

- [14] 符爽,邢大林,张庆镐,等. 近 10 年红景天对心血管疾病的药理作用[J]. 解剖科学进展,2021,27(6):759-762.
- [15] 赵鑫,朱蕾,强雪芹. 血清 IgE、BNP 水平用于心力衰竭诊断的价值及其与部分血脂、心功能指标的相关性[J]. 检验医学与临床,2021,18(24):3591-3594.
- [16] 李江,闫娜,曹杰. 托拉塞米联合美托洛尔治疗慢性充血性心力衰竭的临床研究[J]. 药物评价研究,2021,44(1):122-127.
- [17] 杨嘉豪,崔瑞琴,徐建虎. 温阳消饮法对慢性心力衰竭大鼠血清 ET 及 CGRP 水平影响[J]. 中医药导报,2019,25(1):43-46.
- (收稿日期:2022-09-16 修回日期:2023-01-22)
- 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.13.036

枳术宽中胶囊联合雷贝拉唑治疗胃食管反流病的疗效观察

黄刚,廖鹏飞,董桂君

四川省广元市中心医院消化内科,四川广元 628000

摘要:目的 观察枳术宽中胶囊联合雷贝拉唑治疗胃食管反流病的疗效。方法 将 2021 年 10 月至 2022 年 3 月该院收治的 128 例反流性食管炎(RE)和 96 例非糜烂性反流病(NERD)患者分为对照组(RE 64 例,NERD 48 例)和治疗组(RE 64 例,NERD 48 例)。对照组给予雷贝拉唑治疗,治疗组给予雷贝拉唑联合枳术宽中胶囊治疗。比较两组治疗前后胃食管反流病问卷(GERDQ)评分、洛杉矶分级和疗效。结果 经 8 周治疗,两组临床症状均较治疗前明显缓解。治疗后治疗组 GERDQ 评分在低分段患者占比较对照组多,差异有统计学意义($P < 0.05$)。但是在洛杉矶分级上,两组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 枳术宽中胶囊联合雷贝拉唑治疗胃食管反流病可明显改善患者的症状,不良反应较少,值得临床推广应用。

关键词:枳术宽中胶囊; 雷贝拉唑; 反流性食管炎

中图分类号:R573

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)13-1972-03

胃食管反流病(GERD)是消化科常见的慢性疾病,以胃和十二指肠内容物反流引起的反酸、烧心为主要症状,该病包括非糜烂性反流病(NERD)、反流性食管炎(RE)和巴雷特食管炎(BE)^[1]。全球 GERD 患病率为 8%~33%^[2],中国 GERD 患病率为 7.69%^[3],该病易反复发作,严重影响患者的生活质量。全球 GERD 患病率呈上升趋势^[4],与生活节奏快、工作压力大有关。GERD 治疗药物包括抑酸药和促胃动力药。枳术宽中胶囊能改善抑郁、焦虑状态及促进胃动力^[5]。本研究观察了枳术宽中胶囊联合雷贝拉唑治疗 GERD 的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2021 年 10 月至 2022 年 3 月本院收治的因烧心、反流症状就诊的 GERD 患者 224 例,其中 RE 128 例,NERD 96 例。采用随机数字表法将患者分为对照组和治疗组。对照组中 RE 64 例,NERD 48 例;治疗组中 RE 64 例,NERD 48 例。纳入标准:(1)就诊前 1 周有典型反流、烧心症状;(2)年龄 18~75 岁;(3)就诊前 4 周内未服用抑酸药、胃黏膜保护剂、促胃动力药、非甾体抗炎药、中药等;(4)胃食管反流病问卷(GERDQ)评分 ≥ 8 分。排除标准:(1)就诊前 1 年内有食管狭窄、消化性溃疡、食管胃底静脉曲张病史;(2)食管、胃肠道肿瘤;(3)胸腹部手术史;(4)严重心、肺、肝、肾疾病,内分泌系统及血液系统疾病;(5)口服抗凝药;(6)处于孕期或哺乳期;(7)不能

