

# 胃宁茶袋泡剂联合奥美拉唑治疗肝胃不和型反流性食管炎疗效观察

顾玮<sup>1</sup>, 刘华东<sup>1\*</sup>, 顾庆华<sup>2</sup>

(1. 南京中医药大学, 南京 210023; 2. 南京中医药大学附属南通市中医院, 江苏南通 226001)

**[摘要]** **目的:**观察胃宁茶袋泡剂联合奥美拉唑治疗肝胃不和型反流性食管炎的疗效,并探讨其机制。**方法:**将64例肝胃不和型反流性食管炎患者随机分为治疗组与对照组,各32例。两组均以奥美拉唑为基础治疗,治疗组加用胃宁茶袋泡剂口服,对照组加用莫沙比利分散片口服,4周为1疗程,两组均治疗1疗程。观察治疗前后临床症状积分、内镜下食管炎症程度及胆汁反流情况、血浆胃动素及前列腺素E<sub>2</sub>水平等。**结果:**治疗后两组患者内镜积分较治疗前明显降低( $P < 0.05$ );两组内镜下食管炎症疗效比较治疗组优于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后两组症状积分较治疗前明显降低( $P < 0.05, P < 0.01$ ),治疗组优于对照组( $P < 0.05$ )。两组证候疗效比较治疗组优于对照组( $P < 0.05$ ),治疗组治疗后血浆胃动素水平升高优于对照组( $P < 0.05$ )。治疗组治疗前后血浆前列腺素水平明显升高( $P < 0.05$ )。治疗组治疗后胃镜下胆汁消失率优于对照组( $P < 0.05$ )。**结论:**胃宁茶袋泡剂为治疗肝胃不和型反流性食管炎的有效中药制剂,其作用机制可能与增加胃动力、减少胆汁反流、调节胃肠激素等有关。

**[关键词]** 反流性食管炎; 肝胃不和; 胆汁反流; 胃宁茶袋泡剂; 胃动素; 前列腺素E<sub>2</sub>

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)16-0186-04

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2016160186

## Effect of Weining Tea Bag and Omeprazole on Liver and Stomach Disharmony Reflux Esophagitis

GU Wei<sup>1</sup>, LIU Hua-dong<sup>1\*</sup>, GU Qing-hua<sup>2</sup>

(1. Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, China; 2. Nantong Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Nantong 226001, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the curative effect of Weining tea bag and omeprazole in treatment of liver and stomach disharmony reflux esophagitis. **Method:** The 64 cases of liver and stomach disharmony reflux esophagitis were randomly divided into treatment group (32 cases) and control group (32 cases). The patients in both groups took omeprazole as the basis treatment, and patients in treatment group received additional Weining tea bag while patients in control group received additional Mosapride dispersible tablets, 4 weeks as a course of treatment, and both groups were treated for 1 course of treatment. The clinical symptom scores, degree of endoscopic esophageal inflammation, bile reflux, plasma motilin and prostaglandin E<sub>2</sub> levels were observed before and after treatment. **Result:** The endoscopic scores after treatment were significantly reduced in both groups ( $P < 0.05$ ), treatment group was superior to the control group in efficacy on endoscopic esophageal inflammation ( $P < 0.05$ ). The symptom scores were significantly reduced in both groups after treatment ( $P < 0.05, P < 0.01$ ), and the effect in treatment group was better than that in control group ( $P < 0.05$ ). Treatment group was superior to control group in the syndrome efficacy ( $P < 0.05$ ). The increase in plasma motilin level in treatment group was superior to that in control group after treatment ( $P < 0.05$ ). The level of plasma prostaglandin was significantly increased in the treatment group after treatment ( $P < 0.05$ ). The disappearance rate of bile under gastroscop in

**[收稿日期]** 20151011(006)

**[基金项目]** 江苏省“十二五”中医药重点学科建设项目(苏中医政[2013]30号);南通市科技局立项项目(S9960)

**[第一作者]** 顾玮,在读硕士,从事方剂配伍规律及应用研究,Tel:15298385849,E-mail:echo\_ooo@163.com

**[通讯作者]** \*刘华东,博士,副教授,从事方剂配伍规律及应用研究,Tel:13951813670,E-mail:hd9705@yahoo.com.cn

treatment group was superior to that in control group after treatment ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Weining tea bag is an effective Chinese medicine for liver and stomach disharmony reflux esophagitis, and the mechanism may be associated with increasing gastric motility, reducing bile reflux, and regulating gastrointestinal hormones.

