

降逆汤治疗复发反流性食管炎的临床疗效

陈昱倩, 杨璐, 王光铭, 刘万里

■背景资料

反流性食管炎(reflux esophagitis, RE)在西方国家较常见,随着中国人民生活条件的改变,RE在中国的发病率呈上升趋势。RE可治愈,但容易复发,严重影响患者的生活质量,且反复发作可并发严重并发症,如食管溃疡出血、食管狭窄、Barrett食管,甚至食管癌。

陈昱倩, 杨璐, 王光铭, 刘万里, 南京市中西医结合医院消化内科 江苏省南京市 210014

陈昱倩, 主治医师, 讲师, 主要从事反流性食管炎的诊治及内镜下消化系早癌防治的研究。

作者贡献分布: 此课题由陈昱倩与杨璐设计; 研究过程由陈昱倩与王光铭操作完成; 数据分析由陈昱倩与杨璐完成; 本论文写作由陈昱倩、杨璐及王光铭完成, 刘万里拟定降逆汤组方, 协助课题设计, 修改论文并最终审定论文。

通讯作者: 刘万里, 副教授, 210014, 江苏省南京市玄武区孝陵卫179号, 南京市中西医结合医院消化内科。liutianwu2001@163.com
电话: 025-84446038-8322

收稿日期: 2013-05-05 修回日期: 2013-05-29

接受日期: 2013-06-05 在线出版日期: 2013-07-28

Efficacy of Jiangni Decoction in treatment of recurrent reflux esophagitis

Yu-Qian Chen, Lu Yang, Guang-Ming Wang, Wan-Li Liu

Yu-Qian Chen, Lu Yang, Guang-Ming Wang, Wan-Li Liu, Department of Gastroenterology, Nanjing Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine, Nanjing 210014, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Wan-Li Liu, Associate Professor, Department of Gastroenterology, Nanjing Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine, 179 Xiaolingwei, Xuanwu District, Nanjing 210014, Jiangsu Province, China. liutianwu2001@163.com

Received: 2013-05-05 Revised: 2013-05-29

Accepted: 2013-06-05 Published online: 2013-07-28

Abstract

AIM: To evaluate the clinical efficacy of Jiangni Decoction in treatment of recurrent reflux esophagitis (RE).

METHODS: Ninety patients with recurrent RE were randomly divided into three groups: a Jiangni Decoction group, an omeprazole group, and a Jiangni Decoction plus omeprazole group. Overall response and endoscopic response were observed 8 wk after treatment, and relapse at 6 mo after drug withdrawal was also recorded.

RESULTS: (1) Overall response: Overall response was significantly higher in the Jiangni Decoction plus omeprazole group than in the

omeprazole group and Jiangni Decoction group (96.7% vs 90.0%, 86.7%, both $P < 0.05$), but showed no significant difference between the omeprazole group and Jiangni Decoction group ($P > 0.05$); (2) Endoscopic response: In the Jiangni Decoction group, 8 patients were cured, 12 patients showed significant response, 5 patients showed no response, and the total response rate was 83.3%. In the Jiangni Decoction plus omeprazole group, 12 patients were cured, 10 patients showed significant response, 3 patients showed no response, and the total response rate was 90.0%. In the omeprazole group, 10 patients were cured, 9 patients showed significant response, 4 patients showed no response, and the total response rate was 86.7%. There was no significant difference in the total endoscopic response rate among the three groups ($P > 0.05$); (3) Relapse: The number of patients developing relapse at 6 mo after drug withdrawal was 4 (15.4%) in the Jiangni Decoction group, 4 (13.8%) in the Jiangni Decoction plus omeprazole group, and 12 (44.4%) in the omeprazole group. The relapse rate was significantly higher in the omeprazole group than in the Jiangni Decoction plus omeprazole group and Jiangni Decoction group ($P < 0.05$), but showed no significant difference between the latter two groups ($P > 0.05$).

CONCLUSION: Jiangni Decoction has similar effect to omeprazole in the treatment of RE in terms of overall response and endoscopic response. Jiangni Decoction plus omeprazole can not only improve clinical efficacy but also reduce relapse in patients with recurrent RE.

© 2013 Baishideng. All rights reserved.

