

加味左金丸联合雷贝拉唑治疗胃食管反流病的疗效观察

凌成军, 陆雯雯, 郭艳敏, 王杰民*

苏州高新区人民医院 消化内科, 江苏 苏州 215000

摘要: **目的** 探讨加味左金丸联合雷贝拉唑治疗胃食管反流病的临床疗效。**方法** 选取2021年1月—2023年3月苏州高新区人民医院收治的胃食管反流病患者100例, 随机分为对照组(50例)和治疗组(50例)。对照组患者口服雷贝拉唑肠溶胶囊, 1次/d, 20 mg/次。治疗组患者在对照组基础上口服加味左金丸, 2次/d, 6 g/次。两组均连续治疗8周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者临床症状和SF-36量表评分及食管括约肌静息压。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率为90.00%, 明显高于对照组(74.00%, $P < 0.05$)。治疗后, 两组反流性疾病问卷(RDQ)总分、烧心、反食、反酸、胸部不适评分均明显降低, 而总体健康、生理功能、生理职能、社会功能、情感职能、躯体疼痛、生命活力、心理健康评分明显升高($P < 0.05$), 且治疗组临床症状和SF-36量表评分明显好于对照组($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者食管下括约肌(LES)静息压和食管上括约肌(UES)静息压明显升高($P < 0.05$), 且治疗组明显高于对照组($P < 0.05$)。**结论** 加味左金丸联合雷贝拉唑治疗胃食管反流病具有较好的疗效, 可改善患者的临床症状和生活质量, 增加食管括约肌静息压。

关键词: 加味左金丸; 雷贝拉唑肠溶胶囊; 胃食管反流病; 临床症状评分; 反流性疾病问卷; 静息压

中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2024)01-0167-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2024.01.026

Clinical observation of Jiawei Zuojin Pills combined with rabeprazole in treatment of gastroesophageal reflux disease

LING Chengjun, LU Wenwen, GUO Yanmin, WANG Jiemin

Department of Gastroenterology, the People's Hospital of SND, Suzhou 215000, China

Abstract: Objective To explore the curative effect of Jiawei Zuojin Pills combined with rabeprazole in treatment of gastroesophageal reflux disease. **Methods** Patients (100 cases) with gastroesophageal reflux disease in the People's Hospital of SND from January 2021 to March 2023 were randomly divided into control (50 cases) and treatment (50 cases) group. 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 Jiawei Zuojin Pills on the basis of the control group, 6 g/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, the scores of clinical symptom and SF-36 scale, resting pressure of esophageal sphincter in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was 90.00%, which was significantly higher than that of the control group (74.00%, $P < 0.05$). After treatment, the total score of RDQ, the scores of heartburn, regurgitation, acid reflux and chest discomfort in two groups were significantly decreased, while the scores of overall health, physiological function, physiological function, social function, emotional function, physical pain, vitality and mental health were significantly increased ($P < 0.05$), and the clinical symptoms and the score of SF-36 scale in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the resting pressure of LES and UES in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Jiawei Zuojin Pills combined with rabeprazole has good effect in the treatment of gastroesophageal reflux disease, which can improve the clinical symptoms and quality of life of patients, increase the resting pressure of esophageal sphincter. **Key words:** Jiawei Zuojin Pills; Rabeprazole Sodium Enteric Capsules; gastroesophageal reflux disease; clinical symptom scores; RDQ; resting pressure

收稿日期: 2023-06-25

基金项目: 江苏省卫生健康委科研项目立项项目(M2020037)