**[Key words]** reflux esophagitis; liver and stomach disharmony; bile reflux; Weining tea bag; motilin; prostaglandin E<sub>2</sub>

反流性食管炎 (RE) 是胃食管反流性疾病 (GERD) 的一种类型, 约占 GERD 的 1/2, 国内 RE 的发生率为 5% ~ 10%<sup>[1]</sup>。其为食管下段括约肌功能失调, 不能阻止胃或十二指肠内容物反流入食管, 损伤了食管黏膜而引起食管炎症以致溃疡的一种疾病。目前西药治疗主要以抑酸剂和促动力药为主, 对部分患者近期疗效明显, 但容易反复发作, 如久治不愈可发生 Barrett 食管等严重并发症, 甚至癌变。本病属于中医学“胸痹”、“噎膈”、“吐酸”等范畴, 其发病与情志不畅、饮食失常、生活规律紊乱等有关。其病位在食管, 与胃、肺、肝、脾等关系密切。国内学者研究表明肝胃不和、肝胃郁热、脾虚气滞为其主要证型<sup>[2]</sup>。中医学治疗主要采取辨证论治, 口服中药饮片、中成药, 进行针灸等治疗。本研究遵循中医学“胃以和降为顺”的学术思想, 选用具有疏肝和胃、行气降逆作用的胃宁茶袋泡剂 (院内制剂, 批准号苏药制字 Z04001992) 结合奥美拉唑治疗肝胃不和型反流性食管炎, 探讨胃宁茶袋泡剂治疗反流性食管炎的可能作用机制。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2014 年 1 月—2015 年 1 月在南通市中医院门诊就诊, 经胃镜检查诊断为反流性食管炎, 中医辨证为肝胃不和证的患者 64 例, 采用随机数表分组法分为治疗组和对照组, 各 32 例。治疗组中男 17 例, 女 15 例, 年龄 20 ~ 64 岁, 平均 (45.82 ± 11.27) 岁, 病程 6 个月 ~ 7 年, 平均 (3.7 ± 1.5) 年, 合并胆汁反流性胃炎 15 例。对照组中男 16 例, 女 16 例, 年龄 21 ~ 63 岁, 平均 (47.21 ± 14.68) 岁, 病程 5 个月 ~ 6.5 年, 平均 (3.7 ± 1.9) 年, 合并胆汁反流性胃炎 14 例。两组患者在性别、年龄、病程及病情轻重等方面差异无显著性, 具有可比性, 两组病例均无脱落。

## 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断标准** 参照《2014 年中国胃食管反流病专家共识意见》<sup>[3]</sup> 制定, 具有烧心、胸痛、反酸等临床表现, 同时内镜检查可见食管黏膜充血、水肿、糜烂或溃疡形成, 即可诊断。

**1.2.2 中医证型制定标准** 参照《中医内科学》<sup>[4]</sup>

相关内容拟定。肝胃不和证, 主证: ①反酸, ②烧心, ③胸骨后疼痛牵及两肋, ④嗝气。次证: ①胃脘嘈杂, ②情绪不畅或烦躁易怒, ③纳差, ④呃逆吞酸甚或恶心呕吐。舌脉象: 舌质淡红, 舌苔薄白, 脉弦。具备中医辨证中主证中的任意 3 项, 或者主证和次证中的分别 2 项, 结合舌脉便可诊断为肝胃不和型。

