

逍遥丸联合兰索拉唑治疗老年胃食道反流病的疗效及对胃肠激素的影响

吴国丽¹, 邱晶¹, 李晓慧¹, 贺新伟¹, 杨伟²

1. 北京市西城区展览路医院 内科, 北京 100044

2. 首都医科大学宣武医院 内科, 北京 100053

摘要: **目的** 探讨逍遥丸联合兰索拉唑治疗老年胃食道反流病的疗效及对胃肠激素的影响。**方法** 选取2018年3月—2019年12月北京市西城区展览路医院收治的94例老年胃食道反流病患者作为研究对象,按照随机数字表法将所有患者分为对照组和观察组,每组各47例。对照组口服兰索拉唑肠溶片,15 mg/次,1次/d。观察组在对照组患者治疗的基础上口服逍遥丸,8丸/次,3次/d。两组均连续治疗4周。观察两组患者的临床疗效,同时比较两组治疗前后的反流性疾病问卷(RDQ)评分、酸反流次数、最长反流时间、DeMeester评分和胃肠激素水平。**结果** 治疗后,观察组患者总有效率为93.62%,明显高于对照组的76.60%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组的症状发作频率、症状发作程度均显著降低($P < 0.05$);观察组治疗后的症状发作频率、症状发作程度显著低于对照组($P < 0.05$)。两组治疗后的酸反流次数、最长反流时间、DeMeester评分显著降低($P < 0.05$);观察组治疗后的酸反流次数、最长反流时间、DeMeester评分明显低于对照组($P < 0.05$)。两组治疗后的胃泌素、胃动素显著升高,血管活性肠肽显著降低($P < 0.05$);观察组治疗后的胃泌素、胃动素显著高于对照组,血管活性肠肽水平显著低于对照组($P < 0.05$)。**结论** 逍遥丸联合兰索拉唑可提高老年胃食道反流病的疗效,减轻患者的症状体征,调节胃肠激素的水平,具有一定的临床研究价值。

关键词: 逍遥丸; 兰索拉唑; 老年胃食道反流病; 胃泌素; 胃动素; 血管活性肠肽

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2020)07-1335-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2020.07.023

Efficacy of Xiaoyao Pills combined with lansoprazole in treatment of senile gastroesophageal reflux disease and its effect on gastrointestinal hormones

WU Guoli¹, QIU Jing¹, LI Xiaohui¹, HE Xinwei¹, YANG Wei²

1. Department of Internal Medicine, Beijing Zhanlan Road Hospital of Xicheng District, Beijing 100044, China

2. Department of Internal Medicine, Xuanwu Hospital Capital Medical University, Beijing 100053, China

Abstract: **Objective** To investigate the therapeutic effect of Xiaoyao Pills combined with lansoprazole on geriatric gastroesophageal reflux disease and its effect on gastrointestinal hormones. **Methods** A total of 94 elderly patients with gastroesophageal reflux disease in Beijing Zhanlan Road Hospital of Xicheng District from March 2018 to December 2019 were selected as study subjects. According to the random number table method, all patients were divided into control group and observation group, with 47 patients in each group. Patients in the control group were *po* administered with Lansoprazole Enteric-coated Tablets, 15 mg/time, once daily. Patients in the observation group were *po* administered with Xiaoyao Pills on the basis of control group, 8 pills/time, three times daily. Both groups were treated continuously for 4 weeks. The clinical efficacy in two groups was observed, and the RDQ scores, acid reflux times, longest reflux time, DeMeester score, and gastrointestinal hormone levels before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the observation group was 93.62%, significantly higher than 76.60% of the control group, and the difference between two groups was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the frequency and degree of symptom onset in two groups were significantly reduced ($P < 0.05$). And the frequency and degree of symptom onset in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the number of acid reflux, the longest reflux time and DeMeester score in two groups were significantly reduced ($P < 0.05$). And the number of acid reflux, the longest reflux time, and DeMeester score after treatment in the observation group were

收稿日期: 2020-05-06

基金项目: 北京市保健科研课题项目(京13-01号)

第一作者: 吴国丽(1974—),女,汉族,籍贯辽宁,副主任医师,学士学位,研究方向为老年内科。E-mail: Liuliujin84@163.com

significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, gastrin and motilin in two groups were significantly increased, and vasoactive intestinal peptide was significantly decreased ($P < 0.05$). And the levels of gastrin and motilin in the observation group after treatment were significantly higher than those in the control group, and the levels of vasoactive intestinal peptide were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Xiaoyao Pills combined with lansoprazole can improve the efficacy of gastroesophageal reflux disease in the elderly, reduce the symptoms and signs of patients, regulate the level of gastrointestinal hormones, has certain clinical research value.