作者简介: 凌成军, 主治医师, 研究方向是消化相关疾病的诊疗。E-mail: LCJ23459@163.com

*通信作者: 王杰民, 副主任医师, 研究方向是消化专业。E-mail: 13639358838@163.com

胃食管反流病是以烧心、反流、反酸、胃灼热、声嘶、嗝气、咽部不适等为主要临床症状的消化系统疾病。据统计,在全球范围内发作频率 $\geq$ 每周 1 次的胃食管反流病患者率为 13.3%,其患病率存在较为明显的地域性差异,我国胃食管反流病的患病率低于欧美国家^[1]。目前临床治疗胃食管反流病的主要思路为减少胃酸分泌、促进食管黏膜愈合等,常用的药物种类有质子泵抑制剂(PPI)、黏膜保护剂、钾离子竞争性酸阻滞剂等^[2]。雷贝拉唑属于 PPI 类药物,可有效抑制基础胃酸以及由刺激引起的胃酸分泌,是临床治疗胃食管反流病的常用药物^[3],但对难治性胃食管反流病的治疗效果有限^[4]。中医在治疗胃食管反流病方面有独特的认识,肺失宣肃、脾失健运、肝胆失于疏泄导致胃失和降,进而引起胃气上逆,引发一系列的临床症状^[5]。加味左金丸具有降逆止呕、疏肝和胃的功效,对胸脘痞闷、嗝气吞酸、胃痛少食等症状有较好的改善作用^[6]。本研究旨在探讨加味左金丸联合雷贝拉唑肠溶胶囊治疗胃食管反流病的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2021 年 1 月—2023 年 3 月苏州市高新区人民医院收治的 100 例胃食管反流病患者为研究对象。其中男性 54 例,女性 46 例;年龄 28~68 岁,平均年龄(49.14 ± 8.81)岁;病程 4~16 个月,平均病程(8.39 ± 2.86)个月;糖尿病 9 例,高脂血症 21 例,高血压 18 例。本研究通过了苏州市高新区人民医院伦理委员会的审批(批件号 20210108)。

纳入标准:(1)符合《2020 年中国胃食管反流病专家共识》中的诊断标准^[7];(2)患者及其家属均了解本研究的内容,且自愿参与。

排除标准:(1)合并有溃疡性结肠炎等其他消化系统疾病;(2)合并严重感染性疾病、恶性肿瘤、免疫系统疾病、精神疾病者;(3)治疗依从性较差,不能按照医嘱进行治疗者;(4)对治疗方案中药物过敏者;(5)心、肝、肾等重要脏器功能不全者;(6)有上消化道手术史者;(7)妊娠、哺乳期妇女。

1.2 药物

雷贝拉唑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 2010138、2105125、2205115;加味左金丸由北京同仁堂制药有限公司生产,规格 6 g/100 丸,产品批号 20201108、20210106、20221202。

1.3 分组及治疗方案

将 100 例胃食管反流病患者随机分为对照组(50 例)和治疗组(50 例)。对照组男 28 例,女 22 例;年龄 28~66 岁,平均年龄(49.32 ± 8.67)岁;病程 4~16 个月,平均病程(8.15 ± 2.63)个月;糖尿病 5 例,高脂血症 10 例,高血压 8 例。治疗组男 26 例,女 24 例;年龄 30~68 岁,平均年龄(48.96 ± 8.94)岁;病程 5~15 个月,平均(8.62 ± 3.05)个月;糖尿病 4 例,高脂血症 11 例,高血压 10 例。两组的一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者入院后均要求调整生活方式。对照组患者口服雷贝拉唑肠溶胶囊进行治疗,1 次/d,20 mg/次。治疗组患者在对照组基础上口服加味左金丸,2 次/d,6 g/次。两组均连续治疗 8 周。

1.4 疗效评价标准^[8]

在治疗 8 周后进行内镜检查,依据《胃食管反流病中西医结合诊疗共识意见(2017 年)》中的内镜疗效评价标准进行疗效评价。若治疗后内镜检查显示病变情况消失,且各项临床症状消失则判定为治愈;若治疗后内镜检查结果较治疗前改善 ≥ 1 个级别,且各项临床症状明显改善则判定为有效;未达到上述标准则判定为无效。

总有效率=(治愈例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状评分 治疗前后采用反流性疾病问卷(RDQ)评价胃食管反流病患者的烧心、反食、反酸、胸部不适 4 个症状的情况,每个症状均根据发作频率和严重程度进行评分,发作频率从低到高依次给予 0~5 分,严重程度从轻到重依次给予 0~5 分,烧心、反食、反酸、胸部 4 项评分之和即为 RDQ 总得分,得分越高说明临床症状越明显^[9]。

1.5.2 生活质量评分 在治疗前后采用 SF-36 量表对所有胃食管反流病患者的生活质量进行评价。SF-36 量表主要包含总体健康、生理功能、生理职能、社会功能、情感职能、躯体疼痛、生命活力、心理健康 8 个方面,其中情感职能、生理职能的回答只有“是”和“不是”2 项,其余 6 个方面的问题为 4~6 个层级,每个问题的选项均有相应的权重,每个方面均可转化为百分制得分,得分越高代表该内容状况越好^[10]。