Key Words: Reflux esophagitis; Jiangni Decoction; Efficacy; Relapse rate

Chen YQ, Yang L, Wang GM, Liu WL. Efficacy of Jiangni Decoction in treatment of recurrent reflux esophagitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2013; 21(21): 2076-2080
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/2076.asp>
DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i21.2076>

■同行评议者

邵先玉, 教授, 泰山医学院附属医院消化内科

摘要

目的: 运用降逆汤治疗复发反流性食管炎(reflux esophagitis, RE), 评价其临床疗效及远期疗效。

方法: 将90例治疗后复发的RE患者随机分为3组, A组给予降逆汤治疗, B组给予降逆汤联合奥美拉唑治疗, 对照组给予奥美拉唑治疗。观察3组治疗8 wk后综合疗效、内镜疗效以及停药6 mo后复发情况。

结果: (1)综合疗效: A组、B组、对照组总有效率分别为86.7%、96.7%、90.0%, A组、对照组差异无统计学意义($P>0.05$), B组与A组、对照组差异有统计学意义($P<0.05$); (2)内镜疗效: A组治愈8例, 显效5例, 有效12例, 无效5例, 总有效率为83.3%; B组治愈12例, 显效10例, 有效5例, 无效3例, 总有效率为90.0%; 对照组治愈10例, 显效9例, 有效7例, 无效4例, 总有效率为86.7%, 3组比较无显著差异($P>0.05$); (3)远期疗效: 停药6 mo后, A组有效病例中有4例复发, B组有效病例中有4例复发, 对照组有效病例中有12例复发, 3组的复发率分别为15.4%、13.8%、44.4%, 与对照组比较, A组与对照组有显著差异($P<0.05$), B组与对照组有显著差异($P<0.05$), A、B组两组间差异性比较无统计学意义($P>0.05$)。

结论: 降逆汤治疗复发反流性食管炎与奥美拉唑治疗具有相似的好转率, 并具有更低的半年复发率。降逆汤联合奥美拉唑治疗不仅能够提高复发反流性食管炎的临床疗效, 还能降低复发反流性食管炎患者的再次复发率。

© 2013年版权归Baishideng所有。

关键词: 反流性食管炎; 降逆汤; 临床疗效; 复发率

核心提示: 降逆汤能够有效修复食道黏膜, 促进食管蠕动, 增强抗反流机制, 符合中医辨证论治及治病必求于本的要求, 明显改善了不适症状, 若联合质子泵抑制剂(proton pump inhibitors)使用, 则具有更好的临床疗效和远期疗效。

陈昱倩, 杨璐, 王光铭, 刘万里. 降逆汤治疗复发反流性食管炎的临床疗效. 世界华人消化杂志 2013; 21(21): 2076-2080
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/2076.asp>
DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i21.2076>

0 引言

反流性食管炎(reflux esophagitis, RE)是由胃

和/或十二指肠内容物, 特别是酸性胃液和胆汁反流至食管, 引起食管黏膜炎症、糜烂、溃疡所致^[1]. RE在西方国家较常见, 随着中国人民生活条件的改变, RE在中国的发病率呈上升趋势^[2]. RE可治愈, 但容易复发, 严重影响患者的生活质量, 且反复发作可并发严重并发症, 如食管溃疡出血、食管狭窄、Barrett食管, 甚至食管癌. 目前, 质子泵抑制剂(proton pump inhibitors, PPI)是公认的治疗RE的有效药物, 其治愈率可达80%-90%, 但停药半年后其复发率达到80%^[3]. 若使用PPI维持治疗, 存在治疗费用高, 不良反应多的问题. 近年来, 一些学者在中医药治疗RE方面进行了探索、研究, 发现其在改善RE患者症状、抑制胃食管反流、促进食管受损黏膜修复等方面显示了良好的疗效, 使运用中医药治疗RE的研究有较大进展^[4], 具有广阔的应用前景. 在前期研究中我们亦发现^[5], 中西医结合治疗RE不仅能改善患者的不适症状, 而且较单一使用中药或西药具有较低的复发率. 因此, 本研究我们将继续采用我院治疗RE协定方-降逆汤联合奥美拉唑对复发RE的干预作用及远期疗效进行临床观察, 并探讨其治疗机制。

