

性肺病的效果研究[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(4): 950-951.

[3] 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.

[4] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2007, 30(1): 1-12.

[5] 田德禄. 中医内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 94-102.

[6] 狐启贵, 刘良丽. 益气活血化痰法联合无创辅助通气治疗慢性阻塞性肺病加重期呼吸衰竭[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(20): 303-306.

[7] 鱼涛, 魏亚东, 赵梅梅, 等. 加味清金化痰汤配合西药治疗痰热壅肺型慢性阻塞性肺病及对肺功能的影响[J]. 陕西中医, 2015, 36(4): 409-410.

[8] 刘海, 郑元锋, 蓝建明, 等. 泄热化痰方联合无创通气治疗慢性阻塞性肺疾病急性期的临床研究[J]. 中国中医药科技, 2015, 22(2): 141-143.

(责任编辑: 刘淑婷)

四逆散加减治疗胃食管反流病引起的慢性咳嗽临床观察

汪凤仙, 曹明祥, 赵萍

天水市第二人民医院, 甘肃 天水 741020

[摘要] 目的: 观察四逆散加减治疗胃食管反流病引起的慢性咳嗽临床疗效。方法: 将 136 例患者随机分为 2 组, 各 68 例。治疗组给予加味四逆散治疗; 对照组给予西医常规治疗(奥美拉唑胶囊, 硫糖铝悬液, 吗丁啉片)。比较 2 组患者治疗前后进行胃镜检查, 24h 食管 pH 值监测, 食管测压[食管测压(LESP)、食管下端括约肌长度(LESL)、食管下端蠕动幅度]等。结果: 2 组治疗后 LESP、LESL、食管体下端蠕动振幅比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后 2 组各项指标均有改善, 与本组治疗前比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后 2 组各项指标比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前 2 组胃镜分级比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后治疗组与对照组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。总有效率治疗组 88.2%, 对照组 82.4%, 2 组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 四逆散加减治疗对改善胃食管反流病引起的慢性咳嗽有着积极的作用, 保护了食管黏膜, 促进炎症的修复, 临床安全性高。

[关键词] 胃食管反流病(GERD); 慢性咳嗽; 四逆散加减

[中图分类号] R571 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415(2015)12-0044-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.12.020

Observation of Modified Sini San for Cough Induced by Gastroesophageal Reflux Disease

WANG Fengxian, CAO Mingxiang, ZHAO Ping

Abstract: Objective: To observe the effect of modified Sini san for cough induced by Gastroesophageal Reflux Disease (GERD). Methods: One-hundred and thirty-six patients were randomly divided into two groups, the treatment group with 68 examples were given modified Sini san, and the control group with other 68 cases were treated with conventional western medicine therapy (omeprazole capsules, sucralfate suspension, Motilium). Gastroscopy before and after treatment, 24 h esophageal pH monitoring, and esophageal pressure of both groups were compared. Results: The difference of lower esophageal sphincter pressure (LESP), lower esophageal sphincter length (LESL), and lower esophagus peristalsis amplitude after treatment between the two groups were insignificant ($P > 0.05$). The difference of 24 h esophageal pH monitoring and

[收稿日期] 2015-05-05

[作者简介] 汪凤仙(1974-), 女, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 呼吸系统疾病。

gastroscopy grade after treatment between the two groups were significant ($P < 0.05$). The levels of 24h esophageal pH monitoring in both groups after treatment were significantly improved ($P < 0.05$ compared with before treatment). The total effective rate was 88.2% in the treatment group, and was 82.4% in the control group, the difference being insignificant ($P > 0.05$). Conclusion: Modified Siniisan has positive effect on improve cough induced by GERD, and can protect esophageal mucosa, promote renovation of inflammation with high clinical safety.

Keywords: Gastroesophageal reflux disease(GERD); Chronic cough; Modified Siniisan

