

左金丸合化肝煎加减治疗胃食管反流病肝胃郁热证临床研究

李青松，王志敏，刘跃平，杨微微

台州市中心医院（台州学院附属医院），浙江 台州 318000

[摘要] 目的：探讨左金丸合化肝煎加减治疗胃食管反流病肝胃郁热证的疗效以及对血清胃蛋白酶 I / II (PG I / PG II) 水平的影响。**方法：**将胃食管反流病患者 170 例按随机数字表法分为 2 组 85 例。对照组口服盐酸伊托必利片及奥美拉唑镁肠溶片。观察组在对照组基础上给予左金丸合化肝煎加减治疗。治疗 8 周后，比较 2 组肝胃郁热证评分、胃食管反流病问卷量表 (Gerd Q) 评分、临床疗效以及血清 PG I / PG II 水平。**结果：**治疗 8 周后，2 组肝胃郁热证症状评分下降 ($P < 0.01$)，且观察组肝胃郁热证症状评分低于对照组 ($P < 0.01$)。治疗 8 周后，2 组 Gerd Q 评分降低 ($P < 0.01$)，且观察组治疗后 Gerd Q 评分低于对照组 ($P < 0.01$)。观察组总有效率为 95.29%，高于对照组的 83.53% ($P < 0.05$)。治疗 8 周后，2 组血清 PG I 和 PG II 水平升高 ($P < 0.01$)，且观察组治疗后血清 PG I 和 PG II 水平高于对照组 ($P < 0.01$)。**结论：**在常规治疗基础上，左金丸合化肝煎加减治疗胃食管反流病肝胃郁热证的疗效明显，且能上调血清 PG I / PG II 水平。

[关键词] 胃食管反流病；肝胃郁热证；左金丸；化肝煎；中西医结合疗法

[中图分类号] R571 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 04-0097-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.04.031

Clinical Study on Zuojin Pills Combined with Modified Huagan Jian for Gastroesophageal Reflux Disease with Liver-Stomach Heat Stagnation Syndrome

LI Qingsong, WANG Zhimin, LIU Yueping, YANG Weiwei

Abstract: Objective: To discuss the curative effect of Zuojin pills combined with modified Huagan jian for gastroesophageal reflux disease with liver-stomach heat stagnation syndrome and its effect on the levels of serum pepsinogen I and pepsinogen II (PGI/II). Methods: A total of 170 cases of patients with gastroesophageal reflux disease were divided into two groups with 85 cases in each group according to the random number table method. The control group was given the oral administration of itopride hydrochloride tablets and omeprazole magnesium enteric-coated tablets. The observation group was given Zuojin pills combined with modified Huagan jian for treatment based on the treatment of the control group. After eight weeks of treatment, the scores of liver-stomach heat stagnation syndrome, the scores of gastroesophageal reflux disease questionnaire (Gerd Q), the clinical effect and the levels of serum PGI and PGII in the two groups were compared. Results: After eight weeks of treatment, the scores of liver-stomach heat stagnation syndrome in the two groups were decreased ($P < 0.01$), and the score of liver-stomach heat stagnation syndrome in the observation group was lower than that in the control group ($P < 0.01$). After eight weeks of treatment, the scores of Gerd Q in the two groups were decreased ($P < 0.01$), and the score of Gerd Q in the observation group was lower than that in the control group ($P < 0.01$). The total effective rate was 95.29% in the observation group, which was higher than that of 83.53% in the control group ($P < 0.05$). After eight weeks of treatment, the levels of serum PGI and PGII in the two groups were increased ($P < 0.01$), and the levels of serum PGI and PGII in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.01$). Conclusion: On the basis of routine treatment, the therapy of Zuojin pills combined with modified Huaganjian decoction for gastroesophageal reflux disease with liver-stomach heat stagnation syndrome has obvious curative effect, which can up-regulate the levels of serum PGI and PGII.

Keywords: Gastroesophageal reflux disease; Liver-stomach heat stagnation syndrome; Zuojin pills; Huagan jian; Integrated therapy of Chinese and western medicine

[收稿日期] 2018-11-26

[作者简介] 李青松 (1983-)，男，主治医师，主要从事中医消化临床研究工作。

胃食管反流病是消化系统常见病，现代医学仍缺乏特效治疗药物，主要干预措施包括抑酸、促动力药物治疗，但总体疗效尚待提高^[1]。胃食管反流病在中医学属食管瘅、吐酸等疾病范畴，中医药治疗该病能多靶点、多层次的改善患者的症状和内镜下病变，较之作用机制单一的西药优势明显^[2]。本研究采取左金丸合化肝煎加减治疗胃食管反流病肝胃郁热证，取得满意效果，现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 纳入 2016 年 6 月—2018 年 6 月在本院就诊的胃食管反流病患者 170 例，按随机数字表法分为 2 组各 85 例。对照组男 55 例，女 30 例；年龄 41~60 岁，平均(52.85 ± 8.14)岁；病程 11~22 月，平均(15.26 ± 1.93)月。观察组男 52 例，女 33 例；年龄 39~61 岁，平均(53.04 ± 7.95)岁；病程 10~21 月，平均(15.09 ± 2.03)月。2 组一般资料经统计学处理，差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经本院医学伦理委员会同意。

