DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2025.05.012

四逆和胃方联合三联疗法对幽门螺杆菌阳性胃食管反流病患者内脏高敏感、胃肠激素分泌紊乱的调节效果

刘凤[1],艾玉婷[2],毛晓霞[3],刘苗[4],姚芸[3]
(1.西安中医脑病医院,陕西 西安 710000;2.泸县中医医院,四川 泸州 646102;
3.乌鲁木齐市中医医院,新疆 乌鲁木齐 830000;4.新疆维吾尔自治区妇幼保健院,新疆 乌鲁木齐 830000)

摘要:目的 观察四逆和胃方联合三联疗法对幽门螺杆菌(Helicobacter pylori,Hp)阳性胃食管反流病患者内脏高敏感、胃肠激素分泌紊乱的调节效果。方法 选取90例Hp阳性胃食管反流病患者作为研究对象,采用简单随机法将患者分为两组。对照组45例给予三联疗法治疗,四逆和胃组45例在三联疗法基础上给予四逆和胃方治疗。比较两组疗效、Hp转阴率、胃食管反流病问卷(Gastroesophageal reflux disease questionnaire,GERDQ)评分、食管动力功能、中医证候评分、胃食管反流病相关生活质量量表(Gastroesophageal reflux disease related quality of life scale,GERD-HROL)评分、内脏高敏感相关因子、胃肠激素的差异。结果 四逆和胃组总有效率高于对照组,Hp转阴率与对照组比较,经χ^2检验,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗前食管动力功能比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后反流后吞咽诱发的蠕动波(Postreflux swallow-induced peristaltic wave,PSPW)指数、食团清除时间、酸反流次数均低于治疗前,且四逆和胃组治疗后较对照组更低($P<0.05$)。两组治疗前中医证候评分、GERDQ评分、GERD-HROL评分比较,未见统计学差异($P>0.05$)。两组治疗后上述评分低于治疗前,四逆和胃组较对照组更低($P<0.05$)。两组治疗前内脏高敏感相关因子、胃肠激素比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后P物质(Substance P,SP)、神经生长因子(Nerve growth factor,NGF)、降钙素基因相关肽(Calcitonin gene-related peptide,CGRP)、血管活性肠肽(Vasoactive intestinal peptide,VIP)均低于治疗前,且四逆和胃组治疗后较对照组更低($P<0.05$);两组治疗后胃动素(Motilin,MTL)、胃泌素(Gastrin,GAS)均高于对照组,且四逆和胃组治疗后较对照组更高($P<0.05$)。结论 四逆和胃方联合三联疗法可改善Hp阳性胃食管反流病患者食管动力功能,降低内脏高敏感,调节胃肠激素分泌紊乱情况,提高疗效。

关键词:四逆和胃方;三联疗法;幽门螺杆菌;胃食管反流病;食管动力功能;内脏高敏感
中图分类号:R259.7 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2025)05-0052-05

Effect of Sini Hewei Formula(四逆和胃方) Combined with Triple Therapy on Visceral Hypersensitivity and Gastrointestinal Hormone Secretion Disorder in Patients with Hp-Positive Gastroesophageal Reflux Disease

LIU Feng[1],AI Yuting[2],MAO Xiaoxia[3],LIU Miao[4],YAO Yun[3]
(1. Xi'an Traditional Chinese Medicine Encephalopathy Hospital,Xi'an 710000,Shaanxi,China;
2. Luxian Traditional Chinese Medicine Hospital,Luzhou 646102,Sichuan,China;
3. Urumqi Hospital of Traditional Chinese Medicine,Urumqi 830000,Xinjiang,China;
4. Maternal and Child Health Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region,Urumqi 830000,Xinjiang,China)

