连续治疗 1 个疗程。上述中药材均来自本院中药房，并经主任药师鉴定为正品，验收合格后方可使用，由医院中药制剂室按统一标准操作规程煎煮，分装为每袋 150 mL。治疗期间，暂停用其他质子泵抑制剂、H_2 受体拮抗剂、抗酸药、胃黏膜保护剂、促胃肠动力药及可能影响胃肠激素的药物。

1.7 主要观察指标

主要指标为治疗总有效率。参照《胃食管反流病中西医结合诊疗共识意见（2017 年）》[8] 量化中医证候积分，主症：反酸、嗳气、腹胀、胸胁胀满按症状严重程度打分，无症状（计 0 分）、轻度症状（计 2 分，轻微症状，对日常生活几乎无影响）、中度症状（计 4 分，中等症状，对日常生活有部分影响）、重度症状（计 6 分，症状严重，对日常生活有显著影响，难以工作）；次症：纳差、善太息、恶心欲吐、情志不畅加重，按症状严重程度打分，无、轻、中、重分别计 0、1、2、3 分，各项症状累加得出总分。

采用尼莫地平法计算疗效指数，公式为：（治疗前积分－治疗后积分）/ 治疗前积分 ×100%。根据疗效指数判定临床获益等级：疗效指数≥ 95% 且症状体征消失为痊愈；70% ≤指数＜ 95% 且症状明显改善为显效；30% ≤指数＜ 70% 且症状有所缓解为有效；指数＜ 30% 或症状加重为无效。$R=(n_x+n_y+n_z)/n_{tot}\times100\%$，式中：$R$ 为总有效率，n_x 为痊愈例数，n_y 为显效例数，n_z 为有效例数，n_{tot} 为总例数。

1.8 次要观察指标

1.8.1 食管动力学指标

治疗前、后，采用胃肠动力测压仪检测患者食管动力变化。患者取坐位及仰卧位，经鼻置入测压导管，记录并分析静息上食管括约肌压力（upper esophageal sphincter pressure，UESP）、静息下食管括约肌压力（lower esophageal sphincter pressure，LESP）及食管远端收缩积分（distal contraction integral，DCI）。

1.8.2 实验室指标

治疗前、后，采集患者晨空腹外周静脉血 6 mL，均分为 2 份，分装至 2 个检测试管。1 份采用酶联免疫吸附法（试剂盒购于上海钰博生物科技有限公司）定量，检测血清胃肠激素［胃泌素（gastrin，GAS）、胃动素（motilin，MTL）、血管活性肠肽（vasoactive intestinal peptide，VIP）］、神经递质［脑源性神经营养因子（brain-derived neurotrophic factor，BDNF）、5- 羟色胺（5-hydroxytryptamine，5-HT）、γ- 氨基丁酸（γ-aminobutyric acid，GABA）］水平；1 份应用流式细胞仪（美国 Becton Dickinson 公司，FACSCalibure）检测外周血 T 淋巴细胞亚群，测定辅助性 T 细胞（helper T cell，Th）1、Th2、Th17 及调节性 T 细胞（regulatory T cell，Treg）百分比，并计算 Th1/Th2、Th17/Treg 比值。

1.8.3 不良反应发生情况

记录治疗期间可能发生的如腹泻、皮疹等不良反应发生情况。

1.8.4 随访情况

治疗结束后，随访 6 个月并统计复发率。复发定义为典型反流症状再次出现或症状积分较治疗结束时增加≥ 50%[7]。

1.9 统计学方法

以 SPSS26.0 软件处理数据，计量资料采用 Shapiro-Wilk 行正态性检验，符合正态分布的计量资料以（$\bar{x}\pm s$）表示，采用 t 检验行组间比较；非正态分布以中位数和四分位间距表示，行非参数秩和检验。计数资料以 n(%) 表示，χ^2 检验行组间比较，等级资料行 Ridit 检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统

计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

研究期间，参照组 1 例主动退出研究、2 例失访，联合组 1 例主动退出研究、1 例失访，最终参照组 65 例、联合组 66 例纳入分析，均符合最低样本量要求。两组基线情况比较差异无统计学意义（$P > 0.05$），具有可比性，详见表 1。