**1.3 纳入标准** ①符合反流性食管炎诊断, 辨证为肝胃不和型; ②年龄 18 ~ 65 岁; ③治疗期间停用其他治疗本病的相关药物; ④患者知情同意, 签署知情同意书。

**1.4 排除标准** ①其他原因引起的食管炎症, 如放射性食管炎、霉菌性食管炎者; ②食管及胃的肿瘤者; ③严重肝肾功能不全者; ④精神障碍疾病者; ⑤妊娠或哺乳期妇女。

**1.5 治疗方法** 治疗组胃宁茶袋泡剂 (南通市中医院制剂室, 主要有苏梗、厚朴、佛手、法半夏、陈皮、莪术、熟大黄、黄连、制吴茱萸等组成) 泡服, 每次 1 包, 每日 2 次; 对照组口服奥美拉唑肠溶片 (山东新时代药业有限公司, 国药准字 H20044871) 20 mg, 每日 2 次; 口服莫沙必利分散片 (江苏康弘制药公司, 国药准字 H20031110) 5 mg, 每日 3 次。4 周为 1 疗程, 两组均治疗 1 个疗程。服用期间停用其他治疗本病的相关药物。

## 1.6 观察指标

**1.6.1 临床症状** 观察患者烧心、胸痛、反酸等症状, 按症状轻重分为无、轻、中、重程度, 分别记 0, 1, 2, 3 分。无: 无感觉, 轻度: 有感觉, 中度: 症状明显但不影响工作, 重度: 难以坚持工作。

**1.6.2 内镜分级** 反流性食管炎的内镜诊断采用洛杉矶分类标准进行分级, 分为 A, B, C, D 级, 分别记 1, 2, 3, 4 分, 治疗后食管黏膜正常的记 0 分。A: 食管黏膜有破损但无融合, 病灶长径 < 0.5 cm。B: 食管黏膜有破损但无融合, 病灶长径 > 0.5 cm。C: 食管黏膜有破损且有融合, 范围 < 食管周径的 75%。D: 食管黏膜有破损且有融合, 范围 > 食管周径的 75%。治疗前及疗程结束后 1 周各检测 1 次。

**1.6.3 胃动素 (MOT) 检测** 采用放射免疫法测

定,试剂盒由解放军总医院东亚免疫技术研究所提供,操作按说明书进行。

**1.6.4 血浆前列腺素 E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) 检测** 采用放射免疫法测定,试剂盒由上海卓康生物科技有限公司提供,操作按说明书进行。

**1.6.5 肝、肾功能,血、尿、便常规检测** 治疗前及疗程结束后 1 周各检测 1 次。同时观察用药期间有无明显不良反应。

**1.7 疗效标准** 中医证候疗效<sup>[5]</sup>采用尼莫地平法计算,疗效指数=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。临床痊愈:疗效指数≥95%。显效:70%≤疗效指数<95%。有效:30%≤疗效指数<70%。无效:疗效指数<30%。

胃镜下食管炎症疗效<sup>[5]</sup>。痊愈:内镜下食管黏膜正常。显效:治疗前后积分差为 2 分。有效:治疗前后积分差为 1 分。无效:治疗前后积分差为 0 分或增加者。

**1.8 统计学方法** 应用 SPSS 17.0 统计软件。计量资料以均数  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较用成组设计 *t* 检验,治疗前后比较用配对 *t* 检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验,*P*<0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者症状改善情况比较** 治疗后治疗组反酸、烧心、胸痛症状积分较治疗前显著下降(*P*<0.01);治疗后对照组反酸、烧心、胸痛症状积分较治疗前明显下降(*P*<0.05)。治疗后治疗组反酸、烧心、胸痛症状积分较对照组明显下降(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 两组患者临床症状积分比较( $\bar{x} \pm s, n = 32$ )