Abstract:*Objective* To observe the regulation effect of Sini Hewei Formula(四逆和胃方) combined with triple therapy on visceral hypersensitivity and gastrointestinal hormone secretion disorder in patients with Helicobacter pylori(Hp)-positive gastroesophageal reflux disease(GERD). *Methods* Ninety cases of Hp-positive GERD patients admitted to the hospital from February 2021 to May 2023 were selected as the study subjects and the patients who met the criteria were divided into two groups by simple randomization method. Forty-five cases in the control group were treated with triple therapy,and the other 45 cases in the Sini Hewei Formula group were treated with Sini Hewei Formula on the basis of triple therapy. The efficacy,Hp conversion rate,Gastroesophageal Reflux Disease Questionnaire(GERDQ) score,esophageal dynamics,traditional Chinese medicine syndrome

基金项目:国家自然科学基金青年科学基金项目(82100680)
作者简介:刘凤(1988-),女,四川遂宁人,主治医师,硕士,研究方向:临床常见急危重症。
通讯作者:姚芸(1979-),女,天津人,副主任医师,学士,研究方向:急诊医学。E-mail:270367101@qq.com。

score, Gastroesophageal Reflux Disease Related Quality of Life Scale (GERDQ) score, visceral hypersensitivity related factors and gastrointestinal hormones were compared between the two groups. *Results* The total effective rate of the Sini Hewei Formula group was higher than that of the control group, and the Hp conversion rate was was not statistically significant compared with that of the control group by the χ^2 test ($P > 0.05$). Comparison of esophageal dynamic function before treatment between the two groups showed no statistical difference ($P > 0.05$). The postreflux swallow - induced peristaltic wave (PSPW) index, esophageal mass clearance time and the number of acid reflux were lower than those before treatment in both groups, and they were lower in the Sini Hewei Formula group than that in the control group after treatment ($P < 0.05$). Comparison of TCM evidence score, GERDQ score and GERD - HROL score before treatment between the two groups did not show any statistical difference ($P > 0.05$). The above scores were lower than those before treatment in both groups after treatment, and were lower in the Sini Hewei Formula group than those in the control group ($P < 0.05$). Comparison of visceral hypersensitivity - related factors and gastrointestinal hormones between the two groups before treatment showed no statistical difference ($P > 0.05$). Substance P (SP), nerve growth factor (NGF), calcitonin gene - related peptide (CGRP) and vasoactive intestinal peptide (VIP) were all lower in both groups than those in the control group after treatment ($P < 0.05$). The levels of VIP were lower than those before treatment, and they were lower in the Sini Hewei Formula group than those in the control group after treatment ($P < 0.05$). The levels of motilin (MTL) and gastrin (GAS) were higher than those in the control group after treatment in both groups, and they were higher in the Sini Hewei Formula group than those in the control group after treatment ($P < 0.05$). *Conclusion* The combination of Sini Hewei Formula and triple therapy can improve esophageal dynamic function, reduce visceral hypersensitivity, regulate gastrointestinal hormone secretion disorder and improve curative effect in Hp - positive GERD patients.

Keywords: Sini Hewei Formula (四逆和胃方); triple therapy; Helicobacter pylori; gastroesophageal reflux disease; esophageal dynamic function; visceral hypersensitivity

胃食管反流病是因胃十二指肠内容物反流进入食管所致的一组临床综合征，临床表现为反酸、烧心、嗳气、胸痛等。胃食管反流病的病因及发病机制目前尚未完全阐明，已有的研究认为与胃食管局部防御机制减弱有关，食管黏膜屏障功能及食管括约肌功能损伤、内脏高敏感、神经 - 内分泌紊乱、幽门螺杆菌（Helicobacter pylori，Hp）感染、遗传因素等有关[1]。对于 Hp 阳性的患者一般采用抗 Hp、抑酸、促动力等三联疗法治疗，但整体疗效并不令人满意[2]。