2.2 临床疗效

治疗后，参照组痊愈 8 例，显效 16 例，有效 21 例，无效 20 例，总有效 45 例（69.23%，45/65）；联合组痊愈 17 例，显效 24 例，有效 15 例，无效 7 例，总有效 59 例（89.39%，59/66）。联合组治疗总有效率高于参照组，差异有统计学意义（$\chi^2 = 8.137$，$P = 0.004$）。

2.3 胃食管压力

治疗前，两组 UESP、LESP、DCI 差异无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗后，两组 UESP、LESP、DCI 均较治疗前提高（$P < 0.05$），且联合组高于参照组（$P < 0.05$），见表 2。

2.4 胃肠激素指标

治疗前，两组 GAS、MTL、VIP 水平差异无统

表 1 两组基线资料比较（$\bar{x} \pm s$）

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups（$\bar{x} \pm s$）

项目		联合组（n=66）	参照组（n=65）	$t/\chi^2/u$值	P值
性别（男/女）/n（%）		39（59.09）/27（40.91）	35（53.85）/30（46.15）	0.367	0.545
年龄/岁		49.27±6.84	50.46±7.31	0.962	0.338
体质量指数/kg·m^{-2}		23.48±2.53	23.19±2.64	0.642	0.522
病程/月		10.97±2.49	11.26±2.28	0.695	0.488
疾病类型/n（%）	非糜烂性反流病	56（84.85）	58（89.23）	0.557	0.456
	反流性食管炎	10（15.15）	7（10.77）		
内镜黏膜分级/n（%）	0～Ⅰb级	39（59.09）	42（64.62）	0.545	0.586
	Ⅱ级	20（30.30）	17（26.15）		
	Ⅲ级	7（10.61）	6（9.23）		
合并症/n（%）	抑郁或焦虑	21（31.82）	24（36.92）	0.378	0.539
	糖尿病	13（19.70）	11（16.92）	0.168	0.682
	慢性咳嗽	16（24.24）	14（21.54）	0.136	0.713
	哮喘	7（10.61）	8（12.31）	0.094	0.760

表 2 两组胃食管压力比较（$\bar{x} \pm s$）

Table 2 Comparison of gastric-esophageal pressure between the two groups（$\bar{x} \pm s$）

项目	时间	联合组（n=66）	参照组（n=65）	t值	P值
UESP/mmHg	治疗前	52.36±6.04	53.05±6.37	0.636	0.526
	治疗后	64.28±6.52*	58.43±7.60*	4.731	＜0.001
LESP/mmHg	治疗前	17.43±3.80	17.60±3.69	0.260	0.796
	治疗后	26.75±5.17*	21.31±4.82*	6.227	＜0.001
DCI/mmHg·s·cm	治疗前	718.72±118.14	726.69±123.07	0.378	0.706
	治疗后	939.85±178.46*	818.37±147.26*	4.246	＜0.001

注：较治疗前，*$P < 0.05$。

Note: vs. before treatment, *P＜0.05.

计学意义（$P > 0.05$）。治疗后，两组 GAS、MTL 水平均较治疗前提高，VIP 水平较治疗前降低（$P < 0.05$），且联合组 GAS、MTL 水平高于参照组（$P < 0.05$），VIP 水平低于参照组（$P < 0.05$），见表 3。

表 3 两组胃肠激素指标比较（$\bar{x}\pm s$，单位：pg/mL）

Table 3 Comparison of gastrointestinal hormone indicators between the two groups ($\bar{x}\pm s$, unit: pg/mL)

项目	时间	联合组（n=66）	参照组（n=65）	t值	P值
GAS	治疗前	35.06±3.58	34.28±3.71	1.225	0.223
	治疗后	60.14±6.32*	52.68±5.47*	7.219	<0.001
MTL	治疗前	207.96±24.15	204.98±22.63	0.729	0.468
	治疗后	314.88±36.72*	282.74±31.27*	5.390	<0.001
VIP	治疗前	36.63±5.16	37.57±4.82	1.077	0.283
	治疗后	17.65±3.08*	20.04±3.41*	4.211	<0.001