Table 1 Comparison of clinical symptom scores between two groups( $\bar{x} \pm s, n = 32$ ) 分

| 组别 | 时间  | 反酸                          | 烧心                          | 胸痛                          |
|----|-----|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 治疗 | 治疗前 | 1.56 ± 0.62                 | 1.69 ± 0.90                 | 0.78 ± 0.94                 |
|    | 治疗后 | 0.69 ± 0.86 <sup>2,3)</sup> | 0.63 ± 0.83 <sup>2,3)</sup> | 0.13 ± 0.42 <sup>2,3)</sup> |
| 对照 | 治疗前 | 1.53 ± 0.62                 | 1.63 ± 0.91                 | 0.81 ± 0.86                 |
|    | 治疗后 | 1.13 ± 0.91 <sup>1)</sup>   | 1.16 ± 0.92 <sup>1)</sup>   | 0.41 ± 0.61 <sup>1)</sup>   |

注:与治疗前比较<sup>1)</sup>*P*<0.05,<sup>2)</sup>*P*<0.01;与对照组治疗后比较<sup>3)</sup>*P*<0.05(表 3 同)。

**2.2 两组患者中医证候疗效比较** 治疗组中医证候总有效率为 93.75%,对照组总有效率为 71.88%,治疗组优于对照组(*P*<0.05)。见表 2。

**2.3 两组患者内镜下食管炎症程度比较** 治疗组治疗前/后食管炎症分级,A 级:9/10 例,B 级:13/4 例,C 级:7/1 例,D 级:3/1 例,食管黏膜正常:0/16 例;对照组治疗前/后食管炎症分级,A 级:10/11 例,B 级:

表 2 两组患者中医证候疗效比较

Table 2 Comparison of tradition Chinese medicine syndrome efficacy between two groups

| 组别 | 痊愈/例 | 显效/例 | 有效/例 | 无效/例 | 总有效率/%              |
|----|------|------|------|------|---------------------|
| 治疗 | 6    | 9    | 15   | 2    | 93.75 <sup>1)</sup> |
| 对照 | 3    | 6    | 14   | 9    | 71.88               |

注:与对照组比较<sup>1)</sup>*P*<0.05(表 4,6 同)。

13/7 例,C 级:6/4 例,D 级:3/2 例,食管黏膜正常:0/8 例。治疗组治疗后内镜下食管炎症积分较治疗前显著下降(*P*<0.01);对照组治疗后内镜下食管炎症积分较治疗前明显下降(*P*<0.05)。治疗后治疗组内镜下食管炎症积分较对照组明显下降(*P*<0.05)。见表 3。

表 3 两组患者内镜下食管炎症分级积分比较( $\bar{x} \pm s, n = 32$ )

Table 3 Comparison of endoscopic esophageal inflammation grades between two groups( $\bar{x} \pm s, n = 32$ ) 分

| 组别 | 治疗前         | 治疗后                         |
|----|-------------|-----------------------------|
| 治疗 | 2.13 ± 0.94 | 0.78 ± 1.01 <sup>2,3)</sup> |
| 对照 | 2.06 ± 0.95 | 1.41 ± 1.19 <sup>1)</sup>   |

**2.4 两组患者胃镜下食管炎症疗效比较** 治疗组胃镜下食管炎症改善总有效率为 90.63%,对照组为 68.75%,治疗组优于对照组(*P*<0.05)。见表 4。

表 4 两组患者胃镜下食管炎症疗效比较

Table 4 Comparison of efficacy of esophageal inflammation between two groups

| 组别 | 痊愈/例 | 显效/例 | 有效/例 | 无效/例 | 总有效率/%              |
|----|------|------|------|------|---------------------|
| 治疗 | 7    | 10   | 12   | 3    | 90.63 <sup>1)</sup> |
| 对照 | 4    | 6    | 12   | 10   | 68.75               |

**2.5 两组患者血浆 MOT 和 PGE<sub>2</sub> 水平比较** 治疗后两组 MOT 水平均有升高趋势。治疗后治疗组 MOT 水平升高优于对照组(*P*<0.05)。治疗组治疗后 PGE<sub>2</sub> 水平较治疗前明显升高(*P*<0.05)。见表 5。