Key words: Xiaoyao Pills; lansoprazole; geriatric gastroesophageal reflux disease; gastrin; motilin; vasoactive intestinal peptide

胃食道反流病是由于胃食管腔过度接触胃液后引起的食管黏膜损伤或胃食管返流症的病变,老年人由于胃食管抗反流功能减弱、食管体部运动降低等原因成为胃食道反流病的高发人群^[1]。兰索拉唑属于苯并咪唑类药物,能特异性抑制胃壁细胞 H^+/K^+ -ATP酶系统的活性,阻止胃酸的分泌,有效减轻胃食道反流病的临床症状^[2]。逍遥丸是由柴胡、炒白术、白芍、薄荷等多种药物组成,能健脾疏肝、调经养血,临床广泛用于抑郁症、功能性消化不良、肠易激综合征、偏头痛等^[3]。本研究选取94例老年胃食道反流病患者采用逍遥丸联合兰索拉唑治疗,分析其临床治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年3月—2019年12月北京市西城区展览路医院收治的94例老年胃食道反流病患者作为研究对象,其中男58例,女36例;年龄65~79岁,平均 (71.53 ± 3.28) 岁;病程7~132 d,平均 (64.57 ± 9.30) d。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1)符合《胃食管反流病中医诊疗专家共识意见2017》中胃食道反流病的诊断标准^[4],主要症状包括反酸、烧心、胸痛、胃胀、嗝气、吞咽困难、身倦乏力等;(2)患者肝肾功能、血尿常规无明显差异;(3)依从性良好,可配合完成治疗;(4)患者自愿签订知情同意书。

排除标准:(1)机体心、脑、肝、肾等其他功能严重病变;(2)既往消化系统手术治疗史;(3)对本研究选用的药物过敏者;(4)参与其他相关严重患者;(5)免疫系统、内分泌系统病变;(6)近14 d内激素等相关治疗史;(7)参与其他相关研究者。

1.3 分组和治疗方法

按照随机数字表法将所有患者分为对照组和观察组,每组各47例。观察组男30例,女17例;年龄65~79岁,平均 (71.82 ± 3.10) 岁;病程7~132 d,平均 (64.83 ± 9.25) d。对照组中男28例,女19例;年龄66~78岁,平均 (71.09 ± 3.35) 岁;病程9~130 d,

平均 (64.20 ± 9.36) d。两组的性别比、年龄、病程比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服兰索拉唑肠溶片(汕头经济特区鮑滨制药厂,规格15 mg/片,生产批号20180208),15 mg/次,1次/d。观察组在对照组患者治疗的基础上口服逍遥丸(仲景宛西制药股份有限公司,规格200丸,生产批号20180120),3次/d,8丸/次。两组均连续治疗4周。

1.4 疗效标准

按照《胃食管反流病中医诊疗专家共识意见2017》中症状量化分级标准拟定^[4],对主要症状按照症状程度分为0~Ⅲ级,分别记为0~3分,各症状评分总和为症状积分,运用尼莫地平法设置:疗效指数=(治疗前-治疗后)/治疗前症状积分,分为:(1)临床痊愈,症状全部消失,疗效指数不低于95%;(2)显效,症状基本消失,疗效指数 $\geq 70\%$,但 $< 95\%$;(3)有效,症状较治疗前减轻,疗效指数 $\geq 30\%$,但 $< 70\%$;(4)无效,症状无改善,疗效指数 $< 30\%$ 。

总有效率=(临床痊愈+显效+有效)/组内例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状发作频率、症状发作程度 运用反流性疾病问卷(RDQ)评估患者的病情程度^[4],包括(1)症状(反酸、烧心、胸痛、胃胀、嗝气)发作频率计分,分为未发生过记为0分;1周 < 1 d记为1分;1周1 d记为2分;1周2~3 d记为3分,1周4~5 d记为4分,几乎每天记为5分;(2)症状发作程度计分,分为从未有过记为0分;症状不明显,提醒后发现记为1分;症状明显,影响生活,但偶尔服药记为3分;症状非常明显,影响生活,需长期服药记为5分;症状介于1分与3分之间记2分,症状介于3分与5分之间记4分。