胃食管反流病属于中医学理论中“食管痹”“嘈杂”等范畴，多因肝失疏泄，郁久化热，肝气横逆犯胃，使胃失和降、逆而上冲。治则以疏肝泻热、和胃降逆为法[3]。四逆散出自《伤寒论》，为中医和解剂之名方，功擅疏肝理脾、透邪解郁[4]。本研究以此方为基础增加和胃之品得到四逆和胃方，观察四逆和胃方联合三联疗法对 Hp 阳性胃食管反流病患者内脏高敏感、胃肠激素分泌紊乱的调节效果。

1 临床资料

1.1 *诊断标准* 西医符合《2020 年中国胃食管反流病专家共识》[5]中胃食管反流病标准：①典型的反酸、烧心等反流症状；②内镜检查有食管黏膜破损，排除其他原因引起相关症状；③食管 pH 监测食管内有过度酸暴露的证据；④给予质子泵抑制剂试验治疗后症状有明显缓解。其中①为必备条件，同时具备②、③、④中的 1 项，即可诊断。

中医符合《胃食管反流病中医诊疗专家共识》[6]中肝胃郁热证标准：①反酸，胸骨后灼痛，烧心（均为主症）；②胃脘灼痛，脘腹胀满，嗳气频发，烦躁易怒，善饥（均为次症）；③舌红，苔黄，脉弦。①为必备，同时具备②中至少 2 项，再根据舌象与脉象即可诊断。

1.2 *病例的选取标准* 纳入标准：（1）符合胃食管反流病标准，且^{14}C 尿素呼气试验证实存在 Hp 阳性；（2）中医辨证符合肝胃郁热证标准；（3）年龄≥18 岁，≤75 岁，不限性别；（4）至少 7 d 内未服用过抑酸和影响胃肠动力的药物；（5）初诊患者；（6）患者本人签署同意书，且本研究符合《赫尔新宣言（2013）》伦理准则。

排除标准：（1）既往有胃、食管和十二指肠手术史；（2）伴有消化性溃疡、食管 - 胃底静脉曲张或胃肠道肿瘤；（3）正在接受其他临床试验；（4）对四逆和胃方成分或研究涉及三联疗法相关药物过敏；（5）伴有心血管、肺、肾、血液或内分泌系统疾病；（6）孕妇、哺乳期或备孕期患者。

脱落标准：（1）检测失访，或出现严重药物不良反应事件；（2）拒绝继续服用药物。

剔除标准：（1）未按规定用药；（2）服用其他影响试验判断药物，或因其他原因导致无法判断疗效。

1.3 *病例资料* 选取我院 2021 年 2 月—2023 年 5 月收治的 90 例 Hp 阳性胃食管反流病患者作为研究对象，采用简单随机法将符合标准的 90 例患者分为两组。对照组 45 例给予三联疗法治疗，四逆和胃组 45 例在三联疗法基础上给予四逆和胃方治疗。两组一般资料均衡（$P > 0.05$），可进行比较。见表 1。本研究经过伦理审查委员会的批准。

2 方法

2.1 *给药方法* 对照组给予三联疗法治疗，包括雷贝拉唑钠肠溶胶囊（济川药业集团有限公司）20 mg/次，1 次/d，晨起空腹时口服。枸橼酸莫沙必利片（江苏豪森药业股份有限公司）0.5 mg/次，3 次/d，于三餐前 0.5 h 口服。克拉霉素缓释片（海南普利制药有限公司）0.5 g/次，1 次/d。阿莫西林胶囊（珠海联邦制药股份有限公司中山分公司）0.5 g/次，3 次/d。抗生素治疗 2 周后停药，其余药物治疗 8 周。

表 1 两组幽门螺杆菌阳性胃食管反流病患者一般资料比较

组别	例数	性别/[例(%)]		年龄/(岁, $\bar{x}\pm s$)	BMI/(kg/m², $\bar{x}\pm s$)	病程/(年, $\bar{x}\pm s$)	临床分型/[例(%)]		内镜下黏膜分级[例(%)]		
		男	女				NERD	RE	LA	LB	LC
对照组	45	21(46.67)	24(53.33)	51.89±8.96	22.03±1.89	4.85±1.03	40(88.89)	5(11.11)	15(33.33)	12(26.67)	18(40.00)
四逆和胃组	45	26(57.78)	19(42.22)	52.57±9.05	21.94±1.93	4.94±1.15	42(93.33)	3(6.67)	14(31.11)	16(35.56)	15(33.33)
χ^2/t		1.113		0.358	0.223	0.391	0.549		0.879		
P 值		0.291		0.721	0.824	1.662	0.459		0.644		