1.5.3 食管括约肌静息压检测 在治疗前后采用美国 Sandhill 胃肠动力学检查系统检测所有胃食管反

流病患者的食管下括约肌（LES）静息压和食管上括约肌（UES）静息压。

1.6 不良反应观察

记录患者在药物治疗期间发生的不良反应。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件进行统计分析。临床症状评分、生活质量评分等计量资料经采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验，总有效率、不良反应发生率等计数资料用百分数表示，采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后，治疗组总有效率为 90.00%，明显高于

对照组的 74.00%（ $P < 0.05$ ），见表 1。

2.2 两组患者临床症状评分比较

治疗后，两组患者烧心、反食、反酸、胸部不适评分、RDQ 总分均明显降低（ $P < 0.05$ ），且治疗组烧心、反食、反酸、胸部不适评分、RDQ 总分均明显低于对照组（ $P < 0.05$ ），见表 2。

2.3 两组 SF-36 量表评分比较

治疗后，两组总体健康、生理功能、生理职能、社会功能、情感职能、躯体疼痛、生命活力、心理健康评分均明显升高（ $P < 0.05$ ），且治疗组总体健康、生理功能评分明显高于对照组（ $P < 0.05$ ），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	治愈/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	50	24	13	13	74.00
治疗	50	30	15	5	90.00*

与对照组比较：* $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组患者临床症状评分比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

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

组别	n/例	观察时间	烧心评分	反食评分	反酸评分	胸部不适评分	RDQ 总分
对照	50	治疗前	7.15 ± 1.31	7.12 ± 2.54	6.87 ± 1.36	5.87 ± 1.63	27.01 ± 3.42
		治疗后	3.41 ± 0.92*	3.18 ± 0.63*	2.77 ± 0.65*	2.38 ± 0.76*	11.74 ± 1.68*
治疗	50	治疗前	7.09 ± 1.26	7.52 ± 2.19	6.38 ± 1.18	5.92 ± 1.56	26.91 ± 3.51
		治疗后	2.31 ± 0.84*▲	2.29 ± 0.57*▲	1.98 ± 0.72*▲	1.52 ± 0.61*▲	8.10 ± 1.36*▲

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 两组患者 SF-36 量表评分比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

Table 3 Comparison on SF-36 scale scores between two groups（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	n/例	观察时间	总体健康评分	生理功能评分	生理职能评分	社会功能评分
对照	50	治疗前	65.33 ± 7.52	63.92 ± 7.51	68.12 ± 9.52	69.36 ± 11.25
		治疗后	76.15 ± 8.26*	72.33 ± 9.06*	81.65 ± 11.64*	82.15 ± 12.03*
治疗	50	治疗前	65.12 ± 7.56	63.51 ± 8.02	67.86 ± 9.27	69.57 ± 12.13
		治疗后	80.61 ± 8.05*▲	78.15 ± 9.15*▲	82.33 ± 12.34*	83.02 ± 13.64*

组别	n/例	观察时间	情感职能评分	躯体疼痛评分	生命活力评分	心理健康评分
对照	50	治疗前	76.89 ± 9.35	64.96 ± 11.35	68.98 ± 9.25	67.96 ± 9.31
		治疗后	82.36 ± 9.49*	76.89 ± 12.67*	80.69 ± 8.68*	75.61 ± 9.26*
治疗	50	治疗前	77.03 ± 9.42	63.91 ± 11.65	68.73 ± 9.54	67.26 ± 8.67
		治疗后	83.24 ± 10.52*	77.64 ± 12.95*	81.23 ± 9.94*	76.32 ± 9.95*

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 两组患者食管括约肌静息压比较

治疗后, 两组患者 LES 静息压和 UES 静息压均明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组患者的 LES 静息压和 UES 静息压均明显高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组患者不良反应比较

对照组头痛 1 例, 恶心 1 例, 不良反应发生率为 4.00%; 治疗组头痛 2 例, 恶心 1 例, 便秘 1 例, 不良反应发生率为 8.00%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义, 见表 5。

