

莼铃胃痛颗粒联合雷贝拉唑治疗肝胃不和型非糜烂性反流病的疗效观察

马玲玲

天津中医药大学第一附属医院, 天津 300381

摘要:目的 观察莼铃胃痛颗粒联合雷贝拉唑治疗肝胃不和型非糜烂性反流病的临床疗效。方法 选取2019年12月—2020年10月在天津中医药大学第一附属医院就诊的60例肝胃不和型非糜烂性反流病患者,按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各30例。对照组口服雷贝拉唑钠肠溶胶囊,20 mg/次,1次/d;治疗组患者在对照组的基础上口服莼铃胃痛颗粒,5 g/次,3次/d。两组患者均治疗4周。观察两组患者临床疗效,比较治疗前后两组患者中医证候评分和生活质量。结果 治疗后,治疗组总有效率为93.33%,明显高于对照组的73.33% ($P < 0.05$);治疗后,两组患者中医各项证候积分比治疗前显著下降 ($P < 0.05$),且治疗组患者改善显著优于对照组 ($P < 0.05$);治疗后,两组RQS评分均较前升高 ($P < 0.05$),且治疗组明显优于对照组 ($P < 0.05$)。结论 莼铃胃痛颗粒联合雷贝拉唑治疗肝胃不和型非糜烂性反流病疗效较好,可显著改善患者临床症状,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 莼铃胃痛颗粒; 雷贝拉唑钠肠溶胶囊; 胃食管反流病; 非糜烂性反流病; 肝胃不和; 中医证候评分

中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2021)08-1619-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.08.013

Clinical study on Biling Weitong Granules combined with rabeprazole in treatment of non erosive reflux disease of liver-stomach disharmony

MA Ling-ling

First Teaching Hospital of Tianjin University of TCM, Tianjin 300381, China

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy of Biling Weitong Granules combined with rabeprazole in treatment of non erosive reflux disease of liver-stomach disharmony. **Methods** Patients (60 cases) with non erosive reflux disease of liver-stomach disharmony in the First Teaching Hospital of Tianjin University of TCM from December 2019 to October 2020 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 30 cases. Patients in the control group were *po* administered with Rabeprazole Sodium Enteric Capsules, 20 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Biling Weitong Granules, 5 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the TCM syndrome scores and the RQS scores in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate in the treatment group was 93.33%, which was significantly higher than 73.33% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the TCM symptom scores in two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the improvement in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the RQS scores in two groups were higher than those before treatment ($P < 0.05$), and which in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Biling Weitong Granules combined with rabeprazole has a good effect on the treatment of non erosive reflux disease of liver-stomach disharmony, which can significantly improve the clinical symptoms and has a certain clinical application value.

Key words: Biling Weitong Granules; Rabeprazole Sodium Enteric Capsules; gastroesophageal reflux disease; non-erosive reflux disease; liver-stomach disharmony; TCM symptom score

胃食管反流病是消化系统常见病和难治病,2005—2010年,东亚地区有症状的胃食管反流患者占人口总数的5.2%~8.5%,伊朗为6.3%~18.3%,

是东南亚进行胃食管反流患病率研究最多的国家^[1],胃食管反流病临床主要分为非糜烂性反流病、反流性食管炎和Barrett食管3种类型。非糜烂性反

收稿日期: 2021-02-23

基金项目: 国家重点研发计划课题(2019YFC1709604)

作者简介: 马玲玲,女,主治医师,硕士,研究方向为中医消化。E-mail: 593764911@qq.com

流病病情迁延难愈, 干扰工作及睡眠, 对患者生活质量及身心健康有很大影响。现代医学主要通过抑制胃酸、促进胃动力治疗, 疗效欠佳, 不良反应多。中医药辨证论治, 综合治疗, 具有独特优势。近年越来越多的研究表明肝胃不和是该病主要证型之一, 情志因素为该病重要病因, 运用通降理论通调脾胃, 疏肝理气, 调畅情志, 可有效改善患者反流症状。雷贝拉唑是临床常用质子泵抑制剂, 对胃酸分泌有抑制作用, 适用于非糜烂性反流病^[2]。荜铃胃痛颗粒由黄连、延胡索、毕澄茄等中药制成, 功效为疏肝行气活血、制酸和胃止痛^[3], 临床常用于嘈杂、吐酸、胃脘痛等的治疗。本研究运用荜铃胃痛颗粒联合雷贝拉唑治疗肝胃不和型非糜烂性反流病, 观察其疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2019 年 12 月—2020 年 10 月在天津中医药大学第一附属医院门诊连续就诊的非糜烂性反流病患者 60 例, 所有患者中医辨证均符合肝胃不和证, 其中男 29 例, 女 31 例; 年龄 25~75 岁, 平均年龄 (49.93±12.61) 岁; 病程 6~40 个月, 平均病程 (15.98±8.81) 个月。