四逆和胃组在三联疗法基础上给予四逆和胃方治疗。四逆和胃方:柴胡 10 g,芍药 10 g,姜半夏 10 g,枳实 10 g,陈皮 6 g,木香 10 g,砂仁(打碎后下)3 g,甘草 6 g。根据兼症加减:反酸较甚者加海螵蛸、瓦楞子;口苦较甚者加黄连、龙胆草;嗳气较甚加莱菔子、槟榔;心烦不寐者加酸枣仁、合欢花。上药 1 剂/d,水煎取汁约 300 mL,分早晚两次各服用 150 mL。疗程 8 周

2.2 疗效标准 采用洛杉矶(LA)分级法根据内镜下黏膜改变程度分为 A、B、C、D 级。其中临床痊愈:内镜提示食管黏膜愈合;显效:内镜提示改善 2 级;有效:内镜提示改善 1 级;无效:内镜提示未改善甚至加重。

2.3 ^{14}C 尿素呼气试验 于治疗前、治疗 8 周后采用^{14}C 尿素呼气试验检测两组患者 Hp。嘱患者检查前禁食禁饮 8 h 以上,以清水漱口后服下 1 粒尿素^{14}C 呼气试验胶囊(上海欣科医药有限公司),20 min 后向 CO_2 吸收剂中吹气,待圆形标记变色后,插入安徽养和医疗器械设备有限公司 YH01A 液体闪烁计数仪,dpm < 50 为阴性。

2.4 食管动力功能 于治疗前、治疗 8 周后检测两组患者的食管动力功能,嘱患者取平卧位,经鼻插入导管,导管中包含 1 个 pH 电极、6 个阻抗电极。当仪器显示 pH 值 2 ~ 3 时提示导管进入胃腔。于食管下括约肌上缘 5 cm 处放置 pH 电极,于食管下括约肌上缘 3、5、7、9、15、17 cm 处依次放置阻抗电极。嘱患者白天尽量保持上身直立。记录 24 h 食团清除时间、酸反流次数、反流后吞咽诱发的蠕动波(Postreflux swallow - induced peristaltic wave,PSPW)指数。

2.5 评分标准 中医证候评分:包括反酸、胸骨后灼痛、烧心 3 项主症,从轻至重 4 个等级,对应 0、2、4、6 分。胃脘灼痛、脘腹胀满、嗳气频发、烦躁易怒、善饥 5 项次症,从轻至重 4 个等级,对应 0、1、2、3 分。

胃食管反流病问卷(Gastroesophageal reflux disease questionnaire,GERDQ)评分[7]:包括阳性和阴性症状、阳性症状对患者影响 3 项,最高分值 18 分,分值越高,症状越严重。

胃食管反流病相关生活质量量表(Gastroesophageal reflux disease related quality of life scale,GERD - HROL)评分[8]:涵盖 10 个问题,单个问题分值范围 0 ~ 5 分,最高分 50 分,分值越高,对生活质量影响越大。

2.6 检测方法 于治疗前、治疗 8 周后抽取两组患者外周静脉血标本 5 mL,室温静置 0.5 h 后离心,转速 3000 r/min、时长 10 min,取血清采用酶联免疫吸附法检测 P 物质(Substance P,SP)、神经生长因子(Nerve growth factor,NGF)、降钙素基因相关肽(Calcitonin gene - related peptide,CGRP)、血管活性肠肽(Vasoactive intestinal peptide,VIP)、胃动素(Motilin,MTL)、胃泌素(Gastrin,GAS),试剂盒为上海酶联生物科技有限公司产品,仪器为赛默飞 MK3 酶标仪。