表 4 两组患者食管括约肌静息压比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on resting pressure of esophageal sphincter between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	LES 静息压/mmHg		UES 静息压/mmHg	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	50	12.38 ± 3.36	18.03 ± 3.14*	54.89 ± 4.67	59.28 ± 4.61*
治疗	50	12.12 ± 3.18	22.96 ± 3.27*▲	54.68 ± 4.36	64.23 ± 4.94*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$ (1 mmHg = 133 Pa)。

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment (1 mmHg = 133 Pa)。

表 5 两组患者不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	头痛/例	恶心/例	便秘/例	发生率/%
对照	50	1	1	0	4.00
治疗	50	2	1	1	8.00

3 讨论

胃食管反流病发病的危险因素较多, 涉及肥胖、吸烟、饮酒、遗传等因素。近年来随着我国居民生活方式的改变以及烟民、肥胖人数的增多, 导致胃食管反流病的发病率呈升高的态势^[11]。胃食管反流病除了疾病本身引起的不适症状外, 还会导致哮喘、反流性咽喉炎等疾病的发病风险增加, 部分患者病情反复迁移甚至会引发食管癌, 给患者家庭以及社会均带来了较为沉重的疾病负担, 因此对其进行有效的治疗非常重要^[12]。目前西医主要是通过 PPI 类药物对胃食管反流病患者进行治疗, 但疗效差异较大, 部分患者即使应用双倍剂量的 PPI 进行规范性治疗后, 依然难以改善相关临床症状^[13]。近年来中西医结合在胃食管反流病的治疗中取得了较为满意的成绩。大量研究发现, 在常规 PPI 类药物的基础上联用中药可有效提升治疗效果^[14-15], 探索这方面的治疗策略可能会对临床治疗胃食管反流病有一定的帮助。

本研究结果显示, 治疗组的总有效率为 90.00%, 明显高于对照组的 74.00%, 且治疗 8 周后, 两组患者的 RDQ 的子评分项及总分均明显降低, 且治疗组的降低幅度更为明显, 这提示加味左金丸联合雷贝拉唑肠溶胶囊治疗胃食管反流病可明显改善患者

的相关临床症状, 具有较好的疗效。胃酸分泌过多是胃食管反流病的重要病理基础, 质子泵是机体促进胃酸分泌的重要介质, 其实质是一种 H^+, K^+ -ATP 酶, 雷贝拉唑中的活性亚磺酰胺可与 H^+, K^+ -ATP 酶 α 亚单位的半胱氨酸残基形成二硫键的共价结合, 进而抑制 H^+, K^+ -ATP 酶活性, 起到减少胃酸分泌的作用, 进而达到治疗胃食管反流病的目的^[16]。加味左金丸以吴茱萸、黄连、柴胡、香附、延胡索、枳壳、郁金、木香、陈皮、青皮等药材组成, 具有降逆止呕、疏肝和胃的功效, 对胃食管反流病患者的烧心、反流、反酸、胃灼热、嗝气等症状均有明显的改善作用^[17-18]。胃食管反流病病程长、易反复发作, 会给患者带来较大的病痛折磨, 对患者的日常饮食、睡眠、工作、心理等均会造成不同程度的影响, 进而导致患者的生活质量明显降低^[19]。本研究结果显示, 治疗 8 周后, 两组患者的 SF-36 量表各项评分均明显升高, 且治疗组的总体健康、生理功能评分高于对照组, 这提示加味左金丸联合雷贝拉唑肠溶胶囊治疗胃食管反流病可明显改善患者的生活质量, 这可能与该治疗方案有更好的临床效果有关。LES 是食管与胃之间的屏障, 胃食管反流病患者普遍存在 LES 静息压过低的现象, 而 UES 则是咽和食管之间的屏障, 其压力下降易导致反流物从

食管进入咽喉部^[20]，由于食管括约肌松弛在胃食管反流病发生、发展中发挥着重要的作用，巴氯芬等抗食管括约肌松弛在胃食管反流病的治疗中也有明显的作用^[21]。本研究结果显示，治疗8周后，两组患者的LES静息压和UES静息压均明显升高，且治疗组的LES静息压和UES静息压高于对照组，这提示加味左金丸联合雷贝拉唑肠溶胶囊治疗胃食管反流病可明显增加食管括约肌静息压，这可能是其具有较好疗效的作用机制之一。此外，本研究采用的治疗方案均无明显的不良反应，无中途停药或更换治疗方案者，提示加味左金丸联合雷贝拉唑肠溶胶囊治疗胃食管反流病具有较好的安全性。