1.2 诊断标准

西医诊断标准参照《2014 年中国胃食管反流病专家共识意见》^[4]: 具有反流症状的患者, 或有食管外症状怀疑与反流相关的患者, 内镜检查: 阴性, 未见食管黏膜破损, PPI 试验性治疗有效, 可诊断非糜烂性反流病。

中医诊断标准参考《胃食管反流病中医诊疗专家共识意见(2017)》^[5]制定的肝胃不和证诊断标准。主症: 烧心、反酸、嗝气或反食; 次症: 胸骨后灼痛、胃脘灼痛、脘腹胀满、易怒。舌象脉象: 舌红、苔白或薄黄, 脉弦。具有主症 2 项加次症 2 项, 参考舌象、脉象进行诊断。

1.3 排除标准

消化道器质性病变或消化道手术后患者; 严重的肝、肾功能异常障碍患者; 正在使用或需要继续使用可能会影响研究疗效和安全性判定的相关药物的患者; 过敏体质的患者; 妊娠或哺乳期的患者。

1.4 药物

雷贝拉唑钠肠溶胶囊由济川药业集团有限公司生产, 规格 20 mg/粒, 产品批号 1911125; 荜铃胃痛颗粒由扬子江药业集团江苏制药股份有限公司生

产, 规格 5 g/袋, 产品批号 19121821、20031422。

1.5 分组和治疗方法

60 例患者按随机数字表的方法分为对照组和治疗组, 每组各 30 例。其中对照组患者男 16 例, 女 14 例; 年龄 29~75 岁, 平均年龄 (48.26±11.59) 岁; 病程 6~40 个月, 平均病程 (15.43±8.82) 个月。治疗组患者男 13 例, 女 17 例; 年龄 25~75 岁, 平均年龄 (51.70±13.53) 岁; 病程 6~36 个月, 平均病程 (16.53±8.91) 个月。两组患者一般资料比较差异均没有统计学意义, 具有可比性。

对照组患者口服雷贝拉唑钠肠溶胶囊, 20 mg/次, 1 次/d; 治疗组患者在对照组的基础上口服荜铃胃痛颗粒, 5 g/次, 3 次/d。两组患者均治疗 4 周。

1.6 疗效评定标准

参照《胃食管反流病中医诊疗专家共识意见(2017)》^[5]、《中药新药临床研究指导原则》^[6]相关标准。典型反流症状: 反酸、烧心、嗝气反食, 各项症状分为重、中、轻、无 4 级, 按照 6、4、2、0 评分。痊愈: 症状消失, 症状改善百分率≥95%; 显效: 治疗后患者症状显著减轻, 70%≤症状改善百分率<95%; 有效: 治疗后患者症状有所减轻, 30%≤症状改善百分率<70%; 无效: 症状无或稍减轻, 症状改善百分率<30%。

改善百分率 = (治疗前总积分 - 治疗后总积分) / 治疗前总积分

总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.7 观察指标

1.7.1 证候评分及疗效评价 NERD 肝胃不和证证候评分包含主症: 烧心, 反酸, 嗝气或反食; 次症: 胸骨后灼痛, 胃脘灼痛, 脘腹胀满, 易怒, 各项症状分为重、中、轻、无 4 级, 主症按照 6、4、2、0 评分, 次症按照 3、2、1、0 评分。

1.7.2 生活质量评价 治疗前后采取反流质量简明问卷 (RQS) ^[7] 对患者进行评定, 包括心理状态、幸福感、日常生活、饮食睡眠 4 个领域, 按照 Likert5 级来评分 (0~4), 积分与患者生活质量成正比。

1.8 不良反应观察

观察两组患者在治疗期间皮疹、肝肾功能损害、头痛、眩晕、白细胞及血小板减少等药物不良反应。

1.9 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据处理。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 应用 t 检验, 等级资料应用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组总有效率为93.33%,显著高于对照组的73.33% ($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组中医证候评分比较

治疗后,两组患者各项的积分比治疗前显著下降 ($P < 0.05$)。治疗后,治疗组烧心、反酸、嗝气

或反食、腹胀或胁胀、易怒积分及中医证候总积分显著低于对照组 ($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组生活质量比较

