

# 宁神清胆汤治疗胆热扰胃型非糜烂性胃食管反流病临床观察

傅睿<sup>1,2</sup>, 李亚平<sup>1,2</sup>

1. 浙江省立同德医院, 浙江 杭州 310012; 2. 浙江省中医药研究院, 浙江 杭州 310007

**[摘要]** 目的: 观察宁神清胆汤治疗胆热扰胃型非糜烂性胃食管反流病(NERD)的有效性和安全性。方法: 将118例胆热扰胃型NERD患者随机分为治疗组和对照组各59例。对照组给予常规西药治疗, 观察组给予宁神清胆汤治疗。观察2组反流性症状疗效和中医证候疗效; 观察2组治疗前后的反流性疾病问卷(RDQ)评分、中医证候积分、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)和健康调查简表(SF-36)评分的变化; 观察2组的复发和不良反应发生情况。结果: ①治疗前, 2组RDQ评分比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后, 2组RDQ评分均较治疗前下降( $P < 0.01$ ), 观察组的RDQ评分低于对照组( $P < 0.01$ )。②观察组的反流症状总有效率为89.83%, 高于对照组的67.80% ( $P < 0.05$ )。③治疗前, 2组HAMD与HAMA评分比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后, 2组HAMD与HAMA评分均较治疗前下降( $P < 0.01$ ); 观察组的HAMD与HAMA评分均低于对照组( $P < 0.01$ )。④治疗前, 2组SF-36各项评分比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后, 除对照组的生理机能和总体健康评分外, 2组的SF-36其余各项评分均较治疗前升高( $P < 0.01$ ); 观察组的生理机能、生理职能、总体健康、情感职能、精神健康评分均高于对照组( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。⑤治疗前, 2组各项中医证候积分及总积分比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后, 除对照组的胸痛背痛积分外, 2组其余各项积分及总积分均较治疗前改善( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ); 观察组口苦咽干、胸胁胀痛、暖气反流、心烦失眠、嘈杂易饥积分以及总积分均低于对照组( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。⑥观察组的中医证候疗效总有效率为81.36%, 高于对照组的69.49% ( $P < 0.05$ )。⑦停药半年后观察组的复发率低于对照组( $P < 0.05$ )。结论: 宁神清胆汤治疗胆热扰胃型NERD, 能有效缓解患者的反流症状, 改善抑郁、焦虑状况, 提高患者的生活质量, 降低疾病复发率, 且用药安全。

**[关键词]** 非糜烂性胃食管反流病(NERD); 胆热扰胃型; 宁神清胆汤; 临床观察

**[中图分类号]** R573.3

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 0256-7415(2016)10-0060-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.10.023

胃食管反流病(GERD)指胃或十二指肠内容物反流入食管, 引起烧心、反流、胸痛等不适症状和(或)并发症的一种疾病。非糜烂性胃食管反流病(NERD)为GERD常见类型之一, 指具有典型的反流症状, 但上消化道内镜下没有食管黏膜破损者。目前治疗NERD主要采用抑酸和促胃动力药, 虽然短期疗效肯定, 但停药后极易复发。宁神清胆汤由本院名老中医陆拯教授治疗胆热扰胃型呕吐症方柴胡清胆汤化裁而来。为探究该方治疗胆热扰胃型NERD的有效性与安全性, 本研究采用随机对照研究的方法, 观察宁神清胆汤治疗胆热扰胃型NERD的临床疗效。研究结果报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 选取浙江省立同德医院2012年7月—2014年6月内科及消化科门诊收治的118例胆热扰胃型NERD患者为研究对象, 按随机数字表法分为对照组和观察组各59例。对照组男30例, 女29例; 年龄26~57岁, 平均

(41.7±11.6)岁; 病程3月~15年, 平均(8.36±4.06)年。观察组男32例, 女27例; 年龄27~53岁, 平均(39.2±10.8)岁; 病程3月~16年, 平均(8.02±3.78)年。2组性别、年龄、病程等一般资料比较, 差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ), 有可比性。

**1.2 诊断标准** 符合NERD的诊断标准, 有典型的反流症状, 但上消化道内镜检查无食管黏膜破损。

**1.3 辨证标准** 符合《胃食管反流病中医诊疗共识意见(2009, 深圳)》<sup>[1]</sup>中胆热犯胃证的辨证标准。主症: ①口苦咽干; ②烧心。次症: ①胸胁胀痛; ②胸痛、背痛; ③反酸; ④暖气; ⑤心烦失眠; ⑥嘈杂易饥; ⑦舌红、苔黄腻, 脉弦滑。主症必备, 次症≥2项即可确诊。

