

和胃降逆汤联合低剂量雷贝拉唑治疗 难治性胃食管反流病的临床效果

方晓华, 杨振斌, 陈莉丽, 邱伟, 夏文娟, 徐致君

(江苏省扬州市中医院, 江苏 扬州, 225002)

关键词: 难治性胃食管反流病; 和胃降逆汤; 雷贝拉唑

中图分类号: R 573 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2017)01-167-03 DOI: 10.7619/jcmp.201701060

胃食管反流病(GERD)是一种以胃灼热、反酸、反食、胸骨后疼痛等临床症状为主的胃肠道动力障碍性疾病。治疗药物中,质子泵抑制剂(PPIs)临床疗效良好,是治疗 GERD 的最常用的药物之一^[1-2]。胃食管反流病存在难以根治、容易复发等特点,这种经治疗无效的 GERD 称为难治性胃食管反流病(RGERD)^[3]。目前主要采用双倍剂量的质子泵抑制剂联合胃肠动力药治疗 RGERD,其中部分患者不仅不能从根本上解决反流等问题,甚至需长期口服药物治疗,但长期使用双倍剂量的 PPI 容易带来一定的副作用。本研究探讨和胃降逆汤联合低剂量雷贝拉唑治疗难治性胃食管反流病的疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2012 年 10 月—2015 年 10 月本院收治的 108 例 RGERD 患者。所有患者均符合《2013 年美国胃肠病学院胃食管反流病诊断和处理标准》^[4]的诊断标准。将患者随机分为实验组和对照组。实验组 54 例,男 31 例,女 23 例;年龄 22~73 岁,平均年龄(44.5±2.10)岁,中位年龄 45 岁;病程 4~50 个月,平均(15.8±11.2)个月。对照组 54 例,男 30 例,女 24 例;年龄 26~71 岁,平均年龄(45.8±2.05)岁,中位年龄 44 岁。病程 4~52 个月,平均(15.4±10.9)个月。2 组患者性别、年龄、病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。排除标准:有消化道恶性肿瘤的患者;有消化性溃疡的患者;有精神类病史的患者;有食管及胃手术史的患者;合并药物过敏的患者;合并严重肝肾功能不全的患者;合并心血管疾病的患者;合并严重自

身免疫性、代谢性、遗传性、内分泌性疾病的患者;处于妊娠及哺乳期妇女。

1.2 治疗方法

对照组患者口服雷贝拉唑 20 mg/次,2 次/d,同时口服莫沙必利 5 mg/次,3 次/d,共 8 周。实验组患者口服雷贝拉唑 10 mg/次,1 次/d,同时给予自拟和胃降逆汤。组方:柴胡 10 g,半夏 10 g,陈皮 10 g,黄连 5 g,吴茱萸 3 g,竹茹 6 g,旋复花 10 g,代赭石 20 g,海螵蛸 20 g,白术 10 g,党参 15 g,川芎 10 g,威灵仙 10 g,甘草 5 g 为基本方,随症加减;1 剂/d,水煎至 200 mL,早晚分服,共 8 周。治疗期间 2 组患者控制烟酒及有关刺激性食物摄入。治疗前后 2 组患者均进行反流病诊断问卷(RDQ)评分。

1.3 临床观察指标及疗效评价

2 组患者分别于治疗前后进行 GERD 症状评分,包括症状程度积分和发作频率积分, RDQ 评分>12 分即可诊断为胃食管反流病。疗效判定标准:根据反流性疾病诊断问卷^[3]及相关文献^[5-6]的评分原则,制定本研究的计分原则及疗效标准。患者 RDQ 量表积分=症状程度积分+发作频率积分。对于入组患者,进行相关症状的统计评分,包括胃灼热、反酸、胸骨后疼痛、反食症状的程度和发作频率。症状程度积分:患者无任何感觉记录为 0 分;虽有胃灼热、反酸等症状,但症状不明显,仅当医师提醒后能够发现为 1 分;患者存在明显胃灼热、胸骨后疼痛等不适症状,且影响到了日常生活,偶尔需要服药控制记录为 3 分;症状非常明显,严重影响日常生活,需长期反复用药治疗记录 5 分;症状在 1~3 分记录为 2 分,在 3~5 分记录为 4 分。最高总得分为 20 分。发作频率积分:无任何不适症状记录为 0 分,发