1.2 纳入标准 胃食管反流病诊断符合中华医学会消化病学分会制定的《2014 年中国胃食管反流病专家共识意见》^[3]标准。肝胃郁热证诊断符合《胃食管反流病中西医结合诊疗共识意见(2010)》^[4]标准(主症：①反酸；②嘈杂；③胸骨后灼痛；④两胁胀满。次症：①心烦；②易怒；③口干口苦；④大便秘结。舌脉象：舌质红、舌苔黄厚或黄腻，脉弦滑。确诊条件：主症 2 项 + 次症 1 项或 2 项，符合舌脉象)。20 岁 ≤ 年龄 ≤ 65 岁。入组前 1 月内停用相关药物治疗。患者及其家属同意，并与其签署同意协议。

1.3 排除标准 ①既往有腹部手术史。②胃食管恶性疾病。③伴精神疾病，或恶性肿瘤者。④肝肾功能、心、肺等严重障碍。⑤合并胃、十二指肠溃疡等消化道疾病。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予盐酸伊托必利片(修正药业集团长春高新制药有限公司，国药准字 H20061281)，口服，每次 50 mg，每天 3 次；奥美拉唑镁肠溶片(许昌高新制药有限公司，国药准字

H20010579)，口服，每次 20 mg，早晚各 1 次。

2.2 观察组 在对照组基础上给予左金丸合化肝煎加减治疗，处方：黄连 15 g，牡丹皮、乌贼骨、煅瓦楞子各 10 g，栀子、白芍、陈皮各 9 g，姜半夏、浙贝母、吴茱萸各 12 g；每天 1 剂，常规水煎取药汁 400 mL，分早晚 2 次内服。

2 组疗程均为 8 周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①2 组肝胃郁热证评分，依据《胃食管反流病中医诊疗共识意见(2009，深圳)》^[5]对反酸、嘈杂、胃脘灼痛、两胁胀满、心烦易怒、口干口苦、大便秘结评分，无(0 分)、轻度(1 分)、中度(2 分)、重度(4 分)，在治疗前后评定。②2 组胃食管反流病问卷量表(Gerd Q)^[6]评分，按发作频率、症状轻重评价患者的烧心、反流、非心源性胸痛、反酸为 0 分、1 分、2 分、3 分，分数越高提示症状越重，在治疗前后评定。③2 组血清胃蛋白酶原 I / II (PG I / PG II)水平，晨起患者空腹下采血 3 mL，常规离心取血清保持在 -70 ℃，采用酶联免疫吸附法在治疗前后测定。

3.2 统计学方法 采取 SPSS19.0 软件分析；计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，采取 t 检验；计数资料比较采取 χ^2 检验； $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与统计学方法

4.1 疗效标准 参考文献[5]相关标准，痊愈：反流症状消失，肝胃郁热证症状减分率 ≥ 95%；显效：反流症状基本消失，70% ≤ 肝胃郁热证症状减分率 < 95%；有效：反流症状未消失，30% ≤ 肝胃郁热证症状减分率 < 70%；无效：反流症状未消失，肝胃郁热证症状减分率 < 30%。采用尼莫地平法计算。肝胃郁热证症状减分率 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分 × 100%。

4.2 2 组肝胃郁热证症状评分比较 见表 1。治疗 8 周后，2 组肝胃郁热证症状评分下降($P < 0.01$)，且观察组肝胃郁热证症状评分低于对照组($P < 0.01$)。

表 1 2 组肝胃郁热证症状评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	反酸	嘈杂	胃脘灼痛	两胁胀满	心烦易怒	口干口苦	大便秘结	分
对照组	85	治疗前	3.05 ± 0.33	3.04 ± 0.38	2.98 ± 0.33	2.99 ± 0.31	3.06 ± 0.36	2.91 ± 0.35	2.81 ± 0.35	
	85	治疗后	1.62 ± 0.21 ^①	1.67 ± 0.19 ^①	1.49 ± 0.17 ^①	1.51 ± 0.18 ^①	1.44 ± 0.15 ^①	1.50 ± 0.19 ^①	1.55 ± 0.17 ^①	
观察组	85	治疗前	3.01 ± 0.35	3.06 ± 0.36	2.95 ± 0.35	3.01 ± 0.34	3.03 ± 0.37	2.94 ± 0.33	2.84 ± 0.34	
	85	治疗后	1.22 ± 0.17 ^{①②}	1.16 ± 0.15 ^{①②}	1.09 ± 0.13 ^{①②}	1.10 ± 0.16 ^{①②}	1.05 ± 0.12 ^{①②}	1.09 ± 0.17 ^{①②}	1.12 ± 0.14 ^{①②}	

与本组治疗前比较，① $P < 0.01$ ；与对照组治疗后比较，② $P < 0.01$

4.3 2 组 Gerd Q 评分比较 见表 2。治疗 8 周后，2 组 Gerd Q 评分降低($P < 0.01$)，且观察组治疗后 Gerd Q 评分低于对照组($P < 0.01$)。