注：较治疗前，*$P < 0.05$。

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

2.5 神经递质指标

治疗前，两组 BDNF、5-HT、GABA 水平差异无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗后，两组 BDNF、5-HT、GABA 水平均较治疗前提高（$P < 0.05$），且联合组高于参照组（$P < 0.05$），见表 4。

表 4 两组神经递质指标比较（$\bar{x}\pm s$，单位：ng/mL）

Table 4 Comparison of neurotransmitter indicators between the two groups ($\bar{x}\pm s$, unit: ng/mL)

项目	时间	联合组（n=66）	参照组（n=65）	t值	P值
BDNF	治疗前	14.81±2.26	14.39±2.41	1.029	0.305
	治疗后	19.50±2.63*	17.13±2.82*	4.975	<0.001
5-HT	治疗前	106.59±10.25	105.64±9.15	0.559	0.577
	治疗后	157.62±14.73*	139.58±15.86*	6.747	<0.001
GABA	治疗前	186.56±17.41	184.74±13.86	0.661	0.510
	治疗后	227.69±11.47*	215.67±13.62*	5.467	<0.001

注：较治疗前，*$P < 0.05$。

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

2.6 T 细胞免疫指标

治疗前，两组 Th1、Th2 水平及 Th1/Th2、Th17/Treg 差异无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗后，两组 Th2 水平较治疗前提高，Th1 水平及 Th1/Th2、Th17/Treg 均降低，且联合组 Th2 水平高于参照组，Th1 水平及 Th1/Th2、Th17/Treg 低于参照组（P 均< 0.05），见表 5。

表 5 两组 T 细胞免疫指标比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 5 Comparison of T-cell immune indicators between the two groups ($\bar{x}\pm s$)

项目	时间	联合组（n=66）	参照组（n=65）	t值	P值
Th1/	治疗前	24.84±2.36	25.13±2.52	0.680	0.498
%	治疗后	18.53±2.08*	20.68±1.93*	6.130	<0.001
Th2/	治疗前	1.19±0.35	1.23±0.31	0.692	0.490
%	治疗后	1.82±0.24*	1.65±0.26*	3.890	<0.001
Th1/	治疗前	20.87±3.14	20.43±3.29	0.783	0.435
Th2	治疗后	10.18±2.62*	12.53±2.84*	4.924	<0.001
Th17/	治疗前	1.85±0.43	1.88±0.39	0.418	0.677
Treg	治疗后	0.56±0.13*	0.69±0.18*	4.744	<0.001

注：较治疗前，*$P < 0.05$。

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

2.7 安全性与复发率

治疗期间，参照组发生失眠 1 例，腹泻 2 例，恶心呕吐 2 例，乏力 1 例，肌肉疼痛 1 例，不良反应发生率为 10.77%（7/65）；联合组发生失眠 1 例，腹泻 1 例，恶心呕吐 2 例，不良反应发生率为 6.06%（4/66），组间比较差异无统计学意义（$\chi^2 = 0.944$，$P = 0.331$）。两组不良反应均轻微，经对症处理后消失或在 1 周内自行缓解，未影响治疗。

治疗后 6 个月，参照组复发 18 例，复发率为 27.69%（18/65），联合组复发 6 例，复发率为 9.09%（6/66），联合组低于参照组（$\chi^2 = 7.572$，$P = 0.006$）。

3 讨论

目前，西医治疗 GERD 主要采用质子泵抑制剂联合促胃肠动力药，通过抑酸、增强食管清除能力以快速缓解症状[9]。然而，单纯西医治疗在停药后复发率高，部分患者症状控制不理想甚至发展为难治性 GERD；长期强效抑酸会改变胃内酸碱值与微