病次数低于 1 d/周记 1 分,发作 1 d/周记为 2 分,发作 2~3 d/周记为 3 分,发作 4~5 d/周记为 4 分,发作 6~7 d/周记为 5 分。最高总得分为 20 分。显效:患者疾病相关症状明显减轻或者消失, RDQ 降低在 80% 及以上;有效:患者相关临床症状较前稍减轻, RDQ 降低程度在 40%~80%;无效:患者相关临床症状较前无明显改善, RDQ 降低程度在 40% 以下。总体有效率 = 显效率 + 有效率。

2 结 果

2 组治疗前 RDQ 值差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗 8 周后,实验组 RDQ 评分 < 12 分的有 43 例,对照组 RDQ 评分 < 12 分的有 22 例,均较治疗前显著改善 ($P < 0.01$)。2 组治疗后不同 RDQ 值患者比例比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。实验组中显效 26 例 (48.15%), 有效 23 例,无效 5 例,总有效率为 90.74%; 对照组中显效 16 例 (29.63%), 有效 26 例,无效 12 例,总有效率为 77.77%。实验组显效率及总有效率均显著高于对照组 ($P < 0.05$)。

表 1 2 组患者治疗前后平均 RDQ 积分情况比较

分值	实验组 ($n = 54$)		对照组 ($n = 54$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
0~11	0	43***	0	22**
12~20	25	6***	27	16**
21~30	19	5**	18	11**
31~40	10	0**	9	5**

与治疗前比较, * * $P < 0.01$; 与对照组比较, # $P < 0.05$ 。

3 讨 论

胃食管反流病 (GERD) 是一种因胃、十二指肠内容物反流进入食管引起的反酸、反胃、胃灼热、胸痛等不适的消化系统动力障碍性疾病。目前,随着生活物质条件的好转,脂质饮食的增加, GERD 的发生率呈逐年上升趋势,对人们的生活和健康造成了一定影响。GERD 的常规治疗方案有黏膜保护剂、抑酸剂及促胃肠动力药等^[7], 但部分患者经过经典的质子泵抑制剂治疗后,症状改善不明显或者无改善,因此有学者提出了“难治性 GERD”的概念。2014 年中国胃食管反流病专家共识意见推荐的难治性 GERD 定义为:采用双倍剂量的质子泵抑制剂治疗 8~12 周后,胃灼热和(或)反流等症状无明显改善^[8]。RGERD 可万方数据

能与夜间 PPI 抑制不完全、非酸反流、食管高度敏感性、幽门螺杆菌感染等有关^[9]。Frazzoni M 等^[10]研究认为,从发病机制看,弱酸反流在难治性反流性食管炎中发挥着主要作用。也有报道^[11-12]称 RGERD 的发病与生活压力及焦虑、抑郁等精神因素有关。从 RGERD 的病因、机制来看,其治疗难点为如何在控制酸反流的基础上控制气体或胆汁等非酸反流,同时解除焦虑、抑郁等精神相关症状^[13]。