2.7 统计学方法 采用 SPSS 26.0 软件处理,PSPW 指数、内脏高敏感相关因子、胃肠激素等计量资料应用($\bar{x}\pm s$)描述,比较应用 t 检验,性别、内镜下黏膜分级等计数资料用例(%)描述,使用 χ^2 检验比较,$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 疗效比较 四逆和胃组总有效 41 例,总有效率为 91.11% 高于对照组,经 χ^2 检验,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组幽门螺杆菌阳性胃食管反流病患者疗效比较

单位:例(%)

组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	45	4(8.89)	18(40.00)	12(26.67)	11(24.44)	34(75.56)
四逆和胃组	45	10(22.22)	23(51.11)	8(17.78)	4(8.89)	41(91.11)
χ^2 值						3.920
P 值						0.048

3.2 ^{14}C 尿素呼气试验结果比较 四逆和胃组 Hp 转阴率与对照组比较,经 χ^2 检验,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 两组幽门螺杆菌阳性胃食管反流病患者 ^{14}C 尿素呼气试验结果比较

单位:例(%)

组别	例数	阳性	阴性	Hp 转阴率
对照组	45	8	37	(82.22)
四逆和胃组	45	3	42	(93.33)
χ^2 值				2.589
P 值				0.108

3.3 食管动力功能比较 两组治疗前食管动力功能比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后 PSPW 指数、食团清除时间、酸反流次数均低于治疗前,且四逆和胃组治疗后较对照组更低($P<0.05$)。见表 4。

3.4 中医证候评分比较 两组治疗前中医证候评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后中医证候评分均低于治疗前,且四逆和胃组较对照组更低($P<0.05$)。见表 5。

3.5 GERDQ 评分、GERD - HROL 评分比较 两组治疗前 GERDQ 评分、GERD - HROL 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后 GERDQ 评分、GERD - HROL 评分均低于治疗前,且四逆和胃组治疗后较对照组更低($P<0.05$)。见表 6。

3.6 内脏高敏感相关因子、胃肠激素比较 两组治疗前内脏高敏感相关因子、胃肠激素比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。两组治疗后 SP、NGF、CGRP、VIP 均低于治疗前,且四

表 4 两组幽门螺杆菌阳性胃食管反流病患者食管动力功能比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PSPW 指数/(%)		食团清除时间/(s)		酸反流次数/(次)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	23.17 ± 3.26	19.84 ± 2.12*	13.05 ± 2.18	11.32 ± 1.87*	27.51 ± 3.52	22.81 ± 2.87*
四逆和胃组	45	23.24 ± 3.17	17.23 ± 1.98*	13.01 ± 2.25	9.56 ± 1.45*	27.19 ± 3.67	21.06 ± 2.74*
t 值		0.103	6.036	0.086	4.989	0.422	2.959
P 值		0.918	0.000	0.932	0.000	0.674	0.004

注:* 与本组治疗前比较,$P < 0.05$。

表 5 两组幽门螺杆菌阳性胃食管反流病患者中医证候评分比较($\bar{x} \pm s$) 单位:分

组别	例数	反酸		胸骨后灼痛		烧心		胃脘灼痛	
		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	45	4.25 ± 0.78	2.01 ± 0.48*	4.36 ± 0.67	1.89 ± 0.34*	4.17 ± 0.64	1.78 ± 0.36*	2.36 ± 0.24	1.14 ± 0.26*
四逆和胃组	45	4.33 ± 0.71	1.36 ± 0.31*	4.31 ± 0.75	1.21 ± 0.29*	4.23 ± 0.70	1.24 ± 0.25*	2.40 ± 0.26	0.74 ± 0.22*
t 值		0.509	7.631	0.334	10.208	0.424	8.265	0.758	7.878
P 值		0.612	0.000	0.740	0.000	0.672	0.000	0.450	0.000