完成胃镜检查。本研究通过医院伦理委员会审核,所有患者均知情同意。

1.2 方法 对照组采用雷贝拉唑(上海信谊药厂有限公司,国药准字 H20031292)治疗,10 毫克/次,2 次/天,疗程为 8 周。治疗组在对照组基础上采用枳术宽中胶囊(朗致集团双人药业有限公司,国药准字 Z20020003)治疗,1.29 克/次,3 次/天,疗程同对照组。两组均要求保持良好的作息习惯:(1)少食多餐,忌辛辣刺激性食物;(2)戒烟,戒酒;(3)餐后避免平卧;(4)避免腹压过高的状态和动作。8 周后复查,NERD 患者仅进行 GERDQ 调查,RE 患者进行 GERDQ 调查+胃镜检查。胃镜检测时,进镜至食管下段,适当少量充气,观察食管下段黏膜、鳞柱状上皮交界处及胃食管结合部;退镜至胃体时,翻转胃镜再适当退镜,足量充气后观察胃食管结合区域。

1.3 结果判断 GERDQ 评分标准:根据患者 1 周内症状分为 A、B、C 3 项。阳性症状(A1 烧心;A2 反流)发作频率 0、1、2~3、4~7 d,分别计 0、1、2、3 分;阴性症状(B1 上腹痛;B2 恶心)发作频率 0、1、2~3、4~7 d,分别计 3、2、1、0 分;阳性症状对生活质量影响(C1 影响睡眠;C2 额外服药)依据其发作频率 0、1、2~3、4~7 d,分别计 0、1、2、3 分。A+B+C 项总分 0~18 分,总分 ≥ 8 分诊断为 GERD^[6]。将该评分划分为 0~2、3~7、8~10、11~14 分 4 个分数段,比较两组各阶段评分的占比。

RE 按洛杉矶分级标准分为 4 级: A 级为黏膜破损长度 ≤ 5 mm; B 级为黏膜破损至少 1 处长度 > 5 mm, 并且相互不融合; C 级为黏膜破损、顶部有融合, 但面积 $< 食管周径 75\%$; D 级为黏膜破损、顶部有融合, 面积 $\geq 食管周径 75\%$ 。胃镜检查未见食管黏膜破损者即为 NERD^[7]。RE 患者治疗前后均经胃镜检查, 将两次结果进行对比。治疗后, 将胃镜下食管炎情况由轻到重分为食管炎痊愈, 以及 A、B、C、D 级(洛杉矶分级)5 种级别。显效: 严重程度下降 2 个级别及以上; 有效: 食管炎严重程度下降 1 个级别; 无效: 治疗后食管炎无减轻或加重。总有效=有效+显效。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件进行数据处理和分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 t 检验。计数资料以例数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组 NERD 患者治疗前后 GERDQ 评分比较 本研究未发生脱落病例。治疗前两组 NERD 患者不同分数段 GERDQ 评分占比较, 差异均无统计学意义($\chi^2 = 0.178, P = 0.673$)。治疗后两组 NERD 患者 GERDQ 评分在 11~14 分的患者占比均为 0, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。但是对照组 NERD 患者 GERDQ 评分在 8~10 分及 3~7 分的患者占比高于治疗组, 而 0~2 分的患者占比低于治疗组, 差异均有统计学意义($\chi^2 = 6.022, P = 0.049$)。见表 1。

表 1 两组 NERD 患者治疗前后不同分数段 GERDQ 评分占比较[n(%)]

组别	n	时间	GERDQ 评分			
			0~2 分	3~7 分	8~10 分	11~14 分
对照组	48	治疗前	0(0.0)	0(0.0)	29(60.4)	19(39.6)
		治疗后	28(58.3) [#]	12(25.0) [#]	8(16.7) [#]	0(0.0) [#]
治疗组	48	治疗前	0(0.0)	0(0.0)	31(64.6)	17(35.4)
		治疗后	39(81.3) ^{*#}	5(10.4) ^{*#}	4(8.3) ^{*#}	0(0.0) [#]

注: 与对照组治疗后比较, $* P < 0.05$; 与同组治疗前比较, $^{\#} P < 0.05$ 。

2.2 两组 RE 患者治疗前后 GERDQ 评分比较 治疗前两组 RE 患者不同分数段 GERDQ 评分占比较, 差异均无统计学意义($\chi^2 = 0.332, P = 0.565$)。治疗后两组 RE 患者 GERDQ 评分在 11~14 分的患者比例均为 0, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。但是对照组 RE 患者 GERDQ 评分在 8~10 分及 3~7 分的患者占比均较治疗组多, 而在 0~2 分患者占比较治疗组少, 差异均有统计学意义($\chi^2 = 6.373, P = 0.041$)。见表 2。