**1.4 纳入标准** 符合以上诊断标准和辨证标准; 年龄18~65岁; 反流性疾病问卷(RDQ)评分≥12分; 参与本研究时未服用其他影响胃肠功能药物; 患者自愿参与本研究, 并签署知情

**[收稿日期]** 2016-06-18

**[作者简介]** 傅睿(1982-), 女, 主治医师, 主要从事脾胃病诊治及名老中医经验传承工作。

**[通讯作者]** 李亚平, E-mail: liyapin0186@vip.sina.com。

同意书。

1.5 排除标准 年龄>18岁或<65岁者；妊娠或哺乳期女性；近4周服用过影响胃肠功能的药物者；合并消化性溃疡、肿瘤等其他消化系统疾病者；合并可诱发胃肠道症状的其他全身性疾病者；过敏体质或对本研究所用药物过敏者；患精神疾病者；有上消化道手术史者；依从性差者。

## 2 治疗方法

2.1 对照组 给予常规西药治疗。埃索美拉唑镁肠溶片(阿斯利康制药有限公司,规格:每片20mg),每天口服2次,每次20mg;枸橼酸莫沙必利分散片(成都大西南制药股份有限公司,规格:每片5mg),每天口服3次,每次5mg。用药8周。

2.2 观察组 给予宁神清胆汤治疗。处方:炒柴胡、炒黄芩、姜半夏、炒枳实、延胡索各10g,炒黄连6g。随症加减:烧心、反流明显者,加吴茱萸2g,煨瓦楞子、煨牡蛎各30g;上腹冷痛甚者加高良姜5g,制香附10g,片姜黄15g;热重灼痛者加郁金10g,蒲公英30g;嗝气、恶心明显者,加煨代赭石15g,旋复花(包)10g;饱胀感甚者,加炒党参15g,制厚朴10g,香橡皮12g。每天1剂,水煎取汁300mL,分早、晚2次温服,用药8周。

## 3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①观察2组治疗前后的RDQ评分<sup>[2-4]</sup>。记录患者烧心、反食、胸痛、口酸/苦4种症状出现的频率和程度。症状出现频率总评分:依“从未有过”、“1周<1次”、“1周1次”、“1周2~3次”、“1周4~5次”和“1周6~7次”分别计为1、2、3、4和5分,各项症状频率评分相加得总评分。症状发作程度总评分:症状不明显计1分;症状明显,影响正常生活,偶尔服药,计3分;症状非常明显,影响正常生活,需长期服药,计5分。症状介于1分和3分之间为2分,介于3和5分之间为4分。RDQ评分=症状出现频率总评分+症状发作程度总评分。②观察2组治疗前后汉密尔顿抑郁量表(HAMD)评分和汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分的变化。HAMD共17个选项,根据选项的不同采用3级或5级评分制进行计分,各项分数相加得HAMD评分,分值范围为0~54分,得分越高表示抑郁症状越严重。HAMA共14个选项,按照无症状0分、轻微1分、中等2分、较重3分、严重4分进行计分,各项评分相加得HAMA评分,分值范围为0~56分,得分越高表示焦虑症状越严重。③观察2组治疗前后健康调查简表(SF-36)评分的变化。SF-36共从生理健康4个维度(生理机能、生理职能、躯体疼痛、总体健康)、心理健康4个维度(生命活力、社会功能、情感职能、精神健康)和总体健康情况开展调查。据各维度的内容设置问题条目,对每个条目进行编码及计分,采用分级计分法,将各个条目得分相加得总分,得分越高表示健康状况越好。④观察2组治疗前后的中医证候(包括口苦咽干、烧心2项主症,脘胁

胀痛、胸痛背痛、反酸、嗝气反流、心烦失眠、嘈杂易饥6项次症)积分的变化。各项症状均分无、轻、中、重4级,主症按0、2、4、6计分,次症按0、1、2、3计分,各项积分之和为中医证候积分<sup>[4]</sup>。⑤观察2组治疗后的复发情况。选取2组反流性症状疗效中的显效和有效病例,分别于停药半年后进行随访。除观察组中10例有效患者,和对照组中8例有效患者继续治疗外,观察组43例、对照组32例均停止用药。半年后RDQ评分较治疗前下降 $\geq 60\%$ 者,评定为未复发;半年后RDQ评分较治疗前下降 $<60\%$ 者,评定为复发。⑥观察2组的不良反应发生情况。