1 材料和方法

1.1 材料 来源于2010-04/2012-09南京市中西医结合医院消化内科门诊. 符合西医诊断标准反流性食管炎诊断纳入标准, 且中医辨证属肝胃郁热证, 经西医规范治疗8-12 wk停药后复发的患者90例, 分为A组、B组、对照组各30例. A组男10例, 女20例, 平均年龄52.86岁±11.37岁, 平均病程13.12 mo±11.90 mo; B组男11例, 女19例, 平均年龄51.28岁±12.08岁, 平均病程12.26 mo±10.82 mo; 对照组男12例, 女18例, 平均年龄52.82岁±12.47岁, 平均病程3.14 mo±11.91 mo. 各组患者性别、年龄、病程无显著差异($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 西医诊断标准: 根据中华医学会消化内镜学分会制定的《反流性食管炎诊断及治疗指南(2003年)》, 分级 I a-III级(0级: 正常(可有组织学改变); I a点状或条状发红、糜烂<2处; I b点状或条状发红、糜烂≥2处; II级: 有条状发红、糜烂, 并有融合, 但并非全周性, 融合<75%; III级: 病变广泛, 发红、糜烂融合呈全周性, 融合≥75%). 同时具有以下反流性食管炎典型症状之

■研究前沿

目前, PPI是公认的治疗RE的有效药物, 其治愈率可达80%-90%, 但停药半年后其复发率达到80%. 近年来, 一些学者发现中医药在改善RE患者症状、抑制胃食管反流、促进食管受损黏膜修复等方面显示了良好的疗效, 使运用中医药治疗RE的研究有较大进展, 具有广阔的应用前景。

■创新盘点

利用中药疗效单一或联合西药治疗RE, 提高治疗效果, 降低复发率, 同时降低治疗成本, 减少长期服药的不良反应, 提高患者治疗依从性。

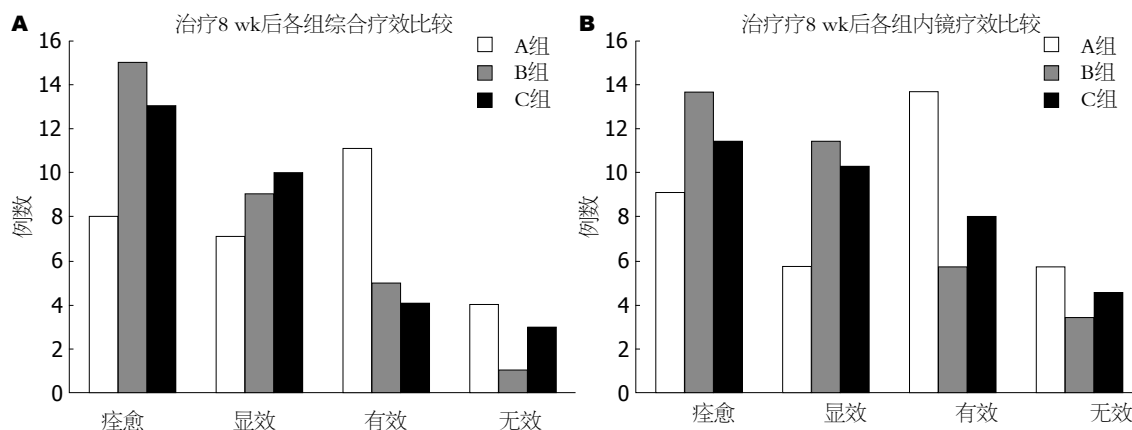


图1 降逆汤、降逆汤联合奥美拉唑、奥美拉唑治疗反流性食管炎疗效的比较. A: 综合疗效; B: 内镜疗效. A组: 降逆汤; B组: 降逆汤联合奥美拉唑; C组: 奥美拉唑.