组别	例数	脘腹胀满		嗳气频发		烦躁易怒		善饥	
		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	45	2.27 ± 0.25	0.99 ± 0.24*	2.03 ± 0.25	1.11 ± 0.23*	1.87 ± 0.25	0.89 ± 0.17*	1.93 ± 0.25	0.94 ± 0.23*
四逆和胃组	45	2.22 ± 0.31	0.65 ± 0.18*	2.10 ± 0.27	0.72 ± 0.21*	1.93 ± 0.24	0.60 ± 0.15*	1.88 ± 0.31	0.65 ± 0.21*
t 值		0.842	7.603	1.276	8.400	1.161	6.805	0.842	6.246
P 值		0.402	0.000	0.205	0.000	0.249	0.000	0.402	0.000

注:* 与本组治疗前比较,$P < 0.05$。

表 6 两组幽门螺杆菌阳性胃食管反流病患者 GERDQ 评分、GERD - HROL 评分比较($\bar{x} \pm s$) 单位:分

组别	例数	GERDQ 评分		GERD - HROL 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	16.96 ± 2.14	11.78 ± 1.36*	25.87 ± 3.12	14.96 ± 2.74*
四逆和胃组	45	17.01 ± 2.23	10.02 ± 1.27*	26.04 ± 3.27	12.21 ± 2.32*
t 值		0.109	6.345	0.252	5.138
P 值		0.914	0.000	0.801	0.000

注:* 与本组治疗前比较,$P < 0.05$。

逆和胃组治疗后较对照组更低($P < 0.05$);两组治疗后 MTL、GAS 均高于对照组,且四逆和胃组治疗后较对照组更高($P < 0.05$)。见表 7。

3.7 安全性比较 治疗期间,不良反应均为轻微,未处理自行恢复,均未发生严重不良反应。

4 讨论

胃食管反流病分为非糜烂性食管炎、反流性食管炎和巴雷特食管等 3 种亚型,除消化系统症状外,部分患者还可出现咳喘、鼻炎、声音嘶哑、咽喉异物感、睡眠障碍等其他症状[9]。胃食管反流病可发生于各个年龄段,流行病学调查发现,亚洲地区胃食管反流病的发病率约为 5%,并呈现逐年升高的趋势[10]。抑酸、促进胃排空、合并 Hp 阳性者给予抗 Hp 治疗等是目前西医临床治疗胃食管反流病的主要方法,但其不良反应明显,且停药后复发率较高[11]。

中医学对“吐酸”的认识可追溯至先秦时期,《素问·至真要大论篇》有云:“诸呕吐酸……皆属于热”。肝主疏泄,肝失疏泄则肝气横逆犯胃,导致肝胃不和、肝胃郁热,胃气上逆而发病[12]。四逆和胃方中以柴胡为君,功擅疏肝解郁、透邪外出。芍药为臣药,清热敛阴、养血柔肝。佐以姜半夏温中化痰、降逆

表 7 两组幽门螺杆菌阳性胃食管反流病患者内脏高敏感相关因子、胃肠激素比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SP/(μg/L)		NGF/(μg/L)		CGRP/(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	141.02 ± 25.36	124.25 ± 21.85*	351.02 ± 31.14	240.89 ± 28.78*	3.85 ± 0.75	2.42 ± 0.49*
四逆和胃组	45	138.47 ± 28.95	105.12 ± 18.78*	348.52 ± 35.23	204.14 ± 27.67*	3.79 ± 0.81	1.86 ± 0.40*
t 值		0.444	4.454	0.357	6.175	0.365	5.939
P 值		0.658	0.000	0.722	0.000	0.716	0.000

组别	例数	MTL/(pg/mL)		GAS/(pg/mL)		VIP/(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	185.25 ± 34.20	234.74 ± 38.95*	45.85 ± 6.56	54.87 ± 8.25*	67.14 ± 7.85	60.14 ± 5.87*
四逆和胃组	45	179.87 ± 32.26	265.25 ± 41.17*	46.05 ± 7.14	66.32 ± 7.18*	66.95 ± 8.04	52.06 ± 5.64*
t 值		0.768	3.611	0.138	7.023	0.113	6.658
P 值		0.445	0.001	0.890	0.000	0.910	0.000