2.3 两组 RE 患者治疗前后胃镜检查结果比较 治疗前两组 RE 患者胃镜检查洛杉矶分级比较, 差异均

无统计学意义($\chi^2 = 1.476, P = 0.688$), 治疗前主要以轻度食管炎(A 级和 B 级)为主。治疗后两组 RE 患者洛杉矶分级比较, 差异无统计学意义($\chi^2 = 1.483, P = 0.621$), 患者均明显好转, 甚至多数患者黏膜恢复正常, 黏膜无破损、光滑。两组 RE 患者总有效率比较, 差异无统计学意义($\chi^2 = 1.360, P = 0.220$)。见表 3、4。

表 2 两组 RE 患者治疗前后不同分数段 GERDQ 评分占比较[n(%)]

组别	n	时间	GERDQ 评分			
			0~2 分	3~7 分	8~10 分	11~14 分
对照组	64	治疗前	0(0.0)	0(0.0)	43(67.2)	21(32.8)
		治疗后	36(56.3) [#]	20(31.2) [#]	8(12.5) [#]	0(0.0) [#]
治疗组	64	治疗前	0(0.0)	0(0.0)	46(71.9)	18(28.1)
		治疗后	48(75.0) ^{*#}	14(21.9) ^{*#}	2(3.1) ^{*#}	0(0.0) [#]

注: 与对照组治疗后比较, $* P < 0.05$; 与同组治疗前比较, $^{\#} P < 0.05$ 。

表 3 两组 RE 患者治疗前后胃镜检查结果比较[n(%)]

组别	n	时间	食管炎消失 (痊愈)	洛杉矶分级			
				A 级	B 级	C 级	D 级
对照组	64	治疗前	—	19(29.7)	40(62.5)	3(4.7)	2(3.1)
		治疗后	50(78.1)	10(15.6)	2(3.1)	2(3.1)	0(0.0)
治疗组	64	治疗前	—	20(31.2)	37(57.8)	6(9.4)	1(1.6)
		治疗后	53(82.8)	7(10.9)	3(4.7)	1(1.6)	0(0.0)

注: —表示无数据。

表 4 两组 RE 患者临床疗效比较[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
对照组	64	37(57.8)	22(34.4)	5(7.8)	59(92.2)
治疗组	64	40(62.5)	22(34.4)	2(3.1)	62(96.9)

2.4 不良反应发生情况 对照组 NERD 患者中发生头晕 1 例, 治疗组 RE 患者中发生大便次数增多 1 例(平时 1 次, 增加到 3 次), 伴下肢小腿酸胀。以上患者均未给予特殊处理, 2~4 d 后症状自然好转。

3 讨 论

GERD 患病率逐年上升, 特别是随年龄增长, 食管炎、食管狭窄、BE 和食管腺癌的发生风险升高^[8]。然而 GERD 目前仍无有效根治方法, 其反复发作的症状对患者的身体和心理都产生了极大的负面影响, 使生活质量明显下降, 严重者甚至产生焦虑、抑郁等情绪。目前对该病的治疗以抑酸药物和改善胃动力药物为主。比如雷贝拉唑, 作为第 2 代质子泵抑制剂, 不通过肝脏酶系进行代谢, 不受 CYP2C19 酶系的影响, 生物活性更高^[9], 主要作用机制为抑制胃酸的合成和分泌, 受到临床医生的广泛认可, 但是其在治疗 GERD 方面, 随着治疗周期的结束, 停药后病情仍易

复发。因此,寻找更有效的治疗方式成为亟待解决的问题。

传统医学认为,GERD 发病原因复杂,与气郁、气逆、气虚等气机失调关系密切^[10]。关键病理机制为脾胃气机升降失衡,进而导致其他并发症^[11]。因胃气上逆,而上犯食管。因此,健脾和胃、理气消痞或可达到治疗 GERD 的功效。枳术宽中胶囊源于《内外伤辨惑论》和《金匱要略》的经典验方,其中的重要成分为白术和枳实,并在此基础上不断优化,加入了山楂和柴胡,4 种中药共用^[12]既有消食化积、理气除痞之功效,还可改善胃动力,促进胃排空,可调节 5-羟色胺神经元的传递,抑制应激状态下糖皮质激素的分泌,从而改善患者的抑郁和焦虑状态,进一步提高患者的生活质量^[13]。

本研究结果显示,枳术宽中胶囊治疗 NERD 和 RE 患者效果良好,未发生明显药物不良反应,说明药物安全性高。无论 NERD 患者,还是 RE 患者,治疗前两组不同分数段 GERDQ 评分的占比比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后治疗组 GERDQ 评分在低分段患者占比较对照组多,差异均有统计学意义($P<0.05$)。这提示枳术宽中胶囊联合雷贝拉唑治疗对反酸、烧心等症状的缓解效果较单用雷贝拉唑更为显著。与张建表等^[14]研究结果相似。