一: 烧心、反酸、胸骨后灼痛等。

1.2.2 中医诊断标准: 参照《国家中医病证分类与代码》和《中医内科学》(王永炎主编). 肝胃郁热证主症为胃灼热、泛酸; 次症包括胸痛连胁、胃脘灼痛、脘腹胀满、嗳气或反胃、心烦易怒、饥饿感6项; 舌脉为舌红、苔黄, 脉弦数. 主症必备, 次症具备2项以上, 结合舌脉即可诊断. 纳入标准: 符合反流性食管炎诊断标准及中医胃食管反流病肝胃郁热证; 经西医规范治疗8-12 wk停药后复发; 年龄在18-75岁之间, 性别不限; 受试者知情同意。

1.2.3 排除标准: 妊娠和哺乳期妇女; 消化性溃疡; 癌性溃疡和未能排除癌变可能的溃疡(中重度异常增生者要排除); 有明确的降低胃酸手术史或食管或胃手术史; 食管或胃底静脉曲张; 卓-艾综合征; 有严重并发症, 如食管狭窄或Barrett's食管; 有消化系统其他严重疾病, 如克罗恩病、溃疡性结肠炎等; 有严重的心、肝、肺、肾、血液、内分泌系统疾病; 入选前4 wk内服用其他影响胃肠道功能的药物; 需长期服用降低食管下括约肌(low esophageal sphincter, LES)张力或影响胃肠动力的药物。

1.2.4 治疗方案: A组: 降逆汤(黄连3 g、吴茱萸1 g、竹茹10 g、炒枳壳10 g、煅乌贼骨15 g、大贝母12 g、白芨10 g)水煎服, 2次/d, 空腹服用; B组: 降逆汤2次/d, 奥美拉唑20 mg, 2次/d, 空腹服用; 对照组: 奥美拉唑20 mg 2次/d, 空腹服用, 疗程为8 wk。

1.2.5 疗效评定标准: (1)RDQ评分: 参考中国胃食管反流病研究协作组的《反流性疾病问卷在胃食管反流病诊断中的价值》^[6]; (2)发作频率评分: 按烧心、胸骨后疼痛、泛酸、反食等

4种为统计症状, 无症状为0分, 症状出现频度< 1 d/wk、1、2-3、4-5以及6-7 d/wk分别记为1、2、3、4及5分; (3)按症状程度评分: 症状不明显, 在医师提醒下发现为1分; 症状明显, 影响日常生活, 偶尔服药为3分; 症状非常明显, 影响日常生活, 需长期服药治疗为5分. 症状介于1分和3分之间为2分, 介于3分和5分之间为4分. 症状改善率 = (治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分 × 100%; 症状消失为痊愈; 症状改善 ≥ 80%为显效; 50% ≤ 症状改善 < 80%为有效; 症状改善 < 50%为无效; 症状改善率负值时为恶化; (4)综合疗效根据痊愈、显效和有效病例数之和计算总有效率; (5)内镜疗效: 痊愈: 病变完全消失; 显效: 分级减轻2个级别; 有效: 分级有所减轻, 但未达2个级别; 无效: 镜下无改善或分级加重. 根据痊愈、显效和有效例数之和计算总有效率; (6)远期疗效: RDQ评分较治疗前降低 ≤ 50%判为复发; RDQ评分较治疗前降低 > 50%判为未复发。

统计学处理 采用SPSS17.0统计软件包进行统计处理, 计量资料采用配对 t 检验或方差分析, 等级资料采用秩和检验. 3组率比较用 χ^2 检验, 两组率比较必要时选用四格表的Fisher精确概率法; $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 综合疗效 A组、B组与对照组总有效率分别为86.7%、96.7%、90.0%. 经秩和检验, A组、对照组差异无统计学意义($P > 0.05$), B组与A组、对照组差异有统计学意义($P < 0.05$, 图1)。

2.2 内镜疗效 A组、B组与对照组总有效率分别为83.3%、90.0%、86.7%, 3组间差异无统计学意义($P > 0.05$, 图1)。

表 1 停药6 mo后各组复发率比较 (n)

分组	有效	复发	未复发	复发率(%)
降逆汤	26	4	22	15.4
降逆汤联合奥美拉唑	29	4	25	13.8
奥美拉唑	27	12	15	44.4

2.3 远期疗效 停药6 mo后A组、B组及对照组复发率分别为15.4%、13.8%、44.4%(表1)。A组与对照组比较有统计学意义($P<0.05$); B组与对照组比较有统计学意义($P<0.05$); A、B两组间比较无统计学意义($P>0.05$, 表2)。