1.5.2 酸反流次数、最长反流时间、DeMeester评分比较 运用24 h食管PH阻抗检测两组患者酸反流次数、最长反流时间并计算DeMeester评分^[4]。

1.5.3 胃肠激素水平 于治疗前后,采集患者空腹时的肘外周血5 mL,运用放射免疫法测定血清中胃泌素、胃动素、血管活性肠肽等的水平。

1.5.4 不良反应发生情况 记录两组患者药物不良反应的发生情况。

1.6 统计学处理

本文所有数据录入 SPSS 25.0 处理,计数资料以百分率表示,组间比较行 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,以独立 t 检验进行组间比较,以配对 t 检验进行组内比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,观察组总有效率为 93.62%,明显高于对照组的 76.60%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组的 RDQ 评分比较

治疗后,两组症状发作频率、程度评分均显著降低($P < 0.05$);观察组治疗后的症状发作频率、症状发作程度评分显著低于对照组($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组酸反流次数、最长反流时间、DeMeester 评分比较

两组治疗后的酸反流次数、最长反流时间、

DeMeester 评分显著降低($P < 0.05$);观察组治疗后的酸反流次数、最长反流时间、DeMeester 评分明显低于对照组($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组胃肠激素比较

两组治疗后的胃泌素、胃动素显著升高,血管活性肠肽显著降低($P < 0.05$);观察组治疗后的胃泌素、胃动素显著高于对照组,血管活性肠肽水平显著低于对照组($P < 0.05$),见表 4。

2.5 两组的不良反应比较

两组均未发生药物相关的不良反应。

3 讨论

胃食道反流病是消化系统的常见的慢性病,主要临床表现为反酸、烧心、胸痛、胃胀、嗝气等^[5]。随着生活水平的提高和方式的改变,胃食道反流病的发病率在近年来呈明显上升趋势,给患者的生理、心理造成严重影响,给家庭、社会带来了沉重的负担^[6]。胃食道反流病的发病机制尚未完全明了,可能与内脏高敏感性、心理精神因素、胃肠动力异常、神经内分泌分泌、胃黏膜屏障功能紊乱等因

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison of total effective rate between the two groups

组别	n/例	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	47	3	14	19	11	76.60
观察	47	6	20	18	3	93.62*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组的症状发作频率、症状发作程度比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on symptom attack frequency and degree between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	症状发作频率评分	症状发作程度评分
对照	47	治疗前	15.40±3.24	3.19±0.84
		治疗后	9.15±2.70*	2.62±0.63*
观察	47	治疗前	15.73±3.15	3.27±0.81
		治疗后	7.28±2.06**	2.10±0.45**

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 两组的酸反流次数、最长反流时间、DeMeester 评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of acid reflux times, longest reflux time, and DeMeester score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	酸反流次数/次	最长反流时间/min	DeMeester 评分
对照	47	治疗前	90.25±9.60	27.83±5.41	41.78±7.40
		治疗后	77.03±8.23*	20.94±4.65*	29.91±5.65*
观察	47	治疗前	90.73±9.48	28.01±5.26	42.02±7.63
		治疗后	71.46±6.51**	19.25±3.70**	25.13±4.89**

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4 两组的胃泌素、胃动素、血管活性肠肽比较($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on the levels of gastrin, motilin, and vasoactive intestinal peptide between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	胃泌素/(pg·mL ⁻¹)	胃动素/(pg·mL ⁻¹)	血管活性肠肽/(pg·mL ⁻¹)
对照	47	治疗前	48.70±6.36	191.24±16.50	36.25±5.82
		治疗后	58.13±7.52*	237.92±18.51*	19.06±3.31*
观察	47	治疗前	48.39±6.27	190.87±16.22	37.09±5.78
		治疗后	64.02±8.45**	258.35±20.61**	16.82±3.04**

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

素有关^[7]。兰索拉唑是中质子泵抑制剂,通过不可逆抑制氢离子与钾离子的交换,有效阻止胃酸的分泌和释放,降低胃酸对食管黏膜的损伤,降低氢离子对上皮细胞的破坏,逐渐成为胃食道反流病的首选治疗药物^[8]。但单纯兰索拉唑治疗,服用时间时间长,停药后易复发,难以根治。