治疗后,两组患者RQS评分均较前升高 ($P < 0.05$),且治疗组在感到困扰、生活满意度、焦虑、心情不好、失眠、不吃大餐方面及RQS总分均优于对照组 ($P < 0.05$),见表3。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	30	1	4	17	8	73.33
治疗	30	3	9	16	2	93.33*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组中医证候评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on TCM syndrome scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	主要症状评分			次要症状评分
			烧心	反酸	嗝气或反食	胃脘灼痛
对照	30	治疗前	4.20 ± 1.52	4.33 ± 1.75	3.47 ± 1.57	1.60 ± 0.89
		治疗后	2.13 ± 1.28*	2.60 ± 1.50*	1.77 ± 1.43*	1.10 ± 0.60*
治疗	30	治疗前	4.20 ± 1.69	4.53 ± 1.38	3.27 ± 1.62	1.67 ± 1.12
		治疗后	1.20 ± 1.00*▲	1.80 ± 0.96*▲	0.93 ± 1.26*▲	0.93 ± 0.69*

组别	n/例	观察时间	次要症状评分			总分
			腹胀或胁胀	易怒	胸骨后灼痛	
对照	30	治疗前	2.03 ± 0.72	2.10 ± 0.71	2.23 ± 0.63	19.70 ± 5.70
		治疗后	1.42 ± 0.25*	1.50 ± 0.71*	1.13 ± 0.63*	11.22 ± 5.18*
治疗	30	治疗前	1.90 ± 0.61	2.00 ± 0.64	2.23 ± 0.73	19.60 ± 6.40
		治疗后	0.93 ± 0.52*▲	0.97 ± 0.72*▲	0.97 ± 0.67*	7.73 ± 3.27*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表3 两组生活质量评价比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on RQS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	困扰评分	工作少评分	生活满意评分	食欲不佳评分	焦虑评分
对照	30	治疗前	1.13 ± 0.68	1.43 ± 0.50	1.33 ± 0.48	1.20 ± 0.55	1.33 ± 0.55
		治疗后	2.70 ± 0.53*	2.90 ± 0.61*	2.57 ± 0.50*	2.97 ± 0.56*	2.57 ± 0.50*
治疗	30	治疗前	1.20 ± 0.71	1.23 ± 0.43	1.33 ± 0.48	1.37 ± 0.56	1.30 ± 0.53
		治疗后	3.20 ± 0.61*▲	3.00 ± 0.59*	3.03 ± 0.56*▲	3.13 ± 0.51*	3.20 ± 0.76*▲

组别	n/例	观察时间	心情不好评分	失眠评分	不吃大餐评分	总评分
对照	30	治疗前	1.23 ± 0.50	1.30 ± 0.60	1.57 ± 0.63	10.53 ± 2.42
		治疗后	2.60 ± 0.56*	2.73 ± 0.52*	2.70 ± 0.65*	21.73 ± 1.98*
治疗	30	治疗前	1.43 ± 0.50	1.43 ± 0.50	1.33 ± 0.55	10.63 ± 2.08
		治疗后	3.37 ± 0.61*▲	3.00 ± 0.45*▲	3.26 ± 0.52*▲	25.20 ± 2.47*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组不良反应比较

两组患者在治疗期间均未发生不良反应。

3 讨论

非糜烂性反流病临床以烧心、反酸、胸痛为典型症状,另有消化不良症状如嗝气、胃胀、上腹痛等,或食管外症状如慢性咳嗽、睡眠障碍等,发病率及复发率均较高,对患者身心健康及生活质量造成严重影响。近年有研究者认为精神心理因素在胃食管反流病中有较严重的影响^[8-9]。非糜烂性反流病在中医学方面属于“嘈杂、吐酸”等范畴,禀赋不足、六淫侵袭、情志失调等为主要病因,病位在食管和胃,脾胃升降失调、胃气上逆为病机关键,肝胃不和为本病主要证型:肝主疏泄,若情志不畅致肝失疏泄或疏泄太过,皆会导致肝胃不和,胃气协胃液上逆,则痞满、嗝气、反酸。

现代医学认为反流症状的产生是由于患者食管下括约肌功能降低、食管推动蠕动能力降低、胃排空能力降低引起抗反流防御机制减弱等^[10],因此化学药治疗常以抑酸保护胃黏膜、促进胃肠动力为主。质子泵抑制剂雷贝拉唑,通过持久、选择性的抑制壁细胞泌酸小管 $H^+ - K^+ - ATP$ 酶来抑制胃酸分泌^[11];同时降低三磷酸腺苷酶活性,保护胃黏膜,雷贝拉唑对于(S)-美芬妥英羟化酶参与的有氧代谢依赖性较少,在不同个体中其抑酸作用较稳定^[12]。单纯抑酸治疗并不能有效改善食管及胃动力,难以从根本上抑制反流,强力抑酸甚至会延长胃排空时间,且停药后复发率较高。萘铃胃痛颗粒建立在“气机通降论”等理论基础,治胃大法为通降、通调脾胃、疏理肝气,则中焦气机得以恢复,诸症缓解。药理研究证实,萘铃胃痛颗粒作用机制为抑制胃液酸度及总酸量,提高胃液的 pH 值,抑制胃蛋白酶的活力,保护胃黏膜及修复黏膜损伤^[13]。研究发现,萘铃胃痛颗粒有助于降低表皮细胞生长因子水平,提高前列腺素 E_2 水平,具有抑制胃酸、抑菌、抗炎、降低黏膜炎症、促进黏膜修复及愈合、止痛等多种药效^[14-15],且无配伍禁忌,对改善非糜烂性反流病反酸、烧心、胸痛典型症状有明显的治疗效果,诸药相配,共奏清热散寒、抑酸止痛、行气活血、舒肝和胃的功效。