中医并无胃食管反流病一词,也无确切的对应疾病,根据主要症状,可将其归于中医学的“吐酸”、“反胃”、“胃脘痛”、“胸痛”、“嘈杂”等范畴。本病的病位在胃、食管,而病机与肝、脾相关,情志不舒,忧伤易怒,或饮食不调是该病证常见的病因^[14]。气郁甚则伤肝,肝失疏泄,易气机郁滞,克脾犯胃,导致胃气上逆;如饮食不节,易损伤脾胃。脾主升,胃主降,如脾气虚弱,则胃气化源不足,致胃肠推动乏力,以致气机升降失调,浊气上逆,而清气不升,易出现 GERD 的典型反酸、嗝气、反食、嘈杂、胸痛等症状。胃的通降功能是 GERD 发病机制中重要的一环,肝郁脾虚,胃失和降是基本病机。本研究采用和胃降逆汤联合低剂量雷贝拉唑治疗,在抑制酸反流基础上,具有疏肝健脾,和胃降逆的作用,能够进一步治疗难治性胃食管反流病。本方柴胡为君,疏肝解郁;黄连、竹茹苦以降阳,清在上之热;半夏、陈皮、木香辛能升阴,温在下之寒,共同配伍则平调寒热,降逆理气,宽胸畅膈,具有调节食管、胃肠道运动的功能,皆为臣药。党参、甘草、白术为佐药,健脾和中,交通上下阴阳。吴茱萸能够温胃散寒,也能泄厥阴逆气。海螵蛸、代赭石有降逆、制酸、止吐之效^[15]。川芎、威灵仙有活血行气、通络止痛之效。现代药理研究^[16]证明,党参等补益药有抑制胃酸,增强平滑肌张力,调节食管下段括约肌收缩力以及提高免疫力等作用;半夏有降低胃酸浓度,保护胃黏膜和促进胃黏膜修复的作用^[17]。联合低剂量雷贝拉唑,通过抑制质子泵的作用进一步抑制胃酸。本研究结果表明,和胃降逆汤联合低剂量雷贝拉唑治疗难治性胃食管反流病,可以在有效抑制胃酸分泌的基础上,调节食管下段括约肌的协调性,减少胃酸、胃气、十二指肠内容物的反流,并能够缓解焦虑、抑郁等相关精神症状,起到一定的协同作用。

参考文献

- [1] 李仲启,傅汉中,王仲玉,等.埃索美拉唑,莫沙比利联合铝镁加治疗难治性胃食管反流病疗效观察[J].中国中西医结合消化杂志,2012,20(10):456-457.
- [2] 徐定婷,冯桂建,赵丽莉,等.不同症状评估方式对胃食管反流病诊断价值比较研究[J].中国实用内科杂志,2012,32(3):198-200.
- [3] 陈天红,朱建军.蒙特利尔定义与RDQ评分对胃食管反流病的诊断价值[J].实用医学杂志,2012,28(418):3069-3071.
- [4] 刘文忠.2013年美国胃肠病学院胃食管反流病诊断和处理指南解读[J].胃肠病学,2013,18(4):193-199.
- [5] Du J, Liu J, Zhang H, et al. Risk factors for gastroesophageal reflux disease, reflux esophagitis and nonerosive reflux disease among Chinese patients undergoing upper gastrointestinal endoscopic examination[J]. World Gastroenterol, 2007, 13: 6009-6015.
- [6] 中国胃食管反流病研究协作组.反流性疾病问卷在胃食管反流病诊断中的价值[J].中华消化杂志,2003,23(11):651-654.
- [7] 王河,汪安江,朱董.胃食管反流病药物治疗进展[J].世界华人消化杂志,2011,19(16):1711-1719.
- [8] 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.
- [9] 陈鸣艳,吕宾.难治性胃食管反流病[J].胃肠病学,2010,15(1):57-59.
- [10] Frazzoni M, Conigliaro R, Melotti G. Weakly acidic refluxes have a major role in the pathogenesis of proton pump inhibitor-resistant reflux oesophagitis[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2011, 33(5): 601-606.
- [11] Ates F, Francis D O, Vaezi M F. Refractory gastroesophageal reflux disease: advances and treatment[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2014, 8: 657-667.
- [12] 王高峰,朱生棵.难治性胃食管反流病的诊断及治疗进展[J].实用医学杂志,2011,27(9):1517-1520.
- [13] 周鸿,陈鸣艳,吕宾.难治性胃食管反流病中西医结合治疗现状[J].环球中医药,2011,4(1):16-19.
- [14] 王瑞,唐艳萍.胃食管反流病病因病机研究进展[J].中国中西医结合外科杂志,2015,21(2):201-203.
- [15] 方晓华,杨振斌.和胃降逆汤治疗食管贲门癌术后反流性食管病的疗效[J].现代肿瘤医学,2007,15(2):259-261.
- [16] 牛晓玲,孙志广.治疗胃食管反流病经验[J].中医杂志,2009,50(11):979-980.
- [17] 王志强,李炳超.半夏药理作用研究进展[J].山西医药杂志,2009,38(1):65-67.