表 5 两组患者治疗前后 MOT, PGE<sub>2</sub> 水平的比较( $\bar{x} \pm s, n = 32$ )

Table 5 Comparison of MOT and PGE<sub>2</sub> levels before and after treatment in two groups( $\bar{x} \pm s, n = 32$ ) ng·L<sup>-1</sup>

| 组别 | 时间  | MOT                        | PGE <sub>2</sub>            |
|----|-----|----------------------------|-----------------------------|
| 治疗 | 治疗前 | 241.3 ± 82.4               | 40.62 ± 13.51               |
|    | 治疗后 | 324.1 ± 89.4 <sup>2)</sup> | 87.42 ± 18.71 <sup>1)</sup> |
| 对照 | 治疗前 | 241.9 ± 81.8               | 40.52 ± 13.61               |
|    | 治疗后 | 281.7 ± 86.6               | 47.62 ± 18.51               |

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup>*P*<0.05;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup>*P*<0.05。

**2.6 两组患者胆汁反流性胃炎临床疗效比较** 治疗组胆汁消失率为 80.00%,对照组胆汁消失率为 42.86%,治疗组优于对照组(*P*<0.05)。见表 6。

表 6 两组患者治疗前后胆汁反流性胃炎临床疗效比较 (n = 32)

Table 6 Comparison of clinical efficacy for bile reflux gastritis between two groups before and after treatment (n = 32)

| 组别 | 治疗前/例 | 治疗后/例 | 胆汁消失率/例 (%)              |
|----|-------|-------|--------------------------|
| 治疗 | 15    | 3     | 12 (80.00) <sup>1)</sup> |
| 对照 | 14    | 9     | 5 (35.71)                |

2.7 两组患者用药安全性及副作用评价 两组治疗前后肝、肾功能,血、尿、便常规均未见明显异常,对照组有 2 例患者服药后出现轻微腹泻,但未作处理,未影响治疗观察。

### 3 讨论

反流性食管炎是胃食管反流病的一种类型,多数学者认为其为胃酸相关性疾病,严重程度与食管酸暴露的程度与时间有关<sup>[6]</sup>。本研究结果显示治疗组在症状积分及胃动素水平改善上优于对照组。莫沙必利是一种新型的促胃动力药,属 5-羟色胺 4 受体激动剂,其作用机制为促进食管体部的蠕动收缩,增加下食管括约肌压力,促进胃排空<sup>[7]</sup>。本研究提示胃宁茶袋泡剂具有良好的促动力作用。

Vaezi 等<sup>[8]</sup>发现,约 76% 的胃食管反流病患者为酸和胆汁的混合性反流。本组资料显示,治疗组胆汁反流性胃炎的消失率明显优于对照组,说明胃宁茶袋泡剂对胆汁反流具有较好的治疗作用。

胃动素属于兴奋胃肠运动的脑肠肽,通过直接作用于平滑肌细胞的胃动素受体而起作用的<sup>[9]</sup>。本研究显示胃宁茶袋泡剂能够提高血浆胃动素的水平,从而提高上消化道的动力,促进胃肠道蠕动,对胆汁反流和反流性食管炎具有良好的治疗作用。PGE<sub>2</sub> 是胃黏膜的重要保护因子,本研究提示胃宁茶袋泡剂能够显著升高血浆 PGE<sub>2</sub> 的水平,说明胃宁茶袋泡剂对胃黏膜损伤具有良好的修复作用。