3.2 统计学方法 采用SPSS22.0统计学软件分析数据。计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料以率(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 反流性症状疗效标准与中医证候疗效标准均参照文献[1]拟定。①反流性症状疗效标准。显效:烧心、反食、胸痛、口酸/苦症状消失,RDQ评分下降 $\geq 80\%$ ;有效:烧心、反食、胸痛、口酸/苦症状部分消失或有所改善,RDQ评分下降 $\geq 50\%$ ;无效:烧心、反食、胸痛、口酸/苦症状改善不明显或加重,RDQ评分下降 $<50\%$ 。②中医证候疗效标准。临床痊愈:症状基本消失,中医证候积分减少 $\geq 95\%$ ;显效:症状明显减轻,中医证候积分减少70%~94%;有效:症状好转,中医证候积分减少30%~69%;无效:症状未缓解,中医证候积分减少 $<30\%$ 。

4.2 2组治疗前后RDQ评分比较 见表1。治疗前,2组RDQ评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,2组RDQ评分均较治疗前下降( $P < 0.01$ ),观察组的RDQ评分低于对照组( $P < 0.01$ )。

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	59	20.67 $\pm$ 2.31	3.56 $\pm$ 1.25 <sup>②</sup>
对照组	59	21.49 $\pm$ 2.53	7.92 $\pm$ 1.69 <sup>①</sup>

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组反流性症状疗效比较 见表2。观察组总有效率为89.83%,高于对照组的67.80%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

组别	n	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	59	25(42.37)	28(47.46)	6(10.17)	89.83 <sup>①</sup>
对照组	59	19(32.20)	21(35.60)	19(32.20)	67.80

与对照组比较,① $P < 0.05$

4.4 2组治疗前后HAMD与HAMA评分比较 见表3。治疗

前, 2组 HAMD 与 HAMA 评分比较, 差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。治疗后, 2组 HAMD 与 HAMA 评分均较治疗前下降 ( $P<0.01$ ); 观察组的 HAMD 与 HAMA 评分均低于对照组 ( $P<0.01$ )。

表3 2组治疗前后 HAMD 与 HAMA 评分比较( $\bar{x}\pm s$ ) 分

组别	n	HAMD评分		HAMA评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	59	24.16±7.69	10.35±5.73 <sup>②</sup>	20.67±2.31	3.56±1.25 <sup>②</sup>
对照组	59	23.97±7.01	14.19±6.42 <sup>①</sup>	21.49±2.53	7.92±1.69 <sup>③</sup>

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

4.5 2组治疗前后 SF-36 评分比较 见表4。治疗前, 2组各项评分比较, 差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。治疗后, 除对照组的生理机能和总体健康评分外, 2组其余各项评分均较治疗前升高 ( $P<0.01$ ); 观察组的生理机能、生理职能、总体健康、情感职能、精神健康评分均高于对照组 ( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ )。

表4 2组治疗前后 SF-36 评分比较( $\bar{x}\pm s$ ) 分

项目	观察组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
生理机能	70.62±22.27	79.74±28.22 <sup>②</sup>	69.39±27.29	72.85±24.28
生理职能	52.25±22.26	80.84±23.39 <sup>②</sup>	51.75±24.38	68.17±26.62 <sup>①</sup>
躯体疼痛	56.28±27.31	69.83±28.25 <sup>①</sup>	55.46±25.51	75.57±25.56 <sup>③</sup>
总体健康	47.14±25.57	68.76±25.73 <sup>②</sup>	47.21±23.54	61.11±26.44 <sup>①</sup>
生命活力	46.94±27.15	65.42±21.45 <sup>①</sup>	48.72±26.78	69.82±26.30 <sup>③</sup>
社会功能	54.53±25.73	72.56±26.17 <sup>①</sup>	55.48±29.20	67.29±28.74 <sup>①</sup>
情感职能	53.33±25.84	76.93±26.18 <sup>③</sup>	54.37±25.86	66.79±27.34 <sup>①</sup>
精神健康	62.92±23.79	82.17±28.32 <sup>②</sup>	64.06±27.20	73.60±26.09 <sup>③</sup>