(上接第166面)

参考文献

- [1] Bacon B R. Ledipasvir and Sofosbuvir for 8 or 12 Weeks for Chronic HCV without Cirrhosis[J]. New England Journal of Medicine, 2014, 370(20): 1879-1888.
- [2] Benvegnù L, Cioè M, Boccato S, et al. Natural history of compensated viral cirrhosis: a prospective study on the incidence and hierarchy of major complications[J]. Gut, 2015, 53(5): 744-749.
- [3] 刘伟,李珊珊,周磊,等.奥曲肽与垂体后叶素联合治疗肝硬化失代偿期第一次上消化道出血的临床观察[J].中华全科医学,2014,12(10):1678-1679.
- [4] 冯建东,陆锐明,宁俭.奥曲肽与垂体后叶素治疗急性食管静脉曲张出血64例临床效果比较[J].中国医药导报,2014,11(13):67-69.
- [5] Bourlière M, Bronowicki J P, Ledinghen V D, et al. Ledipasvir-sofosbuvir with or without ribavirin to treat patients with HCV genotype 1 infection and cirrhosis non-responsive to previous protease-inhibitor therapy: a randomised, double-blind, phase 2 trial (SIRIUS)[J]. Lancet Infectious Diseases, 2015, 15(4): 397-404.
- [6] Crossan C, Tsochatzis E A, Longworth L, et al. Cost-effectiveness of non-invasive methods for assessment and monitoring of liver fibrosis and cirrhosis in patients with chronic liver disease: systematic review and economic evaluation. [J]. Health Technology Assessment, 2015, 19(9): 401-410.
- [7] 王莹,刘维新,邢俊伟,等.肝硬化患者血浆B型利尿酸水平的变化及其临床意义[J].中国医科大学学报,2016,45(1):45-47.
- [8] 吴接玉,田明,李丹丹,等.血栓弹力图在早期肝硬化患者凝血功能状态评估中的作用[J].现代仪器与医疗,2014,20(6):39-40.
- [9] 董红筠,高斌,王敬,等.乙型肝炎肝硬化合并上消化道出血患者医院感染的相关因素分析[J].中华医院感染学杂志,2014,24(8):1955-1957.
- [10] 张超.凝血酶联合奥曲肽治疗肝硬化合并上消化道出血的疗效观察[J].现代消化及介入诊疗,2015,20(5):526-527.
- [11] 张磊,章锐,刘飞龙,等.特利加压素联合生长抑素治疗门静脉高压食管胃底曲张静脉破裂出血[J].中国普外基础与临床杂志,2014,21(11):1436-1438.
- [12] 刘黎明,胡东辉.奥曲肽与垂体后叶素治疗肝硬化上消化道出血的效果评价[J].现代预防医学,2015,42(17):3255-3257.
- [13] 余红,祖恩慧.垂体后叶素联合肌醇蒂部套扎在腹腔镜子宫肌瘤剔除术中的止血效果分析[J].广西医学,2015,37(10):1504-1505.
- [14] 于铭.奥曲肽与生长抑素治疗肝硬化食道静脉曲张出血比较[J].四川医学,2014,36(9):1193-1195.
- [15] 周俊.生长抑素与奥曲肽治疗肝硬化上消化道出血64例临床分析[J].肝脏,2014,19(6):437-438.