4.4 2 组疗效比较 见表 3。治疗 8 周后，观察组总有效率为

95.29%，高于对照组的 83.53%($P < 0.05$)。

4.5 2 组血清 PG I 和 PG II 水平比较 见表 4。治疗 8 周后，2 组血清 PG I 和 PG II 水平升高($P < 0.01$)，且观察组治疗后血清 PG I 和 PG II 水平高于对照组($P < 0.01$)。

表2 2组Gerd Q评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	n	时间	烧心	反流	非心源性胸痛	反酸
对照组	85	治疗前	2.75±0.31	2.68±0.34	2.61±0.30	2.88±0.35
	85	治疗后	1.48±0.19 ^①	1.44±0.18 ^①	1.41±0.15 ^①	1.40±0.17 ^①
观察组	85	治疗前	2.72±0.33	2.62±0.33	2.58±0.29	2.85±0.33
	85	治疗后	0.71±0.10 ^{①②}	0.75±0.12 ^{①②}	0.68±0.08 ^{①②}	0.62±0.09 ^{①②}

与本组治疗前比较, ① $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.01$

表3 2组疗效比较 例(%)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	85	39(45.88)	24(28.24)	8(9.41)	14(16.47)	71(83.53)
观察组	85	50(58.82)	25(29.41)	6(7.06)	4(4.71)	81(95.29)
χ^2 值						5.033
P值						0.025

表4 2组血清PG I和PG II水平比较($\bar{x} \pm s$) ng/mL

组别	n	时间	PG I	PG II
对照组	85	治疗前	40.99±4.43	8.12±0.92
	85	治疗后	44.19±5.16 ^①	8.93±1.04 ^①
观察组	85	治疗前	40.81±4.95	8.06±0.87
	85	治疗后	49.03±5.81 ^{①②}	10.12±1.26 ^{①②}

与本组治疗前比较, ① $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.01$

5 讨论

胃食管反流病病位在食管, 与肝、脾、胃的联系密切, 多因情志内伤, 肝气久郁易化热, 热结脾胃, 胃失和降, 胃气夹热上逆发为胃食管反流病^[7]。故治疗应以清肝泄火、和胃降逆为治则。本组左金丸合化肝煎加减方中黄连清泻肝火, 肝火得清自不横逆犯胃; 黄连亦善清泻胃热, 胃火降则其气自和; 吴茱萸性热以制黄连之寒, 使泻火而无凉遏之弊, 具有疏肝解郁、和胃降逆之功; 白芍养血柔肝; 陈皮理气和胃, 缓急止痛; 牡丹皮、栀子清肝泻热; 浙贝母清热散结; 姜半夏降逆止呕; 煅瓦楞子、乌贼骨制酸止痛; 诸药合用, 共收清肝泄火、和胃降逆之效。本研究结果显示, 治疗8周后: 观察组肝胃郁热证症状和Gerd Q评分显著低于对照组, 提示本组治疗方案有助于改善患者的中医证候和胃食管反流症状; 观察组总有效率(95.29%)显著高于对照组, 说明左金丸合化肝煎加减治疗胃

食管反流病肝胃郁热证疗效优于单纯西医治疗。胃蛋白酶原(PG)是胃黏膜分泌的消化酶前体, 包括PG I和PG II两个亚群。在胃食管反流病的发病机制中, PG在胃酸的作用下可转化为胃蛋白酶, 少量胃蛋白酶可引起食管和咽部的炎症反应, 破坏原有黏膜的正常结构, 导致食管、咽喉黏膜的病理损害, 引起胃食管反流病的症状^[8]。本研究结果显示, 观察组血清PG I和PG II水平显著高于对照组, 说明左金丸合化肝煎加减治疗胃食管反流病可能通过调节患者体内的PG I和PG II水平, 发挥治疗作用。

综上, 在常规治疗基础上, 左金丸合化肝煎加减治疗胃食管反流病肝胃郁热证的疗效明显, 且能上调血清PG I和PG II水平。

[参考文献]

- 聂军, 宋斌. 枳术宽中胶囊联合雷贝拉唑钠肠溶片治疗脾虚气滞证胃食管反流病50例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(8): 194-197.
- 闫秀丽, 朱生樑, 程艳梅, 等. 中医辨证治疗胃食管反流病疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45(5): 991-994.
- 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.
- 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 胃食管反流病中西医结合诊疗共识意见(2010)[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(11): 1550-1553.
- 中华中医药学会脾胃病分会. 胃食管反流病中医诊疗共识意见(2009, 深圳)[J]. 中医杂志, 2010, 51(9): 844-847.
- 赵迎盼, 廖宇, 钟家珮, 等. 胃食管反流病问卷(GerdQ)与反流性疾病问卷(RDQ)的比较研究[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2015, 24(5): 572-574.
- 李亮, 谢晶日, 郭鲁义, 等. 谢晶日教授治疗胃食管反流病经验[J]. 浙江中医药大学学报, 2017, 41(2): 136-138.
- 顾红. 老年胃食管反流病患者血清胃蛋白酶原的变化及其与反流症状评分的关系[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(6): 1390-1391.

(责任编辑: 吴凌, 李海霞)