环境，增加胃息肉、肠道菌群失调、消化不良的发生风险；促动力药难以从根本上修复抗反流屏障的功能缺陷[10-11]。因此，临床亟需规划更安全、有效的综合治疗策略。

中医认为，GERD 病位主要在食管与胃，肝胃不和证为常见证型，其发病核心在于肝脾气机升降失调。肝主疏泄，胃主受纳，若情志不遂致肝气郁结，疏泄失职，木旺乘土，横逆犯胃，致使胃失和降，浊气上逆而化酸[12-13]。本研究的当归汤合柴胡疏肝散化裁方精准匹配前述 GERD 复杂病机：方以柴胡为君疏肝解郁、调畅气机，配伍枳实升降相因理顺中焦气机，法半夏和胃止呕改善反流症状；佐以白芍、当归养血柔肝，防柴胡辛散耗阴，契合“治肝先养血”；川芎、郁金行气活血，针对性改善久病气滞血瘀，兼清肝郁化热；吴茱萸温中下气，以反佐之性制衡方中苦寒偏性；人参健脾益气，实现实土御木；虎杖清热解毒、散瘀定痛。诸药协同，共奏疏肝理气、和胃降逆、温中补虚、养血和血之功。本研究中，联合组治疗后效果优于参照组。与既往研究[14-15]中柴胡疏肝散联合质子泵抑制剂或常规西医治疗，可进一步提升 GERD 患者的治疗应答率的结论类似。本研究结果进一步佐证中药复方多靶点干预的优势，提供新的临床证据支撑。

食管动力障碍与胃肠激素分泌紊乱是 GERD 发病的两大核心原因。食管下括约肌压力下降会直接损伤抗反流屏障功能，食管廓清能力减弱则会延长食管黏膜的酸暴露时间。胃肠激素是调控消化道运动的核心体液因子，其中 GAS、MTL 可通过激动平滑肌受体，提升食管下括约肌张力、促进胃排空，而 VIP 作为抑制性递质，可诱导平滑肌舒张、降低括约肌压力，二者分泌失衡是 GERD 发生、发展的重要驱动因素[16]。本研究中，治疗后联合组 UESP、LESP、DCI 均高于参照组，且血清 GAS、MTL 水平较高，VIP 水平较低。提示当归汤合柴胡疏肝散化裁联合治疗能通过多靶点调控神经 - 内分泌网络，有效重塑抗反流屏障。药理学研究[17]证实，该方中多种活性成分具有显著的促动力及黏膜保护作用：柴胡所含柴胡皂苷具有类胆碱能样作用，通过抑制乙酰胆碱酯酶活性提升突触间隙乙酰胆碱浓度，增强胃肠平滑肌收缩力；白芍中芍药苷可双向调节胞内钙离子浓度，在缓解平滑肌痉挛的同时维持正常肌张力，协同改善食管运动功能；枳实挥发油可调控胃肠生物电节律，促进胃排空、减少胃内容物滞留；半夏中生物碱及多糖成分可通过阻断 5-HT3、神经激肽 -1 受体发挥止呕作用，同时抑制胃蛋白酶活性与胃液分泌，减轻反流物损伤。诸成分协同作用，共同实现兴奋胃肠平滑肌、增强胃肠动力、调节胃肠激素分泌、改善食管动力与胃肠功能的整体效应。

神经递质介导的“脑 - 肠轴”功能紊乱是 GERD 伴发情志障碍及动力异常的关键病理生理基础。GABA 作为中枢主要抑制性递质，其匮乏不仅诱发焦虑情绪，且会导致下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴过度激活及自主神经失衡，进而抑制胃肠蠕动；BDNF 通过维持神经元可塑性，调控 GABA 能神经元功能；5-HT 则是连接中枢情绪与外周动力的核心介质，可直接参与胃肠蠕动反射及内脏敏感性调节[18-19]。本研究中，联合组治疗后血清 GABA、BDNF 及 5-HT 水平高于参照组。当归汤合柴胡疏肝散化裁可通过调节上述神经递质，修复神经递质网络，恢复脑肠互动稳态，达到疏肝解郁之效。现代药理学证实，柴胡所含柴胡皂苷 A 具有显著中枢镇静和抗抑郁作用，可双向调节中枢及外周神经递质浓度，纠正神经 - 体液调节紊乱；白芍能上调 BDNF 信使 RNA 表达，抑制神经元凋亡，且可调节 5-HT 水平以改善内脏高敏感性；枳实提取物能抑制下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴亢进，促进单胺类神经递质的合成与释放；川芎挥发油则通过调节脑内多巴胺及 5-HT 水平发挥抗焦虑作用。诸药协同可上调关键神经营养因子与递质水平，同步改善患者