3 讨论

反流性食管炎可归于中医学中的“胸痛”、“吐酸”、“胃脘痛”、“噎膈”等病证范畴。目前对于本病还没有一个统一、公认的中医辨证分型方法和标准, 临床常见证型分肝胃郁热、肝胃不和、痰气郁阻、脾胃虚弱、脾胃湿热、胃阴不足6型即可覆盖临床96.2%的病例^[7], 其中以肝胃郁热、肝胃不和证所占比例最大。我们认为, 肝胃不和及肝胃郁热两型只是疾病发展过程中的不同阶段而已, 实属同一病理机制。前者一般认为是疾病发展的早期阶段。两者在症状表现及治疗上亦有相通之处, 故二者在临床上界限不易分清。两者共同的病机在于肝气不疏, 横逆犯胃, 胃气不降, 上逆为病, 久则气机郁滞, 郁而化热, 所谓“气有余便是火”, 出现“郁热”表现, 此所谓“肝胃郁热”证。两型都表明肝气不疏, 横逆犯胃, 胃失和降, 胃气上逆为RE的主要病机, 治疗当主要以疏肝和胃, 理气通降为法治疗。降逆汤系我院治疗反流性食管炎的经验方。方中黄连苦寒, 泻心清火, 又善清胃降逆, 制酸止呕; 吴茱萸辛热, 入肝经, 调和肝胃, 降逆止呕, 行气解郁, 又能引热下行, 以为反佐。一寒一热, 寒者正治, 热者从治。竹茹清热降逆止呕, 枳壳疏肝理气, 升降相因有助于气血运行。乌贼骨、大贝母制酸和胃止痛; 白芨降逆止呕, 收敛消肿。全方有疏肝理气、和胃降逆、辛开苦降、抑酸止痛之功。

反流性食管炎发病机制目前国内研究已比较完善, 主要与抗反流屏障功能降低、食管酸廓清能力降低、食管黏膜屏障破坏、胃十二指肠功能异常等有关。因此, 治疗原则以抑制胃酸分泌、抗反流以及增强食管防御功能为主。

表 2 停药6 mo后各组复发率差异性比较

分组	有效(n)	未复发n(%)	复发n(%)
降逆汤	26 ^a	22(84.6) ^a	4(15.4)
降逆汤联合奥美拉唑	29 ^c	25(86.2) ^c	4(13.8)
奥美拉唑	27	15(55.6)	12(44.4)

^a $P<0.05$ vs 奥美拉唑; ^c $P<0.05$ vs 奥美拉唑。

现代药理研究表明, 黄连具有抗菌、抗病毒及解痉、调整胃肠平滑肌收缩等功能^[8], 吴茱萸中所含的吴茱萸苦素为苦味质, 有苦味健胃作用, 其所含的挥发油又具有芳香健胃作用^[9,10]。乌贼骨所含的胶质成分可在糜烂或溃疡面形成保护膜, 有利于食管黏膜的修复和溃疡面的愈合^[11], 白芨降逆止呕, 收敛消肿, 抑菌止血, 具有高度黏性, 含有胶体状成分, 能在受损黏膜表面形成一层保护膜, 可防护黏膜受损^[12,13], 与乌贼骨配合, 可使药液黏滞, 覆于黏膜, 增强屏障作用^[14,15]。说明本方可以通过保护食道黏膜, 促进受损食道黏膜修复, 调整胃肠功能, 防止反流等多种途径来发挥治疗作用。我们观察发现, 经降逆汤治疗复发性RE肝胃郁热证的患者, 综合疗效总有效率约86.7%, 与对照组相比, 无明显差异($P>0.05$)。若运用降逆汤联合奥美拉唑治疗, 综合疗效总有效率可达96.7%, 与对照组相比, 有显著差异($P<0.05$), 而3组间内镜疗效比较无显著差异($P>0.05$)。停药6 mo后, 降逆汤组以及降逆汤联合奥美拉唑组复发率均明显低于单独使用奥美拉唑组, 经统计比较有显著差异($P<0.05$), 但两组间比较无统计学差异($P>0.05$)。