与本组治疗前比较, ① $P<0.01$ ; 与对照组治疗后比较, ② $P<0.05$ , ③ $P<0.01$

4.6 2组治疗前后中医证候积分比较 见表5。治疗前, 2组各项中医证候积分及总积分比较, 差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。治疗后, 除对照组胸痛背痛积分外, 2组其余各项积分及总积分均较治疗前改善 ( $P<0.01$ ); 观察组口苦咽干、胸胁胀痛、暖气反流、心烦失眠、嘈杂易饥积分以及总积分均低于对照组 ( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ )。

4.7 2组中医证候疗效比较 见表6。观察组总有效率为81.36%, 高于对照组的69.49%, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。

4.8 2组复发情况比较 见表7。停药半年后, 观察组复发率为13.95%, 低于对照组的37.50%, 差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。

4.9 2组不良反应发生情况比较 治疗期间, 对照组出现便秘1例、恶心感1例、轻微头昏头痛1例; 观察组出现恶

心感1例。经调整服药时间后均缓解。

表5 2组治疗前后中医证候积分比较( $\bar{x}\pm s$ ) 分

项目	观察组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
口苦咽干	2.86±1.12	0.61±1.02 <sup>②③</sup>	2.92±1.17	1.31±0.92 <sup>①</sup>
烧心	2.67±1.22	0.96±1.08 <sup>①</sup>	2.65±1.19	1.03±0.98 <sup>①</sup>
胸胁胀痛	1.39±0.71	0.21±0.33 <sup>②③</sup>	1.45±0.88	0.55±0.47 <sup>①</sup>
胸痛背痛	0.68±0.56	0.23±0.41 <sup>①</sup>	0.67±0.63	0.41±0.57
反酸	1.74±0.79	0.71±0.80 <sup>①</sup>	1.70±0.97	0.92±0.83 <sup>①</sup>
暖气反流	1.69±0.85	0.75±0.68 <sup>②③</sup>	1.72±0.90	1.34±0.77 <sup>③</sup>
心烦失眠	1.01±0.53	0.32±0.46 <sup>②③</sup>	1.07±0.61	0.76±0.59 <sup>③</sup>
嘈杂易饥	0.92±0.86	0.19±0.39 <sup>②③</sup>	1.00±0.93	0.43±0.75 <sup>③</sup>
总积分	11.37±3.11	5.62±2.96 <sup>②③</sup>	11.50±3.24	7.15±3.35 <sup>③</sup>

与本组治疗前比较, ① $P<0.01$ ; 与对照组治疗后比较, ② $P<0.05$ , ③ $P<0.01$

表6 2组中医证候疗效比较 例(%)

组别	n	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	59	0	22(37.29)	26(44.07)	11(18.64)	81.36 <sup>①</sup>
对照组	59	0	10(16.95)	31(52.54)	18(30.51)	69.49

与对照组比较, ① $P<0.05$

表7 2组复发情况比较 例(%)

组别	n	未复发	复发
观察组	43	37(86.05)	6(13.95) <sup>①</sup>
对照组	32	20(62.50)	12(37.50)

与对照组比较, ① $P<0.05$

## 5 讨论

目前治疗 GERD, 主要以抑酸药、黏膜保护剂及促胃肠动力药等为主, 将这些药物用于 NERD 的治疗, 不但疗效不确切, 且停药后复发率高。中医学认为本病归属于口苦、嘈杂、脘痞、暖气、吐酸等范畴。虽病位在食管, 发病与胃、胆二腑密切相关。胃随胆升, 胆随胃降, 胆气上逆可见口苦、呕吐黄绿苦水; 胃气上逆可见暖气、恶心、呕吐。辨证之关键在于分清在胆在胃, 孰轻孰重。胆热扰胃者, 胆气上逆为关键病机, 以口苦、呕吐苦水、脘胁疼痛见症; 胃热及胆者, 胃气上逆为关键病机, 以胃脘痞满、反酸、呕吐气逆见症; 中虚气逆者, 脾胃气虚、胆气上逆为关键病机, 以食少、脘痞、口苦、乏力见症。治疗上, 六腑以通为用, 又胆为中清之腑, “清”而不容秽浊之物, 胃为水谷之海, 纳腐藏浊而有防不胜防之弊, 故胆宜清, 胃宜和。

鉴于本次研究主要纳入胆热扰胃型 NERD 患者为研究对象, 故治疗以清胆为主。宁神清胆汤中炒柴胡、炒黄芩清热利胆; 炒黄连燥湿清热; 姜半夏降逆止呕; 炒枳实、延胡索理气止痛。六药配伍, 共奏清胆和胃、宁神止痛、理气止逆之功