焦虑抑郁状态与食管胃动力障碍[20]。

除动力障碍与神经调节异常外，食管黏膜局部的免疫炎症反应亦为 GERD 进展的关键机制。近期研究[21]证实，食管黏膜下 T 淋巴细胞浸润往往先于黏膜糜烂出现，提示细胞免疫介导的炎症级联反应是疾病始动环节。GERD 患者常有 Th1/Th2 及 Th17/Treg 免疫平衡偏移，Th1 与 Th17 亚群过度活化，释放促炎因子驱动黏膜损伤，而 Treg 介导的免疫耐受功能相对不足。本研究中，联合组治疗后 Th1 水平及 Th1/Th2、Th17/Treg 降低与 Th2 水平提高幅度均优于参照组。这提示当归汤合柴胡疏肝散化裁能有效纠正 T 细胞亚群漂移，重建食管免疫稳态。前期研究[22]中，笔者发现当归、茱萸等可通过抑制转录因子 -κB/ 丝裂原活化蛋白激酶等炎症相关通路，增强黏膜屏障，改善反流相关损伤。研究[23]证实，方中柴胡皂苷 A 具有确切免疫调节活性，能抑制促炎因子释放，阻断炎症介质信号转导；白芍总苷及芍药苷可通过调节核因子 -κB 通路发挥抗炎效应，减轻黏膜充血水肿；川芎嗪与川芎多糖通过扩张血管、改善食管微循环而加速炎症代谢产物清除，且能双向调节 T、B 淋巴细胞活性，增强黏膜屏障防御功能；虎杖苷作为强效抗氧化剂，能通过多靶点抑制氧化应激引发的细胞凋亡，保护食管上皮细胞免受反流物侵蚀，配合当归、郁金等药物协同抗炎，共同发挥调节免疫作用，减轻免疫炎症反应，促进受损黏膜愈合。

在安全性方面，两组不良反应发生率差异无统计学意义，表明加用中药汤剂未增加药物毒副作用，临床应用安全可控。随访 6 个月结果显示，联合组复发率显著低于参照组，提示单纯西药促动力治疗虽能暂时缓解症状，但停药后易反复；而联合当归汤合柴胡疏肝散化裁可通过多靶点整体调节，恢复肝胃气机升降与内环境稳态，发挥“标本兼治”优势，从而有效降低远期复发风险，巩固临床疗效。

4 结论

综上，当归汤合柴胡疏肝散化裁辅助治疗肝胃不和证 GERD 疗效确切，可改善食管动力，双向调节胃肠激素与神经递质，重塑 T 细胞免疫稳态，且安全性良好，复发率低。然而，本研究为单中心临床观察，样本量相对较少，随访时间尚短。未来拟开展多中心、大样本、长周期的前瞻性随机对照研究，并结合体内外试验进一步阐明其深层药理靶点，为中西医结合诊疗提供更坚实的循证依据。

参考文献：

[1] Szarka L A. Gastroesophageal reflux disease[J]. N Engl J Med, 2023, 388(9): 863-864.

[2] Wickramasinghe N, Devanarayana N M. Unveiling the intricacies: insight into gastroesophageal reflux disease[J]. World J Gastroenterol, 2025, 31(1): 98479.

[3] Xu L Y, Yu B Y, Cen L S. New treatment for gastroesophageal reflux disease: traditional Chinese medicine Xiaochaihu decoction[J]. World J Gastroenterol, 2022, 28(11): 1184-1186.

[4] 张楠, 程艳梅, 苏师予, 等. 疏肝和胃方治疗肝胃不和型难治性胃食管反流病随机对照研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2024, 44(4): 399-406.