注:* 与本组治疗前比较,$P < 0.05$。

止呕;枳实理气解郁、泻热破结;陈皮理气健脾、燥湿化痰;木香行气止痛、健脾消食;砂仁化湿开胃、理气温脾。甘草缓急和中,兼为使药。反酸症状明显者加海螵蛸、瓦楞子以抑制胃酸;口苦症状明显者加黄连、龙胆草以泻肝胆火;嗳气较甚加莱菔子、槟榔以行气除烦;心烦不寐者加酸枣仁、合欢花以安神助眠。诸药共奏疏肝泻热、和胃降逆之功效[13-14]。

本研究发现,四逆和胃组总有效率高于对照组,两组 Hp 转阴率相仿。两组治疗后中医证候评分、GERDQ 评分、GERD-HROL 评分均低于治疗前,且四逆和胃组治疗后较对照组更低。上述结果提示,四逆和胃方联合三联疗法可减轻 Hp 阳性胃食管反流病患者的临床症状,改善生活质量,提高疗效。食管动力功能下降是引起胃内容物反流的重要机制之一。中医证候评分、GERDQ 评分、GERD-HROL 评分可能存在一定的主观性,本研究尝试通过检测食管动力功能来评价疗效。本研究发现,两组治疗后 PSPW 指数、食团清除时间、酸反流次数均低于治疗前,且四逆和胃组治疗后较对照组更低。这一结果客观证实,四逆和胃方联合三联疗法可改善 Hp 阳性胃食管反流病患者食管动力功能,防止胃及十二指肠内容物反流。这是由于四逆和胃方中柴胡所含的柴胡皂苷 A 具有抗炎、调节免疫、调节神经反应性、抗病原微生物作用[15]。半夏所含的生物碱可阻断肠道 5-HT3 受体、NK-1 受体而产生止呕作用[16]。枳实、陈皮所含的挥发油以及橙皮苷单体可调节胃肠道运动节律,促进胃排空[17]。木香所含的挥发油、生物碱成分可调节胃肠运动,促进胆囊收缩,并能抑制胃酸的过度分泌而保护胃黏膜[18]。海螵蛸所含的碳酸钙可中和胃酸,升高胃内 pH 值,保护胃黏膜屏障功能[19]。

内脏高敏感性、胃肠激素分泌紊乱是引起胃食管反流的重要机制。内脏高敏感性状态下在酸暴露时可刺激食管神经末梢释放神经肽类物质 SP、NGF、CGRP,产生痛觉过敏[20-21]。胃肠激素参与调节胃肠运动功能,VIP 可松弛胃肠道平滑肌、抑制食管下括约肌张力。MTL 可促进胃肠运动,加速胃排空。GAS 可营养胃黏膜、增强胃肠动力[22-25]。本研究发现,两组治疗后 SP、NGF、CGRP、VIP 均低于治疗前,且四逆和胃组治疗后较对照组更低;两组治疗后 MTL、GAS 均高于对照组,且四逆和胃组治疗后较对照组更高。这一结果提示,四逆和胃方联合三联疗法可降低 Hp 阳性胃食管反流病患者内脏高敏感,调节胃肠激素分泌紊乱。这是其治疗胃食管反流病的重要机制。