中医认为,胃食道反流病归属于“吐酸”“嘈杂”的范畴,其主要病机为患者饮食不节,过食肥甘厚味,情志失调等多种因素,导致肝胃郁热,脾阳亏虚,痰湿夹杂,脾失升降,运化无力,胃气上逆,发为此症^[9]。逍遥丸是由柴胡、炒白术、白芍、薄荷、当归、茯苓、生姜等药物组成的中成药,能疏肝解郁,平抑肝阳,健脾渗湿,消肿利尿,健脾和胃等,针对胃食道反流病的病机^[10]。本研究中,观察组患者的总有效率比对照组高,治疗后的症状发作频率、症状发作程度、酸反流次数、最长反流时间、DeMeester评分比对照组低。结果提示逍遥丸可有效提高老年胃食道反流病的临床疗效,有效减轻反酸、烧心、胸痛、胃胀、嗝气等临床症状,改善酸反流体征。

胃肠激素参与胃食道反流病的发生、发展关系密切,影响食管的运动功能和消化道内分泌功能^[11]。胃动素是促进胃肠道运动的功能性多肽物质,胃食道反流病患者的胃动素的水平明显低于正常人群,导致食管动力异常^[12]。胃泌素可促进消化液分泌,促使下食管括约肌压力降低,促进胃肠运动^[13]。血管活性肠肽是种胃肠道运动抑制激素,能引起下食管括约肌松弛,降低食管括约肌压力,在胃食道反流病中呈高表达^[14]。本研究结果发现,观察组治疗后的胃泌素、胃动素比对照组高,血管活性肠肽比对照组低。结果提示,逍遥丸可有效调节老年胃食道反流病患者胃肠道激素的分泌,此可能是其发挥疗效的作用机制。

综上所述,逍遥丸联合兰索拉唑可提高老年胃食道反流病的疗效,减轻患者的症状体征,调节胃肠激素的水平,具有一定的临床研究价值。

参考文献

- [1] 崔莉红, 朱风珍, 陈桂敏, 等. 老年人胃食管反流病食道压力测定和24小时pH监测的临床特点[J]. 中国老年学杂志, 2009, 29(17): 2246-2247.
- [2] 赵叶芳, 沈哲, 厉挺. 兰索拉唑联合莫沙必利治疗反流性食管炎的临床疗效观察[J]. 浙江临床医学, 2015, 17(6): 992-993.
- [3] 夏小玉, 邵辉, 沈红薇, 等. 逍遥丸的临床应用进展[J]. 陕西中医, 2012, 33(10): 1436-1437.
- [4] 中华中医药学会脾胃病分会. 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.
- [5] 孙莎莎, 张琪, 赵坤, 等. 老年胃食管反流病患者食道动力及胃食管反流的特点[J]. 世界华人消化杂志, 2013, 21(13): 1245-1249.
- [6] 朱宝宇, 宋德锋, 施春雨, 等. 胃食管反流病发病机制研究进展[J]. 中国实验诊断学, 2015, 19(2): 344-346.
- [7] 宋爱民. 浅谈难治性胃食道反流病因素分析及治疗措施的分析[J]. 医学信息, 2015, 12(18): 245-245.
- [8] 黄永华. 兰索拉唑联合莫沙必利对胃食管反流患者的胃食管动力学及胃电活动指标的影响[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2014, 23(8): 879-881.
- [9] 段国勋, 庞龙, 熊天琴. 97例酸反流型胃食管反流病中医辨证特点分析[J]. 中医杂志, 2000, 41(9): 46-47.
- [10] 樊拖迎, 冯青青, 李春安, 等. 雷贝拉唑联合逍遥丸治疗老年胃食管反流病的临床研究[J]. 国际老年医学杂志, 2018, 39(3): 138-140.
- [11] 赵卡冰, 孙晓华, 郭荣斌, 等. 胃食管反流病的食管运动与胃肠激素及雌激素的关系[J]. 解放军医学杂志, 2001, 26(12): 921-923.
- [12] 吴岩, 孙龙安, 周海中. 2.4血清胃动素、胃泌素与血清雌二醇对老年妇女胃食管反流病的影响[J]. 基础医学与临床, 2001, 21(z1): 28.
- [13] 刘玉成, 李玉, 解晨昊, 等. 胃泌素对胃食管反流病患者食管压力及pH的影响[J]. 河北医科大学学报, 2002, 23(6): 327-329.
- [14] 贾涛, 赵宁. 血管活性肠肽和食管腹内段长度在胃食管反流性疾病中的临床研究[J]. 山西医药杂志, 2015, 44(5): 546-549.