效,可使胆清胃安,神宁气顺,反流自止。该方胆胃并重,亦可作为治疗GERD的基本方,烧心、反流明显者,加吴茱萸、煨瓦楞子、煨牡蛎化痰制酸;上腹痛甚,寒重冷痛者加高良姜、制香附、片姜黄温胃散寒;热重灼痛者加郁金、蒲公英清胃化痛;嗝气、恶心明显者,加煨代赭石、旋复花降胃止逆;饱胀感甚者,加炒党参、制厚朴、香橼皮理气健中。

本研究结果表明,宁神清胆汤治疗胆热扰胃型NERD,能有效缓解患者的嗝气反流、口苦咽干、烧心、反酸等症,改善患者的抑郁、焦虑状况,提高患者的生活质量,以及降低疾病的复发率,且用药安全。值得临床借鉴。

#### [参考文献]

- [1] 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.
- [2] Ho KY, Gwee KA, Khor JL, et al. Validation of a

graded response questionnaire for the diagnosis of gastroesophageal reflux disease in an Asian primary care population[J]. J Clin Gastroenterol, 2008, 42(6): 680-686.

- [3] Shaw M, Dent J, Beebe T, et al. The reflux disease questionnaire: a measure for assessment of treatment response in clinical trials [J]. Health Qual Life Outcomes, 2008, 6(1): 1-6.
- [4] Chinese Gastroesophageal Reflux Disease Study Group. The value of reflux diagnostic questionnaires in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease[J]. Chin J Dig, 2003, 23(11): 651-654.
- [5] 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: 366-368.

(责任编辑: 吴凌, 刘迪成)

## 旋复代赭汤合四逆散加味治疗胆汁反流性胃炎临床观察

郭瑞萍

解放军 150 中心医院, 河南 洛阳 471003

[摘要] 目的: 观察旋复代赭汤合四逆散加味治疗胆汁反流性胃炎的临床疗效。方法: 将 82 例胆胃不和型胆汁反流性胃炎患者随机分为对照组 38 例与治疗组 44 例。对照组给予常规西药治疗, 治疗组给予旋复代赭汤合四逆散加味治疗。结果: 疾病疗效总有效率治疗组为 93.2%, 对照组为 68.4%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。胃镜疗效总有效率治疗组为 88.6%, 对照组为 60.5%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论: 旋复代赭汤合四逆散加味治疗胆胃不和型胆汁反流性胃炎疗效显著。

[关键词] 胆汁反流性胃炎; 胆胃不和证; 旋复代赭汤; 四逆散

[中图分类号] R573.3 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2016) 10-0063-02

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.10.024

胆汁反流性胃炎是指含有胆汁、胰液等十二指肠内容物反流入胃, 使胃黏膜产生炎症、糜烂和出血等, 减弱胃黏膜屏障功能, 引起  $H^+$  弥散增加, 而导致的胃黏膜慢性炎症。该病是胃炎常见类型之一, 发病率较高, 常规西药治疗效果不一。近来笔者采用旋复代赭汤合四逆散加味治疗胆胃不和型胆汁反流性胃炎, 疗效满意, 现报道如下。

### 1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2014 年 9 月—2015 年 9 月在本院中医门诊就诊的 82 例胆胃不和型胆汁反流性胃炎患者为研究对

象, 随机分为对照组 38 例与治疗组 44 例。对照组男 20 例, 女 18 例; 年龄 14~72 岁, 平均  $(29.5 \pm 6.7)$  岁; 病程 3 月~6 年。治疗组男 22 例, 女 20 例; 年龄 16~74 岁, 平均  $(30.2 \pm 7.4)$  岁; 病程 3 月~7 年。2 组性别、年龄、病程等一般资料比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

1.2 纳入标准 符合《实用中医消化病学》<sup>[1]</sup> 中胆汁反流性胃炎的诊断标准。胃镜检查可见胆汁反流, 胃黏膜充血、水肿, 或糜烂, 组织活检示胃黏膜炎; 符合胆胃不和证的辨证标准, 症见胃脘、胸胁胀闷疼痛, 嗝气, 嘈杂吞酸, 急躁易怒, 舌

[收稿日期] 2016-06-15

[作者简介] 郭瑞萍 (1976-), 女, 主治医师, 研究方向: 经方治疗疑难杂病。