总之, 降逆汤能够有效修复食道黏膜, 促进食管蠕动, 增强抗反流机制, 符合中医辨证论治及治病必求于本的要求, 明显改善了不适症状, 其治疗复发反流性食管炎与奥美拉唑治疗具有相似的好转率, 并具有更低的半年复发率。若联合奥美拉唑使用, 不仅能够提高复发反流性食管炎的临床疗效, 还能降低复发反流性食管炎患者的再次复发率。

4 参考文献

- 中华医学会消化内镜学会. 反流性食管炎诊断及治疗指南. 中华消化内镜杂志 2004; 21: 221
- 郭文娟, 张艳丽. 胃食管反流病的诊治. 中国临床医生 2011; 39: 23-26
- 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组. 胃食管反流病治疗共识意见. 现代消化及介入诊疗 2008; 13:

■应用要点

利用中药的疗效单一或联合西医治疗RE, 提高治疗效果, 降低复发率。随着人民生活水平的不断提高, 现代生活节奏加快, 饮食结构的改变, RE在中国的发病率呈上升趋势。利用中药的疗效单一或联合西医治疗RE, 疗效可靠, 复发率低, 应用简单, 有良好的临床应用前景。

■同行评价

降逆汤治疗复发反流性食管炎临床疗效及远期疗效观察有较好的临床指导意义。

- 71-72
- 4 王学, 王金玲. 自拟通降安胃汤治疗反流性食管炎50例. 中国中医药信息杂志 2010; 17: 63-64
- 5 陈昱倩, 李学良, 刘万里. 降逆汤治疗反流性食管炎150例. 世界华人消化杂志 2011; 19: 2664-2667
- 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. 中华消化杂志 2003; 23: 651-654
- 7 上杉宁幸, 中村真一. 逆流性食管炎の病理诊断. 胃と肠 1999; 34: 1001-1007
- 8 王捷虹, 秋增超. 对药在治疗脘腹痛中的运用. 河南中医 2010; 30: 88-89
- 9 郭惠, 杨云云, 王昌利. 吴茱萸碱药理研究进展. 陕西中医 2010; 31: 1685-1686
- 10 姚东英. 和胃降逆法治疗反流性食管炎60例. 浙江中医杂志 2009; 44: 493-493
- 11 朱炳良. 海螵蛸大贝母治疗反流性食管炎32例. 世界华人消化杂志 2001; 9: 1098-1099
- 12 王磊, 杨立娟. 白芨治疗胃溃疡临床应用与进展. 黑龙江医药 2010; 23: 789-790
- 13 陈培琼, 陈慧, 黄德平. 乌贝散加味联合西沙必利治疗反流性食管炎. 广东医学 2000; 21: 435-436
- 14 国家中医药管理局. 中华本草. 第1版. 上海: 上海科学技术出版社, 1998: 2386
- 15 黄泰康. 常用中药成分与药理手册. 第1版. 北京: 中国医药科技出版社, 1994: 879

编辑 田滢 电编 鲁亚静



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2013年版权归Baishideng所有

• 消息 •

《世界华人消化杂志》参考文献要求

本刊讯 本刊采用“顺序编码制”的著录方法,即以文中出现顺序用阿拉伯数字编号排序.提倡对国内同行近年已发表的相关研究论文给予充分的反映,并在文内引用处右上角加方括号注明角码.文中如列作者姓名,则需在“Pang等”的右上角注角码号;若正文中仅引用某文献中的论述,则在该论述的句末右上角注角码号.如马连生^[1]报告……,潘伯荣等^[2-5]认为……;PCR方法敏感性高^[6-7].文献序号作正文叙述时,用与正文同号的数字并排,如本实验方法见文献[8].所引参考文献必须以近2-3年SCIE, PubMed,《中国科技论文统计源期刊》和《中文核心期刊要目总览》收录的学术类期刊为准,通常应只引用与其观点或数据密切相关的国内外期刊中的最新文献,包括世界华人消化杂志(<http://www.wjgnet.com/1009-3079/index.jsp>)和World Journal of Gastroenterology(<http://www.wjgnet.com/1007-9327/index.jsp>).期刊:序号,作者(列出全体作者).文题,刊名,年,卷,起页-止页, PMID编号;书籍:序号,作者(列出全部),书名,卷次,版次,出版地,出版社,年,起页-止页.