综上所述，加味左金丸联合雷贝拉唑肠溶胶囊治疗胃食管反流病具有较好的疗效，可改善患者的临床症状和生活质量，增加食管括约肌静息压，且不良反应低。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 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.
- [2] Sharma P, Yadlapati R. Pathophysiology and treatment options for gastroesophageal reflux disease: Looking beyond acid [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2021, 1486(1): 3-14.
- [3] 马玲玲. 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的疗效观察 [J]. *现代药物与临床*, 2021, 36(8): 1619-1623.
- [4] Naik R D. Overview of refractory gastroesophageal reflux disease [J]. *Gastroenterol Hepatol*, 2022, 18(8): 474-476.
- [5] 王杰, 丁楚, 孙永顺. 中医治疗胃食管反流病的临床研究进展 [J]. *中国中医急症*, 2023, 32(3): 535-539.
- [6] 林婕. 加味左金丸与艾司奥美拉唑治疗肝胃郁热型难治性胃食管反流病疗效对比观察 [J]. *现代消化及介入诊疗*, 2018, 23(3): 364-366.
- [7] 中华医学会消化病学分会. 2020年中国胃食管反流病专家共识 [J]. *中华消化杂志*, 2020, 40(10): 649-663.
- [8] 李军祥, 陈諒, 李岩. 胃食管反流病中西医结合诊疗共识意见(2017年) [J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2018, 26(3): 221-226.
- [9] 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.
- [10] 朱清, 裴小红, 黄重发, 等. SF-36量表在胃食管反流病患者生存质量评价中的应用 [J]. *疑难病杂志*, 2010, 9(3): 188-190.
- [11] Lu T L, Li S R, Zhang J M, *et al.* Meta-analysis on the epidemiology of gastroesophageal reflux disease in China [J]. *World J Gastroenterol*, 2022, 28(45): 6410-6420.
- [12] GBD Gastro-oesophageal Reflux Disease Collaborators. The global, regional, and national burden of gastro-oesophageal reflux disease in 195 countries and territories, 1990-2017: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2020, 5(6): 561-581.
- [13] 张泰, 张北华, 马祥雪, 等. 中西医结合治疗难治性胃食管反流病的优势 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2022, 42(9): 1124-1131.
- [14] 杨帅, 郝永彪, 谢姐, 等. 通降消积方联合西药常规治疗对脾虚气逆型胃食管反流病患者食管动力及胃肠激素的影响 [J]. *广州中医药大学学报*, 2022, 39(12): 2768-2775.
- [15] 李树本, 王克儒, 翁国武. 枳术宽中胶囊联合泮托拉唑治疗胃食管反流病的疗效观察 [J]. *现代药物与临床*, 2018, 33(2): 359-362.
- [16] 张媛, 李永娟, 崔云凤, 等. 荜铃胃痛颗粒联合雷贝拉唑治疗对胃食管反流病临床效果、症候积分及GERDQ评分的影响 [J]. *解放军医药杂志*, 2022, 34(5): 125-128.
- [17] 李茹柳, 陈蔚文, 徐颂芬, 等. 左金丸与加味左金丸胃肠道药理作用比较 [J]. *广州中医学院学报*, 1993, 10(1): 18-21.
- [18] 陈会朋, 王银, 余惠旻, 等. 基于UPLC-Q-TOF/MS技术分析加味左金丸化学成分及指纹图谱研究 [J]. *中草药*, 2023, 54(14): 4442-4454.
- [19] 高紫云, 严宇青, 童天颖, 等. 胃食管反流病患者健康相关生命质量及其影响因素分析 [J]. *上海交通大学学报: 医学版*, 2021, 41(12): 1677-1682.
- [20] 雷霞, 张耀平, 冯洁, 等. 一过性食管下括约肌松弛的影响因素 [J]. *医学综述*, 2022, 28(1): 100-104.
- [21] Katz P O. Editorial: Refractory reflux sensitivity - a place for baclofen? [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2022, 56(4): 723-724.

[责任编辑 金玉洁]