情志因素、饮食因素在胃食管发病中起到了重要的作用。研究表明肝气郁结与胃食管反流病的发生关系密切,提示肝胃不和、肝胃郁热及脾虚气滞为胃食管反流病病机的关键<sup>[2]</sup>。胃宁茶袋泡剂方中苏梗、佛手行气宽中、疏肝理气、解郁,能使郁滞上下宣行;厚朴、炒枳壳燥湿散满、行气导滞、运脾除胀;制吴茱萸配黄连,乃左金丸意,疏肝和胃制酸;法半夏、陈皮同用有降逆止呕、理气健脾、燥湿化痰之功;莪术行气活血化瘀、消积和络止痛;熟大黄能行瘀通经,浊从下泄。诸药合用共奏疏肝和胃,调气和络,降逆制酸之效。体现了“胃以和降为顺”的学术思想,从而收到了良好疗效。现代药理研究显示厚朴能显著增强红细胞乙酰胆碱酯酶活性,提高血浆胃动素水平,从而促进胃运动功能<sup>[10]</sup>;莪术具有促进胃肠动力的作用,能有效缓解脘腹胀痛<sup>[11]</sup>;半夏能

增加胃肠道平滑肌的蠕动,半夏醇提物对呕吐有抑制作用<sup>[12]</sup>。本试验研究证实,胃宁茶袋泡剂能调整胃肠道激素水平,加强胃黏膜屏障功能,改善胃黏膜血流与微循环,促进前列腺分泌与胃黏膜上皮更新,产生内源性黏膜保护物质,减轻和防止炎症的发生;解除壅积,促进胃肠蠕动,加快胃排空及胃动力功能恢复作用<sup>[13]</sup>。

研究报道饮食、情志、肥胖、便秘等因素为反流性食管炎反复发作的危险因素<sup>[14]</sup>。本课题组通过干预上述危险因素结合辨证口服中药制剂,可以减少反流性食管炎的复发,从而提高远期治疗效果<sup>[15]</sup>。本研究为防治反流性食管炎提供依据。

#### [参考文献]

[1] 唐旭东,王萍,卞立群,等. 胃食管反流病的流行病学研究[J]. 现代消化及介入诊疗,2008,13(1):22-27.

[2] 刘汶,王仲霞,韩俊霞,等. 中西医结合治疗胃食管反流病(下)胃食管反流病中医证候流行病学研究[J]. 北京中医药,2008,27(4):243-244.

[3] 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.

[4] 周仲英. 中医内科学[M]. 6 版. 北京:中国中医药出版社,2002:190-191.

[5] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国中医药出版社,2002:139.

[6] 鹿博,吴明波,张海燕,等. 胃食管反流病患者食管黏膜损伤与食管动力学变化及酸暴露的关系[J]. 中华临床医师杂志,2013,7(12):5590-5592.

[7] 赵庆波,寸志林,刘剑,等. 莫沙必利治疗胃食管反流的临床观察[J]. 西南国防医药,2012,22(5):508-511.

[8] Vaezi M F, Lacamera R G, Richter J E. Validation studies of Biltec 2000: an ambulatory duodenogastric reflux monitoring system[J]. Am J Physiol,1994,267(6 Pt 1):G1050-1057.

[9] 王志刚,刘凤林,秦新裕. 胃动素受体的研究进展[J]. 国外医学:药学分册,2001,28(6):344-347.

[10] 刘新光. 功能性消化不良与胃肠动力异常[J]. 中华消化杂志,2002,22(1):44-45.

[11] 杨德之,侯静. 三棱莪术促进胃动力的作用[J]. 安徽中医临床杂志,2000,12(2):157-158.

[12] 薛建海,肖统海,王晓华,等. 颖半夏的药理作用研究[J]. 时珍国药研究,1991,2(4):153-154.

[13] 邵荣世,季雁浩,顾庆华,等. 胃宁茶袋泡剂治疗慢性萎缩性胃炎机制的实验研究[J]. 江苏中医药杂志,2005,26(12):56-58.

[14] 谷村博久,苏代娟. 反流性食管炎的复发问题[J]. 日本医学介绍,2002,23(2):58.

[15] 顾庆华,马辉. 两种方案干预胃食管反流病复发对比研究[J]. 辽宁中医杂志,2014,41(1):83-85.

[责任编辑 张丰丰]