本研究治疗后两组 RE 患者食管炎明显好转,但两组 RE 患者总有效率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。有研究称,焦虑、抑郁等情绪可通过提高食管对酸的敏感性,从而加剧 NERD 患者反流症状^[15]。付真真^[16]认为,在常规 GERD 治疗方案的基础上加用抗抑郁药,效果良好,能明显改善患者的生活质量。同时,枳术宽中胶囊中的白术、枳实、柴胡有增强胃排空,促进胃肠动力等作用^[17]。推测虽然枳术宽中胶囊与质子泵抑制剂联用未能对胃镜下食管炎的转归产生明显影响,但对 GERD 患者症状改善起到了积极作用,适宜临床推广应用。

参考文献

- [1] 中国医师协会消化医师分会胃食管反流病专业委员会,中华医学会消化内镜学分会食管疾病协作组. 2020 年中国胃食管反流病内镜治疗专家共识[J]. 中华消化内镜杂志,2021,38(1):1-12.
- [2] JUNG H K, TAE C H, SONG K H, et al. 2020 seoul consensus on the diagnosis and management of gastroesophageal reflux disease[J]. Neurogastroenterol Motil, 2021, 27(4):453-481.
- [3] 周金池,赵曙光,王新,等. 中国部分地区基于社区人群胃食管反流患病率 Meta 分析[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2020,29(9):1012-1020.
- [4] EUSEBI L H, RATNAKUMARAN R, YUAN Y H, et al. Global prevalence of, and risk factors for, gastro-oesophageal reflux symptoms: a meta-analysis[J]. Gut, 2018, 67(3):430-440.
- [5] 《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组. 中成药治疗功能性消化不良临床应用指南(2021 年)[J]. 中国中西医结合杂志,2022,42(1):5-12.
- [6] YACHIMSKI P, MAQBOOL S, BHAT Y M, et al. Control of acid and duodenogastroesophageal reflux (DGER) in patients with Barrett's esophagus[J]. Am J Gastroenterol, 2015, 110(8):1143-1148.
- [7] 展玉涛. 胃食管反流病诊治进展[J]. 西南医科大学学报, 2022, 45(2):103-107.
- [8] MARET-OUDA J, MARKAR S R, LAGERGREN J. Gastroesophageal reflux disease: a review[J]. JAMA, 2020, 324(24):2536-2547.
- [9] XIE Y, ZHU Z, WANG J, et al. Ten-day quadruple therapy comprising low-dose rabeprazole, bismuth, amoxicillin, and tetracycline is an effective and safe first-line treatment for helicobacter pylori infection in a population with high antibiotic resistance: a prospective, multicenter, randomized, parallel-controlled clinical trial in China[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2018, 62(9):432-418.
- [10] 苏坤涵,刘万里,黄玉珍. 基于药性理论探讨理气药在胃食管反流病治疗中的应用[J]. 天津中医药大学学报, 2021, 40(3):319-324.
- [11] 杨成宁,陈广文,黄晓燕,等. 调中化湿汤治疗胃食管反流病伴焦虑抑郁患者的疗效及对血清 MTL、5-HT、DA 的影响[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(4):899-902.
- [12] 李多,于永强,刘德清. 枳术宽中胶囊联合益生菌对老年幽门螺杆菌阳性慢性萎缩性胃炎患者的疗效[J]. 中国微生态学杂志, 2019, 31(4):429-431.
- [13] 侯云峰,李俊成,张静. 枳术宽中胶囊对功能性消化不良伴焦虑抑郁患者的效果[J]. 国际精神病学杂志, 2019, 46(4):721-723.
- [14] 张建表,高泽立,许辰. 枳术宽中胶囊联合莫沙必利和雷贝拉唑治疗反流性食管炎临床疗效及对血清 MOT、GAS 与炎症因子的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2019, 27(3):168-171.
- [15] 姜佳丽,郭子皓,李莉,等. 难治性胃食管反流病 159 例不同亚型生命质量和精神心理因素研究[J]. 中华消化杂志, 2022, 40(9):595-600.
- [16] 付真真. 兰索拉唑联合度洛西汀治疗对胃食管反流病患者症状和生活质量的影响[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(9):1227-1229.
- [17] 高洁,马婧婧. 枳术宽中胶囊联合莫沙必利治疗胃癌术后功能性排空障碍临床观察[J]. 湖北中医药大学学报, 2021, 23(5):74-76.