胃食管反流病(GERD)导致咳嗽是因胃酸和其他胃内容物反流进入食管,导致以咳嗽为突出表现的临床综合征,属于胃食管反流病的一种特殊类型,是慢性咳嗽的常见原因。发病机制涉及微量误吸、食管-支气管反射、食管运动功能失调、植物神经功能失调与气道神经源性炎症等,目前认为食管-支气管反射引起的气道神经源性炎症起主要作用。除胃酸外,少数患者还与胆汁反流有关。胃食管反流病不但能引起反酸、反食、胃灼热、嗝气等消化道症状,也可引起咳嗽、咳痰、喘息、鼻炎等以上、下呼吸道为主的症状,现尚未被临床医生所熟知,故常导致误诊误治。当患者有反复发作的难治性、顽固性咳嗽并导致晕厥。抗感染、平喘等对症治疗效果不佳时,要考虑胃食管反流病存在。本院采用加味四逆散治疗胃食管反流病引起的慢性咳嗽,取得满意疗效,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 回顾分析本科 2011 年 6 月—2015 年 3 月胃食管反流病引起的慢性咳嗽,共 136 例,随机分为 2 组,各 68 例。治疗组男 37 例,女 31 例;年龄 39~74 岁;病程 6~10 月。对照组男 38 例,女 30 例;年龄 38~72 岁;病程 7~11 月。均有慢性刺激性干咳,无发热等全身症状,未使用血管转换酶抑制剂,X 线胸片或肺 CT 正常。2 组患者性别组成、年龄、病程比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断方法 采用 Inw in RS 等^[1-2]的解剖学诊断程序加痰细胞分类检查对慢性咳嗽进行临床诊断。流程: 仔细询问病史并进行体格检查; 胸部 X 线平片及血常规检查; 若怀疑胃食管反流性咳嗽者可行食管钡餐、胃镜或食管 24h pH 值监测; 给予特异性治疗,效果显著确定病因。

1.3 诊断依据 胃食管反流性咳嗽: 发作性或持续性咳嗽伴或不伴有胃灼热、反酸、胸骨后烧灼感、上腹不适等消化道症状; 上消化道造影、胃镜或 24h 食管 pH 值监测提示有胃食管反流; 抗反流治疗有效。

1.4 纳入与排除标准 纳入标准: 符合西医诊断标准,年龄 18~75 岁,能签署和理解知情同意书。排除标准: 不符合上述诊断标准与纳入标准; 合并出血、狭窄、Barrett's 食管、胃癌、食管癌、胃出血者以及胆管、胰腺等器质性病变; 合并有心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病,精神病患者; 妊娠期或哺乳期妇女、过敏体质或已知对奥美拉唑

胶囊成分过敏者; 需同时应用可能影响药品疗效和安全性评价药物者; 研究中认为有任何不适宜入选的情况。

2 治疗方法

2.1 治疗组 予以加味四逆散,处方: 党参、煅乌贼骨、煅瓦楞子、焦三仙各 15 g,麦门、冬百部、半夏、柴胡各 12 g,白芍、代赭石、黄连、陈皮、干张纸、甘草各 10 g,枳壳 20 g。每天 1 剂,水煎分 2 次温服,连服 8 周。

2.2 对照组 奥美拉唑胶囊 20 mg,每天 1 次,服用 1 月; 吗丁啉片 10 mg,每天 3 次(餐前),连服 8 周; 黏膜保护剂: 硫糖铝悬液(舒可捷)0.25 g,每天 3 次,连服 8 周。

2 组均改变生活方式,服药期间戒烟、酒、辛辣刺激食物、生冷瓜果及不易消化食品。疗程结束时复查肝肾功能,复查胃镜,进行治疗前后 24 h 食管 pH 值监测,食管测压。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 2 组患者治疗前后进行胃镜检查,24h 食管 pH 值监测,食管测压[食管测压(LESP)、食管下端括约肌长度(LESL)、食管下端蠕动幅度]等。

3.2 统计学方法 运用 SPSS 11.0 软件,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验; 计数资料组间比较采用 χ^2 检验; 等级资料采用秩和检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[3],采用半定量积分比法,计算公式(尼莫地平法): 疗效指数 = [(治疗前总分 - 治疗后总分) / 治疗前总分] × 100%。显效: 治疗后各症状明显减轻,70% ≤ 疗效指数 < 95%; 有效: 治疗后各症状有所减轻,疗效指数 30% ≤ 疗效指数 < 70%; 无效: 治疗后各症状无改善或有加重,疗效指数 < 30%。

4.2 2 组治疗后食管测压结果比较 见表 1。2 组治疗后 LESE、LESL、食管体下端蠕动振幅比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 2 组治疗后食管测压结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	LESP(mmHg)	LESL(mm)	食管体下端蠕动振幅
治疗组	68	14.2 ± 5.2	2.26 ± 0.39	55.4 ± 14.87
对照组	68	15.1 ± 4.7	2.22 ± 0.42	53.7 ± 16.52

4.3 2 组治疗前后食管 24 h pH 各项指标比较 见表 2。2 组

治疗前各项指标比较, 差异无统计学意义($P < 0.05$); 治疗后 2 组各项指标均有改善, 与本组治疗前比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后 2 组各项指标比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 2 组治疗前后食管 24 h pH 各项指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	酸暴露频率(次)	反流时间 ≥ 5 min 次数	最长反流时间(min)
治疗组	68	治疗前	96.00 \pm 17.84	4.89 \pm 1.31	14.77 \pm 5.77
		治疗后	40.23 \pm 17.68 ^②	1.67 \pm 1.29 ^②	10.37 \pm 4.67 ^②
对照组	68	治疗前	97.00 \pm 18.32	3.98 \pm 1.42	15.83 \pm 5.57
		治疗后	56.17 \pm 19.23 ^①	2.88 \pm 1.21 ^①	12.56 \pm 5.22 ^①