[5] Iwakiri K, Fujiwara Y, Manabe N, *et al*. Evidence-based clinical practice guidelines for gastroesophageal reflux disease 2021[J]. J Gastroenterol, 2022, 57(4): 267-285.

[6] 陈连云. 和胃降逆疏肝方联合雷贝拉唑钠治疗非糜烂性胃食管反流病肝胃不和证临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2025, 41(7): 1386-1388.

[7] 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.

[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(2017年)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(3): 221-226.

[9] 张韵致, 杨啸宇. 莫沙必利联合质子泵抑制剂治疗老年胃食管反流病患者疗效及其对肠道菌群和胃肠激素水平的影响[J]. 老年医学与保健, 2024, 30(2): 481-486.

[10] Li Z, Tao L, Zhang S S, *et al*. Modified Xiaochaihu decoction for gastroesophageal reflux disease: a randomized double-

simulation controlled trial[J]. World J Gastroenterol, 2021, 27(28): 4710-4721.

[11] Zhang R, Yang Z, Pan X, *et al*. The positive role of Chinese herbal medicine as an adjunctive therapy for refractory gastroesophageal reflux disease: a systematic review and network meta-analysis[J]. Medicine(Baltimore), 2025, 104(21): e42565.

[12] 董宝杰, 刘波, 岳沛芬. 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[J]. 世界临床药物, 2022, 43(10): 1314-1319.

[13] 何美君, 白光, 李晶, 等. 疏肝降逆和胃方治疗肝胃不和型非糜烂性胃食管反流病临床研究[J]. 陕西中医, 2021, 42(11): 1539-1543.

[14] 陈昶洲, 张雯, 李熠萌, 等. 柴胡疏肝散联合质子泵抑制剂治疗胃食管反流病临床研究[J]. 安徽中医药大学学报, 2020, 39(2): 42-45.

[15] 张峥祥, 高龙, 李文. 柴胡疏肝散对胃食管反流病患者的效果及细胞因子、肠道菌群水平的影响[J]. 中华消化病与影像杂志(电子版), 2025, 15(6): 590-593.

[16] 杨帅, 郝永彪, 谢妲, 等. 通降消积方联合西药常规治疗对脾虚气逆型胃食管反流病患者食管动力及胃肠激素的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2022, 39(12): 2768-2775.

[17] 孙叙敏, 张雅月, 尹璐. 柴胡疏肝散合旋覆代赭汤加减治疗伴焦虑、抑郁的胃食管反流病的临床疗效[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(8): 88-93.

[18] 赵倩, 赵艳, 殷燕, 等. 血清GABA、BDNF、5-HT、DA及NE在胃食管反流病中的表达及临床意义[J]. 贵州医科大学学报, 2023, 48(2): 193-199.

[19] Song S Z, Xie J N, Zhang J W, *et al*. Mechanism of Banxia Houpo decoction in treating gastroesophageal reflux disease: an integrated approach of compound analysis, network pharmacology and empirical verification[J]. Chin J Integr Med, 2025, 31(10): 889-898.

[20] 马立华, 程宏辉, 徐旖琪. 调肝理脾和胃方联合富马酸伏诺拉生片治疗胃食管反流病疗效观察: 一项前瞻性随机对照试验[J]. 河北中医, 2025, 47(1): 44-49.

[21] 谭书沛, 汪怡, 李希雯, 等. 从T淋巴细胞免疫平衡探讨旋覆代赭汤和胃降逆治疗胃食管反流病的临床研究[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2025, 33(6): 577-581.

[22] 王力生, 周宁, 黄敏哲, 等. 基于NF-κB/MAPK信号通路探讨自拟当归茱萸汤对胃食管反流病大鼠的改善作用[J]. 河北医学, 2025, 31(6): 941-947.

[23] 霍献红, 郭启涛, 史晓花, 等. 疏肝和胃降逆汤联合隔药灸脐法对肝胃不和证反流性食管炎患者的疗效分析[J]. 世界临床药物, 2024, 45(9): 925-930.

(编辑：虞 瑛)