综上所述,四逆和胃方联合三联疗法可改善 Hp 阳性胃食管反流病患者食管动力功能,降低内脏高敏感,调节胃肠激素分泌紊乱情况,提高疗效。

参考文献

[1] 肖英莲. 胃食管反流病的诊断[J]. 中国医刊,2023,58(3):236-238.
[2] SPECHLER S J. Refractory gastroesophageal reflux disease and functional heartburn[J]. Gastrointest Endosc Clin N Am, 2020, 30(2): 343-359.
[3] 高慧, 战俊邑, 曲夷, 等. 曹志群教授治疗难治性胃食管反流病的经验[J]. 中国医药导报, 2021, 18(35): 142-145, 166.
[4] 黄礼勤, 谢华珍, 谢芷芯, 等. 四逆散方证关系与运用规律的数据挖掘[J]. 广州中医药大学学报, 2023, 40(8): 2092-2100.
[5] 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.
[6] 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.
[7] GerdQ 研究协作组. 胃食管反流病问卷对胃食管反流病的诊断价值[J]. 中华消化杂志, 2009, 29(12): 793-798.
[8] 任恒杰, 张会君, 王秀丽, 等. 老年胃食管反流病患者生活质量及影响因素[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(16): 4654-4656.
[9] CHAPELLE N, BEN GHEZALA I, BARKUN A, et al. The pharmacotherapeutic management of gastroesophageal reflux disease (GERD)[J]. Expert Opin Pharmacother, 2021, 22(2): 219-227.
[10] 梁东飞, 贾子亮, 刘红国, 等. 胃食管反流病患者的流行病学分析[J]. 河北医药, 2023, 45(12): 1889-1891, 1897.
[11] 孙恺蒂, 马双, 惠洋洋, 等. 质子泵抑制剂对胃食管反流病夜间反流症状的疗效——华北地区数据分析[J]. 胃肠病学, 2021, 26(6): 325-331.
[12] 徐泳茵, 吴皓萌, 秦书敏, 等. 不同地域中医名家论治胃食管反流病的学术特点比较[J]. 世界中医药, 2022, 17(15): 2117-2120.
[13] 张啸, 周晓虹. 周晓虹教授运用疏肝和胃法治疗非糜烂性反流病经验浅谈[J]. 西部中医药, 2021, 34(11): 83-86.
[14] 蒋里, 庞博, 赵进喜, 等. 四逆散方证新识[J]. 中国中医基础医学杂志, 2022, 28(9): 1492-1494.
[15] 李力恒, 陈丽萍, 胡晓阳, 等. 柴胡的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药学报, 2023, 51(2): 109-112.
[16] 杨丽, 周易, 王晓明, 等. 炮制对半夏化学成分及药理作用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2022, 24(2): 49-53.
[17] 潘一, 程淼, 戴恒, 等. 金实运用角药治疗脾胃病经验撷萃[J]. 湖北中医药大学学报, 2023, 25(3): 118-122.
[18] 王阳, 范潇晓, 杨军, 等. 木香的萜类成分与药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(24): 5917-5928.
[19] 刘阳, 刘丽, 任夏, 等. 基于文献计量学和信息挖掘的海洋矿物中药海螵蛸研究现状分析[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(2): 493-496.
[20] 何源, 段志军. 胃食管反流病与肥胖:病理生理学和治疗[J]. 大连医科大学学报, 2023, 45(2): 97-105.
[21] 沈鼎, 叶蔚. 艾司奥美拉唑联合疏肝和胃安神方对肝胃郁热型难治性胃食管反流病患者睡眠质量、胃肠激素的影响[J]. 中国医药导报, 2023, 20(12): 146-150.
[22] 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.
[23] 穆恒, 于勇. 小柴胡降逆汤联合天突穴针刺对胃食管反流病相关性支气管哮喘患者胃肠激素、食管动力学和生活质量的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(8): 843-847, 888.
[24] 郭凡菱, 黄红英, 陈晋超, 等. 双歧杆菌治疗质子泵抑制剂致老年胃食管反流病患者肠道菌群紊乱的效果及对胃肠激素的影响[J]. 中国临床保健杂志, 2020, 23(6): 815-819.
[25] 朱淑云, 瞿兵, 谭远忠. 丹栀逍遥散合左金丸加减治疗肝胃郁热型胃食管反流病的疗效以及对胃肠激素水平的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(4): 92-95.