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

4.4 2 组胃镜分级比较 见表 3。治疗前 2 组胃镜分级比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后治疗组与对照组经秩和检验, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 3 2 组胃镜分级比较 例

组别	n	时间	0 级	I 级	II 级	III 级	IV 级
治疗组	68	治疗前	14	25	22	4	3
		治疗后	32	23	11	2	0
对照组	68	治疗前	11	23	29	2	3
		治疗后	32	18	13	3	2

4.5 2 组临床疗效比较 见表 4。总有效率治疗组 88.2%, 对照组 82.4%, 2 组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 4 2 组临床疗效比较 例(%)

组别	n	显效	有效	无效	总有效
治疗组	68	52(76.4)	8(11.8)	8(11.8)	60(88.2) ^①
对照组	68	50(73.5)	6(8.8)	12(17.6)	56(82.4)

与对照组比较, ① $P < 0.05$

5 讨论

近年来, 国内外有关文献报道, GERD 和慢性支气管炎变有密切关系, 且互相影响。GERD 是以食管下端括约肌(LES)压力下降为基本机制的上消化道动力障碍性疾病, 除烧心感、反酸、胸骨后灼热疼痛等消化道典型症状外, 亦有因胃反流物侵蚀支气管以咳嗽、哮喘为主症呈现于临床^[4]。常因反流导致的消化道症状不明显, 或原有气管、肺疾患而偏重治疗支气管病而致治疗效果不满意。

胃食管反流性咳嗽临床表现以肝胃不和居多^[5], 属中医学胃咳、吐酸、内伤咳嗽范畴。《素问·咳论》曰: “五脏六腑

皆令人咳, 非独肺也……此皆聚于胃, 关于肺。”说明古人已认识到咳病与肺胃的密切关系。脾升胃降, 与肺的宣发肃降功能相互协调, 维持着机体水谷精微的运化转输和气机升降平衡。在脏腑之间, 然胃病与咳嗽纠缠在一起, 单治咳, 咳不止; 专治胃, 咳难宁, 殊觉棘手。最明显的当涉及肝气作用, 推及肝气犯肺病机, 又不同于木火刑金, 上逆侮肺之证, 只是肝胃气机失调, 升降失司, 肺失宣肃为本病主要病机, 久咳肺气阴两虚, 故要补肺气敛肺阴。方中党参健脾益气、补中和胃; 麦冬补肺阴以敛肺气; 柴胡疏肝解郁; 陈皮理气行滞; 白芍、甘草养血柔肝、缓急止痛; 枳实、山楂可促进胃肠道的蠕动功能, 枳实能使胆囊收缩, 奥狄氏括约肌张力增强, 防止胆汁反流; 干姜清肺利咽、疏肝和胃; 百部助肺宣降以止咳; 代赭石重镇降逆; 神曲、麦芽消食和胃, 升降气机。全方药力运转, 以奏其功; 半夏辛温, 黄连苦寒, 辛开苦降, 和胃降逆, 上逆之胃火可平。黄连现代药理研究提示其有抗幽门螺杆菌之功效, 黄连与柴胡合用具有明显利胆作用, 对胃黏膜组织中的胃液分泌起着重要的作用; 煅乌贼骨、煅瓦楞子可中和胃酸, 故能缓解泛酸及烧心等症状, 同时改变胃内容物的 pH 值, 降低胃蛋白酶活性, 其所含的胶质成分和碳酸钙可在糜烂或溃疡面形成保护膜, 收敛止酸护膜, 有利于食管黏膜的修复和溃疡面的愈合; 甘草调和诸药。因此, 治疗应以肺为标, 肝胃为本; 止咳为标, 疏肝健脾降逆为本, 治以疏肝健脾和胃降逆, 宣肺补肺止咳。

[参考文献]

- [1] Iw in RS, Curley FJ, French CL. The spectrum and frequency of causes, key components of the diagnostic evaluation, and outcome of specific therapy [J]. Am Rev Respir Dis, 1990, 141: 640-647.
- [2] Hw in RS, Zaw aeki JK, W ilson M, et al. Chronic cough due to gastroesophageal Reflux disease: failure to resolve despite total/near total elimination of esophageal acid[J]. Chest, 2002, 121: 1132-1140.
- [3] 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002.
- [4] 程荣辉, 翁雪建. 以呼吸道症状为突出表现的胃食管反流病[J]. 中华消化杂志, 2000, 20(7): 406-407.
- [5] 李茹柳, 陈蔚文. 40 例胃食管反流病中医证型分析[J]. 广州中医药大学学报, 1996, 13(2): 4-6.

(责任编辑: 马力)