本研究治疗后,治疗组反酸、烧心、嗝气反食主要症状的综合疗效评价优于对照组,两组的总有效率相比较差异具有统计学意义,说明萘铃胃痛颗粒联合雷贝拉唑有更好的抑制胃酸、改善非糜烂性

反流病典型症状的临床疗效。治疗后,两组患者各项的证候积分比治疗前显著下降,治疗组烧心、反酸、嗝气或反食、腹胀或胁胀、易怒积分及中医证候总积分显著优于对照组,说明萘铃胃痛联合雷贝拉唑对于非糜烂性反流病整体症状的改善有更好的治疗效果,尤其对于心理因素、情志不调、肝胃不和引起的相关症状有明显的缓解。治疗后,两组患者 RQS 评分均较前升高,治疗组在感到困扰、生活满意度、焦虑、心情不好、失眠、不吃大餐方面及 RQS 总分均优于对照组,说明联合萘铃胃痛颗粒可以更显著地调节患者情志、改善焦虑抑郁状态,从而提高生活质量及生活满意度。

综上所述,萘铃胃痛颗粒联合雷贝拉唑在治疗肝胃不和型非糜烂性反流病优势明显,且无明显不良反应,不仅可以改善消化系统的不适症状,还能调畅情志、改善患者的焦虑抑郁状态,明显提高患者的临床疗效,值得推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Mohammad S, Chandio B, Soomro A A, *et al.* Depression and anxiety in patients with gastroesophageal reflux disorder with and without chest pain. [J]. *Cureus*, 2019, 11(11): e6103.
- [2] Ochoa D, M Román, Cabaleiro T, *et al.* Effect of food on the pharmacokinetics of omeprazole, pantoprazole and rabeprazole. [J]. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2020, 21(1): 54.
- [3] 于丽, 巩阳. 萘铃胃痛颗粒联合四联疗法治疗 Hp 阳性胃溃疡的临床疗效观察 [J]. *中国中西医结合消化杂志* 2021, 29(3): 175-182.
- [4] 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]. *胃肠病学*, 2015, 20(3): 155-168.
- [5] 中华医学会消化病学分会. 胃食管反流病中医诊疗专家共识意见 (2017) [J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2017, 25(5): 321-326.
- [6] 郑筱萸. 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: 124-129.
- [7] Amouretti M, Nalet B, Robaszekiewicz M, *et al.* Validation of the short-form REFLUX-QUAL (RQS), a gastro-esophageal reflux disease (GERD) specific quality of life questionnaire [J]. *Gastroenterol Clin Biol*, 2005, 29(8/9): 793.
- [8] Mustafa M B, Rukiye V, Esra Y, *et al.* Prevalence of psychiatric comorbidity in symptomatic gastroesophageal reflux subgroups [J]. *Dig Dis Sci*, 2017, 62(4): 984-993.
- [9] Van Oudenhove L, Crowell M D, Drossman D A, *et al.*

- Biopsychosocial aspects of functional gastrointestinal disorders [J]. *Gastroenterol*, 2016, 150: 1355-1367.
- [10] 张亚军, 黎永军, 李桂芹, 等. 胃食管反流病患者食管动力及酸暴露特点分析 [J]. 世界华人消化杂志, 2018, 26(36): 2096-2101.
- [11] Bakheit A H, Al-Kahtani H M, Albraiki S. Rabeprazole: A comprehensive profile [J]. *Profiles Drug Subst Excip Relat Methodol*. 2021, 46: 137-183.
- [12] 唐小玲. 雷贝拉唑与曲美布汀联合应用治疗 62 例食管反流病的疗效观察 [J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(1): 156-157.
- [13] 刘敏. 革铃胃痛颗粒的基础研究及临床应用 [J]. 2018, 26(7): 553-556.
- [14] 黄永强. 革铃胃痛颗粒联合质子泵抑制剂治疗慢性浅表性胃炎观察 [J]. 实用中西医结合临床, 2020, 20(2): 68-70.
- [15] 冯显清, 梁川, 刘然. 革铃胃痛颗粒辅助治疗慢性胃炎的临床价值 [J]. 中医中药, 2017, 15(12): 108-109.

[责任编辑 金玉洁]